

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Gastroenterologie  
Klinikum rechts der Isar

**Zusammenhang zwischen  
zentralem Venendruck,  
intraabdominellem Druck und  
Beatmungsdruck:  
eine Beobachtungsstudie**

Johannes Benedikt Henschel

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

Vorsitzender: Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. W. L. E. Huber
2. Prof. Dr. R. M. Schmid

Die Dissertation wurde am 28.08.2015 bei der Technischen Universität  
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 19.10.2016  
angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis.....	5
2	Einleitung.....	6
2.1	Grundlagen der Hämodynamik.....	7
2.2	Hämodynamisches Monitoring.....	9
2.2.1	Klinische Abschätzung der Vorlast.....	11
2.2.2	Drücke: ZVD, PAWP.....	11
2.2.3	Volumina und Flächen: LVEDV, GEDV.....	13
2.2.4	Dynamische Parameter.....	16
2.3	Abdominelles Kompartmentsyndrom.....	18
2.3.1	Ätiologie und Inzidenz.....	18
2.3.2	Risikofaktoren und Indikatoren.....	19
2.3.3	Pathophysiologie ACS.....	20
2.3.4	Therapie und Prognose.....	21
3	Fragestellung.....	22
4	Patienten, Material und Methoden.....	24
4.1	Studienprotokoll.....	24
4.1.1	Patienten.....	24
4.1.2	Hämodynamische Messungen.....	25
4.1.3	Blasendruckmessung.....	27
4.2	Statistische Auswertung.....	27
5	Ergebnisse.....	29
5.1	Patientencharakteristika.....	29
5.2	Auswirkung des IAP auf die Hämodynamik.....	30
5.2.1	IAP und ZVD.....	31
5.2.2	IAP und ITBI.....	33
5.2.3	IAP und HZVI.....	36
5.2.4	IAP und ELWI.....	39
5.3	Auswirkung des IAP auf die Beatmung.....	40
5.3.1	IAP und Häufigkeit der Beatmung (Gesamtkollektiv).....	40
5.3.2	Zusammenhang IAP und Beatmungsdruck (Subgruppenanalyse).....	42
5.4	Auswirkung der Beatmung auf die Hämodynamik.....	43
5.4.1	Vergleich der Mittelwerte verschiedener hämodynamischer Parameter bei beatmeten und bei spontan atmenden Patienten (Gesamtkollektiv).....	44
5.4.2	Subgruppenanalyse: Korrelation mittlerer Beatmungsdruck ( $P_m$ ) vs. zentralvenöser Druck (ZVD).....	45
5.5	ZVD als Vorlastparameter.....	46

5.5.1	Korrelation des ZVD mit verschiedenen hämodynamischen Parametern .....	46
5.5.2	Regressionsanalyse mit ZVD als abhängige Variable.....	47
5.5.3	Zusammenfassung der verschiedenen Modelle.....	57
5.6	Aussagekraft des ZVD hinsichtlich des Volumenstatus .....	58
5.6.1	Aussagekraft des ZVD bei Patienten mit Spontanatmung hinsichtlich des Volumenstatus .....	59
5.6.2	Aussagekraft des ZVD bei beatmeten Patienten hinsichtlich des Volumenstatus .....	60
5.6.3	Aussagekraft des ZVD (Gesamtkollektiv) hinsichtlich des ITBI .....	61
5.7	ROC-Kurven Analysen.....	61
5.7.1	ROC-Kurven Analysen für die Hypervolämie (ITBI >1000 ml/qm) bei spontan atmenden Patienten.....	63
5.7.2	ROC-Kurven Analysen für die Hypervolämie (ITBI >1000 ml/qm) bei beatmeten Patienten.....	64
5.7.3	ROC-Kurven Analysen für die Hypervolämie (ITBI >1000 ml/qm) bei beatmeten und spontan atmenden Patienten.....	66
5.7.4	ROC-Kurven Analysen für die Hypovolämie (ITBI <850ml/qm) bei spontan atmenden Patienten.....	68
5.7.5	ROC-Kurven Analysen für die Hypovolämie (ITBI <850ml/qm) bei beatmeten Patienten.....	70
5.7.6	ROC-Kurven Analysen für die Hypovolämie (ITBI <850ml/qm) bei beatmeten und spontan atmenden Patienten.....	71
5.7.7	Zusammenfassung ROC-Analysen.....	73
5.8	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	75
6	Diskussion.....	79
6.1	Bedeutung von IAP und Beatmung für die Hämodynamik und den ZVD als druckbasierten Vorlastparameter.....	80
6.1.1	Einfluss des IAP auf die Hämodynamik .....	80
6.1.2	Einfluss der Beatmung auf die Hämodynamik.....	81
6.2	Bedeutung des ZVD als Surrogatmarker der Vorlast bei einem gemischt internistischen Intensivpatientenkollektiv .....	83
6.3	Möglichkeiten der ZVD-Korrektur .....	84
6.3.1	Interpretation eigener Daten, um die Vorhersagekraft des ZVD hinsichtlich des ITBI zu verbessern .....	86
6.4	Weitere Möglichkeiten der ZVD Korrektur.....	88
6.5	Stärken der Studie .....	90
6.6	Limitationen der Studie .....	91
6.7	Schlussfolgerungen.....	92
6.8	Zusammenfassung.....	93
7	Literaturverzeichnis.....	95

8	Danksagung .....	102
---	------------------	-----

# 1 Abkürzungsverzeichnis

ACS <i>Abdominelles Kompartmentsyndrom</i>	P <sub>(m)</sub> <i>Mittlerer Beatmungsdruck</i>
APP <i>Abdomineller Perfusionsdruck</i>	PAC <i>Pulmonalarterieller Katheter</i>
CI <i>Herzindex</i>	PAWP <i>Pulmonalarterieller Verschlussdruck</i>
EF <i>Ejektionsfraktion</i>	PBV <i>Pulmonales Blutvolumen</i>
ELWI <i>Extravasaler Lungenwasserindex</i>	PiCCO <i>Pulse Contour Cardiac Output</i>
EVLW <i>Extravasales Lungenwasser</i>	PP <i>Pulsdruck</i>
GEDV <i>Globales enddiastolisches Volumen</i>	PPV <i>Pulsdruckvariation</i>
HF <i>Herzfrequenz</i>	P <sub>RA</sub> <i>rechtsatrialer Druck</i>
HZV <i>Herzzeitvolumen</i>	RVEDAI <i>Rechtsventrikulärer enddiastolischer Flächenindex</i>
HZVI <i>Herzzeitvolumenindex</i>	RVEDV <i>Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen</i>
IAH <i>Intraabdominelle Hypertension</i>	SPV <i>Systolische Druckvariation</i>
IAP <i>Intraabdomineller Druck</i>	SV <i>Schlagvolumen</i>
ICG <i>Indozyaningrün</i>	SVV <i>Schlagvolumenvariation</i>
ITBV <i>Intrathorakales Blutvolumen</i>	TPTD <i>Transpulmonale Thermodilution</i>
ITTV <i>Intrathorakales Thermovolumen</i>	V <sub>R</sub> <i>venöser Rückstrom</i>
LVEDA <i>Linksventrikuläre enddiastolische Fläche</i>	WSACS <i>World Society of the Abdominal Compartment Syndrom</i>
LVEDV <i>Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen</i>	ZVD <i>Zentraler Venendruck</i>
LVEP <i>Linksventrikulärer enddiastolischer Druck</i>	
M <sub>SP</sub> <i>mittlerer systemischer Druck</i>	

## 2 Einleitung

Eine der wesentlichen Aufgaben bei kritisch kranken Patienten ist die Überwachung der Herzkreislaufsituation. Dabei sind die Ursachen für die Kreislaufinstabilität vielfältig, wobei kardiale sowie extrakardiale Gründe vorliegen können. Gerade auf einer Intensivstation gehört daher das erweiterte hämodynamische Monitoring bei vielen Patienten zur alltäglichen Basisdiagnostik. Die Wichtigkeit einer solchen Diagnostik kann exemplarisch an den verschiedenen Stadien des Schocks gesehen werden. Hierbei hilft das erweiterte hämodynamische Monitoring bei der Differenzierung der einzelnen Schockformen, sowie deren adäquater Therapie. Im Mittelpunkt der hämodynamischen Therapie steht die Optimierung des Verhältnisses zwischen Sauerstoffangebot ( $DO_2$ ) und Sauerstoffverbrauch ( $VO_2$ ). Das  $DO_2$  wird im Wesentlichen durch drei Parameter bestimmt:

- Herzzeitvolumen
- Hämoglobinkonzentration
- arterielle  $O_2$ -Sättigung

Dabei zielt die hämodynamische Therapie meist darauf ab das HZV zu optimieren, um so ein verbessertes Sauerstoffangebot zu erreichen. Eine entscheidende Rolle spielt hierbei die Vorlast, welche auf Grund des Frank-Starling-Mechanismus eine der wichtigsten Determinanten des Schlagvolumens und des Herzzeitvolumens ist. Die Möglichkeiten der Vorlastbestimmung sind vielfältig und reichen von der klinischen Einschätzung bis hin zu aufwändigen apparativen Verfahren. Lässt man die klinische Einschätzung bei Seite, kann man die Parameter zu Vorlastabschätzung in folgende drei Gruppen einteilen:

- Drücke: ZVD, PAWP
- Volumina und Flächen: RVEDV, RVEDAI, LVEDV, GEDV, ITBV
- Dynamische Parameter und Variabilität

Dabei ist nicht nur die Ermittlung der verschiedenen Surrogatmarker unterschiedlich aufwändig, sondern auch deren Aussagekraft hinsichtlich der Vorlast unterschiedlich valide.

Der ideale Parameter ist für den Untersucher leicht und kostengünstig zu bestimmen, birgt ein geringes Risiko für den Patienten, ist von möglichst wenig Störfaktoren abhängig und lässt außerdem eine genaue Aussage über die Vorlast und somit den Volumenstatus des Patienten zu. Der ZVD scheint auf den ersten Blick all diese Kriterien zu erfüllen und ist daher seit langem auf Intensivstationen und im perioperativen Bereich ein weit verbreiteter Surrogatmarker der Vorlast.

In den letzten Jahren, im Rahmen der Weiterentwicklung hämodynamischer Messsysteme, sind wegen möglicher Störfaktoren wie Beatmung, Gefäßsklerose und intraabdominellen Druck (IAP) zunehmend Zweifel an der Validität des ZVD in Bezug auf die Abschätzung der Vorlast geäußert worden.

Bevor auf diese Thematik aber genauer eingegangen wird, sollen Grundlagen der Hämodynamik dargelegt werden, sowie die verschiedenen Methoden zur Einschätzung der Vorlast vorgestellt werden.

## 2.1 Grundlagen der Hämodynamik

Die Hämodynamik beschreibt den Blutfluss in den Blutgefäßen in Abhängigkeit von den verantwortlichen Faktoren. Die Strömung des Blutes hängt von verschiedenen, entscheidenden Parametern ab (s. Tabelle 1):

<b><u>Parameter</u></b>	<b><u>Erläuterungen</u></b>	<b><u>Normwerte in Ruhe</u></b>
Schlagvolumen (SV)		70 – 80 ml
Herzfrequenz (HF)		60 – 80/min
Herzzeitvolumen (HZV)	Herzfrequenz × Schlagvolumen	5 – 6 l/min
Herzindex (CI)	Herzzeitvolumen [l/min] / Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]	2,5 – 4,5 l/min/m <sup>2</sup>
Linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP)	Füllungsdruck des linken Ventrikels	6 – 12 mmHg
Ejektionsfraktion (EF)	Schlagvolumen × 100 / enddiastolisches Volumen	60 – 75 %

*Tabelle 1: Hämodynamische Parameter mit Normwerten*

## **Faktoren des Herzzeitvolumens**

Herzfrequenz: Das Herzzeitvolumen errechnet sich direkt aus dem Produkt von Herzfrequenz und Schlagvolumen. Daraus ergibt sich, dass das Herzzeitvolumen proportional zur Herzfrequenz steigt. Allerdings ist die Steigerung des Herzzeitvolumens nur bis zu einer bestimmten Grenzfrequenz möglich. Oberhalb dieser Grenzfrequenz sinkt das Herzzeitvolumen wieder, da die verkürzte Diastole eine verminderte Ventrikelfüllung (Vorlast) sowie eine beeinträchtigte Koronarperfusion zur Folge hat.

Vorlast: Als Vorlast bezeichnet man die enddiastolische Wandspannung im Ventrikel, die vom venösen Rückstrom zum Herzen abhängt. Eine Erhöhung der Vorlast führt über den Frank-Starling-Mechanismus zu einem erhöhten Herzzeitvolumen. Übersteigt allerdings die Ventrikelfüllung eine gewisse Grenze, so dass die Myofibrillen überdehnt werden, sinkt das Schlagvolumen und somit das Herzzeitvolumen. Eine Zunahme der Vorlast erhöht die Herzarbeit und führt zu einem erhöhten Sauerstoffverbrauch. Die Senkung der Vorlast kann medikamentös erreicht werden (z.B. durch Nitrate, Molsidomin).

Nachlast: Mit Nachlast wird die maximale endsystolische Wandspannung des Ventrikels bezeichnet, abhängig vom Auswurfwiderstand, gegen den der Ventrikel arbeitet. Die Nachlast entspricht vereinfacht dem mittleren Aortendruck. Eine Zunahme der Nachlast verursacht eine Abnahme des Herzzeitvolumens. Um das Herzzeitvolumen konstant zu halten muss in diesem Fall die Herzarbeit gesteigert werden und damit steigt gleichzeitig der Sauerstoffverbrauch des Herzens. Die Nachlast kann medikamentös gesenkt werden (z.B. durch ACE-Hemmer) um so den Sauerstoffverbrauch des Herzens zu reduzieren.

Kontraktilität: Die Kontraktilität wird gemessen als Druckanstiegsgeschwindigkeit im Ventrikel ( $dp/dt$ ) und beschreibt die Kontraktionskraft und Kontraktionsgeschwindigkeit. Am gesunden Herzen gibt es drei Regulationsmechanismen für die myokardiale Kontraktilität:

- Sympathikusstimulation: Die Kontraktilität wird über  $\beta_1$ -Rezeptoren gesteigert.
- Bowditch-Effekt: Er beschreibt die Kraft-Frequenz-Beziehung, d.h. die Kontraktilität nimmt mit der Herzfrequenz zu.
- Frank-Starling-Mechanismus.

Herzrhythmus: Für ein normales Schlagvolumen ist ein regelhafter Herzrhythmus notwendig, d.h. Erregungsbildung, Erregungsüberleitung, Erregungsausbreitung und

Erregungsrückbildung sollten nicht gestört sein. Auch eine geordnete Vorhofkontraktion ist wichtig, da sie im Rahmen der Ventrikelfüllung mit ca. 20% am Herzzeitvolumen beteiligt ist.

## **2.2 Häodynamisches Monitoring**

Die heute zur Verfügung stehenden Methoden zur häodynamischen Überwachung können unterteilt werden in ein Basismonitoring und ein erweitertes Monitoring. Das Basismonitoring beinhaltet EKG, arterielle Blutdruckmessung, arterielle O<sub>2</sub>-Sättigung, ggf. ZVD und beim beatmeten Patienten die Überwachung der endtidalen CO<sub>2</sub>-Konzentration. Dieses Basismonitoring dient der unmittelbaren Überwachung der Vitalfunktionen eines Patienten. Beim erweiterten häodynamischen Monitoring sollen etwaige Störungen der Homöostase wenn möglich erkannt werden, bevor es zu Störungen der Vitalfunktionen kommt. Außerdem können die erhobenen Parameter helfen, eine zielgerichtete häodynamische Therapie einzuleiten. Das erweiterte häodynamische Monitoring umfasst das klassische Instrument des Pulmonalkatheters, sowie neuere Systeme wie PiCCO, LiDCO und FlowTrac. Anhand der verschiedenen Messungen lassen sich unterschiedliche, häodynamische Werte abschätzen. Dabei geht es vor allem um eine möglichst präzise Einschätzung von Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und Volumenreagibilität. Außerdem ermöglichen diese Systeme eine kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens.

Das erweiterte häodynamische Monitoring dient der Erfassung kardiovaskulärer Funktionen und der Überwachung eines adäquaten Sauerstofftransports zu den Organen. Dies ist häufig entscheidend bei Patienten auf Intensivstationen, aber auch perioperativ kann ein solches Monitoring wichtig sein. Erkrankungen, bei denen das Herz direkt geschädigt ist oder bei denen es zu einem Volumenmangel oder zu einer Volumenverschiebung kommt, führen oft zur Kreislaufinstabilität und machen somit ein erweitertes häodynamisches Monitoring notwendig. Beispiele für solche Erkrankungen sind Verbrennungen, ARDS, Herzinsuffizienz, Pankreatitis, fortgeschrittene Leberzirrhose und die verschiedenen Schockformen. Die für die unterschiedlichen Schockformen sowie Pankreatitis und Leberzirrhose typischen Volumenveränderungen der einzelnen Kompartimente sind in Tabelle 2 dargestellt.

<b><u>Schockform / Grunderkrankung</u></b>	<b><u>Interstitium</u></b>	<b><u>Intravaskulärer Raum</u></b>	<b><u>Dritter Raum</u></b>
Hypovolämer Schock	-	-	-
Kardiogener Schock	+	+	+
Septischer Schock	+	-	+
Anaphylaktischer Schock	(+)	(-)	(+)
Leberzirrhose	+	-	+
Pankreatitis	+	-	+

*Tabelle 2: Volumenverschiebung in den einzelnen Kompartimenten bei unterschiedlichen Schockformen und Krankheitsbildern (Huber und Rockmann 2008)*

Es ist ersichtlich, dass es beim kardiogenen Schock und beim Volumenmangelschock zu gegensinnigen Veränderung des Volumens in den jeweiligen Kompartimenten kommt. Insbesondere solche Veränderungen können mit erweitertem hämodynamischen Monitoring oftmals zeitig erkannt werden und somit früh einen Hinweis auf die Genese eines Herzkreislaufproblems geben. Darüber hinaus sind diese Daten nötig, um eine gezielte Optimierung der Herzkreislauftherapie vorzunehmen. Diese umfasst den Einsatz kreislaufstützender Medikamente sowie die Optimierung des Volumenstatus. Dabei ist das erweiterte hämodynamische Monitoring nicht nur ein effektives Mittel zur Therapieplanung, sondern auch zur Therapiekontrolle; es ist also möglich die Gefahr der Volumenüberladung zu vermeiden und damit speziell das Risiko eines Lungenödems zu minimieren.

Das Herzzeitvolumen spielt im Rahmen der Herz-Kreislauftherapie eine zentrale Rolle, da nur bei einem suffizienten HZV auch eine ausreichende Oxygenierung des gesamten Gewebes gewährleistet ist. Ein sehr wichtiger Ansatzpunkt bei der Optimierung des HZV ist die kardiale Vorlast, da diese über den Frank-Starling-Mechanismus im direkten Zusammen mit dem Schlagvolumen steht. Der Einsatz kreislaufstützender Medikamente

(Inotropika, Vasopressoren) sollte prinzipiell erst nach Optimierung des Volumenstatus erfolgen.

### **2.2.1 Klinische Abschätzung der Vorlast**

Für die klinische Einschätzung von hämodynamischen Größen gilt im Allgemeinen, dass sie relativ ungenau ist und stark vom Untersucher abhängt. In einer Studie lag die Treffsicherheit einen PAWP größer 18 mmHg vor einer unmittelbaren PAK-Messung klinisch richtig vorherzusagen, unabhängig von der Grundkrankheit bei circa 60% (Connors, A F Jr et al. 1990). Das Problem der klinischen Vorlastbestimmung liegt in den verschiedenen Kompartimenten (z.B. intravaskulär, interstitiell und sogenannter dritter Raum) begründet. Der Untersucher kann klinisch v.a. Ödeme erfassen und muss nun Rückschlüsse auf die anderen Kompartimente ziehen. Bei komplex kranken Patienten verhalten sich die Kompartimente aber oftmals gegensinnig. So kann es zum Beispiel beim septischen Schock zu massiver Ödembildung kommen bei gleichzeitigem intravasalen Volumenmangel. Dabei ist gerade bei der Therapie des Schocks das intravasale Volumen von entscheidender Bedeutung. Ein weiteres Problem der klinischen Volumenabschätzung sind die unterschiedlich schwer zu erfassenden Zustände der Volumenvermehrung und des Volumenmangels. Ein Volumenüberschuss, der sich klinisch als Beinödeme, Pleuraerguss oder Aszites manifestiert, kann leicht erfasst werden. Hingegen ist ein Volumenmangel schwieriger zu erkennen (Huber und Rockmann 2008). Gleiches gilt für die radiologische Diagnostik. So konnten Saugel et al. zeigen, dass ein Abschätzen des Volumenstatus (Vorlast/Lungenödem), gemessen mittels TPTD (transpulmonaler Thermodilution) im CT nur ungenau möglich ist (Saugel et al. 2011a).

### **2.2.2 Drücke: ZVD, PAWP**

Der zentrale Venendruck (ZVD) ist der Blutdruck im rechten Vorhof und in der oberen Hohlvene, der über das distale Lumen des ZVK bestimmt wird. Er ist der am meisten verwendete Parameter zur Einschätzung der Vorlast. Es wird dabei unterstellt, dass der ZVD gut mit der Vorlast korreliert, da er von venösem Rückstrom und damit diastolischer Füllung abhängig ist. Dies trifft v.a. bei gesunden Menschen zu. Allerdings kann dies bei

komplex kranken Patienten eine Vielzahl von kardialen und extrakardialen Störgrößen geben, die Zweifel an der Wertigkeit des ZVD als Vorlastparameter aufkommen lassen.

Bei dem ZVD handelt sich um einen intravaskulären Druck. Der Druck im Gefäßsystem wird in Relation zum atmosphärischen Druck gesetzt, d.h. der atmosphärische Druck wird als Nullpunkt angenommen. Physiologisch relevant ist allerdings der transmurale Druck, welcher die Differenz zwischen Gefäßinnen- und Außenseite (intrathorakal) beschreibt. Solange also der atmosphärische Druck und der Druck an der Außenseite der Vena cava superior identisch sind, kann der ZVD korrekt bestimmt werden (Huber und Rockmann 2008). Allerdings gibt es eine Vielzahl von extrakardialen Störgrößen, die den Druck an der Außenseite der oberen Hohlvene verändern. Dazu gehören z.B. ein erhöhter intraabdomineller Druck, mechanische Überdruckbeatmung, Pleuraergüsse und Mediastinalödem. Dadurch wird die transmurale Druckdifferenz geringer und der ZVD sinkt, wird aber zu hoch gemessen da der Nullabgleich mit der Atmosphäre stattfindet.

Erschwerend kommt hinzu, dass es auch viele kardiale Einflussgrößen gibt, welche den ZVD beeinflussen z.B. pulmonale Hypertonie, Lungenembolie, Trikuspidalvitien, Änderungen der rechtsventrikulären Compliance, Rhythmusstörungen und Schrittmacher-Rhythmus.

Der ZVD ist zwar ein weit verbreiteter Vorlastparameter nicht zuletzt deshalb, weil er relativ leicht bestimmt werden kann. Allerdings sorgen die genannten Einflussgrößen oft für unerkannte Fehlinterpretationen, so dass seine Bedeutung als Vorlastparameter, insbesondere bei schwer kranken Patienten, fragwürdig erscheint (Michard F, Teboul J-L 2002).

Der pulmonalarterielle Verschlussdruck (PAWP) ist genau wie der ZVD ein druckbasierter Vorlastparameter. Das Prinzip seiner Messung beruht auf der Blockierung des Blutstroms. Es wird auf diese Weise eine statische Blutsäule zwischen Katheterspitze und linkem Vorhof geschaffen. Dabei soll der Druck an der Katheterspitze dem Druck im linken Vorhof entsprechen. Da der linke Vorhofdruck dem linksventrikulären enddiastolischen Druck entspricht, wird der Wedge-Druck als Maß für den linksventrikulären Füllungsdruck angesehen. Ähnlich wie beim ZVD wird dieser Druck oft als Parameter für die kardiale Vorlast herangezogen. Dabei ergeben sich ähnliche Einschränkungen wie beim ZVD. Der PAWP ist beispielsweise stark von der Compliance des Ventrikels abhängig. Diese kann

bei kardialen Veränderungen, wie z.B. ventrikulärer Hypertrophie, myokardialer Ischämie oder auch bei einem myokardialen Ödem, stark verändert sein.

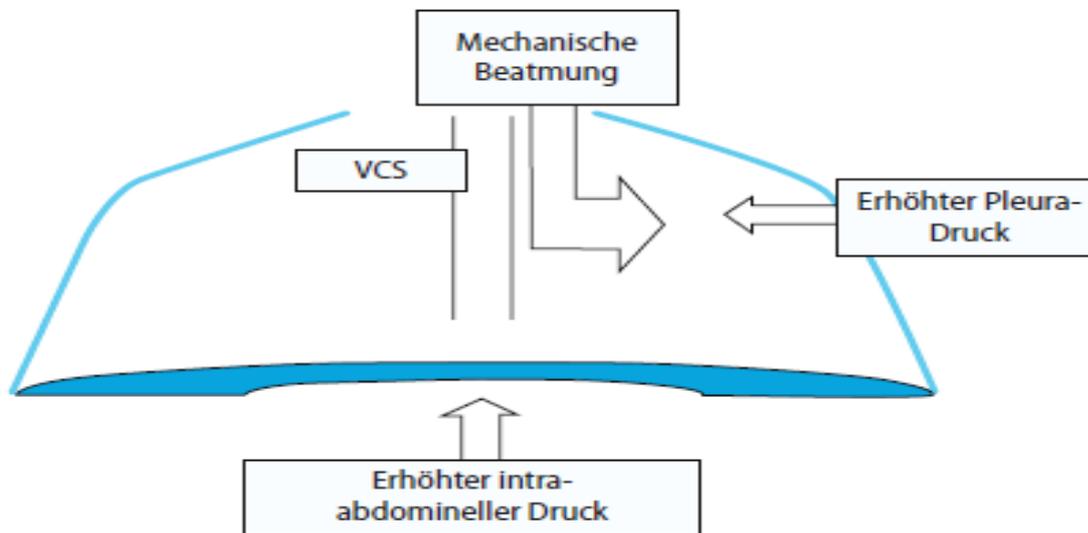


Abbildung 1: Einflussgrößen auf den ZVD (VCS = Vena cava superior) (Huber und Rockmann 2008)

### 2.2.3 Volumina und Flächen: LVEDV, GEDV

Eine andere Möglichkeit die Vorlast zu bestimmen ist die Echokardiographie. Dabei wird die linksventrikuläre enddiastolische Fläche (LVEDA) bestimmt. Diese korreliert mit dem linksventrikulären enddiastolischen Volumen (LVEDV). Dieser Zusammenhang wurde bei kardiochirurgischen Patienten gesehen, bei denen eine lineare Abnahme der LVEDA mit steigendem Blutverlust festgestellt werden konnte (Cheung et al. 1994). In einer weiteren Studie konnte die Überlegenheit von echokardiographisch gewonnenen Daten zur Vorlastbestimmung gegenüber den Druckvariablen (ZVD bzw. PAWP) gezeigt werden (Kumar et al. 2004). Mit der Echokardiographie lässt sich außerdem das HZV bestimmen, wobei die Dopplertechnik zum Einsatz kommt. Die Genauigkeit dieses Verfahrens ist mit der des Thermodilutionsverfahren vergleichbar (Darmon et al. 1994). Allerdings gibt es auch einige Einschränkungen und Schwierigkeiten in der Nutzung der Echokardiographie zur Vorlastbestimmung. So können z.B. Wandbewegungsstörungen zu Fehlern in der Bestimmung der LVEDA führen. Außerdem sind stets mehrere Messungen nötig um eindeutige Aussagen über die kardiale Vorlast treffen zu können. Dazu kommt, dass die Echokardiographie ungeeignet für ein langfristiges oder kontinuierliches kardiales Monitoring ist.

Mittels Indikatordilutionsverfahren können Fluss- und Volumenmessungen durchgeführt werden. Dabei wird eine bekannte Menge einer bestimmten Indikatorflüssigkeit, z.B. gekühlte Kochsalzlösung oder ein Farbstoff wie Indozyaningrün intravasal injiziert. Je nachdem wie schnell bzw. langsam die Verdünnung der Indikatorsubstanz stromabwärts gemessen werden kann, lassen sich Rückschlüsse auf das HZV ziehen.

Das sogenannte Doppelindikatorverfahren war das erste transkardiopulmonale Messverfahren, welches eingeführt wurde. Bei diesem Verfahren werden zwei Indikatoren mit unterschiedlichen Eigenschaften verwendet. Dabei handelt es sich um ein Thermo-Farbstoff-Dilutionsverfahren, d.h. der eine Indikator ist diffusibel (gekühlte Kochsalzlösung) und der andere Indikator ist plasmagebunden (Farbstoff Indozyaningrün, ICG). Die beiden Indikatoren werden zeitgleich zentralvenös verabreicht. Auf diese Weise können zwei unterschiedliche Verteilungsvolumina erfasst werden. Da das ICG den Gefäßinnenraum nicht verlässt, nimmt das extravasale Lungenwasser (EVLW) keinen Einfluss auf die Farbstoffverdünnung. Über einen arteriellen Katheter (in der A. femoralis, A. radialis oder A. brachialis) kann zum einen das HZV genau bestimmt werden, zum anderen das Volumen der an der Indikatorverdünnung beteiligten Räume gemessen werden. Damit ergibt sich die Möglichkeit mit dem intravasal gebundenen Indikator ICG eine Volumenbestimmung der vier Herzbinnenräume (=GEDV) und des pulmonalen Blutvolumens (PBV) zu erhalten. Die Summe dieser beiden Volumen wird als intrathorakales Blutvolumen (ITBV) bezeichnet:

$$\text{GEDV} + \text{PBV} = \text{ITBV}$$

Die gekühlte Kochsalzlösung fungiert als thermischer Indikator. Dabei kommt es zu einer Wärmeübertragung mit dem extravaskulären Lungenwasser. So kann das Flüssigkeitsvolumen außerhalb der Gefäße in der Lunge zusätzlich bestimmt werden. Die Differenz zwischen Thermodilution (intrathorakales Thermovolumen ITTV) und mittels Farbstoffdilution gemessenen ITBV ergibt also nun das extravaskuläre Lungenwasser (EVLW):

$$\text{EVLW} = \text{ITTV} - \text{ITBV}$$

Das ITBV kann klinisch zur kardialen Vorlasteinschätzung genutzt werden, während das EVLW als Parameter für das Ausmaß eines Lungenödems herangezogen wird.

Zur Durchführung der Doppelindikatormethode wird z.B. das COLD-System verwendet. Dabei handelt es sich um ein sehr genaues Messverfahren, welches aber recht aufwändig

durchzuführen ist. Der zu einem späteren Zeitpunkt eingeführte PiCCO bietet eine wesentlich einfachere Möglichkeit, die volumenbasierten Parameter zu bestimmen, außerdem können zusätzlich dynamische Parameter wie SVV und PPV ermittelt werden. Dabei werden der PiCCO sowie der PAK alleine mittels transkardiopulmonaler Thermodilution ermittelte Daten aus. Dieses Verfahren ist kostengünstiger und es wird das Risiko einer allergischen Reaktion auf den Farbstoff umgangen. Mittels GEDV und mit Hilfe der Thermodilution, lassen sich aufgrund einer mathematischen Beziehung das ITBV und EVLW für klinische Belange ausreichend genau abschätzen.

Eine weitere, häufig verwendete Methode der HZV Bestimmung ist die Thermodilution. Bei diesem Verfahren wird kalte Kochsalzlösung als Indikator verwendet. Dieses Prinzip macht man sich seit langem beim PAK zu nutze. Seit Jahrzehnten ist mittels dieses Verfahrens auch eine kontinuierliche HZV Bestimmung möglich (Yelderma et al. 1992). Bei der Thermodilutionsmessung mittels PAK wird die Temperaturveränderung in der Pulmonalarterie gemessen. Das hämodynamische Monitoring mittels PAK wird allerdings immer häufiger durch weniger invasive transkardiopulmonale Indikator-dilutionsverfahren abgelöst. Als weniger invasive Methode verwendet man heute oftmals das PiCCO-System (Pulsion Medical Systems, München). Bei der transkardiopulmonalen Indikator-dilution mittels PiCCO-System wird der Indikator zentralvenös injiziert, passiert das rechte Herz, die Lungenstrombahn, das linke Herz und wird dann weiter stromabwärts in seinem Konzentrationsverlauf aufgezeichnet, meist mittels eines speziellen arteriellen Messkatheters in der Arteria femoralis. Daraus ergibt sich, dass die transkardiopulmonale Thermodilutionskurve später erscheint und die Temperaturveränderungen weniger ausgeprägt sind als beim PAK.

