

Technische Universität München

Fakultät für Medizin

**Klinische Studie zu dPmax mit Assoziationen und mögliche kontextsensitive
Indizierung**

Susanne Katharina Schikora

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades einer

Doktorin der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzende/-r:	Prof. Dr. Ernst J. Rummeny
Prüfende/-r der Dissertation:	1. Priv.-Doz. Dr. Tobias Lahmer 2. Prof. Dr. Roland M. Schmid

Die Dissertation wurde am 13.09.2021 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.05.2022 angenommen.

In Erinnerung an Herrn Prof. Dr. med. W. Huber

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	5
1 Einleitung	8
1.1 Das Standardmonitoring.....	8
1.2 Der PiCCO – Pulse invasive Contour Cardiac Output.....	9
1.3 Physiologische Grundlagen der Hämodynamik.....	10
1.3.1 Druck-Volumen-Diagramm.....	10
1.3.2 Die kardiale Kontraktilität (Inotropie).....	11
1.3.3 Der Sympathikus.....	12
1.3.4 Der Bowditch-Effekt.....	12
1.3.5 Frank-Starling-Mechanismus.....	13
1.4 Die Kontraktilitätsparameter des PiCCO-Systems.....	16
1.4.1 Der kardiale Funktionsindex (CFI).....	16
1.4.2 Die globale Auswurfraction (GEF).....	17
1.4.3 Der Cardiac Power Index (CPI).....	17
1.4.4 Die maximale Druckerhöhungsgeschwindigkeit (dPmax).....	17
2 Fragestellung	20
3 Material und Methoden	22
3.1 Studienart.....	22
3.2 Patienten.....	22
3.3 Messaufbau.....	23
3.4 Messdurchführung	24
3.4.1 Diskontinuierliche Thermodilution und damit ermittelte Parameter.....	24
3.4.2 Kontinuierliche Pulskonturanalyse und damit ermittelte Parameter.....	27
3.4.3 Erhebung von Patientendaten.....	30
3.5 Statistische Auswertung.....	32
4 Ergebnisse	33
4.1 Deskriptive Statistik.....	33
4.1.1 Allgemeine Patientencharakteristika.....	33
4.1.2 Spezifische Patientencharakteristika.....	34
4.2 Korrelationsanalyse.....	36
4.2.1 Korrelationen von biometrischen Daten und dem dPmax.....	36
4.2.2 Korrelationen von Kontexten und dem dPmax.....	37
4.3 ROC-Analyse.....	41

Inhalt

4.3.1 DPmax < 1000 mmHg/s anhand von biometrischen Daten.....	42
4.3.2 DPmax < 1000 mmHg/s anhand von Kontexten.....	43
4.4 Multiple lineare Regressionsanalyse.....	44
4.4.1 Regressionsanalyse bezogen auf Biometrie.....	45
4.4.2 Regressionsanalyse bezogen auf Kontexte.....	45
4.4.3 Regressionsanalyse bezogen auf Biometrie und Kontexte.....	46
4.5 Adjustierung des dPmax	47
4.5.1 Formel eines dPmax _{geschätzt} aus Biometrie und Kontexten.....	47
4.5.2 Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s anhand der Formel dPmax _{geschätzt}	48
5 Diskussion	50
5.1 Klinische Bedeutung des dPmax	50
5.2 Einflussfaktoren von dPmax durch Vorlast, Nachlast und Herzfrequenz.....	52
5.3 Resultate der Studie.....	54
5.3.1 Assoziationen zwischen dPmax und biometrischen Daten.....	54
5.3.2 Assoziationen zwischen dPmax und Kontexten.....	55
5.3.2.1 Die klinische Bedeutung des PP.....	56
5.3.3 Formel des dPmax _{geschätzt}	57
5.4 Limitationen der Studie.....	60
6 Zusammenfassung.....	62
Literaturverzeichnis	64
Abbildungsverzeichnis.....	76
Tabellenverzeichnis.....	77
Anhang.....	78
Danksagung.....	82

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
AUC	area under curve
BMI	Body-Mass-Index
BSA	Körperoberfläche
CFI	kardialer Funktionsindex
CPI	Cardiac Power Index
dPmax	maximale Druckerhöhungsgeschwindigkeit
EKG	Elektrokardiogramm
EVLW	extravaskuläres Lungenwasser
EVLWI	extravaskulärer Lungenwasserindex
GCS	Glasgow Coma Scale
GEDV	globales enddiastolisches Volumen
GEDVI	globaler enddiastolischer Volumenindex
GEF	globale Ejektionsfraktion
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HI _{PC}	Pulskontur-Herzindex

Abkürzungsverzeichnis

HZV	Herzzeitvolumen
HZV _{PC}	Pulskontur-Herzzeitvolumen
ITBV	intrathorakales Blutvolumen
ITBVI	intrathorakaler Blutvolumenindex
ITTV	intrathorakales Thermovolumen
LA	linker Vorhof
LV	linker Ventrikel
MAD	mittlerer systemarterieller Druck
PAK	Pulmonalisarterienkatheter
PBV	pulmonales Blutvolumen
PCHI	Pulskontur-Herzindex
PiCCO	Pulse invasive Contour Cardiac Output
PP	Pulsdruck
PP _{max}	maximaler Pulsdruck
PP _{mean}	mittlerer Pulsdruck
PP _{min}	minimaler Pulsdruck
PTV	pulmonales Thermovolumen
PVPI	pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex
PPV	Pulsdruckvariation
RA	rechter Vorhof
ROC	Receiver-Operating-Characteristic
RV	rechter Ventrikel
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SD	Standardabweichung

Abkürzungsverzeichnis

SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SV	Schlagvolumen
SV _{max}	maximales Schlagvolumen
SV _{mean}	mittleres Schlagvolumen
SV _{min}	minimales Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenindex
SVR	systemischer vaskulärer Widerstand
SVRI	systemischer vaskulärer Widerstandsindex
SVV	Schlagvolumenvariation
TISS	Therapeutic Intervention Scoring System
TPTD	Transpulmonale Thermodilution
u.a.	unter anderem
V.	Vena
ZVD	Zentralvenendruck
ZVK	zentraler Venenkatheter

1 Einleitung

Als Monitoring wird die kontinuierliche Überwachung der Vitalfunktionen eines Patienten in der Intensivmedizin bezeichnet. Dieses erfasst einerseits ein routinemäßiges Standardmonitoring, welches jeder Patient unabhängig vom Schweregrad seiner Erkrankung auf der Intensivstation erhält, und andererseits ein erweitertes hämodynamisches Monitoring, welches bei entsprechender Indikation eine kontinuierliche Aufzeichnung von Komponenten des kardiorespiratorischen Systems erlaubt.

Das erweiterte hämodynamische Monitoring zielt darauf ab, eine ausreichende Perfusion und Oxygenierung aller Gewebe zu gewährleisten oder durch therapeutische Maßnahmen zu verbessern. Somit ergeben sich zuverlässige Rückschlüsse auf den Volumenstatus und das Herzzeitvolumen (HZV) und über das Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -verbrauch. Indikationen des erweiterten hämodynamischen Monitorings sind u.a. myokardiales Pumpversagen, akute schwere Herzinsuffizienz, Störungen der pulmonalen Sauerstoffaufnahme wie ARDS, Sepsis, Gerinnungsstörungen, Mikrozirkulationsstörungen, (Multi-)Organversagen und Volumenverschiebungen bei schweren Verbrennungen, sowie alle Schockformen [60, 114]. Auch bei Patienten mit größeren chirurgischen Eingriffen stellt die kardiovaskuläre intraoperative Überwachung eine wichtige Stütze dar [93]. Da ein einziges ideales Monitoringverfahren, welches alle Anforderungen an eine hämodynamische Überwachung erfüllt, nicht existiert, sollte bestmöglich ein patientenorientiertes Verfahren gewählt werden [60].

Neben dem Standardmonitoring kommt bei kreislaufinstabilen Patienten als erweitertes hämodynamisches Monitoring zunehmend das PiCCO-Verfahren auf den Intensivstationen zur Anwendung, welche im Folgenden genauer beschrieben werden sollen.

1.1 Das Standardmonitoring

Mithilfe des Standard- oder Basismonitoring wird jeder Patient routinemäßig auf einer Intensivstation überwacht.

Dazu zählt die strenge klinische Beobachtung des Patienten, die Erfassung der Atemfrequenz, eine kontinuierliche Ableitung des Elektrokardiogramms (EKG) mit Überwachung der Herzfrequenz (HF) und des Herzrhythmus, eine Kapnographie zur Überwachung der Kohlendioxidproduktion und -elimination, eine invasive und nichtinvasive Blutdruckmessung, Messung des Zentralvenendruckes (ZVD), der pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung sowie der Körpertemperatur, eine Ein- und Ausfuhrbilanzierung sowie die Blutgasanalyse zur Einschätzung einer adäquaten Oxygenierung, Ventilation und des Säure-Basen-Gleichgewichts.

Jedoch erlaubt das Standardmonitoring keine zuverlässige Beurteilung des

1 Einleitung

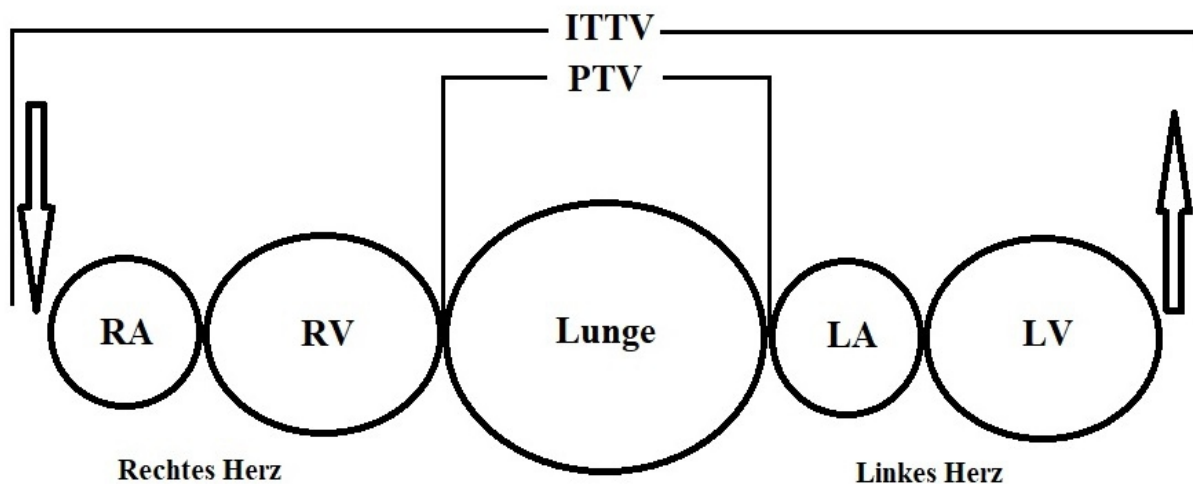
Volumenstatus, des HZV und des Verhältnisses zwischen Sauerstoffangebot und -verbrauch bei intensivpflichtigen Patienten, so dass hierbei immer häufiger ein erweitertes hämodynamisches Monitoring zum Einsatz kommen muss [40, 46, 60]. Dabei hat sich in jüngster Zeit zunehmend das PiCCO-System etabliert [40, 43].

1.2 Der PiCCO – Pulse invasive Contour Cardiac Output

Das PiCCO-System ist ein erweitertes Monitoring, welches wichtige hämodynamische Parameter eines kritisch kranken Patienten kontinuierlich erfasst.

Dabei bedient es sich der sog. transpulmonalen Thermodilution und der Pulsconturanalyse [40, 43, 57].

Die Thermodilution stellt ein diskontinuierliches Messverfahren des HZV und weiterer Volumen- und Funktionsparameter dar. Hierbei wird ein kalter Indikatorbolus ($<8^{\circ}\text{C}$) möglichst schnell über einen zentralen Venenkatheter (ZVK) injiziert. Dieser durchläuft insgesamt fünf wie in Abb. 1 gekennzeichnete intrathorakale Kompartimente beginnend im rechten Vorhof. Der sog. Thermistor, ein Temperatursensor angebracht an einem arteriellen Katheterzugang meist der Arteria (A.) femoralis, misst die Temperaturveränderung dieses Indikators.



RA rechter Vorhof, RV rechter Ventrikel, LA linker Vorhof, LV linker Ventrikel, ITTV intrathorakales Thermovolumen, PTV pulmonales Thermovolumen.

Abbildung 1: intrathorakale Kompartimente, nach einer Vorlage bei Pulsion Medical Systems AG.

Anschließend wird das HZV über die sog. Stewart-Hamilton-Gleichung berechnet. Die Thermodilution liefert auf der einen Seite statische HZV-Werte zum Messzeitpunkt. Auf der

1 Einleitung

anderer Seite dient sie zur Kalibrierung des Gerätes auf den jeweiligen Patienten und ermittelt die patientenspezifische Compliance der Aorta und einen patientenspezifischen Kalibrationsfaktor für die nachfolgende Pulskonturanalyse [100].

Die Pulskonturanalyse wiederum basiert auf Kenntnissen des Physiologen Otto Frank. Über den Thermistorkatheter wird gleichzeitig eine arterielle Druckkurve aufgezeichnet. Dabei steht die Fläche unter dem systolischen Teil der Druckkurve in einer proportionalen Beziehung zum Schlagvolumen [50]. Somit lassen sich das HZV mit weiteren hämodynamischen Parametern über die Pulskonturanalyse Schlag für Schlag anhand verschiedener mathematischer Algorithmen berechnen. Da die Pulskonturanalyse stark von der aortalen Compliance abhängt, sind regelmäßige Kalibrierungen mithilfe der Thermodilution notwendig.

Das PiCCO-System ist aktuell das einzige erweiterte Monitoring, welches **sowohl** Variabilitäts- **als auch** Volumenparameter zur Beurteilung der Vorlast liefert [57].

Auf spezielle Determinanten des HZV möchte ich nun physiologisch im folgenden Kapitel näher eingehen.

1.3 Physiologische Grundlagen der Hämodynamik

1.3.1 Druck-Volumen-Diagramm

Die vom linken Ventrikel geleistete Arbeit während einer Herzaktion kann in einem Druck-Volumen-Diagramm (s. Abb. 2) veranschaulicht werden. Dabei werden die zu jedem Zeitpunkt der Herzaktion vorkommenden Volumina gegen die gleichzeitig auftretenden Drücke aufgetragen. Die Herzarbeit wird demnach von der Größe des Schlagvolumens (SV) und der Höhe des Aortendrucks bestimmt [108]. Grundlage des Diagramms ist die in der Diastole aufgenommene Ruhedehnungskurve [112]. Eine geringe Steigung dieser Kurve zeigt, dass bereits kleine Druckänderungen große Änderungen des Volumens ergeben [24].

Werden die Ventrikel passiv am Ende der Diastole gefüllt und damit gedehnt, dann steigt der enddiastolische Druck an [24, 68]. Im Kurvenverlauf ist zu erkennen, dass die Dehnbarkeit des Ventrikels mit zunehmenden Füllungsvolumen abnimmt und die Kurve damit steiler wird [24].

Die vier Seiten des Arbeitsdiagramms spiegeln die Aktionsphasen des Herzens wider. Punkt B kennzeichnet den Beginn der isovolumetrischen Kontraktion (isovolumetrische Anspannungsphase). Hier steigt nach der Erregung des Ventrikelmyokards der intraventrikuläre Druck an. Wenn der Druck im Ventrikel den Aortendruck überschreitet, öffnet sich die Aortenklappe am Punkt C und das SV wird bei weiterem Druckanstieg ausgeworfen (Beginn der auxotonen Kontraktion bzw. Austreibungsphase). Gegen Ende der Austreibungsphase fällt der Druck wieder geringfügig ab. Die Aortenklappe schließt sich am Punkt D, die Erschlaffung führt zu einem Druckabfall ohne weitere Volumenverschiebung (Beginn der isovolumetrischen Erschlaffungsphase). Zwischen Punkt A und Punkt B füllt sich das Herz während der Diastole (Füllphase) [24].

1 Einleitung

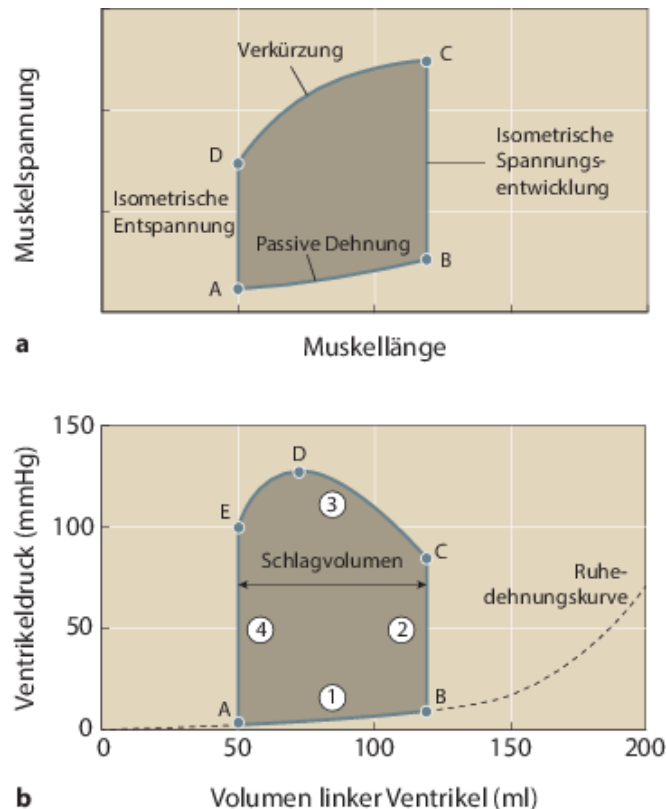


Abbildung 2 : Herzzyklus im Druck-Volumen-Diagramm [34].

1.3.2 Die kardiale Kontraktilität (Inotropie)

Die kardiale Kontraktilität stellt eine wichtige Determinante des HZV dar und ist abhängig von verschiedenen Regulierungsmechanismen, die im Folgenden näher beschrieben werden sollen, um auf das Thema dieser Arbeit überzuleiten.

Als Kontraktilität oder Pumpkraft (Inotropie) bezeichnet man die Kraft und Geschwindigkeit, mit der sich die Herzmuskelfasern unter den jeweils vorliegenden Bedingungen zusammenziehen können [15, 51, 67].

Drei wesentliche Faktoren steigern die Kontraktilität des Myokards:

- 1) Katecholamine wie Noradrenalin führen über eine sympathoadrenerge Aktivierung zu einer Steigerung der Kontraktilität.
- 2) Ein Anstieg der Herzfrequenz führt zu einer gesteigerten Kontraktilität. Hierbei spricht man von der sog. Kraft-Frequenz-Beziehung (Bowditch-Effekt).

1 Einleitung

3) Eine Zunahme der Vorlast führt über eine Kraft-Spannungs-Beziehung (Frank-Starling-Mechanismus) zu einer gesteigerten Kontraktilität, wobei hierbei die Geschwindigkeit der Muskelkontraktion unbeeinflusst bleibt [15, 51, 67].

1.3.3 Der Sympathikus

In Stresssituationen oder bei körperlicher Belastung wird das sympathische Nervensystem aktiviert.

Dabei ist der Kontraktionszustand des Myokards abhängig vom systolischen und diastolischen Verlauf der zytosolischen Ca^{2+} -Konzentration.

Die sympathischen Neurotransmitter Adrenalin und Noradrenalin bewirken einen Anstieg der freien zytosolischen Ca^{2+} -Konzentration der Herzmuskelzellen und damit stärkere Aufnahme von Ca^{2+} ins sarkoplasmatische Retikulum. Dabei koppeln β_1 - sowie β_2 -Adrenozeptoren über ein stimulierendes guaninnukleotidbindendes Protein (G_s) an die Adenylatzyklase, welche wiederum vermehrt cAMP aus ATP bildet. Das cAMP erhöht als intrazellulärer Botenstoff über die Aktivierung der cAMP-abhängigen Proteinkinasen die Kalziumkonzentration der Myokardzelle und somit die Kontraktionskraft.

α_1 -adrenerge Rezeptoren im Herzmuskel bewirken über ihre Aktivierung ebenso einen positiv inotropen jedoch schwächeren Effekt über die Phospholipase C und intrazelluläre Mediatoren Inositoltriphosphat (IP3) und Diacylglycerol (DAG) [10, 24, 33, 112].

Im Arbeitsdiagramm stellt sich die endsystolische Druck-Volumen-Kurve infolge einer Sympathikusaktivierung steiler und nach links verschoben dar. Dabei nimmt das SV als SV' unter dem Restblutvolumen zu. Aufgrund des Blutdruckanstiegs verschiebt sich der Punkt D nach D' (s. Abb. 4a) [108].

Der Sympathikus begünstigt nicht nur die maximale Kraft während der Systole, sondern auch direkt die Geschwindigkeit der Kraftentwicklung, als maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (dPmax) [112].

Zudem fördert der Sympathikus die Relaxationsgeschwindigkeit des Ventrikels während der Diastole und begünstigt somit die diastolische Ventrikelfüllung (positiv lusitroper Effekt). Dieser Effekt beruht auf der β_1 -adrenergen schnellen Aufnahme von Ca^{2+} in das sarkoplasmatische Retikulum. Über die Phosphorylierung von Phospholamban durch Proteinkinase A wird die Aktivität der Ca^{2+} -ATPase erhöht und die Ca^{2+} -Aufnahme in das sarkoplasmatische Retikulum beschleunigt [112].

1.3.4 Der Bowditch-Effekt

Der Bowditch-Effekt bezeichnet eine positive Kraft-Frequenz-Beziehung, die erstmals

1 Einleitung

1871 von Henry Pickering Bowditch beschrieben wurde. Dabei geht ein Anstieg der Herzfrequenz mit einer Steigerung der Kontraktionskraft einher, auch positives Treppe-Phänomen genannt. Das Prinzip beruht am wahrscheinlichsten auf einer Änderung der intrazellulären Kalziumhomöostase [15, 32].

Dieser Effekt ist am terminal insuffizienten Herzen jedoch nicht wirksam, da sich hier bei Herzfrequenzanstieg eher eine Kontraktilitätsabnahme abzeichnet [16, 20]. Ursächlich dafür ist eine Störung der Ca^{2+} -Wiederaufnahme ins sarkoplasmatische Retikulum, die bei verkürzter Diastolendauer zunimmt [10, 32].

1.3.5 Frank-Starling-Mechanismus

Der Frank-Starling-Mechanismus beschreibt einen Kompensationsmechanismus des Herzens und reguliert unabhängig vom autonomen Nervensystem die Auswurfleistung des Herzens. Otto Frank und Ernest H. Starling postulierten Ende des 19. und zu Beginn des 20. Jahrhunderts, dass die Herzkraft mit zunehmender Vordehnung größer wird [24].

Die Herzkraft und das enddiastolische Volumen stehen dabei in direktem Zusammenhang. Bei Überschreitung der optimalen Vorlast (Überdehnung) nimmt die Kontraktionskraft wieder ab [67]. Über die Frank-Starling-Kurve (s. Abb. 3) lässt sich dieser Zusammenhang gut veranschaulichen. Mit zunehmender Vorlast erhöht sich die Ventrikelspannung und die diastolische Vordehnung, wodurch das SV und die Kontraktionskraft zunehmen. Dabei nimmt die Amplitude mit Zunahme der isovolumetrischen Kontraktion zunächst stark bis zu einem Maximum zu und nimmt bei Überschreitung einer kritischen Dehnung wieder ab [24, 51, 112].

Neben der Vorlast kann das Herz auch bei erhöhter Nachlast über den Frank-Starling-Mechanismus ein gleichbleibendes SV gegen einen erhöhten arteriellen Druck auswerfen [112].

1 Einleitung

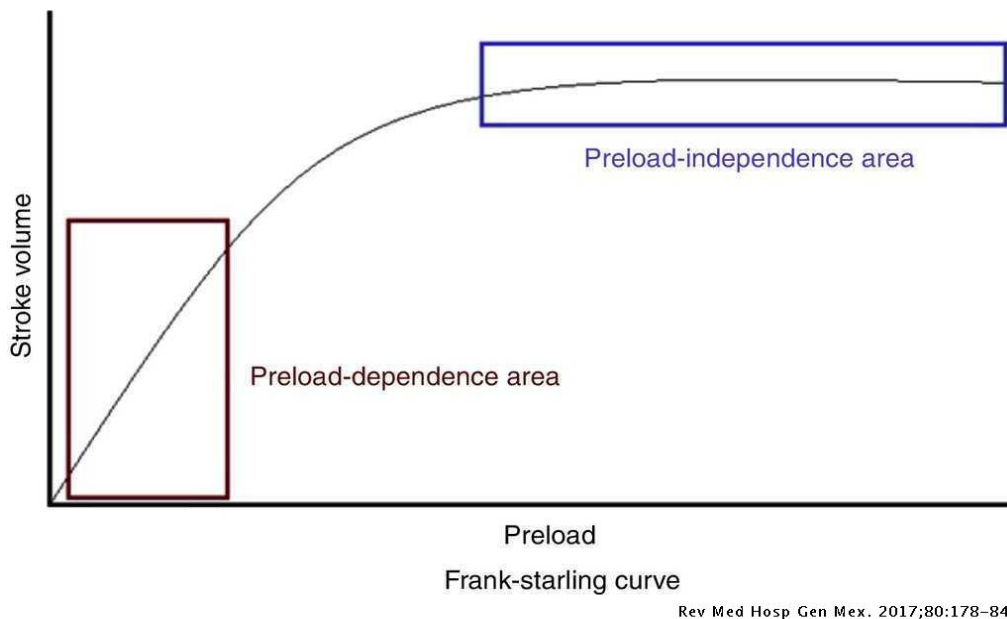


Abb. 3: Frank-Starling-Kurve [21].

