



TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Fakultät für Medizin

**Evaluation der Messgenauigkeit bei der Erfassung von hämo-
dynamischen Parametern mittels GE E-PiCCO im Vergleich zum
PiCCO®-System an intensivpflichtigen Patienten**

Katarzyna Maria Putko

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

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Bernhard Haslinger

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Sebastian Rasch
2. Priv.-Doz. Dr. Markus Heim

Die Dissertation wurde am 04.10.2022 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 03.01.2023 ange-
nommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	IV
Referenzbereiche der hämodynamischen Parameter	VII
1. Einleitung	1
1. 1 Definition Hämodynamik	1
1. 2 Physiologische hämodynamische Zusammenhänge	1
1. 2. 1 Herzzeitvolumen.....	1
1. 2. 2 Vorlast	2
1. 2. 3 Nachlast	3
1. 2. 4 Kontraktilität.....	4
1. 3 Bedeutung des hämodynamischen Monitorings in der Intensivmedizin	4
1. 3. 1 Hypovolämie.....	5
1. 3. 2 Hypervolämie	6
1. 3. 3 Limitationen des Volumenmonitorings durch klinische Evaluation und Basismonitoring	6
1. 3. 4 Notwendigkeit und Zielsetzung des erweiterten hämodynamischen Monitorings	7
1. 3. 5 Kriterien für das hämodynamische Monitoring	8
1. 3. 6 Hämodynamisches Monitoring in der Praxis	9
1. 4 PiCCO®-System.....	11
1. 4. 1 Transpulmonale Thermodilution	12
1. 4. 2 Arterielle Pulsconturanalyse	19
1. 5 GE E-PiCCO-Modul	22
1. 6 Hämodynamische Variablen.....	22
1. 6. 1 Herzindex	23
1. 6. 2 Globaler enddiastolischer Volumenindex.....	24
1. 6. 3 Extravaskulärer Lungenwasserindex	25
1. 6. 4 Systemischer vaskulärer Widerstandsindex.....	26

1. 6. 5 Schlagvolumen- und Pulsdruck-Variation	27
1. 7 Ziel der Arbeit.....	29
2. Material und Methoden	31
2. 1 Studienart.....	31
2. 2 Ein- und Ausschlusskriterien	31
2. 3 Ethikantrag und Datenschutz	33
2. 4 Versuchsablauf	33
2. 5 Verwendetes Messmaterial	39
2. 6 Statistische Methoden	41
3. Ergebnisse.....	45
3. 1 Deskriptive Statistik.....	45
3. 1. 1 Patientencharakteristika	45
3. 1. 2 Anzahl der erhobenen Messreihen pro Patienten	48
3. 1. 3 Begleitumstände der Studienpatienten	50
3. 1. 4 Übersicht über die erhobenen hämodynamischen Parameter (HI_{PC} , HI_{TD} , GEDVI, EVLWI, SVRI, SVV, PPV).....	53
3. 2 Bland-Altman Plots und Ergebnisse der Bland-Altman Analyse	59
3. 2. 1 HI_{PC}	59
3. 2. 2 HI_{TD}	62
3. 2. 3 GEDVI	64
3. 2. 4 EVLWI	67
3. 2. 5 SVRI.....	69
3. 2. 6 SVV	72
3. 2. 7 PPV	74
4. Diskussion	77
4. 1 Bland-Altman Plots und ihre Interpretation	77
4. 2 Diskussion der Parameter-bezogenen Ergebnisse der Bland- Altman Analyse	79
4. 2. 1 HI_{PC}	79
4. 2. 2 HI_{TD}	80
4. 2. 3 GEDVI	81

4. 2. 4 EVLWI	82
4. 2. 5 SVRI	84
4. 2. 6 SVV	85
4. 2. 7 PPV	85
4. 3 Limitationen der Studie und mögliche Fehlerquellen	86
4. 4 Einordnung der Ergebnisse in den klinischen Kontext	89
4. 4. 1 Klinische Anwendbarkeit.....	89
4. 4. 2 Möglicher Einfluss der ZVK-Position bei der TPTD.....	90
4. 4. 3 Mögliche Erklärungen der Messabweichungen bei Pulskonturanalyse-Parametern	93
4. 5 Schlussfolgerung.....	96
5. Zusammenfassung	98
6. Anhang	100
6. 1 Verwendete Materialien und Geräte	100
6. 2 Abbildungsverzeichnis.....	102
6. 3 Formelverzeichnis	104
6. 4 Tabellenverzeichnis.....	105
6. 5 Literaturverzeichnis	107
7. Danksagung.....	126

Abkürzungsverzeichnis

α	Signifikanzniveau
AF	Atemfrequenz
AMV	Atemzeitvolumen
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARDS	Akutes Lungenversagen (engl. <i>acute respiratory distress syndrom</i>)
BMI	Body-Mass-Index
BSA	Body Surface Area
bzw.	beziehungsweise
C(p)	Compliance
cal	Patientenspezifischer Kalibrationsfaktor
CFI	Kardialer Funktionsindex
CI	Cardiac Index
CPI	Cardiac Power Index
DSt	exponentielle Abfallzeit (engl. <i>Downslope time</i>)
dt	Zeitdifferenz
EKG	Elektrokardiogramm
EVLW	Extravaskuläres Lungenwasser
EVLWI	Extravaskulärer Lungenwasserindex
GEDV	Globales enddiastolisches Volumen
GEDVI	Globaler enddiastolischer Volumenindex
GEF	Globale Auswurfraction
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HI _{PC}	Pulskontur-Herzindex
HI _{TD}	Thermodilution-Herzindex
HZV	Herzzeitvolumen
HZV _{PC}	Pulskontur-Herzzeitvolumen
HZV _{TD}	Thermodilution-Herzzeitvolumen
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
ITTV	Intrathorakales Thermovolumen

Abkürzungsverzeichnis

K	Korrekturkonstante
k	Berechnungskonstante
KI	Konfidenzintervall
KOF	Körperoberfläche
LoA	Grenzen der Übereinstimmung (engl. <i>Limits of agreement</i>)
M	Mittelwert
MAD	Mittlerer arterieller Blutdruck
MTt	mittlere Durchgangszeit (engl. Mean transit time)
NaCl	Natriumchlorid
p	Druck
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PBV	Pulmonales Blutvolumen
PBW	Predicted Body Weight
PE	Percentage Error
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
PiCCO	Pulse Contour Cardiac Output
PP _{max}	Maximaler Pulsdruck
PP _{mean}	Mittlerer Pulsdruck
PP _{min}	Minimaler Pulsdruck
PPV	Pulsdruck-Variation
PTV	Pulmonales Thermovolumen
PVPI	Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex
s.	siehe
SD	Standardabweichung
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
SpO ₂	Sauerstoffsättigung
SV	Schlagvolumen
SV _{max}	Maximales Schlagvolumen
SV _{mean}	Mittleres Schlagvolumen
SV _{min}	Minimales Schlagvolumen
SVR	Systemischer Gefäßwiderstand
SVRI	Systemisch Vaskulärer Widerstandsindex

Abkürzungsverzeichnis

SVV	Schlagvolumen-Variation
T	Temperatur
t	Zeit
T _B	Bluttemperatur
TD	Thermodilution
T _{inj}	Injektattemperatur
TPTD	Transpulmonale Thermodilution
V _{inj}	Injektatvolumen
V _t	Tidalvolumen
ZVD	Zentralvenendruck / zentraler Venendruck
ZVK	Zentralvenenkatheter / zentraler Venenkatheter

Referenzbereiche der hämodynamischen Parameter

Pulskonturanalyse (kontinuierlich)			Referenzwert	Einheit
<u>Fluss</u>	Herzindex (kontinuierlich)	HI _{PC}	3 – 5	l/min/m ²
	Schlagvolumenindex	SVI	40 – 60	ml/m ²
<u>Kontraktilität</u>	Linksventrikuläre Kontraktilität	dP _{mx}	900 – 1200 (Trend-Information)	mmHg/s
	Cardiac Power Index	CPI	0,5 – 0,7	W/m ²
<u>Nachlast</u>	Systemisch Vaskulärer Widerstandsindex	SVRI	1700 – 2400	dyn*s* cm ⁻⁵ *m ²
<u>Volumenreagi- bilität</u>	Schlagvolumen-Variation	SVV	< 10	% ml/m ²
	Pulsdruck-Variation	PPV	< 10	% ml/m ²
Transpulmonale Thermodilution (diskontinuierlich)			Referenzwert	Einheit
<u>Fluss</u>	Herzindex (diskontinuierlich)	HI _{TD}	3 – 5	l/min/m ²
<u>Vorlast</u>	Globaler Enddiastolischer Volumenindex	GEDVI	680 – 800	ml/m ²
<u>Kontraktilität</u>	Kardialer Funktionsindex	CFI	4,5 – 6,5	1/min
	Globale Auswurf fraktion	GEF	25 – 35	%
<u>Pulmonales Ödem</u>	Extravaskulärer Lungenwasser-Index	EVLWI	3 – 7	ml/kg
	Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex	PVPI	1,0 – 3,0 (Kardiogenes Ödem) > 3,0 (Permeabilitäts-Ödem)	

Tabelle 1: Referenzbereiche der hämodynamischen Parameter

1. Einleitung

1. 1 Definition Hämodynamik

Der menschliche Kreislauf ist physikalisch gesehen ein geschlossenes Leitungssystem. Das darin fließende Blut strömt angetrieben vom Herzen passiv entlang des arteriovenösen Druckgradienten, das heißt von hohen (arteriellen) zu niedrigen (venösen) Druckbereichen. Wie alle fließenden Flüssigkeiten unterliegt auch das Blut den physikalischen Einflüssen von Reibung, treibenden Kräften und Widerständen. Die Betrachtung des physiologischen Fließverhaltens sowie der Strömungsmechanik des Blutes im Gefäßsystem und des daraus resultierenden Verhaltens wird unter dem Begriff Hämodynamik zusammengefasst. Die Hämodynamik wird unter anderem durch die physikalischen Größen Druck, Stromstärke, Strömungswiderstand und -geschwindigkeit, Form und Architektur der Gefäße sowie der Gefäßelastizität und -Compliance (elastische Dehnbarkeit) bestimmt. Im menschlichen Kreislaufsystem ist mit Druck der intravasale Blutdruck gemeint, also der arterielle Blutdruck sowie der zentralvenöse Druck, der Strömungswiderstand im Körperkreislauf entspricht dem totalen peripheren Widerstand des Gefäßsystems und die Stromstärke dem transportiertem Blutvolumen innerhalb einer Zeiteinheit. (Brandes et al., 2019, pp. 223-229; Pape et al., 2019, pp. 226-235)

1. 2 Physiologische hämodynamische Zusammenhänge

1. 2. 1 Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen (HZV) stellt eine maßgebliche Größe in der Hämodynamik dar. Es entspricht der Blutmenge, die das Herz innerhalb einer Minute pumpt. Das HZV kann aus der Berechnung des Produkts aus Schlagvolumen (SV) und Herzfrequenz (HF) abgeleitet werden (s. Formel 1).

$$HZV = SV \times HF$$

Formel 1: Berechnung des Herzzeitvolumens (HZV)

Neben anatomischen Faktoren, wie beispielsweise der Ventrikelgröße und der HF, haben grundsätzlich die folgenden drei physiologischen Größen einen Einfluss auf das HZV: die Vorlast, die Nachlast und die Kontraktilität.

1. 2. 2 Vorlast

Die Vorlast kann auf unterschiedliche Weisen definiert werden (Norton, 2001). Im klinischen Bereich kann sie unter anderem aber als die enddiastolische Wandspannung des Herzens oder als das enddiastolische Volumen interpretiert werden (Michels & Kochanek, 2017, p. 67; Wilhelm, 2013, p. 242).

Die kardiale Vorlast ist stark abhängig vom venösen Rückfluss zum Herzen. Bei venöser Vasodilatation oder durch Blutvolumenreduktion sinkt der venöse Rückstrom. Dadurch nimmt die Vorlast ab. Umgekehrt steigt diese bei vergrößertem, venösem Rückfluss an. Die kardiale Vorlast wird zeitgleich auch von dem intraventrikulären Blutvolumen zu Beginn der Diastole bestimmt, das heißt vom Volumen, welches sich nach der vorausgehenden systolischen Entleerung noch im Ventrikel befindet (Weyland & Grune, 2009).

Diese Zusammenhänge werden durch das Frank-Starling-Gesetz erläutert. Es beschreibt den Regulationsmechanismus des Herzens auf kurzfristige Volumen- und/ oder Druckschwankungen. Dabei wird unter anderem die Fähigkeit des Herzens veranschaulicht, seine Kontraktionskraft entsprechend der Volumenänderung des venösen Rückstroms anzupassen. Je größer das linksventrikuläre diastolische Volumen, desto stärker die Dehnung des Ventrikels während der Diastole. Dies führt zu einer erhöhten enddiastolischen Wandspannung bzw. Muskelfaserspannung. Aus dieser Spannungszunahme resultiert nun eine erhöhte Kraftentwicklung des Herzens. Vorausgesetzt die Nachlast bleibt unverändert, reagiert das Herz mit einer vermehrten Auswurfleistung: die Kontraktionskraft, das SV und letztlich auch das HZV steigen. (Pape et al., 2019, pp. 181-183; Sequeira & van der Velden, 2015)

Anhand der Frank-Starling-Kurve kann die Korrelation zwischen Vorlast, SV und HZV graphisch dargestellt werden (s. Abbildung 1). Diese durch Frank und Starling beschriebene Beziehung ist aber nicht linear. Die Optimierung der Herzkraft im Rahmen des Anpassungsmechanismus findet nur bis zu einem gewissen Grad an Vordehnung der Herzmuskelfasern statt. Das bedeutet, ab einer bestimmten diastolischen Volumenvergrößerung kommt es zu keiner weiteren Steigerung des SV und des HZV (flacher Abschnitt der Kurve). Ist dieser Punkt erreicht, führt eine weitere Vorlast-Erhöhung, beispielsweise durch Volumengaben,

1. Einleitung

zu keiner weiteren Verbesserung der kardialen Auswurfleistung mehr. (Janssens et al., 2016)

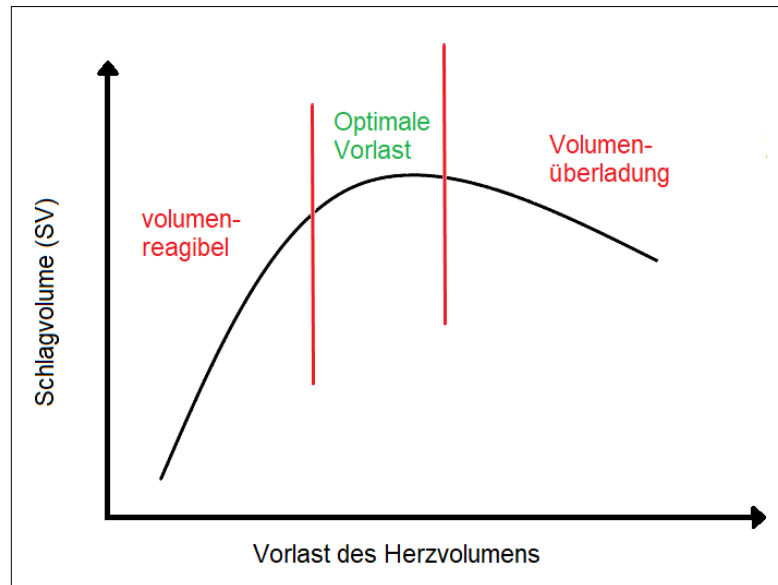


Abbildung 1: Schematische Frank-Starling-Kurve zur Darstellung der Volumenreagibilität

Die Vorlastparameter und der Frank-Starling-Mechanismus können zur prädiktiven Beurteilung der linksventrikulären Volumenabhängigkeit und der Volumenreagibilität des Patienten zu Hilfe herangezogen werden (Michels & Kochanek, 2017, p. 67). Unter Volumenreagibilität versteht man dabei die Reaktion bzw. das Ansprechen des Herzens auf eine Vorlaststeigerung durch Volumenzufuhr (Huber & Rockmann, 2008). Kommt es nach Flüssigkeitsgabe zur Erhöhung des SV und des HZV, so profitiert der Patient von der Volumentherapie und er ist volumenreagibel (Huber & Rockmann, 2008; Janssens et al., 2016).

1. 2. 3 Nachlast

Die kardiale Nachlast ist ein weiterer Faktor, der die Herzleistung beeinflusst. Erhöht sich die Nachlast, so wird das SV herabgesetzt und das HZV sinkt; umgekehrt führt eine erniedrigte Nachlast zu einer Vergrößerung des SV und somit auch des HZV. Die kardiale Nachlast kann als die Wandspannung des Herzens beschrieben werden, die aufgebaut werden muss, um den enddiastolischen Aorten- und Pulmonalarteriendruck während der Systole zu überwinden (Arastéh, 2018, p. 37). Der Aorten- bzw. der Pulmonalarteriendruck werden hauptsächlich

1. Einleitung

durch den arteriellen Gefäßwiderstand und die kleinen muskulären Widerstandsgefäße definiert (Arastéh, 2018, p. 37). Diese beiden Drücke sowie die Blutviskosität und die Gefäß-Dehnbarkeit, vor allem der Aorta (Aorta-Compliance), bestimmen den damit einhergehenden Auswurfwiderstand und die Druckbelastung für den linken bzw. rechten Ventrikel. Vereinfacht gesagt ist die Nachlast also ein Druck oder Widerstand, gegen den das Herz das Blut in die Peripherie pumpen muss. Die kardiale Nachlast kann durch Veränderungen des peripheren systemischen Gefäßwiderstandes (SVR) durch Vasodilatation (Gefäßerweiterung) oder Vasokonstriktion (Gefäßverengung) der peripheren Gefäße angepasst werden und dadurch auch medikamentös gesteuert werden.

1. 2. 4 Kontraktilität

Die myokardiale Kontraktilität, auch Schlagkraft oder Inotropie genannt, ist eine weitere Komponente, die Einfluss auf das HZV nimmt. Unter diesem Begriff fasst man die Kraft und Geschwindigkeit der myokardialen Faserverkürzung zusammen, die vom Herzmuskel selbst ausgeht. Diese Fähigkeit ist dabei unabhängig von der Vor- und Nachlast sowie von der myokardialen Faserlänge. Pharmakologisch kann die Schlagkraft des Herzens durch positiv inotrope Medikamente oder Katecholamine erhöht werden. Ist die Kontraktilität gesteigert, vergrößert sich dementsprechend auch das SV und das HZV. Negativ inotrope Medikation oder pathologische Zustände, wie beispielsweise myokardiale Sauerstoffminderversorgung im Rahmen eines Herzinfarktes, erniedrigen die Myokard-Kontraktilität. Folglich sinken SV und HZV. (Arastéh, 2018, p. 37)

1. 3 Bedeutung des hämodynamischen Monitorings in der Intensivmedizin

Das Überwachen des hämodynamischen Status ist vor allem in der Intensivmedizin von hoher Relevanz. Das Hauptaugenmerk des hämodynamischen Monitorings stellt dabei die Überwachung der Organ- und Gewebsperfusion als Voraussetzung für eine hinreichende Oxygenierung dar. Eine adäquate Perfusion erfordert neben ausreichend hohem Perfusionsdruck in Form des intravasalen Drucks auch einen genügend hohen Blutfluss. Während der Perfusionsdruck gut durch

1. Einleitung

das Basismonitoring mittels der Blutdruckmessung überwacht werden kann, erweist sich die Messung des Blutflusses als schwieriger.

Der Blutfluss, repräsentiert durch das SV und das HZV, kann als Indikator zur Beurteilung der kardiovaskulären Leistung betrachtet werden. Die bettseitige Erfassung der Herzleistung, vor allem durch das Messen der Parameter des Blutflusses, stellt eine Herausforderung dar, ist jedoch zur Einschätzung der hämodynamischen Situation in der Intensivmedizin essenziell (Janssens, 2000).

Des Weiteren erlaubt der Blutfluss eine Einschätzung des Volumenstatus sowie der Volumenreagibilität des Patienten. Hierbei wird unter anderem auf eine Abweichung des Volumenstatus vom gesunden Zustand (Normovolämie) geachtet, die sich als ein systemischer Flüssigkeitsmangel (Hypovolämie) oder als eine systemische Volumenüberladung (Hypervolämie) zeigen kann.

1. 3. 1 Hypovolämie

Durch Verletzungen, inflammatorische Reaktionen oder durch andere pathologische Prozesse kommt es zu einem absoluten oder relativen Blutvolumenverlust. Bei dem absoluten Volumenverlust handelt es sich meist um Blutungen, während es bei relativem Verlust, zum Beispiel durch Kapillarleckagen, zu einem Flüssigkeitsshift von intravasal nach interstitiell kommt. Bei beiden Arten des Volumenverlusts sinkt das zirkulierende Plasmavolumen. Daraus leitet sich ein geringerer venöser Rückstrom mit entsprechend kleinerer kardialer Vorlast und verringertem SV ab. Ein reduziertes SV beeinträchtigt wiederum das HZV, was zu Perfusionsstörungen führt. Folglich kann es durch Hypovolämie zu Durchblutungsstörungen mit Gewebhypoxie und damit schlussendlich zu Gewebe- und Organschäden kommen.

Die pathologischen Flüssigkeitsverschiebungen zwischen den intravasalen und interstitiellen Kompartimenten sind auf der Intensivstation hauptsächlich durch Sepsis- oder Schock-bedingte systemische Reaktionen hervorgerufen. Patienten, die septisch sind, an einem septischen Schock oder einer anderen Schockform leiden, sind auf der Intensivstation keine Seltenheit. Die Inzidenz der Sepsis betrug in Deutschland zwischen 2007 und 2013 jährlich in etwa 250.000 Fälle (Fleischmann et al., 2015). Europaweit beschrieb Vincent et al. (2006) eine

1. Einleitung

Häufigkeit von über 35 Prozent von Sepsis-Fällen auf der Intensivstation. Dabei betrug die Inzidenz der schweren Sepsis-Erkrankungen und septischen Schockformen in Deutschland ca. elf Prozent (Marx & Scheeren, 2016). Diese epidemiologischen Daten belegen, dass Sepsis- und Schock-bedingte Komplikationen, wie die Hypovolämie mit deren Folgen, eine nicht seltene Problematik von intensivpflichtigen Patienten ist.

1. 3. 2 Hypervolämie

Nicht nur die Hypovolämie, sondern auch die Hypervolämie kann für ein schlechteres Therapieergebnis des Patienten verantwortlich sein (Acheampong & Vincent, 2015; Bellamy, 2006; Guarnieri et al., 2019). So geht eine übermäßige Volumengabe mit einer erhöhten Mortalität einher (Boyd et al., 2011; Sakr et al., 2017; Vincent et al., 2006). Eine Volumenüberladung kann eine starke periphere Flüssigkeitsakkumulation und interstitielle Ödeme zur Folge haben, die unterschiedliche Organfunktionen beeinträchtigen können (Guarnieri et al., 2019). Beispielsweise können Lungenödeme zu Gasaustauschstörung führen, wodurch es zu Hypoxie kommt. Als weitere, mögliche Komplikationen infolge der Hypervolämie sind Myokardödeme mit nachfolgender diastolischer Dysfunktion, die in Herzversagen durch kardiale Dekompensation resultieren können, oder Wundheilungsstörungen durch Gewebsödeme zu nennen. Entwickeln sich aufgrund einer Hypervolämie Organdysfunktionen, erhöht sich das Mortalitätsrisiko des betroffenen Patienten. (Claire-Del Granado & Mehta, 2016)

1. 3. 3 Limitationen des Volumenmonitorings durch klinische Evaluation und Basismonitoring

Das Ziel einer Volumentherapie ist die Normovolämie und die hämodynamische Stabilität, um Gewebsminderperfusion mit hypoxischen Gewebeschäden sowie ödematös bedingte Organschäden zu vermeiden. Die therapeutische Entscheidung bezüglich des für den Patienten richtigen Volumenmanagements ist jedoch keine leichte und erfordert einer zuverlässigen und schnellen Klärung. Die klinische Einschätzung des Volumenstatus eines Intensivpatienten erweist sich dabei jedoch als problematisch. Analgosedierte Patienten können keine Auskunft über Durstgefühl als Zeichen einer Hypovolämie machen, auch die klinische

1. Einleitung

Beurteilung des Volumenstatus über den Hautturgor ist bei kapillarer Schrankenstörung und peripheren Ödem nicht verwertbar (Wilhelm, 2013, p. 95). Anhand klinischer Zeichen, wie beispielsweise der Urinausscheidung oder der Halsvenenfüllung, kann ebenso wenig eine zuverlässige Aussage über die hämodynamische Situation des intensivpflichtigen Patienten getroffen werden. (Eisenberg et al., 1984; Janssens, 2000). Zudem kann mithilfe des Basismonitorings die Kreislafsituation des Patienten auf der Intensivstation nicht hinreichend genau abgeschätzt werden (Janssens et al., 2016). Das Basismonitoring beinhaltet in der Regel die arterielle Blutdruckmessung mit mittlerem arteriellem Druck (MAD), die Erfassung der HF und des Herzrhythmus durch Elektrokardiogramm (EKG), die Temperaturmessung sowie die Pulsoxymetrie und, falls vorhanden, die Ermittlung des zentralen Venendrucks (ZVD) über den zentralen Venenkatheter (ZVK) (Wilhelm, 2013, p. 22). Der ZVD sollte jedoch weder zur Beurteilung des Volumenstatus verwendet werden noch eignet er sich als orientierender Hilfsparameter bezüglich der Volumentherapie (Marik & Cavallazzi, 2013). Auch die beiden Vitalparameter HF und Blutdruck erwiesen sich als unzuverlässig zur Einschätzung der hämodynamischen Situation kritisch kranker Patienten (Rady et al., 1996; Wo et al., 1993). Die Informationen der körperlichen Untersuchung sowie die Vitalparameter, ermittelt durch das Basismonitoring, reichen also nicht aus, um zuverlässige Aussagen über das HZV zu treffen (Perel et al., 2016) oder um patientenorientierte, optimale Therapiemaßnahmen bezüglich hämodynamischer Stabilisierung festzulegen. Deshalb müssen kritisch kranke Patienten und deren Kreislafsituation über das Basismonitoring hinaus überwacht werden.

1. 3. 4 Notwendigkeit und Zielsetzung des erweiterten hämodynamischen Monitorings

Für eine differenziertere Beurteilung der verschiedenen Komponenten des kardiopulmonalen und vaskulären Systems des Patienten wird das sog. erweiterte hämodynamische Monitoring verwendet (Janssens et al., 2016). Es ermöglicht die Bestimmung bzw. die Abschätzung der Herz-Kreislafsituation mit dessen Determinanten über die Standardparameter des Basismonitorings hinaus.

Eines der Ziele der erweiterten Überwachung ist ein möglichst rechtzeitiges Erkennen einer hämodynamischen Instabilität oder einer hämodynamischen

1. Einleitung

Änderung sowie die Detektion der dafür verantwortlichen Ursachen (Pinsky, 2007). Dadurch soll bei Bedarf ein frühzeitiges therapeutischen Eingreifen ermöglicht werden. Diverse Studien konnten zeigen, dass eine adäquate und frühzeitige therapeutische Reaktion („early goal-directed therapy“) auf Veränderungen des hämodynamischen Zustands innerhalb unterschiedlicher Patientengruppen mit einem besseren Outcome verbunden war (Cecconi et al., 2014; Cecconi et al., 2013; Goepfert et al., 2007; Gu et al., 2014; Kern & Shoemaker, 2002; Rivers et al., 2001; Saugel & Reuter, 2018).

Ein weiteres Ziel des hämodynamischen Monitorings ist die Bereitstellung und Optimierung adäquater Füllungsvolumina zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden HZV. Durch individuelle und situationsbezogene Anpassung des HZV soll eine insuffiziente Organ- und Gewebepfusion mit einer inadäquaten Gewebeoxygenierung durch unzureichenden Sauerstoffangebot erkannt und bestenfalls behoben werden. (Huber & Rockmann, 2008; Janssens et al., 2016; Reuter & Goetz, 2005) Unter anderem erwartet man dadurch, verschiedene Komplikationen, wie zum Beispiel eine Hypoxie- oder Hypoperfusions-bedingte Mikrozirkulationsstörung (Pinsky, 2007) oder ein Multiorganversagen als Folge eines länger anhaltenden Schockgeschehens, vermeiden zu können (Janssens et al., 2016).

Des Weiteren soll mithilfe des erweiterten hämodynamischen Monitorings die Therapiesteuerung erleichtert werden. Unter Zuhilfenahme der ermittelten, hämodynamischen Variablen kann ein komplexer, zielwert-gestützter Behandlungsplan erstellt werden, der hinsichtlich des Ansprechens auf die eingeleiteten Therapiemaßnahmen sowie deren Effektivität (zum Beispiel Volumensubstitution, Verabreichung von positiv inotropen bzw. vasoaktiven oder vasodilatatorischen Substanzen), regelmäßig überprüft und evaluiert werden kann (Janssens, 2000; Janssens et al., 2016; Marx & Scheeren, 2016; Scheeren & Ramsay, 2019; Vincent et al., 2011).

1. 3. 5 Kriterien für das hämodynamische Monitoring

Das hämodynamische Monitoring allein für sich kann das Patientenoutcome nicht verbessern und dessen Wirksamkeit ist per se nicht vom verwendeten Gerät abhängig (Cecconi et al., 2014; Vincent et al., 2011). Bestimmte Bedingungen

müssen eingehalten werden, damit das Monitoring einen positiven Einfluss auf das Behandlungsmanagement hat. Zum einen müssen die erhobenen hämodynamischen Parameter für die Behandlung des jeweiligen Patienten von klinischem Nutzen sein und damit bei der Entscheidungsfindung für die geplanten Therapiemaßnahmen zielführend und hilfreich sein (Vincent et al., 2011). Zudem sollen Änderungen des Behandlungsmanagements, die basierend auf der erhobenen hämodynamischen Situation vorgenommen wurden, das Outcome verbessern können (Vincent et al., 2011).

Idealerweise sollen zusätzlich folgende Kriterien erfüllt werden: das Monitoring-Verfahren soll möglichst wenig invasiv und kontinuierlich sein sowie unabhängig vom Anwender reproduzierbare und zuverlässige Messergebnisse liefern (Cecconi et al., 2014; de Waal et al., 2009; Scheeren & Ramsay, 2019; Vincent et al., 2011).

Neben der klinischen Relevanz der erhobenen Parameter und derer unterstützender Funktion bezüglich Entscheidungen des Therapiemanagements ist auch eine korrekte Interpretation der hämodynamischen Ergebnisse für ein verbessertes Patientenoutcome erforderlich (Cecconi et al., 2014; Janssens, 2000). Eine wichtige Voraussetzung dafür ist die Erfassung von akkuraten und genauen Daten (Cecconi et al., 2014; Chang et al., 2019; de Waal et al., 2009; Vincent et al., 2011), die den hämodynamischen Status des Patienten korrekt und zuverlässig beschreiben.

1. 3. 6 Hämodynamisches Monitoring in der Praxis

Das erweiterte hämodynamische Monitoring hat heutzutage aufgrund seines diagnostischen sowie therapeutischen Stellenwerts eine wesentliche Bedeutung in der Intensivmedizin (Huber & Rockmann, 2008). Mit steigendem Interesse an differenzierteren und weniger invasiveren Herz-Kreislaufüberwachungsverfahren, die zusätzlich zum HZV auch weitere hämodynamische Parameter ermitteln können, wurde in den letzten Jahren eine Vielzahl an verschiedenen Methoden und Geräten zu diesem Zweck entwickelt und optimiert (Lamia et al., 2018; Teboul et al., 2016).

1. Einleitung

Pulmonalarterienkatheter

Der Pulmonalarterienkatheter (PAK) wurde 1970 von Swan (Swan et al., 1970) und Ganz (Ganz et al., 1971) als erste bettseitig verfügbare Methode zur Bestimmung des HZV klinisch eingesetzt (de Waal et al., 2006; Lamia et al., 2018) und wird seitdem als Goldstandard des HZV-Monitorings betrachtet (Kobe et al., 2019). Diese seitdem modifizierte Methode erlaubt das HZV konstant und intermittierend zu überwachen (Mebazaa et al., 2008, p. 413). Der PAK wird über eine zentrale Vene (V. jugularis, V. subclavia oder V. femoralis) und weiter über das rechte Herz in der Pulmonalarterie platziert (Gomez & Palazzo, 1998). Die HZV-Bestimmung basiert hierbei auf dem Thermodilution-Prinzip, welches der Indikatorverdünnungsmethode zugeordnet wird (Zink & Graf, 2001). Es wird zentralvenös eine kalte Kochsalzlösung (Natriumchloridlösung, NaCl-Lösung) als Kälteindikator injiziert und die zeitabhängige Bluttemperaturänderung in der Pulmonalarterie durch einen Thermistor gemessen (de Waal et al., 2006; Gomez & Palazzo, 1998). Aus der ermittelten Thermodilutions-Kurve und dem Injektatvolumen kann anhand der Stewart-Hamilton-Gleichung (Stewart, 1921) (s. Formel 2) das HZV abgeleitet werden (Kobe et al., 2019).

$$HZV = \frac{(T_B - T_{inj}) \times V_{inj} \times k}{\sum_0^{\infty} \Delta T_B(t) dt}$$

Formel 2: Stewart-Hamilton-Gleichung

T_B = Bluttemperatur (vom Thermistor an der Spitze des arteriellen Katheters gemessen)

T_{inj} = Injektattemperatur (gemessen vom „Inline-Temperaturfühler“ am ZVK)

V_{inj} = Injektatvolumen

k = Berechnungskonstante

$\sum_0^{\infty} \Delta T_B(t) dt$ = Fläche unter der arteriellen Thermodilutionskurve (Integral des Temperaturverlaufs über die Zeit)

Allerdings ist die PAK-Methode ein sehr invasives Messinstrument zur HZV-Bestimmung. Sowohl die Anlage des PAK als auch der verweilende Katheter selbst sind mit vielen Risiken für den Patienten verbunden (de Waal et al., 2006). Mögliche Komplikationen sind unter anderem ein Pneumothorax, Arrhythmien, Herzklappenschädigungen, Thrombosen und hämorrhagische Läsionen entlang des

1. Einleitung

Katheters sowie die mit einer sehr hohen Letalität verbundene Pulmonalarterienruptur (de Waal et al., 2006; Gomez & Palazzo, 1998; Hadian & Pinsky, 2006; Metzelder et al., 2010).

Bei hoher Invasivität und zusätzlich fraglichem Nutzen des klinischen Gebrauchs von PAK (Hadian & Pinsky, 2006; Harvey et al., 2005; Sandham et al., 2003), stellt die alleinige HZV-Bestimmung nun keine ausreichende Indikation mehr für den Einsatz der PAK-Methode dar (de Waal et al., 2006; Metzelder et al., 2010). Es sollten Alternativverfahren zur PAK-Methode bei der hämodynamischen Überwachung Anwendung finden (De Backer et al., 2018).

Einige diese Alternativen umfassen unter anderem *Ultraschallverfahren* wie den Ösophagus-Doppler, welcher auf dem Doppler-Effekt basierend mittels Ultraschalles die Blutflussgeschwindigkeit sowie das SV in der deszendierenden Aorta messen kann (Cholley & Singer, 2003; Mebazaa et al., 2008, p. 391), *Indikator-dilutionsverfahren*, bei denen die Änderung der Indikatorkonzentration in der Blutbahn registriert wird, mit Temperatur (Wärme, Kälte), chemischen Elementen (Lithium) oder Farbstoffen (Indozyaningrün) als Indikatorstoffe, *Verfahren der Pulskonturanalyse*, die kalibriert oder unkalibriert sind oder auch die *Bioimpedanz* und *Impedanzkardiographie*, bei der die vom intrathorakalen Blutvolumen abhängigen Änderungen der transthorakalen elektrischen Impedanz während eines Herzzyklus gemessen werden. (de Waal et al., 2009; Janssens et al., 2016; Kobe et al., 2019; Marx et al., 2015, pp. 179-184; Metzelder et al., 2010; Reuter & Goetz, 2005; Teboul et al., 2016; Thiele et al., 2015)

1. 4 PiCCO®-System

Unter den Alternativen zum PAK-Verfahren gehören die transpulmonale Thermodilution und die Pulskonturanalyse heutzutage zu den häufigsten verwendeten Methoden des erweiterten hämodynamischen Monitorings (Ahmad et al., 2015; Beurton et al., 2019; de Waal et al., 2009). Die im Jahr 1997 von PULSION Medical Systems eingeführte und seitdem laufend weiterentwickelte PiCCO®-Technologie (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018) vereint diese beiden Verfahren.