Für beide Methoden wird das HZV des Stewart-Hamilton Verfahrens aus der Fläche unter der Thermodilutionskurve nach folgender Formel berechnet (Stewart G.N. 1897).

$$HZV = \frac{(T_b - T_i) \times K \times V_i}{\int_0^{\infty} \Delta T_b dt}$$

$T_b$  = Bluttemperatur

$T_i$  = Injektionstemperatur

$V_i$  = Injektatvolumen

$K$  = Korrekturfaktor aus spezifischem Gewicht und spezifischer Wasserkapazität aus Blut und Injektat

$\int \Delta T_b dt$  = Fläche unter der Thermodilutionskurve

## 2.2.4 Dynamische Parameter

Der arterielle Blutdruck an sich liefert keine Informationen über die kardiale Vorlast oder das Herzzeitvolumen. Allerdings kann man an Hand der Schwankungen der arteriellen Blut- und Pulsdruckkurve bei beatmeten Patienten valide Rückschlüsse auf die Vorlast ziehen. Diese beatmungsinduzierten Variabilitäten sind schon lange bekannt (Jardin et al. 1984) (Szold et al. 1989) wurden aber erst Jahre später im klinischen Alltag genutzt (Perel 1998). Die dynamischen Parameter (SPV, PPV und SSV) lassen sich mit Hilfe verschiedener Systeme ermitteln, beispielsweise PiCCO, LiDCO, FlowTrac, aber auch mittels TEE (Feissel et al. 2001).

Bei der systolischen Druckvariation (SPV) handelt es sich um die Differenz zwischen maximalem und minimalem systolischen Blutdruck geteilt durch den mittleren systolischen Blutdruck während eines maschinellen Beatmungszyklus. Die Schwankungen des Blutdrucks entstehen durch die maschinelle Überdruckbeatmung. Bei der Inspiration wird durch das Beatmungsgerät Luft mit Überdruck in die Lunge gebracht, dadurch nimmt der intrathorakale Druck zu. Dies führt zu einer Abnahme der linksventrikulären Nachlast und einer geringfügigen Zunahme der Vorlast. Bei der Expiration kommt es gegenteilig zu einer Abnahme der Vorlast. Dies führt zu den messbaren systolischen Blutdruckschwankungen. Dabei wird die Abnahme der Vorlast durch eine Zunahme der SPV angezeigt (Sakka und Hüttemann E.). Die Eigenschaft des SPV als Vorlastparameter konnte im Tierexperiment gezeigt werden (Perel et al. 1987). Hier konnte beobachtet werden, dass die Zunahme der SPV im Rahmen einer durch Blutung verursachten Hypotonie ausgeprägter war als nach Gabe eines Vasodilatators,

was die Theorie der SPV als Vorlastparameter stützt. Die Erkenntnisse aus dem Tierexperiment konnten bei Patienten in Narkose bestätigt werden. Es wurde gezeigt, dass die SPV bei Volumengabe adäquat absinkt und somit eine Vorhersage über den Effekt auf das HZV zulässt (Tavernier et al. 1998).

Die SPV ist aber in ihrer Anwendung als Vorlastparameter limitiert, da für adäquate Messergebnisse der Patient im Sinusrhythmus sein muss und kontrolliert beatmet sein muss.

Eine weitere klinisch nutzbare Kreislaufvariable ist die Pulsdruckvariation (PPV). Sie wird ermittelt indem man die maximale und die minimale Blutdruckamplitude (PP) während eines maschinellen Beatmungshubes ermittelt und dann dieses Ergebnis durch den Mittelwert der beiden Werte teilt. Das Ergebnis wird in Prozent angegeben (Sakka und Hüttemann E.):

$$PPV (\%) = \frac{PP_{max} - PP_{min}}{(PP_{max} + PP_{min}) \times \frac{1}{2}} \times 100$$

Es konnte gezeigt werden, dass die PPV als Vorlastvariable und Prädiktor für die Ansprechbarkeit auf Volumengabe dem ZVD und dem PAWP deutlich überlegen ist (Michard und Teboul 2002) (Marik et al. 2009).

Eine Überlegenheit der PPV zeigt sich auch in Bezug auf die SPV, allerdings nicht so deutlich. Für die PPV gilt genau wie für die SPV, dass der Patient kontrolliert beatmet und im Sinusrhythmus sein muss.

Die Nutzung der Schlagvolumenvariation (SVV) beruht auf einer Schlag-zu-Schlag-Analyse, wobei die Variation der einzelnen Schlagvolumina bestimmt wird. Es wird die Differenz zwischen maximalem und minimalem Schlagvolumen gebildet und der so erhaltene Wert durch das mittlere Schlagvolumen geteilt (Sakka und Hüttemann E.). In zwei Studien konnte bei neurochirurgischen sowie bei kardiochirurgischen Patienten eine deutliche Überlegenheit der SVV über die statischen Parameter ZVD und PAWP in Bezug auf die Volumenreagibilität gezeigt werden (Berkenstadt et al. 2001) (Reuter et al. 2002).

Alle drei dynamischen Vorlastparameter (SPV, PPV, SVV) sind den statischen Parametern hinsichtlich der Vorlasteinschätzung überlegen (Michard und Teboul 2002) (Marik et al. 2009). Allerdings ist die Nutzung der Parameter auf Grund der genannten Einschränkungen begrenzt.

## 2.3 Abdominelles Kompartmentsyndrom

Im Jahr 2006 wurden von der *World Society of Abdominal Compartment Syndrome* (WSACS) Definitionen für die Begriffe intraabdomineller Druck (IAP), intraabdominelle Hypertension (IAH) und abdominelles Kompartmentsyndrom (ACS) festgelegt und veröffentlicht (Malbrain, Manu L N G et al. 2006).

Außerdem wurde der Begriff des abdominalen Perfusionsdrucks (APP) eingeführt, sowie standardisierte Messverfahren zu IAP-Ermittlung festgelegt (Sugrue 2005) (Malbrain, Manu L N G et al. 2006) (Cheatham et al. 2007) (Kirkpatrick et al. 2013).

Intraabdomineller Druck (IAP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• physiologisch 5-7 mmHg (bei Adipositas erhöht)</li> <li>• Goldstandard bei der Messung: intraabdominelle Nadel oder Katheter</li> <li>• Alternative Messung: Blasendruckmessung oder Magenballon</li> <li>• Kalibrierung auf mittlere Axillarlinie</li> <li>• Abdomineller Perfusionsdruck (APP) = MAP - IAP</li> </ul>
Intraabdominelle Hypertension (IAH)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IAP <math>\geq</math> 12mmHg oder APP <math>\leq</math> 60 mmHg</li> <li>• Grad I: 12-15 mmHg</li> <li>• Grad II: 16-20 mmHg</li> <li>• Grad III: 21-25 mmHg</li> <li>• Grad IV: &gt; 25 mmHg</li> </ul>
Abdominelles Kompartmentsyndrom (ACS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IAP &gt; 20mmHg oder APP &lt; 60 mmHg</li> <li>• (dreimal gemessenen in 6 h)</li> <li>• außerdem Organversagen, das vorher nicht bestand</li> </ul>

*Tabelle 3: Definitionen des ACS (Malbrain, Manu L N G et al. 2006) (Kirkpatrick et al. 2013)*

### 2.3.1 Ätiologie und Inzidenz

In den meisten Fällen ist die Ursachen des IAH und ACS bekannt. Die Inzidenz der IAH liegt bei intensivpflichtigen Patienten bei etwa 30 % (Dalfino et al. 2008) (Vidal et al. 2008). In den gleichen Studien lag die Häufigkeit des ACS bei 4 – 12%. Die Angaben über

die Häufigkeit des ACS sind jedoch in verschiedenen Studien sehr unterschiedlich. In einer prospektiven Studie an 188 polytraumatisierten Patienten entwickelten 6% aller Patienten ein primäres und 8% ein sekundäres ACS (Balogh et al. 2003).

Je nach Ursache des ACS wird unterschieden zwischen primären, sekundären und tertiären ACS. Die folgende Tabelle (Tabelle 4) gibt einen Überblick über mögliche Ursachen.

Primäres ACS (intraabdominell)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stumpfe oder penetrierende Abdominaltraumata</li> <li>• Beckentrauma</li> <li>• Aszitesbildung bei Leberzirrhose, Tumoren, Gravidität</li> <li>• Pankreatitis</li> <li>• Peritonitis</li> <li>• Rupturiertes Bauchaortenaneurysma</li> <li>• Retroperitoneales Hämatom</li> <li>• Pneumoperitoneum, Tamponade („Packing“) bei Blutung</li> </ul>
Sekundäres ACS (extra-abdominell)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SIRS</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Verbrennung</li> <li>• Massentransfusion</li> </ul>
Tertiäres ACS (chronisch)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aus primärem oder sekundärem ACS</li> <li>• Nach Intervention ( z.B. dekomprimierender Laparotomie)</li> <li>• Nach Re-Okklusion des Abdomens</li> </ul>

*Tabelle 4: ACS: Klassifikation und Ursachen (Malbrain, Manu L N G et al. 2006) (Cheatham et al. 2007) (Kirkpatrick et al. 2013)*

### 2.3.2 Risikofaktoren und Indikatoren

In der Vergangenheit wurden in verschiedenen Studien Risikofaktoren für die Entwicklung eines erhöhten IAP identifiziert. Hinweise für ein sich entwickelnde IAH oder ACS sind therapierefraktäre Oligo-/Anurie, steigender Katecholaminbedarf trotz Volumensubstitution, positive Flüssigkeitsbilanz von mehr als fünf Litern, pathologisch erhöhte und weiter steigende Beatmungsdrücke, metabolische Azidose und Laktatazidose,

außerdem ein verringerter Hämoglobinwert ( $\leq 8\text{g/dl}$ ) sowie ein vermindertes Herzzeitvolumen (McNelis et al. 2002) (Daugherty et al. 2007) (Vidal et al. 2008). Keines der genannten Symptome ist beweisend für ein ACS, sollte aber bei entsprechender Grunderkrankung und Konstellation an ein ACS denken lassen.

Zur Diagnosesicherung kann neben der intraabdominellen Druckmessung eine intravesikale Druckmessung vorgenommen werden, welche gut mit dem intraabdominellen Druck korreliert und somit eine Erhöhung anzeigt.

### **2.3.3 Pathophysiologie ACS**

Beim ACS führt eine abdominelle Druckerhöhung zu einer Minderperfusion der Bauchorgane, sowie zu einer Abnahme des venösen Abflusses (Diebel et al. 1992a). Bleibt der Druck über einen längeren Zeitraum deutlich erhöht ( $> 20\text{ mmHg}$ ) kommt es zunächst zu konsekutiven Funktionsbeeinträchtigungen der intraabdominell gelegenen Organe und im weiteren Verlauf auch der extraabdominell gelegenen Organe.

Bei einem ACS kann es zur Einschränkung der Lungenfunktion kommen. Zunächst erklärt sich dies durch den druckbedingten Zwerchfellhochstand, welcher eine Abnahme der Residualkapazität bedingt. Des Weiteren kommt es zu einer Veränderung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses und vermehrten Shunts. Bei beatmeten Patienten sind oft hohe Beatmungsdrücke notwendig, um einen ausreichenden Gasaustausch zu gewährleisten. In der Folge kann es zu einem pulmonalen Endothelschaden kommen, welcher die Ausbildung eines Lungenödems verursachen kann, was zu einer erneuten Verschlechterung des Gasaustausches führt (Quintel et al. 2004).

Auch die Herzkreislauffunktion ist unmittelbar durch einen erhöhten IAP beeinflusst. Durch die Kompression der Vena cava inferior kommt es zu einem verminderten venösen Rückstrom von abdominal nach thorakal. Daraus ergibt sich eine verminderte enddiastolische Füllung des Herzen und damit eine Abnahme des Schlagvolumens (Schachtrupp et al. 2003). Meist kommt es zunächst zu einer Kompensation durch Erhöhung der Herzfrequenz sowie einer Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstands. Allerdings ist gerade bei kardial vorgeschädigten Patienten die Gefahr einer kardiozirkulatorischen Dekompensation hoch.

Die begleitende Inflammation mit Anstieg von IL1, IL6, IL8 und TNF-alpha begünstigt das Auftreten einer Sepsis (Rezende-Neto et al. 2002).

Des Weiteren kommt es zu einer gestörten Durchblutung der Leber, mit konsekutiver Schädigung des Leberparenchyms (Diebel et al. 1992b) (Toens et al. 2002) (Schachtrupp et al. 2002).

Auch die Nierenfunktion wird durch einen erhöhten IAP vermindert. Die unmittelbare Kompression des Nierenparenchyms durch den erhöhten Druck, sowie ein verminderter venös renaler Abstrom und eine reduzierte arterielle Perfusion führen zu einer deutlichen Einschränkung der Nierenfunktion. Eine weitere Ursache liegt in der verminderten kardialen Leistung. Eine Korrektur des HZV durch Katecholamingabe und Volumentherapie führt jedoch zu einer geringen Verbesserung der quantitativen Diurese (Bailey und Shapiro 2000) (Friedlander u. a. 1998) (Tiwari u. a. 2002).

### **2.3.4 Therapie und Prognose**

Zunächst sollte versucht werden durch konservative Maßnahmen (z.B. Blasendauerkatheter, Abführen) den IAP zu senken. Dazu kann beim analgosedierten und beatmeten Patienten eine komplette neuromuskuläre Blockade erwogen werden (Laet et al. 2007). Außerdem kann versucht werden durch die Anlage von Drainagen eine Entlastung zu schaffen und damit ein Absinken des IAP zu bewirken (Latenser et al. 2002). Des Weiteren konnte in einer Studie von Bonfim und Kollegen gezeigt werden, dass bei quantitativ nachlassender Diurese ein Nierenersatzverfahren ggf. zur Senkung des IAP geeignet sein kann (Bonfim et al. 2007).

Je nach Ursache für das ACS und abhängig vom Ausmaß der Organdysfunktionen kann es notwendig sein durch eine Dekompressionslaparotomie für eine Druckentlastung zu sorgen. (Biffi et al. 2001) (De Waele, J J und Hesse 2005) (De Waele, Jan J. et al. 2011). Um die Vitalfunktionen zu erhalten sind außerdem intensivmedizinische Therapiemaßnahmen wie eine angepasste Beatmung sowie eine kreislaufunterstützende Therapie mittels Volumengabe und Katecholaminen notwendig. Unbehandelt kommt es bei einem ACS zu irreversiblen Organschädigungen, mit einer Mortalität von bis 70%. Durch adäquates Monitoring und Therapie kann die Mortalität auf 50% gesenkt werden (Cheatham und Safcsak 2010).

### 3 Fragestellung

Die Vorlast des Herzens ist auf Grund des Frank-Starling-Mechanismus eine der wichtigsten Determinanten des Schlagvolumens und des HZV und damit ein wichtiger Faktor in der Volumentherapie. Daraus ergibt sich, dass eine Optimierung des HZV ohne Informationen über die Vorlast kaum sinnvoll möglich ist.

Immer noch ist der ZVD ein weit verbreiteter Vorlastparameter, nicht zuletzt deshalb, da er relativ leicht bestimmt werden kann. In den letzten Jahren sind allerdings Zweifel an der Validität des ZVD in Bezug auf die Abschätzung der Vorlast aufgekommen (Huber et al. 2008) (Saugel et al. 2011b). In verschiedenen Studien war keine valide Vorhersage der Volumenreagibilität durch den ZVD möglich (Shippy et al. 1984) (Kumar et al. 2004) (Marik 2008; Balogh et al. 2003) (Osman et al. 2007b). Es wurde postuliert, dass maschinelle Überdruckbeatmung (Lichtwarck-Aschoff et al. 1992) sowie ein erhöhter intraabdomineller Druck den ZVD beeinflussen (Chang u. a. 1998) (Ridings u. a. 1995). Für den intraabdominellen Druck wird allgemein angenommen, dass 20 bis 80 % des IAP transdiaphragmal übertragen werden, so dass von der WSACS (WSACS - World Society of the Abdominal Compartment Syndrom) folgende Korrekturformel vorgeschlagen wurde:

$$\text{ZVD}_{\text{effektiv}} = \text{ZVD}_{\text{gemessen}} - 0,5 \times \text{IAP} \text{ (Malbrain, Manu L N G et al. 2015)}$$

Bis jetzt wurde vor allem in tierexperimentellen Studien die Auswirkung eines erhöhten IAP auf die Hämodynamik untersucht (Schachtrupp et al. 2003; Schachtrupp et al. 2002). Studien fehlen, in denen die Auswirkungen sowohl des IAP als auch der Effekt der Beatmung bei einem gemischten Intensivpatientenkollektiv hinsichtlich der Hämodynamik untersucht worden sind. Dabei kann davon ausgegangen werden, dass sich die Ergebnisse der tierexperimentellen Studien nur bedingt auf Intensivpatienten übertragen lassen.

In der hier vorliegenden Arbeit sollten deshalb die Auswirkungen der Beatmung und des IAP auf den ZVD bei einem internistisch intensivmedizinischen Patientenkollektiv untersucht werden. Dabei sollten beatmete und nicht beatmete Patienten sowie Patienten mit und ohne erhöhten intraabdominellen Druck eingeschlossen werden. In einem zweiten Schritt sollte geprüft werden, ob sich der ZVD mit und ohne Korrekturformel dazu

eignet, vergleichbare Aussagen zur Vorlast zu treffen wie der ITBI (Goldstandard der Vorlastbestimmung).

## 4 Patienten, Material und Methoden

In dieser Studie galt das Interesse jenen Patienten, bei denen im Rahmen ihrer Erkrankung ein mutmaßlich erhöhter IAP vorlag. Im Zeitraum von Sommer 2004 bis Ende 2008 wurde auf der Internistischen Intensivstation der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München eine prospektive Datenbank angelegt, die im Rahmen dieser Dissertation retrospektiv ausgewertet wurde.

Die Datenbank umfasste für jeden Patienten verschiedene hämodynamische Messwerte (ZVD, ITBV, HZV und EVLW), den intraabdominellen Druck und gegebenenfalls den mittleren Beatmungsdruck. Zudem wurde für alle in der Studie eingeschlossenen Patienten mittels APACHE II Score (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation*) die Überlebenschance und die Schwere der Erkrankung erfasst. In das Scoringssystem fließen 12 Akutparameter, das Alter des Patienten und seine chronischen Vorerkrankungen ein. In dem APACHE II Score können bis zu 71 Punkte vergeben werden, wobei bei einer Punkteanzahl zwischen 20 bis 24 die Letalitätsrate bereits bei 40% liegt (Knaus et al. 1985).

### 4.1 Studienprotokoll

#### 4.1.1 Patienten

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die unabhängig von dieser Arbeit intensivmedizinischer Überwachung bedurften. Alle Patienten hatten nach vorgenannten Kriterien ein erhöhtes Risiko für einen erhöhten IAP, außerdem war bei allen Patienten unabhängig von der Studie ein hämodynamisches Monitoring notwendig.

#### Einschlusskriterien für die Studie:

- Die Patienten hatten unabhängig von der Studie einen zentralen Venenkatheter sowie einen arteriellen Messkatheter.

- Die Indikation zum hämodynamischen Monitoring mittels PiCCO war unabhängig von der Studie gegeben.
- Die Patienten bedurften unabhängig von der Studie eines Blasendauerkatheters.
- Die Patienten hatten im Rahmen ihrer Erkrankung (Sepsis, Leberzirrhose und Pankreatitis) einen mutmaßlich erhöhten IAP.

#### Ausschlusskriterien für die Studie:

- Patienten mit intrakardialen Links-Rechts-Shunts
- Patienten mit hochgradigen Klappeninsuffizienzen
- Patienten mit hochgradigen Aortenaneurysmen
- Patienten mit vermuteter oder nachgewiesener Blasentamponade

#### **4.1.2 Hämodynamische Messungen**

Bei Aufnahme auf die Intensivstation wurde dem Patienten im Rahmen der intensivmedizinischen Überwachung ein Thermodilutionskatheter in die Arteria femoralis gelegt, sowie ein mehrlumiger zentralvenöser Zugang. Anschließend wurden die für diesen Zweck vorgesehenen Thermofühler des ZVK sowie des arteriellen Katheters an den bettseitigen Monitor für Thermodilutionsmessungen (PiCCOplus Pulsion Medical Systems AG, München) angeschlossen. Das PiCCO-Gerät wurde zusätzlich mit dem bettseitigen Monitor verbunden.

Danach wurde das Druckleitungssystem des arteriellen Katheters sorgfältig entlüftet. Hierzu wurde das gesamte System 0,9%iger Kochsalzlösung durchgespült, so dass keine Luftblasen in dem System zurückblieben. Nun wurde sichergestellt, dass sich die Druckwandler von ZVK und arteriellem Katheter auf Herzhöhe befanden. Es wurde ein Nullabgleich durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde der Dreiweghahn zum Patienten verschlossen und zur Atmosphäre geöffnet. Sobald die Druckanzeige stabil war, wurde die Nulltaste auf dem PiCCOplus Monitor gedrückt. Dieser Vorgang musste am bettseitigen Monitor ebenfalls durchgeführt werden. Nachfolgend wurde der Druckaufnehmer zur Atmosphäre hin wieder verschlossen.

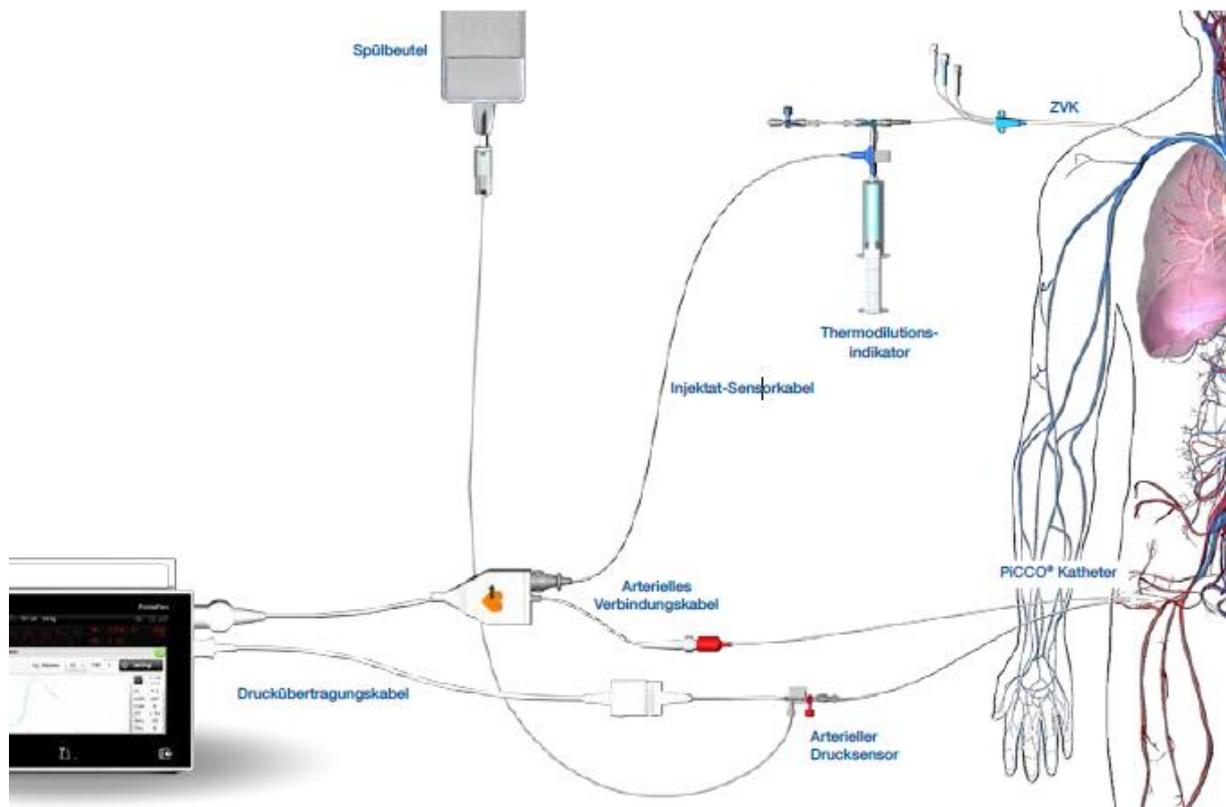


Abbildung 2: Schematische Darstellung des PiCCO-Monitoring Systems

Zu Beginn eines jeden Messzyklus wurde ein Nullabgleich der Druckaufnehmer durchgeführt. Danach wurde der aktuelle ZVD bestimmt und am PiCCO Gerät eingegeben. Als Injektat wurde vor jeder Messung 4-6 Grad Celsius kalte 0,9%ige Kochsalzlösung bereitgestellt. Danach wurde die START-Taste am PiCCO Monitor gedrückt. Es wurde gewartet bis auf dem Monitor des PiCCO Geräts die Meldung „stabil“ angezeigt wurde. Für jede Einzelmessung wurden 15 ml gemäß Herstellerempfehlung injiziert, dabei wurde darauf geachtet, dass der Bolus gleichmäßig und innerhalb von sieben Sekunden gespritzt wurde. Die Messung wurde pro Messzyklus drei Mal durchgeführt, um danach den Mittelwert aus den jeweiligen Messungen zu errechnen. Vor jeder Messung wurde darauf geachtet, dass der PiCCO Monitor „stabil“ anzeigte, bevor die nächste Messung durchgeführt wurde. Der Injektionszeitpunkt wurde unabhängig vom Atemzyklus gewählt.

### **4.1.3 Blasendruckmessung**

Bei Aufnahme auf die Intensivstation wurde dem Patienten im Rahmen der intensivmedizinischen Überwachung studienunabhängig ein Blasendauerkatheter gelegt. Zur indirekten Messung des IAP wurde an den Blasenkateter ein Druckabnehmer angeschlossen. Zu diesem Zweck wurden Blasenkateter und Ablaufschlauch getrennt und der Druckabnehmer direkt an den Blasenkateter angeschlossen. Zwischen Blasenkateter und Druckabnehmer wurden Dreiwegehähne mit Luer-Lock-Anschlüssen eingesetzt. Es wurde darauf geachtet, dass der Patient flach im Bett lag und sich der Druckabnehmer in Höhe der vorderen mittleren Axillarlinie befand.

Zu Beginn einer jeden Messung wurden entsprechend dem stationsinternen Standard 50 ml sterile, physiologische Kochsalzlösung in die Blase instilliert. Danach wurde der Dreiwegehahn zum Messsystem hin geöffnet. Die Messung wurde drei Mal pro Messzyklus durchgeführt. Es wurde der Mittelwert aus allen drei Messungen bestimmt.

## **4.2 *Statistische Auswertung***

Alle statistischen Analysen wurden nach Rücksprache mit dem Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt. Alle Berechnungen und Grafiken wurden mit der Software *IBM SPSS Statistics* Version 21 erstellt. Zunächst wurden die erhobenen Daten hinsichtlich Eingabefehler untersucht. Bei denjenigen Patienten, bei denen mehrere Messreihen durchgeführt worden waren, wurden die Mittelwerte der Messreihen für die Berechnungen verwendet.

Die erhobenen Daten wurden zunächst deskriptiv analysiert.

Um den Zusammenhang von metrischen Messgrößen festzustellen, wurden die Korrelationen errechnet.

Zunächst wurde der Ein-Stichproben-Kolmogorov-Smirnov-Test zur Überprüfung der Datenverteilung durchgeführt. Waren die Daten normalverteilt, wurde zur Untersuchung verschiedener Stichproben hinsichtlich ihrer Mittelwerte der t-Test für unabhängige Stichproben angewendet. Waren die Daten nicht normalverteilt wurde der Wilcoxon-Rangsummentest angewendet. Damit war es möglich zu klären, ob es sich bei den

Mittelwertunterschieden um zufällige Schwankungen oder signifikante Unterschiede handelte.

Um die Einflüsse verschiedener hämodynamischer Parameter sowie der Beatmung auf den ZVD zu untersuchen wurden Regressionsanalysen durchgeführt.

Zur Grenzwertoptimierung des ZVD als Testparameter für den ITBI wurden Receiver Operating Characteristic (ROC) Kurven erstellt. Bei einer ROC-Analyse wird die Fläche unter der Kurve (AUC =Area under the curve) analysiert. Die Fläche unter der Kurve kann Werte zwischen 0,5 (Winkelhalbierende) und 1 ergeben. Dabei entspricht ein Ergebnis von 0,5 dem Zufall und ein Ergebnis von 1 einer 100% Sensitivität und einer 100% Spezifität. Das bedeutet, je größer die Fläche unter der ROC Kurve (AUC) ist, desto besser ist die Güte des Tests bzw. Parameters. Anhand der ROC-Kurve kann auch der optimale Cut-Off-Wert ermittelt werden, d.h. der Grenzwert der am besten zwischen positivem und negativem Ergebnis unterscheiden kann.

Zur Ermittlung des optimalen Cut-Off-Werts wird der Youden-Index ( $J_c$ ) errechnet. Der optimale Cut-Off-Wert ist definiert als Punkt der maximalen Sensitivität und maximalen Spezifität. Der Youden-Index ( $J_c$ ) wird folgendermaßen bestimmt:

$$J_c = \max.(\text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1)$$

Bei allen durchgeführten statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von 5% gewählt.

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Patientencharakteristika

Es wurden Daten von 33 männlichen und 15 weiblichen Patienten mit insgesamt 96 Einzelmessungen in dem Zeitraum von 2004 – 2008 in die Datenbank aufgenommen. Das häufigste Krankheitsbild war die Leberzirrhose, gefolgt von Pankreatitis und Sepsis. Für manche Patienten lag mehr als eine Messreihe (bis zu 10 Messreihen) vor, da auf Grund eines komplexen Krankheitsverlaufs und einer langen Liegedauer mehrere Messungen zur Überwachung der Therapie notwendig waren. Der mittlere Apache-II Score betrug 24 Punkte.

<b>Patientencharakteristika</b>	
Alter [Mittelwert $\pm$ $\sigma$ ]	58,15 $\pm$ 14,21 Jahre
Geschlecht	15 weiblich, 33 männlich
Apache II Score [Mittelwert $\pm$ $\sigma$ ]	24,0 $\pm$ 9,31
Grunderkrankung	23 Leberzirrhose (65 Messungen),
	11 Pankreatitis (16 Messungen)
	9 Sepsis (9 Messungen)
	5 sonstiges (6 Messungen)
Beatmungsstatus	24 beatmet, 24 spontan atmend
Intraabdomineller Druck (IAP) bei Erstmessung	Bei 32 Patienten $\geq$ 12 mmHg, bei 16 Patienten $<$ 12 mmHg

*Tabelle 5: Merkmale des Gesamtkollektivs (Standardabweichung  $\sigma$ ).*

In der folgenden Tabelle sind alle Messergebnisse des Gesamtkollektivs für folgende Parameter zusammengefasst: ZVD, ITBI, ELWI, IAP und HZVI.

	Mittelwert $\pm \sigma$ ; Median; Minimum/Maximum	Referenzbereich
ZVD [mmHg]	14,3 $\pm$ 5,7; Median 14; 4/32	3 - 9
ITBI [ml/qm]	950 $\pm$ 203; Median 915; 601/1709	850 - 1000
ELWI [ml/kg]	8,3 $\pm$ 3,9; Median 7,5; 3/24	3 - 7
IAP [mmHg]	14,6 $\pm$ 5,5; Median 14,8; 3,3/25	$\geq$ 12
HZVI [l/min/qm]	4,3 $\pm$ 1,2; Median 4,3; 1,55/7,25	3,0 - 5,0

*Tabelle 6: Mittelwerte und Referenzbereich für hämodynamische Messwerte (ZVD, ITBI, ELWI und HZVI) und intraabdominellen Druck (IAP).*

## **5.2 Auswirkung des IAP auf die Hämodynamik**

Es wurde untersucht inwieweit der intraabdominelle Druck eine nachweisbare Wirkung auf die hämodynamischen Parameter hatte.

Im ersten Schritt wurde der IAP mit jeweils ZVD, ITBI, HZVI und ELWI korreliert, um so einen möglichen Zusammenhang zwischen dem IAP und den untersuchten hämodynamischen Parametern herauszufinden. In einem zweiten Schritt wurde der t-Test für unabhängige Stichproben oder der Wilcoxon-Rangsummentest (für nicht normalverteilte Variablen) durchgeführt, um gegebenenfalls signifikante Mittelwertunterschiede für einzelne hämodynamische Parameter zwischen den Patienten mit normalem und erhöhtem intraabdominellen Druck festzustellen. Danach wurde mittels Chi-Quadrat-Test untersucht, ob erhöhte IAP-Werte mit Über- bzw. Unterschreiten von hämodynamischen Grenzwerten assoziiert sind.

