

Evaluierung einer gering invasiven  
kontinuierlichen Pulskontur-Methode  
zur Messung des Cardiac Output  
an herzchirurgischen Patienten

---

Kerstin C. Höke

Technische Universität München  
Fakultät für Medizin

Evaluierung einer gering invasiven kontinuierlichen  
Pulskontur-Methode zur Messung des Cardiac Output  
an herzchirurgischen Patienten

Kerstin C. Höke

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier  
Prüfer der Dissertation: 1. Privatdozent Dr. U.J. Pfeiffer  
2. Univ.-Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 30.11.2000 bei der  
Technischen Universität München eingereicht und durch  
die Fakultät für Medizin am 13.06.2001 angenommen.

Meinen Eltern

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	1
2. Zielsetzung	4
3. Patienten und Methoden	
3.1 Methodische Grundlagen	5
3.1.1 Diskontinuierliche Berechnung des Cardiac Output	5
3.1.2 Prinzip der Volumenberechnung	7
3.1.3 Kontinuierliche Berechnung des Cardiac Output	10
3.2 Beschreibung des Gerätes zur kontinuierlichen Messung des Cardiac Output	14
3.2.1 Bestandteile des Systems und deren Funktionsweise	14
3.2.2 Messeinheit der transpulmonalen Thermodilution	15
3.2.3 Messeinheit der Pulskonturanalyse	16
3.2.4 Sicherheitsfunktionen	17
3.3 Parameter zur Überwachung der Hämodynamik	17
3.3.1 Messgrößen der pulmonalarteriellen Thermodilution	17
3.3.2 Parameter der transpulmonalen Thermodilution	18
3.3.3 Parameter der Pulskonturanalyse	19
3.4 Patientenkollektiv	20
3.4.1 Patientenbeschreibung	20
3.4.2 Indikation und Einschlusskriterien	20
3.4.3 Kontraindikation und Ausschlusskriterien	22
3.4.4 Postoperatives Monitoring	22
3.5 Versuchsanordnung	23
3.5.1 Aufbau der Messeinheit	23
3.5.2 Starten der Messung	26
3.5.3 Studienprotokoll	27
3.5.4 Messzeitplan	29
3.5.5 Dokumentation	30
3.6 Statistische Methoden	31

4.	Ergebnisse	
4.1	Tabellarische Zusammenfassung	32
4.1.1	Allgemeine klinische Situation	33
4.1.2	Minima und Maxima	34
4.1.3	Gemessene und errechnete Parameter	34
4.2	Vergleich der verschiedenen Methoden zur Messung des Cardiac Output	36
4.2.1	Regressionsanalysen	36
4.2.2	Bland - Altman - Analysen	38
4.2.3	Standardfehler und Präzision	41
4.2.4	Signifikanzprüfung	42
4.2.5	Unterschiede zu den einzelnen Messzeitpunkten	42
4.3	Einflüsse der hämodynamischen Situation auf die Messung des Cardiac Index	44
4.3.1	Änderungen der Herzfrequenz	44
4.3.2	Änderungen des mittleren arteriellen Blutdrucks	45
4.3.3	Änderungen der systemischen Widerstände	45
4.4	Cardiac Output – Messungen bei den einzelnen Patienten	46
4.4.1	Verlauf der CO-Messungen bei einzelnen Patienten	46
4.4.2	Auffällige Messwerte des Cardiac Output der verschiedenen Methoden	49
4.4.3	Hämodynamische Veränderungen nach der Kalibrierung	50
4.4.4	Beispiele ausgewählter arterieller Druckkurven	55
5.	Diskussion	
5.1	Kritik an der Methode	57
5.1.1	Versuchsaufbau	57
5.1.2	Versuchsdurchführung	58
5.2	Vergleich der Methoden	60
5.2.1	Pulmonalarterielle und transpulmonale Thermodilution	60
5.2.2	Pulskonturanalyse	65
5.2.3	Pulskonturanalyse und Thermodilution	68
5.2.4	Klinische Relevanz	70

6.	Zusammenfassung	74
7.	Anhang: Verlaufskurven der CO-Messungen bei den einzelnen Patienten	76
8.	Literatur	85
9.	Abkürzungsverzeichnis	100
10.	Verzeichnis der Abbildungen	101
11.	Verzeichnis der Tabellen	103
12.	Danksagung	104
13.	Lebenslauf	105

## 1. Einleitung

Invasives hämodynamisches Monitoring ist für die Behandlung schwerkranker Patienten auf der Intensivstation oder im Operationssaal häufig erforderlich. Dabei werden die verschiedenen Parameter in kurzen Zeitabständen und wenn möglich kontinuierlich überwacht.

Der Cardiac Output als Parameter für die Pumpleistung des Herzens ist eine wichtige Größe zur Beurteilung der Herz- und Kreislauffunktion.

1870 stellte Fick erstmals ein Indikatorverdünnungsverfahren zur Ermittlung des Cardiac Output vor, das auf den Grundlagen der Massenerhaltung basiert. Als Indikator diente hierbei der Sauerstoffverbrauch. [37, 1995, S.250, 254]

Die Bestimmung des Cardiac Output nach Fick bietet den Vorteil der Kontinuität, ist jedoch mit einem erheblichen technischen Aufwand und entsprechend hohen Kosten verbunden. Fehlerquellen ergeben sich hauptsächlich bei der Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs. Schwankende Beatmungsdrücke und metabolische Instabilität beeinflussen zusätzlich die Genauigkeit der Messung. [76, 1990, S.19; 48, 1992, S.364f; 37, 1995, S.287f]

