

# **Technische Universität München**

II. Medizinische Klinik und Poliklinik

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Prof. Dr. Roland M. Schmid)

## **Prospektive klinische Studie zur Abschätzung des Herzindex anhand von Körperoberflächentemperaturen, mikrozirkulatorischen Parametern und biometrischen Daten unter Verwendung des PiCCO<sup>®</sup>-Systems**

**Swenta Julia Konstanze Lütje**

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

|                          |   |
|--------------------------|---|
| Vorsitzender:            | Prof. Dr. Ernst J. Rummeny  |
| Prüfer der Dissertation: | 1. apl. Prof. Dr. Wolfgang L. E. Huber<br>2. Prof. Dr. Roland M. Schmid |

Die Dissertation wurde am 24.10.2016 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 09.08.2017 angenommen.

Meinen Eltern

## Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 Einleitung .....</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1 Schock.....  | 2         |
| 1.1.1 Definition und Pathophysiologie.....                               | 2         |
| 1.1.2 Schockphasen und deren klinische Unterteilung.....                 | 3         |
| 1.1.3 Schockformen.....  | 4         |
| 1.1.4 Diagnostik/Differentialdiagnostik.....                             | 5         |
| 1.2 Häodynamisches Monitoring – invasive und nichtinvasive Methoden..... | 7         |
| 1.2.1 Übersicht über das Methodenspektrum .....                          | 8         |
| 1.2.2 Vor- und Nachteile verschiedener Verfahren .....                   | 9         |
| 1.2.3 Häodynamische Kenngrößen – eine Übersicht .....                    | 9         |
| 1.2.4 Pulmonalarterienkatheter (PAK) .....                               | 10        |
| 1.2.5 Grundlagen der PiCCO-Technologie .....                             | 11        |
| 1.2.6 Transoesophageale Echokardiographie (TEE) .....                    | 17        |
| 1.2.7 Mikrozirkulatorische Laborparameter .....                          | 17        |
| 1.2.8 Objektive nichtinvasive Methoden.....                              | 19        |
| 1.2.9 Körperkern- und Hauttemperaturen, Temperaturgradienten .....       | 20        |
| 1.2.10 Klinische Einschätzung.....                                       | 24        |
| 1.3 Fragestellung .....  | 26        |
| <b>2 Material und Methoden.....</b>                                      | <b>28</b> |
| 2.1 Studienart .....   | 28        |
| 2.2 Population.....  | 28        |
| 2.3 Ethikantrag.....   | 29        |
| 2.4 Verwendete Gerätschaften.....  | 29        |
| 2.4.1 PiCCO-System .....   | 29        |
| 2.4.2 Thermometer .....  | 33        |
| 2.4.3 Weitere Gerätschaften.....   | 36        |
| 2.5 Studienablauf .....  | 36        |
| 2.5.1 Schematische Übersicht Messablauf .....                            | 36        |
| 2.5.2 Detaillierte Beschreibung der einzelnen Messschritte .....         | 37        |
| 2.6 Statistische Auswertung .....  | 44        |
| <b>3 Ergebnisse .....</b>  | <b>46</b> |
| 3.1 Patientencharakteristika (deskriptive Statistik) .....               | 46        |
| 3.1.1 Allgemeine Patientencharakteristika .....                          | 46        |
| 3.1.2 Spezifische Patientencharakteristika .....                         | 47        |
| 3.2 Univariable Analysen .....   | 50        |
| 3.2.1 Korrelationen mit dem Herzindex (HI) .....                         | 50        |
| 3.2.3 Korrelationen mit dem Schlagvolumenindex (SVI) .....               | 53        |
| 3.3 Statistische Tests.....  | 56        |

---

|  |            |
|--|------------|
| 3.4 ROC-Analysen .....   | 60         |
| 3.4.1 Vorhersage $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$ .....  | 60         |
| 3.4.2 Vorhersage $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$ .....   | 68         |
| 3.5 Multiple lineare Regressionsanalysen .....   | 76         |
| 3.5.1 Formeln zur Vorhersage des Herzindex (HI) .....  | 77         |
| 3.5.2 Korrelation der Formeln $HI_{1-6}$ mit dem $HI_{\text{PICCO}}$ .....   | 84         |
| 3.5.3 Vorhersage eines $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$ anhand der Formeln $HI_{1-6}$ .....  | 84         |
| 3.5.4 Vergleich der HI-Formeln .....   | 87         |
| 3.5.5 Formeln zur Vorhersage des Schlagvolumenindex (SVI) .....  | 87         |
| 3.5.6 Korrelation der Formeln $SVI_{1-6}$ mit dem $SVI_{\text{PICCO}}$ .....   | 94         |
| 3.5.7 Vorhersage eines $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$ anhand der Formeln $SVI_{1-6}$ .....  | 94         |
| 3.5.8 Vergleich der SVI-Formeln .....  | 97         |
| <b>4 Diskussion .....</b>  | <b>98</b>  |
| 4.1 Körperoberflächentemperaturen ( $KOF_{\text{Temps}}$ ) und Temperaturgradienten ( $\Delta T_{\text{emps}}$ ) ....                                    | 100        |
| 4.1.1 Stellenwert und Resultate in vorliegender Studie .....   | 100        |
| 4.1.2 Bedeutung von $KOF_{\text{Temps}}$ und $\Delta T_{\text{emps}}$ hinsichtlich der peripheren Perfusion<br>und globalhämodynamischer Parameter ..... | 103        |
| 4.1.3 Bedeutung des Messortes von Hauttemperaturen .....   | 108        |
| 4.1.4 Bedeutung der Körperseite bei der Erfassung von Hauttemperaturen .....   | 110        |
| 4.1.5 Bedeutung der Methode zur Erfassung von Hauttemperaturen .....   | 112        |
| 4.2 Laborparameter .....   | 114        |
| 4.3 Klinische Untersuchungsparameter und biometrische Daten .....  | 119        |
| 4.4 Multiple lineare Regressionsanalysen .....   | 122        |
| 4.5 Limitationen und Ausblick .....  | 128        |
| <b>5 Zusammenfassung .....</b>   | <b>132</b> |
| <b>6 Anhang .....</b>  | <b>134</b> |
| 6.1 Studienprotokoll .....   | 134        |
| 6.2 Scoring-Systeme .....  | 136        |
| <b>7 Abbildungsverzeichnis .....</b>   | <b>139</b> |
| <b>8 Tabellenverzeichnis .....</b>   | <b>141</b> |
| <b>8 Formelverzeichnis .....</b>   | <b>144</b> |
| <b>9 Literaturverzeichnis .....</b>  | <b>145</b> |
| <b>10 Danksagung .....</b>   | <b>157</b> |

## Abkürzungsverzeichnis

|  |  |
|--|--|
| <b>AA</b>  | Absolute Arrhythmie  |
| <b>Abb</b>   | Abbildung  |
| <b>AF</b>  | Atemfrequenz   |
| <b>AP</b>  | Angina Pectoris  |
| <b>APACHE II</b>   | Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II                        |
| <b>ARDS</b>  | Acute Respiratory Distress Syndrome                                      |
| <b>art.</b>  | arteriell  |
| <b>AUC</b>   | Area Under the Curve   |
| <b>BGA</b>   | Blutgasanalyse   |
| <b>BMI</b>   | Body Mass Index  |
| <b>bpm</b>   | beats per minute   |
| <b>c</b>   | engl.: core = Körperkerntemperatur                                       |
| <b>ca.</b>   | circa  |
| <b>cm</b>  | Zentimeter   |
| <b>CO<sub>2</sub></b>                                      | Kohlenstoffdioxid  |
| <b>CPI</b>   | Cardiac Power Index  |
| <b>cv-a-CO<sub>2</sub>-D</b>                               | zentralvenös-arterielle CO <sub>2</sub> -Differenz                       |
| <b>d. h.</b>   | das heißt  |
| $\Delta T_{\text{Zeh/Finger/Unterarm}}^{\text{Ohr}}$       | Temperaturdifferenz zwischen Ohr und Zehe/Finger/Unterarm                |
| $\Delta T_{\text{Zeh/Finger/Unterarm}}^{\text{PiCCO}}$     | Temperaturdifferenz zwischen PiCCO und Zehe/Finger/Unterarm              |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}^{\text{Zehe/Finger/Unterarm}}$ | Temperaturdifferenz zwischen Zehe/Finger/Unterarm und Umgebung           |
| $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$                       | Temperaturdifferenz zwischen Ohr und Körperoberfläche                    |
| $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$                     | Temperaturdifferenz zwischen PiCCO und Körperoberfläche                  |
| $\Delta T_{\text{p}}^{\text{c}}$                           | Temperaturdifferenz zwischen Körperkern (core) und Peripherie (peripher) |
| $\Delta T_{\text{U}}^{\text{p}}$                           | Temperaturdifferenz zwischen Peripherie (peripher) und Umgebung          |
| $\Delta T_{\text{emps}}$                                   | Temperaturgradienten   |
| <b>DK</b>  | Druckkontrollierte Beatmung  |
| <b>DO<sub>2</sub></b>                                      | Sauerstoffangebot  |

---

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>dPmax</b>              | Maximaler Druckanstieg der systolischen Blutdruckkurve |
| <b>DU</b>                 | Druckunterstützte Beatmung                             |
| <b>dyn</b>                | Dynamis (Kraft)  |
| <b>EDTA</b>               | Ethylendiamintetraacetat                               |
| <b>EGDT</b>               | Early Goal Directed Therapy                            |
| <b>EKG</b>                | Elektrokardiogramm                                     |
| <b>ELWI</b>               | Extravaskulärer Lungenwasserindex                      |
| <b>EVLW</b>               | Extravaskuläres Lungenwasser                           |
| <b>GCS</b>                | Glasgow Coma Scale                                     |
| <b>GEDI</b>               | Globaler Enddiastolischer Volumenindex                 |
| <b>GEDV</b>               | Globales Enddiastolisches Volumen                      |
| <b>GEF</b>                | Globale Auswurfraction                                 |
| <b>GFI</b>                | Kardialer Funktionsindex                               |
| <b>ggf.</b>               | gegebenenfalls   |
| <b>GI</b>                 | Gastrointestinal                                       |
| <b>h</b>                  | Stunde   |
| <b>Hb</b>                 | Hämoglobin   |
| <b>HbO<sub>2</sub></b>    | Oxygeniertes Hämoglobin                                |
| <b>HF</b>                 | Herzfrequenz   |
| <b>HI</b>                 | Herzindex  |
| <b>Hkt</b>                | Hämatokrit   |
| <b>HMV</b>                | Herzminutenvolumen                                     |
| <b>HR</b>                 | Heart Rate   |
| <b>HZV</b>                | Herzzeitvolumen  |
| <b>I</b>                  | Stromstärke  |
| <b>ITBI</b>               | Intrathorakaler Blutvolumenindex                       |
| <b>ITBV</b>               | Intrathorakales Blutvolumen                            |
| <b>Kg</b>                 | Kilogramm  |
| <b>KI</b>                 | Konfidenzintervall                                     |
| <b>KOF</b>                | Körperoberfläche                                       |
| <b>KOF<sub>Temp</sub></b> | Körperoberflächentemperatur                            |
| <b>l</b>                  | Liter  |
| <b>LCD</b>                | Liquid Crystal Display                                 |
| <b>LDF</b>                | Laser Doppler Flowmetrie                               |
| <b>LED</b>                | Light-Emitting Diode                                   |
| <b>LiDCO</b>              | Lithium Indicator Dilution Calibration System          |

---

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <b>LIMON</b>             | Liver function and splanchnic perfusion Monitoring |
| <b>LVEDA</b>             | Leftventricular Enddiastolic Area                  |
| <b>m</b>                 | männlich   |
| <b>m<sup>2</sup></b>     | Quadratmeter                                       |
| <b>MAD</b>               | Mittlerer arterieller Druck                        |
| <b>min</b>               | Minute   |
| <b>ml</b>                | Milliliter   |
| <b>mmHg</b>              | Millimeter Quecksilbersäule                        |
| <b>mmol</b>              | Millimol   |
| <b>MODS</b>              | Multiorgan dysfunktionssyndrom                     |
| <b>MOV</b>               | Multiorganversagen                                 |
| <b>Mw</b>                | Mittelwert   |
| <b>Neo</b>               | Neugeborenes                                       |
| <b>NIRS</b>              | Near-Infrared Spectroscopy                         |
| <b>o. g.</b>             | oben genannt                                       |
| <b>O<sub>2</sub></b>     | Sauerstoff   |
| <b>O<sub>2</sub>SAT</b>  | Sauerstoffsättigung im Blut                        |
| <b>OPS</b>               | Orthogonale Polarisationspektroskopie              |
| <b>p</b>                 | periphere Temperatur = Körperoberflächentemperatur |
| <b>PaCO<sub>2</sub></b>  | arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck          |
| <b>PAK</b>               | Pulmonalarterieller Katheter                       |
| <b>PaO<sub>2</sub></b>   | arterieller Sauerstoffpartialdruck                 |
| <b>PAP</b>               | Pulmonalarterieller Druck                          |
| <b>PAVR</b>              | Pulmonalarterieller vaskulärer Widerstand          |
| <b>PCHI</b>              | Pulskontur-Herzindex                               |
| <b>pCO<sub>2</sub></b>   | Kohlenstoffdioxidpartialdruck                      |
| <b>PcvCO<sub>2</sub></b> | Zentralvenöser Kohlenstoffdioxidpartialdruck       |
| <b>PCWP</b>              | Pulmonary Capillary Wedge Pressure                 |
| <b>PDR<sub>ICG</sub></b> | Plasmaverschwinderate von Indocyaningrün           |
| <b>PDR<sub>ICG</sub></b> | Globale Leberfunktion und -perfusion               |
| <b>PEEP</b>              | Positiver endexpiratorischer Druck                 |
| <b>PiCCO</b>             | Pulse Contour Cardiac Output                       |
| <b>pO<sub>2</sub></b>    | Sauerstoffpartialdruck                             |
| <b>PP</b>                | Pulse Pressure = Pulsdruckamplitude                |
| <b>PPV</b>               | Pulsdruck-Variation                                |
| <b>prim.</b>             | primär   |

---

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <b>PtcCO<sub>2</sub></b> | Transcutan gemessener Kohlenstoffdioxidpartialdruck              |
| <b>PtcO<sub>2</sub></b>  | Transcutan gemessener Sauerstoffpartialdruck                     |
| <b>PvCO<sub>2</sub></b>  | Venöser Kohlenstoffdioxidpartialdruck                            |
| <b>PVPI</b>              | Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex                           |
| <b>qm</b>                | Quadratmeter = m <sup>2</sup>                                    |
| <b>r</b>                 | Korrelationskoeffizient  |
| <b>R</b>                 | Widerstand   |
| <b>R<sup>2</sup></b>     | Bestimmtheitsmaß   |
| <b>RKZ</b>               | Rekapillarisierungszeit  |
| <b>ROC</b>               | Receiver Operating Characteristic                                |
| <b>RR</b>                | Blutdruck  |
| <b>RSVT</b>              | Respiratoy Systolic Variation Test                               |
| <b>RVEDV</b>             | Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen                     |
| <b>s. o.</b>             | siehe oben   |
| <b>SA</b>                | Selbstatmung   |
| <b>SaO<sub>2</sub></b>   | arterielle Sauerstoffsättigung                                   |
| <b>SAP</b>               | Systeme, Anwendungen, Produkte (Datenverarbeitungs-<br>Programm) |
| <b>SAPS II</b>           | Simplified Acute Physiology Score II                             |
| <b>ScvO<sub>2</sub></b>  | zentralvenöse Sauerstoffsättigung                                |
| <b>SD</b>                | Standardabweichung   |
| <b>sec.</b>              | Sekunden   |
| <b>SHT</b>               | Schädelhirntrauma  |
| <b>Sig.</b>              | Signifikanz  |
| <b>SOFA</b>              | Sequential Organ Failure Assessment                              |
| <b>SpO<sub>2</sub></b>   | Sauerstoffsättigung  |
| <b>SPSS</b>              | Statistic Package for Social Science                             |
| <b>SPV</b>               | Systolische Druckvariation                                       |
| <b>SR</b>                | Sinusrhythmus  |
| <b>s. u.</b>             | siehe unten  |
| <b>SV</b>                | Schlagvolumen  |
| <b>SVI</b>               | Schlagvolumenindex   |
| <b>SvO<sub>2</sub></b>   | gemischtvenöse Sauerstoffsättigung                               |
| <b>SVR</b>               | Systemvaskulärer Widerstand                                      |
| <b>SVRI</b>              | Systemvaskulärer Widerstandsindex                                |
| <b>SVV</b>               | Schlagvolumen-Variation  |

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| <b>T</b>                    | Temperatur  |
| <b>Tab</b>                  | Tabelle   |
| <b>TD</b>                   | Thermodilution                                      |
| <b>TEE</b>                  | Transesophageal Echocardiography                    |
| <b>Temp</b>                 | Temperatur  |
| <b>TV</b>                   | Tidalvolumen  |
| <b>U</b>                    | Umgebungstemperatur                                 |
| <b>U</b>                    | Spannung  |
| <b>u. a.</b>                | unter anderem                                       |
| <b>V.</b>                   | Vena  |
| <b>v. a.</b>                | vor allem   |
| <b>v-a-CO<sub>2</sub>-D</b> | gemischtvenös-arterielle CO <sub>2</sub> -Differenz |
| <b>VHF</b>                  | Vorhofflimmern                                      |
| <b>VO<sub>2</sub></b>       | Sauerstoffverbrauch                                 |
| <b>vs.</b>                  | versus  |
| <b>w</b>                    | weiblich  |
| <b>W</b>                    | Watt  |
| <b>z. B.</b>                | zum Beispiel  |
| <b>z. T.</b>                | zum Teil  |
| <b>ZNS</b>                  | Zentrales Nervensystem                              |
| <b>ZVD</b>                  | Zentraler Venendruck                                |
| <b>ZVK</b>                  | Zentraler Venenkatheter                             |

# 1 Einleitung

Die Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion kritisch kranker Patienten ist ein zentraler Bestandteil klinischer und außerklinischer Maßnahmen. Sie ermöglicht über ihren diagnostischen Stellenwert hinaus, potenzielle Gefahren frühzeitig zu erkennen und den Schweregrad einer Erkrankung einzuschätzen. Zudem bietet sie wichtige Entscheidungshilfen hinsichtlich des optimalen Zeitpunkts therapeutischer Interventionen und deren Effektivität.

In der heutigen Zeit stehen dem Intensivmediziner dafür unterschiedliche invasive sowie nichtinvasive Messverfahren zur Verfügung. Neben der klinischen Einschätzung (Ödeme, Hautfarbe, Rekapillarierungszeit) und der semiklinischen Beurteilung durch Gebrauch diagnostischer Hilfsmittel (Körperoberflächentemperaturen) stehen uns verschiedene apparative Verfahren zur Verfügung. Diese wiederum unterscheiden sich in Umfang und Invasivität (vom Basismonitoring bis hin zum erweiterten Monitoring), wobei sich die Wahl des Verfahrens nach dem hämodynamischen Zustand des Patienten richtet. Als einer der Hauptpfeiler der Intensivmedizin wurde das hämodynamische Monitoring kontinuierlich weiterentwickelt und liefert mittlerweile eine kaum überschaubare Anzahl an Parametern. Dabei darf in Hinblick auf die immer ausgereifteren und effizienteren apparativen Verfahren nicht vergessen werden, dass sie durch ihre Invasivität auch mit Risiken verbunden sind (Hadian & Pinsky, 2006) und in Abhängigkeit von infrastrukturellen Voraussetzungen stehen.

Hier zeigt sich die Bedeutung im Streben nach einer sowohl objektiven wie zugleich möglichst wenig invasiven, frühzeitig durchführbaren und mit geringem apparativem Aufwand verbundenen Methode, um den Schweregrad hämodynamischer Störungen zuverlässig beurteilen zu können. In bisherigen Studien zeichnete sich ab, dass sich u. a. über die semiklinische Beurteilung der Gewebepfusion mittels Körperoberflächentemperaturen und mikrozirkulatorischer Parameter eine valide Einschätzung des hämodynamischen Zustandes intensivpflichtiger Patienten treffen lässt (Bakker et al., 1992; Dellinger et al., 2013; Dietzman et al., 1969; Futier et al., 2010; Joly & Weil, 1969; Kaplan et al., 2001; Vallee et al., 2008; J. L. Vincent et al., 1988). Insgesamt liegen hierzu allerdings wenige und meist relativ alte Studien vor, was weitere Untersuchungen zu nichtinvasiven Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings notwendig macht. An dieser Stelle ist die vorliegende prospektive Studie einzuordnen.

## 1.1 Schock

Der Stellenwert eines adäquaten hämodynamischen Monitorings ist substantiell, denn letztlich geht es um nichts anderes als die rechtzeitige Erkennung und Therapie einer unzureichenden Organperfusion. Eine eingeschränkte Durchblutung der Organe finden wir in besonderem Maße während Schockzuständen. Diese betreffen den kritisch Kranken besonders häufig (ca. 1/3 aller Intensivpatienten) (Sakr et al., 2006) und es ist daher von großem Belang, sie möglichst frühzeitig zu erkennen und umgehend die zugrundeliegende Schockform zu erfassen (Huber & Rockmann, 2008). Da anhand des Schocks die Bedeutung des hämodynamischen Monitorings sowie der Nutzen nichtinvasiver Verfahren besonders gut verdeutlicht werden kann, soll zunächst auf relevante Punkte dieses Krankheitsbildes genauer eingegangen werden.

### 1.1.1 Definition und Pathophysiologie

Der Schock stellt ein akut lebensbedrohliches Krankheitsbild dar, bei dem eine ausreichende Durchblutung lebenswichtiger Organe durch Versagen des Herz-Kreislauf-Systems nicht mehr gewährleistet ist. Drei grundlegende Mechanismen führen zum Schock: entweder besteht ein Mangel des zirkulierenden Blutvolumens, eine mangelnde Pumpleistung des Herzens oder ein mangelnder Gefäßtonus (s. Tab. 2).

Der Schock an sich ist durch eine signifikante Reduktion der Gewebepерfusion durch Minderung des Blutflusses in den Kapillaren gekennzeichnet, was zu einer Sauerstoffunterversorgung des Gewebes führt. Dies ruft ein Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch hervor (Gaieski, 2013).

Zunächst ist die geminderte Sauerstoffversorgung des Gewebes reversibel, geht dann aber ziemlich rasch in einen irreversiblen Zustand über. Die gemeinsame Endstrecke aller Schockformen ist eine Mikrozirkulationsstörung. Dabei kommt es über Zellschäden zu Endorganschädigungen, die schnell in einem Multiorganversagen mit tödlicher Folge enden können (Rodgers, 1995). Die Mortalität aufgrund eines Schockgeschehens ist hoch. Schätzungsweise sterben 35–60 % der Patienten mit septischem Schock innerhalb des ersten Monats (Bone, 1992) und die Sterberate bleibt weiterhin sehr hoch (Dellinger et al., 2004). Die Mortalitätsrate der Patienten mit kardiogenem Schock wird sogar auf 60–90 % geschätzt (Hochman et al., 1995; Moscucci & Bates, 1995). Dagegen variiert die Mortalität beim hypovolämischen Schock stärker und ist abhängig von der Ursache, dem Zeitpunkt der Feststellung sowie dem Beginn der Therapie (Shoemaker, 1996). Diese Tatsache unterstreicht die Bedeutung der schnellen Erfassung und zügigen Therapie des Schocks (Rodgers, 1995).

### 1.1.2 Schockphasen und deren klinische Unterteilung

Der Schock präsentiert sich in verschiedenen Stadien, deren Kenntnis für die Beurteilung der Schockphase und deren spezifischen Therapie relevant ist. Unterschieden wird zwischen kompensierter und dekomensierter Schockphase.

Der kompenierte Schock zeigt sich entweder in hypodynamer oder hyperdynamer Form. Erstere ist durch Zentralisation, d. h. Erhöhung des Systemvaskulären Widerstands (SVR) charakterisiert, wodurch ein ausreichendes Herzzeitvolumen (HZV) für Herz und Gehirn aufrechterhalten wird. Bei der hyperdynamen Form wird durch Erhöhung des HZV trotz niedrigem SVR ein ausreichend arterieller Druck gewährleistet (Heinrichs, 2001).

Der für die Kompensation des Schocks erforderliche Perfusionsdruck wird durch verschiedene autoregulatorische Mechanismen des Körpers zustande gebracht. Davon sei hier v. a. die Aktivierung des Sympathikus über Baro- und Mechanorezeptoren genannt, die letztendlich in einer Erhöhung des HZV sowie über Vasokonstriktion in einer Erhöhung des SVR mündet. Innerhalb des Autoregulationsbereichs, der bei lebenswichtigen Organen wie Herz und Gehirn am größten ist, kann das Gefäßbett einen bedarfsgerechten Blutfluss für eine gewisse Zeit konstant halten; wird allerdings ein bestimmter Blutdruckbereich unterschritten, wird die Organperfusion vom Blutdruck bestimmt (Bloos et al., 2007).

Der dekomensierte Schock entsteht, wenn die oben erwähnten Kompensationsmechanismen versagen: sekundäre Gefäßparalyse und fixierte Zentralisation bei stagnierender Mikrozirkulation und sekundärer Volumenmangel bei peripher-vasalem Versagen (Heinrichs, 2001).

Klinisch wird der Schock in die Frühphase, das vollentwickelte Schocksyndrom und die Terminalphase eingeteilt (Heinrichs, 2001). Diese klinische Unterteilung der Schockphasen ist in Tab. 1 dargestellt:

**Tabelle 1: Schockphasen und deren klinische Unterteilung, nach (Heinrichs, 2001).**

| Schockphase                           | Symptome   |
|---------------------------------------|--|
| <b>Frühphase des Schocks</b>          | bei Zentralisation: blasse Haut, kühle Akren<br><br>bei vasalem Versagen: heiße gerötete Haut<br><br>Blutdruck normal oder erniedrigt, meist Tachykardie<br>metabolische Azidose, Oligoanurie<br>Unruhe, Verwirrtheit, zielloses Umherirren  |
| <b>Vollentwickeltes Schocksyndrom</b> | bei Zentralisation: blasse, kühl-schweißige Haut, livide Verfärbung der Akren möglich<br><br>bei vasalem Versagen: blasse, warme Haut, rasch Ödeme<br><br>Tachykardie, erniedrigter Blutdruck<br>dekompensierte metabolische Azidose, Laktatanstieg<br>Dyspnoe, rasch akute respiratorische Insuffizienz<br>meist Anurie, Gerinnungsstörung<br>deutliche Bewusstseinsstörung |
| <b>Terminalphase des Schocks</b>      | grau-zyanotische, kühle Haut<br>massive Hypotonie<br>Übergang von Tachykardie in Bradykardie möglich (Präfinalzeichen)<br>sekundäres kardiales Versagen<br>Petechien, Blutung, Verbrauchskoagulopathie<br>Anurie<br>Bewusstlosigkeit, zerebrale Krämpfe, Atemstillstand  |

### 1.1.3 Schockformen

Es lassen sich 3 übergeordnete Schockformen voneinander abgrenzen, wobei sich der vasogene Schock hinsichtlich seiner Ätiologien wiederum in weitere Subgruppen aufteilen lässt (Gaieski, 2013) (s. Tab. 2). Die verschiedenen Schockformen können auch als Mischformen auftreten oder ineinander übergehen.

**Tabelle 2: Klassifikation der Schockformen, nach (Bloos et al., 2007; Gaieski, 2013; Heinrichs, 2001).**

| Schockformen   | Definition  | Ursache (Beispiele)  |
|--|---|--|
| <b>Hypovolämischer Schock</b>  | Schock durch Hämorrhagie oder Dehydratation   | Trauma, GI-Blutung<br>Diarrhoe, Vomitus, Verbrennungen   |
| <b>Kardiogener Schock</b>  | Schock durch myokardiales Pumpversagen  | Herzinfarkt, Arrhythmien, prim. Herzerkrankungen, extrakardial (obstruktiv): Embolie, Pneumothorax   |
| <b>Vasogener Schock</b>  | Fehlverteilung des Blutvolumens durch peripher-vasales Versagen   | Vasodilatation   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li><b>septischer Schock</b></li> <li><b>anaphylaktischer Schock</b></li> <li><b>neurogener Schock</b></li> </ul> | Schock durch infektionsbedingte generalisierte Entzündungsreaktion<br><br>Schock durch allergische Reaktion<br><br>Schock durch Sympathikusblockade | Erreger in Blutbahn: Wunden, Katheterinfektion, Organperforation, Immunsuppression<br><br>Bluttransfusion, Medikamente, Insektentstich<br><br>SHT, Hirnblutung, Vergiftung |

### 1.1.4 Diagnostik/Differentialdiagnostik

Die Diagnose des Schocks basiert auf klinischen, hämodynamischen und biochemischen Kriterien. Folgende 3 Hauptkomponenten umfassen diese: Erstens liegt meistens eine systemisch arterielle Hypotonie vor (wenn z. T. auch nur moderat, z. B. bei chronischer Hypertonie). Typischerweise beträgt der systolische Blutdruck unter 90 mmHg oder der Mittelarterielle Druck (MAD) liegt unter 70 mmHg, mit assoziierter Tachykardie. Zweitens sind üblicherweise klinische Zeichen einer Minderperfusion des Gewebes vorhanden, die sich über die Haut (kalte und feuchte Haut, Vasokonstriktion mit Zyanose, meistens in „low-flow“ Stadien), die Niere (verminderte Harnausscheidung, < 0,5 ml/kg/h), und den neurologischen Status (veränderter Bewusstseinszustand wie Orientierungslosigkeit, Verwirrung) bemerkbar machen. Drittens ist oft ein erhöhter Blutlaktat Spiegel (> 1,5 mmol/l) als Zeichen einer abnormalen zellulären Sauerstoffmetabolisierung vorhanden (J.-L. Vincent & De Backer, 2013).

An dieser Stelle lohnt sich ein Blick auf den Zusammenhang zwischen Blutdruck, HZV und SVR und deren wechselseitigen Abhängigkeit, was sich mit folgender Formel vereinfacht beschreiben lässt:

**Formel 1: Zusammenhang zwischen Blutdruck (MAD), Herzzeitvolumen (HZV) und Systemvaskulärem Widerstand (SVR).**

$$MAD \sim HZV \times SVR$$

Damit wird ersichtlich, dass eine Verminderung des systemischen Blutdrucks mit einer Verminderung des HZV und/oder SVR einhergeht und vice versa. Die Tatsache aber, dass der Körper über Kompensationsmechanismen verfügt (s. Tab. 1), die über einen gewissen Zeitraum den nötigen Perfusionsdruck zur Gewebeoxygenierung aufrecht erhalten können, schränkt die Aussagekraft einer Hypotonie in Bezug auf die Schockdiagnostik ein. In diesem Zusammenhang lassen ebenso hämodynamische Globalparameter wie das HZV oder der SVR die Diagnose eines Schocks nur bedingt zu, wohl sind sie aber zur Differenzierung der zugrundeliegenden Schockform geeignet.

Unterscheiden lassen sich die Schockformen neben ihrer z. T. spezifischen Klinik (s. Tab. 4) vornehmlich durch ihr hämodynamisches Profil, welches sich maßgeblich über das HZV, den SVR, Vorlastparameter sowie über die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO<sub>2</sub>) bestimmen lässt (s. Tab. 3). Dabei lässt sich beispielsweise der vasogene Schock vom hypovolämischen und kardiogenen Schock über das HZV und den SVR abgrenzen. Die beiden Letzteren lassen sich wiederum durch Vorlastparameter wie z. B. durch den Pulmonalkapillären

Verschlussdruck (PCWP), durch das Globale Enddiastolische Volumen (GEDV) oder durch den Zentralen Venendruck (ZVD) voneinander unterscheiden (Gaieski, 2013).

Die Relevanz des HZV und des SVR in Anbetracht einer mangelhaften Gewebedurchblutung wird deutlich, wenn man sich folgenden Zusammenhang vor Augen führt: Die systemische Gewebedurchblutung wird vom HZV und dem SVR bestimmt. Dabei ist das HZV das Produkt von Herzfrequenz (HF) und Schlagvolumen (SV). Das Schlagvolumen wiederum steht in Zusammenhang mit der Vorlast, Kontraktilität und Nachlast des Herzens. Der SVR wird maßgeblich durch den Gefäßdurchmesser und die Blutviskosität bestimmt.

Eine verminderte Gewebedurchblutung ist also Folge einer Verminderung des HZV, SVR oder gar beider Parameter. Dabei kann die Erhöhung des einen Parameters die Kompensation eines unverhältnismäßig starken Abfalls des anderen darstellen und weist auf die jeweils zugrundeliegende Schockform hin (s. Tab. 3) (Gaieski, 2013). Dies betont die überragende Bedeutung des HZV und SVR als Surrogatmarker für die Differenzierung der zugrundeliegenden Schockform.

**Tabelle 3: Häodynamisches Profil der verschiedenen Schockformen, nach (Hoeft, 2008).**

| Schockform    | Surrogatmarker und ihr häodynamisches Profil in Bezug auf die Schockform |                        |                  |                                      |
|---------------|--|------------------------|------------------|--------------------------------------|
|               | Vorlast:<br>PCWP, GEDV, ZVD  | Kontraktilität:<br>HZV | Nachlast:<br>SVR | Gewebeperfusion:<br>SvO <sub>2</sub> |
| hypovolämisch | ↓  | ↓                      | ↑                | ↓                                    |
| kardiogen     | ↑  | ↓                      | ↑                | ↓                                    |
| vasogen       | ↓/↔  | ↑                      | ↓                | ↑                                    |

Das klinische Erscheinungsbild variiert je nach Schockform, dessen Ursache und des Schockstadiums. Einige Hauptmerkmale können dabei bei jeder Schockform auftreten (s. Tab. 1), während andere Eigenschaften auf die zugrundeliegende Schockform und dessen Ursache schließen lassen (s. Tab. 4) (Gaieski, 2013).

**Tabelle 4: Klinisches Erscheinungsbild der verschiedenen Schockformen, nach (Gaieski, 2013).**

| Schockform             | Klinisches Erscheinungsbild (Auswahl)  |
|------------------------|--|
| Hypovolämischer Schock | Turgor↓, trockene (Schleim-)Haut, Anämie, Hinweise auf Blutung   |
| Kardiogener Schock     | Dyspnoe, Thoraxschmerz, AP-Beschwerden, Palpitationen, Herzgeräusche, Lungenödem, (Labor: Herzenzyme )   |
| Vasogener Schock       | Dyspnoe, produktiver Husten, Tachykardie, Kopfschmerz, Myalgie, Fieber, Hämaturie, Flush, warme trockene gerötete Haut, mentaler Status, (Labor: Leukozytose/Leukopenie) |

An dieser Stelle sei betont, dass der Schock im Wesentlichen ein Ungleichgewicht von Sauerstoffangebot und -verbrauch darstellt und sich der Patient im Schock nicht notwendigerweise mit einem niedrigen Blutdruck präsentieren muss, sondern auch ein normaler oder sogar erhöhter Blutdruck möglich ist (Gaieski, 2013).

In einer „Konsensus Konferenz“ über hämodynamisches Monitoring bei Schock wurde befunden, dass die Definition eines Schocks Indizien zellulärer und zirkulatorischer Dysfunktion erfordert, welche sich unabhängig von einer Hypotension über Parameter einer Minderperfusion – wie beispielsweise durch erhöhte Laktatwerte – manifestieren (Antonelli et al., 2007). Da ein mangelhaftes O<sub>2</sub>-Angebot mit konsekutivem Schock auftreten kann, bevor der Patient einen niedrigen Blutdruck aufweist, ist die zeitnahe Erhebung des Laktatwertes hilfreich (Gaieski, 2013). Bisherige Studien konnten zeigen, dass über die körperliche Untersuchung der peripheren Durchblutung – z. B. mittels Körperoberflächentemperaturen und Rekapillarierungszeit – Patienten mit abnormaler peripherer Durchblutung detektiert werden können und dass diese abnormale Durchblutung – ohne weitere Zeichen des Schocks – Vorhersagewert im Hinblick auf die Organfunktion hat (Joly & Weil, 1969; Lima et al., 2009; J. L. Vincent et al., 1988). Diese Erkenntnisse verdeutlichen, dass die Erhebung mikrozirkulatorischer Parameter und die Beurteilung der peripheren Durchblutung wertvolle Hinweise in der Schockdiagnostik und in der Beurteilung der Organfunktion liefern können. Darüber hinaus können sie eine wertvolle Hilfestellung in der Entscheidungsfindung für die Notwendigkeit eines invasiven hämodynamischen Monitorings bieten.

## **1.2 Hämodynamisches Monitoring – invasive und nichtinvasive Methoden**

Das Methodenspektrum des hämodynamischen Monitorings erstreckt sich von der rein klinischen Einschätzung über die semiklinische Beurteilung bis hin zu den apparativen Verfahren.

Der kritisch kranke Intensivpatient beispielsweise benötigt eine möglichst breitgefächerte Überwachung diverser Parameter, wobei die Einschätzung des kardiovaskulären Status und der Gewebepfusion im Mittelpunkt stehen. Integraler Bestandteil ist dabei insbesondere die Messung des HZV bzw. des Herzindex (HI), welches für die Ableitung zahlreicher weiterer Parameter eine zentrale Rolle spielt und auch in dieser Studie einen wichtigen Platz einnimmt. Für die rasche und frühzeitige Beurteilung einer ausreichenden Gewebepfusion scheint sich jedoch die klinische Untersuchung zu bewähren, welche sich auch für eine erste Abschätzung des HI zu eignen scheint und heute durch neuere Technologien auch als objektives und damit semiklinisches Verfahren von Interesse ist.

In dieser Studie wurde der Schwerpunkt auf die Erfassung von Körperoberflächentemperaturen und deren Gradienten sowie auf die Erhebung mikrozirkulatorischer Parameter gelegt, um damit die periphere Durchblutung möglichst objektiv beurteilen zu können und um ihren möglichen Nutzen in der Einschätzung globalhämodynamischer Parameter (HI, SVI) zu prü-

fen. Da der PiCCO-Technologie sowie der Erhebung von Körperoberflächentemperaturen in der vorliegenden Studie eine zentrale Bedeutung zukommt, soll diesen Verfahren im Folgenden besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden.

### 1.2.1 Übersicht über das Methodenspektrum

Eine graphische Übersicht über Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings ist in Abb. 1 dargestellt:

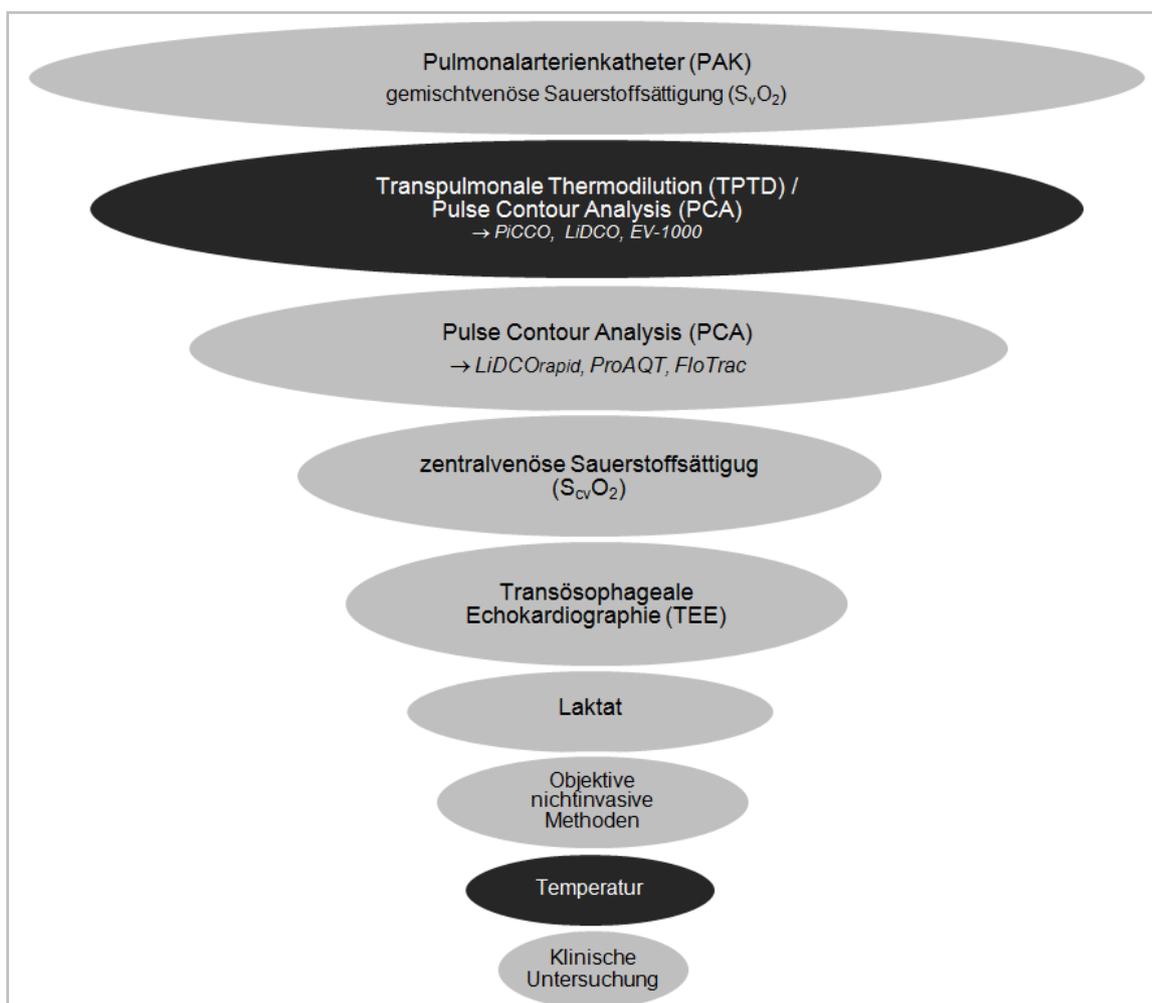


Abbildung 1: Methodenspektrum des hämodynamischen Monitorings, gegliedert nach Grad der Invasivität. Dunkel hinterlegt sind die zentralen Elemente vorliegender Studie.

## 1.2.2 Vor- und Nachteile verschiedener Verfahren

Tabelle 5: Vor- und Nachteile verschiedener Verfahren im hämodynamischen Monitoring.

| Verfahren                     | Vorteile   | Nachteile  |
|-------------------------------|--|--|
| <b>PAK</b>                    | Behandlung eines isolierten Rechts-herzversagens und einer pulmonalen Hypertonie   | Hohes Risiko durch Invasivität (Arrhythmien, Infektionen, falsche Handhabung)<br>Beschränkte Liegedauer<br>Training u. häufige Anwendung nötig für sicheren Einsatz<br>Materieller Aufwand |
| <b>PiCCO</b>                  | Nur konventioneller ZVK u. art. Zugang nötig<br>Kalibrierung durch Thermodilution von Ärzten und Pflegekräften durchführbar<br>Großes Parameterspektrum                    | Invasives Verfahren<br>Keine Trennung zwischen linkem und rechtem Herz<br>Materieller Aufwand  |
| <b>TEE</b>                    | Visualisierung der Herzleistung, Herzmuskelbewegung, Herzklappen, Ventilfunktion<br>Messung mehrerer Parameter für die Herzleistung  | Qualität der Ergebnisse abhängig von Verfügbarkeit und Qualifikation des Arztes  |
| <b>SvO<sub>2</sub></b>        | Maß für Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -verbrauch:<br>Beurteilung der Gewebeoxygenierung  | PAK und klinisches Setting (BGA-Gerät) notwendig<br>Hohes Risiko durch Invasivität   |
| <b>ScvO<sub>2</sub></b>       | Nutzen vergleichbar mit SvO <sub>2</sub> , aber weniger invasiv  | ZVK und klinisches Setting (BGA-Gerät) notwendig<br>Venöses Blut nur aus oberer Körperhälfte   |
| <b>Laktat</b>                 | Beurteilung der Gewebeoxygenierung<br>gering invasiv   | Katheter und klinisches Setting (Labor) notwendig  |
| <b>Objektive Methoden</b>     | Objektive nichtinvasive Quantifizierung einer peripheren Minderperfusion<br>Beurteilung der Gewebeoxygenierung   | Hoher apparativer Kosten- und Zeitaufwand, fragliche Praktikabilität, z.T. störanfällig  |
| <b>Temperatur</b>             | Objektiv, nichtinvasiv, kostengünstig, einfache Anwendung (auch außerhalb klinischer Settings), Beurteilung Gewebepfusion und Abschätzung global-hämodynamischer Parameter | Studienlage spärlich<br>Fragliche Anwendbarkeit bei septischem Schock  |
| <b>Klinische Untersuchung</b> | Schnell, risikofrei, kein materieller Aufwand, keine Kosten  | Subjektive Methode, Untersucherabhängigkeit, schlechte Reproduzierbarkeit, keine genauen Messwerte   |

## 1.2.3 Hämodynamische Kenngrößen – eine Übersicht

Ein Ziel des hämodynamischen Monitorings – nämlich die Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion – wird durch die folgenden vier Hauptdeterminanten der kardiovaskulären Funktion beschrieben: Vorlast, Kontraktilität, HF und Nachlast (Abdulla, 2007). Diese Determinanten sind am besten mittels apparativer Methoden zu erfassen. Dabei unterscheiden sich die neueren Verfahren des apparativen hämodynamischen Monitorings (PiCCO, LiDCO, ProAQT, FloTrac) von den klassischen Methoden (PAK, TEE).

Eine Übersicht über die wichtigsten hämodynamischen Kenngrößen und ihre Surrogatmarker zeigt Tab. 6. Zur Vollständigkeit und wegen der engen Kopplung der Funktion von Herz und Lunge sind hier auch Parameter der pulmonalen Hämodynamik aufgeführt:

**Tabelle 6: Hämodynamische Kenngrößen und ihre Surrogatmarker, nach (Huber & Rockmann, 2008).**

| Kenngröße                                       | Surrogatmarker    | Abkürzung  |
|---|-------------------|--|
| <b>Vorlast/<br/>"Volumen-<br/>Reagibilität"</b> | ZVD               | Zentraler Venendruck                                   |
|   | PCWP              | Pulmonary Capillary Wedge Pressure                     |
|   | GEDV              | Globales Enddiastolisches Volumen                      |
|   | ITBV              | Intrathorakales Blutvolumen                            |
|   | LVEDA             | Leftventricular Enddiastolic Area                      |
|   | SPV               | Systolic Pressure Variation                            |
|   | PPV               | Pulse Pressure Variation                               |
|   | RSVT              | Respiratory Systolic Variation Test                    |
| <b>Kontraktilität</b>                           | SV                | Schlagvolumen  |
|   | HZV               | Herz-Zeit-Volumen                                      |
|   | dP <sub>max</sub> | Maximaler Druckanstieg der systolischen Blutdruckkurve |
| <b>Herzfrequenz</b>                             | Puls/min          |  |
| <b>Nachlast</b>                                 | SVR               | Systemic Vascular Resistance                           |
|   | MAP               | Mean Arterial Pressure                                 |
| <b>Pulmonale<br/>Hämodynamik</b>                | PAP               | Pulmonary Arterial Pressure                            |
|   | PAVR              | Pulmonary Arterial vascular Resistance                 |
|   | EVLW              | Extra-Vascular Lung Water                              |
|   | RVEDV             | Rechtsventrikuläres Enddiastolisches Volumen           |
|   | PVPI              | Pulmonalvaskulärer Permeabilitäts-Index                |

Die drei am häufigsten auf der Intensivstation eingesetzten apparativen Messmethoden für die hämodynamische Überwachung sind der Pulmonalarterienkatheter (PAK), das PiCCO-System (Pulse Contour Cardiac Output) sowie die Transösophageale Echokardiographie (TEE) (Cottis et al., 2003). Mit diesen Verfahren lassen sich oben genannte Parameter in unterschiedlichem Ausmaß erfassen und zum Teil weitere Parameter ableiten. Dabei gilt es bei all diesen apparativen Verfahren zu beachten, dass es einer ausreichenden Erfahrung in der Interpretation der Messergebnisse bedarf, um ihren erfolgreichen klinischen Einsatz zu sichern (Janssens, 2000). Im Folgenden soll auf diese drei Methoden näher eingegangen werden.

#### 1.2.4 Pulmonalarterienkatheter (PAK)

Mit der Einführung des Pulmonalarterien-Katheters durch Swan und Ganz (Swan et al., 1970) anfang der 1970er Jahre fand das Basismonitoring (EKG, Blutdruck- und Temperaturmessung, Blutgasanalyse, Labordiagnostik und Urinausscheidung) eine wertvolle Ergänzung. Mit ihm wurde es u. a. möglich, die rechtsventrikuläre Vorlast mittels des ZVD, den linken Vorhofdruck über den pulmonalkapillären Verschlussdruck bzw. Wedge-Druck

(PCWP), über Thermodilution das HZV als Maß für die Kontraktilität und als Determinante des globalen Sauerstoffangebots sowie den SVR als Anhaltswert für die Nachlast über die Poiseuille-Gleichung zu ermitteln (Abdulla, 2007). Der PAK hat damit wesentlich zum pathophysiologischen Verständnis akuter Erkrankungen beigetragen (Janssens, 2003) und dient noch heute durch die Messung des HZV anhand der Thermodilutionsmethode als technische Grundlage für neue Verfahren. Sein Gebrauch war lange relativ unumstritten und seine Indikationen entsprechend breit gefächert (Wilhelm, 2011), bis 1996 eine Studie von Connors et al. u. a. eine erhöhte Mortalitätsrate zeigte (Connors et al., 1996) und sich der PAK als komplikationsreiche Messmethode entpuppte (Hadian & Pinsky, 2006). Im Laufe der Zeit wurde der PAK weiterentwickelt und u. a. sein Prinzip der HZV Bestimmung mittels pulmonaler arterieller Thermodilution durch neue Methoden zur kontinuierlichen HZV-Erfassung ergänzt. Letztendlich ist und bleibt aber seine Verwendung per se eine hochinvasive Prozedur mit spezifischen Gefahren und Komplikationen, nicht zuletzt durch den Einschwemmvorgang des Katheters über die Vena Cava durch das rechte Herz bis in die Pulmonalarterie. Alternative Verfahren wurden entwickelt, die sich das Prinzip der Thermodilution zunutze machen, indem das HZV transpulmonal gemessen wird und stellen damit eine Möglichkeit für eine weniger invasive Vorgehensweise dar. Das Prinzip der transpulmonalen Thermodilution findet z. B. bei der heutzutage vielerorts eingesetzten PiCCO-Technologie Anwendung, welche auch in dieser Studie eine zentrale Rolle spielt.

## 1.2.5 Grundlagen der PiCCO-Technologie

### Allgemeiner Hintergrund

Zu den moderneren und weniger invasiven Methoden des hämodynamischen Monitorings zählen Messverfahren, welche sich die transpulmonale Indikator dilution (PiCCO, LiDCO) und arterielle Pulskonturanalyse zunutze machen (PiCCO, LiDCO, FloTrac). Diesbezüglich hat sich im Laufe der letzten Jahre v. a. das PiCCO-System durchgesetzt, welches 1997 vom Münchner Unternehmen PULSION Medical Systems auf dem Markt eingeführt und seitdem kontinuierlich weiterentwickelt wurde und mittlerweile weltweiten Einsatz für die Überwachung und Therapiesteuerung kritisch kranker Intensivpatienten findet (für Indikationen s. Tab. 7) (PulsionMedicalSystems, 2013). Dank dieser neuen Technologie können zum einen die klassischen Parameter der Kontraktilität (SV, HZV) und Nachlast (SVR, MAP) weniger invasiv und kontinuierlich gemessen werden (Huber & Rockmann, 2008). Zum anderen können damit u. a. hilfreiche zusätzliche Vorlastparameter (dynamische Parameter wie die Varianzen des SV, systemischen Blutdrucks und des Pulsdrucks) sowie neuere volumetrische Parameter wie das Intrathorakale Blutvolumen (ITBV) ermittelt werden und stellt somit einen entscheidenden Vorteil dar (s. Tab. 8) (Preisman et al., 2005). Vor allem die neuen volumetri-

schen und dynamischen Parameter zeigen sich gegenüber den klassischen druckbasierten Vorlastparametern (ZVD, Wedge) überlegen, denn diese statischen Druckmessungen sind insbesondere beim beatmeten Intensivpatienten einer Reihe von Störfaktoren ausgesetzt und nachweislich nicht dazu geeignet, die Volumetherapie zu steuern (Diebel et al., 1992; Huber et al., 2008; Nelson, 1997; Reuter et al., 2002). Ein zu beachtender Nachteil der Variabilitäten ist allerdings, dass ihre Verwendbarkeit bei Vorliegen von Arrhythmien – insbesondere bei VHF – limitiert ist und ihre Interpretation nur unter kontrollierter Beatmung eine valide Aussagekraft hat (Gunn & Pinsky, 2001; Marik et al., 2009; Michard et al., 2000; Michard et al., 2003; Reuter, Bayerlein, et al., 2003; Reuter, Kirchner, et al., 2003).

**Tabelle 7: Indikationen für das PiCCO-Monitoring, nach (PulsionMedicalSystems, 2013).**

| Indikationen                  |   |
|-------------------------------|---|
| Hämodynamische Instabilität   |   |
| Unklarer Volumenstatus        |   |
| Therapeutische Konflikte bei: | Septischem Schock<br>Kardiogenem Schock<br>Hypovolämischem Schock<br>Akutem Lungenversagen<br>Schwere Verbrennungen<br>Pankreatitis<br>Hochrisikoeingriffen |

### (Transpulmonale)Thermodilution

Die Thermodilutionsmethode ist ein Indikator-dilutionsverfahren zur Bestimmung des HZV, welches sich als Indikator gekühlte Flüssigkeit zunutze macht und sowohl beim PAK als auch bei der PiCCO-Technologie zur Anwendung kommt. Dazu wird als Indikator ein definierter Kältebolus (Kochsalzbolus) in ein zentralvenöses Gefäß injiziert, dessen Temperatur am Injektionsort von einem Temperatursensor am ZVK erfasst wird. Während der PAK die Temperaturänderung dieses Bolus nach Passage des rechten Herzens bereits präpulmonal in der Pulmonalarterie erfasst, erfolgt die Registrierung beim PiCCO transpulmonal in einem weiter peripher gelegenen Gefäß der arteriellen Strombahn. Der Temperaturfühler an der Spitze des PAK bzw. des peripher gelegenen arteriellen Katheters erfasst die Passage des Kochsalzbolus und misst die resultierende Temperaturveränderung über die Zeit. Diese Temperaturveränderung wird graphisch als Thermodilutionskurve (Temperatur-Zeit-Kurve oder Verdünnungskurve) dargestellt, wobei die Fläche unter der Kurve umgekehrt proportional zum HZV ist (s. Abb. 2). Daraus folgt: Je größer der Blutfluss (HZV), umso größer die Verdünnungsgeschwindigkeit und damit umso kleiner die Fläche unter der Kurve. Umgekehrtes gilt für ein niedriges HZV. Anhand der Hamilton-Gleichung wird nun die Fläche unter der Kurve berechnet und daraus das aktuelle HZV bestimmt.

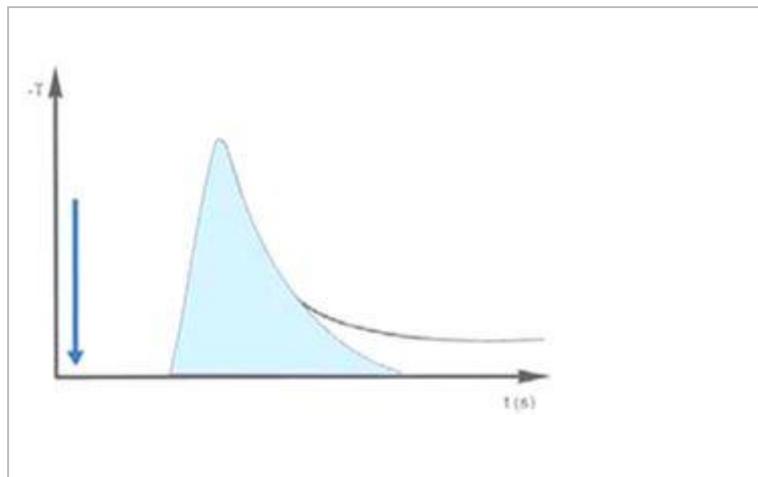
**Formel 2: Stewart-Hamilton-Gleichung zur Berechnung des Herzzeitvolumens.**

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

T<sub>b</sub> = Bluttemperatur, T<sub>i</sub> = Injektattemperatur, V<sub>i</sub> = Injektatvolumen

K = Korrekturkonstante (aus spezifischem Gewicht, Blut- und Injektattemperatur)

∫ Δ T<sub>b</sub> × dt = Fläche unter der Thermodilutionskurve



**Abbildung 2: Transpulmonale Thermodilutionskurve: Es wird die Temperatur (y-Achse: -T) gegen die Zeit in Sekunden (x-Achse: t(s)) aufgetragen, (PulsionMedicalSystems, 2013).**

### Pulskonturverfahren

Verfahren zur kontinuierlichen Bestimmung des HZV anhand der arteriellen Pulskonturanalyse beruhen auf Überlegungen des Physiologen Otto Frank, der Anfang des 20. Jahrhunderts die erste Theorie zur Pulswelle aufgrund der elastischen Gefäßeigenschaften entwarf und sie anhand des Windkessel-Modells beschrieb (Frank, 1899). Dieses Modell besagt, dass Aorta und große Arterien eine Kammer darstellen und durch ihre Dehnbarkeit (Compliance) einen Teil des während der Systole ausgeworfenen Blutvolumens (SV) speichern, um es in der Diastole zu Gunsten eines kontinuierlichen Blutflusses weiterzuleiten. Ist die Compliance der Gefäße z. B. im Rahmen von Altersprozessen vermindert, führt dies zu einer verminderten Speicherfunktion und somit zu einem erhöhten Druckpuls. Zusammengefasst heißt dies, dass die „[...] arterielle Druckkurve in Beziehung zum Schlagvolumen des Herzens gesetzt werden kann“ (Janssens, 2003, S. 12). Anhand dieses Modells sowie in Anlehnung an das Ohm'sche Gesetz wird deutlich, dass Pulskonturverfahren eine Beziehung zwischen arteriell-

lem Druck (MAD), arteriellem Fluss (HZV) und Gesamtwiderstand (SVR) beschreiben (Wilhelm, 2011). Dieser Zusammenhang lässt sich anhand der folgenden zwei Formeln veranschaulichen:

**Formel 3: Zusammenhang Ohm'sches Gesetz mit Komponenten des Blutkreislaufs.**

$$\begin{array}{c} \hline U = R \times I \\ \downarrow \\ \hline MAD - ZVD = SVR \times HZV \\ \hline \end{array}$$

U = Spannung, R = Widerstand, I = Stromstärke,

MAD = mittlerer arterieller Druck, ZVD = zentraler Venendruck, SVR = Gesamtwiderstand, HZV = arterieller Fluss

Die ursprüngliche Umsetzung dieser Überlegung hin zur Pulskonturanalyse erfolgte 1974 durch Wessling, der ein Modell zur Bestimmung des Schlagvolumens aus der Fläche unter dem systolischen Anteil der Druckkurve unter Berücksichtigung der patientenindividuellen aortalen Gefäßimpedanz einführte (Wessling et al., 1974). Dieser Ansatz wurde im Laufe der Zeit mehrfach modifiziert, indem u. a. Korrekturfaktoren ergänzt wurden, die in einen komplexen Algorithmus einfließen. Für die Kalibrierung dieses Algorithmus, inbegriffen der Bestimmung der aortalen Compliance, ist initial eine Thermodilution notwendig, bevor anhand der Druckpulscurve valide kontinuierliche Werte des HZV ermittelt werden können. Zunächst war dafür ein PAK von Nöten, was zur Entwicklung heute gebräuchlicher Pulskonturverfahren wie dem PiCCO führte, welcher neben seiner geringeren Invasivität einen differenzierteren und anspruchsvolleren Algorithmus in seinem Gerät integriert als es bisher möglich war.

#### PiCCO-Technologie – Pulse Contour Cardiac Output

Dieser relativ neue Ansatz erfordert lediglich einen herkömmlichen ZVK sowie einen speziellen arteriellen Katheter, der neben der Möglichkeit zur invasiven arteriellen Druckmessung über einen Thermistor zur Temperaturregistrierung verfügt (zum Aufbau s. PiCCO Material und Methoden). Die Verwendung dieser Katheter ist weit weniger invasiv als die des PAK. Goedje und Mitarbeiter konnten zeigen, dass die kontinuierliche Pulskontur-Analyse zur Bestimmung des HZV mittels dem PiCCO eine valide Alternative zum PAK darstellt und dass selbst bei hämodynamisch instabilen Patienten eine häufige Rekalibrierung mittels Thermodilution nicht begründbar ist. Eine Rekalibrierung des Systems empfehlen die Autoren alle 8 Stunden (Goedje et al., 2002).