### 5.2.1 IAP und ZVD

Es bestand eine signifikante positive Korrelation zwischen dem IAP und dem ZVD ( $r=0,544$ ;  $p<0,001$ ).

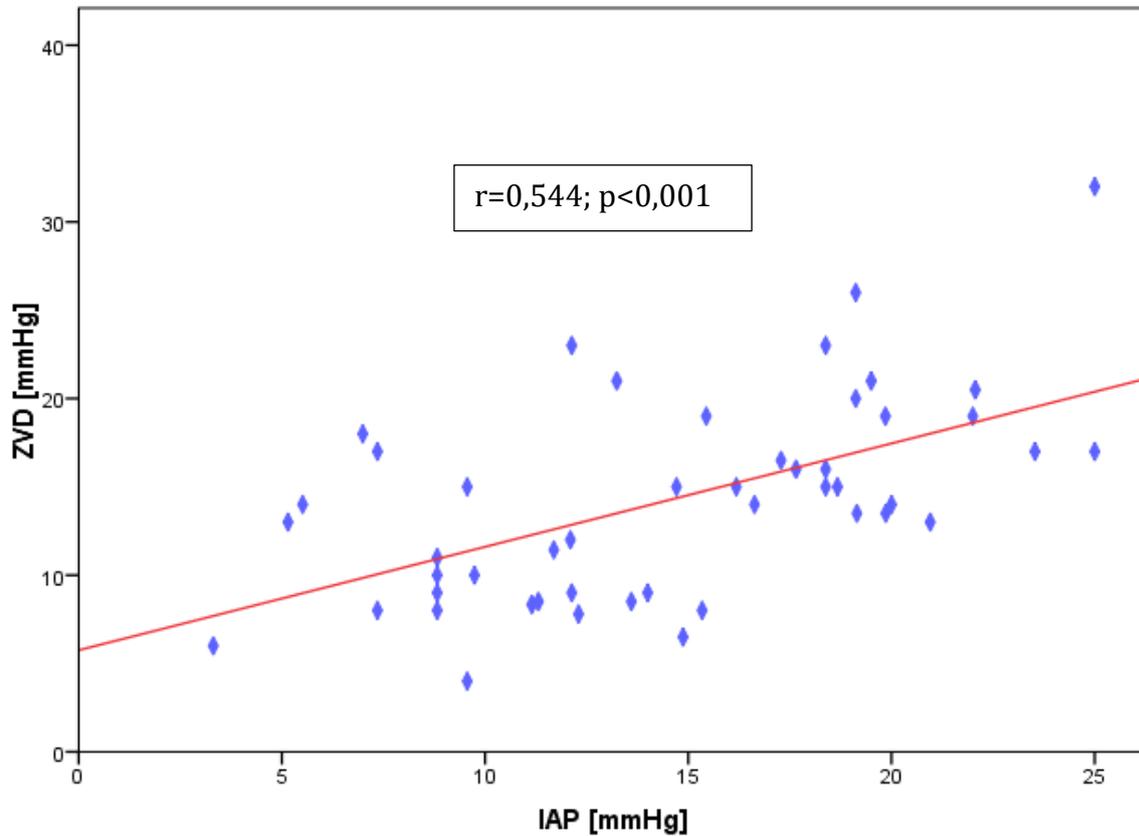


Abbildung 3: Streudiagramm: Korrelation intraabdomineller Druck (IAP) und zentralvenöser Druck (ZVD)

Der t-Test zeigte, dass Patienten mit erhöhtem IAP im Mittel signifikant höhere ZVD-Werte aufwiesen, als Patienten mit normalem IAP ( $16,09\pm 5,66$  vs.  $10,7\pm 3,87$ ;  $p<0,001$ ).

		<u>Mittelwert (<math>\sigma</math>)</u>	<u>Mittlere Differenz (95% KI)</u>	<u>Teststatistik [df]</u>	<u>p-Wert</u>
ZVD	IAP <12 (n=16)	10,70 (3,87)	-5,38 (-8,6; -2,21)	T <sub>[48]</sub> = -3,42	<0,001
	IAP ≥12 (n=32)	16,09 (5,66)			

Tabelle 7: t-Test: ZVD bei normalem und erhöhtem IAP; ZVD und IAP in mmHg

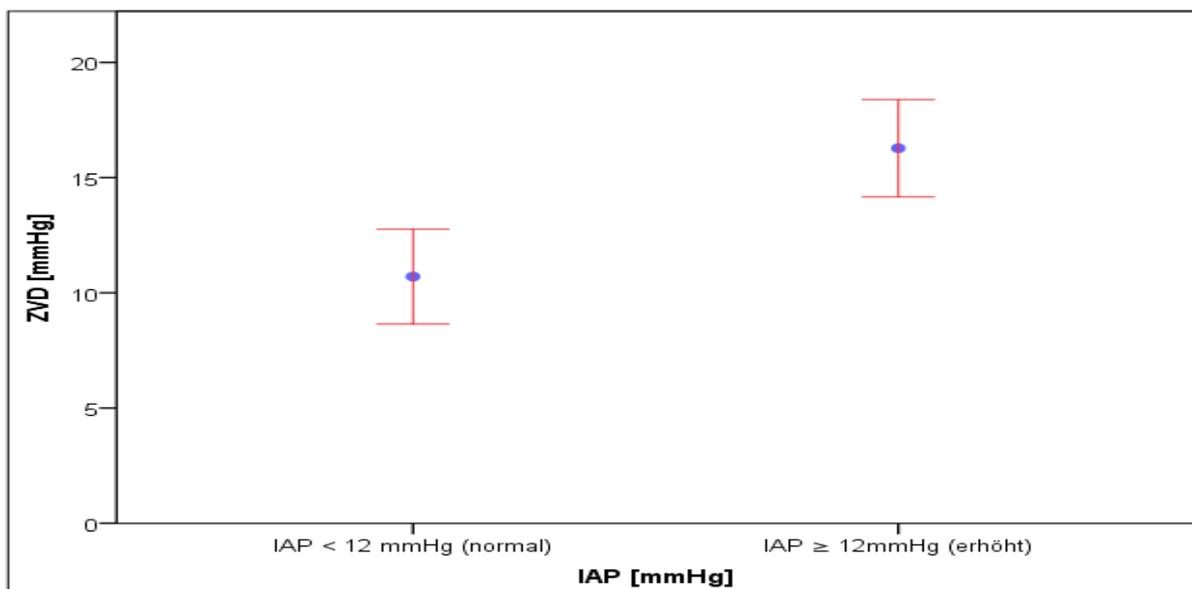


Abbildung 4: Mittelwertvergleich des ZVD bei Patienten mit normalem und erhöhtem IAP

Von den 32 Patienten mit erhöhtem IAP hatten 26 Patienten (81%) auch einen erhöhten ZVD. In der Gruppe der Patienten mit normalem IAP (16 Patienten) hatten 9 Patienten (56%) einen erhöhten ZVD. Dieser Trend zu einem häufiger erhöhtem ZVD bei Patienten mit erhöhtem IAP war statistisch nicht signifikant ( $p=0,066$ ).

	IAP<12mmHg	IAP≥12mmHg	
ZVD<10mmHg	7	6	13
ZVD≥10mmHg	9	26	35
	16	32	N = 48

Tabelle 8: Anzahl der Patienten mit ZVD normal/erhöht und IAP normal/erhöht

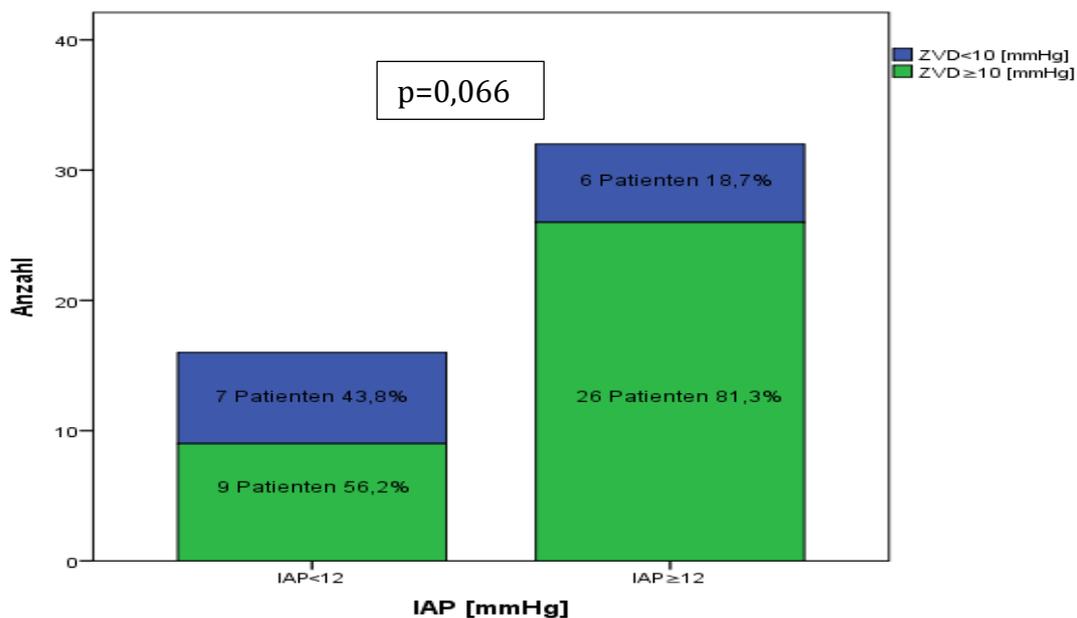


Abbildung 5: Patienten mit normalem und erhöhtem zentralvenösem Druck (ZVD) bei normalem und erhöhtem intraabdominellen Druck (IAP).

### 5.2.2 IAP und ITBI

Es bestand keine signifikante Korrelation zwischen dem IAP und dem ITBI ( $r = -0,192$ ;  $p = 0,190$ ).

Im Wilcoxon-Rangsummentest zeigte sich kein signifikanter Unterschied der ITBI-Mittelwerte bei Patienten mit normalem und erhöhtem IAP ( $963 \pm 175$  vs.  $942 \pm 218$ ;  $p = 0,418$ ).

		<u>Mittelwert (<math>\sigma</math>)</u>	<u>Mittlere Differenz (95% KI)</u>	<u>Teststatistik</u>	<u>p-Wert</u>
ITBI	IAP <12 (n=16)	963 (3,87)	20,41	U=219	0,418
	IAP $\geq$ 12 (n=32)	942 (5,66)	(-106; 146)		

*Tabelle 9: Ergebnisse Wilcoxon-Rangsummentest: Auswirkung des IAP auf den ITBI.*

Von den 32 Patienten mit erhöhtem IAP hatten 9 Patienten (28%) auch einen erhöhten ITBI über 1000ml/qm. Demgegenüber hatten 71% dieser Gruppe einen erhöhten ZVD. In der Gruppe der Patienten mit normalem IAP (16 Patienten) hatten 6 Patienten (37,5%) einen erhöhten ITBI. Ein erhöhter ITBI fand sich also etwas häufiger bei Patienten mit normalem IAP, dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (p=0,51).

	<b>IAP&lt;12mmHg</b>	<b>IAP<math>\geq</math>12mmHg</b>	Gesamtsumme
<b>ITBI&lt;1000 ml/qm</b>	10	23	33
<b>ITBI<math>\geq</math>1000 ml/qm</b>	6	9	15
Gesamtsumme	16	32	N = 48

*Tabelle 10: Anzahl der Patienten mit normalem und erhöhtem IAP und ITBI*

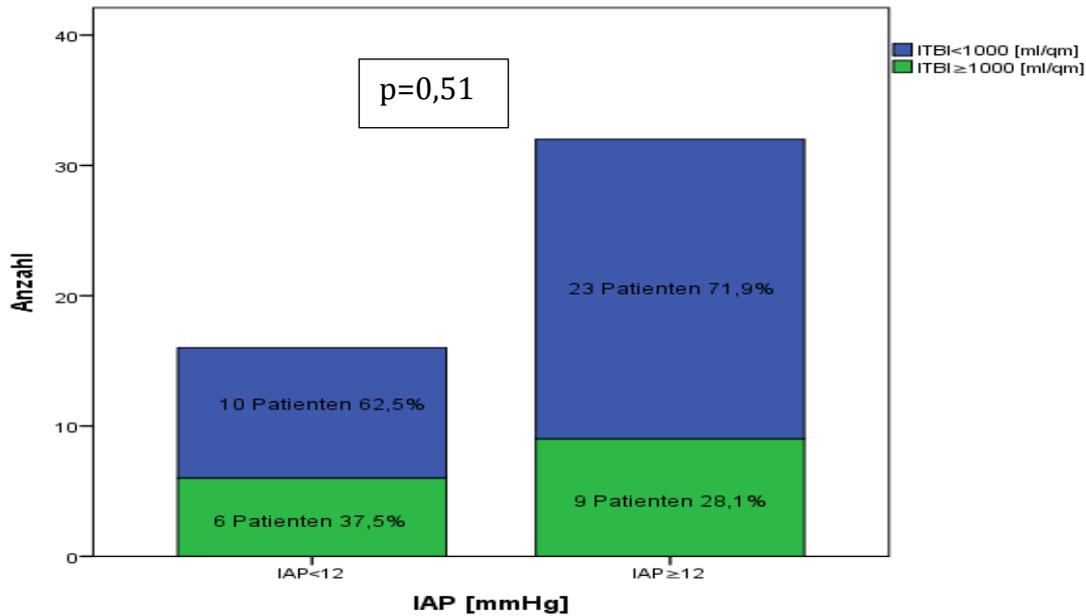


Abbildung 6: Patienten mit normalem und erhöhtem intrathorakalem Blutvolumenindex (ITBI) bei normalem und erhöhtem intraabdominellen Druck (IAP).

Berücksichtigt man nur die 32 Patienten mit erhöhtem IAP, hatten 11 von 32 Patienten (34,5%) auch einen erniedrigten ITBI (ITBI < 850 ml/qm). Bei den 16 Patienten mit einem normalen IAP, hatten insgesamt 4 Patienten (25%) einen erniedrigten IAP. Ein erniedrigter ITBI fand sich demzufolge etwas häufiger bei Patienten mit erhöhtem IAP, dieser Unterschied war jedoch im Chi-Quadrat-Test statistisch nicht signifikant (p=0,507).

	IAP < 12 mmHg	IAP ≥ 12 mmHg	Gesamtsumme
ITBI < 850 ml/qm	4	11	15
ITBI ≥ 850 ml/qm	12	21	33
Gesamtsumme	16	32	N = 48

Tabelle 11: Anzahl der Patienten mit normalem und erhöhtem IAP und normalem und erniedrigtem ITBI.

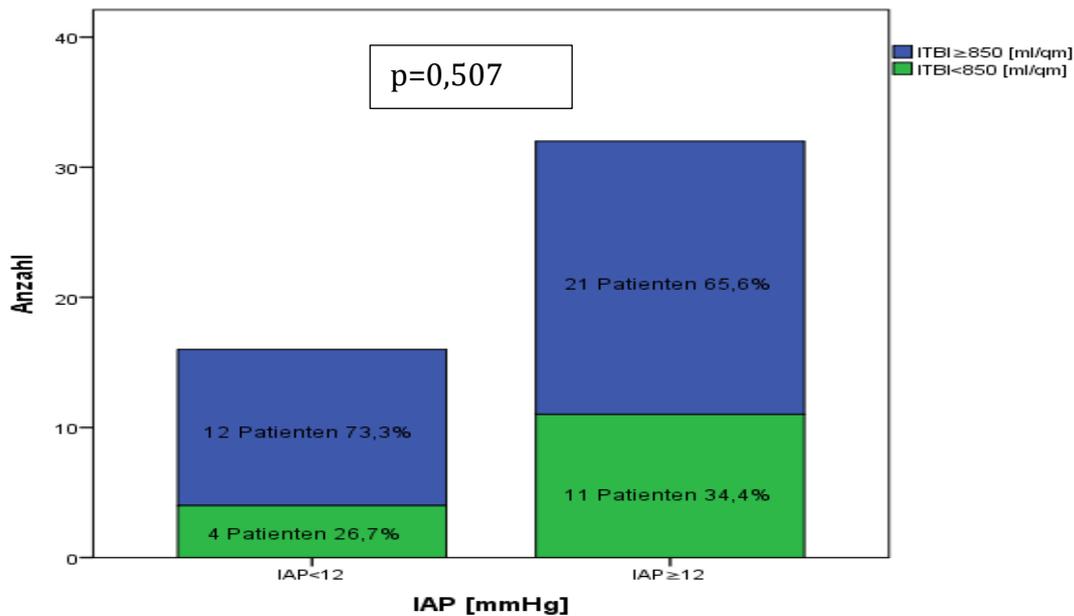


Tabelle 12: Anzahl der Patienten mit normalem und erhöhtem IAP und erniedrigtem und nicht erniedrigtem ITBI.

Zusammenfassend zeigte sich, dass der ZVD stark von erhöhten IAP-Werten beeinflusst wird, nicht aber der ITBI.

### 5.2.3 IAP und HZVI

Es bestand keine signifikante Korrelation zwischen dem IAP und dem HZVI ( $r = -0,079$ ;  $p = 0,591$ ).

Im t-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied der HZVI-Mittelwerte bei Patienten mit normalem und erhöhtem IAP ( $4,55 \pm 1,14$  vs.  $4,21 \pm 1,23$ ;  $p = 0,351$ ).

	<u>Mittelwert (<math>\sigma</math>)</u>	<u>Mittlere Differenz (95% KI)</u>	<u>Teststatistik</u> [df]	<u>p-Wert</u>
HZVI	IAP < 12 (n=16)	4,55 (1,14)	T <sub>[48]</sub> = 0,92	0,351
	IAP ≥ 12 (n=32)	4,21 (1,23)		

Tabelle 13: Ergebnisse t-Test: Auswirkung des IAP auf den HZVI. IAP in mmHg und HZVI in l/min/qm.

Von den 32 Patienten mit erhöhtem IAP hatten 6 Patienten (18,8%) auch einen erhöhten HZVI. In der Gruppe der Patienten mit normalem IAP (16 Patienten) hatten 5 Patienten (31,2%) einen erhöhten HZVI. Dieser Trend zu einem häufiger erhöhtem HZVI bei Patienten mit normalem IAP war statistisch nicht signifikant ( $p=0,332$ ).

	IAP<12mmHg	IAP≥12mmHg	Gesamtsumme
<b>HZVI≤5 l/min/qm</b>	11	26	37
<b>HZVI&gt;5 l/min/qm</b>	5	6	11
Gesamtsumme	16	32	N = 48

Tabelle 14: Verteilung der Patienten mit erhöhtem und normalem HZVI bzw. IAP

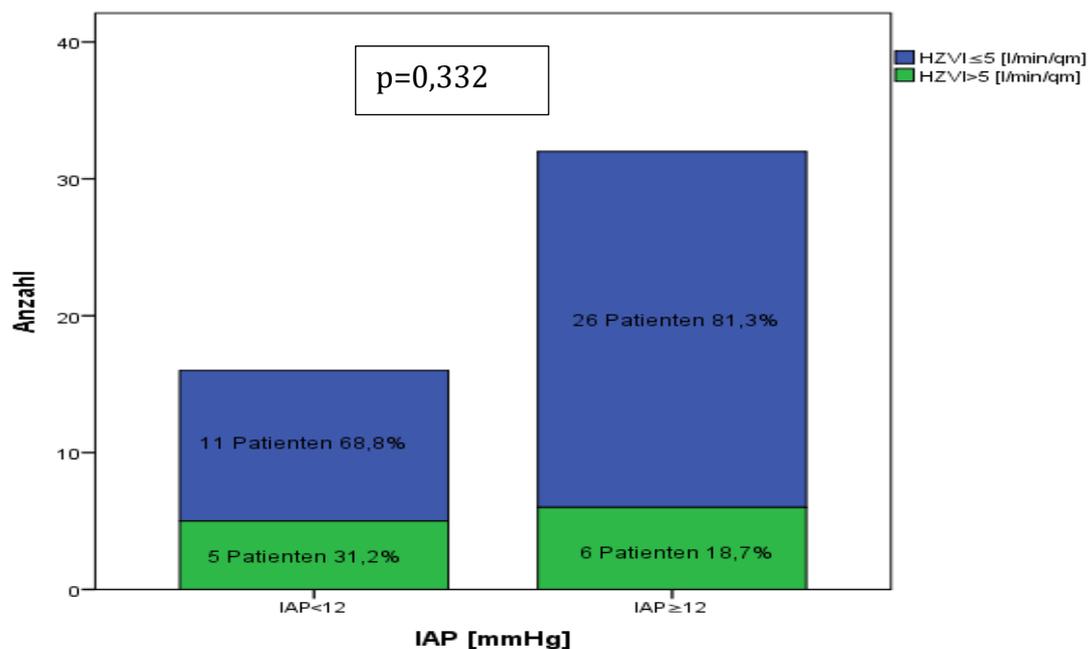


Abbildung 7: Patienten mit einem Herzzeitvolumenindex HZVI > 5 l/min/qm und einem Herzzeitvolumenindex ≤ 5 ml/min/qm bei normalem und erhöhtem intraabdominellen Druck (IAP).

Ein erniedrigter HZVI (HZVI < 3 l/min/qm) lag bei 6 von 48 Patienten (12,5%) vor. Dementsprechend hatten 42 Patienten (87,5%) einen HZVI ≥ 3 l/min/qm. Bei allen Patienten (100%) mit einem erniedrigten HZVI lag auch ein erhöhter IAP (IAP ≥ 12 mmHg) vor. Im Chi-Quadrat-Test wird die statistische Signifikanz dieses Unterschied knapp verpasst ( $p=0,064$ ).

	IAP<12mmHg	IAP≥12mmHg	Gesamtsumme
HZVI≥3 l/min/qm	16	26	42
HZVI<3 l/min/qm	0	6	6
Gesamtsumme	16	32	N = 48

Tabelle 15: Verteilung der Patienten mit erniedrigtem und normalem sowie erhöhtem HZVI bei erhöhtem und normalem IAP.

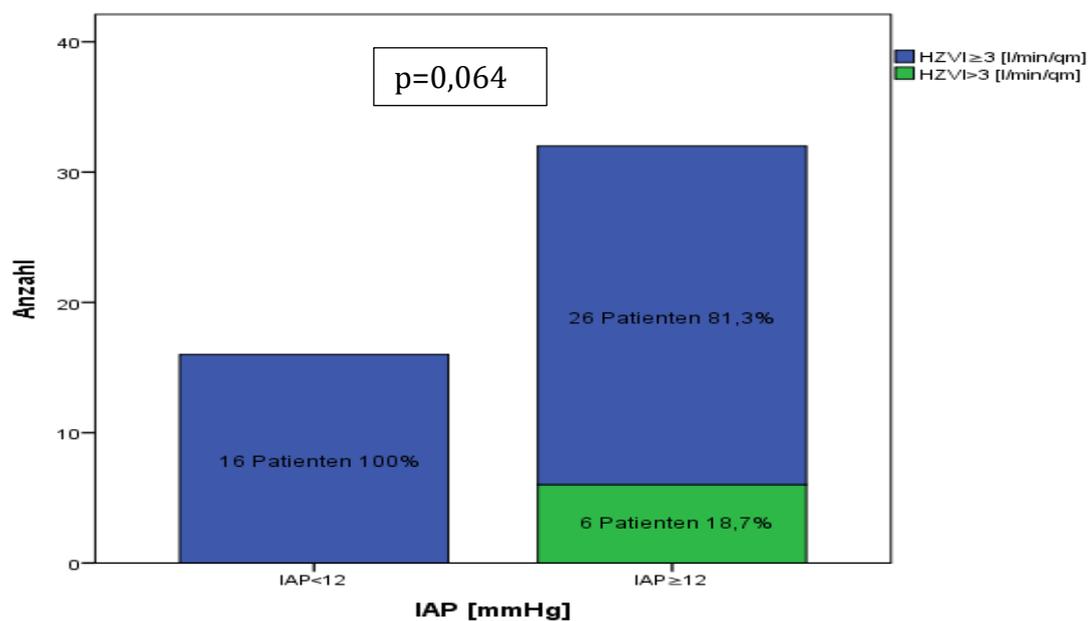


Abbildung 8: Patienten mit einem Herzzeitvolumenindex HZVI < 3 l/min/qm und einem Herzzeitvolumenindex ≥ 3 ml/min/qm bei normalem und erhöhtem intraabdominellen Druck (IAP).

## 5.2.4 IAP und ELWI

Es bestand keine signifikante Korrelation zwischen dem IAP und dem ELWI ( $r = -0,019$ ;  $p = 0,895$ ).

Im Wilcoxon-Rangsummentest zeigte sich kein signifikanter Unterschied der ELWI-Mittelwerte bei Patienten mit normalem und erhöhtem IAP ( $8,71 \pm 4,81$  vs.  $8,15 \pm 3,55$ ;  $p = 0,733$ ).

		<u>Mittelwert (<math>\sigma</math>)</u>	<u>Mittlere Differenz (95% KI)</u>	<u>Teststatistik</u>	<u>p-Wert</u>
ELWI	IAP <12 (n=16)	8,71 (4,81)	0,56 (-1,91; 3,02)	U= 240,5	0,733
	IAP $\geq$ 12 (n=32)	8,15 (3,55)			

*Tabelle 16: Wilcoxon-Rangsummentest: Auswirkung des IAP auf den ELWI. ELWI in ml/kg und IAP in mmHg.*

Von den 32 Patienten mit erhöhtem IAP hatten 15 Patienten einen erhöhten ELWI (46,9%). In der Gruppe der Patienten mit normalem IAP hatten 8 Patienten einen erhöhten ELWI (50%). Die Häufigkeit eines erhöhten ELWI war in beiden Gruppen etwa gleich ( $p = 0,841$ ).

	<b>IAP &lt;12mmHg</b>	<b>IAP <math>\geq</math>12mmHg</b>	Gesamtsumme
<b>ELWI <math>\leq</math>7 ml/kg</b>	8	15	23
<b>ELWI &gt;7 ml/kg</b>	8	17	25
Gesamtsumme	16	32	N = 48

*Tabelle 17: Anzahl der Patienten mit erhöhtem und normalem IAP bzw. ELWI*

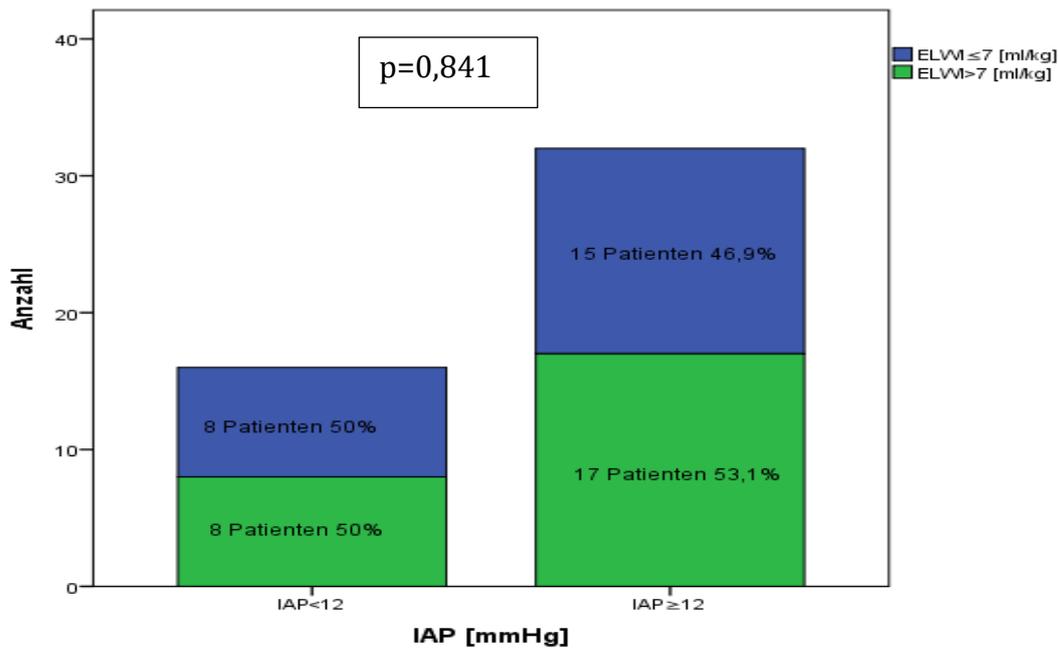


Abbildung 9: Patienten mit einem ELWI  $\leq 7$  l ml/kg und einem ELWI  $> 7$  ml/kg bei normalem und erhöhtem intraabdominellen Druck (IAP).

### 5.3 Auswirkung des IAP auf die Beatmung

Es wurde untersucht inwieweit eine Assoziation des intraabdominellen Drucks mit der Beatmung bestand. In einem ersten Schritt sollte geklärt werden, ob bei Patienten mit einem erhöhten intraabdominellen Druck öfter eine maschinelle Beatmungsunterstützung vorlag (Gesamtkollektiv). Außerdem wurde in einer Subgruppenanalyse untersucht, ob bei den beatmeten Patienten ein Zusammenhang zwischen der Höhe des IAP und dem mittleren Beatmungsdruck ( $P_m$ ) vorlag (Subgruppe). Zu diesem Zweck wurde der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. In einem zweiten Schritt wurde der IAP mit dem mittleren Beatmungsdruck ( $P_m$ ) korreliert, um so einen möglichen Zusammenhang zwischen dem IAP und dem Beatmungsdruck darzustellen.

#### 5.3.1 IAP und Häufigkeit der Beatmung (Gesamtkollektiv)

24 Patienten (50%) waren beatmet. Als beatmet wurden alle Patienten gezählt, bei denen irgendeine Art von druckunterstütztem oder kontrolliertem Beatmungsverfahren

eingesetzt wurde (einschließlich CPAP-Beatmung). 24 Patienten (50%) atmeten spontan und ohne maschinelle Assistenz.

Von den 48 Patienten hatten 16 Patienten (33,3%) einen normalen intraabdominellen Druck (IAP). Von den 16 Patienten mit normalem IAP waren 9 Patienten (56,3%) beatmet und 7 Patienten (43,8 %) der Patienten atmeten ohne maschinelle Unterstützung. Von den 32 Patienten mit erhöhtem intraabdominellen Druck waren 15 Patienten (46,9%) beatmet und 17 Patienten (53,1%) dieser Patientengruppe benötigten keine maschinelle Beatmung.

Dabei ergibt sich bei dem von uns untersuchten Patientenkollektiv kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen einem erhöhten intraabdominellen Druck (IAP) und der Häufigkeit der Beatmung der Patienten ( $p=0,538$ ).