Weitere Indikatorverdünnungsmethoden beruhen ebenfalls auf dem Fickschen Prinzip, gemessen wird hierbei jedoch über die diskontinuierliche Bolusinjektion eines Indikators. Die pulmonalarterielle Thermodilution erfolgt über die Injektion eines Kältebolus. Sie hat sich nach Einführung des Pulmonaliskatheters von Swan und Ganz 1970 als klinisches Standardverfahren zur Messung des Cardiac Output durchgesetzt. [88, 1970, S.447; 25, 1972, S.241f]

Die Verwendung des Pulmonaliskatheters erlaubt, im Vergleich zur Bestimmung nach Fick, nur eine stichprobenartige Erfassung der verschiedenen Größen. Einerseits werden die hohe Invasivität und die Gefahr von Komplikationen, wie das Auslösen von Arrhythmien, Schenkelblöcken, Endokardinfektionen oder Pulmonalarterienrupturen immer wieder beschrieben. [84, 1990, S.198f; 107, 1993, S.386] Andererseits ist der Pulmonaliskatheter in seiner Handhabung relativ einfach, die Messungen können jederzeit am Krankenbett durchgeführt werden und

liefern eine Vielzahl von Sekundärdaten zum Funktionszustand der Lunge, dem Füllungszustand der Gefäße und der Herzarbeit.

Weitere Verfahren zur Cardiac Output Messung sind die Dye-Methode, bei der die Farbstoffverdünnung mit Indocyaningrün über eine Faseroptik erfasst wird, sowie die Thermodye-Technik, eine Doppelindikatorverdünnung, bei der die zwei Indikatoren Farbstoff und Kälte über die Dilutionstechnik hinter dem linken Ventrikel gemessen werden.

Die Dye-Methode wird bisher im klinischen Alltag kaum angewendet. Mit der Thermo-Dye-Technik können zwar verschiedene kardiorespiratorische Größen und die Leberfunktion quantitativ erfasst werden, eine kontinuierliche Überwachung des Cardiac Output ist damit jedoch ebenfalls nicht gewährleistet. [29, 1998, S.1073,1075]

Nicht invasive Methoden zur Bestimmung des Cardiac Output, wie die Impedanzkardiographie und die Doppler-Echokardiographie, bieten den Vorteil einer geringeren Komplikationsrate, außerdem ermöglichen sie eine kontinuierliche Überwachung. Bei der Impedanzkardiographie wird die elektrische Bioimpedanz des Thorax von zwei Messelektroden abgeleitet. Während der Systole kommt es durch die hohe Leitfähigkeit des Blutes zu einer Abnahme der Impedanz. Dieses Verfahren führt jedoch sehr häufig zu über- beziehungsweise unterschätzten Ergebnissen (z.B. bei Hypertonie, Adopositas, Pleuraerguss, hyperdynamer Sepsis) und kann in vielen Fällen, wie zum Beispiel bei Herzrhythmusstörungen, bei Zustand nach Schrittmacherimplantation oder bei störenden Interferenzen durch andere elektrische Geräte gar nicht angewendet werden. [101, 1990, S.789; 12, 1988, S.220ff; 59, 1997, S.1546f] Die Ergebnisse der Doppler-Echokardiographie zeigen eine gute Übereinstimmung zu gewählten Referenzmethoden. Der Einsatz dieser Technik ist jedoch stark eingeschränkt, da auch hier durch chirurgische Eingriffe am offenen Thorax, Spontanatmung des Patienten, Arrhythmien, Tachykardien, Aortenvitien oder die hypertrophe Cardiomyopathie eine verlässliche Messung nicht mehr gewährleistet werden kann. [101, 1990, S.790; 19, 1994, S.804; 12, 1988, S.219f] Hinzu kommt, dass die Ergebnisse stark vom jeweiligen



Untersucher abhängig sind und einige Erfahrung auf diesem Gebiet voraussetzen. Derzeit kann keines der beiden Verfahren die invasiven Vorgehensweisen ersetzen. Die Vielzahl der entwickelten Methoden zur Ermittlung des Cardiac Output zeigt einerseits den Bedarf, diesen Parameter zu überwachen, ein kontinuierliches Monitoring zu ermöglichen und die Risiken für den Patienten zu reduzieren. Andererseits fehlt eine reproduzierbare und valide Methode, die den Ansprüchen eines fortschrittlichen hämodynamischen Monitorings gerecht wird. [68, 1997, S.1767] Die sinnvolle Abwägung zwischen der Aussagekraft der jeweiligen Methode, den Risiken für den Patienten und dem Kosten-Nutzen Verhältnis sind gerade zum aktuellen Zeitpunkt Gegenstand ausgedehnter Diskussionen.

Auf ganz andere Überlegungen stützt sich die Bestimmung des Cardiac Output aus der Kontur der arteriellen Pulskurve, die von Frank 1899 auf der Basis der Windkesseltheorie erstmals beschrieben und 1930 weiterentwickelt wurde. [23, 1899, S.483ff; 22, 1930, S.406f] Den Begriff des Windkessels führte Weber 1851 ein. [26, 1972, S.195]

Da die individuellen Verhältnisse der Elastizität von Aorta und den großen Arterien nicht genau bekannt waren, konnten zunächst nur relative Veränderungen des Cardiac Output angegeben werden. Warner und Kouchoukos lösten dieses Problem, indem sie die Pulskonturanalyse mit einem Korrekturfaktor, der aus einer Referenzmethode berechnet wurde, kalibrierten. [94, 1953, S.497f, 50, 1970, S.612]

Die Pulskonturanalyse hat durch genauere Untersuchung der hämodynamischen Verhältnisse in den großen arteriellen Gefäßen und der Abhängigkeit von Veränderungen der Druckkurve zu Blutdruck, Herzfrequenz und Gefäßwiderstand an Attraktivität gewonnen. [53, 1984, S.434; 75, 1974, S.486ff] Der Vorteil dieser Methode ist die Berechnung des Cardiac Output von Herzschlag zu Herzschlag, wodurch ein kontinuierliches Monitoring erreicht wird und eintretende Änderungen ohne Verzögerung dargestellt werden. Die Verwendung der transpulmonalen Thermodilution als Referenzmethode zur Kalibrierung der Pulskonturanalyse minimiert die Komplikationsrate, da ein zentralvenöser Katheter und eine arterielle Druckmessung bei hämodynamisch instabilen Patienten in der Regel

vorhanden sind und diese Technik keine zusätzlichen intravasalen Zugänge erfordert.

