

**Technische Universität München**

Fakultät für Medizin

**Transpulmonale Thermodilution: Einfluss der femoralen Indikatorinjektion auf  
den Herzindex und den Extravaskulären Lungenindex**

**Andrea Bormann**

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

Vorsitz: Prof. Dr. Marcus Makowski

Prüfer\*innen der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Tobias Lahmer
2. Priv.-Doz. Dr. Stefanie Pilge

Die Dissertation wurde am 18.01.2022 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 09.08.2022 angenommen.

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>4</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>6</b>
<b>1.1. Intensivmedizin heute</b> .....	<b>6</b>
<b>1.2 Basismonitoring</b> .....	<b>7</b>
<b>1.3 Erweitertes Monitoring</b> .....	<b>7</b>
<b>1.4 Pathophysiologische Grundlagen des hämodynamischen Monitorings</b> .....	<b>9</b>
1.4.1 Schlagvolumen.....	9
1.4.2 Herzfrequenz und Herzrhythmus.....	12
<b>1.5. Methoden der HZV-Bestimmung</b> .....	<b>13</b>
1.5.1 Herzechokardiographie.....	13
1.5.2 Pulmonalarterienkatheter.....	14
1.5.3 Minimalinvasive Messmethoden.....	16
<b>1.6 Lithiumdilution – LIDCO™</b> .....	<b>16</b>
<b>1.7 Unkalibrierte Pulskonturanalyse – FloTrac/Vigileo™</b> .....	<b>17</b>
<b>1.8 Das PiCCO®-Messsystem</b> .....	<b>17</b>
1.8.1 Transpulmonale Thermodilution.....	18
1.8.2 Arterielle Pulskonturanalyse.....	19
<b>1.9. Fragestellung</b> .....	<b>21</b>
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>22</b>
<b>2.1 Studienart</b> .....	<b>22</b>
<b>2.2 Ein- und Ausschlusskriterien</b> .....	<b>25</b>
<b>2.3 Ethikantrag und Datenschutz</b> .....	<b>25</b>
<b>2.4 Studienablauf</b> .....	<b>26</b>
2.4.1 Geräteinstallation.....	26
2.4.2 Messablauf.....	27
<b>2.5 Datenerhebung</b> .....	<b>29</b>
2.5.1 Erhobene Patientendaten.....	29
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>31</b>
<b>3.1 Allgemeine statistische Auswertung</b> .....	<b>31</b>
<b>3.2 Patientencharakteristika</b> .....	<b>31</b>
<b>3.3. Anzahl der Messungen</b> .....	<b>32</b>
<b>3.4. Messungen beeinflussende Umstände</b> .....	<b>33</b>
<b>3.5 Aufstellung der durchgeführten Messungen mit unterschiedlicher Messlokalisation und Gerätekonfiguration</b> .....	<b>36</b>
3.5.1 Herzindex (HI).....	36
3.5.2 Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI).....	37
<b>3.6 Vergleich des HI und ELWI bei Messung von femoraler Katheterposition mit und ohne potentielle Korrekturformel</b> .....	<b>38</b>
3.6.1 Herzindex (HI).....	38
3.6.2 Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI).....	39
<b>3.7 Interrater-Reliabilität</b> .....	<b>40</b>

3.7.1 Interrater-Reabilität für den Herzindex (HI) .....	40
3.7.2. Interrater-Reliabilität für den Extravaskulären Lungenwasserindex (ELWI).....	41
<b>3.8 Bland-Altman-Analyse .....</b>	<b>42</b>
3.8.1 Herzindex (HI) .....	43
3.8.2 Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI) .....	44
<b>3.9 Korrelation Herzindex (HI) .....</b>	<b>45</b>
<b>3.10 Korrelation Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI) .....</b>	<b>46</b>
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>48</b>
<b>4.1. Stellenwert der TPTD von femoraler Katheterposition .....</b>	<b>48</b>
<b>4.2 Einfluss der femoralen Indikatorinjektion auf den HI und ELWI.....</b>	<b>50</b>
4.1.2 Herzindex (HI) .....	51
4.1.3 Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI) .....	52
<b>4.3 Ausblick und Limitation der Studie .....</b>	<b>53</b>
<b>5 Zusammenfassung .....</b>	<b>55</b>
<b>6 Abbildungs- und Grafikverzeichnis .....</b>	<b>57</b>
<b>7 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>59</b>
<b>Danksagung .....</b>	<b>64</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A	Arteria
Abb	Abbildung
CFI	Kardialer Funktionsindex
DK	Druckkontrollierte Beatmung
dPmx	Index der linksventrikulären Kontraktilität
DU	Druckunterstützte Beatmung
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ELWI	Extravasaler Lungenwasser Index
ELWI_fem	Extravasaler Lungenwasser Index gemessen nach femoraler Indikatorinjektion
ELWI_FF	ELWI gemessen von femoraler Katheterposition mit femoraler Gerätekonfiguration
ELWI_FJ	ELWI gemessen von femoraler Katheterposition mit jugulärer Gerätekonfiguration
ELWI_JJ	ELWI gemessen von jugulärer Katheterposition mit jugulärer Gerätekonfiguration
ELWI_jug	Extravasales Lungenwasser Index gemessen nach jugulärer Indikatorinjektion
GEDVI	Globaler Enddiastolischer Volumenindex
GEF	Globale Auswurffraktion
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HI_fem	Herzindex gemessen nach femoraler Indikatorinjektion
HI_FF	HI gemessen von femoraler Katheterposition mit femoraler Gerätekonfiguration
HI_FJ	HI gemessen von femoraler Katheterposition mit jugulärer Gerätekonfiguration
HI_JJ	HI gemessen von jugulärer Katheterposition mit jugulärer Gerätekonfiguration
HI_jug	Herzindex gemessen nach jugulärer Indikatorinjektion
HMV	Herzminutenvolumen
hTEE	Hämodynamische transösophageale Echokardiographie
HZV	Herzzeitvolumen
LVEDV	Linksventrikuläres Enddiastolisches Volumen
MAD	Mittlerer arterieller Druck

PAK	Pulmonalarterienkatheter
PCWP	Pulmonalkapillärer Verschlussdruck
PPV	Pulsdruckvariation
PVPI	Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex
SA	Spontanatmung
SD	Standardabweichung
SV	Schlagvolumen
SVR	Systemisch vaskulärer Widerstand
SVRI	Systemisch vaskulärer Widerstandsindex
SVV	Schlagvolumenvarianz
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TPTD	Transpulmonale Thermodilution
TTE	Transthorakale Echokardiographie
V	Vena
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZVK	Zentralvenöser Katheter

## 1 Einleitung

### 1.1. Intensivmedizin heute

Intensivmedizin - kein anderes Fachgebiet ruft in der Allgemeinheit eine so starke Assoziation mit der permanenten, durch viele Geräte unterstützten Überwachung des Patienten hervor.

Das liegt auch daran, dass die Intensivmedizin in der Krankenhausbehandlung einen immer größeren Stellenwert einnimmt und dadurch der Allgemeinheit immer präsenter wird.

Zwischen 2007 und 2015 zeigte sich eine Zunahme der Intensivbetten um 2,06% pro Jahr. In Zahlen bedeutet das einen Anstieg von 23.357 auf 27.489 Betten in Deutschland.

Dies widerspricht dem allgemeinen Trend, denn die Gesamtzahl der Krankenhäuser und Betten im gleichen Zeitraum ging in Deutschland um durchschnittlich 0,81% zurück (Fleischmann-Struzek, 2019)

Klassische Krankheitsbilder einer Intensivstation betreffen zumeist Störungen mehrerer Organsysteme, die im Gesamtbild für den Patienten lebensbedrohlich sind. Dazu gehören unter anderem Störungen der Herz-Kreislauffunktion, Atemfunktion, des ZNS, der neuromuskulären Funktion, der Niere, der Leber, des Gastrointestinaltraktes, des Stoffwechsels und Störungen der Temperaturregulation. (Jorch et al., 2010)

Der meist multimorbide Patient einer Intensivstation benötigt eine engmaschige, kontinuierliche und zeitnahe Überwachung, die es ermöglicht auf rasche Veränderungen im Krankheitsverlauf zu reagieren und dem Patienten eine möglichst gut auf seinen klinischen Zustand abgestimmte Therapie zu ermöglichen.

Welche Art von Monitoring und gerätetechnischer Unterstützung, hängt nicht nur vom Zustand des Patienten ab. Die Entscheidung erfolgt auch unter Berücksichtigung sozioökonomischer und zuletzt ethischer Faktoren. (Buerke & Simonis, 2016)

Die Notwendigkeit einer engmaschigen Überwachung sollte stets kritisch überdacht werden, und nur zum Einsatz kommen, wenn eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, zeitnah einen pathologischen Messparameter zu erfassen und entsprechende therapeutische Konsequenzen daraus ziehen zu können.

Hierbei sollte man zusätzlich immer die Ziele des intensivmedizinischen Monitorings im Auge behalten. Zu diesen Zielen gehört in erster Linie, Risikopatienten zu überwachen, um den bestmöglichen Zeitpunkt für eine Intervention zu finden und das

mögliche Auftreten von Komplikationen zu vermeiden. Darüber hinaus zielt das Monitoring darauf ab, die Ursache einer Erkrankung zu finden und im besten Falle therapieren zu können. (Janssens, 2000)

## 1.2 Basismonitoring

Das Basismonitoring ist ein unerlässlicher Bestandteil der Überwachung von Intensivpatienten. Es sollte jedem Patienten unabhängig von seinem derzeitigen Gesundheitszustand und seiner Prognose zuteil werden.

Hierzu zählen:

- EKG (kontinuierliche Ableitung von II und V5)
- Pulsoxymetrie
- Nichtinvasive Beatmung
- Kapnografie/-metrie (bei beatmeten Patienten)
- Temperaturmessung (kontinuierlich oder mindestens 4 stündliches Intervall)
- Bilanzierung (in den ersten 24h stündlich, danach in 4 stündlichen Intervallen)
- Blutgasanalyse
- Zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO<sub>2</sub>) (Sander, 2010)

Vorteile des Basismonitorings sind der zum invasiven Monitoring vergleichsweise geringe Kostenaufwand, die rasche Verfügbarkeit und die geringe Komplikationsrate bei der Anwendung am Patienten. (Ellger, Bösel, & Schürholz, 2015)

Es ist jedoch stets darauf zu achten, die Indikation des Basismonitorings kritisch zu überdenken und die Überwachung des Patienten bei Zustandsverschlechterung oder neuer Therapieformen um ein invasives Monitoring zu erweitern.

## 1.3 Erweitertes Monitoring

Das erweiterte Monitoring greift, wenn die Basisüberwachung an ihre Grenzen stößt. So ist das zum Beispiel der Fall, wenn für die Therapie des Patienten ein genaues hämodynamisches Monitoring von Nöten ist. Das erweiterte Monitoring kann hier genaue Aussagen über das gesamte kardiorespiratorische System treffen. (Janssens, 2000)

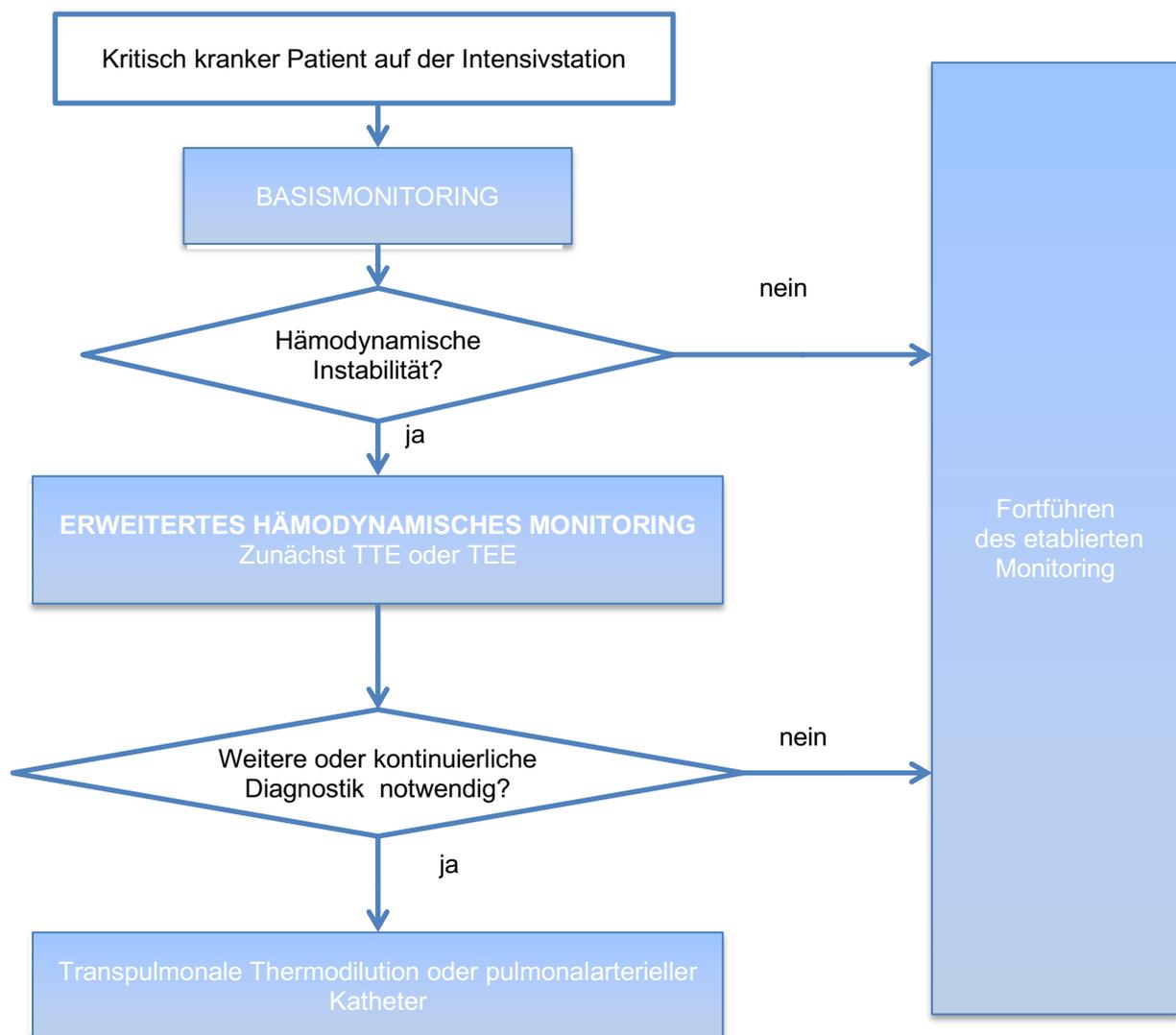
Zum erweiterten Monitoring gehört:

- Invasive arterielle Blutdruckmessung
- Anlage ZVK

- Echokardiographie
- Pulmonalarterieller Katheter
- Transpulmonale Thermodilution (Ellger et al., 2015)

Welches der oben genannten Verfahren zur Anwendung kommt, sollte immer abhängig vom Patienten und der individuellen Fragestellung entschieden werden. Ziel aller Verfahren ist es, neben der Diagnostik eines Krankheitsbildes eine optimale Sauerstoffversorgung für alle Strukturen zu gewährleisten und eine möglichst gezielte Therapie zu unterstützen. (Buerke & Simonis, 2016)

Im Vergleich zum Basismonitoring weist das erweiterte Monitoring aufgrund seiner zum Teil invasiven Anwendung mehr Komplikationen auf, weshalb eine Indikation genau überdacht und reevaluiert werden muss. Zu den allgemeinen Komplikationen zählen Infektion, Thrombose oder Embolie und die Perforation von Gefäßen. (Wolfgang Zink, 2014)



Grafik 1: Standardvorgehensweise hämodynamisches Monitoring, eigene Darstellung nach (Ellger et al., 2015)

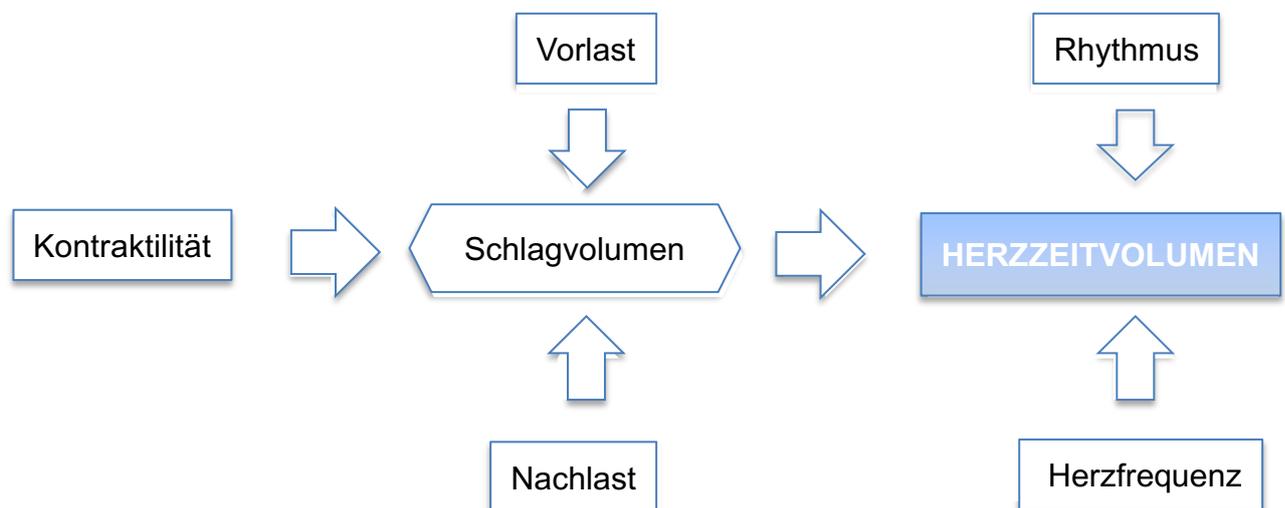
## 1.4 Pathophysiologische Grundlagen des hämodynamischen Monitorings

Ziel des erweiterten Monitorings ist es, genauere Aussagen über die Herzleistung des Patienten zu treffen. Die Herzleistung wird hauptsächlich von den folgenden vier wichtigsten physiologischen Messgrößen beeinflusst: der Kontraktilität des Myokardes, der Herzfrequenz, der Vorlast und der Nachlast.

Die Messgröße für die Herzleistung ist das Herzzeitvolumen (HZV). (Hansen, 2016)

Das HZV beschreibt den, durch das gesamte Gefäßsystem des Körpers laufenden Blutfluss und bestimmt dadurch maßgeblich die Gewebepерfusion.

Das HZV ist definiert als die geförderte Blutmenge des Herzens in einer gewissen Zeit, meistens gemessen in Minuten und wird daher auch häufig mit dem Herzminutenvolumen (HMV) gleichgesetzt. (E. Giannitsis, 2013)



Grafik 2: Einflussfaktoren auf das Herzzeitvolumen (eigene Darstellung nach (Buerke & Simonis, 2016))

### 1.4.1 Schlagvolumen

Das Schlagvolumen ist definiert als die pro Herzaktion geförderte Blutmenge. Auf diese Messgröße haben Vorlast, Nachlast und Kontraktilität maßgeblichen Einfluss.

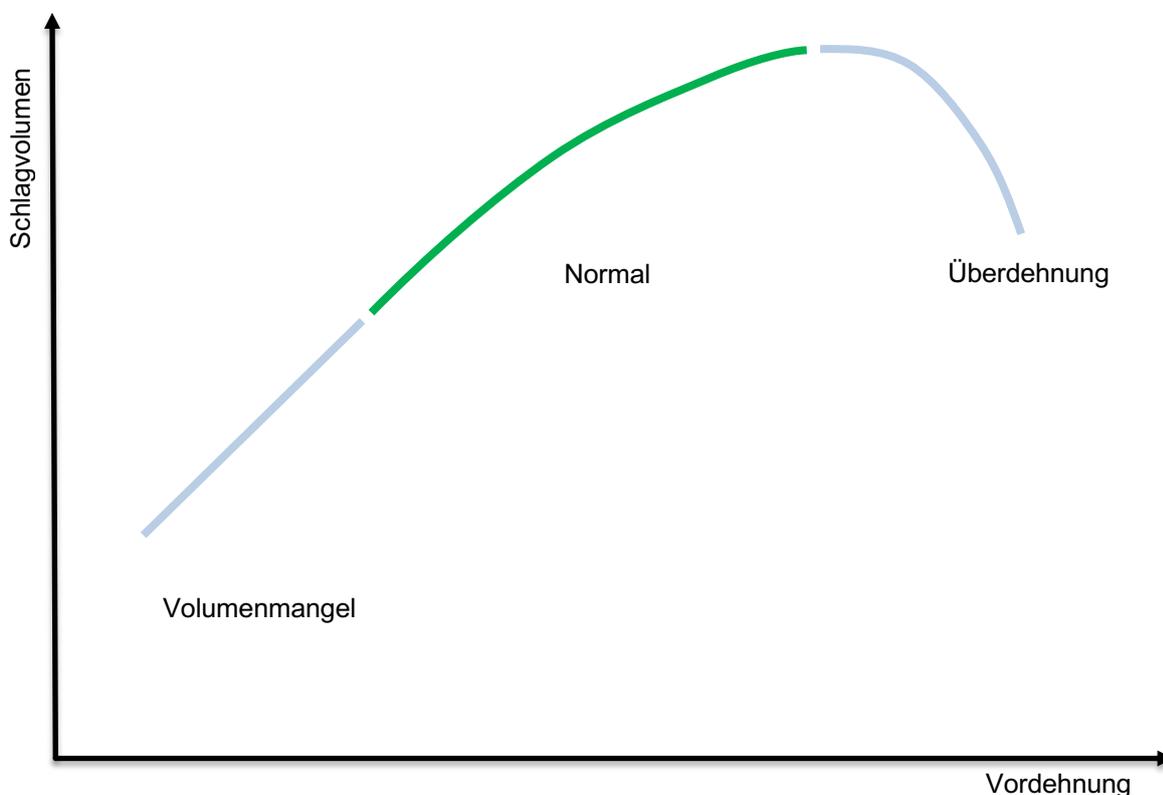
(E. Giannitsis, 2013)

#### **Vorlast**

Unter der kardialen Vorlast versteht man das enddiastolische Füllungsvolumen des Ventrikels. Dies ist abhängig von der Vorhofkontraktion, dem Gesamtblutvolumen des Körpers und der Verteilung dieses auf den Lungen- und Körperkreislauf.