	<b>IAP&lt;12mmHg</b>	<b>IAP≥12mmHg</b>	Gesamtsumme
<b>Spontan</b>	7	17	24
<b>Beatmet</b>	9	15	24
Gesamtsumme	16	32	48

*Tabelle 18: Anzahl der beatmeten und spontan atmenden Patienten mit normalem und erhöhtem IAP*

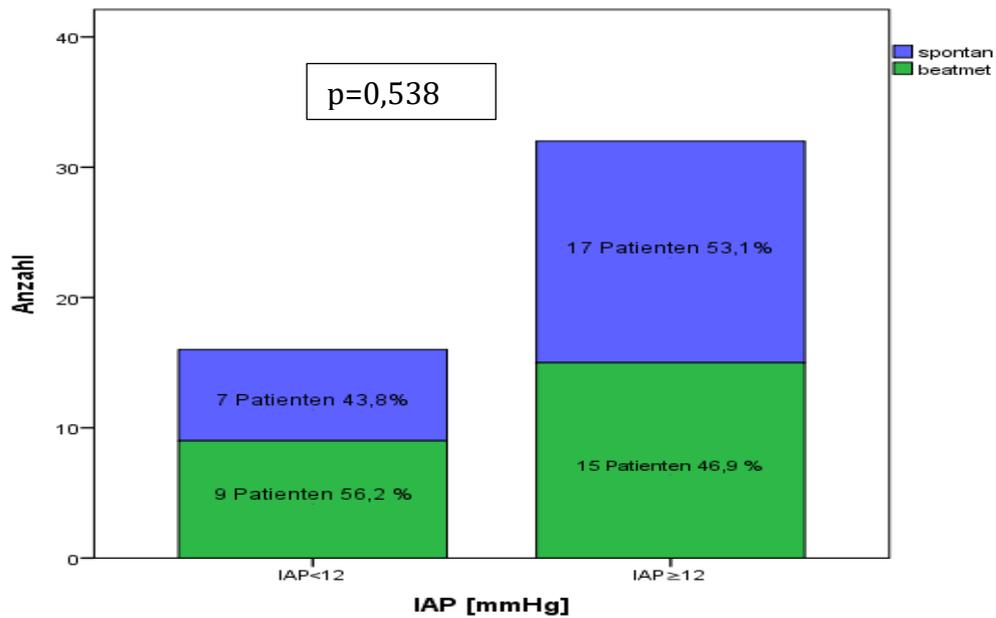
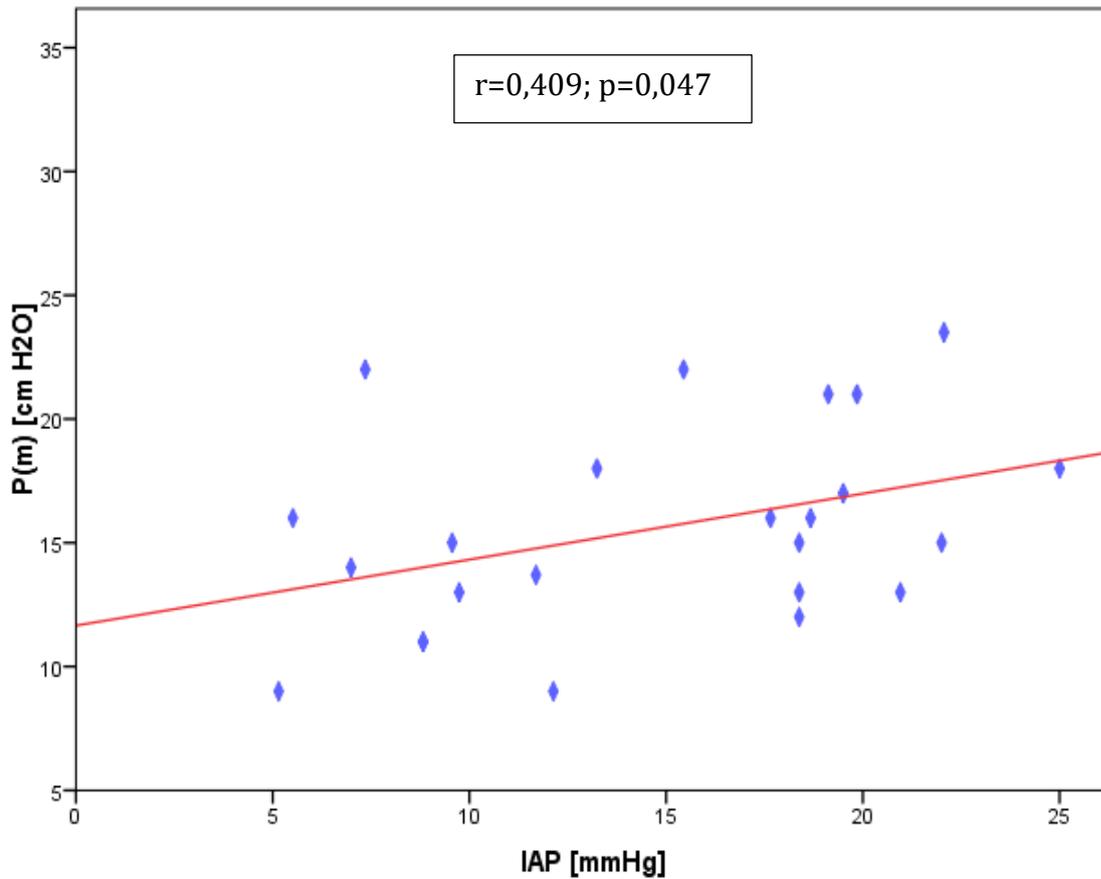


Abbildung 10: Beatmete und nicht beatmete Patienten bei normalem und erhöhtem IAP

### 5.3.2 Zusammenhang IAP und Beatmungsdruck (Subgruppenanalyse)

Es bestand bei den beatmeten Patienten (Subgruppe n=24) ein univariater Zusammenhang zwischen dem IAP und dem mittleren Beatmungsdruck ( $P_m$ ) ( $r=0,409$ ;  $p=0,047$ ).



**Abbildung 11:** Streudiagramm: Korrelation des intraabdominellen Drucks mit dem mittleren Beatmungsdruck ( $P_m$ ) bei beatmeten Patienten

#### 5.4 Auswirkung der Beatmung auf die Hämodynamik

In einem nächsten Schritt wurde untersucht, inwieweit eine Assoziation zwischen der Beatmung und den untersuchten hämodynamischen Parameter bestand. Dabei wurde lediglich unterschieden zwischen Spontanatmung und maschineller Beatmung. Sobald bei einem Patienten ein externer Druck in den Atemwegen vorlag, z.B. CPAP-Atmung, wurde dieser Patient zu der Gruppe der beatmeten Patienten gerechnet.

Zunächst wurden die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter der Gruppe der beatmeten und der nicht beatmeten Patienten verglichen (Gesamtkollektiv). In einem zweiten Schritt wurden bei den beatmeten Patienten die Korrelation zwischen dem mittleren Beatmungsdruck ( $P_m$ ) und dem ZVD berechnet (Subgruppenanalyse).

### 5.4.1 Vergleich der Mittelwerte verschiedener hämodynamischer Parameter bei beatmeten und bei spontan atmenden Patienten (Gesamtkollektiv)

Mittels t-Test oder Wilcoxon-Rangsummentest wurde untersucht, ob bei den hämodynamischen Parametern signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen beatmeten und nicht beatmeten Patienten bestehen. Ein solcher Unterschied ergab sich für keinen der hämodynamischen Werte. Lediglich für den ZVD ist ein Trend erkennbar; hier liegt der ZVD im Durchschnitt bei nicht beatmeten Patienten bei 12,8 mmHg und bei beatmeten Patienten bei 15,8 mmHg ( $p=0,061$ ).

		<b><u>Mittelwert</u></b> <b><u>(<math>\sigma</math>)</u></b>	<b><u>Mittlere</u></b> <b><u>Differenz</u></b> <b><u>(95% KI)</u></b>	<b><u>Teststatistik</u></b> <b><u>[df]</u></b>	<b><u>p-</u></b> <b><u>Wert</u></b>
ZVD	spontan (n=24)	12,8 (6,65)	-3,07 (-6,30; 0,15)	$T_{[46]} = -1,92$	0,061
	beatmet (n=24)	15,8 (4,16)			
ITBI	spontan (n=24)	935 (166)	-29,88 (-149; 89)	U=274	0,773
	beatmet (n=24)	965 (238)			
HZVI	spontan (n=24)	4,21 (1,37)	-0,23 (-0,93; 0,47)	$T_{[46]} = -0,65$	0,520
	beatmet (n=24)	4,43 (1,01)			
ELWI	spontan (n=24)	7,53 (3,44)	-1,62 (-3,90; 0,66)	U=212	0,115
	beatmet (n=24)	9,15 (4,36)			

*Tabelle 19: Auswirkung der Beatmung auf die Mittelwerte ausgesuchter hämodynamischer Messgrößen*

#### 5.4.2 Subgruppenanalyse: Korrelation mittlerer Beatmungsdruck ( $P_m$ ) vs. zentralvenöser Druck (ZVD)

Es konnte bei den beatmeten Patienten ein deutlicher Zusammenhang zwischen dem ZVD und dem mittleren Beatmungsdruck ( $P_m$ ) gefunden werden ( $r=0,747$ ;  $p<0,001$ ). Somit konnte die Hypothese, dass ein erhöhter intrathorakaler Druck (im Rahmen der Beatmung) auch einen Anstieg des ZVD nach sich zieht, in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv bestätigt werden.

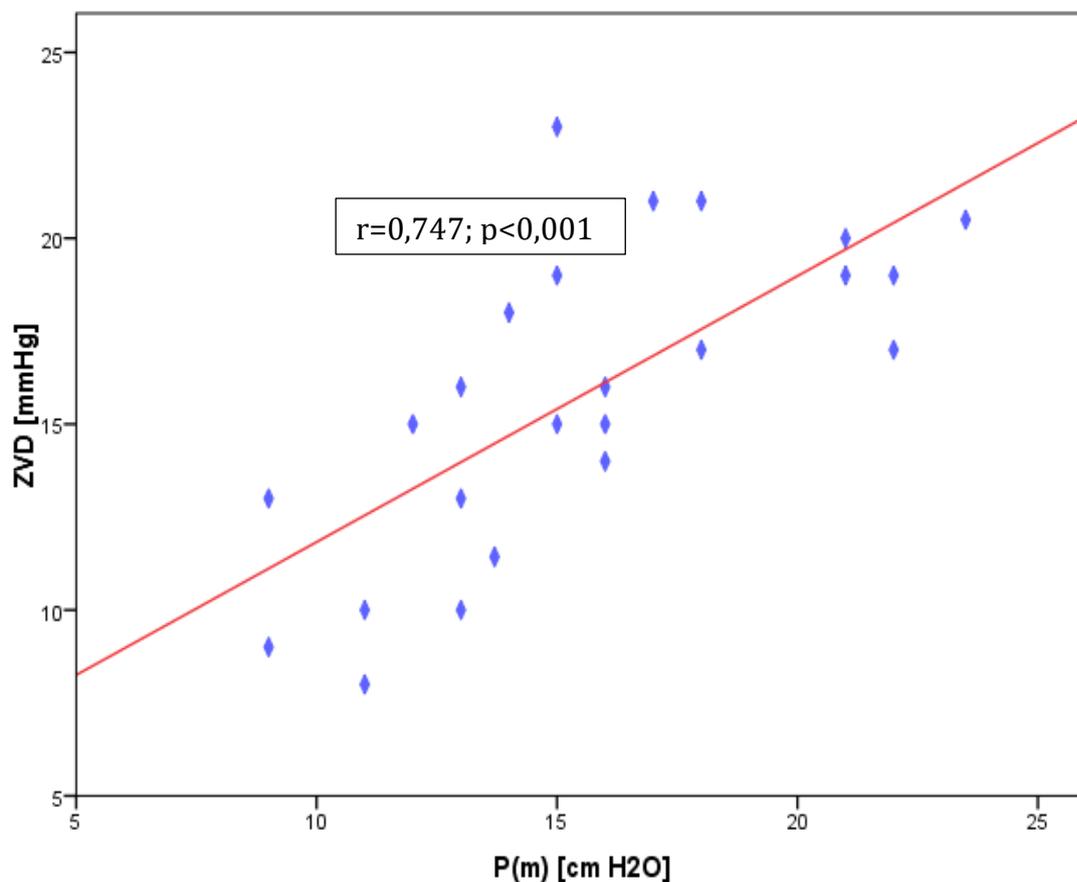


Abbildung 12: Streudiagramm: Korrelation des mittleren Beatmungsdruck ( $P_m$ ) bei beatmeten Patienten mit dem zentralen Venendruck (ZVD)

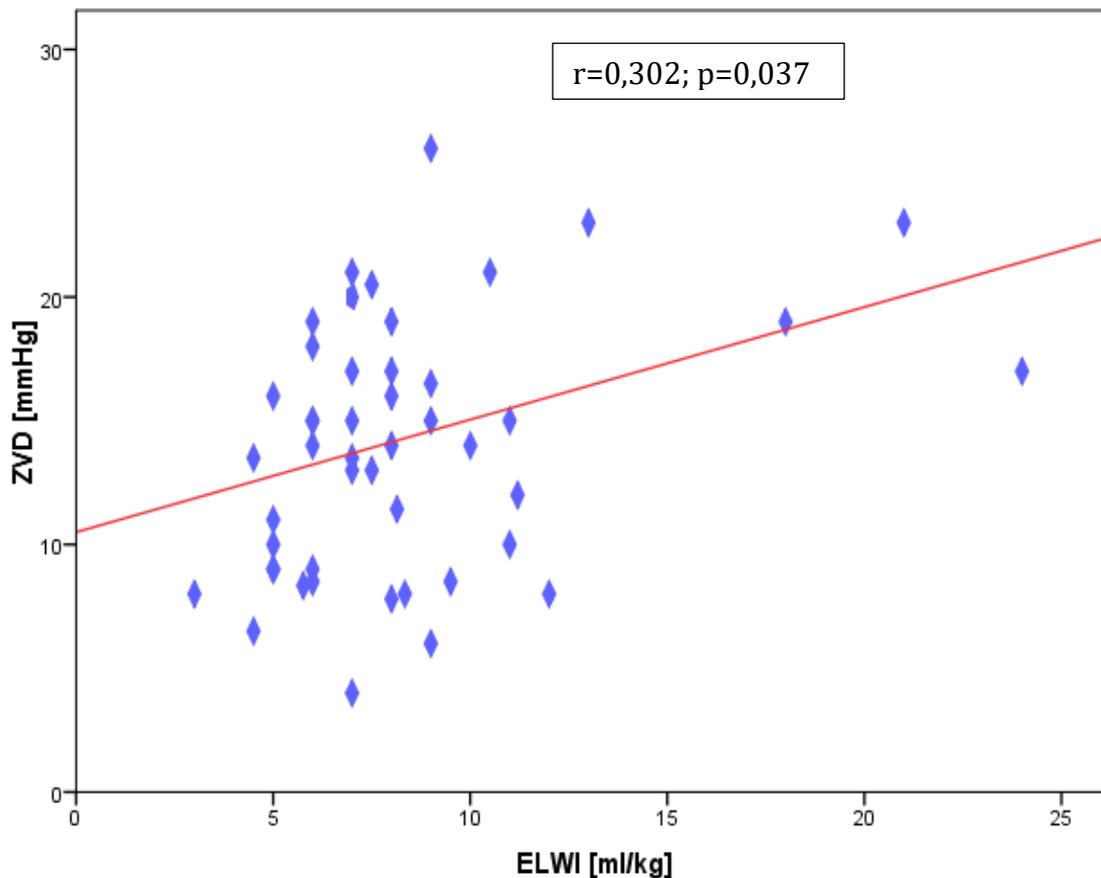
## 5.5 ZVD als Vorlastparameter

### 5.5.1 Korrelation des ZVD mit verschiedenen hämodynamischen Parametern

Um einen statistischen Zusammenhang zwischen dem ZVD und den gemessenen hämodynamischen Größen (ITBI, HZVI und ELWI) zu untersuchen, wurden zunächst die jeweiligen Korrelationen berechnet. Dabei wurden neben dem Gesamtkollektiv drei Subgruppen analysiert: spontan atmende Patienten, beatmete Patienten und das Gesamtkollektiv. Die folgende Tabelle zeigt die Korrelationen des ZVD mit dem ITBI, HZVI und ELWI für diese drei Gruppen. Die einzige signifikante Korrelation ergab sich zwischen ZVD und ELWI ( $r=0,302$ ;  $p=0,037$ ) und dies auch nur im Gesamtkollektiv, mit mäßiger Korrelation. Der ZVD korreliert nicht mit ITBI oder HZVI.

	r-Wert	p-Wert
Korrelationen bei spontan atmenden Patienten		
ZVD <sub>(spo)</sub> vs. ITBI	-0,093	0,666
ZVD <sub>(spo)</sub> vs. HZVI	-0,094	0,661
ZVD <sub>(spo)</sub> vs. ELWI	0,275	0,193
Korrelationen bei beatmeten Patienten		
ZVD <sub>(beat)</sub> vs. ITBI	0,121	0,572
ZVD <sub>(beat)</sub> vs. HZVI	0,074	0,733
ZVD <sub>(beat)</sub> vs. ELWI	0,107	0,619
Korrelation bei beatmeten und spontan atmenden Patienten (Gesamtkollektiv)		
ZVD vs. ITBI	0,012	0,935
ZVD vs. HZVI	-0,064	0,664
ZVD vs. ELWI	0,302	0,037

*Tabelle 20: Korrelationen zwischen dem zentralen Venendruck (ZVD) und mittels PiCCO gemessenen hämodynamischen Parametern*



**Abbildung 13:** Zusammenhang zwischen dem extravasalen Lungenwasserindex und dem zentralen Venendruck (ZVD)

### 5.5.2 Regressionsanalyse mit ZVD als abhängige Variable

Um einen möglichen multivariaten Zusammenhang zwischen dem ZVD und den potentiellen Einflussgrößen zu berechnen, wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt. Die in den Kapiteln 4.2.1, 4.4.2 und 4.5.1 dargestellten Korrelationen legen nahe, dass der ZVD vor allem von der Beatmung und dem intraabdominellen Druck beeinflusst wird. Von den mittels PiCCO-Technologie erhobenen Daten deutet sich lediglich ein Zusammenhang zwischen dem ZVD und dem ELWI an. Für die Regressionsanalyse wurden daher die Parameter  $P_{(m)}$  (mittlerer Beatmungsdruck), IAP und ELWI berücksichtigt. Untersucht wurden die drei Patientengruppen: spontan atmende Patienten, beatmete Patienten und das Gesamtkollektiv.

### 5.5.2.1 Regressionsmodell bei spontan atmenden Patienten

#### **Modell-1.1: Regression: Unabhängige Variable: IAP und ELWI**

In diesem Regressionsmodell wurde die Gruppe der spontan atmenden Patienten untersucht. Bei diesen Patienten wird der ZVD von dem intraabdominellen Druck (IAP) und dem extravasalen Lungenwasser (ELWI) beeinflusst. Aus dem Modell ergibt sich, dass bei einer Erhöhung des IAP um 1 mmHg, der ZVD im Durchschnitt um 0,878 mmHg erhöht wird. Für die Erhöhung des ELWI um 1 ml/kg gilt, dass der ZVD im Durchschnitt um 0,801 mmHg ansteigt. Bei einem  $R^2$  von 0,629 kann der ZVD zu 63% durch IAP und ELWI erklärt werden.

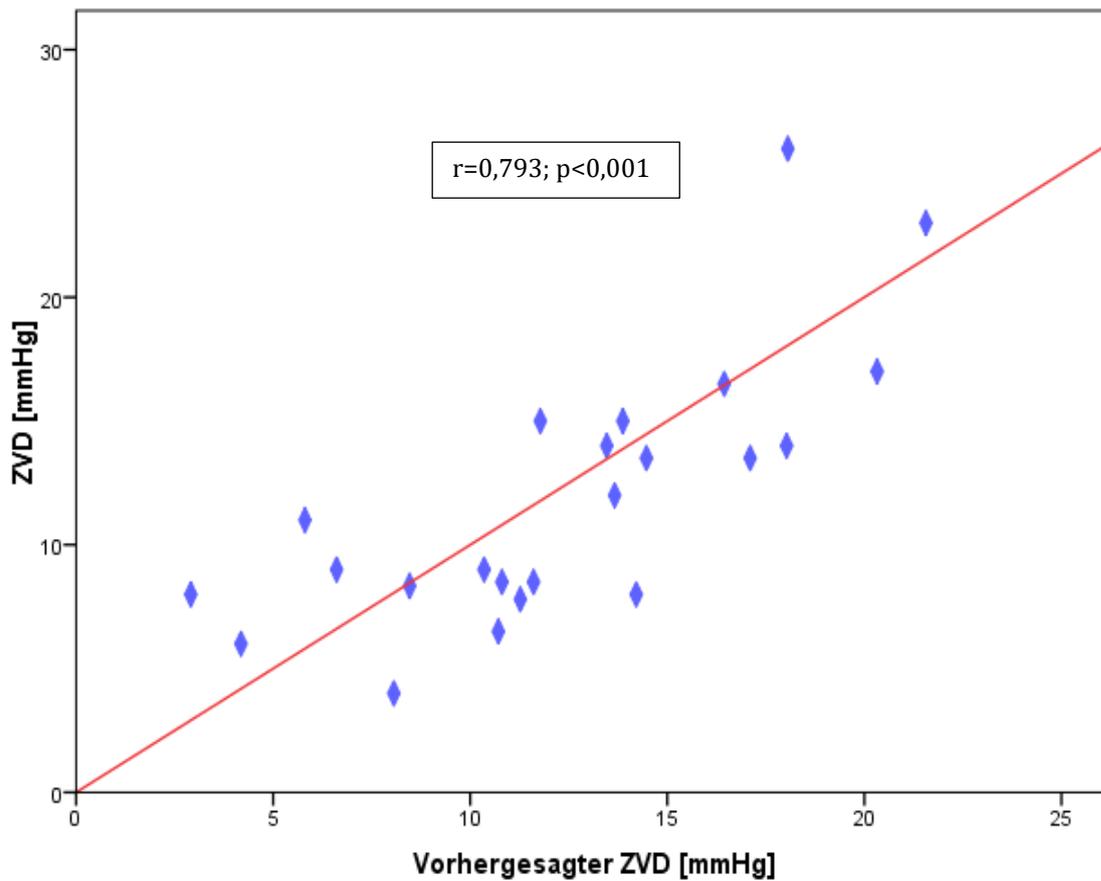
<b>Modell-1.1 (ZVD)</b>	<b>R</b>	<b>R-Quadrat</b>	<b>Korrigiertes R-Quadrat</b>	<b>Standardfehler des Schätzers</b>	<b>p-Wert</b>
IAP, ELWI, Konstante	0,793	0,629	0,594	4,23	<0,001

*Tabelle 21: Güte des Regressionsmodelles für spontan atmende Patienten mit IAP und ELWI als erklärende Faktoren.*

<b>Modell-1.1</b>	<b>Nicht standardisierte Koeffizienten</b>		<b>Standardisierte Koeffizienten</b>	<b>T</b>	<b>p-Wert</b>
	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Beta		
Konstante	-5,953	3,273		1,819	0,083
IAP	0,878	0,171	0,682	5,134	<0,001
ELWI	0,801	0,257	0,497	3,128	0,005

Abhängige Variable: ZVD

*Tabelle 22: Ergebnis des Regressionsmodells für spontan atmende Patienten mit IAP und ELWI als erklärende Faktoren.*



**Abbildung 14:** Modell-1.1 für die Voraussage des zentralvenösen Drucks (ZVD) bei spontan atmenden Patienten.

### **Modell-1.2: Zielgröße ZVD; Abhängige Variable IAP**

In diesem Regressions-Modell-1.2 wurden analog zum Modell-1.1 nur die Gruppe der spontan atmenden Patienten untersucht. Allerdings wurde bei diesem Modell nur der Einfluss des intraabdominellen Drucks berechnet, das extravasale Lungenwasser wurde nicht berücksichtigt. Das Ziel war es, ein von den mittels PiCCO gemessenen Größen unabhängiges Modell zu erhalten. Nach diesem Modell steigt der ZVD um 0,870 mmHg, wenn der IAP um 1 mmHg erhöht wird. Der Einfluss des ZVD ist also in Modell-1.1 und Modell-1.2 vergleichbar. Allerdings können nur noch 46% des ZVD durch das Modell erklärt werden.

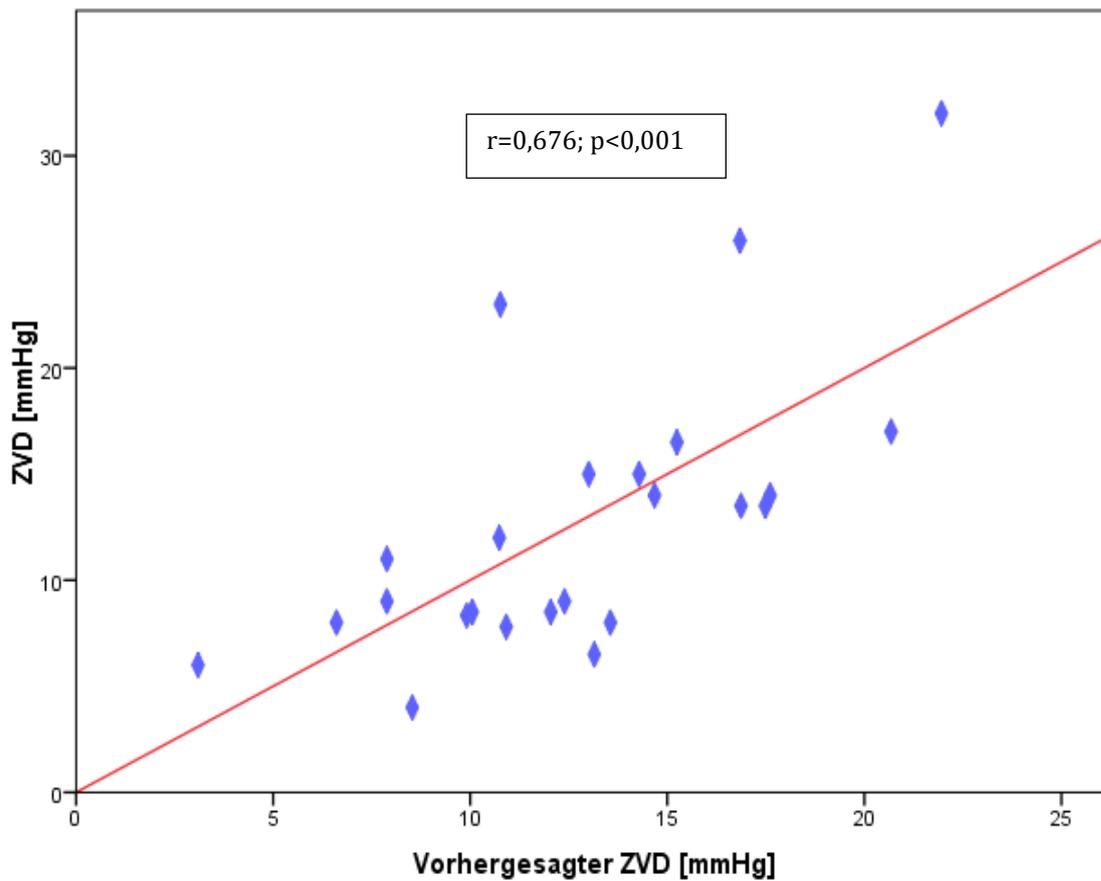
<b>Modell-1.2 (ZVD)</b>	<b>R</b>	<b>R-Quadrat</b>	<b>Korrigiertes R-Quadrat</b>	<b>Standardfehler des Schätzers</b>	<b>p-Wert</b>
IAP, Konstante	0,676	0,457	0,432	5,01	<0,001

*Tabelle 23: Güte des Regressionsmodells bei spontan atmenden Patienten mit dem IAP als erklärender Faktor.*

<b>Modell-1.2</b>	<b>Nicht standardisierte Koeffizienten</b>		<b>Standardisierte Koeffizienten</b>	<b>T</b>	<b>p-Wert</b>
	Regressions- koeffizient B	Standardfehler	Beta		
Konstante	0,214	1,888		2,392	0,945
IAP	0,870	0,202	0,676	4,301	<0,001

Abhängige Variable ZVD

*Tabelle 24: Ergebnis des Regressionsmodells für spontan atmende Patienten mit IAP als erklärender Faktor.*



**Abbildung 15:** Modell-1.2 (unabhängige Variable IAP) für die Voraussage des Zentralvenendrucks (ZVD) bei spontan atmenden Patienten

### 5.5.2.2 Regressionsmodell für beatmete Patienten

#### Modell-2: Zielgröße ZVD; erklärende Variablen IAP, ELWI, $P_{(m)}$

In diesem Regressionsmodell wurden nur die beatmeten Patienten berücksichtigt. Aus dem Modell ergibt sich, dass bei einer Erhöhung des IAP um 1 mmHg, der ZVD im Durchschnitt um 0,195 mmHg erhöht wird. Für die Erhöhung des  $P_{(m)}$  um 1 ml/cmH<sub>2</sub>O gilt, dass der ZVD im Durchschnitt um 0,606 mmHg ansteigt. Bei den beatmeten Patienten wird der ZVD vor allem vom Beatmungsdruck beeinflusst ( $T=3,810$ ). Der intraabdominelle Druck geht in das Modell zwar auch noch ein, hat aber bei den beatmeten Patienten eine geringere Auswirkung ( $T=1,780$ ) auf den ZVD als die Beatmung. Das bedeutet, dass der  $P_{(m)}$  in diesem Modell eine deutlich höhere Auswirkung auf den ZVD hat als der IAP. Der Einfluss des ELWI ist nicht groß genug, um in diesem Modell

statistisch berücksichtigt zu werden. Bei einem  $R^2$  von 0,563 kann der ZVD zu 56% durch IAP und  $P_{(m)}$  erklärt werden.

<b>Modell-2 (ZVD)</b>	<b>R</b>	<b>R-Quadrat</b>	<b>Korrigiertes R-Quadrat</b>	<b>Standardfehler des Schätzers</b>	<b>p-Wert</b>
ELWI, IAP, $P_{(m)}$ , Konstante	0,752	0,566	0,501	2,94	<0,001
IAP, $P_{(m)}$ , Konstante	0,750	0,563	0,521	2,88	<0,001

*Tabelle 25: Güte des Regressionsmodells bei beatmeten Patienten mit dem IAP und  $P_{(m)}$  als erklärende Faktoren.*

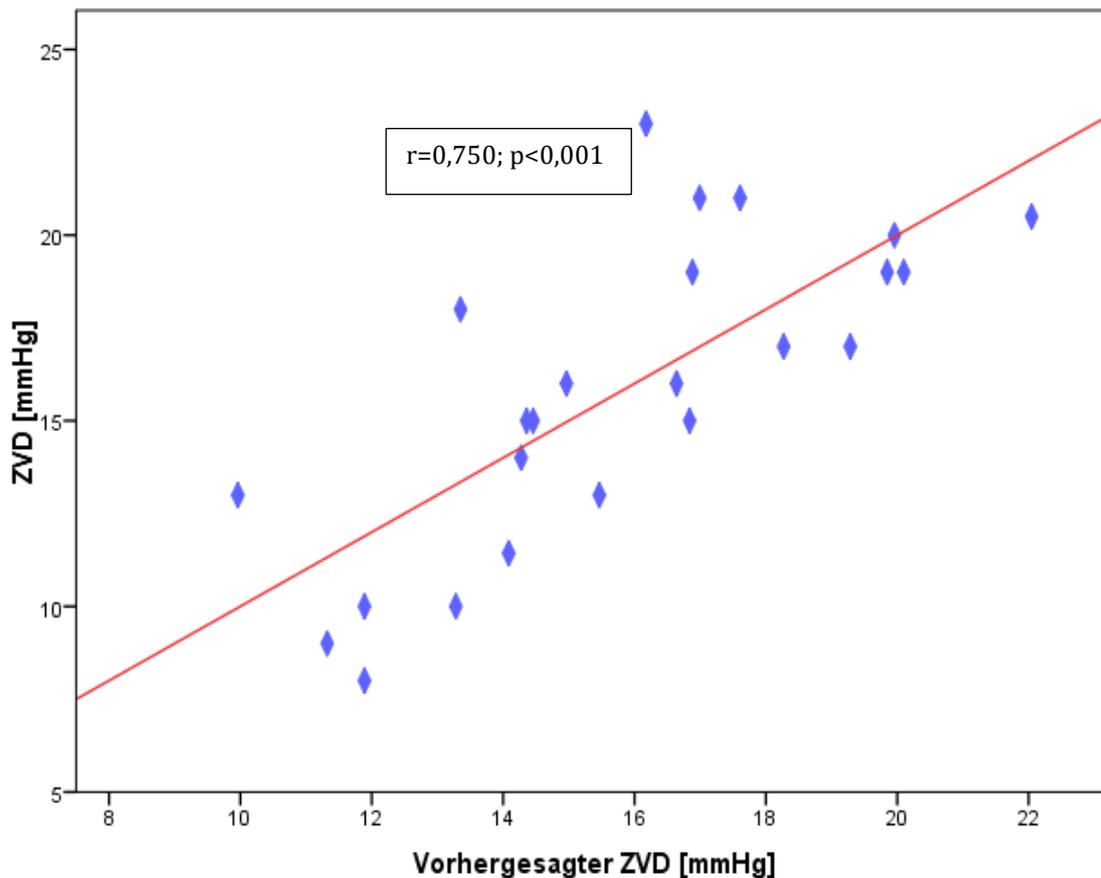
<b>Modell-2 (ZVD)</b>	<b>Nicht standardisierte Koeffizienten</b>		<b>Standardisierte Koeffizienten</b>	<b>T</b>	<b>p-Wert</b>
	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Beta		
Konstante	3,770	2,601		1,450	0,163
IAP	0,171	0,128	0,245	1,337	0,169
$P_m$	0,651	0,201	0,641	3,236	0,04
ELWI	-0,067	0,179	-0,070	-0,375	0,712

Modell nach Ausschluss ELWI:

Konstante	3,502	2,449		1,430	0,167
IAP	0,195	0,109	0,279	1,780	0,090
$P_m$	0,606	0,159	0,597	3,810	<0,001

Abhängige Variable ZVD

*Tabelle 26: Ergebnis des Regressionsmodells für beatmete Patienten mit IAP und  $P_{(m)}$  als erklärende Faktoren.*



**Abbildung 16:** Modell-2 für die Voraussage des zentralvenösen Drucks (ZVD) bei beatmeten Patienten

### 5.5.2.3 Regressionsmodell bei spontan atmenden und beatmeten Patienten (Gesamtkollektiv)

#### Modell-3.1: Zielgröße ZVD; erklärende Variablen IAP, ELWI, P(m)

In folgendem Modell-3 wurden alle Patienten (n=48), d.h. sowohl beatmete als auch nicht beatmete Patienten berücksichtigt. Ziel war es, ein allgemeingültiges Modell zu ermitteln, unabhängig davon, ob ein erhöhter IAP oder eine Beatmung vorlag. In diesem Modell wurde für die nicht beatmeten Patienten ein Atemwegsmitteldruck von 1 cm H<sub>2</sub>O angenommen. Aus dem Modell ergibt sich, dass bei einer Erhöhung des IAP um 1 mmHg der ZVD im Durchschnitt um 0,604 mmHg erhöht wird. Bei einer Erhöhung des ELWI um 1 ml/kg, erhöht sich im Durchschnitt der ZVD um 0,478 mmHg. Für die Erhöhung des P<sub>(m)</sub> um 1 cm H<sub>2</sub>O gilt, dass der ZVD im Durchschnitt um 0,145 mmHg ansteigt. Hier zeigte sich,

dass der IAP den größten Einfluss auf den ZVD hatte, gefolgt vom ELWI, welcher unabhängig mit dem ZVD assoziiert ist und dem  $P_{(m)}$ , mit dem geringsten Einfluss.