Nach Kalibration des Algorithmus durch die initiale Thermodilution können durch die arterielle Pulskontur-Analyse kontinuierliche Parameter Schlag für Schlag aus der Form der arteriellen

Druckkurve ermittelt werden. Es werden Schlagvolumen und arterieller Druck kontinuierlich gemessen, woraus wiederum das HZV sowie der SVR wie folgt berechnet werden können:

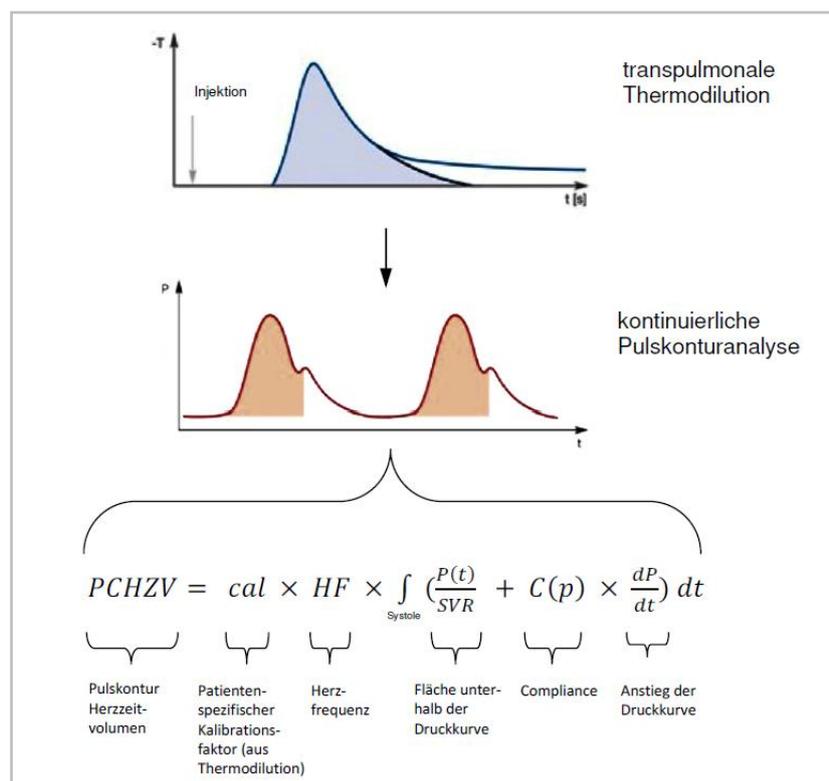
**Formel 4: Berechnung des Herzzeitvolumens (HZV) anhand des Schlagvolumens (SV) und der Herzfrequenz (HF).**

$$HZV = SV \times HF$$

**Formel 5: Berechnung des Systemvaskulären Widerstands (SVR) anhand des Blutdrucks (MAD), Zentralen Venendrucks (ZVD) und Herzzeitvolumens (HZV).**

$$SVR = \frac{MAD - ZVD}{HZV}$$

Eine Synopse aus Thermodilution und Pulskonturanalyse ist in Abb. 3 graphisch illustriert:



**Abbildung 3: Synopse der Thermodilution und arteriellen Pulskonturanalyse: Das Pulskontur-HZV wird aus dem Kalibrationsfaktor aus der transpulmonalen Thermodilution (CAL), der HF, der Fläche unter dem systolischen Anteil der art. Druckkurve, der Compliance und einer differenzierten Analyse der Form der Druckkurve berechnet, nach (Godje et al., 2002; PulsionMedicalSystems, 2013).**

Weitere mittels des PiCCO-Systems erfassbare Parameter sind das Globale Enddiastolische Volumen (GEDV) als Vorlastparameter, das Extravasale Lungenwasser (EVLW) für die Erfassung von Lungenödemem oder die Schlagvolumen Variation (SVV) zur Steuerung der Volumentherapie. Damit ist eine umfassende Einschätzung des hämodynamischen Zustands des Patienten sowie eine kontinuierliche Beurteilung des Behandlungseffekts möglich, was für die Erreichung endgültiger Behandlungsziele (Aufrechterhaltung der Gewebepfusion und Optimierung von Sauerstoffangebot und -verbrauch) von Vorteil ist (Cottis et al., 2003). Eine Übersicht der wichtigsten Parameter, ermittelt aus Thermodilution und kontinuierlicher Pulskontur-Analyse, ist in Tab. 8 dargestellt. Einige PiCCO-Parameter werden auf biometrische Daten wie z. B. auf die Körperoberfläche oder auf das Gewicht bezogen dargestellt, d. h. indiziert („I“). Der Herzindex (HI) beispielsweise kennzeichnet das auf die Körperoberfläche indizierte HZV (l/min/m<sup>2</sup>).

**Tabelle 8: Parameter der Thermodilution und kontinuierlichen Pulskonturanalyse, nach (PulsionMedicalSystems, 2013).**

| Parameter der Transpulmonalen<br>Thermodilution | Absolute Parameter |         | Indizierte Parameter |                      |
|---|--------------------|---------|----------------------|----------------------|
|   | Abkürzung          | Einheit | Abkürzung            | Einheit              |
| Herzzeitvolumen                                 | HZV                | l/min   | HI                   | l/min/m <sup>2</sup> |
| Global enddiastolisches Volumen                 | GEDV               | ml      | GEDI                 | ml/m <sup>2</sup>    |
| Intrathorakales Blutvolumen                     | ITBV               | ml      | ITBI                 | ml/m <sup>2</sup>    |
| Extravasales Lungenwasser                       | EVLW               | ml      | ELWI                 | ml/kg                |

| Parameter der kontinuierlichen<br>Pulskonturanalyse | Absolute Parameter |                            | Indizierte Parameter |   |
|---|--------------------|----------------------------|----------------------|---|
|   | Abkürzung          | Einheit                    | Abkürzung            | Einheit                                     |
| Herzfrequenz  | HF                 | min <sup>-1</sup>          |                      |   |
| Schlagvolumen                                       | SV                 | ml                         | SVI                  | ml/m <sup>2</sup>                           |
| Pulskontur-Herzzeitvolumen                          | PCHZV              | l/min                      | PCHI                 | l/min/m <sup>2</sup>                        |
| Systemvaskulärer Widerstand                         | SVR                | dyn x s x cm <sup>-5</sup> | SVRI                 | dyn x s x cm <sup>-5</sup> x m <sup>2</sup> |
| Schlagvolumen Variation                             | SVV                | %                          |                      |   |

Die Gesamtheit der mit der PiCCO-Technologie erfassbaren Parametern sowie deren Einheiten und Normwerte werden im Kapitel „Material und Methoden“ in Tab. 9 dargestellt.

### 1.2.6 Transoesophageale Echokardiographie (TEE)

Eine Art Brückenfunktion zwischen den traditionellen Verfahren und der modernen Entwicklung im hämodynamischen Monitoring spielt die transoesophageale Echokardiographie. Diese gilt nach wie vor als eines der vielseitigsten Verfahren und spielt trotz des hohen personellen Aufwands und der Untersucherabhängigkeit eine wichtige Rolle für die akute und punktuelle Einschätzung der Hämodynamik (Huber & Rockmann, 2008).

### 1.2.7 Mikrozirkulatorische Laborparameter

Eine globale Gewebshypoxie im Rahmen eines Herz-Kreislauf-Versagens resultiert aus einem Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf: Ein verminderter Blutfluss im Rahmen einer verringerten kardialen Auswurfleistung führt zu einer Minderperfusion der Organe mit verringertem Sauerstoffangebot bei gleichzeitig erhöhtem Sauerstoffbedarf, konsekutiv mündend in genannter Gewebshypoxie mit drohendem Organschaden. Eine möglichst adäquate Beurteilung der Organperfusion ist also letztlich das Ziel im hämodynamischen Monitoring, wobei Parametern der Mikrozirkulation eine wichtige Rolle zuteil wird. Monitoringparameter der Mikrozirkulation sind u. a. die gemischt- oder zentralvenöse Sauerstoffsättigung ( $SvO_2$  und  $ScvO_2$ ), die zentralvenös-arterielle  $CO_2$ -Differenz (cv-a- $CO_2$ -D) und der Laktatwert. Auch die Wiederherstellung der Balance zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf durch Korrektur der kardialen Vorlast, Nachlast und Kontraktilität lässt sich anhand mikrozirkulatorischer Marker durch eine zielorientierte Strategie überprüfen, welche u. a. das Erreichen einer normalen gemischtvenösen/zentralvenösen Sauerstoffsättigung und einer normalen Laktatkonzentration beinhaltet (Beal & Cerra, 1994; D. C. Elliott, 1998).

#### Gemischt- und zentralvenöse Sauerstoffsättigung ( $SvO_2$ und $ScvO_2$ )

Für die Beurteilung einer ausreichenden Gewebeoxygenierung stehen verschiedene Determinanten des Sauerstoffangebots und -verbrauchs zur Verfügung. Die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung ( $SvO_2$ ) aus der Pulmonalarterie, die das venöse Blut des gesamten Körpers führt, gilt dabei als indirekter Parameter der Gewebeoxygenierung, denn sie stellt ein Maß für das Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -verbrauch dar (Bloos & Reinhart, 2005) und hat sich als Surrogatmarker des HI gezeigt (Gattinoni et al., 1995). Da für die Bestimmung dieses Parameters die Verwendung des zunehmend kritisch gesehenen PAKs erforderlich ist, wird alternativ die Bestimmung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung ( $ScvO_2$ ) vorgeschlagen. Diese kann mittels ZVK aus dem Blut der Vena cava superior bestimmt werden, die im Gegensatz zur  $SvO_2$  nur das venöse Blut der oberen Körperhälfte repräsentiert und

dadurch in Abhängigkeit der klinischen Situation gegenüber der  $SvO_2$  unterschiedliche Werte aufweisen kann. Dennoch zeigt sich die sequentielle Messung der  $ScvO_2$  zur Diagnose einer insuffizienten Kreislaufsituation und zur Überwachung der Behandlung als ebenso brauchbar wie die Bestimmung der  $SvO_2$  und kann v. a. in Zusammenschau mit anderen mikrozirkulatorischen Parametern wie dem Laktat- und dem pH-Wert Aufschluss über die globale Sauerstoffbilanz geben (Reinhart et al., 2004). Es gilt für beide Parameter ein Normbereich von  $> 70\%$ , dessen Erreichen auch im Rahmen der Early Goal Directed Therapy (EGDT) bei schwerer Sepsis und septischem Schock postuliert wurde (Dellinger et al., 2013; Rivers et al., 2012; Rivers, Nguyen, et al., 2001).

#### Zentralvenös-arterielle $CO_2$ -Differenz (cv-a- $CO_2$ -D)

Hypoperfusion führt zu einem anaeroben Stoffwechsel, u. a. resultierend in einer erhöhten  $CO_2$ -Produktion. Nimmt bei Reduktion des HI die Transitzeit des Blutes im Gewebe zu, wird das Blut vermehrt mit  $CO_2$  angereichert, wodurch der  $CO_2$ -Spiegel im venösen Blut ansteigt. Da der Partialdruck des im Blut gelösten  $CO_2$  ( $pCO_2$ ) ansteigt, wenn der  $CO_2$ -Gesamtgehalt im Blut zunimmt, kann dieser als Maß für den  $CO_2$ -Gesamtgehalt verwendet werden (Giovannini et al., 1993; Lamia et al., 2006). Wird das  $CO_2$  bei adäquater Lungenfunktion abgeatmet, entsteht ein Partialdruckgradient zwischen venösem und arteriellem Blut, der unter physiologischen Bedingungen zwischen 2 und 5 mmHg beträgt (Lamia et al., 2006). Dieser Gradient steigt bei vermindertem Blutfluss an, was in logischer Konsequenz eine inverse Korrelation mit dem HI annehmen lässt. Diese inverse Korrelation konnte bereits in einigen Studien aufgezeigt werden (Bakker et al., 1992; Brandi et al., 1995; Cuschieri et al., 2005; Durkin et al., 1993; Vallee et al., 2008; Zhang & Vincent, 1993). Für die Bestimmung der gemischtvenös-arteriellen  $CO_2$ -Differenz (v-a- $CO_2$ -D) ist in Analogie zur Bestimmung der  $SvO_2$  der invasivere PAK erforderlich, weshalb die Verwendung der zentralvenösen  $CO_2$ -Differenz vorgeschlagen wurde und welche sich in Studien als akkurater Ersatz der v-a- $CO_2$ -D gezeigt hat (Cuschieri et al., 2005; Vallee et al., 2008). Um eine Minderperfusion des Gewebes mit folgender Hypoxie und möglicher Organschädigung vermeiden oder rechtzeitig beheben zu können, ist die frühe Erkennung eines verminderten Herzindex von entscheidender Relevanz. Einige Studien sprechen dafür, dass sich die cv-a- $CO_2$ -D zum Screening eines erniedrigten Herzindex eignet (Bakker et al., 1992; Lamia et al., 2006; Zhang & Vincent, 1993). Darüber hinaus ergab eine Studie von Vallee et al., dass die cv-a- $CO_2$ -D einen möglicherweise wertvollen Beitrag in der Early Goal Directed Therapy leisten kann (Vallee et al., 2008). Denn in einigen Studien zeigte sich in der EGDT der Zielwert einer  $ScvO_2$  von  $> 70\%$  als Indikator für das Erreichen einer suffizienten Gewebeoxygenierung als nicht ausreichend, wohingegen eine erhöhte cv-a- $CO_2$ -D trotz Erreichen einer  $ScvO_2$  von

> 70 % genutzt werden könnte, um eine noch unzureichende Gewebepерfusion anzuzeigen (Futier et al., 2010; Lamia et al., 2006; Vallee et al., 2008).

### Laktat

Ein verminderter Blutfluss kann durch eine resultierende Gewebshypoxie zu einem anaeroben Stoffwechsel führen, der sich durch einen erhöhten Laktatspiegel äußert (De Backer et al., 2013). Ein erhöhter Laktatspiegel beim kritisch Kranken scheint mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert zu sein (Bakker et al., 1996; Smith et al., 2001) und geht selbst bei hämodynamisch stabilen Patienten während Phasen des kompensierten Schocks mit einem erhöhten Sterberisiko einher (Blow et al., 1999; Howell et al., 2007; Lavery et al., 2000; Meregalli et al., 2004; Shapiro et al., 2005). Ein erhöhter Laktatspiegel sowie v. a. die Dauer einer Laktatazidose wird mit dem Grad der Organdysfunktion bei Patienten im septischen Schock assoziiert (Bakker et al., 1996). Schon frühere Studien zeigten allerdings, dass die alleinige Korrektur des Laktatspiegels nicht das Outcome des kritisch Kranken verbessert (Stacpoole et al., 1983; Stacpoole et al., 1992), sondern dass eine Verbesserung der Gewebeoxygenierung zu einer Reduktion der Morbidität und Mortalität führt (Blow et al., 1999; Polonen et al., 2000; Rivers, Nguyen, et al., 2001; Rossi et al., 2005). Obwohl Änderungen des Laktatspiegels langsamer vonstatten gehen als Änderungen des Blutdrucks oder HZV, sollte dieser bei effektiver Therapie innerhalb einiger Stunden sinken (De Backer et al., 2013). Jansen et al. zeigten in einer Studie mit Schockpatienten, dass durch Reduktion eines initialen Laktatwerts von > 3 mmol/l um 20 % innerhalb von zwei Stunden die Mortalität verringert werden kann (Jansen et al., 2010).

Einschränkend gilt allerdings zu beachten, dass der Laktatspiegel auch während aerober Stoffwechselprozesse erhöht sein kann: Eine verminderte Laktatclearance z. B. kann zu einem erhöhten Laktatspiegel führen, ohne dass die Laktatproduktion erhöht sein muss und könnte während Sepsis den Grund für einen erhöhten Laktatwert liefern, ohne ein Indikator für einen anaeroben Metabolismus zu sein (Levrault et al., 1998).

### **1.2.8 Objektive nichtinvasive Methoden**

Da das periphere Gewebe besonders sensibel auf Änderungen der Durchblutung reagiert, haben sich Zeichen einer peripheren Minderperfusion als frühe Marker einer inadäquaten Gewebepерfusion während eines akuten Herzkreislaufschocks gezeigt (Bailey et al., 1990; Chien et al., 2007; McGee et al., 1999). Das periphere Gewebe verfügt im Gegensatz zu Herz, Gehirn und Niere über keine vasomotorischen Autoregulationsmechanismen, daher überwiegt hier während eines hypovolämischen Zustands die neurohumorale sympathogene

Antwort, was in einer Verminderung der Hautdurchblutung sowie Hauttemperatur mündet (Ikossi et al., 2006; Miyagatani et al., 1999).

Zur objektiven Quantifizierung einer peripheren Minderperfusion und Erfassung der Gewebeoxygenierung lassen sich verschiedene Ansätze finden, wobei die Bedeutung von Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten als Bestandteil dieser Studie an anderer Stelle besprochen wird.

Eine direkte Möglichkeit erfolgt über optische Monitoringsysteme, die Licht unterschiedlicher Wellenlänge anwenden, welches direkt auf Gewebeanteile geworfen wird und sich die Streueigenschaften dieses Gewebes zunutze macht, um verschiedene Zustände des Gewebes beurteilen zu können (Flewelling, 2000). Letztendlich beruhen diese Methoden auf dem spezifischen Absorptionsspektrum von vornehmlich oxygeniertem und deoxygeniertem Hämoglobin. Optische Verfahren sind neben dem vielerorts gebräuchlichen Pulsoxymeter: Der Periphere Perfusionsindex (PFI), die Near-Infrared Spectroscopy (NIRS), die Orthogonale Polarisationsspektroskopie (OPS) und die Laser Doppler Flowmetrie (LDF) (Lima & Bakker, 2005). Auch die transcutane Messung des  $pO_2$  ( $PtcO_2$ ) und  $pCO_2$  ( $PtcCO_2$ ) bietet Möglichkeiten zur Einschätzung der peripheren Gewebepfusion, was mittels elektrochemischer Messmethoden oder anhand der sublingualen Kapnometrie umsetzbar ist.

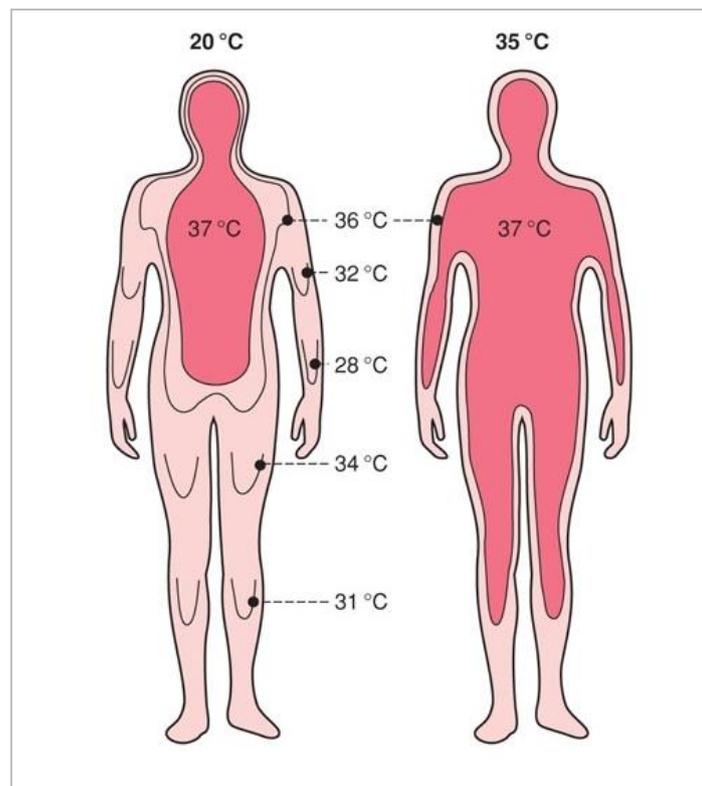
Diesen hier aufgeführten Verfahren ist gemeinsam, dass sie mit größerer technischer Komplexität einhergehen, deren Nachteil sich im Zeit- und Kostenaufwand sowie in ihrer z. T. fraglichen Praktikabilität und Störanfälligkeit widerspiegelt.

## 1.2.9 Körperkern- und Hauttemperaturen, Temperaturgradienten

### Allgemeiner Hintergrund

Der Mensch gehört zu den homöothermen Lebewesen, die sich von den poikilothermen Lebewesen durch eine weitestgehend konstante, von der Umgebungstemperatur unabhängige Körper(kern)temperatur unterscheiden. Streng genommen ist der Mensch aber nicht im Ganzen homöotherm. Denn während die Körperkerntemperatur (Inneres von Rumpf und Schädel) in engen Grenzen konstant bleibt (36,5–37 °C), zeigt sich die Körperschale (Haut und Extremitäten) als wechselwarm und unterliegt größeren, von inneren und äußeren Einflüssen hervorgerufenen, Temperaturschwankungen (Jockenhövel, 2006; Persson, 2010). Dies führt zu einem unterschiedlich großen Temperaturgefälle zwischen Körperkern und Körperschale. In warmer Umgebung ist die Haut durch ihre erhöhte Durchblutung wärmer, die Körperschale umfasst dann nur oberflächliche Gewebeschichten und der Temperaturgradient ist dementsprechend niedrig. In kalter Umgebung hingegen oder bei hypovolämischem Zustand, wird die Hautdurchblutung zu Gunsten lebenswichtiger Organe durch Vasokonstriktion gedrosselt. Der Temperaturgradient erfasst dann auch große Gewebeanteile, die Körper-

schale nimmt zu und der Körperkern ab (s. Abb. 4). Es kommt zu einer radialen (von innen nach außen) sowie axialen (entlang der Extremitäten) Zunahme des Temperaturgradienten. Dabei ändern sich die Hauttemperaturen am Ende der Extremitäten besonders stark mit der Umgebungstemperatur (Jockenhövel, 2006; Persson, 2010) und bei Änderung der Gewebepерfusion tritt die Vasokonstriktion der Haut durch peripheren Temperaturabfall früh in Erscheinung.



**Abbildung 4:** Schematische Darstellung der Temperaturgradienten: „Verlauf der Isothermen im Körper des ruhenden, unbedeckten Menschen bei 20 und 35 °C Lufttemperatur. Bei niedriger Lufttemperatur ist der homiotherme Körperkern verkleinert (dunkelrot), und es bilden sich radiale und axiale Temperaturgradienten in der verbreiterten Körperschale aus (hellrot)“ (Gunga, 2013, S. 605).

### Klinische Relevanz

Die Tatsache, dass über die Hauttemperatur der kardiovaskuläre Status widerspiegelt werden kann, machte sich erstmalig Ibsen in den 60er Jahren zunutze, indem er die Messung der Zehentemperatur vorschlug, um klinische Zeichen einer Minderperfusion der Haut (wie z. B. feuchte oder fleckige Haut, blasse Extremitäten oder langsamer kapillärer Puls) zu quantifizieren (Ibsen, 1967). Weiter Studien folgten (Henning et al., 1979; Joly & Weil, 1969; Ross et al., 1969), wodurch die Verwendung von Hauttemperaturen und deren Gradienten ( $\Delta T_{\text{emps}}$ ) als einfache und kostengünstige Methode zur Einschätzung des kritisch Kranken Beachtung fand.

Der kardiogene Shock stellt eine klassische Situation dar, in welcher die kritische Minderperfusion das größte Manko bedeutet. Unter diesen Bedingungen konnten Vincent et al. mittels der Differenz aus Zeh- und Umgebungstemperatur das HZV relativ gut abschätzen. Darüber hinaus zeigte sich diese Methode als wertvoller „online“ Parameter, der schnell Änderungen der Durchblutung widerspiegeln konnte. Deshalb schlagen die Autoren die Messung der Zehentemperatur vor, um den klinischen Verlauf abschätzen zu können und um den richtigen Zeitpunkt für eine erneute HZV-Messung zu erkennen. In diesem Zusammenhang sehen die Autoren diese Methode eher als nützliche Ergänzung im hämodynamischen Monitoring als jenes zu ersetzen (J. L. Vincent et al., 1988).

Nicht nur für die Einschätzung des kardiovaskulären Status hat sich die Bestimmung der Hauttemperatur als nützlich gezeigt: Für das Volumen-Management bei Hypovolämie z. B. wurde ein Anstieg der Hauttemperatur als nützlicher klinischer Endpunkt vorgeschlagen (J. L. Vincent & Weil, 2006). Auch zeigte sich in einer Studie von Clarke et al. der Temperaturgradient zwischen Ohr- und Nasenspitze als hochsensitiver und -spezifischer Marker zur Unterscheidung zwischen kardialen und pulmonalen Ursachen einer Dyspnoe (Clarke et al., 2005). Darüber hinaus wurden Temperaturgradienten verwendet, um den richtigen Zeitpunkt für die Extubation nach herzchirurgischen Eingriffen abzugleichen, da diese den Übergang von Vasokonstriktion zu Vasodilatation anzeigen können (Pezawas et al., 2007). Auch für die Feststellung einer Minderperfusion der Organe zeigte sich die Bestimmung von Hauttemperaturen nützlicher als der Blutdruck (Dietzman et al., 1969; Lambert et al., 1998), zudem stellte sich die Verwendung von Temperaturgradienten hinsichtlich Überleben und Tod bei Herzinfarkt- und Schockpatienten in einzelnen Studien als brauchbarer dar als die Verwendung von HI, Laktat oder Blutdruck (Cowan et al., 1984; Henning et al., 1979).

Bei der Beurteilung des hämodynamischen Status mithilfe von Hauttemperaturen muss berücksichtigt werden, dass Ursachen für eine kalte oder warme Haut vielfältig sein können und nicht notwendigerweise mit einer globalen Minderperfusion einhergehen müssen. Der Blutfluss der Haut kann durch lokale Vasokonstriktion im Rahmen der thermoregulatorischen Funktion der Haut vermindert sein und damit die Temperatur beeinflussen (Cheng et al., 1995; Earp, 1989; Peters et al., 2001; Wyss et al., 1974). Auch kann eine vom Normbereich abweichende Hauttemperatur durch Veränderungen des lokalen Gefäßbettes unabhängig des systemischen Kreislaufs verursacht sein (Astiz & Rackow, 1993) und eine kalte Peripherie durch Vasokonstriktion unabhängig des HZV durch beispielsweise Hypothermie, pAVK oder durch die Verabreichung von Sympathomimetika hervorgerufen werden (Sommers et al., 1995). Auch die durch Schmerzen oder Angst erzeugte Aktivierung des Sympathikus kann zu einer Erhöhung des SVR führen, resultierend in kalten Extremitäten und erhöhten Temperaturgradienten (Kholoussy et al., 1980). Zudem kann eine systemi-

sche Minderperfusion trotz warmer Haut vorhanden sein, wie z. B. bei massiver Vasodilatation während der hyperdynamen Phase einer Sepsis, Anaphylaxie oder neurogenem Schock (Kholoussy et al., 1980; Knight, 1981; Menon et al., 2000).

### Temperaturgradienten $\Delta T_{\text{emps}}$

Seit Joly und Weil einen Zusammenhang zwischen der Großzehen­temperatur und dem HZV zeigten und diesen durch Berücksichtigung der Umgebungstemperatur bekräftigen konnten (Joly & Weil, 1969), haben sich Körpertemperaturgradienten als sinnvolle Parameter zur Beurteilung der peripheren Perfusion und zur Einschätzung globalhämodynamischer Parameter erwiesen und konnten sogar einen prognostischen Wert zeigen (Henning et al., 1979; Joly & Weil, 1969; Ruiz et al., 1979; J. L. Vincent et al., 1988). Da die Hauttemperatur von der lokalen Hitzeproduktion, der Umgebungstemperatur und der Hautdurchblutung beeinflusst wird, scheint es einleuchtend, dass durch die Berücksichtigung des Temperaturgradienten zwischen der Haut und Umgebungstemperatur  $\Delta T_{\text{U}}^{\text{p}}$  (p = periphere Temperatur, U = Umgebungstemperatur) die Hautdurchblutung besser wiedergespiegelt werden kann als durch die Hauttemperatur selbst (Henning et al., 1979; Joly & Weil, 1969). Damit lässt sich eine Änderung der Hauttemperatur auch bei nicht konstanter Umgebungstemperatur als Resultat einer Durchblutungsänderung interpretieren. Daneben ist der Gradient von Körperkern- und peripherer Hauttemperatur  $\Delta T_{\text{p}}^{\text{c}}$  (c = core = Körperkerntemperatur) von Interesse, der auf dem Transfer von Wärme zwischen Körperkern und Peripherie beruht: Ein hoher Blutfluss führt gemäß der oben beschriebenen Physiologie zur Konduktion der Wärme vom Körperzentrum in Richtung Peripherie, wohingegen ein verringerter Blutfluss die Weiterleitung der Wärme reduziert. Fällt die Hauttemperatur während Vasokonstriktion und reduzierter Wärmeleitung ab, steigt die Körperkerntemperatur an: Der Gradient  $\Delta T_{\text{p}}^{\text{c}}$  nimmt zu, während der Gradient  $\Delta T_{\text{U}}^{\text{p}}$  abnimmt (Lima & Bakker, 2005). Bei hämodynamisch stabilen Patienten beträgt der Gradient  $\Delta T_{\text{p}}^{\text{c}}$  3–7 °C (Curley & Smyrniotis, 2003). Hypothermie, kalte Umgebungstemperatur (< 20 °C) (Ibsen, 1966) und vasodilatatorischer Schock limitieren die Verwendung dieses Gradienten (Lima & Bakker, 2005).

### Messmethode

Zur objektiven Erfassung der Temperatur wurden in der Regel Standardthermistorsonden verwendet, welche auf der Haut mittels Pflasterzug angebracht wurden und über einen Rechner die Temperatur aufzeichneten (Joly & Weil, 1969; J. L. Vincent et al., 1988). Heute stehen modernere Technologien zur Bestimmung von Körperoberflächentemperaturen zur Verfügung, wie das in der vorliegenden Studie verwendete Infrarotthermometer. Wenn auch mit den herkömmlichen Thermistoren eine untersucherunabhängige Erfassung der Temperaturen sowie eine hohe Genauigkeit in der Ergebnisdarstellung möglich war, zeigen sich zu-

sätzliche Vorteile des Infrarotthermometers vornehmlich in der raschen und einfachen Anwendbarkeit sowie durch die kontaktfreie Messung und damit in der Einsparung von Zeit, Materialaufwand und Kosten (s. Material und Methoden).

### 1.2.10 Klinische Einschätzung

Die Haut erlaubt durch ihre exponierte Lage an der Körperoberfläche eine rasche Einschätzung des Perfusionsstatus, was insbesondere im Rahmen eines Schockgeschehens eine wertvolle diagnostische Hilfe sein kann. Die subjektive Beurteilung der Hauttemperatur- und Durchblutung durch Inspektion und Palpation gehört zu den einfachsten Formen klinischer Diagnostik und birgt damit ein großes Potential für die frühzeitige Erkennung einer Verschlechterung des Organversagens. Klinische Zeichen einer verminderten peripheren Durchblutung zeigen sich z. B. in einer kalten, blassen, feuchten und marmorierten Haut, zusammen mit einer verlängerten Rekapillarierungszeit (RKZ) (Lima & Bakker, 2005).

Studien zur klinischen Einschätzung der Hämodynamik ergaben kontroverse Ergebnisse. In Bezug auf das HZV prüften Connors et al., wie gut Ärzte ohne invasives Monitoring das HZV abschätzen können, um eine Entscheidung für oder gegen den Einsatz eines invasiven Monitorings zu treffen. In dieser wie auch in einer seiner vorherigen Studien zeigte sich die Einschätzung des hämodynamischen Zustandes der Patienten als ungenau (Connors et al., 1990; Connors et al., 1983). Andere Studien hingegen ergaben, dass mittels subjektiver Beurteilung der Hauttemperatur über Berührung und Bestimmung der RKZ diejenigen Patienten identifiziert werden können, die einem hohen Komplikationsrisiko und einer erhöhten Mortalität nach akutem Kreislaufschock ausgesetzt sind (Evans et al., 2006; Hasdai et al., 1999; Kaplan et al., 2001). Kaplan et al. konnten einen Zusammenhang zwischen der subjektiven Bestimmung der Hauttemperatur mit biochemischen- und globalhämodynamischen Markern zeigen: Durch diese klinische Untersuchung in Kombination mit der Erhebung des Serum-Bicarbonat- und Laktatwertes ließen sich Patienten mit einer Minderperfusion, definiert über einen erniedrigten ScvO<sub>2</sub> und HI, identifizieren (Kaplan et al., 2001). Lima et al. konnten in einer Studie zeigen, dass sich unter hämodynamisch stabilen Patienten allein durch die klinische Einschätzung ihrer peripheren Perfusion diejenigen rausfiltern lassen, die einer gravierenderen Organdysfunktion unterliegen und dass Patienten mit abnormaler peripherer Durchblutung öfter ein Voranschreiten ihres Organversagens aufweisen sowie erhöhte Laktat Spiegel zeigen als Patienten mit normaler peripherer Perfusion. Dabei wurde von einer abnormalen peripheren Perfusion ausgegangen, wenn sich die untersuchte Extremität kalt anfühlte oder die RKZ 4,5 Sekunden überschritt (Lima et al., 2009). Andere Studien, die den Zusammenhang zwischen einer verlängerten RKZ und globalhämodynamischen Parametern

(HF, HZV und Blutdruck) untersuchten, kamen zu kontroversen Ergebnissen, wobei vornehmlich Unterschiede bezüglich dem Alter und Geschlecht beobachtet wurden (Bailey et al., 1990; Schriger & Baraff, 1988; Schriger & Baraff, 1991; Steiner et al., 2004; Tibby et al., 1999).

Der Nachteil einer rein klinischen Beurteilung des Patientenzustands zeigt sich in seinem subjektiven Charakter, was zu beachtlichen untersucherabhängigen Schwankungen in der Einschätzung des Patienten führen kann. Joshua et al. zeigten in ihrer Studie zur Genauigkeit und Zuverlässigkeit der körperlichen Untersuchung Zweifel an einigen Untersuchungsmethoden. Sie stellten fest, dass erhebliche Unterschiede in der Einschätzung, Sensitivität, Spezifität und Reproduzierbarkeit klinischer Zeichen bestehen und befürworteten weitere Forschung auf diesem Gebiet, um die aussagekräftigsten klinischen Parameter herauszufiltern. In derselben Studie wurde die große Spannweite in den Ergebnissen verschiedener Untersucher analysiert, was die Autoren auf die Kombination mehrerer Faktoren zurückführen wie beispielsweise auf die Schwierigkeit, genaue Messwerte zu erhalten oder auf vorhandene interindividuelle Unterschiede in Ausbildung und Erfahrung des Arztes. Einen Ansatz zur Verbesserung dieser Beobachtung sehen die Autoren in einer Standardisierung robuster Messmethoden und in einem besseren Verständnis der Untersuchungstechnik (Joshua et al., 2005). Connors bekräftigte trotz seiner unbefriedigenden Studienergebnisse, dass Anstrengungen hinsichtlich einer Verbesserung der Genauigkeit in der klinischen Einschätzung der kardialen Funktion sowie des hämodynamischen Zustands zielstrebig verfolgt werden sollten (Connors et al., 1990). Daher wurde in vorliegender Studie neben den Hauttemperaturen und Laborparametern auch der mögliche Nutzen der Herzfrequenz, Rekapillarisierungszeit und Pulsdruckamplitude (PP) in Zusammenschau mit anderen potenziell nützlichen Parametern untersucht. Darüber hinaus wurden auch einige biometrische Daten berücksichtigt, darunter das Alter, die Größe, das Geschlecht sowie das Gewicht.

### 1.3 Fragestellung

Hämodynamisches Monitoring als zentraler Bestandteil intensivmedizinischer Versorgung hat zum Ziel, einen unzureichenden Blutfluss und damit eine mangelhafte Sauerstoffversorgung des Gewebes rechtzeitig erkennen und frühzeitig gegensteuern zu können. Eine wesentliche Rolle unter den hämodynamischen Parametern spielt dabei der Herzindex (HI). Eingesetzte apparative Standardverfahren zur Erfassung des HI wie der PiCCO oder PAK haben den Nachteil risikobehafteter Invasivität, zudem setzen sie ein klinisches Setting zwingend voraus. Dies unterstreicht die Bedeutung der Suche nach einer möglichst gering invasiven Alternative, welche sich optimalerweise auch für die frühe und präklinische Beurteilung des hämodynamischen Status kritisch kranker Patienten eignet.

Für die Einschätzung des hämodynamischen Zustands intensivpflichtiger Patienten wurde in bereits vorhandenen Studien die Verwendung von Körperoberflächentemperaturen, deren Gradienten zur Körperkerntemperatur sowie einiger mikrozirkulatorischer Parameter diskutiert. Diese Parameter haben sich in einigen Studien als Surrogatmarker für den HI und die Gewebepfusion bewährt. Insgesamt ist die Studienlage zu diesem Thema jedoch dünn, zudem sind existierende Publikationen relativ alt (Ibsen, 1967; Joly & Weil, 1969) und konnten bisher keinen praktikablen Ansatz als Alternative zum invasiven hämodynamischen Monitoring aufzeigen. Hier anzuknüpfen war die Motivation zur Durchführung vorliegender Arbeit. Dabei lag der Hauptfokus auf der Untersuchung von Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten zur Abschätzung des HI. Darüber hinaus wurde auch der potenzielle Nutzen mikrozirkulatorischer Parameter, einiger Untersuchungsparameter und biometrischer Daten geprüft. Neben der Abschätzung des HI war auch eine Vorhersage des Schlagvolumenindex (SVI) Endpunkt der Studie.

Folgenden Fragen wurde genauer nachgegangen:

**Eignen sich Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten als Surrogatmarker für den HI (bzw. SVI)?**

- Körperoberflächentemperaturen ( $KOF_{\text{Temps}}$ ) vs. Temperaturgradienten ( $\Delta T_{\text{emps}}$ )?
- Welcher Temperaturmessort eignet sich am besten?
- Welche der an beiden Körperseiten gemessenen Temperaturen sollte zukünftig Verwendung finden: Die wärmere oder kältere Seite oder der Mittelwert?

**Welche Rolle spielen mikrozirkulatorische Parameter, ausgewählte Untersuchungsparameter und biometrische Daten? Welchen Beitrag können sie zur Abschätzung des HI (bzw. SVI) leisten?**

- *Untersuchte Laborparameter:* ScvO<sub>2</sub>, cv-a-CO<sub>2</sub>-D, Laktat, Hkt, Hb.
- *Ausgewählte Untersuchungsparameter:* HF, RKZ, PP.
- *Betrachtete biometrische Daten:* Alter, Größe, Geschlecht, Gewicht.

**Welche Rolle spielen die Temperaturen in Zusammenschau mit anderen sich als relevant erwiesenen Parametern? Lässt sich eine Formel entwickeln, mit welcher sich anhand mehrerer Parameter der wahre HI (bzw. SVI) möglichst genau abschätzen lässt?**

- Ist es möglich, Formeln mit ausschließlich nichtinvasiv erhobenen Parametern zu erstellen, um den HI (bzw. SVI) auch außerhalb klinischer Settings abschätzen zu können?

Folgende Szenarien wurden bei der Erstellung der Formeln berücksichtigt:

Formel 1: *Patient allein zuhause, ohne Zehen- und Stirntemperatur*

Formel 2: *Patient mit 1 Hilfsperson (Partner, ärztlicher Notdienst, Notarzt)*

Formel 3: *Patient mit 1 Hilfsperson und zusätzlichem Ohrthermometer*

Formel 4: *Patient beim Hausarzt mit Laborwerten (ohne ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D)*

Formel 5: *Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D)*

Formel 6: *Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D) und PiCCO-Temperatur*

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studienart

Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine offene, prospektive, monozentrische, klinisch-experimentelle Studie, die im Zeitraum von August 2010 bis August 2013 auf der gastroenterologischen Intensivstation 2/11 der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt wurde.

### 2.2 Population

Das Patientenkollektiv umfasste 90 Patienten im Alter zwischen 23 und 87 Jahren, die aufgrund ihrer hämodynamischen Instabilität oder respiratorischen Insuffizienz bei zugrundeliegender internistischer Grunderkrankung auf die 8 Betten umfassende gemischt-internistische Intensivstation aufgenommen wurden und studienunabhängig an ein PiCCO-Gerät zur hämodynamischen Überwachung angeschlossen waren.

In der Regel erfolgten die Messungen ein- bis zweimalig pro Patient, wobei einige Patienten aufgrund ihrer langen Liegedauer auch öfter in das Messprogramm aufgenommen wurden. Dadurch ergaben sich insgesamt 158 Datasets mit jeweils 95 Parametern pro Dataset. Die Daten der Mehrfachmessungen spielen v. a. für den Verlauf eine Rolle und werden daher in Vortsetzungsstudien Beachtung finden. Die Ergebnisse vorliegender Arbeit wurden anhand der 90 Erstmessungen ermittelt.

#### Einschlusskriterien

Um in die Studie eingeschlossen werden zu können, mussten die Patienten neben dem klassischen Monitoring der Vitalparameter mit einem PiCCO-Gerät ausgestattet sein. Die Indikation für das invasive Monitoring mittels PiCCO musste dafür unabhängig von der Studie gegeben sein. Bevorzugt wurden darunter kreislaufinstabile Patienten.

#### Ausschlusskriterien

Nicht berücksichtigt werden konnten diejenigen Patienten, die nicht an ein PiCCO-Gerät angeschlossen waren, zum Zeitpunkt der Messungen dialysiert wurden oder mit einer Heizdecke ausgestattet waren.

## 2.3 Ethikantrag

Auf ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO wird heutzutage auf Intensivstationen routinemäßig zurückgegriffen. Im Rahmen dieser Studie wurden Messungen ausschließlich an Patienten durchgeführt, welche unabhängig von der Studie aufgrund rein medizinischer Notwendigkeit mittels dem PiCCO-Monitoring überwacht wurden und daher keiner zusätzlichen Invasivität oder einem erhöhten Risiko ausgesetzt waren. Auch für alle weiteren Messungen (s. Studienprotokoll im Anhang) musste nicht zusätzlich invasiv vorgegangen werden, zumal selbst für die Blutgasanalysen die Katheter bereits lagen und diese Messungen ohnehin in regelmäßigen Abständen vorgenommen werden müssen. Das Protokollieren der Patientendaten erfolgte strikt nach den Richtlinien des Datenschutzes. Die Durchführung der Studie wurde von der Ethikkommission genehmigt.

## 2.4 Verwendete Gerätschaften

Die für diese Studie erforderlichen Parameter wurden anhand eines zuvor angefertigten Studienprotokolls erhoben, welches im Anhang aufgeführt wird. Dabei handelte es sich um Parameter der Hämodynamik, Temperatur, Labor, klinischen Einschätzung, Beatmung sowie um die Erstellung von Scores. Verwendete Gerätschaften sowie Details zu den Messungen werden im Folgenden beschrieben.

### 2.4.1 PiCCO-System

Im Laufe der letzten Jahre wurde das PiCCO-System laufend weiterentwickelt, wobei das neueste Gerät (PulsioFlex + PiCCO Modul) 2012 auf den Markt kam. In dieser Studie wurden für die PiCCO-Messungen die beiden Vorgängermodelle mit der jeweils aktuellsten Software verwendet – das PiCCO*plus*-Modell (Markteinführung 2002) und das PiCCO<sub>2</sub>-Modell (Markteinführung 2007) – je nachdem welches der beiden Geräte am Bettplatz angeschlossen war. Die Messwerte der beiden verwandten Gerätetypen sind gleichwertig.

#### Aufbau

Eine schematische Übersicht über den Aufbau des PiCCO-Systems ist in Abb. 5 dargestellt. Dieser Aufbau gleicht sich bei den verschiedenen PiCCO-Modellen, exemplarisch ist hier der PiCCO*plus*-Monitor abgebildet:



dem PiCCO-Monitor verbunden. Zum einen muss das Temperaturverbindungskabel mit dem roten Stecker des bereits platzierten PiCCO-Katheters und dem Monitor verbunden werden. Zum anderen muss die gespülte Druckleitung des PiCCO-Katheters über ein Druckverbindungskabel mit dem Monitor verbunden werden: Dazu wird zunächst das Druckverbindungskabel am Monitor angeschlossen und mit dem Anschlusskabel des Druckaufnehmer-Sets verbunden. Das Druckaufnehmer-Set wiederum wird an einen Druckspülbeutel angeschlossen, entlüftet und über einen Dreiweghahn mit dem Drucklumen des PiCCO-Katheters verbunden (s. Abb. 4). Dabei gilt zu beachten, dass der Druckaufnehmer auf Herzhöhe am Patientenbett fixiert wird und die Druckleitung mittels heparinierter Spüllösung offen gehalten wird.

### Monitor

Die Weiterleitung der arteriellen Druckkurve auf den bettseitigen Vitaldatenmonitor, der im Rahmen des Basismonitorings EKG, HF, RR, ZVD und die Sauerstoffsättigung anzeigt, kann über ein Adapterkabel (AUX-Adapterkabel) zwischen dem PiCCO-Monitor und Vitaldatenmonitor erreicht werden.

Bevor nun mit der ersten PiCCO-Messung begonnen werden kann, müssen noch patientenindividuelle Einstellungen am Monitor vorgenommen werden, um die über die Körperoberfläche bzw. über das predicted bodyweight berechneten Indizes einiger Parameter zu erhalten. Für die Berechnung der Körperoberfläche werden die Körpergröße, das Gewicht und die jeweilige Alters-Kategorie (Erwachsener / Pädiatrie / Neo) des Patienten am jeweiligen PiCCO-Monitor eingegeben.

### Funktionsprinzip und Messablauf

Das Funktionsprinzip der Thermodilution und arteriellen Pulskonturnalyse mittels der PiCCO-Technologie wird im Teil Einleitung erläutert, der detaillierte Ablauf einer PiCCO-Messung wird unter Messablauf im Rahmen der für diese Studie durchgeführten Messungen (s. PiCCO-Messung) beschrieben.

### PiCCO-Parameter: Einheiten, Normwerte, Monitor-Darstellung

Die Gesamtheit der mit der PiCCO-Technologie erfassbaren Parameter sowie deren Einheiten und Normwerte werden in Tab. 9 dargestellt. Durch den zusätzlichen Anschluss von Modulen kann dieses Parameterspektrum heutzutage noch erweitert werden. Damit können Parameter der globalen Sauerstoffbalance kontinuierlich ( $SvO_2$ ,  $DO_2$ ,  $VO_2$  mittels der CeVOX-Technologie) und der globalen Leberfunktion und -perfusion diskontinuierlich ( $PDR_{ICG}$  mittels der LiMON-Technologie) aufgezeichnet werden. Diese fanden in vorliegender Studie

keine Anwendung, werden jedoch für einen Gesamteindruck der heutzutage möglichen Parameter in Abb. 6 mit aufgeführt.

**Tabelle 9: Gesamtheit der PiCCO-Parameter, deren Normwerte und Einheiten, nach (PulsionMedicalSystems, 2013).**

| Kenngroße             | Parameter/Surrogatmarker   | Abk.  | Normwerte | Einheiten                                     |
|-----------------------|--|-------|-----------|---|
| <b>Fluss</b>          | Herzindex (Herzminutenvolumen bezogen auf die Körperoberfläche)                              | HI    | 3–5       | l/min/m <sup>2</sup>                          |
|                       | Pulskontur Herz Index (Kontinuierliches Herzminutenvolumen bezogen auf die Körperoberfläche) | PCHI  | 3–5       | l/min/m <sup>2</sup>                          |
|                       | Schlagvolumenindex (Auswurf pro Schlag)  | SVI   | 40–60     | ml/m <sup>2</sup>                             |
|                       | Herzfrequenz   | HR    | 60–80     | bpm   |
| <b>Vorlast</b>        | Global Enddiastolischer Volumen Index (Blutvolumen des Herzens)                              | GEDI  | 680–800   | ml/m <sup>2</sup>                             |
|                       | Intrathorakaler Blutvolumen Index (Blutvolumen von Herz und Lunge)                           | ITBI  | 850–1000  | ml/m <sup>2</sup>                             |
|                       | Schlagvolumen Variation (Dynamische Volumenreagibilität)                                     | SVV   | 0–10      | %   |
|                       | Pulsdruck Variation (Dynamische Volumenreagibilität)   | PPV   | 0–13      | %   |
| <b>Nachlast</b>       | Systemvaskulärer Widerstandsindex (Widerstand des Gefäßsystems)                              | SVRI  | 1700–2400 | dyn x sec x cm <sup>-5</sup> x m <sup>2</sup> |
|                       | Mittlerer arterieller Druck  | MAD   | 70–90     | mmHg  |
| <b>Kontraktilität</b> | Globale Auswurfraction (Verhältnis von Auswurf zu Füllvolumen)                               | GEF   | 25–35     | %   |
|                       | Linksventrikuläre Kontraktilität (Anstieg des art. Drucks über die Zeit)                     | dPmax |           | mmHg/s  |
|                       | Kardialer Funktionsindex (Verhältnis von HI zu Vorlast)                                      | CFI   | 4,5–6,5   | l/min   |
|                       | Cardiac Power Index (Globale kardiale Leistung)  | CPI   | 0,5–0,7   | W/m <sup>2</sup>                              |
| <b>Lunge</b>          | Extravaskulärer Lungenwasser Index (Lungenödem)  | ELWI  | 3–7       | ml/kg   |
|                       | Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (Permeabilität des Lungengewebes)                     | PVPI  | 1,0–3,0   |   |

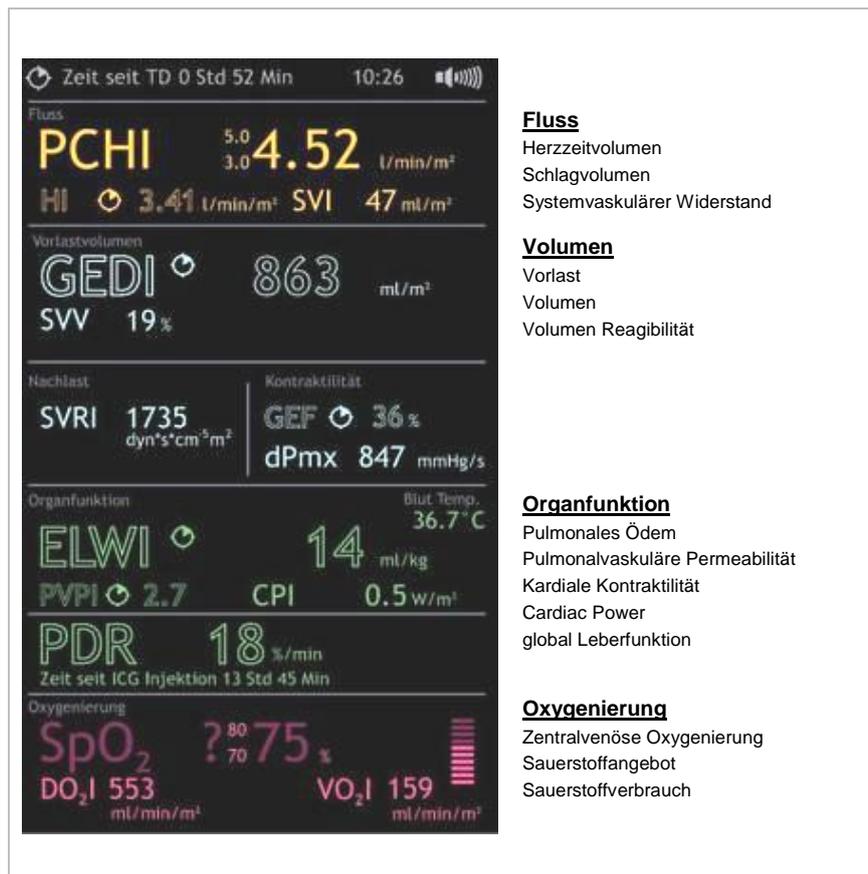


Abbildung 6: Darstellung der Gesamtheit aller PiCCO-Parameter (PulsioFlex-Monitor), inklusive des erweiterten Parameterspektrums durch den Einsatz von zusätzlichen Modulen (CeVOX- und LiMON-Technologie), nach (PulsionMedicalSystems, 2014).

## 2.4.2 Thermometer

Für die Erfassung von Körperkern-, Körperoberflächen- und Umgebungstemperaturen wurden verschiedene Thermometer verwendet, die jeweiligen Gradienten wurden im nachhinein aus den Ergebnissen ermittelt. Für die Körperkerntemperatur wurde die PiCCO-Temperatur, übermittelt über den Thermistor am arteriellen Katheter, am Monitor abgelesen. Die Ohrtemperatur wurde mit einem speziellen Ohrthermometer (ThermoScan<sup>®</sup> PRO 400 Thermometer) ermittelt, welches in Abb. 7 dargestellt ist. Die Körperoberflächentemperaturen wurden an definierten Körperstellen (s. Abb. 9) mit einem kontaktfreien Infrarot-Thermometer erfasst (Abb. 8). Dasselbe Thermometer diente auch zur Bestimmung der Umgebungstemperatur.

## ThermoScan® Ohrthermometer



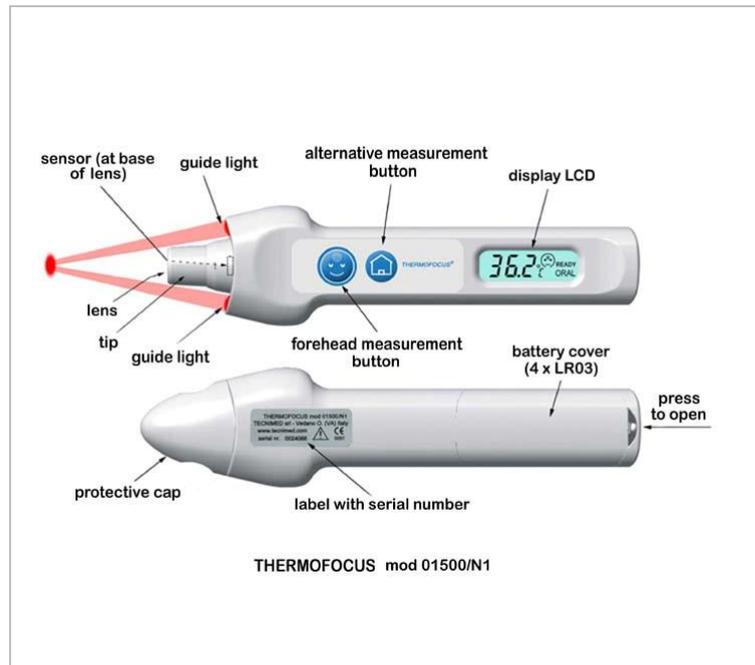
**Abbildung 7: Braun ThermoScan® PRO 400 Ohrthermometer (WelchAllyn, 2011).**

### Funktionsprinzip ThermoScan®

Die mit einem Sensor versehene Spitze des Geräts wird mit einer Einmal-Schutzkappe versehen, woraufhin sich das Gerät automatisch einschaltet, damit sofort einsatzbereit ist und in den Gehörgang des Patienten eingeführt werden kann. Durch Drücken der Start-Taste auf der Rückseite des Gerätes misst der Sensor die Infrarotstrahlung, die vom Trommelfell und dem umliegenden Gewebe ausstrahlt wird. Ein langer Signalton signalisiert das Ende der Messung und das Ergebnis erscheint auf der Anzeige.

Da das Trommelfell an die Blutversorgung des Hypothalamus (zentrale Regelstelle der Körpertemperatur) angeschlossen ist, lassen sich über die Ohrtemperatur Veränderungen der Körpertemperatur schneller als an anderen Körperstellen erfassen. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass sich über die Ohrtemperatur die Körperkerntemperatur widerspiegeln lässt, die in dieser Studie einen wichtigen Platz einnimmt.

## Thermofocus® kontaktfreies Infrarot-Thermometer



**Abbildung 8: Infrared Non-Contact Thermometer, Thermofocus® Tecnimed (Tecnimed).**

### Funktionsprinzip Thermofocus®

Zunächst wird zwischen den zwei Haupttasten (Gesicht- und Haussymbol) unterschieden: Die „Gesichtstaste“ dient allein zur Messung der Stirntemperatur, wobei über einen integrierten Algorithmus auf die Körperkerntemperatur zurückgerechnet und darüber Aufschluss über die Körperkerntemperatur gegeben wird. Die „Haustaste“ hingegen dient der Bestimmung der Umgebungstemperatur und lässt sich darüber hinaus auch für alle anderen Körperoberflächentemperaturen verwenden.

Für eine korrekte Messung mit dem kontaktfreien Infrarot-Thermometer ist die richtige Distanz zwischen dem Hautareal und dem Thermometer wichtig. Diese wird durch das sich in der Nähe des Temperatursensors befindenden LED Infrarot-Lichtsystems bestimmt, welches beim Drücken einer der zwei beschriebenen Tasten rot aufleuchtet (s. Abb. 8): Nähert man sich im senkrechten Winkel der zu messenden Körperoberfläche unter gleichzeitigem Drücken der jeweiligen Taste, laufen die zwei Lichtstrahlen (Lichtpunkte) zu einem scharf begrenzten roten Punkt zusammen, was die richtige Distanz signalisiert (sie beträgt ca. 3 cm). Hat man die richtige Distanz erreicht, wird die Taste losgelassen (unter Stillhalten des Geräts für ca. eine Sekunde) und gewartet, bis die beiden Lichtstrahlen beginnen aufzublinden und der Temperaturwert auf dem LCD Display erscheint.

### 2.4.3 Weitere Gerätschaften

Die arteriellen sowie venösen Blutgasanalysen (BGAs) wurden anhand des sich auf der Intensivstation befindenden Blutgasgerätes unter Verwendung von BGA-Spritzen durchgeführt. Die Bestimmung des Laktatwertes erfolgte aus dem Plasma einer arteriellen Blutprobe. Das hierfür verwendete EDTA-Fluorid Blutröhrchen wurde über die hausinterne Rohrpost an das Labor des Klinikums rechts der Isar geschickt und das Ergebnis später im SAP-Rechner (klinikinternes Krankenhausinformationssystem) auf der Station aufgerufen und notiert. Des Weiteren wurden im Falle einer maschinellen Beatmung diverse Beatmungsparameter am Beatmungsgerät abgelesen.

## 2.5 Studienablauf

Die für diese Studie erforderlichen Parameter wurden anhand eines zuvor angefertigten Studienprotokolls erhoben, welches im Anhang aufgeführt wird. Dabei handelte es sich um Parameter der Hämodynamik, Temperatur, Labor, klinischen Einschätzung, Beatmung sowie um die Erstellung von Scores. Verwendet wurden dafür oben beschriebene Gerätschaften. Die protokollierten Ergebnisse wurden anschließend in eine für die erhobenen Parameter erstellte Excel-Tabelle übertragen, um später anhand dieser die statistische Auswertung durchzuführen. Details zu den Messungen werden im Folgenden erläutert.

### 2.5.1 Schematische Übersicht Messablauf

Tabelle 10: Übersicht Messablauf (in Klammern: Kapitelangaben).

|    |   |           |
|----|---|-----------|
| 1. | <b>Erhebung allgemeiner Patientendaten</b>                        | (2.5.2.1) |
|    | ↓   |           |
| 2. | <b>Blutgasanalyse arteriell- und venös, Laktatwert u. a.</b>      | (2.5.2.2) |
|    | ↓   |           |
| 3. | <b>Klinische Untersuchung</b>                                     | (2.5.2.3) |
|    | ↓   |           |
| 4. | <b>Temperaturmessung (Umgebung, Körperoberfläche, Ohr, PiCCO)</b> | (2.5.2.4) |
|    | ↓   |           |
| 5. | <b>PiCCO-Thermodilutions-Messung</b>                              | (2.5.2.5) |
|    | ↓   |           |
| 6. | <b>Erhebung von Beatmungsparametern</b>                           | (2.5.2.6) |
|    | ↓   |           |
| 7. | <b>Erhebung von Scores (APACHE II, SAPS II, SOFA, GCS)</b>        | (2.5.2.7) |

## 2.5.2 Detaillierte Beschreibung der einzelnen Messschritte

### 2.5.2.1 Erhebung allgemeiner Patientendaten

Zunächst wurden von jedem neuen Patienten allgemeine Patientendaten wie Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße notiert sowie die Hauptdiagnose als Grund seiner Aufnahme auf die Intensivstation und ggf. wichtige Nebendiagnosen notiert.

### 2.5.2.2 Blutgasanalyse (BGA) arteriell und venös, Laktatwert

Es wurden zu Beginn jeder Messung zwei arterielle Blutproben aus dem schon liegenden arteriellen Katheter entnommen, wobei die BGAs direkt auf Station mithilfe des Blutgasanalysegerätes durchgeführt werden konnten und damit u. a. der pH, der arterielle  $p\text{CO}_2$ , die  $\text{S}_a\text{O}_2$ , der Hb und Hkt ermittelt wurden. Dagegen erfolgte die Bestimmung des Laktatwertes über das Institut für klinische Chemie des Klinikums rechts der Isar, in welches das zweite Blutröhrchen geschickt wurde. Für die zentralvenöse Blutgasanalyse erfolgte die Blutprobe aus dem ebenfalls bereits liegenden ZVK, relevante Werte für die Studie waren dabei die  $\text{ScvO}_2$  sowie der zentralvenöse  $p\text{CO}_2$ .

### 2.5.2.3 Klinische Untersuchung

Zunächst wurde notiert, ob sich der Patient in Rücken-, Seiten- oder Bauchlage befand, was für die Beurteilung hämodynamischer Parameter von Bedeutung ist. Eine inspektorische Beurteilung des Hautkolorit erfolgte in den Kategorien rosig, blass, marmoriert, zyanotisch (zentral/peripher), bräunlich pigmentiert sowie ikterisch (gelblich bis stark gelb). Damit kann die Hautfarbe beispielsweise Hinweise auf ein Schockgeschehen samt seiner Ätiologie geben. Für die klinische Beurteilung der peripheren Durchblutung wurde die Rekapillarierungszeit bestimmt, wobei für 5–10 Sekunden fest auf die Plantarseite der großen Zehe gedrückt und anschließend die Zeit in Sekunden gemessen wurde, bis wieder das Ausgangshautkolorit erreicht wurde. Eine Zeitspanne von 3 Sekunden wurde dabei als normal eingestuft. Für eine erste Einschätzung des Volumenstatus wurde jeder Patient auf Ödeme untersucht, wobei diese zunächst je nach Auftreten in obere Körperhälfte, untere Körperhälfte oder generalisiert eingeteilt und dann die Ausprägung mit den Kategorien leicht (Haut eindrückbar ohne Dellenbildung), mittel (Haut eindrückbar mit Dellenbildung) oder massiv (Haut prall gespannt ohne Möglichkeit zur Dellenbildung) bewertet wurde. Zusätzlich wurde der Hautturgor bestimmt, der die vom Flüssigkeitsgehalt abhängige Elastizität eines Gewebes widerspiegelt. Getestet wurde er, indem zwischen Daumen und Zeigefinger eine Hautfalte am Handrücken

gebildet und das Verschwinden dieser Hautfalte nach dem Loslassen beobachtet wurde. Während die Falte bei normalem Turgor sofort wieder verschwindet, bleibt sie bei vermindertem Turgor zunächst stehen. Hierbei gilt es zu bedenken, dass der Turgor bei älteren Menschen physiologisch etwas vermindert ist. Bei erhöhtem Turgor lässt sich aufgrund des hohen Spannungszustandes der Haut eine Falte nur sehr schwer oder gar nicht formen, wie es z. B. bei massiven Ödemen der Fall ist. Eingeteilt wurde die Bestimmung des Turgors in normal (< 1 Sekunde), leicht vermindert (1–3 Sekunden), stark vermindert (> 3 Sekunden) und erhöht (keine Faltenbildung möglich).

#### 2.5.2.4 Temperaturmessung (Umgebung, Körperoberfläche, Ohr, PiCCO)

##### Umgebungstemperatur

Zunächst wurde mit dem Infrared Non-Contact Thermometer (Thermofocus®) die Umgebungstemperatur bestimmt: Dabei wurde das Thermometer nach Zurückklappen der Schutzkappe in ca. 50 cm Höhe über der Mitte des Patientenbettes mit dem Sensor nach oben gehalten, auf die „Haustaste“ gedrückt und nach dem Loslassen dieser Taste der Temperaturwert dem Display entnommen und notiert. Das Messergebnis wurde zur Bildung des Temperaturgradienten zwischen Haut- und Umgebungstemperatur ( $\Delta T_{U}^P$ ) verwendet.