1. Einleitung

Das PiCCO®-System (PULSION Medical Systems SE, Feldkirchen, Deutschland), welches die PiCCO₂-Technologie verwendet, stellt ein wenig invasives, bettseitig verfügbares Monitoring-Tool zur Bestimmung des hämodynamischen Status von kritisch kranken Patienten dar. Der Name PiCCO® steht dabei für 'Pulse Contour Cardiac Output'. (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2019, p. 2)

1. 4. 1 Transpulmonale Thermodilution

Die transpulmonale Thermodilution (TPTD) ist eine Form der Indikatorverdünnungsmethode (Wilhelm, 2013, p. 231). Diese basiert auf dem Indikator-Dilutionsprinzip, mit welchem Blutflüsse und Verteilungsvolumina gemessen werden können. Für das Indikatorverdünnungsprinzip ist die Applikation einer definierten Menge eines Indikators in den Kreislauf notwendig. Dabei können beispielsweise Farbstoffe (Indozyanin grün), chemische Elemente (Lithium) oder Temperatur (Kälte oder Wärme) als Indikator verwendet werden. Nach Injektion vermischt und verdünnt sich die Indikatorsubstanz im Blut und durchläuft das Kreislaufsystem. Eine Sonde, stromabwärts platziert, misst die Veränderung der Indikatorkonzentration im zeitlichen Verlauf. Anschließend können aus der Analyse des Verdünnungs-/Konzentrationsverlaufs durch das Stewart-Hamilton-Verfahren (Stewart, 1921) hämodynamische Parameter wie Blutfluss und HZV berechnet werden. (Reuter et al., 2010)

Bei der TPTD wird Kälte als Indikator verwendet, deshalb spricht man bei dieser Methode von einer Thermodilution. Es wird ein definiertes Volumen kalter, 0,9%igen NaCl-Lösung zentralvenös, optimalerweise in die Vena cava superior-Region, als Bolus injiziert. Am Injektionsort wird die Temperatur des Indikators mittels eines Injektat-Temperatursensors registriert. Unter physiologischen Bedingungen passiert der Kältebolus die Vena cava (superior oder inferior), das rechte Herz, die pulmonale Strombahn und das linke Herz - daher die Bezeichnung der „transpulmonalen“ Thermodilutionstechnik. Von dort aus durchströmt die kalte NaCl-Lösung entsprechend der jeweiligen Durchblutung im Organismus anschließend das arterielle Gefäßsystem. Die injizierte kalte Flüssigkeit verteilt sich dabei gemäß den physikalischen Gesetzen (Wärmediffusion und -konvektion) im passierten Gefäßsystem. Ein arteriell liegender Katheter (vorzugsweise in der

1. Einleitung

Femoralarterie, aber auch in radialer oder axillärer Arterie möglich), der einen Thermistor an seiner Spitze besitzt, detektiert die Temperaturänderung im Blut, die durch den Kältebolus verursacht wurde. Zur Berechnung des HZV wird die Thermodilutionskurve analysiert. Hierbei wird die Kälteverdünnung in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt (s. Abbildung 2). Um mögliche Rezirkulationsphänomene auszuschließen, wird die Extrapolation am abfallenden Schenkel der Thermodilutionskurve angewandt (Reuter & Goetz, 2005). Aus der Kälteverdünnungsgeschwindigkeit kann auf die Höhe des Blutflusses und des HZV geschlossen werden. Dabei ist Blutfluss und das HZV indirekt proportional zur Fläche unter der Thermodilutionskurve. Eine flache Kurve mit kleinerer Fläche bedeutet eine schnelle Kälteverdünnung und spricht somit für einen hohen Blutfluss sowie ein hohes HZV und umgekehrt.

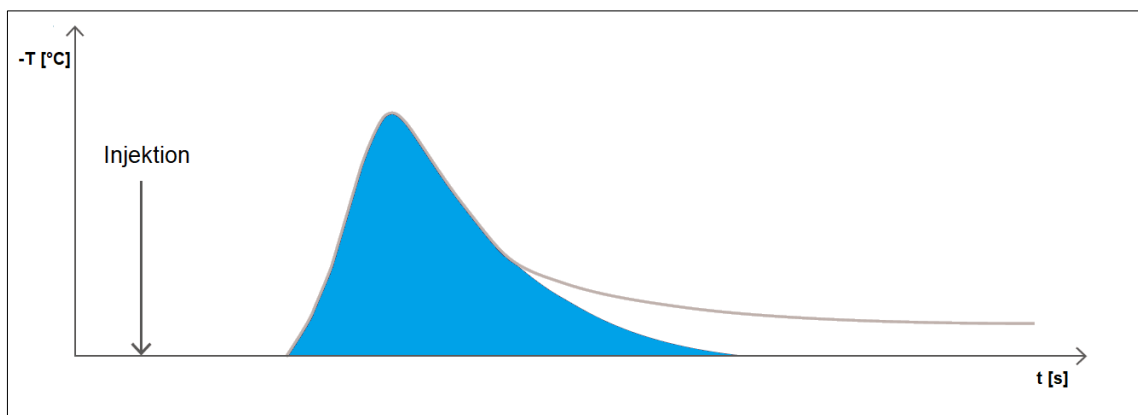


Abbildung 2: Thermodilutionskurve mit Temperaturverlauf (-T) in Abhängigkeit von der Zeit (t); blaue Fläche stellt die extrapolierte Thermodilutionskurve dar, um Rezirkulationsphänomene auszuschließen.

Nach Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE (2018)

Aus den gewonnenen Erkenntnissen der Thermodilutionskurve-Analyse kann das HZV (HZV_{TD}) anhand der folgenden modifizierten Stewart-Hamilton-Gleichung ermittelt werden:

1. Einleitung

$$HZV_{TD} = \frac{(T_B - T_{inj}) \times V_{inj} \times K}{\int \Delta T_B \times dt}$$

Formel 3: PiCCO®-Formel zur Berechnung des HZV_{TD} mittels Thermodilution

T_B = Bluttemperatur

T_{inj} = Injektattemperatur

V_{inj} = Injektatvolumen

K = Korrekturkonstante

$\int \Delta T_b \times dt$ = Fläche unter der TD-Kurve

Neben der HZV-Berechnung können durch die TPTD auch die myokardialen Kontraktilitätsparameter kardialer Funktionsindex (CFI) und globale Auswurffraktion (GEF) bestimmt werden sowie der pulmonalvaskuläre Permeabilitätsindex (PVPI) zur näheren Beurteilung des Lungenödems diskontinuierlich gemessen werden. In der Abbildung 3 werden die verschiedenen Parameter dargestellt, die durch die TPTD ermittelt werden.

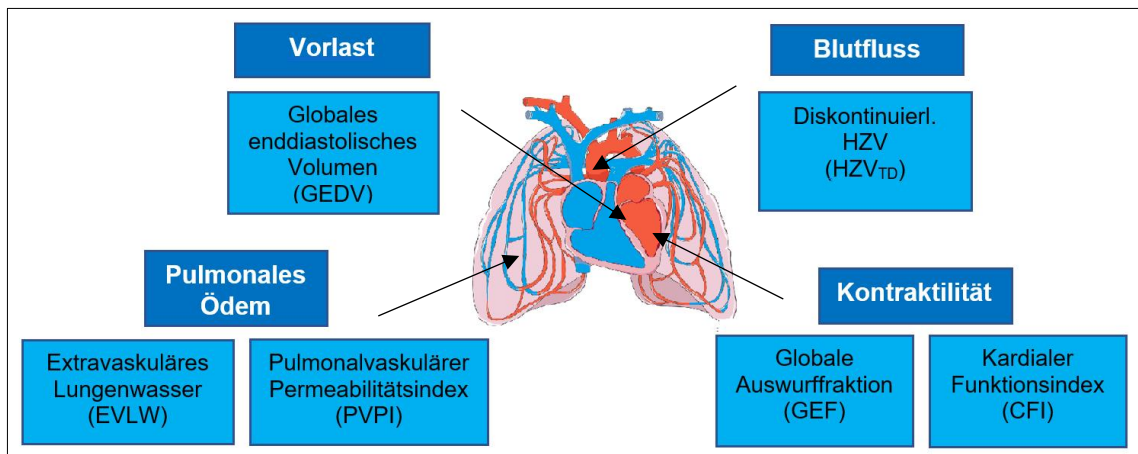


Abbildung 3: Übersicht der durch TPTD ermittelten hämodynamischen Parameter

Zudem ermöglicht die transpulmonale Passage des Indikators das Messen von intra- und extravasalen Volumina im Thorax (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018). Zur Berechnung dieser Volumina werden die mittlere Durchgangszeit („mean transit time“, MTt) sowie die exponentielle Abfallzeit („downslope time“, DSt) benötigt.

1. Einleitung

Unter MTt versteht man die mittlere Transitzeit, nach der die Hälfte des Indikators den Messort passiert hat. Bei der transkardiopulmonalen Passage des Kältebolus als Indikator verteilt sich dessen Temperatur im System im Laufe der Zeit. Die Zeitspanne jedes Teilchen des Indikators, um sich vom Injektions- bis zum Detektionspunkt zu bewegen, wird als Durchgangs- oder Transitzeit bezeichnet. Der Mittelwert der Durchgangszeiten jedes Teilchens stellt die mittlere Transitzeit dar. In der Abbildung 4 ist die MTt durch die grüne Fläche gekennzeichnet. (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018)

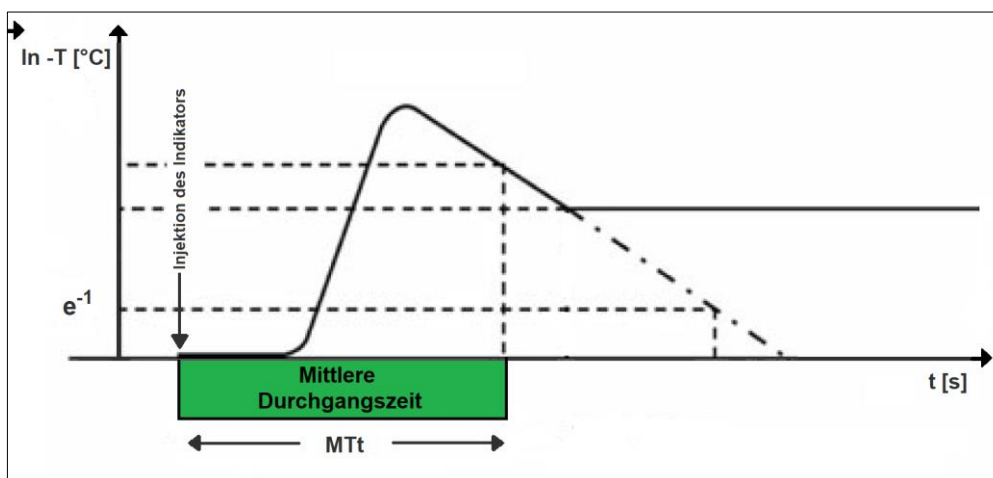


Abbildung 4: Logarithmisch extrapolierte Thermodilutionskurve mit in Grün eingezeichneter mittlerer Durchgangszeit (MTt); nach Sakka et al. (2012)

Die DSt beschreibt die Auswaschfunktion des Indikators und wird aus dem abfallenden Bereich der Thermodilutionskurve ermittelt. Sie repräsentiert das Volumen der größten Verteilungskammer im System. In der Abbildung 5 ist die DSt durch die gelbe Fläche markiert. (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018)

1. Einleitung

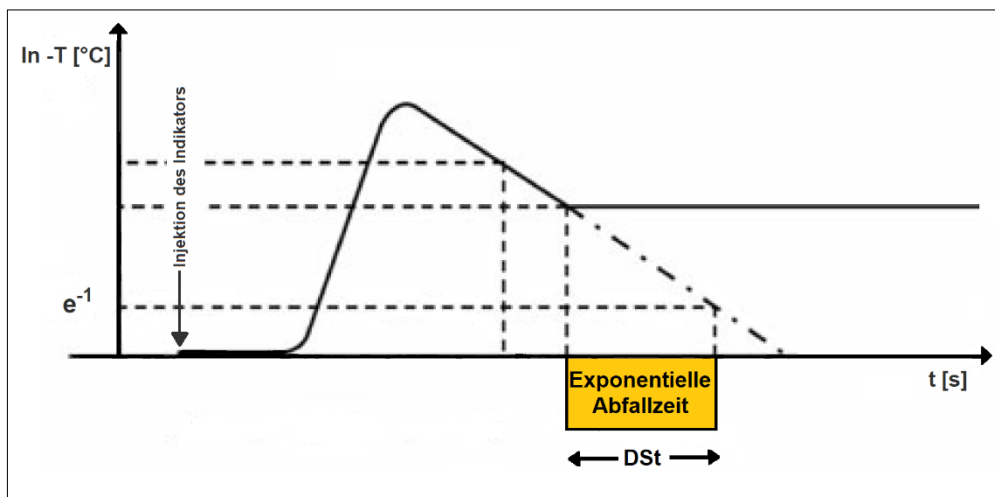


Abbildung 5: Logarithmisch extrapolierte Thermodilutionskurve mit in Gelb eingezeichneter exponentieller Abfallzeit (DSt); nach Sakka et al. (2012)

Das intrathorakale Thermovolumen (ITTV) stellt die Summe aller an der TPTD teilnehmenden intrathorakalen Verteilungsräume für den Kältebolus dar. Es umfasst damit alle intra- und extravasalen Volumina im Thorax. Durch Multiplikation der MTt mit dem HZV kann das ITTV berechnet werden (s. Formel 4). (Burchardi et al., 2011, p. 168)

$$ITTV = HZV \times MTt$$

Formel 4: Berechnung des intrathorakalen Thermovolumens (ITTV)

Das pulmonale Thermovolumen (PTV) setzt sich aus dem pulmonalen Blutvolumen (PBV) und dem EVLW zusammen, bzw. aus dem gesamten intrapulmonalen Volumen abzüglich des GEDV. Im kardiopulmonalen System stellt die Lunge die größte Verteilungskammer für den Indikator dar. Die Multiplikation des HZV mit der DSt ergibt das PTV (s. Formel 5). Das PTV kann auch als Differenz zwischen ITTV und GEDV berechnet werden. (Burchardi et al., 2011, p. 168; Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018)

$$PTV = HZV \times DSt$$

$$PTV = ITTV - GEDV$$

$$PTV = PBV + EVLW$$

Formel 5: Berechnung des pulmonalen Thermovolumens (PTV)

Das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) bezeichnet das intravasale Blutvolumen im Thorax und ist die Summe aus den enddiastolischen Blutvolumina aller vier Herzhöhlen mit dem PBV sowie dem Blutvolumen aus dem thorakalen Bereich der Aorta. Zahlreiche Studien konnten an verschiedenen Patientenkollektiven zeigen, dass ITBV neben GEDV eng mit Veränderungen des SV und des HZV korreliert und sich somit als Indikator zur Überwachung der kardialen Vorlast eignet (Reuter et al., 2002; Sakka et al., 1999; Wiesenack et al., 2001). Berechnen kann man das ITBV durch Multiplikation des GEDV mit dem Faktor 1,25 (s. Formel 6) (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018).

$$ITBV = 1,25 \times GEDV$$

Formel 6: Berechnung des intrathorakalen Blutvolumens (ITBV)

Die Abbildung 6 zeigt eine Übersicht der Verteilungsvolumina, die durch die TPTD berechnet werden können.

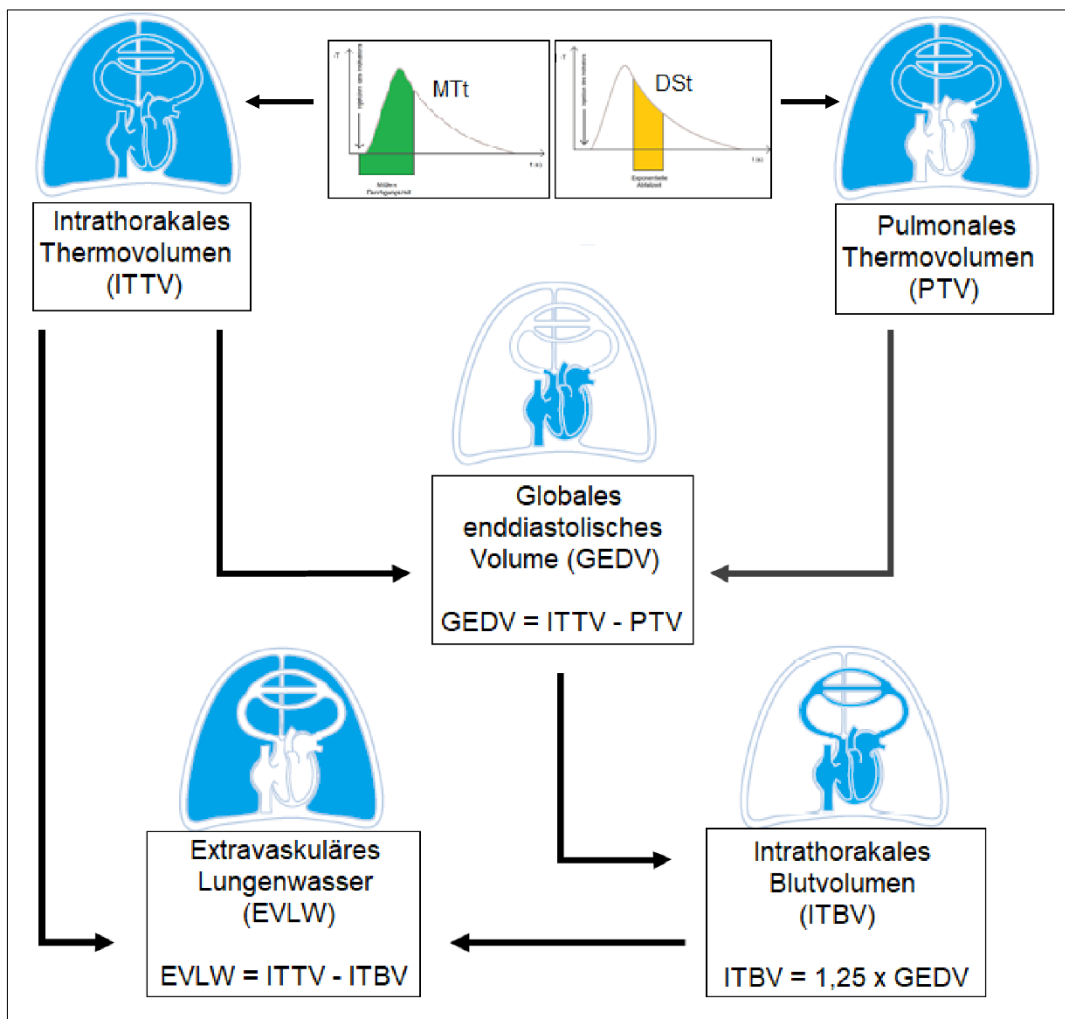


Abbildung 6: Intrathorakale Verteilungsvolumina ermittelt durch PiCCO® im Rahmen der TPTD; nach Monnet and Teboul (2017)

Die TPTD-Messung wird darüber hinaus für die Kalibrierung der Pulskonturanalyse verwendet: durch die TPTD wird der patientenspezifische Kalibrationsfaktor ermittelt, der zur Berechnung des HZV durch die Pulskonturanalyse benötigt wird.

Die TPTD-Methode ermöglicht die quantitative Bestimmung von Herz- und Lungenkreislauf-relevanten Parametern, die bei klinischen Entscheidungen bezüglich des hämodynamischen Therapiemanagement behilflich sein können (Chang et al., 2019; Monnet & Teboul, 2017). Das erlaubt eine zuverlässige, präzise und ganzheitliche Überwachung des kardiopulmonalen Zustandes hämodynamisch instabiler Patienten (Beurton et al., 2019). Zeitgleich ist die TPTD im Vergleich

1. Einleitung

zum klinischen Goldstandard PAK sicherer und weniger invasiv, was zu Überlegenheit der TPTD gegenüber dem PAK führt (Sakka et al., 2012). Die Zuverlässigkeit der HZV-Messung durch TPTD im Vergleich zum PAK wurde zudem in mehreren Studien validiert und bewiesen (Friesecke et al., 2009; Reuter et al., 2010; Sakka et al., 2012).

1. 4. 2 Arterielle Pulskonturanalyse

Die arterielle Pulskonturanalyse stellt ein kontinuierliches, minimal-invasives Verfahren des hämodynamischen Monitorings dar. Neben der Beurteilung des arteriellen Drucksignals ermöglicht sie auch die stetige Erfassung des HZV und anderer dynamischer Parameter in Echtzeit. Bereits 1899 legte Otto Frank mit seiner Arbeit „Die Grundform des Arteriellen Pulses“ die Grundlage für die Pulskonturanalyse fest (Frank, 1899), indem er anhand der Blutdruckkurve den Blutfluss messen konnte.

In der arteriellen Druckkurve können sowohl der Zeitpunkt der Aortenklappen-Öffnung (Zeitpunkt des systolischen Druckanstiegs in der Druckkurve) als auch der Aortenklappen-Schließung (Einschnitt in der Druckkurve, bzw. die sog. dikrote Kerbe) dargestellt werden (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018). Der Bereich zwischen diesen Zeitpunkten bildet die Dauer der Systole ab (s. Abbildung 7), wobei sich die Fläche unter dem systolischen Teil der Druckkurve direkt proportional zum SV verhält. Die arterielle Druckkurve nach der dikroten Einkerbung, also nach Schluss der Aortenklappen, spiegelt das passive Leeren der Aorta wider (Godje et al., 2001).

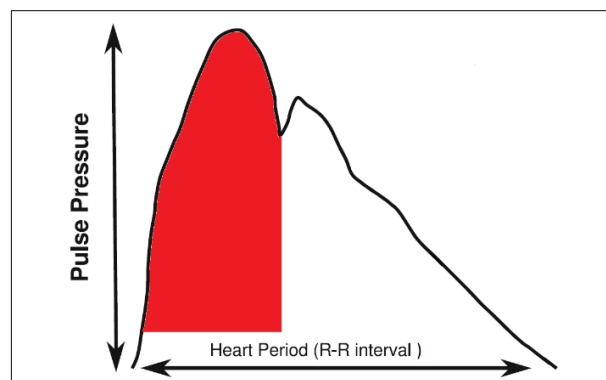


Abbildung 7: Arterielle Druckkurve in Aorta; in Rot ist der systolische Abschnitt der Kurve markiert; nach Westerhof et al. (2009)

1. Einleitung

Die Methode der SV-Bestimmung durch die arterielle Pulsconturanalyse gründet in den theoretischen Ansätzen der Windkessel-Theorie von Otto Frank (Frank, 1899, 1930). Franks Windkesselmodell beschreibt das Verhalten des arteriellen Gefäßsystems in Bezug auf den Widerstand im Gefäßsystem und die Compliance der Gefäße. Die Windkesseltheorie basiert auf der Annahme, dass die Aorta und die proximalen, großen Arterien aufgrund ihrer Wandelastizität wie ein Speichergefäß funktionieren. Während der Systole werden die Aorta und die proximalen Arterien mit dem vom Herzen ausgeworfenen Blut gefüllt. Aufgrund des steigenden Drucks und Volumens dehnen sich diese während der systolischen Phase aus und speichern dadurch einen Teil des vom Herzen ausgeworfenen Blutes. In der nachfolgenden ventrikulären Diastole sinkt der Druck im arteriellen Gefäßsystem wieder und die elastischen Rückstellkräfte der Aorta und der Arterien führen dazu, dass das gespeicherte Blutvolumen passiv wieder abgegeben wird. Dadurch kann während der Systole und Diastole ein kontinuierlicher Blutfluss sichergestellt werden. Die Form und Amplitude der arteriellen Druckpulscurve ist deswegen maßgeblich von der Windkesselfunktion der Aorta und der großen arteriellen Gefäße abhängig. (Behrends et al., 2017, p. 131; Brandes et al., 2019, p. 230 ff)

Heute wird ein weiterentwickeltes Modell von Wesseling (Wesseling et al., 1993) zur HZV-Berechnung benutzt, der anhand mathematischer Algorithmen „beat-to-beat“, also von Herzschlag zu Herzschlag, diesen hämodynamischen Parameter bestimmen kann (Michels & Kochanek, 2017, p. 60), indem die Fläche unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve analysiert wird.

Neben der Analyse der systolischen Fläche der arteriellen Druckkurve und der Aortenimpedanz werden zudem die HF, die Aorten-Compliance, die Form der Druckkurve sowie ein patientenspezifischer Kalibrationsfaktor bei der Pulsconturanalyse zur HZV-Berechnung benötigt. Die PiCCO®-Technologie verwendet die folgende Formel (s. Formel 7) zur Berechnung des HZV (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018):

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

Formel 7: PiCCO®-Formel zur Berechnung des HZV mithilfe der Pulsconturanalyse

HZV_{PC} = Pulscontur-Herzzeitvolumen

cal = Patientenspezifischer Kalibrationsfaktor (mit Thermodilution ermittelt)

HF = Herzfrequenz

$p(t) / SVR$ = Fläche unter dem systolischen Abschnitt der Druckkurve

$C(p)$ = Aorten-Compliance

dp / dt = Form der Druckkurve

dt = Zeitdifferenz

SVR = Systemischer Vaskulärer Widerstand

p = Druck

t = Zeit

Eine initiale Kalibrierung des PiCCO®-Gerätes ist zu Beginn der Pulsconturana-lyse-Messung erforderlich. Diese wird mittels TPTD durchgeführt. Dabei wird der patientenspezifischer Kalibrationsfaktor ermittelt, der in der Formel zur Berechnung des HZV_{PC} benötigt wird. Außerdem wird durch die TPTD die individuelle Aorten-Compliance gemessen. Ändert sich der SVR, beispielsweise durch hämodynamisch relevante Maßnahmen wie Volumen- oder Katecholamintherapie, so sind weitere Rekalibrierungen notwendig (Rodig et al., 1999; Wilhelm, 2013, p. 233). Um die Zuverlässigkeit und Präzision der kontinuierlichen HZV-Messung durch die Pulsconturana-lyse zu gewährleisten, müssen zusätzlich regelmäßig Nachkalibrierungen durch die TPTD erfolgen (Hamzaoui et al., 2008), um den Kalibrationsfaktor zu aktualisieren.

Neben der kontinuierlichen Bestimmung des Blutdrucks und des HZV_{PC} können anhand der arteriellen Pulsconturana-lyse weitere physiologische Größen und deren Surrogatmarker gemessen werden. Dazu zählen die dynamischen Volumenreagibilitäts-Parameter Schlagvolumen-Variation (SVV) und Pulsdruck-Variation (PPV). Des Weiteren können Parameter der linksventrikulären Nachlast (SVR und dessen Index SVRI), der Kontraktilität (maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit des linken Ventrikels (dPmax) und Cardiac Power Index (CPI)) sowie des Blutflusses (Schlagvolumen-Index (SVI)) bestimmt werden. (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018; Michels & Kochanek, 2017, p. 16)

1. Einleitung

Im Vergleich mit anderen Verfahren des erweiterten hämodynamischen Monitorings konnten mehreren Studien in den letzten Jahren eine gute Übereinstimmung der mittels der arteriellen Pulsconturanalyse ermittelten Ergebnisse zeigen (Bein et al., 2004; Felbinger et al., 2005; Felbinger et al., 2002; Godje et al., 2001; Godje et al., 2002; Mielck et al., 2003).

1. 5 GE E-PiCCO-Modul

Bei dem GE E-PiCCO (GE Healthcare, Helsinki, Finnland) handelt es sich um ein Original equipment manufacturer-Modul, der in Kombination mit einem modularen CARESCAPE™-Patientenmonitor den hämodynamischen Status des Patienten ermitteln kann. Das GE E-PiCCO Modul verwendet die PiCCO₂-Technologie. Es ermöglicht auf Basis der arteriellen Pulsconturanalyse die kontinuierliche Messung von hämodynamischen Parametern und anhand der TPTD die Kalibrierung sowie die diskontinuierliche Ermittlung von statischen hämodynamischen Werten. Von Vorteil ist, dass für das GE E-PiCCO dieselben Gefäßzugänge (ZVK und arterieller Gefäßzugang) wie für das PiCCO® genutzt werden können. Zudem können die PiCCO®-Katheter auch durch das GE E-PiCCO Modul zur TPTD und Pulsconturanalyse verwendet werden. Genau wie das PiCCO®-System kann auch das GE E-PiCCO Parameter des Blutflusses (HI_{PC} , HI_{TD} , SVI), der Vorlast (GEDVI), der Nachlast (SVRI), der Kontraktilität (dPmx, CFI, CPI, GEF), der Volumenreagibilität (SVV, PPV) sowie der Lungenfunktion (EVLWI, PVPI) bestimmen. Des Weiteren kann das GE E-PiCCO Modul den Vorlastparameter ITBV und dessen Index anzeigen. (GE Healthcare, 2013) Das GE E-PiCCO Modul unterscheidet sich allerdings vom PiCCO®-System hinsichtlich der möglichen Messorte. Anders als beim PiCCO® verwendet das GE E-PiCCO keine Korrekturformel für die Messung via femoral liegendem ZVK.

1. 6 Hämodynamische Variablen

Für eine adäquate Beurteilung der Herz-Kreislaufsituation durch das hämodynamische Monitoring stellt die Erfassung folgender physiologischer Kenngrößen eine Mindestanforderung dar: Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und HF (Huber & Rockmann, 2008). Mithilfe der PiCCO®-Technologie lassen sich verschiedene

hämodynamische Parameter sowie Surrogatmarker dieser physiologischen Größen berechnen bzw. schätzen (s. Tabelle 1).

1. 6. 1 Herzindex

Das HZV stellt eine zentrale Größe in der Hämodynamik dar. Die Messung und die Optimierung des HZV gilt als wesentliche Determinante der Sauerstoffversorgung und ist daher ein grundlegender Bestandteil der Behandlung von hämodynamisch instabilen Patienten in der Intensivmedizin sowie auch im perioperativen Bereich. Das HZV ist definiert als die Blutmenge, die vom Herzen pro Minute gepumpt wird. Um individuelle Abweichungen im klinischen Setting berücksichtigen zu können, wird die Körperoberfläche (KOF, engl. body surface area, BSA) einbezogen und ein Index-Wert des HZV berechnet. Das Ergebnis des Quotienten aus HZV und KOF ergibt den Herzindex (HI) (s. Formel 8).

$$HI = \frac{HZV}{KOF} = \frac{SV \times HF}{KOF}$$

Formel 8: Berechnung des Herzindex (HI)

Im Rahmen des hämodynamischen Monitorings kann der HI kontinuierlich durch die Pulskonturanalyse (HI_{PC}) oder diskontinuierlich durch die TPTD (HI_{TD}) bestimmt werden. Mithilfe des HI kann die Herzleistung und die globale Perfusion abgeschätzt werden. Der Normbereich des HI liegt dabei zwischen 3 und 5 l/min/m².

Die multizentrische Studie von Salzwedel et al. (2013) konnte zeigen, dass die hämodynamische, ziel-orientierte Therapie anhand von unter anderem HI die postoperative Komplikationsrate senkte. Auch Goepfert et al. (2013) postulierte, dass eine frühzeitig angewandte, ziel-orientierte, auf HI-Werten basierende Therapie die Komplikationsrate sowie die Aufenthaltslänge auf der Intensivstation reduzierte. Das Monitoring des HI allein spiegelt lediglich einen Teil der hämodynamischen Situation wider (Reuter et al., 2010). Es müssen weitere hämodynamisch relevante Parameter ermittelt werden, die zu einem besseren Verständnis über den aktuellen Patientenzustand beitragen.

1. 6. 2 Globaler enddiastolischer Volumenindex

Das globale enddiastolische Volumen (GEDV) bezeichnet ein theoretisches Volumen, welches sich in allen vier Herzhöhlen (jeweils in beiden Atrien und Ventrikeln) befände, wenn diese alle gleichzeitig in der enddiastolischen Phase wären (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2019, p. 7). Es berechnet sich aus der Differenz des ITTV und des PTV (s. Formel 9) (Burchardi et al., 2011, p. 168).

$$GEDV = ITTV - PTV$$

$$GEDV = HZV \times MTt - HZV \times DSt = HZV \times (MTt - DSt)$$

Formel 9: Berechnung des globalen enddiastolischen Volumens (GEDV)

Um eine interindividuelle Vergleichbarkeit zu ermöglichen, wird das GEDV auf die idealisierte BSA (predicted body surface area, PBSA) indiziert, wodurch der Index GEDVI entsteht. Zur Berechnung der PBSA wird das idealisierte Körpergewicht (predicted body weight, PBW) verwendet. Das spielt vor allem bei übergewichtigen Patienten eine Rolle und ermöglicht eine genauere Bestimmung des GEDVI innerhalb dieses Patientenkollektivs. (Huber et al., 2017)

Der GEDVI ist ein statischer, volumetrischer Parameter, der durch TPTD im Rahmen des hämodynamischen Monitorings ermittelt werden kann (Michels & Kochanek, 2017, p. 67). Der Referenzbereich dieser hämodynamischen Größe liegt beim Gesunden zwischen 680 und 800 ml/m² (Eichhorn et al., 2012; Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018).

Der GEDVI kann im klinischen Alltag als Surrogatmarker zur Einschätzung der kardialen Vorlast und zur Beurteilung des Volumenstatus verwendet werden (Huber & Rockmann, 2008; Michard et al., 2003). Eine rechtzeitige und adäquate Flüssigkeitszufuhr ist vor allem bei septischen Patienten ein grundlegendes therapeutisches Prinzip (Rhodes et al., 2017; Rivers et al., 2001). Der GEDVI kann bei früher zielgerichteter Therapie bei Entscheidungen zum Kreislaufmanagement zur Hilfe herangezogen werden (Goepfert et al., 2007; Goepfert et al., 2013; Kapoor et al., 2016). Studien zufolge kann der GEDVI dabei die Volumenreagibilität des Patienten vorhersagen (Broch et al., 2012; Trof et al., 2013). Septische Patienten auf der Intensivstation, die ein GEDVI-gestütztes

1. Einleitung

Therapiemanagement erhielten, wiesen im Vergleich zu Patienten mit ZVD-orientierten Therapiemaßnahmen zudem eine kürzere Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation auf (Morisawa et al., 2020).

1. 6. 3 Extravaskulärer Lungenwasserindex

Das extravaskuläre Lungenwasser (EVLW) bezeichnet die Flüssigkeit im extrakapillären Lungenraum, damit gemeint ist das Wasser im Interstitium sowie im intrazellulärem Lungengewebe (Tagami & Ong, 2018). Dividiert man den EVLW durch das PBW, so erhält man den extravaskulären Lungenwasser-Index (EVLWI). Da sich die Lungengröße nicht mit dem Körpergewicht ändert, wird durch die Indizierung mittels des PBW anstatt des eigentlichen Körpergewicht bei adipösen Patienten eine Unterschätzung und bei untergewichtigen Patienten eine Überschätzung des Lungenwassers vermieden (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2019, p. 8). Der EVLWI kann über die TPTD ermittelt werden. Er lässt sich dabei aus der Differenz der beiden Verteilungsvolumina ITTV und ITBV berechnen (s. Formel 10). Der Normwert liegt dabei zwischen 3 und 7 ml/kg (Wilhelm, 2013, p. 244).

$$EVLW = ITTV - ITBV$$

$$EVLW = HZV \times MTt - [1,25 \times HZV \times (MTt - DSt)]$$

Formel 10: Berechnung des extravaskulären Lungenwassers (EVLW)

Klinisch relevant ist der EVLW-Parameter unter anderem als diagnostisches Mittel bei der Beurteilung von Flüssigkeit im interstitiellen Lungengewebe, was für einen Kapillarleck, ein Stauungsödem oder eine Überwässerung sprechen kann (Butchart et al., 2019; Khan et al., 2007; Leuwer, Marx, & Trappe, 2017, p. 226). Unabhängig von der Ätiologie (kardiogen oder nicht-kardiogen) beeinflusst ein pulmonales Ödem die Lungenfunktion, indem der Gasaustausch beeinträchtigt wird (Arastéh, 2018, p. 429): die Gasaustauschstörung resultiert dabei aus der ödematös bedingten Verlängerung der O₂-Diffusionsstrecke (Wetsch et al., 2018, p. 226). Charakteristisch für ein pulmonales Ödem ist ein erhöhter EVLWI (EVLWI > 10 ml/kg wird als ein Kriterium für Lungenödem gesehen) (Tagami & Ong, 2018). Da Lungenödeme, insbesondere das akute Lungenversagen ARDS

1. Einleitung

(acute respiratory distress syndrom), eine nicht seltene Komplikation bei intensivmedizinisch betreuten Patienten darstellen (Arastéh, 2018, p. 430; Sweeney & McAuley, 2016), ist eine schnelle und zuverlässige Erkennung von diesen essenziell. Mithilfe des EVLWI können bereits Veränderungen des EVLW von 10-20 Prozent detektiert werden und Lungenödeme so frühzeitig erkannt und behandelt werden (Burchardi et al., 2011, p. 168). Des Weiteren eignet sich der EVLWI zur Kontrolle des Flüssigkeitsmanagements oder der vasoaktiver Medikamententherapie bei kritisch kranken Patienten, die bereits pulmonale Ödeme haben oder an ARDS leiden (Burchardi et al., 2011, pp. 169, 848; Fernandez-Mondejar et al., 2007; Jozwiak et al., 2015; Michard, 2007). Zudem kann dieser Parameter als prognostischer Faktor für die Mortalität verwendet werden (Chew et al., 2012; Chung et al., 2008; Wernly et al., 2018; Zhang et al., 2012). Es besteht eine Korrelation zwischen EVLWI und der Mortalität sowie dem Schweregrad eines Lungenödems bei schwer kranken Patienten (Chung et al., 2010; Martin et al., 2005; Sakka et al., 2002; Tagami & Ong, 2018): ein erhöhter EVLWI-Wert geht auch mit einer erhöhten Mortalität einher. So wird beispielsweise für EVLWI > 20 ml/kg eine Mortalität von ca. 80 Prozent beschrieben (Sakka et al., 2002; Wilhelm, 2013, p. 244).