Die Kombination dieser beiden Methoden könnte eine lückenlose Überwachung des Patienten ermöglichen und weitere Parameter zur Beurteilung der Herz-Kreislauffunktion liefern, ohne die Invasivität des Monitorings zu erhöhen. Damit würde eine Verbesserung des derzeit vorhandenen technischen Standards erreicht.

## 2. Zielsetzung

In dieser Arbeit wurde die Messung des Cardiac Output über die pulmonalarterielle Thermodilution als Standardmethode mit den Verfahren der transpulmonalen Thermodilution und der Pulskonturanalyse verglichen.

Dabei sollten folgende Fragestellungen überprüft werden:

1. Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der beiden Thermodilutionsverfahren
2. Möglichkeit, den Kalibrierungsfaktor als Berechnungskonstante des Cardiac Output der Pulskonturanalyse aus der transpulmonalen Thermodilution zu ermitteln
3. Reproduzierbarkeit und Genauigkeit der Pulskonturanalyse
4. Stabilität der Messung der Pulskonturanalyse nach einer initialen Kalibrierung über den Meßzeitraum von 24 Stunden
5. Einfluss verschiedener hämodynamischer Parameter auf die Genauigkeit der Cardiac Output Messung mit der Pulskonturanalyse

### 3. Patienten und Methoden

#### 3.1 Methodische Grundlagen

##### 3.1.1 Diskontinuierliche Berechnung des Cardiac Output

Der Cardiac Output wird bei den Thermodilutionsverfahren über das Ficksche Prinzip kalkuliert. Es besagt, dass ein unbekanntes Volumen in einem Hohlkörper bestimmt werden kann, indem man eine um ein vielfaches kleinere Indikatormenge hinzugibt. Eine Voraussetzung ist die Konstanz beider Größen [37, 1995, S.257; 72, 1990, S.16]:

$$Q = I/t * C_i$$

**Gleichung 1**

Q = Fluss (Volumen/Zeit)

I = bestimmte Menge eines Indikators

t = Zeit

C<sub>i</sub> = Konzentration des Indikators nach Einbringen in das Volumen

Durch Injektion eines Indikators in den Blutkreislauf und Messen der Konzentration stromabwärts entsteht am Ort der Detektion eine Konzentrationskurve. Das Volumen, das die Messstelle in einer bestimmten Zeit passiert, kann so mit der Steward-Hamilton-Gleichung über das Integral aus der Fläche unter der Indikatorkurve ermittelt werden. Dabei verhält sich das berechnete Volumen umgekehrt proportional zur Fläche unter der Kurve [51, 1994, S.183; 62, 1992, S.457]:

$$Q = I / \int \Delta C_i * dt$$

**Gleichung 2**

$\Delta C_i * dt$  = Änderung der Indikatorkurve als Funktion der Zeit

Für die Thermodilution werden 10ml Bolusinjektionen einer gekühlten physiologischen Kochsalz- oder Glucoselösung verwendet. Nach der zentralvenösen Injektion des Kältebolus vermischt sich der Indikator mit dem enddiastolischen Volumen des rechten Vorhofs. Eine weitere Verdünnung findet im rechten Ventrikel statt, danach wird die Kältewelle mit der Geschwindigkeit des Cardiac Output weiter transportiert.

Die pulmonalarterielle Thermodilution erfaßt den CO des rechten Ventrikels.

Bei der transpulmonalen Thermodilution durchläuft der Indikator auch die Lungengefäße und das linke Herz. Der bestimmte CO ist das Volumen des linken Ventrikels.

Die Berechnung des CO ist für beide Arten der Thermodilution gleich:

$$CO = V_i \cdot (T_b - T_i) \cdot K_1 \cdot K_2 / \int \Delta T_b \cdot dt$$

**Gleichung 3**

CO = Cardiac Output

$V_i$  = Injektatvolumen

$T_b$  = Bluttemperatur

$T_i$  = Injektattemperatur

$\Delta T_b \cdot dt$  = Änderung der Bluttemperatur als Funktion der Zeit

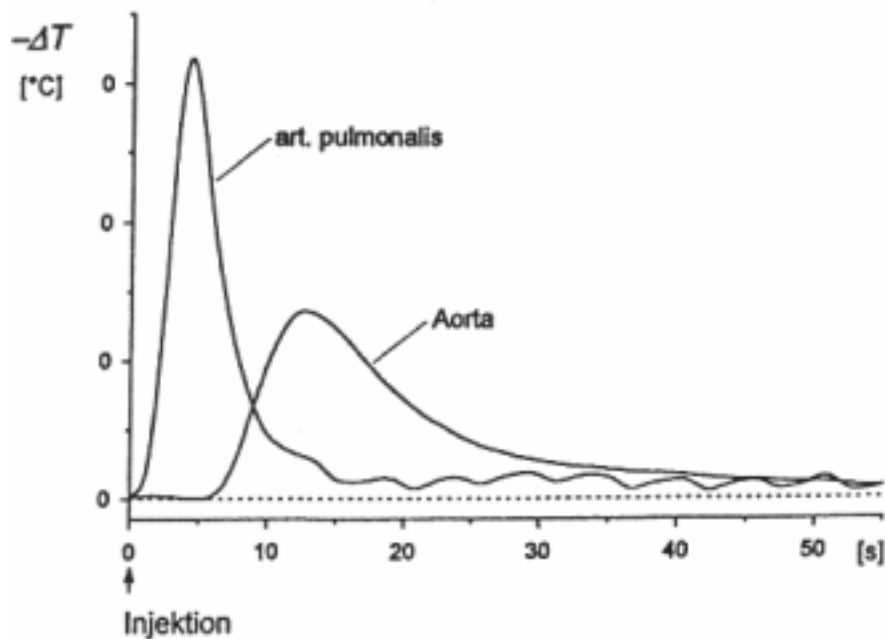
$K_1$  = Dichtefaktor

$K_2$  = Berechnungsfaktor [56, 1979, S.392; 62, 1992, S.457]

Um den Anteil der Rezirkulation bei der Berechnung unter der Fläche der Indikatorverdünnungskurve zu eliminieren, wird zur Berechnung des Integrals eine lineare Extrapolation des absteigenden Schenkels der Indikatorkurve auf die Nulllinie vorgenommen. [37, 1995, S.262; 72, 1990, S.28]

Unterschiede zwischen den beiden Messverfahren ergeben sich durch die verlängerte Passage des Indikators über die Lunge bei der transpulmonalen Thermodilution. Die Indikatorkurve erscheint deshalb im Vergleich zur pulmonalarteriellen verspätet, verläuft flacher und protrahierter (Abb.1).

Innerhalb des Atemzyklus entstehen Schwankungen des CO, die bei der transpulmonalen Messung durch die weitere Messstrecke, und damit der besseren Durchmischung, gemittelt werden. [86, 1996, S.1045, 1047; 37, 1995, S.272]

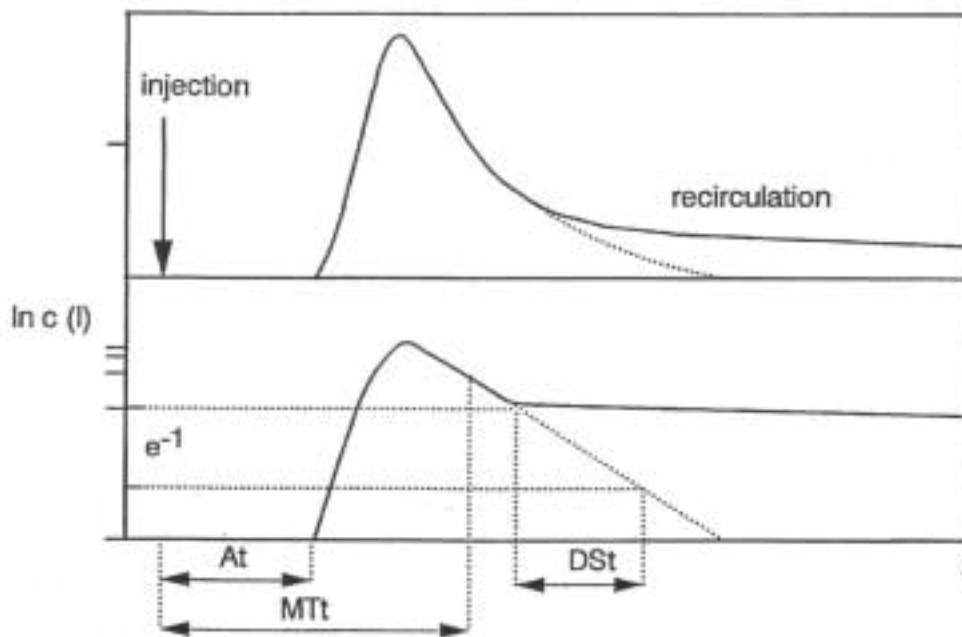


**Abbildung 1:** Thermodilutionskurven der pulmonalarteriellen und der transpulmonalen Thermodilution

### 3.1.2 Prinzip der Volumenberechnung

Mit der transpulmonalen Thermodilution kann zudem die Bestimmung intrathorakaler Volumina erfolgen, indem die Indikatorverdünnungskurve in verschiedene Zeitabschnitte eingeteilt wird.

Die Abb.2 zeigt eine Indikatorkurve der transpulmonalen Thermodilution in linearer Aufzeichnung (oben) und semilogarithmischer Skala (unten).



**Abbildung 2:** Schematische Darstellung der Dilutionskurve

$A_t$  = die Erscheinungszeit des Indikators nach Injektion.

$MT_t$  = die mittlere Durchgangszeit, das heißt, der Mittelwert der Zeit, in der alle Indikatoranteile vom Ort der Injektion zum Ort der Detektion gelangen.

$DSt$  = die exponentielle Abfallzeit kommt dem Volumen der größten Mischkammer (der Lunge) gleich, aus der der Indikator verspätet und nur langsam den Ort der Messung erreicht.