##### Körperoberflächentemperaturen

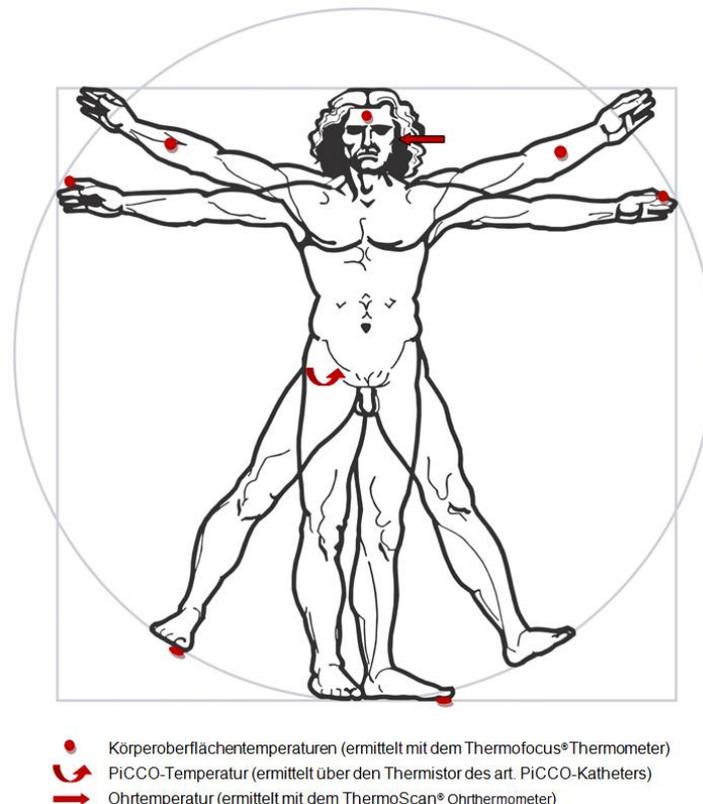
Nach der Ermittlung der Umgebungstemperatur wurde die Stirntemperatur gemessen, indem mit dem Thermofocus® Thermometer auf die Mitte der Stirn gezielt wurde und durch Drücken der „Gesichtstaste“ die Messung erfolgte. Dieser Messung folgten über Betätigung der „Haustaste“ die Körperoberflächentemperatur-Bestimmungen jeweils beidseitig an folgenden Körperstellen (s. auch Abb. 9): In der Mitte an der Innenseite der Unterarme, an der palmarseitigen Fingerbeere der Zeigefinger sowie zentral an der Plantarseite der großen Zehen.

##### Ohrtemperatur

Die Messung der Ohrtemperatur erfolgte mit dem auf der Station routinemäßig eingesetzten Ohrthermometer (Braun ThermoScan® Pro 400). Die Messung erfolgte stets nur an einem Ohr, wobei die Wahl der Körperseite keine Rolle spielte. Verwendet wurde die Ohrtemperatur als mögliche nichtinvasive Alternative zur PiCCO-Temperatur und demnach als Anhaltswert für die Körperkerntemperatur.

### PiCCO-Temperatur

Über den Thermistor des arteriellen PiCCO-Katheters wurde die Körpertemperatur kontinuierlich auf dem Monitor angezeigt und im Rahmen dieser Studie zum Zeitpunkt jeder Messung einmal übernommen. Diese Temperatur galt in der vorliegenden Studie als Goldstandard für die Körperkerntemperatur und wurde für die Berechnung der Temperaturgradienten zwischen zentraler- und peripherer Temperatur ( $\Delta T_p^c$ ) herangezogen.



**Abbildung 9: Synopse der Temperaturmessstellen: Körperoberflächentemperaturen, PiCCO-Temperatur und Ohrtemperatur.**

#### 2.5.2.5 PiCCO-Thermodilutions-Messung

Vor der Durchführung der transkardiopulmonalen Thermodilution mit dem PiCCO-System wurden zunächst dem Vitaldatenmonitor der aktuelle Blutdruck sowie der Mitteldruck, die Herzfrequenz und der Herzrhythmus (Sinusrhythmus oder Absolute Arrhythmie) entnommen und dokumentiert. Zudem wurde die Lage des ZVK im Protokoll festgehalten (jugulär oder femoral), da diese für die Interpretation der Ergebnisse und für Vorabereinstellungen am Gerät von Bedeutung ist. Wurden zur Zeit der Messung Vasopressoren verabreicht, wurde auch dies unter Angabe des Vasopressors und der verabreichten Menge notiert. Für das PiCCO-

Protokoll wurden vor der Neukalibrierung die aktuellen online Werte des HI (PCHI online) sowie des dPmax abgelesen.

Nun wurde der Patient, idealerweise in Rückenlage, mit dem Bett in horizontale Ebene gebracht. Im Anschluss folgte ein Druck-Nullabgleich des Druckaufnehmers, um einer Verfälschung der Blutdruckwerte durch Nullungsfehler des Druckaufnehmers vorzubeugen. Dazu wurde der Druckaufnehmer zur Atmosphäre, d. h. zum Umgebungsdruck hin, geöffnet. Sobald die Druckanzeige einen stabilen Wert lieferte, wurde über das Drücken der „Null-Taste“ am PiCCO-Gerät sowie gleich im Anschluss am bettseitigen Vitaldatenmonitor der Nullabgleich durchgeführt, dann der Druckaufnehmer zur Umgebungsluft hin wieder geschlossen. Anschließend wurde der ZVD manuell aktualisiert, indem der mit dem Lumen des arteriellen Thermodilutionskatheters verbundene Druckaufnehmer durch Umstellung eines 3-Wege-Hahns zum venösen Schenkel des PiCCO-Systems hin geöffnet und zum arteriellen hin geschlossen wurde. Dabei, so wie auch bei der folgenden Thermodilutionsmessung, musste darauf geachtet werden, dass die Lage der Messfühler nicht verändert und über den PiCCO-Schenkel des ZVK laufende Infusionen kurzzeitig abgedreht wurden. Nach anschließendem erneuten Umschalten des 3-Wege-Hahns zum arteriellen Schenkel hin, erschien wieder die arterielle Druckkurve sowohl auf dem PiCCO- sowie auf dem Vitaldatenmonitor.

Gestartet wurde die eigentliche PiCCO-Messung (Thermodilutionsmessung), indem nun auf dem PiCCO-Monitor die Befehlstaste „Start“ gedrückt wurde. Sobald die Statusmeldung „stabil“ (PiCCO<sub>plus</sub>-Modell) bzw. „15 ml injizieren“ (PiCCO<sub>2</sub>-Modell) erschien, wurde mit der ersten von insgesamt drei Injektionen begonnen. Dabei wurden jeweils 15 ml einer unter 8 °C kalten, 0,9 %igen Kochsalzlösung zügig (< 5 Sekunden) und gleichmäßig mit einer Einwegspritze über einen dem Injektattemperatur-Sensorgehäuse vorgeschalteten 3-Wege-Hahn in das distale Lumen des ZVK (PiCCO-Schenkel) appliziert. Die während der Injektion am Sensorgehäuse registrierte Temperatur wurde an das PiCCO-Gerät weitergeleitet. Bei Eintreffen des zentralvenös applizierten Kochsalz-Bolus am Temperatur-Sensor an der Spitze des arteriellen Katheters wurde die Thermodilutionskurve (Konzentrations-/Zeitkurve) auf dem Monitor angezeigt und daraus automatisiert die hämodynamischen Parameter wie der HI und SVRI berechnet. Zwischen jeder Kältebolusgabe musste erneut o. g. Statusmeldung abgewartet werden, bevor wieder injiziert werden konnte, zwischen erster und letzter Injektion durften allerdings maximal 10 Minuten liegen. Waren die drei Messungen erfolgreich, wurden die daraus gemittelten Messwerte am Monitor angezeigt und in das PiCCO-Protokoll der Patientenakte sowie in das Studienprotokoll übertragen. Im Falle einer fehlerhaften Einzelmessung wurde diese gelöscht und eine erneute (vierte) Messung durchgeführt.

### 2.5.2.6 Erhebung von Beatmungsparametern

Bei allen Patienten wurde die Atemfrequenz im Studienprotokoll notiert. Auch wurde festgehalten, ob eine Intubation vorlag und wenn ja, ob der Patient dabei rein selbständig atmete (SA) oder ob eine druckunterstützte (DU) oder druckkontrollierte (DK) Beatmung vorlag. Im Falle einer maschinellen Beatmung wurden diverse Beatmungsparameter von der Beatmungsmaschine abgelesen und in der Patientenakte sowie im Studienprotokoll eingetragen (s. Anhang: Studienprotokoll).

### 2.5.2.7 Erhebung von Scores (APACHE II, SAPS II, SOFA, GCS)

Scores in der Intensivmedizin finden Verwendung, um die komplexe Situation eines kritisch Kranken und die jeweilige Vielzahl von erhobenen Parametern (u. a. Laborwerte, klinische Untersuchungen, physiologische Parameter) zu ordnen und die große Anzahl an Einzelinformationen auf einen einzigen Zahlenwert zu reduzieren. Damit wird das Ziel verfolgt, den Schweregrad einer Erkrankung und die daraus abgeleitete Prognoseeinschätzung objektiv zu erfassen und eine Entscheidungshilfe für die Therapieplanung und den Therapieerfolg zu erhalten. Darüber hinaus ermöglichen Scores eine vergleichende Betrachtung unter verschiedenen Patienten und dienen damit der wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Begutachtung sowie der Qualitätssicherung (Krüger, 2011; Lefering, 2011).

Unter den Scores werden unterschiedliche Ansätze verfolgt und jeweils bestimmte Aspekte ausgewählt, je nach beabsichtigter Anwendung. In dieser Studie wurden 2 physiologische Scores zur Schweregradklassifikation und Prognoseabschätzung ermittelt (APACHE II- und SAPS II-Score) sowie der zur Gruppe der Organversagenscores zählende SOFA-Score erhoben. All diese Scores integrieren die Glasgow Coma Scale (GCS), weshalb es auch diesen Score zu ermitteln galt.

#### APACHE II-Score

Der APACHE II-Score (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-Score) wird zur Erfassung der Krankheitsschwere und für die Prognoseeinschätzung hinsichtlich der Überlebenswahrscheinlichkeit auf Intensivstationen eingesetzt. Dabei werden 12 physiologische Akutparameter (darunter auch der GCS-Wert), das Alter und der Grund der Intensivbehandlung (bei Vorliegen bestimmter chronischer Vorerkrankungen) erfasst. Jedem erhobenen Score-Parameter wird entsprechend seinem Prognosegewicht ein eigener Punktwert zugeordnet, der Gesamt-Score ergibt sich letztendlich aus der Summe der Punktwerte der Einzelparameter, wobei beim APACHE II-Score ein Gesamtwert von minimal 0 bis maximal 67 Punkten erreicht werden kann. Bei nichtoperativen Patienten zeigte sich in einer Studie von

Knaus et al. bei einem APACHE II-Score von 25–29 Punkten eine Krankenhausmortalität von über 50 %, die bei einem Wert von über 35 Punkten sogar bei 82 % lag (Knaus, 1985). Während im Sinne eines Aufnahmescores jeweils die schlechtesten Werte der ersten 24 Stunden nach Aufnahme ermittelt werden, wurden in dieser Studie immer die schlechtesten Werte der letzten 24 Stunden vor der entsprechenden Messung zur Berechnung herangezogen und der Score daher bei jeder Messung erneut erhoben. Es wurden dafür die in der jeweiligen Patientenakte protokollierten Daten verwendet und von sedierten Patienten der GCS-Wert notiert, der vor der Sedierung vorlag. Der in der vorliegenden Studie verwendete Erfassungsbogen des APACHE II-Scores mit all seinen Einzelparametern ist im Anhang aufgeführt.

### SAPS II-Score

Beim SAPS II-Score (Simplified Acute Physiology-Score) handelt es sich wie auch beim APACHE II-Score um einen intensivmedizinischen Schweregrad-Score, mit dem das Letalitätsrisiko eines Patienten abgeschätzt werden kann (Buchardi, 2007; Le Gall, 1993).

Dieser Score wurde als Aufnahmescore entwickelt, findet aber inzwischen auch Verwendung in der Verlaufsbeurteilung. In dieser Studie wurde der SAPS II-Score im Sinne der Verlaufsbeurteilung erstellt und dementsprechend bei jeder Messung durch Ermittlung der schlechtesten Werte innerhalb der letzten 24 Stunden neu erhoben. In die Erfassung des SAPS II-Scores gehen 12 physiologische Parameter (wozu auch die Erhebung des GCS-Scores gerechnet wird), das Alter, chronische Vorerkrankungen und der Grund der Intensivbehandlung (geplant chirurgisch, medizinisch, nicht-geplant chirurgisch) ein, wobei auch hier im Falle einer Sedierung der GCS-Wert verwendet wurde, der vor der Sedierung vorlag. Einige dieser Parameter unterscheiden sich von denen des APACHE II-Scores, außerdem liegt eine andere Gewichtung in der Punktevergabe vor (ein Gesamtwert von minimal 0 bis maximal 163 Punkten ist möglich). Der verwendete Erfassungsbogen des SAPS II-Scores findet sich im Anhang.

### SOFA-Score

Beim SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment-Score) handelt es sich im Gegensatz zum APACHE II- und SAPS II-Score um ein Scoringsystem, das speziell für die bessere Charakterisierung des Krankheitsbildes Multiorgandysfunktionssyndrom (MODS) und Multiorganversagen (MOV) entwickelt wurde. Damit werden die Funktionen von sechs wichtigen Organsystemen über die Zeit beurteilt (tägliche Erhebung der jeweils schlechtesten Werte für jedes Organsystem innerhalb der letzten 24 Stunden). Dadurch lassen sich die täglichen Veränderungen der Organfunktionen überwachen und schrittweise Veränderungen des SOFA-Scores auf das mögliche Outcome des Intensivaufenthaltes schließen (Marino, 2008). Da u. a. die Beurteilung des zentralen Nervensystems in den Score einfließt, wird auch hier

die Ermittlung des GCS-Scores verlangt, welcher analog zum APACHE II- und SAPS II-Score erhoben wurde. Die Spanne der Gesamtpunktzahl dieses Scores reicht von 0 bis 24 Punkten, wobei in einer Studie von Ferreira bei 10–11 Punkten bereits eine Mortalität von 46–50 %, bei > 11 Punkten sogar eine Mortalität von 86–95 % beschrieben wurde. In seiner Studie zeigte sich die Bedeutung der Analyse des Trends des SOFA-Scores: Stieg der SOFA-Score innerhalb der ersten 96 Stunden an, wurde eine Mortalitätsrate von über 50 % beobachtet, blieb er über diese Zeitspanne unverändert, betrug die Mortalitätsrate 27–35 % und bei Verringerung des Score-Wertes sank sie auf unter 27 % (Ferreira, 2001). Die Darstellung der einzelnen Surrogat-Parameter der sechs Organsysteme im Rahmen des SOFA-Score-Erfassungsbogens ist im Anhang aufgeführt.

### Glasgow Coma Scale-Score

Der GCS-Score (Glasgow Coma Scale-Score) stellt ein Bewertungsschema für den Schweregrad von Bewusstseinsstörungen und Hirnfunktionsstörungen dar, wobei die drei Komponenten „Augenöffnen“, „verbale Kommunikation“ und „motorische Antwort“ betrachtet werden und in der Gesamtbewertung eine Punktspanne von minimal 3 bis maximal 15 Punkten erreicht werden kann. Dieser Score wird in allen drei erhobenen und bereits beschriebenen Scores berücksichtigt und wurde daher in dieser Studie bei jedem Patienten erhoben. Einschränkende Bedingungen zur Erhebung des GCS-Scores entstanden bei sedierten Patienten, da die verbale und motorische Reaktion wie auch das Augenöffnen durch die Sedierung stark herabgesetzt wenn nicht gar gänzlich aufgehoben wird. Aus diesem Grund wurde bei sedierten Patienten der GCS-Wert verwendet, der vor der Sedierung vorlag. Der GCS-Score ist im Rahmen des verwendeten Erfassungsbogens des SAPS II-Scores detailliert aufgeschlüsselt und findet sich an entsprechender Stelle im Anhang.

## 2.6 Statistische Auswertung

Grundlage für die statistische Datenauswertung bildeten das Statistikprogramm SPSS für Windows (Version 22, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) sowie Microsoft Office-Excel 2007.

Zunächst wurden alle Daten deskriptiv beurteilt und auf Eingabefehler, Extremwerte und Ausreißer untersucht. Für kategoriale Daten wurden absolute und relative Häufigkeiten (%) einzelner Merkmalsausprägungen tabelliert. Für quantitative Merkmale wurden Mittelwert und Standardabweichung (SD) berechnet.

Mittels Korrelationsanalysen unter Verwendung des Spearman-Roh Korrelationskoeffizienten wurde der Zusammenhang zwischen den für diese Studie relevanten metrischen Meßgrößen quantifiziert.

Um der Frage nachzugehen, ob aus den beobachteten und berechneten Kennzahlen dieser Studie Rückschlüsse auf die der Stichprobe zugrunde liegenden Grundgesamtheit gezogen werden können, wurde der t-Test sowie der U-Test von Mann-Whitney herangezogen. Dabei wurde für den Vergleich der Mittelwerte der t-Test für zwei unabhängige Stichproben durchgeführt. Da dieser Test theoretisch normalverteilte Grundgesamtheiten voraussetzt (parametrischer Test/Lagetest), wurde für die Ermittlung des jeweiligen Signifikanzniveaus der Mann-Whitney-U-Test für zwei unverbundene Stichproben durchgeführt, der keine bestimmte Verteilungsform der Daten verlangt (nichtparametrischer Test/Rangsummentest).

Unter Verwendung der ROC-Analyse (Receiver-Operating-Characteristic-Analyse) wurde eine Grenzwertoptimierung vorgenommen. Diese Methode basiert auf den statistischen Kenngrößen Sensitivität und Spezifität, mit deren Hilfe untersucht wird, ob ein bestimmtes quantitatives Merkmal ein bestimmtes Ereignis vorhersagen kann. Ziel der ROC-Analyse war es, denjenigen Grenzwert (Cutoff Value) für das Merkmal X zu finden, für den die Vorhersagegüte maximal wird. Durch die Anwendung dieses Cutoff-Wertes wird eine optimale Dichotomisierung des Merkmales X möglich. Als Maßzahl für die Güte des Tests gilt die AUC (engl.: „Area Under the Curve“), welche Werte zwischen 0 und 1 annehmen kann und eine gute Vorhersagekraft ab einem Wert von 0,75 signalisiert. Der optimale Grenzwert wurde anhand der maximalen Summe aus Sensitivität und Spezifität berechnet.

Anhand der multiplen linearen Regressionsanalyse wurde der Zusammenhang zwischen einer (abhängigen) Variablen auf der einen Seite und mehreren (unabhängigen) Variablen auf der anderen Seite aufgezeigt. Mithilfe der daraus resultierenden Regressionsgleichung lässt sich aus den Werten der unabhängigen Variablen der bestmögliche Schätzwert für die

jeweils abhängige Variable berechnen. Dabei gilt der Wert  $R^2$  (Bestimmtheitsmaß) als zentrale Kennzahl zur Bewertung der Güte des Regressionsmodells und misst auf einer Skala von 0 bis 1, zu wieviel Prozent sich der Wert der abhängigen Variablen tatsächlich anhand der Werte aus den erklärenden (unabhängigen) Variablen herleiten lässt. Um die relative Wichtigkeit der unabhängigen Variablen zu quantifizieren, wird der t-Wert verwendet, der den Quotienten aus dem Regressionskoeffizienten B der jeweiligen Variablen geteilt durch ihre Standardabweichung darstellt. Liegt der t-Wert in einem Bereich  $\pm 1,96$ , ist der Regressionskoeffizient signifikant von Null verschieden und die jeweilige Variable somit für die Vorhersage brauchbar. Die Variable mit dem höchsten/tiefsten t-Wert hat also den relativ größten Einfluss auf die abhängige Variable.

Alle statistischen Auswertungen erfolgten im Sinne einer explorativen Datenanalyse zum zweiseitigen Signifikanzniveau von 5 %. In Tab. 11 sind die jeweiligen p-Werte angegeben, die Rückschlüsse auf das Signifikanzniveau zulassen.

**Tabelle 11: Definition der Signifikanzniveaus.**

| Signifikanzniveau | Ergebnis         |
|-------------------|------------------|
| $p < 0,05$        | signifikant      |
| $p < 0,01$        | sehr signifikant |
| $p < 0,001$       | hochsignifikant  |

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Patientencharakteristika (deskriptive Statistik)

#### 3.1.1 Allgemeine Patientencharakteristika

Das Patientenkollektiv dieser Studie bestand aus 90 intensivpflichtigen Patienten, die überwiegend an internistischen Erkrankungen litten. Dabei handelte es sich bei 61 % des Kollektivs um Männer, bei 39 % um Frauen, wobei das durchschnittliche Alter bei 61 Jahren lag. Von den 90 in diese Studie eingeschlossenen Patienten wurden 50 mehrmalig gemessen, wodurch es insgesamt zu 158 Messungen kam. Unter den Krankheitsursachen waren die Pneumonie bzw. ARDS mit einem Anteil von rund 29 % führend, gefolgt von Sepsis (19 %), Leberzirrhose (13 %), GI-Blutungen (10 %) und Nierenversagen (9 %). Einen wesentlich geringeren Anteil bildeten Patienten mit ZNS-Affektion (circa 6 %) und kardiogenem Schock (1 %); sonstige Krankheitsursachen lagen bei insgesamt 13 %. Tab. 12 fasst die allgemeinen Patientencharakteristika, darunter auch die Punktezah der erhobenen Schweregrad-Scores, zusammen.

**Tabelle 12: Allgemeine Patientencharakteristika.**

|  | Häufigkeit / Mittelwert $\pm$ SD / %  |
|--|---|
| <b>Patientenanzahl</b>                             | 90  |
| <b>Anzahl Messungen insgesamt</b>                  | 158   |
| <b>Anzahl Pat. mit einmaliger Messung</b>          | 40  |
| <b>Anzahl Pat. mit mehrmaliger Messung</b>         | 50  |
| <b>Geschlecht</b>                                  | 55 Männer (61 %), 35 Frauen (39 %)  |
| <b>Alter</b>                                       | 61 $\pm$ 16 Jahre   |
| <b>Größe</b>                                       | 172 $\pm$ 8 cm  |
| <b>Gewicht</b>                                     | 78 $\pm$ 21,1 kg  |
| <b>BMI</b>   | 26,3 $\pm$ 6,4 kg/m <sup>2</sup>  |
| <b>Katecholaminsubstitution (90 Erstmessungen)</b> | 32 (28,8%)  |
| <b>Scores (90 Erstmessungen)</b>                   | APACHE II: 18 $\pm$ 7 Punkte<br>SOFA: 7,5 $\pm$ 4 Punkte<br>SAPS II: 39 $\pm$ 13 Punkte   |
| <b>Krankheitsursache</b>                           | Pneumonie/ARDS 26 (28,9 %)<br>Sepsis 17 (18,9 %)<br>Leberzirrhose 12 (13,3 %)<br>GI-Blutung 9 (10 %)<br>Nierenversagen 8 (8,9 %)<br>ZNS-Affektion 5 (5,6 %)<br>Kardiogener Schock 1 (1,1 %)<br>Sonstige 12 (13,3 %) |

### 3.1.2 Spezifische Patientencharakteristika

Für eine genauere Beschreibung des Patientenkollektivs sind in Tab. 13 zunächst allgemeine Angaben bezüglich relevanter Bedingungen bei der hämodynamischen Evaluierung und Messung (HF, ZVK-Lage, Beatmungsstatus) aufgeführt. Spezielle, mit dem PiCCO-Gerät erfasste, hämodynamische Parameter finden sich in Tab. 14. Deskriptive Angaben zu den Hauttemperaturen und Temperaturgradienten sind in Tab. 15 zusammengefasst, gefolgt von relevanten Laborparametern/Mikrozirkulationsmarkern (Tab. 16) und ausgewählten Untersuchungsparametern (Tab. 17).

**Tabelle 13: Spezielle Patientencharakteristika (90 Erstmessungen): Herzrhythmus, ZVK-Lage, Beatmung.**

|                     |                          | Häufigkeit | %  |
|---------------------|--------------------------|------------|----|
| <b>Herzrhythmus</b> | Sinusrhythmus (SR)       | 75         | 83 |
|                     | Absolute Arrhythmie (AA) | 15         | 17 |
| <b>ZVK-Lage</b>     | V. jugularis             | 65         | 72 |
|                     | V. femoralis             | 24         | 27 |
|                     | V. subclavia             | 1          | 1  |
| <b>Beatmung</b>     | Selbstatmung (SA)        | 54         | 60 |
|                     | Druckunterstützt (DU)    | 25         | 28 |
|                     | Druckkontrolliert (DK)   | 11         | 12 |

**Tabelle 14: Spezielle Patientencharakteristika: Parameter der Hämodynamik (Mittelwert  $\pm$ SD).**

| Parameter   | Messung 1<br>(N = 90)                         | Messung 2<br>(N = 50)          | Messung 3<br>(N = 12)       | Messung 4<br>(N = 6)        | Messungen 1 - 4<br>(N = 158)  |
|---|---|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| <b>PCHI online vor TD (l/min/m<sup>2</sup>)</b>   | <b>4,4 <math>\pm</math>1,5</b><br>(N = 66)    | 4,3 $\pm$ 1,5<br>(N = 46)      | 4,4 $\pm$ 1,8<br>(N = 10)   | 4,2 $\pm$ 1,2               | 4,3 $\pm$ 1,5<br>(N = 128)    |
| <b>dpmax vor TD</b>   | <b>1339 <math>\pm</math>485,7</b><br>(N = 47) | 1388 $\pm$ 441,4<br>(N = 31)   | 1569 $\pm$ 449,4<br>(N = 9) | 1521 $\pm$ 363,8<br>(N = 4) | 1386 $\pm$ 461,7<br>(N = 91)  |
| <b>HI (l/min/m<sup>2</sup>)</b>   | <b>4,2 <math>\pm</math>1,4</b>                | 4,2 $\pm$ 1,3                  | 4,0 $\pm$ 1,7               | 4,4 $\pm$ 1,3               | 4,2 $\pm$ 1,4                 |
| <b>dpmax</b>  | <b>1394 <math>\pm</math>679,8</b><br>(N = 84) | 1346,3 $\pm$ 487,1<br>(N = 47) | 1520 $\pm$ 515,3            | 1407 $\pm$ 274,5            | 1390 $\pm$ 535,3<br>(N = 149) |
| <b>SVI (ml/min)</b>   | <b>45 <math>\pm</math>16,8</b><br>(N = 88)    | 44 $\pm$ 14,7<br>(N = 49)      | 41 $\pm$ 17,1               | 47 $\pm$ 19,4               | 45 $\pm$ 16,2<br>(N = 155)    |
| <b>SVRI (dyn<math>\times</math>s<math>\times</math>cm<sup>-5<math>\times</math>m<sup>2</sup>)</sup></b> | <b>1550 <math>\pm</math>702,1</b>             | 1625 $\pm$ 840,2               | 1762 $\pm$ 1036,7           | 1251 $\pm$ 444,8            | 1579 $\pm$ 767,5              |
| <b>GEF (%)</b>  | <b>22 <math>\pm</math>8,7</b><br>(N = 86)     | 22 $\pm$ 7,8                   | 18 $\pm$ 7,3                | 18 $\pm$ 5,4                | 22 $\pm$ 8,24<br>(N = 154)    |
| <b>SVV (%)</b>  | <b>15 <math>\pm</math>7,6</b><br>(N = 83)     | 15 $\pm$ 6,3<br>(N = 44)       | 17 $\pm$ 8,0<br>(N = 8)     | 15 $\pm$ 9,9                | 15 $\pm$ 7,3<br>(N = 141)     |
| <b>GEDI (ml/m<sup>2</sup>)</b>  | <b>884 <math>\pm</math>233,8</b>              | 881 $\pm$ 255,2                | 908 $\pm$ 290,2             | 968 $\pm$ 234,1             | 888 $\pm$ 243,4               |
| <b>ELWI (ml/kg)</b>   | <b>11 <math>\pm</math>6,4</b>                 | 12 $\pm$ 7,6                   | 13 $\pm$ 4,9                | 15 $\pm$ 6,6                | 12 $\pm$ 6,7                  |
| <b>PVPI (ml/m<sup>2</sup>)</b>  | <b>1,9 <math>\pm</math>1,2</b><br>(N = 84)    | 1,9 $\pm$ 1,0<br>(N = 48)      | 2,1 $\pm$ 0,5               | 2,1 $\pm$ 0,7               | 1,9 $\pm$ 1,1<br>(N = 150)    |
| <b>CPI (W/m<sup>2</sup>)</b>  | <b>0,8 <math>\pm</math>0,5</b><br>(N = 74)    | 0,8 $\pm$ 0,3<br>(N = 44)      | 0,7 $\pm$ 0,5               | 0,6 $\pm$ 0,3               | 0,8 $\pm$ 0,5<br>(N = 136)    |
| <b>HF (bpm)</b>   | <b>96 <math>\pm</math>18,5</b>                | 96 $\pm$ 17,5                  | 100 $\pm$ 18,8              | 95 $\pm$ 12,6               | 96 $\pm$ 17,9                 |
| <b>MAD (mmHg)</b>   | <b>86 <math>\pm</math>15,6</b>                | 90 $\pm$ 15,0                  | 88 $\pm$ 16,9               | 78 $\pm$ 9,7                | 87 $\pm$ 15,4                 |
| <b>ZVD (mmHg)</b>   | <b>15 <math>\pm</math>5,6</b>                 | 15 $\pm$ 6,3                   | 16 $\pm$ 8,7                | 14 $\pm$ 5,6                | 15 $\pm$ 6,1                  |

Tabelle 15: Spezielle Patientencharakteristika: Deskriptive Angaben zu Hauttemperaturen und Temperaturgradienten (°C).

| Temperaturmesspunkte  | Messung 1<br>(N = 90) | Messung 2<br>(N = 50) | Messung 3<br>(N = 12) | Messung 4<br>(N = 6) | Messungen 1 - 4<br>(N = 158) |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------------|
| Raumtemperatur  | 22,4 ±1,1             | 22,2 ±1,0             | 22,7 ±1,3             | 22,4 ±1,4            | 22,3 ±1,1                    |
| PiCCO-Temperatur  | 37,0 ±1,0<br>(N = 85) | 36,9 ±0,7<br>(N = 46) | 37,0 ±0,4<br>(N = 9)  | 37,2 ±1,0<br>(N = 5) | 37,0 ±0,9<br>(N = 145)       |
| Ohrtemperatur   | 37,0 ±0,9             | 36,9 ±0,7             | 36,8 ±0,7<br>(N = 11) | 37,3 ±0,8<br>(N = 5) | 36,9 ±0,8<br>(N = 156)       |
| <b>Körperoberflächentemperaturen (KOF<sub>Temps</sub>)</b>                            |                       |                       |                       |                      |                              |
| Stirn   | 36,3 ±0,9             | 36,3 ±0,8             | 36,0 ±0,3             | 35,9 ±1,1            | 36,3 ±0,8                    |
| Unterarm <sub>warm</sub>  | 33,9 ±1,8             | 33,7 ±1,5<br>(N = 49) | 33,9 ±1,2             | 34,7 ±1,4            | 33,9 ±10,8<br>(N = 157)      |
| Unterarm <sub>kalt</sub>  | 32,9 ±2,0<br>(N = 89) | 32,9 ±1,8<br>(N = 49) | 32,2 ±1,8             | 33,6 ±1,7            | 32,9 ±1,9<br>(N = 156)       |
| Unterarm <sub>Mw</sub>  | 33,4 ±1,9<br>(N = 89) | 33,3 ±1,6<br>(N = 49) | 33,1 ±1,3             | 34,2 ±1,4            | 33,4 ±1,7<br>(N = 156)       |
| Fingerbeere <sub>warm</sub>   | 30,9 ±2,9             | 30,3 ±3,0             | 30,0 ±2,7<br>(N = 11) | 32,2 ±0,8            | 30,7 ±2,9<br>(N = 157)       |
| Fingerbeere <sub>kalt</sub>   | 29,8 ±3,4             | 29,3 ±3,5             | 28,8 ±3,4<br>(N = 11) | 31,5 ±0,6            | 29,6 ±3,4<br>(N = 157)       |
| Fingerbeere <sub>Mw</sub>   | 30,3 ±3,1             | 29,8 ±3,2             | 29,4 ±3,0<br>(N = 11) | 31,8 ±0,7            | 30,1 ±3,1<br>(N = 157)       |
| Zehe <sub>warm</sub>  | 29,5 ±4,2             | 30,0 ±4,1<br>(N = 49) | 28,9 ±4,5             | 26,4 ±4,0            | 29,5 ±4,2<br>(N = 157)       |
| Zehe <sub>kalt</sub>  | 28,6 ±4,3             | 28,8 ±4,2             | 27,7 ±4,0             | 24,8 ±2,6            | 28,5 ±4,3                    |
| Zehe <sub>Mw</sub>  | 29,0 ±4,2             | 29,4 ±4,1<br>(N = 49) | 28,3 ±4,2             | 25,6 ±3,3            | 29,0 ±4,2<br>(N = 157)       |
| <b>Temperaturgradienten (<math>\Delta T_p^c</math> und <math>\Delta T_U^p</math>)</b> |                       |                       |                       |                      |                              |
| $\Delta T_{\text{Stirn}}^{\text{PiCCO}}$  | 0,7 ±1,0<br>(N = 85)  | 0,6 ±0,9<br>(N = 46)  | 0,9 ±0,3<br>(N = 9)   | 1,3 ±1,4<br>(N = 5)  | 0,7 ±0,9<br>(N = 145)        |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(warm)}}^{\text{PiCCO}}$                                     | 3,1 ±2,0<br>(N = 85)  | 3,1 ±1,7<br>(N = 46)  | 3,1 ±0,9<br>(N = 9)   | 2,1 ±0,6<br>(N = 5)  | 3,1 ±1,8<br>(N = 145)        |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$                                     | 4,0 ±2,0<br>(N = 84)  | 3,8 ±1,8<br>(N = 46)  | 4,7 ±1,8<br>(N = 9)   | 3,0 ±0,6<br>(N = 5)  | 4,0 ±1,9<br>(N = 144)        |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$                                       | 3,6 ±1,9<br>(N = 84)  | 3,4 ±1,7<br>(N = 46)  | 3,9 ±1,1<br>(N = 9)   | 2,5 ±0,5<br>(N = 5)  | 3,5 ±1,8<br>(N = 144)        |
| $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{PiCCO}}$                                       | 6,1 ±3,0<br>(N = 85)  | 6,4 ±3,1<br>(N = 46)  | 7,0 ±2,4<br>(N = 9)   | 5,1 ±0,7<br>(N = 5)  | 6,2 ±3,0<br>(N = 145)        |
| $\Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$                                       | 7,2 ±3,5<br>(N = 85)  | 7,5 ±3,6<br>(N = 46)  | 8,1 ±3,3<br>(N = 9)   | 5,9 ±0,5<br>(N = 5)  | 7,3 ±3,4<br>(N = 145)        |
| $\Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$   | 6,7 ±3,2<br>(N = 85)  | 7,0 ±3,3<br>(N = 46)  | 7,5 ±2,8<br>(N = 9)   | 5,5 ±0,5<br>(N = 5)  | 6,8 ±3,1<br>(N = 145)        |
| $\Delta T_{\text{Zehe(warm)}}^{\text{PiCCO}}$   | 7,6 ±4,2<br>(N = 85)  | 6,7 ±4,2<br>(N = 46)  | 8,7 ±4,5<br>(N = 9)   | 10,0 ±3,9<br>(N = 5) | 7,4 ±4,3<br>(N = 146)        |
| $\Delta T_{\text{Zehe(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$   | 8,4 ±4,3<br>(N = 85)  | 7,8 ±4,3<br>(N = 46)  | 10,0 ±3,4<br>(N = 9)  | 11,9 ±2,5<br>(N = 5) | 8,4 ±4,3<br>(N = 145)        |
| $\Delta T_{\text{Zehe(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$   | 8,0 ±4,2<br>(N = 85)  | 7,3 ±4,3<br>(N = 46)  | 9,4 ±3,9<br>(N = 9)   | 11,0 ±3,2<br>(N = 5) | 8,0 ±4,2<br>(N = 145)        |
| $\Delta T_{\text{Stirn}}^{\text{Ohr}}$  | 0,7 ±0,9              | 0,6 ±0,8              | 0,7 ±0,6<br>(N = 11)  | 1,4 ±1,3<br>(N = 5)  | 0,7 ±0,8<br>(N = 156)        |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(warm)}}^{\text{Ohr}}$                                       | 3,1 ±1,8              | 3,2 ±1,6<br>(N = 49)  | 2,8 ±0,9<br>(N = 11)  | 2,2 ±0,8<br>(N = 5)  | 3,1 ±1,7<br>(N = 155)        |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{Ohr}}$                                       | 4,0 ±1,9<br>(N = 89)  | 4,0 ±1,7<br>(N = 49)  | 4,5 ±1,6<br>(N = 11)  | 3,1 ±0,6<br>(N = 5)  | 4,0 ±1,8<br>(N = 154)        |

|  |                              |                       |                      |                      |                        |
|--|------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|------------------------|
| $\Delta T_{\text{Ohr}}$<br>Unterarm(Mw)        | <b>3,6 ±1,8</b><br>(N = 89)  | 3,6 ±1,6<br>(N = 49)  | 3,7 ±1,1<br>(N = 11) | 2,6 ±0,7<br>(N = 5)  | 3,6 ±1,7<br>(N = 154)  |
| $\Delta T_{\text{Ohr}}$<br>Finger(warm)        | <b>6,1 ±2,9</b>              | 6,6 ±3,0              | 6,9 ±2,6<br>(N = 10) | 5,2 ±0,6<br>(N = 5)  | 6,3 ±2,9<br>(N = 155)  |
| $\Delta T_{\text{Ohr}}$<br>Finger(kalt)        | <b>7,2 ±3,3</b>              | 7,6 ±3,5              | 8,3 ±3,2<br>(N = 10) | 6,0 ±0,5<br>(N = 5)  | 7,4 ±3,3<br>(N = 155)  |
| $\Delta T_{\text{Ohr}}$<br>Finger(Mw)          | <b>6,7 ±3,1</b>              | 7,1 ±3,2              | 7,6 ±2,9<br>(N = 10) | 5,6 ±0,4<br>(N = 5)  | 6,8 ±3,1<br>(N = 155)  |
| $\Delta T_{\text{Ohr}}$<br>Zehe(warm)          | <b>7,5 ±4,1</b>              | 6,9 ±4,2<br>(N = 49)  | 8,3 ±4,4<br>(N = 11) | 10,1 ±3,8<br>(N = 5) | 7,4 ±4,2<br>(N = 155)  |
| $\Delta T_{\text{Ohr}}$<br>Zehe(kalt)          | <b>8,4 ±4,2</b>              | 8,0 ±4,2              | 9,3 ±3,9<br>(N = 11) | 12,0 ±2,4<br>(N = 5) | 8,5 ±4,2<br>(N = 156)  |
| $\Delta T_{\text{Ohr}}$<br>Zehe(Mw)            | <b>7,9 ±4,1</b>              | 7,5 ±4,1              | 8,8 ±4,1             | 11,1 ±3,1<br>(N = 5) | 8,0 ±4,1<br>(N = 155)  |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Stirn          | <b>13,9 ±1,3</b>             | 14,1 ±1,1             | 13,3 ±1,3            | 13,5 ±2,3            | 14,0 ±1,3              |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Unterarm(warm) | <b>11,5 ±2,1</b>             | 11,6 ±1,9<br>(N = 49) | 11,2 ±1,5            | 12,3 ±1,9            | 11,5 ±2,0<br>(N = 157) |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Unterarm(kalt) | <b>10,6 ±2,2</b><br>(N = 89) | 10,8 ±2,0<br>(N = 49) | 9,5 ±2,1             | 11,2 ±1,8            | 10,6 ±2,2<br>(N = 156) |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Unterarm(Mw)   | <b>11,0 ±2,1</b><br>(N = 89) | 11,2 ±1,9<br>(N = 49) | 10,3 ±1,7            | 11,7 ±1,8            | 11,1 ±2,0<br>(N = 156) |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Finger(warm)   | <b>8,5 ±3,1</b>              | 8,1 ±3,0              | 7,3 ±2,4<br>(N = 11) | 9,8 ±1,4             | 8,4 ±3,0<br>(N = 157)  |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Finger(kalt)   | <b>7,4 ±3,5</b>              | 7,1 ±3,5              | 6,0 ±3,0<br>(N = 11) | 9,1 ±1,7             | 7,3 ±3,4<br>(N = 157)  |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Finger(Mw)     | <b>8,0 ±3,2</b>              | 7,6 ±3,2              | 6,7 ±2,6<br>(N = 11) | 9,4 ±1,5             | 7,8 ±3,2<br>(N = 157)  |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Zehe(warm)     | <b>7,1 ±4,3</b>              | 7,9 ±4,3<br>(N = 49)  | 6,1 ±4,8             | 4,0 ±3,2             | 7,2 ±4,3<br>(N = 157)  |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Zehe(kalt)     | <b>6,2 ±4,5</b>              | 6,7 ±4,3              | 5,0 ±4,0             | 2,4 ±1,8             | 6,1 ±4,4               |
| $\Delta T_{\text{Umgebung}}$<br>Zehe(Mw)       | <b>6,7 ±4,3</b>              | 7,3 ±4,2<br>(N = 49)  | 5,6 ±4,3             | 3,2 ±2,5             | 6,6 ±4,3<br>(N = 157)  |

Tabelle 16: Spezielle Patientencharakteristika: Laborparameter und Mikrozirkulationsmarker.

| Parameter                         | Messung 1<br>(N = 90)         | Messung 2<br>(N = 50) | Messung 3<br>(N = 12) | Messung 4<br>(N = 6) | Messungen 1 - 4<br>(N = 158) |
|-----------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------------|
| ScvO <sub>2</sub> (%)             | <b>73,0 ±10,4</b><br>(N = 89) | 74,1 ±7,7<br>(N = 49) | 70,2 ±13,5            | 73,6 ±7,4            | 73 ±9,8<br>(N = 156)         |
| cv-a-CO <sub>2</sub> -D<br>(mmHg) | <b>6,6 ±5,3</b><br>(N = 89)   | 6,8 ±4,6<br>(N = 49)  | 7,9 ±3,5              | 6,2 ±2,5             | 6,7 ±4,8<br>(N = 156)        |
| Laktat (mmol/l)                   | <b>2,6 ±4,7</b>               | 1,5 ±0,8<br>(N = 49)  | 1,9 ±1,5              | 1,5 ±0,8             | 2,1 ±3,6<br>(N = 157)        |
| Hkt (%)                           | <b>27,6 ±5,7</b><br>(N = 88)  | 26,4 ±4,6<br>(N = 49) | 26,7 ±3,0<br>(N = 49) | 26,7 ±4,2            | 27,1 ±5,1<br>(N = 154)       |
| Hb (g/dl)                         | <b>9,4 ±2,0</b><br>(N = 88)   | 9,0 ±1,6<br>(N = 49)  | 9,1 ±1,0<br>(N = 11)  | 9,1 ±1,4             | 9,2 ±1,8<br>(N = 154)        |

Tabelle 17: Spezielle Patientencharakteristika: Untersuchungsparameter.

| Parameter | Messung 1<br>(N = 90) | Messung 2<br>(N = 50) | Messung 3<br>(N = 12) | Messung 4<br>(N = 6) | Messungen 1 - 4<br>(N = 158) |
|-----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|------------------------------|
| HF (bpm)  | <b>95,6 ±18,5</b>     | 96,4 ±17,5            | 99,6 ±18,8            | 95,3 ±12,6           | 96,1 ±17,9                   |
| RKZ (s)   | <b>2,7 ±1,8</b>       | 2,4 ±1,4              | 3,4 ±1,8              | 3,7 ±2,5             | 2,7 ±1,7                     |
| PP (mmHg) | <b>70,0 ±18,1</b>     | 70,4 ±15,9            | 77,3 ±20,3            | 70,7 ±16,0           | 70,7 ±17,5                   |

## 3.2 Univariable Analysen

Um der Frage nachzugehen, ob ein Zusammenhang besteht zwischen dem Herzindex bzw. dem Schlagvolumenindex auf der einen Seite und den erhobenen Körpertemperaturen, ausgewählten Laborparametern sowie einigen Untersuchungsparametern und biometrischen Daten auf der anderen Seite, wurden zunächst Korrelationsanalysen durchgeführt.

In Abb. 10 bis 12 sind die jeweils stärksten Korrelationen mit dem Herzindex (HI), in Abb. 14 und 15 die stärksten Korrelationen mit dem Schlagvolumenindex (SVI) graphisch in Streudiagrammen dargestellt. Die Tab. 18 bis 20 (HI) und Tab. 21 bis 23 (SVI) fassen die jeweiligen Korrelationskoeffizienten  $r$  (nach Spearman) sowie die  $p$ -Werte zusammen.

### 3.2.1 Korrelationen mit dem Herzindex (HI)

#### Korrelation der Temperaturen mit dem HI

Die gemessenen Körperoberflächentemperaturen ( $KOF_{Temps}$ ) korrelierten bis auf eine Ausnahme ( $Finger_{warm}$ ) alle hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) mit dem Herzindex, wobei auch die Korrelation der Temperatur  $Finger_{warm}$  mit dem HI sehr signifikante ( $p < 0,01$ ) Werte aufwies, ebenso wie die Ohrtemperatur (s. Tab. 18). Die stärkste Korrelation unter den Körperoberflächentemperaturen mit dem Herzindex ergab sich für den Mittelwert der Zehentemperatur ( $Zehe_{Mw}$ ) mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,531$  (s. Abb. 10).

Unter den erhobenen Temperaturgradienten  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$  zeigten sich mindestens sehr signifikante ( $p < 0,01$ ) inverse Korrelationswerte mit dem HI für alle Messwerte, wobei die meisten sogar hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) korrelierten:  $\Delta T_{Unterarm(warm/kalt/Mw)}^{PiCCO}$ ,  $\Delta T_{Zehe(warm/kalt/Mw)}^{PiCCO}$  und  $\Delta T_{Finger(kalt/Mw)}^{PiCCO}$ . Auch hier war die Temperaturmessstelle an der großen Zehe ( $Zehe_{warm/Mw}$ ) mit einem Korrelationskoeffizienten von jeweils  $r = -0,529$  am stärksten und zeigte damit ähnlich starke, letztlich jedoch niedrigere Werte als die  $KOF_{Temp}$ -Messung an der großen Zehe ohne Gradient (s. Tab. 18). Unter den Temperaturgradienten  $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$  korrelierten alle Messwerte an Unterarm und Zehe hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) invers mit dem HI, die stärkste Korrelation zeigte dabei die Temperatur  $\Delta T_{Zehe(Mw)}^{Ohr}$  ( $r = -0,483$ ). Die Fingertemperaturen  $\Delta T_{Finger(warm/kalt/Mw)}^{PiCCO}$  korrelierten sehr signifikant, die Differenz  $\Delta T_{Stirn}^{Ohr}$  zeigte hingegen keine signifikante Korrelation (s. Tab. 18).

Unter den Temperaturgradienten ( $\Delta T_{Umgebung}^{KOF}$ ) korrelierten hochsignifikant mit dem HI die mit dem Unterarm und der Zehe gebildeten Gradienten, auch hier wieder mit den stärksten Korrelationswerten für die mittels der Zehentemperatur gebildeten Gradienten. Zwar zeigten sich mit diesen Gradienten insgesamt stärkere Korrelationen als mit den anhand der Ohr-

temperatur gebildeten Gradienten, insgesamt konnte sich durch ihre Verwendung aber kein Vorteil in den Korrelationsanalysen abzeichnen (s. Tab. 18).

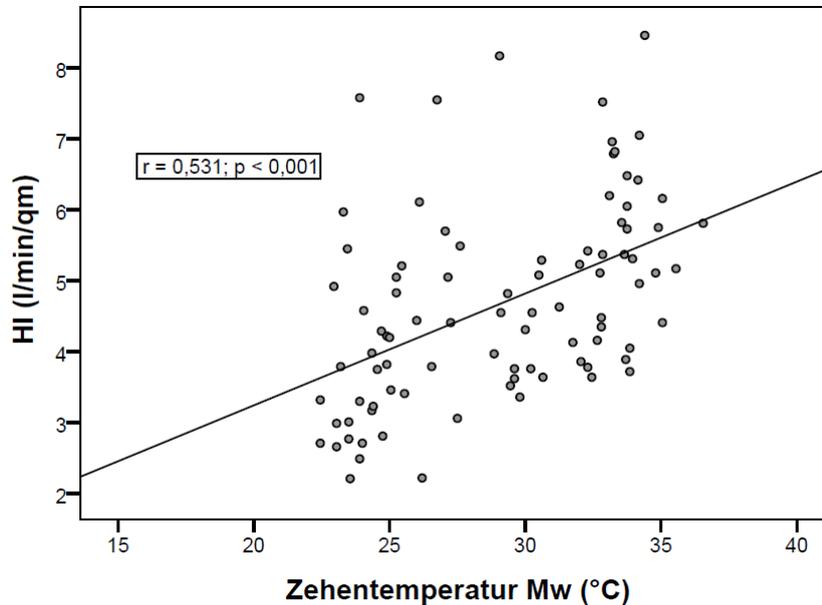


Abbildung 10: Korrelation der Zehentemperatur  $Zeh_{Mw}$  (in °Celsius) mit dem Herzindex HI ( $l/min/m^2$ ).

Tabelle 18: Korrelation der Temperaturen (°C) mit dem Herzindex HI ( $l/min/m^2$ ).

| Messpunkte                     | $KOF_{Temps}$ |         | $\Delta T_{KOF}^{PICCO}$ |         | $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$ |         | $\Delta T_{KOF}^{Umgebung}$ |         |
|--------------------------------|---------------|---------|--------------------------|---------|------------------------|---------|-----------------------------|---------|
|                                | r             | p-Wert  | r                        | p-Wert  | r                      | p-Wert  | r                           | p-Wert  |
| <b>PICCO*</b>                  | 0,167         | = 0,127 |                          |         |                        |         |                             |         |
| <b>Ohr*</b>                    | 0,339         | = 0,001 |                          |         |                        |         |                             |         |
| <b>Stirn</b>                   | 0,479         | < 0,001 | -0,283                   | = 0,009 | -0,156                 | = 0,143 | 0,359                       | = 0,001 |
| <b>Unterarm<sub>warm</sub></b> | 0,520         | < 0,001 | -0,483                   | < 0,001 | -0,459                 | < 0,001 | 0,401                       | < 0,001 |
| <b>Unterarm<sub>kalt</sub></b> | 0,453         | < 0,001 | -0,401                   | < 0,001 | -0,363                 | < 0,001 | 0,362                       | < 0,001 |
| <b>Unterarm<sub>Mw</sub></b>   | 0,503         | < 0,001 | -0,458                   | < 0,001 | -0,425                 | < 0,001 | 0,391                       | < 0,001 |
| <b>Finger<sub>warm</sub></b>   | 0,385         | = 0,001 | -0,319                   | = 0,003 | -0,291                 | = 0,005 | 0,297                       | = 0,004 |
| <b>Finger<sub>kalt</sub></b>   | 0,441         | < 0,001 | -0,392                   | < 0,001 | -0,352                 | = 0,001 | 0,363                       | < 0,001 |
| <b>Finger<sub>Mw</sub></b>     | 0,382         | < 0,001 | -0,369                   | < 0,001 | -0,334                 | = 0,001 | 0,339                       | = 0,001 |
| <b>Zehe<sub>warm</sub></b>     | 0,526         | < 0,001 | -0,529                   | < 0,001 | -0,480                 | < 0,001 | 0,493                       | < 0,001 |
| <b>Zehe<sub>kalt</sub></b>     | 0,528         | < 0,001 | -0,513                   | < 0,001 | -0,468                 | < 0,001 | 0,489                       | < 0,001 |
| <b>Zehe<sub>Mw</sub></b>       | 0,531         | < 0,001 | -0,529                   | < 0,001 | -0,483                 | < 0,001 | 0,493                       | < 0,001 |

\*-Körperkerntemperatur

### Korrelation von Laborparametern mit dem HI

Unter den erhobenen Laborparametern ergaben sich hochsignifikante Korrelationen mit dem HI für den Hkt, das Hb und die ScvO<sub>2</sub> bei einem p-Wert < 0,001. Die stärkste und dabei inverse Korrelation ergab sich für den Hkt-Wert bei einem Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,446$  (s. Abb. 11). Signifikante Werte zeigten die cv-a-CO<sub>2</sub>-D und der Laktatspiegel bei jedoch recht schwachen Korrelationskoeffizienten (s. Tab. 19).

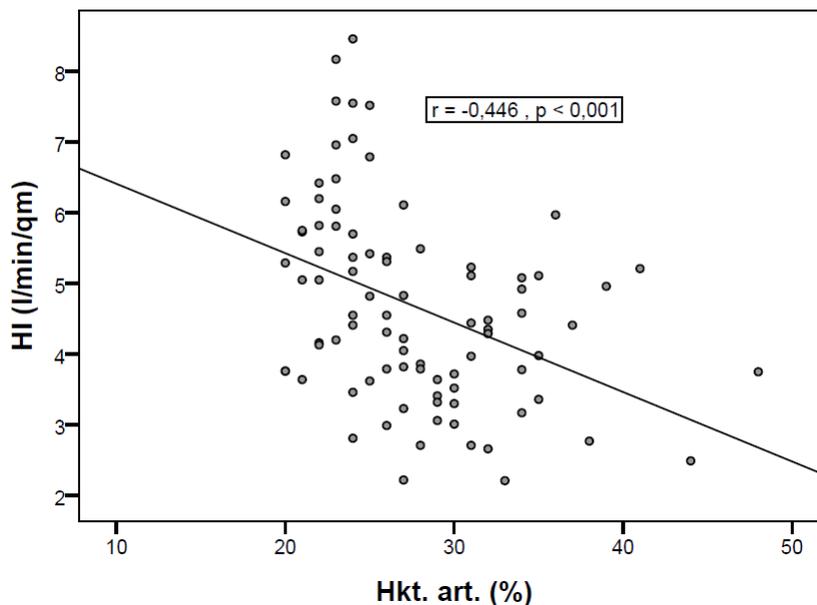


Abbildung 11: Korrelation des arteriellen Hämatokrit Hkt art. (in %) mit dem Herzindex HI (l/min/m<sup>2</sup>).

Tabelle 19: Korrelation von Laborparametern mit dem Herzindex HI (l/min/m<sup>2</sup>).

|               | ScvO <sub>2</sub> (%) | cv-a-CO <sub>2</sub> -D (mmHg) | Laktat (mmol/l) | Hkt (%) | Hb (g/dl) |
|---------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------|---------|-----------|
| <b>r</b>      | 0,406                 | -0,351                         | -0,231          | -0,446  | -0,410    |
| <b>p-Wert</b> | < 0,001               | = 0,001                        | = 0,029         | < 0,001 | < 0,001   |

### Korrelation von Untersuchungsparametern und biometrischen Daten mit dem HI

Hier zeigte sich für das Alter eine hochsignifikante inverse Korrelation mit dem HI ( $p < 0,001$ ) bei einem Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,498$  (s. Abb. 12). Signifikante Korrelationen ergaben sich bei der Betrachtung der Größe ( $p = 0,001$ ), der RKZ ( $p = 0,004$ ) und dem Geschlecht ( $p = 0,007$ ) mit dem HI bei insgesamt jedoch schwächeren Korrelationskoeffizienten (s. Tab. 20). Keine signifikanten Korrelationen bestanden zwischen dem HI und der HF, der PP sowie dem Gewicht/BMI.

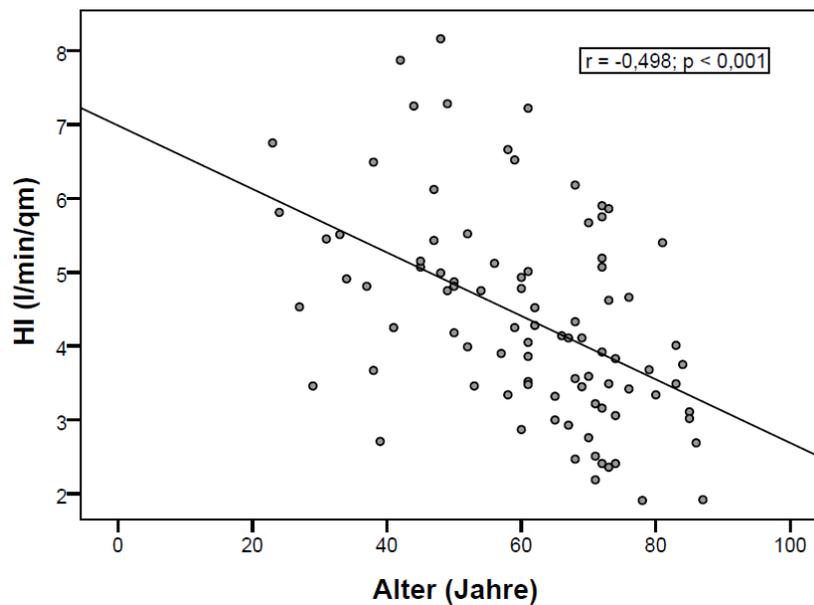


Abbildung 12: Korrelation des Alters (in Jahren) mit dem Herzindex HI ( $l/min/m^2$ ).

Tabelle 20: Korrelation von Untersuchungsparametern und biometrischen Daten mit dem Herzindex HI ( $l/min/m^2$ ).

|               | HF (bpm) | RKZ (s) | PP (mmHg) | Alter (Jahre) | Größe (m) | Geschlecht (m,w <sup>**</sup> )* | Gewicht (kg)/BMI |
|---------------|----------|---------|-----------|---------------|-----------|----------------------------------|------------------|
| <b>r</b>      | 0,025    | -0,297  | 0,026     | -0,498        | 0,341     | -0,283                           | 0,151/0,028      |
| <b>p-Wert</b> | = 0,816  | = 0,004 | = 0,809   | < 0,001       | = 0,001   | = 0,007                          | = 0,155/0,793    |

\* punktbiseriale Korrelation ( $r_{pb}$ )

\*\* HI bei Frauen (w) niedriger als bei Männern (m)

### 3.2.3 Korrelationen mit dem Schlagvolumenindex (SVI)

#### Korrelation der Temperaturen mit dem SVI

Die Betrachtung der Körperoberflächentemperaturen ( $KOF_{Temps}$ ) in Bezug auf den SVI ergab hochsignifikante Korrelationen für alle an der Zehe gemessenen Temperaturen ( $Zehe_{warm/kalt/Mw}$ ) sowie für die Temperaturen  $Unterarm_{warm/Mw}$  und  $Finger_{kalt/Mw}$  bei einem p-Wert von  $p < 0,001$ . Dabei korrelierten die Zehentemperaturen am stärksten mit dem SVI ( $r = 0,527$  bis  $0,560$ ). Sehr signifikant korrelierten die  $KOF_{Temps}$  von  $Unterarm_{kalt}$  und  $Finger_{warm}$ , signifikant die Stirntemperatur. Die Ohrtemperatur konnte keine signifikante Korrelation mit dem SVI aufweisen (s. Tab. 21). Die Korrelation zwischen dem SVI und den Temperaturgradienten  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$  ergab bis auf zwei Ausnahmen ( $\Delta T_{Stirn}^{PiCCO}$  und  $\Delta T_{Finger(warm)}^{PiCCO}$ ) mit immerhin sehr signifikanten inversen Korrelationen von  $p = 0,004$  und  $p = 0,002$ ) hochsignifikante Werte ( $p < 0,001$ ), wobei auch hier wieder die Zehentemperatur am stärksten korrelierte (s. Tab. 21). Dabei war die inverse Korrelation zwischen dem SVI und  $\Delta T_{Zehe(Mw)}^{PiCCO}$  bei einem r von  $-0,596$  am höchsten. Dies ist in Abb. 13 in Form eines Streudiagrammes veran-

schaulich. Unter den Korrelationsanalysen zwischen dem SVI und den Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$  zeigten sich hochsignifikante Werte bei allen an der Zehe und am Unterarm gemessenen Stellen sowie am kälteren Finger (Finger<sub>kalt</sub>) bei einem p-Wert von  $p < 0,001$ , wobei auch hier die inversen Korrelationen mit dem SVI für die Temperaturdifferenzen  $\Delta T_{\text{Zehe(warm/kalt/Mw)}}^{\text{Ohr}}$  am stärksten ausfielen ( $r = -0,527$  bis  $-0,558$ ). Sehr signifikant korrelierte die Temperaturdifferenz  $\Delta T_{\text{Finger(warm/Mw)}}^{\text{Ohr}}$ , keine signifikante Korrelation mit dem SVI ergab dagegen die Messung  $\Delta T_{\text{Stirn}}^{\text{Ohr}}$  (s. Tab. 21). Hochsignifikant und am stärksten korrelierten unter den Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{Umgebung}}^{\text{KOF}}$  die mit der Zehentemperatur gebildeten Gradienten, jedoch korrelierten selbst diese immer schwächer mit dem SVI als die  $\text{KOF}_{\text{Temps}}$  oder die mit der Körperkerntemperatur gebildeten Gradienten (s. Tab. 21).

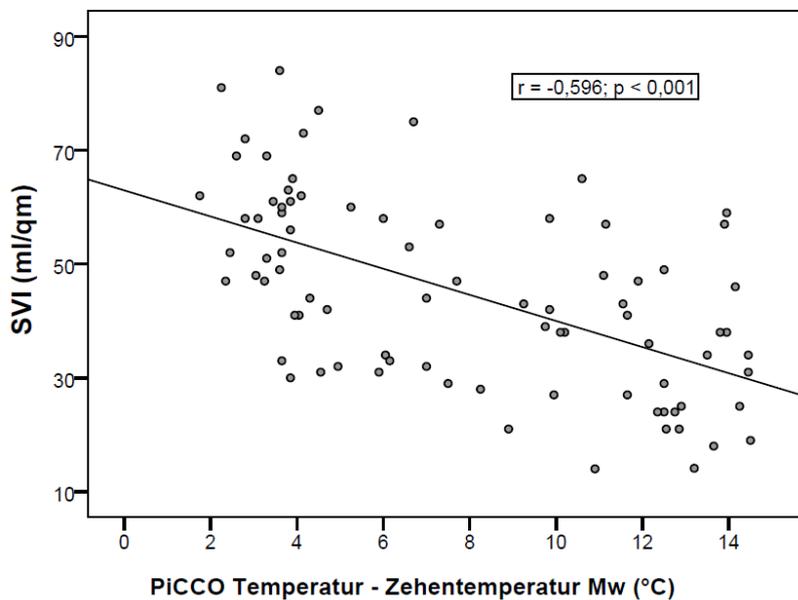


Abbildung 13: Korrelation des Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{Zehe(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$  (°C) mit dem Schlagvolumenindex (ml/m<sup>2</sup>).