Das Volumen, mit dem der Ventrikel am Ende der Diastole gefüllt ist, führt zu einer Vordehnung der Sarkomere der Herzmuskelzellen im Ventrikel und beeinflusst dadurch die Kontraktilität des Herzens und somit auch die Größe des Schlagvolumens. (Daut, 2011)

Nach dem Frank-Starling-Mechanismus kommt es bei einer Erhöhung der Vorlast zu einer erhöhten enddiastolischen Wandspannung, diese führt wiederum durch eine Zunahme der Kontraktionskraft zu einer Zunahme des Schlagvolumens (SV) und damit der Herzleistung. Hierdurch kann sich der Körper einfach an eine durch z.B. erhöhtes Blutvolumen bedingte Veränderung im Kreislauf durch eine höhere Herzleistung anpassen. (Weyland & Grüne, 2009)



Grafik 3: Graphische Veranschaulichung Frank-Starling-Mechanismus

Doch mit Hilfe welcher Größen kann die Vorlast erhoben werden? Lange postulierte die Fachwelt, dass die Vorlast indirekt durch Füllungsdrücke dargestellt werden kann. Als probates Mittel zeigte sich hier lange Zeit die Bestimmung des Zentralen Venendrucks (ZVD).

Es konnte jedoch in einer Studie von Michard et al im Jahr 2003 gezeigt werden, dass der ZVD im Rahmen einer Volumensubstitution bei septischen Patienten keine

Korrelation zum Schlagvolumen zeigte. Hingegen zeigte sich in der Studie, dass die Vorlast verlässlicher mit Hilfe des Globalen Enddiastolischen Volumen Indexes (GEDVI) bestimmt werden kann. Die Veränderung des GEDVI zeigte in allen Messungen eine direkte Korrelation mit der Veränderung des Schlagvolumens. (Michard et al., 2003)

Der GEDVI kann mittels transpulmonaler Thermodilution ermittelt werden. (s. Kapitel 1.4.1)

Um sich den Parameter der Vorlast in der Stärkung der Herzleistung zu Nutze zu machen, ist es entscheidend, einen guten prädiktiven Faktor für den Volumenbedarf eines Patienten zu kennen. In der Studie von Komar et al 2004 zeigte sich, dass der ZVD keine Aussagekraft auf die Wirksamkeit einer Volumentherapie und die dahingehende Steigerung des Schlagvolumens hatte. Es konnte erneut keine Korrelation zwischen dem ZVD und dem Schlagvolumen nachgewiesen werden. Auch hier zeigt sich die Bestimmung des GEDVI durch TPTD dem Messen des ZVD überlegen. (Kumar et al., 2004)

### **Nachlast**

Unter Nachlast bezeichnet man diejenigen Kräfte, welche dem Blutausfluss aus dem Herzen entgegenwirken und somit die Pumpleistung des Herzens beeinflussen.

Physiologisch ist die Nachlast als Spannung zu beschreiben, die in der Wand des Ventrikels aufgebaut wurde.

Die Nachlast wird maßgeblich gleichgesetzt mit dem peripheren Gefäßwiderstand in Körper- und Lungenkreislauf, dieser kann z.B. durch Herzklappenstenosen oder arterielle Hypertonie erhöht sein. (E. Giannitsis, 2013)

Je höher die Nachlast, desto geringer ist die Auswurfleistung des Herzens. Als Parameter, um die Nachlast zu bestimmen, eignet sich der Mittlere Arterielle Druck (MAD). Dies zeigt, wie wichtig auch die korrekte Einstellung des arteriellen Druckes auf die gewünschte Herzleistung ist. (Buerke & Simonis, 2016)

Zudem lässt sich die Nachlast mittels transpulmonaler Thermodilution in Form der Messgröße des systemisch vaskulärer Widerstandsindex (SVRI) bestimmen.

$$SVRI = \left[ \frac{(MAD - ZVD)}{HI} \right] \times 80$$

## Kontraktilität

Die Kontraktilität ist ein zusätzlicher Faktor, welcher Einfluss auf das Herzzeitvolumen besitzt. Sie ist definiert als die Eigenschaft der Herzmuskelzellen unabhängig von Vorlast und Nachlast zu kontrahieren, spiegelt also die intrinsische Kraft der Muskelfasern unabhängig von ihrer Länge wider.

Die Kontraktilität kann direkt beeinflusst werden durch positiv oder negativ inotrop wirkende Medikamente, die vor allem die elektromechanische Kopplung und den für die Kontraktion der Kardiomyozyten verantwortlichen Kalziumhaushalt beeinflussen. (Böhm, 2002)

Eine direkte Bestimmung der Kontraktilität ist nicht möglich, weshalb man die Kontraktilität nur mittels Surrogatparametern abschätzen kann. Mit Hilfe von transpulmonaler Thermodilution kann die linksventrikuläre Kontraktilität (dPmx) bestimmt werden. Durch Analyse der arteriellen Druckkurve während der Systole kann ein Rückschluss auf die Kontraktilität des Myokardes getroffen werden. Je steiler der Kurvenanstieg, desto größer ist die Kontraktilität des linken Ventrikels. Zudem ist die Globale Auswurfraction (GEF) ein weiterer Parameter, der dem Untersucher Informationen über die Kontraktilität des Myokardes liefert. Sie ist definiert, als der Anteil des Volumens in einem Ventrikel, welches bei einer einzelnen Kontraktion ausgeworfen wird.

$$GEF = \frac{4xSV}{GEDV}$$

Darüber hinaus kann der kardiale Funktionsindex (CFI) ebenfalls zur Beurteilung der Kontraktilität benutzt werden. Er ist definiert als das Verhältnis zwischen Fluss (HZV) und Vorlastvolumen (GEDV). (Kochs & Zacharowski, 2014)

$$CFI = \frac{HZV \times 1000}{GEDV}$$

### 1.4.2 Herzfrequenz und Herzrhythmus

Die Herzfrequenz ist definiert als die Anzahl der Herzschläge pro einer definierten Zeiteinheit. Diese ist meist in Minuten angegeben. Sie wird wie der Herzrhythmus durch Pulsmessung oder mittels EKG nichtinvasiv bestimmt. Die Herzfrequenz nimmt direkten Einfluss auf das Herzzeitvolumen.

Eine Erhöhung der Herzfrequenz bewirkt direkt eine Erhöhung der Herzleistung. Dies ist allerdings nur bis zu einer Schlagfrequenz von 160 Schlägen pro Minute möglich. Bei höherer Frequenz erfolgt keine ausreichende Ventrikelfüllung in der Diastole, da die Füllungszeit zu kurz wird. Dies führt folglich zu einer Abnahme des Schlagvolumens. Zudem können bradykarde oder tachykarde Herzrhythmusstörungen die Herzleistung mindern. Hierzu zählen u.a. der AV-Block I-III Grades oder die Re-Entry-Tachykardien. (E. Giannitsis, 2013)

### 1.5. Methoden der HZV-Bestimmung

Die Bestimmung des Herzzeitvolumens beim kritisch erkrankten Intensivpatienten ist zur Beurteilung und Therapie im Rahmen des erweiterten hämodynamischen Monitorings unerlässlich. Sie kann mittels unterschiedlicher Methoden erhoben werden, welche nachfolgend geschildert werden.

#### 1.5.1 Herzechokardiographie

Unter Herzechokardiographie versteht man die visuelle Darstellung des Herzens und seiner Dynamik in Form von Ultraschall.

Man unterscheidet hierbei 3 Formen der Untersuchung, diese sind:

- Transthorakale Echokardiographie (TTE) zur non-invasiven Beurteilung der Herzfunktion
- Transösophageale Echokardiographie (TEE) mit Positionierung des sondenförmigen Schallkopfes im Ösophagus dorsal der Herzbasis
- Hämodynamische Transösophageale Echokardiographie (hTEE) bei der eine miniaturisierte monopolare Sonde in den Ösophagus eingeführt wird und bis zu 72h verbleiben kann (Treskatsch, Habicher, & Sander, 2014)

Vorteile der Echokardiographie sind ihre schnelle Verfügbarkeit, die leichte Durchführbarkeit und damit die Möglichkeit einer schnellen Intervention oder Therapie. Dies ist gerade bei hämodynamisch instabilen Patienten häufig notwendig. Mittels Herzechokardiographie können wesentliche strukturelle Ursachen für eine akute hämodynamische Insuffizienz dargestellt oder ausgeschlossen werden. Hierunter fallen z.B. der Perikarderguss, akute Herzvitien oder kinetische Wandstörungen. Durch Einsatz der Doppler-Technik können zudem auch funktionelle hämodynamische Parameter bestimmt werden. Dazu zählen die Bestimmung des Schlagvolumens (SV),

das Herzzeitvolumen (HZV), das enddiastolische Volumen (EDV) und die Ejektionsfraktion (EF). (Cholley, Vieillard-Baron, & Mebazaa, 2006)

Generell sollte die Diagnostik mit der nicht invasiven TTE begonnen werden. Wenn aufgrund von eingeschränkten Ultraschallbildern durch schallundurchlässige Luft oder Knochen mittels TTE, z.B. beim beatmeten, keine genaue Diagnostik durchgeführt werden kann, sollte auf die TEE zurückgegriffen werden, da diese aufgrund der Nähe der Sonde zum Herzen genauere Bilder liefern kann. (Flachskampf et al., 2010)

Die TEE weist nur eine geringe Komplikationsrate auf. Kommt es dennoch zu Komplikationen, zählt zu den häufigsten: Laryngospasmus, Herzrhythmusstörungen, Ösophagusperforationen. (Côté & Denault, 2008)

Mithilfe der hTEE ist eine kontinuierliche hämodynamische Überwachung des sedierten Patienten möglich. Hierzu erfolgt die Fixierung einer Dopplersonde über 72 Stunden im Ösophagus. (Hainer, Bernhard, Scheuren, Rauch, & Weigand, 2006; Treskatsch S)

Im Vergleich zum Pulmonalarterienkatheter oder dem PiCCO<sup>®</sup> zeigte der Einsatz einer TEE eine geringere Komplikationsrate und damit verbunden eine geringere Mortalität der Patienten. Dennoch ist die Durchführung der TEE als Ersatz für die Messung mittels Pulmonalarterienkatheter, welcher weiterhin als Goldstandard des hämodynamischen Monitorings angesehen wird, in der Fachwelt umstritten. In einer Metaanalyse zeigte sich die TEE als eine gute, weniger invasive Alternative zum Pulmonalarterienkatheter (Laupland & Bands, 2002), wohingegen sich die TEE im Rahmen einer anderen Studie als keine Alternative zum PAK zeigte um die linksventrikuläre Funktion zu beurteilen. (Collins et al., 2005)

Die Auswahl des richtigen Verfahrens ist weiterhin für jeden Patienten und jede Situation individuell zu entscheiden.

### 1.5.2 Pulmonalarterienkatheter

Seitdem der Pulmonalarterienkatheter (PAK) durch Swan und Ganz 1970 der Welt vorgestellt wurde, ist er nicht mehr aus der modernen Medizin wegzudenken und wird weiterhin als allgemeiner Goldstandard des hämodynamischen Monitorings angesehen. Die Technik des Swan Ganz Katheters ermöglichte es zum ersten Mal über eine Katheterisierung des rechten Herzens Aussagen über die Strömungsverhältnisse des linken Herzens zu treffen.

Hierzu wird ein, in der Regel 4-lumiger Katheter, mit einem insufflierbaren Ballon an der Katheterspitze über einen peripheren venösen Zugang (z.B. V. jugularis interna, V. subclavia, V. femoralis, V. cephalica, V. basilica) über den rechten Vorhof und Ventrikel in seine Endposition in der A. pulmonalis eingeschwenkt.

Mit Hilfe des PAK können folgende Messgrößen erhoben werden:

- Rechter Vorhofdruck (ZVD)
- Rechtsventrikulärer Druck
- Pulmonalarteriendruck
- Pulmonalkapillärer Verschlussdruck (PCWP)

Der PCWP entspricht dem Druck im linken Vorhof, woraus sich wiederum das linksventrikuläre enddiastolische Volumen (LVEDV) abschätzen lässt. Über das LVEDV kann nun wiederum eine Abschätzung der Herzleistung und des Ventrikelvolumens getroffen werden. Zudem ermöglicht es die Injektion von Indikatorlösung mittels transarterieller Thermodilution das Herzzeitvolumen zu bestimmen. (W. Zink & Graf, 2001)

Die Indikation eines Pulmonalarterienkatheters muss stets kritisch überdacht werden, da es sich um ein hochinvasives Instrument zur hämodynamischen Überwachung handelt und es somit häufig mit Komplikationen assoziiert ist. Zu den häufigsten Komplikationen zählen die Fehlpunktion von Gefäßen und der Pneumothorax bei Anlage des zentralvenösen Zuganges. Zudem kommt es bei der Katheterisierung bei ca. 35% der Patienten zu Arrhythmien, welche nach korrekter Lage der Katheterspitze jedoch meist selbstlimitierend sind. (de Waal, de Rossi, & Buhre, 2006)

Die Closed Claims Analyse zeigte 2008, dass die Anlage eines Pulmonalarterienkatheters zu einem signifikanten Anstieg von Morbidität und Letalität führt. (Domino et al., 2004)

Die Studie von Connors et al zeigte 1996 in einer multizentrischen Kohortenstudie, dass die Anwendung eines PAK bei Patienten einer Intensivstation zu erhöhten Kosten und erhöhter Mortalität führen kann. (Connors et al., 1996)

Während sich diese Studien sehr kritisch zur Anwendung des PAK äußerten, ergab die randomisierte klinische Studie von Harvey et al im Jahr 2005, dass die Anwendung des PAK keine signifikante Erhöhung der Mortalität der Patienten ergab, jedoch konnte auch kein signifikanter Nutzen für die Patienten dargestellt werden. Auch Richard et al untersuchten 2003 in einer klinisch randomisierten Studie an 676 Patienten die Anwendung des PAK und kamen zum gleichen Ergebnis.

Problem aller Studien ist, dass nicht der alleinige Erfolg des Messverfahrens bestimmt werden konnte, da auch die entsprechende Therapie der Patienten entscheidend für das Outcome war. Studien postulieren aber auch den spezifischen Nutzen des PAK bei Anwendung unter sehr strenger spezifischer Indikationsstellung. (HarveyS, 2005) (Richard et al., 2003)

Aufgrund der Studienlage, ist der PAK zwar weiterhin aufgrund seiner Messgenauigkeit hoch angesehen, in Studien jedoch immer mehr umstritten. Er muss sich zunehmend mit weniger invasiven Messmethoden zur Bestimmung des HZV messen. (de Waal et al., 2006)

### 1.5.3 Minimalinvasive Messmethoden

Aufgrund der weiterhin umstrittenen Wertigkeit des Pulmonalarterienkatheters bei zeitgleich hoher Invasivität und damit verbundenen erhöhten Nebenwirkungen, geht der Trend in der Überwachung des hämodynamisch instabilen Patienten hin zu minimalinvasiven Verfahren. (Connors et al., 1996; HarveyS, 2005)

Hierzu zählt neben dem LIDCO™ und dem Flotrac das PiCCO®-Messsystem, welches auch für die Erhebung der Daten dieser Arbeit verwendet wurde.

### 1.6 Lithiumdilution – LIDCO™

Das LIDCO™-System bedient sich der Indikatormessmethode. Hierzu erfolgt die Transpulmonale Indikatorverdünnungsmessung mit Hilfe von Lithium.

Bei der Messung werden 0,3mmol Lithiumchlorid in eine Vene (peripher oder zentral) eingespritzt. Eine lithiumsensible Elektrode, eingebracht in eine periphere Arterie zeichnet eine Lithiumverdünnungskurve auf, anhand derer, das HZV bestimmt werden kann.

Um die Aussagekraft der Messungen zu erhöhen, bedarf das System häufigen Kalibrierungen. Eine ideale Kalibration erfordert den Mittelwert dreier Messungen. (Cecconi, Dawson, Grounds, & Rhodes, 2009)

Das Messverfahren wird durch die zulässige Tageshöchstdosis von Lithium (3,0 mmol) limitiert. (Metzelder, de Waal, Buhre, & Rex, 2010)

## 1.7 Unkalibrierte Pulskonturanalyse – FloTrac/Vigileo™

Diese Messmethode beruht auf dem Prinzip der arteriellen Pulskonturanalyse. Die Durchführung einer transpulmonalen Thermodilution oder Messung mit einer speziellen Indikatorflüssigkeit wie Lithium ist nicht notwendig. Zur Berechnung des HZV bedient sich der FloTrac/Vigileo™ der kontinuierlichen arteriellen Pulskonturanalyse. Hierzu wird der FloTrac™-Sensor in eine periphere Arterie eingebracht und mit dem Vigileo™ Monitor verbunden. Vorteil, des Systems ist, dass im Gegensatz zum PiCCO®-Katheter oder dem LIDCO™-System weder eine Kalibrierung noch eine Re-Kalibrierung notwendig sind. Darüberhinaus ist das System wenig invasiv. (Manecke, 2005)

Aufgrund der nicht notwendigen Kalibrierung wird die Verlässlichkeit des Messsystems häufig in Frage gestellt.

In einer Studie konnte 2011 gezeigt werden, dass der FloTrac/Vigileo™ vergleichbare Ergebnisse sowohl in Veränderung des HZV als auch in der Präzision der Messung mit der transthorakalen Doppler-Echokardiographie vergleichbar ist.

Limitationen zeigt das System bei vorhandenen Herzrhythmusstörungen des Patienten und höhergradigen Aortenstenosen. (McLean, Huang, Kot, Rajamani, & Hoyling, 2011)

Kusaka et al wiederum zeigen 2019 in ihrer prospektiven Studie an 30 Patienten, dass es dem Vigileo/Flotrec™ im Vergleich mit der Messung mit dem Pulmonalarterienkatheter weiterhin an Genauigkeit bei der Messung des HZV mangelt. Zudem sei die Messung zu sehr vom peripheren Gefäßtonus abhängig. (Kusaka, Ohchi, & Minami, 2019)

## 1.8 Das PiCCO®-Messsystem

Die Abkürzung PiCCO® steht für Pulse-induced Contour Cardiac Output. Neben der höheren Minimalinvasivität gegenüber dem Pulmonalarterienkatheter hat das Messsystem den Vorteil, dass nicht nur Vorlast und Nachlast bestimmt werden können, sondern auch weitere hämodynamisch intra- und extravaskuläre Messgrößen. Hierzu zählen der Extravaskuläre Lungenwasserindex (ELWI) und der Herzindex (HI), welche in dieser Arbeit eine zentrale Rolle einnehmen. Zur Bestimmung der Messgrößen bedient sich der PiCCO® zum einen der kontinuierlichen

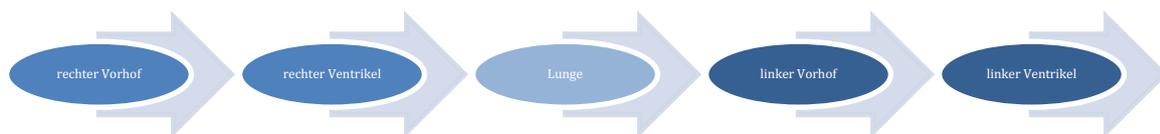
Pulskonturanalyse und zum anderen der Transpulmonalen Thermodilution, welche anschließend genauer erläutert werden. (Cottis, Magee, & Higgins, 2003)

### 1.8.1 Transpulmonale Thermodilution

Das Indikatormittel der transpulmonalen Thermodilution ist ein eisgekühlter NaCl Bolus, welcher zentralvenös injiziert wird (genauere Erläuterung des Messablaufes siehe Kapitel 2.4).