Das vom Indikator durchlaufene Volumen kann wie folgt berechnet werden. (Die Herleitung dieser und der folgenden Formeln findet sich ausführlich in: [6, 1993, S.31; 72, 1990, S.19f; 70, 1990, S.116]):

$$V = Q \cdot MTT$$

**Gleichung 4**

$V$  = Volumen

$Q$  = Fluss

$MTT$  = mittlere Durchgangszeit

Der Fluss  $Q$  stimmt dabei mit dem CO überein. Bei der Verwendung eines Kältebolus als Indikator entspricht das Thermovolumen des gesamten Thorax somit dem Produkt aus CO und mittlerer Durchgangszeit:

$$\text{ITTV} = \text{CO} * \text{MTt} \qquad \text{Gleichung 5}$$

ITTV = intrathorakales Thermovolumen

Das pulmonale Thermovolumen ist das Produkt aus CO und exponentieller Abfallzeit:

$$\text{PTV} = \text{CO} * \text{DSt} \qquad \text{Gleichung 6}$$

PTV = pulmonales Thermovolumen

Dst = exponentielle Abfallzeit

ITTV und PTV bieten die Basis für die Berechnung weiterer intrathorakaler Volumina. Das global enddiastolische Volumen bezeichnet die Blutmenge, die sich am Ende der Diastole in allen vier Herzkammern befindet. Hierbei handelt es sich um eine fiktive Größe, mit der Angaben zur Vorlast des Herzens möglich sind [29, 1998, S.1072]:

$$\text{GEDV} = \text{ITTV} - \text{PTV} \qquad \text{Gleichung 7}$$

GEDV = global enddiastolisches Volumen

Das intrathorakale Blutvolumen (ITBV), ebenfalls ein aussagekräftiger Vorlastparameter, wird üblicherweise mit der Thermo-Dye-Dilution gemessen und setzt sich aus GEDV und dem pulmonalen Blutvolumen zusammen. [57, 1992, S.146; 30, 1998, S.535f] Zwischen GEDV und ITBV besteht ein linearer Zusammen-

hang, der in verschiedenen Studien nachgewiesen werden konnte. Diese Korrelation ermöglicht die Aufstellung einer Best-Fit-Gleichung, mit der das ITBV aus dem GEDV der Thermodilution kalkuliert wird [16, 1998, S.52; 80, 2000, S.6f]:

$$\text{ITBV}^* = a \cdot \text{GEDV} + b$$

**Gleichung 8**

ITBV\* = abgeschätztes intrathorakales Blutvolumen

a = spezifischer Koeffizient

b = spezifische Konstante

Damit ist auch die Bestimmung des extravasalen Lungenwassers, das mit dem extravasalen Thermovolumen übereinstimmt, über die transpulmonale Thermodilution möglich:

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

**Gleichung 9**

EVLW\* = abgeschätztes extravasales Lungenwasser

### 3.1.3 Kontinuierliche Berechnung des Cardiac Output

Die Form der arteriellen Druckwelle entsteht durch die Pumpleistung des Herzens, die elastischen Eigenschaften der Gefäße und die Änderungen der Impedanz in diesem Gefäßsystem.

Die Elastizität eines Gefäßes ist abhängig von der tangentialen Wandspannung, die sich aus dem transmuralen Druck, der Wanddicke und dem Gefäßinnenradius zusammensetzt. Der Volumenelastizitätskoeffizient als das Verhältnis von Druckänderung zu Volumenänderung erfasst diese Eigenschaften quantitativ:



$$E' = \Delta p / \Delta V$$

**Gleichung 10**

$E'$  = Volumenelastizitätskoeffizient

$\Delta p$  = Druckänderung

$\Delta V$  = Volumenänderung

Der Wellenwiderstand des arteriellen Systems setzt sich aus der Dehnbarkeit der Gefäßwand und der Massenträgheit des Blutes, unter Vernachlässigung der Reibungswiderstände, zusammen [99, 1993, S.2567f; 97, 1974, S.152]:

$$Z = \Delta p / I$$

**Gleichung 11**

$Z$  = Impedanz

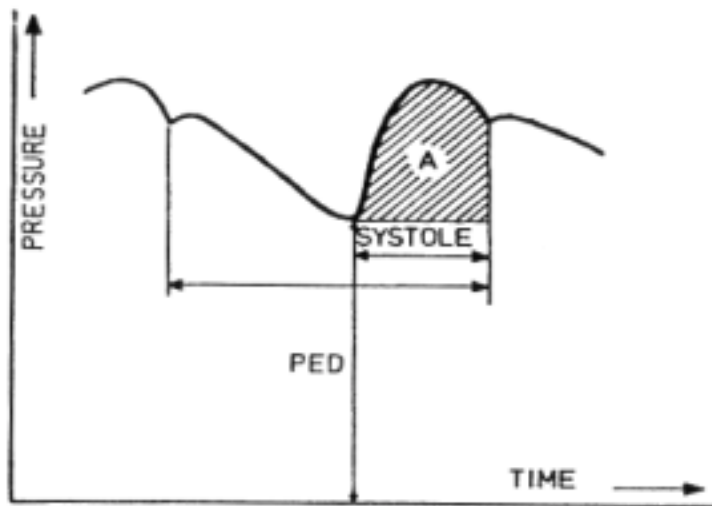
$I$  = Wellenstromstärke

Abweichungen in der Impedanz des Gefäßsystems durch Abzweigungen, Modifikationen in der Wanddicke, des Innenradius und der Elastizität führen zu Wellenreflektionen in der Peripherie und damit zu einer Erhöhung der Druckkurve.[26, 1972, S.173f; 81, 1995, S.504ff]

Die Abschätzung des Schlagvolumens über die arterielle Druckkurve wird durch das Windkesselmodell ermöglicht, das die Speicherungs- und Entspeicherungsvorgänge in der Aorta und den Arterien während einer Herzaktion beschreibt. Der Einstrom des Blutes in die Aorta findet ausschließlich in der Systole, der Abstrom während Systole und Diastole statt. Im systolischen Teil der Druckkurve steigt die Blutdruckamplitude durch das Schlagvolumen und die Erhöhung von  $E'$  an. [22, 1930, S.406f; 26, 1972, S.206ff]

Die Fläche unter der arteriellen Druckkurve, die aus der Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck entsteht, korreliert mit dem Schlagvolumen

des Herzens. So kann das Schlagvolumen aus der arteriellen Druckkurve über die Integration der Fläche unter der Systole berechnet werden, wie in Abb.3 dargestellt ist.