Tabelle 21: Korrelation der Temperaturen mit dem Schlagvolumenindex SVI (ml/m<sup>2</sup>).

| Messpunkte               | $\text{KOF}_{\text{Temps}}$ |         | $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$ |         | $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ |         | $\Delta T_{\text{Umgebung}}^{\text{KOF}}$ |         |
|--------------------------|-----------------------------|---------|--|---------|--------------------------------------|---------|---|---------|
|                          | r                           | p-Wert  | r                                      | p-Wert  | r                                    | p-Wert  | r   | p-Wert  |
| PiCCO*                   | -0,039                      | = 0,726 |  |         |                                      |         |   |         |
| Ohr*                     | 0,116                       | = 0,280 |  |         |                                      |         |   |         |
| Stirn                    | 0,235                       | = 0,027 | -0,311                                 | = 0,004 | -0,186                               | = 0,083 | 0,171                                     | = 0,111 |
| Unterarm <sub>warm</sub> | 0,377                       | < 0,001 | -0,463                                 | < 0,001 | -0,425                               | < 0,001 | 0,284                                     | = 0,007 |
| Unterarm <sub>kalt</sub> | 0,350                       | = 0,001 | -0,394                                 | < 0,001 | -0,377                               | < 0,001 | 0,267                                     | = 0,012 |
| Unterarm <sub>Mw</sub>   | 0,373                       | < 0,001 | -0,438                                 | < 0,001 | -0,407                               | < 0,001 | 0,287                                     | = 0,007 |
| Finger <sub>warm</sub>   | 0,329                       | = 0,002 | -0,341                                 | = 0,002 | -0,319                               | = 0,002 | 0,280                                     | = 0,008 |
| Finger <sub>kalt</sub>   | 0,397                       | < 0,001 | -0,401                                 | < 0,001 | -0,377                               | < 0,001 | 0,356                                     | = 0,001 |
| Finger <sub>Mw</sub>     | 0,364                       | < 0,001 | -0,379                                 | < 0,001 | -0,359                               | = 0,001 | 0,324                                     | = 0,002 |
| Zehe <sub>warm</sub>     | 0,527                       | < 0,001 | -0,573                                 | < 0,001 | -0,527                               | < 0,001 | 0,503                                     | < 0,001 |
| Zehe <sub>kalt</sub>     | 0,560                       | < 0,001 | -0,595                                 | < 0,001 | -0,558                               | < 0,001 | 0,534                                     | < 0,001 |
| Zehe <sub>Mw</sub>       | 0,547                       | < 0,001 | -0,596                                 | < 0,001 | -0,549                               | < 0,001 | 0,524                                     | < 0,001 |

\* ~ Körperkerntemperatur

### Korrelation von Laborparametern mit dem SVI

Die fünf ausgewählten Laborparameter korrelierten alle signifikant mit dem SVI (s. Tab. 22), der Hkt- und Hb-Wert darunter sehr signifikant, die ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D sogar hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Die stärkste Korrelation mit dem SVI erzielte dabei die ScvO<sub>2</sub> ( $r = 0,381$ ; s. Abb. 14), wohingegen die Korrelation mit dem Laktat-Wert als eher schwach einzustufen ist ( $r = -0,254$ ).

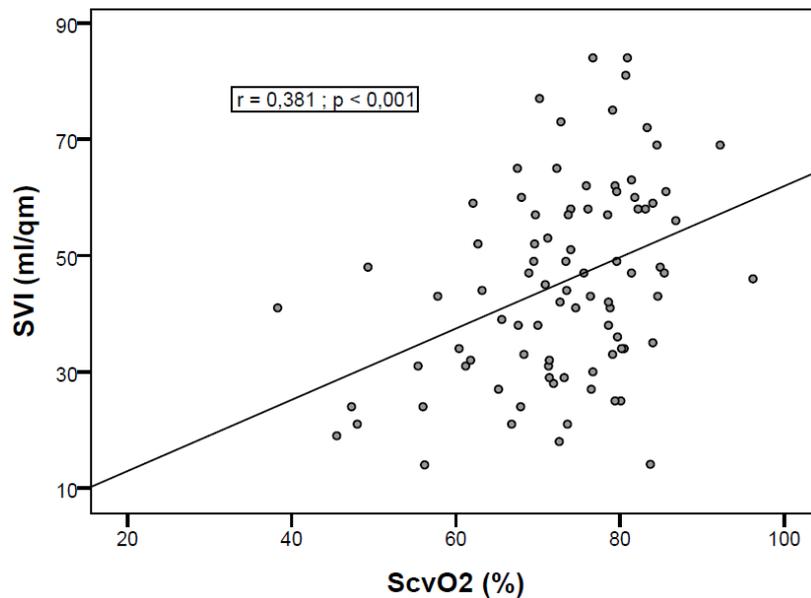


Abbildung 14: Korrelation der zentralvenösen Sauerstoffsättigung ScvO<sub>2</sub> (%) mit dem Schlagvolumenindex SVI (ml/m<sup>2</sup>).

Tabelle 22: Korrelation von Laborparametern mit dem Schlagvolumenindex SVI (ml/m<sup>2</sup>).

|               | ScvO <sub>2</sub> (%) | cv-a-CO <sub>2</sub> -D (mmHg) | Laktat (mmol/l) | Hkt (%) | Hb (g/dl) |
|---------------|-----------------------|--------------------------------|-----------------|---------|-----------|
| <b>r</b>      | 0,381                 | -0,376                         | -0,254          | -0,335  | -0,299    |
| <b>P-Wert</b> | < 0,001               | < 0,001                        | = 0,017         | = 0,002 | = 0,005   |

### Korrelation von Untersuchungsparametern und biometrischen Daten mit dem SVI

Es zeigten sich hochsignifikante Korrelationen mit dem SVI für die Parameter HF, Alter und Größe, die stärkste Korrelation und damit noch vor dem Alter liegend (vgl. Korrelation mit dem HI) ergab sich für die HF mit einem  $r$  von  $-0,464$  (s. Abb. 17). Sehr signifikant korrelierten mit dem SVI das Geschlecht sowie die RKZ, für die Parameter PP und Gewicht/BMI ergaben sich keine signifikanten Korrelationen (s. Tab. 21).

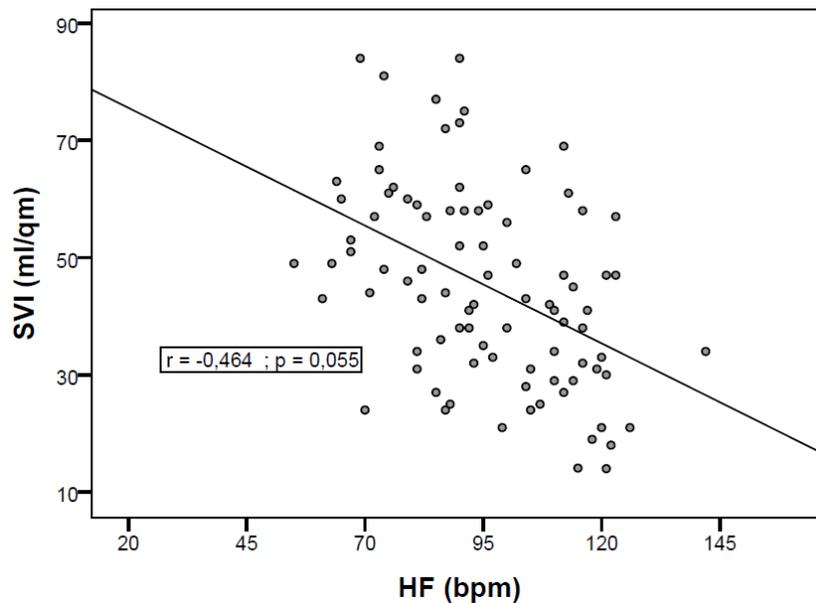


Abbildung 15: Korrelation der Herzfrequenz HF (bpm) mit dem Schlagvolumenindex SVI (ml/m<sup>2</sup>).

Tabelle 23: Korrelation von Untersuchungsparametern und biometrischen Daten mit dem Schlagvolumenindex SVI (ml/m<sup>2</sup>).

|               | HF (bpm) | RKZ (s) | PP (mmHg) | Alter (Jahre) | Größe (m) | Geschlecht (m,w <sup>**</sup> )* | Gewicht (kg)/BMI |
|---------------|----------|---------|-----------|---------------|-----------|----------------------------------|------------------|
| <b>r</b>      | -0,464   | -0,298  | 0,055     | -0,450        | 0,371     | -0,323                           | 0,128/-0,015     |
| <b>p-Wert</b> | < 0,001  | = 0,005 | = 0,613   | < 0,001       | < 0,001   | = 0,002                          | = 0,235/0,887    |

\* punktbiseriale Korrelation ( $r_{pb}$ )

\*\* SVI bei Frauen (w) niedriger als bei Männern (m)

### 3.3 Statistische Tests

Für den Vergleich der Mittelwerte studienrelevanter Kennzahlen wurde der t-Test für zwei unabhängige Stichproben durchgeführt. Parallel dazu wurde der Mann-Whitney-U-Test für zwei verbundene Stichproben durchgeführt, über den das Signifikanzniveau der Mittelwertunterschiede ermittelt wurde (s. auch Material und Methoden). Für beide Tests wurden die Daten in zwei Gruppen aufgeteilt. Dies geschah in der vorliegenden Studie entsprechend dem HI (< 3 l/min/m<sup>2</sup> oder > 3 l/min/m<sup>2</sup>) bzw. SVI (< 40 ml/m<sup>2</sup> oder > 40 ml/m<sup>2</sup>). Im Rahmen dieser statistischen Tests wurde auch die Bedeutung des Geschlechts sowie der ScvO<sub>2</sub> hinsichtlich des HI bzw. SVI geprüft. Dabei wurden die Daten entsprechend des Geschlechts in die zwei Gruppen männlich (m) und weiblich (w), sowie in die zwei Gruppen ScvO<sub>2</sub> < 70 % und ScvO<sub>2</sub> > 70 %, aufgeteilt.

In Bezug auf einen HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> zeigten alle Körperoberflächentemperaturen einen niedrigeren Mittelwert als bei einem HI > 3 l/min/m<sup>2</sup>. Dabei fiel das Ergebnis für die Ohr- und Stirn-

temperatur sehr signifikant ( $p < 0,01$ ), für alle anderen  $KOF_{Temps}$  hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) aus. Die Temperaturgradienten  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$  und  $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$  zeigten sich alle mit größeren Temperaturgradienten bei einem  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  als bei einem  $HI > 3 \text{ l/min/m}^2$  bei sehr bis hochsignifikanten Mittelwertunterschieden. Ähnlich, doch mit tendenziell schwächeren Signifikanzen, verhielt es sich hinsichtlich eines  $SVI >$  und  $< 40 \text{ ml/m}^2$  (s. Tab. 24 bis 26). Unter den Laborparametern zeigte sich die  $ScvO_2$  mit einem sehr signifikant niedrigeren Mittelwert für einen  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  und  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  als für einen  $HI > 3 \text{ l/min/m}^2$  und  $SVI > 40 \text{ ml/m}^2$ . Die meisten anderen Laborparameter erzielten bezüglich der Parameter HI oder SVI zumeist signifikante, teilweise auch sehr signifikante Ergebnisse (s. Tab. 27). Mit dem Laktatwert allerdings konnte keine signifikant unterschiedliche Mittelwertdifferenz gezeigt werden. Unter den Untersuchungsparametern und biometrischen Daten zeigte sich ein hochsignifikant höherer Mittelwert für das Alter bei einem  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  und  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  als für einen  $HI > 3 \text{ l/min/m}^2$  und  $SVI > 40 \text{ ml/m}^2$ . Für die HF hingegen wurde ein solches Ergebnis nur in Bezug auf den SVI erzielt. Die RKZ stellte sich bei einem  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  und  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  als verlängert dar, wobei der Mittelwertunterschied sehr signifikant bis sogar hochsignifikant war. Es folgte die Größe mit signifikanten bis sehr signifikanten Ergebnissen. Für die PP sowie für das Gewicht und den BMI konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden (s. Tab. 28).

Hinsichtlich des Geschlechts zeigten sich höhere Mittelwerte des HI sowie des SVI bei den männlichen Patienten als bei den weiblichen Patienten dieser Studie, wobei das Testergebnis sehr signifikant ausfiel. Sehr signifikant war auch der Unterschied von HI und SVI in Bezug auf die  $ScvO_2$ , wobei, wie zu erwarten, ein niedrigerer HI sowie SVI bei einer  $ScvO_2 < 70 \%$  zu beobachten war als bei einer  $ScvO_2 > 70 \%$  (s. Tab. 29).

**Tabelle 24: Statistische Tests (t-Test und Mann-Whitney-U-Test) in Bezug auf einen  $HI > 3$  und  $< 3 \text{ l/min/m}^2$  und ein  $SVI > 40$  und  $< 40 \text{ ml/m}^2$  anhand der Körperoberflächentemperaturen.**

| $KOF_{Temps}$            | t-Test: Mittelwert $\pm$ SD<br>der $KOF_{Temps}$ ( $^{\circ}\text{C}$ ) |                | U-Test:<br>p-Wert | t-Test: Mittelwert $\pm$ SD<br>der $KOF_{Temps}$ ( $^{\circ}\text{C}$ ) |                | U-Test:<br>p-Wert |
|--------------------------|---|----------------|-------------------|---|----------------|-------------------|
|                          | HI < 3  | HI > 3         |                   | HI > / < 3  | SVI < 40       |                   |
| Ohr                      | 36,5 $\pm$ 0,7  | 37,1 $\pm$ 0,9 | = 0,002           | 36,9 $\pm$ 1,0  | 36,9 $\pm$ 0,9 | = 0,503           |
| Stirn                    | 35,6 $\pm$ 0,9  | 36,4 $\pm$ 0,8 | = 0,001           | 36,1 $\pm$ 0,8  | 36,4 $\pm$ 0,8 | = 0,071           |
| Unterarm <sub>warm</sub> | 32,3 $\pm$ 1,2  | 34,3 $\pm$ 1,8 | < 0,001           | 33,2 $\pm$ 1,5  | 34,3 $\pm$ 2,0 | < 0,001           |
| Unterarm <sub>kalt</sub> | 31,5 $\pm$ 1,5  | 33,3 $\pm$ 1,9 | < 0,001           | 32,4 $\pm$ 1,6  | 33,3 $\pm$ 2,1 | = 0,004           |
| Unterarm <sub>Mw</sub>   | 31,9 $\pm$ 1,3  | 33,8 $\pm$ 1,8 | < 0,001           | 32,8 $\pm$ 1,5  | 33,8 $\pm$ 2,0 | = 0,001           |
| Finger <sub>warm</sub>   | 28,6 $\pm$ 2,9  | 31,5 $\pm$ 2,7 | < 0,001           | 29,8 $\pm$ 3,1  | 31,7 $\pm$ 2,5 | = 0,004           |
| Finger <sub>kalt</sub>   | 26,9 $\pm$ 3,0  | 30,5 $\pm$ 3,1 | < 0,001           | 28,3 $\pm$ 3,4  | 31,0 $\pm$ 2,8 | < 0,001           |
| Finger <sub>Mw</sub>     | 27,8 $\pm$ 2,9  | 31,0 $\pm$ 2,8 | < 0,001           | 29,0 $\pm$ 3,2  | 31,3 $\pm$ 2,6 | = 0,001           |
| Zehe <sub>warm</sub>     | 24,8 $\pm$ 1,9  | 30,7 $\pm$ 3,8 | < 0,001           | 27,0 $\pm$ 3,8  | 31,2 $\pm$ 3,6 | < 0,001           |
| Zehe <sub>kalt</sub>     | 24,2 $\pm$ 1,8  | 29,7 $\pm$ 4,1 | < 0,001           | 26,0 $\pm$ 3,5  | 30,5 $\pm$ 3,8 | < 0,001           |
| Zehe <sub>Mw</sub>       | 24,5 $\pm$ 1,8  | 30,2 $\pm$ 3,9 | < 0,001           | 26,5 $\pm$ 3,6  | 30,9 $\pm$ 3,7 | < 0,001           |

**Tabelle 25: Statistische Tests (t-Test und Mann-Whitney-U-Test) in Bezug auf einen HI > 3 und < 3 l/min/m<sup>2</sup> und ein SVI > 40 und < 40 ml/m<sup>2</sup> anhand der Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$ .**

| $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$            | t-Test: Mittelwert $\pm$ SD |               | U-Test:<br>p-Wert | t-Test: Mittelwert $\pm$ SD |               | U-Test:<br>p-Wert |
|---|-----------------------------|---------------|-------------------|-----------------------------|---------------|-------------------|
|   | $\Delta T$ (°C)             |               |                   | $\Delta T$ (°C)             |               |                   |
|   | HI < 3                      | HI > 3        | HI > / < 3        | SVI < 40                    | SVI > 40      | SVI > / < 40      |
| $\Delta T_{\text{Stirn}}^{\text{PiCCO}}$          | 1,2 $\pm$ 0,8               | 0,6 $\pm$ 1,0 | = 0,027           | 0,9 $\pm$ 0,8               | 0,5 $\pm$ 1,0 | = 0,015           |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(warm)}}^{\text{PiCCO}}$ | 4,5 $\pm$ 1,2               | 2,8 $\pm$ 1,9 | < 0,001           | 3,8 $\pm$ 1,5               | 2,6 $\pm$ 2,0 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$ | 5,3 $\pm$ 1,4               | 3,7 $\pm$ 2,0 | < 0,001           | 4,7 $\pm$ 1,8               | 3,5 $\pm$ 2,0 | = 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$   | 4,9 $\pm$ 1,2               | 3,2 $\pm$ 1,9 | < 0,001           | 4,3 $\pm$ 1,8               | 3,1 $\pm$ 2,0 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{PiCCO}}$   | 8,2 $\pm$ 2,8               | 5,6 $\pm$ 2,9 | = 0,001           | 7,2 $\pm$ 3,2               | 5,2 $\pm$ 2,4 | = 0,003           |
| $\Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$   | 9,9 $\pm$ 2,9               | 6,5 $\pm$ 3,2 | < 0,001           | 8,7 $\pm$ 3,5               | 5,9 $\pm$ 2,7 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$     | 9,0 $\pm$ 2,8               | 6,0 $\pm$ 3,0 | = 0,001           | 8,0 $\pm$ 3,3               | 5,5 $\pm$ 2,6 | = 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Zehe(warm)}}^{\text{PiCCO}}$     | 12,0 $\pm$ 1,9              | 6,4 $\pm$ 3,9 | < 0,001           | 10,0 $\pm$ 3,7              | 5,8 $\pm$ 3,6 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Zehe(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$     | 12,6 $\pm$ 1,7              | 7,3 $\pm$ 4,1 | < 0,001           | 11,0 $\pm$ 3,3              | 6,4 $\pm$ 3,8 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Zehe(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$       | 12,3 $\pm$ 1,8              | 6,8 $\pm$ 3,9 | < 0,001           | 10,5 $\pm$ 3,5              | 6,1 $\pm$ 3,7 | < 0,001           |

**Tabelle 26: Statistische Tests (t-Test und Mann-Whitney-U-Test) in Bezug auf einen HI > 3 und < 3 l/min/m<sup>2</sup> und ein SVI > 40 und < 40 ml/m<sup>2</sup> anhand der Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ .**

| $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$            | t-Test: Mittelwert $\pm$ SD |               | U-Test:<br>p-Wert | t-Test: Mittelwert $\pm$ SD |               | U-Test:<br>p-Wert |
|---|-----------------------------|---------------|-------------------|-----------------------------|---------------|-------------------|
|   | $\Delta T$ (°C)             |               |                   | $\Delta T$ (°C)             |               |                   |
|   | HI < 3                      | HI > 3        | HI > / < 3        | SVI < 40                    | SVI > 40      | SVI > / < 40      |
| $\Delta T_{\text{Stirn}}^{\text{Ohr}}$          | 0,9 $\pm$ 0,6               | 0,7 $\pm$ 0,9 | = 0,308           | 0,9 $\pm$ 0,7               | 0,7 $\pm$ 0,9 | = 0,110           |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(warm)}}^{\text{Ohr}}$ | 4,2 $\pm$ 1,1               | 2,8 $\pm$ 1,8 | < 0,001           | 3,7 $\pm$ 1,5               | 2,7 $\pm$ 1,9 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{Ohr}}$ | 5,0 $\pm$ 1,3               | 3,8 $\pm$ 1,9 | = 0,001           | 4,6 $\pm$ 1,7               | 3,6 $\pm$ 2,0 | = 0,002           |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(Mw)}}^{\text{Ohr}}$   | 4,6 $\pm$ 1,2               | 3,3 $\pm$ 1,8 | < 0,001           | 4,1 $\pm$ 1,5               | 3,1 $\pm$ 1,9 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{Ohr}}$   | 7,9 $\pm$ 2,8               | 5,7 $\pm$ 2,8 | = 0,003           | 7,1 $\pm$ 3,2               | 5,2 $\pm$ 2,3 | = 0,004           |
| $\Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{Ohr}}$   | 9,6 $\pm$ 2,8               | 6,6 $\pm$ 3,2 | = 0,001           | 8,7 $\pm$ 3,5               | 6,0 $\pm$ 2,7 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{Ohr}}$     | 8,8 $\pm$ 2,7               | 6,1 $\pm$ 3,0 | = 0,001           | 7,9 $\pm$ 3,2               | 5,6 $\pm$ 2,5 | = 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Zehe(warm)}}^{\text{Ohr}}$     | 11,7 $\pm$ 1,9              | 6,4 $\pm$ 3,9 | < 0,001           | 9,9 $\pm$ 3,6               | 5,7 $\pm$ 3,5 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Zehe(kalt)}}^{\text{Ohr}}$     | 12,3 $\pm$ 1,8              | 7,4 $\pm$ 4,1 | < 0,001           | 10,9 $\pm$ 3,3              | 6,5 $\pm$ 3,7 | < 0,001           |
| $\Delta T_{\text{Zehe(Mw)}}^{\text{Ohr}}$       | 12,0 $\pm$ 1,9              | 6,9 $\pm$ 3,9 | < 0,001           | 10,4 $\pm$ 3,4              | 6,1 $\pm$ 3,6 | < 0,001           |

**Tabelle 27: Statistische Tests (t-Test und Mann-Whitney-U-Test) in Bezug auf einen HI > 3 und < 3 l/min/m<sup>2</sup> und ein SVI > 40 und < 40 ml/m<sup>2</sup> anhand ausgewählter Laborparameter.**

| Laborparameter                 | t-Test: Mittelwert $\pm$ SD |                | U-Test:<br>p-Wert | t-Test: Mittelwert $\pm$ SD |                | U-Test:<br>p-Wert |
|--------------------------------|-----------------------------|----------------|-------------------|-----------------------------|----------------|-------------------|
|                                | HI < 3                      | HI > 3         |                   | SVI < 40                    | SVI > 40       |                   |
|                                | HI < 3                      | HI > 3         | HI > / < 3        | SVI < 40                    | SVI > 40       | SVI > / < 40      |
| ScvO <sub>2</sub> (%)          | 66,7 $\pm$ 12,0             | 74,6 $\pm$ 9,4 | = 0,009           | 69,0 $\pm$ 10,5             | 75,3 $\pm$ 9,8 | = 0,004           |
| cv-a-CO <sub>2</sub> -D (mmHg) | 8,4 $\pm$ 4,5               | 6,1 $\pm$ 5,4  | = 0,107           | 8,8 $\pm$ 4,8               | 5,1 $\pm$ 0,7  | = 0,002           |
| Laktat (mmol/l)                | 2,6 $\pm$ 2,1               | 2,5 $\pm$ 5,2  | = 0,013           | 3,5 $\pm$ 6,8               | 2,0 $\pm$ 2,6  | = 0,031           |
| Hkt (%)                        | 30,6 $\pm$ 5,0              | 26,9 $\pm$ 5,7 | = 0,004           | 29,1 $\pm$ 6,1              | 26,4 $\pm$ 5,1 | = 0,015           |
| Hb (g/dl)                      | 10,3 $\pm$ 1,8              | 9,1 $\pm$ 1,9  | = 0,011           | 9,9 $\pm$ 2,1               | 9,0 $\pm$ 1,7  | = 0,029           |

**Tabelle 28: Statistische Tests (t-Test und Mann-Whitney-U-Test) in Bezug auf einen HI > und < 3 l/min/m<sup>2</sup> und ein SVI > 40 und < 40 ml/m<sup>2</sup> anhand von Untersuchungsparametern und biometrischen Daten.**

| Sonstige Parameter      | t-Test: Mittelwert ±SD |                         | U-Test:<br>p-Wert | t-Test: Mittelwert ±SD |                        | U-Test:<br>p-Wert |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------|------------------------|------------------------|-------------------|
|                         | HI < 3                 | HI > 3                  | HI > / < 3        | SVI < 40               | SVI > 40               | SVI > / < 40      |
| <b>HF (bpm)</b>         | 99 ±21,6               | 95 ±17,8                | = 0,340           | 105 ±15,8              | 89 ±17,8               | < 0,001           |
| <b>PP (mmHg)</b>        | 65,8 ±18,9             | 71,1 ±17,9              | = 0,313           | 68,9 ±17,6             | 71,1 ±18,7             | = 0,689           |
| <b>RKZ (s)</b>          | 4,0 ±1,9               | 2,4 ±1,6                | = 0,001           | 3,4 ±1,8               | 2,3 ±1,6               | = 0,003           |
| <b>Alter (Jahre)</b>    | 72 ±11                 | 58 ±15                  | < 0,001           | 71 ±10                 | 54 ±15                 | < 0,001           |
| <b>Größe (m)</b>        | 1,68 ±0,1              | 1,7 ±0,1                | = 0,015           | 1,69 ±0,1              | 1,74 ±0,1              | = 0,008           |
| <b>Gewicht (kg)/BMI</b> | 72,8/25,7<br>±16,1/5,3 | 79,4/26,4±<br>22,1/16,1 | = 0,325/0,735     | 74,5/25,9<br>±17,8/5,4 | 80,7/26,6<br>±23,2/7,1 | = 0,294/0,848     |

**Tabelle 29: Statistische Tests (t-Test und Mann-Whitney-U-Test) in Bezug auf das Geschlecht (m ≠ w) und die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ScvO<sub>2</sub> (< 70%) anhand des Herzindex HI (l/min/m<sup>2</sup>) und Schlagvolumenindex SVI (ml/m<sup>2</sup>).**

| HI und SVI | t-Test: Mittelwert ±SD<br>von HI und SVI |                | U-Test:<br>p-Wert  | t-Test: Mittelwert ±SD<br>von HI und SVI |                             | U-Test:<br>p-Wert               |
|------------|--|----------------|--------------------|--|-----------------------------|---------------------------------|
|            | Geschlecht (m)                           | Geschlecht (w) | Geschlecht (m ≠ w) | ScvO <sub>2</sub><br>< 70 %              | ScvO <sub>2</sub><br>> 70 % | ScvO <sub>2</sub><br>> / < 70 % |
| <b>HI</b>  | 4,5 ±1,4                                 | 3,7 ±1,3       | = 0,008            | 3,5 ±1,0                                 | 4,5 ±1,4                    | = 0,001                         |
| <b>SVI</b> | 49,7 ±16,6                               | 38,2 ±14,6     | = 0,003            | 38,1 ±13,8                               | 48,8 ±17,1                  | = 0,007                         |

## 3.4 ROC-Analysen

In dieser Studie wurde mittels ROC-Analysen untersucht, wie gut die Oberflächentemperaturen, die Temperaturgradienten zwischen Körperkern und Körperoberfläche, ausgewählte Laborparameter sowie einige patientenindividuelle Daten dafür geeignet sind, einen  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  oder einen  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  vorherzusagen. Zur Vorhersage wurden die Grenzwerte eines  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  bzw. eines  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  gewählt, weil es sich bei diesen Werten um die jeweils untere Grenze des Normbereichs handelt. Zudem wurde untersucht, ob die wärmere, kältere oder Mittelwerttemperatur der jeweiligen Extremitäten verwendet werden soll, um sich zukünftig auf einen einheitlichen Temperaturmesswert festlegen zu können. Dafür wurden die AUC-Werte innerhalb der Temperaturkategorien warm, kalt und Mittelwert (Mw) der 3 Körpermessstellen Unterarm, Finger und Zehe gemittelt.

### 3.4.1 Vorhersage $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$

#### $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$ vs. Körperoberflächentemperaturen

Die ROC-Analyse ergab, dass alle Körperoberflächentemperaturen eine hochsignifikante Vorhersagekraft in Bezug auf einen Herzindex  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  haben ( $p < 0,001$ ). Dabei ergaben sich die besten Vorhersagewerte für alle an der großen Zehe gemessenen Temperaturen in der Reihenfolge  $Zehe_{\text{warm}} \text{ (AUC: 0,890)} > Zehe_{\text{Mw}} > Zehe_{\text{kalt}}$ , gefolgt von den Unterarmtemperaturen  $Unterarm_{\text{warm}} \text{ (AUC: 0,851)} > Unterarm_{\text{Mw}} > Unterarm_{\text{kalt}}$  und letztlich  $Finger_{\text{kalt}} \text{ (AUC: 0,784)} > Finger_{\text{Mw}} > Finger_{\text{warm}}$ . Für die Stirntemperatur ergab sich eine AUC von 0,760, welche sich somit gegenüber den anderen Körperoberflächentemperaturen als Schwächste in der Vorhersagekraft darstellte. In Abb. 16 werden die ROC-Kurven der jeweiligen Mittelwerttemperaturen der  $KOF_{\text{Temps}}$  dargestellt. Eine Übersicht über die AUC- und p-Werte ist in Tab. 30 und dargestellt. Für die Temperaturmittelwerte sind in Tab. 30 zusätzlich das jeweilige 95%-Konfidenzintervall sowie Sensitivität, Spezifität und der Cutoff-Wert (Schwellenwert) angegeben.

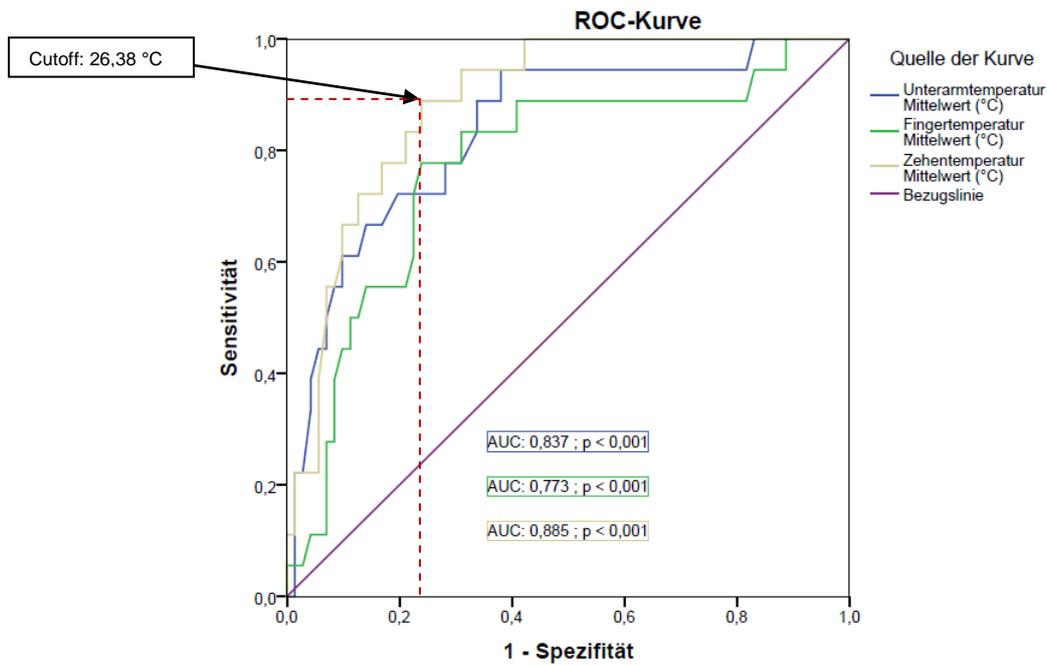


Abbildung 16: ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> anhand der Mittelwerte der Körperoberflächentemperaturen.

Tabelle 30: ROC-Analyse: Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> mittels Körperoberflächentemperaturen.

| KOF <sub>Temps</sub>     | AUC   | p-Wert  | 95%-Konfidenzintervall | Sensitivität (%) | Spezifität (%) | Cutoff-Wert (°C) |
|--------------------------|-------|---------|------------------------|------------------|----------------|------------------|
| Stirn                    | 0,760 | = 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Unterarm <sub>warm</sub> | 0,851 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Unterarm <sub>kalt</sub> | 0,800 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Unterarm <sub>Mw</sub>   | 0,837 | < 0,001 | 0,732–0,942            | 94,4             | 62             | 33,63            |
| Finger <sub>warm</sub>   | 0,767 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Finger <sub>kalt</sub>   | 0,784 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Finger <sub>Mw</sub>     | 0,773 | < 0,001 | 0,646–0,900            | 78               | 76             | 28,48            |
| Zehe <sub>warm</sub>     | 0,890 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Zehe <sub>kalt</sub>     | 0,875 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Zehe <sub>Mw</sub>       | 0,885 | < 0,001 | 0,813–0,957            | 89               | 76             | 26,38            |

### HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> vs. Temperaturgradienten $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$

Die Vorhersagekraft der Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$  hinsichtlich eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> stellte sich für alle entsprechenden Gradienten bis auf  $\Delta T_{\text{Finger (warm/Mw)}}^{\text{PiCCO}}$  als hochsignifikant dar ( $p < 0,001$ ), letztere konnten immerhin sehr signifikante Werte zeigen. Auch hier zeigten sich die besten Vorhersagewerte für alle mit der Temperatur an der großen Zehe gebildeten Temperaturgradienten in der Reihenfolge  $\Delta T_{\text{Zehe(warm)}}^{\text{PiCCO}}$  (AUC: 0,864) >  $\Delta T_{\text{Zehe(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$  >  $\Delta T_{\text{Zehe(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$  gefolgt von  $\Delta T_{\text{Unterarm(warm)}}^{\text{PiCCO}}$  (AUC: 0,836) >  $\Delta T_{\text{Unterarm(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$  >  $\Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$  und  $\Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$  (AUC: 0,776) >  $\Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$  >  $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{PiCCO}}$ . Insgesamt waren die AUC-Werte niedriger als bei der Verwendung der Körperoberflächentemperaturen.

Die Gradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$  (Zehe/Unterarm/Finger) sind unter Verwendung der jeweiligen Mittelwerttemperatur anhand dreier ROC-Kurven in Abb. 17 dargestellt. Eine Gesamtübersicht der AUC- und p-Werte findet sich in Tab. 31. Für die anhand der Temperaturmittelwerte gebildeten Gradienten sind in Tab. 31 zusätzlich das jeweilige 95%-Konfidenzintervall sowie Sensitivität, Spezifität und der Cutoff-Wert angegeben.

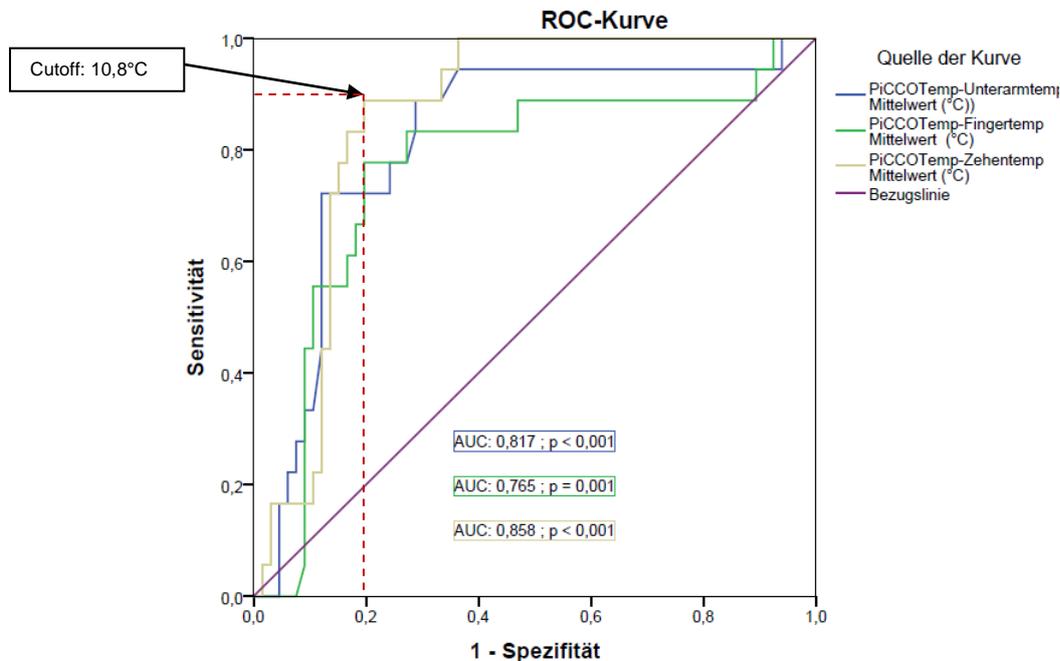


Abbildung 17: ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> anhand der Temperaturgradienten

$\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$  unter Verwendung der jeweiligen Mittelwerttemperatur.

Tabelle 31: ROC-Analyse: Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> mittels der Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$ .

| $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$            | AUC   | p-Wert  | 95%-Konfidenzintervall | Sensitivität (%) | Spezifität (%) | Cutoff-Wert (°C) |
|---|-------|---------|------------------------|------------------|----------------|------------------|
| $\Delta T_{\text{Stirn}}^{\text{PiCCO}}$          | 0,669 | = 0,065 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(warm)}}^{\text{PiCCO}}$ | 0,836 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$ | 0,784 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$   | 0,817 | < 0,001 | 0,704–0,930            | 89               | 71             | 3,6              |
| $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{PiCCO}}$   | 0,748 | = 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$   | 0,776 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$     | 0,765 | = 0,001 | 0,630–0,900            | 78               | 80             | 8,3              |
| $\Delta T_{\text{Zehe(warm)}}^{\text{PiCCO}}$     | 0,864 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Zehe(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$     | 0,846 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Zehe(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$       | 0,858 | < 0,001 | 0,778–0,937            | 89               | 80             | 10,8             |

### HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> vs. Temperaturgradienten $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$

Die Temperaturgradienten zwischen Ohr und Körperoberfläche folgten der Tendenz der Vorhersagekraft der reinen Körperoberflächentemperaturen und der  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$  in Bezug auf einen HI < 3 l/min/m<sup>2</sup>: Am stärksten in der Vorhersage und hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) waren dementsprechend  $\Delta T_{\text{Zehne}}^{\text{Ohr}}$ -Gradienten in der Reihenfolge  $\Delta T_{\text{Zehne(warm)}}^{\text{Ohr}}$  (AUC: 0,861) >  $\Delta T_{\text{Zehne(Mw)}}^{\text{Ohr}}$  >  $\Delta T_{\text{Zehne(kalt)}}^{\text{Ohr}}$ . Auch hochsignifikant, jedoch etwas schwächer in der Vorhersagekraft waren die Gradienten  $\Delta T_{\text{Unterarm(warm/Mw)}}^{\text{Ohr}}$  mit AUC-Werten von 0,815 und 0,792. Es folgten mit sehr signifikanten Werten  $\Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{Ohr}}$  (AUC: 0,756) >  $\Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{Ohr}}$  >  $\Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{Ohr}}$  >  $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{Ohr}}$ . In Abb. 18 werden anhand von ROC-Kurven die Ergebnisse der mit der jeweiligen Mittelwerttemperatur gebildeten Gradienten abgebildet. Eine Zusammenfassung aller AUC- und p-Werte findet sich in Tab. 32. Für die anhand der Temperaturmittelwerte gebildeten Gradienten sind in Tab. 32 zusätzlich das jeweilige 95%-Konfidenzintervall sowie Sensitivität, Spezifität und der Cutoff-Wert angegeben.

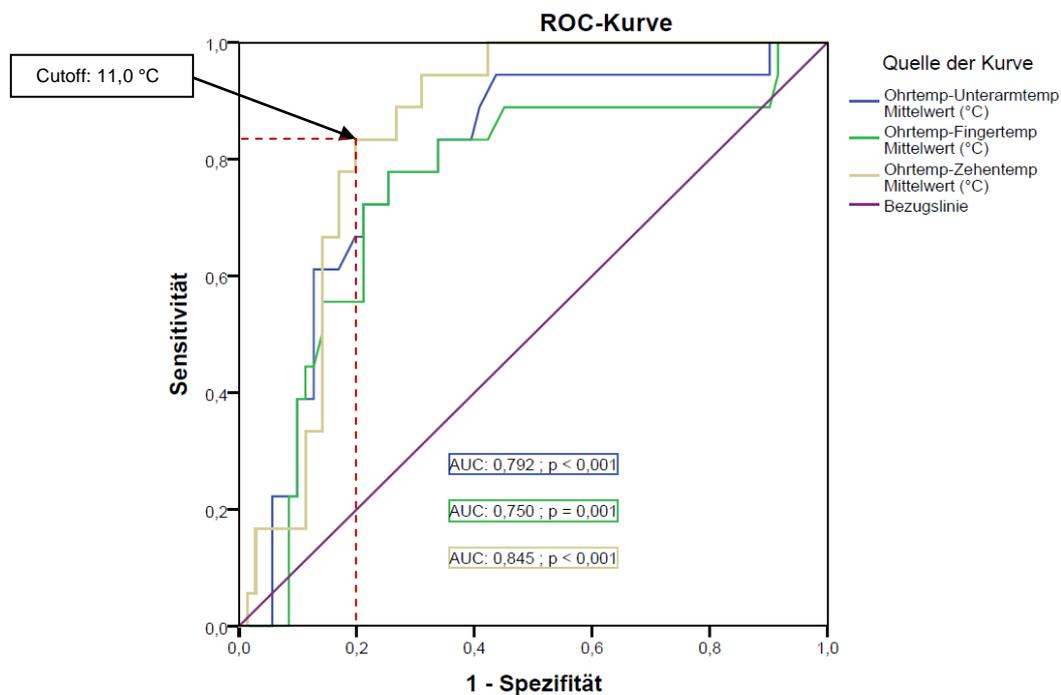


Abbildung 18: ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> anhand der Temperaturgradienten

$\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$  unter Verwendung der jeweiligen Mittelwerttemperatur.

Tabelle 32: ROC-Analyse: Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> mittels der Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ .

| $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$            | AUC   | p-Wert  | 95%-Konfidenzintervall | Sensitivität (%) | Spezifität (%) | Cutoff -Wert (°C) |
|---|-------|---------|------------------------|------------------|----------------|-------------------|
| $\Delta T_{\text{Stirn}}^{\text{Ohr}}$          | 0,564 | = 0,071 |                        |                  |                |                   |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(warm)}}^{\text{Ohr}}$ | 0,815 | < 0,001 |                        |                  |                |                   |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{Ohr}}$ | 0,755 | = 0,001 |                        |                  |                |                   |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(Mw)}}^{\text{Ohr}}$   | 0,792 | < 0,001 | 0,679–0,905            | 78               | 75             | 3,6               |
| $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{Ohr}}$   | 0,730 | = 0,003 |                        |                  |                |                   |
| $\Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{Ohr}}$   | 0,756 | = 0,001 |                        |                  |                |                   |
| $\Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{Ohr}}$     | 0,750 | = 0,001 | 0,616–0,883            | 78               | 75             | 8,0               |
| $\Delta T_{\text{Zehe(warm)}}^{\text{Ohr}}$     | 0,861 | < 0,001 |                        |                  |                |                   |
| $\Delta T_{\text{Zehe(kalt)}}^{\text{Ohr}}$     | 0,822 | < 0,001 |                        |                  |                |                   |
| $\Delta T_{\text{Zehe(Mw)}}^{\text{Ohr}}$       | 0,845 | < 0,001 | 0,746–0,926            | 83               | 80             | 11,0              |

HI < 3 l/min/m<sup>2</sup>: AUC-Mittelwerte der Temperaturkategorien warm, kalt und Mw

Unter den gebildeten AUC-Mittelwerten innerhalb der Temperaturkategorien warm, kalt und Mw zeigte sich die Verwendung der wärmeren Temperatur mit dem stärksten Vorhersagewert – sowohl bei den  $\text{KOF}_{\text{Temps}}$  als auch bei den gebildeten Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$  und  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ . Ähnlich gute, jedoch etwas schwächere AUC-Werte, konnten mit den Temperaturmittelwerten gezeigt werden. Insgesamt war die Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> anhand der  $\text{KOF}_{\text{Temps}}$  den Temperaturgradienten überlegen. Siehe hierzu auch Tab. 33.

Tabelle 33: ROC-Analyse: Mittelwerte in der Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> innerhalb der Temperaturkategorien warm, kalt und Mw der  $\text{KOF}_{\text{Temps}}$ ,  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$  und  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ .

| Temperaturkategorien ( $\text{KOF}_{\text{Temps}}$ ) |                        | AUC-Mittelwerte |
|--|------------------------|-----------------|
| warm   | (Unterarm/Finger/Zehe) | 0,836           |
| kalt   | (Unterarm/Finger/Zehe) | 0,820           |
| Mw   | (Unterarm/Finger/Zehe) | 0,832           |

| Temperaturkategorie ( $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$ ) |   | AUC-Mittelwerte |
|--|---|-----------------|
| warm   | $\Delta T_{\text{Unterarm/Finger/Zehe}}^{\text{PiCCO}}$ | 0,816           |
| kalt   | $\Delta T_{\text{Unterarm/Finger/Zehe}}^{\text{PiCCO}}$ | 0,802           |
| Mw   | $\Delta T_{\text{Unterarm/Finger/Zehe}}^{\text{PiCCO}}$ | 0,813           |

| Temperaturkategorien ( $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ ) |   | AUC-Mittelwerte |
|---|---|-----------------|
| warm  | $\Delta T_{\text{Unterarm/Finger/Zehe}}^{\text{Ohr}}$ | 0,802           |
| kalt  | $\Delta T_{\text{Unterarm/Finger/Zehe}}^{\text{Ohr}}$ | 0,778           |
| Mw  | $\Delta T_{\text{Unterarm/Finger/Zehe}}^{\text{Ohr}}$ | 0,796           |

### HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> vs. Laborparameter

Unter den ausgewählten Laborparametern zeigten sich der Hkt und Laktatwert sowie die ScvO<sub>2</sub> als sehr signifikant ( $p < 0,01$ ) in der Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup>, wobei die beste Vorhersagekraft durch den Hämatokrit (Hkt) erzielt wurde bei einer AUC von 0,721. Die Vorhersage mittels dem Hb-Wert war signifikant (AUC: 0,693), wohingegen die cv-a-CO<sub>2</sub>-D keine signifikante Vorhersagekraft hatte (s. Abb. 19 und 20).

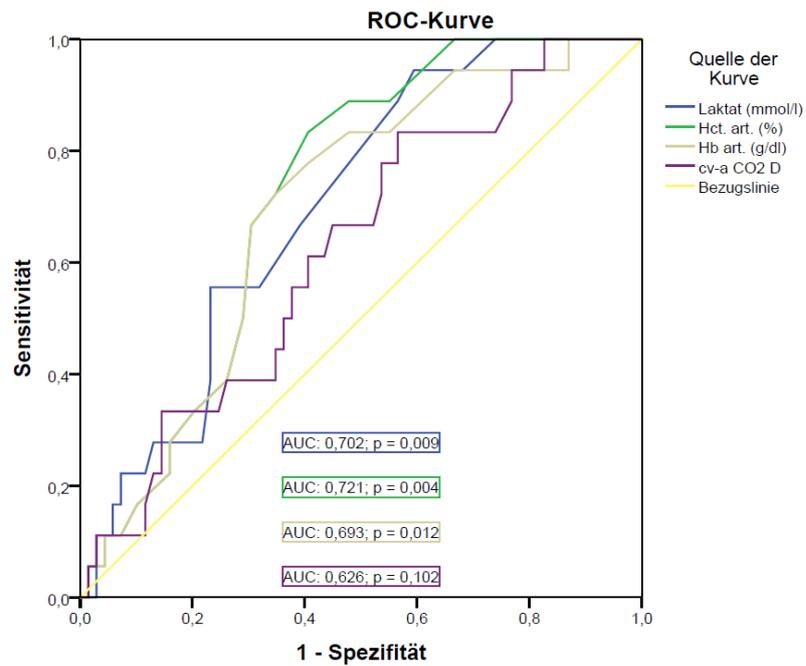
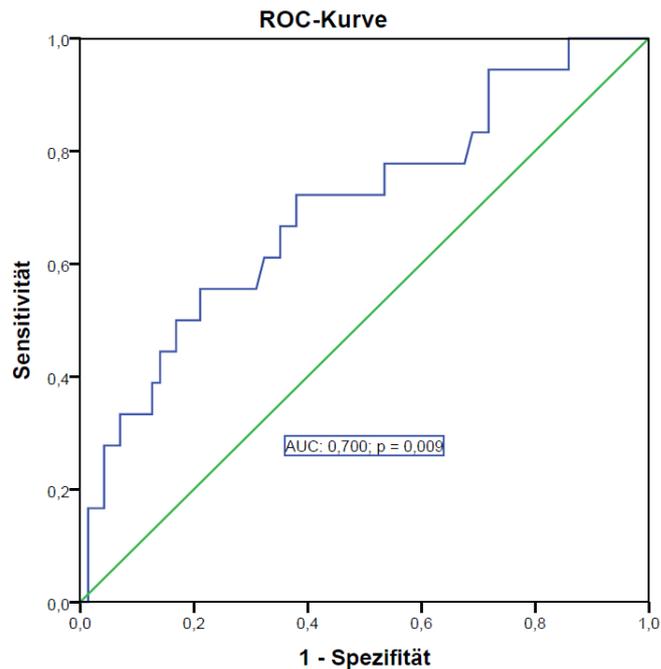


Abbildung 19: ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> anhand ausgewählter Laborparameter.



**Abbildung 20: ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> anhand der zentralvenösen Sauerstoffsättigung (ScvO<sub>2</sub>).**

#### HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> vs. Untersuchungsparameter und biometrische Daten

Unter den „sonstigen“ Patientendaten und Untersuchungsparametern konnte anhand des Alters eine hochsignifikante ( $p < 0,001$ ) Vorhersagekraft eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> bei einer AUC von 0,775 gezeigt werden. Ein höheres Alter sprach hierbei für einen geringeren HI. Sehr signifikant zeigten sich die Ergebnisse in der Vorhersage mittels der RKZ und der Größe. Durch die PP, das Gewicht und die HF konnten hingegen keine signifikanten Ergebnisse aufgezeigt werden (s. Abb. 21 und 22).

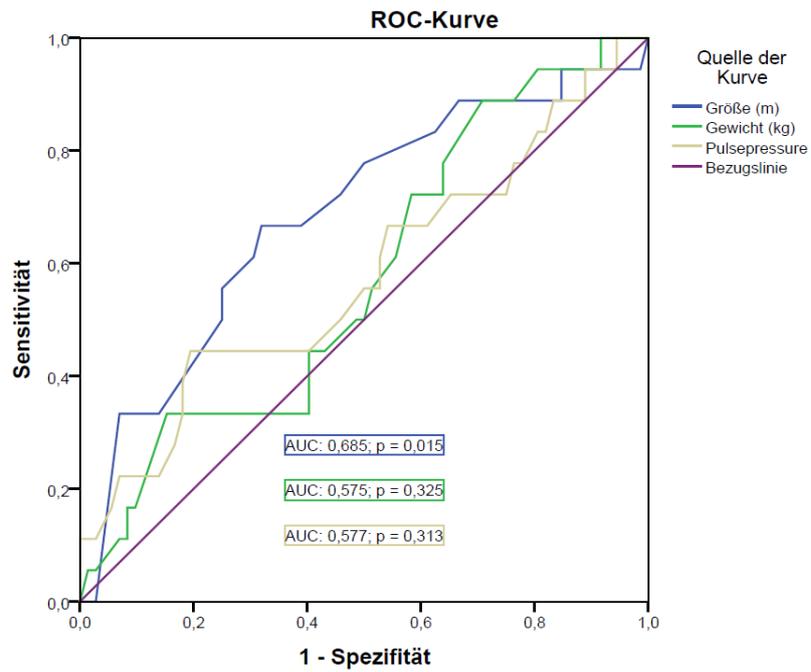


Abbildung 21: ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> anhand der Größe, dem Gewicht und der Pulse Pressure (PP).

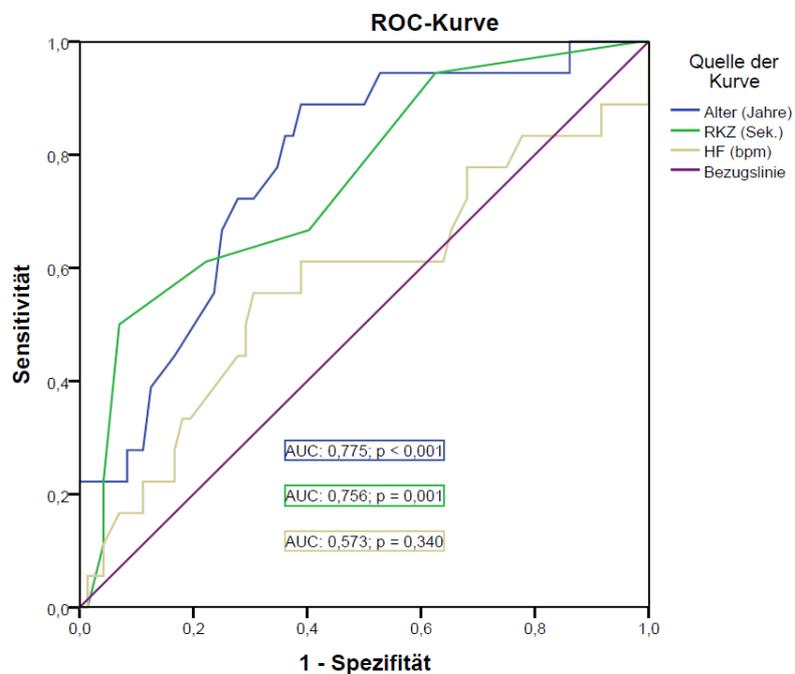


Abbildung 22: ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> anhand des Alters, der Rekapillarierungszeit (RKZ) und der Herzfrequenz (HF).

### 3.4.2 Vorhersage SVI < 40 ml/m<sup>2</sup>

#### SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> vs. Körperoberflächentemperaturen

Die Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> durch die Körperoberflächentemperaturen mithilfe der ROC-Analyse war analog zur Vorhersage eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> am besten anhand der Temperaturen der großen Zehe möglich. Alle Zehentemperaturen (Zehe<sub>warm/kalt/Mw</sub>) zeigten hochsignifikante Werte ( $p < 0,001$ ), wobei hier, im Gegensatz zum HI, die kältere Zehe mit einer AUC von 0,789 führte, gefolgt von den Temperaturen Zehe<sub>Mw</sub> (AUC: 0,783) und Zehe<sub>warm</sub> (AUC: 0,778). Des Weiteren konnte für die wärmere Unterarmtemperatur (Unterarm<sub>warm</sub>) ein hochsignifikantes Ergebnis erzielt werden (AUC: 0,721). Mit sehr signifikanten Resultaten folgten in absteigender Reihenfolge die kältere Fingertemperatur (Finger<sub>kalt</sub>) > Unterarm<sub>Mw</sub> > Unterarm<sub>kalt</sub> > Finger<sub>Mw</sub>. Immerhin signifikant in der Vorhersage des entsprechenden SVI zeigte sich die wärmere Fingertemperatur Finger<sub>warm</sub> mit einer AUC von 0,674. In Abb. 23 werden die jeweiligen Mittelwerttemperaturen in den ROC-Kurven dargestellt.

Tab. 34 fasst alle AUC- und p-Werte zusammen. Für die Temperaturmittelwerte sind in Tab. 34 zusätzlich das jeweilige 95%-Konfidenzintervall sowie Sensitivität, Spezifität und der Cutoff-Wert angegeben.

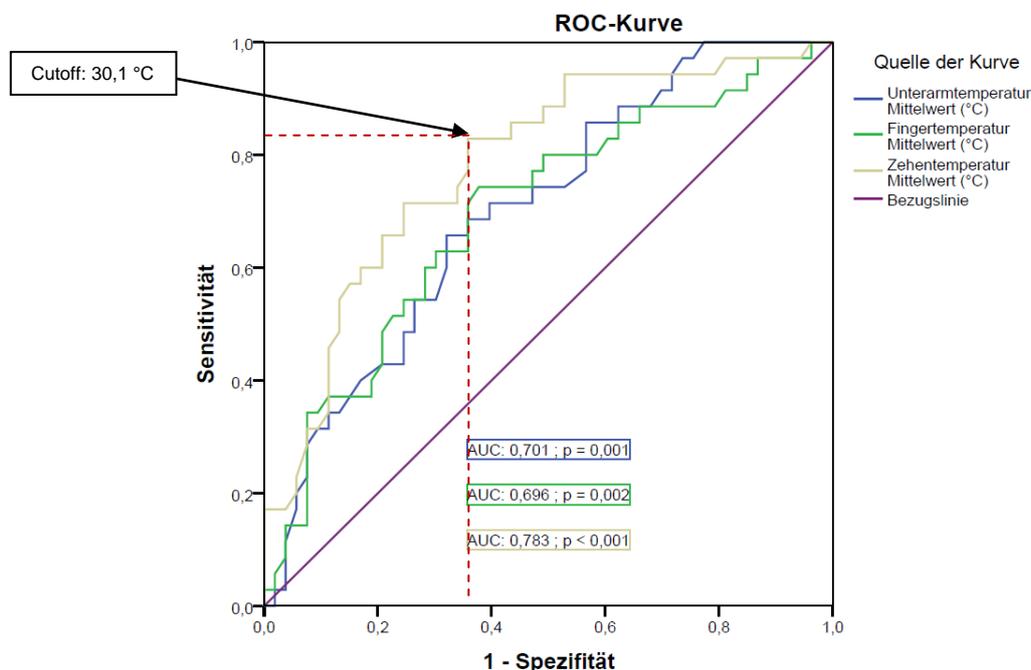


Abbildung 23: ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> anhand der jeweiligen Mittelwerte der Körperoberflächentemperaturen.

Tabelle 34: ROC-Analyse: Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> mittels Körperoberflächentemperaturen.

| KOF <sub>Temps</sub>     | AUC   | p-Wert  | 95%-Konfidenzintervall | Sensitivität (%) | Spezifität (%) | Cutoff-Wert (°C) |
|--------------------------|-------|---------|------------------------|------------------|----------------|------------------|
| Stirn                    | 0,619 | = 0,058 |                        |                  |                |                  |
| Unterarm <sub>warm</sub> | 0,721 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Unterarm <sub>kalt</sub> | 0,680 | = 0,004 |                        |                  |                |                  |
| Unterarm <sub>Mw</sub>   | 0,701 | = 0,001 | 0,592–0,810            | 66               | 68             | 33,5             |
| Finger <sub>warm</sub>   | 0,674 | = 0,006 |                        |                  |                |                  |
| Finger <sub>kalt</sub>   | 0,720 | = 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Finger <sub>Mw</sub>     | 0,696 | = 0,002 | 0,582–0,809            | 74               | 62             | 31,2             |
| Zehe <sub>warm</sub>     | 0,778 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Zehe <sub>kalt</sub>     | 0,789 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| Zehe <sub>Mw</sub>       | 0,783 | < 0,001 | 0,684–0,881            | 83               | 64             | 30,1             |

### SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> vs. Temperaturgradienten $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$

Die Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$  zeigten auch hier für die an der Zehe gemessenen Temperaturen die höchsten Vorhersagewerte für einen SVI < 40 ml/m<sup>2</sup>, wobei analog zu den alleinigen KOF<sub>Temps</sub> die kältere Zehe mit dem höchsten AUC-Wert hervorging ( $\Delta T_{\text{Zehe(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$ : AUC = 0,799), gefolgt von  $\Delta T_{\text{Zehe(Mw)}}^{\text{PiCCO}}$  und  $\Delta T_{\text{Zehe(warm)}}^{\text{PiCCO}}$ . Alle  $\Delta T_{\text{Zehe}}^{\text{PiCCO}}$  zeigten hochsignifikante Ergebnisse ( $p < 0,001$ ), ebenso  $\Delta T_{\text{Unterarm(warm,Mw)}}^{\text{PiCCO}}$ . Sehr signifikant zeigten sich in absteigender Reihenfolge  $\Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{PiCCO}} > \Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{PiCCO}} > \Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{PiCCO}}$ . Signifikant war die Vorhersagekraft für die Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{PiCCO}}$  (AUC = 0,682). In Abb. 24 werden die jeweiligen Mittelwerttemperaturen in den ROC-Kurven dargestellt. Ein Gesamtüberblick wird in Tab. 35 gegeben. Für die anhand der Temperaturmittelwerte gebildeten Gradienten sind in Tab. 35 zusätzlich das jeweilige 95%-Konfidenzintervall sowie Sensitivität, Spezifität und der Cutoff-Wert angegeben.

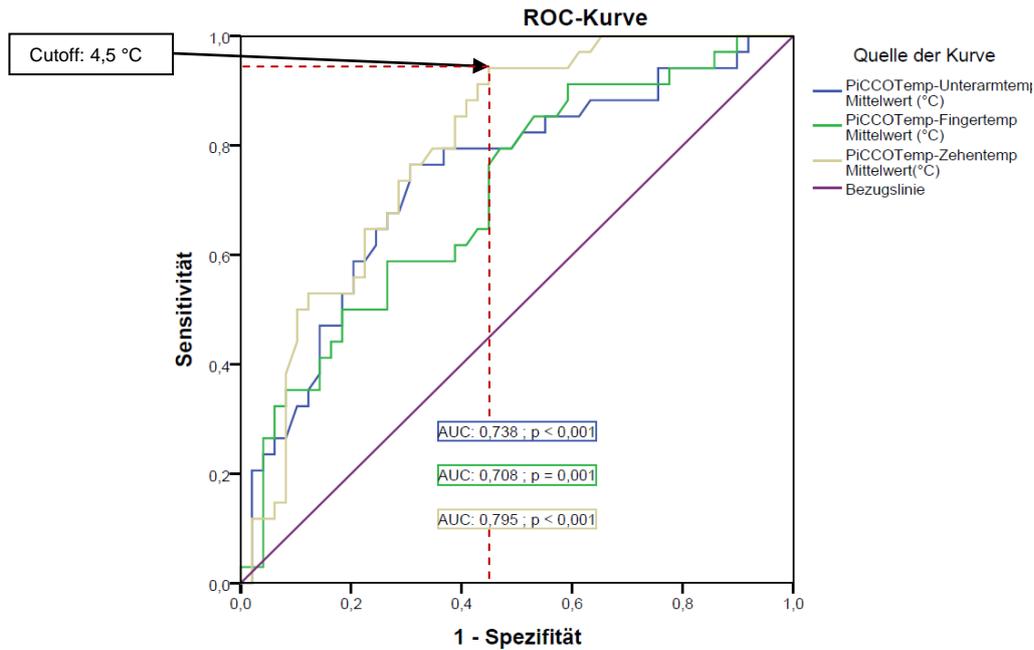


Abbildung 24: ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> anhand der Temperaturgradienten  $\Delta T_{KOF}^{PICCO}$  unter Verwendung der jeweiligen Mittelwerttemperatur.