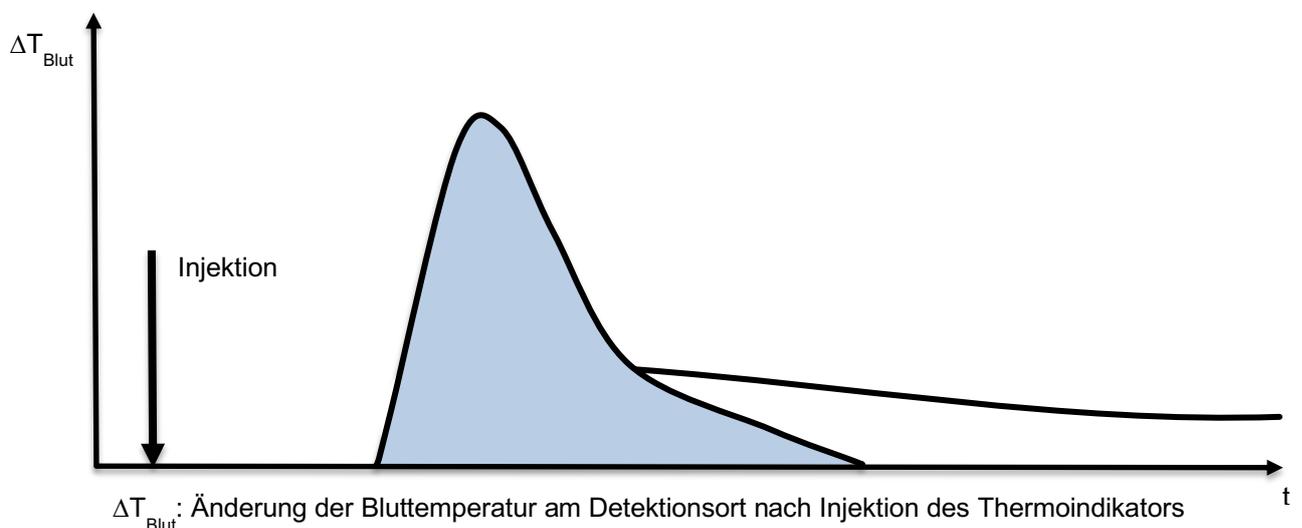
Der Bolus durchläuft bis zu seinem Endpunkt, einem speziellen Thermodilutionskatheter, welcher in eine Arterie eingebracht wird, mehrere intrathorakale Räume. Er durchläuft vom Injektionsort in der zentralen Vene zunächst den rechten Vorhof, gelangt von hieraus in den rechten Ventrikel und über die Lunge in den linken Herzvorhof und den linken Ventrikel in die Körperperipherie.

(N Gassanov, Caglayan, Nia, Erdmann, & Er, 2010)



Grafik 4: Graphische Darstellung eines Kältebolus im intravaskulären Raum

Der zeitliche Verlauf der Temperaturänderung wird im peripher arteriellen Katheter detektiert und zur graphischen Darstellung, der sog. Thermodilutionskurve gebracht.



Grafik 5: Beispielhafte Darstellung einer Thermodilutionskurve

Mithilfe der Kältemenge und der Fläche unterhalb der Thermodilutionskurve wird wie auch beim Pulmonalarterienkatheter das Herzzeitvolumen (HZV) mit Hilfe der Stewart-Hamilton-Gleichung bestimmt. (Reuter, Huang, Edrich, Shernan, & Eltzschig, 2010)

$$HZV = \frac{V (Injektat) \times T(Blut) - T(Injektat) \times K1 \times K}{\int_0 \Delta T Blut (t) dt}$$

V = Volumen

T = Temperatur

K1 = Dichtefaktor (Injektat/Blut)

K = Berechnungskonstante

$\int_0 \Delta T Blut (t) dt$  = Fläche unter der Thermodilutionskurve

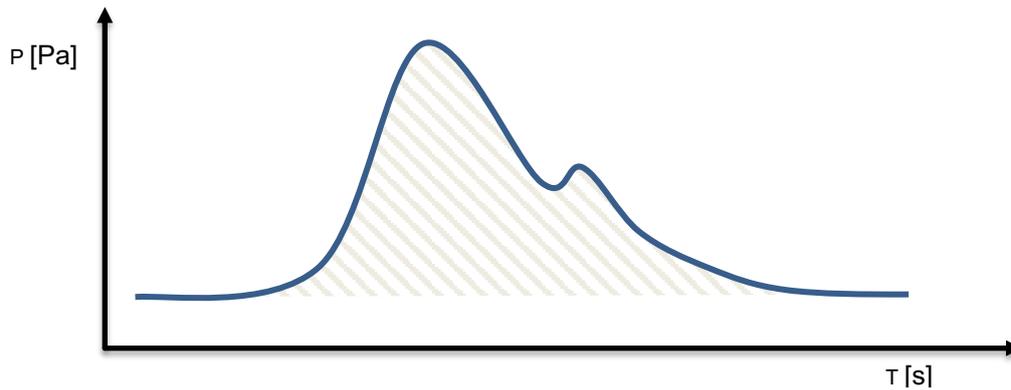
Neben dem HZV lassen sich mit Hilfe der transpulmonalen Thermodilution folgende weitere Größen bestimmen:

- globale Auswurfaktion (GEF)
- globales Enddiastolisches Volumen (GEDVI)
- pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI)
- kardialer Funktionsindex (CFI)
- extravasales Lungenwasser (ELWI)
- intrathorakales Blutvolumen

Die Validierung der transpulmonalen Thermodilution mittels PiCCO® wurde in mehreren Studien belegt. Beispielhaft sei hier die Studie von Friesecke et al genannt. Sie ergab, dass der PiCCO® dem Untersucher valide Daten bei der Messung des HZV bei Patientin mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion lieferte. Hierzu wurde zum Vergleich beim Patienten sowohl eine Messung des HZV mittels Pulmonalarterienkatheter als auch mittels PiCCO® durchgeführt. (Friesecke, Heinrich, Abel, & Felix, 2009)

### 1.8.2 Arterielle Pulsconturanalyse

Neben der transpulmonalen Thermodilution ist die arterielle Pulsconturanalyse der zweite Grundpfeiler des PiCCO®-Messsystems. Über einen peripheren arteriellen Katheter erfolgt die durchgehende Aufzeichnung einer Pulsdruckkurve.



Grafik 6: Beispielhafte Darstellung einer arteriellen Pulsdruckkurve

Anders als beim Vigileo/Flotrec™ ist eine individuelle Kalibration des Systems notwendig. Diese erfolgt mit Hilfe der transpulmonalen Thermodilution. (N Gassanov et al., 2010)

Werden die Ergebnisse aus der Analyse der Pulsdruckkurve und der TPTD zusammengefasst, so ergibt sich folgende Formel zur kontinuierlichen Berechnung des HZV (Gödje et al., 2002):

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

Kal = Patientenspezifischer Kalibrationsfaktor (bestimmt durch TPTD)

HF = Herzfrequenz

P(t)/SVR = Fläche unter der Pulsdruckkurve

C(p) = Compliance

dP/dt = Form der Kurve

Durch Pulskonturanalyse können darüber hinaus folgende Parameter bestimmt werden:

- Herzfrequenz (HF)
- Arterieller Blutdruck
- Schlagvolumen (SV)
- Schlagvolumenvariation (SVV)
- Pulsdruckvariation (PPV)
- Systemisch vaskulärer Widerstand (SVR)
- Index der linksventrikulären Kontraktilität (dPmax)

Hiermit liefert das PiCCO®-Messsystem mit der transpulmonalen Thermodilution und der arteriellen Pulskonturanalyse zwei verschiedene Möglichkeiten, das HZV zu bestimmen.

## 1.9. Fragestellung

Üblicherweise erfolgt die Transpulmonale Thermodilution (TPTD) über einen jugulären venösen Zugang (i.d.R. ZVK).

Wenn die Anlage eines Zuganges über die Vena jugularis klinisch nicht möglich ist, dies ist z.B. der Fall bei großflächigen Verbrennungen, Thrombosen der großen Gefäße oder Infektionen, kann zur Durchführung der TPTD alternativ ein femoraler Zugang genutzt werden. (Saugel et al., 2010)

Es konnte bereits in mehreren Studien gezeigt werden, dass eine Messung von femoraler Katheterposition zwar durchaus valide Ergebnisse hervorbringt, jedoch konnte exemplarisch anhand des Messparameters des Globalen Enddiastolischen Volumenindex (GEDVI) gezeigt werden, dass es bei femoraler Indikatorinjektion zu einer signifikanten Überschätzung kommt. (Huber et al., 2016; Saugel et al., 2010)

Hierauf erfolgte die Entwicklung eines speziellen Korrekturalgorithmus, der nach Angabe der Lage des Katheters im Gerät vor der Messung (femoral oder jugulär) zum Einsatz kommt. Nach Anwendung der Korrekturformel, deren genaue Formel nicht bekannt ist, lieferte der GEDVI aus femoraler Katheterposition gleichwertige Ergebnisse wie der GEDVI gemessen von jugulär. (Saugel et al., 2010)

Man weiß, dass seither bei der Messung des GEDVI die Korrekturformel bei Messung von femoraler Katheterposition im PiCCO® Anwendung findet.

Bisher ist jedoch nicht bekannt, ob dieser Algorithmus im PiCCO® bei der TPTD von femoraler Katheterposition für den HI und den ELWI Anwendung findet.

Ziel dieser Studie ist es den Einfluss der femoralen Indikatorinjektion bei Erhebung des HI und ELWI bei TPTD zu untersuchen.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studienart

Ziel dieser klinisch prospektiven Studie war die Darstellung des Einflusses der femoralen Indikatorinjektion auf die Transpulmonale Thermodilutionsparameter Herzindex (HI) und den extravasalen Lungenwasserindex (ELWI).

Hierzu wurden im Zeitraum von 31.07.2015 bis zum 19.05.2016 auf der ehemals acht Betten umfassenden Intensivstation 2/11, heute Intensivstation R3a der II. Medizinischen Klinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München die Daten der prospektiv klinischen Studie erhoben.

Messungen wurden ausschließlich bei Patienten durchgeführt, die nach strenger medizinischer Indikationsstellung eines erweiterten hämodynamischen Monitorings durch das PiCCO<sup>®</sup>2 bedurften. Alle Messreihen wurden ausschließlich mit dem Modell PiCCO<sup>®</sup>2 durchgeführt.

Jeder erhobene Datensatz bestand aus drei einzelnen transpulmonalen Thermodilutionen, welchen wiederum drei Einzelmessungen zugrunde lagen. Durchgeführt wurden alle Messungen mit jeweils 15 ml, auf 7° Celsius gekühlter NaCl-Lösung.

Bei den Messungen wurde der juguläre Zugang (HI\_jug/ ELWI\_jug) als Goldstandard angesehen und hierüber eine, der insgesamt drei TPTD durchgeführt. Zwei der drei TPTD erfolgten über die Nutzung des femoralen Zuganges. Eine Messung wurde mit der Information an das PiCCO<sup>®</sup>2 Gerät über die femorale Lage des Katheters (HI\_FF/ ELWI\_FF) erhoben und eine zweite Messung ohne Information über die femorale Indikatorinjektion (HI\_FJ/ELWI\_FJ). Anhand dieser Methode, war es möglich, zu sehen, ob bei korrekter Angabe der tatsächlichen Katheterposition im Gerät eine Korrektur des vom femoralen Katheter gewonnenen Messerwertes erfolgte.

Bei allen drei Thermodilutionen eines Datensatzes wurde der Kreislauf des Patienten insgesamt mit 9x15ml NaCl belastet. Um einen systematischen Fehler durch die zunehmende Volumengabe des Patienten zu vermeiden, wurden die drei TPTD in zufälliger Reihenfolge vorgenommen.

Die Mehrheit der Messungen wurde bei Patienten durchgeführt, die sowohl über einen konventionellen zentralvenösen Katheter und einen Dialysekatheter verfügten.

Im Allgemeinen lagen der zentralvenöse Katheter und der Dialysekatheter an verschiedenen Positionen. Hierbei lag einer zumeist in der Vena cava superior, während der andere Zugang in der Vena cava inferior lag. Nur bei einer geringen

Anzahl von Datensätzen konnten Messungen über zwei zentralvenöse Katheter in sowohl jugulärer als auch femoraler Lage für die TPTD genutzt werden.

Die Messungen wurden über einen 5-lumigen ZVK (Multicath 5, Vygon; Aachen, Deutschland) mit einer maximalen intravaskulären Länge von 200mm und einem Durchmesser von 3,15mm (9,5 F) oder über einen doppelumigen Hämodialysekatheter (Gambro Gam Cath Dolphin; Gambro Hospal GmbH, Gröbenzell, Deutschland) durchgeführt. Die Dialysekatheter wiesen je nach Lageort unterschiedliche Maße auf. Für den femoralen Zugang wurden Katheter mit einer Gesamtlänge von 250mm und einem Durchmesser von 13F benutzt, für den jugulären Zugang wiederum Dialysekatheter mit einer Länge zwischen 150-175mm und einem Durchmesser von 13F.

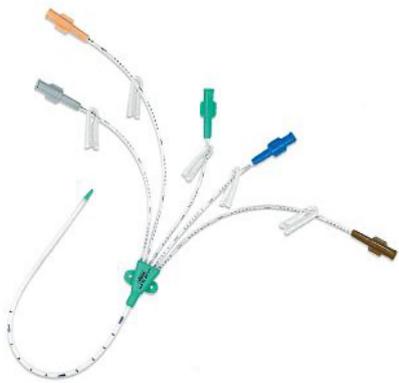


Abb.1: ZVK Multicath 5, Vygo



Abb. 2: Gambro Gam Cath Dolphin  
Hämodialysekatheter

Im Vergleich zu einem 5-lumigen ZVK, wiesen sowohl der juguläre als auch der femorale Dialysekatheter ein höheres Volumen auf (bis zu 1,6ml).

Um einen Verlust der Indikatormenge von ursprünglich 15ml gekühlter NaCl-Lösung bei erhöhten Kathetervolumen zu vermeiden, wurden die Dialysekatheter vor der Messung zunächst mit gekühlter NaCl-Lösung vor der eigentlichen ersten Messung vorgefüllt. Rechnerisch würde der Indikatorverlust ohne vorheriges Auffüllen des Katheters ca. 11% betragen (1,6ml auf 15ml Injektionslösung). Dies könnte zu einer Überschätzung der Messparameter der ersten durchgeführten Thermodilutionsmessung führen.

Der im Gefäß liegende Anteil der femoralen Katheter wurde ausschließlich unter Ultraschallkontrolle eingesetzt. Im Falle der jugulären Katheter erfolgte die Kontrolle und Korrektur der Lage der Katheterspitze durch Röntgen.

Die Messung der arteriellen TPTD-Kurve wurde über einen 5F arteriellen Zugang mit Temperatursensor an der Spitze durchgeführt. (PV2015L20-A PiCCO®Katheter; Pulsion medical Systems SE, Feldkirchen, Deutschland). Der Katheter wies eine Länge von 200m (5F) auf und lag in der A. femoralis. Zusätzlich wurde zur Erhebung und Darstellung der Messung ein PiCCO®2-Monitor (Pulsion Medical Systems SE, Feldkirchen, Deutschland) verwendet.

Alle PiCCO®2-Geräte waren mit dem V3.1. Algorithmus ausgestattet. Dieser wiederum benötigte die Information über die Katheterlage (jugulär/femoral).



Abb. 3: PiCCO®2-Monitor

## 2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In diese prospektive Studie wurden 27 Patienten der Station 2/11 am Klinikum rechts der Isar aufgenommen. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren alle Patienten intensivpflichtig. In die Studie wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die aufgrund ihres kritischen medizinischen Zustands ein enges hämodynamisches Monitoring durch das PiCCO<sup>®</sup>-Messsystem benötigten und bei denen gleichzeitig die Durchführung einer TPTD sowohl über einen jugulären Zugang, als auch über einen femoralen Zugang möglich war. Das Geschlecht und Alter der Patienten, ihre Art und Schwere der Erkrankung hatten keinen Einfluss auf die Aufnahme in die Studie. Ebenso wurden Patienten ohne Beachtung ihrer Katecholaminpflichtigkeit, ihres Beatmungsmodus oder ihrer Dialysepflichtigkeit in die Studie integriert.

Um Messungen bei diesen Patienten durchführen zu können war zudem eine Kalibrierung des PiCCO<sup>®</sup>2-Monitors nötig.

Derselbe Patient konnte mehrmals mit verschiedenen Messreihen in die Studie eingeschlossen werden. Dies war insbesondere der Fall, wenn bei dem Patienten über längere Zeit die medizinische Indikation für ein hämodynamisches Monitoring bestand oder im Laufe der Behandlung das Anlegen von neuen venösen Zugängen für die Behandlung nötig war.

Die Messungen wurden stets im Rahmen des vom Hersteller empfohlenen achtstündigen Messfensters oder zur Evaluation bei Therapieänderung durchgeführt. Patienten, bei denen aufgrund der Krankheit oder aufgrund des Gesundheitszustands keine Notwendigkeit zur hämodynamischen Überwachung mittels PiCCO<sup>®</sup>-Monitors bestand, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Ebenso wurden Patienten ausgeschlossen, deren Flüssigkeitshaushalt keine Volumenbelastung mit 135ml Kochsalzlösung, z.B. aufgrund von einem Lungenödem zuließ oder Patienten, deren Kreislauf sich zu instabil zeigte, um die geforderte Oberkörpertiefeleage während der TPTD zu gewähren.

## 2.3 Ethikantrag und Datenschutz

Ein Ethikantrag zur vorliegenden Studie wurde unter der Projektnummer 3049/11s von der Ethikkommission der Technischen Universität München genehmigt. Die Patientendaten wurden ausschließlich anonymisiert zur Datenauswertung weitergegeben.

Die Indikation zur engmaschigen hämodynamischen Überwachung wurde ausschließlich nach strenger medizinischer Indikation gestellt ohne Beachtung der Interessen dieser Studie.

Auf eine schriftliche Einverständniserklärung der Studienteilnehmer konnte verzichtet werden, da die Studie Teil der klinischen Routine war und die Messung mittels PiCCO®-Katheter zur gängigen Praxis auf der Intensivstation zählte.

Zudem empfiehlt der Hersteller in den Arbeitsanweisungen die Mehrfachmessung, um Messungen an verschiedenen Katheterpositionen vergleichbarer und besser interpretierbar zu machen. Daher führt eine Mehrfachmessung zu einer engmaschigeren Überwachung des Patienten und erhöhter therapeutischer Sicherheit.

## 2.4 Studienablauf

### 2.4.1 Geräteinstallation

Bei jedem Patienten, der aufgrund seiner Grunderkrankung und momentanen Krankheitssituation eines engmaschigen hämodynamischen Monitorings bedurfte, wurde zunächst durch die Anlage von mindestens zwei intravasalen Zugängen die Mindestvoraussetzung für die Messung mittels PiCCO® geschaffen.

Es erfolgt zunächst das Legen des für die Messung üblichen Pulsicatch Katheters in die A. femoralis. Dieser Katheter besitzt an der Spitze die für die Thermodilution notwendige Temperaturfühlerspitze. Auf welcher Seite die Anlage erfolgt, wird ohne Berücksichtigung bestimmter Kriterien entschieden.

Zusätzlich wird der für die Messung notwendige zweite venöse Zugang gelegt. Standard ist hierbei die ZVK-Anlage in der V. jugularis interna bzw. V. cava superior. Zur Durchführung dieser Studie, jedoch nicht für die Standardmessung, war die Anlage eines zweiten venösen Zuganges, in der Regel ein doppelumiger Hämodialysekatheter erforderlich. Dieser musste, je nach Lage des vorher angebrachten venösen Zuganges an femoraler oder jugulärer Position angebracht sein, um unterschiedliche Messungen zu ermöglichen. Auch hier wurde die Seite beliebig gewählt.

Nach Anlage der Gefäßzugänge erfolgte nun der Anschluss des ZVK und des arteriellen Katheters an den PiCCO®2-Monitors.

Der arterielle Pulsicatch Katheter wurde nun mit einem Einweg-Druckabnehmer des PiCCO<sup>®</sup>2 (PiCCO<sup>®</sup> monitoring kit PV8815) verbunden und alle Teile des Systems mit 0,9% NaCl-Lösung aufgefüllt. Anschließend wurde der Abnehmer auf Herzhöhe (linker Vorhof) am Patientenbett befestigt. Nun konnten nach erfolgreicher Installation schon ohne Thermodilutionsmessung folgende Parameter kontinuierlich abgeleitet werden: arterielle Blutdruckkurve, Körpertemperatur, ZVD, HF, EKG.

Um eine höhere Genauigkeit der Messungen zu garantieren, wurden im Anschluss Informationen über den Patienten in den PiCCO<sup>®</sup>2-Monitor eingegeben. Neben Namen und Geschlecht waren hierbei vor allem die Körpergröße und das Körpergewicht entscheidend. Das Gerät benötigte diese Informationen, um die gemessenen Parameter auf die Körperoberfläche des Patienten zu beziehen und somit eine Vergleichbarkeit der Messungen zu schaffen.

Vor der ersten Initialmessung mittels dreimaliger TPTD erfolgte die Eichung des Gerätes durch Durchführung des Druck-Nullabgleiches am PiCCO<sup>®</sup>2 und am Patientenmonitor.

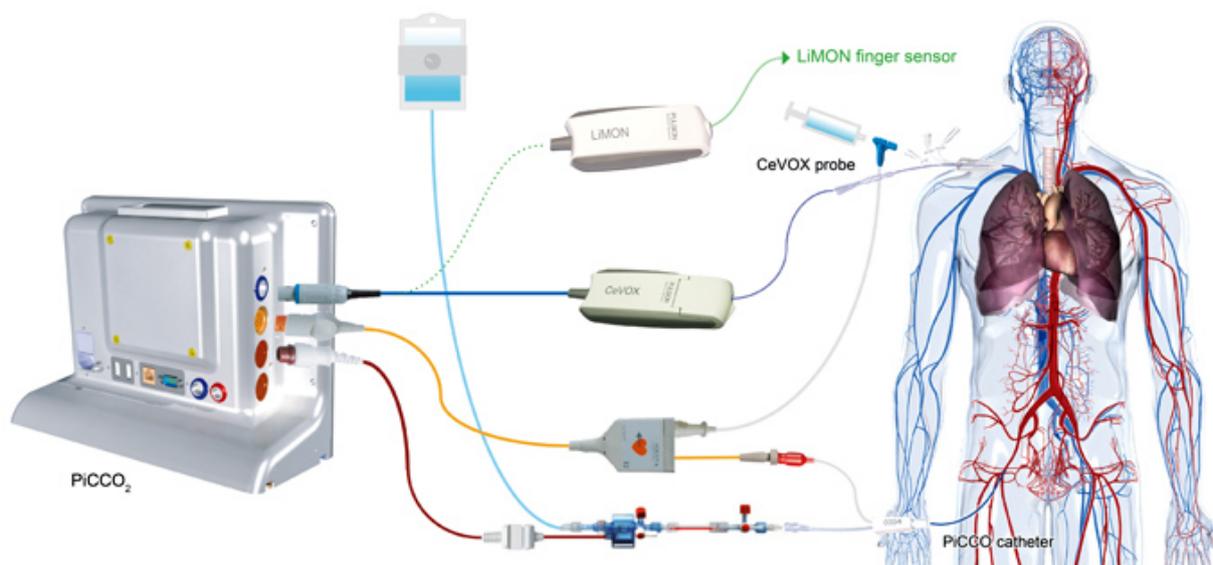


Abb. 4: Messaufbau des PiCCO<sup>®</sup>2

#### 2.4.2 Messablauf

Im Rahmen dieser prospektiven Studie erfolgten die 3 Einzelmessungen einer Messreihe (insgesamt 9 Einzelmessungen, jeweils 3 pro Katheterstelle) immer nach dem gleichen, hier folgend erklärten Schema ab.