**Abbildung 3:** Integration der Fläche unter der Systole der arteriellen Druckkurve zur Berechnung des Schlagvolumens

PED = enddiastolischer Druck

A = Fläche unter der Systole

Die absolute Bestimmung des Schlagvolumens gestaltet sich etwas komplexer, weil die Relation von Druckänderung zu Volumenänderung von der charakteristischen Impedanz beeinflusst wird, die sich in Abhängigkeit von Herzfrequenz, mittlerem arteriellen Blutdruck und Alter verändert. Diese Einflüsse werden über Konstanten und einen individuellen Kalibrationsfaktor mit in die Berechnung einbezogen.

Der Cardiac Output berechnet sich also aus dem Produkt von Herzfrequenz und Schlagvolumen [98, 1983, S.35ff; 42, 1995, S.494]:

$$PCCO_a = A * k * \epsilon * HF$$

**Gleichung 52**

PCCO<sub>a</sub> = Cardiac Output der Pulskonturanalyse

$$A = \int \{P_{ao}(t) - P_{ed}\} dt$$

k = (163 + HF - 0,48 \* P<sub>ma</sub>), Kalibrationskonstante

ε = individueller Kalibrationsfaktor

HF = Herzfrequenz

P<sub>ma</sub> = mittlerer arterieller Druck

P<sub>ed</sub> = enddiastolischer Druck

P<sub>ao</sub>(t) = aortale Druckwelle als Funktion der Zeit

Die Berechnung des individuellen Kalibrationsfaktors muss über eine indirekte Methode erfolgen, da eine direkte Bestimmung nicht möglich ist. Dafür wird das mit einer Referenzmethode ermittelte Schlagvolumen ins Verhältnis zum Schlagvolumen aus der unkalibrierten Pulskonturanalyse gesetzt. [97, 1974, S.159] In dieser Arbeit wurde die transpulmonale Thermodilution als Referenzmethode gewählt:

$$\epsilon = SV_{\#pc} / SV_{td}$$

**Gleichung 13**

SV<sub>#pc</sub> = nicht kalibriertes Schlagvolumen der Pulskonturanalyse

SV<sub>td</sub> = Schlagvolumen der transpulmonalen Thermodilution

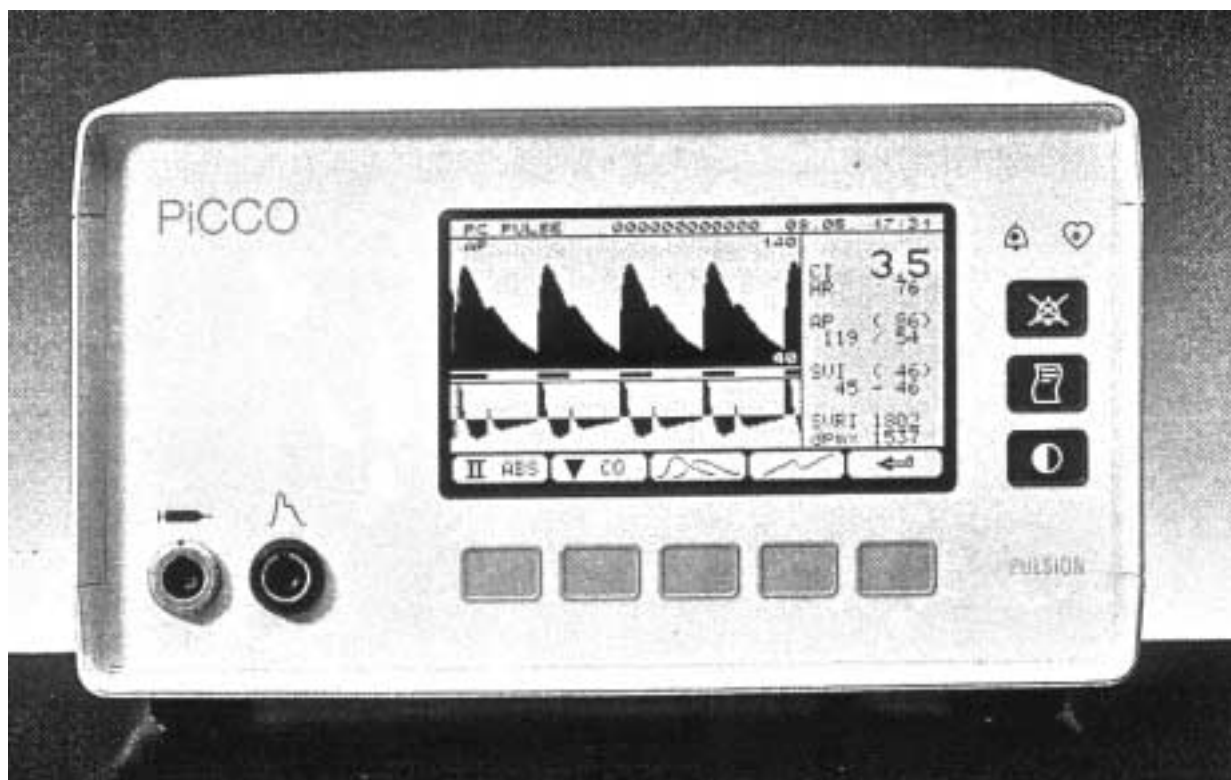
## 3.2 Beschreibung eines Gerätes zur kontinuierlichen Messung des Cardiac Output

### 3.2.1 Bestandteile des Systems und deren Funktionsweise

Das Gerät PICCO der Firma Pulsion Medizintechnik, München, wiegt 3,61 kg, die Abmessungen sind 26 cm/15,8 cm/25 cm für Höhe/Breite/Tiefe ( siehe Abb.4).