Tabelle 35: ROC-Analyse:Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> mittels der Temperaturgradienten  $\Delta T_{KOF}^{PICCO}$ .

| $\Delta T_{KOF}^{PICCO}$            | AUC   | p-Wert  | 95%-Konfidenz-intervall | Sensitivität (%) | Spezifität(%) | Cutoff-Wert (°C) |
|-------------------------------------|-------|---------|-------------------------|------------------|---------------|------------------|
| $\Delta T_{Stirn}^{PICCO}$          | 0,645 | = 0,060 |                         |                  |               |                  |
| $\Delta T_{Unterarm(warm)}^{PICCO}$ | 0,756 | < 0,001 |                         |                  |               |                  |
| $\Delta T_{Unterarm(kalt)}^{PICCO}$ | 0,706 | = 0,001 |                         |                  |               |                  |
| $\Delta T_{Unterarm(Mw)}^{PICCO}$   | 0,738 | < 0,001 | 0,627–0,849             | 77               | 69            | 3,3              |
| $\Delta T_{Finger(warm)}^{PICCO}$   | 0,682 | = 0,005 |                         |                  |               |                  |
| $\Delta T_{Finger(kalt)}^{PICCO}$   | 0,724 | = 0,001 |                         |                  |               |                  |
| $\Delta T_{Finger(Mw)}^{PICCO}$     | 0,708 | = 0,001 | 0,595–0,821             | 79               | 53            | 4,8              |
| $\Delta T_{Zehe(warm)}^{PICCO}$     | 0,784 | < 0,001 |                         |                  |               |                  |
| $\Delta T_{Zehe(kalt)}^{PICCO}$     | 0,799 | < 0,001 |                         |                  |               |                  |
| $\Delta T_{Zehe(Mw)}^{PICCO}$       | 0,795 | < 0,001 | 0,700–0,890             | 94               | 55            | 4,5              |

SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> vs. Temperaturgradienten  $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$

Hochsignifikante Vorhersagewerte für einen SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> ergaben sich durch die Verwendung der Temperaturdifferenzen  $\Delta T_{Zehe(warm/kalt/Mw)}^{Ohr}$  sowie  $\Delta T_{Unterarm(warm)}^{Ohr}$ . Dabei zeigten sich wieder die AUC-Werte für die Temperaturdifferenzen der großen Zehe am stärksten, wobei hier die kältere Zehe ( $\Delta T_{Zehe(kalt)}^{Ohr}$ ) mit einer AUC von 0,795 den besten Vorhersagewert aufzeigte. Sehr signifikant waren die Vorhersagewerte für die Temperaturdifferenzen

$\Delta T_{\text{Unterarm(Mw)}}^{\text{Ohr}} > \Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{Ohr}} > \Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{Ohr}} > \Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{Ohr}}$ . Am schwächsten war der Gradient  $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{Ohr}}$  (AUC = 0,672). Zur Veranschaulichung der Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> unter Verwendung der jeweiligen Mittelwerttemperaturen mittels ROC-Kurven siehe Abb. 25. Tab. 36 fasst alle AUC- und p-Werte zusammen. Für die anhand der Temperaturmittelwerte gebildeten Gradienten sind in Tab. 36 zusätzlich das jeweilige 95%-Konfidenzintervall sowie Sensitivität, Spezifität und der Cutoff-Wert angegeben.

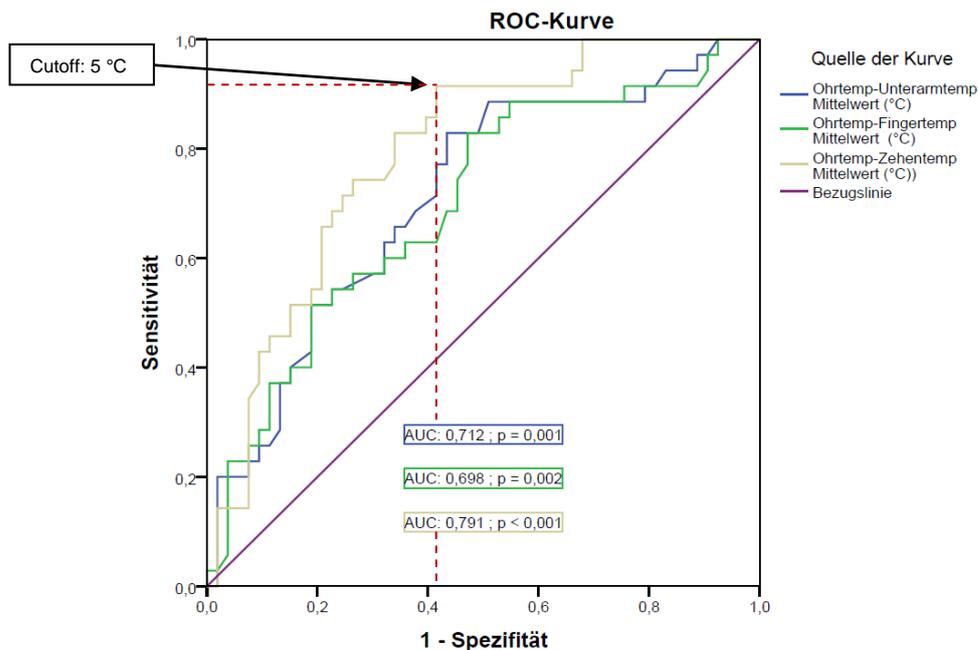


Abbildung 25: ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> anhand der Temperaturgradienten

$\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$  unter Verwendung der jeweiligen Mittelwerttemperatur.

Tabelle 36: Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> mittels der Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ .

| $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$            | AUC   | p-Wert  | 95%-Konfidenzintervall | Sensitivität (%) | Spezifität (%) | Cutoff-Wert (°C) |
|---|-------|---------|------------------------|------------------|----------------|------------------|
| $\Delta T_{\text{Stirn}}^{\text{Ohr}}$          | 0,594 | = 0,063 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(warm)}}^{\text{Ohr}}$ | 0,740 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(kalt)}}^{\text{Ohr}}$ | 0,686 | = 0,003 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Unterarm(Mw)}}^{\text{Ohr}}$   | 0,712 | = 0,001 | 0,602–0,823            | 83               | 57             | 2,7              |
| $\Delta T_{\text{Finger(warm)}}^{\text{Ohr}}$   | 0,672 | = 0,006 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Finger(kalt)}}^{\text{Ohr}}$   | 0,710 | = 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Finger(Mw)}}^{\text{Ohr}}$     | 0,698 | = 0,002 | 0,586–0,811            | 83               | 53             | 5,0              |
| $\Delta T_{\text{Zehe(warm)}}^{\text{Ohr}}$     | 0,789 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Zehe(kalt)}}^{\text{Ohr}}$     | 0,795 | < 0,001 |                        |                  |                |                  |
| $\Delta T_{\text{Zehe(Mw)}}^{\text{Ohr}}$       | 0,791 | < 0,001 | 0,697–0,885            | 91               | 59             | 5,0              |

### SVI < 40 ml/m<sup>2</sup>: AUC-Mittelwerte der Temperaturkategorien warm, kalt und Mw

Unter den AUC-Mittelwerten innerhalb der Temperaturkategorien warm, kalt und Mw zeigte sich unter den  $KOF_{Temp}$  die kältere Temperatur mit dem insgesamt stärksten Vorhersagewert, nur minimal schwächer war die Vorhersage anhand der Mittelwerttemperatur. Andersherum konnte unter den Gradienten  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$  der größte prädiktive Wert anhand der Mittelwerttemperatur gezeigt werden, geringfügig schwächer war hier die Vorhersage anhand der kälteren Temperatur. Unter den Gradienten  $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$  zeigten sich die Mittelwerttemperatur sowie die wärmere Temperatur gleich stark in der Vorhersage, etwas schwächer war die Vorhersage anhand der kälteren Temperatur. Insgesamt zeigten sich die höchsten prädiktiven Werte für die Verwendung der Gradienten  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$ , gefolgt von den Gradienten  $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$ . Die Vorhersage anhand der  $KOF_{Temp}$  war im Vergleich zu den Gradienten am schwächsten. Eine Übersicht zu den AUC-Mittelwerten findet sich in Tab. 37.

**Tabelle 37: ROC-Analyse: Mittelwerte in der Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> innerhalb der Temperaturkategorien warm, kalt und Mw der  $KOF_{Temp}$ ,  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$  und  $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$ .**

| Temperaturkategorien ( $KOF_{Temp}$ ) |                        | AUC-Mittelwerte |
|---------------------------------------|------------------------|-----------------|
| warm                                  | (Unterarm/Finger/Zehe) | 0,724           |
| kalt                                  | (Unterarm/Finger/Zehe) | 0,730           |
| Mw                                    | (Unterarm/Finger/Zehe) | 0,727           |

| Temperaturkategorien ( $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$ ) |  | AUC-Mittelwerte |
|---|--|-----------------|
| warm  | $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$<br>Unterarm/Finger/Zehe | 0,741           |
| kalt  | $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$<br>Unterarm/Finger/Zehe | 0,743           |
| Mw  | $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$<br>Unterarm/Finger/Zehe | 0,747           |

| Temperaturkategorien ( $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$ ) |  | AUC-Mittelwerte |
|---|--|-----------------|
| warm  | $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$<br>Unterarm/Finger/Zehe | 0,734           |
| kalt  | $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$<br>Unterarm/Finger/Zehe | 0,730           |
| Mw  | $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$<br>Unterarm/Finger/Zehe | 0,734           |

### SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> vs. Laborparameter

Unter den Laborparametern zeigte sich die zentralvenös-arterielle CO<sub>2</sub>-Differenz (cv-a-CO<sub>2</sub>-D) mit hochsignifikanter Vorhersagekraft in Bezug auf einen SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> (p < 0,001; AUC: 0,706). In absteigender Reihenfolge zeigte die ScvO<sub>2</sub> sehr signifikante, der Hkt, Hb sowie Laktat Spiegel immerhin signifikante Ergebnisse (s. Abb. 26 und 27).

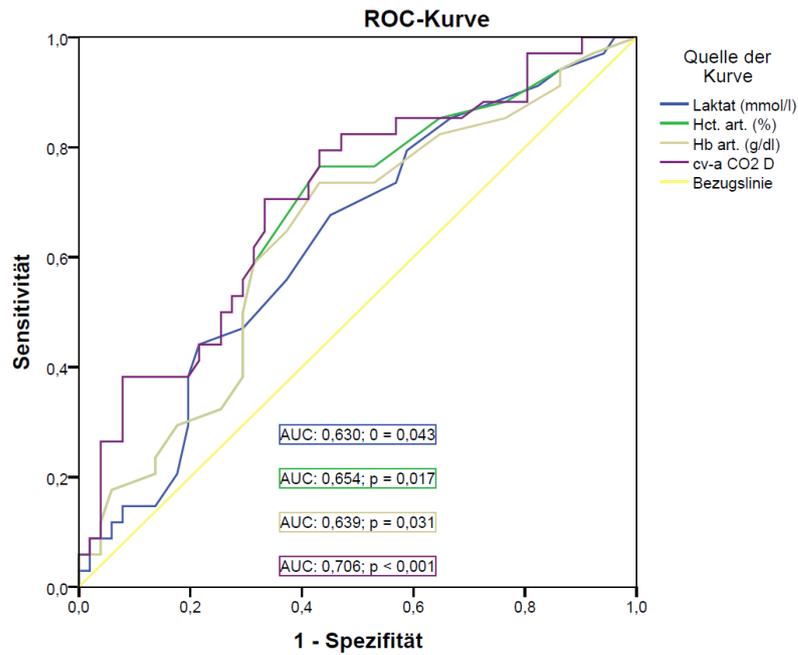


Abbildung 26: ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI  $< 40 \text{ ml/m}^2$  anhand ausgewählter Laborparameter.

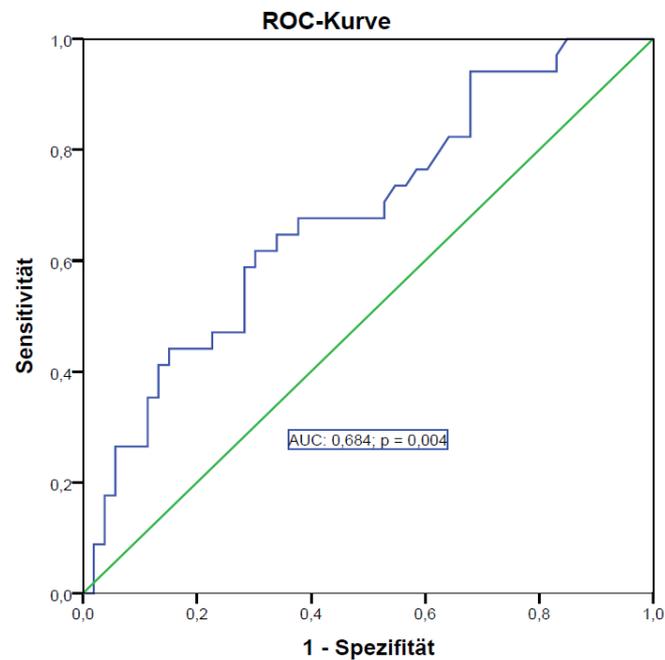


Abbildung 27: ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI  $< 40 \text{ ml/m}^2$  anhand der zentralvenösen Sauerstoffsättigung (ScvO<sub>2</sub>).

SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> vs. Untersuchungsparameter und biometrische Daten

Auch hier, analog zu den ROC-Analysen bezüglich eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup>, stellte sich das Patientenalter als Faktor mit der stärksten Vorhersagekraft eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ; AUC: 0,816) dar, wobei ein höheres Alter mit geringeren SVI-Werten einherging. Es folgte die HF mit einer ebenfalls hochsignifikanten Vorhersagekraft ( $p < 0,001$ ). An nächster Stelle zeigten sich die RKZ sowie die Größe mit signifikanten Ergebnissen, für das Gewicht und die PP konnten allerdings keine signifikanten Werte aufgezeigt werden (s. Abb. 28 und 29).

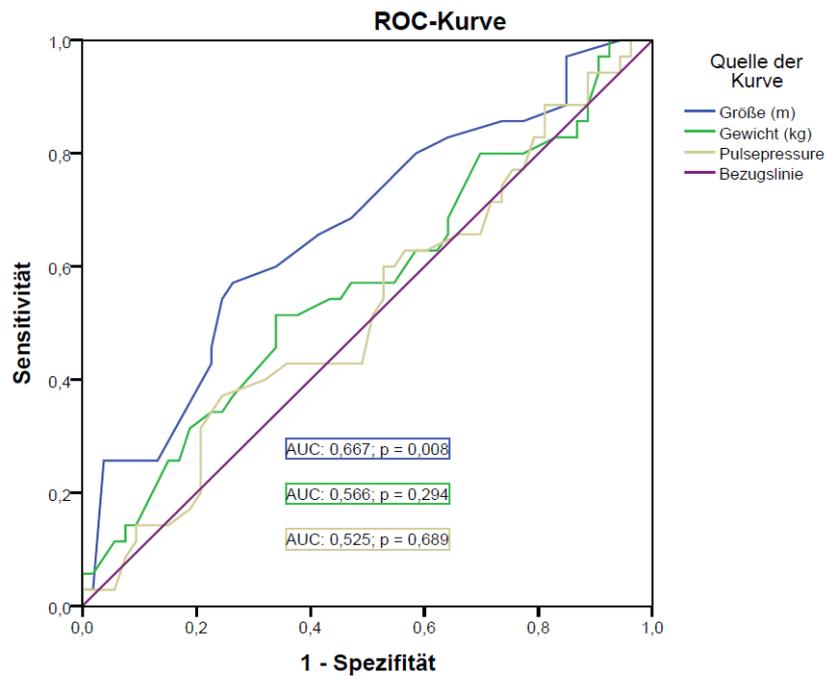


Abbildung 28: ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 ml/m<sup>2</sup> anhand der Größe, dem Gewicht und der Pulse Pressure (PP).

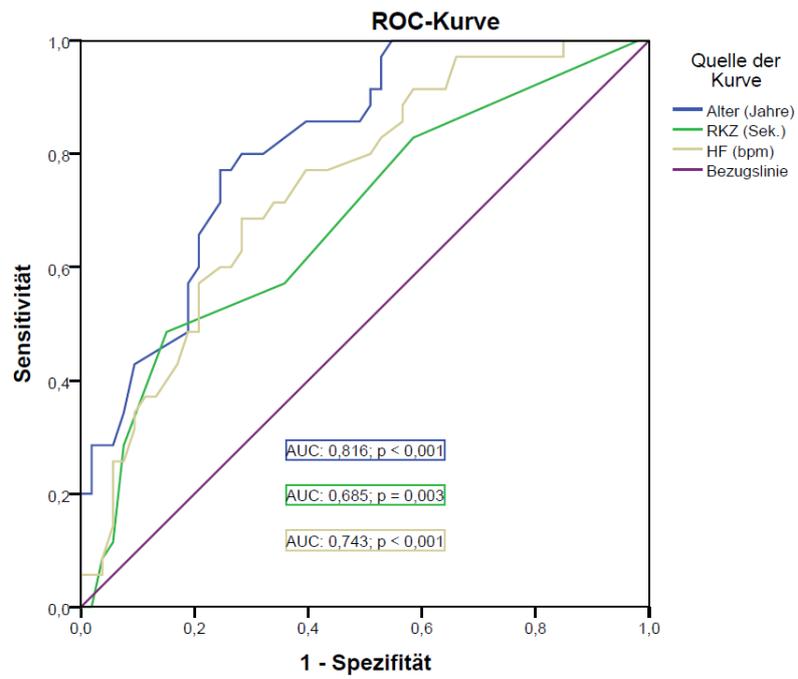


Abbildung 29: ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI  $< 40 \text{ m l/m}^2$  anhand des Alters, der Rekapillarierungszeit (RKZ) und der Herzfrequenz (HF).

### 3.5 Multiple lineare Regressionsanalysen

Um eine Formel zu erstellen, mit deren Hilfe man den Herzindex bzw. den Schlagvolumenindex möglichst genau abschätzen kann, wurden multiple lineare Regressionsanalysen durchgeführt (siehe auch Material und Methoden: Statistische Auswertung). Dies geschah vor dem Hintergrund, dass mehrere Parameter gemeinsam einen höheren Erklärungsgehalt in Bezug auf den Herzindex bzw. den Schlagvolumenindex haben als ein Parameter allein.

Es wurden sechs verschiedene Formeln für die Vorhersage des HI ( $HI_{1-6}$ ) sowie sechs weitere Formeln für die Vorhersage des SVI ( $SVI_{1-6}$ ) erstellt, welche von Formel 1 bis Formel 6 steigend weitere und komplexere Variablen einschließen, wobei bzgl. der Parameterauswahl sechs verschiedene Settings angenommen wurden:

Formel 1: *Patient allein zuhause, ohne Zehen- und Stirntemperatur*

Formel 2: *Patient mit 1 Hilfsperson (Partner, ärztlicher Notdienst, Notarzt)*

Formel 3: *Patient mit 1 Hilfsperson und zusätzlichem Ohrthermometer*

Formel 4: *Patient beim Hausarzt mit Laborwerten (ohne  $ScvO_2$  und  $cv-a-CO_2-D$ )*

Formel 5: *Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive  $ScvO_2$  und  $cv-a-CO_2-D$ )*

Formel 6: *Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive  $ScvO_2$  und  $cv-a-CO_2-D$ ) und PiCCO-Temperatur*

In Formel 6 wurde die PiCCO-Temperatur integriert um vergleichen zu können, wie groß der Einfluss der mithilfe des PiCCO-Gerätes erhobenen Körperkerntemperatur ist. Von den erhobenen Temperaturen wurde durchweg in allen Formeln die jeweilige Mittelwerttemperatur verwendet, da sich diese insgesamt als die reliabelste und geeignetste Temperatur zu erweisen scheint (s. Diskussion 4.1.4).

Variablen, die in der entsprechenden Regressionsanalyse nicht das Signifikanzniveau von 5 % erreichten, wurden aus der jeweiligen Formel ausgeschlossen.

Um den Zusammenhang zwischen der jeweiligen Formel und dem HI bzw. SVI zu quantifizieren, wurden des Weiteren Korrelationsanalysen durchgeführt, welche in Abb. 30 und 32 mittels Streudiagrammen graphisch dargestellt werden.

Mithilfe von ROC-Analysen wurde zudem untersucht, wie gut sich anhand der Formeln ein  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  bzw. ein  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  vorhersagen lässt (s. Abb. 31 und 33).

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse hinsichtlich der HI-Formeln ist in Tab. 50 aufgeführt, bezüglich der SVI-Formeln findet sich eine Zusammenfassung in Tab. 63.

### 3.5.1 Formeln zur Vorhersage des Herzindex (HI)

Zur Vorhersage des Herzindex wurden anhand von multiplen linearen Regressionsanalysen 6 Näherungsformeln erstellt. Diese werden folgend mit jeweils zwei zugehörigen Tabellen aufgeführt (Tab. 38 bis 49), wobei der Modellübersicht das Bestimmtheitsmaß  $R^2$  zu entnehmen ist und in der Übersicht über die jeweiligen Koeffizienten der entsprechende t-Wert sowie das Signifikanzniveau der jeweiligen erklärenden Variablen abzulesen sind (für die Interpretation des  $R^2$ - sowie t-Wertes s. Material und Methoden).

Die beste Vorhersage in Bezug auf den  $HI_{\text{PiCCO}}$  zeigte die Formel  $HI_5$  mit einem Bestimmtheitsmaß von  $R^2 = 0,586$ . In absteigender Hierarchie folgten  $HI_6$  ( $R^2 = 0,563$ ) >  $HI_4$  ( $R^2 = 0,509$ ) >  $HI_2$  ( $R^2 = 0,497$ ) >  $HI_3$  ( $R^2 = 0,490$ ) >  $HI_1$  ( $R^2 = 0,392$ ).

Unter den erklärenden Variablen zeigte sich zunächst das Alter mit dem relativ größten Einfluss auf den HI, bei Hinzunahme der Stirntemperatur löste diese das Alter diesbezüglich ab (s. t-Werte in den entsprechenden Tabellen).

Unter den Laborparametern erreichten nur der Hkt-Wert sowie die  $ScvO_2$  das Signifikanzniveau von 5 %, welches Bedingung für die Aufnahme der Parameter in die Formeln war. Auch die Untersuchungsparameter HF, RKZ und PP unterschritten alle das nötige Signifikanzniveau, ebenso das Gewicht und Geschlecht.

**Formel 1:** Patient allein zuhause, ohne Zehen- und Stirntemperatur

Eingeschlossen wurden zunächst die Variablen Alter, Größe, Geschlecht, Gewicht, HF, PP, RKZ, Temperatur Unterarm<sub>MW</sub> und Temperatur Finger<sub>MW</sub>. Aus der Formel ausgeschlossen wurden dann die Parameter Geschlecht, Gewicht, HF, PP, RKZ und Temperatur Finger<sub>MW</sub> wegen Nichterreichen des nötigen Signifikanzniveaus von 5 %.

$$HI_1 = -7,62 - (0,031 * \text{Alter}) + (3,421 * \text{Größe}) + (0,232 * \text{Temp}_{\text{Unterarm MW}})$$

**Tabelle 38: Modellübersicht der Formel HI<sub>1</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R    | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,626 | ,392      | ,371                  | 1,08034                      |

Prädiktoren: (Konstante), Temperatur<sub>UnterarmMW</sub>, Größe (m),  
Alter (Jahre)

**Tabelle 39: Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI<sub>1</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell 1                               | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|--|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|  | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| (Konstante)                            | -7,620                              | 3,291          |                               | -2,315 | ,023 |
| Alter (Jahre)                          | -,031                               | ,008           | -,356                         | -3,949 | ,000 |
| Größe (m)                              | 3,421                               | 1,430          | ,212                          | 2,391  | ,019 |
| Temperatur <sub>Unterarm MW</sub> (°C) | ,232                                | ,065           | ,316                          | 3,597  | ,001 |

Abhängige Variable: HI (l/min/m<sup>2</sup>)

**Formel 2:** Patient mit 1 Hilfsperson (Partner, ärztlicher Notdienst, Notarzt)

Eingeschlossen wurden neben den Variablen Alter und Größe die Temperaturen Unterarm<sub>Mw</sub>, Finger<sub>Mw</sub>, Zehe<sub>Mw</sub> und Stirn sowie die HF, RKZ und PP. Die Temperaturen Unterarm<sub>Mw</sub> und Finger<sub>Mw</sub> konnten in dieser Konstellation das Signifikanzniveau vom 5 % nicht erreichen und wurden ausgeschlossen. Ebenfalls ausgeschlossen wurden die HF, RKZ und PP.

$$HI_2 = -18,562 - (0,027 * \text{Alter}) + (2,778 * \text{Größe}) + (0,463 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (0,096 * \text{Temp}_{\text{Zehe Mw}})$$

**Tabelle 40: Modellübersicht der Formel HI<sub>2</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,705 <sup>d</sup> | ,497      | ,473                  | ,98895                       |

Prädiktoren: (Konstante), Alter (Jahre), Stirntemperatur (°C),  
Temperatur<sub>Zehe Mw</sub>, Größe (m)

**Tabelle 41: Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI<sub>2</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell1                            | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|                                    | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| (Konstante)                        | -18,562                             | 4,832          |                               | -3,841 | ,000 |
| Alter (Jahre)                      | -,027                               | ,007           | -,313                         | -3,777 | ,000 |
| Stirntemperatur (°C)               | ,463                                | ,122           | ,305                          | 3,792  | ,000 |
| Temperatur <sub>Zehe Mw</sub> (°C) | ,096                                | ,026           | ,297                          | 3,632  | ,000 |
| Größe (m)                          | 2,778                               | 1,319          | ,172                          | 2,107  | ,038 |

Abhängige Variable: HI (l/min/m<sup>2</sup>)

**Formel 3:** Patient mit 1 Hilfsperson und zusätzlichem Ohrthermometer

Eingeschlossen wurden in diese Formel neben den Parametern Alter, Größe und Stirntemperatur, die drei Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{Unterarm Mw}}^{\text{Ohr}}$ ,  $\Delta T_{\text{Finger Mw}}^{\text{Ohr}}$ ,  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$  sowie die HF, RKZ und PP. Von den Temperaturgradienten konnte sich nur die  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$  behaupten, die anderen wurden ausgeschlossen. Zudem ausgeschlossen wurden die HF, RKZ und PP.

$$HI_3 = -17,362 - (0,027 * \text{Alter}) + (2,916 * \text{Größe}) + (0,523 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) - (0,103 * \Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}})$$

**Tabelle 42: Modellübersicht der Formel HI<sub>3</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,700 <sup>a</sup> | ,490      | ,466                  | 1,01426                      |

Prädiktoren: (Konstante),  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$ , Stirntemperatur (°C), Größe (m), Alter (Jahre)

**Tabelle 43: Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI<sub>3</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell |   | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|--------|---|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|        |   | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| 1      | (Konstante)                                   | -17,362                             | 4,981          |                               | -3,486 | ,001 |
|        | Alter (Jahre)                                 | -,027                               | ,007           | -,301                         | -3,622 | ,000 |
|        | Größe (m)                                     | 2,916                               | 1,349          | ,176                          | 2,163  | ,033 |
|        | Stirntemperatur (°C)                          | ,523                                | ,124           | ,336                          | 4,223  | ,000 |
|        | $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$ (°C) | -,103                               | ,027           | -,305                         | -3,819 | ,000 |

Abhängige Variable: HI (l/min/m<sup>2</sup>)

**Formel 4:** Patient beim Hausarzt mit Laborwerten (ohne ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D)

Eingeschlossen wurden das Alter, die Größe, die Stirntemperatur, die Temperatur Zehe<sub>Mw</sub>, der Temperaturgradient  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$ , der Laktatwert, der Hkt- und Hb-Wert; davon dann ausgeschlossen die Größe,  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$ , der Laktat- und Hb-Wert.

$$HI_4 = -13,63 - (0,026 * \text{Alter}) + (0,505 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) - (0,089 * \text{Temp}_{\text{Zehe Mw}}) + (0,054 * \text{Hkt})$$

Tabelle 44: Modellübersicht der Formel HI<sub>4</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,714 <sup>a</sup> | ,509      | ,486                  | 1,00490                      |

Prädiktoren: (Konstante), Hkt. art. (%), Stirntemperatur (°C), Alter (Jahre), Temperatur<sub>Zehe Mw</sub>

Tabelle 45: Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI<sub>4</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.

| Modell |                                   | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|--------|-----------------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|        |                                   | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| 1      | (Konstante)                       | -13,630                             | 4,584          |                               | -2,974 | ,004 |
|        | Alter (Jahre)                     | -,026                               | ,007           | -,296                         | -3,627 | ,000 |
|        | Stirntemperatur (°C)              | ,505                                | ,125           | ,322                          | 4,039  | ,000 |
|        | Temperatur <sub>ZeheMw</sub> (°C) | ,089                                | ,028           | ,269                          | 3,176  | ,002 |
|        | Hkt. art. (%)                     | -,054                               | ,020           | -,222                         | -2,682 | ,009 |

Abhängige Variable: HI (l/min/m<sup>2</sup>)

**Formel 5:** Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D)

Eingeschlossen wurden das Alter, die Größe, die Stirntemperatur, die Temperatur Zehe<sub>Mw</sub>, die ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D, der Laktat-, Hkt- und Hb-Wert. Davon ausgeschlossen wurden: cv-a-CO<sub>2</sub>-D, Laktat- und Hb-Wert.

$$HI_5 = -18,006 - (0,022 * \text{Alter}) + (0,456 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (0,055 * \text{Temp}_{\text{Zehe Mw}}) - (0,056 * \text{Hkt}) + (0,032 * S_{\text{cvO}_2}) + (2,659 * \text{Größe})$$

**Tabelle 46: Modellübersicht der Formel HI<sub>5</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,765 <sup>f</sup> | ,586      | ,554                  | ,92141                       |

Prädiktoren: (Konstante), Alter (Jahre), Stirntemperatur (°C), Temperatur<sub>Zehe Mw</sub>, Hkt. art. (%), ScvO<sub>2</sub> (%), Größe (m)

**Tabelle 47: Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI<sub>5</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell                             | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|                                    | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| (Konstante)                        | -18,006                             | 4,794          |                               | -3,756 | ,000 |
| Alter (Jahre)                      | -,022                               | ,007           | -,256                         | -3,235 | ,002 |
| Stirntemperatur (°C)               | ,456                                | ,116           | ,296                          | 3,923  | ,000 |
| Temperatur <sub>Zehe Mw</sub> (°C) | ,055                                | ,027           | ,170                          | 2,040  | ,045 |
| Hkt. art. (%)                      | -,056                               | ,019           | -,233                         | -2,924 | ,005 |
| ScvO <sub>2</sub> (%)              | ,032                                | ,010           | ,241                          | 3,103  | ,003 |
| Größe (m)                          | 2,659                               | 1,319          | ,156                          | 2,016  | ,047 |

Abhängige Variable: HI (l/min/m<sup>2</sup>)

**Formel 6:** Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D) und PiCCO-Temperatur

Eingeschlossen wurden das Alter, die Größe, die Stirntemperatur, die  $\Delta T_{\text{Unterarm Mw}}^{\text{PiCCO}}$ ,  $\Delta T_{\text{Finger Mw}}^{\text{PiCCO}}$ ,  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}}$  sowie der Hkt, die ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D. Ausgeschlossen wurden die Größe sowie die Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{Unterarm Mw}}^{\text{PiCCO}}$ ,  $\Delta T_{\text{Finger Mw}}^{\text{PiCCO}}$  und die cv-a-CO<sub>2</sub>-D. Hier sei angemerkt, dass ein zusätzlicher Einschluss der Temperatur Zehe<sub>Mw</sub> zum Ausschluss jeglicher Temperaturgradienten geführt hat, bei einem R<sup>2</sup> Wert von 0,573 und einer Sig. der Temperatur Zehe<sub>Mw</sub> p = 0,017.

$$HI_6 = -12,437 - (0,023 * \text{Alter}) + (0,490 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) - (0,054 * \text{Hkt}) + (0,031 * S_{\text{cv}O_2}) + (0,070 * \Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}})$$

**Tabelle 48: Modellübersicht der Formel HI<sub>6</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,750 <sup>a</sup> | ,563      | ,534                  | ,94354                       |

Prädiktoren: (Konstante),  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}}$ , Stirntemperatur (°C), Alter (Jahre), ScvO<sub>2</sub> (%), Hkt. art. (%)

**Tabelle 49: Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI<sub>6</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell |   | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|--------|---|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|        |   | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| 1      | (Konstante)                                     | -12,437                             | 4,450          |                               | -2,795 | ,007 |
|        | Alter (Jahre)                                   | -,023                               | ,007           | -,258                         | -3,189 | ,002 |
|        | Stirntemperatur (°C)                            | ,490                                | ,120           | ,323                          | 4,094  | ,000 |
|        | Hkt. art. (%)                                   | -,054                               | ,020           | -,227                         | -2,740 | ,008 |
|        | ScvO <sub>2</sub> (%)                           | ,031                                | ,011           | ,238                          | 2,883  | ,005 |
|        | $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}}$ (°C) | -,070                               | ,029           | -,214                         | -2,426 | ,018 |

Abhängige Variable: HI (l/min/m<sup>2</sup>)

### 3.5.2 Korrelation der Formeln HI<sub>1-6</sub> mit dem HI<sub>PiCCO</sub>

Um den Zusammenhang zwischen dem jeweils berechneten HI und dem vom PiCCO-System gemessenen HI zu untersuchen, wurden Korrelationsanalysen zwischen dem HI<sub>1-6</sub> und dem HI<sub>PiCCO</sub> durchgeführt. Diese ergaben für alle 6 HI-Formeln eine hochsignifikante Korrelation ( $p < 0,001$ ) mit dem HI<sub>PiCCO</sub>. Dabei zeigte sich der stärkste Zusammenhang für die Formel HI<sub>5</sub> mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,786$ , gefolgt von der Formel HI<sub>6</sub> ( $r = 0,770$ ). Die Formeln HI<sub>3</sub> und HI<sub>2</sub> zeigten etwas schwächere Werte mit Koeffizienten von  $r = 0,760$  und  $r = 0,753$ . Formel HI<sub>4</sub> ergab einen Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,741$ , die Formel HI<sub>1</sub> stand an hinterster Stelle mit einem  $r$  von  $0,639$ . In Abb. 30 werden die jeweiligen Korrelationen mittels Streudiagrammen graphisch aufgezeigt.

### 3.5.3 Vorhersage eines HI $< 3$ l/min/m<sup>2</sup> anhand der Formeln HI<sub>1-6</sub>

In der ROC-Analyse wurde untersucht, wie gut sich mit dem jeweils berechneten HI<sub>1-6</sub> ein HI  $< 3$  l/min/m<sup>2</sup> vorhersagen lässt. In Abb. 31 sind die ROC-Kurven für die jeweiligen Formeln in Bezug zu dem vom PiCCO-System ermittelten HI dargestellt.

Es zeigten sich bei allen 6 Formeln durchweg hochsignifikante Ergebnisse ( $p < 0,001$ ) mit sehr guter Vorhersagekraft. Dabei stellte sich die Formel HI<sub>3</sub> mit einer AUC von  $0,936$  als stärkste in der Vorhersage eines HI  $< 3$  l/min/m<sup>2</sup> dar, ähnlich stark waren die Formeln HI<sub>2</sub> und HI<sub>5</sub> (AUC:  $0,931$ ). Mit einer AUC von  $0,929$  und  $0,927$  folgten die Formeln HI<sub>6</sub> und HI<sub>4</sub>, an letzter Stelle stand auch hier die Formel HI<sub>1</sub> (AUC:  $0,849$ ).

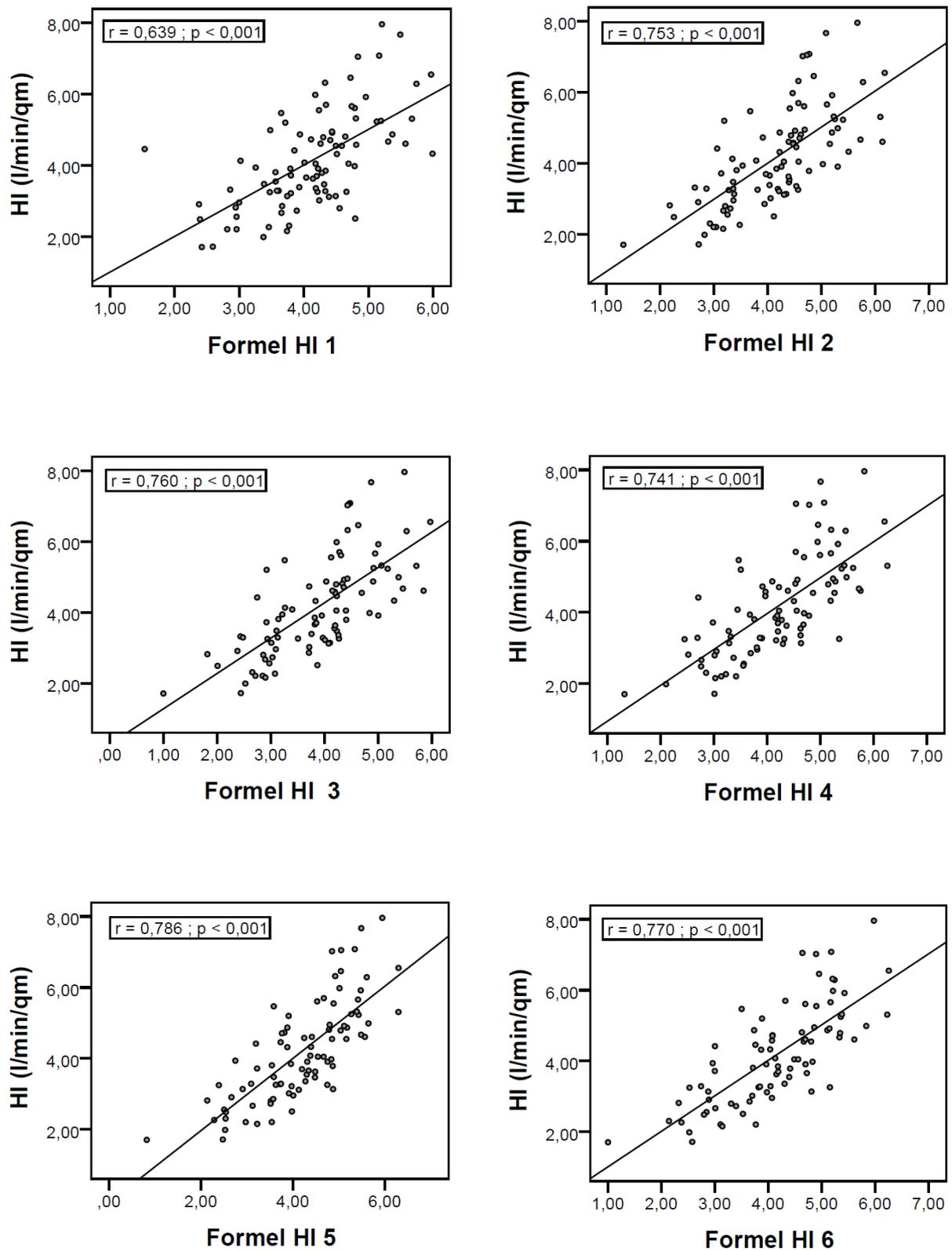


Abbildung 30: Streudiagramme für die Korrelationen der Formeln HI<sub>1</sub> – HI<sub>6</sub> mit dem HI<sub>PICCO</sub>.

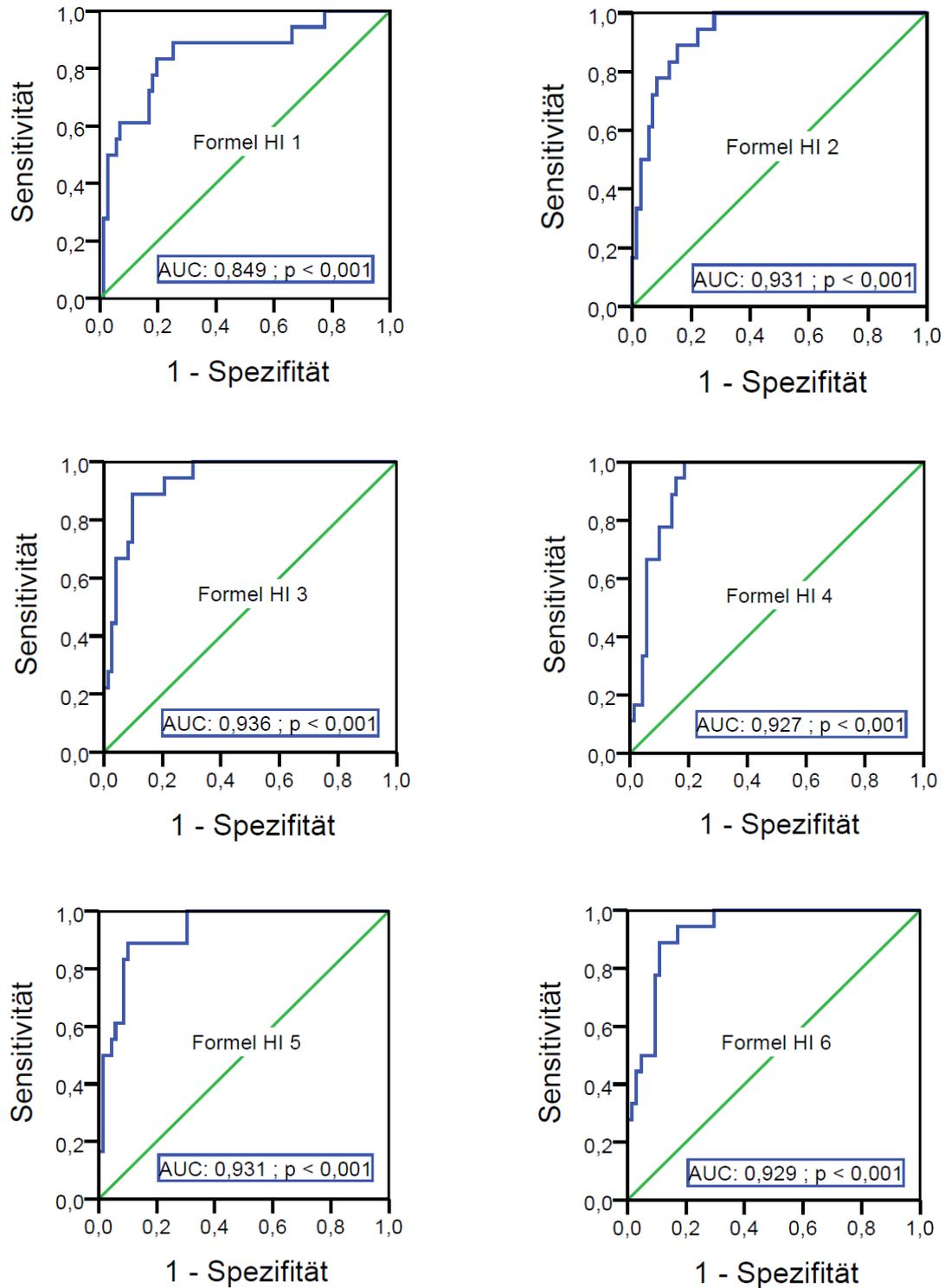


Abbildung 31: ROC-Kurven: Vorhersage eines  $HI_{PICCO} < 3 \text{ l/min/m}^2$  anhand der Formeln HI<sub>1</sub> – HI<sub>6</sub>.

### 3.5.4 Vergleich der HI-Formeln

Tabelle 50: Vergleich der HI<sub>1-6</sub>-Formeln in Korrelationsanalyse, ROC-Analyse und multipler linearer Regressionsanalyse hinsichtlich der Abschätzung des HI (l/min/m<sup>2</sup>).

|  | HI <sub>1</sub>  | HI <sub>2</sub>  | HI <sub>3</sub>   | HI <sub>4</sub>  | HI <sub>5</sub>   | HI <sub>6</sub>   |
|--|--|--|---|--|---|---|
| <b>Formel</b>  | $= -7,620 - 0,031 \times \text{Alter} + 3,421 \times \text{Größe} + 0,232 \times \text{Temp}_{\text{Unterarm/Mw}}$ | $= -18,562 - 0,027 \times \text{Alter} + 2,778 \times \text{Größe} + 0,463 \times \text{Temp}_{\text{Stirn}} + 0,096 \times \text{Temp}_{\text{Zehel/Mw}}$ | $= -17,362 - 0,027 \times \text{Alter} + 2,916 \times \text{Größe} + 0,523 \times \text{Temp}_{\text{Stirn}} - 0,103 \times \Delta T_{\text{Zehel/Mw}}$ | $= -13,630 - 0,026 \times \text{Alter} + 0,505 \times \text{Temp}_{\text{Stirn}} + 0,089 \times \text{Temp}_{\text{Zehel/Mw}} - 0,054 \times \text{Größe}$ | $= -18,006 - 0,022 \times \text{Alter} + 0,456 \times \text{Temp}_{\text{Stirn}} + 0,055 \times \text{Temp}_{\text{Zehel/Mw}} - 0,056 \times \text{Größe} + 0,032 \times \text{ScvO}_2 + 2,659 \times \text{Größe}$ | $= -12,437 - 0,023 \times \text{Alter} + 0,490 \times \text{Temp}_{\text{Stirn}} - 0,054 \times \text{Temp}_{\text{Zehel/Mw}} + 0,031 \times \text{ScvO}_2 - 0,070 \times \Delta T_{\text{Zehel/Mw}}$ |
| <b>Korrelation mit dem HI<sub>PiCCO</sub></b>                          | $r = 0,639$<br>$p < 0,001$   | $r = 0,753$<br>$p < 0,001$   | $r = 0,760$<br>$p < 0,001$  | $r = 0,741$<br>$p < 0,001$   | $r = 0,786$<br>$p < 0,001$  | $r = 0,770$<br>$p < 0,001$  |
| <b>ROC-Analyse bzgl. HI<sub>PiCCO</sub> &lt; 3 l/min/m<sup>2</sup></b> | AUC = 0,849<br>$p < 0,001$   | AUC = 0,931<br>$p < 0,001$   | AUC = 0,936<br>$p < 0,001$  | AUC = 0,927<br>$p < 0,001$   | AUC = 0,931<br>$p < 0,001$  | AUC = 0,929<br>$p < 0,001$  |
| <b>Bestimmtheitsmaß der multiplen linearen Regressionsanalyse</b>      | $R^2 = 0,392$  | $R^2 = 0,497$  | $R^2 = 0,490$   | $R^2 = 0,509$  | $R^2 = 0,586$   | $R^2 = 0,563$   |

### 3.5.5 Formeln zur Vorhersage des Schlagvolumenindex (SVI)

Zur Vorhersage des Schlagvolumenindex wurden anhand von multiplen linearen Regressionsanalysen analog zur Berechnung des HI weitere 6 Näherungsformeln erstellt. Auch hier werden entsprechende R<sup>2</sup>-Werte sowie für die erklärenden Variablen deren Koeffizienten und dazugehörige t-Werte und das Signifikanzniveau in den beistehenden Tabellen dargestellt (Tab. 51 bis 62).

Die beste Vorhersage in Bezug auf den SVI<sub>PiCCO</sub> zeigte die Formel SVI<sub>5</sub> mit einem R<sup>2</sup>-Wert von 0,663. Es folgten in absteigender Reihenfolge die Formeln SVI<sub>6</sub> (R<sup>2</sup> = 0,645) > SVI<sub>4</sub> (R<sup>2</sup> = 0,635) > SVI<sub>3</sub> (R<sup>2</sup> = 0,617) > SVI<sub>2</sub> (R<sup>2</sup> = 0,594) > SVI<sub>1</sub> (R<sup>2</sup> = 0,529).

In Bezug auf den SVI zeigte – im Gegensatz zum HI – die HF bei allen 6 Formeln den größten Erklärungsgehalt (s. t-Werte in den jeweiligen Tabellen).

Unter den Laborparametern fanden analog zu den HI-Formeln nur der Hkt-Wert sowie die ScvO<sub>2</sub> Verwendung, alle anderen verpassten das vorausgesetzte Signifikanzniveau von 5 %.

**Formel 1:** Patient allein zuhause, ohne Zehen- und Stirntemperatur

Eingeschlossen wurden die Variablen Alter, Größe, Geschlecht, Gewicht, HF, RKZ, PP. Temperatur Unterarm<sub>Mw</sub> und Temperatur Finger<sub>Mw</sub>. Ausgeschlossen wurden darunter dann die Parameter Geschlecht, Gewicht, RKZ und Temperatur Unterarm<sub>Mw</sub>.

$$SVI_1 = -43,142 - (0,337 * \text{Alter}) + (51,943 * \text{Größe}) - (0,361 * \text{HF}) + (0,148 * \text{PP}) + (1,436 * \text{Temp}_{\text{Finger Mw}})$$

**Tabelle 51: Modellübersicht der Formel SVI<sub>1</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,727 <sup>a</sup> | ,529      | ,500                  | 11,840                       |

Prädiktoren: (Konstante), Temperatur<sub>Finger Mw</sub>, HF (bpm), Pulse Pressure, Alter (Jahre), Größe (m)

**Tabelle 52: Übersicht über die Koeffizienten der Formel SVI<sub>1</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell |                                      | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|--------|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|        |                                      | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| 1      | (Konstante)                          | -43,142                             | 31,645         |                               | -1,363 | ,177 |
|        | Alter (Jahre)                        | -,337                               | ,086           | -,313                         | -3,923 | ,000 |
|        | Größe (m)                            | 51,943                              | 16,141         | ,258                          | 3,218  | ,002 |
|        | HF (bpm)                             | -,361                               | ,068           | -,403                         | -5,291 | ,000 |
|        | PP (mmHg)                            | ,148                                | ,071           | ,161                          | 2,088  | ,040 |
|        | Temperatur <sub>Finger Mw</sub> (°C) | 1,436                               | ,432           | ,262                          | 3,325  | ,001 |

Abhängige Variable: SVI (ml/m<sup>2</sup>)

**Formel 2:** Patient mit 1 Hilfsperson (Partner, ärztlicher Notdienst, Notarzt)

Eingeschlossen wurden das Alter, die Größe, die Stirntemperatur, die Temperaturen Unterarm<sub>Mw</sub>, Finger<sub>Mw</sub>, Zehe<sub>Mw</sub>, die HF, RKZ und PP. Davon ausgeschlossen wurden die Temperaturen Unterarm<sub>Mw</sub> und Finger<sub>Mw</sub> sowie die RKZ und PP.

$$SVI_2 = -139,471 - (0,243 * \text{Alter}) + (45,232 * \text{Größe}) - (0,384 * \text{HF}) + (3,316 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (1,310 * \text{Temp}_{\text{Zehe Mw}})$$

**Tabelle 53: Modellübersicht der Formel SVI<sub>2</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,770 <sup>a</sup> | ,594      | ,569                  | 10,997                       |

Prädiktoren: (Konstante), Temperatur<sub>Zehe Mw</sub>, HF (bpm), Größe (m), Alter (Jahre), Stirntemperatur (°C)

**Tabelle 54: Übersicht über die Koeffizienten der Formel SVI<sub>2</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell |                                    | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|--------|------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|        |                                    | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| 1      | (Konstante)                        | -139,471                            | 54,898         |                               | -2,541 | ,013 |
|        | Alter (Jahre)                      | -,243                               | ,081           | -,227                         | -2,998 | ,004 |
|        | Größe (m)                          | 45,232                              | 14,924         | ,224                          | 3,031  | ,003 |
|        | HF (bpm)                           | -,384                               | ,068           | -,428                         | -5,673 | ,000 |
|        | Stirntemperatur (°C)               | 3,316                               | 1,458          | ,177                          | 2,275  | ,026 |
|        | Temperatur <sub>Zehe Mw</sub> (°C) | 1,310                               | ,303           | ,330                          | 4,325  | ,000 |

Abhängige Variable: SVI (ml/m<sup>2</sup>)

**Formel 3:** Patient mit 1 Hilfsperson und zusätzlichem Ohrthermometer

Eingeschlossen wurden die Variablen: Alter, Größe, Stirntemperatur, die Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{Unterarm Mw}}^{\text{Ohr}}$ ,  $\Delta T_{\text{Finger Mw}}^{\text{Ohr}}$ ,  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$ , die HF, RKZ und PP. Ausgeschlossen wurden davon die Gradienten  $\Delta T_{\text{Unterarm Mw}}^{\text{Ohr}}$ ,  $\Delta T_{\text{Finger Mw}}^{\text{Ohr}}$  und die RKZ.

$$SVI_3 = -123,033 - (0,264 * \text{Alter}) + (49,447 * \text{Größe}) - (0,361 * \text{HF}) + (0,131 * \text{PP}) + (3,734 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) - (1,381 * \Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}})$$

Tabelle 55: Modellübersicht der Formel  $SVI_3$  mit dem Bestimmtheitsmaß  $R^2$ .

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,786 <sup>a</sup> | ,617      | ,589                  | 10,736                       |

Prädiktoren: (Konstante),  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$ , Pulse Pressure, Stirntemperatur (°C), Größe (m), Alter (Jahre), HF (bpm)

Tabelle 56: Übersicht über die Koeffizienten der Formel  $SVI_3$ , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.

| Modell |   | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|--------|---|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|        |   | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| 1      | (Konstante)                                   | -123,033                            | 54,319         |                               | -2,265 | ,026 |
|        | Alter (Jahre)                                 | -,264                               | ,080           | -,246                         | -3,316 | ,001 |
|        | Größe (m)                                     | 49,447                              | 14,568         | ,245                          | 3,394  | ,001 |
|        | HF (bpm)                                      | -,361                               | ,067           | -,403                         | -5,392 | ,000 |
|        | PP (mmHg)                                     | ,131                                | ,064           | ,142                          | 2,041  | ,044 |
|        | Stirntemperatur (°C)                          | 3,734                               | 1,400          | ,200                          | 2,666  | ,009 |
|        | $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$ (°C) | -1,381                              | ,301           | -,337                         | -4,589 | ,000 |

Abhängige Variable:  $SVI$  ( $\text{ml}/\text{m}^2$ )

**Formel 4:** Patient beim Hausarzt mit Laborwerten (ohne ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D)

Eingeschlossen wurden das Alter, die Größe, die Stirntemperatur, die Temperatur Zehe<sub>Mw</sub>, der Temperaturgradient  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$ , die HF, die PP, der Laktat-, Hkt- und Hb-Wert. Ausgeschlossen davon wurden  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}}$ , der Laktat- und Hb-Wert.

$$SVI_4 = -134,828 - (0,237 * \text{Alter}) + (44,353 * \text{Größe}) - (0,397 * \text{HF}) + (0,134 * \text{PP}) + (3,468 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (1,146 * \text{Temp}_{\text{Zehe Mw}}) - (0,451 * \text{Hkt})$$

**Tabelle 57: Modellübersicht der Formel SVI<sub>4</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,797 <sup>a</sup> | ,635      | ,602                  | 10,675                       |

Prädiktoren: (Konstante), Temperatur<sub>Zehe Mw</sub>, Pulse Pressure, HF (bpm), Größe (m), Alter (Jahre), Hkt. art. (%), Stirntemperatur (°C)

**Tabelle 58: Übersicht über die Koeffizienten der Formel SVI<sub>4</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell |                                    | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|--------|------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|        |                                    | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| 1      | (Konstante)                        | -134,828                            | 54,896         |                               | -2,456 | ,016 |
|        | Alter (Jahre)                      | -,237                               | ,081           | -,220                         | -2,943 | ,004 |
|        | Größe (m)                          | 44,353                              | 14,927         | ,217                          | 2,971  | ,004 |
|        | HF (bpm)                           | -,397                               | ,067           | -,436                         | -5,941 | ,000 |
|        | PP (mmHg)                          | ,134                                | ,065           | ,143                          | 2,063  | ,042 |
|        | Hkt art. (%)                       | -,451                               | ,220           | -,152                         | -2,045 | ,044 |
|        | Stirntemperatur (°C)               | 3,468                               | 1,427          | ,184                          | 2,430  | ,017 |
|        | Temperatur <sub>Zehe Mw</sub> (°C) | 1,146                               | ,309           | ,286                          | 3,707  | ,000 |

Abhängige Variable: SVI (ml/m<sup>2</sup>)

**Formel 5:** Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D)

Eingeschlossen wurden folgende Parameter: Alter, Größe, Stirntemperatur, Temperatur<sub>Zehes Mw</sub>, HF, PP, Hkt, Hb, Laktat, ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D. Davon ausgeschlossen wurden der Hb- und Laktat-Wert sowie die cv-a-CO<sub>2</sub>-D.

$$SVI_5 = -141,476 - (0,220 * \text{Alter}) + (47,698 * \text{Größe}) - (0,372 * \text{HF}) + (0,132 * \text{PP}) + (3,024 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (0,942 * \text{Temp}_{\text{Zehes Mw}}) - (0,511 * \text{Hkt}) + (0,292 * \text{ScvO}_2)$$

**Tabelle 59: Modellübersicht der Formel SVI<sub>5</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,814 <sup>a</sup> | ,663      | ,628                  | 10,378                       |

Prädiktoren: (Konstante), ScvO<sub>2</sub> (%), Hkt. art. (%), Pulse Pressure, HF (bpm), Größe (m), Stirntemperatur (°C), Alter (Jahre), Temperatur<sub>Zehes Mw</sub>

**Tabelle 60: Übersicht über die Koeffizienten der Formel SVI<sub>5</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell |                                     | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|--------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|        |                                     | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| 1      | (Konstante)                         | -141,476                            | 54,932         |                               | -2,575 | ,012 |
|        | Alter (Jahre)                       | -,220                               | ,079           | -,205                         | -2,791 | ,007 |
|        | Größe (m)                           | 47,698                              | 15,130         | ,223                          | 3,153  | ,002 |
|        | HF (bpm)                            | -,372                               | ,066           | -,408                         | -5,658 | ,000 |
|        | PP (mmHg)                           | ,132                                | ,064           | ,140                          | 2,072  | ,042 |
|        | Stirntemperatur (°C)                | 3,024                               | 1,408          | ,159                          | 2,148  | ,035 |
|        | Temperatur <sub>Zehes Mw</sub> (°C) | ,942                                | ,313           | ,234                          | 3,008  | ,004 |
|        | Hkt. art. (%)                       | -,511                               | ,217           | -,172                         | -2,356 | ,021 |
|        | ScvO <sub>2</sub> (%)               | ,292                                | ,117           | ,181                          | 2,497  | ,015 |

Abhängige Variable: SVI (ml/m<sup>2</sup>)

**Formel 6:** Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D) und PiCCO-Temperatur

Eingeschlossen wurden zunächst das Alter, die Größe, die Stirntemperatur, die Temperatur<sub>Zehemw</sub>, die Temperaturgradienten  $\Delta T_{\text{Unterarm Mw}}^{\text{PiCCO}}$ ,  $\Delta T_{\text{Finger Mw}}^{\text{PiCCO}}$ ,  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}}$ , die HF und PP, der Hkt-Wert, die ScvO<sub>2</sub>. Ausgeschlossen davon wurden beide Laborparameter, die Temperatur<sub>Zehemw</sub>, sowie die Gradienten  $\Delta T_{\text{Unterarm Mw}}^{\text{PiCCO}}$  und  $\Delta T_{\text{Finger Mw}}^{\text{PiCCO}}$ .

$$SVI_6 = -107,782 - (0,247 * \text{Alter}) + (45,522 * \text{Größe}) - (0,360 * \text{HF}) + (0,149 * \text{PP}) + (3,461 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (1,511 * \Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}})$$

**Tabelle 61: Modellübersicht der Formel SVI<sub>6</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R<sup>2</sup>.**

| Modell | R                 | R-Quadrat | Angepasstes R-Quadrat | Standardfehler der Schätzung |
|--------|-------------------|-----------|-----------------------|------------------------------|
| 1      | ,803 <sup>a</sup> | ,645      | ,617                  | 10,315                       |

Prädiktoren: (Konstante),  $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}}$ , Pulse Pressure, Stirntemperatur (°C), Größe (m), Alter (Jahre), HF (bpm)

**Tabelle 62: Übersicht über die Koeffizienten der Formel SVI<sub>6</sub>, den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.**

| Modell  | Nicht standardisierte Koeffizienten |                | Standardisierte Koeffizienten | t      | Sig. |
|---|-------------------------------------|----------------|-------------------------------|--------|------|
|   | B                                   | Standardfehler | Beta                          |        |      |
| 1 (Konstante)                                   | -107,782                            | 53,208         |                               | -2,026 | ,046 |
| Alter (Jahre)                                   | -,247                               | ,080           | -,229                         | -3,075 | ,003 |
| Größe (m)                                       | 45,522                              | 14,354         | ,226                          | 3,171  | ,002 |
| HF (bpm)  | -,360                               | ,067           | -,404                         | -5,402 | ,000 |
| PP (mmHg)                                       | ,149                                | ,062           | ,165                          | 2,380  | ,020 |
| Stirntemperatur (°C)                            | 3,461                               | 1,385          | ,190                          | 2,499  | ,015 |
| $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}}$ (°C) | -1,511                              | ,292           | -,379                         | -5,166 | ,000 |

Abhängige Variable: SVI (ml/m<sup>2</sup>)

### 3.5.6 Korrelation der Formeln $SVI_{1-6}$ mit dem $SVI_{PiCCO}$

Auch hier wurde, wie schon für den HI, der Zusammenhang der SVI-Formeln mit dem  $SVI_{PiCCO}$  anhand von Korrelationsanalysen quantifiziert. Es zeigten sich hochsignifikante Korrelationen für alle 6 SVI-Formeln ( $p < 0,001$ ). Der stärkste Zusammenhang konnte dabei anhand der  $SVI_5$ -Formel aufgezeigt werden mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,819$ . Es folgten relativ dicht die Formeln  $SVI_6$  ( $r = 0,810$ ) und  $SVI_4$  ( $r = 0,804$ ). Auch die Formeln  $SVI_3$  ( $r = 0,796$ ),  $SVI_2$  ( $r = 0,779$ ) und  $SVI_1$  ( $r = 0,737$ ) wiesen einen guten Zusammenhang mit dem  $SVI_{PiCCO}$  auf. Anhand von Streudiagrammen sind die jeweiligen Korrelationen in Abb. 32 dargestellt.