1. 6. 4 Systemischer vaskulärer Widerstandsindex

Der systemisch vaskulärer Widerstandsindex (SVRI) ist ein Maß für die linksventrikuläre Nachlast (Michels & Kochanek, 2017, p. 68). Der SVRI wird über die Pulsconturanalyse ermittelt. Er wird aber nicht direkt gemessen, sondern aus dem MAP, dem ZVD und dem HI berechnet (s. Formel 11). Die Konstante 80 wird für die Konversion der Druck- und Fluss-Einheiten in die Widerstands-Einheiten benötigt. (Huber & Rockmann, 2008)

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

Formel 11: Berechnung des Systemischen Vaskulären Widerstandsindex (SVRI)

1. Einleitung

Verschiedene Erkrankungen und klinische Situationen haben Einfluss auf den SVRI. Erhöht ist der SVRI beispielsweise bei Hypovolämie, Lungenembolien oder kardiogenem Schock (Leuwer, Marx, Trappe, et al., 2017, p. 62). Der SVRI fällt hingegen bei Sepsis oder distributiven Schockformen wie dem septischen oder anaphylaktischen Schock ab (Huber & Rockmann, 2008). Es besteht ein inverser Zusammenhang zwischen SVRI und HI: Je höher der SVRI, desto höher die Nachlast und entsprechend niedriger das HZV und umgekehrt (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018). Deshalb kommt der Optimierung der Nachlast zur Gewährleistung eines ausreichenden Perfusionsdrucks eine wesentlicher Bedeutung zu (Kochs & Zacharowski, 2014, p. 175).

In der Praxis kann man den SVRI zur Steuerung und zur Kontrolle der Katecholamintherapie nutzen (Michels & Kochanek, 2017, p. 68). Durch Veränderungen der Katecholamindosis kann der SVRI im Zielbereich gehalten werden. (Huber & Rockmann, 2008)

1. 6. 5 Schlagvolumen- und Pulsdruck-Variation

Sowohl die Pulsdruck-Variation (PPV) als auch die linksventrikuläre Schlagvolumen-Variation (SVV) zählen zu den dynamischen Vorlastparameter bei mechanisch beatmeten Patienten. Beide Parameter sind sensitive Indikatoren der Volumenreagibilität eines Patienten (Marik et al., 2009; Marx et al., 2004; Yang & Du, 2014; Zhang et al., 2011). Grundlage hierfür stellen die spezifischen Interaktionen des Herzens und der Lunge unter maschineller Beatmung dar (Buda et al., 1979; Jardin et al., 1983; Michard, 2005; Michard & Teboul, 2000). Während eines mechanischen Beatmungszyklus kommt es zu Änderungen des intrathorakalen Drucks und dadurch zu Schwankungen des Blutflusses in den großen, herznahen Gefäßen, welche Veränderungen der Blutdruckkurve hervorrufen. Die beatmungsbedingten zyklischen Schwankungen der Blutdruckkurve spiegeln dabei die Variationen des SV (SVV) bzw. des Pulsdruckes (PPV) wider. Der Umfang der Variationen hängt dabei maßgeblich von der Volumenreagibilität des Patienten ab. Die beiden dynamischen Vorlastparameter können beschreiben, in welchem Bereich der Frank-Starling-Kurve (s. Abbildung 1) der Ventrikel arbeitet und ob der beobachtete Patient volumenreagibel ist: hohe SVV bzw. PPV sprechen für einen Volumenmangel – steiler Bereich der Frank-Starling-Kurve – und der

1. Einleitung

Patient könnte von Flüssigkeitsgabe zur Vorlaststeigerung profitieren und umgekehrt (Michard et al., 2007; Reuter et al., 2003). Kurz gesagt: Je größer die Variation, desto wahrscheinlicher ist es, dass der Patient volumenreagibel ist. Bei normovolämen Patienten liegen die Normwerte der SVV bzw. PPV unter zehn Prozent.

Die beiden Vorlastparameter SVV und PPV können kontinuierlich durch die arterielle Pulsconturanalyse ermittelt werden. Die SVV kann aus dem maximalen (SV_{max}), minimalen (SV_{min}) und mittleren SV (SV_{mean}) über ein Zeitfenster von 30 Sekunden anhand der Formel 12 berechnet werden.

$$SVV = \frac{(SV_{max} - SV_{min})}{SV_{mean}}$$

Formel 12: Berechnung der Schlagvolumen-Variation (SVV)

Analog dazu wird die PPV aus dem maximalen (PP_{max}), minimalen (PP_{min}) und mittleren Pulsdruck (PP_{mean}) anhand der Formel 13 berechnet.

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

Formel 13: Berechnung der Pulsdruckvariation-Variation (PPV)

Zur validen Anwendung der SVV und PPV zur Prädiktion der Volumenreagibilität müssen folgende Voraussetzungen erfüllt sein: druckkontrollierte maschinelle Beatmung, Tidalvolumen ≥ 8 ml/kg PBW, HF/AF-Quotient $\geq 3,6$ (De Backer et al., 2009), keine Spontanatmung, regelmäßiger Herzrhythmus, keine Arrhythmien (Brunkhorst et al., 2020; Mahjoub et al., 2014; Michard, 2011). Das schränkt die Aussagekraft der beiden Parameter im klinischen Alltag ein, da nicht immer alle Kriterien vom untersuchten Patienten erfüllt werden (Benes et al., 2014; Lansdorp et al., 2012; Mahjoub et al., 2014; Mair et al., 2017; Teboul et al., 2019).

1. 7 Ziel der Arbeit

In Anbetracht der Bedeutung des erweiterten hämodynamischen Monitorings im klinischen Alltag mit gleichzeitig steigendem Angebot an verschiedenen Methoden und Geräten für diesen Zweck, erweist es sich als klinisch relevant, die verschiedenen Verfahren miteinander zu vergleichen und die ermittelten Ergebnisse zu validieren.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Vergleichbarkeit und die Quantifizierung der Übereinstimmungsgüte zwischen dem neu eingeführten GE E-PiCCO Modul und dem gut etablierten PiCCO®. Beide Geräte verwenden die Pulsconturanalyse und die TPTD als Messverfahren, um kontinuierlich und diskontinuierlich den Herzkreislaufzustand zu überwachen.

Um diese Fragestellung zu beantworten, wurden die von beiden Monitoring-Geräten ermittelten hämodynamischen Parameter miteinander verglichen, um auf deren Übereinstimmung geprüft zu werden. Besonderes Augenmerk lag hierbei bei den Parametern ***HI_{PC}***, ***HI_{TD}***, ***GEDVI***, ***EVLWI*** sowie ***SVRI***, ***SVV*** und ***PPV***.

Bei PiCCO® kann die TPTD-Messung sowohl über den jugulären als auch über den femoralen zentralen Venenkatheter stattfinden. Beide Injektionsorte können manuell am PiCCO®-Monitor ausgewählt werden, wobei für den femoralen Zugang als Injektionsort des Kältebolus eine Korrekturformel angewandt wird, um die längere Strecke des Kälteindikators bis zum Herzen herauszurechnen.

Im Gegensatz dazu kann bei dem GE E-PiCCO nur der juguläre Injektionsort zur Berechnung der hämodynamischen Größen verwendet werden. Somit wird der jugulär liegender ZVK als standardmäßiger Injektionsort vorausgesetzt. Daher wurde im Rahmen dieser Studie zusätzlich untersucht, wie sich die durch das GE E-PiCCO ermittelten hämodynamischen Parameter vom jugulären zum femoralen Injektionsort zueinander verhalten.

Zur Auswertung der Methodenvergleichsdaten wurde die etablierte Methode nach Bland und Altman als Verfahren der Wahl angewandt.

1. Einleitung

Folgende Messmethoden-Paare wurden dabei untersucht:

- **GE E-PiCCO Jugulär – PiCCO® Jugulär**
- **GE E-PiCCO Femoral – PiCCO® Femoral**
- **GE E-PiCCO Femoral – GE E-PiCCO Jugulär**

Beurteilt wurden die Ergebnisse anhand des von Critchley und Critchley (1999) vorgeschlagenen prozentualen Fehlers. Dieser sollte unter 30 Prozent liegen, damit die neue Methode akzeptiert werden kann.

Um die Ergebnisse besser in den klinischen Kontext setzen zu können, wurden zusätzlich für die sieben in dieser Studie untersuchten hämodynamischen Parameter Cut-off-Kriterien festgelegt, die über die Akzeptanz oder Ablehnung der neuen Methode für den klinischen Gebrauch entscheiden. Die *a priori* festgelegten Cut-off-Kriterien sind dabei ein notwendiges Schlüsselmerkmal, um die Studienergebnisse des Methodenvergleichs nach Bland und Altman adäquat zu bewerten (Abu-Arafeh et al., 2016). Ein Konsensus, welche Cut-off-Werte als akzeptable Grenzen gelten, fehlt. Die in dieser Arbeit verwendeten Grenzen für die klinische Akzeptanz wurden deshalb anhand von klinischen Erfahrungswerten auf der R3a-Intensivstation festgelegt.

Für den Bias sowie die oberen und unteren Limits of Agreement (LoA) wurden in diese Studie die folgenden Grenzwerte festgelegt:

***A priori* festgelegte Kriterien:**

	Bias	LoA
HI_{PC} [l/min/m²]	-0,50 ≤ Bias ≤ 0,50	Bias ± 1,00
HI_{TD} [l/min/m²]	-0,50 ≤ Bias ≤ 0,50	Bias ± 1,00
GEDVI [ml/m²]	-100,0 ≤ Bias ≤ 100,0	Bias ± 150,0
EVLWI [ml/kg]	-1,0 ≤ Bias ≤ 1,0	Bias ± 1,0
SVRI [dyn*s*cm⁻⁵*m²]	-150,0 ≤ Bias ≤ 150,0	Bias ± 150,0
SVV [%]	-1,0 ≤ Bias ≤ 1,0	Bias ± 1,0
PPV [%]	-1,0 ≤ Bias ≤ 1,0	Bias ± 1,0

Tabelle 2: *A priori* festgelegte Kriterien zur Beurteilung der klinischen Akzeptanz.

LoA definiert den Akzeptanzbereich für die oberen und unteren LoA.

2. Material und Methoden

2. 1 Studienart

Diese Dissertation präsentiert die Ergebnisse des Vergleichs zwischen zwei verschiedenen Geräten des erweiterten hämodynamischen Monitorings, dem Goldstandard PiCCO® und dem GE E-PiCCO Modul. Es handelt sich dabei um eine klinisch-prospektive, monozentrische Studie, die auf der Internistischen Intensivstation R3a der II. Medizinischen Klinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt wurde. Die Datenerfassung erfolgte von Oktober 2019 bis Januar 2020.

2. 2 Ein- und Ausschlusskriterien

EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Keine Relevanz
<ul style="list-style-type: none">• Patient auf der Intensivstation R3a• Klinische Indikation zum erweiterten hämodynamischen Monitoring• Klinisch indizierter oberer <i>und</i> unterer Vena cava-Gefäßzugang (z. B. in Form von ZVK und Shaldon)• Druckkontrollierter Beatmungsmodus (<i>SVV</i>, <i>PPV</i>)	<ul style="list-style-type: none">• Palliatives Management• Laufende Dialyse oder ein anderes Organersatz-/ unterstützungsverfahren	<ul style="list-style-type: none">• Alter• Geschlecht• Größe• Gewicht• Erkrankungsart und -schwere• Beatmungsmodalität (<i>HI_{PC}</i>, <i>HI_{TD}</i>, <i>GEDVI</i>, <i>EV-LWI</i>, <i>SVRI</i>)• Katecholaminbedarf

Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien

Für die vorliegende Studie zum Methodenvergleich wurden während des Beobachtungszeitraums vom Oktober 2019 bis Januar 2020 28 Messungen an 15 Patienten durchgeführt, die auf der Intensivstation R3a behandelt wurden. Bei allen Probanden bestand unabhängig von dieser Studie die medizinische

2. Material und Methoden

Indikation für das erweiterte hämodynamische Monitoring mittels PiCCO®. Grundsätzlich wurden nur Patienten, bei denen dieses Kriterium erfüllt war, in diese Studie eingeschlossen. Es wurden Patienten unabhängig vom Alter, Geschlecht, Gewicht, Körpergröße, Art, Schwere sowie Dauer der Erkrankungen und Katecholaminbedarf untersucht. Bei den Parametern HI_{PC} , HI_{TD} , $GEDVI$, $EV-LWI$ und $SVRI$ wurden die Patienten unabhängig von der Beatmungsmodalität in die Studie eingeschlossen; bei den Parametern SVV und PPV wurden nur Patienten, die druckkontrolliert beatmet wurden, untersucht. Das entscheidende Einschlusskriterium dieser Studie stellten Patienten dar, die zeitgleich einen oberen (über die Vena jugularis) und unteren (über die Vena femoralis) Vena cava-Katheter besaßen. Hauptsächlich handelte es sich hierbei um Patienten, bei denen gleichzeitig ein mehrlumiger Zentralvenenkatheter (ZVK) sowie ein Shaldon-Katheter vorlagen. Es gab aber auch einige wenige Patienten, die durch einen ZVK-Wechsel kurzzeitig die Voraussetzungen erfüllten und in die Studie aufgenommen wurden. Die zentralvenösen Zugänge bzw. Shaldon-Katheter waren unabhängig von der Studie gelegt worden und aus medizinischen Gründen indiziert gewesen.

Patienten, die im Rahmen dieser Studie untersucht wurden, konnten mehrmals hintereinander gemessen werden. Bei demselben Patienten konnten dabei bis zu maximal vier Messreihen hintereinander erhoben werden. Wenn derselbe Patient mehrmals gemessen wurde, lag zwischen den einzelnen Messungen eine Zeitspanne von mindestens 24 Stunden. Gründe für die Mehrfachmessungen von einzelnen Patienten waren beispielsweise eine lange Behandlungsdauer einhergehend mit langem Aufenthalt auf der Intensivstation oder die klinische Indikation zu häufigen hämodynamischen Thermodilution (TD)-Messungen bei kreislaufinstabilen Patienten.

Ausgeschlossen von der Untersuchung waren Patienten, die laufende Dialysen oder andere Organersatz- und unterstützungsverfahren über einen der beiden liegenden Katheter erhielten. In der Dialyse-freien Zeit waren Messungen hingegen erlaubt und wurden auch durchgeführt. Ebenfalls von der Studie ausgeschlossen waren Patienten, die ein palliatives Therapiemanagement bekamen. Eine kurze Übersicht über die Ein- und Ausschlusskriterien zeigt Tabelle 3.

2. 3 Ethikantrag und Datenschutz

Der Ethikantrag zur Durchführung dieser Studie wurde von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München genehmigt (Projektnummer 3049/11s).

Alle in dieser Studie eingeschlossenen Patienten haben nach Aufklärung über den Studienablauf in die Teilnahme eingewilligt, und entweder persönlich oder durch ihren gesetzlichen Betreuer die Einverständniserklärung unterzeichnet.

Die erhobenen Daten wurden zur statistischen Auswertung ausschließlich anonymisiert verwendet.

2. 4 Versuchsablauf

Rahmenbedingungen

Um die Rahmenbedingungen für die TPTD zu optimieren, befanden sich die Patienten in Rückenlage und in einer flachen Körperposition. Falls der klinische Zustand des Patienten eine flache Lagerung nicht erlaubte, zum Beispiel wegen Aspirationsgefahr oder schwierigen Beatmungsverhältnissen, wurde die TPTD in einer 20-30° erhöhten Oberkörperlage durchgeführt. Katecholamindosis, Beatmungseinstellungen sowie Lage des Patienten waren während einer kompletten Messreihe unverändert geblieben, um einen kontinuierlichen Zustand des Patienten zu gewährleisten, der für die Zuverlässigkeit der Messung notwendig ist (Wilhelm, 2013, p. 235). Es wurde zudem darauf geachtet, über den gesamten Zeitraum, in dem eine Messreihe durchgeführt wurde, keine neuen Volumentherapiemaßnahmen anzufangen oder Änderungen an bereits bestehenden Flüssigkeitstherapien vorzunehmen. Dadurch sollten eventuelle Veränderungen der Vorlast und damit einhergehend des SV und HZV durch Flüssigkeitsgaben vermieden werden.

Erhobene Parameter in jeder Messreihe

Verschiedene Parameter und Patienten-charakteristische Eigenschaften wurden zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Durchführung einer Messreihe

2. Material und Methoden

erhoben. Eine Übersicht über die pro Messreihe erhobenen Parameter stellt Tabelle 4 dar.

ERHOBENE PARAMETER UND DATEN PRO MESSREIHE

Einmalig pro Patienten zum Zeitpunkt der Studienaufnahme	<ul style="list-style-type: none"> • Geschlecht • Alter • Gewicht • Größe • Body-Mass-Index (BMI) • Diagnosen • SOFA- und APACHE II 	<ul style="list-style-type: none"> • Body Surface Area (BSA) • Predicted Body Surface Area (PBSA) • Predicted Body Weight (PBW) • Operation ja/nein • Verstorben ja/nein
Einmalig pro Messreihe	<ul style="list-style-type: none"> • Beatmungsparameter (Beatmungsmodus und-form, Atemzeitvolumen (AMV), inspirat. Sauerstofffraktion (FiO₂), positiver endexpirat. Druck (PEEP), Spitzendruck (Ppeak), mittlerer Beatmungsdruck (Pmean), Inspirationsdruck (Pinsp), Druckunterstützung (PS), Tidalvolumen (Vt), Atemfrequenz (AF), Verhältnis von Inspirations- zu Expirationszeit (I/E), Lungencompliance) 	<ul style="list-style-type: none"> • Glasgow Coma Scale (GCS) • Lage ZVK/ Shaldon • Labor (Kreatinin, Bilirubin, Thrombozyten, Leukozyten) • Arterielle Blutgasanalyse • Vasopressoren • Körperlage • Herzrhythmus • Körperkerntemperatur • Sauerstoffsättigung (SpO₂)
Vor jeder TD	<ul style="list-style-type: none"> • Verwendetes Gerät mit Einstellung und Injektionsort • HI_{PC} 	<ul style="list-style-type: none"> • ZVD • Vitalparameter (systol. und diastol. Blutdruck, MAD, HF)
Während jeder TD	<ul style="list-style-type: none"> • Temperaturunterschied (dT) • Temperatur des Kältebolus (T_{inj}) • HF • MAD 	<ul style="list-style-type: none"> • HI_{TD} • GEDVI • EVLWI
Nach Kalibrierung durch TD	<ul style="list-style-type: none"> • HI_{PC} • HI_{TD} • GEDVI/ GEDV • EVLWI/ ELWV • PVPI • SVRI 	<ul style="list-style-type: none"> • SVV • SVI • PPV • CFI • GEF • CPI • dPmx

Tabelle 4: Erhobene Daten und Parameter pro Messreihe

Aufbau und Vorbereitung auf TPTD mittels PiCCO®

Um die TD durchführen zu können, musste das PiCCO®-Gerät über einen Sensorkabel an einen zentralvenösen Zugang des Patienten gekoppelt werden. Dazu wurde das Injektat-Temperatursensorgehäuse mit dem Injektat-Sensorkabel an den distalen Schenkel des ZVKs bzw. an den Shaldon angebracht. Ob zuerst der juguläre oder femorale Zugang verwendet wurde, war zufällig. Der verwendete Schenkel wurde anschließend einmal mit Kochsalzlösung gespült. Als Nächstes fanden der Nullabgleich des PiCCO® und des GE-Patientenmonitors über den Umgebungsdruck sowie die Ermittlung des ZVDs statt. Um Messfehler zu vermeiden, war die korrekte Ausführung des Nullabgleichs wichtig. Diese sollte üblicherweise in flacher Körperlage stattfinden, kann aber laut Janssens (2000) bis zu einer Oberkörperhochlagerung von 45° korrekt ermittelt werden. Als Referenzpunkt des Nullabgleichs diene bei allen Messungen die Herzhöhe. Der ermittelte ZVD wurde manuell im PiCCO®-Monitor eingestellt. Vor Beginn der TD wurde zudem überprüft, ob Gewicht, Alter, Geschlecht sowie die verwendete ZKV-Lage auf dem PiCCO®-Monitor richtig eingetragen waren. Die Abbildung 8 veranschaulicht schematisch den Aufbau des PiCCO®-Systems.

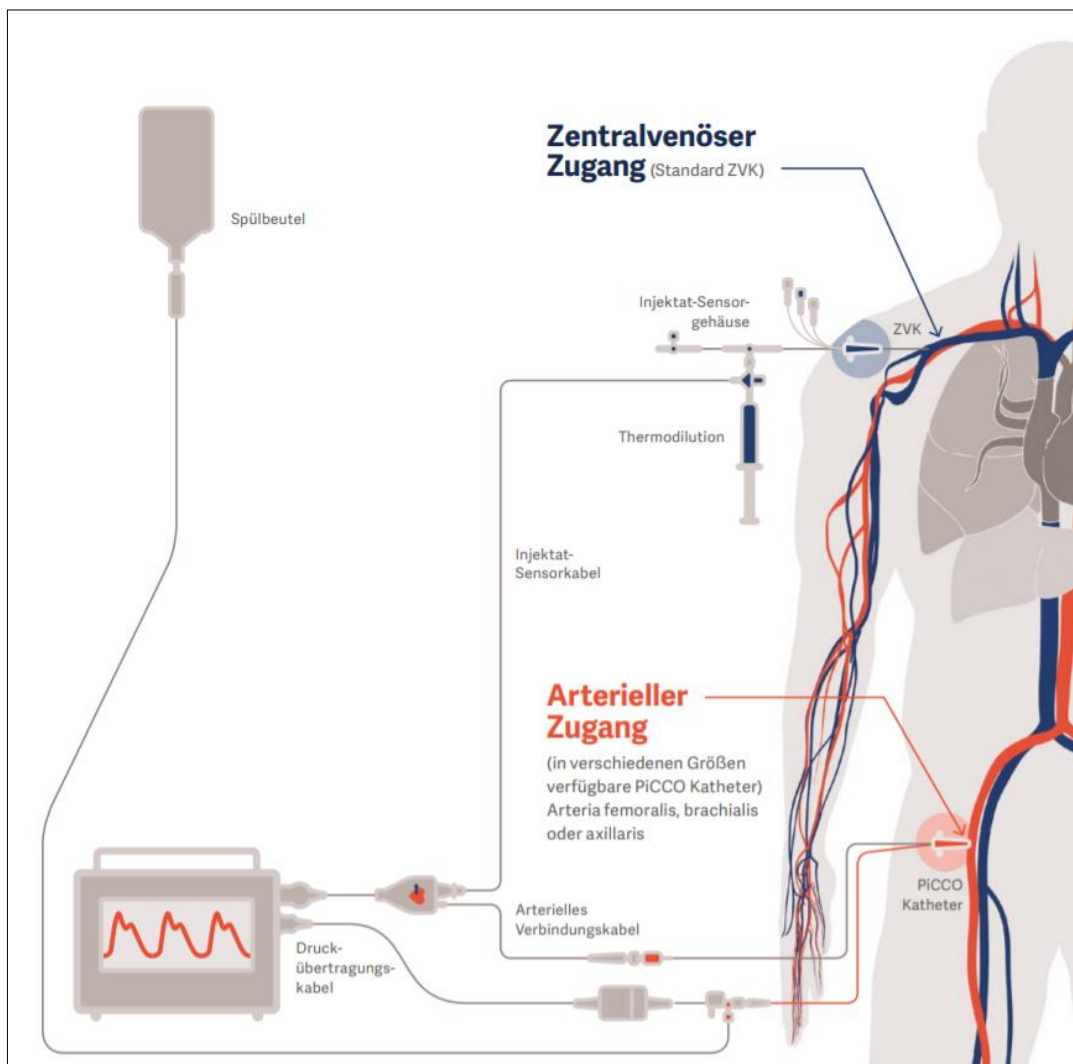


Abbildung 8: Schematischer Aufbau der PiCCO®-Technologie (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018)

Durchführung TPTD mittels PiCCO®

Darauffolgend wurde die TD gestartet. Bei PiCCO® und GE E-PiCCO werden meistens 15 ml einer $< 8^{\circ}\text{C}$ kalten, 0,9%igen NaCl-Lösung verwendet. Die kalte Flüssigkeit wurde mithilfe einer 20ml-Spritze über einen Drei-Wege-Hahn, welcher sich vor dem Injektat-Temperatursensorgehäuse befand, injiziert. Die Kälteboli wurden mindestens drei Mal hintereinander innerhalb weniger Minuten gleichmäßig schnell verabreicht. Die Flüssigkeitsinjektionen erfolgten zufällig über den Atemzyklus verteilt. Die mindestens dreifache Applikation des Kälteindikators wird benötigt, um aus den gemittelten Werten dieser drei TPTD zuverlässige Ergebnisse für HI_{TD} , GEDVI und EVLWI zu erhalten (Monnet et al., 2011).

2. Material und Methoden

Falls ΔHI_{TD} der drei einzelnen HI-Werte während der TD größer als 0,5 ml/min/m² war, wurde direkt im Anschluss eine vierte oder fünfte TD-Messung gemacht. Die Ausreißer wurden danach verworfen. Aus den drei Ergebnissen der TD-Messung wurden mittels der PiCCO-Technologie die Kalibrierungswerte für die Pulskonturanalyse berechnet. Die Werte aus jeder einzelnen Kälteinjektion (HI_{TD} , GEDVI, EVLWI, ΔT , T_{inj} , HF, MAD) während der TD-Messung wurden protokolliert. Nach der Rekalibrierung durch die TPTD wurden unverzüglich sowohl die rekalibrierten Werte der Pulskonturanalyse als auch die durch die TPTD ermittelten Werte aufgeschrieben.

Die TD-Messvorgänge für das PiCCO[®]-Gerät erfolgten einmal über den jugulären und einmal über den femoralen venösen Gefäßzugang mit jeweils der richtigen Geräteeinstellung für jugulären oder femoralen Injektionsort.

Aufbau und Vorbereitung TPTD mittels GE E-PiCCO

Anschließend wurde das GE E-PiCCO-Modul an den CARESCAPE Patientenmonitor angebracht und damit verbunden.

Um eine TD mittels GE E-PiCCO durchzuführen, musste man den Injektatsensor sowie den Druckanschlusskabel und den Druckausgangsadapter zwischen Patientenmonitor, GE E-PiCCO und den zentralvenösen und arteriellen Kathetern richtig anschließen. Als Nächstes mussten am Patientenmonitor die demographischen Merkmale des Patienten (Geschlecht, Geburtsdatum, Gewicht, Größe, Ethische Herkunft) manuell eingetragen werden. Anschließend fand der Nullabgleich des Patientenmonitors über den Umgebungsdruck sowie die Ermittlung des ZVDs statt. Der ermittelte ZVD wurde ebenfalls manuell am Patientenmonitor eingetragen.

Durchführung TPTD mittels GE E-PiCCO

Die TPTD mittels GE E-PiCCO wurden genauso wie die TPTD durch das PiCCO[®]-System durchgeführt.

Bei dem hämodynamischen Monitoring mithilfe von GE E-PiCCO kann nicht zwischen femoralen und jugulären Injektionsort gewählt werden. Da die TPTD

2. Material und Methoden

mittels GE E-PiCCO nur über den jugulären Zugang korrekt berechnet werden kann, wurde die GE-Messung über den femoralen Zugang dementsprechend als Falschmessung betrachtet. Die Wahl der Reihenfolge, über welchen von den beiden (jugulär oder femoral) Zugängen zuerst gemessen wurde, war dabei zufällig.

Die Abbildung 9 zeigt die vereinfachte Darstellung des kompletten Messablaufs.

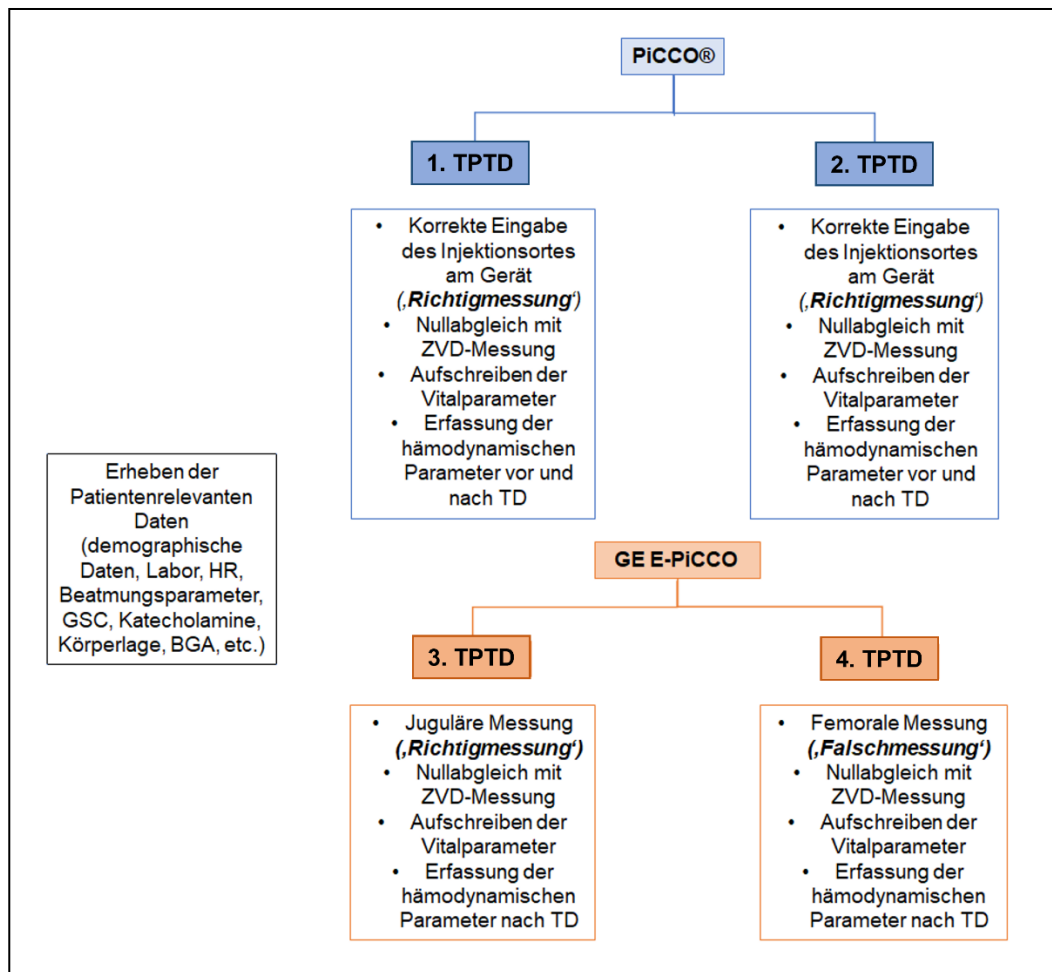


Abbildung 9: Vereinfachte Darstellung des Messablaufs

Allgemeines

Es wurde darauf geachtet, den femoral-arteriellen Katheter sowie den femoral liegenden ZVK/ Shaldon möglichst nicht auf der gleichen Seite zu platzieren. Auf diese Art konnte das sog. Cross Talk Phänomen als Messfehler vermieden werden. Das Cross Talk Phänomen beschreibt dabei eine gestörte Übertragung des Temperatursignals des injizierten Kältebolus im venösen Gefäß auf den benachbarten arteriellen Thermistor, ohne dabei das kardiopulmonale System zu

durchlaufen, was zur verfälschten hämodynamischen Ergebnissen führen kann. (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2019, p. 8)

Bei allen Schritten der Messdurchführung wurde stets auf hygienische Vorschriften der Intensivstation geachtet und diese streng eingehalten. Eine komplette Messreihe wurde ausschließlich von einem Untersucher gemessen, um Diskrepanzen in Messdurchführungen zu vermeiden.

2. 5 Verwendetes Messmaterial

Scoring-Systeme

Zur besseren Kategorisierung und Einschätzung der Krankheitsschwere des Patientenkollektivs wurden die beiden gut etablierten Scoringssysteme *APACHE II* (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) sowie der *SOFA-Score* (Sequential Organ Failure Assessment) verwendet. Der APACHE II Score ermöglicht generell eine Auskunft über den Schweregrad der Erkrankung und macht Aussagen über die Krankenhaussterblichkeit (Brenck et al., 2008; Knaus et al., 1985). Er berechnet sich aus den Angaben zum Alter, chronischen Vorerkrankungen sowie aus zwölf physiologischen Routineparametern wie beispielsweise HF, Körpertemperatur oder MAD (Brenck et al., 2008; Knaus et al., 1985). Bei der Auswertung wird die erreichte Punktzahl betrachtet. Entsprechend der Punktzahl wird die Sterbewahrscheinlichkeit geschätzt. Die Tabelle 5 zeigt die Einordnung des erreichten Scores zu der dazugehörigen Mortalitätswahrscheinlichkeit. Anzumerken ist hierbei, dass in dieser Studie die aktuellen Werte und Parameter vor Beginn der jeweiligen Messung in die Berechnung des APACHE II Scores eingegangen sind, und nicht, wie es in der Publikation von Knaus et al. (1985) beschrieben wurde, die schlechtesten Werte der initialen 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation verwendet wurden.

Der SOFA Score wurde entwickelt, um Aussagen über den Grad der Organdysfunktion und damit indirekt über das Mortalitätsrisiko bei schwer kranken Patienten treffen zu können. Er wird heutzutage auf Intensivstationen zur täglichen Evaluation des Morbiditätsausmaßes sowie des Therapieerfolges verwendet. Zur Berechnung des SOFA-Scores werden folgende Organsysteme und -funktionen betrachtet: Lungen- und Atemwegssystem, kardiovaskuläres System, Zentrales

2. Material und Methoden

Nervensystem, Leber-, Niere- und Gerinnungsfunktion (Brenck et al., 2008; Lambden et al., 2019). Abhängig vom Schweregrad der Dysfunktion werden pro Organsystem null bis vier Punkte vergeben. Anhand der erreichten Punktzahl kann anschließend das Mortalitätsrisiko abgeschätzt werden. Die Ergebnisse können anhand der Tabelle 6 abgelesen werden.

APACHE II-SCORE: AUSWERTUNGSTABELLE

Max. APACHE II-Score	0 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 19	20 - 24	25 - 29	30 - 34	>35
Mortalitätsrisiko ohne OP [%]	4	8	15	24	40	55	73	85
Mortalitätsrisiko post-OP [%]	1	3	7	12	30	35	73	88

Tabelle 5: APACHE II-Score: Auswertungstabelle (MSDManual, 2020)

SOFA-SCORE: AUSWERTUNGSTABELLE

Max. SOFA-Score	0 - 6	7 - 9	10 - 12	13 - 14	15 - 24
Mortalitätswahrscheinlichkeit [%]	< 10	15-20	40-50	50-60	>90

Tabelle 6: SOFA-Score: Auswertungstabelle (ClinCalc, 2018)

Verwendete Materialien und Geräte

Die in dieser Studie verwendeten Materialien und Geräte werden in der Tabelle 34 im Anhang aufgeführt.

2. 6 Statistische Methoden

Alle statistischen Analysen wurden mit Microsoft® Excel® Version 2008 und MedCalc® Statistical Software Version 20.106 durchgeführt. Insgesamt wurden innerhalb dieser Studie 28 Messreihen an 15 Patienten erhoben. Eine Messreihe, bei der aufgrund eines technischen Problems die juguläre TPTD-Messung durch GE E-PiCCO nicht erfolgen konnte, wurde aus der statistischen Wertung herausgenommen. Damit erfolgten die statistischen Analysen und Tests an 27 Messreihen, die einen vollständigen Datensatz enthielten. Für die statistische Analyse der Parameter HI_{PC} , HI_{TD} , $GEDVI$, $EVLWI$ sowie $SVRI$ wurden die Daten von allen 27 Messreihen der 15 Patienten verwendet. Eine der Voraussetzungen für zuverlässige Messergebnisse der Volumenreagibilitäts-Parameter SVV und PPV ist der druckkontrollierte Beatmungsmodus. Um Limitationen bzw. Störeinflüsse durch Spontanatmung oder druckunterstützte Beatmungsmodi bei der Auswertung der beiden Parameter auszuschließen, wurden ausschließlich Daten von Patienten verwendet, die druckkontrolliert maschinell beatmet wurden. Hierfür konnten zehn von den 27 Messreihen von sechs von den 15 Patienten ausgewertet werden.

Alle Daten wurden zunächst auf fehlerhafte Eingaben, Extremwerte und Ausreißer untersucht. Anschließend wurde die deskriptive Datenanalyse durchgeführt. Die Daten wurden mit dem Test nach Shapiro-Wilk (1965) bei geringer Fallzahl ($n \leq 50$) auf Normalverteilung auf einem Signifikanzniveau von fünf Prozent getestet (Vetter, 2017). Während die Nullhypothese H_0 eine Normalverteilung der Daten annimmt, besagt die Alternativhypothese H_1 dagegen, dass die Daten nicht normalverteilt sind. Ist der Test signifikant (p -Wert $< 0,05$), so liegt keine Normalverteilung der Daten in der untersuchten Stichprobe vor. (Ghasemi & Zahediasl, 2012; Vetter, 2017) Für quantitative Merkmale, die normalverteilt waren, wurden der Mittelwert sowie die Standardabweichung berechnet; lag keine Normalverteilung vor, wurden der Median, das Minimum und Maximum sowie die Spannweite angegeben. Für kategoriale Variablen wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten bestimmt.