Vorlast

Die Vorlast stellt den enddiastolischen Dehnungszustand der Herzmuskelfasern dar, welcher vom enddiastolischen Volumen bestimmt wird [57, 67].

Sie ist definiert als Wandspannung unmittelbar vor Beginn der Kontraktion des Herzmuskels am Ende der Diastole und gekennzeichnet durch das enddiastolische Füllungsvolumen und den enddiastolischen Druck [57, 89, 106]. So führt ein vermehrter venöser Rückstrom zum Herzen zu einer Zunahme des enddiastolischen Volumens und des enddiastolischen Drucks. Die dadurch erhöhte Kontraktionskraft resultiert in einem größeren SV, was auf den Frank-Starling-Mechanismus zurückzuführen ist [24, 112]. Dabei ist die Länge der myokardialen Sarkomere, die vom ventrikulären enddiastolischen Volumen bestimmt wird, eine wesentliche Determinante der myokardialen Kontraktionskraft [127].

Im Arbeitsdiagramm veranschaulicht (s. Abb. 4b) zeigt sich durch Volumenbelastung, dass der Punkt B nach rechts zu B' verschoben wird und sich dadurch eine größere Druck-Volumen-Fläche ergibt. Somit pumpt das Herz mit einem größeren SV gegen einen unveränderten Aortendruck und die vom Herzen geleistete Arbeit nimmt zu [17].

1 Einleitung

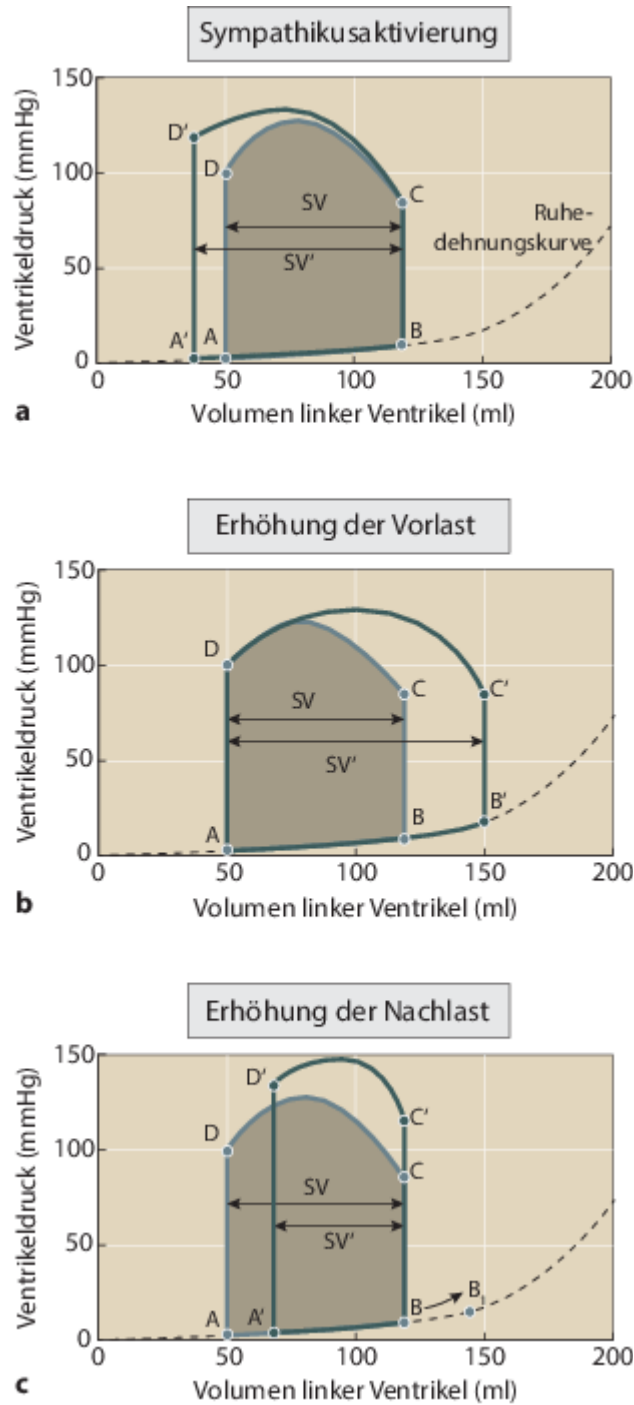


Abb. 4: Arbeitsdiagramm [34].

Nachlast

Die Nachlast ist definiert als diejenige Wandspannung des Myokards, die aufgebracht werden muss, um den enddiastolischen Aortendruck zu überwinden [57, 67, 106]. Sie wird durch den systolischen Blutdruck repräsentiert [51, 57].

1 Einleitung

Über den Frank-Starling-Mechanismus kann das Herz einen erhöhten Auswurfwiderstand kompensieren. Im Arbeitsdiagramm (s. Abb. 4c) zeigt sich durch die akute Erhöhung des diastolischen Aortendrucks, dass das SV vorerst abnimmt, weshalb ein größeres endsystolisches Restblutvolumen im Ventrikel verbleibt und sich die Strecke B-C nach oben verschiebt (B-C'). Bei der nächsten Herzaktion kommt es aufgrund des erhöhten Restblutvolumens zu einem erhöhten enddiastolischen Füllungsvolumen und entsprechender Rechtsverschiebung des Arbeitsdiagramms. Der resultierende Anstieg des enddiastolischen Volumens bewirkt erneut ein nahezu normales SV gegen den erhöhten Aortendruck [24, 108].

1.4 Die Kontraktilitätsparameter des PiCCO-Systems

Der klinische Goldstandard zur Ermittlung der linksventrikulären Kontraktilität besteht in der Intensivmedizin aktuell weiterhin in der Bedside-Echokardiographie. Jedoch mangelt es nicht selten an ausgebildeten Untersuchern. Zudem spielt der Zeitfaktor eine nicht unwesentliche Rolle. Dieses Problem kann in der Erhebung von Surrogatparametern mittels der PiCCO-Technologie behoben werden. Damit können die Kontraktilitätsparameter dPmax, die globale Auswurffraktion (GEF), der kardiale Funktionsindex (CFI) und der Cardiac Power Index (CPI) mehrmals am Tag erfasst werden. Zur genauen Berechnung der Parameter GEF, CFI und CPI wird eine genaue Bestimmung des HZV, des global enddiastolischen Volumens (GEDV), des SV, des Herzindex (HI) und mittleren systemarteriellen Drucks (MAD) vorausgesetzt.

Auch sollten Rahmenbedingungen beachtet werden wie z.B. das Legen des ZVK vorzugsweise in die obere Hohlvene. Schmidt et al. zeigten, dass der GEDV zur Durchführung einer transpulmonalen Thermodilution überschätzt wird, wenn statt eines Zugangs in der Vena (V.) jugularis oder V. subclavia ein femoraler ZVK verwendet wird [107].

1.4.1 Der kardiale Funktionsindex (CFI)

Der CFI ist ein errechneter Parameter aus dem HZV und dem GEDV und stellt das Verhältnis des HZV zum Vorlastvolumen GEDV dar [94, 100].

Perny et al. zeigten, dass der CFI sehr gut mit der echokardiographisch gemessenen linksventrikulären Ejektionsfraktion korrelierte, vorausgesetzt dass keine schwere rechtsventrikuläre Dysfunktion vorlag [88]. Jabot et al. bestätigten, dass der CFI alle Kriterien als Indikator der linksventrikulären systolischen Funktion erfüllte [58]. Ritter et al. zeigten, dass ein erniedrigter CFI kardiale Funktionsstörungen einer akuten Herzinsuffizienz und bei septischen Patienten identifizierte [99].

1 Einleitung

1.4.2 Die globale Auswurffraktion (GEF)

Als Ejektionsfraktion bezeichnet man den Prozentsatz des enddiastolischen Blutvolumens, der von einer Herzkammer während einer Herzaktion ausgeworfen wird [26].

Die GEF hängt hauptsächlich von der rechts- und linksventrikulären Kontraktilität ab und kann zur Diagnose einer rechts- oder linksventrikulären Funktionsstörung genutzt werden. Sie stellt rechnerisch das Verhältnis von vier Schlagvolumina zum GEDV dar und weist somit auf die Reaktionsfähigkeit des linken Ventrikels auf Änderung des Füllungszustandes hin [94, 100].

Combes et al. wiesen darauf hin, dass sowohl der CFI als auch die GEF bei Vorhandensein einer reduzierten rechtsventrikulären Funktion die tatsächliche linksventrikuläre systolische Funktion möglicherweise unterschätzen [21].

1.4.3 Der Cardiac Power Index (CPI)

Der CPI drückt die Leistung des Herzens in Watt aus und berechnet sich aus dem Produkt von MAD und dem Pulskontur-HI (HI_{PC}) multipliziert mit einer Konstanten.

Ein Wert unter $0,5 \text{ W/m}^2$ signalisiert bereits einen kardiogenen Schock [60].

Studien von Hall et al. und Grodin et al. zeigten, dass der CPI einen leistungsstarken unabhängigen Prädiktor für die Prognose der Herzinsuffizienz darstellt [45, 47]. Laut Fincke et al. gilt der CPI als stärkstes unabhängiges Korrelat für die Mortalität des kardiogenen Schocks [36]. Im klinischen Alltag wird der CPI noch nicht routinemäßig zur Beurteilung der Kontraktilität genutzt und bedarf weiteren Studien [100].

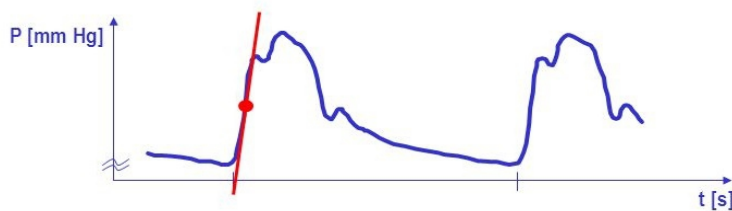
1.4.4 Die maximale Druckerhöhungsgeschwindigkeit (dPmax)

DPmax definiert die maximale Druckerhöhungsgeschwindigkeit während der Anspannungsphase des linken Ventrikels oder am Ende der isovolumetrischen Kontraktion [48]. DPmax steht als Abkürzung für $\Delta P_{max}/\Delta t$ [94]. Im Rahmen der PiCCO-Messungen erfolgt die Ermittlung von dPmax mittels Pulskonturanalyse. Einige Autoren beschreiben einen Normwert von 1000-2000 mmHg/s [12, 57].

Der Parameter gibt an, wie schnell der Aortendruck während der Systole ansteigt. Je steiler der Anstieg, desto größer ist die indirekt gemessene kardiale Kontraktilität im linken Ventrikel und desto kräftiger kontrahiert der linke Ventrikel. Dabei wird die Steigung der Geraden in mmHg/s gemessen. Somit ist eine gute Kontraktilität durch eine steile Kurve gekennzeichnet (s. Abb. 5) [12, 57, 94, 100]. Dementsprechend hängt dPmax von der Compliance der Aorta ab, so dass die einzelnen dPmax-Werte eher in ihrem Verlauf aussagekräftig erscheinen.

1 Einleitung

$dP_{mx} = \frac{dP}{dt}_{max}$ der arteriellen Druckkurve



dP_{mx} repräsentiert die Geschwindigkeit des linksventrikulären Druckanstiegs und ist somit ein Parameter der myokardialen Kontraktilität

Abb. 5: Maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit dP_{max} [95].

1895 lieferte Otto Frank in seinen Experimenten am isolierten Froschherzen erste Ansätze, dass die Druckanstiegsrate durch die Spannung über dem Ventrikel am Ende der Diastole bestimmt wird [38, 97].

1960 brachten Reeves et al. Erkenntnisse hervor, dass die maximale Druckanstiegsrate signifikant mit dem ventrikulären Spitzendruck, dem ventrikulär enddiastolischen Druck und der ventrikulär enddiastolischen Dehnung korrelierte [97].

1967 beschrieben Siegel et al. am isolierten Papillarmuskel des Katzenherzens, „dass der Quotient zwischen dem maximalen Ausschlag der Entstehung der isometrischen Spannung (dp/dt) und einer konstanten Größe der integrierten isometrischen Spannung, basierend auf der Zeit bis zum Maximum dp/dt den verbindlichsten Index für die myokardiale Kontraktilität darstellt“ [111]. Hamlin et al. legten nahe, dass dP_{max} von drei Faktoren bestimmt wird: der myokardialen Kontraktilität (Zyklusgeschwindigkeit von schweren Myosinköpfchen), dem enddiastolischen Volumen und dem systemisch arteriell diastolischen Druck (Hindernis für die Öffnung der Aortenklappe) [48].

DP_{max} ist beim Patienten invasiv sowie nichtinvasiv messbar und wurde erstmals im Rahmen der Linksherzkatheteruntersuchung gemessen [110, 112].

Die nichtinvasive Messung von dP_{max} kann mittels CW-Doppler im Rahmen der transthorakalen Echokardiographie erfolgen. Dabei wird die Mitralklappeninsuffizienz genutzt, um dP_{max} mittels CW-Doppler zu bestimmen. Hierbei kann man bei dP_{max} -Werten ≥ 1200 mmHg/s von einer normalen LV-Funktion ausgehen, Werte < 1000 mmHg/s sprechen für eine reduzierte LV-Funktion, Werte zwischen 1000 und 1200 mmHg/s kennzeichnen einen Graubereich [12, 18, 31, 116].

Im Linksherzkatheter beträgt der Normwert von dP_{max} in der isovolumetrischen Anspannungsphase 1500 mmHg/s [75].

In der Studie von de Hert 2006 konnte bereits nachgewiesen werden, dass Veränderungen des femoralen dP_{max} mittels PiCCO-Messungen gleichzeitig Veränderungen im linken Ventrikel mittels high-fidelity LV-Katheter widerspiegeln, beide

1 Einleitung

korrelierten signifikant [27]. Dagegen zeigten Arbeiten von Sharman 2007, dass der radiale dPmax keinen zuverlässigen Marker für die linksventrikulär systolische Funktion präsentierte [110].

Klinisch betrachtet kann dPmax dazu dienen, die Therapie von positiv inotropen Arzneien zu steuern [94]. Die Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin sowie verschiedene Wirkstoffe wie Digitalis führen beispielsweise zu einer Steigerung der Kontraktilität und üben somit eine positiv inotrope Wirkung aus [25].

Das PiCCO-System hat einen sehr hohen Stellenwert in der Überwachung schwerkranker Patienten auf der Intensivstation. Ziel des Verfahrens ist eine ausreichende Perfusion von Zielorganen zu gewährleisten. Dabei spielt die Herzleistung eine der Hauptrollen und wird bestimmt durch die Inotropie, Vor- und Nachlast und die Herzfrequenz.

Das Hauptaugenmerk dieser Arbeit soll auf dem Inotropie-Parameter dPmax liegen.

Eingesetzte apparative Standardverfahren zur Erfassung von hämodynamischen Parametern wie der Pulmonalisarterienkatheter (PAK) oder PiCCO haben den Nachteil der risikobehafteten Invasivität. Dies setzt voraus, dass nach einer möglichst geringeren invasiven Methode gesucht werden sollte, um die Kontraktilität zur Beurteilung des hämodynamischen Zustandes schwerkranker Patienten zu bestimmen.

2 Fragestellung

Der Hauptbestandteil in der vorliegenden Arbeit liegt darin, Assoziationen aus Biometrie und Kontexten des hämodynamischen Monitorings mit dPmax zu untersuchen und zu bestimmen.

Dabei werden folgende Fragen näher erörtert:

- Welchen Einfluss nehmen biometrische Daten und Kontexte auf dPmax?

- *biometrische Daten: Alter, Größe, Gewicht, Geschlecht*
- *Kontexte: Hämodynamik, Herzrhythmus, Beatmung*

- Kommen nicht-invasiv gemessene Herzkreislaufparameter als sog. Surrogatmarker für den dPmax in Betracht?

- *nicht-invasiv gemessene Herzkreislaufparameter: HF, MAD, Pulsdruck (PP), Systole, Diastole*

Im Weiteren wird überprüft, ob anhand von biometrischen Daten und verschiedenen Kontexten eine kontextsensitive Indizierung von dPmax sinnvoll wäre.

Im Rahmen der PiCCO-Messungen werden einige hämodynamische Parameter wie z.B. das SV oder der systemvaskuläre Gefäßwiderstand (SVR) als rohe Werte gemessen. Um ihre Interpretation zu verbessern und um einheitliche Normalbereiche zu erhalten, wurden bereits einige hämodynamische Parameter an biometrische Daten wie z.B. das Körpergewicht und die Körperoberfläche adjustiert und infolgedessen als dann indizierte hämodynamische Parameter vergleichbar gemacht. Diese Indizierung wurde beispielsweise bereits für das SV, GEDV, SVR und den HI bezogen auf die Körperoberfläche und das extravaskuläre Lungenwasser (EVLW) bezogen auf das Körpergewicht vorgenommen. Die Interpretation dieser indizierten Parameter ermöglicht eine genauere Beurteilung von Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und den Volumenstatus kritisch kranker Patienten für eine zielgerichtete Volumen- und Katecholamintherapie [69].

Da bisherige Indizierungen u.a. teilweise unspezifisch für den einzelnen Parameter waren und sich lediglich auf wenige biometrische Daten beschränkten, entwickelte man

2 Fragestellung

demgegenüber das Konzept der kontextsensitiven Indizierung, welches sich auch an relevante Kontexte anpasst. Dabei zielt diese Indizierung darauf ab, hauptsächlich durch die Pathologie im Sinne der rohen Werte eines Parameters als durch Störfaktoren der Biometrie oder Kontexte bestimmt zu sein. Hierzu werden mithilfe der Regressionsanalyse Formeln erstellt, mit welchen sich anhand mehrerer Parameter aus Biometrie und Kontexte der dPmax möglichst genau abschätzen lässt. Diese Form der kontextsensitiven Indizierung wurde beispielsweise bereits für die Schlagvolumenvariation (SVV) vorgenommen [55].

Abschließend wurde mit der ROC-Analyse untersucht, wie gut die biometrischen Daten und Kontexte geeignet sind, um einen kritischen dPmax < 1000 mmHg/s vorherzusagen und wie gut die Formel des dPmax_{geschätzt} einen kritischen dPmax < 1000 mmHg/s vorhersagen kann.

3 Material und Methoden

3.1 Studienart

In dieser Arbeit handelt es sich um eine klinische retrospektive Studie, die sämtliche PiCCO-Messungen im Zeitraum von Juni - November 2013 am Universitätsklinikum rechts der Isar der Technischen Universität München auf der internistisch-gastroenterologischen Intensivstation 2/11 beinhaltete. Dabei wurde lediglich die Erstmessung der jeweiligen Patienten herangezogen. Alle hierbei untersuchten Patienten verfügten über ein PiCCO-Monitoringsystem der Firma Pulsion Medical Systems, München (PiCCOplus und PiCCO2).

In dieser Studie wurden PiCCO-Messungen ausschließlich an Patienten durchgeführt, die für weitere Therapieentscheidungen erforderlich waren. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität München genehmigt (EAGLE-Projektnummer 2286/08).

3.2 Patienten

Eingeschlossen in diese Studie wurden 71 Patienten, welche unabhängig von dieser Studie eine erweiterte hämodynamische Überwachung mittels des PiCCO-Systems benötigten.

Einschlusskriterien

Aufgenommen in diese Studie wurden kritisch kranke Patienten, bei denen eine Überwachung mittels des PiCCO-Systems indiziert war.

Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen von dieser Studie wurden unter 18-Jährige, Schwangere und Patienten ohne Einwilligungserklärung.

3.3 Messaufbau

An allen Patientenbetten der internistisch-gastroenterologischen Intensivstation war jeweils ein hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO-System möglich. Dabei unterschieden sich zwei Systeme voneinander, das PiCCOplus sowie PiCCO2, welche gleichermaßen mit der Softwareversion 7.1 auf der Intensivstation angewendet wurden.

Der Messaufbau des PiCCO-Systems erfordert zwei Zugänge, einen zentralvenösen Zugang vorzugsweise über die V. jugularis interna dextra für das Injektattemperatursensorgehäuse am distalen Lumen sowie einen arteriellen Zugang über die A. femoralis dextra oder sinistra für den PiCCO-Thermodilutionskatheter mit Temperatursensor am distalen Ende für die Thermodilutionsmessungen. Dabei sind der Injektat-Temperatur-Sensor sowie der Thermistorstecker (Temperatursensor des Thermodilutionskatheters) und dessen Druckleitung über ein Kabel mit dem PiCCO-Monitor verbunden, so dass dieser durch die arterielle Temperaturdifferenz in der A. femoralis das HZV mithilfe des Stewart-Hamilton-Algorithmus ermittelt (s. Abb. 6) [4].

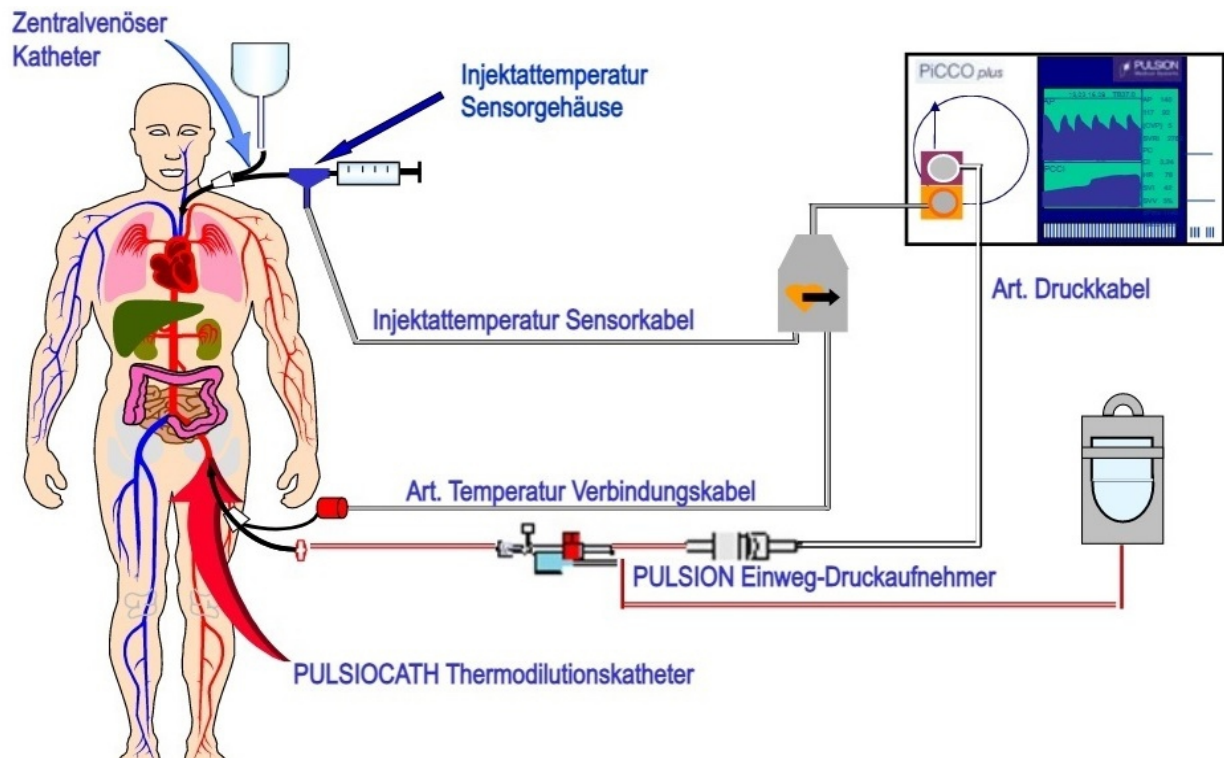


Abb. 6: PiCCO-Aufbau [95].

3.4 Messdurchführung

3.4.1 Diskontinuierliche Thermodilution und damit ermittelte Parameter

Initial erfolgt die Thermodilutionsmessung. Dabei sind jeweils drei bis fünf aufeinanderfolgende rasche Injektionen von jeweils 15 ml < 8°C gekühlter NaCl 0,9%-Lösung in den ZVK empfohlen. Jede Thermodilutionsmessung wird im PiCCO-Monitor als Thermodilutionskurve aufgezeigt. Aus diesen drei Messungen werden anschließend die Mittelwerte von global enddiastolischem Volumenindex (GEDVI), extravaskulärem Lungenwasserindex (EVLWI) und HI erhoben.

Die durch das Injektat ausgelösten Temperaturveränderungen des Blutes werden im Bereich des arteriellen Katheters (vorzugsweise an der A. femoralis) peripher registriert, welcher eine Thermodilutionskurve aufzeichnet (s. Abb. 7) [42, 90, 94, 114]. Das HZV wird aus der Kältemenge und der Fläche unterhalb der Thermodilutionskurve mit der Stewart-Hamilton-Gleichung berechnet (s. Abb. 7). Dabei ist die Fläche unter der Thermodilutionskurve umgekehrt proportional zum HZV, d.h. ein niedriges HZV entspricht einer großen Fläche und umgekehrt [40, 42, 114].