### 3.5.7 Vorhersage eines $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$ anhand der Formeln $SVI_{1-6}$

Auch hier wurde analog zum HI mittels der ROC-Analyse untersucht, wie gut sich mit dem jeweils berechneten  $SVI_{1-6}$  ein  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  vorhersagen lässt. Abb. 33 zeigt die ROC-Kurven für die jeweiligen Formeln in Bezug auf den  $SVI_{PiCCO}$ .

Für alle 6 SVI-Formeln ergaben sich hochsignifikante Ergebnisse ( $p < 0,001$ ) mit sehr guten Werten in ihrer Vorhersagekraft. Die beste Vorhersagekraft erzielte hierbei die Formel  $SVI_4$  mit einer AUC von 0,943. Ähnlich stark in der Vorhersage zeigte sich die Formel  $SVI_3$  (AUC: 0,942). Es folgten in absteigender Reihenfolge die Formeln  $SVI_5$  (AUC: 0,937) >  $SVI_6$  (AUC: 0,934) >  $SVI_2$  (AUC: 0,931). Selbst die an letzter Stelle stehende Formel  $SVI_1$  zeigte sich mit einer AUC von 0,919 als sehr gut in der Vorhersage eines  $SVI_{PiCCO} < 40 \text{ ml/m}^2$ . In Abb. 33 sind die entsprechende ROC-Kurven aufgezeigt.

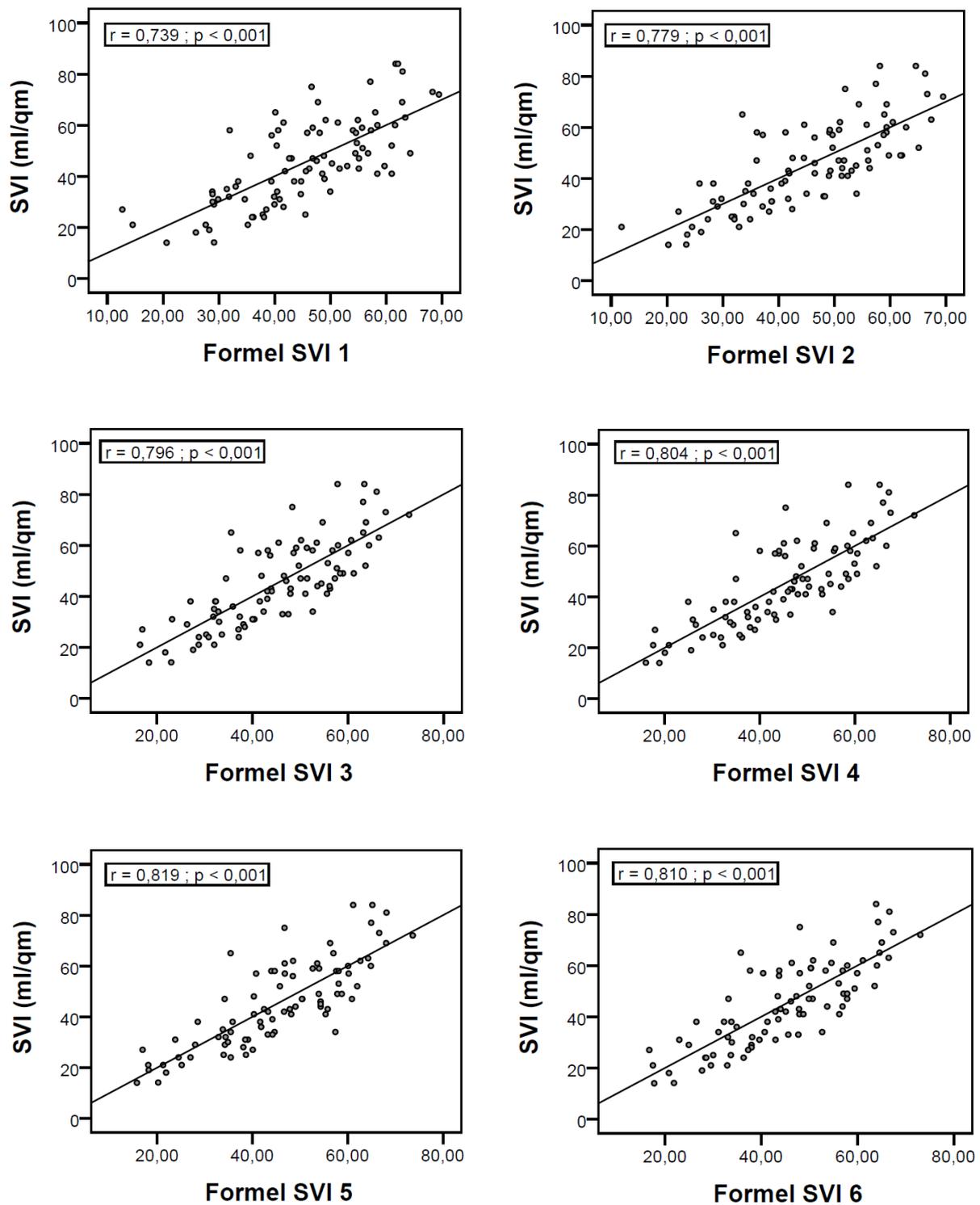


Abbildung 32: Streudiagramme für die Korrelationen der Formeln SVI<sub>1</sub> – SVI<sub>6</sub> mit dem SVI<sub>PICCO</sub>.

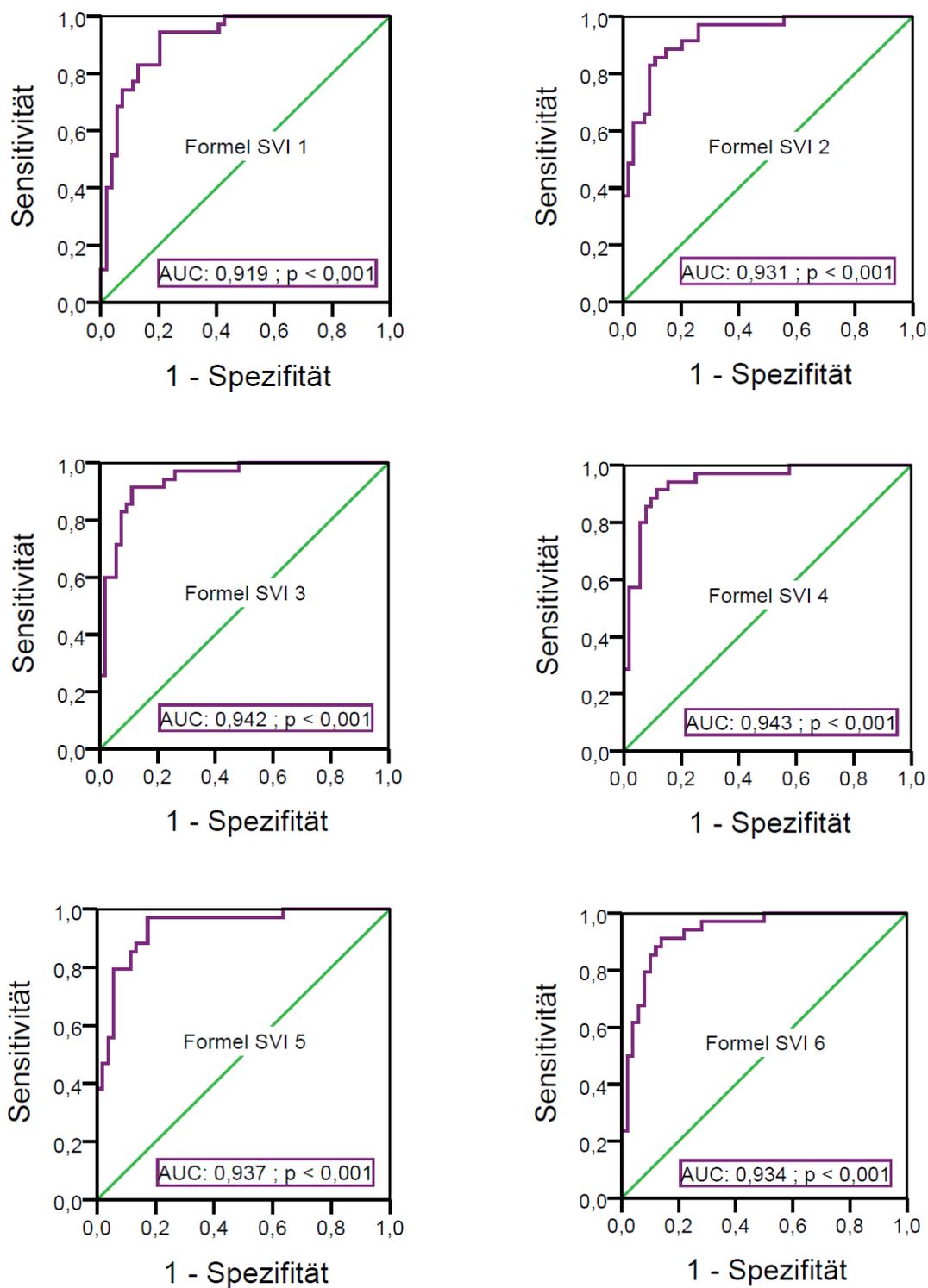


Abbildung 33: ROC-Kurven: Vorhersage eines  $SVI_{\text{PICCO}} < 40 \text{ ml/m}^2$  anhand der Formeln  $SV_1 - SV_6$ .

### 3.5.8 Vergleich der SVI-Formeln

Tabelle 63: Vergleich der SVI<sub>1-6</sub>-Formeln in Korrelationsanalyse, ROC-Analyse und multipler linearer Regressionsanalyse hinsichtlich der Abschätzung des SVI (ml/m<sup>2</sup>).

|   | SVI <sub>1</sub>  | SVI <sub>2</sub>  | SVI <sub>3</sub>   | SVI <sub>4</sub>   | SVI <sub>5</sub>  | SVI <sub>6</sub>   |
|---|---|---|--|--|---|--|
| <b>Formel</b>   | $= -43,142 - 0,337 \times \text{Alter} + 51,943 \times \text{Größe} - 0,361 \times \text{HF} + 0,148 \times \text{PP} + 1,436 \times \text{Temp}_{\text{FingerMw}}$ | $= -139,471 - 0,243 \times \text{Alter} + 45,232 \times \text{Größe} - 0,384 \times \text{HF} + 3,316 \times \text{Temp}_{\text{Sim}} + 1,310 \times \text{Temp}_{\text{ZeheMw}}$ | $= -123,033 - 0,264 \times \text{Alter} + 49,447 \times \text{Größe} - 0,361 \times \text{HF} + 0,131 \times \text{PP} + 3,734 \times \text{Temp}_{\text{Sim}} - 1,381 \times \Delta T_{\text{ZeheMw}}^{\text{Ohf}}$ | $= -134,828 - 0,237 \times \text{Alter} + 44,353 \times \text{Größe} - 0,397 \times \text{HF} + 0,134 \times \text{PP} + 3,468 \times \text{Temp}_{\text{Sim}} + 1,146 \times \text{Temp}_{\text{Mw}} - 0,451 \times \text{Hkt}$ | $= -141,476 - 0,220 \times \text{Alter} + 47,698 \times \text{Größe} - 0,372 \times \text{HF} + 0,132 \times \text{PP} + 3,024 \times \text{Temp}_{\text{Sim}} + 0,942 \times \text{Temp}_{\text{ZeheMw}} - 0,511 \times \text{Hkt} + 0,292 \times \text{ScVO}_2$ | $= -107,782 - 0,247 \times \text{Alter} + 45,522 \times \text{Größe} - 0,360 \times \text{HF} + 0,149 \times \text{PP} + 3,461 \times \text{Temp}_{\text{Sim}} - 1,511 \times \Delta T_{\text{ZeheMw}}^{\text{PICCO}}$ |
| <b>Korrelation mit dem SVI<sub>PICCO</sub></b>                        | $r = 0,739$<br>$p < 0,001$  | $r = 0,779$<br>$p < 0,001$  | $r = 0,796$<br>$p < 0,001$   | $r = 0,804$<br>$p < 0,001$   | $r = 0,819$<br>$p < 0,001$  | $r = 0,810$<br>$p < 0,001$   |
| <b>ROC-Analyse bzgl. SVI<sub>PICCO</sub> &lt; 40 ml/m<sup>2</sup></b> | $\text{AUC} = 0,919$<br>$p < 0,001$   | $\text{AUC} = 0,931$<br>$p < 0,001$   | $\text{AUC} = 0,942$<br>$p < 0,001$  | $\text{AUC} = 0,943$<br>$p < 0,001$  | $\text{AUC} = 0,937$<br>$p < 0,001$   | $\text{AUC} = 0,934$<br>$p < 0,001$  |
| <b>Bestimmtheitsmaß der multiplen linearen Regressionsanalyse</b>     | $R^2 = 0,529$   | $R^2 = 0,594$   | $R^2 = 0,617$  | $R^2 = 0,635$  | $R^2 = 0,663$   | $R^2 = 0,645$  |

## 4 Diskussion

Ziel vorliegender Arbeit war, Körperoberflächentemperaturen, Temperaturgradienten sowie ausgewählte Parameter der Mikrozirkulation als Marker des Herzzeitvolumens zu evaluieren. Dies geschah vor dem Hintergrund, eine möglichst frühzeitig und schnell durchführbare, nichtinvasive Methode zu finden, um den aktuellen hämodynamischen Status des kritisch Kranken zu erfassen. Eine zentrale Rolle im hämodynamischen Monitoring spielt die Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion. Primäres Ziel ist zu erkennen, ob die Perfusion des Organismus ausreicht, um eine hinreichende Gewebedurchblutung und damit suffiziente Sauerstoffversorgung der Organe zu gewährleisten. Dabei gilt das HZV als Maß für die Herzfunktion und globale Perfusion: Die Perfusion wird durch den Blutdruck und den systemischen Blutfluss widerspiegelt, der Blutfluss wiederum wird durch die Auswurfleistung des Herzens bestimmt, quantifiziert durch das HZV ( $\text{HZV} = \text{SV} \times \text{HF}$ ). Ein Versagen der Herz-Kreislauf-Funktion mündet bei nicht zeitgerecht eingeleiteter Therapie in einer Minderperfusion des Gewebes und in letzter Konsequenz in einem Versagen der Organfunktion. Große Bedeutung erlangt hierbei die frühzeitige Erfassung eines solchen Zustands. Anhand von Monitoring-Verfahren wie dem PAK oder PiCCO lassen sich eine Vielzahl globalhämodynamischer Parameter objektiv und genau darstellen. Als invasive Verfahren bergen diese jedoch Risiken, wobei insbesondere der PAK mit potenziell fatalen Komplikationen behaftet ist (Connors et al., 1996; C. G. Elliott et al., 1979) und ihr Einsatz setzt ein klinisches, wenn nicht gar intensivmedizinisches, Setting voraus. Sie eignen sich daher kaum zur frühzeitigen und präklinischen Beurteilung des kardiovaskulären Status. Eine solche Beurteilung anhand nichtinvasiver Marker hingegen ließe den kritisch Kranken früh identifizieren und rechtzeitig nötige Therapiemaßnahmen ergreifen sowie Entscheidungen für oder gegen invasivere Maßnahmen treffen. Shoemaker et al. betonten bereits, dass es angemessen sei, sich auf die früheste Phase des Herzkreislaufversagens mittels nichtinvasiver Methoden zu fokussieren. Denn eine Hypotonie zum Beispiel repräsentiert bereits das Stadium der Dekompensation physiologisch protektiver Kreislaufmechanismen und nicht den Beginn eines Kreislaufversagens. Wird das Monitoring erst mit dem Auftreten einer Hypotonie in Betracht gezogen, „[...] hat man die erste Hälfte des Problems verpasst“ (Shoemaker, 1996, S. 304).

Rein klinische Untersuchungsmethoden zur Einschätzung des hämodynamischen Status sind zwar schnell, risikofrei und ohne materiellen Aufwand durchführbar, bleiben aber dennoch ein subjektives Verfahren mit geringer Genauigkeit und Vergleichbarkeit (Joshua et al., 2005) und lassen nur eine grobe Abschätzung der aktuellen Hämodynamik zu. Hier rückt die Bedeutung eines nichtinvasiven und zugleich möglichst objektiven Verfahrens in den Vordergrund. In bisherigen Studien hat sich bereits abgezeichnet, dass sich mittels Körperoberflä-

chentemperaturen und mikrozirkulatorischen Parametern eine valide Einschätzung des hämodynamischen Zustands intensivpflichtiger Patienten treffen lässt (Bakker et al., 1992; Dellinger et al., 2013; Joly & Weil, 1969; Kaplan et al., 2001; J. L. Vincent et al., 1988). An dieser Stelle anzuknüpfen war die Motivation zur Durchführung vorliegender Studie. Hauptfokus lag dabei auf der Untersuchung von Körperoberflächentemperaturen sowie Temperaturgradienten und deren möglicher Nutzen zur Abschätzung des Herzindex HI (HZV bezogen auf die Körperoberfläche). Eine mögliche Vorhersage des Schlagvolumenindex SVI wurde in unserer Studie ebenfalls geprüft. Da auch Markern der Mikrozirkulation (u. a. ScvO<sub>2</sub>, cv-a-CO<sub>2</sub>-D, Laktat) eine Schlüsselrolle in der Beurteilung der Organperfusion zuteil wird, wurde zusätzlich deren Einfluss analysiert. Darüber hinaus fanden auch klinische Untersuchungsparameter wie die Rekapillarierungszeit sowie einige biometrische Daten wie z. B. das Patientenalter Verwendung.

Übergeordnetes Ziel dieser Arbeit war zu überprüfen, ob sich ein klinisch relevant verminderter HI ( $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$ ) anhand der von uns untersuchten, nichtinvasiven Parametern vorhergesagen lässt. Analog dazu wurde anhand derselben Parameter auch die Vorhersage eines verringerten SVI ( $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$ ) überprüft. Da die frühe und vor allem präklinische Beurteilung des hämodynamischen Status entscheidende Relevanz für das weitere therapeutische Verfahren und letztendlich für das Outcome des Patienten haben kann, wurden anhand von mehreren multiplen linearen Regressionsanalysen verschiedene Formeln für verschiedene Szenarien (z. B. notärztliche oder klinische Versorgung) erstellt, um mit diesen situationsbedingt möglichst genau den HI bzw. SVI abschätzen zu können. Eine wesentliche Rolle spielte dabei auch die Tatsache, dass durch die Verwendung mehrerer Parameter eine genauere Vorhersage des HI bzw. SVI erzielt werden kann als es anhand der isolierten Betrachtung einzelner Marker möglich ist. Insgesamt stützen unsere Ergebnisse die Beobachtungen vorangegangener Studien (s. u.), dass sich anhand nichtinvasiver Methoden eine objektive Abschätzung des hämodynamischen Zustands vornehmen lässt. Gegenüber früheren Ansätzen zeigt sich in vorliegender Studie ein deutlicher Zugewinn durch Hinzunahme biometrischer Daten, die kontaktfreie Messung von Körperoberflächentemperaturen an verschiedenen Körperstellen und durch eine komplexere statistische Aufbereitung.

In unseren statistischen Auswertungen wurden die Erstmessungen von 90 Intensivpatienten zu einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5 % analysiert. Bei der zuvor durchgeführten klinischen Datenerhebung wurden die Hauttemperaturen über ein Infrarot-Non-Contact-Thermometer erhoben und anhand von PiCCO-Messungen der Referenzwert für den realen HI bzw. SVI ermittelt. Im Folgenden werden die von uns untersuchten Parameter und deren Tauglichkeit zur Erfassung des hämodynamischen Status diskutiert.

## 4.1 Körperoberflächentemperaturen ( $KOF_{\text{Temps}}$ ) und Temperaturgradienten ( $\Delta T_{\text{emps}}$ )

### 4.1.1 Stellenwert und Resultate in vorliegender Studie

Übergeordnetes Ziel dieser Studie war zu überprüfen, wie gut sich Körperoberflächentemperaturen ( $KOF_{\text{Temps}}$ ) und Temperaturgradienten ( $\Delta T_{\text{emps}}$ ) zur Abschätzung hämodynamischer Parameter eignen. Dabei lag der Hauptfokus auf der Vorhersage des HI, da dieser einen sehr hohen Stellenwert bei der hämodynamischen Überwachung des kritisch Kranken innehat. Analog zum HI wurde aber auch die Vorhersage des SVI untersucht, da diesbezüglich bisher keine konkreten Untersuchungen bekannt sind. Zunächst galt es, anhand von Korrelationsanalysen den Zusammenhang zwischen Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten mit dem HI sowie SVI zu überprüfen und mittels ROC-Analysen zu zeigen, ob und wie gut sich mit den Temperaturen ein  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  bzw. ein  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  vorhersagen lässt. Dabei war neben der Differenzierung zwischen den Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten von zusätzlichem Interesse, welcher Temperaturmessort sich am besten eignet und welche der jeweils an beiden Körperseiten gemessenen Temperaturen zukünftig am ehesten für die Vorhersage der globalhämodynamischen Parameter Verwendung finden sollte. Zur besseren Übersicht werden im Folgenden die einzelnen Punkte gesondert diskutiert.

Welche Rolle die ermittelten Temperaturen in Zusammenschau mit anderen sich als relevant erwiesenen Parametern spielen, um den HI bzw. SVI bestmöglich abzuschätzen zu können, wurde anhand der multiplen linearen Regressionsanalyse geprüft. Da dies ein weiterer Schwerpunkt dieser Studie war und die Temperaturen dabei nur einen Teilaspekt darstellen, wird diesem Thema ein eigener Abschnitt in der Diskussion gewidmet und daher an anderer Stelle besprochen (s. Kapitel 4.4: Multiple lineare Regressionsanalysen zur Abschätzung des HI und SVI). Körperoberflächentemperaturen wurden in unserer Studie an Stirn, Unterarm, Zeigefinger und großer Zehe gemessen (s. Material und Methoden). Dabei wurden die Temperaturen an den Gliedmaßen jeweils beidseits erhoben. Es entstanden drei Messwerte: *warm*, *kalt* und der *Mittelwert (Mw)* aus *warm* und *kalt*. Daraus resultierten folgende Messparameter (s. Abb. 34):



Abbildung 34: Übersicht gemessener Körperoberflächentemperaturen ( $KOF_{Temps}$ ).

Die Bildung der Temperaturgradienten zwischen der Körperkerntemperatur und den Körperoberflächentemperaturen erfolgte sowohl über die PiCCO-Temperatur ( $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$ ) als auch über die nichtinvasiv zu erhebende und dadurch für diese Studie interessante Ohrtemperatur ( $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$ ) (s. Abb. 35). PiCCO und Ohr stellen im Rahmen der Gradienten die jeweils gewählte Körperkerntemperatur dar. Für die allgemeine Bezeichnung des Temperaturgradienten zwischen Körperkern- und peripherer Temperatur ( $\Delta T_p^c$ ) steht im Folgenden c (core) für die Körperkerntemperatur und p (peripher) für die Körperoberflächentemperatur.

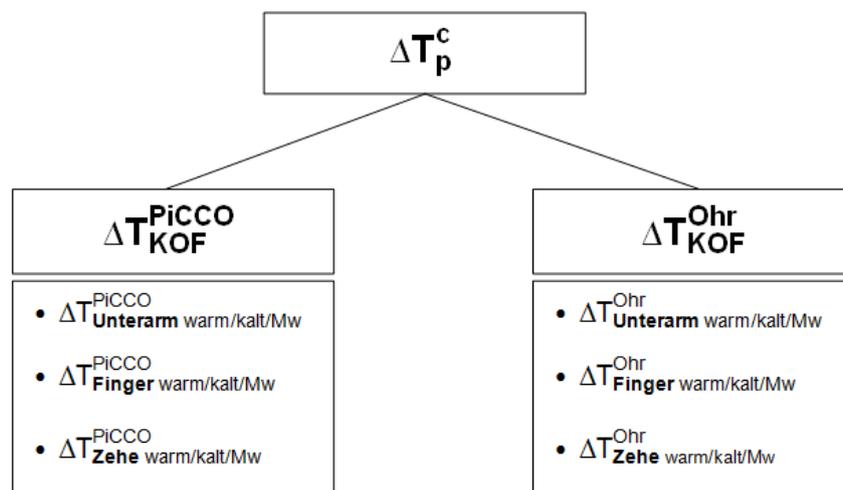
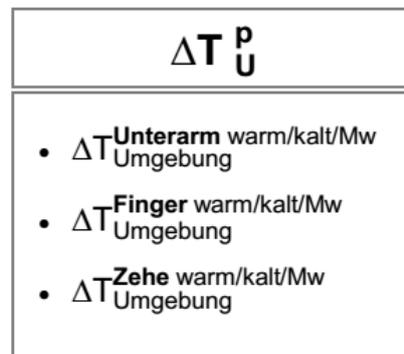


Abbildung 35: Übersicht gemessener Temperaturgradienten ( $\Delta T$ ) zwischen Körperkerntemperatur (c) und Körperoberflächentemperatur (p, KOF).

Darüber hinaus erfolgte auch die Bildung des Gradienten zwischen Körperoberflächentemperatur und Umgebungstemperatur. Die Ergebnisse dieser Studie werden durch den Gradienten  $\Delta T_{Umgebung}^{KOF}$  beschrieben. Für die allgemeine Bezeichnung dieses Gradienten steht p

für die periphere Körpertemperatur, U für die Umgebungstemperatur ( $\Delta T_{U}^p$ ). Es sei bereits an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass der Gradient  $\Delta T_{U}^p$  in vorliegender Studie nur eine untergeordnete Rolle spielte und daher weniger ausführlich diskutiert wird. Es ergaben sich analog zu den  $KOF_{Temp_s}$  folgende Gradienten (s. Abb. 36):



**Abbildung 36: Übersicht gemessener Temperaturgradienten ( $\Delta T$ ) zwischen Körperoberflächentemperatur (p) und Umgebungstemperatur (U).**

Die gemessenen Körperoberflächentemperaturen korrelierten nahezu alle hochsignifikant ( $p < 0,001$ ) mit dem Herzindex, wobei sich die stärkste Korrelation für den Mittelwert der Zehentemperaturen ( $Zehe_{Mw}$ ) ergab. Mit den anhand der PiCCO-Temperatur gebildeten Temperaturgradienten ( $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$ ) verhielt es sich ähnlich, letztlich aber mit tendenziell schwächeren Werten, wobei auch hier der Gradient mit der Mittelwerttemperatur der Zehentemperaturen am stärksten war. Ebenfalls sehr signifikante bis hochsignifikante Korrelationen konnten anhand des Gradienten  $\Delta T_{U}^p$  aufgezeigt werden. Insgesamt schwächste, aber dennoch sehr bis hochsignifikante Korrelationen konnten mit dem Gradienten  $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$  gezeigt werden. Auch bei beiden letztgenannten Gradienten war jeweils die beste Korrelation anhand der Mittelwerttemperatur der großen Zehe zu sehen.

Die beste Vorhersagekraft in Bezug auf einen  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  hatten ebenfalls die an der großen Zehe gemessenen  $KOF_{Temp_s}$ , hier allerdings mit etwas besseren Werten für die wärmere Temperatur (AUC: 0,890) als für den Mittelwert. Die Temperaturgradienten  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$  und  $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$  folgten, ebenfalls mit den besseren Werten für die wärmere Zehentemperatur, an zweiter und dritter Stelle (AUC: 0,864 und 0,861). Um sich zukünftig auf einen einheitlichen Temperaturmesswert festlegen zu können, d. h. ob die wärmere, kältere oder Mittelwerttemperatur Verwendung finden sollte, wurden die AUC-Werte innerhalb der Temperaturkategorien warm, kalt und Mw der 3 Körpermessstellen Unterarm, Finger und Zehe gemittelt. In Bezug auf einen  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  zeigte sich unter den  $KOF_{Temp_s}$  die wärmere Temperatur mit

dem besten Vorhersagewert (AUC: 0,836), dieser war allerdings nur wenig stärker als der Vorhersagewert anhand der Mittelwerttemperatur (AUC: 0,832). Gleiche Tendenz zeigten die Temperaturgradienten, wobei anhand der AUC-Werte insgesamt wieder die Reihenfolge  $KOF_{Temp} > \Delta T_{KOF}^{PiCCO} > \Delta T_{KOF}^{Ohr}$  zu sehen war.

Analog zu den Korrelationsanalysen mit dem HI wurden solche auch für die Überprüfung eines möglichen Zusammenhangs der Temperaturen mit dem SVI durchgeführt. Dabei konnten insgesamt sogar stärkere Korrelationen als mit dem HI gezeigt werden, wobei auch hier immer anhand der Zehentemperatur die besten Ergebnisse erzielt werden konnten. Im Gegensatz zu den Korrelationen mit dem HI zeigte sich an den Zehen aber immer die kältere Temperatur mit den stärksten Werten, wobei der Gradient  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$  an erster, die reine  $KOF_{Temp}$  an zweiter, der Gradient  $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$  an dritter Stelle standen und der Gradient  $\Delta T_U^p$  als letzter folgte. In der Vorhersage eines  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  zeigte sich ebenfalls die kältere Zehentemperatur mit den besten Werten, in der Reihenfolge  $\Delta T_{KOF}^{Picco} > \Delta T_{KOF}^{Ohr} > KOF_{Temp}$ . Die Vorhersagekraft für den SVI war jedoch insgesamt schwächer als die Vorhersagekraft für einen  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  mit AUC-Werten zwischen 0,789 und 0,799. Die gemittelten AUC-Werte sprechen hier insgesamt für die Verwendung der Mittelwerttemperatur.

#### 4.1.2 Bedeutung von $KOF_{Temp}$ und $\Delta T_{emps}$ hinsichtlich der peripheren Perfusion und globalhämodynamischer Parameter

Der Zusammenhang zwischen Hauttemperatur und kardiovaskulärem Status wurde erstmalig in den 60er Jahren von Ibsen beschrieben (Ibsen, 1967). In einem Zeitraum von 10 Jahren beobachtete er bei 150 Schockpatienten (exklusive kardiogener Schock) einen Abfall der Körperoberflächentemperatur sowie eine erhöhte Temperaturdifferenz ( $\Delta T_p^c$ ) zwischen Körperoberfläche (große Zehe) und Körperkern (rektale Temperatur). Dies führte er darauf zurück, dass bei konstanter Umgebungstemperatur eine Verringerung des zirkulierenden Blutvolumens zu einer peripheren Vasokonstriktion führt und dadurch die Wärme nicht mehr über die Körperoberfläche abgegeben werden kann. Dies resultiert in einer Erniedrigung der Körperoberflächentemperatur und einem Anstieg der Körperkerntemperatur, was folglich zu einem erhöhten Temperaturgradienten zwischen diesen beiden Temperaturen führt. Diese Theorie bestätigte er, indem er in seiner Studie durch einen herbeigeführten Blutverlust von 500 ml einen Hauttemperaturabfall von 8 °C zeigen konnte und daraus ein Therapiekonzept für Schockpatienten ableitete, indem Patienten mit hoher Temperaturdifferenz zwischen Rektum und Großzehe Vasodilatoren verabreicht bekamen und anschließend so lange mit Volumen therapiert wurden, bis die Füße wieder warm und die Gradienten abgesunken waren.

Dieses Therapiekonzept wurde durch weitere Studien, beispielsweise durch die Untersuchungen von Ross et al. (Ross et al., 1969), untermauert.

Einen direkten Zusammenhang zwischen der Hauttemperatur und dem Herzindex konnten erstmalig Joly und Weil zeigen (Joly & Weil, 1969). In ihrer Studie bestätigten sie diesen Zusammenhang anhand von Thermistoren gemessenen Änderungen der Zehentemperatur, wobei sich die Korrelation mit dem Herzindex noch verbesserte, wenn statt der alleinigen Hauttemperatur die Differenz aus Haut- und Umgebungstemperatur ( $\Delta T_{U}^p$ ) verwendet wurde. Da die Hauttemperatur unter Einfluss der Umgebungstemperatur steht, ist diese Beobachtung plausibel und so war die Verwendung dieses Gradienten auch in nachfolgenden Studien Gegenstand der Untersuchungen (Henning et al., 1979; J. L. Vincent et al., 1988). Es existiert die Annahme, dass mittels Temperaturgradienten die Hautdurchblutung besser widergespiegelt werden kann als durch die Hauttemperatur selbst (Lima & Bakker, 2005), denn damit lässt sich der Einfluss der Umgebungstemperatur und der Körperkerntemperatur auf die Durchblutung berücksichtigen. Um den möglichen Vorteil der Gradienten gegenüber der alleinigen Hauttemperatur für die Abschätzung globalhämodynamischer Parameter zu prüfen, wurden in vorliegender Studie die Temperaturgradienten zwischen den Körperoberflächentemperaturen und der Umgebungstemperatur sowie die Gradienten zwischen der Körperkerntemperatur und den Körperoberflächentemperaturen untersucht.

#### Bedeutung des Gradienten $\Delta T_{\text{Umgebung}}^{\text{peripher}}$

Durch die Verwendung des Gradienten  $\Delta T_{U}^p$  lässt sich eine Änderung der Hauttemperatur auch bei nicht konstanter Umgebungstemperatur als Resultat einer Durchblutungsänderung interpretieren. Große Schwankungen der Hauttemperatur in Abhängigkeit der Umgebungstemperatur werden angegeben, wenn diese außerhalb des thermoneutralen Bereichs liegt. Dieser Bereich befindet sich bei bekleideten Personen zwischen 20 und 22 °C. Henning et al. konnten bei Patienten mit hypovolämischem, septischem oder kardiogenem Schock zeigen, dass der Gradient  $\Delta T_{U}^p$  eine bessere Vorhersagekraft bezüglich Überleben oder Tod hat als der arterielle Druck oder Herzindex (Henning et al., 1979) und bestätigten damit den bereits von Joly und Weil ermittelten prognostischen Wert der Differenz aus Haut- und Umgebungstemperatur (Joly & Weil, 1969). Auch Ruiz et al. bestätigten Ähnliches, indem sie zeigten, dass das Überleben bei kardiogenem Schock mit einem Anstieg der  $\Delta T_{U}^p$  über 2 °C assoziiert ist und dass  $\Delta T_{U}^p$  mit einem Anstieg des HZV und Reduktion des Laktatspiegels korreliert (Ruiz et al., 1979). Vincent et al. prüften den Zusammenhang zwischen der Zehen- und Umgebungstemperatur mit dem HI, SVI sowie dem Sauerstofftransport an Patienten mit kardiogenem und septischem Schock und konnten eine gute Korrelation während eines kardiogenen Schocks zeigen: Dabei war ein HI < 1,8 l/min/m<sup>2</sup> immer mit einem Abfall von  $\Delta T_{U}^p$

unter 5 °C assoziiert, was er aber im Umkehrschluss nicht bestätigen konnte. Bei Patienten mit septischem Schock zeigten seine Untersuchungen eine mäßige Assoziation, was auf die pathophysiologischen Unterschiede der verschiedenen Schockformen zurückzuführen sein dürfte (J. L. Vincent et al., 1988).

Der Einfluss der Umgebungstemperatur in vorliegender Studie wird als relativ gering eingeschätzt, da die Umgebungstemperatur auf Intensivstationen in aller Regel automatisch kontrolliert und in einem engen Rahmen konstant gehalten wird. Um sicher zu stellen, dass diese in unserem Setting keinen größeren Änderungen unterlag, wurde sie bei jedem Patienten parallel zu den anderen Messungen erhoben. Dabei zeigte sie sich relativ konstant mit einem Mittelwert von 22,4 °C, weshalb wir davon ausgehen, dass in unserer Studie die Umgebungstemperatur keine relevante Auswirkung auf die periphere Durchblutung und damit auf die Hauttemperatur hatte. Anhand von Korrelationsanalysen zwischen  $\Delta T_{U}^p$  und dem HI bzw. SVI konnten wir keinen Vorteil gegenüber der Verwendung reiner Körperoberflächentemperaturen finden, was unsere o. g. Vermutung bestätigt. Wohl aber gewinnt die Verwendung des Gradienten  $\Delta T_{U}^p$  im Rahmen von Notfallsituationen im Freien an Bedeutung, da sich die Hauttemperatur nach längerem Verweilen an der frischen Luft der Umgebungstemperatur anpasst und in diesem Fall eine kalte Hauttemperatur nicht notwendigerweise mit einer Verschlechterung des globalen Blutflusses in Verbindung gebracht werden kann.

#### Bedeutung des Gradienten $\Delta T_{\text{peripher}}^{\text{core}}$

Da die Hauttemperatur auch von der Körperkerntemperatur beeinflusst werden kann, ist zum Ausgleich dieses Einflusses der Gradient zwischen Körperkern- und peripherer Temperatur ( $\Delta T_p^c$ ) von Interesse, der im Zuge eines verringerten Blutflusses zunimmt, während  $\Delta T_U^p$  abnimmt (Lima & Bakker, 2005). Kholoussi et al. untersuchten neben den  $KOF_{\text{Temps}}$  die Aussagekraft des Gradienten  $\Delta T_p^c$  (rektal–Zehe) in Bezug auf die Handhabung kritisch kranker chirurgischer Patienten und schlussfolgerten dabei analog zu Ibsen und Ross (Ibsen, 1967; Ross et al., 1969), dass das Monitoring des Gradienten bei diesen Patienten eine sensitive Methode darstellt, um die periphere Durchblutung widerzuspiegeln und zudem zur Therapiesteuerung verwendet werden kann. Allerdings betonen sie, dass die Kenntnis der Ursache eines abnormalen Gradienten wesentlich ist, um diesen erfolgreich verwenden zu können. Denn Confounder wie vorhandene Gefäßerkrankungen (z. B. pAVK), Schmerzen, vasoaktive Medikamente oder zentrale Hypothermie limitieren den Nutzen dieser Methode (Kholoussi et al., 1980).

Insgesamt können Ursachen für eine kalte oder warme Haut vielfältig sein und müssen nicht notwendigerweise mit einer globalen Minderperfusion einhergehen; die periphere Hauttemperatur ist dann wohl eher als Widerspiegelung des vaskulären Status als der kardialen

Funktion zu sehen (Guyton, 2006). Eine Übersicht möglicher Ursachen einer abnormalen Hauttemperatur ist in Tab. 64 dargestellt:

**Tabelle 64: Mögliche Ursachen für Abweichungen der Hauttemperaturen vom Normbereich, modifiziert nach (Schey et al., 2010).**

| Kalte Peripherie mit Minderperfusion   | Warme Peripherie trotz Minderperfusion  | Kalte Peripherie ohne Minderperfusion  |
|--|---|--|
| <b>Vasokonstriktion durch:</b>   | <b>Vasodilatation durch:</b>  | <b>Vasokonstriktion durch:</b>   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beeinträchtigung der kardialen Funktion</li> <li>• Kompensierter oder dekomensierter Schock (Hypovolämie, kardiogener Schock, hypodynamische Phase einer Sepsis)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• hyperdynamische Phase einer Sepsis, Anaphylaxie, neurogener Schock</li> <li>• Vasodilatatorische Medikamente</li> <li>• Postperfusionssyndrom</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• kalte Umgebungstemperatur</li> <li>• pAVK</li> <li>• Vasopressoren</li> <li>• Sympathikusaktivierung durch Schmerz und Angst</li> </ul> |

Studien, die einen direkten Zusammenhang zwischen dem Temperaturgradienten  $\Delta T_p^c$  und globalhämodynamischen Parametern wie dem HI zeigen konnten, sind rar und ergaben keinen Vorteil gegenüber der Verwendung alleiniger Hauttemperaturen (Alexi-Meskishvili et al., 1984; Schey et al., 2009). In unserer Studie zeigten sich keine konsistenten Vorteile für die Verwendung des Gradienten  $\Delta T_p^c$  in Bezug auf globalhämodynamische Parameter. Im Hinblick auf den HI stehen unsere Beobachtungen in Einklang mit den Ergebnissen genannter Studien, denn in unseren Untersuchungen ergaben sich weder bessere Korrelationen noch bessere Vorhersagewerte als durch die alleinige Verwendung der Körperoberflächentemperaturen. So wie Alexi et al. konnten wir zwar eine hochsignifikante inverse Korrelation zwischen  $\Delta T_p^c$  und dem HI beobachten, allerdings erzielten auch wir letztlich bessere Werte für die alleinige Verwendung der Zehentemperatur. Gleiche Tendenz zeigte sich bei der Vorhersage eines  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$ . Unter den beiden verwendeten Gradienten (PiCCO- und Ohrtemperatur als Körperkerntemperatur) zeigten sich zwar Vorteile für die Verwendung der PiCCO-Temperatur, die aber nicht wesentlich gegenüber der Ohrtemperatur waren. Der mäßige Zusammenhang zwischen dem Gradienten  $\Delta T_p^c$  und globalhämodynamischen Parametern kann u. a. darin begründet liegen, dass körpereigene Mechanismen der Thermoregulation in anästhesierten Patienten zum Teil unterdrückt werden (Sessler, 2010). Da einige unserer Patienten sediert waren, wie auch die Patienten in der Studie von Schey et al. (Schey et al., 2009), könnte dies eine mögliche Ursache unseres geschilderten Ergebnisses sein. Bezüglich des SVI hingegen konnte in unserer Studie die Korrelation sowie die Vorhersage eines  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  durch die Verwendung des Gradienten  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$  leicht verbessert werden. Keinen Zusammenhang zwischen  $\Delta T_p^c$  und HI wurde bei Kindern nach offener Herzchirurgie (Butt & Shann, 1991; Murdoch et al., 1993; Ryan & Soder, 1989; Tibby et al., 1999) und Patienten mit diversen Schockursachen (Woods et al., 1987) beobachtet, wobei Woods et al.

die Einschätzung des hämodynamischen Status oder gar die Ableitung eines Therapieschemas auf Grundlage von  $\Delta T_p^c$  als „[...] irrational and dangerous“ einschätzen (Woods et al., 1987, S. 852).

Insgesamt lässt sich anhand der bisherigen Untersuchungen zum Nutzen des Gradienten  $\Delta T_p^c$  schließen, dass dieser zur Beurteilung der peripheren Perfusion dienlich sein mag, der Vorteil seiner Verwendung für die Beurteilung globalhämodynamischer Parameter jedoch eher in Frage zu stellen ist.

### Schlussfolgerung

Schey et al. analysierten im Rahmen eines Reviews 26 Studien aus den Jahren 1966 bis 2009 zum Stellenwert von Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten hinsichtlich des hämodynamischen Status kritisch Kranker und fanden dabei kontroverse Ergebnisse (Schey et al., 2010): Die meisten gegen die Verwendung der Temperatur sprechenden Studien stammten aus der pädiatrischen (Butt & Shann, 1991; Murdoch et al., 1993; Ryan & Soder, 1989; Tibby et al., 1999) sowie adulten Herzchirurgie (Bailey et al., 1990; Sommers et al., 1995). Sie haben daher wenig Relevanz in Hinblick auf erwachsene Schockpatienten und lassen sich kaum auf ein Patientenkollektiv wie unseres übertragen. Die Ergebnisse unserer Studie bestätigen die Feststellung bereits vorhandener Studien (Dietzman et al., 1969; Joly & Weil, 1969; Kaplan et al., 2001; Schey et al., 2009), dass sich Körperoberflächentemperaturen zur Erfassung des hämodynamischen Status, insbesondere zur Abschätzung des HI, gut eignen. Dies wurde v. a. mittels der Temperatur der großen Zehe, sowohl anhand hochsignifikanter Korrelationen als auch durch eine starke Vorhersagekraft in den ROC-Analysen gezeigt. Ähnliche Beobachtung machten wir hinsichtlich des SVI, allerdings hier mit etwas schwächeren Ergebnissen für die  $KOF_{Temp}$  als durch die Verwendung des Gradienten  $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$ . Darüber hinaus zeigte sich auch im t-Test mit sehr- bis hochsignifikanten Ergebnissen, dass Patienten mit einem  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  niedrigere Temperaturen aufwiesen als Patienten mit einem  $HI > 3 \text{ l/min/m}^2$ . Gleiche Tendenz war auch hinsichtlich eines  $SVI < \text{ bzw. } > 40 \text{ ml/m}^2$  zu beobachten.

Schey et al. schlussfolgern, dass die Erfassung von Hauttemperaturen ein valides und reliables Mittel zur Überwachung des hämodynamischen Status des erwachsenen kritisch Kranken sein mag, es jedoch schwierig sei, anhand der uneinheitlichen Studienlage (u. a. pädiatrische Patienten, herzchirurgische Patienten, geringe Fallzahlen, fehlende Einschätzung der Krankheitsschwere durch Scores) klare Empfehlungen für die klinische Praxis zu geben. Der noninvasive Charakter und einfache Gebrauch dieser Methode biete aber eine praktische Alternative, um Risikopatienten jenseits der Intensivmedizin zu erkennen und sollte als Ergänzung zu anderen klinischen Zeichen und hämodynamischen Variablen bei der Erhebung des kardiovaskulären Status Verwendung finden (Schey et al., 2010). Einige der

von Schey et al. aufgeführten Limitationen für die Vergleichbarkeit der vorhandenen Studien konnten wir in unseren Untersuchungen berücksichtigen, indem wir ein relativ großes Kollektiv von 90 erwachsenen, nicht primär herzchirurgischen Patienten eingeschlossen und eine Einschätzung der Krankheitsschwere durch die Erhebung dreier Scores (APACHE II, SAPS II, SOFA) durchgeführt haben. Weitere Faktoren, die die Vergleichbarkeit bestehender Ergebnisse schmälern und allgemeingültige Rückschlüsse erschweren, liegen u. a. darin begründet, dass keine einheitlichen Messorte für Körperoberflächentemperaturen vorlagen, die mögliche Relevanz der Körperseite zur Temperaturmessung außer Acht gelassen und zudem verschiedene Messmethoden angewandt wurden. Dies hat uns dazu veranlasst, geschilderte Faktoren in vorliegender Studie zu berücksichtigen und genauer zu untersuchen. Im Folgenden soll darauf gesondert eingegangen werden.

#### 4.1.3 Bedeutung des Messortes von Hauttemperaturen

Gemäß einiger Autoren zeigte sich die große Zehe als geeignetste Stelle zur Messung der peripheren Temperatur. Dies nicht zuletzt wegen der hier zu vernachlässigenden Wärmeproduktion, der distalen Position am Körper und der Entfernung zu den Monitor-Geräten, aber auch wegen seiner Einfachheit und Kostengünstigkeit wurde die Messung der Zehentemperatur für die Diagnose, Therapie und Prognose des Herz-Kreislaufversagens befürwortet (Henning et al., 1979; Ibsen, 1967; Joly & Weil, 1969; Kholoussy et al., 1980; Ross et al., 1969). Ibsen beobachtete, dass sich das Schockstadium von Patienten durch Temperaturänderungen an der großen Zehe besser verfolgen lässt, als es anhand der oberen Extremität mittels der Daumentemperatur möglich ist (Ibsen, 1967). Der Vorteil der unteren Extremität (Fuß) gegenüber der oberen (Hand) wurde auch an Neugeborenen in einer Studie von Lambert et al. beobachtet (Lambert et al., 1998). Auch Joly und Weil identifizierten beim Vergleich vier verschiedener Messorte (lateraler Oberarm, Mittelfinger, lateraler Oberschenkel, Plantarseite große Zehe) die Großzehe als besten Indikator für einen veränderten Blutfluss (Joly & Weil, 1969). Weitere Studien, die andere Hautstellen zur Temperaturmessung miteinbezogen, sind rar und ergaben keine weiteren Erkenntnisse (Bailey et al., 1990; Ryan & Soder, 1989; Seki et al., 1974; Sommers et al., 1995). In den meisten Studien zu  $KOF_{Temp}$  und  $\Delta T_{emp}$  wurden neben der großen Zehe keine alternativen peripheren Messstellen berücksichtigt (Alexi-Meskishvili et al., 1984; Aynsley-Green & Pickering, 1974; Butt & Shann, 1991; Henning et al., 1979; Kholoussy et al., 1980; Murdoch et al., 1993; Ross et al., 1969; Ruiz et al., 1979; Tibby et al., 1999; J. L. Vincent et al., 1988; Woods et al., 1987); dies mag einerseits an einer Beeinflussung durch vorherige Studienergebnisse liegen, könnte andererseits aber auch durch den relativ großen Aufwand bisheriger Messverfahren mittels Thermistorplatten begründet sein.

In vorliegender Studie wurden insgesamt vier Hauttemperaturmessstellen verwendet, darunter die Stirn, die Innenseite des Unterarms, die Fingerbeere des Zeigefingers sowie die Plantarseite der großen Zehe, wobei die Temperaturen mit einem Infrarotthermometer erhoben wurden (für die genaue Lokalisation der Messpunkte s. Material und Methoden). Im Hinblick auf die hämodynamischen Parameter HI und SVI ließ sich die stärkste Korrelation anhand der an der großen Zehe gemessenen Temperatur feststellen, was im Einklang mit den bisherigen und bereits erwähnten Studien steht. Auch für die Vorhersage eines  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  bzw. eines  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  wurde die beste Prädiktion anhand der Zehentemperatur erzielt. Bei der Betrachtung der Gradienten  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$  und  $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$  zeigten sich ebenfalls und durchweg die besten Ergebnisse anhand der mit der Zehentemperatur gebildeten Gradienten. Unsere Ergebnisse bestätigen also, dass die Zehe der geeignetste Ort zur peripheren Temperaturmessung ist. Ähnlich gut zeigte sich der Messort am Unterarm, wobei in den Korrelationsanalysen in Bezug auf den SVI teilweise bessere Ergebnisse durch die Fingertemperatur erzielt werden konnten, wenn hier die kältere Seite verwendet wurde. Insgesamt zeigten sich die Messstellen anhand der Korrelations- und AUC Werte in Bezug auf den HI und SVI in der absteigenden Reihenfolge Zehe > Unterarm > Finger > Stirn (> Ohr > PiCCO).

Die Temperatur der großen Zehe scheint sich folglich am besten für die Vorhersage globalhämodynamischer Parameter zu eignen. Sie ist durch ihre Entfernung vom Körperzentrum besonders stark von Änderungen des Blutflusses betroffen. Änderungen der Zehentemperatur treten vor Temperaturänderungen zentraler gelegenen Körperstellen ein und spiegeln somit am ehesten den aktuellen hämodynamischen Status wider (Ibsen, 1967). In unserer Studie waren die Korrelationen mit dem HI und SVI insgesamt schlechter, je näher die gemessene Temperatur der Körperkerntemperatur war (ausgenommen der Fingertemperatur), was diese Theorie unterstreichen mag. Für unsere Beobachtung spricht auch die Tatsache, dass sich anhand der zumeist in engem Rahmen konstant gehaltenen Körperkerntemperatur kaum Aussagen bezüglich globalhämodynamischer Parameter machen lassen, was in unserer Studie durch die schlechte Korrelation der PiCCO-Temperatur und Ohrtemperatur mit dem HI bzw. SVI gezeigt werden konnte. Ein Anstieg der Körperkerntemperatur im Rahmen einer Zentralisation bei Schock scheint nur dann Rückschlüsse auf globalhämodynamische Variablen zuzulassen, wenn hierbei der Gradient zwischen Körperkern- und peripherer Temperatur betrachtet wird. Andererseits ist die Zehe als Teil der Köperschale größeren Schwankungen durch äußere Einflüsse ausgesetzt als z. B. der Unterarm oder die Stirn, was eine Verfälschung bei der Interpretation der Messwerte bewirken könnte. An dieser Stelle sei beispielsweise der Vasotonus erwähnt, der sich in der Peripherie, in Bereichen der Mikrozirkulation, abhängig von der Aktivität des Sympathikus und Parasympathikus, laufend ändern kann. Zentralere Messorte (Unterarm, Stirn), sind diesem Einflussfaktor hingegen weniger ausgesetzt. Dass die Fingertemperatur im allgemeinen schlechtere Ergebnisse erzielte als

die Unterarmtemperatur mag an bereits erwähnten Einflussfaktoren auf die Peripherie liegen. Dennoch stellte sich die Fingertemperatur in Bezug auf den SVI teilweise als aussagekräftiger dar als die Temperatur am Unterarm, was wiederum für den Stellenwert der Peripherie zur Spiegelung des globalen Blutflusses spricht. Die uneinheitlichen Ergebnisse lassen letztlich aber vermuten, dass die Fingertemperatur durch Bewegungen der oberen Extremität und Reiben des Fingers gegen die Bettwäsche stark beeinflusst wird. Dies stellten auch schon Joly und Weil fest und konstatierten, dass die Fingertemperatur dadurch nicht den gleichen Grad an Reliabilität wie die Zehe aufweist, welche im Gegensatz dazu kaum dem Einfluss von Patientenbewegungen ausgesetzt ist (Joly & Weil, 1969). Darüber hinaus könnte auch das Funktionsprinzip des Thermofocus<sup>®</sup> Infrarothermometers zu beschriebenen Unstimmigkeiten beigetragen haben, da es die Temperatur innerhalb eines Radius von 2 cm misst und möglicherweise an der verhältnismäßig kleinen Fingerbeere die Umgebungstemperatur in den Messwert mit einfließt.

#### **4.1.4 Bedeutung der Körperseite bei der Erfassung von Hauttemperaturen**

Die periphere Körpertemperatur kann durch vielerlei Faktoren beeinflusst werden (s. auch Tab. 64). Dabei können vaskuläre Geschehnisse, aber auch von außen bedingte Einflüsse, zu unterschiedlichen Temperaturen an den paarigen Extremitäten führen: Liegt beispielsweise eine pAVK vor, führt dies zu einer entsprechend kälteren Extremität. Umgekehrt können eine venöse Thrombose oder entzündliche Geschehen zu einer wärmeren Extremität führen. Arterielle Katheter und venöse Zugänge können Einfluss auf die Temperatur an entsprechender Extremität nehmen, aber auch ganz banale Vorkommnisse wie ein ungleich bedeckter Körper mit freiliegender Extremität oder Bewegungen einzelner Gliedmaßen führen mitunter zu unterschiedlichen Temperaturergebnissen. Beim Vergleich der Temperaturen an den paarigen Gliedmaßen ließ sich fast immer ein Temperaturunterschied feststellen. Dabei differierte die Temperatur zwischen beiden Unterarmen im Mittel um 1,0 °C, zwischen den Fingerbeeren um 1,1 °C und zwischen den großen Zehen um 0,9 °C.

Bisher ist keine Studie bekannt, welche die Bedeutung der Seitendifferenz bei der Erhebung von Hauttemperaturen genauer untersucht hat. Während in den meisten Studien die gewählte Körperseite zur Temperaturerhebung nicht erwähnt wird (Alexi-Meskishvili et al., 1984; Aynsley-Green & Pickering, 1974; Ibsen, 1967; Kholoussy et al., 1980; Ross et al., 1969), gibt es Studien, die zwar eine Seitenpräferenz angeben, die Relevanz der gewählten Seite jedoch nicht statistisch begründen, geschweige denn näher erläutern (Joly & Weil, 1969; Lambert et al., 1998; Schey et al., 2009; J. L. Vincent et al., 1988). Dabei spielte bei der Wahl der Seite vornehmlich das Vorhandensein venöser wie arterieller Katheter eine Rolle, wobei jeweils diejenige Körperseite zur Temperaturmessung herangezogen wurde, die frei

von Zugängen und Infusionen war (Joly & Weil, 1969; Lambert et al., 1998; Schey et al., 2009). Vincent et al. bestimmten initial jeweils an beiden großen Zehen die Temperatur und brachten dann das Monitoring an der wärmeren Zehe an. Betrag der Temperaturunterschied beider Zehen weniger als 2 °C, wurde die Körperseite ohne Katheter bevorzugt (J. L. Vincent et al., 1988).

Für die Verwendung des wärmeren Temperaturmesspunktes könnte sprechen, dass Einflussfaktoren wie eine pAVK oder eine freiliegende Extremität eher ausgeschlossen werden können, was gleichzeitig einen Grund gegen die Verwendung der kälteren Temperatur darstellen kann. Bewegungen einzelner Gliedmaßen oder Thrombosen wären wiederum Beispiele, die gegen die Verwendung der wärmeren Körperseite sprächen. Da sich in der Regel die Vielzahl an möglichen Störfaktoren kaum überschauen und ausschalten lässt, scheint es zunächst angebracht, sich für den Mittelwert zwischen der wärmeren und kälteren Körperseite zu entscheiden.

Sich zukünftig auf nur einen Temperaturmesswert festlegen zu können, würde eine Vereinfachung bedeuten und es ermöglichen, eine bessere Vergleichbarkeit zu schaffen. Um herauszufinden, ob sich nun die wärmere, kältere oder Mittelwerttemperatur besser für die Abschätzung hämodynamischer Parameter eignet, wurden in unserer Studie die paarigen Messpunkte an Unterarm, Finger und Zehe jeweils in die Kategorien „wärmere Seite“ und „kältere Seite“ eingeteilt sowie der Mittelwert daraus gebildet. In Bezug auf den HI ergaben sich unterschiedliche Präferenzen für die verschiedenen Messorte: Während die besten Ergebnisse sowohl in der Korrelations- wie auch ROC-Analyse am Unterarm immer mit der wärmeren und am Finger immer mit der kälteren Temperatur erzielt werden konnten, waren es an der Zehe die Mittelwert- und wärmere Temperatur. Gleiches Verhalten zeigte sich bei der Verwendung der Gradienten. Die Tatsache, dass unsere Ergebnisse für die wärmere Unterarmtemperatur sprechen, bekräftigt die bereits erwähnten Gründe gegen die Verwendung der kälteren Seite. Dass sich am Finger hingegen die kältere Seite mit den besseren Werten zeigte, bestätigt die Beobachtung von Joly und Weil (Joly & Weil, 1969), dass Bewegungen an den oberen Gliedmaßen mehr Einfluss auf die periphere Temperatur haben als Bewegungen der unteren Extremitäten und somit der wärmere Finger weniger geeignet ist, hämodynamische Parameter widerzuspiegeln. Die Ergebnisse an der Zehe sind nicht weiter überraschend: Die Tendenz hin zur wärmeren Temperatur geht mit den Beobachtungen am Unterarm einher; dass die stärkste Korrelation mit dem HI anhand des Mittelwertes erreicht werden konnte, spricht für die Tatsache, dass die Zehe insgesamt mehr Störfaktoren ausgesetzt ist als zentralere Messpunkte und daher die Verwendung des Temperaturmittelwertes Überlegenheit zeigt. Um sich auf einen einheitlichen Temperaturmesswert für alle Körperoberflächen einigen zu können, wurden in unserer Studie die AUC-Werte innerhalb der Temperaturkategorien warm, kalt und Mw der 3 Körpermessstellen Unterarm, Finger und Zehe gemittelt.

Die beste Vorhersagekraft eines  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  konnte anhand der wärmeren Temperatur der  $KOF_{\text{Temps}}$  mit einem AUC-Wert von 0,836 gezeigt werden, allerdings ließ sich nur ein marginaler Unterschied zur Vorhersage anhand der Mittelwerttemperatur (AUC: 0,832) beobachten.

Hinsichtlich des SVI zeigten sich analog zum HI gleiche Tendenzen bei der Unterarm- und Fingertemperatur, mit den besten Werten für den wärmeren Unterarm und kälteren Finger. An der Zehe korrelierte hier hingegen die kältere Seite am besten und ergab auch die bessere Vorhersagekraft (AUC: 0,789), allerdings war sie nur wenig stärker in der Vorhersage als die Mittelwerttemperatur (AUC: 0,783). Die gemittelten AUC-Werte zeigten hier den besten Vorhersagewert für die Verwendung der Mittelwerttemperatur.

Auch wenn unsere Beobachtungen kein eindeutiges und einheitliches Ergebnis ergaben, welches für die Verwendung einer der drei Temperaturkategorien warm, kalt oder Mittelwert spricht, so deuten sie aber insgesamt auf die Überlegenheit der Verwendung der wärmeren oder Mittelwerttemperatur hin. Die Tatsache, dass die gemittelten AUC-Werte für die Vorhersage eines  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  nur minimal stärker bei der Verwendung der wärmeren Temperatur waren als für den Mittelwert und der Temperaturmittelwert in Bezug auf den SVI der wärmeren Temperatur sogar überlegen war, spricht insgesamt für die Verwendung des Mittelwertes. Denn damit lässt sich der Einfluss möglicher Störfaktoren reduzieren und somit die periphere Durchblutung sowie der hämodynamische Status am zuverlässigsten widerspiegeln.

#### **4.1.5 Bedeutung der Methode zur Erfassung von Hauttemperaturen**

Die Hauttemperatur lässt sich qualitativ durch alleiniges Berühren der Haut oder quantitativ durch die Verwendung von Thermometern bestimmen. Es existieren diverse Studien, die anhand der rein subjektiven Temperaturbestimmung durch die Hand des Untersuchers einen positiven Zusammenhang mit dem kardiovaskulären Status zeigen konnten (Kaplan et al., 2001; Lima et al., 2009; Schey et al., 2009). Kaplan et al. beispielsweise gelang es, durch die reine Einteilung der Patienten entsprechend der klinisch ermittelten Hauttemperatur in warm und kalt, Unterschiede für SV, HI, pH, Bicarbonat, venöse Sauerstoffsättigung und Laktat in beiden Gruppen auszumachen. Zudem konnte, neben anderen klinischen Untersuchungsparametern wie der RKZ, bei pädiatrischen (Kirklin et al., 1981) und erwachsenen (Dietzman et al., 1968; Kaplan et al., 2001; Menon et al., 2000) Schockpatienten ein Zusammenhang von warmen Füßen mit dem Überleben gezeigt werden, unabhängig des HI oder Blutdrucks. Auch wenn Lima et al. in ihrer Studie zum prognostischen Wert der subjektiven Untersuchung der peripheren Perfusion die Wertigkeit der subjektiven Temperaturbestimmung durch die zeitgleiche Verwendung von Thermistoren überprüften und dabei eine gute Übereinstimmung aufzeigen konnten (Lima et al., 2009), bleiben die subjektiv ermittelten Temperaturen

untersucherabhängig und lassen keine genauen und standardisierten Messergebnisse zu. In Analogie zu genannter Studie verglichen auch Schey et al. die subjektive mit der objektiven Methode zur Temperaturbestimmung und fanden, dass mittels subjektiver Temperaturbestimmung nicht nur signifikante Vorhersagen der Perfusion, sondern auch des HZV gemacht werden können und dass diese Methode sogar genauso reliabel sei wie die objektive Methode mittels Thermistoren (Schey et al., 2009). Allerdings fand diese Studie an einem nur sehr kleinen Patientenkollektiv von 10 herzchirurgischen Patienten statt und scheint daher wenig repräsentativ noch allgemein übertragbar zu sein. In anderen Studien zur Bedeutung von  $KOF_{\text{Temps}}$  und  $\Delta T_{\text{emps}}$  wurden die Temperaturen objektiv mittels Thermistorplatten erhoben (Aynsley-Green & Pickering, 1974; Henning et al., 1979; Ibsen, 1967; Joly & Weil, 1969; Kholoussy et al., 1980; Lambert et al., 1998; Lima et al., 2009; Schey et al., 2009; J. L. Vincent et al., 1988), die ein untersucherunabhängiges, genaues und standardisiertes Verfahren darstellen und zudem differenzierte Ergebnisuntersuchungen (wie z. B. Korrelationsanalysen mit hämodynamischen Parametern), Wertevergleiche oder das Festlegen bestimmter Grenzwerte ermöglichen. Ihr Nachteil allerdings zeigt sich in der aufwändigen Anwendung, der Notwendigkeit einer speziellen Schulung, dem direkten Körperkontakt des Gerätes mit dem Patienten und der nur jeweils an einer Körperstelle möglichen Verwendung. Eine relativ neue Alternative bietet das Infrarotthermometer, mit welchem in vorliegender Studie sämtliche Hauttemperaturen gemessen wurden. Auch dieses Gerät ist durch die untersucherunabhängige Anzeige genauer Ergebniswerte ein objektives Verfahren und hat darüber hinaus folgende Vorteile: Zum einen bedarf es keiner speziellen Schulung und ist durch seine einfache Handhabung sowohl vom Laien als auch von medizinischem Fachpersonal zu bedienen. Zum anderen ist es durch seinen kleinen und leichten Bau einfach zu transportieren und bietet sich durch diese Ortsunabhängigkeit sowie durch die sekundenschnelle Ergebnisanzeige auch für den Notarzteinsatz an. Zuletzt zeigt sich ein wesentlicher Vorteil in der kontaktfreien Messung durch die Infrarotstrahlung, die eine Anwendung an mehreren Patienten zulässt ohne dazwischen Hygienemaßnahmen durchführen zu müssen, was sich in einer Einsparung von Zeit, Materialaufwand und Kosten niederschlägt. Da unsere Resultate im Allgemeinen mit den meisten Studienergebnissen konform sind, in denen anhand von Thermistoren die Hauttemperaturen aufgezeichnet wurden, lässt sich auf eine grundlegende Richtigkeit der mit dem Infrarotthermometer gemessenen Werte schließen.