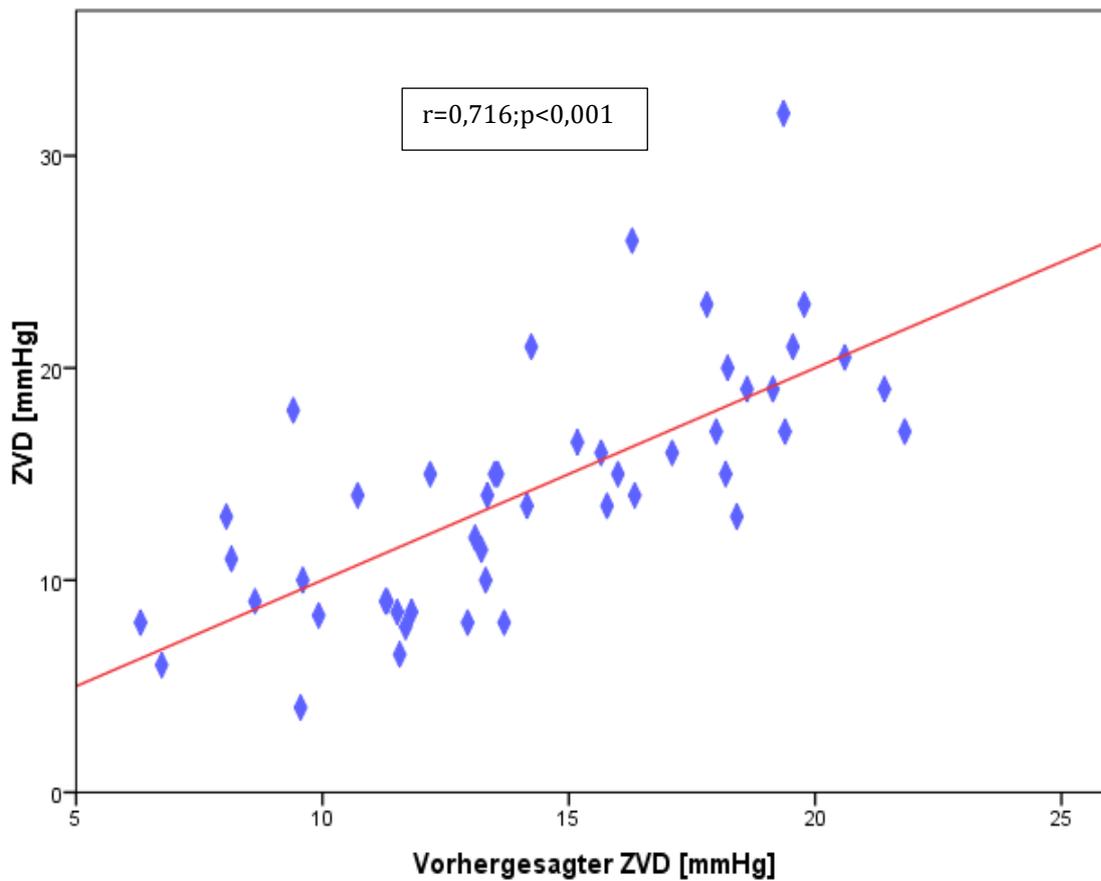
<b>Modell-3.1 (ZVD)</b>	<b>R</b>	<b>R-Quadrat</b>	<b>Korrigiertes R-Quadrat</b>	<b>Standard- fehler des Schätzers</b>	<b>p-Wert</b>
IAP, ELWI, $P_{(m)}$ Konstante	0,716	0,513	0,48	4,11	<0,001

*Tabelle 27: Güte des Regressionsmodells für das Gesamtkollektiv mit dem IAP,  $P_{(m)}$  und ELWI als erklärende Faktoren.*

<b>Modell-3.1 (ZVD)</b>	<b>Nicht standardisierte Koeffizienten</b>		<b>Standardisierte Koeffizienten</b>	<b>T</b>	<b>p-Wert</b>
	Regressions- koeffizient B	Standardfehler	Beta		
Konstante	0,289	2,258		0,128	0,899
IAP	0,604	0,112	0,584	5,403	<0,001
ELWI	0,478	0,162	0,333	2,950	0,005
$P_{(m)}$	0,145	0,081	0,201	1,788	0,082

Abhängige Variable ZVD

*Tabelle 28: Ergebnis des Regressionsmodells für das Gesamtkollektiv mit IAP,  $P_{(m)}$  und ELWI als erklärende Faktoren.*



**Abbildung 17:** Modell( für die unabhängigen Variablen IAP, ELWI und  $P_{(m)}$ ) Voraussage des zentralvenösen Drucks (ZVD) bei beatmeten und nicht beatmeten Patienten.

### **Modell-3.2: Zielgröße ZVD; erklärende Variablen IAP, und $P_{(m)}$**

In folgendem Modell-3.2 wurden alle Patienten ( $n=48$ ), d.h. sowohl beatmete als auch nicht beatmete Patienten berücksichtigt. In diesem Modell wurde für die nicht beatmeten Patienten ein Atemwegsmitteldruck von 1mmHg angenommen. In diesem Modell wurden als beeinflussenden Variablen nur der IAP und der  $P_{(m)}$  berücksichtigt. Das Ziel war es, ein von den mittels PiCCO gemessenen Größen unabhängiges Modell zu erhalten. Aus dem Modell ergibt sich, dass bei einer Erhöhung des IAP um 1 mmHg, der ZVD im Durchschnitt um 0,541 mmHg erhöht wird. Für die Erhöhung des  $P_{(m)}$  um eine 1 cm H<sub>2</sub>O gilt, dass der ZVD im Durchschnitt um 0,226 mmHg ansteigt. Bei diesem Modell wurden nur IAP und  $P_{(m)}$  berücksichtigt, um ein von den mittels PiCCO gemessenen Größen unabhängiges Modell zu erhalten. Hier zeigte sich, dass der IAP ( $T=4,558$ ) den größten Einfluss auf den

ZVD hatte. Der  $P_{(m)}$  ( $T=0,341$ ) war dagegen bei dem gemischten Kollektiv geringer. Bei diesem Modell hat der IAP einen größeren Einfluss auf den ZVD als der  $P_{(m)}$ .

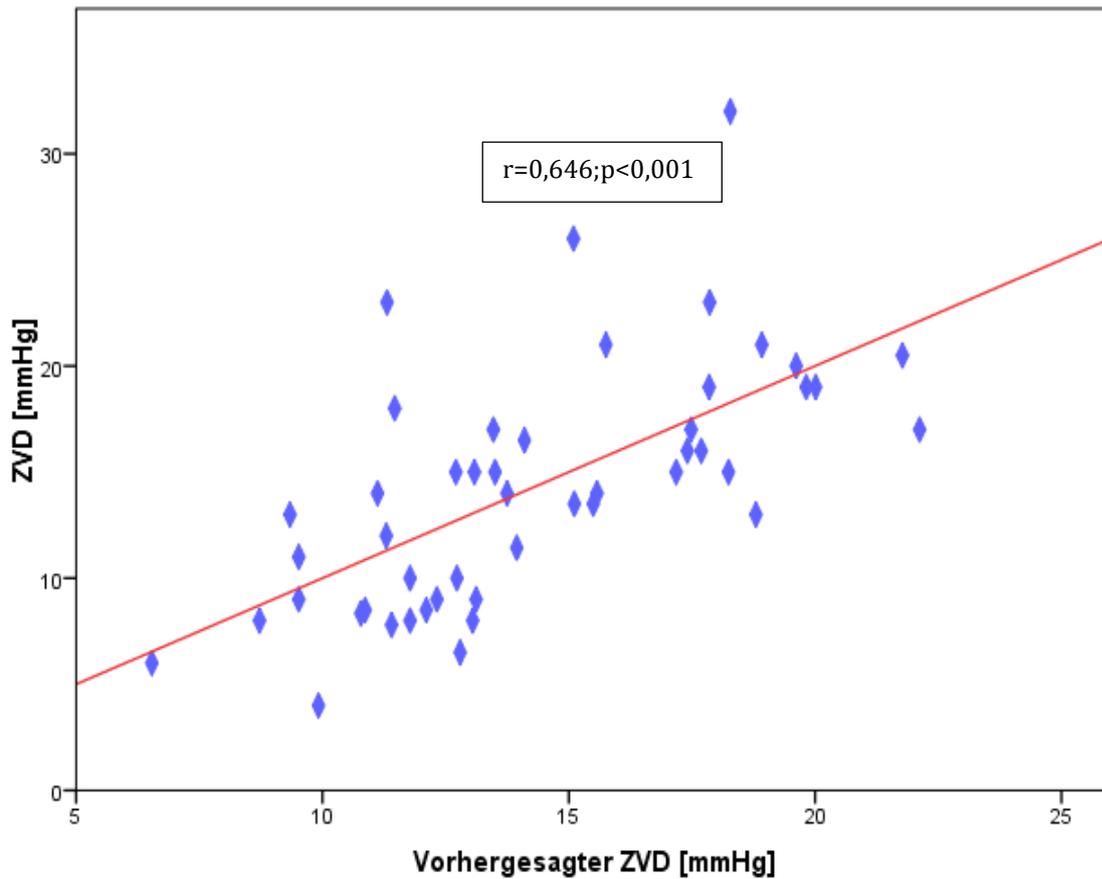
<b><u>Modell-3.2</u></b> <b><u>(ZVD)</u></b>	<b><u>R</u></b>	<b><u>R-Quadrat</u></b>	<b><u>Korrigierte</u></b> <b><u>s R-Quadrat</u></b>	<b><u>Standardfe</u></b> <b><u>hler des</u></b> <b><u>Schätzers</u></b>	<b><u>p-Wert</u></b>
IAP, $P_{(m)}$ , Konstante	0,646	0,417	0,391	4,45	<0,001

*Tabelle 29: Güte des Regressionsmodells für das Gesamtkollektiv mit dem IAP und  $P_{(m)}$  als erklärende Faktoren.*

<b><u>Modell-3.2</u></b>	<b><u>Nicht standardisierte</u></b> <b><u>Koeffizienten</u></b>		<b><u>Standardisierte</u></b> <b><u>Koeffizienten</u></b>	<b><u>T</u></b>	<b><u>p-Wert</u></b>
	Regressions- koeffizient	Standardfehler	Beta		
Konstante	4,517	1,888		2,392	0,021
IAP	0,541	0,119	0,524	4,558	<0,001
$P_{(m)}$	0,226	0,083	0,314	2,730	0,009

Abhängige Variable ZVD

*Tabelle 30: Ergebnis des Regressionsmodells für das Gesamtkollektiv mit IAP und  $P_{(m)}$  als erklärende Faktoren.*



**Abbildung 18:** Modell (erklärende Variablen IAP und  $P_{(m)}$ ) für die Voraussage des zentralvenösen Drucks (ZVD) bei beatmeten und nicht beatmeten Patienten

### 5.5.3 Zusammenfassung der verschiedenen Modelle

In Tabelle 25 sind alle Regressionsmodelle zur Erklärung des ZVD für die drei Patientengruppen zusammengefasst. Das Modell mit dem größten Erklärungsgehalt ergab sich dabei für die spontan atmenden Patienten und den erklärenden Variablen IAP und ELWI mit einem  $R = 0,793$ .

<b><u>Regressionsmodelle</u></b>	<b><u>Modell</u></b>	<b><u>R</u></b>	<b><u>Unabhängige Variable</u></b>	<b><u>Regressionskoeffizient</u></b>	<b><u>T</u></b>	<b><u>p-Wert</u></b>
Patienten mit spontaner Atmung (n=24)	IAP, ELWI, Konstante	0,793	Konstante	-5,953	-1,819	0,083
			IAP	0,878	5,134	<0,001
			ELWI	0,801	3,128	0,005
	IAP, Konstante	0,676	Konstante	0,214	2,392	0,945
			IAP	0,870	4,301	<0,001
Patienten beatmet (n=24)	IAP, P <sub>(m)</sub> , ELWI (ausgeschlossen)	0,750	Konstante	3,502	1,430	0,167
			IAP	0,195	1,780	0,090
			P <sub>(m)</sub>	0,606	3,810	<0,001
Alle Patienten (n=48)	IAP, ELWI, P <sub>(m)</sub> , Konstante	0,716	Konstante	0,289	0,128	0,899
			IAP	0,604	5,403	<0,001
			ELWI	0,478	2,950	0,005
			P <sub>(m)</sub>	0,145	1,788	0,082
	IAP, P <sub>(m)</sub> , Konstante	0,646	Konstante	4,517	2,392	0,021
			IAP	0,541	4,558	<0,001
			P <sub>(m)</sub>	0,226	2,730	0,009

Abhängige Variable: ZVD

*Tabelle 31: Übersicht der durchgeführten Regressionsanalysen (1. Gruppe: spontan atmende Patienten, 2. Gruppe: beatmete Patienten, 3. Gruppe: beatmete und spontan atmende Patienten) mit dem ZVD als abhängiger Variable.*

## **5.6 Aussagekraft des ZVD hinsichtlich des Volumenstatus**

Die prädiktiven Werte des gemessenen ZVD hinsichtlich einer Hypovolämie und Hypervolämie werden in folgender Tabelle gezeigt. Dabei wurden folgende Kriterien für die Hypovolämie angenommen: entsprechend dem Referenzbereich des ITBI (850-1000

ml/qm) wurde ein ITBI-Wert kleiner 850 ml/qm als Hypovolämie gewertet. Da es beim ZVD keine allgemein gültigen Referenzbereich für eine Hypovolämie gibt, wurde einmal ein ZVD <10 mmHg und einmal ein ZVD ≤ 5 mmHg als Indikator einer Hypovolämie angenommen. Hinsichtlich der unteren Grenzwerte findet sich in der Literatur eine Vielzahl von Empfehlungen (Antonelli et al. 2007; Wakeling et al. 2005; Dellinger et al. 2013; Benes et al. 2010; Kapoor et al. 2008).

Für die Hypervolämie wurde entsprechend dem Referenzbereich des ITBI (850-1000ml/qm) ein ITBI-Wert >1000 ml/qm als Hypervolämie gewertet. Bezüglich des ZVD wurde entsprechend wie in der Klinik üblich ein Wert von ≥10 mmHg (Normwert 3-9 mmHg) als Indikator einer Hypervolämie angenommen.

### 5.6.1 Aussagekraft des ZVD bei Patienten mit Spontanatmung hinsichtlich des Volumenstatus

Bei den von uns untersuchten Patienten unter Spontanatmung war die Voraussagekraft des ZVD für den ITBI sowohl für die Hypovolämie sowie für die Hypervolämie ungenügend. Das bedeutet, dass hinsichtlich einer Voraussage eines hohen ITBI (Volumenüberladung) der ZVD bei unserem Kollektiv von spontan atmenden Patienten nicht zu gebrauchen ist.

#### **Prädiktive Werte des ZVD (verschiedene ZVD-Untergrenzen) bei Patienten mit Spontanatmung bezgl. ITBI**

	Hypovolämie (ZVD < 10mmHg; ITBI < 850ml/qm)	Hypovolämie (ZVD ≤ 5mmHg; ITBI < 850ml/qm)	Hypervolämie (ZVD ≥ 10mmHg; ITBI > 1000ml/qm)
Pos. prädiktiver Wert (PPW)	36%	0%	38%
Neg. prädiktiver Wert (NPW)	76%	70%	64%
Sensitivität	57%	0%	56%
Spezifität	59%	94%	46%

*Tabelle 32: Positiv prädiktiver Wert (PPW), negativ prädiktiver Wert (NPW), Sensitivität und Spezifität des zentralvenösen Drucks (ZVD) hinsichtlich einer Hypovolämie und einer*

## 5.6.2 Aussagekraft des ZVD bei beatmeten Patienten hinsichtlich des Volumenstatus

<b><u>Prädiktive Werte des ZVD bei beatmeten Patienten bezgl. ITBI</u></b>			
	Hypovolämie (ZVD≤10mmHg; ITBI<850ml/qm)	Hypovolämie (ZVD≤5mmHg; ITBI<850ml/qm)	Hypervolämie
Pos. prädiktiver Wert (PPW)	50%	0%	100%
Neg. prädiktiver Wert (NPW)	68%	0%	27%
Sensitivität	13%	0%	100%
Spezifität	94%	67%	11%

*Tabelle 33: Positiv prädiktiver Wert (PPW), negativ prädiktiver Wert (NPW), Sensitivität und Spezifität des zentralvenösen Drucks (ZVD) hinsichtlich einer Hypovolämie und einer Hypervolämie bei beatmeten Patienten (Goldstandard: Intra-thorakaler Blutvolumenindex ITBI)*

Bei den von uns untersuchten beatmeten Patienten war die Voraussagekraft des ZVD für den ITBI für die Hypovolämie ungenügend. Für die Hypervolämie zeigte sich zwar eine hohe Sensitivität von 100%, allerdings war die Spezifität mit 11% sehr niedrig. Das bedeutet, dass alle Patienten mit Volumenüberladung (ITBI> 1000ml/qm) einen hohen ZVD über 10 mmHg hatten. Allerdings war die Rate an Patienten, die trotz hohem ZVD keinen hohen ITBI hatten, ebenfalls sehr hoch. Durch den ZVD wurde also fälschlicherweise oft eine zu hohe Vorlast angezeigt.

### 5.6.3 Aussagekraft des ZVD (Gesamtkollektiv) hinsichtlich des ITBI

#### Prädiktive Werte des ZVD (Gesamtkollektiv) in Bezug auf ITBI

	Hypovolämie (ZVD<10mmHg; ITBI<850ml/qm)	Hypovolämie (ZVD<=5mmHg; ITBI<850ml/qm)	Hypervolämie
Pos. prädiktiver Wert (PPW)	38%	0%	31%
Neg. prädiktiver Wert (NPW)	71%	68%	69%
Sensitivität	33%	0%	73%
Spezifität	76%	97%	27%

*Tabelle 34: Positiv prädiktiver Wert (PPW), negativ prädiktiver Wert (NPW), Sensitivität und Spezifität des zentralvenösen Drucks (ZVD) hinsichtlich einer Hypovolämie und einer Hypervolämie für das Gesamtkollektiv (Goldstandard: Intra-thorakaler Blutvolumenindex ITBI)*

Berücksichtigt man alle Patienten, war die Voraussagekraft des ZVD für den ITBI für die Hypovolämie weiterhin ungenügend. Für die Hypervolämie zeigte sich eine gerade noch ausreichende Sensitivität von 73%. Allerdings war die Spezifität mit 27% zu niedrig. Das bedeutet, dass bei diesen Patienten knapp  $\frac{3}{4}$  derjenigen mit Volumenüberladung (ITBI> 1000ml/qm) erkannt werden konnten. Allerdings war auch hier die Rate an falsch positiven Werten sehr hoch, d.h. durch den ZVD wurde fälschlicherweise oft eine zu hohe Vorlast angezeigt.

## 5.7 ROC-Kurven Analysen

ROC-Kurven (Receiver-Operating-Characteristics) ermöglichen eine Aussage über die Güte eines diagnostischen Test oder Parameters. Dabei können Sensitivität (Richtig-Positiv-Rate) und Spezifität (Falsch-Positiv-Rate) für verschiedene Cut-Off-Werte ermittelt werden. Diese Berechnungen wurden in der hier vorliegenden Arbeit durchgeführt, um die allgemein etablierten Grenzwerte des ZVD (z.B. Annahme einer Hypervolämie bei ZVD  $\geq 10$  mmHg) für das schwer erkrankte Patientengut anzupassen.

Auf diese Weise soll der Einfluss der Störgrößen (IAP und Beatmungsdruck) auf den ZVD berücksichtigt werden und so die Vorhersagekraft des ZVD hinsichtlich des Volumenstatus verbessern.

In dieser Studie wurden die Qualität des ZVD und die durch die Regressionsmodelle korrigierten ZVD-Werte als Prädiktor für den mittels PiCCO-Technologie ermittelten ITBI (angenommener Goldstandard der Vorlast) getestet. Ein guter Prädiktor hat eine hohe Sensitivität (Wahrscheinlichkeit für richtig positive Ergebnisse) und gleichzeitig eine hohe Spezifität (Wahrscheinlichkeit für richtig negative Ergebnisse). Dabei sollte außerdem eine möglichst niedrige Quote für falsch positive Ergebnisse vorliegen.

Es wurden ROC-Kurven für den ZVD und die nach den fünf verschiedenen Regressionsmodellen (Modell 1.1, 1.2, 2, 2.1, 2.2) korrigierten ZVD-Werte erstellt. Bei den korrigierten ZVD-Werten wurde der durch die Regressionsanalyse festgestellte Einfluss vom gemessenen ZVD subtrahiert (Tabelle 35). Dabei wurde die diagnostische Güte der verschiedenen ZVD-Werte hinsichtlich einer Hypervolämie (ITBI >1000 ml/qm), sowie einer Hypovolämie (ITBI <850 ml/qm) getestet. Analog zu den Regressionsmodellen wurden ROC-Analysen für nur spontan atmende Patienten, nur beatmete Patienten und für die Gesamtheit der Patienten erstellt.

<b><u>Patientengruppe</u></b>	<b><u>ZVDgemessen - Modell.</u></b>	<b><u>Formel</u></b>
Patienten mit spontaner Atmung (n=24)	ZVD-Modell 1.1	$0,878 \cdot \text{IAP} + 0,801 \cdot \text{ELWI} - 5,953$
	ZVD-Modell 1.2	$0,870 \cdot \text{IAP} + 0,214$
Beatmete Patienten (n=24)	ZVD-Modell 2	$0,195 \cdot \text{IAP} + 0,606 \cdot P_{(m)} + 3,502$
Alle Patienten (n=48)	ZVD-Modell 3.1	$0,604 \cdot \text{IAP} + 0,478 \cdot \text{ELWI} + 0,145 \cdot P_{(m)} + 0,289$
	ZVD-Modell 3.2	$0,541 \cdot \text{IAP} + 0,226 \cdot P_{(m)} + 4,517$

*Tabelle 35: Berechnungen für korrigierte ZVD-Werte. Von den gemessenen ZVD-Werten werden jeweils die berechneten Regressionsmodelle subtrahiert.*

### 5.7.1 ROC-Kurven Analysen für die Hypervolämie (ITBI >1000 ml/qm) bei spontan atmenden Patienten.

Für die spontan atmenden Patienten hat der normal gemessene ZVD keine Voraussagekraft hinsichtlich eines erhöhten ITBI (AUC=0,463). Eine leichte Verbesserung der Fläche (AUC) unter der Kurve, lässt sich durch eine ZVD-Korrektur mittels den Regressionsmodellen 1.1 und 1.2 erreichen (AUC=0,570;  $p=0,571$  und AUC=0,615;  $p=0,335$ ). Ermittelt man den Trennwert, für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Trennwert von 8,4 mmHg bei einer Sensitivität von 78% und einer Spezifität von 33%. Das bedeutet, dass bei einem spontan atmenden Patienten die Wahrscheinlichkeit für ein richtig positives Ergebnis (ITBI>1000ml/qm) bei einem ZVD  $\geq 8,4$  mmHg bei 78% (Sensitivität) liegt. Gleichzeitig liegt die Wahrscheinlichkeit für ein richtig negatives Ergebnis (ITBI<1000ml/qm) bei einem ZVD < 8,4 mmHg bei nur 33% (Spezifität). Für die korrigierten ZVD-Werte, ZVD-Modell-1.1 liegt der Cut-Off-Wert bei -3,2 mit einer Sensitivität von 89% und Spezifität von 40%. Beim ZVD-Modell-1.2 liegt der Cut-Off-Wert bei -1,6 mmHg mit einer Sensitivität von 78% und Spezifität von 60%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

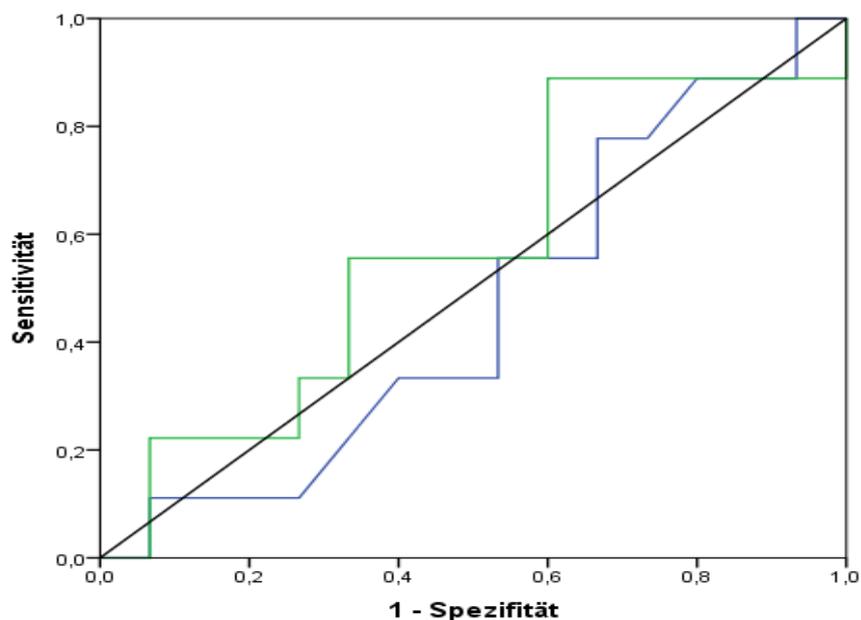


Abbildung 19: Vorhersage eines ITBI > 1000ml/qm durch ZVD bzw. korrigierten ZVD. ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei spontan atmenden Patienten und korrigierte ZVD-Wert durch das Regressionsmodell-1.1(grün).

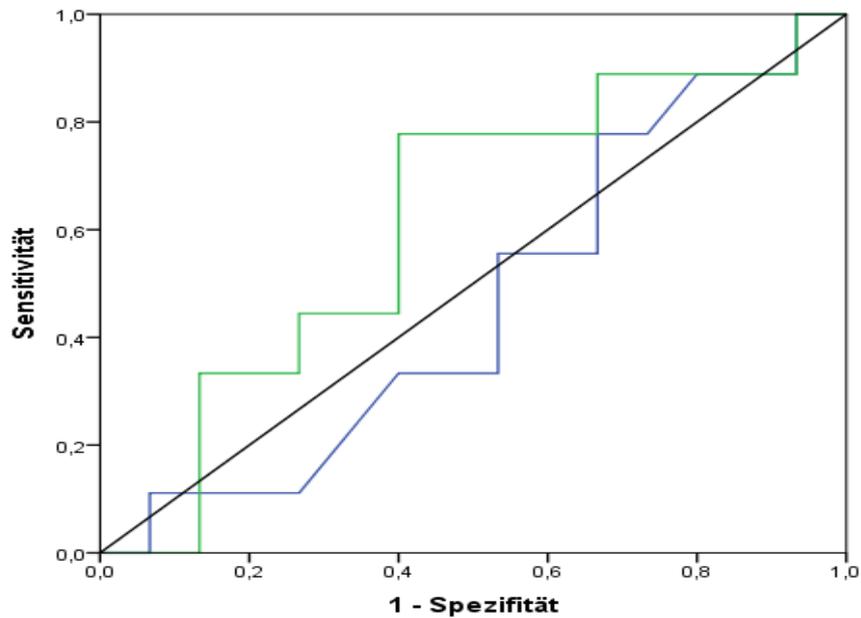


Abbildung 20: Voraussage des ZVD hinsichtlich einer Hypervolämie (ITBI > 1000ml/qm). ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei spontan atmenden Patienten und korrigierte ZVD-Wert durch das Regressionsmodell-1.2 (grün).

<b>Variable</b>	<b>Fläche AUC</b>	<b>Standardfehler</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Konfidenzintervall</b>	
				Obergrenze	Untergrenze
ZVD spontan	0,463	0,121	0,766	0,225	0,701
ZVD-Modell-1.1	0,570	0,124	0,571	0,327	0,841
ZVD-Modell-1.2	0,615	0,121	0,355	0,379	0,851

Tabelle 36: Fläche unter den ROC-Kurven (AUC) für die Vorhersage eines erhöhten ITBI (>1000ml/qm) durch den gemessenen und durch Modell 1.1 und 1.2 korrigierten ZVD bei spontan atmenden Patienten.

### 5.7.2 ROC-Kurven Analysen für die Hypervolämie (ITBI >1000 ml/qm) bei beatmeten Patienten.

Für die von uns untersuchten beatmeten Patienten hat der normal gemessene ZVD bei den beatmeten Patienten eine größere Fläche unter der Kurve als bei den spontan

atmenden Patienten (AUC=0,727 vs. AUC 0,463). Durch eine ZVD-Korrektur mittels Regressionsmodell 2 lässt sich die Güte der Voraussage des ITBI nicht verbessern (AUC=0,727; AUC=0,593). Ermittelt man den Trennwert, für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Trennwert von 16,5 mmHg bei einer Sensitivität von 83% und einer Spezifität von 67%. Für die korrigierten ZVD-Werte (ZVD-Modell-2) liegt der Cut-Off-Wert bei -1,7 mmHg mit einer Sensitivität von 100% und Spezifität von 44%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

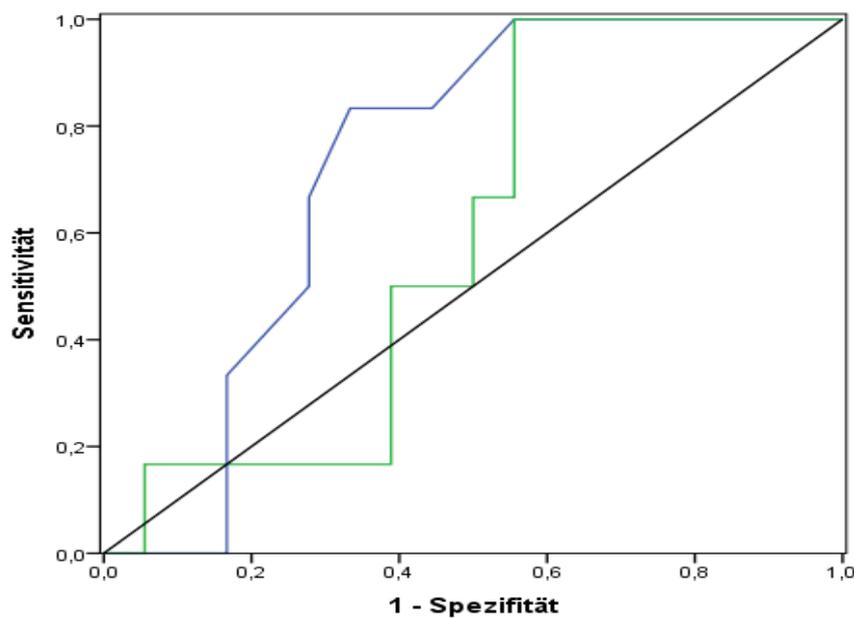


Abbildung 21: Voraussagekraft des ZVD hinsichtlich eines erhöhten ITBI ( $\geq 1000 \text{ ml/qm}$ ). ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei beatmeten Patienten und korrigierter ZVD-Wert durch das Regressionsmodell-2 (grün).