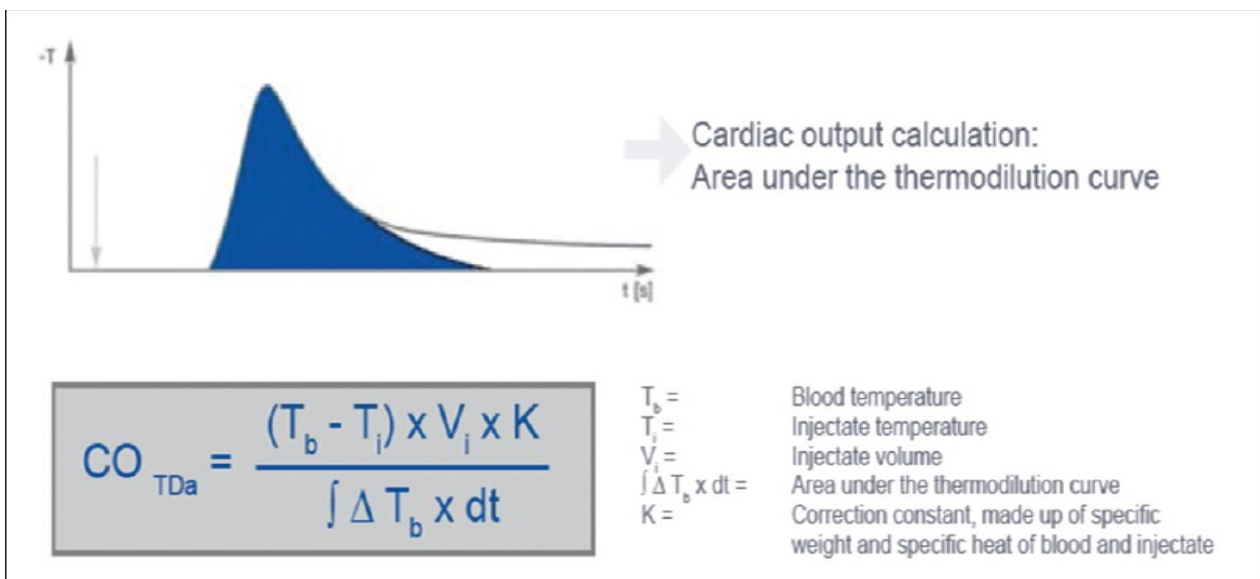


Abb. 7: Thermodilutionskurve und Bestimmung des HZV durch die Stewart-Hamilton-Gleichung [65].

Insgesamt werden drei bis fünf Thermodilutionsmessungen innerhalb von 10 Minuten empfohlen, um für die Kalibrierung des Gerätes und für die Berechnung der Thermodilutionsparameter einen genauen Mittelwert zu erhalten. Zur Optimierung der Thermodilutionskurve kann mehr Injektatvolumen und/oder kälteres Injektat verwendet

3 Material und Methoden

werden. Während der Messung sollte der Patient möglichst ruhig liegen, die Lage des Thermodilutionskatheters nicht verändert werden und es sollten keine weiteren Infusionen oder Injektionen erfolgen. Bei stabilen Patienten wird empfohlen, eine Thermodilutionsmessung alle 8 Stunden durchzuführen. Bei instabilen Patienten können häufigere Thermodilutionsmessungen notwendig sein, um den Volumenstatus des Patienten zu reevaluieren. Somit sollte die Kalibrierung initial zu Messbeginn und bei jeder Änderung des Patientenzustandes oder der Therapie erfolgen, da sonst ungenaue Werte der Pulskonturanalyse entstehen [94].

Aus dem Verlauf der Thermodilutionskurve werden bestimmte Zeitparameter ermittelt, welche zur Berechnung weiterer Volumenparameter erforderlich sind. Dazu gehört die **mean transit time** als die durchschnittliche Durchgangszeit, die der Indikator bis zum Erreichen des arteriellen Messpunkts benötigt, sowie die **downslope time** als die exponentielle Abfall- oder Auswaschzeit der Thermodilutionskurve. Aus den beiden Zeitparametern und dem HZV können das intrathorakale Thermovolumen (ITTV) sowie das pulmonale Thermovolumen (PTV) berechnet werden, mittels derer weitere **volumetrische Parameter** bestimmt werden. Einige Parameter können teils bereits in indizierter Form erfasst werden [57, 93, 94, 114]:

$$\text{ITTV} = \text{HZV} \times \text{mean transit time}$$

Das ITTV entspricht dem gesamten Verteilungsvolumen für Kälte im Thorax.

$$\text{PTV} = \text{HZV} \times \text{downslope time}$$

Das PTV setzt sich zusammen aus den Blutvolumen der Lungenstrombahn, dem pulmonalen Blutvolumen (PBV) sowie dem EVLW und gilt als *ein* thermischer Raum, der zugleich den größten der fünf hintereinander geschalteten Kompartimente darstellt (rechter Vorhof, rechter Ventrikel, PTV, linker Vorhof, linker Ventrikel).

Subtrahiert man das PTV vom ITTV, erhält man das gesamte in allen 4 Herzkammern befindliche Blutvolumen am Ende der Diastole, welches als GEDV bezeichnet wird:

$$\text{GEDV} = \text{ITTV} - \text{PTV}$$

Das GEDV ist ein volumetrischer Vorlastparameter, der Auskunft über den Füllungszustand des Herzens gibt.

Addiert man zum GEDV das PBV hinzu, erhält man das intrathorakale Blutvolumen (ITBV), welches als Vorlastvolumenparameter das gesamte Blutvolumen im Herzen und der pulmonalen Strombahn, also das gesamte Blutvolumen im Thorax umfasst:

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

GEDV und ITBV spiegeln als Vorlastparameter jeweils den intravaskulären Volumenstatus wider.

3 Material und Methoden

Das EVLW dient der Detektion und Quantifizierung eines Lungenödems. Es spiegelt den interstitiellen, intrazellulären und intraalveolären Wassergehalt des Lungengewebes wider und entspricht der Differenz aus ITTV und ITBV:

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

Anhand des pulmonalvaskulären Permeabilitätsindex (PVPI) kann das Verhältnis von EVLW zu PBV aufgezeigt werden, um zwischen einem kardial bedingten hydrostatischen und permeabilitätsbedingten Lungenödem zu unterscheiden [51, 100]:

$$\text{PVPI} = \text{EVLW}/\text{PBV}$$

Ebenso lassen sich Kontraktilitätsparameter wie die GEF und der CFI aus der Thermodilution ermitteln.

Die GEF als globale Auswurffraktion berechnet sich wie folgt aus dem Quotienten des SV und dem GEDV:

$$\text{GEF} = (4 \times \text{SV}) / \text{GEDV}$$

Der CFI ist ebenso ein Parameter der rechts- und linksventrikulären Kontraktilität. Ähnlich wie bei der GEF ergibt sich der CFI aus dem Quotienten des HI und dem GEDVI:

$$\text{CFI} = \text{HI} / \text{GEDVI}$$

Zusammenfassend werden über die Thermodilution die in Tab. 1 abgebildeten Parameter als teils indizierte Parameter ermittelt [114]:

Parameter	Normalbereich	Einheit
ITBVI	850-1000	ml/m ²
EVLWI	3-7	ml/kg/m ²
GEDVI	680-800	ml/m ²
PVPI	1-3	ml/kg
CFI	4,5-6,5	1/min
GEF	25-35	%

ITBVI intrathorakaler Blutvolumen-Index, EVLWI extravaskulärer Lungenwasser-Index, GEDVI globaler enddiastolischer Volumen-Index, PVPI pulmonalvaskulärer Permeabilitäts-Index, CFI kardialer Funktions-Index, GEF globale Ejektionsfraktion.

Tab. 1: PiCCO - aus der Thermodilutionskurve ermittelte teils indizierte Parameter [94].

3 Material und Methoden

3.4.2 Kontinuierliche Pulskonturanalyse und damit ermittelte Parameter

Durch die transpulmonale Thermodilution wird die Pulskonturanalyse kalibriert. Es entsteht eine arterielle Druckkurve, die während der Bolus-HZV-Messung aufgezeichnet wird (s. Abb. 8) [100].

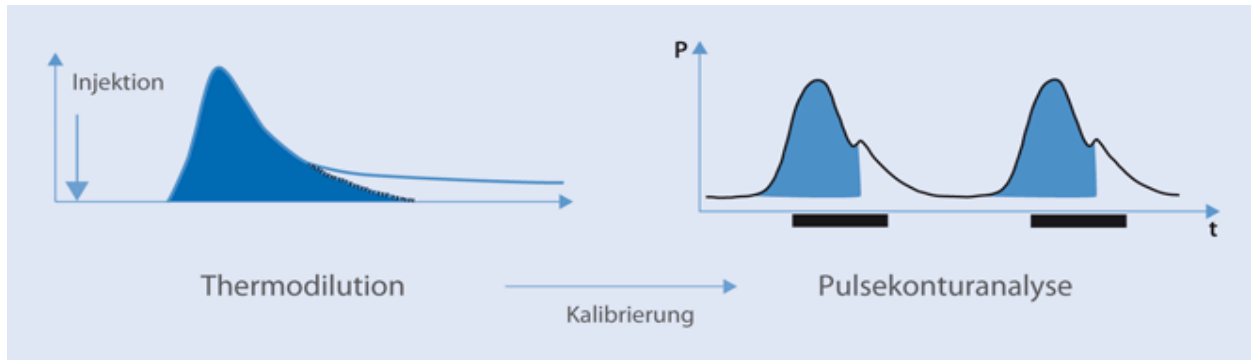


Abbildung 8: Thermodilution - Pulskonturanalyse [80].

In einem zweiten Schritt wird das HZV kontinuierlich mittels eines modifizierten Formelalgorithmus berechnet (s. Abb. 9). Das Pulskontur-HZV (HZV_{PC} bzw. PCHZV) wird aus der Fläche unter dem systolischen Anteil der arteriellen Druckkurve, der Herzfrequenz, dem patientenspezifischen Kalibrationsfaktor, der aortalen Compliance und einer differenzierten Analyse der Form der Druckkurve berechnet [50].

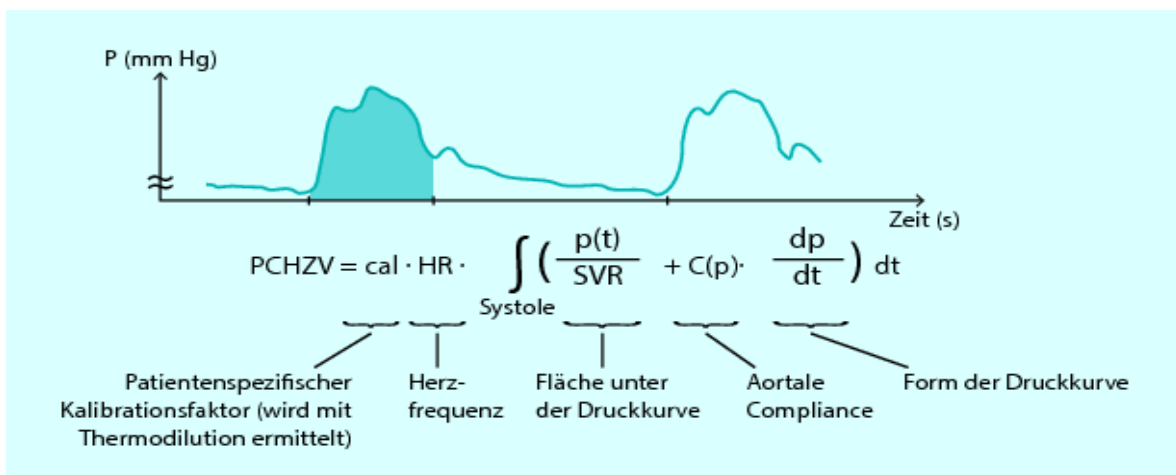


Abb. 9: Formel zur Berechnung des Pulskontur-HZV [50].

3 Material und Methoden

Neben dem HZV werden aus der arteriellen Druckkurve **dynamische Vorlast-Parameter** der Volumenreagibilität, die sog. SVV und Pulsdruckvariation (PPV), bestimmt. Über ein Zeitfenster von 30 Sekunden werden die Schlagvolumina gemessen und daraus die SVV berechnet. Die SVV gibt darüber Auskunft, ob das Herz auf eine Erhöhung der Vorlast mit einer Steigerung des Auswurfs reagieren wird. Analog zur SVV wird die PPV ebenso über ein Zeitfenster von 30 Sekunden gemessen. Sie entspricht der Schwankungsbreite der Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck und gibt ebenso Auskunft über die Volumenreagibilität.

Abb. 10 zeigt die charakteristische beatmungsabhängige Schlagvolumenänderung anhand der arteriellen Druckkurve. Aus der Inspiration ergeben sich durch Anwendung des Tidalvolumens erhöhte intrathorakale Druckverhältnisse mit konsekutiver Kompression der Pulmonalvenen, was zu einer Steigerung des pulmonalvenösen Rückflusses und damit der linksventrikulären Vorlast und Reduktion des rechtsventrikulären Füllung führt. Da die Analyse auf der Änderung der intrathorakalen Druckverhältnisse und deren Einfluss auf das SV beruht, können SVV und PPV lediglich unter kontrollierter Beatmung und bei Sinusrhythmus beurteilt werden [46, 59, 60].

Somit dienen SVV und PPV dem Kliniker als Parameter zur Bestimmung der Volumen-Reaktionsfähigkeit. Starke beatmungsinduzierte Schwankungen des SV bzw. des PP weisen darauf hin, dass das Herz auf eine Volumenzufuhr mit einer Steigerung der Auswurfleistung reagieren wird [94].

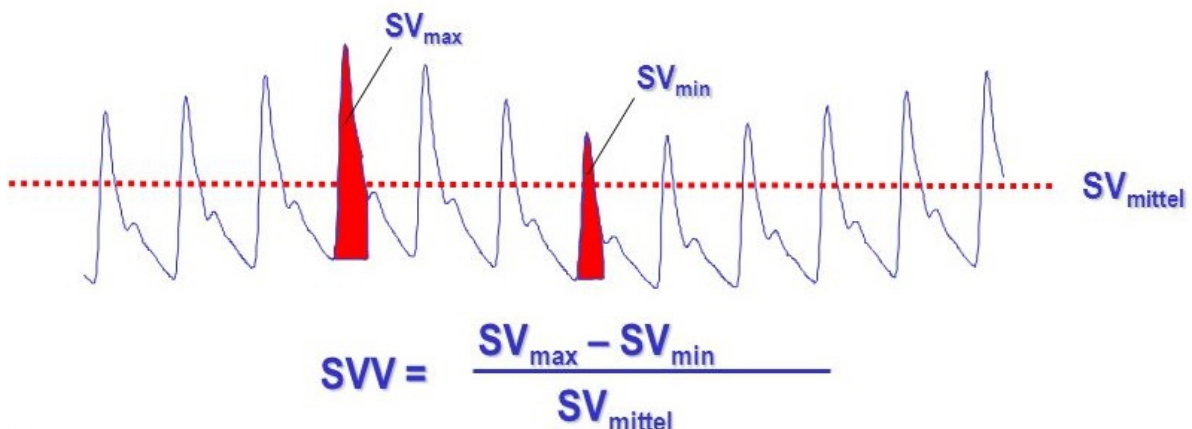


Abb. 10: Volumenreagibilität [95].

Analog berechnet sich die PPV aus der Formel:

$$PPV = (PP_{\text{max}} - PP_{\text{min}}) / PP_{\text{mean}}$$

Ein weiterer Parameter der Pulkonturanalyse ist der SVR. Dieser Nachlast-Parameter ist der Widerstand, den das Blut im vaskulären System überwinden muss. Heutzutage dient

3 Material und Methoden

der SVR als wichtiger Parameter zur Steuerung der Volumen- und Katecholamintherapie. Dieser lässt sich aus dem MAD, ZVD und HZV ableiten [57, 94]:

$$\text{SVR} = ((\text{MAD}-\text{ZVD}) \times 80) / \text{HZV}$$

Zuletzt werden über die Pulskonturanalyse die beiden Kontraktilitätsparameter dPmax und der CPI bestimmt. Der CPI errechnet sich dabei aus dem HI und MAD wie folgt:

$$\text{CPI} = \text{HI} \times \text{MAD} \times 0,0022$$

Limitationen in der Nutzung der Pulskonturanalyse bestehen für Patienten mit erheblicher Arrhythmie, signifikanter Aorteninsuffizienz sowie peripherer Gefäßerkrankung. Eine Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) bewirkt durch das Aufblasen des Ballons nach Aortenklappenschluss eine Veränderung der normalen aortalen Pulskontur durch einen zweiten Druckanstieg und kann somit zu einer Verfälschung der HZV-Messwerte im Rahmen von PiCCO-Messungen führen [46].

3 Material und Methoden

Zusammenfassend lassen sich die folgenden in Tab. 2 veranschaulichten Parameter teilweise in bereits indizierter Form über die kontinuierliche Pulskonturanalyse ermitteln [57, 114]:

Parameter	Normalbereich	Einheit
Pulskontur-HZV	3,0-5,0	l/min/m ²
SVI SVI = SV/BSA	40-60	ml/m ²
SVV SVV = (SV _{max} -SV _{min})/SV _{mean}	< 10	%
PPV PPV = (PP _{max} -PP _{min})/PP _{mean}	< 10	%
SVRI SVRI = (MAD-ZVD)/HI x 80	1700-2400	Dyn x s x cm ⁻⁵ x m ²
dPmax	1000-2000	mmHg/s
CPI CPI = HI x MAD x 0,0022	0,5-0,7	W/m ²
HF	50-100	1/min
MAD	70-105	mmHg
Systolischer arterieller Druck	90-140	mmHg
Diastolischer arterieller Druck	60-90	mmHg

Pulskontur-HZV Pulskontur-Herzzeitvolumen, SVI Schlagvolumenindex, SV Schlagvolumen, BSA Body Surface Area, SVV Schlagvolumenvariation, SV_{max} maximales Schlagvolumen, SV_{min} minimales Schlagvolumen, SV_{mean} mittleres Schlagvolumen, PPV Pulsdruckvariation, PP_{max} maximaler Pulsdruck, PP_{min} minimaler Pulsdruck, PP_{mean} mittlerer Pulsdruck, SVRI systemischer Widerstandsindex, MAD mittlerer arterieller Druck, ZVD zentralvenöser Druck, HI Herzindex, dPmax maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit, CPI Cardiac Power Index, HF Herzfrequenz.

Tab. 2: PiCCO - aus der Pulskonturanalyse ermittelte teils indizierte Parameter [57, 114].

3.4.3 Erhebung von Patientendaten

Jede PiCCO-Messung wurde in einem dafür vorgesehenen PiCCO-Protokoll (s. Dokumentationsbogen im Anhang S. 78) erfasst. Dabei wurden allgemeine Patientencharakteristika (Geburtsdatum, Geschlecht, Gewicht, Größe), das Datum mit Uhrzeit jeder Messung, die ZVK-Lage, HF, Herzrhythmus, Blutdruck und ZVD sowie die Beatmungsform und das Tidalvolumen samt der PiCCO-Parameter Pulskontur-Herzindex (PCHI), systemvaskulärer Gefäßwiderstandsindex (SVRI), dPmax, GEDVI, SVV, PPV, ELWI, Schlagvolumenindex (SVI), HI, GEF, pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI) und CPI mit ggf. einer Katecholamintherapie (Name des Pressors und Dosierung) für jede einzelne Messung dokumentiert. Darüber hinaus wurden stets für jeden Patienten die im Folgenden beschriebenen Scores errechnet, welche in der Intensivmedizin häufig

3 Material und Methoden

zur Anwendung kommen, um den Schweregrad einer Erkrankung objektiv zu messen und eine Prognose des Patienten individuell einzuschätzen. Dafür wurden Daten aus Beatmungsprotokollen (Beatmungseinstellung mit Beatmungsparametern und Blutgasanalyse), Patientenkurven (Alter, systolischer und diastolischer Blutdruck, MAD, HF, Körpertemperatur, Urinausfuhr, Glasgow Coma Scale (GCS)) sowie aus Arztbriefen (Diagnosen, Interventionen) und dem Labor herangezogen.

Der APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)-Score

Der APACHE II Score ist ein Score zur Beurteilung des Patienten-Outcomes, welcher sich aus 3 Teilen zusammensetzt und 1981 als APACHE I Score von Knaus et al. erstmalig entwickelt wurde. Diese 3 Teile setzen sich aus der akuten Phase des Intensiv Aufenthaltes, dem Patientenalter und den chronischen Erkrankungen des Intensivpatienten zusammen. In diesen 3 Teilen werden entsprechenden Werten Punkte vergeben, welche am Ende zusammengezählt werden. Dabei wird der jeweils am schlechtesten ermittelte Wert aus den ersten 24 Stunden der Aufnahme auf der Intensivstation gewertet. Aus der Gesamtpunktzahl kann letztendlich die Mortalität beurteilt werden (s. Dokumentationsbogen im Anhang S. 79) [41]. In dieser Studie wurde jeweils der am schlechtesten ermittelte Wert der letzten 24 Stunden vor der Erstmessung gewertet. Zur Punktevergabe des GCS-Scores wurde bei bereits sedierten Patienten der Zustand vor Sedierung bewertet.

Der SAPS II (Simplified Acute Physiology Score)-Score

Der SAPS II Score wurde 1993 von Le Gall präsentiert. Dieser Score basiert auf einer großen internationalen Patientenstichprobe und liefert eine Abschätzung des Sterberisikos, ohne dass eine Primärdiagnose angegeben werden muss [71]. Die Prognosebeurteilung ist nur innerhalb der ersten 24 Stunden zugelassen [41]. In dieser Studie wurde der SAPS II-Score mit jeweils den am schlechtesten ermittelten Werten der letzten 24 Stunden vor der Erstmessung ermittelt. Dabei wurden insgesamt 14 Variablen beurteilt, davon 11 physiologische Parameter, chronische Leiden, der Aufnahmezustand sowie das Alter des Patienten (s. Dokumentationsbogen im Anhang S. 80).

TISS (Therapeutic Intervention Scoring System)-28-Score

Der TISS-28-Score ist eine modifizierte Form des von Cullen et al. 1974 begründeten TISS-Score, welcher 28 diagnostische, therapeutische und pflegerische Interventionen quantifiziert [70]. In dieser Studie wurden lediglich die 10 aufwändigsten Maßnahmen der letzten 24 Stunden vor der Erstmessung erfasst (s. Dokumentationsbogen im Anhang S. 81).

3 Material und Methoden

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)-Score

Dieses im Rahmen einer Konsensuskonferenz von 1994 erstellte Scoring-System beurteilt den Grad der Organdysfunktion oder des Organversagens bei Patienten im zeitlichen Verlauf. Dabei werden 6 Organsysteme mit der Vergabe von 0-4 Punkten bewertet mit den jeweils schlechtesten Werten jeden Tages (s. Dokumentationsbogen im Anhang S. 81) [122]. Durch dieses Scoring-System werden die Veränderungen der 6 Organfunktionen täglich überwacht und so die Mortalitätsrate täglich neu bewertet. In dieser Studie wurde der SOFA-Score einmalig in den letzten 24 Stunden vor der Erstmessung erhoben.

3.5 Statistische Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde das Programm SPSS Statistics Version 25 verwendet. Für sämtliche Analysen wurde jeweils die erste TPTD-Messung jedes Patienten eingeschlossen. Die Messwerte wurden vor Beginn der Analyse auf Eingabefehler, Ausreißer und Extremwerte überprüft und diese aussortiert. Alle Daten aus den PiCCO-Protokollen einschließlich biometrischer Daten, der Hauptdiagnose, den Prognose-Scores, der Beatmungsparameter und Blutgasanalysen aus den Beatmungsprotokollen und der Dokumentation eines Exitus letalis wurden vor Beginn der Analyse in einer Excel-Tabelle zusammengetragen.

Zu Beginn wurden die Daten deskriptiv analysiert. Dabei wurden tabellarisch die allgemeinen und spezifischen Patientencharakteristika kategorial in Häufigkeiten und Prozentangaben aufgezeigt, quantitativ wurde der Mittelwert und die Standardabweichung (SD) berechnet.

Anschließend wurde der Zusammenhang mittels des Korrelationskoeffizienten nach Spearman-Rho bestimmt und jeweils in Streudiagrammen veranschaulicht. Für alle Tests galt ein $p < 0,05$ als signifikant, ein $p < 0,01$ als sehr signifikant und ein $p < 0,001$ als hochsignifikant. Mithilfe der ROC-Analyse (Receiver-Operating-Characteristic-Analyse) wurde eine Grenzwertoptimierung vorgenommen und diese durch ROC-Kurven verbildlicht.

Anhand der multiplen linearen Regressionsanalyse (rückwärts) wurden Assoziationen zwischen der abhängigen Variable und den unabhängigen Variablen aufgezeigt und mittels dieser Variablen eine Regressionsgleichung formuliert, um einen bestmöglichen Schätzwert zu berechnen.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

4.1.1 Allgemeine Patientencharakteristika

In die Studie eingeschlossen waren 71 Patienten, bei denen die Indikation für ein hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO-Technologie bestand.

Von den 71 Patienten waren 22 weiblich und 49 männlich. Das Durchschnittsalter lag bei $62,21 \pm 13,79$ Jahren. Es wurden insgesamt 1510 Messungen vorgenommen.

Zu den Hauptdiagnosen der Patienten zählten Sepsis, hepatologische Erkrankungen, gastrointestinale Blutung, ARDS/Pneumonie, kardiologische Erkrankungen und Pankreatitis.