Zunächst erfolgte die Vorbereitung und Bereitstellung der für die TPTD notwendigen gekühlten Kochsalzlösung. Wir verwendeten hierfür 0,9%NaCl-Lösung (Temperatur <math><8^{\circ}\text{C}</math>), die unter sterilen Bedingungen in drei 20ml Einwegspritzen zu je 15ml aufgezogen wurde.

Am Patientenbett wurde der Patient, soweit es die Kreislaufsituation und Vorerkrankungen zuließ, zunächst, wenn nicht schon bereits in dieser Lage befindlich, in eine horizontale Position gebracht, um ein möglichst standardisiertes Messergebnis zu erzielen.

Sobald der Patient für die Messung in korrekter Position gelagert war, wurde die Blutdruckkurve am Monitor überprüft. Ließ sich diese nicht gut ableiten, wurde gegebenenfalls eine Spülung des PiCCO<sup>®</sup>-Katheters, der in der A. femoralis angebracht war, durchgeführt.

Anschließend wurde ein Nullabgleich und der aktuelle ZVD bestimmt, um eine möglichst genaue Messung zu garantieren. Hierfür wurde der 3-Wege-Hahn am Druckabnehmer zur Luft hin geöffnet, bis die Blutdruckkurve auf einem stabilen Nullwert lag. Dieser wurde am Patientenmonitor und am PiCCO<sup>®</sup>-Monitor durch Drücken der Nulltaste bestätigt. Nach erfolgreichem Nullen, wird der gleiche 3-Wege-Hahn wieder geschlossen und nun Richtung zentralvenösen Katheter geöffnet. Der aktuelle ZVD konnte nun im Kurvenverlauf abgelesen werden und wurde per Hand in den PiCCO<sup>®</sup>2-Monitor übertragen. Nach erfolgreicher ZVD Messung wurde der 3-Wege-Hahn wieder in Ausgangsposition gebracht.

Vor der Messung wurde auch die Information über der Katheterposition (femoral oder jugulär) im PiCCO<sup>®</sup>2-Monitor eingegeben.

Nun erfolgte die eigentliche Messung. Zunächst wurde am PiCCO<sup>®</sup>-Monitor die Starttaste für die Messung gedrückt. Es erfolgte das Ansetzen der ersten Spritze mit 15ml gekühltem NaCl am ZVK oder Hämodialysekatheter zur Injektion. Hierbei wurde immer auf ein steriles Vorgehen geachtet.

Sobald das Gerät messbereit war, erfolgte ein Signalton, und es wurde kontinuierlich, rasch und druckkonstant die Indikatorlösung injiziert. Nach erfolgreicher Injektion wurde auf das Ergebnis der Messung gewartet und nach neuem Signalton bei wieder stabilem System die nächste Injektion von 15ml NaCl durchgeführt. Auf diese Weise wurden je Messreihe immer 3 Messungen durchgeführt.

Fiel eine Einzelmessung deutlich aus der Messreihe heraus oder wurde vom Gerät als nicht gültige Messung angezeigt, konnte diese vom Messenden eigenständig herausgestrichen werden und gegebenenfalls wiederholt werden.

Im Rahmen dieser Studie war die Durchführung von insgesamt 3 solcher Messreihen, mit jeweils mind. 3 Einzelmessungen notwendig.

Der juguläre Zugang wurde hierbei als Goldstandard angesehen (HI\_JJ/ELWI\_JJ). Eine Messreihe wurde über diesen Katheter durchgeführt. Zwei weitere Messreihen fanden über den femoralen Katheter statt. Hierfür musste zunächst das gesamte System neu genullt und erneut ein ZVD bestimmt werden (Vorgehen identisch zur vorhergehenden Beschreibung).

Dann wurde die Information am PiCCO<sup>®</sup>2-Monitor über die Lage der Katheterposition geändert auf femoral. Nun wurde eine Messreihe mit 3 Einzelmessungen durchgeführt (HI\_FF/ELWI\_FF) unter Anwendung der Korrekturformel, die das Gerät automatisch bei femoraler Katheterposition einbezieht.

Vor der letzten Messreihe wurde nun die Information über die Lage der Katheterposition am Bildschirm wieder in jugulär, also ohne Hinweis auf die femorale Katheterposition verändert, obwohl die Injektion weiterhin am femoral gelegenen venösen Zugang stattfand (HI\_FJ/ELWI\_FJ).

Um einen systematischen Fehler durch die Volumenbelastung des Patienten mit insgesamt 135ml NaCl (9 Einzelmessungen a 15ml) zu vermeiden, wurden die 3 Messreihen in beliebiger Reihenfolge durchgeführt.

Nach Durchführung aller Messungen wurde der Patient wieder in die Ausgangsposition gebracht.

## 2.5 Datenerhebung

Alle gewonnenen Daten wurden zunächst handschriftlich auf einem standardisierten Formular festgehalten und im Anschluss anonymisiert in Microsoft Excel in Tabellen gespeichert. Die statistische Auswertung erfolgte zu einem späteren Zeitpunkt.

### 2.5.1 Erhobene Patientendaten

Bereits vor jeder TPTD-Messung wurden bei jedem Patienten venöse und arterielle Blutgase abgenommen und folgende Parameter dokumentiert: pH-Wert, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, Bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>), Base Excess, Hämatokrit, Hämoglobin, Sauerstoffsättigung.

Zusätzlich erfolgte die Dokumentation von persönlichen Patientendaten: Alter, Erkrankungen, Größe, Gewicht und dem Datum und der Uhrzeit der durchgeführten Messung. Ebenso wurden die aktuellsten Laborwerte erfasst: Kreatinin, Bilirubin, Leukozyten, Thrombozyten, Laktat.

Es erfolgte zudem die Dokumentation von eventuell stattfindender Beatmung: Hierbei waren zu unterscheiden: Spontanatmung ohne/mit (wie viel Sauerstoff), NIV Beatmung mit Beatmungsdrücken, -volumina,- frequenz und Sauerstoffanteil, endotracheale Beatmung (druckunterstützt bzw. druckkontrolliert) mit Beatmungsdrücken, -volumina,-frequenz, Sauerstoffkonzentration

Folgende Herz-Kreislaufparameter wurden erfasst: Herzrhythmus, Herzfrequenz, Blutdruck, mittlerer arterieller Blutdruck, Körpertemperatur.

Zudem wurden während der Messung verabreichte vasoaktive Medikamente mit ihrer genauen Dosierung dokumentiert. Hierunter fielen: Noradrenalin, Adrenalin, Dobutamin, Clonidin und Dihydralazin, Urapidil, Terlipressin.

Besondere Ereignisse während der Messung, die auch den Volumenhaushalt des Patienten beeinflussten wurden ebenso dokumentiert. Hierunter fielen: Dialyse, Plasmapherese, Umstellen der Beatmung während der Messung, laufende Transfusion. Zusätzlich wurde immer die Katheterposition und die Einstellung der Katheterposition im Monitor vermerkt.

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

   
Klinikum rechts der Isar      Technische Universität München

Patient: \_\_\_\_\_ Größe [cm]: \_\_\_\_\_ Gewicht [kg]: \_\_\_\_\_ Seite: \_\_\_\_\_

Datum	Zeit	ZVK	HF	HR	RR	ZVD	Atg.	V <sub>Tidal</sub>	PCHI	SVRI	dPmax	GEDI	SVV	PPV	ELWI	SVI	HI	GEF	PVPI	CPI	Pressor
		V. jug. V. fem.		SR AA	pys/dia(MAD)	2-10 mmHg	SA, DU DU		vor TD	1700- 2400	1200-2000	650- 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		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern:										
					/ ( )																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen					Diuretika/UF		<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern:										
					/ ( )																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen					Diuretika/UF		<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern:										
					/ ( )																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen					Diuretika/UF		<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern:										
					/ ( )																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen					Diuretika/UF		<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen										
					/ ( )																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen					Diuretika/UF		<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern:										

Erstellt von: PD Dr. Wolfgang Huber      M2M\_FB\_PiCCO-Protokoll ICU 2-11\_120430      Seite 1 von 1

Abb. 5: PiCCO®- Protokoll ICU 2-11, II. Medizinische Klinik, MRI

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Allgemeine statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe von Excel 2017 für Mac und Excel 2013 für Windows.

Die erhobenen Daten wurden zunächst für die statistische Auswertung aufbereitet, indem sie auf fehlerhaft eingegebene Daten oder Messausreißer untersucht wurden. Im Anschluss erfolgte eine Analyse der Patientencharakteristika in Form einer tabellarischen Aufstellung.

Hierbei wurden nominale Daten mittels absoluter und relativer Häufigkeiten angegeben. Metrische Patientencharakteristika wurden mittels Mittelwert und Standardabweichung (SD) aufbereitet.

Bei allen hier durchgeführten statistischen Aufbereitungen und Tests wurde ein zweiseitiges Signifikanzniveau von 5% angenommen.

#### 3.2 Patientencharakteristika

In die Studie wurden insgesamt 27 Patienten (davon 16 männlich und 11 weiblich) eingeschlossen. Die Patienten hatten ein Alter von  $62 \pm 15$  Jahren und waren  $172\text{cm} \pm 8\text{cm}$  groß bei einem mittleren Gewicht von  $78 \text{ kg} \pm 17\text{kg}$ . Es ergab sich hieraus ein BMI von  $26 \text{ kg/m}^2 \pm 6 \text{ kg/m}^2$ .

Für eine grobe Einschätzung der Morbidität bei den in der Studie eingeschlossenen Patienten, wurde bei allen Patienten bei Erstmessung der in der Intensivmedizin etablierte APACHE II Score erhoben, welcher einer Vorhersage über die Überlebenschance der Patientin trifft.

Der APACHE II Score der untersuchten Patienten lag bei  $22 \pm 4$  von insgesamt 71 möglichen Punkten.

Alle Studienteilnehmer waren Patienten der internistischen Intensivstation des Klinikums Rechts der Isar. Dies erklärt auch die Grunderkrankungen der Patienten. 11 Patienten wurden aufgrund ihrer hepatischen Erkrankung behandelt. Hierunter fallen u.a. die äthyltoxische oder virusinduzierte Leberzirrhose. 6 Patientin wurden wegen ihrer pulmonalen Erkrankung intensivmedizinisch therapiert. Grunderkrankung waren hier maßgeblich die Pneumonie oder die exazerbierte COPD. Aufgrund eines septischen Geschehens erfolgte die Aufnahme von 3 Patienten. Ein Patient der Studie wurde aufgrund seines kardialen Grundleidens behandelt. Fünf Patienten waren

wegen Pankreatitiden auf der Intensivstation aufgenommen und bei einem Patienten lag eine nephrogene Ursache vor.

Anzahl Patienten = n	27
Geschlecht m : w ; n(%)	16 : 11 (59% : 41%)
Alter (Jahre $\pm$ SD)	62 $\pm$ 15
Größe (cm $\pm$ SD)	172 $\pm$ 8
Gewicht (kg $\pm$ SD)	78 $\pm$ 17
BMI (kg/m <sup>2</sup> $\pm$ SD)	26 $\pm$ 6
APACHE II (Score $\pm$ SD)	22 $\pm$ 4
Grunderkrankung	
Hepatisch	11
Pulmonal	6
Septisch	3
Kardial	1
Pankreatitiden	5
Nephrogen	1

Grafik 7: Übersicht der Patientencharakteristika

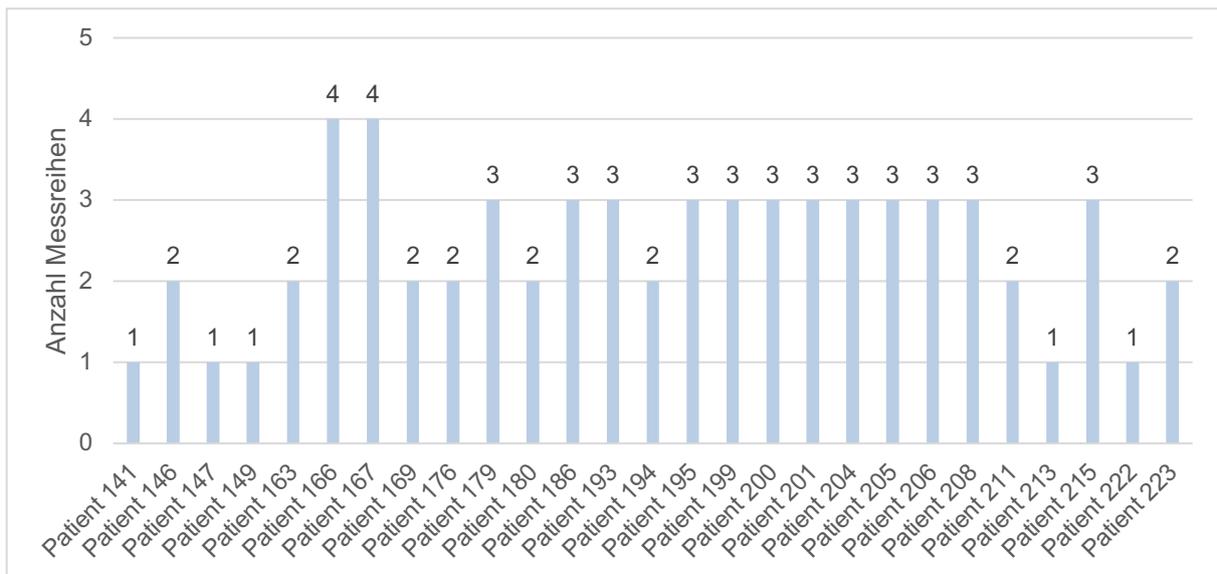
### 3.3. Anzahl der Messungen

Insgesamt wurden 195 Einzelmessungen (Messvorgänge) durchgeführt. Aufgrund des Studiendesigns wurden 3 Einzelmessungen mit unterschiedlicher Katheterposition und unterschiedlicher Gerätekonfiguration zu einer Messreihe zusammengefasst. Somit ergeben sich 65 Messreihen.

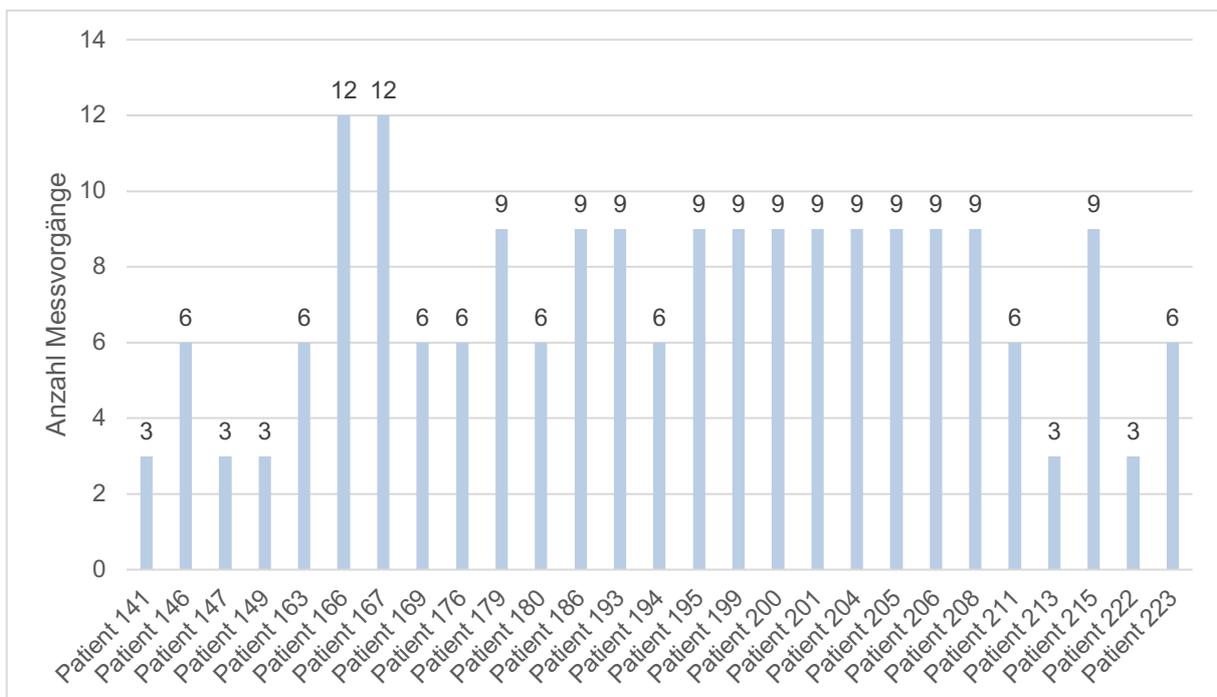
Einzelne Patientin wurden zum Teil mehrmals gemessen. Grund hierfür war unter anderem die aufgrund der Morbidität der Patientin dringende Notwendigkeit für eine stetige Re-Evaluation des Gesundheitszustandes durch neue Messungen.

Zudem verlangte das Studiendesign sowohl einen jugulären, als auch einen femoralen venösen Zugang. Dies war nur bei wenig Patienten gegeben. Darüber hinaus kam es aufgrund der teilweise langen Liegedauer der Patienten zu Mehrfachmessungen.

Bei 2 Patienten wurden insgesamt 4 Messreihen durchgeführt. Von 12 Patienten wurden 3 Messreihen erhoben. 8 Patienten wurden in 2 Messreihen erfasst. Bei 5 Patientin wurde 1 Messreihe durchgeführt.



Grafik 8: Balkendiagramm zur graphischen Darstellung der Anzahl von Messreihen



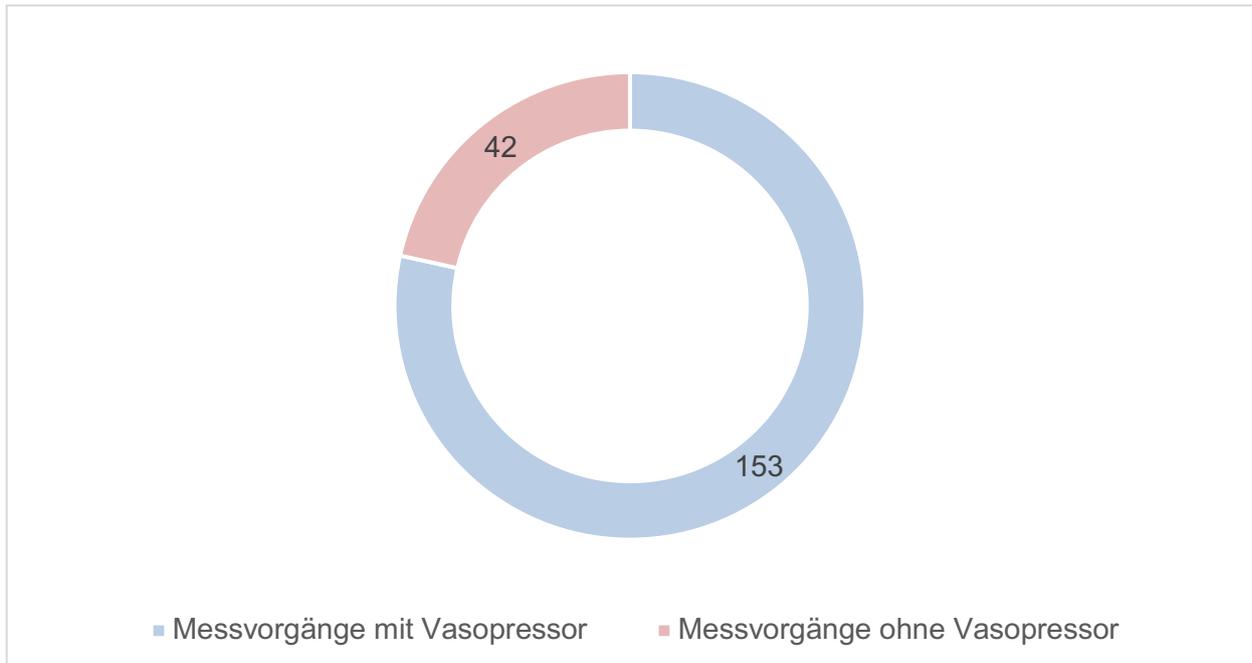
Grafik 9: Balkendiagramm zur graphischen Darstellung der Anzahl an Einzelmessungen

### 3.4. Messungen beeinflussende Umstände

Bei jedem Messvorgang wurden die, die Messung beeinflussende Umstände miterfasst. Hierunter fielen bei der transpulmonalen Thermodilution insbesondere folgende kreislaufbeeinflussende Parameter: Einsatz von Vasopressoren, Art der Beatmung und Herzrhythmus. Alle zu vergleichende Messvorgänge erfolgten zur

besseren Vergleichbarkeit innerhalb einer Messreihe unter den gleichen Begleitumständen.