<b><u>Variable</u></b>	<b><u>Fläche AUC</u></b>	<b><u>Standard- fehler</u></b>	<b><u>Signifikanz</u></b>	<b><u>Konfidenzintervall</u></b>	
				Obergrenze	Untergrenze
ZVD- beatmet	0,727	0,102	0,102	0,528	0,926
ZVD- Modell-2	0,593	0,119	0,505	0,360	0,825

*Tabelle 37: Fläche unter den ROC-Kurven (AUC) für die Vorhersage eines erhöhten ITBI (>1000ml/qm) durch den gemessenen und durch Modell 2 korrigierten ZVD bei beatmeten Patienten.*

### **5.7.3 ROC-Kurven Analysen für die Hypervolämie (ITBI >1000 ml/qm) bei beatmeten und spontan atmenden Patienten.**

Untersucht man alle Patienten (spontan atmende und beatmete Patienten) hat der normal gemessene ZVD keine Voraussagekraft hinsichtlich des ITBI (AUC=0,529). Eine leichte Verbesserung der Fläche (AUC) unter der Kurve, lässt sich durch eine ZVD-Korrektur mittels Regressionsmodell 3.2 erreichen (AUC=0,648). Ermittelt man den Trennwert für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Trennwert von 13,75 mmHg bei einer Sensitivität von 60% und einer Spezifität von 49%. Für die korrigierten ZVD-Werte (ZVD-Modell-3.2) liegt der Cut-Off-Wert bei -1,34 mmHg mit einer Sensitivität von 80% und Spezifität von 58%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

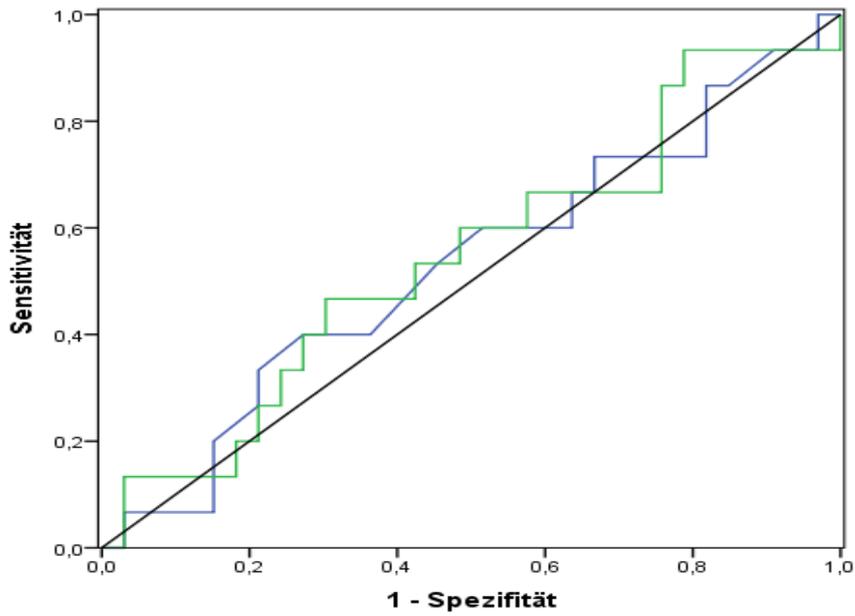


Abbildung 22: ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei beatmeten- und spontan atmende Patienten und korrigierte ZVD-Wert durch das Regressionsmodell 3.1 (grün).

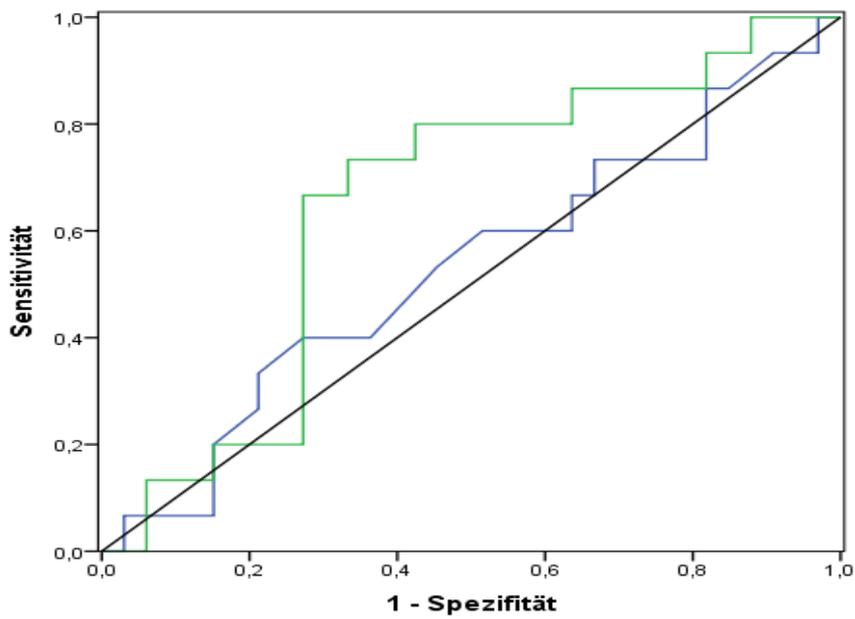


Abbildung 23: ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei beatmeten und spontan atmenden Patienten und korrigierte ZVD-Werte durch das Regressionsmodell 3.2 (grün).

<b>Variable</b>	<b>Fläche AUC</b>	<b>Standard- fehler</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Konfidenzintervall</b>	
				Obergrenze	Untergrenze
ZVD	0,529	0,092	0,747	0,349	0,710
ZVD- Modell- 1.1	0,545	0,092	0,617	0,366	0,725
ZVD- Modell- 1.2	0,648	0,084	0,102	0,483	0,814

*Tabelle 38: Fläche unter den ROC-Kurven (AUC) für die Vorhersage eines erhöhten ITBI(>1000ml/qm) durch den gemessenen und durch Modell 1.1 und 1.2 korrigierten ZVD bei spontan atmenden Patienten.*

#### **5.7.4 ROC-Kurven Analysen für die Hypovolämie (ITBI <850ml/qm) bei spontan atmenden Patienten.**

Für die von uns untersuchten spontan atmenden Patienten hat der normal gemessene ZVD keine Voraussagekraft hinsichtlich des ITBI (AUC=0,458). Auch durch eine ZVD-Korrektur mittels den Regressionsmodellen 1.1 und 1.2 konnte keine wesentliche Steigerung der Fläche (Güte der Voraussage) unter der Kurve erreicht werden (AUC=0,555; AUC=0,420). Ermittelt man den Trennwert für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Trennwert von 8,75 mmHg bei einer Sensitivität von 71% und einer Spezifität von 59%. Für die korrigierten ZVD-Werte (ZVD-Modell-1.1) liegt der Cut-Off-Wert bei -1,5 mmHg mit einer Sensitivität von 71% und Spezifität von 47%. Beim ZVD-Modell-1.2 liegt der Cut-Off-Wert bei -3,5 mmHg mit einer Sensitivität von 71% und einer Spezifität von 29%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

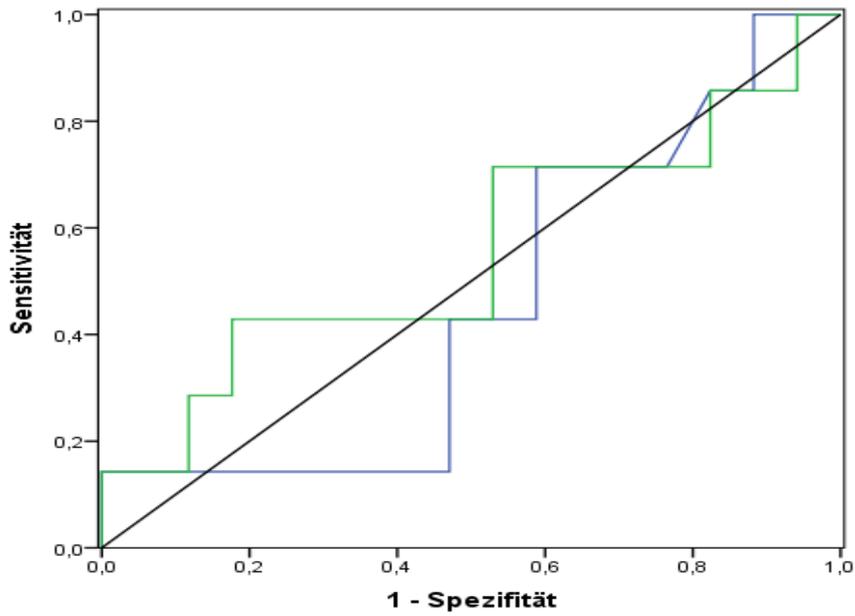


Abbildung 24: ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei spontan atmenden Patienten und korrigierte ZVD-Wert durch das Regressionsmodell 1.1 (grün).

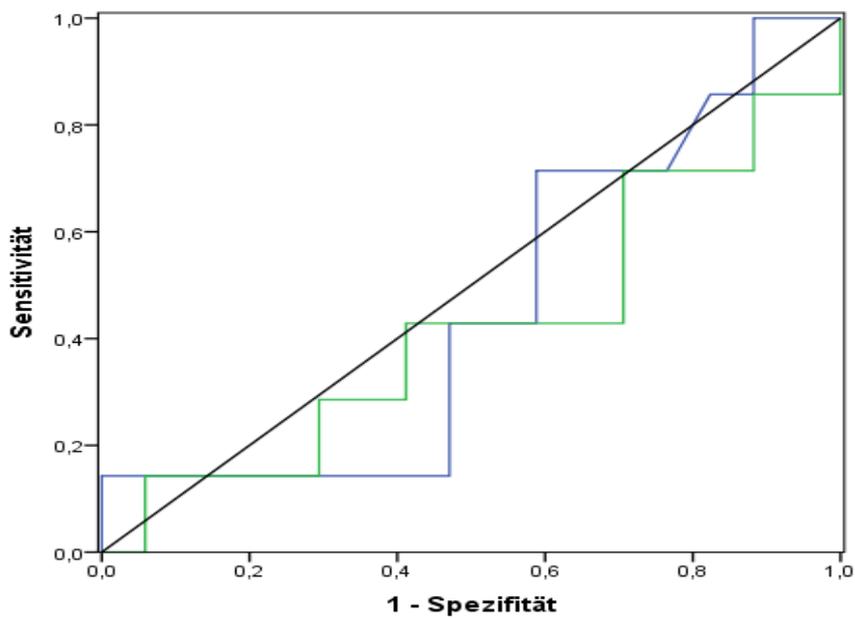


Abbildung 25: ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei spontan atmenden Patienten und korrigierte ZVD-Wert durch das Regressionsmodell-1.2 (grün).

<b><u>Variable</u></b>	<b><u>Fläche AUC</u></b>	<b><u>Standard- fehler</u></b>	<b><u>p-Wert</u></b>	<b><u>Konfidenzintervall</u></b>	
				Obergrenze	Untergrenze
ZVD	0,458	0,130	0,751	0,203	0,713
ZVD- Modell-1	0,555	0,142	0,680	0,277	0,832
ZVD- Modell-2	0,420	0,136	0,546	0,153	0,687

*Tabelle 39: Fläche unter den ROC-Kurven (AUC) für die Vorhersage eines erniedrigten ITBI(<850ml/qm) durch den gemessenen und durch Modell 1.1 und 1.2 korrigierten ZVD bei spontan atmenden Patienten.*

### **5.7.5 ROC-Kurven Analysen für die Hypovolämie (ITBI <850ml/qm) bei beatmeten Patienten.**

Für die von uns untersuchten beatmeten Patienten hat der normal gemessene ZVD bei den beatmeten Patienten etwa eine gleich große Fläche unter der Kurve wie die durch das Regressionsmodell korrigierten ZVD-Werte (AUC=0,609 vs. AUC 0,617). Durch eine ZVD-Korrektur mittels Regressionsmodelle-2 lässt sich die Güte der Voraussage des ITBI nicht wesentlich verbessern. Ermittelt man den Trennwert für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Trennwert von 17,5 mmHg bei einer Sensitivität von 50% und ein einer Spezifität von 69%. Für die korrigierten ZVD-Werte (ZVD-Modell-2) liegt der Cut-Off-Wert bei 1,6 mmHg mit einer Sensitivität von 50% und Spezifität von 88%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

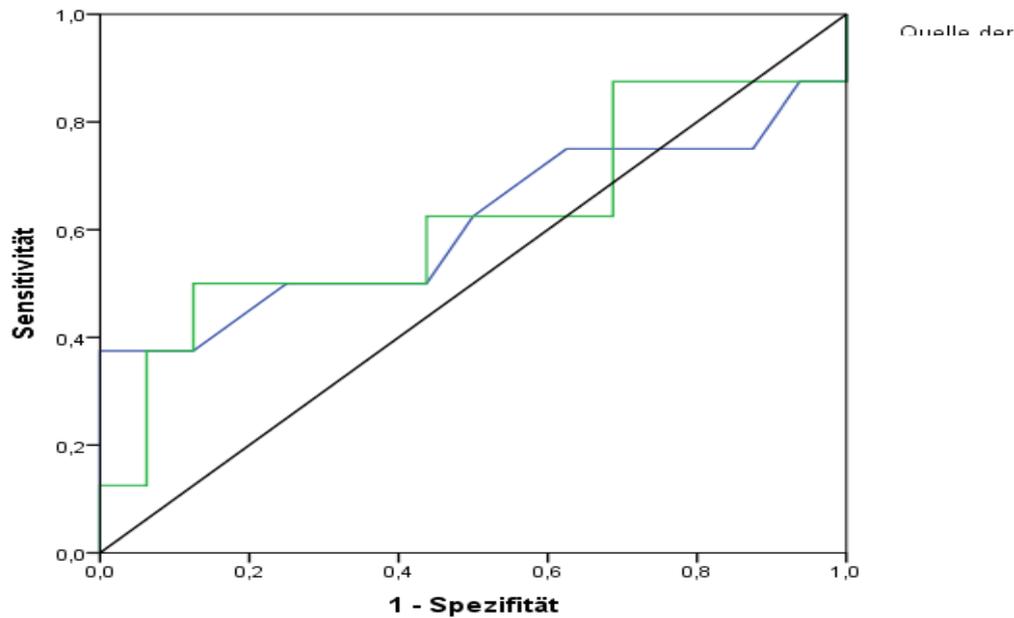


Abbildung 26: ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei beatmeten Patienten und korrigierte ZVD-Wert durch das Regressionsmodell-2 (grün).

<u>Variable</u>	<u>Fläche AUC</u>	<u>Standardfehler</u>	<u>p-Wert</u>	<u>Konfidenzintervall</u>	
				Obergrenze	Untergrenze
ZVD	0,609	0,143	0,391	0,329	0,890
ZVD-Modell-3	0,617	0,137	0,358	0,349	0,885

Tabelle 40: Fläche unter den ROC-Kurven (AUC) für die Vorhersage eines erniedrigten ITBI (<850ml/qm) durch den gemessenen und durch Modell-2 korrigierten ZVD bei beatmeten Patienten.

### 5.7.6 ROC-Kurven Analysen für die Hypovolämie (ITBI <850ml/qm) bei beatmeten und spontan atmenden Patienten.

Untersucht man alle Patienten (spontan atmende und beatmete Patienten) hat der normal gemessene ZVD keine Voraussagekraft hinsichtlich eines erniedrigten ITBI (AUC=0,516). Eine leichte Verbesserung der Fläche (AUC) unter der Kurve, lässt sich durch eine ZVD-Korrektur mittels Regressionsmodelle 3.2 erreichen (AUC=0,568). Ermittelt man den Trennwert, für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD

ein Trennwert von 20,75 mmHg bei einer Sensitivität von 27% und einer Spezifität von 94%. Für die korrigierten ZVD-Werte (ZVD-Modell-3.1) liegt der Cut-Off-Wert bei  $\leq -0,69$  mit einer Sensitivität von 67% und Spezifität von 58%. Für das ZVD-Modell-3.2 liegt der Cut-Off-Wert bei  $\leq 4,4$  mit einer Sensitivität von 20% und einer Spezifität von 91%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

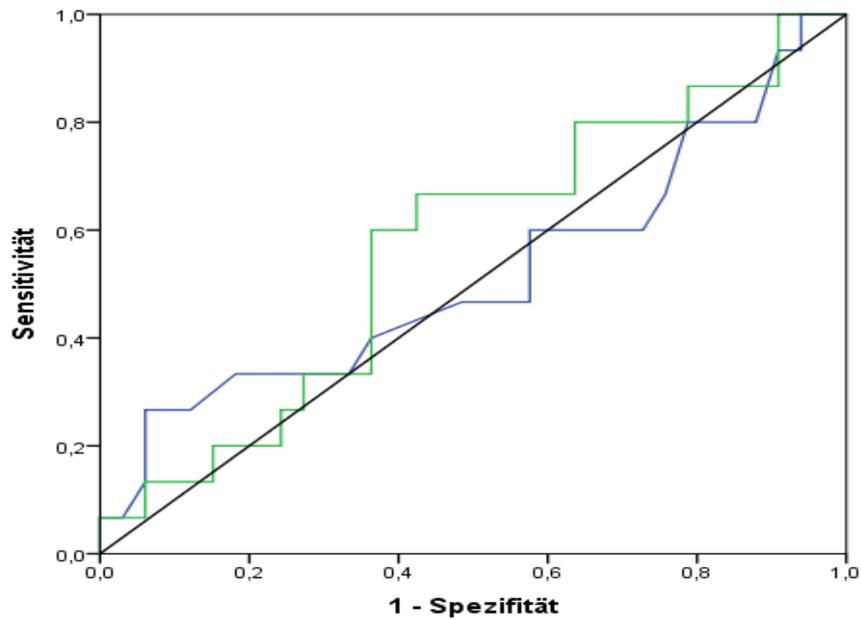


Abbildung 27: ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei beatmeten- und spontan atmende Patienten und korrigierte ZVD-Wert durch das Regressionsmodell-3.1 (grün).

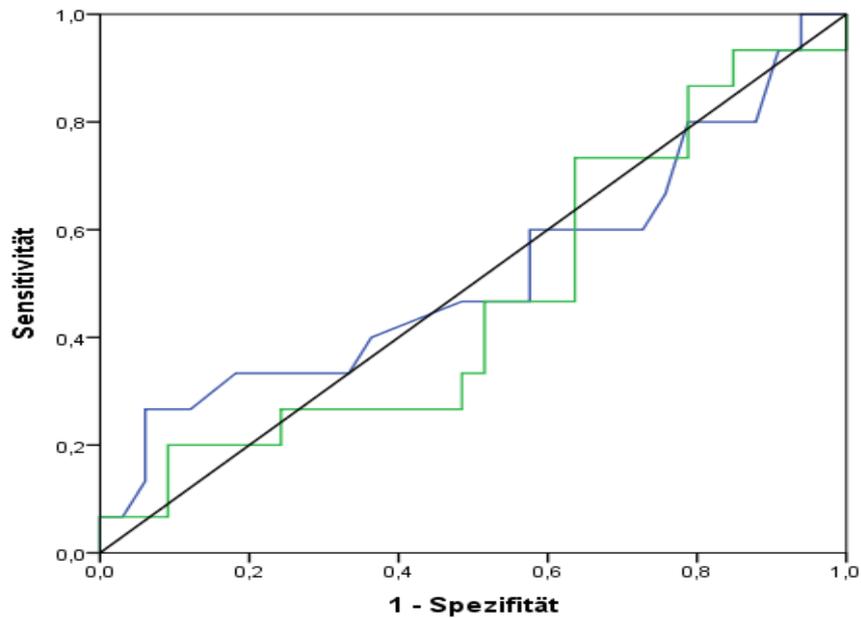


Abbildung 28: ROC-Kurve für die gemessenen ZVD Werte (blau) bei beatmeten- und spontan atmenden Patienten und korrigierte ZVD-Wert durch das Regressionsmodell-3.2 (grün).

<b>Variable</b>	<b>Fläche AUC</b>	<b>Standardfehler</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Konfidenzintervall</b>	
				Obergrenze	Untergrenze
ZVD	0,516	0,98	0,859	0,325	0,708
ZVD-Modell-3.1	0,568	0,89	0,456	0,392	0,743
ZVD-Modell-3.2	0,473	0,92	0,764	0,293	0,653

Tabelle 41: Fläche unter den ROC-Kurven (AUC) für die Vorhersage eines erniedrigten ITBI(<850ml/qm) durch den gemessenen und durch Modell 3.1 und 3.2 korrigierten ZVD bei spontan atmenden und beatmeten Patienten.

### 5.7.7 Zusammenfassung ROC-Analysen

In der folgenden Tabelle sind alle ROC-Analysen zusammengefasst. Dabei wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt: spontan atmende Patienten (n=24), beatmete Patienten (n=24) und spontan atmende Patienten und beatmete Patienten (n=48).

<b>Patienten- gruppe</b>	<b>Regressions- modell</b>	<b>Fläche (AUC)</b>	<b>Standard- fehler</b>	<b>Signifi- kanz</b>	<b>Cut-Off- Wert</b>	<b>Sensiti- vität</b>	<b>Spezi- fität</b>
Patienten spontan Atmung (n=24)	ZVD	0,463	0,121	0,766	8,4	78%	33%
	ZVD-Modell- 1.1	0,570	0,124	0,571	-3,2	89%	40%
	ZVD-Modell- 1.2	0,615	0,121	0,355	-1,6	78%	60%
Patienten beatmet (n=24)	ZVD	0,727	0,102	0,102	16,5	83%	67%
	ZVD-Modell-2	0,593	0,119	0,505	-1,7	100%	44%
Patienten beatmet; Patienten spontan Atmung (n=48)	ZVD	0,529	0,092	0,747	13,8	60%	49%
	ZVD-Modell- 3.1	0,545	0,092	0,617	-3,1	87%	24%
	ZVD-Modell- 3.2	0,648	0,084	0,102	-1,3	80%	58%

*Tabelle 42: Übersicht der durchgeführten ROC-Analysen (1.Gruppe: spontan atmende Patienten, 2. Gruppe: beatmete Patienten, 3.Gruppe: beatmete und spontan atmende Patienten).*

## **5.8 Zusammenfassung der Ergebnisse**

Da in der Studie eine umfangreiche Datenanalyse mit verschiedenen Schwerpunkten durchgeführt wurde, sollen die Ergebnisse hier zur besseren Übersichtlichkeit zusammengefasst werden. Betreffend der Schwerpunkte „Interaktion von Hämodynamik und IAP“, „Eignung des ZVD als Vorlastparameter“ und „Versuch einer Korrektur bei komplexen Intensivpatienten“ ergaben sich folgende Hauptergebnisse:

### **IAP und Hämodynamik**

- Von den Patienten mit erhöhtem IAP ( $\geq 12$  mmHg) hatten 81,3 % auch einen erhöhten ZVD ( $\geq 10$  mmHg).
- Es gibt einen linearen und positiven Zusammenhang zwischen IAP und ZVD ( $r=0,544$ ;  $p<0,001$ ).
- Auch im t-Test gibt es signifikante Mittelwertsunterschiede zwischen den Gruppen der Patienten mit normalem- und erhöhtem IAP ( $p<0,001$ ).
- 18,8% der Patienten mit erhöhtem IAP hatten einen erniedrigten HZVI ( $<3$  l/min/qm). Dagegen hatten alle Patienten mit einem normalen IAP auch einen normwertigen oder erhöhten HZVI ( $>3$  l/min/qm). Mit anderen Worten: alle Patienten mit erniedrigten HZVI hatten einen erhöhten IAP.

### **IAP und Beatmung**

- Es fand sich kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen erhöhtem IAP und der Häufigkeit der Beatmung der Patienten.
- Bei den beatmeten Patienten zeigte sich jedoch eine signifikante Korrelation zwischen der Höhe des IAP und der Höhe des notwendigen  $P_{(m)}$  ( $r=0,409$ ;  $p=0,047$ ).

## Beatmung und Hämodynamik

- Bei beatmeten Patienten bestand ein statistisch signifikanter positiver Zusammenhang zwischen dem mittleren Beatmungsdruck  $P_{(m)}$  und der Höhe des zentralvenösen Drucks ( $r=0,747$ ;  $p<0,001$ ).
- Im t-Test (Vergleich beatmete Patienten mit spontan atmenden Patienten) ist ein Mittelwertsunterschied für den ZVD im Trend erkennbar (15,8 mmHg vs. 12,8 mmHg [ $p=0,061$ ]).

## ZVD als Vorlastparameter (Regressionsanalysen)

Die Höhe des ZVD korreliert im Gesamtkollektiv signifikant mit dem ELWI ( $r=0,302$ ;  $p=0,037$ ). Es bestand keine Korrelation zwischen dem ZVD und dem ITBI oder dem HZVI.

### Spontan atmende Patienten

Bei der Regressionsanalyse des ZVD bei spontan atmenden Patienten erhält man ein Modell mit  $R=0,793$  (R-Quadrat= 0,629). Erklärende Variablen in diesem Modell sind der IAP und der ELWI. Dabei hat der IAP eine leicht stärkere Auswirkung auf den ZVD als der ELWI. In einer einfachen linearen Regression, in der nur der IAP berücksichtigt wird, erhält man ein Modell mit  $R= 0,676$  (R-Quadrat= 0,457)

### Beatmete Patienten

Bei der Regressionsanalyse bezüglich des ZVD bei beatmeten Patienten erhält man ein Modell mit  $R=0,750$  (R-Quadrat= 0,563). Erklärende Variablen sind hier IAP und  $P_{(m)}$ . Der ELWI wurde nach Ausschluss durch SPSS aus dem Modell entfernt. In diesem Modell hat der  $P_{(m)}$  eine höhere Auswirkung auf den ZVD als der IAP.

### Gesamtkollektiv

Bei der Regressionsanalyse für das Gesamtkollektiv erhält man ein Modell mit  $R= 0,716$  (R-Quadrat=0,513). Erklärende Variablen bei diesem Modell sind: IAP, ELWI und  $P_{(m)}$ . Dabei wurde für nicht beatmete Patienten ein Wert von  $P_{(m)} = 1$  mmHg angenommen. Das Ergebnis zeigt, dass der IAP eine höhere Auswirkung auf den ZVD hat als der ELWI sowie eine höhere Auswirkung als der  $P_{(m)}$ . Berücksichtigt man nur den IAP und  $P_{(m)}$  erhält man ein Modell mit  $R=0,646$  (R-Quadrat=0,417). Hier hat der IAP einen höheren Einfluss auf den ZVD als der  $P_{(m)}$ .

## **Voraussagekraft der korrigierten ZVD-Werte (ROC-Analysen)**

### Spontan atmende Patienten: ZVD hinsichtlich ITBI >1000ml/qm

Ermittelt man den Trennwert für die Gruppe der spontan atmenden Patienten für die Hypervolämie (ITBI >1000ml/qm), ergibt sich für den ZVD 8,4 mmHg bei einer Sensitivität von 78% und einer Spezifität von 33%. Für die korrigierten ZVD-Werte (ZVD-Modell-1.1) liegt der Cut-Off-Wert bei -3,2 mmHg mit einer Sensitivität von 89% und einer Spezifität von 40%. Beim ZVD-Modell-1.2 liegt der Cut-Off-Wert bei -1,6 mit einer Sensitivität von 78% und Spezifität von 60%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

### Beatmete Patienten: ZVD hinsichtlich ITBI >1000ml/qm

Für die von uns untersuchten beatmeten Patienten hat der normal gemessene ZVD bei den beatmeten Patienten eine größere Fläche unter der Kurve als bei den spontan atmenden Patienten (AUC=0,727 vs. AUC 0,463). Ermittelt man die Trennwert, für den ZVD, der einen erhöhten ITBI (> 1000ml/qm) anzeigt und für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Wert von 16,5 mmHg bei einer Sensitivität von 83% und einer Spezifität von 67%. Für die korrigierten ZVD-Werte (ZVD-Modell-2) liegt der Cut-Off-Wert bei -1,7 mit einer Sensitivität von 100% und Spezifität von 44%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierten ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

### Gesamtkollektiv: ZVD hinsichtlich ITBI >1000ml/qm

Untersucht man alle Patienten (spontan atmende und beatmete Patienten) hat der normal gemessene ZVD keine Voraussagekraft hinsichtlich eines erhöhten ITBI (> 1000ml/qm) (AUC=0,529). Ermittelt man den Trennwert für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Trennwert von 13,75 mmHg bei einer Sensitivität von 60% und einer Spezifität von 49%. Für die korrigierten ZVD-Werte, (ZVD-Modell-3.2) liegt der Cut-Off-Wert bei -1,34 mmHg mit einer Sensitivität von 80% und Spezifität von 58%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierten ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

### Spontan atmende Patienten: ZVD hinsichtlich ITBI <850ml/qm

Für die von uns untersuchten spontan atmenden Patienten hat der normal gemessene ZVD keine Voraussagekraft hinsichtlich eines erniedrigten ITBI (<850 ml/qm) (AUC=0,458). Ermittelt man den Trennwert, für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Wert von 8,75 mmHg bei einer Sensitivität von 71% und einer Spezifität von 59%. Für die korrigierten ZVD-Werte (ZVD-Modell-1.1) liegt der Cut-Off-Wert bei -1,5 mmHg mit einer Sensitivität von 71% und Spezifität von 47%. Beim ZVD-Modell-1.2 liegt der Cut-Off-Wert bei -3,5 mmHg mit einer Sensitivität von 71% und Spezifität von 29%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

### Beatmete Patienten: ZVD hinsichtlich ITBI <850ml/qm

Für die von uns untersuchten beatmeten Patienten hat der normal gemessene ZVD bei den beatmeten Patienten etwa eine gleich große Fläche unter der Kurve wie die durch das Regressionsmodell korrigierten ZVD-Werte (AUC=0,609 vs. AUC 0,617). Ermittelt man den Trennwert für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Trennwert von 17,5 mmHg bei einer Sensitivität von 50% und einer Spezifität von 69%. Für die korrigierten ZVD-Werte, ZVD-Modell-2 liegt der Cut-Off-Wert bei 1,6 mmHg mit einer Sensitivität von 50% und Spezifität von 88%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

### Gesamtkollektiv: ZVD hinsichtlich ITBI <850ml/qm

Untersucht man alle Patienten (spontan atmende und beatmete Patienten) hat der normal gemessene ZVD keine Voraussagekraft hinsichtlich des erniedrigten ITBI (AUC=0,516). Ermittelt man den Trennwert für den jeweils der höchste Youden-Index erzielt wird, ergibt sich für den ZVD ein Wert von 20,75 mmHg bei einer Sensitivität von 27% und einer Spezifität von 94%. Für die korrigierten ZVD-Werte, ZVD-Modell-3.1 liegt der Cut-Off-Wert bei  $\leq -0,69$  mmHg mit einer Sensitivität von 67% und Spezifität von 58%. Für das ZVD-Modell-3.2 liegt der Cut-Off-Wert bei  $\leq 4,4$  mmHg mit einer Sensitivität von 20% und einer Spezifität von 91%. Der direkt gemessene ZVD, sowie die korrigierte ZVD-Modelle erreichen nicht das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ .

## 6 Diskussion

Im Mittelpunkt jeder hämodynamischen Therapie steht die Frage der Gewebeoxygenierung. Diese Frage ist im klinischen Alltag oftmals nicht zweifelsfrei zu beantworten. Bei vielen kritisch kranken Patienten sind jedoch klinischer Verdacht und Surrogatmarker wie Serumlaktat und zentral- bzw. gemischtvenöse Sättigung Hinweis genug auf eine nicht ausreichende Gewebeoxygenierung. Neben der ausreichenden Oxygenierung des Blutes (u.a. abhängig von der Lungenfunktion) und einem adäquaten Hämoglobinwert, hängt die Gewebeoxygenierung kritisch von der hämodynamischen Situation und hier insbesondere dem HZV ab.