Tab. 3 fasst die allgemeinen Patientencharakteristika zusammen:

4 Ergebnisse

	Häufigkeit/Mittelwert \pm SD/ (Prozentangabe)
Patientenanzahl	71
Gesamtzahl der Messungen	1510
Anzahl einmaliger Messungen	4
Anzahl mehrmaliger Messungen	67
Geschlecht	49 Männer (69%), 22 Frauen (31%)
Alter	62,21 \pm 13,799 Jahre
Größe	174,51 \pm 8,672 cm
Gewicht	81,077 \pm 21,7031 kg
BMI	26,450761 \pm 5,967 kg/m ²
Scores	APACHE II: 24,21 \pm 7,5 Punkte SOFA: 9,91 \pm 4,199 Punkte SAPS: 38,85 \pm 11,392 Punkte TISS: 24,42 \pm 5,611 Punkte
Hauptdiagnose	Sepsis: 30 (42,3%) Leberversagen, LTX, Zirrhose, HRS: 8 (11,3%) GI-Blutung: 6 (8,5%) Pneumonie/ARDS: 15 (21,1%) Kreislaufversagen/Kardio: 6 (8,5%) Sonstiges: 3 (4,2%) Pankreatitis: 3 (4,2%)

BMI Body-Mass-Index, LTX Lebertransplantation, HRS hepatorenales Syndrom, GI-Blutung gastrointestinale Blutung, ARDS acute respiratory distress syndrome.

Tab. 3: Allgemeine Patientencharakteristika.

4.1.2 Spezifische Patientencharakteristika

Die im Rahmen des hämodynamischen Monitorings erfassten hämodynamischen Parameter sind in Tab. 4 aufgeführt.

Zudem wurde die Beatmung, der Herzrhythmus und die ZVK-Lage nochmals wie in Tab. 5 unterteilt.

Bildlich wurde die Häufigkeitsverteilung der Messwerte von dPmax in einem Histogramm in Abb. 11 veranschaulicht.

4 Ergebnisse

Hämodynamik	Mittelwert/ \pm SD
dPmax (mmHg/s)	1434,90 \pm 537,212 (n = 69)
PP (mmHg)	69,48 \pm 19,792 (n = 71)
CPI (W/m ²)	0,690 \pm 0,3089 (n = 70)
HI (l/min/m ²)	3,9253 \pm 1,57083 (n = 70)
SVI (ml/m ²)	43,56 \pm 18,314 (n = 70)
PVPI	1,93 \pm 0,91372 (n = 70)
ELWI (ml/kg)	11,30 \pm 5,1 (n = 70)
PPV (%)	12,03 \pm 6,356 (n = 66)
SVV (%)	14,38 \pm 7,292 (n = 61)
GEDVI (ml/m ²)	825,59 \pm 235,431 (n = 70)
SVRI (dyn*sec*cm ⁻⁵ *m ²)	1548,90 \pm 702,922 (n = 69)
ZVD (mmHg)	14,97 \pm 7,332 (n = 68)
MAD (mmHg)	82,52 \pm 12,464 (n = 71)
Systole (mmHg)	129,11 \pm 22,110 (n = 71)
Diastole (mmHg)	59,63 \pm 10,322 (n = 71)
HF (min ⁻¹)	93,23 \pm 22,542 (n = 70)
GEF (%)	22,37 \pm 8,4 (n = 70)

Tab. 4: Hämodynamische Parameter.

		Häufigkeit	%
Beatmung	Spontanatmung (SA)	39	54,9
	Druckunterstützt (DU)	17	23,9
	Druckkontrolliert (DK)	15	21,1
Herzrhythmus	Sinusrhythmus ("1")	57	81,4
	Absolute Arrhythmie ("2")	13	18,6
	Sinusarrhythmie ("3")	0	0
ZVK-Lage	Femoral ("1")	34	47,9
	Jugulär ("2")	35	49,3
	Subclavia ("3")	2	2,8

Tab. 5: Herzrhythmus, Beatmung, ZVK-Lage.

4 Ergebnisse

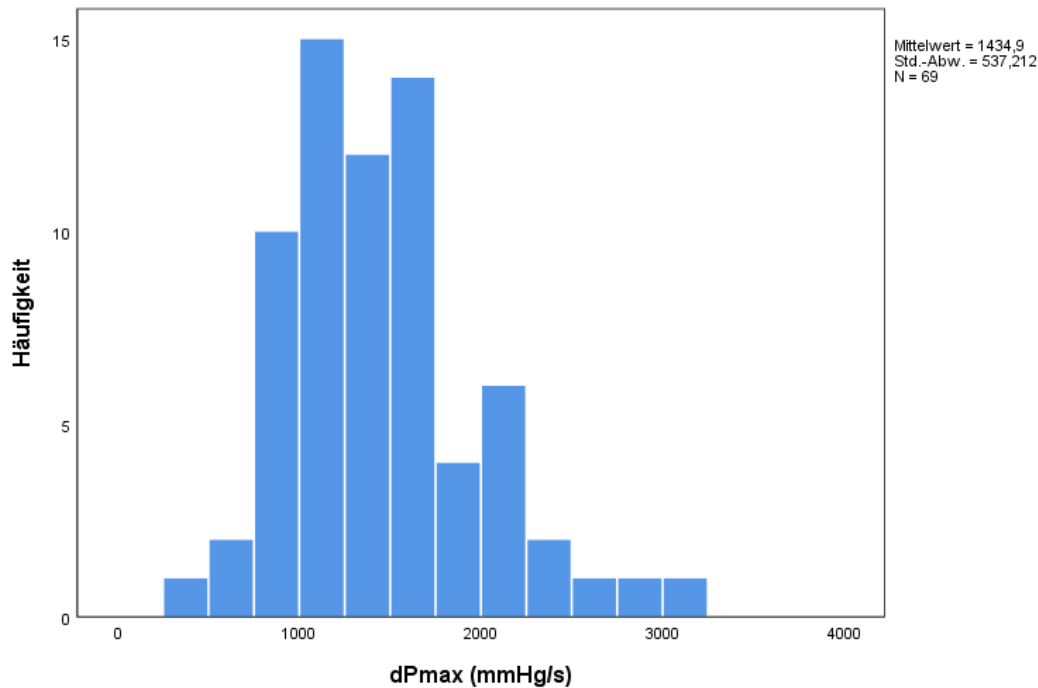


Abb. 11: Histogramm über die Häufigkeitsverteilung von dPmax und seiner Messwerte.

4.2 Korrelationsanalyse

Zur Beschreibung möglicher Zusammenhänge zwischen dPmax mit biometrischen Daten und dPmax mit Kontexten aus Hämodynamik, Beatmung und Herzrhythmus wurde jeweils der Korrelationskoeffizient nach *Spearman-Rho* berechnet.

Der Zusammenhang zwischen dPmax und dem Geschlecht wurde mit dem Mann-Whitney-Test untersucht.

4.2.1 Korrelationen von biometrischen Daten und dem dPmax

Tabelle 6 veranschaulicht, dass sich keine signifikanten Korrelationen zwischen dPmax und den biometrischen Daten ergeben. Ein äußerst schwacher Zusammenhang konnte lediglich mit der Größe verzeichnet werden. Dieser war jedoch mit einem p-Wert von 0,082 statistisch nicht signifikant. Dies wurde in Abb. 12 im Streudiagramm verdeutlicht.

4 Ergebnisse

	Geschlecht (m, w)	Größe (cm)	Alter (Jahre)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m ²)
r		- 0,211	- 0,063	- 0,058	0,027
p-Wert	0,503	0,082	0,608	0,634	0,653

Tab. 6: Korrelationen von dPmax mit biometrischen Daten.

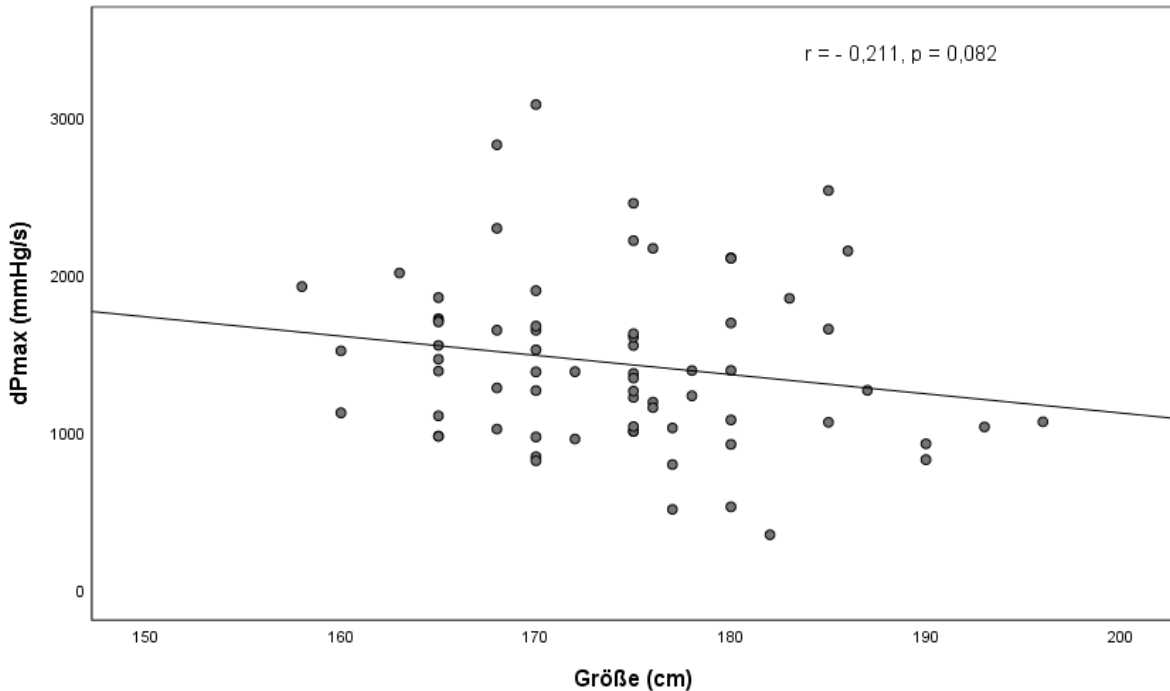


Abbildung 12: Korrelation der Größe (cm) mit dPmax (mmHg/s).

4.2.2 Korrelationen von Kontexten und dem dPmax

In den Abbildungen 13 bis 16 sind die jeweils stärksten Korrelationen von dPmax mit Kontextparametern graphisch in Streudiagrammen dargestellt. Eingeschlossen waren dabei die hämodynamischen Parameter HF, Systole, Diastole, MAD, ZVD, SVRI, GEDVI, SVV, PPV, ELWI, SVI, HI, GEF, PVPI, CPI und PP, sowie der Herzrhythmus, die ZVK-Lage und die Beatmung.

Unter den erhobenen Parametern ergaben sich hochsignifikante Korrelationen von dPmax mit dem PP und der Systole bei einem p-Wert < 0,001. Mit einem p-Wert von 0,047 und einem Korrelationskoeffizienten von 0,240 war die Korrelation mit dem MAD statistisch signifikant, aber eher schwach einzustufen. Die GEF war mit einem p-Wert von 0,052 und einem Korrelationskoeffizienten von 0,235 ebenso schwach und nicht mehr statistisch

4 Ergebnisse

signifikant. Die stärkste Korrelation erzielte der PP bei einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,688$ (s. Abb. 13). Alle übrigen untersuchten Parameter konnten keine signifikante Korrelation mit dem dPmax aufzeigen (s. Tab. 7).

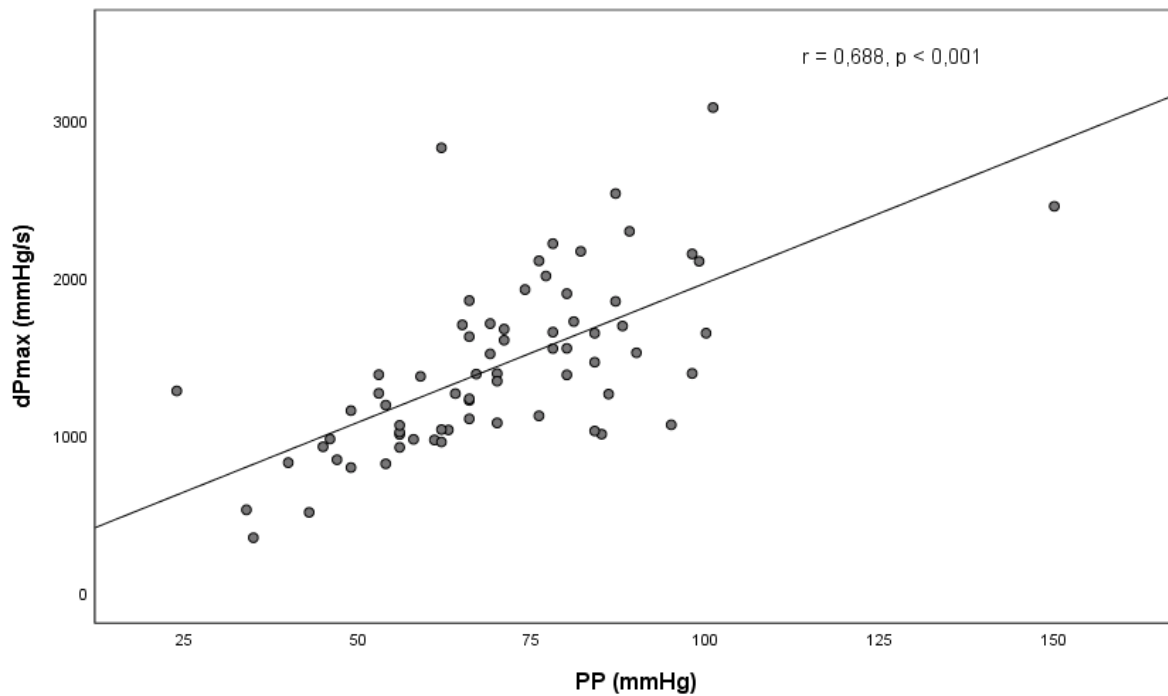


Abb. 13: Korrelation des PP (mmHg) mit dPmax (mmHg/s).

4 Ergebnisse

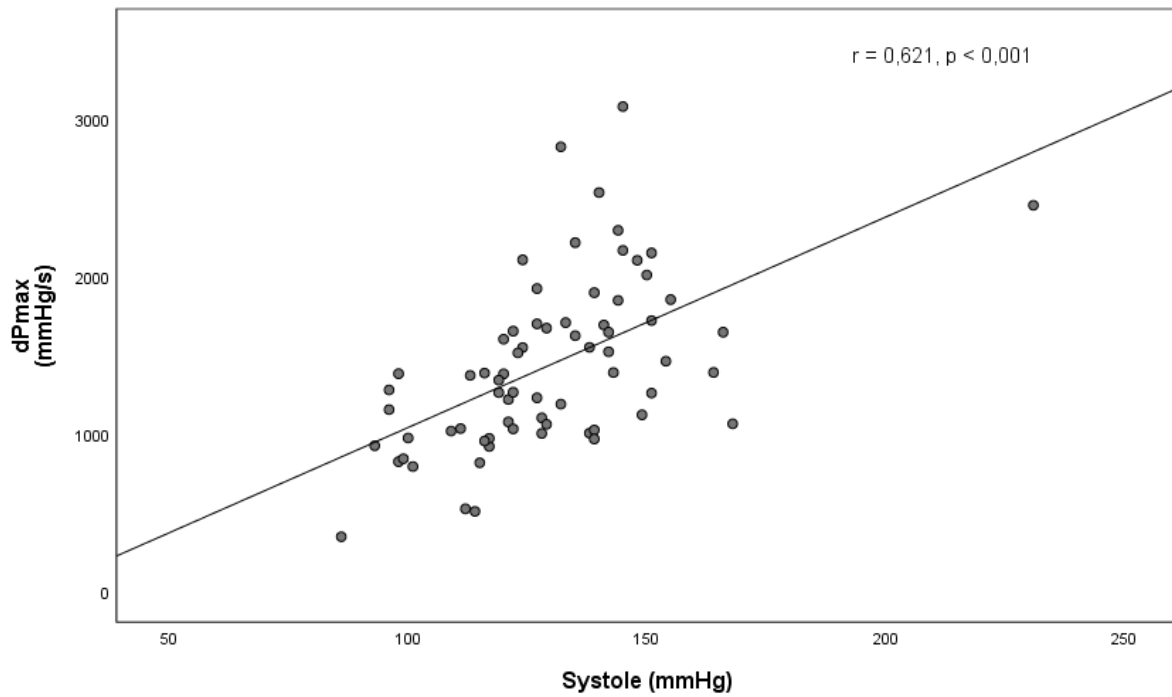


Abb. 14: Korrelation der Systole (mmHg) mit dPmax (mmHg/s).

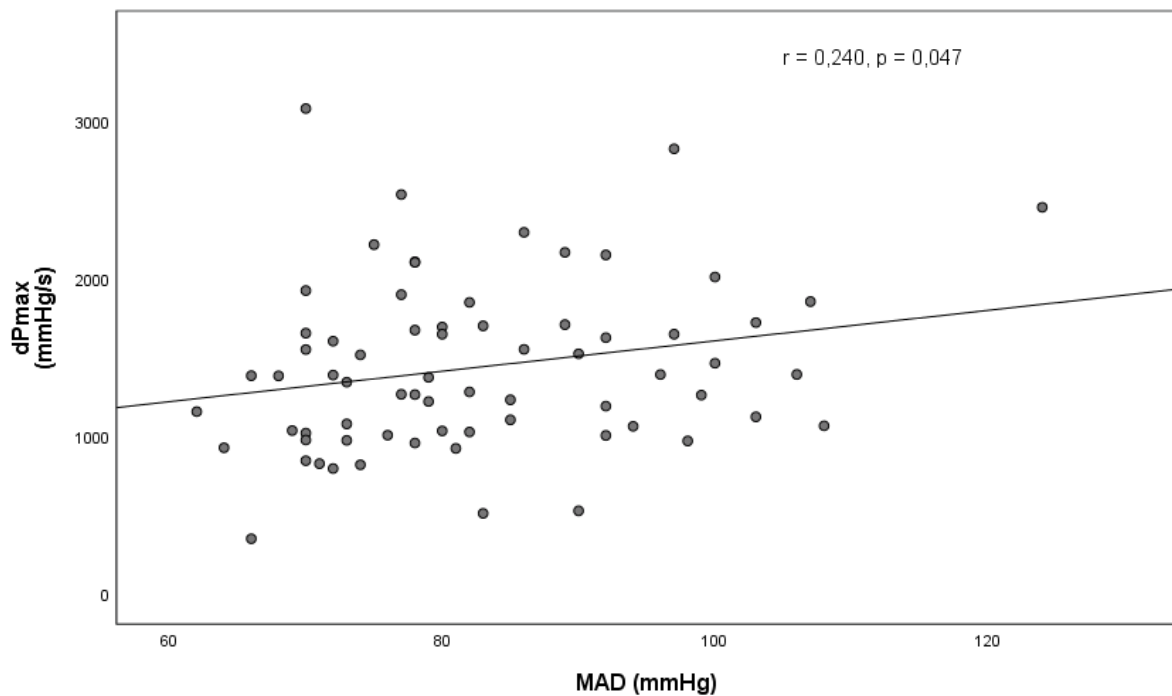


Abb. 15: Korrelation des MAD (mmHg) mit dPmax (mmHg/s).

4 Ergebnisse

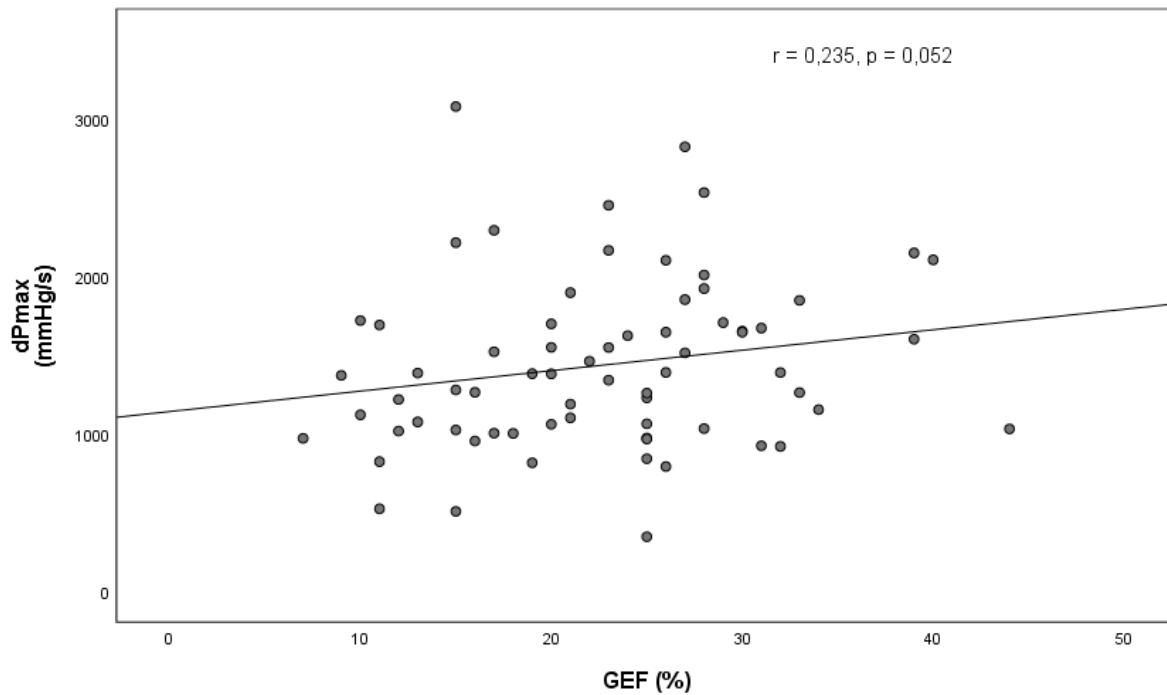


Abb. 16: Korrelation der GEF (%) mit dPmax (mmHg/s).

Im Folgenden werden in Tab. 7 die Korrelationen sämtlicher hämodynamischer Parameter sowie des Herzrhythmus, der Beatmung und ZVK-Lage mit dPmax tabellarisch veranschaulicht.

4 Ergebnisse

	p-Wert	r
HF	0,142	0,180
MAD	0,047	0,240
Systole	< 0,001	0,621
Diastole	0,752	-0,039
ZVD	0,378	-0,110
Beatmung	0,598	-0,065
PP	< 0,001	0,688
GEF	0,052	0,235
HI	0,115	0,193
GEDVI	0,183	-0,163
SVRI	0,473	-0,088
SVV	0,169	0,179
PPV	0,755	0,039
ELWI	0,349	0,115
SVI	0,550	0,073
PVPI	0,102	0,200
CPI	0,090	0,206
Rhythmus	0,284	0,132
ZVK-Lage	0,714	0,045

Tab. 7: Korrelation von hämodynamischen Parametern, Herzrhythmus, ZVK-Lage und Beatmung mit dPmax.

4.3 ROC-Analyse

Die ROC-Analyse ist ein statistisches Verfahren, welches die Genauigkeit von Modellvorhersagen beurteilt.

Dabei ergibt die ROC-Kurve ein Diagramm, in dem eine Richtig-positiv-Rate (= Sensitivität) gegen eine Falsch-positiv-Rate (= Spezifität) aufgetragen wird. Vornherein wird ein Grenzwert für eine Modellvorhersage festgelegt. Der optimale Grenzwert der jeweiligen Variable wurde aus der Summe von Sensitivität und Spezifität (= Youden-Index) berechnet.

Je mehr sich die ROC-Kurve von der Winkelhalbierenden unterscheidet, umso zuverlässiger sagt das Modell die beobachteten Werte vorher.

Ein Maß für die Güte des Tests stellt die Fläche AUC (= engl. area under curve) unter der Kurve dar, welche maximal 1 betragen kann. Je höher der AUC-Wert also ist, umso besser ist die Qualität des Tests. Je näher der AUC-Wert an 0,5 liegt, umso schlechter der Test.

In dieser Studie wurde mittels der ROC-Analyse untersucht, wie gut die biometrischen Daten sowie Kontexte geeignet sind, einen dPmax < 1000 mmHg/s vorauszusagen. Dabei wurden mit dem sog. Youden-Index Grenzwerte dieser Parameter ermittelt. Der

4 Ergebnisse

Normbereich von dPmax wurde in dieser Studie zwischen 1000 und 2000 mmHg/s festgelegt. Dementsprechend wurde in dieser Studie der untere Grenzwert des Normbereichs < 1000 mmHg/s als kritischer Wert von dPmax gewählt.

4.3.1 DPmax < 1000 mmHg/s anhand von biometrischen Daten

Die ROC-Analyse ergab, dass die biometrischen Daten Alter, Gewicht, Geschlecht und Größe keine signifikante Vorhersagekraft bzgl. eines dPmax < 1000 mmHg/s haben.

In Abb. 17 werden die jeweiligen ROC-Kurven der biometrischen Parameter dargestellt. Die jeweiligen AUC- und p-Werte sind in der nachfolgenden Tabelle 8 beschrieben.