Das Ziel dieser Studie war der Vergleich von zwei Geräten (GE E-PiCCO und PiCCO®) des erweiterten hämodynamischen Monitorings. Folgende hämodynamische Parameter wurden dabei im Rahmen dieser Arbeit analysiert:

2. Material und Methoden

- **HI_{PC}**
- **HI_{TD}**
- **EVLWI**
- **GEDVI**
- **SVRI**
- **SVV**
- **PPV**

Um einen genaueren Überblick über die Lage, die Streuung sowie die Verteilung der erhobenen Parameter zu erhalten, wurden für die sieben hämodynamischen Parameter *HI_{PC}*, *HI_{TD}*, *GEDVI*, *EVLWI*, *SVRI*, sowie *SVV* und *PPV* abhängig von dem Messgerät und der -methode für normalverteilte Daten der Mittelwert mit Konfidenzintervallen (KI) sowie die Standardabweichung angegeben; für nicht normalverteilte Daten wurden der Median, das Minimum und Maximum sowie die Spannweite tabelliert.

Das Hauptinteresse dieser Studie lag in der Quantifizierung der Übereinstimmungsgüte beider hämodynamischer Monitoring-Geräte. Dabei ist die Betrachtung des Zusammenhangs der Variablen, wie bei Korrelations- oder Regressionsanalysen, nicht gleichbedeutend mit einer Übereinstimmung. Die Regression bestimmt den funktionalen Zusammenhang bzw. die Abhängigkeit von zwei Variablen. Die Korrelation mit dem Korrelationskoeffizienten r quantifiziert die Stärke des Zusammenhangs zwischen zwei verschiedenen Variablen. Sowohl die Korrelation als auch die Regression weisen per Definition eine Abhängigkeit vom Wertebereich auf. Vereinfacht gesagt bedeutet es, dass bei sehr großen Messbereichen eine gute Korrelation auch bei mangelnder Übereinstimmung bestehen kann. Weder die Regressionsanalyse noch die Korrelation können die Übereinstimmung zwischen zwei Messmethoden überprüfen und sind damit ungeeignet für einen Methodenvergleich mit diesem Ziel (Odor et al., 2017). Ebenfalls ist die alleinige Berücksichtigung der mittleren Differenzen der Mittelwerte der gemessenen Parameter, wie bei dem Mittelwert-Vergleich mittels t-Test bei gepaarten Stichproben, nicht ausreichend für diesen Zweck. Die Streuung der Differenzen der einzelnen Messwertpaare ist für die Quantifizierung der Übereinstimmungen von Bedeutung. (Grouven et al., 2007)

Um den Grad der Übereinstimmung zwischen den beiden Geräten zu ermitteln, wurde für die statistischen Analysen die nach Bland und Altman beschriebene

2. Material und Methoden

Methode verwendet (Bland & Altman, 1986, 1995, 2007). Mithilfe der Bland-Altman-Methode können die Streuung der Daten, die Verzerrung sowie systematische Ausreißer und Abweichungen graphisch dargestellt werden (Grouven et al., 2007). Die Bland-Altman Plots sind dabei Streudiagramme, deren Abszisse den Mittelwert des jeweiligen, von beiden Methoden ermittelten Wertes ($\text{Parameter}_a \text{ Methode A} + \text{Parameter}_a \text{ Methode B} / 2$) und die Ordinate die Differenz dieser beiden Werte ($\text{Parameter}_a \text{ Methode A} - \text{Parameter}_a \text{ Methode B}$) anzeigt. Durch die Differenzbildung wird die Variabilität zwischen den Beobachtungen eliminiert, sodass nur der Messfehler übrigbleibt. Der Mittelwert der beiden Methoden erlaubt die Schätzung des ‚wahren‘ Wertes.

Anhand der Bland-Altman Plots können der Bias, die Grenzen der Übereinstimmung (limits of agreement, LoA) sowie der percentage error (PE) gezeigt werden.

Der Bias ist der Mittelwert aller individuell berechneten Differenzen zwischen den von beiden Geräten ermittelten Werten. Um die LoA berechnen zu können, wird die Standardabweichung aus allen individuellen Differenzen benötigt. Die LoA beschreiben die Genauigkeit des Messinstrumentes und bilden den Bereich ab, in dem 95 Prozent der vom Bias abweichenden Differenzen erwartet werden. Anhand der Formel 14 und Formel 15 können die obere und untere LoA berechnet werden. Um die Ergebnisse besser interpretieren zu können, wurden zudem die 95%igen KI für den Bias und die LoA berechnet (Drummond, 2016; Montenij et al., 2016).

$$\textit{Upper LoA} = \textit{Bias} + (1,96 \times \textit{SD})$$

Formel 14: Berechnung der oberen LoA (Upper LoA)

$$\textit{Lower LoA} = \textit{Bias} - (1,96 \times \textit{SD})$$

Formel 15: Berechnung der unteren LoA (Lower LoA)

Die Bland-Altman Analyse mit den LoA kann allein jedoch nicht die Frage klären, ob die neue Methode klinisch ausreichend mit der Referenzmethode übereinstimmt. Aus diesem Grund wird der PE der LoA zur Hilfe gezogen. Der PE ist ein

2. Material und Methoden

Cut-off-Wert, der der Entscheidungshilfe dient, ob die neue Methode oder das neue Gerät im klinischen Setting als Alternative der Referenzmethode akzeptiert werden kann. Berechnet wird der PE als Quotient der LoA und des Mittelwertes der Messergebnisse beider Messmethoden (s. Formel 16). Als akzeptable Abweichung wurde in dieser Arbeit der von Critchley und Critchley (1999) vorgeschlagene PE von < 30 Prozent angenommen.

$$PE = \frac{LoA}{M_{Methode1+2}} = \frac{1,96 \times SD}{(Methode1 + Methode2)/2}$$

Formel 16: Berechnung des percentage error (PE)

Auch wenn der von Critchley und Critchley (1999) beschriebene PE-Wert definitionsgemäß nur zur klinischen Beurteilung der Übereinstimmung der HI-Werte verwendet wird, so wurde in dieser Arbeit aufgrund mangelnder vergleichbarer Kriterien für die Parameter GEDVI, EVLWI, SVRI, SVV und PPV ebenfalls die PE-Grenze von 30 Prozent angenommen.

Zusätzlich zum PE erfolgte die Auswertung und Interpretation der Ergebnisse dieser Studie anhand von *a priori* festgesetzten Kriterien. Diese ermöglichen eine weitere Beurteilung der klinischen Akzeptanz und der Austauschbarkeit.

Um den Grad der Übereinstimmung zwischen den beiden Geräten zu evaluieren, wurden folgende Messinstrument- und Messort-Konstellationen mithilfe der Bland-Altman Analyse überprüft:

- **GE E-PiCCO Jugulär – PiCCO® Jugulär**
- **GE E-PiCCO Femoral – PiCCO® Femoral**
- **GE E-PiCCO Femoral – GE E-PiCCO Jugulär**

3. Ergebnisse

3. 1 Deskriptive Statistik

3. 1. 1 Patientencharakteristika

Im Rahmen dieser Studie wurden im Zeitraum vom Oktober 2019 bis Januar 2020 insgesamt 15 Patienten, die auf der Intensivstation R3a im Klinikum rechts der Isar behandelt wurden, untersucht.

Im Folgenden wird die deskriptive Statistik getrennt für die 15 Patienten, die im Rahmen der Analyse der Parameter *HI_{PC}*, *HI_{TD}*, *GEDVI*, *EVLWI* und *SVRI* untersucht wurden, als auch für die sechs Patienten, die im Rahmen der Analyse der Parameter *SVV* und *PPV* untersucht wurden, vorgestellt.

Patientenanzahl N=15

Neben den demographischen Größen wie Geschlecht, Alter, Gewicht, Körpergröße, BMI, BSA, PBSA und PBW wurden zusätzlich die Diagnosen, die ursächlich für die Aufnahme und Behandlung des Patienten auf der Intensivstation waren, erfasst. Diese wurden in die folgenden sechs Gruppen gegliedert: Sepsis, Lebererkrankungen, kardiogene, pulmonale oder gastroenterale Erkrankungen sowie Andere. Entsprechend den vorliegenden Erkrankungen wurde jeder Patient einer dieser Gruppen zugeordnet. Die Verteilung innerhalb der sechs Diagnose-Kategorien war ausgeglichen (s. Tabelle 7). Vier (26,7 %) von den 15 Patienten waren zudem operiert gewesen. Zur weiteren Evaluation des Patientenkollektivs wurde für jeden Patienten bei der erstmaligen Aufnahme in die PiCCO-Studie der APACHE II- sowie der SOFA-Score berechnet. Die errechneten mittleren SOFA- und APACHE II-Scores beschrieben ein 15 bis 20%iges bzw. 24%iges Risiko im Krankenhaus zu versterben (s. Tabelle 5 und Tabelle 6). Von den 15 Patienten, die in diese Studie eingeschlossen wurden, verstarben sechs (40,0 %) während ihres Intensivstationsaufenthaltes. Eine Übersicht der Patientencharakteristika zeigt Tabelle 7.

Im Test nach Shapiro-Wilk wies lediglich das Merkmal BSA (PiCCO®) auf einem Signifikanzniveau von fünf Prozent eine Abweichung von der Normalverteilung auf (s. Tabelle 8).

3. Ergebnisse

Patientenanzahl N=6

Für die Analyse der hämodynamischen Parameter SVV und PPV wurden sechs Patienten untersucht. Neben demographischen Größen wurden die Erkrankungen, die zur Aufnahme auf die Intensivstation geführt haben, erfasst. Diese wurden in sechs Gruppen kategorisiert: Sepsis, Lebererkrankungen, kardiogene, pulmonale oder gastroenterale Erkrankungen sowie Andere. Einer (16,7 %) der sechs Patienten war zudem operiert gewesen. Um die Schwere der Erkrankungen sowie das Mortalitätsrisiko zu erfassen, wurden die zwei intensivmedizinisch etablierten Scoring-Systeme, der APACHE II- sowie SOFA-Score berechnet. Das Risiko, im Krankenhaus zu versterben, lag bei dem vorliegenden mittleren APACHE II-Score bei 24 bis 40 Prozent (s. Tabelle 5). Die Wahrscheinlichkeit, die sich dafür anhand des mittleren SOFA-Scores ergab, lag bei 40 bis 50 Prozent (s. Tabelle 6). Die berechneten Score-Ergebnisse stimmen gut mit der tatsächlichen Sterberate des untersuchten Patientenkollektivs überein: Von den sechs Patienten, die im Rahmen der SVV- und PPV-Auswertung betrachtet wurden, verstarben drei (50,0 %) während ihres Intensivstationsaufenthaltes. Die Tabelle 7 zeigt die Patientencharakteristika für dieses Patientenkollektiv.

Im Test nach Shapiro-Wilk zeigten sich bis auf das Merkmal BMI alle untersuchten Merkmale der sechs Patienten auf einem Signifikanzniveau von fünf Prozent normalverteilt (s. Tabelle 8).

3. Ergebnisse

PATIENTENCHARAKTERISTIKA		
Patientenanzahl	N=15	N=6
Demographische Daten bei Aufnahme in die PiCCO-Studie		
Geschlecht	♀: 7 (46,7 %) ♂: 8 (53,3 %)	♀: 3 (50,0 %) ♂: 3 (50,0 %)
Alter [a]	64,3 ± 15,0	59,8 ± 15,8
Gewicht [kg]	81,6 ± 16,0	79,2 ± 13,6
Körpergröße [cm]	172,3 ± 6,9	172,8 ± 7,3
BMI [kg/m ²]	27,5 ± 5,5	24,6 (23,8 / 34,6)
BSA (PiCCO®) [m ²]	1,9 (0,2 / 2,2)	2,0 ± 0,2
PBSA (PiCCO®) [m ²]	1,8 ± 0,2	1,8 ± 0,2
BSA (GE E-PiCCO) [m ²]	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,1
PBW (PiCCO®) [kg]	65,4 ± 8,9	65,0 ± 9,0
Scores bei Aufnahme in die PiCCO-Studie		
SOFA	8,8 ± 3,4	11,2 ± 2,7
APACHE II	18,8 ± 8,1	19,5 ± 8,2
Diagnose bei Aufnahme auf Intensivstation		
Sepsis	2 (13,3 %)	0
Lebererkrankungen	2 (13,3 %)	1 (16,7 %)
Pulmonale Erkrankungen	3 (20,0 %)	2 (33,3 %)
Kardiogene Erkrankungen	2 (13,3 %)	0
Gastroenterale Erkrankungen	3 (20,0 %)	1 (16,7 %)
Andere	3 (20,0 %)	2 (33,3 %)
Weitere Merkmale		
Operiert	4 (26,7 %)	1 (16,7 %)
Verstorben auf Intensivstation	6 (40,0 %)	3 (50,0 %)

Tabelle 7: Patientencharakteristika

Quantitative Merkmale: Mittelwert ± Standardabweichung (normalverteilt) oder Median (Minimum/Maximum) (nicht normalverteilt)

Kategoriale Merkmale: absolute Häufigkeit (relative Häufigkeit)

**Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung
Patientencharakteristika**

	N=15		N=6	
	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert
Alter	0,95	0,46	0,87	0,22
Gewicht	0,98	0,98	0,91	0,46
Körpergröße	0,95	0,55	0,95	0,73
BMI	0,94	0,45	0,68	< 0,01
BSA (PiCCO®)	0,62	< 0,01	0,87	0,21
PBSA (PiCCO®)	0,92	0,23	0,92	0,51
BSA (GE E-PiCCO)	0,97	0,86	0,89	0,32
PBW (PiCCO®)	0,95	0,52	0,89	0,32
APACHE-Score	0,92	0,21	0,91	0,46
SOFA-Score	0,93	0,31	0,87	0,21

Tabelle 8: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für Patientencharakteristika

Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$; wenn p-Wert < α , dann keine Normalverteilung

3. 1. 2 Anzahl der erhobenen Messreihen pro Patienten

Messreihenanzahl N=27

Patienten, die im Rahmen dieser Studie untersucht wurden, konnten mehrmals hintereinander gemessen werden. Bei demselben Patienten konnten dabei bis zu maximal vier Messreihen hintereinander erhoben werden. Die Abbildung 10 zeigt die Anzahl der Messreihen pro Studienproband innerhalb aller durchgeführten Messreihen (N=27).

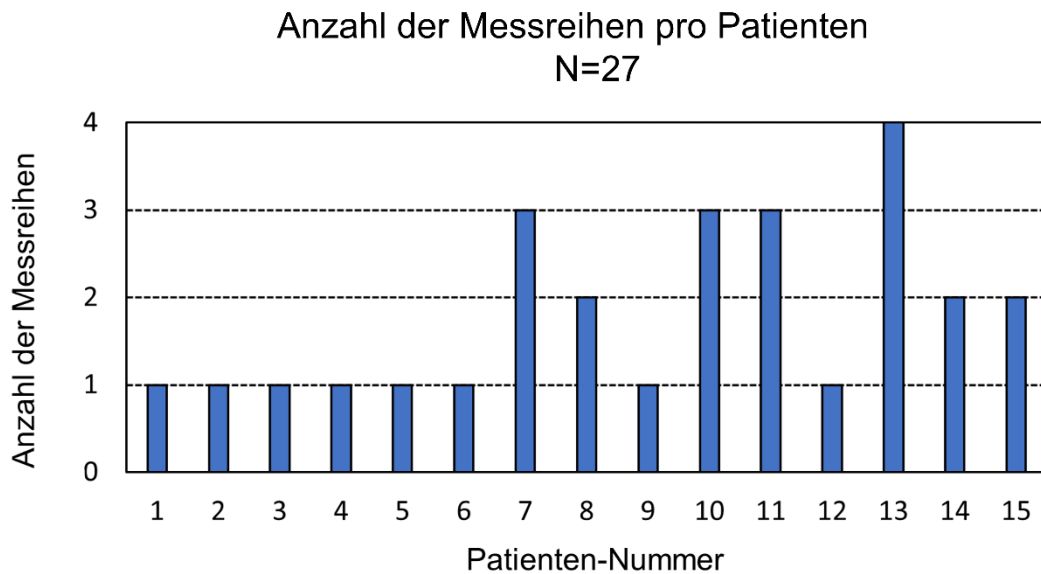


Abbildung 10: Säulendiagramm zur graphischen Darstellung der erhobenen Messreihen pro Patienten (N=27)

Messreihenanzahl N=10

Der druckkontrollierte Beatmungsmodus stellt eine der Voraussetzungen für das korrekte Messen und Verwenden der Volumenreagibilitäts-Indikatoren *SVV* und *PPV* dar. Aus diesem Grund wurden ausschließlich Daten von Patienten benutzt, die auch druckkontrolliert beatmet wurden, um die statistischen Analysen und Tests bei diesen beiden Parametern durchzuführen. Somit konnten insgesamt sechs der 15 Patienten, bei denen dieses Kriterium erfüllt war, hinsichtlich der Parameter *SVV* und *PPV* untersucht werden. Die Patienten konnten dabei mehrmals hintereinander gemessen werden. Maximal vier Messreihen desselben Patienten konnten in die statistischen Analysen eingeschlossen werden. Über die Anzahl der erhobenen Messreihen pro Patienten gibt die Abbildung 11 Auskunft.

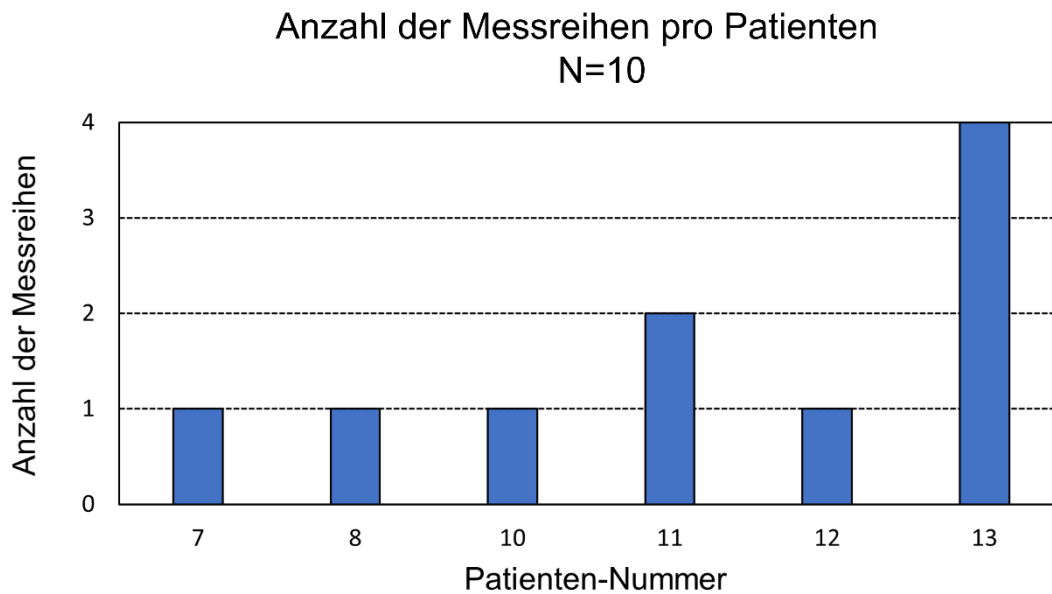


Abbildung 11: Säulendiagramm zur graphischen Darstellung der erhobenen Messreihen pro Patienten (N=10)

3. 1. 3 Begleitumstände der Studienpatienten

Bestimmte Faktoren haben Einfluss auf die Kreislagsituation des Patienten und damit auch auf die ermittelten hämodynamischen Parameter. Aus diesem Grund wurden bei jeder Messreihe Beatmungsmodalität, Gabe von vasoaktiven Medikamenten, Herzrhythmus und Körperlage dokumentiert, um die Begleitumstände der Patienten, unter denen die Untersuchung durchgeführt wurde, festzuhalten.

Zu Beginn jeder Messreihe wurden vor der Durchführung der TPTD Parameter wie Körpertemperatur, SpO₂, AF, Vt sowie arterieller pH-Wert und GCS erfasst. Die Vitalparameter systolischer und diastolischer Blutdruck, MAD, HF, sowie ZVD wurden vor jeder einzelnen TPTD erhoben. Bei der deskriptiven, statistischen Auswertung wurden jedoch lediglich die Werte von der mittels PiCCO®, über den jugulären ZVK durchgeführten TPTD innerhalb einer Messreihe berücksichtigt. Zusätzlich wurde für maschinell beatmete Patienten das Vt pro PBW (Vt / PBW) berechnet.

3. Ergebnisse

PATIENTENZUSTAND		
Messreihenanzahl	N=27	N=10
Beatmungsmodus		
Druckkontrolliert	10 (37,0 %)	10 (100 %)
Druckunterstützt	11 (40,7 %)	
Spontanatmung	6 (22,2 %)	
- Davon mit Nasenbrille	- 3 (50,0 %)	
Vasopressor		
Vasopressor-Gabe	14 (51,9 %)	6 (60,0 %)
Herzrhythmus		
Sinusrhythmus	22 (81,5 %)	9 (90,0 %)
Absolute Arrhythmie	5 (18,5 %)	1 (10,0 %)
Körperlage		
RL, flach	17 (63,0 %)	6 (60,0 %)
RL, Oberkörper 20° erhöht	5 (18,5 %)	2 (20,0 %)
RL, Oberkörper 30° erhöht	4 (14,8 %)	2 (20,0 %)
Andere	1 (3,7 %)	0
Katheterlage		
ZVK jug, Shaldon fem	8 (29,6 %)	0
ZVK fem, Shaldon jug	16 (59,3 %)	9 (90,0 %)
ZVK jug, ZVK fem	3 (11,1%)	1 (10,0 %)

Tabelle 9: Patientenzustand innerhalb einer Messreihe

Kategoriale Merkmale: absolute Häufigkeit (relative Häufigkeit)

Begleitumstände bei N=27

Der Tabelle 9 können nähere Informationen über die erhobenen Parameter wie den Beatmungsmodus, Herzrhythmus, die Vasopressor-Gabe, Körper- oder Katheterlage während der 27 Messreihen entnommen werden. Die Tabelle 10 stellt die in jeder Messreihe erhobenen Vitalparameter sowie weitere Parameter wie den arteriellen pH-Wert, GCS und ZVD dar.

Im Test nach Shapiro-Wilk wiesen die Parameter V_t , V_t / PBW und GCS auf einem Signifikanzniveau von fünf Prozent eine Abweichung von der Normalverteilung auf (s. Tabelle 11).

3. Ergebnisse

ERHOBENE PARAMETER		
Messreihenanzahl	N=27	N=10
Vitalparameter		
Körperkerntemperatur [C°]	36,3 ± 0,8	35,9 ± 0,9
Systolischer Blutdruck [mmHg]	125,6 ± 17,4	138 (97 / 146)
Diastolischer Blutdruck [mmHg]	59,2 ± 12,6	65,3 ± 8,1
MAD [mmHg]	82,2 ± 13,6	88,3 ± 11,8
HF [1/min]	80,1 ± 19,5	83,0 ± 20,0
SpO ₂ [%]	95,2 ± 2,5	95,5 ± 2,1
AF [1/min]	20,0 ± 7,3	22 (12 / 26)
Vt [ml] (nur bei maschineller Beatmung) N=21 / N=10	448 (263 / 982)	425,2 ± 77,2
Vt / PBW [ml/kg] (nur bei maschineller Beatmung) N=21 / N=10	6,3 (4,6 / 17,2)	6,3 ± 1,0
Weitere Parameter		
Arterieller pH	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1
GCS	3 (3 / 15)	3 (3 / 5)
ZVD (jugulär) [cmH ₂ O]	16,1 ± 7,4	19,3 ± 7,2

Tabelle 10: Erhobene Parameter bei jeder Messreihe

Quantitative Merkmale: Mittelwert ± Standardabweichung (normalverteilt) oder Median (Minimum/Maximum) (nicht normalverteilt)

Begleitumstände bei N=10

Für die beiden hämodynamischen Parameter *SVV* und *PPV* wurden zehn Messreihen anhand von sechs Patienten erhoben. Alle Patienten unterlagen der druckkontrollierten maschinellen Beatmung. Weitere Begleitzustände der Patienten wie Einnahme von vasoaktiven Medikamenten, Herzrhythmus und Körperlage und Katheterlage innerhalb der zehn Messreihen werden in der Tabelle 9 veranschaulicht. Die Tabelle 10 stellt die in jeder Messreihe erhobenen Vitalparameter sowie weitere Parameter wie den arteriellen pH-Wert, GCS und ZVD dar.

Im Shapiro-Wilk-Test wiesen die Parameter systolischer Blutdruck, AF und GCS auf einem Signifikanzniveau von fünf Prozent eine Abweichung von der Normalverteilung auf (s. Tabelle 11).

**Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung
Erhobene Parameter**

	N=27		N=10	
	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert
Körperkerntemperatur	0,95	0,17	0,90	0,24
Systolischer Blutdruck	0,94	0,13	0,83	0,03
Diastolischer Blutdruck	0,98	0,95	0,94	0,59
MAD	0,93	0,09	0,88	0,13
HF	0,98	0,93	0,95	0,67
SpO ₂	0,98	0,74	0,94	0,55
AF	0,97	0,69	0,83	0,03
Vt (nur bei maschineller Beatmung) N=23 / N=11	0,90	0,03	0,95	0,66
Vt / PBW (nur bei maschineller Beatmung) N=23 / N=11	0,78	< 0,01	0,99	0,99
Arterieller pH	0,98	0,85	0,93	0,48
GCS	0,69	< 0,01	0,37	< 0,01
ZVD (jugulär)	0,97	0,64	0,90	0,20

Tabelle 11: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für die erhobenen Parameter

Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$; wenn p-Wert $< \alpha$, dann keine Normalverteilung

3. 1. 4 Übersicht über die erhobenen hämodynamischen Parameter (HI_{PC} , HI_{TD} , GEDVI, EVLWI, SVRI, SVV, PPV)

Die Tabelle 12, Tabelle 14, Tabelle 16, Tabelle 18, Tabelle 20 sowie Tabelle 21 zeigen die Auswertung der deskriptiven Statistik der 27 vollständigen Messreihen für die Parameter HI_{PC} , HI_{TD} , GEDVI, EVLWI und SVRI. Die deskriptive Statistik für die Parameter SVV und PPV, die nur im druckkontrolliertem Beatmungsmodus erhoben wurden (N = 10), zeigen Tabelle 23 und Tabelle 25.

Die Tabelle 13, Tabelle 15, Tabelle 17, Tabelle 19, Tabelle 22, Tabelle 24 und Tabelle 26 zeigen die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung. Lag eine Normalverteilung vor, wurden der Mittelwert mit KI sowie die Standardabweichung berechnet. Waren die Daten nicht normalverteilt, so wurden der Median, das Minimum und Maximum sowie die Spannweite angegeben.

3. Ergebnisse

HI_{PC}

HI_{PC} [l/min/m²]				
	PiCCO® Jug	PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Jug	GE E-PiCCO Fem
Anzahl	27	27	27	27
M ± SD	3,67 ± 0,78	3,82 ± 0,75	3,57 ± 0,69	3,85 ± 0,77
95 % KI des M	[3,36; 3,98]	[3,53; 4,12]	[3,29; 3,84]	[3,54; 4,16]

Tabelle 12: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters HI_{PC} [l/min/m²]

(M = Mittelwert, KI = Konfidenzintervall, SD = Standardabweichung)

Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung HI_{PC} (N=27)

	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert
PiCCO® Jug	0,96	0,45
PiCCO® Fem	0,97	0,64
GE E-PiCCO Jug	0,97	0,59
GE E-PiCCO Fem	0,96	0,44

Tabelle 13: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für HI_{PC}

Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$; wenn p-Wert < α , dann keine Normalverteilung

HI_{TD}

HI_{TD} [l/min/m²]				
	PiCCO® Jug	PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Jug	GE E-PiCCO Fem
Anzahl	27	27	27	27
M ± SD	3,64 ± 0,75	3,83 ± 0,71	3,52 ± 0,70	3,80 ± 0,75
95 % KI des M	[3,35; 3,94]	[3,55; 4,11]	[3,24; 3,79]	[3,50; 4,10]

Tabelle 14: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters HI_{TD} [l/min/m²]

(M = Mittelwert, KI = Konfidenzintervall, SD = Standardabweichung)

3. Ergebnisse

Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung HI_{TD} (N=27)

	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert
PiCCO® Jug	0,96	0,39
PiCCO® Fem	0,97	0,58
GE E-PiCCO Jug	0,98	0,93
GE E-PiCCO Fem	0,96	0,45

Tabelle 15: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für HI_{TD}

Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$; wenn p-Wert $< \alpha$, dann keine Normalverteilung

GEDVI

GEDVI [ml/m²]

	PiCCO® Jug	PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Jug	GE E-PiCCO Fem
Anzahl	27	27	27	27
M ± SD	849,0 ± 194,3	811,7 ± 171,4	811,1 ± 169,1	1067,3 ± 262,3
95 % KI des M	[772,2; 925,9]	[743,9; 879,5]	[744,2; 878,1]	[963,5; 1171,0]

Tabelle 16: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters GEDVI [ml/m²]

(M = Mittelwert, KI = Konfidenzintervall, SD = Standardabweichung)

Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung GEDVI (N=27)

	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert
PiCCO® Jug	0,96	0,34
PiCCO® Fem	0,96	0,39
GE E-PiCCO Jug	0,96	0,43
GE E-PiCCO Fem	0,95	0,27

Tabelle 17: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für GEDVI

Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$; wenn p-Wert $< \alpha$, dann keine Normalverteilung

3. Ergebnisse

EVLWI

EVLWI [ml/kg]

	PiCCO® Jug	PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Jug	GE E-PiCCO Fem
Anzahl	27	27	27	27
Median	8	9	8	9
Minimum	5	6	5	6
Maximum	18	17	17	18
Spannweite	13	11	12	12

Tabelle 18: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters EVLWI [ml/kg]

Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung EVLWI (N=27)

	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert
PiCCO® Jug	0,86	< 0,01
PiCCO® Fem	0,90	0,02
GE E-PiCCO Jug	0,86	< 0,01
GE E-PiCCO Fem	0,90	0,01

Tabelle 19: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für EVLWI

Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$; wenn p-Wert < α , dann keine Normalverteilung

SVRI

SVRI [dyn*s*cm⁻⁵*m²]

	PiCCO® Jug
Anzahl	27
M ± SD	1535,8 ± 490,7
95 % KI des M	[1341,7; 1729,9]

Tabelle 20: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters SVRI [dyn*s*cm⁻⁵*m²] (normalverteilt)

(M = Mittelwert, KI = Konfidenzintervall, SD = Standardabweichung)

3. Ergebnisse

SVRI [dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²]			
	PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Jug	GE E-PiCCO Fem
Anzahl	27	27	27
Median	1269	1549	1341
Minimum	784	956	860
Maximum	2963	3466	3000
Spannweite	2179	2510	2140

Tabelle 21: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters SVRI [dyn*s*cm⁻⁵*m²] (nicht normalverteilt)

Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung SVRI (N=27)		
	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert
PiCCO® Jug	0,94	0,10
PiCCO® Fem	0,88	< 0,01
GE E-PiCCO Jug	0,86	< 0,01
GE E-PiCCO Fem	0,89	< 0,01

Tabelle 22: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für SVRI

Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$; wenn p-Wert < α , dann keine Normalverteilung

SVV

SVV [%]				
	PiCCO® Jug	PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Jug	GE E-PiCCO Fem
Anzahl	10	10	10	10
Median	6	4	5	6
Minimum	2	2	2	2
Maximum	27	34	20	32
Spannweite	25	32	18	30

Tabelle 23: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters SVV [%]

3. Ergebnisse

Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung SVV (N=10)

	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert
PiCCO® Jug	0,77	< 0,01
PiCCO® Fem	0,60	< 0,01
GE E-PiCCO Jug	0,74	< 0,01
GE E-PiCCO Fem	0,63	< 0,01

Tabelle 24: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für SVV

Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$; wenn p-Wert < α , dann keine Normalverteilung

PPV

PVV [%]

	PiCCO® Jug	PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Jug	GE E-PiCCO Fem
Anzahl	10	10	10	10
Median	6	4	5	4
Minimum	2	2	2	2
Maximum	26	27	26	31
Spannweite	24	25	24	29

Tabelle 25: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters PPV [%]

Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung PPV (N=10)

	Teststatistik W	Signifikanz p-Wert
PiCCO® Jug	0,68	< 0,01
PiCCO® Fem	0,65	< 0,01
GE E-PiCCO Jug	0,57	< 0,01
GE E-PiCCO Fem	0,59	< 0,01

Tabelle 26: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für PPV

Signifikanzniveau $\alpha = 0,05$; wenn p-Wert < α , dann keine Normalverteilung

3. 2 Bland-Altman Plots und Ergebnisse der Bland-Altman Analyse

Um die beiden hämodynamischen Monitoring-Geräte miteinander vergleichen zu können, wurde die zuvor beschriebene Bland-Altman Analyse durchgeführt. Im Folgenden werden die Plots für die verschiedenen Methoden-Paare für die sieben untersuchten hämodynamischen Werte vorgestellt. In den Bland-Altman Plots bildet die schwarze, gestrichelte Linie die Nulllinie ab. Die rote Linie stellt den Bias dar, die grünen Linien entsprechen dem oberen bzw. unteren LoA. Die Werte des Bias sowie der unteren und oberen LoA werden rechts unterhalb der Linien angegeben. Die vertikalen Balken in dunkelgrün und rot bilden die 95%igen KI der LoA und des Bias ab. Die genauen Werte für Bias mit KI, LoA mit KI sowie PE können der Tabelle 27 bis Tabelle 33 entnommen werden.

Die nachfolgenden Ergebnisse der statistischen Bland-Altman Analyse für die HI-Parameter wurden mit zwei Nachkommastellen angegeben, da sowohl PiCCO® als auch GE E-PiCCO den *HI* auf zwei Nachkommastellen berechnen und angeben können. Bei den übrigen fünf Größen (*GEDVI*, *EVLWI*, *SVRI*, *SVV*, *PPV*) entsprechen die berechneten Werte der Statistikanalyse nicht der Messgenauigkeit der in dieser Arbeit verwendeten Monitoring-Geräte. Um jedoch die Ungenauigkeit bzw. Messfehler der verschiedenen Methoden näher zu evaluieren und besser miteinander vergleichen zu können, wurden die Ergebnisse auf eine Nachkommastellen berechnet und angegeben. Bei der Ergebnispräsentation wurden die gültigen Ziffern nicht beachtet.

3. 2. 1 HI_{PC}

Die Abbildung 12 bis Abbildung 14 zeigen die Bland-Altman Plots für die Differenz der HI_{PC}-Werte der drei betrachteten Methoden-Paare in Abhängigkeit von deren Mittelwerten.

3. Ergebnisse

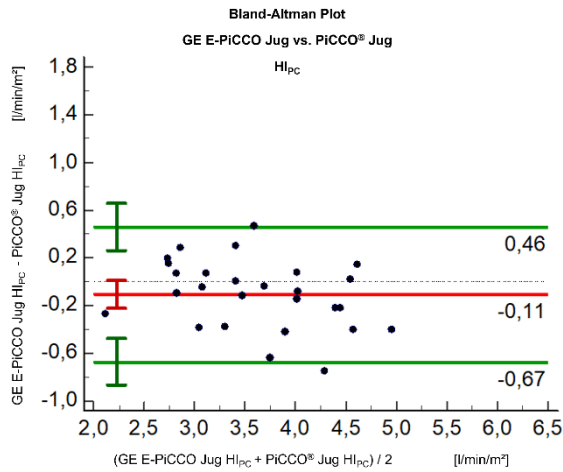


Abbildung 12: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug HI_{PC}

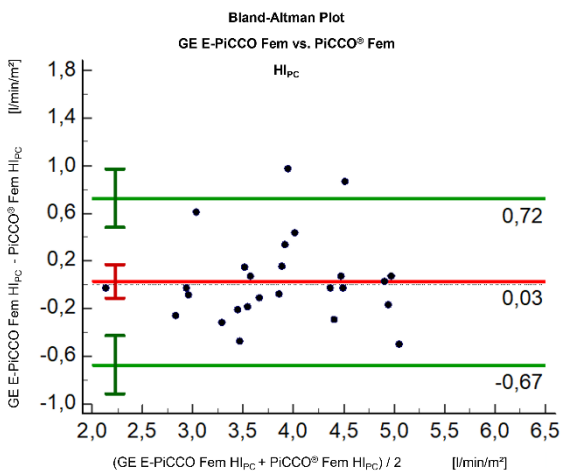


Abbildung 13: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem HI_{PC}

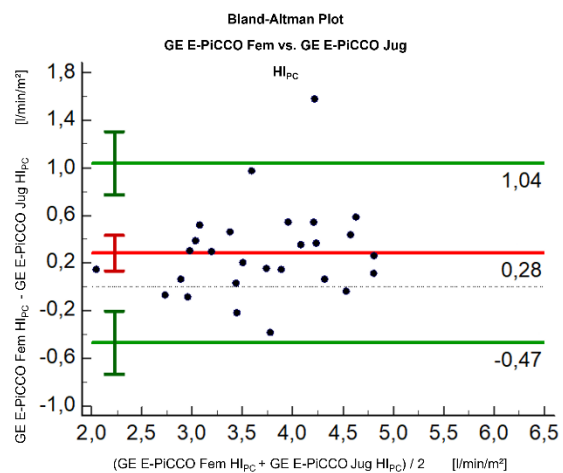


Abbildung 14: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug HI_{PC}

3. Ergebnisse

HI_{PC} [l/min/m²]			
	GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug	GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Fem vs. Ge E-PiCCO Jug
Anzahl	27	27	27
M_{Neu} ± SD	3,57 ± 0,69	3,85 ± 0,77	3,85 ± 0,77
M_{Ref} ± SD	3,67 ± 0,78	3,82 ± 0,75	3,57 ± 0,69
Bias [95 % KI]	-0,11 [-0,22; 0,01]	0,03 [-0,12; 0,17]	0,28 [0,13; 0,43]
SD_{Dif}	0,29	0,36	0,38
SD_{Dif} x 1,96	0,57	0,70	0,75
Upper LoA [95 % KI]	0,46 [0,26; 0,66]	0,72 [0,48; 0,97]	1,04 [0,77; 1,30]
Lower LoA [95 % KI]	-0,67 [-0,87; -0,48]	-0,67 [-0,92; -0,43]	-0,47 [-0,73; -0,21]
PE	15,65 %	18,23 %	20,31 %

Tabelle 27: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter HI_{PC} [l/min/m²]

(M_{Neu} ± SD = Mittelwert der neuen Methode ± Standardabweichung, M_{Ref} ± SD = Mittelwert der Referenzmethode ± Standardabweichung, Bias = Mittelwert der Differenzen der beiden Methoden, KI= Konfidenzintervall, SD_{Dif} = Standardabweichung der Differenzen, LoA = limits of agreement, PE = Percentage error)

Insgesamt zeigen die drei Plots für den hämodynamischen HI_{PC}-Wert graphisch einen ähnlichen Verlauf und weisen lediglich geringfügige mittelwertabhängige Abweichungen auf. Ein systematischer Fehler, repräsentiert durch den Bias, ist anhand der Plots graphisch in allen Plots erkennbar. Die Bias-Werte sind aber insgesamt sehr niedrig. Bei näherer Betrachtung der obigen Bland-Altman Plots mit den gegebenen LoA-Grenzen kann man graphisch die Spannweite der Streuung der Differenzen erkennen. Diese zeigt sich bei dem hier untersuchten HI_{PC}-Wert bei allen drei Plots insgesamt recht gering. Bis auf vereinzelte Ausreißer-Punkte befinden sich fast alle Werte innerhalb der LoA-Grenzen, was für eine gute Übereinstimmungsgüte der untersuchten Methoden spricht. Es lässt sich graphisch in keinen der Plots eine eindeutige Tendenz zur systematischen Über- oder Unterschätzung mit steigenden Werten der Mittelwerte erkennen. Dies wäre

3. Ergebnisse

anhand eines eindeutigen Trends zu höheren oder niedrigeren Differenzen abhängig von der Größe der Mittelwerte zu sehen. Die genauen Ergebnisse der statistischen Auswertung sind der Tabelle 27 zu entnehmen.