Auf der Frontseite befindet sich ein LCD-Bildschirm, der das jeweils aktivierte Programm anzeigt. Unter dem Bildschirm sind fünf Funktionstasten, mit denen verschiedene Menüs und Konfigurationen, ausgehend von einem Hauptmenü, ausgewählt und geändert werden können: Das Konfigurationsmenü zum Einrichten der Darstellungsweise verschiedener Parameter, das Eingabemenü zur Speicherung der Patientendaten, und drei weitere Menüs für die transpulmonale Thermodilution, die Pulskonturanalyse und die Kalibrierung der Pulskonturanalyse.

Neben den Funktionstasten befinden sich die Eingangsbuchsen für das Temperaturkabel des Injektatsensors und das Kabel zur arteriellen Druckmessung.



**Abbildung 4:** Gerät zur kontinuierlichen Messung des Cardiac Output mit der Pulskonturanalyse.

Die Leitung der arteriellen Druckmessung zweigt sich y-förmig auf. Sie hat einen Anschluss für den Druckaufnehmer und einen weiteren für die Thermosonde des arteriellen Katheters.

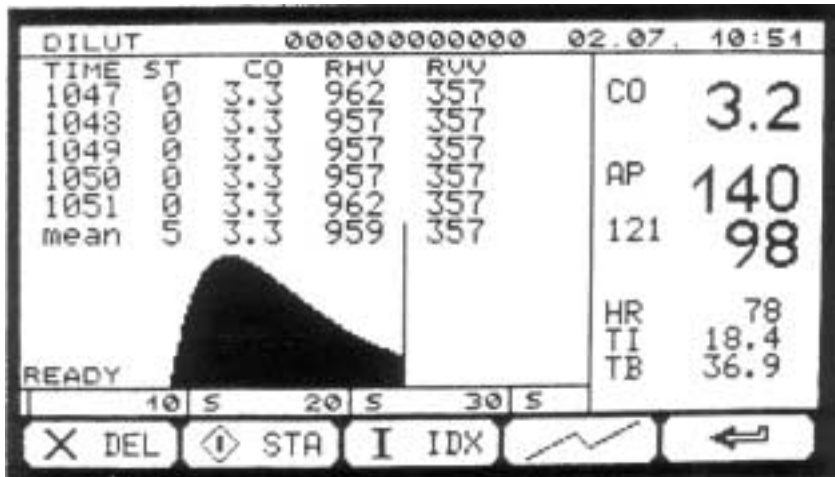
Auf der Rückseite des Gerätes befinden sich Netzanschluss, Hauptnetzschalter, AUX-Anschluss und eine RS232 Schnittstelle.

Für die Dokumentation der aktuellen Daten der Pulskonturanalyse und der im Thermodilutionsmenü errechneten Werte hat das PICCO - Gerät einen Drucker. Zur Datenübertragung zwischen PICCO und einem IBM AT kompatiblen Rechner kann ein Programm genutzt werden, das Blutdruck, Temperatur und Ergebnisse der letzten Thermodilution sowie der Pulskonturanalyse alle 20 ms in einem Block von 16 Bytes übermittelt.

### 3.2.2 Messeinheit der transpulmonalen Thermodilution

Für die transpulmonale Thermodilution werden ein zentralvenöser Zugang mit Injektatsensor zur Bestimmung der Temperatur des Kältebolus und ein arterieller Zugang mit Thermistor zur Messung der Bluttemperatur benötigt.

Nach Einschalten des Thermodilutionsmenüs wird der Status „Bereit“ angezeigt, durch Starten der Messung beginnt eine Analyse der Basislinie der Bluttemperatur. Ist diese ausreichend konstant, wechselt der Status von „unstabil“ nach „stabil“ und der Kältebolus kann injiziert werden. Bei richtigem Erkennen der Injektion erscheint die Statusmeldung „Injektion“, sowie die Indikatorverdünnungskurve und Injektattemperatur auf dem Bildschirm. Ist die Messung beendet, erscheint die Nachricht „Fertig“ und die ausgewerteten Ergebnisse der einzelnen Thermodilutionen. Bei mehreren aufeinanderfolgenden Thermodilutionsmessungen ist die letzte Zeile der Anzeige der errechnete Mittelwert aus den bestimmten Daten (Abb.5).

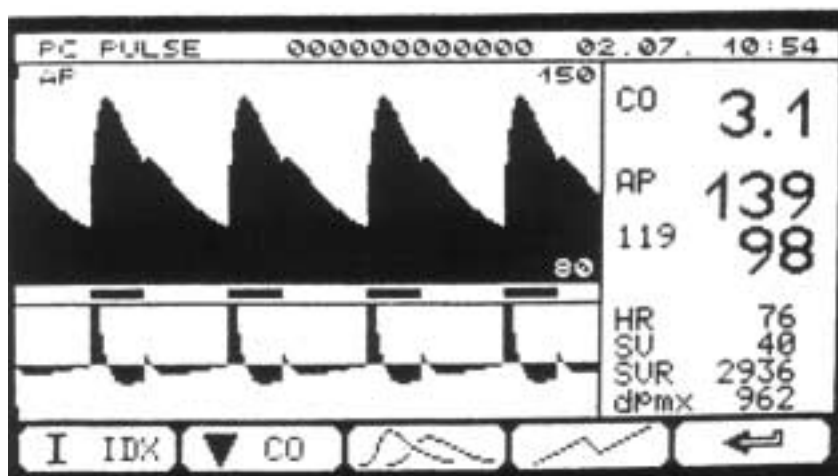


**Abbildung 5:** Menü der transpulmonalen Thermodilution

### 3.2.3 Messeinheit der Pulskonturanalyse

Für die Pulskonturanalyse wird eine arterielle Druckmessung verwendet.