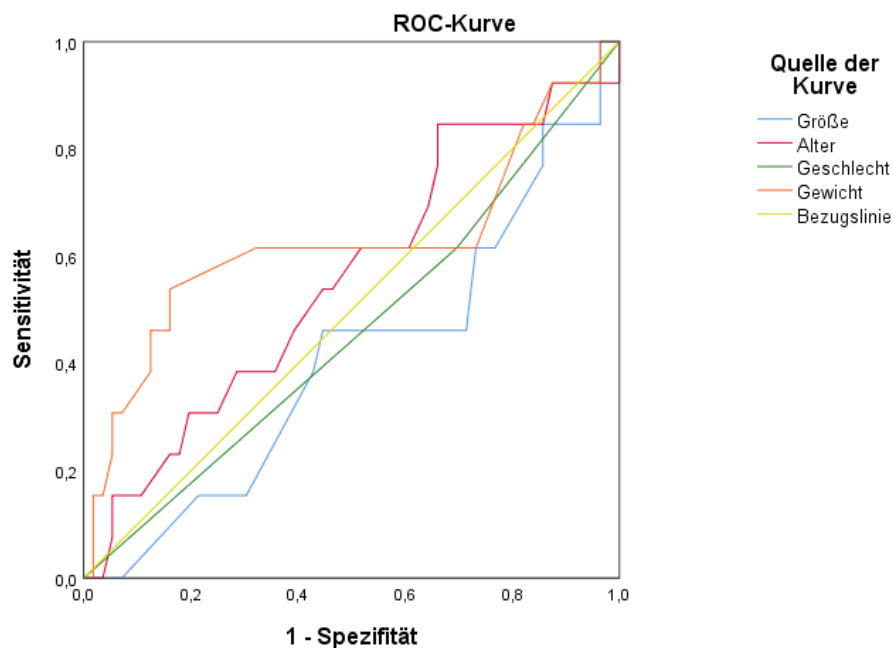


Abb. 17: ROC-Kurven für die Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s anhand biometrischer Daten.

4 Ergebnisse

Variablen für Testergebnis	Fläche	Std.-Fehler	Asymptotische Signifikanz	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall Untergrenze	Obergrenze
Geschlecht	0,459	0,091	0,651	0,282	0,637
Größe	0,409	0,089	0,311	0,236	0,583
Alter	0,556	0,090	0,534	0,378	0,733
Gewicht	0,622	0,105	0,172	0,416	0,829

Tab. 8: ROC-Analyse - Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s anhand biometrischer Daten.

4.3.2 DPmax < 1000 mmHg/s anhand von Kontexten

Im Rahmen der Kontexte ergab die ROC-Analyse eine hochsignifikante Vorhersagekraft des PP und der Systole bezüglich eines dPmax < 1000 mmHg/s ($p < 0,001$). Die besten Vorhersagewerte lieferte dabei der PP mit einem AUC-Wert von 0,936, gefolgt von der Systole mit einem AUC-Wert von 0,894. Der MAD war in der Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s mit einem p-Wert < 0,05 als signifikant einzustufen. Die Herzfrequenz hingegen und alle anderen Parameter der Kontexte hatten keine signifikante Vorhersagekraft eines dPmax < 1000 mmHg/s (s. Abb. 18).

Eine Übersicht über die p- und AUC-Werte ist in Tab. 9 abgebildet. Dabei wurden außerdem jeweils das 95%-Konfidenzintervall, die Sensitivität und Spezifität sowie der Cut-off-Wert angegeben.

4 Ergebnisse

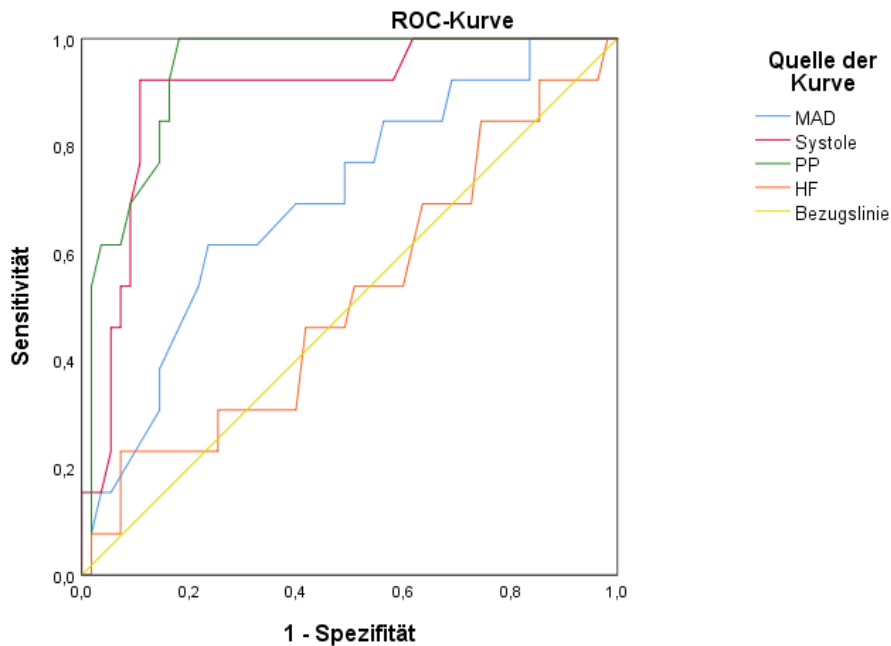


Abb. 18: ROC-Kurven für die Vorhersage eines $dP_{max} < 1000 \text{ mmHg/s}$ anhand der Kontexte.

Kontexte	AUC	P-Wert	95%-Konfidenzintervall	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Cut-off-Wert
MAD	0,699	0,026	0,543-0,855	61,5	76,4	74,5
Systole	0,894	< 0,001	0,797-0,990	92,3	89,1	118
PP	0,936	< 0,001	0,878-0,993	100	81,8	62,5
HF	0,517	0,845	0,338-0,697	23,1	92,7	66

Tab. 9: ROC-Analyse - Vorhersage eines $dP_{max} < 1000 \text{ mmHg/s}$ anhand der Kontexte.

4.4 Multiple lineare Regressionsanalyse

Mit der Regressionsanalyse werden die Zusammenhänge zwischen einer abhängigen Variable auf der einen Seite und mehreren erklärenden Variablen auf der anderen Seite untersucht. Dabei kennzeichnet das R^2 das Bestimmtheitsmaß, d.h. es gibt auf einer Skala zwischen 0 und 1 an, wie gut sich die Werte der abhängigen Variable aus den Werten der erklärenden Variablen ableiten lassen. Je näher R^2 dem Wert 1 kommt, umso besser lassen sich die Werte der abhängigen Variable aus den Werten der erklärenden Variable berechnen und umso besser ist das Regressionsmodell geeignet, die abhängige Variable

4 Ergebnisse

zu erklären.

DPmax stellt hierbei die abhängige Variable dar. Die erklärenden Variablen wurden gegliedert in:

- biometrische Daten: Größe, Alter, Gewicht und Geschlecht
- Kontexte der Hämodynamik: HI, SVRI, SVI, PP, HF, MAD und Systole.

4.4.1 Regressionsanalyse bezogen auf Biometrie

Zunächst wurde der Einfluss von Größe, Alter, Gewicht und Geschlecht auf den dPmax mittels der multiplen linearen Regressionsanalyse (rückwärts) überprüft. Dabei zeigte sich, dass keine der vier Einflussgrößen mit dPmax unabhängig assoziiert war. Dieses Ergebnis entsprach auch dem Ergebnis der Korrelationsanalyse.

4.4.2 Regressionsanalyse bezogen auf Kontexte

Als Nächstes wurde der Einfluss von Kontexten auf den dPmax mittels der multiplen linearen Regressionsanalyse (rückwärts) untersucht. Die Untersuchungsparameter der Kontexte waren HI, MAD, HF, PP, SVRI, Systole und SVI. Ausgegrenzt wurden die Variablen HI, SVRI, Systole und SVI, da das Signifikanzniveau von 5% nicht erreicht wurde.

Im Rahmen der Regressionsanalyse veranschaulichte der t-Wert, welche der erklärenden Variablen den größten Einfluss mit dem höchsten/tiefsten t-Wert auf dPmax hat. Den größten Einfluss auf dPmax kennzeichnete dabei der PP mit einem t-Wert von 7,978. (s. Tab. 11).

Zusammengefasst lagen der PP mit einem t-Wert von 7,978, die Herzfrequenz mit einem t-Wert von 3,732 und der MAD mit einem t-Wert von -2,377 unter dem Signifikanzniveau von 5% und waren somit unabhängig assoziiert mit dPmax (s. Tab. 10 und 11).

Demzufolge stieg dPmax mit einem höheren PP und höherer HF und fiel mit einem höheren MAD.

Die Kontexte nahmen hiernach einen Erklärungsgehalt des Modells mit 53,6% ein.

4 Ergebnisse

Modell	R	R ²	korrigiertes R ²	Standardfehler des Schätzers
1	0,732	0,536	0,513	378,439

Einflussvariablen: (Konstante), MAD, HF, PP.

Tab. 10: Modellübersicht von dPmax bezogen auf Kontexte.

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten Beta	T	Sig.
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			
(Konstante)	-14,927	338,478		-0,044	0,965
PP	21,846	2,738	0,804	7,978	0,000
MAD	-10,535	4,432	-0,246	-2,377	0,021
HF	8,461	2,267	0,347	3,732	0,000

Abhängige Variable: dPmax.

Tab. 11: Modellübersicht über die Koeffizienten, den t-Wert und das Signifikanzniveau der jeweiligen Parameter der Kontexte.

4.4.3 Regressionsanalyse bezogen auf Biometrie und Kontexte

Im Weiteren wurde der kombinierte Einfluss von biometrischen Daten (Alter, Gewicht, Größe, Geschlecht) **und** Kontexten (HI, MAD, HF, PP, SVRI, Systole und SVI) auf den dPmax ermittelt.

Ausgegrenzt wurden dabei erneut die Kontextparameter HI, SVRI, Systole und der SVI sowie die Biometrievariablen Gewicht und Geschlecht, da das Signifikanzniveau von 5% nicht erreicht wurde.

In diesem Modell waren unverändert MAD, HF, PP unabhängig mit dem dPmax assoziiert. Neu hinzugekommen waren die biometrischen Parameter Größe und Alter, welche ebenso unabhängig mit dPmax assoziiert waren. Den größten Einfluss nahm erneut der PP mit einem t-Wert von 8,741 ein, gefolgt von der HF (t-Wert 3,016). Den geringsten Einfluss nahm die Größe mit einem t-Wert von -2,297 ein.

Demzufolge stieg dPmax mit einem höheren PP und höherer HF und fiel bei höherem MAD, höherer Größe und einem höheren Alter (s. Tab. 12 und 13).

Hier nahmen die Biometrie und Kontexte einen Erklärungsgehalt von 59,7% ein.

4 Ergebnisse

Modell	R	R ²	korrigiertes R ²	Standardfehler des Schätzers
7	0,773	0,597	0,564	358,275

Einflussvariablen: (Konstante), MAD, HF, PP, Alter, Größe.

Tab. 12: Modellübersicht von dPmax bezogen auf Biometrie und Kontexte.

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten Beta	T	Sig.
	Regressionskoeffizient B	Std.-Fehler			
(Konstante)	2949,660	1154,312		2,555	0,013
HF	6,704	2,223	0,272	3,016	0,004
MAD	-11,839	4,222	-0,276	-2,804	0,007
PP	23,239	2,659	0,855	8,747	0,000
Größe	-12,938	5,634	-0,196	-2,297	0,025
Alter	-8,660	3,415	-0,226	-2,536	0,014

Abhängige Variable: dPmax.

Tab. 13: Modellübersicht über die Koeffizienten, den t-Wert und das Signifikanzniveau der jeweiligen Parameter der Biometrie und Kontexte.

4.5 Adjustierung des dPmax

Über die Regressionsanalyse wurde anschließend eine Formel erstellt, mit deren Hilfe man dPmax anhand der ermittelten biometrischen Daten und Kontexte aus Kapitel 4.4 möglichst genau abschätzen konnte. Ziel dieser Formel war es, eine individuell an jeden Patienten angepasste Vorhersage zur Kontraktilität machen zu können.

Anschließend wurde eine Korrelationsanalyse zwischen dem über die Pulskonturanalyse gemessenen dPmax und dem aus der Formel geschätzten dPmax ($dP_{\text{max, geschätzt}}$) vorgenommen und in einem Streudiagramm dargestellt. Schließlich wurde geprüft, wie gut diese Formel einen $dP_{\text{max}} < 1000$ mmHg/s voraussagen konnte.

4.5.1 Formel eines $dP_{\text{max, geschätzt}}$ aus Biometrie und Kontexten

Die aus Kapitel 4.4 ermittelten Parameter wurden in einer Regressionsgleichung für den geschätzten dPmax folgendermaßen dargelegt:

4 Ergebnisse

$$dPmax_{\text{geschätzt}} = 2949,660 + 6,704 \times HF - 11,839 \times MAD + 23,239 \times PP - 12,938 \times \text{Größe} - 8,660 \times \text{Alter}$$

Anschließend wurde der Zusammenhang nach Spearman-Rho zwischen dem gemessenen dPmax und dem errechneten $dPmax_{\text{geschätzt}}$ überprüft. Auch hier zeigte sich eine hochsignifikante Korrelation mit $p < 0,001$ und $r = 0,789$ zwischen dem gemessenen und geschätzten dPmax, verbildlicht im Streudiagramm (Abb. 19):

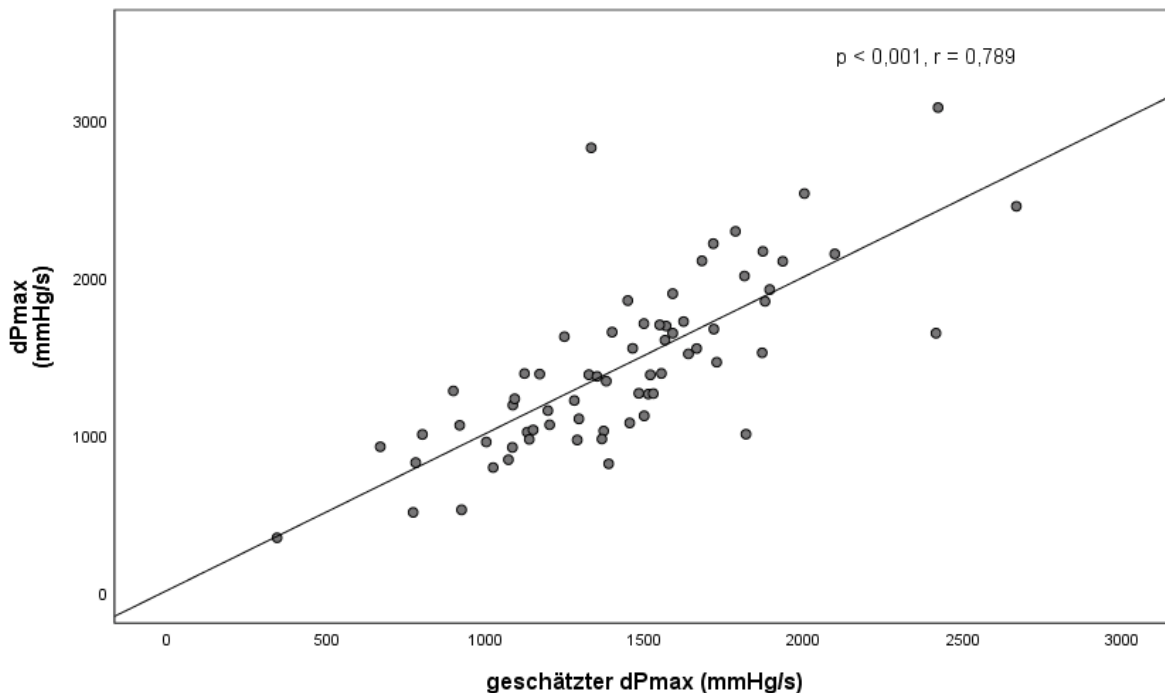


Abb. 19: Korrelation zwischen gemessenem und geschätztem dPmax.

4.5.2 Vorhersage eines $dPmax < 1000$ mmHg/s anhand der Formel $dPmax_{\text{geschätzt}}$

Abschließend wurde mit der ROC-Kurve in Abb. 20 die Vorhersagekraft der Formel $dPmax_{\text{geschätzt}}$ in Bezug auf einen $dPmax < 1000$ mmHg/s untersucht. In der ROC-Analyse stellte die Formel $dPmax_{\text{geschätzt}}$ mit einem p-Wert $< 0,001$ und einem AUC-Wert von 0,901 eine sehr gute und hochsignifikante Vorhersagekraft eines $dPmax < 1000$ mmHg/s dar (s. Tab. 14).

4 Ergebnisse

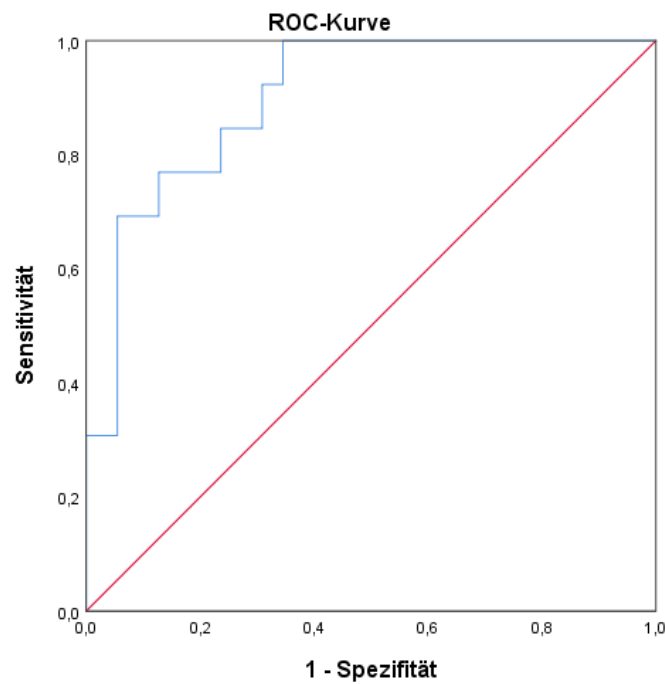


Abb. 20: ROC-Kurve für die Vorhersage eines $dP_{max} < 1000 \text{ mmHg/s}$ anhand des $dP_{max_{\text{geschätzt}}}$

Eine Übersicht über die p- und AUC-Werte sind in Tab. 14 zusammengefasst.

Variablen für Testergebnis	Fläche	Std.-Fehler	Asymptotische Signifikanz	Asymptotisches 95% Konfidenzintervall Untergrenze	Obergrenze
$dP_{max_{\text{geschätzt}}}$	0,901	0,041	< 0,001	0,821	0,980

Tab. 14: Vorhersage eines $dP_{max} < 1000 \text{ mmHg/s}$ anhand des $dP_{max_{\text{geschätzt}}}$

5 Diskussion

5.1 Klinische Bedeutung des dPmax

Das hämodynamische Monitoring spielt eine der zentralen Rollen für die Behandlung kritisch kranker Patienten auf der Intensivstation. Neben einer nichtinvasiven Standard(Basis-)überwachung ist die invasive hämodynamische Überwachung mitunter die Hauptstütze der Intensivstation [54, 82]. Dabei wurde der PAK zunehmend von der weniger invasiveren Methode der transpulmonalen Thermodilution des PiCCO-Systems abgelöst [69, 102, 115]. Im Rahmen der hämodynamischen Überwachung gilt es, die hämodynamischen Parameter der Vorlast, Nachlast, Kontraktilität, Volumenansprechbarkeit und Endorganperfusion zu optimieren [82].

Oberste Priorität hat dabei die Aufrechterhaltung einer adäquaten Gewebedurchblutung für eine suffiziente Gewebeatmung und damit suffiziente Organfunktion. Da es keinen messbaren Parameter konkret für die Gewebedurchblutung gibt, wird neben dem Blutfluss der invasiv oder nichtinvasiv gemessene Blutdruck häufig als Surrogatparameter der Gewebedurchblutung verwendet. Ein mittlerer arterieller Blutdruck von 70 mmHg kann somit für eine adäquate Organdurchblutung sprechen [11, 98]. Ebenso stehen für die Kontraktilität des Herzens mehrere Surrogatparameter zur Verfügung, die im Folgenden näher erörtert werden sollen.

Zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion nimmt die transthorakale Echokardiographie in der Intensivmedizin bereits einen hohen Stellenwert in der Berechnung der Ejektionsfraktion ein. Sie stellt im Vergleich zu anderen Monitoringverfahren eine diskontinuierliche Methode dar, ermöglicht jedoch eine Visualisierung von kardialen Strukturen, ist jederzeit verfügbar und als eine schnelle und nicht-invasive Methode wichtige Verlaufskontrolle [85, 91].

Echokardiographisch lässt sich außerdem in Anwesenheit einer Mitralklappeninsuffizienz, unabhängig von ihrem Schweregrad, der Kontraktilitätsparameter dP/dt_{max} bestimmen. Für diese Methode ist jedoch eine sorgfältige Untersuchung unabdingbar. Um genaue Messungen des Druckgradienten zu erhalten, sollte eine vollständige gut abgrenzbare Geschwindigkeitshülle der Mitralklappeninsuffizienz abgebildet werden, d.h. eine Winkelabweichung zwischen Ultraschall- und Jetsignal sollte als Fehlerquelle von unterschätzten maximalen Geschwindigkeiten und Gradienten vermieden werden [19, 44]. Die Validität dieses echokardiographisch im CW-Doppler gemessenen Kontraktilitätsparameters verglichen desselben im Herzkatheter legten bereits Bargiggia et al. und Chen et al. nahe [5, 19].

In Analogie lässt sich der Druckgradient für die rechtsventrikuläre Funktion dopplersonographisch bei bereits geringer Trikuspidalklappeninsuffizienz erfassen.

5 Diskussion

Schmidt et al. führten 1976 zahlreiche Messungen von dP/dt_{max} mittels eines Katheters an 12 Hunden durch und überprüften, ob dP/dt_{max} ein nützlicher Indikator für die rechtsventrikuläre Funktion ist. Dabei wurde der Aortendruck, die Herzfrequenz, der enddiastolische Druck und der kontraktile Zustand des rechten Ventrikels durch Strophanthin und Hypoxie künstlich verändert. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass dP/dt_{max} ein aussagekräftiger Parameter der rechtsventrikulären Funktion unter Berücksichtigung des enddiastolischen Drucks und der Herzfrequenz ist [105]. Ebenso beschrieben Kanzaki et al. den echokardiographisch abgeleiteten dP/dt_{max} mittels Trikuspidalklappeninsuffizienz als nützlichen Index der rechtsventrikulären Kontraktilität [62].

Jedoch stellt die transthorakale Echokardiographie einen hohen Zeitaufwand für eine sorgfältige Untersuchung dar, und ist neben einer Untersucherabhängigkeit nicht selten sehr eingeschränkten Schallbedingungen ausgesetzt mit der Folge von unzuverlässigen Messungen.

Im hämodynamischen Monitoring lässt sich die Kontraktilität neben der GEF, dem CFI und dem CPI ebenso mit dem Surrogatparameter dP_{max} bestimmen [115].

Bisher durchgeführte Studien zeigten unterschiedliche Ergebnisse in der Vergleichbarkeit von arteriellem dP_{max} mit dem linksventrikulären dP_{max} . Studien von 2006, 2012 und 2013 konnten belegen, dass dP_{max} ein aussagekräftiger Parameter der linksventrikulären Kontraktilität ist [27, 79, 109]. In einem Versuch der akuten Vorlastreduktion spiegelte dP_{max} die linksventrikuläre Funktion wider [13]. Durch Vondrakova et al. wurde beschrieben, dass der kontinuierlich arteriell gemessene dP_{max} bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz sehr gut vergleichbar ist mit dem echokardiographisch berechneten dP_{max} . Auch Tartiere et al. konnten bei Patienten mit Herzinsuffizienz zeigen, dass der radial gemessene dP_{max} mit der echokardiographisch gemessenen syst. LV-Funktion korrelierte [117]. Ostadal et al. führten erste Studien durch zwischen der Beziehung von arteriellem dP_{max} und dem linksventrikulär gemessenen dP_{max} bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz mit Hauptursache einer ischämischen Kardiomyopathie. Dabei wurde der arterielle dP_{max} an der rechten oder linken A. radialis mithilfe des EV-1000-Systems an 48 Patienten gemessen. Der linksventrikuläre dP_{max} wurde echokardiographisch mittels cw-Doppler bestimmt. Die Studie zeigte eine signifikante Korrelation zwischen dem arteriell und echokardiographisch gemessenen dP_{max} bei erwachsenen Patienten mit akuter Herzinsuffizienz. Zudem korrelierte der arterielle dP_{max} signifikant mit dem SV, dem HZV, dem MAD und dem systolischen Blutdruck, nicht jedoch mit dem SVR, der HF, der dynamischen arteriellen Elastance, dem diastolischen Druck oder dem ZVD [87]. Andere Studien von 2007 und 2020 jedoch zweifelten dP_{max} als einen zuverlässigen Parameter der linksventrikulären Kontraktilität an [110, 120], beschrieben aber eine enge Beziehung zwischen dP_{max} und dem PP [120]. Huber et al. fanden eine positive Korrelation zwischen dP_{max} und dem HI [56].

Trotz der diversen Ergebnisse wird dP_{max} dennoch als Surrogatmarker der linksventrikulären Kontraktilität angenommen, da man in einigen Studien gute Korrelationen zwischen dem arteriell gemessenen dP_{max} und dem linksventrikulär gemessenen dP_{max} hinsichtlich einer stabilen Hämodynamik fand [119].

Nicht selten wird in der Klinik die Kontraktilität beeinträchtigt durch die Herzinsuffizienz oder septische Kardiomyopathie, welche einen Intensivaufenthalt mit hämodynamischem

5 Diskussion

Monitoring notwendig machen [87, 121]. Hierbei setzt bei unzureichender Kontraktilität nach Optimierung der Vorlast im Falle eines kardiogenen Schocks die Möglichkeit der Therapieoptimierung durch die Kombination aus positiv inotropen Medikamenten wie Dobutamin und einer Nachlastsenkung durch Inodilatoren wie Levosimendan oder Milrinon an [64, 91]. Studien belegten den positiven Effekt von Milrinon, Dobutamin und Noradrenalin auf den Kontraktilitätsparameter dPmax [28, 119].