3. 2. 2 HI_{TD}

Die nachfolgende Abbildung 15 bis Abbildung 17 zeigen die Bland-Altman Plots für den HI_{TD}-Wert für die verschiedenen Messverfahren.

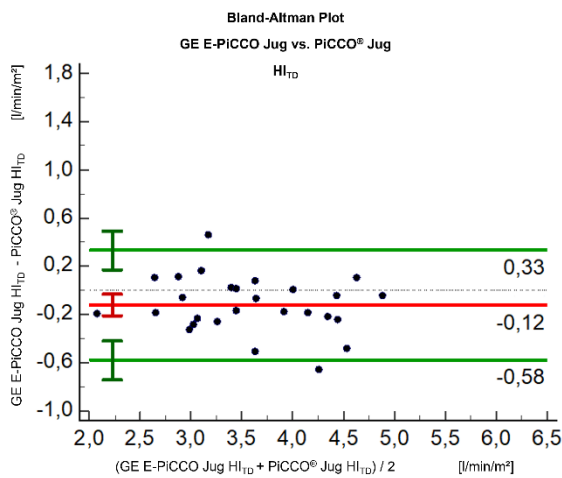


Abbildung 15: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug HI_{TD}

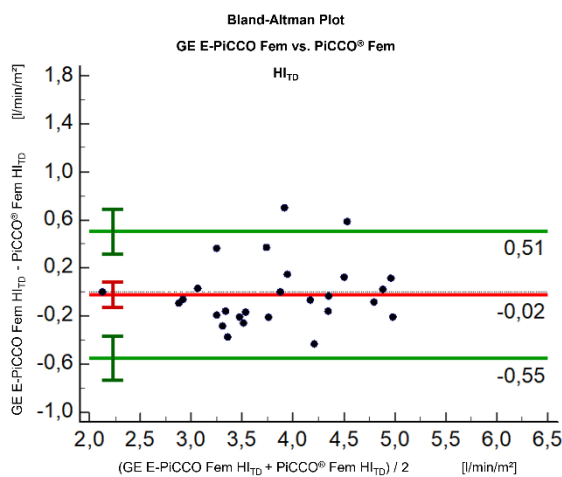


Abbildung 16: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem HI_{TD}

3. Ergebnisse

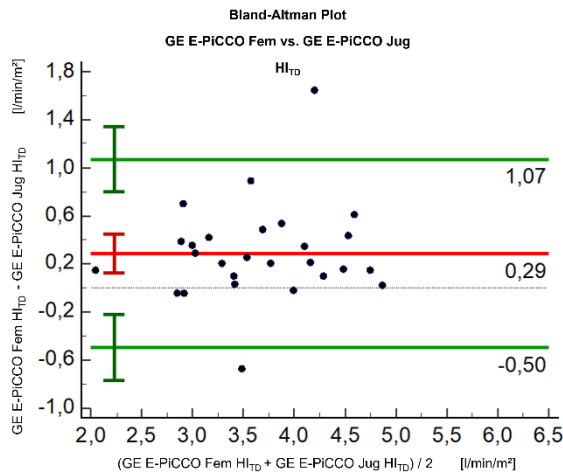


Abbildung 17: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug HI_{TD}

	HI _{TD} [l/min/m ²]		
	GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO [®] Jug	GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO [®] Fem	GE E-PiCCO Fem vs. Ge E-PiCCO Jug
Anzahl	27	27	27
M_{Neu} ± SD	3,52 ± 0,70	3,80 ± 0,75	3,80 ± 0,75
M_{Ref} ± SD	3,64 ± 0,75	3,83 ± 0,71	3,52 ± 0,70
Bias	-0,12	-0,02	0,29
[95 % KI]	[-0,22; -0,03]	[-0,13; 0,08]	[0,13; 0,45]
SD_{Dif}	0,23	0,27	0,40
SD_{Dif} x 1,96	0,46	0,53	0,79
Upper LoA	0,33	0,51	1,07
[95 % KI]	[0,17; 0,49]	[0,32; 0,69]	[0,80; 1,35]
Lower LoA	-0,58	-0,55	-0,50
[95 % KI]	[-0,74; -0,42]	[-0,74; -0,37]	[-0,77; -0,22]
PE	12,74 %	13,87 %	21,46 %

Tabelle 28: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter HI_{TD} [l/min/m²]

(M_{Neu} ± SD = Mittelwert der neuen Methode ± Standardabweichung, M_{Ref} ± SD = Mittelwert der Referenzmethode ± Standardabweichung, Bias = Mittelwert der Differenzen der beiden Methoden, KI= Konfidenzintervall, SD_{Dif} = Standardabweichung der Differenzen, LoA = limits of agreement, PE = Percentage error)

3. Ergebnisse

Ähnlich den Plots des HI_{PC} zeigt auch der HI_{TD} -Parameter in den Bland-Altman Plots nur geringe mittelwertabhängige Abweichungen auf. Die Beträge des Bias sind klein. Damit liegt ein geringfügiger systematischer Fehler vor. Die vertikale Streuweite der Differenzen ist insgesamt recht schmal. Die maximale Schwankungsbreite beobachtet man im Vergleichspaar GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug (s. Abbildung 17). Es befinden sich vereinzelt Ausreißer-Punkte außerhalb der LoA. Es lassen sich graphisch keine eindeutigen Tendenzen zur systematischen Über- oder Unterschätzung mit steigenden Werten der Mittelwerte erkennen. Die Tabelle 28 zeigt die genauen Ergebnisse der Bland-Altman Analyse.

3. 2. 3 GEDVI

Im Folgenden werden die Bland-Altman Plots für den GEDVI-Parameter präsentiert (s. Abbildung 18 bis Abbildung 20).

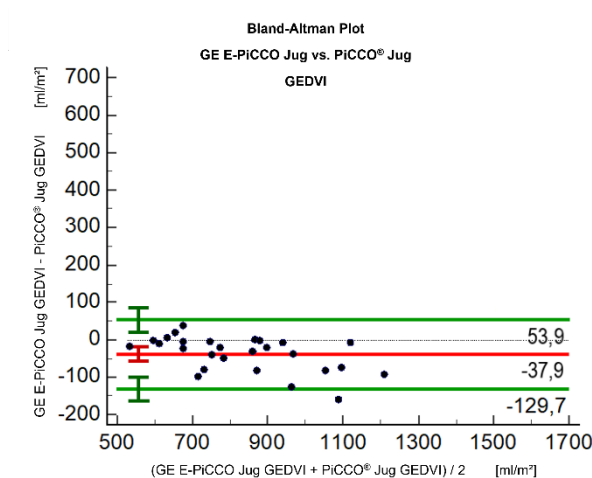


Abbildung 18: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug GEDVI

3. Ergebnisse

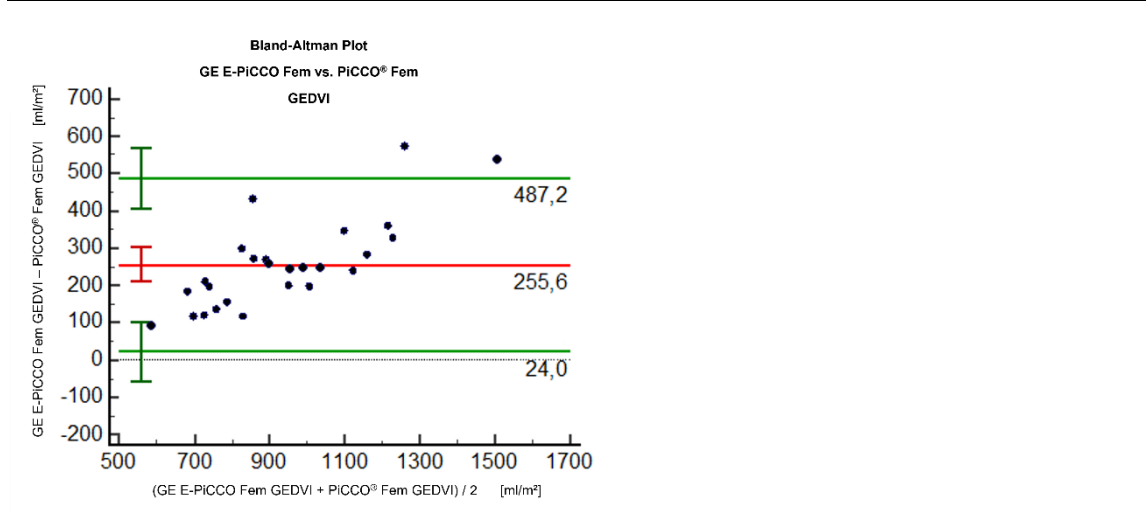


Abbildung 19: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem GEDVI

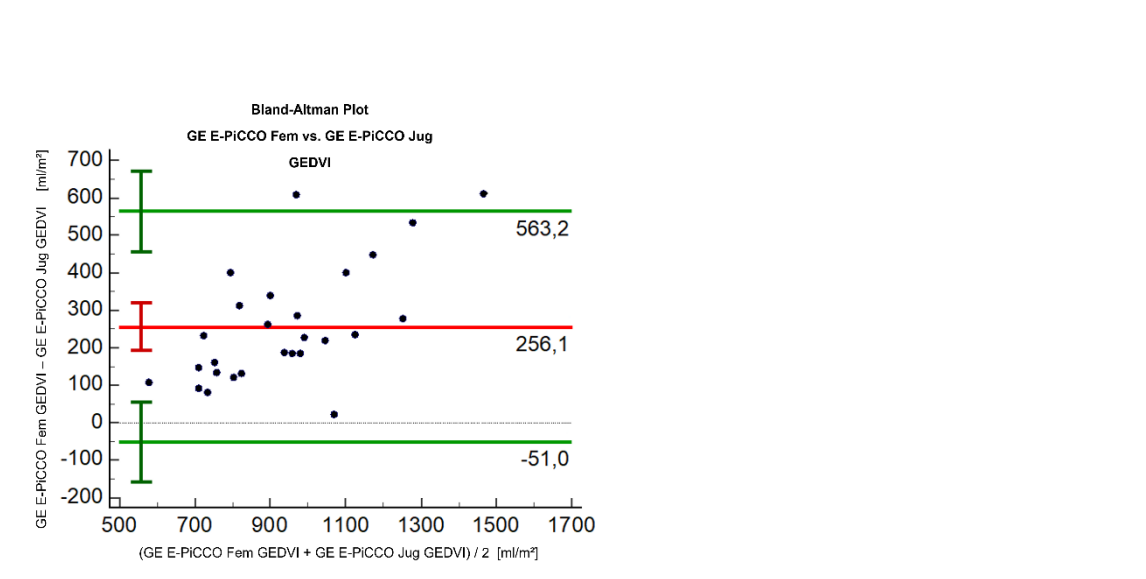


Abbildung 20: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug GEDVI

3. Ergebnisse

GEDVI [ml/m²]			
	GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO[®] Jug	GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO[®] Fem	GE E-PiCCO Fem vs. Ge E-PiCCO Jug
Anzahl	27	27	27
M_{Neu} ± SD	811,1 ± 169,1	1067,3 ± 262,3	1067,3 ± 262,3
M_{Ref} ± SD	849,0 ± 194,3	811,7 ± 171,4	811,1 ± 169,1
Bias [95 % KI]	-37,9 [-56,4; -19,4]	255,6 [208,8; 302,3]	256,1 [194,1; 318,1]
SD_{Dif}	46,8	118,2	156,7
SD_{Dif} x 1,96	91,8	231,6	307,1
Upper LoA [95 % KI]	53,9 [21,9; 86,0]	487,2 [406,3; 568,1]	563,2 [456,0; 670,5]
Lower LoA [95 % KI]	-129,7 [-161,8; -97,6]	24,0 [-56,9; 104,8]	-51,0 [-158,3; 56,3]
PE	11,06 %	24,65 %	32,70 %

Tabelle 29: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter GEDVI [ml/m²]

(M_{Neu} ± SD = Mittelwert der neuen Methode ± Standardabweichung, M_{Ref} ± SD = Mittelwert der Referenzmethode ± Standardabweichung, Bias = Mittelwert der Differenzen der beiden Methoden, KI= Konfidenzintervall, SD_{Dif} = Standardabweichung der Differenzen, LoA = limits of agreement, PE = Percentage error)

Als erste Besonderheit fällt auf, dass lediglich der erste Bland-Altman Plot (s. Abbildung 18) einen Bias im zweistelligen Zahlenbereich vorweist. Die beiden anderen Plots (s. Abbildung 19 und Abbildung 20) weisen deutlich höhere Bias-Werte auf, was auf hohe systematische Fehler deutet. Zusätzlich lassen sich im direkten Vergleich der drei Plots des GEDVI-Parameters große Unterschiede in der vertikalen Spannweite der Streuungen feststellen. Hierbei weist der erste Plot (s. Abbildung 18) eine deutlich geringere vertikale Streuung auf als die anderen zwei GEDVI-Plots, die zudem auch deutlich breitere KI besitzen. Bei den Vergleichen zwischen GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO[®] Fem (s. Abbildung 19) und GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug (s. Abbildung 20) zeigt sich eine Tendenz zur Überschätzung des Referenzwertes mit steigenden Werten der GEDVI-Mittelwerte. Es liegt also ein eindeutiger Trend zu höheren Differenzen mit größer

3. Ergebnisse

werdenden Mittelwerten des GEDVI vor. Die genauen Ergebnisse der Bland-Altman Analyse können der Tabelle 29 entnommen werden.

3. 2. 4 EVLWI

Die Abbildung 21 bis Abbildung 23 stellen die Bland-Altman Plots des EVLWI dar.

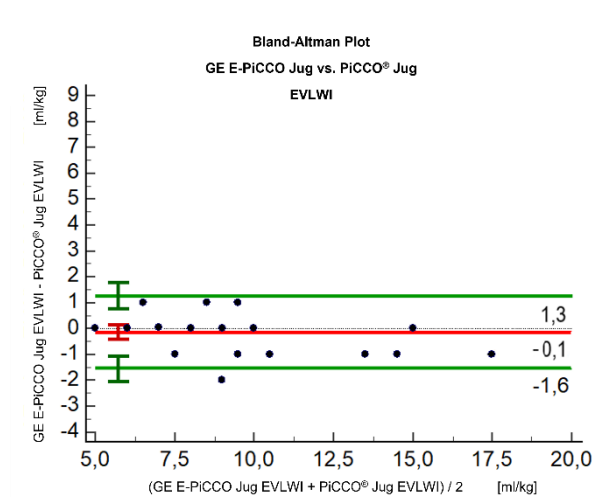


Abbildung 21: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug EVLWI

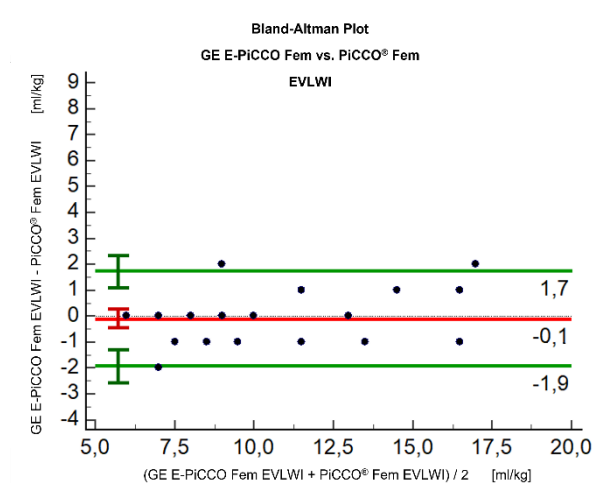


Abbildung 22: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem EVLWI

3. Ergebnisse

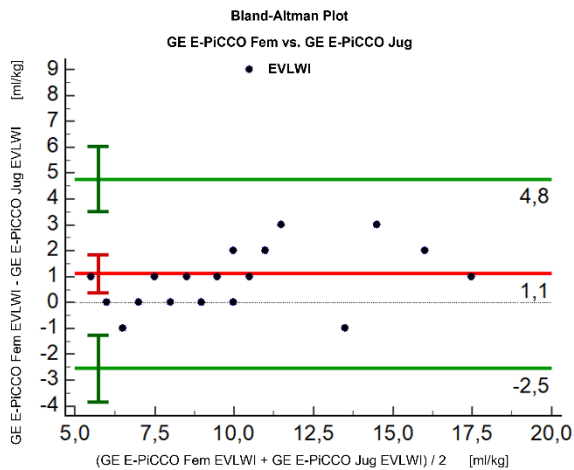


Abbildung 23: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug EVLWI

	EVLWI [ml/kg]		
	GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug	GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Fem vs. Ge E-PiCCO Jug
Anzahl	27	27	27
M_{Neu} ± SD	9,0 ± 2,8	10,1 ± 3,3	10,1 ± 3,3
M_{Ref} ± SD	9,2 ± 3,1	10,3 ± 3,0	9,0 ± 2,8
Bias	-0,1	-0,1	1,1
[95 % KI]	[-0,4; 0,1]	[-0,5; 0,3]	[0,4; 1,8]
SD_{Dif}	0,7	0,9	1,9
SD_{Dif} x 1,96	1,4	1,8	3,7
Upper LoA	1,3	1,7	4,8;
[95 % KI]	[0,8; 1,8]	[1,1; 2,4]	[3,5; 6,0]
Lower LoA	-1,6	-1,9	-2,5
[95 % KI]	[-2,0; -1,1]	[-2,6; -1,3]	[-3,8; -1,3]
PE	15,45 %	17,94 %	38,16 %

Tabelle 30: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter EVLWI [ml/kg]

(M_{Neu} ± SD = Mittelwert der neuen Methode ± Standardabweichung, M_{Ref} ± SD = Mittelwert der Referenzmethode ± Standardabweichung, Bias = Mittelwert der Differenzen der beiden Methoden, KI= Konfidenzintervall, SD_{Dif} = Standardabweichung der Differenzen, LoA = limits of agreement, PE = Percentage error)

3. Ergebnisse

Die Biaswerte, die den systematischen Fehler darstellen, sind bei allen drei Plots gering. Obwohl die mittelwertabhängigen Abweichungen bei allen drei EVLWI-Plots insgesamt gering ausfallen, so fallen die hier zum Teil breiten LoA mit großer Schwankungsbreite auf. Mit der größten vertikalen Streuung fällt insbesondere der Vergleich zwischen GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug (s. Abbildung 23) auf. Es gibt vereinzelte Ausreißer-Punkte, die zum Teil deutlich außerhalb der LoA-Grenzen liegen. Eine eindeutige Tendenz für eine systematische Messbereich-abhängige Über- oder Unterschätzung lässt sich anhand der EVLWI-Plots nicht erkennen. Die Tabelle 30 zeigt die genauen Ergebnisse der Bland-Altman Analyse.

3. 2. 5 SVRI

Die nachfolgenden Abbildung 24 bis Abbildung 26 zeigen die Bland-Altman Plots des hämodynamischen Parameters SVRI für die drei verschiedenen Vergleichspaare.

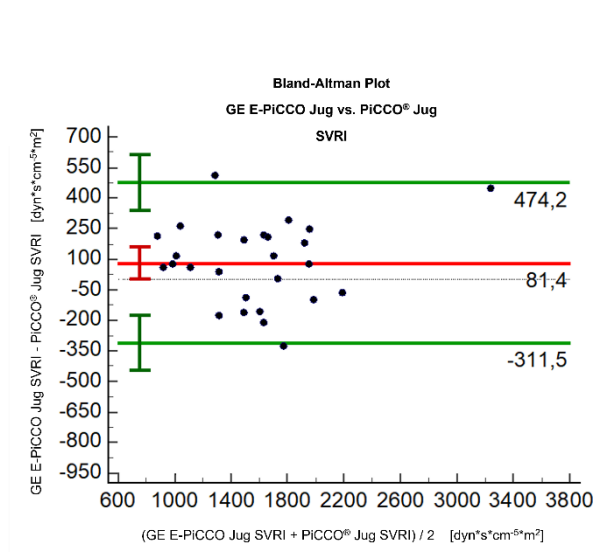


Abbildung 24: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug SVRI

3. Ergebnisse

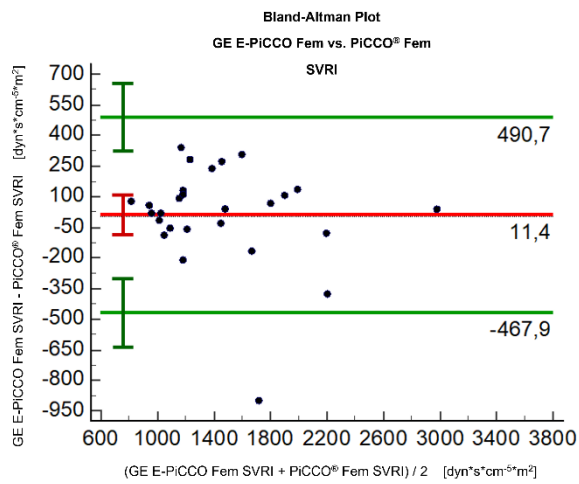


Abbildung 25: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem SVRI

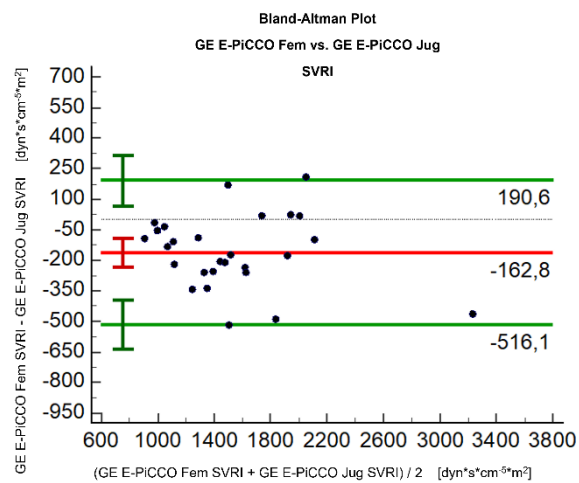


Abbildung 26: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug SVRI

3. Ergebnisse

SVRI [dyn*s*cm⁻⁵*m²]			
	GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug	GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Fem vs. Ge E-PiCCO Jug
Anzahl	27	27	27
M_{Neu} ± SD	1617,1 ± 510,7	1454,4 ± 483,4	1454,4 ± 483,4
M_{Ref} ± SD	1535,8 ± 490,7	1443,0 ± 529,4	1617,1 ± 510,7
Bias [95 % KI]	81,4 [2,1; 160,7]	11,4 [-85,3; 108,1]	-162,8 [-234,1; -91,5]
SD_{Dif}	200,4	244,5	180,3
SD_{Dif} x 1,96	392,9	479,3	353,4
Upper LoA [95 % KI]	474,2 [337,0; 611,5]	490,7 [323,3; 658,1]	190,6 [67,2; 314,0]
Lower LoA [95 % KI]	-311,5 [-448,7; -174,3]	-467,9 [-635,2; -300,5]	-516,1 [-639,6; -392,7]
PE	24,92 %	33,08 %	23,01 %

Tabelle 31: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter SVRI [dyn*s*cm⁻⁵*m²]

(M_{Neu} ± SD = Mittelwert der neuen Methode ± Standardabweichung, M_{Ref} ± SD = Mittelwert der Referenzmethode ± Standardabweichung, Bias = Mittelwert der Differenzen der beiden Methoden, KI= Konfidenzintervall, SD_{Dif} = Standardabweichung der Differenzen, LoA = limits of agreement, PE = Percentage error)

Die gezeigten Bland-Altman Plots des Parameters SVRI unterscheiden sich stark bezüglich der Bias-Werte voneinander. Während der Plot, der den Vergleich zwischen GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem darstellt (s. Abbildung 25), einen sehr geringen Bias-Wert hat, weisen die beiden anderen stärkere systematische Fehler auf. Insbesondere fällt dies bei dem dritten Plot auf (s. Abbildung 26). Bei allen drei Plots ist die große Schwankungsbreite der Abweichungen deutlich erkennbar. Es liegen vereinzelte Ausreißer-Punkte vor, die sich außerhalb der LoA-Grenzen befinden. Eine eindeutige Tendenz, die für eine Mittelwert-abhängige systematische Über- oder Unterschätzung sprechen würde, lässt sich graphisch nicht feststellen. Anhand der Tabelle 31 können die genauen Ergebnisse der Bland-Altman Analyse des Parameters SVRI abgelesen werden.

3. Ergebnisse

3. 2. 6 SVV

Die Abbildung 27 bis Abbildung 29 zeigen die Bland-Altman Plots des SVV-Parameters für die Vergleichspaare GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug, GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug.

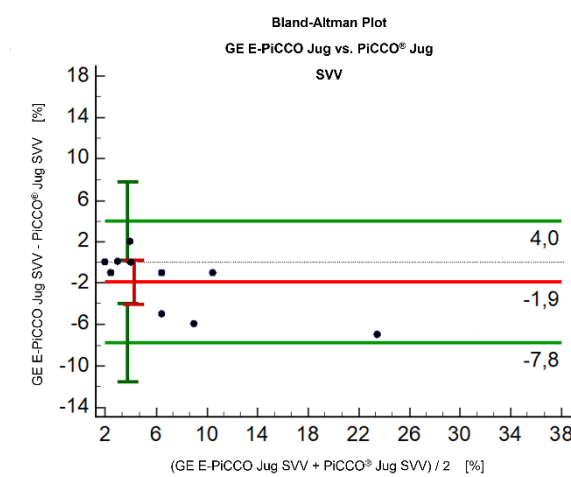


Abbildung 27: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug SVV

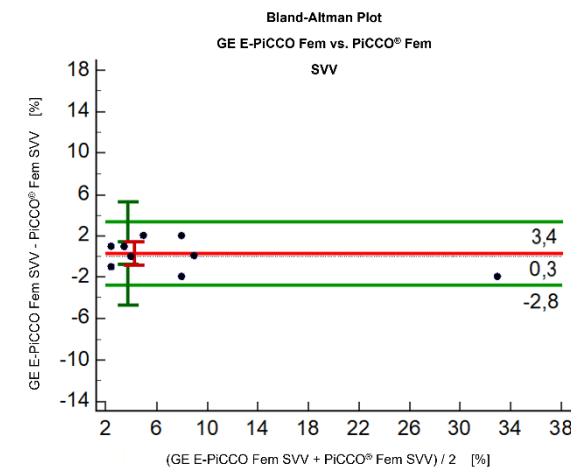


Abbildung 28: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem SVV

3. Ergebnisse

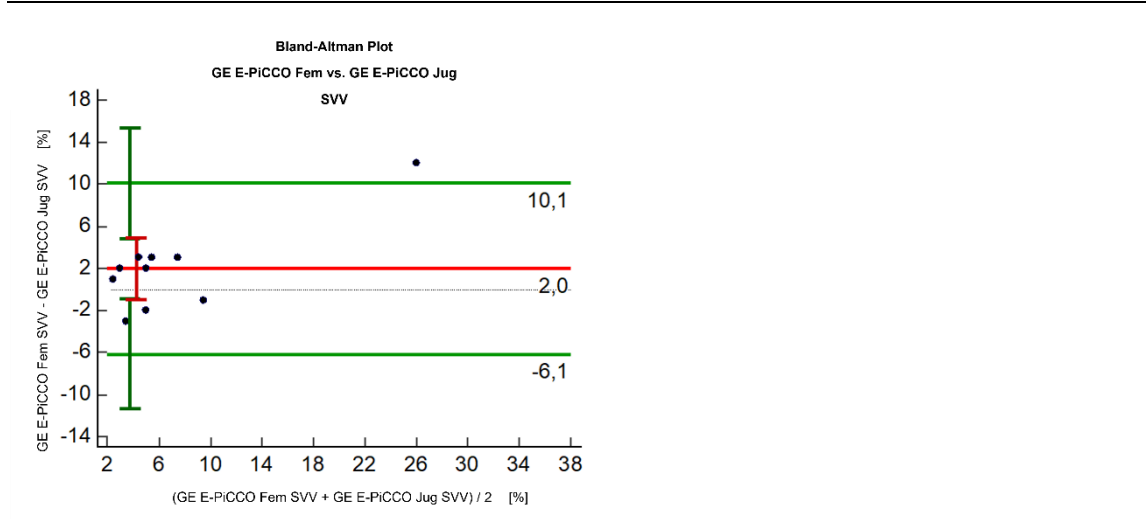


Abbildung 29: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug SVV

	SVV [%]		
	GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug	GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Fem vs. Ge E-PiCCO Jug
Anzahl	10	10	10
M_{Neu} ± SD	6,2 ± 5,4	8,2 ± 8,7	8,2 ± 8,7
M_{Ref} ± SD	8,1 ± 7,6	7,9 ± 9,5	6,2 ± 5,4
Bias	-1,9	0,3	2,0
[95 % KI]	[-4,0; 0,2]	[-0,8; 1,4]	[-1,0; 5,0]
SD_{Dif}	3,0	1,6	4,1
SD_{Dif} x 1,96	5,9	3,1	8,0
Upper LoA	4,0	3,4	10,1
[95 % KI]	[0,2; 7,8]	[1,4; 5,4]	[4,9; 15,3]
Lower LoA	-7,8	-2,8	-6,1
[95 % KI]	[-11,6; -4,0]	[-4,8; -0,8]	[-11,3; -0,9]
PE	81,67 %	38,72 %	111,61 %

Tabelle 32: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter SVV [%]

(M_{Neu} ± SD = Mittelwert der neuen Methode ± Standardabweichung, M_{Ref} ± SD = Mittelwert der Referenzmethode ± Standardabweichung, Bias = Mittelwert der Differenzen der beiden Methoden, KI= Konfidenzintervall, SD_{Dif} = Standardabweichung der Differenzen, LoA = limits of agreement, PE = Percentage error)

3. Ergebnisse

In allen drei Bland-Altman Plots für den Parameter SVV liegt ein systematischer Fehler vor, der anhand des Bias quantifiziert werden kann. Bei dem Vergleich zwischen GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem (s. Abbildung 28) ist dieser am geringsten ausgeprägt. Bei näherer Betrachtung der obigen Bland-Altman Plots mit den gegebenen LoA-Grenzen kann man graphisch die Spannweite der Streuung der Differenzen erkennen. Bei den Vergleichen zwischen GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug fallen die großen vertikalen Schwankungsbreiten der Differenzen auf (s. Abbildung 27 und Abbildung 29), letzterer weist dabei die größte Streuungsspannweite auf. Es lässt sich ein vereinzelter Ausreißer-Punkt bei dem Vergleich zwischen GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug feststellen (s. Abbildung 29), die restlichen Werte befinden sich innerhalb der LoA-Grenzen. Eine eindeutige Tendenz, die für eine Mittelwert-abhängige systematische Über- oder Unterschätzung sprechen würde, lässt sich graphisch nicht feststellen. Die Tabelle 32 stellt die genauen Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter SVV vor.

3. 2. 7 PPV

Im Folgenden werden die Bland-Altman Plots für den PPV-Parameter präsentiert (s. Abbildung 30 bis Abbildung 32).

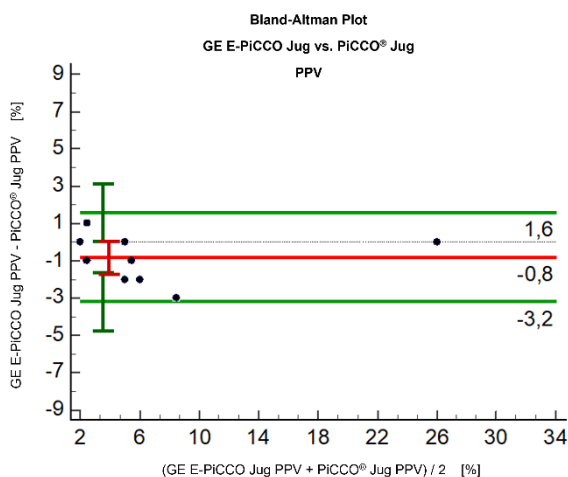


Abbildung 30: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug PPV

3. Ergebnisse

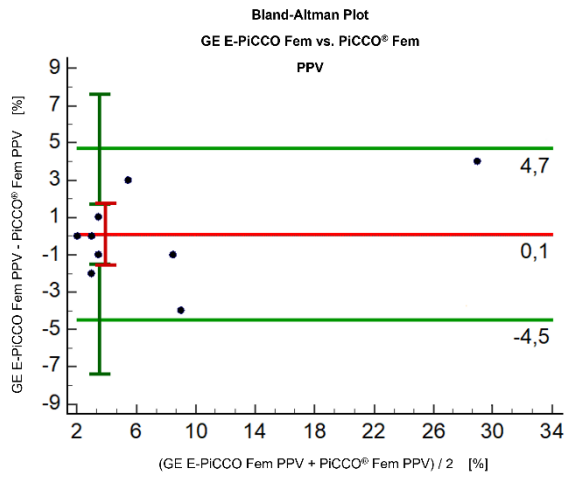


Abbildung 31: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem PPV

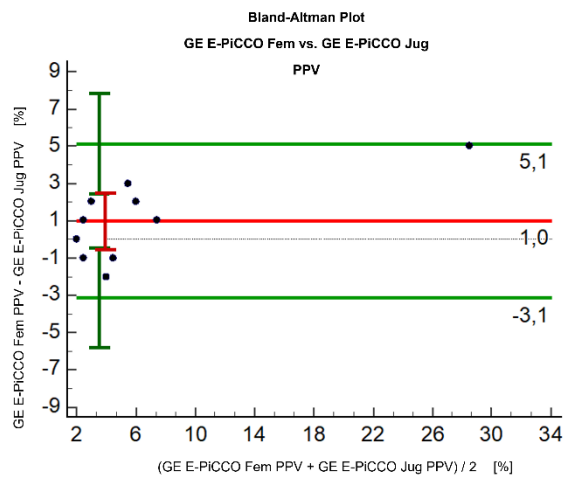


Abbildung 32: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug PPV

3. Ergebnisse

PPV [%]			
	GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug	GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem	GE E-PiCCO Fem vs. Ge E-PiCCO Jug
Anzahl	10	10	10
M_{Neu} ± SD	6,1 ± 7,2	7,1 ± 8,7	7,1 ± 8,7
M_{Ref} ± SD	6,9 ± 7,2	7,0 ± 7,6	6,1 ± 7,2
Bias [95 % KI]	-0,8 [-1,7; 0,1]	0,1 [-1,6; 1,8]	1,0 [-0,5; 2,5]
SD_{Dif}	1,2	2,3	2,1
SD_{Dif} x 1,96	2,4	4,5	4,1
Upper LoA [95 % KI]	1,6 [0,1; 3,2]	4,7 [1,7; 7,6]	5,1 [2,5; 7,8]
Lower LoA [95 % KI]	-3,2 [-4,8; -1,7]	-4,5 [-7,4; -1,5]	-3,1 [-5,8; -0,5]
PE	36,18 %	63,49 %	62,36 %

Tabelle 33: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter PPV [%]

(M_{Neu} ± SD = Mittelwert der neuen Methode ± Standardabweichung, M_{Ref} ± SD = Mittelwert der Referenzmethode ± Standardabweichung, Bias = Mittelwert der Differenzen der beiden Methoden, KI= Konfidenzintervall, SD_{Dif} = Standardabweichung der Differenzen, LoA = limits of agreement, PE = Percentage error)

Insgesamt zeigen die drei Plots für den hämodynamischen Parameter PPV graphisch einen ähnlichen Verlauf. Es liegt bei allen drei Versuchspaaren ein systematischer Fehler vor, die jeweiligen Bias-Wert sind aber insgesamt niedrig. Die LoA-Werte sowie deren KI fallen bei allen drei Plots weit aus, mit der größten Ausprägung bei dem Vergleich GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem (s. Abbildung 31). Alle Messwerte befinden sich innerhalb der gegebenen LoA-Grenzen, Ausreißer-Punkte liegen nicht vor. Eine eindeutige Tendenz, die für eine Mittelwert-abhängige systematische Über- oder Unterschätzung sprechen würde, lässt sich graphisch nicht feststellen. Die Tabelle 33 zeigt die genauen Ergebnisse der Bland-Altman Analyse des Parameters PPV.