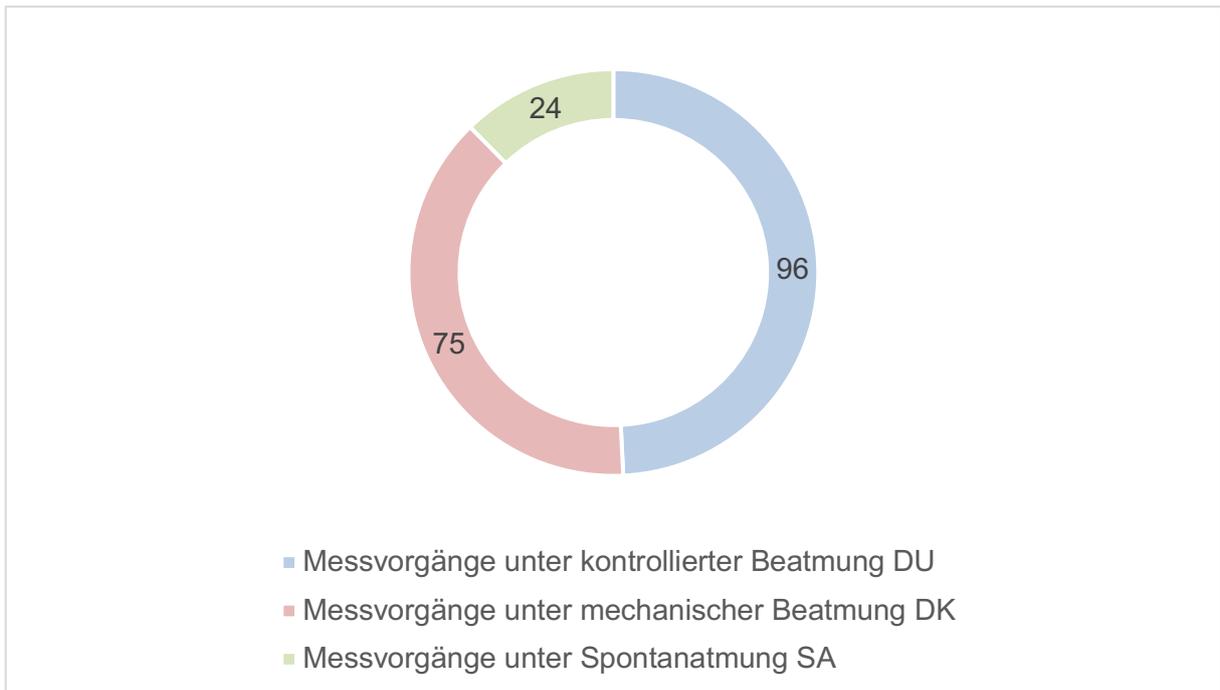
42 von 153 Messvorgängen wurden unter der Gabe von Vasopressoren (z.B. Katecholamin oder Terlipressin) durchgeführt. Hier spiegelte sich wiederum die Kreislaufinstabilität der meisten Patienten wieder, welche den Einsatz des PiCCO®-Messsystems rechtfertigte.



Grafik 10: Kreisdiagramm zur graphischen Veranschaulichung von Messvorgängen unter Vasopressoren

Hinsichtlich der Beatmung zeigte sich ein Anteil von 24 Messvorgängen unter Spontanatmung. Die meisten Patienten erhielten während der Messung eine Form der Beatmung. 96 Einzelmessungen wurden bei druckunterstützter Beatmung (DU) durchgeführt. 75 Messungen erfolgten unter druckkontrollierter Beatmung (DK).

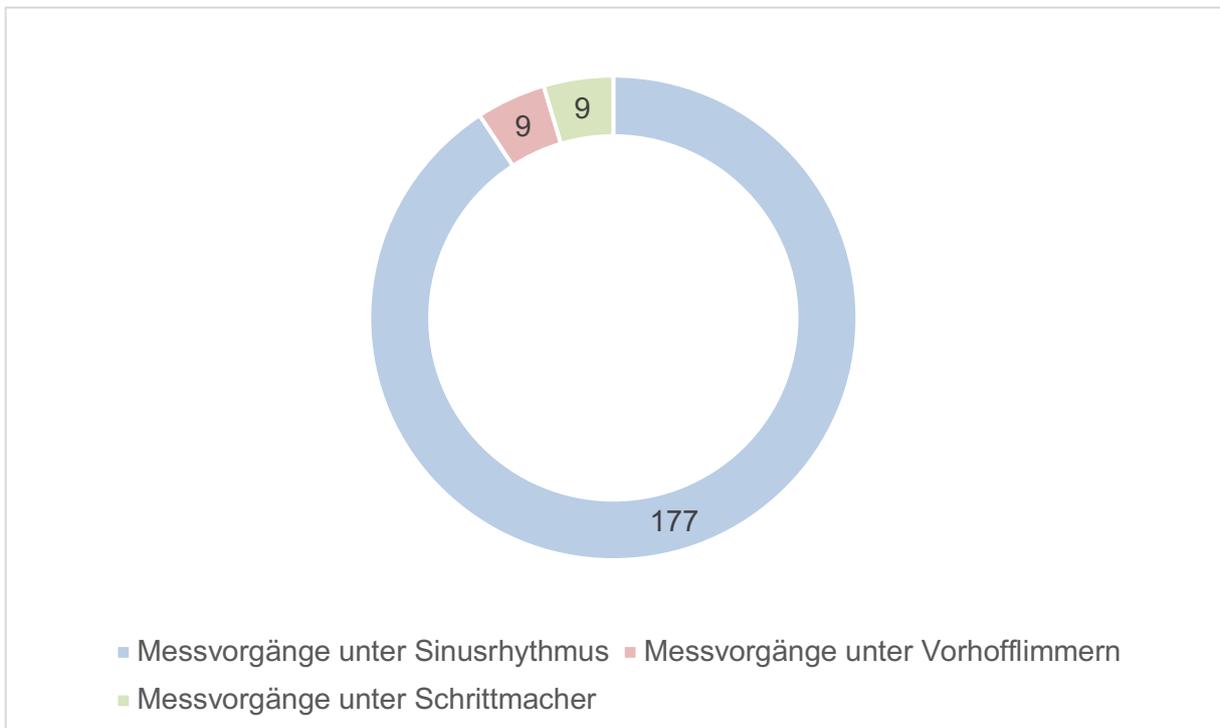
In 87% der Fälle wurden somit Messungen durchgeführt, während Patientin einer Form der Beatmung unterlagen. Dies zeigt erneut den hohen Morbiditätsgrad der in der Studie eingeschlossenen Patienten.



Grafik 11: Kreisdiagramm zur graphischen Darstellung von Messvorgängen unter Beatmung

Ein weiterer Faktor, welcher die Transpulmonale Thermodilution beeinflusste war der Herzrhythmus. Auch dieser wurde bei jeder Messung erfasst.

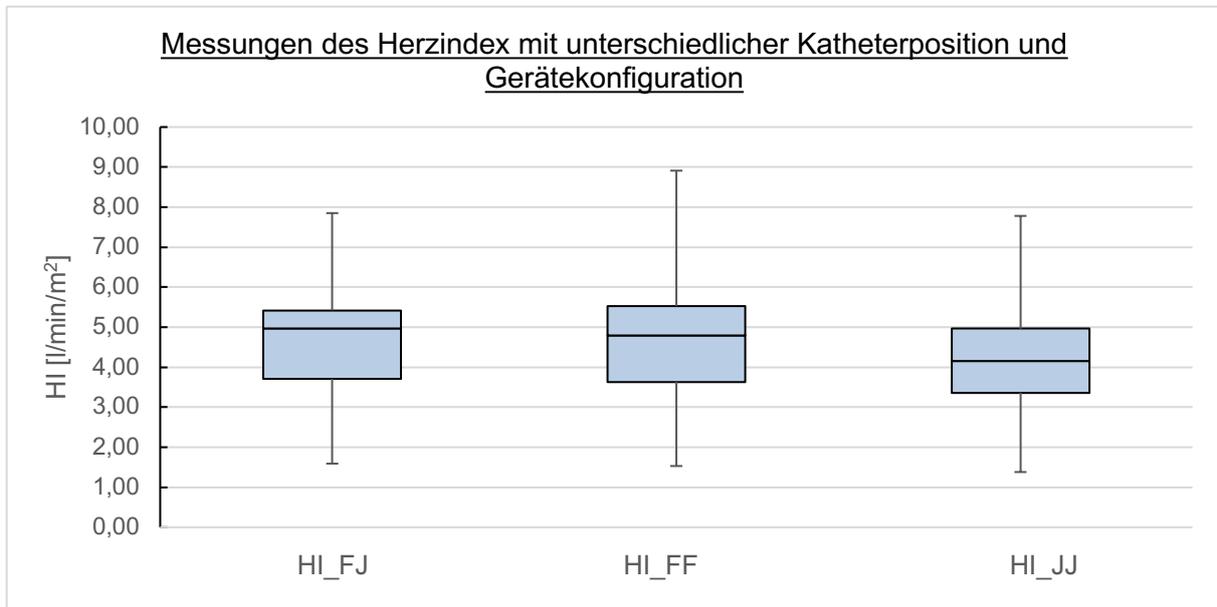
Bei 177 Messungen zeigte sich ein Sinusrhythmus. Jeweils 9 Messungen wurden unter Herzschrittmacherrhythmus und unter Vorhofflimmern durchgeführt.



Grafik 12: Kreisdiagramm zur graphischen Darstellung zum Herzrhythmus bei Einzelmessungen

### 3.5 Aufstellung der durchgeführten Messungen mit unterschiedlicher Messlokalisation und Gerätekonfiguration

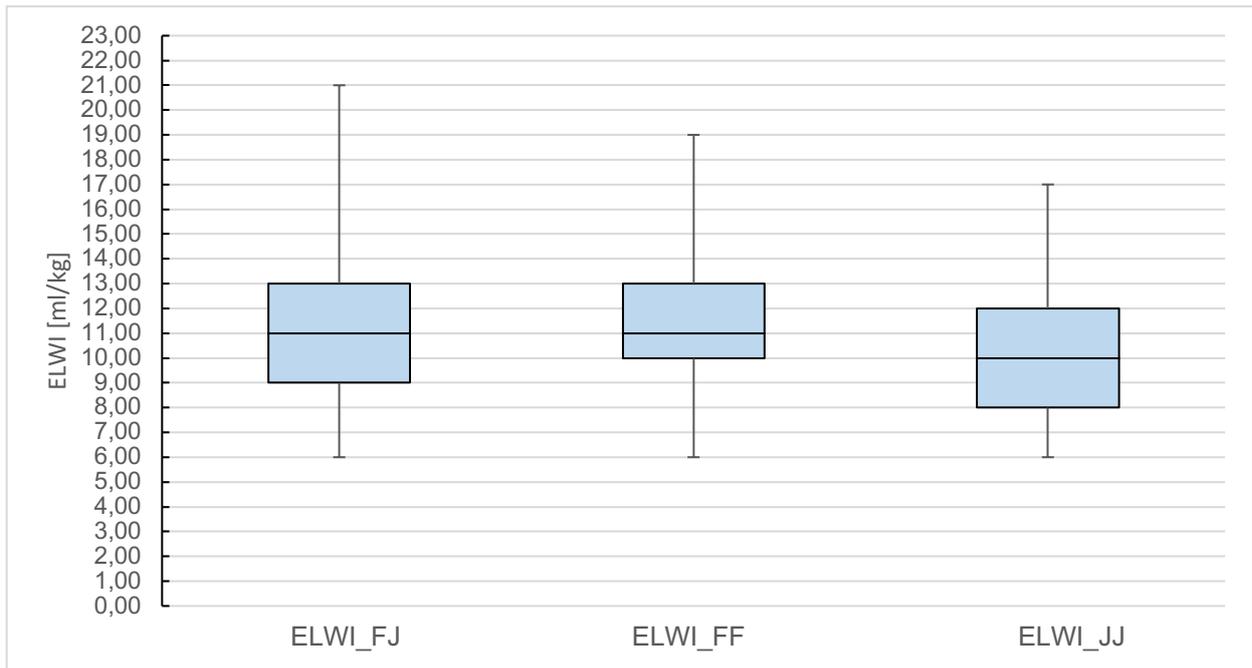
#### 3.5.1 Herzindex (HI)



Grafik 13: Boxplot zur Aufstellung der Messungen des Herzindex je nach Katheterposition

Die Grafik zeigt die unterschiedlichen Einzelmessungen, die jeweils in folgender Konfiguration durchgeführt wurden: Die erste Angabe erläutert die tatsächliche Katheterposition am Patienten (femoraler oder jugulärer Zugang). Die zweite Angabe zeigt die Gerätekonfiguration (femoral oder juguläre Einstellung). Als Goldstandard wird hier die Messung über den jugulären Zugang mit jugulärer Gerätekonfiguration angesehen (HI\_JJ). Diese ergab einen medianen Wert von 4,15 l/min/m<sup>2</sup> (IQR 3,36 – 4,96 l/min/m<sup>2</sup>). Die Durchführung der Messung über den femoralen Zugang mit jugulärer Gerätekonfiguration (HI\_FJ) ergab einen medianen Wert von 4,96 l/min/m<sup>2</sup> (IQR 3,71 – 5,42 l/min/m<sup>2</sup>). Als dritte Variante erfolgte die Messung des Herzindex über den femoralen Zugang mit femoraler Gerätekonfiguration (HI\_FF). Der Median lag hier bei 4,79 l/min/m<sup>2</sup> (IQR 3,63 – 5,53 l/min/m<sup>2</sup>). Es ist in der Grafik deutlich eine Überschätzung des HI bei femoraler Indikationinjektion sichtbar. Dies gilt sowohl für den HI\_FJ als auch für den HI\_FF.

### 3.5.2 Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI)



Grafik 14: Boxplot zur Aufstellung der Messungen des ELWI je nach Katheterposition

Die Grafik zeigt die unterschiedlichen Einzelmessungen, die jeweils in folgender Konfiguration durchgeführt wurden: Die erste Angabe erläutert die tatsächliche Katheterposition am Patienten (femoraler oder jugulärer Zugang). Die zweite Angabe zeigt die Gerätekonfiguration (femoral oder juguläre Einstellung). Als Goldstandard wird hier die Messung über den jugulären Zugang mit jugulärer Gerätekonfiguration angesehen (ELWI\_JJ). Diese ergab einen medianen Wert für den ELWI von 10,0 ml/kg (IQR 8 – 12 ml/kg). Die Messung des ELWI über den femoralen Zugang mit jugulärer Gerätekonfiguration (ELWI\_FJ) ergab einen medianen Wert von 11,0 ml/kg (IQR 9,0 – 13,0 ml/kg). Zuletzt erfolgte die Messung über den femoralen Zugang mit femoraler Gerätekonfiguration (ELWI\_FF). Der Median für den ELWI wurde hier auf 11,0 ml/kg (IQR 10 – 13 ml/kg) bemessen. Analog zum HI zeigt sich bereits in der Grafik eine deutliche Überschätzung für den von femoral bestimmten ELWI. Auch hier trifft dies sowohl für ELWI\_FJ als auch für ELWI\_FF zu.

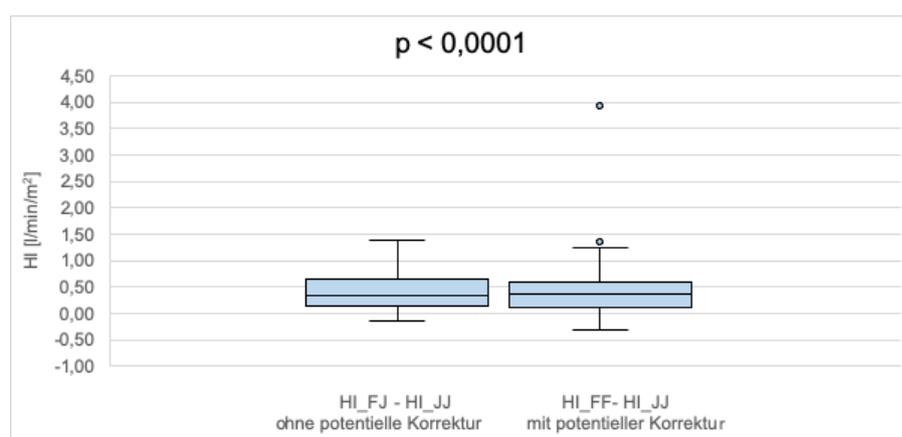
### 3.6 Vergleich des HI und ELWI bei Messung von femoraler Katheterposition mit und ohne potentielle Korrekturformel

#### 3.6.1 Herzindex (HI)

Um die zentrale Tendenz und die Streuung aufzuzeigen, erfolgte die Gegenüberstellung der Messungen von femoraler Katheterposition mit und ohne potentielle Korrekturformel mittels Boxplot (HI\_FJ vs. HI\_FF). Hierzu wurde jeweils die Differenz der Messungen zum angesehenen Goldstandard der Messung am jugulären Katheter mit jugulärer Einstellung am Gerät (HI\_JJ), also mit potentieller Korrekturformel verwendet.

Somit erfolgt eine Gegenüberstellung von HI\_FJ - HI\_JJ (ohne potentielle Korrekturformel) und HI\_FF - HI\_JJ (mit potentieller Korrekturformel).

Der Boxplot aus der Differenz von HI\_FJ - HI\_JJ weist einen Median von 0,33 l/min/m<sup>2</sup> auf. Q1 liegt bei 0,17 l/min/m<sup>2</sup>, Q2 liegt bei 0,63 l/min/m<sup>2</sup>, somit ergibt sich eine IQR von 0,46 l/min/m<sup>2</sup>. Das Minimum liegt bei -0,14 l/min/m<sup>2</sup>, das Maximum bei 1,39 l/min/m<sup>2</sup>. Der Boxplot der Differenz mit potentieller Korrekturformel weist folgende Merkmale auf: Der Median liegt bei 0,36 l/min/m<sup>2</sup>. Q1 weist den Wert 0,12 l/min/m<sup>2</sup> auf, wohingegen Q3 bei 0,57 l/min/m<sup>2</sup> zu liegen kommt. Hieraus errechnet sich eine IQR von 0,45 l/min/m<sup>2</sup>. Das Minimum liegt bei -0,30 l/min/m<sup>2</sup>, das Maximum bei 3,94 l/min/m<sup>2</sup>. Der HI gemessen mit potentieller Korrekturformel wies einen signifikanten Unterschied zum HI mit potentieller Korrekturformel auf ( $p < 0,0001$ ).



Grafik 15: Boxplot zur Veranschaulichung der Abweichung des HI vom Goldstandard an femoraler Katheterposition mit und ohne potentielle Korrekturformel



### 3.7 Interrater-Reliabilität

Für den klinischen Alltag ist neben der Übereinstimmung der Werte vor allem die Eingliederung der Patienten in bestimmte Behandlungskategorien von Relevanz.

Hierfür wurde die Interrater-Reabilität bestimmt. Die Interrater-Reabilität wurde mit Hilfe von Kreuztabellen in Excel erstellt. Um die Übereinstimmung zweier Messungen statistisch zu beschreiben, erfolgte die Berechnung von Cohens-Kappa. (Kohen, 1960) anhand folgender Formel:

$$\kappa = \frac{p_0 - p_c}{1 - p_c}$$

Zudem kann man das Cohens-Kappa in folgende Kategorien einteilen: (Landis & Koch, 1977)

- : schlechte Übereinstimmung (poor agreement)
- etwas (slight) Übereinstimmung
- = 0,21–0,40: ausreichende (fair) Übereinstimmung
- = 0,41–0,60: mittelmäßige Übereinstimmung (moderate strength of agreement)
- = 0,61–0,80: beachtliche Übereinstimmung (substantial strength of agreement)
- = 0,81–1,00:(fast) vollkommene Übereinstimmung (almost perfect strength of agreement)

#### 3.7.1 Interrater-Reabilität für den Herzindex (HI)

Es können drei verschiedene Behandlungskategorien unterschieden werden: normaler HI  $\leq 2,5$  (l/m/m<sup>2</sup>), leicht erhöhter HI zwischen 2,5-5 (l/m/m<sup>2</sup>) und erhöhter HI  $> 5$  (l/m/m<sup>2</sup>). Als Goldstandard wird erneut die Messung des HI über eine juguläre Katheterposition mit jugulärer Gerätekonfiguration angesehen.

Bei Messung des HI mit femoraler Katheterposition und jugulärer Einstellung (HI\_FJ) stimmten in 51 von 65 Messungen (78,46%) die Kategorieeinordnung mit dem Goldstandard überein. Bei 14 von 65 Messungen (21,5%) unterschieden sich die Messungen um genau eine Kategorieeinordnung. Die Messungen wurden immer der nächsthöheren Kategorie zugeordnet.

Das Cohens-Kappa lag beim Vergleich der Messungen HI\_JJ mit HI\_FJ bei 0,60 und zeigte somit eine mittelmäßige Übereinstimmung.

Die Messung des HI mit femoraler Katheterposition und Angabe der femoralen Einstellung im Gerät (HI\_FF) ergab eine Übereinstimmung in der Einteilung der Behandlungskategorie bei 52 von 65 Messungen (80,0%).