Nicht zuletzt kann dPmax eine tragende Rolle im Patientenoutcome in der Behandlung der Herzinsuffizienz beitragen. Tartièrè beschrieb dPmax als prognostischen Faktor in der Behandlung der Herzinsuffizienz [118].

Analog zur Messung des dPmax kann dP/dtmin als ein wertvolles Werkzeug zur Beurteilung der diastolischen Dysfunktion dienen. Die linksventrikuläre Funktion wurde in den letzten beiden Dekaden zunehmend von der diastolischen Funktion bestimmt. Bei mehr als 50% der Patienten mit einer Herzinsuffizienz besteht ursächlich eine diastolische Dysfunktion mit erhaltener systolischer Funktion [18]. Die diastolische Funktion ist gekennzeichnet durch die Relaxation und Kammersteifigkeit, um bei normalen Füllungsdrücken ausreichend Blut in die Ventrikel aufzunehmen. Im Falle einer Dysfunktion ist die ventrikuläre Füllung beeinträchtigt, so dass erhöhte Füllungsdrücke resultieren, um ein ausreichendes enddiastolisches Volumen zu erreichen [33]. Eine Messmethode der diastolischen Dysfunktion ist beispielsweise invasiv über den Linksherzkatheter möglich unter Aufzeichnung des intraventrikulären Drucks im zeitlichen Verlauf. DP/dtmin spiegelt den maximalen Druckabfall pro Zeiteinheit wider, Tau die Zeitkonstante des Druckabfalls. Eine gestörte Relaxation geht mit einer Abnahme des maximalen Druckabfalls und einer Zunahme von Tau einher [72]. Somit kann ein reduzierter dPmax oder ein dP/dtmin wesentliche Rückschlüsse auf die diastolische Dysfunktion geben.

5.2 Einflussfaktoren von dPmax durch Vorlast, Nachlast und Herzfrequenz

Nejad et al. erkannten 1971, dass dPmax durch die Vorlast, Nachlast und die Herzfrequenz beeinflusst wird [53, 83].

Mithilfe intra- und extrakardialer Mechanismen kann sich das Herz an unterschiedliche Arbeitsbedingungen kurzfristig anpassen und sich auch an pathologische hämodynamische Belastungen adaptieren. Die Kontraktionskraft, mit der das Blutvolumen pro Schlag ausgeworfen wird, ist durch die Muskelfaserverkürzung bestimmt. 1895 beschrieb Frank Starling bereits den intrakardialen Effekt der Vorlast: durch die Erhöhung der Vorlast mit zunehmender Füllung der Ventrikel ausgelöst durch einen zunehmenden venösen Rückfluss oder durch einen zunehmenden aortalen Widerstand gegen den linksventrikulären Auswurf ergibt sich eine stärkere Faservordehnung mit erhöhtem diastolischen Spannungszustand, welcher wiederum eine gesteigerte Kontraktion in der Systole ermöglicht [20]. Wiggers bestätigte den Zusammenhang des erhöhten venösen

5 Diskussion

Rückflusses mit der Kontraktilitätssteigerung [128]. Ebenso zeigten Konishi et al. eine deutliche Erhöhung von dPmax bei Vorlasterhöhung [66].

Somit wird die Kontraktilität einerseits von der Vorlast beeinflusst, andererseits nimmt die Kontraktilität durch den von dem Physiologen A. V. Anrep zugrundeliegenden Effekt durch die Nachlast zu. Von Anrep zeigte 1912 erstmals, dass es nach dem Abklemmen der Aorta ascendens bei Hunden durch den verringerten linksventrikulären Auswurf zu dilatierten Herzhöhlen mit rascher Zunahme des intraventrikulären enddiastolischen Volumens kam. Durch den Frank-Starling-Mechanismus kam es zu einem anfänglichen Anstieg der Kontraktionskraft. Nach 10-15 min. nahm die Kontraktionskraft durch die erhöhte Nachlast weiter zu und das enddiastolische Volumen nahm ab. Durch den Anrep-Effekt werden das erhöhte endsystolische Volumen und das verringerte Schlagvolumen kompensiert [123]. Zusammengefasst stellt der Anrep-Effekt einen Mechanismus dar, bei dem sich das Herz an den abrupten Anstieg der Nachlast nach Inkrafttreten des Frank-Starling-Gesetzes anpasst. Nichols et al. haben den Anrep-Effekt überzeugend in Muskelstreifen demonstriert [84]. Barnes et al. zeigten eine kleine aber signifikante Erhöhung von dPmax infolge einer Nachlast-Erhöhung durch Phenylephrin [6]. Konishi et al. zeigten einen signifikanten dPmax-Anstieg durch Nachlasterhöhung [66]. Die Kontraktilitätssteigerung durch Nachlasterhöhung wurde jedoch ebenso kontrovers diskutiert und angezweifelt durch Fioretto et al., Quinones et al. und Elzinga et al. [30, 37, 96].

In der klinischen Praxis ist die gebräuchlichste Methode den SVR für den linken Ventrikel zu berechnen, um die Nachlast zu beurteilen.

Dass die Herzfrequenz einen wesentlichen Einfluss auf dPmax nimmt, ist auf den zugrundeliegenden Effekt von Bowditch im Jahr 1871 erklärt, welcher auch als Treppe-Phänomen bekannt ist. Auch Woodworth erkannte 1902, dass durch die Erhöhung der Stimulationsrate ein Anstieg der Kontraktionskraft resultiert [130]. Nach Kedem et al. teilten Koch-Weser und Blinks (1963) diese Meinung [63]. Schaefer (1988) et al., Wallace (1963) et al., Mitchell (1963) et al. und Barnes et al. wiesen darauf hin, dass mit Erhöhung der Herzfrequenz eine Erhöhung von dPmax resultierte [6, 76, 104, 124]. Heutzutage weiß man, dass diese positive Kraft-Frequenz-Beziehung nur am gesunden Herzen existiert. Dagegen nimmt die Kontraktionskraft am insuffizienten Herzen mit steigender Herzfrequenz ab [32]. Feldmann et al. belegten, dass die zunehmende Kontraktilität durch Messungen von dPmax im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung mit Zunahme der Herzfrequenz nur am gesunden Herzen beobachtet werden kann, nicht aber bei der dilatativen Kardiomyopathie [35]. Hasenfuss et al. bestätigten diese Studien [49].

dPmax wurde in jüngsten Studien hinsichtlich einer instabilen Hämodynamik mit Veränderungen der kardialen Vor- und Nachlast untersucht. Dabei zeigte sich dPmax als ein Vorlast-unabhängiger Parameter der linksventrikulären Funktion nach Flüssigkeitsgabe sowie Beinhochlagerung. Bei Veränderungen der Nachlast jedoch erwies sich dPmax als unnützlicher Marker der systolischen linksventrikulären Funktion, zudem ergab sich eine lineare Korrelation zwischen dPmax und dem PP sowie dem arteriell systolischen Druck [119]. Monge García et al. kamen hingegen in einem Schweinemodell zu dem Ergebnis

5 Diskussion

einer nachvollziehbaren Änderung des arteriellen dPmax bei gleichzeitig Veränderungen der Vorlast (durch Blutverlust, Volumenzufuhr), Nachlast (durch Phenylephrin/Nitroprussid) und Inotropie (durch Esmolol/Dobutamin) [78].

Studien zu einer möglichen Indizierung des dPmax wurden bisher nicht vorgenommen. Auch fehlen mögliche Assoziationen zu biometrischen Daten.

Angelehnt an diese Erkenntnisse soll diese Studie weitere Assoziationen zwischen dPmax und Untersuchungsparametern erörtern. Ziel der Studie ist, mithilfe einer Regressionsformel einen kontextsensitiven indizierten dPmax zu ermitteln, welcher mit dem geringsten Einfluss von Störfaktoren und dem größten Einfluss seiner eigentlichen Pathologie verbunden ist, um dem Kliniker die Anwendbarkeit eines möglichst unverfälschten dPmax zu erleichtern.

Ziel des hämodynamischen Monitorings ist eine adäquate Organperfusion herzustellen. Bei reduzierter Kontraktilität im Rahmen eines kardiogenen Schocks kann es zu einer Minderperfusion in den Geweben kommen. Daher stellte sich die Frage, wie man möglichst frühzeitig ein Nachlassen der Leistungsfähigkeit des Herzens erfassen kann. In dieser Studie wurde zusätzlich untersucht, ob es Parameter gibt, welche eine verminderte Kontraktilität vorhersagen könnten. Dabei wurde analysiert, ob sich ein klinisch relevant verminderter dPmax < 1000 mmHg anhand von den untersuchten Assoziationen vorhersagen ließe.

Analysiert wurden in diesen statistischen Auswertungen die Erstmessungen von insgesamt 71 Patienten auf einer internistischen Intensivstation. Es wurde jeweils die Erstmessung eines jeden Patienten mittels der transpulmonalen Thermodilution und der Pulskonturanalyse erhoben. Dabei wurden Parameter der Hämodynamik wie der dPmax, CPI, GEF, HI, GEDVI, ZVD, SVRI, SVI, ELWI, SVV und PPV erfasst. Diese Parameter wurden an schwerstkranken Patienten mit unterschiedlichen internistischen Krankheitsbildern zusammengetragen. Allen voran litt die Mehrzahl der Erkrankten an einer Sepsis (42,3%), gefolgt von der Pneumonie mit 21,1%. Lediglich 8,5 % der Erkrankten waren kardial erkrankt.

5.3 Resultate der Studie

5.3.1 Assoziationen zwischen dPmax und biometrischen Daten

Zunächst wurde anhand von Korrelationsanalysen der Zusammenhang zwischen dPmax und den Daten der Biometrie überprüft. Danach wurde mittels der ROC-Analyse untersucht, ob sich mittels der biometrischen Daten ein dPmax < 1000 mmHg/s vorhersagen lässt. Dabei ergab sich keine signifikante Korrelation zwischen dPmax und dem Alter, Gewicht und Geschlecht. Lediglich die Größe erbrachte eine schwache inverse

5 Diskussion

Korrelation ($r = -0,211$), war aber statistisch nicht signifikant ($p = 0,082$).

Ein $dP_{max} < 1000$ mmHg/s ließ sich anhand der biometrischen Daten Gewicht, Alter, Geschlecht und Größe ebensowenig vorhersagen.

Innerhalb der Regressionsanalyse zeigte sich keines der biometrischen Daten mit dP_{max} unabhängig assoziiert.

5.3.2 Assoziationen zwischen dP_{max} und Kontexten

Hinsichtlich der Kontexte ließ sich die stärkste und statistisch hochsignifikante Korrelation mit dem PP verzeichnen. Hierbei ergab sich mit einem p -Wert $< 0,001$ und einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,688$ eine dementsprechend starke Korrelation.

Die zweitstärkste statistisch hochsignifikante Korrelation konnte die Systole mit einem p -Wert $< 0,001$ und einem Korrelationskoeffizienten von $0,621$ erzielen.

Eine dritte statistisch signifikante Korrelation mit einem p -Wert von $0,047$ und einem Korrelationskoeffizienten $r = 0,240$ demonstrierte der MAD mit dem dP_{max} , allerdings war diese Korrelation als schwach einzustufen.

Die GEF erbrachte mit einem p -Wert von $0,052$ und einem Korrelationskoeffizienten von $0,235$ einen schwachen jedoch statistisch nicht signifikanten Zusammenhang.

In der ROC-Analyse ergab sich hinsichtlich der Kontexte für die Parameter PP, MAD und für die Systole eine signifikante Vorhersagekraft bezüglich eines kritischen $dP_{max} < 1000$ mmHg/s. Auch hier stellte sich der PP als der Parameter mit der stärksten Vorhersagekraft bezüglich eines $dP_{max} < 1000$ mmHg/s dar, erkennbar an der Fläche unter der Kurve (p -Wert $< 0,001$, AUC-Wert $0,936$). Es folgte die Systole ebenfalls mit einem hochsignifikanten prädiktiven Wert (p -Wert $< 0,001$, AUC-Wert $0,894$). Als letztes zeigte der MAD signifikante Ergebnisse (p -Wert $0,026$, AUC-Wert $0,699$). Für die Herzfrequenz wiederum konnten keine signifikanten Ergebnisse aufgezeigt werden. Durch die Analyse des Youden-Index konnten die Grenzwerte für diese Parameter ermittelt werden, ab wann ein kritischer $dP_{max} < 1000$ mmHg/s zu verzeichnen wäre.

In der Regressionsanalyse stimmten die Ergebnisse abgesehen von der Systole weitgehend mit der Korrelationsanalyse überein. Hier waren der PP und der MAD unabhängig assoziiert mit dem dP_{max} . Neu hinzugekommen war die HF, welche in der Korrelationsanalyse mit einem p -Wert von $0,142$ und einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,180$ statistisch nicht signifikant war.

Unter allen Variablen war der PP mit einem t -Wert von $7,978$ und p -Wert $< 0,001$ die Variable mit dem größten Einfluss.

5.3.2.1 Die klinische Bedeutung des PP

Der PP errechnet sich aus der Differenz von systolischem und diastolischem Blutdruck, gibt also die Blutdruckamplitude wieder und die Compliance der großen elastischen Gefäße. Eine Zunahme des PP ist durch eine verringerte Gefäßelastizität und erhöhte Pulswellengeschwindigkeit gekennzeichnet. In zunehmendem Alter verändert sich die Gefäßelastizität. 1881 beschrieb Charles Roy den Anstieg der Gefäßsteifheit mit zunehmendem Alter durch den Verlust von nachgiebigem Elastin und Ablagerung von weniger dehnbarem Kollagen [86, 113].

Darne et al. waren eine der ersten, die sich im Jahr 1989 mit der Rolle des PP auseinandersetzten. Dabei untersuchten sie den Einfluss des PP und des mittleren arteriellen Drucks hinsichtlich des Risikos für Herz-Kreislauf-Erkrankungen [23]. Danach wurde in Studien bestätigt, dass ein erhöhter PP mit einem kardiovaskulären Risiko einhergeht [29, 103]. Safar et al. legten nahe, dass ein erhöhter PP zum Einen über den erhöhten systolischen Druck eine kardiale Hypertrophie verursacht, zum Anderen über den erniedrigten diastolischen Druck die Koronarperfusion vermindert [8, 103]. In mehreren Studien wurde der PP als unabhängiger Marker für die Entwicklung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen gesehen. Staessen et al. untermauerten, dass mit jeder Erhöhung des systolischen und Erniedrigung des diastolischen Blutdruckwertes das Sterberisiko erhöht ist [113]. Benetos et al. lieferten hierzu ähnliche Ergebnisse [9]. Hinsichtlich der Mortalität bei KHK fand man in einer Meta-Analyse im Jahr 2002 heraus, dass der PP bei den 40-89-Jährigen am wenigsten prädiktiv war. Hingegen zeigte sich der systolische Blutdruck prädiktiver gegenüber dem diastolischen Blutdruck, am prädiktivsten war der MAD gegenüber allen Parametern [2]. Nicht zu verachten war dabei die Komponente des erniedrigten diastolischen Drucks. Franklin et al. wiesen auf ein erhöhtes KHK-Risiko bei Patienten mit niedrigem diastolischen Blutdruck hin [39].

Vaquer et al. konnten 2019 schließlich hochsignifikante Korrelationen zwischen dPmax und dem PP bei unterschiedlichen Belastungsbedingungen durch Veränderungen der Vorlast und Nachlast aufzeigen [119].

Im Alter versteifen die Gefäße, vorrangig die Aorta. Die zugrundeliegende Ursache hierfür liegt im Abbau des Elastins. Mit zunehmendem Alter erreicht die reflektierte Pulswelle durch Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit auch die A. brachialis früher in der Systole und erhöht somit den systolischen Blutdruck und den PP, während der diastolische Blutdruck abnimmt, so dass die isoliert systolische Hypertonie am Oberarm gemessen werden kann. Die Drucksteigerung der reflektierten Welle in der Aorta wird als Augmentationsdruck bezeichnet [125].

Müller et al. beurteilte 2018 unter Verwendung der Applanationstonometrie die Pulswellenanalyse bezüglich hämodynamischer Parameter vor und nach Durchführung eines transfemorale Aortenklappenersatzes bei einer Aortenklappenstenose. Über die Pulswellenanalyse wurden u.a. dPmax sowie der Augmentationsindex und die Augmentationsdruckhöhe als Maß für die Gefäßsteifigkeit bestimmt. Dabei verbesserten sich die Messungen von dPmax und dem Augmentationsindex bzw. der Augmentationsdruckhöhe signifikant nach dem Eingriff [81].

5 Diskussion

5.3.3 Formel des $dP_{\text{max}}_{\text{geschätzt}}$

In der kombinierten multiplen linearen Regressionsanalyse aus Biometrie und Kontexten wurden nun sämtliche signifikanten Assoziationen zusammengefasst. Dabei wurde eine Formel für die Berechnung eines adjustierten dP_{max} erstellt, um diesen an den individuellen Patienten anzupassen.

Es ergab sich folgende Formel für den $dP_{\text{max}}_{\text{geschätzt}}$:

$$\mathbf{dP_{\text{max}}_{\text{geschätzt}} = 2949,660 + 6,704 \times \text{HF} - 11,839 \times \text{MAD} + 23,239 \times \text{PP} - 12,938 \times \text{Größe} - 8,660 \times \text{Alter}}$$

Der Wert des $dP_{\text{max}}_{\text{geschätzt}}$ erhöhte sich mit zunehmender Herzfrequenz, zunehmendem PP, und fiel mit zunehmendem MAD, zunehmender Größe und Alter.

Verglichen mit den einzelnen Regressionsmodellen aus Biometrie getrennt von den Kontexten blieben die Parameter der Kontexte unverändert mit dem PP, dem MAD und der Herzfrequenz, jedoch ergab sich eine Veränderung in Bezug auf die Biometrie. Interessanterweise traten die biometrischen Parameter Körpergröße und das Alter hinzu.

Aus den Ergebnissen der Regressionsanalyse und -gleichung stellte sich nun die Frage, wie die analysierten Einflussvariablen den $dP_{\text{max}}_{\text{geschätzt}}$ erklären könnten. Hierzu wurden folgende Theorien aufgestellt:

Ein möglicher Zusammenhang für das Vorliegen eines erhöhten dP_{max} bei erhöhtem PP könnte anhand des Beispiels der isoliert systolischen arteriellen Hypertonie beschrieben werden. Die isoliert systolische Hypertonie ist die vorherrschende Hypertonieform des Alters und laut Hochdruckliga definiert als Erhöhung des systolischen Blutdrucks > 140 mmHg bei einem diastolischen Blutdruck < 90 mmHg, zudem ist sie gekennzeichnet durch einen Pulsdruck > 50 mmHg [7]. Ein erhöhter PP wiederum ist gekennzeichnet durch einen erhöhten systolischen und niedrigen diastolischen Blutdruck entsprechend einer isoliert systolischen arteriellen Hypertonie. Pathophysiologisch wird eine Blutdruckerhöhung mitunter ausgelöst durch ein erhöhtes HZV infolge erhöhter Kontraktilität durch eine gesteigerte Sympathikusaktivierung [61]. Demnach könnten ein erhöhter Blutdruck und gleichzeitig erhöhter Pulsdruck mit einer erhöhten Kontraktilität einhergehen.

Den zweitgrößten Einfluss auf dP_{max} lieferte die Herzfrequenz mit einem p-Wert $< 0,001$ und einem t-Wert von 3,732. Demzufolge steigt dP_{max} mit höherer Herzfrequenz.

Dies lässt sich durch das Zusammenspiel der Herzfrequenz und der Kontraktilität mithilfe des vegetativen Nervensystems über den Sympathikus veranschaulichen. Über β_1 -adrenerge Rezeptoren wird eine positiv chronotrope und inotrope Wirkung am Herzen vermittelt [52].

5 Diskussion

Ferner lässt sich das Zusammenspiel mit dem Bowditch-Effekt vereinfachen. 1871 wurde das Konzept der frequenzbasierten positiven inotropen Reaktion erstmalig durch den Physiologen Henry Pickering Bowditch am Froschherz beschrieben. Er postulierte, dass es am gesunden Herzen mit zunehmender Herzfrequenz zu einer Zunahme der Kontraktionskraft kommt [101].

Eine weitere Theorie ließe sich über den 1915 von Bainbridge beschriebenen Reflex aufstellen. Über Dehnungsrezeptoren oder sog. A-Rezeptoren in den Vorhöfen werden sympathische Fasern durch einen Anstieg der Volumenlast wie z.B. durch einen gesteigerten venösen Rückstrom stimuliert. Daraus resultiert durch Reizung des Sinusknotens eine Steigerung der Herzfrequenz und der Kontraktilität [22].

Durch Adler et al. 1980, 1995 und 1996 zeigten frühere Experimente an Hunden und Menschen, dass dPmax in einem inversen und linearen Zusammenhang mit der Herzfrequenz steht [1].

1971 beschrieben Wende et al. inotrope Kompensationsmechanismen im Falle eines Herzfrequenzanstiegs mit konsekutiver Schlagvolumenverkleinerung als adrenerge Inotropie und Frequenzinotropie [126].

Miura et al. untersuchten im Tierversuch an 8 Hunden die Augmentation der Kraft-Frequenz-Beziehung auf die Myokardkontraktion im Rahmen eines Hundetrainings unter Belastung sowie den Einfluss dieses Effekts auf die Diastole. Dabei wurde die Herzfrequenz durch die Gabe eines Sinusknoten-Inhibitors verlangsamt mit konsekutiver negativ inotroper Wirkung durch Abnahme des linksventrikulären dPmax. Miura et al. führten diesen Rückgang der Kontraktilität auf eine negative Kraft-Frequenz-Beziehung zurück mit Beeinträchtigung der linksventrikulären Relaxation und frühen Füllungsdynamik. Dabei hatte der Sinusknoten-Inhibitor keinerlei Auswirkungen auf die myokardiale Kontraktilität. Analog konnte unter normaler Belastung eine verbesserte diastolische Ventrikelfunktion durch den positiven inotropen Effekt der Kraft-Frequenz-Beziehung auf die myokardiale Kontraktion und Relaxation gesehen werden. Diese Studie zeigte einen wichtigen Einfluss der Herzfrequenz auf die linksventrikuläre Füllung und das diastolische Druck-Volumen-Verhältnis [77].

Schaefer et al. untersuchten an 19 Patienten mit normaler linksventrikulärer Funktion den Einfluss eines schrittmacherinduzierten Herzfrequenz-Anstiegs auf den linksventrikulären dPmax. Dabei wurden die enddiastolischen Dimensionen und der systemische arterielle Druck miteinbezogen. Über eine Schrittmacher-Stimulation der Vorhöfe nahm die enddiastolische Dimension ab, der systemische arterielle Blutdruck blieb unverändert und dPmax war nur geringfügig erhöht. In einem weiteren Versuch erhielten 9 Patienten während der Vorhof-Stimulation eine rasche Volumengabe mittels Kochsalzlösung, um die enddiastolische Dimension konstant zu halten. Dabei stieg dPmax deutlich an. Somit kamen die Untersucher zu dem Ergebnis, dass eine positiv inotrope Wirkung durch die Erhöhung der Herzfrequenz resultiert, wenn die linksventrikuläre Vorlast konstant gehalten wird [104].

Schließlich war dPmax im Bereich der Kontextparameter unabhängig assoziiert mit dem MAD bei einem p-Wert von 0,021 und einem t-Wert von -2,377. Demnach fiel dPmax mit steigendem MAD.

Der MAD definiert sich aus dem Produkt des HZV und des totalen peripheren

5 Diskussion

Widerstands.

Eine Erklärung für dieses Ergebnis könnte im Bereich der kurzfristigen Blutdruckregulierung liegen. Pressorezeptoren, welche sich in den Gefäßwänden des Aortenbogens und in der Arteria carotis befinden, registrieren einen Blutdruckanstieg. Folglich wird über die Medulla oblongata der Sympathikus gehemmt und der Parasympathikus aktiviert. Es resultiert eine negativ inotrope und chronotrope Wirkung. Eine Verminderung der Kontraktionskraft und der Herzfrequenz bewirkt die Reduktion des SV und damit des HZV [16].

2008 machten sich Zhou et al. den Barorezeptorenreflex an hypertensiven Ratten zunutze [131]. Aylward et al. untersuchten 1983 die myokardiale Kontraktilität bei Bluthochdruck durch das Aufblasen von Ballonokkludern im Bereich der Vena cava inferior und der Aorta abdominalis in männlichen und weiblichen Kaninchen. Das Aufblasen eines Aortenballons führte zu einer Erhöhung des MAD und einem Rückgang des linksventrikulären dPmax als Reflexantwort des Barorezeptorenreflexes [3].

Für das Alter ergab sich ein t-Wert von -2,536 und p-Wert von 0,014. Dass dPmax mit zunehmendem Alter abfällt, könnte daraus resultieren, dass die Kontraktilität des Herzens bei Erwachsenen zunehmend abnimmt mitunter infolge einer Multimorbidität insbesondere durch kardiale Erkrankungen. Dagegen weisen Kinder in der Regel ein gesundes gut kontraktiles Herz auf.

Die Körpergröße zeigte den geringsten Einfluss auf dPmax mit einem t-Wert von -2,297 und einem p-Wert von 0,025. Demnach fällt dPmax mit steigender Körpergröße. Für die Körpergröße lässt sich dieses Ergebnis nicht nachvollziehen. Die Körpergröße bestimmt die Herzgröße. Je kleiner die Körpergröße ist, umso kleiner ist das Herz und sein Schlagvolumen. Ein erhöhtes Schlagvolumen wirkt positiv inotrop und sollte die Kontraktionskraft eher steigern.