## 4.2 Laborparameter

Ziel des hämodynamischen Monitorings ist eine möglichst adäquate Beurteilung der Organperfusion, wobei Parameter der Mikrozirkulation eine wichtige Rolle spielen. In Zuständen einer verminderten kardialen Auswurfleistung wie beispielsweise im Schock, gemessen an einem verminderten HI oder SVI, kann es zu einer Minderperfusion des Gewebes kommen. Daher wurde untersucht, ob sich ein Zusammenhang zwischen ausgewählten Laborparametern und dem HI bzw. SVI beobachten und sich anhand dieser ein  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  bzw. ein  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  vorhersagen lässt. Indikatoren für Gewebehypoxie sind die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ( $ScvO_2$ ), die zentralvenös-arterielle  $CO_2$ -Differenz ( $cv-a-CO_2-D$ ) sowie der Laktatwert. Über sie lässt sich ein Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf widerspiegeln. Neben den erwähnten und in unserer Studie betrachteten mikrozirkulatorischen Parametern ( $ScvO_2$ ,  $cv-a-CO_2-D$  und Laktatwert) wurden auch der Hämatokrit (Hkt) und Hb-Wert berücksichtigt.

### ScvO<sub>2</sub>

Die zentralvenöse Sauerstoffsättigung hat sich als Monitoringparameter für die Balance zwischen Sauerstoffverbrauch und -angebot etabliert (Futier et al., 2010; Vallee et al., 2008) und wurde als ein Zielparameter definiert, über den eine Abschätzung der Gewebeoxygenierung möglich ist (Rivers, Ander, et al., 2001; Rivers, Nguyen, et al., 2001). Für die  $ScvO_2$  gilt ein Normbereich von  $> 70 \%$ , dessen Erreichen in der Early Goal Directed Therapy (EGDT) bei schwerer Sepsis und septischem Schock Anwendung findet (Dellinger et al., 2013; Rivers, Ander, et al., 2001; Rivers et al., 2012). Eine erniedrigte  $ScvO_2$  gilt als frühes Warnsignal einer Hypoxie, sodass im Rahmen der EGDT eine frühzeitige Erkennung und Korrektur einer kritischen Hypoperfusion möglich ist (Futier et al., 2010). In einer Studie von Gattinoni et al. hat sich die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung ( $SvO_2$ ) als Surrogatmarker des HI im Rahmen der hämodynamischen Therapie gezeigt (Gattinoni et al., 1995), wobei der Zusammenhang mit dem HI dadurch erklärt werden kann, dass ein vermindertes HZV zu einem verminderten Sauerstoffangebot führt, während im Gewebe der Sauerstoffbedarf steigt. Resultat ist ein Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf, welches durch eine erniedrigte  $SvO_2$  wie auch durch eine erniedrigte  $ScvO_2$  (Reinhart et al., 2004) beschrieben werden kann.

Die  $ScvO_2$  korrelierte in unserer Studie hochsignifikant mit dem HI und war auch sehr signifikant in der Vorhersage eines  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  bei einem AUC-Wert von 0,700. Ähnlich, jedoch insgesamt schwächer, fielen die Ergebnisse in Bezug auf den SVI aus. Verglichen mit der Relevanz der  $ScvO_2$  im hämodynamischen Monitoring (EGDT) waren unserer Ergebnisse schwächer als erwartet. Unter den Laborparametern konnten wir beispielsweise anhand des

Hämatokrits stärkere Korrelationen sowie eine bessere Vorhersagekraft gegenüber dem HI erzielen. Dies mag daran liegen, dass es eine Reihe von Fehlerquellen bei der Interpretation der ScvO<sub>2</sub> gibt. Denn eine in der Norm bleibende ScvO<sub>2</sub> kann in Zuständen einer Sepsis, bei Analgosedierung, Hypothermie und Organausfall trotz sinkendem HZV beobachtet werden (Huber & Rockmann, 2008). Da einige unserer Patienten septisch und einige analgosediert waren, könnte dies Grund für unsere Ergebnisse sein, wofür auch die Tatsache spricht, dass die ScvO<sub>2</sub> im Mittel bei  $73 \pm 10,4$  % und damit im Normbereich lag. Dennoch bleibt die ScvO<sub>2</sub> ein wertvoller Parameter im frühen Screening auf hämodynamische Instabilität und hat sich in unserer Studie vor allem in Zusammenschau mit anderen Parametern, wie z. B. der Temperatur und dem Alter, als signifikante Variable für die Abschätzung des HI sowie auch SVI erwiesen.

#### cv-a-CO<sub>2</sub>-D

Die Bedeutung der zentralvenös-arteriellen CO<sub>2</sub>-Differenz (cv-a-CO<sub>2</sub>-D) im hämodynamischen Monitoring beruht auf der Tatsache, dass es während Hypoperfusion durch einen vermehrten anaeroben Stoffwechsel zu einer erhöhten CO<sub>2</sub>-Produktion kommt. Dabei ist die cv-a-CO<sub>2</sub>-D direkt abhängig von der CO<sub>2</sub>-Produktion im Gewebe und indirekt abhängig vom HZV. Durch einen erniedrigten HI nimmt die Transitzeit des Blutes im Gewebe zu, woraus eine vermehrte CO<sub>2</sub>-Abgabe in das Blut resultiert (Groeneveld, 1998). Der venöse pCO<sub>2</sub> steigt somit an, wodurch es bei adäquater Lungenfunktion zu einem erhöhten pCO<sub>2</sub>-Gradienten kommt (Lamia et al., 2006). Daher kann dieser Gradient helfen, einen erniedrigten Herzindex frühzeitig zu erkennen, um eine Hypoperfusion und folgende Hypoxie im Gewebe vermeiden oder frühzeitig beheben zu können. Vallet et al. sahen einen verminderten Blutfluss als Hauptursache für eine erhöhte cv-a-CO<sub>2</sub>-D (Vallet et al., 2000), weitere Studien konnten eine inverse Korrelation der cv-a-CO<sub>2</sub>-D mit dem HI zeigen (Bakker et al., 1992; Cuschieri et al., 2005; Groeneveld et al., 1991; Lamia et al., 2006; Vallee et al., 2008; Zhang & Vincent, 1993). Vor dem Hintergrund genannter Studien wurde auch in vorliegender Arbeit der Zusammenhang zwischen diesem Parameter und dem HI (und SVI) untersucht, wobei sich eine sehr signifikante, jedoch eher schwache inverse Korrelation mit dem HI ergab ( $r = -0,351$ ) und sich eine gering stärkere inverse Korrelation mit dem SVI zeigte ( $r = -0,376$ ). Hinsichtlich eines HI  $< 3$  l/min/m<sup>2</sup> war die cv-a-CO<sub>2</sub>-D nicht signifikant vorhersagekräftig, wohl aber gegenüber eines SVI  $< 40$  ml/m<sup>2</sup> mit einem hochsignifikanten AUC-Wert von 0,706, wobei hier die cv-a-CO<sub>2</sub>-D gegenüber den anderen in dieser Studie berücksichtigten Laborparametern am stärksten war. In Zusammenschau mit anderen Parametern konnten wir die cv-a-CO<sub>2</sub>-D nicht als signifikante Variable ausmachen (s. Formeln). Verschiedene Confounder beeinflussen auch diesen Parameter, was bei seiner Interpretation berücksichtigt werden muss und in unserer Studie womöglich eine Rolle gespielt hat. Zum einen wird die

cv-a-CO<sub>2</sub>-D von der Lungenfunktion beeinflusst, wobei eine eingeschränkte Funktion zu einer verminderten CO<sub>2</sub>-Elimination über die Atmung führt, was konsekutiv in einer Erhöhung der cv-a-CO<sub>2</sub>-D resultiert (Adroque et al., 1989; Bakker et al., 1992). Da eine Pneumonie/ARDS mit knapp 29 % die häufigste Krankheitsursache in unserem Patientenkollektiv darstellte, mag dies Einfluss auf die Ergebnisse genommen haben. 43 % der Patienten waren beatmet, was andersherum, durch Ruhigstellung der Atemmuskulatur, zu einer verminderten CO<sub>2</sub>-Produktion und folglich zu einer verringerten cv-a-CO<sub>2</sub>-D geführt haben kann. Darüber hinaus nimmt die Stoffwechsellage Einfluss auf die CO<sub>2</sub>-Produktion, wobei z. B. bei Sepsis durch hypermetabolische Zustände vermehrt CO<sub>2</sub> produziert wird. Sepsis war in unserem Kollektiv die zweithäufigste Krankheitsursache mit knapp 19 %.

Insgesamt weisen unsere Ergebnisse eine ähnliche, jedoch nicht durchweg einheitliche, Tendenz wie in bereits existierenden Studien auf (s. o.). Aufgrund unseres Patientenkollektivs lässt sich aus vorliegenden Ergebnissen keine eindeutige Befürwortung für die Verwendung der cv-a-CO<sub>2</sub>-D zur Abschätzung des HI aussprechen. Es sei allerdings angemerkt, dass sich dieser Parameter in Studien zur EGDT als wertvolle Ergänzung zur ScvO<sub>2</sub> gezeigt hat und möglicherweise genutzt werden kann um abzuschätzen, ob der HI nach einer Reanimation ausreichend ist in Hinblick auf eine ausreichende Gewebepfusion (Futier et al., 2010; Lamia et al., 2006; Vallee et al., 2008).

### Laktat

In einer Reihe von Studien hat sich der Laktatwert als Parameter im hämodynamischen Monitoring bewährt. Dabei zeigten sich Anhaltspunkte dafür, dass eine Assoziation zwischen erhöhtem Laktatspiegel und erhöhter Morbidität und Mortalität besteht (Bakker & Jansen, 2007; Howell et al., 2007; Lavery et al., 2000; Smith et al., 2001). Verschiedene Studien zeigen sogar, dass diese Assoziation aussagekräftiger ist als der Blutdruck oder die Herzfrequenz (Howell et al., 2007; Lavery et al., 2000; Rivers, Nguyen, et al., 2001). Dieser Zusammenhang wird damit begründet, dass ein erhöhter Laktatspiegel Resultat eines systemischen Ungleichgewichts zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot ist und einen Indikator für Gewebehypoxie darstellt, was letztendlich zu Organversagen und Tod führen kann (Bakker et al., 1996; Bakker & Jansen, 2007). Andere Studien hingegen beobachteten Gegenteiliges: Hucker et al. z. B. kamen zu dem Schluss, dass die Mortalität durch den Laktatspiegel nicht adäquat vorhergesagt werden kann (Hucker et al., 2005).

Da ein vermindertes HZV zu einem verringerten Sauerstoffangebot führt und daraus o. g. Ungleichgewicht resultieren kann, haben wir in unserer Studie den Zusammenhang zwischen dem Laktatwert und dem HI bzw. SVI untersucht. Wir konnten dabei zwar eine signifikante, jedoch insgesamt nur schwache inverse Korrelation zwischen dem Laktatwert und dem HI bzw. SVI aufzeigen, wobei das Ergebnis etwas stärker für die Korrelation mit dem

SVI ausfiel. In der ROC-Analyse hingegen zeigte sich eine umgekehrte Tendenz, mit einem sehr signifikanten prädiktiven Wert bezüglich eines  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  bei einem AUC-Wert von 0,702. Hinsichtlich eines  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  war die Vorhersage signifikant. Insgesamt entpuppte sich der Laktatwert unter allen fünf Laborparametern am wenigsten aussagekräftig gegenüber den globalhämodynamischen Parametern HI und SVI. Erwähnenswert scheint hierbei, dass bei unserem Patientenkollektiv der durchschnittliche Laktatspiegel mit einem Mittelwert von  $2,6 \pm 4,7 \text{ mmol/l}$  relativ nah am Normbereich lag, was auf eine verminderte Aussagekraft des Laktatwertes hinsichtlich der untersuchten globalhämodynamischen Parameter schließen lassen könnte. Darüber hinaus sei darauf hingewiesen, dass eine Erhöhung des Laktats nicht nur durch anaerobe Mechanismen wie Hypoperfusion und Hypoxie zustande kommt, sondern auch während aerober Zustände durch zytokinvermittelte Stoffwechselprozesse (Haji-Michael et al., 1999), catecholamininduzierte Hyperaktivität der  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  Pumpe (Levy et al., 2005) oder durch PDH (Pyruvatdehydrogenase)-Dysfunktion bei Sepsis (Vary, 1996) auftreten kann. Auch kann es in der Lunge als Antwort auf Entzündungsmediatoren zu erhöhter Laktatproduktion kommen (Iskra et al., 2002; Routsis et al., 1993) und eine verminderte Laktatclearance kann zu erhöhten Spiegelern ohne vermehrte Laktatproduktion führen (Levrant et al., 1998). Diese Einflüsse sind auch in vorliegender Studie nicht von der Hand zu weisen und können unsere Ergebnisse beeinflusst haben. Einige Patienten hatten eine Pneumonie/ARDS (29 %) oder waren septisch (19 %) und andere erhielten Katecholamine (32 %). Jene Einflussfaktoren wurden allerdings nicht genauer quantifiziert. Insgesamt bleibt der Stellenwert des Laktatmonitorings umstritten (James et al., 1999; Jansen, van Bommel, & Bakker, 2009; Jansen, van Bommel, Mulder, et al., 2009). Der Parameter scheint eher für die Risikoabschätzung, das Outcome und für therapeutische Maßnahmen von Bedeutung zu sein (Bakker et al., 1991; Howell et al., 2007) als für die Abschätzung des hämodynamischen Zustandes. In vorliegender Studie erwies sich der Laktatwert nicht als zuverlässiger Indikator für den HI oder SVI und konnte auch in Kombination mit anderen Parametern keine wesentliche Relevanz zeigen.

### Hkt und Hb-Wert

Der Zusammenhang zwischen Hkt und Hb mit hämodynamischen Parametern wie dem HI wird von vielerlei Faktoren beeinflusst, was Schwierigkeiten bereitet, anhand der isolierten Betrachtung dieser Laborparameter Rückschlüsse auf den hämodynamischen Status des kritisch Kranken ziehen zu können. Studien beschreiben eine inverse Korrelation zwischen einem erniedrigten Hb-Wert bei schwerer Anämie und dem HI, der HF und dem SVI (Schafer et al., 2002) und eine inverse Korrelation zwischen dem SVI und Hkt (Stritzke et al., 2007). Dies ist dadurch zu erklären, dass durch ein erniedrigtes Hb weniger Sauerstoff transportiert werden kann und das daraus resultierende verminderte Sauerstoffangebot durch eine Erhö-

hung der HF bzw. HI kompensiert wird. Hkt und Hb stehen dabei in enger Beziehung zueinander und verhalten sich gleichsinnig, denn der Hkt beschreibt nichts anderes als den Anteil der Erythrozyten (welche das Hämoglobin enthalten) am Gesamt-Blutvolumen. Andersherum führt ein erhöhter Hkt zu einer erhöhten Blutviskosität, was wiederum zu einer Mehrbelastung des Herzens mit verringerter Auswurfleistung führen kann. Es ist ersichtlich, dass aus einem bestehendem Zusammenhang zwischen Hkt und Hb mit dem HI nicht gleich eine Kausalität abzuleiten ist. Da es bisher kaum Studien gibt, die den Zusammenhang zwischen Hkt und Hb mit globalhämodynamischen Parametern untersucht haben, waren wir daran interessiert, diese beiden Laborparameter in unserer Studie zu berücksichtigen und deren Erklärungsgehalt in Verbindung mit anderen Parametern zur Abschätzung des HI bzw. SVI zu testen. Im t-Test konnten wir einen sehr signifikant höheren Hkt und einen signifikant höheren Hb-Wert bei einem  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  beobachten als bei einem  $HI > 3 \text{ l/min/m}^2$  – dies obwohl viele unserer kritisch kranken Intensivpatienten anämisch waren und insgesamt niedrige Hkt- und Hb-Werte aufwiesen (Hkt:  $27,6 \pm 5,7 \%$ ; Hb:  $9,4 \pm 2,0 \text{ g/dl}$ ). In der ROC-Analyse war der Hkt hochsignifikant in der Vorhersage eines  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  mit einem AUC-Wert von 0,721; der Hb zeigte sich hingegen nur signifikant. Insgesamt zeigte sich der Hkt unter allen in dieser Studie untersuchten Laborparametern als der stärkste in Bezug auf den HI – sowohl in der Korrelations- als auch in der ROC-Analyse. In Bezug auf den SVI korrelierten die mikrozirkulatorischen Parameter  $ScvO_2$  und  $cv-a-CO_2-D$  immer besser als der Hkt und Hb-Wert und wiesen ein höheres prädiktives Potential auf. Dennoch konnten wir auch hierbei mit dem Hkt und dem Hb-Wert immerhin signifikante Ergebnisse erzielen. In Kombination mit anderen Parametern zur Vorhersage eines HI bzw. SVI konnten wir den Hkt als sehr signifikante Variable mit hohem Erklärungsgehalt ausmachen, was darauf hinweist, dass der Hkt einen wertvollen ergänzenden Parameter im hämodynamischen Monitoring darstellen könnte und in zukünftigen Studien zu diesem Thema Beachtung finden sollte.

### 4.3 Klinische Untersuchungsparameter und biometrische Daten

Auf der Suche nach möglichst wenig invasiven Parametern zur Abschätzung des hämodynamischen Status kritisch Kranker, wurden in dieser Studie zusätzlich zu den Temperaturen und Laborparametern klassische, leicht durchzuführende klinische Untersuchungsparameter miteinbezogen sowie biometrische Daten berücksichtigt. Dabei handelte es sich um die Herzfrequenz (HF), die Rekapillarisierungszeit (RKZ), den Pulsdruck (PP) sowie um Alter, Größe, Geschlecht und Gewicht.

#### HF, RKZ und PP

Während kein signifikanter Zusammenhang zwischen der HF mit dem HI gezeigt werden konnte, ergab sich eine hochsignifikante Korrelation und Vorhersagekraft in Bezug auf den SVI, wobei hier die Relevanz der HF v. a. in Zusammenschau mit anderen Parametern zu Tage kam. Obwohl das HZV quantifiziert wird durch das Produkt aus SV und HF ( $\text{HZV} = \text{SV} \times \text{HF}$ ), ändert sich die HF unter autonomer Kontrolle sehr schnell bei Änderungen der Barorezeptorenaktivität. Änderungen der HF wiederum beeinflussen die Kammerfüllung und das SV (Hoffman et al., 2005), demzufolge kann das SV extrem variabel sein (Winberg & Ergander, 1992). Diese intrakardialen und autonomen Interaktionen zwischen HF und SV führen zu einer sehr komplexen Beziehung zwischen HF und HZV. In unserer Studie konnte der SVI anhand der HF gut vorhergesagt und abgeschätzt werden, was nahelegt, dass die HF gegenregulatorisch an den SVI angepasst wird. Gleichzeitig ist es nicht überraschend, dass sich die HF nicht für die Abschätzung des HI zu eignen scheint. Auch Hoffmann et al. beobachteten bei Neugeborenen in der Beziehung zwischen HZV und HF eine enorme Streuung und sahen daher keinen klinischen Nutzen in der isolierten Betrachtung der HF in Bezug auf die Abschätzung des HZV (Hoffman et al., 2005).

Die RKZ korrelierte zwar sehr signifikant aber dennoch recht schwach mit dem HI und SVI. In der Vorhersage eines  $\text{HI} < 3 \text{ l/min/m}^2$  bzw. eines  $\text{SVI} < 40 \text{ ml/m}^2$  waren zwar sehr signifikante Resultate mit AUC-Werten von 0,765 und 0,685 sehen, in Verbindung mit anderen Parametern war die RKZ jedoch nie signifikant ( $p > 0,05$ ) und wurde daher nicht in die Formeln zur Abschätzung des HI und SVI aufgenommen. Studien, welche die Bedeutung der RKZ untersuchten, lieferten uneinheitliche Ergebnisse. Während sich die RKZ in manchen Studien als diagnostisch wertvoll darstellte (Evans et al., 2006; Lima et al., 2009; Steiner et al., 2004), konnten andere nur einen schwachen Zusammenhang zwischen der RKZ und hämodynamischen Parametern (HF, HZV, Blutdruck) feststellen (Bailey et al., 1990; Schriger & Baraff, 1991; Tibby et al., 1999). Ursächlich für die kontroversen Ergebnisse mag einerseits die von Schriger und Baraff beobachtete Abhängigkeit der RKZ von Alter und Geschlecht sein (Schriger & Baraff, 1988), aber auch die Verwendung verschiedener Normwer-

te für die RKZ könnte zu unterschiedlichen Ergebnissen geführt haben. Tibby et al. konnten zwar insgesamt keine guten Korrelationen zwischen der RKZ und globalhämodynamischen Parametern aufzeigen, hinsichtlich des SVI aber konnten sie bei verlängerter RKZ einen verminderten SVI beobachten und bei Erhöhung des traditionellen Grenzwertes für eine normale RKZ von  $\leq 2$  Sekunden auf  $\leq 6$  Sekunden ließ sich der SVI sogar sehr gut vorher-sagen (Tibby et al., 1999). Diese Beobachtung sowie auch der von Lima et al. verwendete höhere Grenzwert von  $\leq 4,5$  Sekunden (Lima et al., 2009) spricht dafür, dass der Cutoff-Wert von 2 Sekunden für Intensivpatienten zu konservativ sein mag. In unserer Studie lag der ge-wählte Grenzwert für eine normale RKZ bei 3 Sekunden. Für die Einschätzung der periphe-ren Perfusion im akuten und präklinischen Krankheitsszenario scheint die Erhebung der RKZ zusammen mit weiteren klinischen Zeichen einen berechtigten Stellenwert zu haben. Auf der Intensivstation allerdings, wo objektivere und reliablere Verfahren zur Beurteilung des hämo-dynamischen Status zur Verfügung stehen, ist ihr Nutzen fraglich.

In den Korrelations- sowie ROC-Analysen bezüglich HI und SVI waren für die PP keine signi-fikanten Ergebnisse aufzuzeigen. Interessanterweise konnte aber diese Variable in Bezug auf einen SVI zusammen mit anderen Parametern in der multiplen linearen Regressionsana-lyse zu einer Erhöhung des Erklärungsgehalts beitragen, was sich durch die wechselseitige Abhängigkeit verschiedener Parameter erklären lässt.

#### Alter, Größe, Geschlecht und Gewicht

In Bezug auf den HI ließ sich das Alter als hochsignifikante stetige Variable ausmachen – sowohl in der Korrelations- und ROC-Analyse sowie bei allen durchgeführten multiplen linea-ren Regressionsanalysen (s. Formel HI). Dabei zeigte sich das Alter unter allen betrachteten klinischen Untersuchungsparametern und Patientendaten durchweg als der stärkste Ein-flussfaktor; in den Formeln zeigte es sich mit einem p-Wert von  $< 0,001$  sogar immer als die Variable mit dem höchsten Erklärungsgehalt hinsichtlich des HI – selbst gegenüber den Temperaturen. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in anderen Studien gemacht, wobei hier angemerkt sei, dass ein Einfluss des Alters auf die Herzfunktion und das Outcome nicht überraschend ist. Hucker et al. z. B. überprüften, ob sich anhand klinischer Routinemessun-gen wie HF, Blutdruck,  $SpO_2$  und Atemfrequenz, Temperatur und Alter sowie mittels Laborpa-rameter Patienten identifizieren lassen, die einem hohen Risiko einer Zustandsverschlechte-rung ausgesetzt sind. Dabei konnten sie in der durchgeführten multiplen linearen Regressi-onsanalyse zur Abschätzung der Mortalitätsrate deutlich bessere Ergebnisse erzielen, wenn das Alter berücksichtigt wurde (Hucker et al., 2005). Auch in Bezug auf den SVI spielte in unseren Untersuchungen das Alter eine wesentliche Rolle, hier allerdings an zweiter Stelle nach der HF.

Die Größe zeigte sich als wichtiger Parameter mit signifikantem Einfluss auf den HI, wenngleich mit schwächeren Korrelationskoeffizienten und Vorhersagewerten als das Alter oder die Temperaturen. Erreichte die Größe in der multiplen linearen Regressionsanalyse bezüglich des HI oft nur knapp das notwendige Signifikanzniveau von 5 %, war sie dem SVI gegenüber sehr signifikant und oft den Temperaturen überlegen.

Das Geschlecht schien weniger relevant zu sein, auch wenn im t-Test männliche Patienten sehr signifikant höhere HI- und SVI-Mittelwerte zeigten als weibliche. Da diesbezügliche Unterschiede des HI sowie SVI nicht nur auf die unterschiedliche Konstitution zwischen Männern und Frauen, sondern vielmehr auf die Größe zurückzuführen sind und davon ausgegangen werden kann, dass größere Menschen ein größeres Herz mit größerer Auswurfleistung haben, ist es nicht verwunderlich, dass anhand der Größe die besseren Ergebnisse erzielt werden konnten.

Gewicht und BMI korrelierten nicht mit dem HI und SVI. Stelfox et al. konnten eine positive aber nur moderate Korrelation zwischen dem BMI und dem HZV bzw. SV ausmachen. Wurden hingegen die auf die Körperoberfläche bezogenen Parameter verwendet (HI und SVI), konnten keine signifikanten Ergebnisse erzielt werden und lässt die Autoren sowie auch uns schlussfolgern, dass Körpergewicht und BMI keine wesentliche Rolle bei der Interpretation dieser hämodynamischen Parameter spielen dürften (Stelfox et al., 2006).

## 4.4 Multiple lineare Regressionsanalysen

Schwerpunkt vorliegender Studie war die Suche nach einer möglichst gering invasiven und objektiven Methode zur Abschätzung des HI (und SVI), wobei der Hauptfokus auf der Untersuchung von Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten lag. Vor dem Hintergrund, dass mehrere Parameter gemeinsam einen höheren Erklärungsgehalt in Bezug auf den Herzindex bzw. den Schlagvolumenindex haben als ein Parameter allein, wurden anhand der multiplen linearen Regressionsanalyse Formeln erstellt, um den HI bzw. SVI möglichst genau abschätzen zu können. Denn hämodynamische Parameter wie der HI oder SVI stehen mit vielen Parametern in wechselseitiger Abhängigkeit, wobei es Faktoren gibt, die allein betrachtet eine nur schwache Vorhersagekraft haben, zusammen mit anderen Parametern aber zu einer relevanten Erhöhung des Erklärungsgehalts beitragen. Eine solche Formel, in die als Variablen klinisch leicht zu bestimmende, nichtinvasive Parameter eingehen, hätte im besten Fall zur Folge, dass auf invasive Verfahren zur Bestimmung des HI oder SVI, wie zum Beispiel das PiCCO-System, verzichtet werden könnte. Dabei war das Bestreben, verschiedene Formeln zu erstellen, um im Sinne einer Eskalationsstrategie von Formel zu Formel immer invasivere Parameter einzuschließen. Somit wird ersichtlich, welche Relevanz nichtinvasive, semiinvasive und invasive Parameter für die Abschätzung des HI oder SVI haben und ob sich die verschiedenen Formeln für verschiedene Szenarien und Settings eignen könnten. Es entstanden jeweils 6 Formeln mit dem Ziel, dass der mit der Formel berechnete HI bzw. SVI möglichst nahe am tatsächlichen HI bzw. SVI (ermittelt mit dem PiCCO-Gerät) liegt. Folgende 6 Szenarien gingen dabei in die Überlegungen ein:

Formel 1: *Patient allein zuhause, ohne Zehen- und Stirntemperatur*

Formel 2: *Patient mit 1 Hilfsperson (Partner, ärztlicher Notdienst, Notarzt)*

Formel 3: *Patient mit 1 Hilfsperson und zusätzlichem Ohrthermometer*

Formel 4: *Patient beim Hausarzt mit Laborwerten (ohne ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D)*

Formel 5: *Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D)*

Formel 6: *Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten (inklusive ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D) und PiCCO-Temperatur*

In Formel 1 wurden nur Parameter aufgenommen, welche selbst ein gesundheitlich eingeschränkter Patient alleine zu Hause erheben könnte, gefolgt von Parametern in Formel 2, für deren Erhebung mindestens eine weitere Hilfsperson notwendig wäre (Temperaturmessung an Zehe und Stirn). In Formel 3 wurde zusätzlich die Ohrtemperatur eingeschlossen, um damit näherungsweise und nichtinvasiv die mögliche Relevanz der Körperkerntemperatur bzw. des Gradienten  $\Delta T_p^c$  berücksichtigen zu können. In Formel 4 und 5 spielte die Integration

von Laborparametern eine Rolle, wobei Formel 5 durch die Verwendung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung im Gegensatz zu Formel 4 ein Krankenhaussetting voraussetzt. An letzter Stelle wurden in Formel 6 u. a. Variablen eingeschlossen, welche die PiCCO-Temperatur integrieren – dies um vergleichen zu können, wie groß der Einfluss der mithilfe des PiCCO-Gerätes erhobenen Körperkerntemperatur bzw. des Gradienten  $\Delta T_p^c$  ist. Tab. 65 und 66 stellen eine Übersicht der jeweiligen 6 Formeln zur Abschätzung des HI bzw. SVI dar.

### Berechnung des HI

**Tabelle 65: Übersicht HI Formeln 1 - 6.**

| HI Formeln  |
|---|
| $HI_1 = -7,620 - (0,031 * \text{Alter}) + (3,421 * \text{Größe}) + (0,232 * \text{Temp}_{\text{Unterarm Mw}})$  |
| $HI_2 = -18,562 - (0,027 * \text{Alter}) + (2,778 * \text{Größe}) + (0,463 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (0,096 * \text{Temp}_{\text{Zehe Mw}})$  |
| $HI_3 = -17,362 - (0,027 * \text{Alter}) + (2,916 * \text{Größe}) + (0,523 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) - (0,103 * \Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{Ohr}})$                                    |
| $HI_4 = -13,630 - (0,026 * \text{Alter}) + (0,505 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (0,089 * \text{Temp}_{\text{Zehe Mw}}) - (0,054 * \text{Hkt})$  |
| $HI_5 = -18,006 - (0,022 * \text{Alter}) + (2,659 * \text{Größe}) + (0,456 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (0,055 * \text{Temp}_{\text{Zehe Mw}}) - (0,056 * \text{Hkt}) + (0,032 * S_{cv}O_2)$ |
| $HI_6 = -12,437 - (0,023 * \text{Alter}) + (0,490 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) - (0,054 * \text{Hkt}) + (0,031 * S_{cv}O_2) - (0,070 * \Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}})$              |

Zunächst ist es nicht verwunderlich, dass die Formel  $HI_1$  mit nur wenigen und einfach zu erhebenden Parametern insgesamt das schwächste Ergebnis gegenüber den anderen 5 Formeln lieferte, denn die Höhe des Bestimmtheitsmaßes der Formeln wird u. a. auch von der Anzahl der verwendeten Variablen beeinflusst. Dennoch korrelierte sie hochsignifikant mit dem  $HI_{\text{PiCCO}}$  ( $r = 0,639$ ) und ergab auch einen hochsignifikanten Vorhersagewert in Bezug auf einen  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  (AUC: 0,849). Formel  $HI_5$  zeigte sich insgesamt als die stärkste ( $R^2 = 0,586$ ), mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,786$  und einem AUC-Wert von 0,931. Die Berücksichtigung des Temperaturgradienten  $\Delta T_p^c$  bzw.  $\Delta T_p^{\text{PiCCO}}$  in Formel  $HI_6$  brachte also keinerlei Vorteile, wobei angemerkt sei, dass diese Formel nur zur Überprüfung der Relevanz der PiCCO-Temperatur als Körperkerntemperatur erstellt wurde – denn bei Vorhandensein eines PiCCO-Katheters ist eine Abschätzung des HI ohnehin nicht mehr notwendig. Bezüglich des Bestimmtheitsmaßes stand zwar Formel  $HI_4$  durch den Einschluss

des Hämatokrit-Wertes an dritter Stelle nach den Formeln HI<sub>5</sub> und HI<sub>6</sub>, in der Korrelationsanalyse und ROC-Analyse war diese Formel jedoch schwächer als HI<sub>3</sub> oder HI<sub>2</sub>. Hier wird ersichtlich, dass sich die verschiedenen Variablen in der multiplen linearen Regressionsanalyse gegenseitig beeinflussen und dass der Hkt-Wert, der alleine unter allen fünf berücksichtigten Laborparametern (s. 4.2) am stärksten mit dem HI korrelierte und das stärkste prädikative Potential besaß, plötzlich nicht mehr den größten Einfluss in der Abschätzung des HI innehatte und sich im Gegensatz dazu nun unter den Laborparametern die ScvO<sub>2</sub> mit dem größten Einfluss auf den HI darstellte. Interessanterweise konnte mit der Formel HI<sub>3</sub> die stärkste Vorhersagekraft eines HI < 3 l/min/m<sup>2</sup> mit einem AUC-Wert von 0,936 aufgezeigt werden, das Bestimmtheitsmaß war allerdings schwächer als das von Formel HI<sub>2</sub>. Da die Vorhersage eines kritischen Herzindex, in vorliegender Studie HI < 3 l/min/m<sup>2</sup>, für den betreffenden Patienten von wesentlicher Bedeutung ist, scheint hier die Betrachtung der AUC-Werte aus den ROC-Analysen besonders wichtig. Bei der Analyse der einzelnen Variablen ließ sich feststellen, dass das Alter in allen sechs Formeln den Faktor mit dem größten Einfluss für die Abschätzung des HI darstellt. Die Stirntemperatur folgte direkt an zweiter Stelle und auch die Zehentemperatur nahm einen wichtigen Platz ein. Die Größe hingegen erreichte nicht immer das nötige Signifikanzniveau, um in die Formeln (Formel HI<sub>4</sub> und HI<sub>6</sub>) eingeschlossen zu werden. Unter den Laborparametern (s. 4.2) konnte bis auf den Hkt und die ScvO<sub>2</sub> das für den Einschluss notwendige Signifikanzniveau von 5 % nie erreicht werden, selbiges galt für die Parameter HF, RKZ, PP, Geschlecht, Gewicht sowie für die Fingertemperatur. Bezüglich der Temperaturen sei hier angemerkt, dass für die Regressionsanalysen nur die Mittelwerttemperaturen berücksichtigt wurden, denn wie bereits beschrieben (s. 4.1.4) scheint diese am zuverlässigsten den hämodynamischen Status widerzuspiegeln.

Für die verschiedenen Szenarien, in denen die Formeln hilfreich sein könnten, lässt sich folgendes Resümee ziehen: Anhand der Formel HI<sub>1</sub> konnten wir die Tendenz zeigen, dass selbst anhand simpler Messparameter, welche vom Patienten selber erhoben werden können, eine Abschätzung des HI möglich ist. Weitere Studien diesbezüglich sind erstrebenswert, denn die Perspektive, dass der Patient selbst eine erste Abschätzung seines hämodynamischen Zustands vornehmen kann, um das Ergebnis dann fachmännisch beurteilen zu lassen, könnte hilfreich sein für die Entscheidung über das weitere Prozedere und die Notwendigkeit von Maßnahmen. Die Annahme, dass für das Szenario „Patient beim Hausarzt“ die zusätzliche Berücksichtigung des Hkt-Wertes hilfreich sein könnte (Formel HI<sub>4</sub>), hat sich in unserer Studie nicht bestätigt. Vielmehr haben sich in unseren Untersuchungen die Formeln HI<sub>2</sub> und HI<sub>3</sub> für das Szenario „Patient mit 1 Hilfsperson“ bewährt, wobei Formel HI<sub>3</sub> gemäß vorliegender Ergebnisse bei Vorhandensein eines Ohrthermometers der Formel HI<sub>2</sub> vorzuziehen wäre. Für das Szenario „Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten inklusive ScvO<sub>2</sub> und cv-a-CO<sub>2</sub>-D“, ließe sich anhand der Formel HI<sub>5</sub>, durch Integration der ScvO<sub>2</sub>

bei Vorhandensein eines zentralen Venenkatheters, der HI letztendlich am besten abschätzen – ohne die Notwendigkeit für einen PiCCO-Katheter.

Insgesamt legen die Ergebnisse nahe, dass mithilfe der Formeln eine gute Abschätzung des HI auch ohne invasiv zu erfassende Parameter möglich ist und dass Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten dabei einen bedeutenden Beitrag leisten können. Der Ansatz, anhand von Formeln den HI zu berechnen, ist jedoch neu und es bedarf weiterer Studien, um die erfolgversprechenden Ergebnisse vorliegender Studie zu validieren und um eine robuste Formel für den HI zu finden, die möglichst genau den wahren HI vorhersagt.

### Berechnung des SVI

**Tabelle 66: Übersicht SVI Formeln 1 - 6.**

| SVI Formeln   |
|---|
| $SVI_1 = -43,142 - (0,337 * \text{Alter}) + (51,943 * \text{Größe}) - (0,361 * HF) + (0,148 * PP) + (1,436 * \text{Temp}_{\text{Finger Mw}})$   |
| $SVI_2 = -139,471 - (0,243 * \text{Alter}) + (45,232 * \text{Größe}) - (0,384 * HF) + (3,316 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (1,310 * \text{Temp}_{\text{Zeh}} \text{ Mw})$   |
| $SVI_3 = -123,033 - (0,264 * \text{Alter}) + (49,447 * \text{Größe}) - (0,361 * HF) + (0,131 * PP) + (3,734 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) - (1,381 * \Delta T_{\text{Zeh}}^{\text{Ohr}} \text{ Mw})$                              |
| $SVI_4 = -134,828 - (0,237 * \text{Alter}) + (44,353 * \text{Größe}) - (0,397 * HF) + (0,134 * PP) + (3,468 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (1,146 * \text{Temp}_{\text{Zeh}} \text{ Mw}) - (0,451 * Hkt)$                        |
| $SVI_5 = -141,476 - (0,220 * \text{Alter}) + (47,698 * \text{Größe}) - (0,372 * HF) + (0,132 * PP) + (3,024 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (0,942 * \text{Temp}_{\text{Zeh}} \text{ Mw}) - (0,511 * Hkt) + (0,292 * S_{CV} O_2)$ |
| $SVI_6 = -107,782 - (0,247 * \text{Alter}) + (45,522 * \text{Größe}) - (0,360 * HF) + (0,149 * PP) + (3,461 * \text{Temp}_{\text{Stirn}}) + (1,511 * \Delta T_{\text{Zeh}}^{\text{PiCCO}} \text{ Mw})$                            |

Im Vergleich mit den Formeln zur Abschätzung des HI zeigten die Formeln zur Berechnung des SVI sowohl ein höheres Bestimmtheitsmaß ( $R^2 = 0,546$  bis  $0,663$ ) als auch bessere Korrelationswerte ( $r = 0,737$  bis  $0,819$ ) und AUC-Werte (AUC:  $0,919$  bis  $0,943$ ). Zu beachten gilt hierbei, dass bei der Berechnung des SVI insgesamt mehr Variablen in die Formeln eingeschlossen wurden als es beim HI der Fall war. Den Einfluss der Anzahl verwendeter Variablen auf die Größe des Bestimmtheitsmaßes der jeweiligen Formeln lässt sich auch daran beobachten, dass hier abhängig von der Variablenmenge der  $R^2$ -Wert steigt. Formel  $SVI_5$  beispielsweise integriert acht Variablen, Formel  $SVI_6$  hingegen nur sechs. Analog zu den Berechnungen des HI zeigte sich auch hier die Formel  $SVI_5$  insgesamt mit dem besten Ergeb-

nis, wobei in Bezug auf einen  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  die Formeln  $SVI_4$  und  $SVI_3$  die stärkste Vorhersagekraft aufwiesen. An den letzten Stellen standen in allen Analysen die Formeln  $SVI_1$  und  $SVI_2$ , was auch hier nicht weiter überraschend ist, da weniger Variablen Verwendung fanden. Die Variable mit dem größten Erklärungsgehalt zur Abschätzung des SVI war in allen 6 Formeln die Herzfrequenz. Daneben wurden die Größe und das Alter in allen Formeln integriert, wobei hier, im Gegensatz zu den Berechnungen bezüglich des HI, die Größe einen höheren Erklärungsgehalt zeigte als das Alter. Unter den Temperaturen verhielt es sich ähnlich wie beim HI, allerdings war die Stirntemperatur hier nicht die signifikanteste. Auch hier wurden immer nur die Mittelwerttemperaturen verwendet. Die PP erreichte trotz der schwachen Ergebnisse in der Korrelations- und ROC-Analyse bis auf eine Ausnahme (Formel  $SVI_2$ ) immer das notwendige Signifikanzniveau, um in die Formeln aufgenommen zu werden und konnte durch die Kombination mit mehreren Parametern einen wertvollen Beitrag zur Erhöhung des Bestimmtheitsmaßes  $R^2$  leisten. Unter den Laborparametern konnten analog zum HI nur der Hkt und die  $ScvO_2$  das nötige Signifikanzniveau erreichen. Die RKZ, das Gewicht, Geschlecht und die Fingertemperatur unterschritten das gesetzte Signifikanzniveau.

Für die möglichen 6 Szenarien lässt sich zusammenfassen, dass sich bis auf die Formel  $SVI_6$  eine Verbesserung zur Abschätzung des SVI in aufsteigender Reihenfolge von Formel  $SVI_1$  bis Formel  $SVI_5$  beobachten lässt und sich daher die jeweiligen Formeln für alle 5 entsprechenden Szenarien eignen würden. Zu bedenken ist allerdings, dass das Bestimmtheitsmaß der Formeln steigt, je mehr Variablen eingeschlossen werden. Solange es sich um nichtinvasiv zu erhebende Parameter handelt, spräche alles für die Verwendung der Formel mit dem höheren Bestimmtheitsmaß, je nachdem, welche Möglichkeiten das gegenwärtige Setting zulässt. Ab Formel  $SVI_4$  sind durch Integration des Hkt-Wertes jedoch invasive Maßnahmen nötig, was einen genaueren Blick auf das Bestimmtheitsmaß nahelegt: Diesbezüglich ist der Unterschied zwischen der Formel  $SVI_3$  und  $SVI_4$  nicht besonders groß, v. a. wenn man den angepassten  $R^2$ -Wert betrachtet, denn in ihm macht sich der Einfluss der Anzahl der eingeschlossenen Variablen bemerkbar. Dies zeigt, wie auch in Bezug auf den HI, dass die Formel  $SVI_4$  und  $HI_4$  für das Szenario „Patient beim Hausarzt“ keine wesentlichen Vorteile gegenüber den nichtinvasiven Formeln aufweisen. Hingegen lässt sich selbst am angepassten Bestimmtheitsmaß (angepasstes  $R^2$ ) von Formel  $SVI_5$  durch zusätzliche Verwendung der  $ScvO_2$  ein deutlicherer Unterschied zu Formel  $SVI_4$  erkennen – und erst recht gegenüber Formel  $SVI_3$ . Hierdurch zeichnet sich die Formel  $SVI_5$  für das Setting „Patient in Klinik/Notaufnahme mit Laborwerten“ aus.

Auch wenn das Schlagvolumen in Bezug auf die präklinische Einschätzung des hämodynamischen Zustands einen geringeren Stellenwert hat als das Herzzeitvolumen, haben sich auch die SVI-Formeln zur Abschätzung des SVI und zur Vorhersage eines  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  bewährt, letztlich sogar mit stärkeren Ergebnissen. Da uns bisher keine Studien bekannt

sind, die nichtinvasive Möglichkeiten zur Abschätzung des SVI genauer untersucht haben sowie aufgrund der diesbezüglich aufgezeigten vielversprechenden Ergebnisse, sollten zukünftig weitere Studien an vorliegenden Untersuchungen anknüpfen, um unsere Beobachtungen zu konsolidieren.

## 4.5 Limitationen und Ausblick

Die Ergebnisse vorliegender Arbeit stehen in Einklang mit einer Reihe vorangegangener Studien und geben Grund zur Annahme, dass eine Abschätzung des Herzindex (HI) mit nichtinvasiven Parametern möglich ist. Dabei haben sich insbesondere Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten als wertvoll erwiesen. Darüber hinaus bewährten sich Laborparameter wie die  $ScvO_2$  und der Hämatokrit-Wert, aber auch der Einfluss des Alters und der Größe zeigten Bedeutung. Ähnliche Beobachtungen ließen sich auch zur Abschätzung des Schlagvolumenindex (SVI) machen.

Es gilt jedoch zu bedenken, dass die Hauttemperatur von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird, die nur schwer im Gesamten zu erfassen sind. Auch bei den weiteren untersuchten Parametern gibt es Einschränkungen zu beachten. Zudem müssen Limitationen bei der Interpretation der von uns durchgeführten Analysen berücksichtigt werden.

### Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten

Einige Limitationen hinsichtlich der Erhebung von Hauttemperaturen und deren Beziehung zu globalhämodynamischen Parametern wurden bereits unter 4.1.2 in Tab. 64 dargestellt und könnten auch in dieser Studie einen Einfluss ausgeübt haben.

Zunächst sei der Einfluss von Katecholaminen erwähnt, deren Verabreichung zwar in unserem Patientenkollektiv dokumentiert, sein Einfluss auf die Körperoberflächentemperaturen jedoch nicht separat analysiert wurde. Der Gebrauch von vasoaktiven Medikamenten war auch in den meisten der von Schey et al. analysierten Studien ein wichtiger limitierender Faktor (Schey et al., 2010), da sich aus ethischen Gründen kaum auf eine solche Therapie verzichten lässt, wenn sie denn notwendig ist. Dies erfordert weitere Studien, die den Einfluss von Katecholaminen auf die periphere Perfusion, und damit auf die Aussagekraft der Hauttemperaturen in Bezug auf hämodynamische Parameter, untersuchen. Der Einfluss der Umgebungstemperatur wurde anhand der Gradienten  $\Delta T_U^P$  berücksichtigt, jedoch wurde nicht überprüft, ob sich signifikante Veränderungen der Hauttemperatur bei geringfügig kälterer bzw. wärmerer Umgebung feststellen lassen. Dennoch lässt sich der Einfluss der Umgebungstemperatur in unserem Setting als vernachlässigbar einstufen, da diese auf Intensivstationen relativ konstant gehalten wird und mit Werten um die 22,4 °C im thermoneutralen Bereich lag. Dass die Verwendung der Gradienten  $\Delta T_U^P$  keine Verbesserung der Korrelationen brachte, liegt möglicherweise auch daran, dass der Einfluss der Umgebungstemperatur auf die Hauttemperatur individuell verschieden ist. Auch wenn die Umgebungstemperatur in vorliegender Studie keine Rolle zu spielen scheint, mag deren Berücksichtigung in einem anderen Setting (z. B. Einsatz im Freien mit kalter Umgebungstemperatur) sehr wichtig sein und limitiert den außerklinischen Einsatz der Formeln. Durchblutungsänderungen aufgrund

von Gefäßkrankungen, wie beispielsweise eine pAVK oder Morbus Raynaud, machen deutlich, dass nicht immer anhand der peripheren Durchblutung bzw. der peripheren Hauttemperatur auf den gesamten Körperkreislauf rückgeschlossen werden darf. Solche Krankheiten wurden in vorliegender Arbeit nicht berücksichtigt und sollten in zukünftigen Studien Beachtung finden. Faktoren, die zu unterschiedlichen Körperoberflächentemperaturen an den Extremitäten führen können, sind neben einer pAVK z. B. das Vorhandensein von Kathetern oder massiven Ödemen (besonders am Unterarm). Die jeweilige Seite der Katheterlage sowie auch das Vorhandensein von Ödemen und deren Gradifizierung in der Ausprägung wurden in vorliegender Arbeit dokumentiert, ihr möglicher Einfluss auf die Temperatur allerdings nicht weiter untersucht. Manche Studien haben die Seitenlage des Katheters bei der Wahl der Körperseite zur Temperaturmessung zwar berücksichtigt, den möglichen Einfluss des Katheters jedoch nicht genauer quantifiziert (Joly & Weil, 1969; Lambert et al., 1998; Schey et al., 2009). Da in unserer Studie beide Körperseiten bei der Temperaturerhebung berücksichtigt und weiterführende Analysen, insbesondere die multiple lineare Regressionsanalyse, anhand der jeweiligen Temperaturmittelwerte durchgeführt wurden, dürfte der Einfluss genannter Lokalfaktoren abgeschwächt worden sein.

Es gibt Grund zur Annahme, dass die einmalige Erhebung von Körperoberflächentemperaturen nicht ausreicht, um den Einfluss einer sich ändernden kardialen Funktion über die Zeit ausreichend zu erfassen bzw. Änderungen des HZV vorherzusagen. Deshalb empfehlen einige Autoren mehrmalige Messungen, um eine genauere Einschätzung des hämodynamischen Status möglich zu machen (Kholoussy et al., 1980; Murdoch et al., 1993; Schey et al., 2010; J. L. Vincent et al., 1988). Obwohl rund die Hälfte aller Patienten mindestens zweimalig in unsere Messungen aufgenommen wurden, sind alle statistischen Analysen anhand der Erstmessungen durchgeführt worden. Im Gegensatz zu den Studien, die anhand der einmaligen Temperaturmessung zu schwachen Ergebnissen bezüglich des hämodynamischen Status kamen (Ryan & Soder, 1989; Woods et al., 1987), konnten wir dennoch sehr gute Resultate aufzeigen. Dass die einmalige Temperaturmessung nur eine Momentaufnahme der peripheren Perfusion darstellen kann (Kholoussy et al., 1980), ist ein begründeter Einwand und könnte zukünftige Studien zu Mehrfachmessungen animieren. Andererseits spiegelt die Einfachmessung am ehesten die klinische Praxis wieder (Clarke et al., 2005), was insbesondere für das Studienziel vorliegender Arbeit von Relevanz war – nämlich die Suche nach einer möglichst frühzeitig durchführbaren, schnellen und nichtinvasiven Methode zur Erfassung des aktuellen hämodynamischen Status.

Zur Vorhersage eines bestimmten Herzindex wurde in vorliegender Arbeit der Grenzwert  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  gewählt, weil dieser die untere Grenze eines noch normwertigen HI darstellt. Dieser Grenzwert schmälert die Vergleichbarkeit mit anderen Studien, da bisher zumeist der Grenzwert einer kritischen Erniedrigung des HI von  $< 2,5 \text{ l/min/m}^2$  gewählt wurde. In einem

Rewiew von Schey et al. wird berichtet, dass Studien, die einen positiven Zusammenhang zwischen den Hauttemperaturen und Temperaturgradienten mit dem HI zeigen konnten, insgesamt niedrigere Mittelwerte für den HI aufzeigten ( $HI < 2,5 \text{ l/min/m}^2$ ), als Studien, die jenen Zusammenhang nicht bestätigen konnten (Schey et al., 2010). Da sich trotz des höheren Grenzwertes aussagekräftige Ergebnisse erzielen ließen, unterstützt gerade dies unsere Feststellung, dass sich Körperoberflächentemperaturen sowie auch einige weitere von uns untersuchten Faktoren für die Vorhersage eines erniedrigten HI eignen.

Auch wenn vorliegende Resultate großteils in Einklang mit den Ergebnissen bisheriger Studien stehen und sich von der Richtigkeit der anhand des Infrarotthermometers gemessenen Temperaturwerte ausgehen lässt, sollte dieses relativ neue Gerät anhand einer bisher gültigen Messmethode in weiteren Studien validiert werden. Dies nicht zuletzt, um sich zukünftig auf eine einheitliche Messmethode zur besseren Vergleichbarkeit innerhalb der Studien einigen zu können.

#### Laborwerte und sonstige Parameter

Faktoren, welche die mikrozirkulatorischen Parameter ScvO<sub>2</sub>, cv-a-CO<sub>2</sub>-D und Laktat beeinflussen können und in unserer Studie eine Rolle gespielt haben, sind vor allem das Vorliegen einer Pneumonie/ARDS (29 %) oder einer Sepsis (19 %). Den konkreten Einfluss dieser Krankheitsursachen zu berücksichtigen hätte den Rahmen vorliegender Studie gesprengt und lässt zukünftige Studien empfehlen, welche die Krankheitsursachen sowie auch die Krankheitsschwere (ermittelt durch Scores) in Hinblick auf diese Laborparameter untersuchen. Darüber hinaus können auch therapeutische Maßnahmen wie eine Katecholamintherapie, Analgosedierung oder Beatmung Einfluss nehmen, was bei der Interpretation mikrozirkulatorischer Parameter berücksichtigt werden muss. Bezüglich der ScvO<sub>2</sub> sei angemerkt, dass diese im Gegensatz zur SvO<sub>2</sub> nur das Blut der oberen Körperhälfte repräsentiert und dadurch die tatsächliche venöse Sauerstoffsättigung unter klinischen Bedingungen – anders als unter physiologischen Bedingungen – überschätzt werden kann. Die Tatsache, dass die Normwerte für den Hkt und Hb-Wert geschlechtsabhängig sind, wurde in vorliegender Studie nicht berücksichtigt und sollte zukünftig Beachtung finden.

Für eine normale Rekapillarierungszeit wurde in unserer Studie ein Grenzwert von 3 Sekunden gewählt, allerdings fanden in unseren Analysen nur die absoluten Zeiten (Sekunden) der RKZ Verwendung. Dies bereitet Schwierigkeiten für die Vergleichbarkeit mit bisherigen Studien, in welchen der Grenzwert verwendet wurde. In weiterführenden Studien sollte daher der Grenzwert Beachtung finden. Dafür wäre es jedoch hilfreich, in eigenständigen Studien zur RKZ zunächst einen aussagekräftigen Grenzwert zu definieren. Denn während die Beurteilung der RKZ anfänglich in der Traumatologie Verwendung fand und dabei eine RKZ < 2 Sekunden als normal eingestuft wurde (Champion et al., 1981), beobachteten Schriger und

Baraff eine Abhängigkeit der RKZ von Alter und Geschlecht (Schriger & Baraff, 1988). Dabei stuften sie eine RKZ von 2 Sekunden bei Kindern als normal ein, gesunde Frauen hingegen zeigten den niedrigsten RKZ-Wert bei 2,9 Sekunden und ältere Patienten bei 4,5 Sekunden. Diese Beobachtungen unterstreichen die Notwendigkeit zur Durchführung weiterer Studien.

#### Formeln zur Abschätzung des HI und SVI

Die Formeln  $HI_{1-6}$  und  $SVI_{1-6}$  zeigten in den Korrelationsanalysen mit dem HI und SVI hochsignifikante Ergebnisse und konnten einen  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  sowie einen  $SVI < 40 \text{ ml/m}^2$  sehr gut vorhersagen. Dabei muss eingeräumt werden, dass diese Analysen am selben Datensatz getestet wurden, auf dessen Grundlage die Formeln erstellt wurden. Um die Übertragbarkeit unserer Ergebnisse auf andere Patientenkollektive zu überprüfen, wäre ein Splitting des Datensatzes noch vor Beginn der statistischen Auswertungen nötig gewesen – mit der Erstellung eigener Formeln für jeden Datensatz und anschließender Überprüfung der Vorhersage des HI oder SVI an dem jeweils anderen Datensatz. Es sind also weitere Studien nötig, welche das beschriebene Datensplitting von Beginn an berücksichtigen, um die Allgemeingültigkeit des neuen Ansatzes – nämlich die nichtinvasive Abschätzung hämodynamischer Parameter anhand von Formeln – zu analysieren und zu validieren.

## 5 Zusammenfassung

Hämodynamisches Monitoring spielt bei der Betreuung des kritisch Kranken eine zentrale Rolle, wobei das Herzzeitvolumen (HZV) bzw. der Herzindex (HI) Schlüsselparameter darstellen, denn sie gelten als Maß für die Herzfunktion und globale Perfusion.

Ziel dieser Studie war, alternativ zu den invasiven und mit Risiken verbundenen Standardverfahren des hämodynamischen Monitorings (PiCCO, PAK) eine nichtinvasive und zugleich möglichst objektive Methode zur Abschätzung des HI zu finden, deren Einsatz insbesondere im präklinischen Bereich, beispielsweise in der Notfallmedizin, von Vorteil wäre. Hauptfokus lag dabei auf dem potenziellen Nutzen von Körperoberflächentemperaturen und Temperaturgradienten. Untersucht wurde auch der mögliche Einfluss mikrozirkulatorischer Parameter (u. a.  $ScvO_2$ ,  $cv-a-CO_2-D$ , Laktat) sowie ausgewählter Untersuchungsparameter (HF, RKZ, PP) und biometrischer Daten (wie Alter, Größe, Gewicht). Daneben wurde in Analogie zum HI anhand dieser Parameter auch eine mögliche Vorhersage des Schlagvolumenindex (SVI) geprüft, jedoch mit zweitrangiger Relevanz gegenüber dem HI. Ein weiterer Schwerpunkt vorliegender Arbeit war die Untersuchung der gegenseitigen Beeinflussung genannter Parameter und deren Nutzen bei gemeinsamer Anwendung anhand von multiplen linearen Regressionsanalysen. Ein daraus entstehender Algorithmus könnte letztendlich zu differenzierteren Vorhersagen bezüglich globalhämodynamischer Herzkreislaufparameter (hier: HI bzw. SVI) führen. In diesem Zuge wurden verschiedene Formeln für 6 unterschiedliche Szenarien (z. B. notärztliche oder klinische Versorgung) erstellt, wobei nach dem Grad der Invasivität und Komplexität einfließender Parameter vorgegangen wurde.

Insgesamt wurden 90 Patienten der internistischen Intensivstation 2/11 des Klinikums rechts der Isar München in unsere Studie eingeschlossen. Bei jedem wurde eine PiCCO-Messung durchgeführt, um den Vergleichswert für den HI (und SVI) zu erhalten. Körperoberflächentemperaturen wurden anhand eines Non-Contact-Infrarotthermometers (Thermofocus®) an fünf zuvor definierten Körperstellen beidseitig erhoben, arterielle wie venöse Laborparameter wurden über BGA-Analysen bestimmt. In Bezug auf den HI korrelierten nahezu alle erhobenen Körperoberflächentemperaturen hochsignifikant ( $p < 0,001$ ), wobei die Mittelwerttemperatur aus den an beiden großen Zehen gemessenen Temperaturen den größten Korrelationskoeffizienten zeigte ( $r = 0,531$ ). Diese war auch den mit der Körperkerntemperatur und Umgebungstemperatur gebildeten Gradienten überlegen. Auch in der Vorhersage eines  $HI < 3 \text{ l/min/m}^2$  resultierte die an der großen Zehe erhobene Temperatur mit dem stärksten prädiktiven Wert ( $AUC = 0,890$ ). Unter allen Körperoberflächentemperaturen zeigte sich zwar insgesamt der Gebrauch der jeweils wärmeren Temperatur mit der größten prädiktiven Fä-

higkeit, jedoch zeigte sie nur gering bessere Werte als die Mittelwerttemperatur, welche unseren Beobachtungen zufolge die reliablere zu sein scheint und sich für zukünftige Verwendung empfehlen lässt. Unter den Laborparametern korrelierte der Hkt am stärksten und hochsignifikant invers mit dem HI ( $r = -0,446$ ) und war auch am vorhersagekräftigsten in Bezug auf einen HI  $< 3 \text{ l/min/m}^2$  (AUC: 0,721). Die Variable Patientenalter war diesem jedoch mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,498$  und einer AUC von 0,775 überlegen. Innerhalb der sechs erstellten Formeln zur Abschätzung des HI zeigte immer das Alter den größten Erklärungsgehalt. Formel 1 bis 3 beinhalteten ausschließlich noninvasive Parameter, wobei davon Formel 3 hochsignifikant mit dem HI korrelierte ( $r = 0,753$ ) und einen HI  $< 3 \text{ l/min/m}^2$  mit einer AUC von 0,931 sehr gut vorhersagen konnte.

Unsere Ergebnisse sprechen dafür, dass der hämodynamische Status (quantifiziert durch HI und SVI) auch ohne invasive Maßnahmen gut abzuschätzen ist, was vor allem in der präklinischen Phase sinnvoll genutzt werden könnte. Dennoch stellen invasive Monitoringverfahren wie der PiCCO nach wie vor die genauesten Verfahren dar, auf welche bei der Betreuung kritisch Kranker nicht verzichtet werden kann. Weitere multizentrische Studien mit größeren Kollektiven sind notwendig, um unsere Ergebnisse zu stützen und unseren Ansatz zur nichtinvasiven Abschätzung des hämodynamischen Status, insbesondere des HI und SVI, zu optimieren und weiterzuentwickeln. Es lässt sich jedoch schon heute die Verwendung von Körperoberflächentemperaturen zur Einschätzung des hämodynamischen Status und als wertvolle wie simple Ergänzung zum apparativen Monitoring empfehlen.