4. Diskussion

Das erweiterte hämodynamische Monitoring hat in der Intensivmedizin aufgrund seines diagnostischen sowie therapeutischen Stellenwertes im klinischen Alltag eine wesentliche Bedeutung (Huber & Rockmann, 2008). Durch das stetig wachsende Interesse an der Überwachung der Herz-Kreislauffunktion steigt auch die Anzahl der dafür bestimmten Monitoring-Methoden und Geräte (Lamia et al., 2018). Waren früher invasive Methoden wie beispielsweise der von Swan (Swan et al., 1970) und Ganz (Ganz et al., 1971) im Jahr 1970 eingeführte Pulmonalarterienkatheter der Goldstandard bei der Ermittlung des HZV (Kobe et al., 2019), so lässt sich heutzutage ein klinischer Trend zu weniger invasiven Techniken sowie zu dynamischen anstatt statischen Verfahren verzeichnen (Cecconi et al., 2014; Teboul et al., 2016). Bei der Zusammenschau des vielfältigen Angebots für das hämodynamische Monitoring erscheint eine Überprüfung und Validierung der Vergleichbarkeit sowie der Äquivalenz der verschiedenen Verfahren sinnvoll und notwendig.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war die Quantifizierung der Übereinstimmungsgüte sowie der Vergleichbarkeit zwischen dem neu eingeführten GE E-PiCCO Modul und dem gut etablierten PiCCO®-System. Während bei PiCCO® die TPTD-Messung sowohl über den jugulär als auch den femoral liegendem ZVK unter Zuhilfenahme der Korrekturformel für den femoralen Injektionsort durchgeführt werden kann, wird bei GE E-PiCCO nur der juguläre ZVK als standardmäßiger Injektionsort zur Berechnung der hämodynamischen Größen verwendet. Daher wurde zudem verglichen, wie zuverlässig und messgenau die Ergebnisse des GE E-PiCCO über einen femoralen ZVK sind.

4. 1 Bland-Altman Plots und ihre Interpretation

Die heutzutage standardmäßig verwendete statistische Methode, um die Übereinstimmung zwischen zwei Messverfahren zu überprüfen, ist der Bland-Altman Plot (Bland & Altman, 1986, 1995, 1999). Es handelt sich dabei um ein einfaches graphisches Verfahren, um die Unterschiede der Ergebnisse zweier Methoden darzustellen. In diesem Fall wird die Differenz der anhand der beiden Monitoring-Geräte ermittelten, hämodynamischen Parameter für jedes zu untersuchende

4. Diskussion

Messpaar berechnet und gegen den Mittelwert der beiden Messungen aufgetragen.

Bedeutend für die Beurteilung eines Methodenvergleich ist die Genauigkeit (engl. *accuracy*), die sich aus der Richtigkeit (engl. *trueness*) und der Präzision (engl. *precision*) zusammensetzt. Die Richtigkeit beschreibt den systematischen Fehler des Messinstrumentes und definiert, wie nahe der durch die neue Methode gemessene Mittelwert an dem Referenzwert liegt. Die Richtigkeit kann hierbei anhand des Bias beurteilt werden. Der Bias quantifiziert, wie viel höher (positiver Bias) oder niedriger (negativer Bias) die Werte mit der neuen Methode gegenüber der etablierten Methode gemessen werden. Wünschenswert wäre ein Bias-Wert nahe des Nullwertes, was für eine hohe Richtigkeit der neuen Methode in Bezug zur Referenzmethode sprechen würde. (Hanneman, 2008; Odor et al., 2017)

Das zweite wichtige Kriterium zur Beurteilung einer Methode ist deren Präzision. In dieser Arbeit ist sie definiert als die Schwankungsbreite der Messergebnisse infolge auftretender Zufallsfehler der Messungen (Squara et al., 2009). Die Präzision bezieht sich darauf, wie groß die Abweichungen der einzelnen Messwerte zueinander sind: Je kleiner der Schwankungsbereich ist, umso präziser ist die Messmethode. Quantifiziert wird die Präzision durch die LoA und ihre KI. Dabei bedeuten schmale LoA eine hohe Präzision, weite LoA sprechen dagegen für eine wenig präzise Methode. Dementsprechend sind eng beieinander liegende LoA eine Voraussetzung für gute Präzision der untersuchten Methode. (Hanneman, 2008; International Organization for Standardization, 1994; Odor et al., 2017)

Idealerweise sollte eine Messmethode sowohl richtig als auch präzise sein (s. Abbildung 33). Durch die Verwendung und Bewertung des Bias und der LoA als auch deren KI können Aussagen über die Richtigkeit und Präzision der neuen Methode gegenüber der Referenzmethode getroffen werden (Critchley & Critchley, 1999).

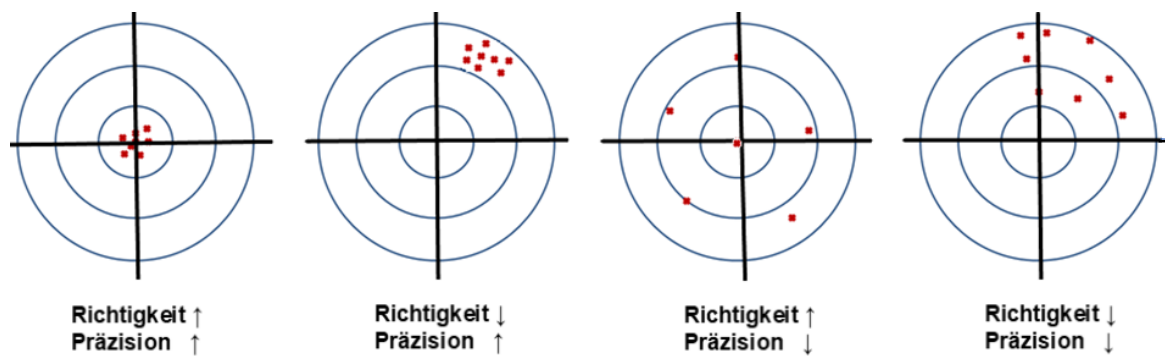


Abbildung 33: Modell zur Veranschaulichung der Messgenauigkeit anhand der Richtigkeit und Präzision in Zielscheiben

Die Einordnung dieser Ergebnisse in den klinischen Kontext basiert dabei auf den *a priori* festgelegten Cut-off-Kriterien. Befinden sich der Bias und die LoA innerhalb der gesetzten Cut-off-Grenzen, so kann die neue Methode äquivalent mit der etablierten Referenzmethode benutzt werden. Über- oder unterschreitet der Bias die Kriterien-Grenzen, so über- oder unterschätzt die neue Methode systematisch den Wert, der durch die Referenzmethode ermittelt wird. Eine klinische Akzeptanz kann in diesem Fall nicht angenommen werden. Liegen die LoA außerhalb der festgelegten Grenzwerte, so ist die neue Methode unzuverlässig und bietet keine akzeptable Alternative gegenüber der etablierten Referenzmethode an. (Hanneman, 2008; Odor et al., 2017)

4. 2 Diskussion der Parameter-bezogenen Ergebnisse der Bland-Altman Analyse

4. 2. 1 H_{IPC}

Alle für den H_{IPC}-Parameter berechneten PE-Werte liegen unter dem von Critchley und Critchley (1999) vorgeschlagenen Grenzwert von 30 Prozent. Die jeweiligen untersuchten Methoden eignen sich somit definitionsgemäß als akzeptable Alternativen ihrer Referenzen.

Bezüglich des H_{IPC}-Parameters liegen bei allen drei untersuchten Messmethoden-Paaren (GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO[®] Jug, GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO[®] Fem sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug) die Bias-Werte und ihre KI

4. Diskussion

innerhalb der a priori festgelegten Kriterien (s. Tabelle 2 und Tabelle 27). Bei dem Methodenvergleich GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO[®] Jug unterschätzt das GE E-PiCCO systematisch den durch das PiCCO[®] ermittelten Wert, erkennbar an dem negativen Wert des Bias. Bei GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO[®] Fem sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug überschätzt das GE E-PiCCO Fem systematisch den jeweiligen Referenzwert, sichtbar an dem positiven Wert des Bias. Allerdings fallen diese systematischen Über- und Unterschätzungen sehr gering aus und befinden sich nahe an dem Nullwert. Diese Abweichungen liegen damit im akzeptablen Bereich und haben daher höchstwahrscheinlich keine klinische Relevanz.

Die festgelegten oberen und unteren LoA-Grenzen werden von allen drei Messmethoden-Paaren eingehalten (s. Tabelle 27). Betrachtet man zusätzlich noch die berechneten KI der LoA, so erfüllen nur noch GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO[®] Jug und GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO[®] Fem die festgelegten Kriterien. Bei dem Messpaar GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug verfehlen die berechneten KI der LoA die festgelegten Grenzwerte, allerdings nur sehr knapp.

Zusammenfassend weisen die HI_{PC}-Ergebnisse innerhalb der Methodenpaare GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO[®] Jug sowie GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO[®] Fem eine hohe Richtigkeit und Präzision auf. Bei dem Vergleichspaar GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug kann in Anbetracht der nur geringfügigen Abweichungen der KI der LoA ebenfalls von einer guten Präzision und hohen Richtigkeit ausgegangen werden.

4. 2. 2 HI_{TD}

Alle für den HI_{TD} berechneten PE-Werte liegen unter der Grenze von 30 Prozent. Per Definition gelten die untersuchten Methoden damit als akzeptable Alternativen in Bezug zu ihren Referenzmethoden (Critchley & Critchley, 1999).

Bei allen drei Vergleichspaaren (GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO[®] Jug, GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO[®] Fem sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug) liegen die Bias-Werte und ihre zugehörigen KI innerhalb der festgelegten Grenzen (s. Tabelle 2 und Tabelle 28). Bei den Methoden-Paare GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO[®] Jug sowie GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO[®] Fem unterschätzen GE E-PiCCO Jug

4. Diskussion

bzw. GE E-PiCCO Fem systematisch den Referenzwert des PiCCO®. Bei dem Methoden-Paar GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug überschätzt das GE E-PiCCO Fem dagegen systematisch den Referenzwert des GE E-PiCCO Jug. Diese systematischen Über- und Unterschätzungen können aber toleriert werden, da sie sehr gering ausfallen und sich nahe des Nullwertes befinden, sodass diese Abweichungen voraussichtlich keine klinische Relevanz haben werden.

Alle untersuchten Paare erfüllen hinsichtlich der unteren und oberen LoA-Grenzwerte das a priori definierte Kriterium (s. Tabelle 2 und Tabelle 28). Unter Einbeziehung der KI der unteren und oberen LoA befinden sich die beiden Messpaare GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug und GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem auch weiterhin innerhalb des festgelegten LoA-Grenzwertbereichs. Bei dem Vergleichspaar GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug befinden sich die KI der LoA außerhalb des festgelegten Toleranzbereichs. Dabei werden die LoA-Kriterien jedoch nur knapp verfehlt.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den HI_{TD} eine hohe Richtigkeit und Präzision innerhalb der Methodenpaare GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug sowie GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem auf. Bei dem dritten Vergleichspaar, GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug, gibt es geringfügige Abweichungen der KI der LoA außerhalb des definierten Grenzwertbereichs, die jedoch aufgrund ihres geringen Betrages ignoriert werden können. Damit kann man auch für dieses Vergleichspaar eine gute Messgenauigkeit angenommen werden.

4. 2. 3 GEDVI

Die für den GEDVI berechneten PE-Werte befinden sich bei den Vergleichen GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug sowie GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem unterhalb der festgelegten 30 Prozent. Dies lässt auf eine klinische Übereinstimmung bei den zwei Vergleichspaaren schließen.

Nur das Methodenpaar GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug erfüllt die Bias-Vorgaben (s. Tabelle 2 und Tabelle 29). Hierbei unterschätzt das GE E-PiCCO Jug nur geringfügig den GEDVI-Wert. Auch das 95%ige KI des Bias dieses Vergleichspaares befindet sich innerhalb der gesetzten Grenzen. Bei den zwei anderen

4. Diskussion

Vergleichspaaren, GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem und GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug, liegen sowohl der Bias als auch dessen KI deutlich außerhalb des festgelegten Grenzbereichs. Die betrachtete Messmethode (GE E-PiCCO Fem) überschätzt deutlich den durch die Referenzmethode (PiCCO® Fem bzw. GE E-PiCCO Jug) ermittelten GEDVI-Wert. Auffällig ist zudem, dass die Abweichungen bei diesen Vergleichspaaren mit steigendem GEDVI-Wert zunehmen. Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass die durch das GE E-PiCCO Fem ermittelten GEDVI-Werte eine stärkere Abweichung aufweisen, je größer der ermittelte Wert ist.

Die festgelegte Grenze für die LoA wird lediglich von dem Vergleichspaar GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug eingehalten. Auch die KI der unteren und oberen LoA dieses Vergleichspaares liegen innerhalb des vorgegebenen Grenzwertbereichs. Bei den anderen zwei Vergleichspaaren, GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem und GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug, liegen sowohl die unteren und oberen LoA als auch deren KI deutlich außerhalb der festgelegten Kriterien.

Die Bland-Altman Analyse des Parameters GEDVI zeigt lediglich bei dem Vergleichspaar GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug trotz aufgetretener, geringer Abweichungen akzeptable Ergebnisse bezüglich der Messgenauigkeit. Bei den beiden anderen Vergleichspaaren (GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem und GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug) weicht die untersuchte Methode (jeweils GE E-PiCCO Fem) deutlich von der jeweiligen Referenzmethode ab. Dadurch können die Ergebnisse der Vergleiche zwischen GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem und GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug weder als richtig noch als präzise angesehen werden.

4. 2. 4 EVLWI

Bei den für EVLWI berechneten PE-Werten befinden sich die Vergleiche GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug und GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem unterhalb der festgelegten 30 Prozent. Diesbezüglich kann für diese Vergleichspaare eine klinische Übereinstimmung angenommen werden.

In Anbetracht des geringen Normwertbereiches des EVLWI-Parameters (3-7 ml/kg, s. Tabelle 1) wurden die Übereinstimmungsgrenzen zur Beurteilung der

4. Diskussion

klinischen Akzeptanz verhältnismäßig schmal gewählt: Der Bias wurde auf den Bereich zwischen -1,0 und 1,0 ml/kg mit einer LoA-Grenze von $\pm 1,0$ ml/kg definiert (s. Tabelle 2).

Bei den Vergleichspaaren GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug und GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem liegen sowohl die Bias-Werte als auch deren KI innerhalb des festgelegten Wertebereichs (s. Tabelle 30). Dabei unterschätzt die betrachtete Messmethode (GE E-PiCCO) jeweils nur geringfügig den durch die Referenzmethode (PiCCO®) ermittelten EVLWI-Wert. Das Vergleichspaar GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug erfüllt nicht die festgelegten Bias-Vorgaben. Hierbei wird der durch GE E-PiCCO Fem ermittelte EVLWI-Wert im Vergleich zu GE E-PiCCO Jug überschätzt.

Keines der hier betrachteten Methodenpaare (GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug, GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug) kann die festgelegten Grenzen für die unteren und oberen LoA einhalten (s. Tabelle 30). Dementsprechend liegen auch die KI der jeweiligen unteren und oberen LoA der drei Vergleichspaare außerhalb des *a priori* definierten Toleranzbereichs. Die berechneten oberen und unteren LoA des EVLWI und deren KI streuen dabei insbesondere bei dem Vergleich GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug sehr stark.

Folglich lässt sich anhand der Ergebnisse der Bland-Altman Analyse des EVLWI-Parameters sagen, dass keines der drei Vergleichspaare alle *a priori* definierten Kriterien erfüllt. Die berechneten Bias-Werte der Vergleiche GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug und GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem befinden sich innerhalb des definierten Grenzwertbereiches, wodurch auf eine akzeptable klinische Richtigkeit der gemessenen Werte geschlossen werden kann. Die festgelegten LoA-Grenzen hingegen können von keinem der drei Vergleichspaare eingehalten werden. Das spricht für eine ungenügende Präzision bei der Ermittlung des EVLWI durch die jeweils untersuchte Methode im Vergleich zu ihrer Referenz. Damit einhergehend kann bei keinem der drei Vergleichspaare eine akzeptable Messgenauigkeit angenommen werden.

4. 2. 5 SVRI

Bezüglich des PE weisen lediglich die beiden Methodenpaare GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug und GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug einen PE-Wert unterhalb der festgelegten 30%igen Grenze auf. Daher kann für diese zwei Vergleichspaare anhand des PE eine klinische Übereinstimmung angenommen werden.

Bei den Vergleichspaaren GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug und GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem liegen die Bias-Werte innerhalb des festgelegten Wertebereichs (s. Tabelle 2 und Tabelle 31). Dabei überschätzt die betrachtete Messmethode (GE E-PiCCO) jeweils geringfügig den durch die Referenzmethode (PiCCO®) ermittelten SVRI-Wert. Während sich bei dem Methodenpaar GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem das 95%ige KI des Bias innerhalb der gesetzten Grenzen befindet, liegt dieses bei dem Vergleichspaar GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug knapp außerhalb des Grenzwertbereichs. Der Bias und das zugehörige KI des Vergleichspaares GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug liegen dagegen außerhalb des für den klinischen Gebrauch akzeptablen Grenzwertbereichs. Das GE E-PiCCO Fem zeigt hierbei eine systematische Unterschätzung des SVRI-Parameters im Vergleich zum GE E-PiCCO Jug.

Um die Präzision der verglichenen Geräte bezüglich des SVRI-Wertes zu bewerten, wurde die maximale vertikale Schwankungsbreite im Voraus festgelegt (s. Tabelle 2). Bei allen drei Vergleichspaaren (GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug, GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug) befinden sich weder die unteren oder oberen LoA noch deren KI innerhalb des definierten Grenzwertbereichs. Dabei zeigt sich eine starke Streuung der Werte in allen der drei Plots.

Zusammenfassend kann anhand der Ergebnisse der Bland-Altman Analyse des SVRI für keines der drei Vergleichspaare eine ausreichende Präzision angenommen werden. Bezüglich der Richtigkeit erzielen nur die Vergleiche GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug und GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem gute Ergebnisse. Folglich liegt für keines der drei Methodenpaare eine akzeptable Messgenauigkeit bei der Ermittlung des SVRI-Parameters vor.

4. 2. 6 SVV

Bei allen drei Vergleichspaaren übersteigt der berechnete PE-Wert die 30%ige Grenze. Der PE-Definition entsprechend weist damit keines der Vergleichspaare eine klinische Übereinstimmung auf.

Bezüglich des Bias befindet sich lediglich das Vergleichspaar GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO Fem® innerhalb des definierten Grenzbereichs (s. Tabelle 2 und Tabelle 32). Das 95%ige KI des Bias liegt hierbei allerdings außerhalb der festgelegten Grenzen. Bei den beiden anderen Methodenpaare, GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug, liegen dagegen sowohl der Bias als auch dessen KI außerhalb des definierten Grenzbereichs. Während das GE E-PiCCO Jug den PiCCO® Jug-Referenzwert systematisch unterschätzt, überschätzt das GE E-PiCCO Fem den PiCCO Fem®- bzw. GE E-PiCCO Jug-Referenzwert.

Keines der hier betrachteten Methodenpaare kann die festgelegten Grenzen für die unteren und oberen LoA einhalten. Dementsprechend gleich verhält es sich mit den KI der jeweiligen LoA. Die Vergleichspaare GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug und GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug weisen hinsichtlich der unteren und oberen LoA sowie dessen KI eine besonders starke Streuung auf.

Insgesamt kann keines der Vergleichspaare alle definierten Kriterien erfüllen. Bei der Bewertung der Richtigkeit zeigt lediglich das Vergleichspaar GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO Fem® gute Ergebnisse. Eine akzeptable Präzision kann bei keinem der drei Vergleichspaare angenommen werden. Letztlich kann anhand der Ergebnisse der Bland-Altman Analysen des SVV-Parameters bei keinem der drei Vergleichspaare eine ausreichende Messgenauigkeit geschlossen werden.

4. 2. 7 PPV

Bei allen drei Vergleichspaaren liegt der berechnete PE-Wert oberhalb der 30 Prozent, wodurch keine Übereinstimmung angenommen werden kann.

Bei allen drei untersuchten Messmethoden-Paaren (GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug, GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug) liegen die Bias-Werte innerhalb der geforderten Grenzwerte,

die jeweiligen KI befinden sich jedoch außerhalb des festgelegten Bereichs (s. Tabelle 2 und Tabelle 33). Während anhand der positiven Bias-Werte auf eine systematische Überschätzung des PPV-Wertes durch GE E-PiCCO Fem in Bezug auf das PiCCO® Fem sowie auf das GE E-PiCCO Jug als Referenzmethode geschlossen werden kann, unterschätzt das GE E-PiCCO Jug den jeweiligen PPV-Referenzwert des PiCCO® Jug.

Keines der hier betrachteten Methodenpaare kann die festgelegten Grenzen für die unteren und oberen LoA einhalten. Dementsprechend liegen die KI der jeweiligen LoA ebenfalls außerhalb des a priori definierten Toleranzbereichs. Hierbei zeigt sich bei allen drei Vergleichspaaren eine deutliche vertikale Streuung.

Bei der Zusammenschau der Ergebnisse kann keines der Vergleichspaare alle definierten Kriterien erfüllen. Anhand der Ergebnisse der Bland-Altman Analysen des PPV-Parameters können die gemessenen Werte innerhalb der drei Vergleichspaare weder als richtig noch als präzise angesehen werden, und eine ausreichende Messgenauigkeit kann nicht angenommen werden.

4. 3 Limitationen der Studie und mögliche Fehlerquellen

Bei der Interpretation der Ergebnisse dieser Arbeit müssen mögliche Limitationen und Fehlerquellen beachtet werden.

Neue Technologien und Geräte erfordern stets Validierungsstudien. Damit die Bedingungen des Vergleichs zwischen der neuen Methode und der etablierten Goldstandard-Methode als Referenz fair und valide sind, muss die Referenzmethode selbst zuverlässig und messgenau sein. (Cecconi et al., 2009)

In dieser Arbeit wurde das neu eingeführte GE E-PiCCO Modul mit dem gut etablierten PiCCO® verglichen. Die Ergebnisse der Arbeit beziehen sich damit ausschließlich auf das PiCCO®-System als Referenzmethode. Es sollte berücksichtigt werden, dass es sich hierbei nicht um den Goldstandard handelt, der den tatsächlichen Wert des untersuchten hämodynamischen Parameters erfasst. Jedes Monitoring-Gerät kann sowohl systematische Messfehler als auch situations- und patientengebundene, zufällige Fehler aufweisen. Das Referenz-Gerät (PiCCO®) selbst ist mit einer Messungenauigkeit und/oder einem Messfehler

4. Diskussion

behaftet. Da der ‚wahre‘ Wert des betrachteten Parameters nicht bekannt ist, ist auch eine allgemeingültige Beurteilung des jeweiligen Monitoring-Gerätes bezüglich seiner Messgenauigkeit unmöglich. Das trifft auch auf das PiCCO®-System zu: Die tatsächliche Präzision und Richtigkeit sind nicht bekannt. Aus diesem Grund lassen sich allgemeine Annahmen bezüglich der Messgenauigkeit des GE E-PiCCO anhand dieser Arbeit nicht treffen. Es können ausschließlich Rückschlüsse auf die Messgenauigkeit des GE E-PiCCO in Bezug zum PiCCO®-System gezogen werden. Somit können anhand der ermittelten Ergebnisse dieser Studie lediglich Aussagen über die Austauschbarkeit und Vergleichbarkeit innerhalb der beiden hier untersuchten Systeme getroffen werden. Eine Aussage darüber, inwiefern eine der beiden Methoden für das hämodynamische Monitoring im Allgemeinen besser geeignet sei oder ob die neue oder die Referenzmethode überhaupt adäquat hämodynamische Werte bestimmen können, lässt sich anhand dieser Arbeit nicht treffen.

Insgesamt müssen die Ergebnisse im klinischen Zusammenhang betrachtet werden, um die Austauschbarkeit der beiden Geräte einschätzen zu können. Die bei dieser Vergleichsstudie verwendete Bland-Altman-Methode kann lediglich statistische Ergebnisse liefern (Odor et al., 2017). Die Interpretationen der dadurch ermittelten Übereinstimmungsgrenzen bedarf aber einer klinischen und keiner statistischen Bewertung (Grouven et al., 2007). Bei der Literaturrecherche fehlte es jedoch an eindeutig definierten, klinischen Beurteilungskriterien zu diesem Zweck. Critchley und Critchley (1999) beschrieben als Orientierungshilfe den PE, der als Cut-off-Wert zur klinischen Beurteilung herangezogen werden kann. Der PE bezieht sich aber lediglich auf das HZV oder den HI. Für andere hämodynamische Parameter ließen sich in der Literatur keine objektiven, klinischen Beurteilungskriterien finden. Aufgrund mangelnder Alternativen wurden in dieser Arbeit die hämodynamischen Parameter *GEDVI*, *EVLWI*, *SVRI*, *SVV* und *PPV* mithilfe des PE beurteilt, auch wenn dieses Kriterium in erster Linie nicht für diesen Zweck vorgesehen ist.

Zusätzlich können patientenspezifische Begleitzustände während der durchgeführten Messungen, wie der Herzrhythmus, eine vasoaktive oder inotrope Medikamentengabe, die Körperposition oder die Beatmungsmodalität, Einfluss auf den hämodynamischen Status des Patienten nehmen. Es wurde darauf geachtet,

4. Diskussion

die angesetzten Therapien, insbesondere die Volumen- und Katecholamintherapie, den Beatmungsmodus sowie die Lagerung, während einer kompletten Messreihe möglichst konstant zu halten. Damit kann davon ausgegangen werden, dass sich der hämodynamische Zustand des untersuchten Patienten innerhalb einer Messreihe nicht veränderte und folglich die Messungen einer Messreihe bei vergleichbaren hämodynamischen Verhältnissen erfolgten.

Eine weitere Limitation könnte die lange Messzeit, die eine komplette Messreihe beanspruchte, sein. Das heißt, die zeitliche Differenz zwischen erster und letzter Messung innerhalb einer Messreihe lag im Durchschnitt zwischen einer halben und einer Stunde. Die mehrfach hintereinander erfolgten TPTD selbst sind bereits sehr zeitaufwendig. Zudem wurde die Zeitspanne durch das Auf- und Abbauen des GE E-PiCCO Moduls sowie durch das notwendige Umstecken vom femoralen auf den jugulären – und umgekehrt – Katheter verlängert.

Auch die Volumenbelastung durch wiederholte NaCl-Injektionen im Rahmen der TPTD könnte sich auf die Messergebnisse auswirken. Vor allem die Vorlast- und Volumenreagibilitätsparameter GEDVI, SVV und PPV könnten sich aufgrund der Volumenzufuhr im Verlauf der Messreihe verändert haben.

Auch wenn die äußeren Rahmenbedingungen innerhalb einer Messreihe weitgehend konstant gehalten wurden, könnte sich der hämodynamische Zustand des untersuchten Patienten innerhalb der benötigten Messzeit oder aufgrund der Volumenbelastung geändert haben. Ob nun eine Schwankung der Messergebnisse dem zeitlichen Einfluss unterliegt oder durch die Volumengabe infolge wiederholter TPTD-Messungen zustande kommt oder der Messungenauigkeit der untersuchten Monitoring-Methode selbst verschuldet ist, lässt sich nicht beantworten.

Des Weiteren sollten technische Faktoren berücksichtigt werden. Beim klinischen Gebrauch des erweiterten hämodynamischen Monitorings werden sowohl die TPTD als auch die arterielle Pulskonturanalyse anhand flüssigkeitsgefüllter Katheter ermittelt. Einige Faktoren, wie beispielsweise eine falsche Katheterlänge, Luftblasen, Knickstellen oder Gerinnsel im Katheterlumen, können die dynamische Antwort des Pulskonturanalyse-Systems beeinträchtigen (Gardner, 1981; Michard, 2005).

Zuletzt sei noch erwähnt, dass der Stichprobenumfang dieser Studie gering ausfällt. Aufgrund dessen können die KI breiter ausfallen und die Ergebnisse somit

mit einer entsprechend großen Unsicherheit behaftet sein (Grouven et al., 2007). Limitierend für die Stichprobengröße in dieser Arbeit war zum einen die begrenzte Anzahl an möglichen Patienten, die gleichzeitig auf der Intensivstation R3a im Klinikum rechts der Isar behandelt werden können. Zum anderen konnte unter allen behandelten Patienten insgesamt nur ein kleiner Anteil die geforderten Einschlusskriterien erfüllen. Dies trifft insbesondere für die beiden Vorlast-Parameter SVV und PPV zu. Es bleibt offen, ob sich bei einem größeren Patientenkollektiv die Ergebnisse ändern oder konstant bleiben würden.

4. 4 Einordnung der Ergebnisse in den klinischen Kontext

4. 4. 1 Klinische Anwendbarkeit

Bei der Auswahl des Monitoring-Verfahrens und -Gerätes zur erweiterten hämodynamischen Überwachung müssen unterschiedliche Faktoren berücksichtigt werden. Nicht nur die Messgenauigkeit, sondern auch die Erfahrung und Routine des Anwenders, die Verfügbarkeit und Handhabung, die Invasivität sowie Bedienung des Monitoring-Gerätes, die assoziierten Kosten und die Sicherheit des verwendeten Verfahrens spielen dabei eine entscheidende Rolle (Alhashemi et al., 2011; Peyton & Chong, 2010; Ramsingh et al., 2013; Vincent et al., 2011).

Die in dieser Arbeit miteinander verglichenen Geräte, das GE E-PiCCO Modul und das PiCCO[®], verwenden die gleichen physikalischen Prinzipien für das hämodynamische Monitoring: die kontinuierliche arterielle Pulsconturanalyse sowie die diskontinuierliche TPTD. Bei der Durchführung der hämodynamischen Messungen (TPTD) gibt es ebenfalls keine Unterschiede zwischen den beiden Geräten. Bezüglich des Messverfahrens und Messaufwandes sowie der Handhabung und Bedienung in der klinischen Routine sind also beide Geräte gleichwertig. Sowohl das GE E-PiCCO als auch das PiCCO[®] können die gleichen hämodynamischen Parameter erfassen; das GE E-PiCCO zeigt aber zusätzlich das ITBV und dessen Index an. Hinsichtlich der benötigten Gefäßzugänge ähneln sich beide Monitoring-Geräte: Bei beiden werden ein zentralvenöser sowie ein arterieller Zugang benötigt. Bezüglich des verwendeten Materials unterscheiden sich das GE E-PiCCO Modul und das PiCCO[®] allerdings voneinander (s. Tabelle 34).

Während mittels PiCCO® sowohl über den jugulär als auch über den femoral liegenden ZVK - unter Anwendung einer Korrekturformel für den femoralen Zugang - die TPTD-Messungen durchgeführt werden können, sind diese bei dem GE E-PiCCO nur über den jugulär liegenden ZKV möglich. Häufig ist jedoch ein oberer Vena cava-Zugang über die Subclavia- oder Jugularvene aufgrund verschiedener klinischer Umstände wie Jugularvenenthrombose, Polytraumata, Verbrennungen oder Infektionen im Kopf-Hals-Bereich nicht möglich (Huber et al., 2016; Saugel et al., 2010). In diesen Fällen bedarf es eines inferioren Vena cava-Zugangs über die Femoralvene. Auch wenn die femorale zentralvenöse Katheterisierung als Notfallverfahren betrachtet wird (Parianti et al., 2008) und eher als eine seltene Alternativstelle zur Subclavia- und Jugularvene beschrieben wird (Lang, 2012), die nach Möglichkeit als Punktionsstelle vermieden werden sollte (Pronovost et al., 2006), so ist die femorale ZVK-Anlage im klinischen Alltag oftmals notwendig. Der Literaturrecherche zu Untersuchungen des Einflusses der ZVK-Punktionsstelle auf die Infektionsraten und auf weitere Komplikationen zufolge erfolgte die zentralvenöse Katheterisierung in 20 bis 50 Prozent aller angelegten ZVKs über die Femoralvene (Deshpande et al., 2005; Gowardman et al., 2008; Iovino et al., 2001; Parianti et al., 2008). Das veranschaulicht eine dennoch hohe Nutzungsrate des femoral liegenden ZVK und damit seine klinische Bedeutung. Da das GE E-PiCCO für die hämodynamischen Messungen nur den jugulär liegenden ZVK nutzen kann, weist es damit im klinischen Bereich einen erheblichen Nachteil auf.

4. 4. 2 Möglicher Einfluss der ZVK-Position bei der TPTD

Die Parameter HI_{TD} , GEDVI sowie EVLWI werden durch die TPTD ermittelt. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen auf, dass das GE E-PiCCO den Parameter HI_{TD} im Vergleich mit PiCCO® zuverlässig und ohne klinisch relevante Messabweichungen bestimmen kann. Das gilt sowohl für die jugulär als auch für die femoral durchgeführte TPTD-Messung. Der GEDVI, durch das GE E-PiCCO gemessen, kann lediglich durch die juguläre TPTD ohne klinisch relevante Messabweichungen bestimmt werden. Den Parameter EVLWI hingegen kann das GE E-PiCCO weder über die juguläre noch über die femorale TPTD präzise genug messen. Wird also das GE E-PiCCO Modul anstatt des PiCCO®-Systems zum erweiterten

4. Diskussion

hämodynamischen Monitoring verwendet wird, sollten die behandelnden Mediziner die Überschätzung des Parameters GEDVI und die unpräzisen Ergebnisse des EVLWI, insbesondere bei der femoral durchgeführten TPTD, berücksichtigen.

Eine mögliche Ursache der Messabweichungen könnte die ZVK-Position selbst sein. Die Spitze des femoral liegenden ZVKs befindet sich proximal der Bifurkation der inferioren Vena cava. Damit vergrößert sich der Abstand der Katheterspitze zum rechten Vorhof. Die Relevanz dieser Streckenverlängerung beschrieben Schmidt et al. (2007) in der Arbeit zu Auswirkungen der ZVK-Position auf die durch die TPTD ermittelten Parameter via PiCCO®-System. Durch die größere Distanz zwischen venösem Injektionsort und dem arteriellen Thermistor verlängert sich artifiziell die MTt bei der femoral durchgeführten TPTD. Die MTt wird zur Berechnung des GEDV (s. Formel 9), des EVLW (s. Formel 10) sowie des ITTV (s. Formel 4) benötigt. Rechnerisch resultiert eine verlängerte MTt dementsprechend auch mit größeren Werten bei der Berechnung von ITTV, GEDV und EVLW.

In der Arbeit von Schmidt et al. (2007) wurde bei der femoralen TPTD eine deutliche Überschätzung des GEDV und ITTV festgestellt. Obwohl der EVLW ebenfalls mathematisch von der MTt abhängt, konnte hierfür kein signifikanter Unterschied zwischen jugulär und femoral durchgeführter TPTD beobachtet werden. Daneben wiesen das HZV, die DTt und die Fläche unter der TD-Kurve (AUC) ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen jugulär und femoral durchgeführter TPTD auf. (Schmidt et al., 2007)

Auch in der Arbeit von Saugel et al. (2010) wurden diese Ergebnisse zu den drei hämodynamischen TPTD-Parametern, gemessen mittels PiCCO®, bestätigt: Während EVLWI und HI_{TD} bei der femoral durchgeführten TPTD akzeptable Messwerte zeigten, wurde der über die femorale TPTD ermittelte GEDVI im Vergleich zu jugulärer TPTD deutlich überschätzt. Es wurden daraufhin Korrekturformeln erstellt, die unter anderem den femoral ermittelten GEDVI und EVLWI an den jugulär gemessenen Wert anpassen sollen (s. Formel 17 und Formel 18).