13 von 65 (20%) der Messungen wurden unterschiedlichen Kategorien zugewiesen. Bei 12 von 65 Fällen kam es zu einer Einteilung in die nächste höhere Kategorie, in einem Fall kam es zu einer Einteilung in die nächst tiefere Behandlungskategorie.

Eine direkt entgegengesetzte Einordnung erfolgte sowohl im Vergleich von HI\_FJ mit HI\_JJ, als auch bei HI\_FF mit HI\_JJ nicht. Dies wäre z.B. der Fall, wenn es bei der Messung HI\_JJ zu einer Zuordnung in die Kategorie  $\leq 2,5$  käme und die Messung HI\_FJ eine Messung  $> 5$  ergäbe.

Das Cohens-Kappa lag beim Vergleich der Messungen HI\_JJ mit HI\_FF bei 0,62 was einer beachtlichen Übereinstimmung entspricht.

		HI FJ (l/min/m <sup>2</sup> )			HI FF (l/min/m <sup>2</sup> )		
		$\leq 2,5$	2,5-5	$>5$	$\leq 2,5$	2,5-5	$>5$
HI JJ (l/min/m <sup>2</sup> )	$\leq 2,5$	4 (6,15%)	0	0	4 (6,15%)	0	0
	2,5-5	0	32 (49,23%)	14 (21,54%)	0	34 (52,30%)	12 (18,46%)
	$>5$	0	0	15 (23,07%)	0	1 (1,54%)	14 (21,54%)

Grafik 17: Tabelle Kategorieeinordnung Herzindex

### 3.7.2. Interrater-Reliabilität für den Extravaskulären Lungenwasserindex (ELWI)

Angelehnt an den HI wurde auch beim ELWI eine Unterteilung in 3 Behandlungskategorien vorgenommen.

Der ELWI wurde als normal angesehen, wenn er  $\leq 7$  ml/kg lag. Bei Werten zwischen 7-10 ml/kg sah man den ELWI als leicht erhöht an.  $>10$  ml/kg erfolgte die Einteilung in die stark erhöhte Kategorie.

Der am jugulären Katheter gemessene ELWI mit jugulärer Gerätekonfiguration (ELWI\_JJ) wurde als Goldstandard angesehen.

Der ELWI\_FJ (femorale Katheterposition, juguläre GeräteEinstellung) hatte in 53 von 65 Fällen (81,53%) die gleiche Messkategoriezuordnung wie ELWI\_JJ. Bei 12 von 65 Fällen wurden die Patienten in unterschiedliche Behandlungskategorie eingeteilt (18,46%). Bei allen 12 Messungen wurde der ELWI\_FJ der nächsthöheren Behandlungskategorie zugeteilt.

Das Cohens-Kappa für den ELWI\_JJ verglichen mit Messungen ELWI\_FJ berechnete sich auf 0,69 und somit einer beachtlichen Übereinstimmung.

Bei der femoralen Messung mit femoraler Gerätekonfiguration (ELWI\_FF) stimmten mit ELWI\_JJ 50 von 65 Messungen (76,92%) in der Kategoriezuordnung überein. 14 Messungen (21,54%) wurden der nächsthöheren Behandlungskategorie zugeordnet. 1 Messung (1,54%) wurde in die tiefere Behandlungskategorie eingeteilt. Die Übereinstimmung der Messungen, also das Cohens-Kappa für ELWI\_JJ und ELWI\_FF lag bei 0,61 (beachtliche Übereinstimmung).

Auch beim ELWI erfolgte nur eine Zuordnung in die jeweils nächste höhere oder tiefere Kategorie. Es erfolgte keine direkt entgegengesetzte Zuordnung.

		ELWI FJ (ml/kg)			ELWI FF (ml/kg)		
		≤ 7	7-10	>10	≤ 7	7-10	>10
ELWI JJ (ml/kg)	≤ 7	6 (9,23%)	1 (1,54%)	0 (0%)	6 (9,23%)	1 (1,54%)	0 (0%)
	7-10	0 (0%)	24 (36,92%)	11 (16,92%)	0 (0%)	22 (33,85%)	13 (20,00%)
	>10	0 (0%)	0 (0%)	23 (35,38%)	0 (0%)	1 (1,54%)	22 (33,85%)

Grafik 18: Tabelle Kategorieeinordnung ELWI

### 3.8 Bland-Altman-Analyse

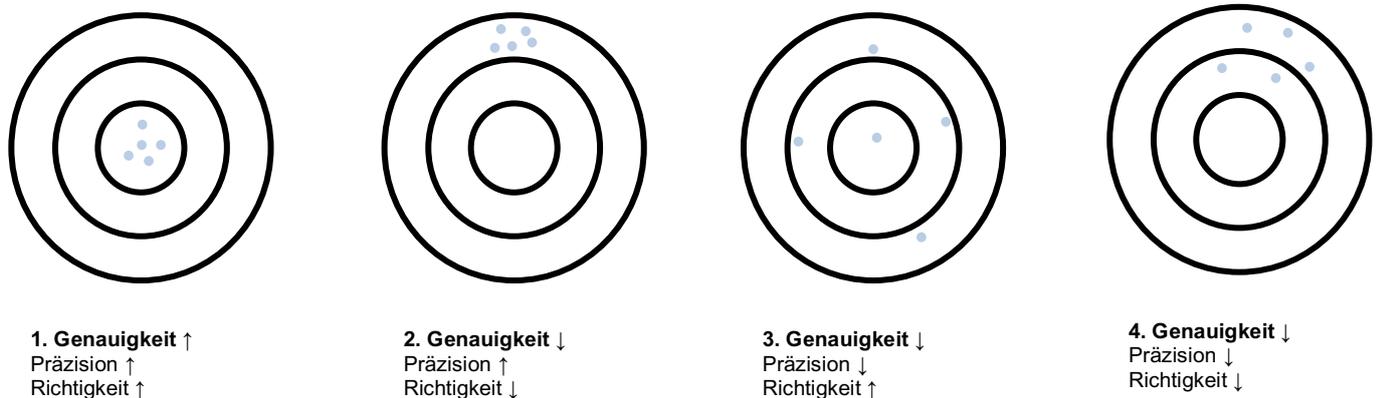
Um die statistische Übereinstimmung der Messvarianten beurteilen zu können, ist die alleinige Berücksichtigung der durchschnittlichen Differenz der Messwerte, also der Verzerrung, nicht ausreichend. Von entscheidender Bedeutung ist die Betrachtung der Streuung der Differenzen der einzelnen Messwertpaare.

Hierzu wird die Differenz der anhand der verschiedenen Gerätekonfigurationen bei femoraler TPTD ermittelten Herzindexwerte für jeden Patienten berechnet ((HI\_FJ-HI\_FF) oder (ELWI\_FJ-ELWI\_FF)) und gegen den Mittelwert der beiden Messungen ((HI\_FJ + HI\_FF)/2 oder (ELWI\_FJ+ELWI\_FF)/2)) grafisch aufgetragen. Der Mittelwert der beiden Messergebnisse stellt dabei die bestmögliche Schätzung des unbekanntem wahren Wertes dar. (Bland & Altman, 1990)

Zudem ist die Wiederholbarkeit der Messwerte für die Validierung der Messverfahren relevant. Hierzu ermittelt man die Standardabweichung der Messungen in einer Messserie. Zudem kann man mit Hilfe eines Bland-Altman-Diagrammes das Ausmaß der Nicht-Übereinstimmung also Fehler (Error) und Bias graphisch veranschaulichen. Der Bias gibt den Durchschnitt der Differenzen aller Messwertpaare an. Das

Konfidenzintervall (Synonym: Limits of agreement) ist der Bereich, in den 95% aller Messpunkt-Differenzen um den Bias fallen. Sowohl mit dem Bias als auch mit dem Limits of agreement ist es möglich, die Genauigkeit, und damit Richtigkeit und die Präzision zu beschreiben. Die Richtigkeit zeigt an, wie nahe man dem echten Wert der Messung ist. Die Präzision stellt dar, wie nahe mehrfache Messungen in der gleichen Messserie beieinander liegen. (Grouven, Bender, Ziegler, & Lange, 2007)

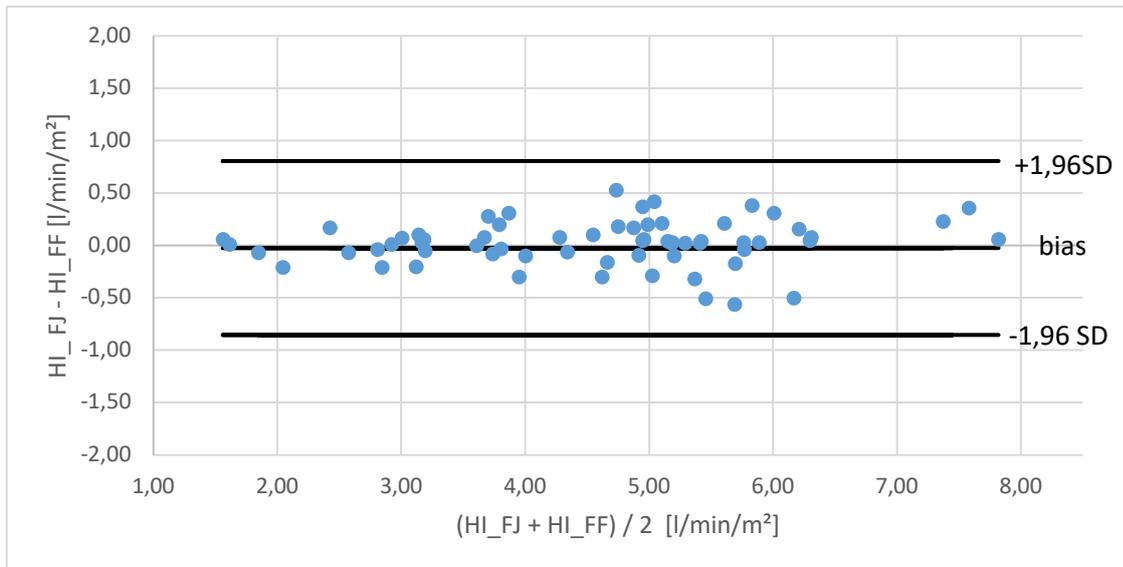
Zur Veranschaulichung der Präzision und Richtigkeit folgt hier eine graphische Darstellung:



Grafik: 19: Schießscheibenskizze zur Darstellung von Präzision und Richtigkeit

### 3.8.1 Herzindex (HI)

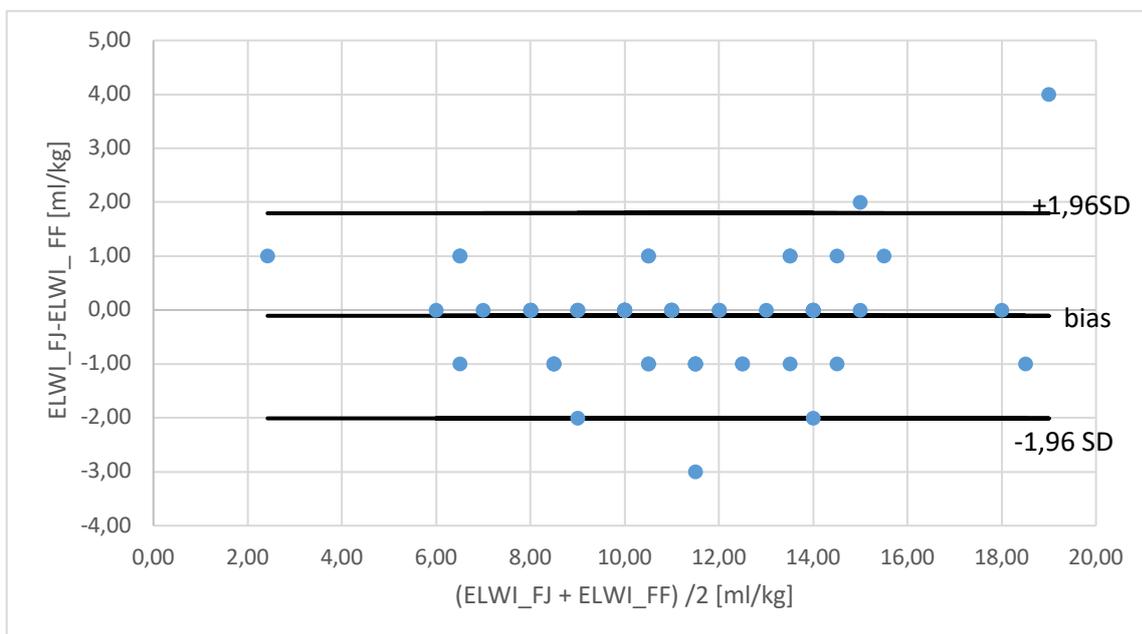
Das Bland-Altman-Diagramm des HI zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von  $-0,02$  l/min/m<sup>2</sup> und ein Limits of agreement (LoA)/Konfidenzintervall von  $+1,96$  SD =  $0,80$  l/min/m<sup>2</sup> und  $-1,96$  SD =  $-0,85$  l/min/m<sup>2</sup>. Beim Vergleich des HI\_FF mit dem HI\_FJ fällt somit im Diagramm eine akzeptable Schwankungsbreite auf.



Grafik 20: Bland-Altman-Diagramm HI

### 3.8.2 Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI)

Das Bland-Altman-Diagramm des ELWI zeigt einen Bias (mittlere Differenz) von -0,11 ml/kg und ein Limits of Agreement (LoA)/Konfidenzintervall von +1.96 SD = 1,73 ml/kg und -1.96 SD = - 2,01 ml/kg. Es zeigt sich somit auch für den ELWI eine akzeptable Streuung der Messwerte.



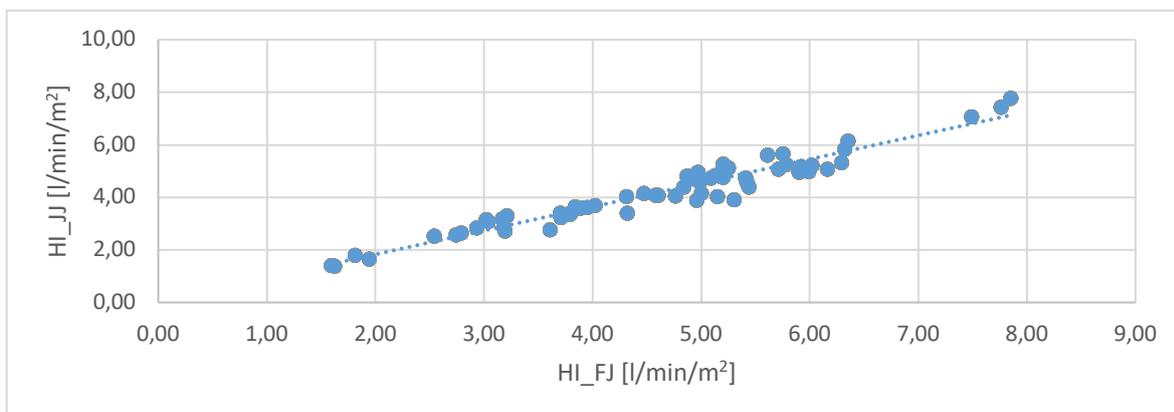
Grafik 21: Bland-Altman-Diagramm ELWI

### 3.9 Korrelation Herzindex (HI)

Der Herzindex, gemessen von jugulärer Katheterposition mit jugulärer Einstellung wies eine signifikante Korrelation von 96 % mit dem Herzindex, gemessen von femoraler Katheterposition mit jugulärer Gerätekonfiguration auf ( $p < 0,001$ ).

Der zugehörige Korrelationsgraph wird in Grafik 22 gezeigt. Auf der eingezeichneten gepunkteten Linie liegen Messpaare, deren Werte genau gleich sind. Diese Gerade entspricht der Winkelhalbierenden mit der Geradengleichung  $y = x$ . (Bland & Altman, 1990)

Analysiert man die Grafik genauer, fiel bei der Verteilung der Punktwolke optisch eine leichte Rechtsverschiebung der Messpaare in Bezug auf die Winkelhalbierende auf. Dies spricht dafür, dass der HI bei Messungen von femoralem Katheter mit jugulärer Gerätekonfiguration leicht überschätzt wurde.

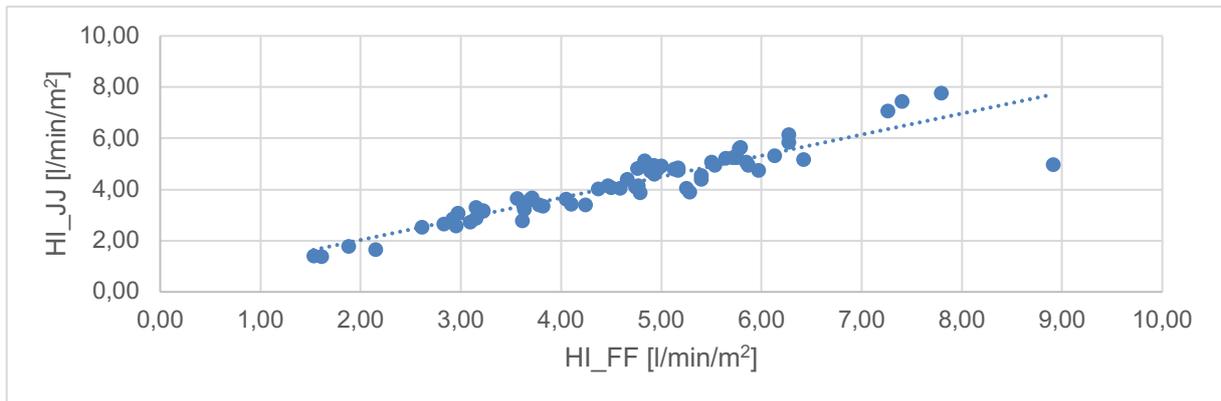


Grafik 22: Gegenüberstellung der Korrelationsgraphen von HI\_JJ mit HI\_FJ

Zudem wurde auch die Messung des HI von femoraler Katheterposition mit femoraler Gerätekonfiguration mit dem Goldstandard der Messung von jugulär mit jugulärer Katheterposition in Korrelation gestellt.

Hier zeigte sich eine signifikante Korrelation von 92%. Der Korrelationsgraph ist ebenfalls in Grafik 23 abgebildet ( $p < 0,0001$ ).

Hier zeigte sich bei genauerer Betrachtung eher eine leichte Linksverschiebung der Messungen. Dies könnte wiederum für eine leichte Unterschätzung des HI gemessen von femoraler Katheterposition mit femoraler Einstellung im Vergleich zum HI jug/jug aufzeigen. Insgesamt zeigen jedoch beide Korrelationsgraphen, dass der HI von femoraler Katheterposition gemessen, egal ob mit femoraler oder jugulärer Gerätekonfiguration signifikant mit der Messung vom jugulären Zugang übereinstimmt.

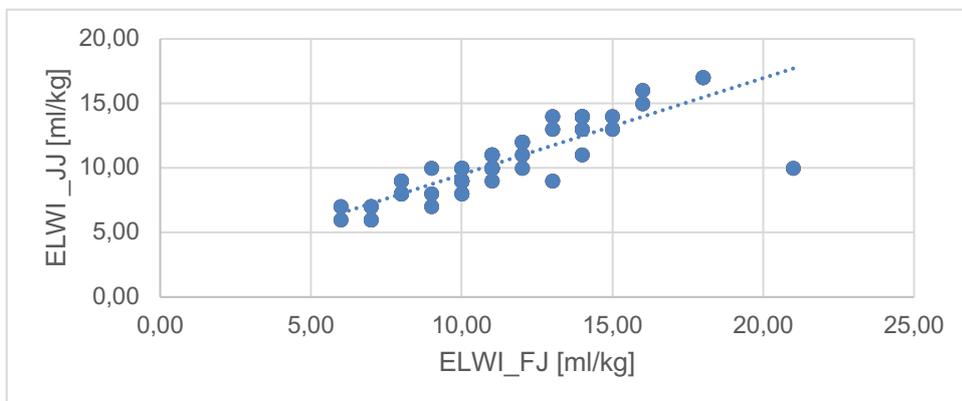


Grafik 23: Gegenüberstellung der Korrelationsgraphen von HI\_JJ mit HI\_FF

### 3.10 Korrelation Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI)

Analog zum Herzindex wurde auch der ELWI, gemessen von jugulärer Katheterposition mit jugulärer Einstellung mit dem ELWI gemessen von femoraler Katheterposition mit femoraler Katheterposition verglichen. Der ELWI\_JJ wies eine Korrelation von 84% mit dem ELWI\_FF auf ( $p < 0,001$ ).

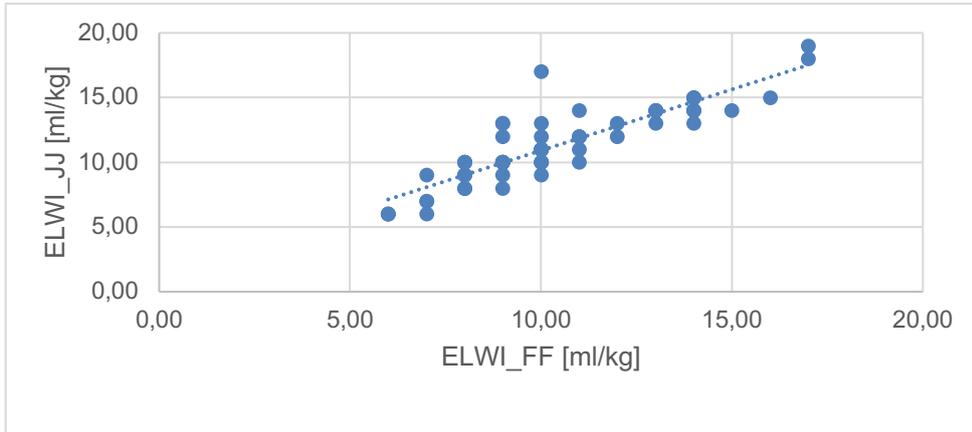
Der Korrelationsgraph der Daten kommt in Grafik 24 zur Abbildung. Insgesamt fällt beim ELWI eine größere Verteilungsbreite um die Winkelhalbierende auf.