Eine häufige Ursache eines niedrigen HZV bei kritisch kranken Patienten ist die Hypovolämie. Bei Hypovolämie ist die kardiale Vorlast vermindert und damit die Vorspannung der Herzmuskelzellen reduziert. Es kommt, bedingt durch den Frank-Starling-Mechanismus, zu einem erniedrigten Schlagvolumen und damit zu einem erniedrigten HZV. Dem klinisch tätigen Arzt stellt sich häufig die Frage nach der Quantifizierung der Vorlast und nach der Volumenreagibilität, d.h. kann das HZV durch Volumengabe verbessert werden. Eine direkte Messung der Vorlast ist nicht möglich, so dass man gezwungenermaßen von sogenannten Surrogatmarkern indirekt auf die Vorlast schließen muss. Lange Zeit war der ZVD als Surrogatmarker der Vorlast unumstritten. Sein Vorteil besteht vor allem darin, dass er mit vertretbarem Risiko für den Patienten zu erfassen ist und die Messtechnik einfach und kostengünstig ist. In den letzten Jahren sind allerdings zunehmend Zweifel an seiner Validität bezüglich Vorlastabschätzung und Beurteilung der Volumenreagibilität geäußert worden (Shippy et al. 1984) (Kumar et al. 2004) (Marik 2008) (Osman et al. 2007a) (Saugel et al. 2011b). Viele Autoren sprechen dem ZVD jegliche Relevanz in der Volumentherapie ab und stützen sich dabei auf zahlreiche Studien, in denen gezeigt werden konnte, dass die Bestimmung von ZVD und PAWP keine Aussage über den Volumenstatus zulässt. Marik und Kollegen haben 2008 insgesamt 24 Studien zu diesem Thema ausgewertet und im Anschluss noch eine Subgruppenanalyse durchgeführt. Sie kommen zu dem Schluss, dass der ZVD im klinischen Alltag nicht zur Steuerung der Volumentherapie herangezogen werden sollte (Marik 2008) (Marik und Cavallazzi 2013). Nichts desto trotz findet sich die Empfehlung, den ZVD als Surrogatmarker der Vorlast zu nutzen, auch noch in aktuellen Lehrbüchern

und Empfehlungen zur Sepsistherapie (Dellinger et al. 2013); auch im klinischen Alltag wird noch allzu oft der ZVD zur Volumenstatusabschätzung und Therapiesteuerung herangezogen. Dabei wurden als wesentliche Störfaktoren des ZVD der intraabdominelle Druck und die Beatmung postuliert (Delius et al. 2007) (Schachtrupp et al. 2003) (Chang u. a. 1998), (Ridings et al. 1995).

## ***6.1 Bedeutung von IAP und Beatmung für die Hämodynamik und den ZVD als druckbasierten Vorlastparameter***

### **6.1.1 Einfluss des IAP auf die Hämodynamik**

Es konnte bereits in mehreren tierexperimentellen Studien (Ke et al. 2012), (Delius et al. 2007), (Schachtrupp et al. 2003), (Ridings et al. 1995), (Robotham et al. 1985) sowie klinischen Studien (Chang et al. 1998), (Bieda et al. 2011) nachgewiesen werden, dass der intraabdominelle Druck Auswirkungen auf die Hämodynamik hat. Bei allen genannten Studien kam es durch den intraabdominellen Druckanstieg auch zu einem Anstieg des ZVD bzw. des PAWP.

In dem Patientenkollektiv unserer Studie bestätigt sich vor allem die Auswirkung des intraabdominellen Drucks auf den ZVD als Vorlastparameter. Es besteht eine positive Korrelation ( $r=0,544$ ;  $p<0,001$ ), auch die Mittelwerte für den ZVD bei normalem und erhöhtem IAP unterscheiden sich signifikant ( $16,09\pm 5,66$  vs.  $10,7\pm 3,87$ ;  $p<0,001$ ). Es muss also davon ausgegangen werden, wie in voran gegangenen Arbeiten postuliert, dass sich ein Teil des intraabdominellen Drucks über das Zwerchfell hinwegsetzt und somit den Druck intrathorakal erhöht und damit auch der Druck in der Vena cava steigt.

Während der ZVD sich demzufolge als störanfällig erweist für Einflüsse durch einen erhöhten IAP, scheint ein Vorteil des ITBI seine Robustheit gegenüber Veränderungen des IAP zu sein. Es zeigte sich keine Korrelation des ITBI mit dem IAP ( $r=-0,192$ ;  $p=0,190$ ). Vergleicht man die Mittelwerte des ITBI bei Patienten mit normalem und erhöhtem Bauchdruck, so ergibt sich wie zu erwarten im Mittel ein erniedrigter ITBI ( $963\pm 175$  vs.  $942\pm 218$ ;  $p=0,418$ ) bei erhöhtem intraabdominellen Druck. Statistisch ist dieser Mittelwertsunterschied allerdings im Wilcoxon-Rangsummentest nicht signifikant.

Für den Zusammenhang zwischen IAP und HZVI deutet sich bei unserem Patientenkollektiv keine Korrelation an ( $r=-0,079$ ;  $p=0,591$ ). Hinsichtlich der Mittelwerte des HZVI bei normalem und erhöhtem IAP zeigt sich ein Trend zu erniedrigtem HZVI bei erhöhtem IAP ( $4,55\pm 1,14$  vs.  $4,21\pm 1,23$ ;  $p=0,351$ ), der allerdings im t-Test statistisch nicht signifikant ist. Interessant ist die Tatsache, dass alle Patienten mit erniedrigtem HZVI (6 Patienten) auch einen erhöhten IAP ( $\geq 12$ mmHg) hatten. Das kann bedeuten, dass ein erhöhter IAP zwar nicht zwangsläufig zu einem erniedrigten HZVI führt, aber ein erhöhter IAP ein Risikofaktor für einen erniedrigten HZVI darstellt.

Im Tiermodell waren diese Zusammenhänge zwischen erhöhtem IAP und erniedrigtem ITBI und HZVI deutlich und signifikant. In der oben genannten Untersuchung von Schachtrupp und Kollegen an Schweinen kommt es im Mittel nach 24-stündigem IAP-Anstieg auf 30 mmHg zu einer Vervierfachung des ZVD gegenüber dem Ausgangswert und einem Abfall des ITBI auf bis zu 55% und das HZVI auf bis zu 27%. Dieser deutliche Unterschied lässt sich unter anderem dadurch erklären, dass bei den von uns untersuchten Patienten zum Zeitpunkt der Messungen der Hämodynamik therapeutische Interventionen wie Volumen- und/oder Katecholamingaben stattgefunden hatten. Durch diese therapeutischen Eingriffe in die Hämodynamik wurde sicherlich der Einfluss des IAP auf die gemessenen Parameter teilweise abgeschwächt. Denn das klinische Ziel ist es schließlich, die Vorlast und damit das HZV der Patienten mit erhöhtem IAP medikamentös zu verbessern. Es erscheint daher schwierig, die einzelnen Effekte eines erhöhten intraabdominellen Drucks an einem Kollektiv von „normalen“ Intensivpatienten zu zeigen. Dies gelingt eindeutig besser am Tiermodell. Allerdings war der Effekt eines erhöhten IAP auf den ZVD auch bei unserem Patientenkollektiv eindeutig.

### **6.1.2 Einfluss der Beatmung auf die Hämodynamik**

Dass die Beatmung einen Effekt auf die Hämodynamik hat, ist allgemein anerkannt und ergibt sich unter anderem aus der unphysiologischen Umkehr der Druckverhältnisse während des Beatmungsvorgangs. Beim spontan atmenden Patienten, kommt es während der Einatmungsphase zu einem intrathorakalen Druckabfall, so dass Luft passiv in die Lunge strömt. Gleichzeitig kommt es zu einem erhöhten venösen Rückstrom zum rechten Herzen und der Lunge. Bei maschineller Beatmung wird für die Inspiration Luft mittels Überdruck in die Lunge transportiert. Bei zusätzlich eingestelltem PEEP wird der

intrathorakale Druck (ITP) dauerhaft erhöht, was regelhaft zu einem Abfall des Herzzeitvolumens führt (Luecke et al. 2004). Dabei haben Studien gezeigt, dass Überdruckbeatmung und eine Erhöhung des PEEP zum Anstieg des rechtsatrialen Drucks ( $P_{RA}$ ) führen (Jellinek et al. 2000) (van den Berg, Paul C M et al. 2002). Da der rechtsatriale Druck ( $P_{RA}$ ) bei richtig positioniertem ZVK mit dem zentralvenösen Druck (ZVD) korrespondiert, lassen sich diese Feststellungen auf unsere Ergebnisse übertragen. Unsere Daten zeigen, dass der ZVD abhängig vom  $P_{(m)}$  steigt ( $r=0,747$ ;  $p<0,001$ ). Es wird angenommen, dass dieser durch Überdruckbeatmung erhöhte  $P_{RA}$  für eine Abnahme des venösen Rückstroms zum Herzen und damit zu einem Abfall des Herzzeitvolumens führt. Dieser These wird allerdings in den beiden oben genannten Studien widersprochen. Es wird postuliert, dass die Ursache des verminderten venösen Rückstroms ( $V_R$ ) nicht der Druckerhöhung im rechten Vorhof zu zuschreiben ist. Denn zeitgleich mit der Erhöhung des  $P_{RA}$  kommt es zu einer Erhöhung des mittleren systemischen Drucks  $M_{SP}$ . Und für den venösen Rückstrom gilt  $V_R \sim M_{SP} - P_{RA}$ , d.h. die Druckdifferenz bleibt nahezu gleich und damit auch der  $V_R$ . In der Studie von van den Berg et. al. an 42 Patienten nach kardialer Bypass-OP wurde schrittweise der Atemwegsdruck erhöht. Wie erwartet stieg der Druck im rechten Vorhof an und zwar im Mittel um 3 mmHg bei einer Erhöhung des PEEP um 10 mmHg. Dies führte allerdings in der genannten Arbeit zu keiner signifikanten Beeinträchtigung des Schlagvolumens des rechten Herzens. Die Erklärung dafür wird in dem gleichzeitigen Anstieg des IAP gesehen. In der Studie wurde gezeigt, dass der IAP im Mittel um 2 mmHg steigt, wenn der PEEP um 10 mmHg erhöht wird. Daraus lässt sich ableiten, dass der PEEP sich über das Zwerchfell hinwegsetzt und somit nicht nur den  $P_{RA}$  erhöht, sondern eben auch den  $M_{SP}$ . Das bedeutet, dass der Gradient bei insgesamt gestiegenem Druck gleich bleibt bzw. sich nur unwesentlich verändert und damit der  $V_R$  sich nicht oder nur kaum ändert. Da es bei Überdruckbeatmung mit PEEP dennoch regelmäßig zu einem Abfall sowohl des Herzzeitvolumens sowie des Blutdrucks kommt, liefert hier die venöse Resistance einen weiteren Erklärungsansatz, welche für den venösen Rückstrom neben dem Gradienten  $M_{SP} - P_{RA}$  eine Rolle spielt. So konnte in einer tierexperimentellen Studie gezeigt werden, dass bei kontrollierter Beatmung mit PEEP der venöse Widerstand in der Leber steigt (Brienza et al. 1995). Das könnte ein Grund sein warum während Überdruckbeatmung weniger venöses Blut von der Leber zurück zum Herzen gelangt. Anhalt gibt es weiterhin dafür, dass es durch den PEEP zu einer Erhöhung

des venösen Widerstandes insgesamt und damit zu einem Abfall des venösen Rückstroms ( $V_R$ ) führt (Fessler 1997).

Daraus kann gefolgert werden, dass durch maschinelle Überdruckbeatmung der ZVD erhöht wird und gleichzeitig durch erhöhten venösen Widerstand der Blutrückstrom zum Herzen abnimmt. ZVD und kardiale Vorlast verhalten sich in dieser Situation eher gegensätzlich, oder anders ausgedrückt spiegelt der ZVD in dieser Situation die Vorlast nicht reell wider.

## ***6.2 Bedeutung des ZVD als Surrogatmarker der Vorlast bei einem gemischt internistischen Intensivpatientenkollektiv***

Der ITBI wurde als Goldstandard der Vorlast herangezogen, da in vorhergehenden Studien belegt werden konnte, dass der ITBI den Volumenstatus sowie die daraus resultierenden Veränderungen des HZV besser widerspiegelt als druckbasierte Parameter (Lichtwarck-Aschoff et al. 1992; Lichtwarck-Aschoff et al. 1996). Bei Patienten mit Pankreatitis konnte gezeigt werden, dass der ITBI und delta-ITBI mit dem HZVI sowie delta-HZVI gut korrelieren, was für den ZVD und seine Änderungen nicht gilt (Huber et al. 2008).

Bei den von uns untersuchten Patienten konnte keine zufriedenstellende Voraussage des ITBI anhand der Höhe des ZVD getroffen werden.

Wie unter 5.1 ausgeführt, führen sowohl eine Erhöhung des IAP als auch die Überdruckbeatmung zu einer Zunahme des ZVD, bei gleichzeitiger Abnahme des venösen Rückstroms. Dabei besteht bei unserem Patientenkollektiv ein statistischer Zusammenhang zwischen der Höhe des IAP und der Höhe des  $P_{(m)}$  ( $r=0,409$ ;  $p=0,047$ ). Es kann nicht zweifelsfrei geklärt werden, ob der initial erhöhte IAP zu einem erhöhten  $P_{(m)}$  führt oder der  $P_{(m)}$  nach der These von van Berg und Jellinek auch den IAP erhöht. Wahrscheinlich kommen beide Effekte zum Tragen, d.h. es besteht eine Wechselwirkung, die die Vorlasteinschätzung durch den ZVD noch schwerer macht.

Auf jeden Fall legen unsere Ergebnisse nahe, dass bei schwerkranken Intensivpatienten auf Grund des IAP und der maschinellen Beatmung kein Zusammenhang zwischen dem intravasalen Volumenstatus und der Höhe des ZVD angenommen werden kann.

### **6.3 Möglichkeiten der ZVD-Korrektur**

In der Literatur findet sich der Vorschlag, folgende Korrekturformel zur Verwendung des ZVD für die Vorlastbestimmung bei erhöhtem IAP anzuwenden:

$$ZVD_{\text{effektiv}} = ZVD_{\text{gemessen}} - 0,5 \times \text{IAP} \text{ (Malbrain, Manu L N G et al. 2015).}$$

Gültigkeit und praktischer Nutzen dieser Formel wurden bisher nicht ausreichend untersucht. Daher war es Schwerpunkt dieser Arbeit, den tatsächlichen Einfluss des IAP auf den ZVD in verschiedenen klinischen Szenarien zu evaluieren und zudem den Beatmungsdruck als weiteren Einflussfaktor zu berücksichtigen. Zu diesem Zweck wurden beatmete und nicht beatmete Patienten sowie Patienten mit und ohne erhöhten intraabdominellen Druck eingeschlossen.

Das oben genannte Postulat von Malbrain hat zwei Prämissen:

- 1) Der Regressions-Koeffizient ist weitgehend konstant.
- 2) Weitere Einflussfaktoren sind zu vernachlässigen.

Die Daten dieser Arbeit zeigen, dass beide Prämissen im klinischen Setting nicht aufrecht zu erhalten sind.

<b><u>Regressionsmodelle</u></b>	<b><u>Modell</u></b>	<b><u>R</u></b>	<b><u>Unabhängige Variable</u></b>	<b><u>Regressionskoeffizient</u></b>	<b><u>T</u></b>	<b><u>p-Wert</u></b>
Patienten mit spontaner Atmung (n=24)	IAP, ELWI, Konstante	0,793	Konstante	-5,953	-1,819	0,083
			IAP	0,878	5,134	<0,001
			ELWI	0,801	3,128	0,005
	IAP, Konstante	0,676	Konstante	0,214	2,392	0,945
			IAP	0,870	4,301	<0,001
Patienten beatmet (n=24)	IAP, P <sub>(m)</sub> , ELWI (ausgeschlossen)	0,750	Konstante	3,502	1,430	0,167
			IAP	0,195	1,780	0,090
			P <sub>(m)</sub>	0,606	3,810	<0,001
Alle Patienten (n=48)	IAP, ELWI, P <sub>(m)</sub> , Konstante	0,716	Konstante	0,289	0,128	0,899
			IAP	0,604	5,403	<0,001
			ELWI	0,478	2,950	0,005
			P <sub>(m)</sub>	0,145	1,788	0,082
	IAP, P <sub>(m)</sub> , Konstante	0,646	Konstante	4,517	2,392	0,021
			IAP	0,541	4,558	<0,001
			P <sub>(m)</sub>	0,226	2,730	0,009

Abhängige Variable: ZVD

*Tabelle 43: Übersicht der durchgeführten Regressionsanalysen (1. Gruppe: spontan atmende Patienten, 2. Gruppe: beatmete Patienten, 3. Gruppe: beatmete und spontan atmende Patienten) mit dem ZVD als abhängiger Variable*

Wie in Tabelle 43 ersichtlich, gibt es neben dem IAP noch eine Reihe von anderen theoretisch erfassbaren Faktoren (Beatmungsdruck, ELWI), die den Einfluss des IAP in bestimmten Situationen deutlich übertreffen können. Selbst wenn man diese Faktoren erfasst, ist der Erklärungsgehalt für den gemessenen ZVD bei einem maximalen R von 0,79 und einem R<sup>2</sup> von 0,63 nur 63%.

### **6.3.1 Interpretation eigener Daten, um die Vorhersagekraft des ZVD hinsichtlich des ITBI zu verbessern**

Nachdem wir in unseren Daten einen Zusammenhang zwischen dem IAP und der Beatmung mit dem ZVD nachweisen konnten, führten wir Regressionsanalysen durch, um die Beeinflussung des ZVD zu quantifizieren. Dabei zeigte sich, dass der ELWI eine weitere Variable ist, um Anteile des ZVD statistisch zu erklären.

Das Regressionsmodell mit der höchsten Güte ( $R=0,793$ ) konnte für spontan atmende Patienten errechnet werden. In diesem Modell sind der IAP und der ELWI die erklärenden Variablen.

Auffallend ist, dass bei den beatmeten Patienten der  $P_{(m)}$  eine höhere Auswirkung auf den ZVD hat als der IAP. Dagegen hat bei dem Gesamtkollektiv der IAP einen stärkeren Einfluss auf den ZVD als der  $P_{(m)}$ . Dies lässt sich dadurch erklären, dass bei dem Gesamtkollektiv alle Patienten mit Spontanatmung mit einem  $P_{(m)}=1$  mmHg berücksichtigt wurden und deshalb in diesem Modell ein erhöhter  $P_{(m)}$  in seiner Wirkung unterschätzt wird. Daher scheint es sinnvoll, bei der Verwendung der Regressionsmodelle je nach Situation entweder das Modell für beatmete oder spontan atmende Patienten zu verwenden.

Um die Voraussagekraft des ZVD hinsichtlich des ITBI zu verbessern, subtrahierten wir die mittels der verschiedenen Regressionsmodelle errechneten Einflüsse von den gemessenen ZVD-Werten. Mittels ROC-Analyse überprüften wir die korrigierten ZVD-Werte hinsichtlich ihrer Güte, eine Hypervolämie ( $ITBI>1000\text{ml}/\text{qm}$ ) bzw. Hypovolämie ( $ITBI<850\text{ml}/\text{qm}$ ) vorauszusagen.

Für die Hypervolämie beim spontan atmenden Patienten hatte der gemessene ZVD keine Voraussagekraft hinsichtlich des ITBI ( $AUC=0,563$ ). Dabei war die Sensitivität mit 78% akzeptabel, die Spezifität mit 40% allerdings zu niedrig. Durch die ZVD-Korrektur mittels dem Regressionmodell-2 (erklärende Variable IAP) konnte eine leichtere Verbesserung erreicht werden ( $AUC=0,615$ ). Bei gleichbleibender Sensitivität von 78%, konnte zumindest die Spezifität auf 60% verbessert werden. Bei spontan atmenden Patienten, bei denen der IAP um 1 mmHg steigt, steigt demzufolge der ZVD um 0,87 mmHg. In der klinischen Praxis übertragen müsste man beim spontan atmenden Patienten also 87% des IAP (gemessen in mmHg) vom ZVD abziehen. Alle so korrigierten ZVD-Werte würden

dann bei Ergebnissen  $> -1,6$  einen ITBI  $>1000\text{ml}/\text{qm}$  voraussagen und zwar mit einer Sensitivität von 78% und einer Spezifität von 60%.

Für die Hypervolämie der beatmeten Patienten ergibt sich interessanterweise für den gemessenen ZVD bereits ein  $\text{AUC}=0,727$ . Eine Hypervolämie wird hier mit einem ZVD  $\geq 16$  mmHg angezeigt, mit einer Sensitivität von 83% und einer Spezifität von 67%. Hier bringt die Korrektur des ZVD keine weitere Verbesserung der Vorhersagekraft des ZVD.

Unterscheidet man nicht zwischen beatmeten und spontan atmenden Patienten, so hat der ZVD keinerlei Voraussagekraft hinsichtlich des ITBI ( $\text{AUC}=0,529$ ). Korrigiert man den ZVD mittels Modell 3 ( $P_{(m)}$  und IAP erklärende Variablen), dann verbessert sich die Fläche unter Kurve leicht ( $\text{AUC}=0,648$ ) bei einer Sensitivität von 80% und einer Spezifität von 58%.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass der ZVD (bzw. der korrigierte ZVD beim Gesamtkollektiv) in den oben genannten Situationen eine akzeptable Sensitivität um die 80% hat. Allerdings ist ein erhöhter ZVD nicht besonders spezifisch für einen erhöhten ITBI.

Für die Voraussage einer Hypovolämie scheint der ZVD bei den von uns untersuchten Patienten völlig ungeeignet. Vor allem fällt die schlechte Sensitivität um die 50% auf. Eine relevante Verbesserung der Sensitivität durch die Korrektur des ZVD ließ sich für diese Situation nicht erreichen. In der vorliegenden Arbeit wurden für die Hypovolämie zwei ZVD-Grenzwerte für die Berechnungen gewählt: 5 mmHg und 10 mmHg. Es ist nicht auszuschließen, dass die Wahl der Grenzwerte die Ergebnisse signifikant beeinflusst.

In der Literatur herrscht allerdings keine Einigkeit über einen definierten unteren Grenzwert des ZVD. Die Angaben reichen von 1 mmHg bis 12 mmHg. In einer Übersichtsarbeit von 2009 wird ein klinischer Zielwert von 5-12 mmHg zur Optimierung des HZV vorgeschlagen (Janssens und Graf 2009). Empfehlungen einer internationalen Konferenz zum hämodynamischen Monitoring im Schock weisen darauf hin, dass bei ZVD-Werten unter 4 mmHg eine sofortige Volumensubstitution stattfinden sollte (Antonelli et al. 2007). Bei Studien aus dem operativen Bereich findet man oft höhere untere Grenzwerte, in der Regel 6-8 mmHg (Benes et al. 2010) (Kapoor et al. 2008), bis zu 12 mmHg (Wakeling et al. 2005). In der aktuellen Surviving Sepsis Campaign wird vorgeschlagen, für die ersten 6 Stunden einen ZVD von 8-12 mmHg anzustreben (Dellinger et al. 2013). Eine allgemein gültige Untergrenze für den ZVD kann in der

Literatur sicherlich auch deshalb nicht gefunden werden, weil man verschiedenen klinischen Situationen Rechnung tragen möchte.

Auffallend ist, dass die anhand unseres Kollektivs errechneten ZVD-Grenzwerte für Hyper- und Hypovolämie weit von denen in der Literatur genannten abweichen und völlig ungewohnt erscheinen. Besonders eklatant ist hierbei der errechnete ZVD-Trennwert für die Hypovolämie bei beatmeten Patienten von 17,5 mmHg.

#### **6.4 Weitere Möglichkeiten der ZVD Korrektur**

In der Literatur finden sich weitere Ansätze, die Vorhersagekraft des ZVD hinsichtlich der Vorlastabschätzung zu verbessern.

Wie unter 2.2.2 bereits beschrieben, handelt es sich bei dem ZVD physiologisch gesehen um einen transmuralen Druck, d.h. der Druck ergibt sich aus der Differenz zwischen Gefäßinnen- und Gefäßaußenseite (intrathorakal). Allerdings wird in der klinischen Praxis die Druckdifferenz zwischen Gefäßinnenseite und dem atmosphärischen Druck gemessen. In mehreren Tierstudien konnte der Effekt eines erhöhten IAP auf den intrathorakalen Druck gezeigt werden (Wauters et al 2012; Ridings et al 1995). Dabei konnten Wauters und Kollegen zeigen, dass zwischen 17% (Messung Ende Expiration) und 62% (Messung Ende Inspiration) des erhöhten IAP auf das intrathorakale Kompartiment übertragen werden. Es zeigte sich gleichzeitig ein Anstieg des ZVD, dabei war der Zusammenhang deutlicher ( $r=0,65$ ;  $p<0,001$ ) als bei dem von uns untersuchten Kollektiv ( $r=0,544$ ;  $p<0,001$ ). In der Arbeit von Wauters wurde zudem noch der transmurale Druck für den ZVD bestimmt. Hier zeigte sich ein abnehmender Trend bei steigendem IAP. Als volumenbasierter Parameter konnte für den GEDI keine statistisch signifikante Veränderung gefunden werden, was sich mit unseren Ergebnissen deckt. Die Autoren schlussfolgerten, dass der GEDI und der transmural gemessene Druck hinsichtlich der Vorlastbestimmung dem klassisch bestimmten ZVD deutlich überlegen sind. In einem 2015 veröffentlichten Review „*What every ICU clinician needs to know about the cardiovascular effects caused by abdominal hypertension*“ wird allerdings die tatsächliche Bestimmung von transmuralen Drücken in der klinischen Praxis nicht empfohlen, da hierzu laut der Autoren keine klinischen Studien vorlägen (Malbrain, Manu L N G et al. 2015). Vielmehr wird postuliert, pauschal die Hälfte des gemessenen IAP von

dem ZVD-Wert zu subtrahieren ( $ZVD_{\text{effektiv}} = ZVD_{\text{gemessen}} - 0,5 \cdot IAP$ ), um so einen Näherungswert zur Vorlastbestimmung zu erhalten. In dem von uns untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich allerdings keine hinreichende Verbesserung des ZVD als Vorlastparameter, um einen klinisch sinnvollen Einsatz zu empfehlen.

Ein weiterer in der Literatur beschriebener Ansatz, ist die Berücksichtigung positiver endexpiratorischer Drücke (PEEP). Auch bei der Anwendung eines PEEP kommt es einer Erhöhung des intrathorakalen Druckes (Smiseth et al. 1996; Luecke et al. 2004) und damit zu einer Erhöhung des ZVD. Gleichzeitig kann die Vorlast durch einen hohen PEEP sinken (Luecke et al. 2004). Diesen Umstand könnte man sich diagnostisch möglicherweise zu Nutze machen. So konnten Lampert und Kollegen in einem Tierversuch zeigen, dass es bei einem PEEP von 10 cmH<sub>2</sub>O bei Hypovolämie und Normovolämie zu einer signifikanten Abnahme des Schlagvolumens kam, nicht aber bei Hypervolämie (Lambert et al. 2007). Falls also im klinischen Test bei einem PEEP von 10 cmH<sub>2</sub>O das Schlagvolumen nicht abfiel, spräche das für eine Hypervolämie. Zwischen Hypo- und Normovolämie kann auf diese Weise jedoch nicht unterschieden werden. Zudem dürften in der klinischen Praxis weitere Einflussgrößen wie der IAP die Güte dieses Tests mindern.

Weitere Alternativen, um die Vorlast bei beatmeten Patienten abzuschätzen und die damit zusammenhängende Frage nach der Volumenreagibilität zu beantworten, sind der Passive-Leg-Raising-Test und der End-Expiratory-Occlusion-Test. Beim End-Expiratory-Occlusion-Test wird der Beatmungszyklus am Ende der Expiration für 15 Sekunden unterbrochen. Durch die Unterbrechung des Beatmungszyklus kommt es zu einem erhöhten venösen Rückstrom zum rechten Herzen und in der Folge zu einer Erhöhung der kardialen Vorlast. Bei bestehender Volumenreagibilität führt dies zu einer Erhöhung des Schlagvolumens. Auf ähnliche Weise führt auch der Passive-Leg-Raising-Test zu einer Erhöhung der Vorlast. Beim liegenden Patienten führt das passive Anheben der Beine zu einer Umverteilung von Blut aus der unteren Körperhälfte in Richtung Herz. Falls daraufhin das Schlagvolumen zunimmt, spricht das für eine bestehende Hypovolämie (Monnet und Teboul 2013). In einer Arbeit von Silva und Kollegen konnte gezeigt werden, dass insbesondere bei hohen PEEP-Werten durch den Passive-Leg-Raising-Test sowie durch den End-Expiratory-Occlusion-Test eine Volumenreagibilität zuverlässig angezeigt werden konnte (Silva et al. 2013). In einer weiteren Studie dieser Arbeitsgruppe zeigte sich bei Patienten mit schlechter pulmonaler Compliance  $\leq 30$  ml/cmH<sub>2</sub>O sogar eine Überlegenheit der beiden Tests gegenüber der Pulsdruckvariation (Monnet et al. 2012).

Beide Tests zeichnen sich durch ihre einfache Anwendung aus und können auch bei Arrhythmien eingesetzt werden, weil sie über mehrere Herzzyklen hinweg ausgeführt werden. Der Passive-Leg-Raising-Test eignet sich zudem auch bei nicht intubierten Patienten. Eine gewisse Limitation besteht bei beiden Tests darin, dass für zuverlässige Ergebnisse ein kontinuierliches Echtzeit-Monitoring des Herzzeitvolumens vorhanden sein muss. Die Beobachtung der Veränderungen des arteriellen Pulsdrucks liefert zu ungenaue Rückschlüsse auf die Vorlast (Monnet und Teboul 2013).

## **6.5 Stärken der Studie**

Die in der klinischen Routine gewonnenen Daten sind die Basis täglich getroffener medizinischer Therapieentscheidungen, d.h. hier entscheidet sich inwieweit ein diagnostischer Parameter sinnvoll ist. Gerade der ZVD als ubiquitär eingesetzter diagnostischer Parameter sollte eigentlich dem Anspruch genügen, zuverlässige Voraussagen bei unterschiedlichsten intensivmedizinisch erkrankten Patienten zu liefern. Nach der Veröffentlichung zahlreicher tierexperimenteller Studien, wurde in der hier vorgelegten Arbeit der ZVD als Vorlastparameter unter Alltagsbedingungen bei Patienten einem Praxistest unterzogen. Zu diesem Zweck wurden Patienten mit verschiedenen Erkrankungen (Leberzirrhose, Pankreatitis, Sepsis und anderen Erkrankungen) eingeschlossen. Zudem wurden sowohl beatmete und spontan atmende, sowie Patienten mit erhöhtem und normalem intraabdominellem Druck berücksichtigt, um zwei wichtige Einflussgrößen auf den ZVD messen zu können. Die hier gewonnen Daten spiegeln somit die Realität eines gemischt internistischen Patientenkollektivs wider.

Zudem wurde in der vorliegenden Arbeit mit differenzierten mathematischen Methoden versucht, die Einflüsse von Beatmung und IAP auf den ZVD zu erfassen und auszuwerten. Dieses Vorgehen geht deutlich über die Empfehlung hinaus, pauschal 50% des IAP vom gemessenen ZVD abzuziehen (Malbrain, Manu L N G et al. 2015).

## 6.6 *Limitationen der Studie*

Eine Limitation der Studie ist die relativ kleine Fallzahl. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Betrachtung einer größeren Fallzahl sich statistisch schwächere Zusammenhänge als signifikant herausgestellt hätten.

Eine weitere Einschränkung ergibt sich aus dem Umstand, dass nur Daten von nur einer Intensivstation berücksichtigt wurden (single center). Dadurch erhöht sich die Gefahr eines Untersucherbias, d.h. Eigenheiten oder Fehler der handelnden Personen können sich auf die Ergebnisse niederschlagen.

Mehrfache Messungen pro Patient stellen eine weitere Limitation dieser Studie da. Es besteht die Gefahr, dass bestimmte Merkmale eines mehrfach untersuchten Patienten überproportional in die Ergebnisse einfließen. Um diesem Problem zu begegnen, wurden bei denjenigen Patienten, bei denen mehrere Messreihen durchgeführt worden waren, die Mittelwerte der Messungen für die Berechnungen verwendet.

Grundsätzlich können in der Intensivmedizin immer und überall Fehler auftreten (Graf 2003). Im Folgenden sollen aber nun die bekannten Fallstricke und Schwächen der von uns angewandten Methoden dargestellt werden.

Obwohl das PiCCO-Verfahren prinzipiell leicht durchzuführen ist, gibt es doch potentielle Fehlerquellen bei der Anwendung. Eine mögliche Fehlerquelle kann beispielsweise in der Temperatur des Injektats liegen. Für eine korrekte Messung müssen die vorgewählte Temperatur am PiCCO-Monitor und die Temperatur des Injektats übereinstimmen. Die Temperatur des Injektats wird jedoch in der Praxis meist nicht gesondert gemessen, sondern es wird lediglich unterschieden in Raumtemperatur und Kühlschranks-temperatur.