## 6 Anhang

### 6.1 Studienprotokoll

#### Studienprotokoll

(Thermo vs. PiCCO, Swenta Lütje)

Datum:  
Uhrzeit:  
Pat. Nr.:

#### Patientendaten:

|                          |               |
|--------------------------|---------------|
| Name:                    | Geschlecht:   |
| ID:                      | Alter:        |
| Messung Nr.:             | Größe (m):    |
| Hauptdiagnose:           | Gewicht (kg): |
| Wichtige Nebendiagnosen: | BMI:          |

#### PiCCO-Messung:

|                     |                |             |       |           |      |        |
|---------------------|----------------|-------------|-------|-----------|------|--------|
| PCHI onl.<br>Vor TD | dpmax<br>vorTD | HI(l/min/m) | dpmax | SVI(ml/m) | SVRI | GEF(%) |
| SVV                 | GEDI           | ELWI        | PVPI  | CPI       |      |        |

|    |                  |     |           |          |          |           |
|----|------------------|-----|-----------|----------|----------|-----------|
| HF | RR(syst./diast.) | MAD | ZVD(mmHg) | Rhythmus | ZVK-Lage | Sonstiges |
|----|------------------|-----|-----------|----------|----------|-----------|

#### Pressoren:

|               |            |
|---------------|------------|
| NA(ml/h):     | Adrenalin: |
| Terlipressin: | Dobutamin: |
|               | Sonstige:  |

#### Temperatur:

Heizdecke: ja/nein

|                      |        |      |
|----------------------|--------|------|
| Raumtemperatur:      | PiCCO: | Ohr: |
| Stirn:               |        |      |
| Unterarm: re: li:    |        |      |
| Fingerbeere: re: li: |        |      |
| Großzehe: re: li:    |        |      |

Blutwerte:

Laktat:

Blutgase:

arteriell:

|   |                 |
|---|-----------------|
| pH:                                     | Na(mmol/l):     |
| pCO <sub>2</sub> (mmHg):                | K(mmol/l):      |
| pO <sub>2</sub> (mmHg):                 | Ca(mmol/l):     |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l): | Cl(mmol/l):     |
| BE(mmol/l):                             | ANGap(mmol/l):  |
| Hct(%):                                 |                 |
| Hb(g/dl):                               |                 |
| O <sub>2</sub> SAT(%):                  | Glucose(mg/dl): |

zentralvenös:

|   |                 |
|---|-----------------|
| pH:                                     | Na(mmol/l):     |
| pCO <sub>2</sub> (mmHg):                | K(mmol/l):      |
| pO <sub>2</sub> (mmHg):                 | Ca(mmol/l):     |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l): | Cl(mmol/l):     |
| BE(mmol/l):                             | ANGap(mmol/l):  |
| Hct(%):                                 |                 |
| Hb(g/dl):                               |                 |
| O <sub>2</sub> SAT(%):                  | Glucose(mg/dl): |

Beatmungsparameter:

Intubation: ja/nein

Atmung: DK/DU/SA

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| FiO <sub>2</sub> :  | f total:            |
| etCO <sub>2</sub> : | f spn:              |
| p peak:             | deltaPASP:          |
| p mean:             | Peep:               |
| Vte:                | I/E:                |
| MVspn:              | O <sub>2</sub> (%): |
| MV:                 | O <sub>2</sub> (l): |

Sonstiges:

|              |
|--------------|
| Lagerung:    |
| RKZ:         |
| Ödeme:       |
| Hautkolorit: |
| Turgor:      |

Scores:

|           |
|-----------|
| APACHE 2: |
| SOFA:     |
| SAPS2:    |

## 6.2 Scoring-Systeme

### APACHE II-Score

#### THE APACHE II SEVERITY OF DISEASE CLASSIFICATION SYSTEM

| PHYSIOLOGIC VARIABLE  | HIGH ABNORMAL RANGE |           |         |             |                      | LOW ABNORMAL RANGE    |           |                       |                      |  |
|---|---------------------|-----------|---------|-------------|----------------------|-----------------------|-----------|-----------------------|----------------------|--|
|   | +4                  | +3        | +2      | +1          | 0                    | +1                    | +2        | +3                    | +4                   |  |
| TEMPERATURE — rectal (°C)   | ≥41°                | 39°-40.9° |         | 38.5°-38.9° | 36°-38.4°            | 34°-35.9°             | 32°-33.9° | 30°-31.9°             | ≤29.9°               |  |
| MEAN ARTERIAL PRESSURE — mm Hg  | ≥180                | 130-159   | 110-129 |             | 70-109               |                       | 50-69     |                       | ≤49                  |  |
| HEART RATE (ventricular response)   | ≥180                | 140-179   | 110-139 |             | 70-109               |                       | 55-69     | 40-54                 | ≤39                  |  |
| RESPIRATORY RATE — (non-ventilated or ventilated)                                     | ≥50                 | 35-49     |         | 25-34       | 12-24                | 10-11                 | 6-9       |                       | ≤5                   |  |
| OXYGENATION: A-aDO <sub>2</sub> or PaO <sub>2</sub> (mm Hg)                           | ≥500                | 350-499   | 200-349 |             | <200                 |                       |           |                       |                      |  |
| a. FIO <sub>2</sub> ≥ 0.5 record A-aDO <sub>2</sub>                                   |                     |           | 200-349 |             |                      |                       |           |                       |                      |  |
| b. FIO <sub>2</sub> < 0.5 record only PaO <sub>2</sub>                                |                     |           |         |             | PO <sub>2</sub> > 70 | PO <sub>2</sub> 61-70 |           | PO <sub>2</sub> 55-60 | PO <sub>2</sub> < 55 |  |
| ARTERIAL pH   | ≥7.7                | 7.6-7.69  |         | 7.5-7.59    | 7.33-7.49            |                       | 7.25-7.32 | 7.15-7.24             | <7.15                |  |
| SERUM SODIUM (mMol/L)   | ≥160                | 160-179   | 155-159 | 150-154     | 130-149              |                       | 120-129   | 111-119               | ≤110                 |  |
| SERUM POTASSIUM (mMol/L)  | ≥7                  | 6-6.9     |         | 5.5-5.9     | 3.5-5.4              | 3-3.4                 | 2.5-2.9   |                       | <2.5                 |  |
| SERUM CREATININE (mg/100 ml) (Double point score for acute renal failure)             | ≥3.5                | 2-3.4     | 1.5-1.9 |             | 0.6-1.4              |                       | <0.6      |                       |                      |  |
| HEMATOCRIT (%)  | ≥60                 |           | 50-59.9 | 48-49.9     | 30-45.9              |                       | 20-29.9   |                       | <20                  |  |
| WHITE BLOOD COUNT (total/mm <sup>3</sup> ) (in 1,000s)                                | ≥40                 |           | 20-39.9 | 15-19.9     | 3-14.9               |                       | 1-2.9     |                       | <1                   |  |
| GLASGOW COMA SCORE (GCS): Score = 15 minus actual GCS                                 |                     |           |         |             |                      |                       |           |                       |                      |  |
| <b>A</b> Total ACUTE PHYSIOLOGY SCORE (APS): Sum of the 12 individual variable points |                     |           |         |             |                      |                       |           |                       |                      |  |
| Serum HCO <sub>3</sub> (venous-mMol/L) [Not preferred, use if no ABGs]                | ≥52                 | 41-51.9   |         | 32-40.9     | 22-31.9              |                       | 18-21.9   | 15-17.9               | <15                  |  |

**B** AGE POINTS: Assign points to age as follows:

|          |        |
|----------|--------|
| AGE(yrs) | Points |
| ≤44      | 0      |
| 45-54    | 2      |
| 55-64    | 3      |
| 65-74    | 5      |
| ≥75      | 6      |

**C** CHRONIC HEALTH POINTS: If the patient has a history of severe organ system insufficiency or is immuno-compromised assign points as follows:

- for nonoperative or emergency postoperative patients — 5 points
- for elective postoperative patients — 2 points

**DEFINITIONS**  
 Organ insufficiency or immuno-compromised state must have been evident prior to this hospital admission and conform to the following criteria:  
**LIVER:** Biopsy proven cirrhosis and documented portal hypertension; episodes of past upper GI bleeding attributed to portal hypertension; or prior episodes of hepatic failure/encephalopathy/coma.  
**RENAL:** Receiving chronic dialysis.  
**IMMUNO-COMPROMISED:** The patient has received therapy that suppresses resistance to infection, e.g., immuno-suppression, chemotherapy, radiation, long term or recent high dose steroids, or has a disease that is sufficiently advanced to suppress resistance to infection, e.g., leukemia, lymphoma, AIDS.

**APACHE II SCORE**  
 Sum of **A** + **B** + **C**  
**A** APS points \_\_\_\_\_  
**B** Age points \_\_\_\_\_  
**C** Chronic Health points \_\_\_\_\_  
 Total APACHE II \_\_\_\_\_

SAPS II-Score

**SAPS II**

[Der tägliche SAPS (Simplified Acute Physiology Score) errechnet sich nach folgenden Tabellen. Erfasst werden die jeweils schlechtesten Werte innerhalb der vergangenen 24 Stunden.]

| Variablen                                      | Punkte  |       |       |       |            |       |         |       |         |         |    |       |       | ges. |  |
|--|---------|-------|-------|-------|------------|-------|---------|-------|---------|---------|----|-------|-------|------|--|
|  | 0       | 1     | 2     | 3     | 4          | 5     | 6       | 7     | 9       | 10      | 11 | 12    | 13    |      |  |
| Herzfrequenz [1/min]                           | 70-119  |       | 40-69 |       | 120-159    |       |         | ≥ 160 |         |         |    | < 40  |       |      |  |
| Systolischer Blutdruck [mmHg]                  | 100-199 |       | ≥ 200 |       |            | 70-99 |         |       |         |         |    |       |       | < 70 |  |
| Körpertemperatur [°C]                          | < 39    |       |       | ≥ 39  |            |       |         |       |         |         |    |       |       |      |  |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> [mmHg] *    |         |       |       |       |            |       | ≥ 200   |       | 100-200 |         |    | < 100 |       |      |  |
| Ausfuhr Urin [l/d]                             | ≥ 1,0   |       |       |       | 0,5-1,0    |       |         |       |         |         |    | < 0,5 |       |      |  |
| Harnstoff im Serum [g/l]                       | < 0,6   |       |       |       |            |       | 0,6-1,8 |       |         | ≥ 1,8   |    |       |       |      |  |
| Leukozyten [10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ] | 1,0-20  |       |       | ≥ 20  |            |       |         |       |         |         |    |       | < 1,0 |      |  |
| Kalium im Serum [mmol/l]                       | 3,0-5,0 |       |       | ≥ 5,0 | < 3,0      |       |         |       |         |         |    |       |       |      |  |
| Natrium im Serum [mmol/l]                      | 125-145 | ≥ 145 |       |       |            | < 125 |         |       |         |         |    |       |       |      |  |
| Bicarbonat im Serum [mmol/l]                   | ≥ 20    |       |       | 15-20 |            |       | < 15    |       |         |         |    |       |       |      |  |
| Bilirubin im Serum [µmol/l]                    | < 68,4  |       |       |       | 68,4-102,6 |       |         |       |         | ≥ 102,6 |    |       |       |      |  |

\* Erhebung nur im Falle der maschinellen Beatmung

| Variablen         | Punkte              |             |                           |                           |                          |       |  | ges. |
|-------------------|---------------------|-------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|-------|--|------|
|                   | 0                   | 6           | 8                         | 9                         | 10                       | 17    |  |      |
| Chronische Leiden |                     |             |                           | Metastasierende Neoplasie | Hämatologische Neoplasie | AIDS* |  |      |
| Aufnahmestatus**  | Geplant chirurgisch | Medizinisch | Nicht-geplant chirurgisch |                           |                          |       |  |      |

\* Wertung bei positivem HIV-Test und entsprechenden klinischen Komplikationen

\*\* geplant chirurgisch: OP-Termin mindestens 24 Stunden vorher geplant  
 nicht-geplant chirurgisch: OP-Termin erst in den letzten 24 Stunden geplant  
 medizinisch: mindestens eine Woche lang nicht operiert

Achtung! Bei den chronischen Leiden darf nur das mit der höchsten Punktzahl berechnet werden.

| Variablen           | Punkte |   |       |       |    |       |       |      | ges. |    |
|---------------------|--------|---|-------|-------|----|-------|-------|------|------|----|
|                     | 0      | 5 | 7     | 12    | 13 | 15    | 16    | 18   |      | 26 |
| Alter des Patienten | < 40   |   | 40-59 | 60-69 |    | 70-74 | 75-79 | ≥ 80 |      |    |

| Variablen              | Punkte |     |      |       |       | ges. |
|------------------------|--------|-----|------|-------|-------|------|
|                        | 26     | 13  | 7    | 5     | 0     |      |
| Glasgow - Coma - Scale | < 6    | 6-8 | 9-10 | 11-13 | 14-15 |      |

**insgesamt**

**Glasgow-Coma-Scale**

| Augen öffnen            | Verbale Reaktion         | Motorische Reaktion                         |   |
|-------------------------|--------------------------|---|---|
|                         |                          | befolgt Aufforderungen                      | 6 |
|                         | orientiert               | gezielte Schmerzabwehr                      | 5 |
| Spontanöffnen           | verwirrt, desorientiert  | Massenbewegungen (ungezielte Schmerzabwehr) | 4 |
| Öffnen auf Ansprache    | unzusammenhängende Worte | Beugesynergien (Beugesynergien)             | 3 |
| Öffnen auf Schmerzreize | unverständliche Laute    | Strecksynergien (Streckreaktion)            | 2 |
| keine Reaktion          | keine verbale Reaktion   | keine Reaktion                              | 1 |

SOFA-Score

| SOFA score   | 0              | 1               | 2                               | 3                                  | 4                                   |
|--|----------------|-----------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Respiration<sup>a</sup></b><br>PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg)<br>SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> | >400           | <400<br>221–301 | <300<br>142–220                 | <200<br>67–141                     | <100<br><67                         |
| <b>Coagulation</b><br>Platelets 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>   | >150           | <150            | <100                            | <50                                | <20                                 |
| <b>Liver</b><br>Bilirubin (mg/dL)  | <1.2           | 1.2–1.9         | 2.0–5.9                         | 6.0–11.9                           | >12.0                               |
| <b>Cardiovascular<sup>b</sup></b><br>Hypotension   | No hypotension | MAP <70         | Dopamine ≤5 or dobutamine (any) | Dopamine >5 or norepinephrine ≤0.1 | Dopamine >15 or norepinephrine >0.1 |
| <b>CNS</b><br>Glasgow Coma Score   | 15             | 13–14           | 10–12                           | 6–9                                | <6                                  |
| <b>Renal</b><br>Creatinine (mg/dL) or urine output (mL/d)  | <1.2           | 1.2–1.9         | 2.0–3.4                         | 3.5–4.9 or <500                    | >5.0 or <200                        |

## 7 Abbildungsverzeichnis

|                      |   |    |
|----------------------|---|----|
| <b>Abbildung 1:</b>  | Methodenspektrum des hämodynamischen Monitorings, gegliedert nach Grad der Invasivität.....               | 8  |
| <b>Abbildung 2:</b>  | Transpulmonale Thermodilutionskurve.....  | 13 |
| <b>Abbildung 3:</b>  | Synopse der Thermodilution und arteriellen Pulskonturanalyse.....   | 15 |
| <b>Abbildung 4:</b>  | Schematische Darstellung der Temperaturgradienten.....  | 21 |
| <b>Abbildung 5:</b>  | PiCCO-System: Schematische Darstellung.....   | 30 |
| <b>Abbildung 6:</b>  | Darstellung der Gesamtheit aller PiCCO-Parameter, inklusive CeVOX- und LiMON-Technologie.....             | 33 |
| <b>Abbildung 7:</b>  | Braun ThermoScan® PRO 400 Ohrthermometer.....   | 34 |
| <b>Abbildung 8:</b>  | Infrared Non-Contact Thermometer, Thermofocus® Tecnimed.....  | 35 |
| <b>Abbildung 9:</b>  | Synopse der Temperaturmessstellen: Körperoberflächentemperaturen, PiCCO-Temperatur und Ohrtemperatur..... | 39 |
| <b>Abbildung 10:</b> | Korrelation der Zehentemperatur mit dem HI.....   | 51 |
| <b>Abbildung 11:</b> | Korrelation des Hämatokrit mit dem HI.....  | 52 |
| <b>Abbildung 12:</b> | Korrelation des Alters mit dem HI.....  | 53 |
| <b>Abbildung 13:</b> | Korrelation $\Delta T_{\text{Zehe Mw}}^{\text{PiCCO}}$ mit dem SVI.....                                   | 54 |
| <b>Abbildung 14:</b> | Korrelation der ScvO <sub>2</sub> mit dem SVI.....  | 55 |
| <b>Abbildung 15:</b> | Korrelation der HF mit dem SVI.....   | 56 |
| <b>Abbildung 16:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 anhand der KOF <sub>Mw</sub> .....                             | 61 |
| <b>Abbildung 17:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 anhand der $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$ .....        | 62 |
| <b>Abbildung 18:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 anhand der $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ .....          | 63 |
| <b>Abbildung 19:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 anhand Laborparameter.....                                     | 65 |
| <b>Abbildung 20:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 anhand der ScvO <sub>2</sub> .....                             | 66 |
| <b>Abbildung 21:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 anhand der Größe, dem Gewicht und der Pulse Pressure.....      | 67 |
| <b>Abbildung 22:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines HI < 3 anhand des Alters, RKZ und HF.....                             | 67 |
| <b>Abbildung 23:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 anhand der KOF <sub>Mw</sub> .....                           | 68 |
| <b>Abbildung 24:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 anhand der $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$ .....      | 70 |
| <b>Abbildung 25:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 anhand der $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ .....        | 71 |
| <b>Abbildung 26:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 anhand Laborparameter.....                                   | 73 |
| <b>Abbildung 27:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 anhand der ScvO <sub>2</sub> .....                           | 73 |
| <b>Abbildung 28:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 anhand der Größe, dem Gewicht und der Pulse Pressure.....    | 74 |
| <b>Abbildung 29:</b> | ROC-Kurven für die Vorhersage eines SVI < 40 anhand des Alters, der RKZ und HF.....                       | 75 |

---

|                      |  |     |
|----------------------|--|-----|
| <b>Abbildung 30:</b> | Streudiagramme für die Korrelationen der Formeln $HI_1 - HI_6$ mit dem $HI_{PiCCO}$ .....    | 85  |
| <b>Abbildung 31:</b> | ROC-Kurven: Vorhersage eines $HI_{PiCCO} < 3$ anhand der Formeln $HI_1 - HI_6$ .....         | 86  |
| <b>Abbildung 32:</b> | Streudiagramme für die Korrelationen der Formeln $SVI_1 - SVI_6$ mit dem $SVI_{PiCCO}$ ..... | 95  |
| <b>Abbildung 33:</b> | ROC-Kurven: Vorhersage eines $SVI_{PiCCO} < 40$ anhand der Formeln $SVI_1 - SVI_6$ .....     | 96  |
| <b>Abbildung 34:</b> | Übersicht gemessener Körperoberflächentemperaturen.....                                      | 101 |
| <b>Abbildung 35:</b> | Übersicht gemessener Temperaturgradienten zwischen Körperkerntemperatur und KOF.....         | 101 |
| <b>Abbildung 36:</b> | Übersicht gemessener Temperaturgradienten zwischen KOF und Umgebungstemperatur.....          | 102 |

## 8 Tabellenverzeichnis

|                    |   |    |
|--------------------|---|----|
| <b>Tabelle 1:</b>  | Schockphasen und deren klinische Unterteilung.....  | 4  |
| <b>Tabelle 2:</b>  | Klassifikation der Schockformen.....  | 4  |
| <b>Tabelle 3:</b>  | Hämodynamisches Profil der Schockformen.....  | 6  |
| <b>Tabelle 4:</b>  | Klinisches Erscheinungsbild der Schockformen.....   | 6  |
| <b>Tabelle 5:</b>  | Vor- und Nachteile verschiedener Verfahren im hämodynamischen<br>Monitoring.....  | 9  |
| <b>Tabelle 6:</b>  | Hämodynamische Kenngrößen und ihre Surrogatmarker.....  | 10 |
| <b>Tabelle 7:</b>  | Indikationen für das PiCCO-Monitoring.....  | 12 |
| <b>Tabelle 8:</b>  | Parameter der Thermodilution und kontinuierlichen Pulskonturanalyse.....  | 16 |
| <b>Tabelle 9:</b>  | Gesamtheit der PiCCO-Parameter, deren Normwerte und Einheiten.....  | 32 |
| <b>Tabelle 10:</b> | Übersicht Messablauf.....   | 36 |
| <b>Tabelle 11:</b> | Definition der Signifikanzniveaus.....  | 45 |
| <b>Tabelle 12:</b> | Allgemeine Patientencharakteristika.....  | 46 |
| <b>Tabelle 13:</b> | Spezielle Patientencharakteristika: Herzrhythmus, ZVK-Lage, Beatmung.....   | 47 |
| <b>Tabelle 14:</b> | Spezielle Patientencharakteristika: Parameter der Hämodynamik.....  | 47 |
| <b>Tabelle 15:</b> | Spezielle Patientencharakteristika: Deskriptive Angaben zu<br>Hauttemperaturen und Temperaturgradienten.....                                      | 48 |
| <b>Tabelle 16:</b> | Spezielle Patientencharakteristika: Laborparameter und<br>Mikrozirkulationsmarker.....  | 49 |
| <b>Tabelle 17:</b> | Spezielle Patientencharakteristika: Untersuchungsparameter.....   | 49 |
| <b>Tabelle 18:</b> | Korrelation der Temperaturen mit dem Herzindex.....   | 51 |
| <b>Tabelle 19:</b> | Korrelation von Laborparametern mit dem Herzindex.....  | 52 |
| <b>Tabelle 20:</b> | Korrelation von Untersuchungsparametern und biometrischen Daten<br>mit dem Herzindex.....   | 53 |
| <b>Tabelle 21:</b> | Korrelation der Temperaturen mit dem Schlagvolumenindex.....  | 54 |
| <b>Tabelle 22:</b> | Korrelation von Laborparametern mit dem Schlagvolumenindex.....   | 55 |
| <b>Tabelle 23:</b> | Korrelation von Untersuchungsparametern und biometrischen Daten mit<br>dem Schlagvolumenindex.....  | 56 |
| <b>Tabelle 24:</b> | Statistische Tests in Bezug auf einen HI > 3 und < 3 und ein SVI > 40<br>und < 40 anhand der $KOF_{\text{Temps}}$ .....                           | 57 |
| <b>Tabelle 25:</b> | Statistische Tests in Bezug auf einen HI > 3 und < 3 und ein SVI > 40<br>und < 40 anhand der $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{PiCCO}}$ .....         | 58 |
| <b>Tabelle 26:</b> | Statistische Tests in Bezug auf einen HI > 3 und < 3 und ein SVI > 40<br>und < 40 anhand der $\Delta T_{\text{KOF}}^{\text{Ohr}}$ .....           | 58 |
| <b>Tabelle 27:</b> | Statistische Tests in Bezug auf einen HI > 3 und < 3 und ein SVI > 40<br>und < 40 anhand ausgewählter Laborparameter.....                         | 58 |
| <b>Tabelle 28:</b> | Statistische Tests in Bezug auf einen HI > 3 und < 3 und ein SVI > 40<br>und < 40 anhand von Untersuchungsparametern und biometrischen Daten..... | 59 |

|                    |  |    |
|--------------------|--|----|
| <b>Tabelle 29:</b> | Statistische Tests in Bezug auf das Geschlecht und die ScvO <sub>2</sub> (< 70%) anhand des Herzindex und Schlagvolumenindex.....  | 59 |
| <b>Tabelle 30:</b> | ROC-Analyse: Vorhersage eines HI < 3 mittels KOF <sub>Temps</sub> .....  | 61 |
| <b>Tabelle 31:</b> | ROC-Analyse: Vorhersage eines HI < 3 mittels der $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$ .....  | 62 |
| <b>Tabelle 32:</b> | ROC-Analyse: Vorhersage eines HI < 3 mittels der $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$ .....  | 64 |
| <b>Tabelle 33:</b> | ROC-Analyse: Mittelwerte in der Vorhersage eines HI < 3 innerhalb der Temperaturkategorien: warm, kalt und Mw der KOF <sub>Temps</sub> , $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$ und $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$ ..... | 64 |
| <b>Tabelle 34:</b> | ROC-Analyse: Vorhersage eines SVI < 40 mittels KOF <sub>Temps</sub> .....  | 69 |
| <b>Tabelle 35:</b> | ROC-Analyse: Vorhersage eines SVI < 40 mittels der $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$ .....  | 70 |
| <b>Tabelle 36:</b> | Vorhersage eines SVI < 40 mittels der $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$ .....   | 71 |
| <b>Tabelle 37:</b> | ROC-Analyse: Mittelwerte in der Vorhersage eines SVI < 40 innerhalb der Temperaturkategorien warm, kalt und Mw der KOF <sub>Temps</sub> , $\Delta T_{KOF}^{PiCCO}$ , $\Delta T_{KOF}^{Ohr}$ .....  | 72 |
| <b>Tabelle 38:</b> | Modellübersicht der Formel HI <sub>1</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> .....   | 78 |
| <b>Tabelle 39:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI <sub>1</sub> , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....   | 78 |
| <b>Tabelle 40:</b> | Modellübersicht der Formel HI <sub>2</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> .....   | 79 |
| <b>Tabelle 41:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI <sub>2</sub> , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....   | 79 |
| <b>Tabelle 42:</b> | Modellübersicht der Formel HI <sub>3</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> .....   | 80 |
| <b>Tabelle 43:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI <sub>3</sub> , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....   | 80 |
| <b>Tabelle 44:</b> | Modellübersicht der Formel HI <sub>4</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> .....   | 81 |
| <b>Tabelle 45:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI <sub>4</sub> , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....   | 81 |
| <b>Tabelle 46:</b> | Modellübersicht der Formel HI <sub>5</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> .....   | 82 |
| <b>Tabelle 47:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI <sub>5</sub> , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....   | 82 |
| <b>Tabelle 48:</b> | Modellübersicht der Formel HI <sub>6</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> .....   | 83 |
| <b>Tabelle 49:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel HI <sub>6</sub> , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....   | 83 |
| <b>Tabelle 50:</b> | Vergleich der HI <sub>1-6</sub> -Formeln in Korrelationsanalyse, ROC-Analyse und multipler linearer Regressionsanalyse hinsichtlich der Abschätzung des HI...87                                    | 87 |
| <b>Tabelle 51:</b> | Modellübersicht der Formel SVI <sub>1</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> .....  | 88 |
| <b>Tabelle 52:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel SVI <sub>1</sub> , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....  | 88 |
| <b>Tabelle 53:</b> | Modellübersicht der Formel SVI <sub>2</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> .....  | 89 |
| <b>Tabelle 54:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel SVI <sub>2</sub> , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....  | 89 |
| <b>Tabelle 55:</b> | Modellübersicht der Formel SVI <sub>3</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß R <sup>2</sup> .....  | 90 |
| <b>Tabelle 56:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel SVI <sub>3</sub> , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....  | 90 |

---

|                    |  |     |
|--------------------|--|-----|
| <b>Tabelle 57:</b> | Modellübersicht der Formel $SVI_4$ mit dem Bestimmtheitsmaß $R^2$ .....  | 91  |
| <b>Tabelle 58:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel $SVI_4$ , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....                           | 91  |
| <b>Tabelle 59:</b> | Modellübersicht der Formel $SVI_5$ mit dem Bestimmtheitsmaß $R^2$ .....  | 92  |
| <b>Tabelle 60:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel $SVI_5$ , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....                           | 92  |
| <b>Tabelle 61:</b> | Modellübersicht der Formel $SVI_6$ mit dem Bestimmtheitsmaß $R^2$ .....  | 93  |
| <b>Tabelle 62:</b> | Übersicht über die Koeffizienten der Formel $SVI_6$ , den t-Wert sowie über die Signifikanzniveaus der jeweiligen Parameter.....                           | 93  |
| <b>Tabelle 63:</b> | Vergleich der $SVI_{1-6}$ -Formeln in Korrelationsanalyse, ROC-Analyse und multipler linearer Regressionsanalyse hinsichtlich der Abschätzung des SVI..... | 97  |
| <b>Tabelle 64:</b> | Mögliche Ursachen für Abweichungen der Hauttemperaturen vom Normbereich.....   | 106 |
| <b>Tabelle 65:</b> | Übersicht HI Formeln 1 - 6.....  | 123 |
| <b>Tabelle 66:</b> | Übersicht SVI Formeln 1 - 6.....   | 125 |

## 8 Formelverzeichnis

|                  |  |    |
|------------------|--|----|
| <b>Formel 1:</b> | Zusammenhang zwischen Blutdruck, Herzzeitvolumen und Systemvaskulärem Widerstand.....                              | 5  |
| <b>Formel 2:</b> | Stewart-Hamilton-Gleichung zur Berechnung des Herzzeitvolumens.....  | 13 |
| <b>Formel 3:</b> | Zusammenhang Ohm'sches Gesetz mit Komponenten des Blutkreislaufs.....  | 14 |
| <b>Formel 4:</b> | Berechnung des Herzzeitvolumens anhand des Schlagvolumens und der Herzfrequenz.....                                | 15 |
| <b>Formel 5:</b> | Berechnung des Systemvaskulären Widerstands anhand des Blutdrucks, Zentralen Venendrucks und Herzzeitvolumens..... | 15 |

## 9 Literaturverzeichnis

- Abdulla, W. (2007). Monitoring. In W. Abdulla (Ed.), *Interdisziplinäre Intensivmedizin* (3 ed., pp. 167-188). München-Jena: Elsevier, Urban & Fischer Verlag.
- Adroge, H. J., Rashad, M. N., Gorin, A. B., Yacoub, J., & Madias, N. E. (1989). Assessing acid-base status in circulatory failure. Differences between arterial and central venous blood. *N Engl J Med*, *320*(20), 1312-1316.
- Alexi-Meskhishvili, V., Popov, S. A., & Nikoljuk, A. P. (1984). Evaluation of hemodynamics in infants and small babies after open heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, *32*(1), 4-9.
- Antonelli, M., Levy, M., Andrews, P. J., Chastre, J., Hudson, L. D., Manthous, C., Meduri, G. U., Moreno, R. P., Putensen, C., Stewart, T., & Torres, A. (2007). Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med*, *33*(4), 575-590.
- Astiz, M. E., & Rackow, E. C. (1993). Assessing perfusion failure during circulatory shock. *Crit Care Clin*, *9*(2), 299-312.
- Aynsley-Green, A., & Pickering, D. (1974). Use of central and peripheral temperature measurements in care of the critically ill child. *Arch Dis Child*, *49*(6), 477-481.
- Bailey, J. M., Levy, J. H., Kopel, M. A., Tobia, V., & Grabenkort, W. R. (1990). Relationship between clinical evaluation of peripheral perfusion and global hemodynamics in adults after cardiac surgery. *Crit Care Med*, *18*(12), 1353-1356.
- Bakker, J., Coffernils, M., Leon, M., Gris, P., & Vincent, J. L. (1991). Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest*, *99*(4), 956-962.
- Bakker, J., Gris, P., Coffernils, M., Kahn, R. J., & Vincent, J. L. (1996). Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*, *171*(2), 221-226.
- Bakker, J., & Jansen, T. C. (2007). Don't take vitals, take a lactate. *Intensive Care Med*, *33*(11), 1863-1865.
- Bakker, J., Vincent, J. L., Gris, P., Leon, M., Coffernils, M., & Kahn, R. J. (1992). Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest*, *101*(2), 509-515.
- Beal, A. L., & Cerra, F. B. (1994). Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. *Jama*, *271*(3), 226-233.
- Bloos, F., Bauer, M., & Reinhart, K. (2007). Schock. In H. Van Aken, Reinhart, K., Zimpfer, M., Welte, T. (Ed.), *Intensivmedizin* (2 ed., pp. 856-857). Stuttgart: Thieme.
- Bloos, F., & Reinhart, K. (2005). Venous oximetry. *Intensive Care Med*, *31*(7), 911-913.

- Blow, O., Magliore, L., Claridge, J. A., Butler, K., & Young, J. S. (1999). The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma*, *47*(5), 964-969.
- Bone, R. C. (1992). Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome). *Jama*, *268*(24), 3452-3455.
- Brandi, L. S., Giunta, F., Pieri, M., Sironi, A. M., & Mazzanti, T. (1995). Venous-arterial PCO<sub>2</sub> and pH gradients in acutely ill postsurgical patients. *Minerva Anesthesiol*, *61*(9), 345-350.
- Buchardi, H. (2007). Qualitätsmanagement: Risikoabschätzung, Leistungserfassung, Qualitätssicherung. In R. K. Van Aken H., Zimpfer M., Welte T. (Ed.), *Intensivmedizin* (2 ed., pp. 383-390). Stuttgart: Thieme.
- Butt, W., & Shann, F. (1991). Core-peripheral temperature gradient does not predict cardiac output or systemic vascular resistance in children. *Anaesth Intensive Care*, *19*(1), 84-87.
- Champion, H., Sacco, W., Carnazzo, A., Copes, W., & Fouty, W. (1981). Trauma Score. *Crit Care Med*, *9*, 672-676.
- Cheng, C., Matsukawa, T., Sessler, D. I., Ozaki, M., Kurz, A., Merrifield, B., Lin, H., & Olofsson, P. (1995). Increasing mean skin temperature linearly reduces the core-temperature thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesthesiology*, *82*(5), 1160-1168.
- Chien, L. C., Lu, K. J., Wo, C. C., & Shoemaker, W. C. (2007). Hemodynamic patterns preceding circulatory deterioration and death after trauma. *J Trauma*, *62*(4), 928-932.
- Clarke, S. F., Parris, R. J., & Reynard, K. (2005). Core-peripheral temperature gradient as a diagnostic test in dyspnoea. *Emerg Med J*, *22*(9), 633-635.
- 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. *Chest*, *98*(5), 1200-1206.
- Connors, A. F., Jr., McCaffree, D. R., & Gray, B. A. (1983). Evaluation of right-heart catheterization in the critically ill patient without acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, *308*(5), 263-267.
- Connors, A. F., Jr., Speroff, T., Dawson, N. V., Thomas, C., Harrell, F. E., Jr., Wagner, D., Desbiens, N., Goldman, L., Wu, A. W., Califf, R. M., Fulkerson, W. J., Jr., Vidaillet, H., Broste, S., Bellamy, P., Lynn, J., & Knaus, W. A. (1996). The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *Jama*, *276*(11), 889-897.
- Cottis, R., Magee, N., & Higgins, D. J. (2003). Haemodynamic monitoring with pulse-induced contour cardiac output (PiCCO) in critical care. *Intensive Crit Care Nurs*, *19*(5), 301-307.

- Cowan, B. N., Burns, H. J., Boyle, P., & Ledingham, I. M. (1984). The relative prognostic value of lactate and haemodynamic measurements in early shock. *Anaesthesia*, 39(8), 750-755.
- Curley, F., & Smyrniotis, F. (2003). Routine monitoring of critically ill patients In C. F. Irwin RS, Rippe JM, (Ed.), *Intensive Care Med* (pp. 250-270). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Cuschieri, J., Rivers, E. P., Donnino, M. W., Katilius, M., Jacobsen, G., Nguyen, H. B., Pamukov, N., & Horst, H. M. (2005). Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med*, 31(6), 818-822.
- De Backer, D., Orbegozo Cortes, D., Donadello, K., & Vincent, J. L. (2013). Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence*, 5(1), 73-79.
- Dellinger, R. P., Carlet, J. M., Masur, H., Gerlach, H., Calandra, T., Cohen, J., Gea-Banacloche, J., Keh, D., Marshall, J. C., Parker, M. M., Ramsay, G., Zimmerman, J. L., Vincent, J. L., & Levy, M. M. (2004). Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 32(3), 858-873.
- Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., Sevransky, J. E., Sprung, C. L., Douglas, I. S., Jaeschke, R., Osborn, T. M., Nunnally, M. E., Townsend, S. R., Reinhart, K., Kleinpell, R. M., Angus, D. C., Deutschman, C. S., Machado, F. R., Rubenfeld, G. D., Webb, S., Beale, R. J., Vincent, J. L., & Moreno, R. (2013). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*, 39(2), 165-228.
- Diebel, L. N., Wilson, R. F., Tagett, M. G., & Kline, R. A. (1992). End-diastolic volume. A better indicator of preload in the critically ill. *Arch Surg*, 127(7), 817-821; discussion 821-812.
- Dietzman, R. H., Ersek, R. A., Lillehei, C. W., Castaneda, A. R., & Lillehei, R. C. (1969). Low output syndrome. Recognition and treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 57(1), 138-150.
- Dietzman, R. H., Feemster, J., Idezuki, Y., Bloch, J., & Lillehei, R. (1968). Peripheral resistance changes during shock in man. *Angiology*, 19(5), 268-276.
- Durkin, R., Gergits, M. A., Reed, J. F., 3rd, & Fitzgibbons, J. (1993). The relationship between the arteriovenous carbon dioxide gradient and cardiac index. *J Crit Care*, 8(4), 217-221.
- Earp, J. K. (1989). Thermal gradients and shivering following open heart surgery. *Dimens Crit Care Nurs*, 8(5), 266-273.
- Elliott, C. G., Zimmerman, G. A., & Clemmer, T. P. (1979). Complications of pulmonary artery catheterization in the care of critically ill patients. A prospective study. *Chest*, 76(6), 647-652.

- Elliott, D. C. (1998). An evaluation of the end points of resuscitation. *J Am Coll Surg*, *187*, 536-547.
- Evans, J. A., May, J., Ansong, D., Antwi, S., Asafo-Adjei, E., Nguah, S. B., Osei-Kwakye, K., Akoto, A. O., Ofori, A. O., Sambian, D., Sylverken, J., Busch, W., Timmann, C., Agbenyega, T., & Horstmann, R. D. (2006). Capillary refill time as an independent prognostic indicator in severe and complicated malaria. *J Pediatr*, *149*(5), 676-681.
- Ferreira, F. L., Bota, D. P., Bross, A., Melot, C., Vincent, J. L. (2001). Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama*, *286*(14), 1754-1758.
- Flewelling, R. (2000). Noninvasive optical monitoring. In J. Bronzino (Ed.), *The biomedical engineering handbook* (pp. 1-10). Springer: Berlin, Heidelberg, New York.
- Frank, O. (1899). Die Grundform des Arteriellen Pulses. *Zeitschrift für Biologie*, *37*, 483-526.
- Futier, E., Robin, E., Jabaudon, M., Guerin, R., Petit, A., Bazin, J. E., Constantin, J. M., & Vallet, B. (2010). Central venous O<sub>2</sub> saturation and venous-to-arterial CO<sub>2</sub> difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care*, *14*(5), 193.
- Gaieski, D. (2013). Shock in adults: Types, presentation, and diagnostic approach. from <http://www.uptodate.com/contents/definition-classification-etiology-and-pathophysiology-of-shock-in-adults>, (abgerufen am 29.11.2013).
- Gattinoni, L., Brazzi, L., Pelosi, P., Latini, R., Tognoni, G., Pesenti, A., & Fumagalli, R. (1995). A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO<sub>2</sub> Collaborative Group. *N Engl J Med*, *333*(16), 1025-1032.
- Giovannini, I., Chiarla, C., Boldrini, G., & Castagneto, M. (1993). Calculation of venoarterial CO<sub>2</sub> concentration difference. *J Appl Physiol* (1985), *74*(2), 959-964.
- Godje, O., Hoke, K., Goetz, A. E., Felbinger, T. W., Reuter, D. A., Reichart, B., Friedl, R., Hannekum, A., & Pfeiffer, U. J. (2002). Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med*, *30*(1), 52-58.
- Groeneveld, A. B. (1998). Interpreting the venous-arterial PCO<sub>2</sub> difference. *Crit Care Med*, *26*(6), 979-980.
- Groeneveld, A. B., Vermeij, C. G., & Thijs, L. G. (1991). Arterial and mixed venous blood acid-base balance during hypoperfusion with incremental positive end-expiratory pressure in the pig. *Anesth Analg*, *73*(5), 576-582.
- Gunga, H. (2013). Wärmehaushalt und Temperaturregulation. In E.-J. Speckmann, Hescheler, J., Köhling, R. (Ed.), *Physiologie* (6 ed., pp. 605-605). München: Elsevier, Urban & Fischer.

- Gunn, S. R., & Pinsky, M. R. (2001). Implications of arterial pressure variation in patients in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*, 7(3), 212-217.
- Guyton, A. C., Hall, J.E. (2006). Body Temperature Regulation, and Fever. In A. C. Guyton, J.E. Hall. (Ed.), *Textbook of Medical Physiology* (12 ed., pp. 867-879). Philadelphia: Elsevier, Saunders.
- Hadian, M., & Pinsky, M. R. (2006). Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care*, 10 Suppl 3, 8.
- Haji-Michael, P. G., Ladriere, L., Sener, A., Vincent, J. L., & Malaisse, W. J. (1999). Leukocyte glycolysis and lactate output in animal sepsis and ex vivo human blood. *Metabolism*, 48(6), 779-785.
- Hasdai, D., Holmes, D. R., Jr., Califf, R. M., Thompson, T. D., Hochman, J. S., Pfisterer, M., & Topol, E. J. (1999). Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. GUSTO Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Am Heart J*, 138(1), 21-31.
- Heinrichs, W. (2001). Schock. In W. Dick (Ed.), *Notfall- und Intensivmedizin* (2 ed., pp. 130-131). Berlin, New York: De Gruyter.
- Henning, R. J., Wiener, F., Valdes, S., & Weil, M. H. (1979). Measurement of toe temperature for assessing the severity of acute circulatory failure. *Surg Gynecol Obstet*, 149(1), 1-7.
- Hochman, J. S., Boland, J., Sleeper, L. A., Porway, M., Brinker, J., Col, J., Jacobs, A., Slater, J., Miller, D., Wasserman, H., & et al. (1995). Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. *Circulation*, 91(3), 873-881.
- Hoefl, A. (2008). Herzzeitvolumen (HZV) und abgeleitete Größen. In A. Hoefl, Metzler, H., Pasch, T. (Ed.), *Monitoring in Anästhesie und Intensivmedizin* (pp. 113-131). Berlin: Springer.
- Hoffman, G. M., Ghanayem, N. S., & Tweddell, J. S. (2005). Noninvasive assessment of cardiac output. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 12-21.
- Howell, M. D., Donnino, M., Clardy, P., Talmor, D., & Shapiro, N. I. (2007). Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med*, 33(11), 1892-1899.
- Huber, W., & Rockmann, F. (2008). Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des haemodynamischen Monitorings. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 45(6), 337-359.
- Huber, W., Umgelter, A., Reindl, W., Franzen, M., Schmidt, C., von Delius, S., Geisler, F., Eckel, F., Fritsch, R., Siveke, J., Henschel, B., & Schmid, R. 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. *Crit Care Med*, 36(8), 2348-2354.
- Hucker, T. R., Mitchell, G. P., Blake, L. D., Cheek, E., Bewick, V., Grocutt, M., Forni, L. G., & Venn, R. M. (2005). Identifying the sick: can biochemical measurements be used to aid decision making on presentation to the accident and emergency department. *Br J Anaesth*, 94(6), 735-741.
- Ibsen, B. (1966). Further observations in the use of air-conditioned rooms in the treatment of hyperthermia and shock. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*, 23, 565-570.
- Ibsen, B. (1967). Treatment of shock with vasodilators measuring skin temperature on the big toe. Ten years' experience in 150 cases. *Dis Chest*, 52(4), 425-429.
- Ikossi, D. G., Knudson, M. M., Morabito, D. J., Cohen, M. J., Wan, J. J., Khaw, L., Stewart, C. J., Hemphill, C., & Manley, G. T. (2006). Continuous muscle tissue oxygenation in critically injured patients: a prospective observational study. *J Trauma*, 61(4), 780-790.
- Iscra, F., Gullo, A., & Biolo, G. (2002). Bench-to-bedside review: lactate and the lung. *Crit Care*, 6(4), 327-329.
- James, J. H., Luchette, F. A., McCarter, F. D., & Fischer, J. E. (1999). Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet*, 354(9177), 505-508.
- Jansen, T. C., van Bommel, J., & Bakker, J. (2009). Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med*, 37(10), 2827-2839.
- Jansen, T. C., van Bommel, J., Mulder, P. G., Lima, A. P., van der Hoven, B., Rommes, J. H., Snellen, F. T., & Bakker, J. (2009). Prognostic value of blood lactate levels: does the clinical diagnosis at admission matter? *J Trauma*, 66(2), 377-385.
- Jansen, T. C., van Bommel, J., Schoonderbeek, F. J., Sleswijk Visser, S. J., van der Klooster, J. M., Lima, A. P., Willemsen, S. P., & Bakker, J. (2010). Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*, 182(6), 752-761.
- Janssens, U. (2000). Hemodynamic monitoring. *Internist (Berl)*, 41(10), 995-1010.
- Janssens, U. (2003). Hämodynamisches Monitoring in der Intensivmedizin: Alternativen zum Pulmonalarterienkatheter. *Intensiv News*, 5(3), 12-16.
- Jockenhövel, F., Hartmann, J. (2006). Energie- und Wärmehaushalt. In C. Hick, A. Hick (Ed.), *Intensivkurs Physiologie* (5 ed., pp. 172-172). München: Elsevier.
- Joly, H. R., & Weil, M. H. (1969). Temperature of the great toe as an indication of the severity of shock. *Circulation*, 39(1), 131-138.

- Joshua, A. M., Celermajer, D. S., & Stockler, M. R. (2005). Beauty is in the eye of the examiner: reaching agreement about physical signs and their value. *Intern Med J*, 35(3), 178-187.
- Kaplan, L. J., McPartland, K., Santora, T. A., & Trooskin, S. Z. (2001). Start with a subjective assessment of skin temperature to identify hypoperfusion in intensive care unit patients. *J Trauma*, 50(4), 620-628.
- Kholoussy, A. M., Sufian, S., Pavlides, C., & Matsumoto, T. (1980). Central peripheral temperature gradient. Its value and limitations in the management of critically ill surgical patients. *Am J Surg*, 140(5), 609-612.
- Kirklin, J. K., Blackstone, E. H., Kirklin, J. W., McKay, R., Pacifico, A. D., & Barger, L. M., Jr. (1981). Intracardiac surgery in infants under age 3 months: predictors of postoperative in-hospital cardiac death. *Am J Cardiol*, 48(3), 507-512.
- Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., Zimmerman, J. E. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 13(10), 818-829.
- Knight, R. W., Opie, J. C. (1981). The big toe in the recovery room: peripheral warm-up patterns in children after open-heart surgery. *Can J Surg*, 24(3), 239-242.
- Krüger, A., Wilhelm, W., Becker, A. (2011). Scores, DRG und Qualitätssicherung. In W. Wilhelm (Ed.), *Praxis der Intensivmedizin* (1 ed., pp. 278-280). Heidelberg: Springer.
- Lambert, H. J., Baylis, P. H., & Coulthard, M. G. (1998). Central-peripheral temperature difference, blood pressure, and arginine vasopressin in preterm neonates undergoing volume expansion. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 78(1), 43-45.
- Lamia, B., Monnet, X., & Teboul, J. L. (2006). Meaning of arterio-venous PCO<sub>2</sub> difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol*, 72(6), 597-604.
- Lavery, R. F., Livingston, D. H., Tortella, B. J., Sambol, J. T., Slomovitz, B. M., & Siegel, J. H. (2000). The utility of venous lactate to triage injured patients in the trauma center. *J Am Coll Surg*, 190(6), 656-664.
- Le Gall, J. R., Lemeshow, S., Saulnier, F. (1993). A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *Jama*, 270(24), 2957-2963.
- Lefering, R., Neugebauer, E. (2011). Scores. In H. Buchardi, R. Larsen, G. Marx, E. Muhl & J. Schölmerich (Eds.), *Die Intensivmedizin* (11 ed., pp. 56-61). Heidelberg: Springer.
- Levrault, J., Ciebiera, J. P., Chave, S., Rabary, O., Jambou, P., Carles, M., & Grimaud, D. (1998). Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction. *Am J Respir Crit Care Med*, 157(4 Pt 1), 1021-1026.

- Levy, B., Gibot, S., Franck, P., Cravoisy, A., & Bollaert, P. E. (2005). Relation between muscle Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet*, 365(9462), 871-875.
- Lima, A., & Bakker, J. (2005). Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intensive Care Med*, 31(10), 1316-1326.
- Lima, A., Jansen, T. C., van Bommel, J., Ince, C., & Bakker, J. (2009). The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Crit Care Med*, 37(3), 934-938.
- Marik, P. E., Cavallazzi, R., Vasu, T., & Hirani, A. (2009). Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*, 37(9), 2642-2647.
- Marino, P. L. (2008). Hämodynamisches Monitoring. In P. L. Marino (Ed.), *Das ICU-Book, Praktische Intensivmedizin* (4 ed., pp. 117-163). München: Elsevier, Urban & Fischer.
- McGee, S., Abernethy, W. B., 3rd, & Simel, D. L. (1999). The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic? *Jama*, 281(11), 1022-1029.
- Menon, V., Slater, J. N., White, H. D., Sleeper, L. A., Cocke, T., & Hochman, J. S. (2000). Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med*, 108(5), 374-380.
- Meregalli, A., Oliveira, R. P., & Friedman, G. (2004). Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care*, 8(2), 60-65.
- Michard, F., Boussat, S., Chemla, D., Anguel, N., Mercat, A., Lecarpentier, Y., Richard, C., Pinsky, M. R., & Teboul, J. L. (2000). Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, 162(1), 134-138.
- Michard, F., Teboul, J. L., & Richard, C. (2003). Influence of tidal volume on stroke volume variation. Does it really matter? *Intensive Care Med*, 29(9), 1613.
- Miyagatani, Y., Yukioka, T., Ohta, S., Ohta, S., Matsuda, H., Shimazu, H., & Shimazaki, S. (1999). Vascular tone in patients with hemorrhagic shock. *J Trauma*, 47(2), 282-287.
- Moscucci, M., & Bates, E. R. (1995). Cardiogenic shock. *Cardiol Clin*, 13(3), 391-406.
- Murdoch, I. A., Qureshi, S. A., Mitchell, A., & Huggon, I. C. (1993). Core-peripheral temperature gradient in children: does it reflect clinically important changes in circulatory haemodynamics? *Acta Paediatr*, 82(9), 773-776.
- Nelson, L. D. (1997). The new pulmonary artery catheters: continuous venous oximetry, right ventricular ejection fraction, and continuous cardiac output. *New Horiz*, 5(3), 251-258.

- Persson, P. B. (2010). Energie- und Wärmehaushalt, Thermoregulation. In R. F. Schmidt, Lange, F., Heckmann, M. (Ed.), *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie* (31 ed., pp. 841-841). Heidelberg: Springer.
- Peters, J., Mack, G. W., & Lister, G. (2001). The importance of the peripheral circulation in critical illnesses. *Intensive Care Med*, 27(9), 1446-1458.
- Pezawas, T., Rajek, A., & Plochl, W. (2007). Core and skin surface temperature course after normothermic and hypothermic cardiopulmonary bypass and its impact on extubation time. *Eur J Anaesthesiol*, 24(1), 20-25.
- Polonen, P., Ruokonen, E., Hippelainen, M., Poyhonen, M., & Takala, J. (2000). A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg*, 90(5), 1052-1059.
- Preisman, S., Kogan, S., Berkenstadt, H., & Perel, A. (2005). Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. *Br J Anaesth*, 95(6), 746-755.
- PulsionMedicalSystems. (2008). PiCCOplus-System (PC 8100): Gebrauchsanweisung und Produktinformation. Version 7.1 (pp. 8): PulsionMedicalSystems AG.
- PulsionMedicalSystems. (2013). PiCCO-Technologie, Theoretische und praktische Aspekte. from [www.pulsion.de/fileadmin/pulsion.../PULSIONWorkshop\\_D\\_PiCCOTechnologie.ppt](http://www.pulsion.de/fileadmin/pulsion.../PULSIONWorkshop_D_PiCCOTechnologie.ppt) (abgerufen 23.07.2013).
- PulsionMedicalSystems. (2014). PiCCO Technologie: Parameter. from <http://www.pulsion.com/deutsch/critical-care/parameter> (abgerufen am 25.09.2014).
- Reinhart, K., Kuhn, H. J., Hartog, C., & Bredle, D. L. (2004). Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med*, 30(8), 1572-1578.
- Reuter, D. A., Bayerlein, J., Goepfert, M. S., Weis, F. C., Kilger, E., Lamm, P., & Goetz, A. E. (2003). Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*, 29(3), 476-480.
- Reuter, D. A., Felbinger, T. W., Schmidt, C., Kilger, E., Goedje, O., Lamm, P., & Goetz, A. E. (2002). Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*, 28(4), 392-398.
- Reuter, D. A., Kirchner, A., Felbinger, T. W., Weis, F. C., Kilger, E., Lamm, P., & Goetz, A. E. (2003). Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med*, 31(5), 1399-1404.

- Rivers, E. P., Ander, D. S., & Powell, D. (2001). Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care*, 7(3), 204-211.
- Rivers, E. P., Katranji, M., Jaehne, K. A., Brown, S., Abou Dagher, G., Cannon, C., & Coba, V. (2012). Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anestesiol*, 78(6), 712-724.
- Rivers, E. P., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., Peterson, E., & Tomlanovich, M. (2001). Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 345(19), 1368-1377.
- Rodgers, K. G. (1995). Cardiovascular shock. *Emerg Med Clin North Am*, 13(4), 793-810.
- Ross, B. A., Brock, L., & Aynsley-Green, A. (1969). Observations on central and peripheral temperatures in the understanding and management of shock. *Br J Surg*, 56(12), 877-882.
- Rossi, A. F., Khan, D. M., Hannan, R., Bolivar, J., Zaidenweber, M., & Burke, R. (2005). Goal-directed medical therapy and point-of-care testing improve outcomes after congenital heart surgery. *Intensive Care Med*, 31(1), 98-104.
- Routsi, C., Vincent, J. L., Bakker, J., De Backer, D., Lejeune, P., d'Hollander, A., Le Clerc, J. L., & Kahn, R. J. (1993). Relation between oxygen consumption and oxygen delivery in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg*, 77(6), 1104-1110.
- Ruiz, C. E., Weil, M. H., & Carlson, R. W. (1979). Treatment of circulatory shock with dopamine. Studies on survival. *Jama*, 242(2), 165-168.
- Ryan, C. A., & Soder, C. M. (1989). Relationship between core/peripheral temperature gradient and central hemodynamics in children after open heart surgery. *Crit Care Med*, 17(7), 638-640.
- Sakr, Y., Reinhart, K., Vincent, J. L., Sprung, C. L., Moreno, R., Ranieri, V. M., De Backer, D., & Payen, D. (2006). Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med*, 34(3), 589-597.
- Schafer, G. E., Rehbein, C., Stiegler, T., & Hampl, H. (2002). Renal anemia and its hemodynamic response--findings invasively determined over a period of 20 years. *Clin Nephrol*, 58 52-57.
- Schey, B. M., Williams, D. Y., & Bucknall, T. (2009). Skin temperature as a noninvasive marker of haemodynamic and perfusion status in adult cardiac surgical patients: an observational study. *Intensive Crit Care Nurs*, 25(1), 31-37.
- Schey, B. M., Williams, D. Y., & Bucknall, T. (2010). Skin temperature and core-peripheral temperature gradient as markers of hemodynamic status in critically ill patients: a review. *Heart Lung*, 39(1), 27-40.
- Schriger, D. L., & Baraff, L. (1988). Defining normal capillary refill: variation with age, sex, and temperature. *Ann Emerg Med*, 17(9), 932-935.

- Schriger, D. L., & Baraff, L. J. (1991). Capillary refill--is it a useful predictor of hypovolemic states? *Ann Emerg Med*, 20(6), 601-605.
- Seki, S., Fujii, H., Itano, T., Murakami, T., & Teramoto, S. (1974). Regional changes of skin temperature in the leg after open-heart surgery. Their significance in relation to prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 68(3), 411-418.
- Shapiro, N. I., Howell, M. D., Talmor, D., Nathanson, L. A., Lisbon, A., Wolfe, R. E., & Weiss, J. W. (2005). Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med*, 45(5), 524-528.
- Shoemaker, W. C. (1996). Temporal physiologic patterns of shock and circulatory dysfunction based on early descriptions by invasive and noninvasive monitoring. *New Horiz*, 4(2), 300-318.
- Smith, I., Kumar, P., Molloy, S., Rhodes, A., Newman, P. J., Grounds, R. M., & Bennett, E. D. (2001). Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med*, 27(1), 74-83.
- Sommers, M. S., Stevenson, J. S., Hamlin, R. L., & Ivey, T. D. (1995). Skin temperature and limb blood flow as predictors of cardiac index. *Clin Nurs Res*, 4(1), 22-37.
- Stacpoole, P. W., Harman, E. M., Curry, S. H., Baumgartner, T. G., & Misbin, R. I. (1983). Treatment of lactic acidosis with dichloroacetate. *N Engl J Med*, 309(7), 390-396.
- Stacpoole, P. W., Wright, E. C., Baumgartner, T. G., Bersin, R. M., Buchalter, S., Curry, S. H., Duncan, C. A., Harman, E. M., Henderson, G. N., Jenkinson, S., & et al. (1992). A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. The Dichloroacetate-Lactic Acidosis Study Group. *N Engl J Med*, 327(22), 1564-1569.
- Steiner, M. J., DeWalt, D. A., & Byerley, J. S. (2004). Is this child dehydrated? *Jama*, 291(22), 2746-2754.
- Stelfox, H. T., Ahmed, S. B., Ribeiro, R. A., Gettings, E. M., Pomerantsev, E., & Schmidt, U. (2006). Hemodynamic monitoring in obese patients: the impact of body mass index on cardiac output and stroke volume. *Crit Care Med*, 34(4), 1243-1246.
- Stritzke, J., Mayer, B., Lieb, W., Luchner, A., Doring, A., Hense, H. W., & Schunkert, H. (2007). Haematocrit levels and left ventricular geometry: results of the MONICA Augsburg Echocardiographic Substudy. *J Hypertens*, 25(6), 1301-1309.
- Swan, H. J., Ganz, W., Forrester, J., Marcus, H., Diamond, G., & Chonette, D. (1970). Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*, 283(9), 447-451.
- Tecnimed, S. r. l. Thermofocus Non-Contact Thermometer. from <http://www.babymonitorsdirect.co.uk/thermofocus-no-touch-infra-red-forehead-thermometer.html>, (abgerufen am 04.01.2015).

- Tibby, S. M., Hatherill, M., & Murdoch, I. A. (1999). Capillary refill and core-peripheral temperature gap as indicators of haemodynamic status in paediatric intensive care patients. *Arch Dis Child*, 80(2), 163-166.
- Vallee, F., Vallet, B., Mathe, O., Parraguette, J., Mari, A., Silva, S., Samii, K., Fourcade, O., & Genestal, M. (2008). Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med*, 34(12), 2218-2225.
- Vallet, B., Teboul, J. L., Cain, S., & Curtis, S. (2000). Venoarterial CO<sub>2</sub> difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol (1985)*, 89(4), 1317-1321.
- Vary, T. C. (1996). Sepsis-induced alterations in pyruvate dehydrogenase complex activity in rat skeletal muscle: effects on plasma lactate. *Shock*, 6(2), 89-94.
- Vincent, J.-L., & De Backer, D. (2013). Circulatory Shock. *New England Journal of Medicine*, 369(18), 1726-1734.
- Vincent, J. L., Moraine, J. J., & van der Linden, P. (1988). Toe temperature versus transcutaneous oxygen tension monitoring during acute circulatory failure. *Intensive Care Med*, 14(1), 64-68.
- Vincent, J. L., & Weil, M. H. (2006). Fluid challenge revisited. *Crit Care Med*, 34(5), 1333-1337.
- WelchAllyn. (2011, 2011). Braun ThermoScan PRO 400 Ohrthermometer. from <http://intl.welchallyn.com/apps/products/product.jsp?region=germany&id=11-ac-100-0000000001196> (abgerufen am 20.06.2011).
- Wessling, K. H., Smith, N. T., & Nichols, W. W. (1974). Beat to beat cardiac output from the arterial pressure pulse contour. *Course on Measurement in Anaesthesia.*, 150-164.
- Wilhelm, W., Larsen, R., Pargger, H., Ziegeler, S., Mertzlufft, F. (2011). Hämodynamisches und respiratorisches Monitoring, intravasale Katheter. In H. Buchardi, Larsen, R., Marx, G., Muhl, E., Schölmerich, J. (Ed.), *Die Intensivmedizin* (11 ed., pp. 160-167). Berlin: Springer.
- Winberg, P., & Ergander, U. (1992). Relationship between heart rate, left ventricular output, and stroke volume in preterm infants during fluctuations in heart rate. *Pediatr Res*, 31(2), 117-120.
- Woods, I., Wilkins, R. G., Edwards, J. D., Martin, P. D., & Faragher, E. B. (1987). Danger of using core/peripheral temperature gradient as a guide to therapy in shock. *Crit Care Med*, 15(9), 850-852.
- Wyss, C. R., Brengelmann, G. L., Johnson, J. M., Rowell, L. B., & Niederberger, M. (1974). Control of skin blood flow, sweating, and heart rate: role of skin vs. core temperature. *J Appl Physiol*, 36(6), 726-733.
- Zhang, H., & Vincent, J. L. (1993). Arteriovenous differences in PCO<sub>2</sub> and pH are good indicators of critical hypoperfusion. *Am Rev Respir Dis*, 148(4 Pt 1), 867-871.

## 10 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. R. M. Schmid, Leiter der II. Medizinischen Klinik des Klinikums Rechts der Isar, danke ich für die Möglichkeit, meine Dissertation in seiner Abteilung zu erstellen.

Meinen besonderen Dank möchte ich meinem Doktorvater und Betreuer Prof. Dr. med. Wolfgang Huber aussprechen. Er stand mir mit großer fachlicher Kompetenz und wissenschaftlicher Expertise zur Seite und ermöglichte mir damit die Realisierung vorliegender Arbeit. Ich bedanke mich für die Bereitstellung des sehr interessanten Themas und für seine konstruktiven Anregungen zur Verbesserung meiner Arbeit. Seine freundliche und humorvolle Art bereicherten unsere Zusammenarbeit sehr.

Bedanken möchte ich mich zudem bei den Patienten der Station 2/11 der II. Medizinischen Klinik, die im Zeitraum meiner Datenerhebung intensivmedizinisch behandelt wurden und ohne deren Bereitstellung ihrer Daten die Durchführung dieser Studie nicht möglich gewesen wäre. Ein herzlicher Dank gilt auch dem gesamten Team der Station 2/11, das mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Eine überwältigende Unterstützung während der Endkorrekturen dieser Arbeit erhielt ich von Martin Seyfried, dem ich ganz besonders danken möchte für seine Geduld, Aufmerksamkeit und Ausdauer bei der Durchsicht und Korrektur meines Manuskripts.

Mein größter Dank geht an meine Familie, die mich bei der Erstellung meiner Dissertation großartig unterstützt und motiviert hat. Meinen Eltern danke ich von ganzem Herzen für ihre ausgesprochene Geduld und ihren stärkenden Zuspruch, meiner Mutter insbesondere für ihre starke Unterstützung in schwierigen Zeiten.