4. Diskussion

$$GEDVI_{Fem\ korrigiert} = 0,539 \times GEDVI_{Fem} - 15,17 + 24,49 \times HI_{Fem} + 2,311 \times PBW$$

Formel 17: Korrekturformel zur Berechnung des korrigierten GEDVI durch femorale TPTD (adjustiertes $r^2 = 0,75$) (Saugel et al., 2010)

$GEDVI_{Fem\ korrigiert}$ = korrigierter femoraler globalenddiastolischer Volumenindex

$GEDVI_{Fem}$ = femoraler globalenddiastolischer Volumenindex

HI_{Fem} = femoraler Herzindex

PBW = predicted body weight

$$EVLWI_{Fem\ korrigiert} = 0,863 \times EVLWI_{Fem} - 0,88 + 0,377 \times HI_{Fem}$$

Formel 18: Korrekturformel zur Berechnung des korrigierten EVLWI durch femorale TPTD (adjustiertes $r^2 = 0,34$) (Saugel et al., 2010)

$EVLWI_{Fem\ korrigiert}$ = korrigierter femoraler extravaskulärer Lungenwasserindex

$EVLWI_{Fem}$ = femoraler extravaskulärer Lungenwasserindex

HI_{Fem} = femoraler Herzindex

Folglich führte Pulsion/ Getinge bei PulsioFlex und PiCCO₂ (ab Softwareversion V3.1) die Möglichkeit ein, die venöse Katheterlage auszuwählen, wodurch die korrekte GEDVI-Berechnung gewährleistet werden soll (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2019, p. 8).

Ähnliche Ergebnisse, wie in den beiden oben erwähnten Studien, konnten auch bei der Untersuchung eines weiteren Monitoring-Gerätes beobachtet werden. Das EV1000/VolumeView® (Edwards Lifesciences, Irvine, USA), welches ebenfalls über die TPTD die Parameter HI_{TD} , GEDVI und EVLWI bestimmen kann, zeigte im Vergleich zwischen jugulär und femoral durchgeführter TPTD eine deutliche Überschätzung des femoralen GEDVI. (Huber et al., 2016)

Die in dieser Arbeit femoral erfolgte TPTD mittels GE E-PiCCO Modul überschätzte ebenfalls deutlich den GEDVI, verglichen mit der jugulären TPTD. Daher wäre die Anwendung einer Korrekturfunktion, wie sie das PulsioFlex- und PiCCO₂-System verwendet, auch für das GE E-PiCCO Modul denkbar. Es bleibt

offen, ob die von Saugel et al. (2010) beschriebenen Korrekturformeln (s. Formel 17 und Formel 18) die Überschätzung des GEDVI bzw. unpräzisen Messergebnisse des EVLWI bei der Anwendung des GE E-PiCCO über den femoralen ZVK ebenfalls reduzieren könnten. Diese Fragestellung sollte an einer größeren Patientenpopulation und einem größeren Datensatz analysiert werden.

Letztendlich sind die proprietären Algorithmen und Softwares, die jeweils vom PiCCO[®]-System und GE E-PiCCO Modul für die TPTD genutzt werden, nicht frei zugänglich. Daher konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht eruiert werden, ob es spezifische Unterschiede zwischen den TPTD-Algorithmen beider Geräte gibt, und falls vorhanden, ob diese den Messwertabweichungen der Parameter GEDVI und EVLWI im Vergleich zwischen PiCCO[®] und GE E-PiCCO zugrunde liegen könnten.

4. 4. 3 Mögliche Erklärungen der Messabweichungen bei Pulskonturanalyse-Parametern

Die Pulskonturanalyse erlaubt die kontinuierliche Bestimmung von hämodynamischen Parametern, darunter HI_{PC} , SVRI, SVV und PPV.

Während das GE E-PiCCO zuverlässig den Parameter HI_{PC} nach der Kalibrierung über sowohl den jugulären als auch femoralen Zugang bestimmen konnte, zeigten die Ergebnisse dieser Arbeit für die anderen drei untersuchten Parameter SVRI, SVV und PPV auffallend starke Messwerteabweichungen und damit Messungenauigkeit im Vergleich zum PiCCO[®] auf.

SVV und PPV sind dynamische Variablen, die durch die Analyse der Schwankungen der arteriellen Blutdruckkurve und der damit verbundenen Variationen des SV und des Pulsdruckes ermittelt werden. Die Variationen hängen dabei maßgeblich von der Volumenreagibilität ab: SVV und PPV reagieren sensitiv auf Änderungen des Volumenstatus (Marik et al., 2009; Marx et al., 2004; Yang & Du, 2014; Zhang et al., 2011).

In dieser Arbeit wurden mehrere TPTD hintereinander durchgeführt, die notwendig waren, um die arterielle Pulskonturanalyse des jeweils untersuchten Gerätes (PiCCO[®] oder GE E-PiCCO) mit zugehöriger Injektionsstelle (jugulär oder femoral) zu kalibrieren. Jede TD erforderte dabei die zentralvenöse Applikation von

4. Diskussion

mindestens drei NaCl-Injektionen mit 15 ml Volumen. Während jeder Messreihe wurden also mindestens 180 ml NaCl-Lösungen intravenös verabreicht. Durch die Flüssigkeitszufuhr infolge der wiederholten TPTD könnte sich das intravasale Volumen im Laufe einer Messreihe erhöht haben. Physiologisch führt ein erhöhtes intravasales Volumen zum vergrößerten venösen Rückstrom und zur erhöhten Vorlast. Die Vorlaständerung kann sich wiederum auf den hämodynamischen Zustand auswirken und somit zu den Diskrepanzen bei der Bestimmung der SVV- und PPV-Werte innerhalb einer Messreihe geführt haben. So konnten Biais et al. (2017) in ihrer Arbeit zu „mini-fluid challenge“ zeigen, dass es bereits nach einer Gabe von 50 ml Kochsalzlösung zu Änderungen von SVI und PPV kam. Aya et al. (2017) hingegen postulierten, dass das minimale Volumen, welches für eine „fluid challenge“ notwendig ist, um die Volumenreagibilität bzw. Änderungen des SV entsprechend des Frank-Starling-Mechanismus detektieren zu können, 4 ml/kg ist. Die im Rahmen dieser Studie verabreichte Volumenmenge bei den mehrfach durchgeführten TPTD (180 ml) liegt aber unter den von Aya et al. (2017) beschriebenen 4 ml/kg. Daher bleibt es fraglich, ob die Volumengaben infolge der wiederholten TPTD ursächlich für die Messabweichungen der Parameter SVV und PPV sein könnten. Hinzu kommt, dass die TPTD, die innerhalb einer Messreihe durchgeführt worden sind, sich über einen längeren Zeitraum (mindestens 30 Minuten) erstreckt haben. Die Review-Arbeit von Toscani et al. (2017) zeigte auf, dass eine „fluid challenge“, deren Infusionszeit bei über 30 Minuten lag, im Vergleich zu einer „fluid challenge“ mit Infusionszeiten von unter 30 Minuten weniger effektiv war. Das lässt sich anhand der kardiovaskulären Physiologie erklären: Eine langsame Infusionsrate führt zu langsamerer Erhöhung des venösen Rückstroms, was in einem langsameren Anstieg des SV resultiert, wodurch der Effekt auf den hämodynamischen Zustand ebenfalls geringer ist. (Toscani et al., 2017). Das könnte darauf hindeuten, dass die Volumengaben infolge der TPTD über einen zu großen Zeitraum verabreicht wurden, um wesentlich Einfluss auf den hämodynamischen Status zu nehmen. Folglich wären diese nicht für die Messabweichungen der SVV- und PPV-Werte in dieser Arbeit verantwortlich.

Zur validen Berechnung von SVV und PPV müssen bestimmte klinische und physiologische Kriterien erfüllt sein (s. Kapitel 1. 6. 5). Unter anderem muss das

4. Diskussion

Tidalvolumen bezogen auf PBW höher als 8 ml/kg sein (De Backer et al., 2005). Grundlage zu Berechnung der beiden dynamischen Vorlastparameter ist die Herz-Lungen-Interaktion während maschineller Beatmung (Buda et al., 1979; Jardin et al., 1983; Michard, 2005; Michard & Teboul, 2000). Durch die Überdruckbeatmung kommt es zu zyklischen Änderungen der intrathorakalen und transpulmonalen Drücke. Diese Druckänderungen lösen Schwankungen des Blutflusses in den großen herznahen Gefäßen aus, welche sich wiederum auf die Vorlast auswirken. Zusammenfassend ruft die mechanische Beatmung also Variationen des SV und des Pulsdruckes hervor, wodurch die beiden hämodynamischen Variablen SVV und PPV berechnet werden können. Bei zu kleinen Tidalvolumina (unter 8 ml/kg V_t / PBW) könnten die durch die mechanische Beatmung induzierten Änderungen der intrathorakalen und transpulmonalen Drücke zu gering sein, um ausreichend Variationen des SV und des Pulsdruckes hervorzurufen. Infolgedessen wären die ermittelten Variationen SVV und PPV als nicht mehr zuverlässig zu werten (De Backer et al., 2005). In der vorliegenden Studie lag das mittlere Tidalvolumen bei $6,6 \pm 1,6$ ml/kg V_t / PBW, was unter Umständen zu den festgestellten Messabweichungen geführt haben könnte.

Die Zuverlässigkeit der SVRI-Berechnung mittels der Pulskonturanalyse wurde bislang kaum in der Forschungswelt diskutiert, sodass während der Literaturrecherche keine Arbeiten zu diesem Thema gefunden wurden. Anzumerken ist, dass der SVRI keine direkt zu messende, sondern eine errechnete Größe ist (Huber & Rockmann, 2008). Entsprechend der Formel 11 ist der SVRI rechnerisch vom MAD und ZVD sowie vom HI abhängig. Ändert sich also eines oder mehrere dieser Werte, resultiert es in veränderten Ergebnissen des SVRI. Da weder der HI noch der MAD statische Variablen sind, sondern sich stetig und mit jedem Herzschlag („beat-to-beat“) verändern können, kann das zu unterschiedlichen SVRI-Ergebnissen geführt haben, trotz gleichbleibender hämodynamischer Situation.

Die spezifischen Unterschiede der jeweiligen Messtechnik selbst könnten zugrundeliegende Ursachen der Messabweichungen der Parameter SVRI, SVV und PPV in dieser Arbeit sein. Obwohl beide Geräte die kalibrierte Pulskonturanalyse als Messmethode anwenden, könnten sie unterschiedliche Algorithmen oder Softwares dafür nutzen. Letztendlich sind die proprietären Algorithmen, die

vom PiCCO®-System und durch das GE E-PiCCO Modul für die Pulskonturanalyse verwendet werden, nicht zugänglich. Daher war es im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich, herauszuarbeiten, ob Unterschiede zwischen den beiden Pulskonturanalyse-Algorithmen vorhanden sind, und falls ja, ob diese für die starken Messwerteabweichungen der Pulskonturanalyse-Parameter SVRI, SVV sowie PPV im Vergleich zwischen PiCCO® und GE E-PiCCO verantwortlich sind.

4. 5 Schlussfolgerung

Das erweiterte hämodynamische Monitoring weist einen hohen Nutzen im intensivmedizinischen Tätigkeitsbereich auf. Basierend auf klinischen Befunden des untersuchten Patienten werden unter Einbeziehung der ermittelten hämodynamischen Parameter diagnostische und therapeutische Schritte durch ärztliches Personal eingeleitet. Die monitorgestützte Therapie birgt jedoch die Gefahr einer Über- oder Untertherapie als Folge einer zielwertorientierten Therapie, insbesondere betreffend der Katecholamin- oder Volumentherapie (Janssens, 2016). Werden die gemessenen Werte im klinischen Kontext fehlinterpretiert, kann dies unter Umständen den Therapieerfolg oder das Patientenoutcome beeinträchtigen (Janssens, 2000). Für die korrekte Interpretation ist eine akkurate und genaue Erfassung der Parameter eine grundlegende Voraussetzung (Cecconi et al., 2014). Nur dann kann der hämodynamische Status des Patienten korrekt und zuverlässig beurteilt werden. Damit spielt die Messgenauigkeit der erfassten Zielparameter bei der Bewertung der Übereinstimmung und der Austauschbarkeit bei den zur Auswahl stehenden Monitoring-Methoden eine zentrale Rolle. Daher erfordern neu eingeführte Technologien und Geräte stets Validierungsstudien bezüglich der beiden Qualitätskriterien Richtigkeit und Präzision.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung der Vergleichbarkeit und die Quantifizierung der Übereinstimmungsgüte zwischen dem neu eingeführten GE E-PiCCO Modul und dem gut etablierten PiCCO® als Referenzmethode. Dies wurde anhand der Parameter HI_{PC} , HI_{TD} , $GEDVI$, $EVLWI$, $SVRI$ sowie SVV und PPV für die drei Vergleichspaare GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug, GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem sowie GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug untersucht.

4. Diskussion

Anhand der in dieser Studie herausgefundenen Ergebnisse lässt sich schlussfolgern, dass das hämodynamische Monitoring durch das GE E-PiCCO über den jugulär liegenden ZVK für die Parameter HI_{PC} , HI_{TD} und GEDVI sowie über den femoral liegenden ZVK für die Parameter HI_{PC} und HI_{TD} uneingeschränkt als Alternative des PiCCO[®]-System empfohlen werden kann, da diese eine hohe Übereinstimmung zu der jeweiligen Referenzmethode aufweisen.

Bei den Parametern GEDVI (über femoral liegenden ZVK ermittelt) sowie EVLWI, SVRI, SVV und PPV (über sowohl jugulär als auch femoral liegenden ZVK ermittelt) weist das GE E-PiCCO allerdings Schwächen bezüglich der Messgenauigkeit im Vergleich zum PiCCO[®]-System auf. Hierdurch kann auf eine mangelnde bzw. unzureichende Übereinstimmungsgüte der durch das GE E-PiCCO erfassten, oben genannten Parameter geschlossen werden. Daher kann eine uneingeschränkte Zuverlässigkeit der gemessenen Werte bei der klinischen Anwendung des GE E-PiCCO Moduls als Alternative des PiCCO[®] nicht angenommen werden.

Diagnostische und therapeutische Entscheidungen, die sich an hämodynamischen Zielparametern orientieren, könnten durch die in dieser Arbeit festgestellte Messungengenauigkeit der erfassten GE E-PiCCO-Werte zu Fehlinterpretationen sowie eingeschränkter Aussagekraft von diesen führen. Dadurch wären klinische Entscheidungen, die auf dem mittels GE E-PiCCO erhobenen hämodynamischen Status basieren, unter Umständen nicht mehr zuverlässig. Das sollte bei der Nutzung des GE E-PiCCO Moduls und der Interpretation der damit erfassten Zielparameter berücksichtigt werden. Diese Tatsache schränkt den klinischen Gebrauch des GE E-PiCCO im Vergleich mit PiCCO[®] ein und erfordert weitere Validierungsstudien zur Evaluation der klinischen Einsatzfähigkeit des GE E-PiCCO.

Letztendlich bleibt die klinische Beurteilung, welche Messungengenauigkeit der erfassten Daten noch als akzeptabel gilt, dem Kliniker überlassen. Diese kann in verschiedenen Situationen variieren und kann durch statistische Analysen allein nicht gelöst werden.

5. Zusammenfassung

Das erweiterte hämodynamische Monitoring ist von essenzieller Bedeutung in der Intensivmedizin. Durch die Überwachung des kardiopulmonalen und vaskulären Status des Patienten können suffizient diagnostische und therapeutische Schritte eingeleitet und stetig überprüft werden. Verschiedene Methoden und Techniken können benutzt werden, um die hierfür erforderlichen, hämodynamischen Größen Vorlast, Nachlast sowie Kontraktilität mit ihren Surrogatparametern zu bestimmen. Die beiden Monitoring-Geräte PiCCO® und GE E-PiCCO können sowohl kontinuierlich durch Pulsconturanalyse als auch diskontinuierlich durch TPTD bettseitig den hämodynamischen Status des Patienten erfassen, indem sie unterschiedliche Parameter messen. So werden beispielsweise der HI, als wesentliche Determinante der Sauerstoffversorgung, oder der statische Parameter GEDVI, als Surrogatmarker zur Einschätzung der kardialen Vorlast und zur Beurteilung des Volumenstatus des Patienten (Michard et al., 2003), bestimmt. Auch der volumetrische Parameter EVLWI, der der Detektion von Flüssigkeitsansammlungen im interstitiellem Lungengewebe (Butchart et al., 2019; Khan et al., 2007) sowie als prognostischer Mortalitätsfaktor dient (Chung et al., 2010; Chung et al., 2008; Zhang et al., 2012), kann gemessen werden. Der erfasste SVRI kann als Parameter der Nachlast zur Steuerung und Kontrolle von Katecholamintherapie verwendet werden (Huber & Rockmann, 2008). Die beiden dynamischen Parameter SVV und PPV, die als sensitive Vorlast- und Volumenreagibilitätsindikatoren gelten (Marik et al., 2009; Marx et al., 2004; Yang & Du, 2014; Zhang et al., 2011), können ebenfalls durch das hämodynamische Monitoring erfasst werden.

Eine wichtige Voraussetzung für die korrekte Interpretation der erhobenen Parameter ist die Erfassung von akkuraten und genauen Daten (Cecconi et al., 2014; Chang et al., 2019; de Waal et al., 2009; Vincent et al., 2011), die den hämodynamischen Status des Patienten korrekt und zuverlässig beschreiben. Daher hatte die vorliegende, klinisch-prospektive, monozentrische Arbeit die Untersuchung der Vergleichbarkeit und die Quantifizierung der Übereinstimmungsgüte zwischen dem neu eingeführten GE E-PiCCO Modul und dem gut etablierten PiCCO® als Ziel. Die oben genannten Parameter HI_{PC} , HI_{TD} , GEDVI, EVLWI sowie SVRI, SVV und PPV wurden hierfür auf Übereinstimmung untersucht. Zur

5. Zusammenfassung

Auswertung der Methodenvergleichsdaten wurde die etablierte Methode nach Bland und Altman angewandt. Folgende Messmethoden-Paare wurden dabei untersucht: GE E-PiCCO Jugulär – PiCCO® Jugulär, GE E-PiCCO Femoral – PiCCO® Femoral, GE E-PiCCO Femoral – GE E-PiCCO Jugulär. Die Ergebnisse wurden anhand der Critchley and Critchley- sowie anhand von a priori definierten Cut-Off-Kriterien beurteilt.

Die Datenerhebung erfolgte auf der Internistischen Intensivstation R3a der II. Medizinischen Klinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. Das entscheidende Einschlusskriterium war dabei das gleichzeitige Vorliegen eines oberen und unteren Vena Cava Gefäßzugangs, zum Beispiel in Form eines ZVK oder Shaldon-Katheters. Für die Parameter HI_{PC} , HI_{TD} , GEDVI, EVLWI sowie SVRI wurden 27 Messreihen von 15 Patienten ausgewertet, für die Parameter SVV und PPV wurden nur druckkontrolliert beatmete Patienten untersucht und hierfür zehn Messreihen von sechs Patienten analysiert.

Die Bland-Altman Analysen und deren Interpretation zeigten folgende Ergebnisse: Bei hoher Übereinstimmung kann das hämodynamische Monitoring durch das GE E-PiCCO über den jugulär liegenden ZVK für die Parameter HI_{PC} , HI_{TD} und GEDVI sowie über den femoral liegenden ZVK für die Parameter HI_{PC} und HI_{TD} uneingeschränkt als Alternative des PiCCO®-System empfohlen werden.

Bei den restlichen Parametern, wie GEDVI (über femoral liegenden ZVK ermittelt) und EVLWI, SVRI, SVV sowie PPV (über sowohl jugulär als auch femoral liegenden ZVK ermittelt) weist das GE E-PiCCO im Vergleich zum PiCCO®-System infolge von Messungenauigkeiten eine mangelnde bzw. unzureichende Übereinstimmungsgüte auf.

Es ist festzuhalten, dass insgesamt eine uneingeschränkte Zuverlässigkeit der gemessenen Werte bei der klinischen Anwendung des GE E-PiCCO Moduls als Alternative des PiCCO® nicht angenommen werden kann.

6. Anhang

6. 1 Verwendete Materialien und Geräte

VERWENDETE MATERIALIEN UND GERÄTE	
Patientenmonitor	<i>CARESCAPE™ B650 Patientenmonitor</i> (GE Healthcare, Helsinki, Finnland)
Beatmungsgerät	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Dräger Evita XL</i> (Drägerwerk AG & Co. KGaA, Lübeck, Deutschland) - <i>CARESCAPE™ R860</i> (GE Healthcare, Freiburg, Deutschland/ Datex-Ohmeda, Helsinki, Finnland)
Hämodynamisches Monitoring PiCCO®	<p><i>PiCCO®-System</i> (PULSION Medical Systems SE, Feldkirchen, Deutschland/ Getinge AB, Solna, Schweden)</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>PulsioFlex-</i> (REF: PC4000) oder <i>PiCCO2-</i> (REF: PC8500) Monitoringsystem (PULSION Medical Systems SE / Getinge AB), ab Softwareversion V3.1 - Injektat-Temperatursensorgehäuse (REF: PV4046; PULSION Medical Systems SE/ Getinge AB) - Injektat-Sensorkabel (REF: PC80109; PULSION Medical Systems SE/ Getinge AB) - Druckaufnehmer (PiCCO Monitoring Kit, REF: PV8215CVP; PULSION Medical Systems SE/ Getinge AB) - arteriellen Verbindungskabels (REF: PC80150; PULSION Medical Systems SE/ Getinge AB) - Druckübertragungskabel (REF: PMK-206; PULSION Medical Systems SE/ Getinge AB)
Hämodynamisches Monitoring GE E-PiCCO	<p><i>GE Healthcare E-PiCCO Modul</i> (GE Healthcare, Helsinki, Finnland)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Monitoringsystem: <i>CARESCAPE™ B650 Patientenmonitor</i> (GE Healthcare) - Injektat-Sensorkabel (GE Healthcare) - PiCCO CCO-Kabel (GE Healthcare) - P8-Konnektor (GE Healthcare) - Druckanschlusskabel (GE Healthcare)

6. Anhang

	<ul style="list-style-type: none"> - Injektat-Sensorkabel (REF: PC80109; PULSION Medical Systems SE/ Getinge AB) - Druckaufnehmer (PiCCO Monitoring Kit, REF: PV8215CVP; PULSION Medical Systems SE/ Getinge AB)
Arterieller Katheter	<ul style="list-style-type: none"> - A. femoralis-Katheter (PiCCO Katheter REF: PV2015L20-A, PULSIONS Medical Systems SE/ Getinge AB), Durchmesser 5 French und Länge 20 cm - A. femoralis-Katheter (PiCCO Katheter REF: PV2014L22-A, PULSIONS Medical Systems SE/ Getinge AB), Durchmesser 4 French und Länge 22 cm - A. brachialis-Katheter (PiCCO Katheter REF: PV2014L22-A, PULSIONS Medical Systems SE/ Getinge AB) Durchmesser 4 French und Länge 22 cm
Zentralvenöser Katheter	<p>Fünf-Lumen-ZVK ARROWg+ard Blue® (Arrow-Howes™) mit Blue-FlexTip® (REF DE-15955-S; Arrow International, Inc., Subsidiary of Teleflex Incorporated, Reading, PA, USA) Durchmesser 9,5 French und Kathetereinführlänge 20 cm</p>
Shaldon-Katheter	<p>Highflow Drei-Lumen Katheter (REF: HF-TLK 13/15; Achim Schulz-Lauterbach VMP GmbH, Isarlohn, Deutschland/ JO-LINE GmbH & Co. KG, Hechingen, Deutschland) Durchmesser 13 French und Länge 15 cm</p>
Thermodilution-Injektat	<p>Isotone Natriumchloridlösung 0,9 % 50 ml Injektionslösung (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland)</p>
Blutgasanalyse-Gerät	<p>RAPIDPoint® 500 System (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, USA)</p>

Tabelle 34: Tabellarische Übersicht der verwendeten Materialien und Geräte

6. 2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Frank-Starling-Kurve zur Darstellung der Volumenreagibilität.....	3
Abbildung 2: Thermodilutionskurve mit Temperaturverlauf (-T) in Abhängigkeit von der Zeit (t);.....	13
Abbildung 3: Übersicht der durch TPTD ermittelten hämodynamischen Parameter	14
Abbildung 4: Logarithmisch extrapolierte Thermodilutionskurve mit in Grün eingezeichneter mittlerer Durchgangszeit (MTt); nach Sakka et al. (2012).....	15
Abbildung 5: Logarithmisch extrapolierte Thermodilutionskurve mit in Gelb eingezeichneter exponentieller Abfallzeit (DSt); nach Sakka et al. (2012)	16
Abbildung 6: Intrathorakale Verteilungsvolumina ermittelt durch PiCCO® im Rahmen der TPTD; nach Monnet and Teboul (2017)	18
Abbildung 7: Arterielle Druckkurve in Aorta; in Rot ist der systolische Abschnitt der Kurve markiert; nach Westerhof et al. (2009).....	19
Abbildung 8: Schematischer Aufbau der PiCCO®-Technologie (Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE, 2018a)	36
Abbildung 9: Vereinfachte Darstellung des Messablaufs	38
Abbildung 10: Säulendiagramm zur graphischen Darstellung der erhobenen Messreihen pro Patienten (N=27)	49
Abbildung 11: Säulendiagramm zur graphischen Darstellung der erhobenen Messreihen pro Patienten (N=10)	50
Abbildung 12: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug HI _{PC}	60
Abbildung 13: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem HI _{PC} ...	60
Abbildung 14: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug HI _{PC}	60
Abbildung 15: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug HI _{TD}	62
Abbildung 16: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem HI _{TD} ...	62
Abbildung 17: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug HI _{TD}	63
Abbildung 18: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug GEDVI..	64
Abbildung 19: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem GEDVI	65
Abbildung 20: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug GEDVI	65
Abbildung 21: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug EVLWI..	67
Abbildung 22: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem EVLWI	67
Abbildung 23: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug EVLWI	68
Abbildung 24: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug SVRI.....	69
Abbildung 25: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem SVRI..	70
Abbildung 26: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug SVRI	70
Abbildung 27: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug SVV.....	72
Abbildung 28: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem SVV ...	72
Abbildung 29: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug SVV	73

6. Anhang

Abbildung 30: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Jug vs. PiCCO® Jug PPV.....	74
Abbildung 31: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. PiCCO® Fem PPV...	75
Abbildung 32: Bland-Altman Plot: GE E-PiCCO Fem vs. GE E-PiCCO Jug PPV	75
Abbildung 33: Modell zur Veranschaulichung der Messgenauigkeit anhand der Richtigkeit und Präzision in Zielscheiben	79

6. 3 Formelverzeichnis

Formel 1: Berechnung des Herzzeitvolumens (HZV)	1
Formel 2: Stewart-Hamilton-Gleichung	10
Formel 3: PiCCO®-Formel zur Berechnung des HZV _{TD} mittels Thermodilution	14
Formel 4: Berechnung des intrathorakalen Thermovolumens (ITTV).....	16
Formel 5: Berechnung des pulmonalen Thermovolumens (PTV).....	17
Formel 6: Berechnung des intrathorakalen Blutvolumens (ITBV).....	17
Formel 7: PiCCO®-Formel zur Berechnung des HZV mithilfe der Pulsconturanalyse.....	21
Formel 8: Berechnung des Herzindex (HI)	23
Formel 9: Berechnung des globalen enddiastolischen Volumens (GEDV)	24
Formel 10: Berechnung des extravaskulären Lungenwassers (EVLW)	25
Formel 11: Berechnung des Systemischen Vaskulären Widerstandsindex (SVRI)	26
Formel 12: Berechnung der Schlagvolumen-Variation (SVV)	28
Formel 13: Berechnung der Pulsdruckvariation-Variation (PVV).....	28
Formel 14: Berechnung der oberen LoA (Upper LoA).....	43
Formel 15: Berechnung der unteren LoA (Lower LoA).....	43
Formel 16: Berechnung des percentage error (PE)	44
Formel 17: Korrekturformel zur Berechnung des korrigierten GEDVI durch femorale TPTD (adjustiertes $r^2 = 0,75$) (Saugel et al., 2010).....	92
Formel 18: Korrekturformel zur Berechnung des korrigierten EVLWI durch femorale TPTD (adjustiertes $r^2 = 0,34$) (Saugel et al., 2010).....	92

6. 4 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Referenzbereiche der hämodynamischen Parameter	VII
Tabelle 2: <i>A priori</i> festgelegte Kriterien zur Beurteilung der klinischen Akzeptanz.	30
Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien	31
Tabelle 4: Erhobene Daten und Parameter pro Messreihe	34
Tabelle 5: APACHE II-Score: Auswertungstabelle (MSDManual, 2020)	40
Tabelle 6: SOFA-Score: Auswertungstabelle (ClinCalc, 2018)	40
Tabelle 7: Patientencharakteristika	47
Tabelle 8: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für Patientencharakteristika	48
Tabelle 9: Patientenzustand innerhalb einer Messreihe.....	51
Tabelle 10: Erhobene Parameter bei jeder Messreihe	52
Tabelle 11: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für die erhobenen Parameter	53
Tabelle 12: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters HI_{PC} [l/min/m ²]	54
Tabelle 13: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für HI_{PC}	54
Tabelle 14: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters HI_{TD} [l/min/m ²]	54
Tabelle 15: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für HI_{TD}	55
Tabelle 16: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters GEDVI [ml/m ²]	55
Tabelle 17: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für GEDVI.....	55
Tabelle 18: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters EVLWI [ml/kg]	56
Tabelle 19: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für EVLWI.....	56
Tabelle 20: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters SVRI [dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²] (normalverteilt)	56
Tabelle 21: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters SVRI [dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²] (nicht normalverteilt).....	57
Tabelle 22: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für SVRI	57
Tabelle 23: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters SVV [%]	57
Tabelle 24: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für SVV.....	58
Tabelle 25: Übersicht der deskriptiven Statistik des Parameters PPV [%]	58
Tabelle 26: Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung für PPV.....	58
Tabelle 27: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter HI_{PC} [l/min/m ²]	61
Tabelle 28: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter HI_{TD} [l/min/m ²]	63
Tabelle 29: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter GEDVI [ml/m ²].....	66
Tabelle 30: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter EVLWI [ml/kg]	68
Tabelle 31: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter SVRI [dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²]	71

6. Anhang

Tabelle 32: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter SVV [%]	73
Tabelle 33: Ergebnisse der Bland-Altman Analyse für den Parameter PPV [%]	76
Tabelle 34: Tabellarische Übersicht der verwendeten Materialien und Geräte	101

6. 5 Literaturverzeichnis

- Abu-Arafeh, A., Jordan, H., & Drummond, G. (2016, Nov). Reporting of method comparison studies: a review of advice, an assessment of current practice, and specific suggestions for future reports. *Br J Anaesth*, 117(5), 569-575. <https://doi.org/10.1093/bja/aew320>
- Acheampong, A., & Vincent, J. L. (2015, Jun 15). A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care*, 19, 251. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0970-1>
- Ahmad, T., Beilstein, C. M., Aldecoa, C., Moreno, R. P., Molnar, Z., Novak-Jankovic, V., Hofer, C. K., Sander, M., Rhodes, A., & Pearse, R. M. (2015). Variation in haemodynamic monitoring for major surgery in European nations: secondary analysis of the EuSOS dataset. *Perioper Med (Lond)*, 4, 8. <https://doi.org/10.1186/s13741-015-0018-8>
- Alhashemi, J. A., Cecconi, M., & Hofer, C. K. (2011). Cardiac output monitoring: an integrative perspective. *Crit Care*, 15(2), 214. <https://doi.org/10.1186/cc9996>
- Arastéh, K. (2018). *Duale Reihe Innere Medizin* (4. überarb. ed.). Thieme.
- Aya, H. D., Rhodes, A., Chis Ster, I., Fletcher, N., Grounds, R. M., & Cecconi, M. (2017, Feb). Hemodynamic Effect of Different Doses of Fluids for a Fluid Challenge: A Quasi-Randomized Controlled Study. *Crit Care Med*, 45(2), e161-e168. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002067>
- Behrends, J. C., Bischofberger, J., Deutzmann, R., H., E., Frings, F., Grissmer, S., Hoth, M., Kurtz, A., Leipziger, J., Müller, F., Pedain, C., Rettig, J., Wagner, C., & Wischmeyer, E. (2017). *Duale Reihe Physiologie* (3. vollständig überarb. ed.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-004-132217>
- Bein, B., Worthmann, F., Tonner, P. H., Paris, A., Steinfath, M., Hedderich, J., & Scholz, J. (2004, Apr). Comparison of esophageal Doppler, pulse contour analysis, and real-time pulmonary artery thermodilution for the continuous measurement of cardiac output. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 18(2), 185-189. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2004.01.025>
- Bellamy, M. C. (2006, Dec). Wet, dry or something else? *Br J Anaesth*, 97(6), 755-757. <https://doi.org/10.1093/bja/ael290>
- Benes, J., Zatloukal, J., Kletecka, J., Simanova, A., Haidingerova, L., & Pradl, R. (2014, Jun). Respiratory induced dynamic variations of stroke volume and its surrogates as predictors of fluid responsiveness: applicability in the

- early stages of specific critical states. *J Clin Monit Comput*, 28(3), 225-231. <https://doi.org/10.1007/s10877-013-9524-8>
- Beurton, A., Teboul, J. L., & Monnet, X. (2019, Jun). Transpulmonary thermodilution techniques in the haemodynamically unstable patient. *Curr Opin Crit Care*, 25(3), 273-279. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000608>
- Biais, M., de Courson, H., Lanchon, R., Pereira, B., Bardonneau, G., Griton, M., Sesay, M., & Nouette-Gaulain, K. (2017, Sep). Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room. *Anesthesiology*, 127(3), 450-456. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001753>
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1986, Feb 8). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1(8476), 307-310.
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1995). Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *The Lancet*, 346(8982), 1085-1087. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)91748-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91748-9)
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (1999, Jun). Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*, 8(2), 135-160. <https://doi.org/10.1177/096228029900800204>
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (2007). Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat*, 17(4), 571-582, Article P277. <https://doi.org/10.1080/10543400701329422>
- Boyd, J. H., Forbes, J., Nakada, T. A., Walley, K. R., & Russell, J. A. (2011, Feb). Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit Care Med*, 39(2), 259-265. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feeb15>
- Brandes, R., Lang, F., & Schmidt, R. F. (2019). *Physiologie des Menschen* (32 ed.). Springer.
- Brenck, F., Hartmann, B., Mogk, M., & Junger, A. (2008, Feb). Scoring systems for daily assessment in intensive care medicine. Overview, current possibilities and demands on new developments. *Anaesthetist*, 57(2), 189-195. <https://doi.org/10.1007/s00101-007-1299-1>
(Intensivmedizinische Scoringssysteme zur taglichen Anwendung.)

Übersicht, aktuelle Möglichkeiten und Anforderungen an Neuentwicklungen.)