Grafik 24: Gegenüberstellung der Korrelationsgraphen von ELWI\_JJ mit ELWI\_FJ

Im Anschluss wurde auch der ELWI gemessen von femoraler Katheterposition (ELWI\_FF) mit dem Goldstandard ELWI\_JJ in einem Korrelationsgraphen dargestellt. (Grafik 25)

Hier zeigte sich zwischen den beiden Messungen eine Korrelation von 88% ( $p < 0,001$ ).



Grafik 25: Gegenüberstellung der Korrelationsgraphen von ELWI\_JJ mit ELWI\_FF

## 4 Diskussion

Der Pulmonalarterienkatheter wird seit über 30 Jahren in der Fachliteratur als Goldstandard zur Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV) angesehen. (Heringlake & Heinze, 2010)

Mehrere Studien konnten über die Jahre jedoch zeigen, dass minimalinvasivere Messmethoden wie das PiCCO®-Messsystem zur Überwachung der Hämodynamik eines intensivpflichtigen Patienten in der Aussagekraft der Messungen dem Pulmonalarterienkatheter weitestgehend gleichgestellt sind. Im Fokus stand hier vor allem der Vergleich bei der Messung der HZV bzw. der Herzindexes (HI), also dem HZV indiziert auf die Körperoberfläche des Patienten. (Friesecke et al., 2009; Gödje et al., 2002).

Die Minimalinvasivität führt zu weniger Risiken durch das Messverfahren für den Patienten. So zeigt sich eine geringere Komplikationsrate für unter anderem Herzrhythmusstörungen oder infektiöse Endokardläsionen. (N. Gassanov, Caglayan, Nia, Erdmann, & Er, 2011)

Viele Messgrößen können sowohl mit Hilfe des PAK als auch mittels PiCCO® bestimmt werden. Darüber hinaus können mit Hilfe der TPTD weitere Messgrößen bestimmt werden. Hierzu gehören unter anderem der GEDI, der ELWI, sowie die kontinuierliche Schätzung des Pulskontur-HI.

### 4.1. Stellenwert der TPTD von femoraler Katheterposition

Ein Risiko, dass auch durch minimalinvasive Messmethoden nicht verhindert werden kann, ist die katheterassoziierte Infektion oder Sepsis. Als Standard bei der TPTD wird weiterhin die Messung von jugulärer Katheterposition angesehen, da mehrere frühere Studien eine erhöhte katheterassoziierte Sepsisrate bei femoraler Katheterposition zeigten. (Goetz, Wagener, Miller, & Muder, 1998; Merrer et al., 2001)

Oft ist jedoch aufgrund der klinischen Situation des Patienten, z.B. bei schlechtem Venenstatus, Thrombose oder großflächigen Verbrennungen eine juguläre Katheterinjektion nicht möglich. Daher macht der femorale ZVK mittlerweile ungefähr ein Drittel aller gelegten ZVKs aus. (Deshpande et al., 2005)

Aufgrund der hohen klinischen Relevanz beschäftigen sich neuere Studien erneut mit dem Risiko der Sepsis durch femorale oder subclaviculäre Kathetereinlage.

Es wurde die Bakterienbesiedlung sowohl von jugulären, femoralen und subclaviculären Kathetern untersucht. Auch hier kann bestätigt werden, dass juguläre

Katheter am wenigsten mit Bakterien besiedelt werden, jedoch zeigt sich trotz höherer Besiedlung des femoralen oder subclaviculären Katheters mit Bakterien die Rate für eine katheterassoziierte Sepsis gleich hoch zur jugulären Katheterposition. (Gowardman, Robertson, Parkes, & Rickard, 2008)

Die Metaanalyse von Marik et al 2012 zeigte ebenfalls, dass es bei femoraler Katheterposition nicht zu höheren Raten einer katheterassoziierten Sepsis kommt. Im Rahmen der Analyse wurden 2 Studien und 8 Kohortenstudien und somit insgesamt 17.376 Katheter erfasst, davon 10.958 in der V. jugularis, 3.188 in der V. femoralis und 3.230 in der V. subclavia. Die Studie zeigte zudem auch kein höheres Risiko für tiefe Venenthrombose bei Einlage eines femoralen Venenzugangs. (Marik, Flemmer, & Harrison, 2012)

Nachdem in den neueren Studien aufgezeigt wurde, dass die Lage des Katheters für eine assoziierte Sepsis nicht den hohen Stellenwert hat, wie zunächst in der Fachwelt angenommen, kam es aufgrund der klinischen Situation der Patienten immer häufiger zu Messungen über femorale oder subclaviculäre Zugänge.

Daher stellte sich nun die Frage, ob die Messergebnisse sich je nach Katheterposition in ihren Aussagen unterscheiden.

Es zeigte sich, dass es bei Messungen über die femorale Katheterposition zu durchaus validen Ergebnissen kommt, jedoch vor allem beim GEDVI kam es durchgehend zu einer Überschätzung des Messergebnisses. (Schmidt et al., 2007)

Saugel et al. verglichen im Jahr 2010 den GEDVI gemessen von jugulärer Katheterposition mit dem GEDVI gemessen von femoraler Katheterposition. Auch hier zeigte sich eine hohe Korrelation zwischen den Messungen, jedoch eine systematische Überschätzung des GEDVI bei femoraler Messung. Daher erfolgte die Entwicklung einer Korrekturformel, welche diese Überschätzung bei femoraler Indikatorinjektion ausgleichen kann. (Saugel et al., 2010)

Diese Formel findet bereits im PICCO®-2 seine Anwendung. Im Anschluss durchgeführte Studien zur Validierung dieser Formel zeigten zuverlässige Ergebnisse für den GEDVI gemessen von femoraler Katheterposition unter Anwendung der Korrekturformel im Vergleich zum GEDVI gemessen von jugulärer Katheterposition. (Berbara et al., 2014)

Huber et al untersuchten zudem den Einfluss der femoralen Katheterinjektion auf den PVPI und den GEF. Hier zeigte sich, dass die Korrekturformel keine Anwendung beim PVPI findet, und der PVPI bei femoraler Messung signifikant unterschätzt wird. Die

Korrekturformel findet jedoch bei der Messung des GEF Anwendung und zeigt hier eine richtige Korrektur der Ergebnisse. (Huber et al., 2017)

Nachdem in mehreren Studien bereits die Relevanz des ELWI und HI untersucht wurde, sollte in dieser Arbeit die Aussagekraft des ELWI und HI bei femoraler Messung untersucht werden. Deshalb wurde in dieser prospektiven Studie an 27 Patienten während des klinischen Alltags auf der Intensivstation die Genauigkeit der Messung von ELWI und HI bei femoraler Indikatorinjektion im Vergleich zur jugulären Katheterinjektion bestimmt.

#### 4.2 Einfluss der femoralen Indikatorinjektion auf den HI und ELWI

Zur Evaluation der femoralen Indikatorinjektion erfolgten jeweils eine Messung an jugulärer Katheterposition (HI\_JJ und ELWI\_JJ), sowie zwei Messungen am femoralen Katheter. Einmal mit der richtigen Information an das Gerät über die femorale Katheterposition (HI\_FF und ELWI\_FF), einmal ohne korrekte Angabe der Katheterlage (HI\_FJ und ELWI\_FJ) und somit ohne potentielle Korrekturformel. Jeder Messung lagen drei Einzelmessungen zugrunde.

Dieser Versuchsaufbau ermöglichte den Vergleich der erhobenen Messparameter bei femoraler Bolusinjektion mit und ohne potentielle Korrekturformel mit dem Wert, der bei jugulärer Katheterinjektion erhoben wurde.

Bereits Saugel et al untersuchten 2010 die Auswirkungen der femoralen Katheterinjektion auf den HI und den ELWI. Diese Studie ergab für beide Messparameter ein vergleichbares Messergebnis zwischen femoraler und jugulärer Katheterposition. Jedoch war in dieser Studie der Algorithmus mit Eingabe der Messposition im Gerät noch nicht Bestandteil des PiCCO®, daher erfolgte keine Vergleichsmessung von femoraler Messung mit und ohne richtige Angabe der Katheterposition. (Saugel et al., 2010)

Soweit der Autorin bekannt ist, ist dies die erste Studie, die neben dem Vergleich zwischen HI und ELWI gemessen von femoral und jugulär auch den Korrekturalgorithmus im PiCCO®2 für den HI und den ELWI bei femoraler Messung untersucht.

Basis des Versuchsaufbaus war der im PiCCO®2 integrierte Algorithmus, der eine Angabe über die Messposition (femoral oder jugulär) vor Messung benötigt.

Hierdurch wird es erst ermöglicht zu analysieren, welche Parameter, die durch TPTD erhoben werden, ob und wenn ja in welcher Höhe durch femorale Indikatorinjektion beeinflusst werden.

Die Ergebnisse der Studie werden im Anschluss für den ELWI und den HI getrennt erörtert.

#### 4.1.2 Herzindex (HI)

Der Herzindex (HI) ist ein Parameter, welcher die globale Perfusion im Körper angibt. Eine Abnahme des Herzindex gilt als kritischer Faktor und erfordert einschreitende therapeutische Maßnahmen. Der Herzindex kann jedoch im Gegensatz zum ELWI nicht allein für eine Therapieentscheidung herangezogen werden, da er durch mehrere weitere Größen beeinflusst wird. Hierzu zählt unter anderem die Herzfrequenz und das Schlagvolumen. Das Schlagvolumen selbst wird beeinflusst durch Vorlast, Nachlast und Kontraktilität. (s. Kapitel 1.4.1)

Ob der HI durch femorale Messung beeinflusst wird, sollte durch diese Arbeit gezeigt werden. Der Median des HI\_JJ lag bei den Auswertungen aller Messungen von jugulärer Katheterposition bei 4,15 l/min/m<sup>2</sup>. Es zeigte sich ein Unterschied des Medians der Messergebnisse des HI von femoraler Katheterposition. Dies zeigte sich sowohl unter Angabe der richtigen Katheterposition (HI\_FF = 4,96 l/min/m<sup>2</sup>), als auch ohne Angabe der korrekten Lage (HI\_FJ = 4,79 l/min/m<sup>2</sup>). Dies macht deutlich, dass die TPTD über einen femoralen Katheter das Messergebnis durchaus beeinflusst.

Es zeigte sich dennoch eine hohe Korrelation zwischen den Messwerten HI\_JJ und HI\_FJ. Der Herzindex, gemessen von jugulärer Katheterposition mit jugulärer Einstellung wies eine signifikante Korrelation von 96 % mit dem Herzindex, gemessen von femoraler Katheterposition mit jugulärer Gerätekonfiguration auf. ( $p < 0,001$ )

Bei der Untersuchung der Interrater-Reliabilität zeigte sich, dass die statistisch signifikanten Messabweichungen im klinischen Alltag bei der Einteilung der Patienten in Behandlungskategorien fast keine Relevanz haben. Kein Patient wurde einer entgegengesetzten Behandlungskategorie bei femoraler Messung zugeordnet. Es würde somit keine Fehlbehandlung erfolgen.

Bereits Saugel et al zeigten 2010 für den HI, gemessen durch TPTD von femoralem Katheter zuverlässige Ergebnisse und postulierten, dass der HI gemessen von femoral dem Untersucher valide Werte liefert. (Saugel et al., 2010)

Vergleicht man nun den HI\_FJ mit dem HI\_FF untereinander, so zeigt sich eine gute Vergleichbarkeit zwischen dem HI gemessen von femoral mit Angabe der korrekten Katheterposition und dem HI gemessen von femoral ohne Angabe der korrekten Katheterlage. Somit lässt sich für den HI schließen, dass ein Korrekturalgorithmus für die TPTD von femoral nicht zur Anwendung kommt.

Somit zeigt auch diese Studie, dass der HI gemessen von femoral durchaus eine valide Alternative zur TPTD von jugulär im klinischen Alltag darstellt und ohne therapeutische Relevanz für den Patienten zu sehr ähnlichen zuverlässigen Ergebnissen führt.

#### 4.1.3 Extravaskulärer Lungenwasserindex (ELWI)

Mit Hilfe der Bestimmung des ELWI durch TPTD kann ein Lungenödem quantifiziert werden. Das Lungenödem ist eine der häufigsten Krankheitsbilder von Patienten einer Intensivstation. (Atabai & Matthay, 2002) Die prognostische Relevanz des ELWI für kritisch kranke Patienten konnte bereits durch eine Studie 2002 belegt werden. Der ELWI korrelierte signifikant mit der Überlebensrate der Patienten. (Sakka, Klein, Reinhart, & Meier-Hellmann, 2002)

Auch die Genauigkeit der Messung des ELWI durch TPTD wurde evaluiert. Der ELWI gemessen bei Intensivpatienten wurde mit dem tatsächlichen Lungengewicht post mortem, welches durch Autopsie festgestellt wurde, verglichen. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen beiden Werten, was wiederum die hohe Aussagekraft des ELWI unterstreicht. (Tagami et al., 2010)

Ziel der Studie war es, den ELWI gemessen von femoral zu validieren.

Die Studie ergab für den ELWI analog zum HI eine signifikante, wenn auch leichte Überschätzung des Wertes bei femoraler Messung.

Der mediane Wert für den ELWI lag bei jugulärer Messung mit jugulärer Gerätekonfiguration bei 10,0 ml/kg. ELWI\_FJ ergab einen medianen Wert von 11,0 ml/kg, und der Median bei ELWI\_FF bei 11,0ml/kg.

Neben der statistischen Relevanz sollte vor allem die klinische Bedeutung der unterschiedlichen Messergebnisse untersucht werden. Daher erfolgte die Erhebung von Kreuztabellen zur Erhebung der Interrater-Reliabilität. Cohens-Kappa lag beim Vergleich von ELWI\_JJ mit ELWI\_FJ bei 0,69 und beim Vergleich ELWI\_JJ mit ELWI\_FF bei 0,61. Dies entspricht für beide von femoral gemessenen Werte einer

beachtlichen Übereinstimmung der Messwerte mit den Messerwerten gemessen von jugulär.

Anschließend wurden die beiden Messungen von femoral mit jeweils vorhandener oder nichtvorhandener Geräteinformation über die Messlokalisierung verglichen.

Hierzu erfolgte der Vergleich des ELWI\_FJ - ELWI\_JJ mit ELWI\_FF - ELWI\_JJ. Dieser ergab, dass der ELWI femoral mit richtiger Gerätekonfiguration durchaus mit dem ELWI ohne richtige Angabe im Gerät vergleichbar ist. Was zu der Annahme führt, dass im PiCCO® bei Bestimmung des ELWI kein Korrekturalgorithmus Anwendung findet.

Um die Messgenauigkeit und Wiederholbarkeit zu analysieren erfolgte die Gegenüberstellung des ELWI\_FJ mit ELWI\_FF mit Hilfe eines Korrelationsgraphen und in einem Bland-Altman-Diagramm. Hier zeigte sich ein Bias von 0,11ml/kg. Es lag somit keine systematische Abweichung der untersuchten Messmethode (ELWI\_FJ) von der Referenzmethode (ELWI\_FF) vor. Die Korrelation der Messwerte lag bei 84%. Zusammenfassend kann mit Hilfe der Datenanalyse aufgezeigt werden, dass es beim ELWI gemessen von femoraler Katheterposition zu einer Überschätzung kommt. Diese statistische Differenz hat jedoch eine geringe klinische Relevanz, da sie die klinischen Entscheidungen nicht maßgeblich beeinflusst. Somit kann die Überschätzung im klinischen Alltag als akzeptabel angesehen werden.

Da es zu einer systematischen Überschätzung kommt, ist davon auszugehen, dass der im PiCCO® zur Anwendung kommende Algorithmus für den ELWI keine Anwendung findet.

#### 4.3 Ausblick und Limitation der Studie

Die durchgeführte Studie weist einige Limitationen auf. Bei einer kleinen Patientenzahl von 27 Patienten ist das Ergebnis der Studie mit Vorbehalt zu betrachten. Es sind weitere Datensätze notwendig um die Aussagekraft der Studie zu festigen. Zudem erfolgten bei einigen Patienten aufgrund zum einen der langen Liegedauer als auch der erhöhten Morbidität Mehrfachmessungen, welche ebenfalls in die Studie eingegangen sind. Eine größere Datenbank kann dazu führen, dass auch für HI und ELWI ein Potential zur Korrektur je nach Messlokalisierung gesehen wird.

Zudem wurde die Studie, wie bereits beschrieben, auf einer internistischen Intensivstation durchgeführt. Daher wurden in die Studie hauptsächlich Patienten mit ähnlichen Krankheitsbildern aufgenommen. (s. Kapitel 3.2) Für die Aussagekraft der

Studie wäre auch die Aufnahme von z.B. primär kardiologisch erkrankten Probanden oder chirurgischen Patienten wünschenswert.

Aufgrund des vorgeschriebenen Messaufbaus ist es nicht möglich, Messungen von femoraler und jugulärer Katheterposition gleichzeitig durchzuführen. Bei denen durch TPTD erhobenen Messgrößen handelt es sich jedoch um dynamische Parameter, daher kann es aufgrund der nacheinander folgenden Messungen zu Abweichungen der Messungen kommen.

Während der Durchführung der Messungen wurde auf eine stabile Hämodynamik der Patienten geachtet, jedoch konnten einige Einflussfaktoren nicht beeinflusst werden. So hatte z.B. eine Messung bei Spontanatmung oder unter laufender Dialyse Schwankungen in den Messungen. Dennoch wurden die Messung in möglichst schneller Abfolge durchgeführt, um die Verfälschung durch externe Faktoren möglichst gering zu halten.

Betrachtet man den Durchschnitt aller erhobenen ELWI-Messungen, so lag der ELWI bei 11ml/kg und somit über der Norm von 5-7ml/kg. Der Durchschnittswert wird, da er über 10ml/kg liegt, der Kategorie „erhöht“ zugeordnet.

In der Datenauswertung zeigt sich, dass je höher der ELWI gemessen wird, umso höher die Abweichung zwischen ELWI\_FJ und ELWI\_FF ist. Der hohe Durchschnittswert könnte dadurch zu einer Verfälschung der Messergebnisse führen. Dennoch darf man nicht außer Acht lassen, dass der Durchschnitts-ELWI ein normales Patientenkollektiv auf einer Intensivstation widerspiegelt, so dass die durchgeführten Messungen durchaus eine hohe klinische Relevanz haben und die mögliche statistische Verzerrung für die klinische Aussagekraft der Studie kaum von Bedeutung ist.

Die Studie verlangte zur Durchführung zwei Katheter, welche jeweils in einer zentralen Vene jugulär und femoral eingebracht waren. Häufig handelte es sich um einen ZVK und um einen Hämodialysekatheter.

Im Vergleich zu einem 5-lumigen ZVK wiesen sowohl der juguläre als auch der femorale Dialysekatheter ein höheres Volumen auf (bis zu 1,6ml). Um einen Verlust der Indikatormenge bei erhöhten Kathetervolumen zu vermeiden, wurden die Dialysekatheter vor der Messung zunächst mit gekühlter NaCl-Lösung vor der eigentlichen ersten Messung vorgefüllt.

Dennoch kann ein Indikatorverlust nicht ausgeschlossen werden, der durchaus zu Messungenauigkeiten führen kann.

## 5 Zusammenfassung

Das hämodynamische Monitoring hat in der Therapie und in der Überwachung kritisch kranker Patienten in der Intensivmedizin eine große Bedeutung. Neben dem Pulmonalarterienkatheter gewinnen minimalinvasive Überwachungssysteme immer mehr an Relevanz, darunter auch das PiCCO®-Messsystem (= **P**ulse **C**ontour **C**ardiac **O**utput). Die Technologie basiert auf zwei Säulen: zu einem der transpulmonalen Thermodilution (TPTD) und zum anderen der Pulsconturanalyse. Mit Hilfe von beiden Verfahren können hämodynamische Parameter erhoben werden, hierunter unter anderem der Herzindex (HI), mithilfe dessen sich Rückschlüsse auf die Kreislaufsituation des kritisch kranken Patienten gezogen werden kann, sowie der Extravaskuläre Lungenwasserindex (ELWI), welcher Aussage über ein vorhandenes Lungenödem treffen kann.

Standard ist die Durchführung der TPTD über einen jugulären Katheter. Jedoch kann es im klinischen Alltag aufgrund von z.B. Infektionen oder Thrombosen nicht immer möglich sein, Messungen über einen jugulären Zugang durchzuführen. Daher wird in diesem Fall auf einen femoralen oder subclaviculären Zugang zurückgegriffen.

Dass die Veränderung der Katheterposition Einfluss auf die Messwerte hat, konnte in mehreren Studien für die Parameter des GEDVI, des PVPI und des GEF gezeigt werden und sogar ein Korrekturalgorithmus entwickelt werden, welcher bereits im PiCCO®2 Anwendung findet. (Berbara et al., 2014; Huber et al., 2017; Saugel et al., 2010).

Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Auswirkung der femoralen Indikatorinjektion auf die Messergebnisse bei ELWI und HI. Mittels Herzindex (HI) können Rückschlüsse auf die Kreislaufsituation des Patienten getroffen werden. Der Extravaskuläre Lungenwasserindex (ELWI) zeigt ein Lungenödem an.