Die Variable mit dem größten Erklärungsgehalt war resümierend der PP, gefolgt von der HF und dem MAD in absteigender Reihenfolge, welche mit dPmax unabhängig assoziiert waren. Weniger einflussreich schienen das Alter und die Größe zu sein. Nach wie vor ergab sich neben dem Geschlecht und dem Gewicht kein Einfluss für den SVI, SVRI, HI und für die Systole.

Ziel dieser Studie war es, den R²-Wert möglichst gering zu halten, um die Formel möglichst durch das pathologische Signal erklären zu können. Mit einem R² von 0,597 konnte dPmax mit 59,7% anhand von biometrischen Daten und Kontexten erklärt werden. Somit waren nur 40,3% dieses Modells durch die Pathologie erklärt.

Nachfolgend konnte anhand der Korrelationsanalyse nach Spearman-Rho gezeigt werden, dass der gemessene dPmax hochsignifikant mit dem geschätzten dPmax korrelierte ($p < 0,001$, $r = 0,789$).

5 Diskussion

Die Ergebnisse der Formel $dP_{\max_{\text{geschätzt}}}$ zeigen, dass mithilfe der wenig invasiven erfassten Parameter eine Vorhersage eines dP_{\max} möglich ist. Man kann aus dieser Studie schließen, dass die Kontraktilität mittels dP_{\max} auch ohne Invasivität eingeschätzt werden kann.

5.4 Limitationen der Studie

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Abschätzung eines dP_{\max} mithilfe nichtinvasiver Parameter wie des PP, der Herzfrequenz und dem MAD durchaus möglich ist. Jedoch gilt es Limitationen dieser Analyse zu berücksichtigen.

Zu den Limitationen der Studie zählte die Anzahl an Erstmessungen. Eine größere Studie mit größerem Kollektiv sollte in diesem Fall durchgeführt werden, um die Ergebnisse zu validieren oder noch zu verbessern.

Einen limitierenden Faktor stellte der Einfluss von Vorlast und Nachlast auf dP_{\max} dar. So steigt dP_{\max} mit zunehmender Vorlast und Nachlast an. Diesen Effekt beschrieben Wiggers, Konishi et al. sowie Barnes et al. [128, 66, 6]. Da bei vor allem septischen Patienten auch in dieser Studie ein nicht zu verachtender Bedarf an Volumen sowie Katecholaminen notwendig wurde, stieg dP_{\max} infolge der Therapie an. Diese Beeinflussung wurde in dieser Studie nicht berücksichtigt. Somit könnten in nachfolgenden Studien therapeutische Maßnahmen wie eine Volumen- oder Katecholamintherapie mehr Beachtung finden, um den konkreten Einfluss auf dP_{\max} zu quantifizieren.

Auf einige Diagnosen sollte bei der Beurteilung der Kontraktilität durch dP_{\max} achtgegeben werden. So kann beispielsweise der septische Schock oder die Aortenstenose normwertige dP_{\max} -Werte bei jedoch gleichzeitig vorliegender reduzierter systolischer linksventrikulärer Funktion liefern. Monge Garcia et al. wiesen bereits auf diese Problematik hin. Eine Aortenstenose erzeugt beispielsweise einen signifikanten Druckgradienten über der Aortenklappe mit resultierenden Druckunterschieden zwischen dem linksventrikulär gemessenen und dem peripher gemessenen dP_{\max} [78].

Bei der Datenerhebung durch das EKG wurde der Fokus auf den Herzrhythmus gerichtet zur Differenzierung eines Sinusrhythmus, einer Sinusarrhythmie und einer absoluten Arrhythmie. Jedoch zeigten Arbeiten von Bogaard et al. [14] bereits Limitationen in der Beurteilung von dP_{\max} bei Vorliegen einer Dyssynchronie, welche zu einer Abnahme von dP_{\max} führte. Diese Beobachtung sollte in künftigen Studien berücksichtigt und ein Linksschenkelblock im EKG miterfasst werden.

In der vorliegenden Studie ergaben sich sehr gute Ergebnisse bezüglich der Vorhersage

5 Diskussion

eines $dP_{max} < 1000$ mmHg/s anhand der adjustierten Formel. Jedoch wurde die Formel im selben Datensatz erstellt, mit welchem auch die Vorhersagekraft analysiert wurde. Hierbei sollte in zukünftigen Studien in einem weiteren Datensatz unabhängig eine Analyse bezüglich der Vorhersage des $dP_{max} < 1000$ mmHg/s vorgenommen werden, um die Vorhersagekraft zu validieren.

Zuletzt ist limitierend zu erwähnen, dass es noch keinen evaluiert gültigen Normbereich für dP_{max} gibt. In der Literaturrecherche ergeben sich unterschiedliche Normwerte für dP_{max} . Einige Autoren geben einen Normbereich zwischen 1000 und 2000 an [12]. Andere wiederum sehen die Werte zwischen 1200 und 2000 mmHg/s [74, 92] bzw. über 1200 mmHg/s [129] für normal an. Wiederum andere Autoren lassen den Bereich völlig offen [57]. In dieser Studie wurde 1000 mmHg/s als unterer Normbereich gewählt, da es sich hierbei mit großer Sicherheit um eine bereits reduzierte Kontraktilität handelte. In künftigen Studien sollte der Grenzbereich jedoch reevaluiert werden.

6 Zusammenfassung

Das hämodynamische Monitoring setzt sich mitunter zusammen aus Parametern der Vorlast, Nachlast und der Kontraktilität. Mit dPmax als wichtigen Kontraktilitätsparameter lassen sich wie in Studien bereits belegt bedeutende therapeutische Konsequenzen ziehen. Um dPmax zu bestimmen, gibt es die Möglichkeit einer nichtinvasiven Dopplersonographie, einer minimalinvasiven Technik mittels PiCCO oder der invasivsten Form mittels Herzkatheter.

Aus diesem Grund wurde erstmals versucht, eine nichtinvasive Abschätzung von dPmax zu ermitteln, um die linksventrikuläre Kontraktilität einschätzen zu können. Mögliche Einflussvariablen waren der HI, SVRI, HF, PP, MAD, SVI und die Systole.

Eine Indizierung von dPmax wurde bisher nicht publiziert, so dass dieses Thema weitere Studienlagen notwendig macht.

Ziel der Studie war es, mögliche Assoziationen zwischen dPmax und Parametern aus Biometrie und Kontexten herauszufinden und eine erstmalige kontextsensitive Indizierung für dPmax zu entwickeln. Darüber hinaus wurde untersucht, ob ein adjustierter dPmax aus Parametern der Biometrie und Kontexte eine reduzierte Kontraktilität vorhersagen kann.

Zu Beginn der Studie wurden mögliche Zusammenhänge zwischen Parametern aus Biometrie, Hämodynamik, Beatmung und Herzrhythmus mit dPmax analysiert. Nachfolgend wurden mögliche Assoziationen zwischen den Parametern überprüft. Im Rahmen dieser Analyse wurde besonderen Wert auf eine möglichst kontextsensitive Indizierung gelegt. Abschließend wurde untersucht, ob diese ermittelten Assoziationen einen kritischen dPmax-Wert < 1000 mmHg/s vorhersagen könnten.

Die Messergebnisse aller untersuchten Parameter wurden an 71 Patienten (49 Männer, 22 Frauen) erzielt. Da jeder Patient eine unterschiedliche Anzahl an PiCCO-Messungen besaß, wurde zur besseren Vergleichbarkeit jeweils nur die Erstmessung jedes Patienten für die Studie gewählt. Die Messungen wurden alle auf der Intensivstation 2/11 des Klinikums rechts der Isar in München durchgeführt.

In der Studie kam es zu folgenden Ergebnissen:

Unter allen Parametern korrelierte dPmax hochsignifikant mit dem PP ($p < 0,001$, $r = 0,688$) sowie der Systole ($p < 0,001$, $r = 0,621$). Sie konnten einen dPmax < 1000 mmHg/s hochsignifikant vorhersagen. Dabei resultierte der PP in der Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s mit dem stärksten prädiktiven Wert (AUC-Wert = 0,936).

Der MAD korrelierte ebenfalls signifikant mit dem dPmax ($p = 0,047$, $r = 0,240$), konnte einen dPmax < 1000 mmHg/s mit einem AUC-Wert von 0,699 ($p = 0,026$) signifikant

6 Zusammenfassung

vorhersagen, war jedoch insgesamt weniger aussagekräftig als der PP und die Systole.

Die Herzfrequenz hingegen nahm keinen Einfluss auf dPmax und lieferte auch keine signifikante Vorhersagekraft für einen dPmax < 1000 mmHg/s.

Mithilfe multipler Regressionsanalysen wurde anschließend der gemeinsame Erklärungsgehalt aus Biometrie und Parametern der Hämodynamik genutzt, um eine Formel zur Berechnung des dPmax_{geschätzt} zu erstellen. Auch hier lieferte der PP den größten Erklärungsgehalt (t-Wert = 8,747, p < 0,001). Den zweitgrößten Erklärungsgehalt erbrachte die HF (t-Wert = 3,016, p < 0,01). Danach folgte der MAD (t-Wert = -2,804, p < 0,01), das Alter (t-Wert = -2,236, p < 0,05) und die Größe (t-Wert = -2,297, p < 0,05). Die Formel des dPmax_{geschätzt} korrelierte hochsignifikant mit dem gemessenen dPmax (r = 0,789, p < 0,001) und setzte sich aus nichtinvasiven Surrogatparametern zusammen. Zudem hatte die Formel mit einem AUC-Wert von 0,901 und p < 0,001 eine hochsignifikante Vorhersagekraft für einen dPmax < 1000 mmHg/s.

In der Korrelationsanalyse bestätigte sich der hohe Einfluss von Störfaktoren innerhalb der geschätzten dPmax-Werte, die in starkem Zusammenhang mit den gemessenen dPmax-Werten standen.

Zusammenfassend ergab sich die stärkste Assoziation des dPmax mit dem PP. Die erstmalige kontextsensitive Indizierung des dPmax erschien in dieser Studie weniger sinnvoll und bedarf weiterer Studien. Eine Adjustierung des dPmax hingegen schien durchaus möglich. Zur Optimierung sind jedoch noch weitere Studien erforderlich, um eine Formel aus Parametern für den dPmax zu erstellen, welche sogar minimalinvasive Maßnahmen zur Beurteilung der Kontraktilität ablösen könnte. Bis dahin bleibt der PiCCO das einzige Verfahren zur kontinuierlichen Bestimmung des dPmax.

Literaturverzeichnis

- 1 Adler D., Nikolic S. D., Pajaro O., Sonnenblick E. H. & Yellin E. L. 1996. Time to reflects both inotropic and chronotropic properties of cardiac contraction: a conscious dog study. *Physiological Measurement*. 17(4), 287-295. DOI: 10.1088/0967-3334/17/4/006
- 2 Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*. 2002. 360(9349), 1903-1913. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8
- 3 Aylward P.E., McRitchie R. J., Chalmers J. P. & West M. J. 1983. Baroreflex control of myocardial contractility in conscious normotensive and renal hypertensive rabbits. *Hypertension*. 5(6), 916-926. DOI: 10.1161/01.hyp.5.6.916
- 4 Baars T., Erbel R. 2011. Häodynamisches Monitoring. *Internistische Intensiv- und Notfallmedizin*. Deutscher Ärzte-Verlag. Köln. S. 48-69.
- 5 Bargiggia G. S., Bertucci C., Recusani F., Raisaro A., de Servi S., Valdes-Cruz L. M., Sahn D. J., Tronconi L. 1989. A new method for estimating left ventricular dP/dt by continuous wave Doppler- echocardiography. Validation studies at cardiac catheterization. *Circulation*. 80 (5), 1287-1292. DOI: 10.1161/01.cir.80.5.1287
- 6 Barnes G. E., Bishop V. S., Horwitz L. D. & Kaspar R. L. 1973. The maximum derivatives of left ventricular pressure and transverse internal diameter as indices of the inotropic state of the left ventricle in conscious dogs. *The Journal of Physiology*. 235(3). 571-590. DOI: 10.1113/jphysiol.1973.sp010405
- 7 Baulmann J. 2013. Therapieren oder nicht? *MMW - Fortschritte der Medizin*. 155(16), 51-53. DOI: 10.1007/s15006-013-2171-7
- 8 Baulmann J., Nürnberger J., Slany J., Schmieder R., Schmidt-Trucksäss A., Baumgart D., Cremerius P., Hess O., Mortensen K., Weber T. 2010. Arterielle Gefäßsteifigkeit und Pulswellenanalyse. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 153(S 01), S4-14. DOI: 10.1055/s-0030-1249183
- 9 Benetos A., Zureik M., Morcet J., Thomas F., Bean K., Safar M., Ducimetière P., Guize L. 2000. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men. *Journal of the American College of Cardiology*. 35(3), 673-680. DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00586-0

Literaturverzeichnis

- 10 Beuckelmann D. J., Erdmann E., Böhm M., Hanrath P., Meyer J., Steinbeck G. 2000. Regulation der Kontraktionskraft. *Klinische Kardiologie*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg. 5. Auflage. S. 549-553.
- 11 Bigatello L. M., George E. 2002. Hemodynamic monitoring. *Minerva Anestesiologica*, 68 (4), 219-25. Online verfügbar unter: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-anestesiologica/article.php?cod=R02Y2002N04A0219> (abgerufen am 22.10.2020)
- 12 Binder T. 2007. Echokardiographische Interpretation/Analyse der Dyssynchronie. *Journal für Kardiologie*. 14 (3-4), 63-70.
- 13 Blaudszun G., Licker M. J. & Morel D. R. 2013. Preload-adjusted left ventricular dP/dtmax: a sensitive, continuous, load-independent contractility index. *Experimental Physiology*. 98 (10), 1446-1456. DOI: 10.1113/expphysiol.2013.073833
- 14 Bogaard M. D., Leenders G. E., Doevendans P.A. & Meine M. 2011. Haemodynamic Benefit of Cardiac Resynchronisation Therapy Requires Left Bundle Branch Block: A Case Report. *Netherlands Heart Journal*. 19(1), 47-49. DOI: 10.1007/s12471-010-0048-2
- 15 Böhm M., Borst U. E., Schmieder R. E., Wehling M. 2001. Pathophysiologie und klinische Kardiologie der Herzinsuffizienz. *Therapieshandbuch Carvedilol: Pharmakologie - Hypertensiologie - Klinische Kardiologie - Kardiologische Praxis*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York. S. 69-70.
- 16 Brandes R. & Busse R. 2010. Kreislauf. *Physiologie des Menschen*. Springer-Lehrbuch, 31. Auflage, S.572-626, DOI: 10.1007/978-3-642-01651-6_28
- 17 Brandes R., Lang F., Schmidt R. F. 2019. Herzmechanik. *Physiologie des Menschen*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 32. Auflage. S. 165-186.
- 18 Buck T., Breithardt O.-A., Faber L., Fehske W., Flachskampf F. A., Franke A., Hagendorff A., Hoffmann R., Kruck I., Kücherer H., Menzel T., Pethig K., Tiemann K., Voigt J.-U., Weidemann F., Nixdorff U. 2009. Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie. *Clinical Research in Cardiology Supplements*. 4(A1), 3-51. DOI: 10.1007/s11789-009-0051-6
- 19 Chen C., Rodriguez L., Guerrero J. L., Marshall S., Levine R. A., Weyman A. E., Thomas J. D. 1991. Noninvasive estimation of the instantaneous first derivative of left ventricular pressure using continuous-wave Doppler echocardiography. *Circulation*. 83 (6), 2101-2110. DOI: 10.1161/01.cir.83.6.2101
- 20 Cingolani H. E., Pérez N. G., Cingolani O. H. & Ennis I. L. 2013. The Anrep effect: 100 years later. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 304(2), H175-

Literaturverzeichnis

H182. DOI: 10.1152/ajpheart.00508.2012

- 21 Combes A., Berneau J.-B., Luyt C.-E., Trouillet J.-L. 2004. Estimation of left ventricular systolic function by single transpulmonary thermodilution. 30(7), 1377-1383. DOI: 10.1007/s00134-004-2289-2
- 22 Czerner S., Zwißler B. 2019. Anästhesiologische Beurteilung des Patienten: Kardiovaskuläres System. *Die Anästhesiologie*. Springer-Verlag, Berlin, 4. Auflage, S. 17-49.
- 23 Darne B., Girerd X., Safar M., Cambien F. & Guize L. 1989. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. *Hypertension*. 13 (4), 392-400. DOI: 10.1161/01.hyp.13.4.392
- 24 Daut J. 2010. Herzmechanik. Springer-Lehrbuch. S. 539-564. DOI: 10.1007/978-3-642-01651-6_26
- 25 Dee U. Silverthorn. 2009. Regulierung der Kontraktilität durch Neuronen und das endokrine System. *Physiologie*. Pearson Studium, München, 4. Auflage, S. 689
- 26 Dee U. Silverthorn. 2009. Überblick über das kardiovaskuläre System. *Physiologie*. Pearson Studium, München, 4. Auflage, S. 696-699.
- 27 De Hert S. G., Robert D., Cromheecke S., Michard F., Nijs J., & Rodrigus I. E. 2006. Evaluation of Left Ventricular Function in Anesthetized Patients Using Femoral Artery dP/dtmax. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 20(3), 325–330. DOI: 10.1053/j.jvca.2005.11.006
- 28 De Hert S. G., ten Broecke P. W., Rodrigus I. E., Stockman B. A. 2002. Effects of phosphodiesterase III inhibition on length-dependent regulation of myocardial function in coronary surgery patients. *British Journal of Anaesthesia*. 88 (6), 779-784. DOI: 10.1093/bja/88.6.779
- 29 Domanski M., Norman J., Wolz M., Mitchell G. & Pfeffer M. 2001. Cardiovascular Risk Assessment Using Pulse Pressure in the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Hypertension*. 38(4), 793-797. DOI: 10.1161/hy1001.092966
- 30 Elzinga G., Noble M. I. M. & Stubbs J. 1977. The effect of an increase in aortic pressure upon the inotropic state of cat and dog left ventricles. *The Journal of Physiology*. 273(3), 597-615. DOI: 10.1113/jphysiol.1977.sp012112
- 31 Erbel R., Kneissl G. D., Schweizer P., Lambertz H. J., Engberding R. 1997. Qualitätsleitlinien in der Echokardiographie. *Zeitschrift für Kardiologie*. 86, S. 387-403. Online verfügbar unter https://leitlinien.dgk.org/files/1997_Leitlinie_Echokardiographie.pdf (abgerufen am

Literaturverzeichnis

18.10.2020)

- 32 Erdmann E. 1997. Zellbiologische kardiale Veränderungen bei transplantationspflichtiger Herzinsuffizienz. 11(1), 1-6. DOI: 10.1007/bf03044659
- 33 Erdmann E. 2009. Chronische Herzinsuffizienz. *Klinische Kardiologie*. 7. Auflage, Springer-Verlag, Heidelberg. S.120-176.
- 34 Feigenspan A. 2017. Herzerregung und Herzmechanik. *Prinzipien der Physiologie*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, S. 249-284.
- 35 Feldman M. D., Alderman J. D., Aroesty J. M., Royal H. D., Ferguson J. J., Owen R. M., Grossman W., McKay R. G. 1988. Depression of systolic and diastolic myocardial reserve during atrial pacing tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy. *The American Society for Clinical Investigation*. 82(5). 1661-9. DOI: 10.1172/JC1113778
- 36 Fincke R., Hochman J. S., Lowe A. M., Menon V., Slater, J. N., Webb J. G., LeJemtel T. H., Cotter G. 2004. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock. *A report from the SHOCK trial registry*. 44(2), 340-348. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.03.060
- 37 Fioretto J. R., Okoshi M. P., Okoshi K., Cicogna A. C., Bonatto R. C., Padovani C. R. & Tucci P. J. F. 1997. The rate of force generation by the myocardium is not influenced by afterload. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 30(12), 1471-1477. DOI: 10.1590/s0100-879x1997001200015
- 38 Frank O. 1959. On the dynamics of cardiac muscle. *American Heart Journal*. 58(2), 282-317. DOI: 10.1016/0002-8703(59)90345-x
- 39 Franklin S. S., Khan S. A., Wong N. D., Larson M. G. & Levy D. 1999. Is Pulse Pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? : The framington heart study. *Circulation*. 100(4), 354-360. DOI: 10.1161./01.cir.100.4.354
- 40 Fresenius, Heck. 2011. Monitoring. *Repetitorium Intensivmedizin*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg und New York, 4. Auflage, S. 17-58.
- 41 Fresenius M., Heck M. 2011. Nachschlageteil. *Repetitorium Intensivmedizin*. Springer-Verlag, 4. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York, S. 626-632.
- 42 Gassanov N., Caglayan E., Nia A., Erdmann E., Er F. 2010. Der PiCCO-Katheter. *Dtsch Med Wochenschr*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York. 2311-2314.

Literaturverzeichnis

- 43 Gassanov N., Caglayan E., Nia A., Erdmann E., Er F. 2011. Häodynamisches Monitoring auf der Intensivstation: Pulmonalarterienkatheter versus PiCCO. *DMW*. 136. Auflage, S. 376-380.
- 44 Geiger H., Zechner P. 2018. Echo-Standards Klappenstenosen // Valve Stenosis. *Journal of Kardiologie*. 25(11-12), 322-331.
- 45 Grodin J. L., Mullens W., Dupont M., Wu Y., Taylor D. O., Starling R. C., Tang W. H. W. 2015. Prognostic role of cardiac power index in ambulatory patients with advanced heart failure. *European Journal of heart failure*. 17(7), 689-696. DOI: 10.1002/ejhf.268
- 46 Habicher M., Zajonz T., Bauer A., Böning A., Erb J., Göpfert M., Hackmann C., Haas S., Heller A., Heringlake M., Kastrup M., Kilger E., Kröner A., Loer S. A., Markewitz A., Reuter D., Schirmer U., Spies C., Treskatsch S., Trummer G., Wiesenack C., Sander M. 2017. S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. Häodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf. *AWMF online*. online verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-016l_S3_Intensivmedizinische_Versorgung-Haemodynamisches-Monitoring_2018-06.pdf (abgerufen am 20.10.2020)
- 47 Hall S., Garcia J., Larson D., Smith R. 2012. Cardiac power index: staging heart failure for mechanical circulatory support. *Perfusion*. 27(6), 456-461. DOI: 10.1177/0267659112450933
- 48 Hamlin R. L., del Rio C. 2012. DP/dtmax - a measure of "baroinometry". *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 66 (2), 63-65. DOI: 10.1016/j.vascn.2012.01.001
- 49 Hasenfuss G., Holubarsch C., Hermann H.-P., Astheimer K., Pleske B., Just H. 1994. Influence of the force-frequency relationship on haemodynamics and left ventricular function in patients with dilated cardiomyopathy. *European Heart Journal*. 15(2). 164-170. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060471
- 50 Heringlake M., Paarman H., Heinze H., Groesdonk H.-V., Brandt S. 2015. Häodynamisches und respiratorisches Monitoring. *Die Intensivmedizin*. Springer, Berlin, Heidelberg. S. 1-57.
- 51 Herold G. et al. 2013. Herzinsuffizienz. *Innere Medizin*. Gerd Herold. Köln. S. 208-209.
- 52 Hescheler J., Köhling R. Herz-Kreislauf-Funktion. *Physiologie: Das Lehrbuch*. S. 395-441.
- 53 Hobbhahn J., Conzen P., Taeger K., Peter K. 1992. Monitoring der myokardialen Pumpfunktion - Methoden und ihr Stellenwert. *Der kardiale Risikopatient in der operativen Medizin*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, S. 78-96.
- 54 Holzheimer R. G., Mannick J. A. 2001. Hemodynamic monitoring. Surgical Treatment:

Literaturverzeichnis

Evidence-Based and Problem-Oriented. Online verfügbar unter:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6895/> (abgerufen am 20.10.2020)

- 55 Huber W., Hoellthaler J., Lahmer T., Schmid R. 2017. Adjustment of stroke volume variation SVV to biometric data and other contexts: a database analysis with an independent validation study. *Critical Care*. 21 (Suppl 1): P137. DOI: 10.1186/s13054-017-1628-y
- 56 Huber W., Mair S., Saugel B., Einwaechter H. & Schmid R. 2010. Global end-diastolic volume and its correlation to cardiac index inside and outside normal values. *Critical Care*. 14 (1), P114. DOI: 10.1186/cc8346
- 57 Huber W., Rockmann F. 2008. Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des haemodynamischen Monitorings. *Intensivmedizin*. Springer Medizin, München und Regensburg, 6. Auflage, S. 337-359.
- 58 Jabot J., Monnet X., Bouchra L., Chemla D., Richard C., Teboul J.-L. 2009. Cardiac function index provided by transpulmonary thermodilution behaves as an indicator of left ventricular systolic function. *Critical Care Medicine*. 37(11), 2913-2918. DOI: 10.1097/ccm.0b013e3181b01fd9
- 59 Jacob M., Nohé B. 2012. Rationale Flüssigkeits- und Volumentherapie in Anästhesie und Intensivmedizin. Deutscher Ärzteverlag, Köln, 1. Auflage, S. 159.
- 60 Janssen U., Jung C., Hennersdorff M., Ferrari M., Fuhrmann J., Buerke M., Ebelt H., Graf T., Thiele H., Kelm M., Simonis G. 3/2016. Empfehlungen zum hämodynamischen Monitoring in der internistischen Intensivmedizin. *Der Kardiologe*. Springer Verlag, Berlin und Heidelberg, S. 149-169.
- 61 Jordan J., Kurschat C., Reuter H. 2018. Arterielle Hypertonie. *Deutsches Ärzteblatt*. Jg. 115, Heft 33-34.
- 62 Kanzaki H., Nakatani S., Kawada T., Yamagishi M., Sunagawa K. & Miyatake K. 2002. Right ventricular dp/dt/pmax, not dp//dtmax, noninvasively derived from tricuspid regurgitation velocity is a useful index of right ventricular contractility. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 15(2), 136-142. DOI: 10.1067/mje.2002.115773
- 63 Kedem J., Mahler Y. & Rogel S. 1969. The effect of heart rate on myocardial contractility during single and paired pulse stimulation "in vivo". *Archives internationales de Physiologie et de Biochimie*. 77(5), 880-892. DOI: 10.3109/13813456909059801
- 64 Kersten A. 2016. Kardiale Hämodynamik bei Schock. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 111 (7), 590-595. DOI: 10.1007/s00063-016-0168-6