Eine weitere mögliche Limitation unserer Studie liegt in der Verwendung von indizierten PiCCO-Werten. Bei der Verwendung von Indexwerten wird die gemessene Größe auf die Körperoberfläche des Patienten bezogen. Die Körperoberfläche wird aus der Größe und dem Gewicht des Patienten errechnet. Da es sich bei unseren Patienten ausnahmslos um Intensivpatienten handelte, war das Gewicht des Patienten nicht immer direkt gemessen worden. Oftmals konnte das Gewicht nur durch Befragung des Patienten oder eines Angehörigen abgeschätzt werden. Problematisch ist zudem, dass sich das Gewicht von Intensivpatienten oftmals in kurzer Zeit ändert. Gründe dafür sind auf der einen Seite Wassereinlagerungen wie Ödeme oder Aszites und auf der anderen Seite Muskelabbau

und therapeutische Negativbilanzierung. Es ist also denkbar, dass die Indizierung bei einzelnen Patienten aufgrund ungenauer Gewichtsangaben oder Gewichtveränderungen nicht optimal waren. Solche Ungenauigkeiten sind im praktischen Alltag auf einer Intensivstation fast nicht zu vermeiden. Eine weitere Frage wirft die Indizierung selbst auf, nämlich ob es immer sinnvoll ist, die Messergebnisse auf die Körperoberfläche des Patienten zu beziehen. So konnte gerade in einer Studie gezeigt werden, dass das EVLW lediglich in Bezug auf die Größe des Patienten indiziert werden sollte (Huber et al. 2014).

Auch die Messung des IAP mittels Blasendruckmessung birgt potentielle Fehlerquellen. So können z.B. zu große Mengen Kochsalzlösung zur Füllung der Blase zu falsch hohen Ergebnissen führen. Entsprechend dem Standard unserer Klinik füllten wir die Blase mit 50 ml Kochsalzlösung. Dies wird mittlerweile von manchen Autoren als zu viel angesehen (Waele et al. 2006). Die aktuellen Leitlinien der WSACS (World Society of the Abdominal Compartment Syndrom) sehen nur noch eine Füllung der Blase mit 25 ml Kochsalzlösung vor (Cheatham et al. 2007) (Kirkpatrick et al. 2013). Die Messung sollte 30-60 Sekunden nach Füllung der Blase mit Kochsalzlösung erfolgen, da sonst falsche Werte gemessen werden könnten (Cheatham et al. 2007). Außerdem sollte darauf geachtet werden, dass die Kochsalzlösung zum Füllen der Blase Zimmertemperatur hat, da sonst auch hier falsch hohe Werte gemessen werden können (Chiumello et al. 2007) (Malbrain et al. 2013).

## **6.7 Schlussfolgerungen**

Es gibt viele Tierstudien in denen gezeigt werden konnte, welche Einflüsse den ZVD bestimmen und verändern können. Bisher gibt es aber kaum Arbeiten in denen getestet wurde, inwieweit sich die davon abgeleiteten Verbesserungsvorschläge im klinischen Alltag auf ein gemischtes Patientenkollektiv übertragen lassen und sinnvoll sind. Diese Arbeit soll einen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage leisten. In dem hier verfolgten Ansatz wurden die Einflussgrößen Beatmung und IAP berücksichtigt, um rechnerisch eine Korrektur des gemessenen ZVD-Werts vorzunehmen, die seine Voraussagekraft in Bezug auf die Vorlast verbessert. Jedoch konnte für unser Patientenkollektiv, trotz verschiedener Rechenmodelle und Subgruppenanalysen keine für die Praxis ausreichende Verbesserung erreicht werden. Wahrscheinlich spielen viele weitere Einflussgrößen auf den ZVD (z.B.

Rechtsherzinsuffizienz, pulmonaler Hypertonus, vasoaktive Medikamente) zusammen genommen eine relevante Rolle, die klinisch mit vertretbarem Aufwand kaum quantifiziert werden kann. Die unkritische Verwendung des ZVD zur Abschätzung der Vorlast erscheint daher selbst unter rechnerischer Berücksichtigung der beiden vermutlich wichtigsten Einflussgrößen nicht sinnvoll.

Es kann festgehalten werden, dass durch die Korrekturen des ZVD lediglich bei spontan atmenden Patienten eine leichte Besserung der Vorhersagekraft erreicht werden kann. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass der ZVD als Vorlastparameter bei Intensivpatienten auch nach Korrektur der Einflussgrößen IAP und Beatmung nur sehr kritisch Verwendung finden sollte. Es scheint wesentlich sinnvoller, sich auf volumenbasierte Parameter zu verlassen oder bei Patienten, die kontrolliert beatmet werden und einen Sinusrhythmus aufweisen, die Schlagvolumenvariation (SVV) oder Pulsdruckvariation (PPV) zur Bestimmung der Vorlast und der Volumenreagibilität heranzuziehen.

## **6.8 Zusammenfassung**

Eine wesentliche Aufgabe der Intensivmedizin ist die Überwachung der Hämodynamik. Ziel der hämodynamischen Therapie ist es, das Herzzeitvolumen zu optimieren, um so ein verbessertes Sauerstoffangebot zu erreichen. Eine entscheidende Rolle spielt hierbei die Vorlast, welche auf Grund des Frank-Starling-Mechanismus eine wichtige Determinante des Schlagvolumens und damit des Herzzeitvolumens ist.

Ein im klinischen Alltag häufig herangezogener Surrogatmarker der Vorlast ist der ZVD. In zahlreichen Studien konnte allerdings gezeigt werden, dass der ZVD zur Vorlasteinschätzung eine sehr eingeschränkte Aussagekraft hat. Als mögliche Störfaktoren kommen ein erhöhter IAP, sowie Druckveränderungen durch maschinelle Beatmung in Frage.

Das Ziel dieser Studie war es, bei einem internistisch gemischten Patientenkollektiv die Vorhersagekraft des ZVD hinsichtlich der Vorlast zu erfassen unter Berücksichtigung der beiden wichtigen Einflussgrößen intraabdomineller Druck (IAP) und maschinelle

Überdruckbeatmung. Zu diesem Zweck wurde der Einfluss des IAP und des Beatmungsdrucks auf den ZVD zunächst quantifiziert. Im nächsten Schritt wurde versucht, durch mathematische Korrekturen eine Verbesserung der Aussagekraft des ZVD bezüglich der Vorlast zu erreichen. Als Goldstandard der Vorlast wurde der ITBI mittels Thermodilutions-Verfahren (PiCCO-Technologie) bestimmt.

Es wurde ein relevanter univariater Zusammenhang zwischen dem zentralen Venendruck und einem erhöhten intraabdominellen Druck einerseits, sowie dem mittleren Beatmungsdruck bei beatmeten Patienten andererseits gefunden. In einer Regressionsanalyse konnte festgestellt werden, dass bei beatmeten Patienten mit erhöhtem intraabdominellen Druck der Beatmungsdruck eine höhere Auswirkung auf den zentralen Venendruck hat als der intraabdominelle Druck.

Der Versuch, den ZVD mathematisch, um die in der Regressionsanalyse errechneten Einflüsse von intraabdominellem Druck und Beatmung, zu korrigieren, führten nicht zu den gewünschten Ergebnissen. Das bedeutet, dass eine sinnvolle Verbesserung des ZVD als Prädiktor der kardialen Vorlast nicht erreicht werden konnte.

Daraus ergibt sich, dass der ZVD bei schwerkranken internistischen Intensivpatienten mit mutmaßlich erhöhtem intraabdominellem Druck und invasiver Beatmung als Surrogatmarker der Vorlast nicht verwendet werden sollte. Eine für die Klinik sinnvolle Korrektur des ZVD, die die wichtigsten Einflussgrößen berücksichtigt, konnte für das von uns untersuchte Kollektiv nicht gefunden werden.

Weitere Studien mit einem prospektiven Ansatz und einer größeren Fallzahl sind notwendig, um die gefunden Zusammenhänge zu bestätigen.

## 7 Literaturverzeichnis

- Antonelli, Massimo; Levy, Mitchell; Andrews, Peter J D; Chastre, Jean; Hudson, Leonard D.; Manthous, Constantine; Meduri, G. Umberto; Moreno, Rui P.; Putensen, Christian; Stewart, Thomas; Torres, Antoni (2007): Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. In: *Intensive Care Med* 33 (4), S. 575–590. DOI: 10.1007/s00134-007-0531-4.
- Balogh, Zsolt; McKinley, Bruce A.; Holcomb, John B.; Miller, Charles C.; Cocanour, Christine S.; Kozar, Rosemary A.; Valdivia, Alicia; Ware, Drue N.; Moore, Frederick A. (2003): Both primary and secondary abdominal compartment syndrome can be predicted early and are harbingers of multiple organ failure. In: *J Trauma* 54 (5), S. 848-59; discussion 859-61. DOI: 10.1097/01.TA.0000070166.29649.F3.
- Benes, Jan; Chytra, Ivan; Altmann, Pavel; Hluchy, Marek; Kasal, Eduard; Svitak, Roman; Pradl, Richard; Stepan, Martin (2010): Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. In: *Crit Care* 14 (3), S. R118. DOI: 10.1186/cc9070.
- Berkenstadt, H.; Margalit, N.; Hadani, M.; Friedman, Z.; Segal, E.; Villa, Y.; Perel, A. (2001): Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. In: *Anesth Analg* 92 (4), S. 984–989.
- Bieda, Krzysztof; Pukacki, Fryderyk; Zieliński, Maciej; Sobczyński, Paweł; Oszkinis, Grzegorz; Hartman-Sobczyńska, Roma; Majewski, Waław (2011): Utility of Measurements of Abdominal Perfusion Pressure as a Measure of Isovolemic Status and Intestinal Perfusion in Patients with Ruptured Aortic Aneurysm. In: *Polish Journal of Surgery* 83 (8). DOI: 10.2478/v10035-011-0069-6.
- Biffl, W. L.; Moore, E. E.; Burch, J. M.; Offner, P. J.; Franciose, R. J.; Johnson, J. L. (2001): Secondary abdominal compartment syndrome is a highly lethal event. In: *Am J Surg* 182 (6), S. 645–648.
- Bonfim, Roberta Fernandes; Goulart, Andreia Grigorio; Fu, Carolina; Torquato, Jamili Anbar (2007): Effect of hemodialysis on intra-abdominal pressure. In: *Clinics (Sao Paulo)* 62 (2), S. 145–150.
- Brienza, N.; Revelly, J. P.; Ayuse, T.; Robotham, J. L. (1995): Effects of PEEP on liver arterial and venous blood flows. In: *Am J Respir Crit Care Med* 152 (2), S. 504–510. DOI: 10.1164/ajrccm.152.2.7633699.
- Chang, M. C.; Miller, P. R.; D'Agostino, R., JR; Meredith, J. W. (1998): Effects of abdominal decompression on cardiopulmonary function and visceral perfusion in patients with intra-abdominal hypertension. In: *J Trauma* 44 (3), S. 440–445.
- Cheatham, Michael L.; Malbrain, Manu L. N. G.; Kirkpatrick, Andrew; Sugrue, Michael; Parr, Michael; Waele, Jan; Balogh, Zsolt; Leppäniemi, Ari; Olvera, Claudia; Ivatury, Rao; D'Amours, Scott; Wendon, Julia; Hillman, Ken; Wilmer, Alexander (2007): Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. In: *Intensive Care Med* 33 (6), S. 951–962. DOI: 10.1007/s00134-007-0592-4.

- Cheatham, Michael L.; Safcsak, Karen (2010): Is the evolving management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome improving survival? In: *Crit Care Med* 38 (2), S. 402–407.
- Cheung, A. T.; Savino, J. S.; Weiss, S. J.; Aukburg, S. J.; Berlin, J. A. (1994): Echocardiographic and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function. In: *Anesthesiology* 81 (2), S. 376–387.
- Chiumello, Davide; Tallarini, Federica; Chierichetti, Monica; Polli, Federico; Li Bassi, Gianluigi; Motta, Giuliana; Azzari, Serena; Carsenzola, Cristian; Gattinoni, Luciano (2007): The effect of different volumes and temperatures of saline on the bladder pressure measurement in critically ill patients. In: *Crit Care* 11 (4), S. R82. DOI: 10.1186/cc6080.
- Connors, A F Jr; Dawson, N. V.; Shaw, P. K.; Montenegro, H. D.; Nara, A. R.; Martin, L. (1990): Hemodynamic status in critically ill patients with and without acute heart disease. In: *Chest* 98 (5), S. 1200–1206.
- Dalino, Lidia; Tullo, Livio; Donadio, Ilaria; Malcangi, Vincenzo; Brienza, Nicola (2008): Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. In: *Intensive Care Med* 34 (4), S. 707–713. DOI: 10.1007/s00134-007-0969-4.
- Darmon, P. L.; Hillel, Z.; Mogtader, A.; Mindich, B.; Thys, D. (1994): Cardiac output by transesophageal echocardiography using continuous-wave Doppler across the aortic valve. In: *Anesthesiology* 80 (4), S. 796-805; discussion 25A.
- Daugherty, Elizabeth L.; Hongyan, Liang; Taichman, Darren; Hansen-Flaschen, John; Fuchs, Barry D. (2007): Abdominal compartment syndrome is common in medical intensive care unit patients receiving large-volume resuscitation. In: *J Intensive Care Med* 22 (5), S. 294–299. DOI: 10.1177/0885066607305247.
- De Waele, J J; Hesse, U. J. (2005): Life saving abdominal decompression in a patient with severe acute pancreatitis. In: *Acta Chir Belg* 105 (1), S. 96–98.
- De Waele, Jan J.; Laet, Inneke de; Kirkpatrick, Andrew W.; Hoste, Eric (2011): Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. In: *American Journal of Kidney Diseases* 57 (1), S. 159–169. DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.08.034.
- Delius, S. von; Karagianni, A.; Henke, J.; Preissel, A.; Meining, A.; Frimberger, E.; Schmid, R. M.; Huber, W. (2007): Changes in intra-abdominal pressure, hemodynamics, and peak inspiratory pressure during gastroscopy in a porcine model. In: *Endoscopy* 39 (11), S. 962–968. DOI: 10.1055/s-2007-966973.
- Dellinger, R. P.; Levy, Mitchell M.; Rhodes, Andrew; Annane, Djillali; Gerlach, Herwig; Opal, Steven M.; Sevransky, Jonathan E.; Sprung, Charles L.; Douglas, Ivor S.; Jaeschke, Roman; Osborn, Tiffany M.; Nunnally, Mark E.; Townsend, Sean R.; Reinhart, Konrad; Kleinpell, Ruth M.; Angus, Derek C.; Deutschman, Clifford S.; Machado, Flavia R.; Rubenfeld, Gordon D.; Webb, Steven; Beale, Richard J.; Vincent, Jean-Louis; Moreno, Rui (2013): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. In: *Intensive Care Med* 39 (2), S. 165–228. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8.
- Diebel, L.; Saxe, J.; Dulchavsky, S. (1992a): Effect of intra-abdominal pressure on abdominal wall blood flow. In: *Am Surg* 58 (9), S. 573-5; discussion 575-6.

- Diebel, L. N.; Wilson, R. F.; Dulchavsky, S. A.; Saxe, J. (1992b): Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous, and hepatic microcirculatory blood flow. In: *J Trauma* 33 (2), S. 279-82; discussion 282-3.
- Feissel, M.; Michard, F.; Mangin, I.; Ruyer, O.; Faller, J. P.; Teboul, J. L. (2001): Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. In: *Chest* 119 (3), S. 867–873.
- Fessler, H. E. (1997): Heart-lung interactions: applications in the critically ill. In: *European Respiratory Journal* 10 (1), S. 226–237. DOI: 10.1183/09031936.97.10010226.
- Graf, Jurgen (2003): Do you know the frequency of errors in your intensive care unit? In: *Crit Care Med* 31 (4), S. 1277–1278. DOI: 10.1097/01.CCM.0000060017.61184.3C.
- Huber, Wolfgang; Hollthaler, Josef; Schuster, Tibor; Umgelter, Andreas; Franzen, Michael; Saugel, Bernd; Cordemans, Colin; Schmid, Roland M.; Malbrain, Manu L N G (2014): Association between different indexations of extravascular lung water (EVLW) and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>: a two-center study in 231 patients. In: *PLoS ONE* 9 (8), S. e103854. DOI: 10.1371/journal.pone.0103854.
- Huber, Wolfgang; Rockmann, Felix (2008): Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des haemodynamischen Monitorings. In: *Intensivmed* 45 (6), S. 337–359. DOI: 10.1007/s00390-008-0894-y.
- Huber, Wolfgang; Umgelter, Andreas; Reindl, Wolfgang; Franzen, Michael; Schmidt, Christian; Delius, Stefan von; Geisler, Fabian; Eckel, Florian; Fritsch, Ralph; Siveke, Jens; Henschel, Benedikt; Schmid, Roland M. (2008): Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: A comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index\*. In: *Crit Care Med* 36 (8), S. 2348–2354. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181809928.
- Janssens, U.; Graf, J. (2009): Volumenstatus und zentraler Venendruck. In: *Der Anaesthetist* 58 (5), S. 513–519. DOI: 10.1007/s00101-009-1531-2.
- Jardin, F.; Farcot, J. C.; Gueret, P.; Prost, J. F.; Ozier, Y.; Bourdarias, J. P. (1984): Echocardiographic evaluation of ventricles during continuous positive airway pressure breathing. In: *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 56 (3), S. 619–627.
- Jellinek, H.; Krafft, P.; Fitzgerald, R. D.; Schwarz, S.; Pinsky, M. R. (2000): Right atrial pressure predicts hemodynamic response to apneic positive airway pressure. In: *Crit Care Med* 28 (3), S. 672–678.
- Kapoor, Poonam Malhotra; Kakani, Madhava; Chowdhury, Ujjwal; Choudhury, Minati; Lakshmy; Kiran, Usha (2008): Early goal-directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients. In: *Annals of cardiac anaesthesia* 11 (1), S. 27–34.
- Ke, Lu; Tong, Zhi-hui; Ni, Hai-bin; Ding, Wei-wei; Sun, Jia-kui; Li, Wei-qin; Li, Ning; Li, Jie-shou; Cao, Yihai (2012): The Effect of Intra-Abdominal Hypertension Incorporating Severe Acute Pancreatitis in a Porcine Model. In: *PLoS ONE* 7 (3), S. e33125. DOI: 10.1371/journal.pone.0033125.
- Kirkpatrick, Andrew W.; Roberts, Derek J.; Waele, Jan; Jaeschke, Roman; Malbrain, Manu L. N. G.; Keulenaer, Bart; Duchesne, Juan; Bjorck, Martin; Leppaniemi, Ari; Ejike, Janeth C.; Sugrue, Michael; Cheatham, Michael; Ivatury, Rao; Ball, Chad G.; Reintam Blaser, Annika; Regli, Adrian; Balogh, Zsolt J.; D'Amours, Scott; Debergh, Dieter; Kaplan, Mark; Kimball, Edward; Olvera, Claudia (2013): Intra-abdominal hypertension and the abdominal

compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. In: *Intensive Care Med* 39 (7), S. 1190–1206. DOI: 10.1007/s00134-013-2906-z.

Knaus, W. A.; Draper, E. A.; Wagner, D. P.; Zimmerman, J. E. (1985): APACHE II: a severity of disease classification system. In: *Crit Care Med* 13 (10), S. 818–829.

Kumar, Anand; Anel, Ramon; Bunnell, Eugene; Habet, Kalim; Zanotti, Sergio; Marshall, Stephanie; Neumann, Alex; Ali, Amjad; Cheang, Mary; Kavinsky, Clifford; Parrillo, Joseph E. (2004): Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. In: *Crit Care Med* 32 (3), S. 691–699.

Laet, Inneke de; Hoste, Eric; Verhoben, Emmanuel; De Waele, Jan J (2007): The effect of neuromuscular blockers in patients with intra-abdominal hypertension. In: *Intensive Care Med* 33 (10), S. 1811–1814. DOI: 10.1007/s00134-007-0758-0.

Lambert, P.; Sloth, E.; Smith, B.; Hansen, L. K.; Koefoed-Nielsen, J.; Tonnesen, E.; Larsson, A. (2007): Does a positive end-expiratory pressure-induced reduction in stroke volume indicate preload responsiveness? An experimental study. In: *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 51 (4), S. 415–425. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2007.01248.x.

Latenser, Barbara A.; Kowal-Vern, Areta; Kimball, Douglas; Chakrin, Alan; Dujovny, Nadav (2002): A pilot study comparing percutaneous decompression with decompressive laparotomy for acute abdominal compartment syndrome in thermal injury. In: *J Burn Care Rehabil* 23 (3), S. 190–195.

Lichtwarck-Aschoff, M.; Beale, R.; Pfeiffer, U. J. (1996): Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrathoracic blood volume, and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload. In: *J Crit Care* (4), S. 180–188.

Lichtwarck-Aschoff, M.; Zeravik, J.; Pfeiffer, U. J. (1992): Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. In: *Intensive Care Med* 18 (3), S. 142–147.

Luecke, Thomas; Roth, Harry; Herrmann, Peter; Joachim, Alf; Weisser, Gerald; Pelosi, Paolo; Quintel, Michael (2004): Assessment of cardiac preload and left ventricular function under increasing levels of positive end-expiratory pressure. In: *Intensive Care Med* 30 (1), S. 119–126. DOI: 10.1007/s00134-003-1993-7.

Malbrain, Manu L.N.G.; De laet, Inneke E.; De Waele, Jan J.; Kirkpatrick, Andrew W. (2013): Intra-abdominal hypertension: Definitions, monitoring, interpretation and management. In: *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 27 (2), S. 249–270. DOI: 10.1016/j.bpa.2013.06.009.

Malbrain, Manu L N G; Cheatham, Michael L.; Kirkpatrick, Andrew; Sugrue, Michael; Parr, Michael; Waele, Jan de; Balogh, Zsolt; Leppaniemi, Ari; Olvera, Claudia; Ivatury, Rao; D'Amours, Scott; Wendon, Julia; Hillman, Ken; Johansson, Kenth; Kolkman, Karel; Wilmer, Alexander (2006): Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. In: *Intensive Care Med* 32 (11), S. 1722–1732. DOI: 10.1007/s00134-006-0349-5.

Malbrain, Manu L N G; De Waele, Jan J; De Keulenaer, Bart L (2015): What every ICU clinician needs to know about the cardiovascular effects caused by abdominal hypertension. In: *Anaesthesiology intensive therapy*. DOI: 10.5603/AIT.a2015.0028.

- Marik, Paul E. (2008): Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? \*. In: *Chest* 134 (1), S. 172. DOI: 10.1378/chest.07-2331.
- Marik, Paul E.; Cavallazzi, Rodrigo (2013): Does the Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? An Updated Meta-Analysis and a Plea for Some Common Sense\*. In: *Crit Care Med* 41 (7), S. 1774–1781. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a25fd.
- Marik, Paul E.; Cavallazzi, Rodrigo; Vasu, Tajender; Hirani, Aryn (2009): Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature\*. In: *Crit Care Med* 37 (9), S. 2642–2647. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a590da.
- McNelis, John; Marini, Corrado P.; Jurkiewicz, Antoni; Fields, Scott; Caplin, Drew; Stein, Deborah; Ritter, Garry; Nathan, Ira; Simms, H. Hank (2002): Predictive factors associated with the development of abdominal compartment syndrome in the surgical intensive care unit. In: *Arch Surg* 137 (2), S. 133–136.
- Michard, Frederic; Teboul, Jean-Louis (2002): Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. In: *Chest* 121 (6), S. 2000–2008.
- Michard F, Teboul J-L (2002): Predicting Fluid Responsiveness in ICU Patients. CHEST, zuletzt geprüft am 04.11.2013.
- Monnet, Xavier; Bleibtreu, Alexandre; Ferré, Alexis; Dres, Martin; Gharbi, Rim; Richard, Christian; Teboul, Jean-Louis (2012): Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. In: *Crit Care Med* 40 (1), S. 152–157. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31822f08d7.
- Monnet, Xavier; Teboul, Jean-Louis (2013): Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. In: *Crit Care* 17 (2), S. 217. DOI: 10.1186/cc12526.
- Osman, David; Ridel, Christophe; Ray, Patrick; Monnet, Xavier; Anguel, Nadia; Richard, Christian; Teboul, Jean-Louis (2007a): Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. In: *Crit Care Med* 35 (1), S. 64–68. DOI: 10.1097/01.CCM.0000249851.94101.4F.
- Osman, David; Ridel, Christophe; Ray, Patrick; Monnet, Xavier; Anguel, Nadia; Richard, Christian; Teboul, Jean-Louis (2007b): Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. In: *Crit Care Med* 35 (1), S. 64–68. DOI: 10.1097/01.CCM.0000249851.94101.4F.
- Perel, A. (1998): Assessing fluid responsiveness by the systolic pressure variation in mechanically ventilated patients. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. In: *Anesthesiology* 89 (6), S. 1309–1310.
- Perel, A.; Pizov, R.; Cotev, S. (1987): Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. In: *Anesthesiology* 67 (4), S. 498–502.
- Quintel, Michael; Pelosi, Paolo; Caironi, Pietro; Meinhardt, Jurgen Peter; Luecke, Thomas; Herrmann, Peter; Taccone, Paolo; Rylander, Christian; Valenza, Franco; Carlesso, Eleonora; Gattinoni, Luciano (2004): An increase of abdominal pressure increases pulmonary edema in oleic acid-induced lung injury. In: *Am J Respir Crit Care Med* 169 (4), S. 534–541. DOI: 10.1164/rccm.200209-10600C.

Reuter, D. A.; Felbinger, T. W.; Kilger, E.; Schmidt, C.; Lamm, P.; Goetz, A. E. (2002): Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations. Comparison with aortic systolic pressure variations. In: *Br J Anaesth* 88 (1), S. 124–126.

Rezende-Neto, Joao B.; Moore, Ernest E.; Melo de Andrade, Marcus Vinicius; Teixeira, Mauro Martins; Lisboa, Felipe Assis; Arantes, Rosa Maria Esteves; de Souza, Danielle Gloria; da Cunha-Melo, Jose Rennan (2002): Systemic inflammatory response secondary to abdominal compartment syndrome: stage for multiple organ failure. In: *J Trauma* 53 (6), S. 1121–1128. DOI: 10.1097/01.TA.0000033762.65011.C0.

Ridings, P. C.; Bloomfield, G. L.; Blocher, C. R.; Sugerman, H. J. (1995): Cardiopulmonary effects of raised intra-abdominal pressure before and after intravascular volume expansion. In: *J Trauma* 39 (6), S. 1071–1075.

Robotham, J. L.; Wise, R. A.; Bromberger-Barnea, B. (1985): Effects of changes in abdominal pressure on left ventricular performance and regional blood flow. In: *Crit Care Med* 13 (10), S. 803–809.

Sakka, Samir G.; Hüttemann E.: Methoden zur Bewertung der Vorlast und der kardialen Pumpfunktion. In: Eckart, Forst, Briegel (Hg.): Intensivmedizin. Kompendium und Repetitorium zur interdisziplinären Weiter- und Fortbildung, III-1.1. 3 Bände.

Saugel, Bernd; Holzapfel, Konstantin; Stollfuss, Jens; Schuster, Tibor; Phillip, Veit; Schultheiss, Caroline; Schmid, Roland M.; Huber, Wolfgang (2011a): Computed tomography to estimate cardiac preload and extravascular lung water. A retrospective analysis in critically ill patients. In: *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 19 (1), S. 31. DOI: 10.1186/1757-7241-19-31.

Saugel, Bernd; Ringmaier, Stephan; Holzapfel, Konstantin; Schuster, Tibor; Phillip, Veit; Schmid, Roland M.; Huber, Wolfgang (2011b): Physical examination, central venous pressure, and chest radiography for the prediction of transpulmonary thermodilution-derived hemodynamic parameters in critically ill patients: A prospective trial. In: *J Crit Care* 26 (4), S. 402–410. DOI: 10.1016/j.jcrc.2010.11.001.

Schachtrupp, A.; Toens, Ch; Hoer, J.; Klosterhalfen, B.; Lawong, A. G.; Schumpelick, V. (2002): A 24-h pneumoperitoneum leads to multiple organ impairment in a porcine model. In: *J Surg Res* 106 (1), S. 37–45.

Schachtrupp, Alexander; Graf, Juergen; Tons, Christian; Hoer, Joerg; Fackeldey, Volker; Schumpelick, Volker (2003): Intravascular volume depletion in a 24-hour porcine model of intra-abdominal hypertension. In: *J Trauma* 55 (4), S. 734–740. DOI: 10.1097/01.TA.0000042020.09010.D7.

Shippy, C. R.; Appel, P. L.; Shoemaker, W. C. (1984): Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. In: *Crit Care Med* 12 (2), S. 107–112.

Silva, Serena; Jozwiak, Mathieu; Teboul, Jean-Louis; Persichini, Romain; Richard, Christian; Monnet, Xavier (2013): End-expiratory occlusion test predicts preload responsiveness independently of positive end-expiratory pressure during acute respiratory distress syndrome. In: *Crit Care Med* 41 (7), S. 1692–1701. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a2323.

Smiseth, O. A.; Thompson, C. R.; Ling, H.; Robinson, M.; Miyagishima, R. T. (1996): A potential clinical method for calculating transmural left ventricular filling pressure during positive end-expiratory pressure ventilation: an intraoperative study in humans.

In: *Journal of the American College of Cardiology* 27 (1), S. 155–160. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00420-3.

Stewart G.N. (1897): Researches on the circulation time and on the influences which affect it. In: *Physiol* (22), S. 159–183, zuletzt geprüft am 12.12.2013.

Sugrue, Michael (2005): Abdominal compartment syndrome. In: *Curr Opin Crit Care* 11 (4), S. 333–338.

Szold, A.; Pizov, R.; Segal, E.; Perel, A. (1989): The effect of tidal volume and intravascular volume state on systolic pressure variation in ventilated dogs. In: *Intensive Care Med* 15 (6), S. 368–371.

Tavernier, B.; Makhotine, O.; Lebuffe, G.; Dupont, J.; Scherpereel, P. (1998): Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. In: *Anesthesiology* 89 (6), S. 1313–1321.

Toens, Christian; Schachtrupp, Alexander; Hoer, Joerg; Junge, Karsten; Klosterhalfen, Bernd; Schumpelick, Volker (2002): A porcine model of the abdominal compartment syndrome. In: *Shock* 18 (4), S. 316–321.

van den Berg, Paul C M; Jansen, Jos R C; Pinsky, Michael R. (2002): Effect of positive pressure on venous return in volume-loaded cardiac surgical patients. In: *J Appl Physiol* (1985) 92 (3), S. 1223–1231. DOI: 10.1152/jappphysiol.00487.2001.

Vidal, Maria Gabriela; Weisser, Javier Ruiz; Gonzalez, Francisco; Toro, Maria America; Loudet, Cecilia; Balasini, Carina; Canales, Hector; Reina, Rosa; Estenssoro, Elisa (2008): Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. In: *Crit Care Med* 36 (6), S. 1823–1831. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31817c7a4d.

Waele, J. de; Pletinckx, P.; Blot, S.; Hoste, E. (2006): Saline volume in transvesical intra-abdominal pressure measurement: enough is enough. In: *Intensive Care Med* 32 (3), S. 455–459. DOI: 10.1007/s00134-005-0062-9.

Wakeling, H. G.; McFall, M. R.; Jenkins, C. S.; Woods, W G A; Miles, W F A; Barclay, G. R.; Fleming, S. C. (2005): Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. In: *Br J Anaesth* 95 (5), S. 634–642. DOI: 10.1093/bja/aei223.

WSACS - World Society of the Abdominal Compartment Syndrome: Intra-Abdominal Hypertension (IAH)/Abdominal Compartment Syndrome (ACS) Management Algorithm. Online verfügbar unter [https://www.wsacs.org/resources/algorithms/ACS\\_management.pdf](https://www.wsacs.org/resources/algorithms/ACS_management.pdf), zuletzt geprüft am 23.12.2013.

Yelderman, M. L.; Ramsay, M. A.; Quinn, M. D.; Paulsen, A. W.; McKown, R. C.; Gillman, P. H. (1992): Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive care unit patients. In: *J Cardiothorac Vasc Anesth* 6 (3), S. 270–274.

## **8 Danksagung**

Ich danke Herrn Prof. Dr. R.M. Schmid für die Möglichkeit zur Promotion an der Klinik für Gastroenterologie und die Unterstützung innerhalb der Klinik.

Den Mitarbeitern, insbesondere den Pflegekräften der Station 2/11, danke ich für ihre Hilfe, Geduld und Verständnis bei der Erhebung der Daten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. W. Huber für die tatkräftige und wertvolle Betreuung bei der Datenerhebung, der Durchsicht und Korrektur der Arbeit. Jede Phase dieser Arbeit wurde von ihm intensiv, professionell und warmherzig begleitet. Besonders bedanken will ich mich auch für die Geduld, wenn das Ziel in weiter Ferne zu sein schien. Mit seinem unermüdlichen Optimismus, dem Glauben an die Sache und an mich, hat er sehr geholfen „Durststrecken“ zu überwinden, anders wäre dieses Projekt wahrscheinlich nicht fertiggestellt worden.