Hierzu wurden im Rahmen der prospektiven Studie auf der internistischen Intensivstation des Klinikums Rechts der Isar insgesamt 27 Patienten untersucht. Einschlusskriterium waren ein liegendes PiCCO®-System und zwei zentralvenöse Zugänge, nämlich sowohl femoral als auch jugulär.

Insgesamt wurden an den 27 Patienten 195 Einzelmessungen durchgeführt und 65 Messreihen erfasst.

Sowohl für den HI als auch für den ELWI zeigt sich eine geringe Überschätzung bei der Messung von femoraler Katheterposition. Es zeigt sich hier zwar eine statistische Signifikanz, diese führt jedoch nicht zu einer hohen klinischen Relevanz.

Im Rahmen der Interrater-Reliabilität zeigte sich sowohl für den HI als auch den ELWI eine ähnliche Behandlungskategoriezuordnung, egal ob die Messung mittels femoraler oder jugulärer Indikatorinjektion durchgeführt wurde. Bei unterschiedlicher Zuordnung erfolgte nur eine Einteilung in die nächst höhere oder tiefere Behandlungskategorie, nicht in eine entgegengesetzte.

Es ist bekannt, dass im PiCCO®2 für den GEDVI bei femoraler Messung eine Korrekturformel zur Anwendung kommt. Für den ELWI und den HI ist dies nicht bekannt. Daher wurden die Messungen am femoralen Zugang sowohl mit potentieller Korrekturformel, also mit jugulärer Gerätekonfiguration als auch ohne potentielle Korrekturformel, also mit femoraler Gerätekonfiguration durchgeführt.

Hierdurch sollte untersucht werden, ob für den ELWI und den HI eine Korrekturformel im PiCCO® Anwendung findet.

Sowohl ELWI als auch HI zeigten vergleichbare Werte, egal, ob, die Katheterposition im Gerät korrekt angegeben wurde. Dies lässt darauf schließen, dass der PiCCO® bei der Erhebung des ELWI und des HI keine Korrekturformel verwendet.

Somit kommt es wie bereits oben beschrieben bei femoraler Messung auch unter Angabe der richtigen Katheterposition zu einer signifikanten statistischen Überschätzung des HI und des ELWI.

Es besteht daher ein Potenzial für eine optimierte Korrektur bei Bestimmung des ELWI und des HI bei femoraler TPTD. Mit Hilfe einer größeren Datenbank wäre es in Zukunft möglich eine optimierte Korrekturformel analog zu anderen Messparametern zu entwickeln und dadurch die Messungen von femoraler Katheterposition weiter zu optimieren.

## 6 Abbildungs- und Grafikverzeichnis

Abb. 1: ZVK Multicath 5, Vygon

[https://www.vygon.com/catalog/multicath-5-safe\\_1217\\_000159270](https://www.vygon.com/catalog/multicath-5-safe_1217_000159270), 19.01.2019

Abb. 2: Gambro Gam Cath Dolphin Hämodialysekatheter,

<http://www.impax.sk/files/2016-05-18-153253-Gamcath.pdf>, 19.01.2019

Abb. 3: PiCCO<sup>®</sup>2-Monitor,

<https://www.maquet.com/int/products/picco2-monitor/>, 19.01.2019

Abb. 4: Messaufbau des PiCCO<sup>®</sup>2, Pulsion Medical Systems

Abb. 5: PiCCO<sup>®</sup>- Protokoll ICU 2-11, II. Medizinische Klinik, Klinikum Rechts der Isar

Grafik 1: Standardvorgehensweise hämodynamisches Monitoring, eigene Darstellung nach (Ellger et al., 2015)

Grafik 2: Einflussfaktoren auf das Herzzeitvolumen (eigene Darstellung nach (Buerke & Simonis, 2016))

Grafik 3: Graphische Veranschaulichung Frank-Starling-Mechanismus

Grafik 4: Graphische Darstellung eines Kältebolus im intravaskulären Raum

Grafik 5: Beispielhafte Darstellung einer Thermodilutionskurve

Grafik 6: Beispielhafte Darstellung einer arteriellen Pulsdruckkurve

Grafik 7: Übersicht der Patientencharakteristika

Grafik 8: Balkendiagramm zur graphischen Darstellung der Anzahl von Messreihen

Grafik 9: Balkendiagramm zur graphischen Darstellung der Anzahl an Einzelmessungen

Grafik 10: Kreisdiagramm zur graphischen Veranschaulichung von Messvorgängen unter Vasopressoren

Grafik 11: Kreisdiagramm zur graphischen Darstellung von Messvorgängen unter Beatmung

Grafik 12: Kreisdiagramm zur graphischen Darstellung zum Herzrhythmus bei Einzelmessungen

Grafik 13: Boxplot zur Aufstellung der Messungen des Herzindex je nach Katheterposition

Grafik 14: Boxplot zur Aufstellung der Messungen des ELWI je nach Katheterposition

Grafik 15: Boxplot zur Veranschaulichung der Abweichung des HI vom Goldstandard an femoraler Katheterposition mit und ohne potentielle Korrekturformel

Grafik 16: Boxplot zur Veranschaulichung der Abweichung des ELWI vom Goldstandard an femoraler Katheterposition mit und ohne potentielle Korrekturformel

Grafik 17: Tabelle Kategorieeinordnung Herzindex

Grafik 18: Tabelle Kategorieeinordnung ELWI

Grafik 19: Schießscheibenskizze zur Darstellung von Präzision und Richtigkeit

Grafik 20: Bland-Altman-Diagramm HI

Grafik 21: Bland-Altman-Diagramm ELWI

Grafik 22: Gegenüberstellung der Korrelationsgraphen von HI\_JJ mit HI\_FJ

Grafik 23: Gegenüberstellung der Korrelationsgraphen von HI\_JJ mit HI\_FF

Grafik 24: Gegenüberstellung der Korrelationsgraphen von ELWI\_JJ mit ELWI\_FJ

Grafik 25: Gegenüberstellung der Korrelationsgraphen von ELWI\_JJ mit ELWI\_FF

## 7 Literaturverzeichnis

- Atabai, K., & Matthay, M. A. (2002). The pulmonary physician in critical care • 5: Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome: definitions and epidemiology. *Thorax*, *57*(5), 452-458. doi:10.1136/thorax.57.5.452
- Barbara, H., Mair, S., Beitz, A., Henschel, B., Schmid, R. M., & Huber, W. (2014). Pulmonary vascular permeability index and global end-diastolic volume: are the data consistent in patients with femoral venous access for transpulmonary thermodilution: a prospective observational study. *BMC Anesthesiology*, *14*(1), 81. doi:10.1186/1471-2253-14-81
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1990). A note on the use of the intraclass correlation coefficient in the evaluation of agreement between two methods of measurement. *Comput Biol Med*, *20*(5), 337-340. doi:10.1016/0010-4825(90)90013-f
- Böhm, M. (2002). Pathophysiologie der Herzinsuffizienz heute. *Herz*, *27*(2), 75-91. doi:10.1007/s00059-002-2356-9
- Buerke, U. J. C. J. M. H. M. F. J. F. M., & Simonis, H. E. T. G. H. T. M. K. G. (2016). Empfehlungen zum hämodynamischen Monitoring in der internistischen Intensivmedizin. *Der Kardiologe*, 149-169.
- Cecconi, M., Dawson, D., Grounds, R. M., & Rhodes, A. (2009). Lithium dilution cardiac output measurement in the critically ill patient: determination of precision of the technique. *Intensive Care Medicine*, *35*(3), 498-504. doi:10.1007/s00134-008-1292-4
- Cholley, B. P., Vieillard-Baron, A., & Mebazaa, A. (2006). Echocardiography in the ICU: time for widespread use! *Intensive Care Medicine*, *32*(1), 9-10. doi:10.1007/s00134-005-2833-8
- Collins, S., Girard, F., Boudreault, D., Chouinard, P., Normandin, L., Couture, P., . . . Ruel, M. (2005). Le Doppler œsophagien et la thermodilution ne sont pas interchangeables pour préciser le débit cardiaque. *Canadian Journal of Anesthesia*, *52*(9), 978. doi:10.1007/bf03022062
- Connors, A. F., Jr, Speroff, T., Dawson, N. V., Thomas, C., Harrell, F. E., Jr, Wagner, D., . . . Knaus, W. A. (1996). The Effectiveness of Right Heart Catheterization in the Initial Care of Critically Ill Patients. *Jama*, *276*(11), 889-897. doi:10.1001/jama.1996.03540110043030
- Côté, G., & Denault, A. (2008). Transesophageal echocardiography-related complications. *Canadian Journal of Anesthesia*, *55*(9), 622-647. doi:10.1007/bf03021437
- Cottis, R., Magee, N., & Higgins, D. J. (2003). Haemodynamic monitoring with pulse-induced contour cardiac output (PiCCO) in critical care. *Intensive and Critical Care Nursing*, *19*(5), 301-307. doi:https://doi.org/10.1016/S0964-3397(03)00063-6
- Daut, J. (2011). Herzmechanik. In R. F. Schmidt, F. Lang, & M. Heckmann (Eds.), *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie* (pp. 539-564). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- de Waal, E. E. C., de Rossi, L., & Buhre, W. (2006). Pulmonalarterienkatheter. *Der Anaesthetist*, *55*(6), 713-730. doi:10.1007/s00101-006-1037-0
- Deshpande, K. S., Hatem, C., Ulrich, H. L., Currie, B. P., Aldrich, T. K., Bryan-Brown, C. W., & Kvetan, V. (2005). The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites

- in an intensive care unit population\*. *Critical care medicine*, 33(1), 13-20. doi:10.1097/01.Ccm.0000149838.47048.60
- Domino, K. B., Bowdle, T. A., Posner, K. L., Spittellie, P. H., Lee, L. A., & Cheney, F. W. (2004). Injuries and Liability Related to Central Vascular Catheters: A Closed Claims Analysis. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 100(6), 1411-1418.
- E. Giannitsis, S. K., H. Renz-Polster, I. Schneider, K. Schwabe, U. Stierle. (2013). Herz - Physiologie. In *Basislehrbuch Innere Medizin* (pp. 29-37).
- Ellger, B., Bösel, J., & Schürholz, T. (2015). SOP Hämodynamisches Monitoring. *Intensivmed.up2date*, 11(03), 187-191. doi:10.1055/s-0041-103449
- Flachskampf, F., Badano, L., Daniel, W. G., Feneck, R., Fox, K., Fraser, A. G., . . . Zamorano, J. (2010). Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010. *European journal of Echocardiography*, 11(7), 557-576.
- Fleischmann-Struzek, C. M., Anna; Reinhart, Konrad; Curtis, J. Randall; Haase, Ulrike; Thomas-Rüddel, Daniel; Dennler, Ulf; Hartog, Christiane S. (2019). Hospitalisierung und Intensivtherapie am Lebensende-Eine nationale Analyse der DRG-Statistik zwischen 2007 und 2015. *Deutsches Ärzteblatt*(116), 39.
- Friesecke, S., Heinrich, A., Abel, P., & Felix, S. B. (2009). Comparison of pulmonary artery and aortic transpulmonary thermodilution for monitoring of cardiac output in patients with severe heart failure: Validation of a novel method\*. *Critical care medicine*, 37(1), 119-123. doi:10.1097/CCM.0b013e31819290d5
- Gassanov, N., Caglayan, E., Nia, A., Erdmann, E., & Er, F. (2010). Der PiCCO-Katheter. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 135(46), 2311-2314.
- Gassanov, N., Caglayan, E., Nia, A., Erdmann, E., & Er, F. (2011). Hämodynamisches Monitoring auf der Intensivstation: Pulmonalarterienkatheter versus PiCCO. [Hemodynamic monitoring in the intensive care unit: pulmonary artery catheter versus PiCCO]. *Dtsch med Wochenschr*, 136(08), 376-380. doi:10.1055/s-0031-1272539
- Gödje, O., Höke, K., Goetz, A. E., Felbinger, T. W., Reuter, D. A., Reichart, B., . . . Pfeiffer, U. J. (2002). Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med*, 30(1), 52-58. doi:10.1097/00003246-200201000-00008
- Goetz, A. M., Wagener, M. M., Miller, J. M., & Muder, R. R. (1998). Risk of Infection Due to Central Venous Catheters: Effect of Site of Placement and Catheter Type. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 19(11), 842-845. doi:10.2307/30141562
- Gowardman, J. R., Robertson, I. K., Parkes, S., & Rickard, C. M. (2008). Influence of insertion site on central venous catheter colonization and bloodstream infection rates. *Intensive Care Medicine*, 34(6), 1038-1045. doi:10.1007/s00134-008-1046-3
- Grouven, U., Bender, R., Ziegler, A., & Lange, S. (2007). Vergleich von Messmethoden. [Comparing methods of measurement]. *Dtsch med Wochenschr*, 132(S 01), e69-e73. doi:10.1055/s-2007-959047
- Hainer, C., Bernhard, M., Scheuren, K., Rauch, H., & Weigand, M. A. (2006). Echokardiographie bei akuter hämodynamischer Instabilität. *Der Anaesthetist*, 55(10), 1117-1132. doi:10.1007/s00101-006-1094-4
- Hansen, M. (2016). Hämodynamisches Monitoring - Erweitertes Monitoring. [Invasive and minimally invasive hemodynamic monitoring]. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 51(10), 616-625. doi:10.1055/s-0041-110008

- Harvey S, H. (2005). Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet*, 366(9484), 472-477.
- Heringlake, M., & Heinze, H. (2010). Pulmonalarterienkatheter in der Anästhesiologie und operativen Intensivmedizin. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 47(5), 345-353. doi:10.1007/s00390-009-0148-7
- Huber, W., Gruber, A., Eckmann, M., Elkmann, F., Klein, I., Lahmer, T., . . . Herberich, A. (2017). Comparison of pulmonary vascular permeability index PVPI and global ejection fraction GEF derived from jugular and femoral indicator injection using the PiCCO-2 device: A prospective observational study. *PLOS ONE*, 12(10), e0178372. doi:10.1371/journal.pone.0178372
- Huber, W., Phillip, V., Höllthaler, J., Schultheiss, C., Saugel, B., & Schmid, R. M. (2016). Femoral indicator injection for transpulmonary thermodilution using the EV1000/VolumeView®: do the same criteria apply as for the PiCCO®? *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 17(7), 561-567. doi:10.1631/jzus.B1500244
- Janssens, U. (2000). Hämodynamisches Monitoring. In *Internist* (pp. 995-1018). Springer Verlag 2000.
- Jorch, G., Kluge, S., König, F., Markewitz, A., Notz, K., Parvu, V., . . . Waydhas, C. (2010). Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen. *Verabschiedet mit Beschluss des Präsidiums der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) vom, 30.*
- Kochs, E., & Zacharowski, K. (2014). *Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring*: Georg Thieme Verlag.
- Kohen, J. (1960). A coefficient of agreement for nominal scale. *Educ Psychol Meas*, 20, 37-46.
- Kumar, A., Anel, R., Bunnell, E., Habet, K., Zanotti, S., Marshall, S., . . . Kavinsky, C. (2004). Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Critical care medicine*, 32(3), 691-699.
- Kusaka, Y., Ohchi, F., & Minami, T. (2019). Evaluation of the Fourth-Generation FloTrac/Vigileo System in Comparison With the Intermittent Bolus Thermodilution Method in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(4), 953-960. doi:https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.06.017
- Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*, 33(1), 159-174. doi:10.2307/2529310
- Laupland, K. B., & Bands, C. J. (2002). Utility of esophageal Doppler as a minimally invasive hemodynamic monitor: a review. *Canadian Journal of Anesthesia*, 49(4), 393-401. doi:10.1007/bf03017329
- Manecke, G. R. (2005). Edwards FloTrac™ sensor and Vigileo™ monitor: easy, accurate, reliable cardiac output assessment using the arterial pulse wave. *Expert Review of Medical Devices*, 2(5), 523-527. doi:10.1586/17434440.2.5.523
- Marik, P. E., Flemmer, M., & Harrison, W. (2012). The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: A systematic review of the literature and meta-analysis\*. *Critical care medicine*, 40(8). Retrieved from [https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2012/08000/The\\_risk\\_of\\_catheter\\_related\\_bloodstream\\_infection.28.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2012/08000/The_risk_of_catheter_related_bloodstream_infection.28.aspx)

- McLean, A. S., Huang, S. J., Kot, M., Rajamani, A., & Hoyling, L. (2011). Comparison of Cardiac Output Measurements in Critically Ill Patients: Flotrac/Vigileo Vs Transthoracic Doppler Echocardiography. *Anaesthesia and Intensive Care*, 39(4), 590-598. doi:10.1177/0310057X1103900409
- Merrer, J., De Jonghe, B., Golliot, F., Lefrant, J.-Y., Raffy, B., Barre, E., . . . Care, f. t. F. C. S. G. i. I. (2001). Complications of Femoral and Subclavian Venous Catheterization in Critically Ill Patients A Randomized Controlled Trial. *Jama*, 286(6), 700-707. doi:10.1001/jama.286.6.700
- Metzelder, S., de Waal, E. E. C., Buhre, W., & Rex, S. (2010). Minimal-invasives hämodynamisches Monitoring. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 47(5), 354-361. doi:10.1007/s00390-009-0146-9
- Michard, F., Alaya, S., Zarka, V., Bahloul, M., Richard, C., & Teboul, J.-L. (2003). Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *Chest*, 124(5), 1900-1908.
- Reuter, D. A., Huang, C., Edrich, T., Shernan, S. K., & Eltzschig, H. K. (2010). Cardiac Output Monitoring Using Indicator-Dilution Techniques: Basics, Limits, and Perspectives. *Anesthesia & Analgesia*, 110(3), 799-811. doi:10.1213/ANE.0b013e3181cc885a
- Richard, C., Warszawski, J., Anguel, N., Deye, N., Combes, A., Barnoud, D., . . . Group, f. t. F. P. A. C. S. (2003). Early Use of the Pulmonary Artery Catheter and Outcomes in Patients With Shock and Acute Respiratory Distress Syndrome A Randomized Controlled Trial. *Jama*, 290(20), 2713-2720. doi:10.1001/jama.290.20.2713
- Sakka, S. G., Klein, M., Reinhart, K., & Meier-Hellmann, A. (2002). Prognostic Value of Extravascular Lung Water in Critically Ill Patients. *Chest*, 122(6), 2080-2086. doi:https://doi.org/10.1378/chest.122.6.2080
- Sander, M. (2010). S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf.
- Saugel, B., Umgelter, A., Schuster, T., Phillip, V., Schmid, R. M., & Huber, W. (2010). Transpulmonary thermodilution using femoral indicator injection: a prospective trial in patients with a femoral and a jugular central venous catheter. *Critical Care*, 14(3), R95. doi:10.1186/cc9030
- 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
- Tagami, T., Kushimoto, S., Yamamoto, Y., Atsumi, T., Tosa, R., Matsuda, K., . . . Yokota, H. (2010). Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study. *Critical Care*, 14(5), R162. doi:10.1186/cc9250
- Treskatsch, S., Habicher, M., & Sander, M. (2014). Echokardiografie – Echokardiografie als Monitoring auf der Intensivstation? [Echocardiography for hemodynamic monitoring on ICU?]. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 49(11/12), 708-717. doi:10.1055/s-0040-100124
- Treskatsch S, H. M., Braun JP, Spies C, Sander M. Haemodynamic monitoring with hTOE? A case series report. *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology EACTA 2013*, 225.
- Weyland, A., & Grüne, F. (2009). Kardiale Vorlast und zentraler Venendruck. *Der Anaesthetist*, 58(5), 506-512. doi:10.1007/s00101-009-1530-3

- Zink, W. (2014). Monitoring. In *Repetitorium Intensivmedizin: Vorbereitung auf die Prüfung »Intensivmedizin«* (pp. 17-64). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Zink, W., & Graf, B. M. (2001). Der Pulmonalarterienkatheter. *Der Anaesthetist*, 50(8), 623-645. doi:10.1007/s001010100179

## **Danksagung**

Der größte Dank gilt meinem Doktorvater und Leiter der ehemaligen Intensivstation 2/11 (heute R3a) am Klinikum Rechts der Isar Prof. Dr. Wolfgang Huber für die Überlassung des Themas. Er hat mit seiner Begeisterung für Hämodynamik, seinem Ideenreichtum und seiner hilfsbereiten Art am meisten dazu beigetragen, dass diese Arbeit entstanden ist. Leider ist Prof. Dr. Huber während der Anfertigung dieser Arbeit verstorben. Er war eine prägende Figur der Intensivmedizin und wird schmerzlich vermisst werden.

Ein nicht minderer Dank gilt Herrn PD Dr. Tobias Lahmer, dass er die Betreuung der Doktorarbeit nach dem Ableben von Prof. Huber ohne zu Zögern übernommen hat. Ohne ihn wäre die Beendigung der Arbeit nicht möglich gewesen.

Darüber hinaus möchte ich allen Ärzten, Pflegerinnen und Pflegern der Intensivstation 2/11 für ihre außerordentliche Hilfsbereitschaft bei der praktischen Durchführung der Messungen und der Datenerhebung im Jahr 2015/2016 danken.

Mein aufrichtiger Dank gilt auch allen kritisch kranken Patientinnen und Patienten der Intensivstation sowie deren Angehörige, ohne deren Mitarbeit diese Arbeit nie zustande gekommen wäre.

Zuletzt geht mein Dank an meine Familie, die mir mein gesamtes Studium erst ermöglicht hat und mich auf allen Wegen stets unterstützend begleitet hat.

Ein besonderer Dank gilt zudem meinem Lebensgefährten. Weil er mich immer wieder ermutigt hat, meine Ziele zu verfolgen.