Literaturverzeichnis

- 65 Kobe J., Mishra N., Arya V. K., Al-Moustadi W., Nates W., Kumar B. 2019. Cardiac output monitoring: Technology and choice. *Annals of Cardiac Anaesthesia*. 22(1). 6-17.
- 66 Konishi T., Nakamura Y., Kato I. & Kawai C. 1992. Dependence of peak and mean ejection rate on load and effect of inotropic agents on the relationship between peak and left ventricular developed pressure - assessed in the isolated working rat heart and cardiac muscles. *International Journal of Cardiology*. 35(3). 333-341. DOI: 10.1016/0167-5273(92)90231-q 4
- 67 Kretz F.-J., Teufel F. 2006. Herzdynamik. *Anästhesie und Intensivmedizin*. Springer, Heidelberg, 1. Auflage, S.68-70.
- 68 Lang F., Lang P. 2007. Füllung des Herzens. *Basiswissen Physiologie*. Springer, Heidelberg, 2.Auflage, S. 60-63.
- 69 Längin M., Konrad M., Reichart B., Mayr T., Vandewiele S., Postrach J., Mokolke M., Radan J., Brenner P., Bauer A., Abicht J.-M. 2019. Hemodynamic evaluation of anesthetized baboons and piglets by transpulmonary thermodilution: Normal values and interspecies differences with respect to xenotransplantation. In: *Xenotransplantation* Wiley. DOI: 10.1111/xen.12576
- 70 Lefering R. 2015. Scores in der Intensivmedizin. *Die Intensivmedizin*. 1-18. DOI: 10.1007/978-3-642-54675-4_8-1
- 71 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). S. 2957-2963.
- 72 Meierhenrich R., Schütz W. & Gauss A. 2008. Linksventrikuläre diastolische Dysfunktion. *Der Anaesthesist*. 57(11), 1053-1068. DOI: 10.1007/s00101-008-1457-0
- 73 Meneses L. A. R., Torres O. C. 2017. Cardiovascular response estimated by ET_{CO}₂ after leg-raising test. *Revista Médica del Hospital General de México*. 80(3), S. 178-184. DOI: 10.1016/j.hgmx.2016.06.007
- 74 Michels, Kochanek. Determinanten der kardialen Pumpleistung. *Repetitorium internistische Intensivmedizin*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2. Auflage, S. 40-43.
- 75 Michels G., Kochanek M. 2017. Hämodynamisches Monitoring. *Repetitorium Internistische Intensivmedizin*. Springer-Verlag, Berlin, 3. Auflage, S. 55-73.
- 76 Mitchell J. H., Wallace A. G. & Skinner N. S. 1963. Intrinsic effects of heart rate on left ventricular performance. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 205(1), 41-48. DOI: 10.1152/ajplegacy.1963.205.1.41

Literaturverzeichnis

- 77 Miura T., Miyazaki S., Guth B. D., Indolfi C. & Ross J. 1994. Heart rate and force-frequency effects on diastolic function of the left ventricle in exercising dogs. *Circulation*. 89(5), 2361-2368. DOI: 10.1161/01.cir.89.5.2361
- 78 Monge Garcia M. I., Jian Z., Settels J., Hunley C., Cecconi M., Hatib F. & Pinsky M. R. 2018. Performance comparison of ventricular and arterial dP/dtmax for assessing left ventricular systolic function during different experimental loading and contractile conditions. *Critical Care*. 22(1). DOI: 10.1186/s13054-018-2260-1
- 79 Morimont P., Lambermont B., Desaive T., Janssen N., Chase G. & D'Oro V. 2012. Arterial dP/dtmax accurately reflects left ventricular contractility during shock when adequate vascular filling is achieved. *BMC Cardiovascular Disorders*. 12 (1). DOI: 10.1186/1471-2261-12-13
- 80 Motzkus A. 2016. Überwachung und Monitoring. *Pflegewissen Intermediate Care*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2. Auflage. S. 7-24.
- 81 Müller C., Goliash G., Schachinger S., Kastl S., Neunteufl T., Delle-Karth G., Kastner J., Gyöngyösi M., Lang I., Gottsauner-Wolf M., Pavo N. 2018. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR) leads to an increase in the subendocardial viability ratio assessed by pulse wave analysis. *PLOS ONE*. 13(11), e0207537. DOI: 10/1371/journal.pone.0207537
- 82 Naik B., Durieux M. 2014. Hemodynamic monitoring devices: Putting it all together. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 28 (4), 477-488. DOI: 10.1016/j.bpa.2014.09.004
- 83 Nejad N. S., Klein M. D., Mirsky I. & Lown B. 1971. Assessment of myocardial contractility from ventricular pressure recordings. *Cardiovascular Research*. 5(1), 15-23. DOI: 10.1093/cvr/5.1.15
- 84 Nichols C. G., Hanck D. A. & Jewell B. R. 1988. The Anrep effect: an intrinsic myocardial mechanism. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 66(7), 924-929. DOI: 10.1139/y88-150
- 85 Noritomi D. T., Vieira M. L. C., Mohovic T., Bastos J. F., Cordioli R. L., Akamine N. & Fischer C. H. 2010. Echocardiography for hemodynamic evaluation in the intensive care unit. *Shock*. 34 (1), 59-62, DOI: 10.1097/shk.0b013e3181e7e8ed
- 86 Nürnberger J., Mitchell A., Wenzel R. R., Philipp T., Schäfer R. F. 2004. Pulswellenreflexion. *Deutsche medizinische Wochenschrift*. 129, 97-102.
- 87 Ostadal P., Vondrakova D., Krüger A., Janotka M. & Naar J. 2019. Continual measurement of arterial dP/dtmax enables minimally invasive monitoring of left ventricular contractility in patients with acute heart failure. *Critical Care*. 23 (1). DOI: 10.1186/s13054-019-2654-8

Literaturverzeichnis

- 88 Perny J., Kimmoun A., Perez P., Levy B. 2014. Evaluation of Cardiac Function Index as measured by transpulmonary thermodilution as an indicator of left ventricular ejection fraction in cardiogenic shock. *BioMed Research International*. 1-7. DOI: 10.1155/2014/598029
- 89 Peter K., Frey L., Hobbahn J. 1989. Parameter der myokardialen Pumpfunktion. *Anästhesiologie*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1. Auflage, S. 229-231.
- 90 PiCCO, zwei miteinander kombinierte Methoden für präzises Monitoring, <http://www.pulsion.com/deutsch/akademie/hintergrundwissen-haemodynamik/thermodilution-und-pulskonturanalyse/> (abgerufen am 18.10.2020)
- 91 Pilarczyk K., Renner J. & Haake N. 2019. Akutes Rechtsherzversagen auf der Intensivstation. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. DOI: 10.1007/s00063-019-0603-6
- 92 Poelaert J., Skarvan K. 2004. Global left ventricular systolic function. *Transoesophageal Echocardiography in Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2. Auflage. S. 49-67.
- 93 PULSION Medical Systems. PiCCO₂ - Version 3.1. Gebrauchsanweisung und Produktinformation, München, 2011. S. A-1.
- 94 PULSION Medical Systems. PiCCO₂ - Version 3.1. Gebrauchsanweisung und Produktinformation, 2011, S. B1-B12.
- 95 Pulsion Medical Systems AG, online verfügbar unter: <https://slideplayer.org/slide/894761/> (abgerufen am 13.07.2020)
- 96 Quinones M. A., Gaasch W. H. & Alexander J. K. 1976. Influence of acute changes in preload, afterload, contractile state and heart rate on ejection and isovolumic indices of myocardial contractility in man. *Circulation*. 53(2), 293-302. DOI: 10.1161/01.cir.53.2.293
- 97 Reeves T. J., Hefner L. L., Jones W. B., Coghlan C., Prieto G., Carroll J. 1960. The hemodynamic determinants of the rate of change in pressure in the left ventricle during isometric contraction. *American Heart Journal*. 60(5), 745-761. DOI: 10.1016/0002-8703(60)90358-6
- 98 Reuter D. A. & Goetz A. E. 2005. Messung des Herzzeitvolumens. *Der Anaesthetist*. 54 (11), 1135-1153. DOI: 10.1007/s00101-005-0924-0
- 99 Ritter S., Rudiger A., Maggiorini M. 2009. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an

Literaturverzeichnis

observational study. *Critical Care*. 13(4). DOI: 10.1186/cc7994

100 Rockmann F. 2010. Das PiCCO®-System. *Taschenbuch Monitoring Intensivmedizin*. Medizinisch wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin, 1. Auflage, S. 73-89.

101 Roskamm H., Reindell H. 2013. Mechanik des intakten Herzens. *Herz-Krankheiten: Pathophysiologie Diagnostik Therapie*. 4. Auflage. Springer-Verlag. S. 55-79.

102 Rudnick M. R., De Marchi L., Plotkin J. S. 2015. Hemodynamic monitoring during liver transplantation: A state of the art review. *World Journal of Hepatology*. 7 (10), 1302-1311, DOI: 10.4254/wjh.v7.i10.1302

103 Safar M. E. & London G. M. 2000. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension. *Journal of Hypertension*. 18(11), 1527-1535. DOI: 10.1097./00004872-200018110-00001

104 Schaefer S., Taylor A. L., Lee H. R., Niggemann E. H., Levine B. D., Popma J. J., Mitchell J. H., Hillis L. D. 1988. Effect of increasing heart rate on the left ventricular performance in patients with normal cardiac function. *The American Journal of Cardiology*. 61(8), 617-620. DOI: 10.1016/0002-9149(88)90776-x

105 Schmidt H. D. & Hoppe H. 1976. Maximal rate of pressure rise and time parameters in the right ventricle under isovolumic conditions. *Basic Research in Cardiology*. 71(5), 521-529. DOI: 10.1007/bf01909766

106 Schmidt, Lang, Heckmann. 2010. Frank-Starling-Mechanismus und LaPlace-Gesetz. *Physiologie des Menschen*. Springer, Heidelberg, 31. Auflage, S. 543-547.

107 Schmidt S., Westhoff T. H., Hofmann C., Schaefer J.-H., Zidek W., Compton F., Van der Giet M. 2007. Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables. *Critical Care Medicine*. 35(3), 783-786. DOI: 10.1097/01.ccm.0000256720.11360.fb

108 Schrader J., Gödecke A., Kelm M. Das Herz. Online verfügbar unter: <https://elektrotechnik.rocks/index.php/filebrowser/download/1654> (abgerufen am 18.10.2020)

109 Scoletta S., Bodson L., Donadello K., Taccone F. S., Devigili A., Vincent J.-L. & De Backer D. 2013. Assessment of left ventricular function by pulse wave analysis in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*. 39 (6), 1025-1033. DOI: 10.1007/s00134-013-2861-8

110 Sharman J. E., Qasem A. M., Hanekom L., Gill D. S., Lim R., & Marwick T. H. 2007. Radial pressure waveform dP/dt max is a poor indicator of left ventricular systolic function. *European Journal of Clinical Investigation*. 37(4), 276–281. DOI:10.1111/j.1365-2362.2007.01784.x

Literaturverzeichnis

- 111 Siegel J. H., Sonnenblick E. H., Judge R. D., Wilson W. S. 1964. The quantification of myocardial contractility in dog and man. *Cardiologia*. 45, 189-221. DOI: 10.1159/000168110
- 112 Speckmann, Hescheler, Köhling. 2008. Herz-Kreislauf-Funktion. *Physiologie*. Urban&Fischer, München, 5. Auflage, S. 389-447.
- 113 Staessen J. A., Gasowski J., Wang J. G., Thijs L., Hond E. D., Boissel J.-P., Coope J., Ekblom T., Gueyffier F., Liu L., Kerlikowske K., Pocock S., Fagard R. H. 2000. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *The Lancet*. 355(9207), 865-872. DOI: 10.1016/s0140-6736(99)07330-4
- 114 Striebel H. W. 2008. Funktionsprinzip PiCCO. *Operative Intensivmedizin*. Schattauer, Stuttgart New York, S. 192-196.
- 115 Striebel H. W. 2015. Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion. *Operative Intensivmedizin: Sicherheit in der klinischen Praxis*. Schattauer, Stuttgart, 2. Auflage, S. 241.
- 116 Strukturierter Datensatz zur Befunddokumentation in der Echokardiographie - Version 2004. *Zeitschrift für Kardiologie*. 93 (12), S. 987-1004. DOI: 10.1007/s00392-004-0182-1
- 117 Tartiere J.-M., Logeart D., Beauvais F., Chavelas C., Kesri L., Tabet J.-Y. & Cohen-Solal A. 2007. Non-invasive radial pulse wave assessment for the evaluation of left ventricular systolic performance in heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 9(5), 477-483. DOI: 10.1016/j.ejheart.2006.11.005
- 118 Tartière J.-M., Tabet J.-Y., Logeart D., Tartière-Kesri L., Beauvais F., Chavelas C. & Cohen Solal A. 2008. Noninvasively determined radial dP/dt is a predictor of mortality in Patients with heart failure. *American Heart Journal*. 155(4), 758-763. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.11.030
- 119 Vaquer S., Chemla D., Teboul J.-L., Ahmad U., Cipriani F., Oliva J. C., Ochagavia A., Artigas A., Baigorri F., Monnet X. 2019. Influence of changes in ventricular systolic function and loading conditions on pulse contour analysis-derived femoral dP/dtmax. *Annals of Intensive Care*. 9 (1). DOI: 10.1186/s13613-019-0537-4
- 120 Vaquer S., Chemla D., Teboul J.-L., Ahmad U., Cipriani F., Oliva J. C., Ochagavia A., Artigas A., Baigorri F., Monnet X. 2020. Volume Infusion Markedly increases femoral dP/dtmax in fluid-responsive patients only. *Critical Care Medicine*. 48 (10), 1487-1493. DOI: 10.1097/ccm.0000000000004515
- 121 Vincelj J. 2015. Septic Cardiomyopathy. *Acta Med Croatica*. 69 (3), 177-82. PMID: 29077374

Literaturverzeichnis

- 122 Vincent J.-L., Moreno R., Takala J., Willatts S., De Mendonca A., Bruining H., Reinhart C. K., Suter P. M., Thijs L. G. 1996. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Medicine*. 22(7). 707-710. DOI: 10.1007/bf01709751
- 123 Von Anrep G. 1912. On the part played by the suprarenals in the normal vascular reactions of the body. *The Journal of Physiology*. 45(5), 307-317. DOI: 10.1113/jphysiol.1912.sp001553
- 124 Wallace A. G., Skinner N. S. & Mitchell J. H. 1963. Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 205(1).30-36. DOI: 10.1152/ajplegacy.1963.205.1.30
- 125 Weber T. 2010. Grundlagen: Zentraler Blutdruck, Pulswellenreflexion, Pulswellengeschwindigkeit. *Journal für Hypertonie*. 14 (2). 9-13.
- 126 Wende W., Henrich H., Limbourg P., Peiper U. & Bauereisen E. 1971. Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung adrenerger, cholinergischer und durch künstlichen Antrieb verursachter Frequenzänderungen auf die Dynamik des Herzens in situ. *Archiv für Kreislaufforschung*. 64(1-2), 82-97. DOI: 10.1007/bf02119833
- 127 Weyland A., Grüne F. 2009. Kardiale Vorlast und zentraler Venendruck. *Der Anaesthetist*. Springer Medizin Verlag. 58, 506-2012. DOI: 10.1007/s00101-009-1530-3
- 128 Wiggers C. J. 1927. Studies on the cardiodynamic actions of drugs I. The application of optical methods of pressure registration in the study of cardiac stimulants and depressants. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 30(3),217-231
- 129 Wilkenshoff U., Kruck I. 2017. Funktionsprüfung des linken Herzens. *Handbuch der Echokardiographie*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, New York. 6. Auflage. S. 244-260.
- 130 Woodworth R. S. 1902. Maximal contraction, "staircase" contraction, refractory period, and compensatory pause, of the heart. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 8(3), 213-249. DOI: 10.1152/ajplegacy.1902.8.3.213
- 131 Zhou L.-M., Zhu G.-Q., Wang H.-J., Zhao C.-K., Xu Y., Gao X.-Y. 2008. Anti-hypertensive effects of a closed-loop chip system in renovascular hypertensive rats. *Med Sci Monit*. 14(8), BR153-8

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: intrathorakale Kompartimente	S. 9
Abbildung 2: Herzzyklus im Druck-Volumen-Diagramm	S. 11
Abbildung 3: Frank-Starling-Kurve	S. 14
Abbildung 4: Arbeitsdiagramm	S. 15
Abbildung 5: Maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit dPmax	S. 18
Abbildung 6: PiCCO-Aufbau	S. 23
Abbildung 7: Thermodilutionskurve und Bestimmung des HZV durch die Stewart-Hamilton-Gleichung	S. 24
Abbildung 8: Thermodilution – Pulskonturanalyse	S. 27
Abbildung 9: Formel zur Berechnung des Pulskontur-HZV	S. 27
Abbildung 10: Volumenreagibilität	S. 28
Abbildung 11: Histogramm über die Häufigkeitsverteilung von dPmax und seiner Messwerte	S: 36
Abbildung 12: Korrelation der Größe mit dPmax	S. 37
Abbildung 13: Korrelation des PP mit dPmax	S. 38
Abbildung 14: Korrelation der Systole mit dPmax	S. 39
Abbildung 15: Korrelation des MAD mit dPmax	S. 39
Abbildung 16: Korrelation der GEF mit dPmax	S. 40
Abbildung 17: ROC-Kurven für die Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s anhand biometrischer Daten	S. 42
Abbildung 18: ROC-Kurven für die Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s anhand der Kontexe	S. 44
Abbildung 19: Korrelation zwischen gemessenem und geschätztem dPmax	S. 48
Abbildung 20: ROC-Kurve für die Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s anhand des dPmax _{geschätzt}	S. 49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	PiCCO - aus der Thermodilutionskurve ermittelte teils indizierte Parameter	S. 26
Tabelle 2:	PiCCO - aus der Pulsconturanalyse ermittelte teils indizierte Parameter	S. 30
Tabelle 3:	Allgemeine Patientencharakteristika	S. 34
Tabelle 4:	Hämodynamische Parameter	S. 35
Tabelle 5:	Herzrhythmus, Beatmung, ZVK-Lage	S. 35
Tabelle 6:	Korrelationen von dPmax mit biometrischen Daten	S. 37
Tabelle 7:	Korrelationen von hämodynamischen Parametern, Herzrhythmus, ZVK-Lage und Beatmung mit dPmax	S. 41
Tabelle 8:	ROC-Analyse - Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s anhand biometrischer Daten	S. 43
Tabelle 9:	ROC-Analyse - Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s anhand der Kontexte	S. 44
Tabelle 10:	Modellübersicht von dPmax bezogen auf Kontexte	S. 46
Tabelle 11:	Modellübersicht über die Koeffizienten, den t-Wert und das Signifikanzniveau der jeweiligen Parameter der Kontexte	S. 46
Tabelle 12:	Modellübersicht von dPmax bezogen auf Biometrie und Kontexte	S. 47
Tabelle 13:	Modellübersicht über die Koeffizienten, den t-Wert und das Signifikanzniveau der jeweiligen Parameter der Biometrie und Kontexte	S. 47
Tabelle 14:	Vorhersage eines dPmax < 1000 mmHg/s anhand des dPmax _{geschätzt}	S. 49

Anhang

Das PiCCO-Protokoll



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

Datum	Zeit	ZVK	HF	HR	RR	ZVD	Atg.	V _{Tidal}	PCHI	SVRI	dPmax	GEDI	SVV	PPV	ELWI	SVI	HI	GEF	PVPI	CPI	Pressor
	V. jug. V. fem.		SR AA	SR AA	SR AA	2-10 mmHg	SA, DU DU		vor TD	1700- 2400	1200-2000	600- 800	<10	<10	3,0-7,0	40-60	3,0-5,0	25-35	1,0-3,0	0,5-0,7	
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										
Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen																					
											Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ändern:										

Anhang

Scoring-Systeme

APACHE II-Score

Funktionsgrößen	Erhöhte Werte				Norm	Erniedrigte Werte				Punkte
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4	
Rektale Temperatur (°C)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9	
Art. Mitteldruck (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49	
Herzfrequenz	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39	
Atemfrequenz (spontan oder beatmet)	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5	
Oxygenation Falls $FI_{O_2} \geq 0,5$: $AaDO_2$ Falls $FI_{O_2} < 0,5$: pO_2	≥500	350-499	200-349		<200 >70	61-70		55-60	<55	
Art. pH	≥7,7	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,1	
Na ⁺	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110	
K ⁺	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5	
Kreatinin i.S. (mg/dl)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6			
Hkt (%)	≥60		50-59,0	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20	
Leukozyten/nl	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1	
HCO ₃ venöses Blut (mmol/l) (nur wenn BGA fehlt)	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15	
Glasgow Coma Scale	Score = 15 minus GCS-Punkte									
Alterspunkte	Alter (Jahre)				Punkte					
	≤44				0					
	45-54				2					
	55-64				3					
	65-74				5					
	≥74				6					
Chronic Health Score*										
APACHE II Score										

* Erläuterung zum Chronic Health Score:

	JA	NEIN	Punkte
(Durch Biopsie) gesicherte Zirrhose und festgestellter portaler Hochdruck			
Obere GI-Blutung in der Vorgeschichte, ausgehend von einem portalen Hochdruck			
Vorhergehende Episoden mit hepatischer Insuffizienz/hepatischer Enzephalopathie/hepatischen Koma NYHA IV			
Chronische restriktive, obstruktive oder gefäßbedingte Erkrankungen, die mit einer schweren Einschränkung bei leichten Aufgaben einhergehen			
Chronische Hypoxie, Hyperkapnie, sekundäre Polyzythämie, schwere pulmonale Hypertension, Respiratorabhängigkeit			
Chronische Dialyse			
Immunsuppressive Therapie (z.B. Immunsuppression, Chemotherapie, Radiotherapie, langfristige oder hochdosierte Steroide)			
Krankheitsbedingte Immunsuppression (z.B. Leukämie, Lymphom, AIDS)			
Chronic Health Score			

Nicht-Operierte Patienten oder nach Notfall-OP:
Patienten nach Elektiv-OP:

bei einem JA 5 Punkte sonst 0 Punkte
bei einem JA 2 Punkte sonst 0 Punkte

Anhang

SAPS II-Score

Punkte	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 ₂ /FiO ₂ * [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 ⁹ /mm ³]	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					
	0	6	8	9	10	17
Chronische Leiden				Metastasierende Neoplasie	Hämatologische Neoplasie	AIDS*
Aufnahmestatus**	Geplant chirurgisch	Medizinisch	Nichtgeplant chirurgisch			

*	Wertung bei positivem HIV-Test und entsprechenden klinischen Komplikationen
**	Geplant chirurgisch: Operationstermin erst mindestens 24 Stunden vorher geplant
	Nicht-geplant chirurgisch: Operationstermin 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								
	0	5	7	12	13	15	16	18	26
Alter des Patienten	<40		40-59	60-69		70-74	75-79	≥80	

Anhang

TISS 28-Score

Leistung:	Punkte pro Tag:
Apparative Beatmung	5
Infusion multipler Katecholamine (>1)	4
Flüssigkeitsersatz in hohen Mengen (>5l/24h)	4
Peripherer arterieller Katheter	5
Linksvorhof-Katheter / Pulmonalis-Katheter	8
Hämofiltration / Dialyse	3
Intrakranielle Druckmessung	4
Behandlung einer metabolischen Azidose / Alkalose	4
Spezielle Interventionen auf der ITS (z.B. Tracheotomie, Kardioversion)	5
Aktionen außerhalb der Station (Diagnostik / Operation)	5

SOFA-Score: Ein Organsystem ohne Dysfunktion erhält einen Score von 0.

SOFA-Score	1	2	3	4
Atmung (paO ₂ /FiO ₂ in mmHg)	<400	<300	<200 (mit Beatmung)	<100 (mit Beatmung)
Blutgerinnung (Thrombozyten in 1000/mm ³)	<150	<100	<50	<20
Leber (Bilirubin in mg/dl)	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12
Kreislauf (Hypotonie)	MAP < 70 mmHg	Dopamin ¹ oder Dobutamin ¹ < 5	Dopamin ¹ > 5 oder (Nor-)Adrenalin ¹ < 0,1	Dopamin ¹ > 15 oder (Nor-)Adrenalin ¹ > 0,1
ZNS (Glasgow-Komaskala)	13-14	10-12	6-9	< 6
Niere (mg/l) Oder Diurese: ml/Tag	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 < 500	> 5,0 < 200

¹Katecholamintherapie für mindestens 1 h (Dosierungen in µg/kg KG/min)

Danksagung

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. W. Huber, der mich nahezu im gesamten Durchgang der Dissertation begleitet hat sowie Herrn PD Dr. med. Lahmer, der die Dissertation stets freundlich weitergeführt hat.