- Broch, O., Renner, J., Gruenewald, M., Meybohm, P., Hocker, J., Schottler, J., Steinfath, M., & Bein, B. (2012, Jun). Variation of left ventricular outflow tract velocity and global end-diastolic volume index reliably predict fluid responsiveness in cardiac surgery patients. *J Crit Care*, 27(3), 325.e327-313. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.07.073>
- Brunkhorst, F. M., Weigand, M. A., Pletz, M., Gastmeier, P., Lemmen, S. W., Meier-Hellmann, A., Ragaller, M., Weyland, A., Marx, G., Bucher, M., Gerlach, H., Salzberger, B., Grabein, B., Welte, T., Werdan, K., Kluge, S., Bone, H. G., Putensen, C., Rossaint, R., Quintel, M., Spies, C., Weiß, B., John, S., Oppert, M., Jörres, A., Brenner, T., Elke, G., Gründling, M., Mayer, K., Weimann, A., Felbinger, T. W., Axer, H., & Deutsche Sepsis Gesellschaft e. V. (2020, 2020/04/30). S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. <https://doi.org/10.1007/s00063-020-00685-0>
- Buda, A. J., Pinsky, M. R., Ingels, N. B., Jr., Daughters, G. T., 2nd, Stinson, E. B., & Alderman, E. L. (1979, Aug 30). Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med*, 301(9), 453-459. <https://doi.org/10.1056/NEJM197908303010901>
- Burchardi, H., Larsen, R., Marx, G., Muhl, E., & Schölmerich, J. (2011). *Die Intensivmedizin* (11. überarb. und erw. ed.). Springer.
- Butchart, A. G., Zochios, V., Villar, S. S., Jones, N. L., Curry, S., Agrawal, B., Jenkins, D. P., & Klein, A. A. (2019, Oct). Measurement of extravascular lung water to diagnose severe reperfusion lung injury following pulmonary endarterectomy: a prospective cohort clinical validation study. *Anaesthesia*, 74(10), 1282-1289. <https://doi.org/10.1111/anae.14744>
- Cecconi, M., Arulkumaran, N., Kilic, J., Ebm, C., & Rhodes, A. (2014, Jun). Update on hemodynamic monitoring and management in septic patients. *Minerva Anestesiol*, 80(6), 701-711.
- Cecconi, M., Corredor, C., Arulkumaran, N., Abuella, G., Ball, J., Grounds, R. M., Hamilton, M., & Rhodes, A. (2013, Mar 5). Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care*, 17(2), 209. <https://doi.org/10.1186/cc11823>
- Cecconi, M., Rhodes, A., Poloniecki, J., Della Rocca, G., & Grounds, R. M. (2009). Bench-to-bedside review: the importance of the precision of the reference technique in method comparison studies--with specific

- reference to the measurement of cardiac output. *Crit Care*, 13(1), 201. <https://doi.org/10.1186/cc7129>
- Chang, Y. R., Choi, S. H., & Chang, S. W. (2019, Aug). Are management decisions in critical patients changed with use of hemodynamic parameters from transpulmonary thermodilution technique? *Ann Transl Med*, 7(16), 370. <https://doi.org/10.21037/atm.2019.06.78>
- Chew, M. S., Ihrman, L., During, J., Bergenzaun, L., Ersson, A., Unden, J., Ryden, J., Akerman, E., & Larsson, M. (2012, Jan 3). Extravascular lung water index improves the diagnostic accuracy of lung injury in patients with shock. *Crit Care*, 16(1), R1. <https://doi.org/10.1186/cc10599>
- Cholley, B. P., & Singer, M. (2003, Nov). Esophageal Doppler: noninvasive cardiac output monitor. *Echocardiography*, 20(8), 763-769. <https://doi.org/10.1111/j.0742-2822.2003.03033.x>
- Chung, F. T., Lin, H. C., Kuo, C. H., Yu, C. T., Chou, C. L., Lee, K. Y., Kuo, H. P., & Lin, S. M. (2010, Dec 16). Extravascular lung water correlates multiorgan dysfunction syndrome and mortality in sepsis. *PLoS One*, 5(12), e15265. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0015265>
- Chung, F. T., Lin, S. M., Lin, S. Y., & Lin, H. C. (2008, Jul). Impact of extravascular lung water index on outcomes of severe sepsis patients in a medical intensive care unit. *Respir Med*, 102(7), 956-961. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.02.016>
- Claire-Del Granado, R., & Mehta, R. L. (2016, Aug 2). Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol*, 17(1), 109. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0323-6>
- ClinCalc. (2018). *SOFA Calculator Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) severity of illness score for hospital mortality*. <https://clincalc.com/lcuMortality/SOFA.aspx>, aufgerufen am 22.09.2021
- Critchley, L. A., & Critchley, J. A. (1999, Feb). A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput*, 15(2), 85-91. <https://doi.org/10.1023/a:1009982611386>
- De Backer, D., Bakker, J., Cecconi, M., Hajjar, L., Liu, D. W., Lobo, S., Monnet, X., Morelli, A., Myatra, S. N., Perel, A., Pinsky, M. R., Saugel, B., Teboul, J. L., Vieillard-Baron, A., & Vincent, J. L. (2018, Jun). Alternatives to the Swan-Ganz catheter. *Intensive Care Med*, 44(6), 730-741. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5187-8>

- De Backer, D., Heenen, S., Piagnerelli, M., Koch, M., & Vincent, J. L. (2005, Apr). Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*, 31(4), 517-523.
<https://doi.org/10.1007/s00134-005-2586-4>
- De Backer, D., Taccone, F. S., Holsten, R., Ibrahimi, F., & Vincent, J. L. (2009, May). Influence of respiratory rate on stroke volume variation in mechanically ventilated patients. *Anesthesiology*, 110(5), 1092-1097.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819db2a1>
- de Waal, E. E., de Rossi, L., & Buhre, W. (2006, Jun). [Pulmonary artery catheter in anaesthesiology and intensive care medicine]. *Anaesthetist*, 55(6), 713-728.
<https://doi.org/10.1007/s00101-006-1037-0>
(Pulmonalarterienkatheter: Einsatz in Anästhesie und Intensivmedizin.)
- de Waal, E. E., Wappler, F., & Buhre, W. F. (2009, Feb). Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol*, 22(1), 71-77.
<https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e32831f44d0>
- Deshpande, K. S., Hatem, C., Ulrich, H. L., Currie, B. P., Aldrich, T. K., Bryan-Brown, C. W., & Kvetan, V. (2005, Jan). The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. *Crit Care Med*, 33(1), 13-20; discussion 234-235.
<https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000149838.47048.60>
- Drummond, G. B. (2016). Limits of agreement may have large confidence intervals. *British Journal of Anaesthesia*, 116(3), 430-431.
<https://doi.org/10.1093/bja/aew001>
- Eichhorn, V., Goepfert, M. S., Eulenburg, C., Malbrain, M. L., & Reuter, D. A. (2012, Oct). Comparison of values in critically ill patients for global end-diastolic volume and extravascular lung water measured by transcatheter pulmonary thermodilution: a meta-analysis of the literature. *Med Intensiva*, 36(7), 467-474.
<https://doi.org/10.1016/j.medin.2011.11.014>
- Eisenberg, P. R., Jaffe, A. S., & Schuster, D. P. (1984, Jul). Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients. *Crit Care Med*, 12(7), 549-553.
<https://doi.org/10.1097/00003246-198407000-00001>
- Felbinger, T. W., Goepfert, M. S., Goresch, T., Goetz, A. E., & Reuter, D. A. (2005, 2005/08/01). Arterielle Pulskonturanalyse zur Messung des Herzindex unter Veränderungen der Vorlast und der aortalen Impedanz.

Der Anaesthetist, 54(8), 755-762. <https://doi.org/10.1007/s00101-005-0847-9>

Felbinger, T. W., Reuter, D. A., Eltzschig, H. K., Moerstedt, K., Goedje, O., & Goetz, A. E. (2002, Jun). Comparison of pulmonary arterial thermodilution and arterial pulse contour analysis: evaluation of a new algorithm. *J Clin Anesth*, 14(4), 296-301. [https://doi.org/10.1016/s0952-8180\(02\)00363-x](https://doi.org/10.1016/s0952-8180(02)00363-x)

Fernandez-Mondejar, E., Guerrero-Lopez, F., & Colmenero, M. (2007, Feb). How important is the measurement of extravascular lung water? *Curr Opin Crit Care*, 13(1), 79-83. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e328011459b>

Fleischmann, C., Hartmann, M., Hartog, C. S., Welte, T., Heublein, S., Thomas-Rueddel, D., Dennler, U., & Reinhart, K. (2015). Epidemiology of Sepsis in Germany: Incidence, Mortality And Associated Costs of Care 2007-2013. *Intensive Care Medicine Experimental*, 3(S1). <https://doi.org/10.1186/2197-425x-3-s1-a50>

Frank, O. (1899). Die Grundform des Arteriellen Pulses. Erste Abhandlung. Mathematische Analyse. *Z Biol*, 37, 483-526.

Frank, O. (1930). Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen- und Windkesseltheorie. *Z Biol*, 90, 405-409.

Friesecke, S., Heinrich, A., Abel, P., & Felix, S. B. (2009, Jan). Comparison of pulmonary artery and aortic transpulmonary thermodilution for monitoring of cardiac output in patients with severe heart failure: validation of a novel method. *Crit Care Med*, 37(1), 119-123. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819290d5>

Ganz, W., Donoso, R., Marcus, H. S., Forrester, J. S., & Swan, H. J. (1971, Apr). A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. *Am J Cardiol*, 27(4), 392-396. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(71\)90436-x](https://doi.org/10.1016/0002-9149(71)90436-x)

Gardner, R. M. (1981, Mar). Direct blood pressure measurement--dynamic response requirements. *Anesthesiology*, 54(3), 227-236. <https://doi.org/10.1097/0000542-198103000-00010>

GE Healthcare. (2013). *Kontinuierliches HZV-Modul, E-PiCCO*. <https://www.gehealthcare.de/products/patient-monitoring/patient-monitors/e-picco>, aufgerufen am 22.09.2021

Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE. (2018). *PiCCO Technologie Hämodynamisches Monitoring auf höchstem Niveau*.

https://www.getinge.com/siteassets/products-a-z/picco/de/picco-technology-brochure-de_r07-screen.pdf, aufgerufen am 22.09.2021

Getinge AB/ Pulsion Medical Systems SE. (2019). *PiCCO Technologie – Fragen und Antworten*.

<https://www.getinge.com/de/losungen/service/education/picco--fragen-und-antworten/medizinisch-und-physiologisch/#>, aufgerufen am 22.09.2021

Ghasemi, A., & Zahediasl, S. (2012, Spring). Normality tests for statistical analysis: a guide for non-statisticians. *Int J Endocrinol Metab*, 10(2), 486-489. <https://doi.org/10.5812/ijem.3505>

Godje, O., Friedl, R., & Hannekum, A. (2001, Nov-Dec). Accuracy of beat-to-beat cardiac output monitoring by pulse contour analysis in hemodynamical unstable patients. *Med Sci Monit*, 7(6), 1344-1350.

Godje, O., Hoke, K., Goetz, A. E., Felbinger, T. W., Reuter, D. A., Reichart, B., Friedl, R., Hannekum, A., & Pfeiffer, U. J. (2002, Jan). Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med*, 30(1), 52-58. <https://doi.org/10.1097/00003246-200201000-00008>

Goepfert, M. S., Reuter, D. A., Akyol, D., Lamm, P., Kilger, E., & Goetz, A. E. (2007, Jan). Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med*, 33(1), 96-103. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0404-2>

Goepfert, M. S., Richter, H. P., Zu Eulenburg, C., Gruetzmacher, J., Rafflenbeul, E., Roehrer, K., von Sandersleben, A., Diedrichs, S., Reichenspurner, H., Goetz, A. E., & Reuter, D. A. (2013, Oct). Individually optimized hemodynamic therapy reduces complications and length of stay in the intensive care unit: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology*, 119(4), 824-836. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31829bd770>

Gomez, C. M., & Palazzo, M. G. (1998, Dec). Pulmonary artery catheterization in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*, 81(6), 945-956. <https://doi.org/10.1093/bja/81.6.945>

Gowardman, J. R., Robertson, I. K., Parkes, S., & Rickard, C. M. (2008, Jun). Influence of insertion site on central venous catheter colonization and bloodstream infection rates. *Intensive Care Med*, 34(6), 1038-1045. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1046-3>

6. Anhang

- Grouven, U., Bender, R., Ziegler, A., & Lange, S. (2007). Vergleich von Messmethoden. *Dtsch Med Wochenschr*, 132 Suppl 1, e69-73. <https://doi.org/10.1055/s-2007-959047> (Vergleich von Messmethoden.)
- Gu, W. J., Wang, F., Bakker, J., Tang, L., & Liu, J. C. (2014, Oct 20). The effect of goal-directed therapy on mortality in patients with sepsis - earlier is better: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*, 18(5), 570. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0570-5>
- Guarnieri, M., De Gasperi, A., Gianni, S., Baciarello, M., Bellini, V., & Bignami, E. (2019, 2019/09/01). From the Physiology to the Bedside: Fluid Therapy in Cardiac Surgery and the ICU. *Current Anesthesiology Reports*, 9(3), 248-256. <https://doi.org/10.1007/s40140-019-00341-0>
- Hadian, M., & Pinsky, M. R. (2006). Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care*, 10 Suppl 3, S8. <https://doi.org/10.1186/cc4834>
- Hamzaoui, O., Monnet, X., Richard, C., Osman, D., Chemla, D., & Teboul, J. L. (2008, Feb). Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med*, 36(2), 434-440. <https://doi.org/10.1097/01.Ccm.Ob013e318161fec4>
- Hanneman, S. K. (2008, Apr-Jun). Design, analysis, and interpretation of method-comparison studies. *AACN Adv Crit Care*, 19(2), 223-234. <https://doi.org/10.1097/01.AACN.0000318125.41512.a3>
- Harvey, S., Harrison, D. A., Singer, M., Ashcroft, J., Jones, C. M., Elbourne, D., Brampton, W., Williams, D., Young, D., & Rowan, K. (2005). Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *The Lancet*, 366(9484), 472-477. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67061-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67061-4)
- Huber, W., Mair, S., Gotz, S. Q., Tschirdewahn, J., Frank, J., Hollthaler, J., Phillip, V., Schmid, R. M., & Saugel, B. (2017, Feb). A systematic database-derived approach to improve indexation of transpulmonary thermodilution-derived global end-diastolic volume. *J Clin Monit Comput*, 31(1), 143-151. <https://doi.org/10.1007/s10877-016-9833-9>
- Huber, W., Phillip, V., Hollthaler, J., Schultheiss, C., Saugel, B., & Schmid, R. M. (2016, Jul). Femoral indicator injection for transpulmonary thermodilution using the EV1000/VolumeView((R)): do the same criteria apply as for the PiCCO((R))? *J Zhejiang Univ Sci B*, 17(7), 561-567. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1500244>

- Huber, W., & Rockmann, F. (2008). Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des haemodynamischen Monitorings. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 45(6), 337-359. <https://doi.org/10.1007/s00390-008-0894-y>
- International Organization for Standardization, I. (1994). *Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results — Part 1: General principles and definitions*. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:5725:-1:ed-1:v1:en>, aufgerufen am 07.11.2020
- Iovino, F., Pittiruti, M., Buononato, M., & Lo Schiavo, F. (2001). Accès veineux central : complications des différentes voies d'abord [Central venous catheterization: complications of different placements]. *Annales de Chirurgie*, 126(10), 1001-1006. [https://doi.org/10.1016/s0003-3944\(01\)00653-8](https://doi.org/10.1016/s0003-3944(01)00653-8)
- Janssens, U. (2000, 2000/09/01). Häodynamisches Monitoring. *Der Internist*, 41(10), 995-1018. <https://doi.org/10.1007/s001080050660>
- Janssens, U. (2016, Oct). Hemodynamic monitoring of critically ill patients : Bedside integration of data. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 111(7), 619-629. <https://doi.org/10.1007/s00063-016-0170-z> (Hämodynamisches Monitoring kritisch Kranker : Bettseitige Integration von Messdaten.)
- Janssens, U., Jung, C., Hennersdorf, M., Ferrari, M., Fuhrmann, J., Buerke, M., Ebelt, H., Graf, T., Thiele, H., Kelm, M., & Simonis, G. (2016). Empfehlungen zum häodynamischen Monitoring in der internistischen Intensivmedizin. *Der Kardiologe*, 10(3), 149-169. <https://doi.org/10.1007/s12181-016-0060-x>
- Jardin, F., Farcot, J. C., Gueret, P., Prost, J. F., Ozier, Y., & Bourdarias, J. P. (1983, Aug). Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. *Circulation*, 68(2), 266-274. <https://doi.org/10.1161/01.cir.68.2.266>
- Jozwiak, M., Teboul, J. L., & Monnet, X. (2015, Dec). Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications. *Ann Intensive Care*, 5(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0081-9>
- Kapoor, P. M., Bhardwaj, V., Sharma, A., & Kiran, U. (2016, Oct-Dec). Global end-diastolic volume an emerging preload marker vis-a-vis other markers - Have we reached our goal? *Ann Card Anaesth*, 19(4), 699-704. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.191554>

- Kern, J. W., & Shoemaker, W. C. (2002, Aug). Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med*, 30(8), 1686-1692. <https://doi.org/10.1097/00003246-200208000-00002>
- Khan, S., Trof, R. J., & Groeneveld, A. B. (2007, Jun). Transpulmonary dilution-derived extravascular lung water as a measure of lung edema. *Curr Opin Crit Care*, 13(3), 303-307. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32811d6ccd>
- Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., & Zimmerman, J. E. (1985, Oct). APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 13(10), 818-829.
- Kobe, J., Mishra, N., Arya, V. K., Al-Moustadi, W., Nates, W., & Kumar, B. (2019, Jan-Mar). Cardiac output monitoring: Technology and choice. *Ann Card Anaesth*, 22(1), 6-17. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_41_18
- Kochs, E., & Zacharowski, K. (2014). *Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring* (1. ed.). Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-002-101342>
- Lambden, S., Laterre, P. F., Levy, M. M., & Francois, B. (2019, Nov 27). The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care*, 23(1), 374. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2663-7>
- Lamia, B., Kim, H. K., Severyn, D. A., & Pinsky, M. R. (2018, Feb). Cross-comparisons of trending accuracies of continuous cardiac-output measurements: pulse contour analysis, bioreactance, and pulmonary-artery catheter. *J Clin Monit Comput*, 32(1), 33-43. <https://doi.org/10.1007/s10877-017-9983-4>
- Lang, H. (2012). Zentralvenöse Zugänge - So bringen Sie den Katheter zum Herzen. *Lege artis - Das Magazin zur ärztlichen Weiterbildung*, 2(03), 182-187. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1316496>
- Lansdorp, B., Lemson, J., van Putten, M. J., de Keijzer, A., van der Hoeven, J. G., & Pickkers, P. (2012, Mar). Dynamic indices do not predict volume responsiveness in routine clinical practice. *Br J Anaesth*, 108(3), 395-401. <https://doi.org/10.1093/bja/aer411>
- Leuwer, M., Marx, G., & Trappe, H.-J. (2017). *Checkliste Intensivmedizin* (5. überarb. ed.). Georg Thieme Verlag.

- Leuwer, M., Marx, G., Trappe, H.-J., & Zuzan, O. (2017). *Checkliste Intensivmedizin* (5. überarb. ed.). Thieme <https://doi.org/10.1055/b-005-143668>
- Mahjoub, Y., Lejeune, V., Muller, L., Perbet, S., Zieleskiewicz, L., Bart, F., Veber, B., Paugam-Burtz, C., Jaber, S., Ayham, A., Zogheib, E., Lasocki, S., Vieillard-Baron, A., Quintard, H., Joannes-Boyau, O., Plantefeve, G., Montravers, P., Duperret, S., Lakhdari, M., Ammenouche, N., Lorne, E., Slama, M., & Dupont, H. (2014, Apr). Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anaesth*, 112(4), 681-685. <https://doi.org/10.1093/bja/aet442>
- Mair, S., Tschirdewahn, J., Gotz, S., Frank, J., Phillip, V., Henschel, B., Schultheiss, C., Mayr, U., Noe, S., Treiber, M., Schmid, R. M., Saugel, B., & Huber, W. (2017, Dec). Applicability of stroke volume variation in patients of a general intensive care unit: a longitudinal observational study. *J Clin Monit Comput*, 31(6), 1177-1187. <https://doi.org/10.1007/s10877-016-9951-4>
- Marik, P. E., & Cavallazzi, R. (2013, Jul). Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med*, 41(7), 1774-1781. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a25fd>
- Marik, P. E., Cavallazzi, R., Vasu, T., & Hirani, A. (2009, Sep). Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*, 37(9), 2642-2647. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a590da>
- Martin, G. S., Eaton, S., Mealer, M., & Moss, M. (2005, Apr). Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study. *Crit Care*, 9(2), R74-82. <https://doi.org/10.1186/cc3025>
- Marx, G., Cope, T., McCrossan, L., Swaraj, S., Cowan, C., Mostafa, S. M., Wenstone, R., & Leuwer, M. (2004, Feb). Assessing fluid responsiveness by stroke volume variation in mechanically ventilated patients with severe sepsis. *Eur J Anaesthesiol*, 21(2), 132-138. <https://doi.org/10.1017/s0265021504002091>
- Marx, G., Muhl, E., Zacharowski, K., & Zeuzem, S. (2015). *Die Intensivmedizin* (12. überarb. und erw. ed.). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-54953-3>

6. Anhang

- Marx, G., & Scheeren, T. W. (2016, Oct). Advanced hemodynamic monitoring in the critically ill patient: Nice to have or need to treat? *J Clin Monit Comput*, 30(5), 507-508. <https://doi.org/10.1007/s10877-016-9826-8>
- Mebazaa, A., Gheorghide, M., Parrillo, J. E., & Zannad, F. M. (2008). *Acute Heart Failure*. Springer-Verlag <https://doi.org/10.1007/978-1-84628-782-4>
- Metzelder, S., Waal, E. E. C., Buhre, W., & Rex, S. (2010). Minimal-invasives hämodynamisches Monitoring. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 47(5), 354-361. <https://doi.org/10.1007/s00390-009-0146-9>
- Michard, F. (2005, Aug). Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*, 103(2), 419-428; quiz 449-415. <https://doi.org/10.1097/0000542-200508000-00026>
- Michard, F. (2007, Apr). Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: temptations and pitfalls [Review]. *Crit Care Med*, 35(4), 1186-1192. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000259539.49339.66>
- Michard, F. (2011, Feb). Stroke volume variation: from applied physiology to improved outcomes. *Crit Care Med*, 39(2), 402-403. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318205c0a6>
- Michard, F., Alaya, S., Zarka, V., Bahloul, M., Richard, C., & Teboul, J. L. (2003, Nov). Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *Chest*, 124(5), 1900-1908. <https://doi.org/10.1378/chest.124.5.1900>
- Michard, F., Lopes, M. R., & Auler, J. O., Jr. (2007). Pulse pressure variation: beyond the fluid management of patients with shock. *Crit Care*, 11(3), 131. <https://doi.org/10.1186/cc5905>
- Michard, F., & Teboul, J. L. (2000). Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit Care*, 4(5), 282-289. <https://doi.org/10.1186/cc710>
- Michels, G., & Kochanek, M. (2017). *Repetitorium Internistische Intensivmedizin* (3. ed.). Springer.
- Mielck, F., Buhre, W., Hanekop, G., Tirilomis, T., Hilgers, R., & Sonntag, H. (2003, Apr). Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 17(2), 211-216. <https://doi.org/10.1053/jcan.2003.49>

6. Anhang

- Monnet, X., Persichini, R., Ktari, M., Jozwiak, M., Richard, C., & Teboul, J. L. (2011, Aug 27). Precision of the transpulmonary thermodilution measurements. *Crit Care*, 15(4), R204. <https://doi.org/10.1186/cc10421>
- Monnet, X., & Teboul, J. L. (2017, Jun 19). Transpulmonary thermodilution: advantages and limits. *Crit Care*, 21(1), 147. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1739-5>
- Montenij, L. J., Buhre, W. F., Jansen, J. R., Kruitwagen, C. L., & de Waal, E. E. (2016, Jun). Methodology of method comparison studies evaluating the validity of cardiac output monitors: a stepwise approach and checklist. *Br J Anaesth*, 116(6), 750-758. <https://doi.org/10.1093/bja/aew094>
- Morisawa, K., Fujitani, S., Homma, Y., Shigemitsu, K., Saito, N., Hayakawa, K., Yasuda, H., Hifumi, T., Rinka, H., Mayumi, T., Fujiwara, S., Murao, Y., & Taira, Y. (2020, Jan-Dec). Can the global end-diastolic volume index guide fluid management in septic patients? A multicenter randomized controlled trial. *Acute Med Surg*, 7(1), e468. <https://doi.org/10.1002/ams2.468>
- MSDManual. (2020). *APACHE II Scoring System and Mortality Estimates (Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II)*. <https://www.msdmanuals.com/medical-calculators/ApacheScore-de.htm>, aufgerufen am 22.09.2021
- Norton, J. M. (2001, Dec). Toward consistent definitions for preload and afterload. *Adv Physiol Educ*, 25(1-4), 53-61. <https://doi.org/10.1152/advances.2001.25.1.53>
- Odor, P. M., Bampoe, S., & Cecconi, M. (2017, 2017/12/01). Cardiac Output Monitoring: Validation Studies—how Results Should be Presented. *Current Anesthesiology Reports*, 7(4), 410-415. <https://doi.org/10.1007/s40140-017-0239-0>
- Pape, H.-C., Kurtz, A., & Silbernagl, S. (2019). *Physiologie* (9., vollständig überarb. ed.). Stuttgart: Thieme. <https://doi.org/10.1055/b-006-163285>
- Parietti, J. J., Thirion, M., Megarbane, B., Souweine, B., Ouchikhe, A., Polito, A., Forel, J. M., Marque, S., Misset, B., Airapetian, N., Daurel, C., Mira, J. P., Ramakers, M., du Cheyron, D., Le Coutour, X., Daubin, C., Charbonneau, P., & Members of the Cathedia Study, G. (2008, May 28). Femoral vs jugular venous catheterization and risk of nosocomial events in adults requiring acute renal replacement therapy: a randomized controlled trial. *JAMA*, 299(20), 2413-2422. <https://doi.org/10.1001/jama.299.20.2413>

6. Anhang

- Perel, A., Saugel, B., Teboul, J. L., Malbrain, M. L., Belda, F. J., Fernandez-Mondejar, E., Kirov, M., Wendon, J., Lussmann, R., & Maggiorini, M. (2016, Oct). The effects of advanced monitoring on hemodynamic management in critically ill patients: a pre and post questionnaire study. *J Clin Monit Comput*, 30(5), 511-518. <https://doi.org/10.1007/s10877-015-9811-7>
- Peyton, P. J., & Chong, S. W. (2010, Nov). Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. *Anesthesiology*, 113(5), 1220-1235. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ee3130>
- Pinsky, M. R. (2007, Dec). Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. *Chest*, 132(6), 2020-2029. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0073>
- Pronovost, P., Needham, D., Berenholtz, S., Sinopoli, D., Chu, H., Cosgrove, S., Sexton, B., Hyzy, R., Welsh, R., Roth, G., Bander, J., Kepros, J., & Goeschel, C. (2006, Dec 28). An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*, 355(26), 2725-2732. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061115>
- Rady, M. Y., Rivers, E. P., & Nowak, R. M. (1996, Mar). Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med*, 14(2), 218-225. [https://doi.org/10.1016/s0735-6757\(96\)90136-9](https://doi.org/10.1016/s0735-6757(96)90136-9)
- Ramsingh, D., Alexander, B., & Cannesson, M. (2013, Mar 5). Clinical review: Does it matter which hemodynamic monitoring system is used? *Crit Care*, 17(2), 208. <https://doi.org/10.1186/cc11814>
- Reuter, D. A., Felbinger, T. W., Moerstedt, K., Weis, F., Schmidt, C., Kilger, E., & Goetz, A. E. (2002, Apr). Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 16(2), 191-195. <https://doi.org/10.1053/jcan.2002.31064>
- Reuter, D. A., & Goetz, A. E. (2005, Nov). Measurement of cardiac output. *Anaesthetist*, 54(11), 1135-1151; quiz 1152-1133. <https://doi.org/10.1007/s00101-005-0924-0> (Messung des Herzzeitvolumens.)
- Reuter, D. A., Goetz, A. E., & Peter, K. (2003, Nov). Einschätzung der Volumenreagibilität beim beatmeten Patienten. *Anaesthetist*, 52(11), 1005-1007, 1010-1003. <https://doi.org/10.1007/s00101-003-0600-1> (Einschätzung der Volumenreagibilität beim beatmeten Patienten.)

6. Anhang

- Reuter, D. A., Huang, C., Edrich, T., Shernan, S. K., & Eltzschig, H. K. (2010, Mar 1). Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits, and perspectives. *Anesth Analg*, 110(3), 799-811. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181cc885a>
- Rhodes, A., Evans, L., Alhazzani, W., Levy, M., Antonelli, M., Ferrer, R., Kumar, A., Sevransky, J., Sprung, C., Nunnally, M., Rochweg, B., Rubenfeld, G., Angus, D., Annane, D., Beale, R., Bellingham, G., Bernard, G., Chiche, J.-D., Coopersmith, C., & dellinger, R. (2017, 01/17). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine*, 45, 1. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255>
- Rivers, E., Nguyen, B., Havstad, S., Ressler, J., Muzzin, A., Knoblich, B., Peterson, E., & Tomlanovich, M. (2001, Nov 8). Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 345(19), 1368-1377. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010307>
- Rodig, G., Prasser, C., Keyl, C., Liebold, A., & Hobbhahn, J. (1999, Apr). Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs thermodilution technique in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth*, 82(4), 525-530. <https://doi.org/10.1093/bja/82.4.525>
- Sakka, S. G., Bredle, D. L., Reinhart, K., & Meier-Hellmann, A. (1999, Jun). Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock. *J Crit Care*, 14(2), 78-83. [https://doi.org/10.1016/s0883-9441\(99\)90018-7](https://doi.org/10.1016/s0883-9441(99)90018-7)
- Sakka, S. G., Klein, M., Reinhart, K., & Meier-Hellmann, A. (2002, Dec). Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients [Article]. *Chest*, 122(6), 2080-2086. <https://doi.org/10.1378/chest.122.6.2080>
- Sakka, S. G., Reuter, D. A., & Perel, A. (2012, Oct). The transpulmonary thermodilution technique. *J Clin Monit Comput*, 26(5), 347-353. <https://doi.org/10.1007/s10877-012-9378-5>
- Sakr, Y., Rubatto Birri, P. N., Koffis, K., Nanchal, R., Shah, B., Kluge, S., Schroeder, M. E., Marshall, J. C., Vincent, J. L., & Intensive Care Over Nations, I. (2017, Mar). Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit. *Crit Care Med*, 45(3), 386-394. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002189>
- Salzwedel, C., Puig, J., Carstens, A., Bein, B., Molnar, Z., Kiss, K., Hussain, A., Belda, J., Kirov, M. Y., Sakka, S. G., & Reuter, D. A. (2013, Sep 8).

- Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care*, 17(5), R191. <https://doi.org/10.1186/cc12885>
- Sandham, J. D., Hull, R. D., Brant, R. F., Knox, L., Pineo, G. F., Doig, C. J., Laporta, D. P., Viner, S., Passerini, L., Devitt, H., Kirby, A., Jacka, M., & Canadian Critical Care Clinical Trials, G. (2003, Jan 2). A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med*, 348(1), 5-14. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021108>
- Saugel, B., & Reuter, D. A. (2018). Perioperative Goal-Directed Therapy Using Invasive Uncalibrated Pulse Contour Analysis. *Front Med (Lausanne)*, 5, 12. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00012>
- 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. *Crit Care*, 14(3), R95. <https://doi.org/10.1186/cc9030>
- Scheeren, T. W. L., & Ramsay, M. A. E. (2019, Aug). New Developments in Hemodynamic Monitoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 33 Suppl 1, S67-S72. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.043>
- Schmidt, S., Westhoff, T. H., Hofmann, C., Schaefer, J. H., Zidek, W., Compton, F., & van der Giet, M. (2007, Mar). Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables. *Crit Care Med*, 35(3), 783-786. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000256720.11360.FB>
- Sequeira, V., & van der Velden, J. (2015, Dec). Historical perspective on heart function: the Frank-Starling Law. *Biophys Rev*, 7(4), 421-447. <https://doi.org/10.1007/s12551-015-0184-4>
- Shapiro, S. S., & Wilk, M. B. (1965). An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika*, 52(3/4), pp. 591-611. <https://sci2s.ugr.es/keel/pdf/algorithm/articulo/shapiro1965.pdf>
- Squara, P., Cecconi, M., Rhodes, A., Singer, M., & Chiche, J. D. (2009, Oct). Tracking changes in cardiac output: methodological considerations for the validation of monitoring devices. *Intensive Care Med*, 35(10), 1801-1808. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1570-9>

6. Anhang

- Stewart, G. N. (1921). The Pulmonary Circulation Time, the Quantity of Blood in the Lungs and the Output of the Heart. *American Journal of Physiology-Legacy* *Content*, 58(1), 20-44. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1921.58.1.20>
- Swan, H. J., Ganz, W., Forrester, J., Marcus, H., Diamond, G., & Chonette, D. (1970, Aug 27). Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*, 283(9), 447-451. <https://doi.org/10.1056/nejm197008272830902>
- Sweeney, R. M., & McAuley, D. F. (2016, Nov 12). Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*, 388(10058), 2416-2430. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00578-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00578-X)
- Tagami, T., & Ong, M. E. H. (2018, Jun). Extravascular lung water measurements in acute respiratory distress syndrome: why, how, and when? *Curr Opin Crit Care*, 24(3), 209-215. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000503>
- Teboul, J. L., Monnet, X., Chemla, D., & Michard, F. (2019, Jan 1). Arterial Pulse Pressure Variation with Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 199(1), 22-31. <https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0088CI>
- Teboul, J. L., Saugel, B., Cecconi, M., De Backer, D., Hofer, C. K., Monnet, X., Perel, A., Pinsky, M. R., Reuter, D. A., Rhodes, A., Squara, P., Vincent, J. L., & Scheeren, T. W. (2016, Sep). Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med*, 42(9), 1350-1359. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4375-7>
- Thiele, R. H., Bartels, K., & Gan, T. J. (2015, Jan). Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review. *Crit Care Med*, 43(1), 177-185. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000608>
- Toscani, L., Aya, H. D., Antonakaki, D., Bastoni, D., Watson, X., Arulkumaran, N., Rhodes, A., & Cecconi, M. (2017, Aug 4). What is the impact of the fluid challenge technique on diagnosis of fluid responsiveness? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 21(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1796-9>
- Trof, R. J., Danad, I., & Groeneveld, A. J. (2013). Global end-diastolic volume increases to maintain fluid responsiveness in sepsis-induced systolic dysfunction. *BMC Anesthesiol*, 13, 12. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-13-12>

- Vetter, T. R. (2017, Oct). Fundamentals of Research Data and Variables: The Devil Is in the Details. *Anesth Analg*, 125(4), 1375-1380. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002370>
- Vincent, J. L., Rhodes, A., Perel, A., Martin, G. S., Della Rocca, G., Vallet, B., Pinsky, M. R., Hofer, C. K., Teboul, J. L., de Boode, W. P., Scolletta, S., Vieillard-Baron, A., De Backer, D., Walley, K. R., Maggiorini, M., & Singer, M. (2011, Aug 18). Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. *Crit Care*, 15(4), 229. <https://doi.org/10.1186/cc10291>
- Vincent, J. L., Sakr, Y., Sprung, C. L., Ranieri, V. M., Reinhart, K., Gerlach, H., Moreno, R., Carlet, J., Le Gall, J. R., & Payen, D. (2006, Feb). Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med*, 34(2), 344-353. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000194725.48928.3a>
- Wernly, B., Haumann, S., Masyuk, M., Muessig, J., Lichtenauer, M., Baz, L., Franz, M., Pfeil, A., Lauten, A., Schulze, P. C., Hoppe, U. C., Kelm, M., Westenfeld, R., Jung, C., & Renz, D. (2018, Sep). Extravascular lung water index and Halperin score to predict outcome in critically ill patients. *Wien Klin Wochenschr*, 130(17-18), 505-510. <https://doi.org/10.1007/s00508-018-1370-8>
- Wesseling, K. H., Jansen, J. R., Settels, J. J., & Schreuder, J. J. (1993, May). Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol* (1985), 74(5), 2566-2573. <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.74.5.2566>
- Westerhof, N., Lankhaar, J. W., & Westerhof, B. E. (2009, Feb). The arterial Windkessel. *Med Biol Eng Comput*, 47(2), 131-141. <https://doi.org/10.1007/s11517-008-0359-2>
- Wetsch, W. A., Hinkelbein, J., & Spöhr, F. (2018). *Kurzlehrbuch Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie* (2. aktualisierte ed.). Georg Thieme Verlag.
- Weyland, A., & Grune, F. (2009, May). Cardiac preload and central venous pressure. *Anaesthetist*, 58(5), 506-512. <https://doi.org/10.1007/s00101-009-1530-3> (Kardiale Vorlast und zentraler Venendruck.)
- Wiesenack, C., Prasser, C., Keyl, C., & Rodig, G. (2001, Oct). Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 15(5), 584-588. <https://doi.org/10.1053/jcan.2001.26536>

Wilhelm, W. (2013). *Praxis der Intensivmedizin* (2. ed.). Springer.

Wo, C. C., Shoemaker, W. C., Appel, P. L., Bishop, M. H., Kram, H. B., & Hardin, E. (1993, Feb). Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness. *Crit Care Med*, 21(2), 218-223. <https://doi.org/10.1097/00003246-199302000-00012>

Yang, X., & Du, B. (2014, Nov 27). Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 18(6), 650. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0650-6>

Zhang, Z., Lu, B., & Ni, H. (2012, Aug). Prognostic value of extravascular lung water index in critically ill patients: a systematic review of the literature. *J Crit Care*, 27(4), 420 e421-428. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.09.006>

Zhang, Z., Lu, B., Sheng, X., & Jin, N. (2011, Dec). Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *J Anesth*, 25(6), 904-916. <https://doi.org/10.1007/s00540-011-1217-1>

Zink, W., & Graf, B. M. (2001, 2001/08/01). Der Pulmonalarterienkatheter. *Der Anaesthetist*, 50(8), 623-645. <https://doi.org/10.1007/s001010100179>

7. Danksagung

Zuerst möchte ich meinem Doktorvater, Prof. Dr. Wolfgang Huber, für die freundliche Überlassung des Themas danken. Er stand mir stets mit Ratschlägen und Tipps zur Seite. Nach seinem plötzlichen und überraschenden Versterben bleibt er als einer der Väter des erweiterten hämodynamischen Monitorings als auch als Doktorvater einer ganzen Generation von PiCCO-Forschenden in Erinnerung. Möge er in Frieden ruhen.

Ganz besonders danke ich PD Dr. Sebastian Rasch für die freundliche Übernahme der weiteren Betreuung meiner Doktorarbeit. Trotz der schwierigen, intensivmedizinischen Situation aufgrund der Covid-Pandemie hat Dr. Rasch mich beim Verfassen der Doktorarbeit sehr engagiert unterstützt. Die konstruktiven Ratschläge und differenzierten Anmerkungen halfen mir bei der Vollendung meiner Dissertation.

Des Weiteren möchte ich mich beim gesamten ärztlichen und pflegerischen Team der Intensivstation R3a bedanken, welches mir immer mit Rat und Tat bei der Durchführung der PiCCO-Messungen und Datenerhebung zur Seite stand. Insbesondere danke ich Juro, ohne dessen Hilfe und Witz der klinische Alltag nur halb so schön gewesen wäre.

Zudem möchte ich allen Doktoranden des PiCCO-Teams für die gute Zusammenarbeit danken. Besonders danke ich an dieser Stelle meiner lieben Freundin Franzi, die mich auch an schlechteren Tagen stets zum Lachen bringen konnte. Dafür und für vieles mehr möchte ich ihr danken.

Ich danke meinen Eltern, Lucja und Andrzej, sowie meiner Schwester Magda und meinem Schwager Sandro für die Unterstützung, Ermutigung und Geduld während meiner gesamten Studienzeit und darüber hinaus. Ohne sie hätte ich diesen Weg nie gehen können.

Zuletzt danke ich meinem Freund Oliver, für seine uneingeschränkte Unterstützung und Motivation. Er gab mir stets das Gefühl, alles, was ich möchte, erreichen zu können, wofür ich unendlich dankbar bin.