Das Pulskonturmenü zeigt den Verlauf des Blutdrucks in einer Kurve, darunter dessen Ableitung und neben den beiden Kurven in einem numerischen Anzeigenfeld die kontinuierlich ermittelten Parameter (Abb.6).



**Abbildung 6:** Menü der Pulskonturanalyse

Für die Auswertung der Pulskontur ist zu Beginn eine Kalibrierung des Cardiac Output notwendig. Diese wird automatisch nach jeder transpulmonalen Thermodilutionsmessung aktualisiert. In dieser Arbeit wurde der automatische Modus ausgeschaltet, die Kalibrierung erfolgte von Hand über das entsprechende Menü.

Die Kalkulation des PCCOa erfolgt über die Analyse der Druckkurve als gleitendem Mittelwert eines 30 Sekunden Zeitfensters; diese Berechnung wird mit jedem Pulsschlag erneut gestartet.

### 3.2.4 Sicherheitsfunktionen

Zur Überwachung von Herzfrequenz, arteriell gemessenem Blutdruck und kontinuierlichem Cardiac Output ist ein akustischer und ein optischer Warnhinweis mit verstellbaren Grenzen vorhanden.

Im Thermodilutionsmenü werden Instabilitäten bei der Analyse der Basislinie für die Bluttemperatur angezeigt, eine Messung, die länger als zwei Minuten dauert (z.B. wegen nicht angeschlossenem Sensor, Lungenödem, etc.), wird automatisch abgebrochen. Die ungültigen Messungen sind durch Sterne anstelle der sonst angegebenen Werte gekennzeichnet.

## 3.3 Parameter zur Überwachung der Hämodynamik

### 3.3.1 Messgrößen der pulmonalarteriellen Thermodilution

Als Standardparameter zur Überwachung der Hämodynamik haben sich in den letzten Jahren seit Einführung des Swan-Ganz-Katheters die in der folgenden Tabelle zusammengefassten Werte durchgesetzt:

Bezeichnung	Abkürzung	Einheit	Normwerte
Körperoberfläche	KOF	[m <sup>2</sup> ]	
zentralvenöser Druck	CVP	[mmHg]	2-8
mittlerer pulmonalarterieller Druck	MPAP	[mmHg]	9-16
pulmonalkapillärer Okklusionsdruck	PCWP	[mmHg]	5-12
rechtsventrikulärer Cardiac Output	COpa	[l/min]	4-7
rechtsventrikulärer Cardiac Index	CIpa	[l/min/m <sup>2</sup> ]	2,5-4,2
pulmonaler Gefäßwiderstand	PVR	[dyn*s*cm <sup>-5</sup> ]	150-250

**Tabelle 1:** Parameter der pulmonalarteriellen Thermodilution

$$\text{KOF} = 71,48 * \text{Gewicht}^{0,425} * \text{Größe}^{0,725}$$

**Gleichung 14**

$$\text{PVR} = \text{mittlerer PAP} - \text{PCWP} * 80 / \text{CO}$$

**Gleichung 15**

[91, 1997, S.298]

### 3.3.2 Parameter der transpulmonalen Thermodilutionsmessung

Ein weiteres Verfahren ist die transpulmonalarterielle Thermodilution, mit der sich die folgenden Messwerte erfassen lassen:

Bezeichnung	Abkürzung	Einheit	Normwerte
linksventrikulärer Cardiac Output	COa	[l/min]	4-7
linksventrikulärer Cardiac Index	CIa	[l/min/m <sup>2</sup> ]	2,5-4,2
globales enddiastolisches Volumen	GEDV	[ml]	650-750
intrathorakales Blutvolumen	ITBV	[ml]	800-1000
extravasales Lungenwasser	EVLW	[ml]	8-10
kardialer Funktionsindex	CFI	[l/min]	5,5-7

**Tabelle 2:** Parameter der transpulmonalen Thermodilution



Der kardiale Funktionsindex bezeichnet das Verhältnis von Cardiac Output zu globalenddiastolischem Volumen:

$$CFI = CO / GEDV$$

**Gleichung 16**

### 3.3.3 Parameter der Pulskonturanalyse

Bezeichnung	Abkürzung	Einheit	Normwerte
kontinuierlicher Cardiac Output	PCCOa	[l/min]	4-7
kontinuierlicher Cardiac Index	PCCIa	[l/min/m <sup>2</sup> ]	2,5-4,2
systolischer arterieller Blutdruck	AP <sub>sys</sub>	[mmHg]	90-130
diastolischer arterieller Blutdruck	AP <sub>dia</sub>	[mmHg]	60-90
mittlerer arterieller Blutdruck	MAP	[mmHg]	80-95
Herzfrequenz	HF	[1/min]	60-100
Schlagvolumen	SV	[ml]	60-90
Schlagvolumenindex	SI	[ml/m <sup>2</sup> ]	40-60
Schlagvolumenvariation	SVV	[%]	
systemischer Gefäßwiderstand	SVR	[dyn*s*cm <sup>-5</sup> ]	900-1500
Index der linksventrikulären Kontraktilität	dp/dt <sub>max</sub>	[mmHg/s]	

**Tabelle 3:** Parameter der Pulskonturanalyse

Wobei  $dp/dt_{max}$  = Anstiegsgeschwindigkeit der arteriellen Druckkurve entspricht und der systemische Gefäßwiderstand gemäß

$$SVR = (MAP - CVP) * 80 / CO \quad [91, 1997, S.298]$$

**Gleichung 17**

berechnet wird.

Sämtliche Volumina und auch die systemischen und pulmonalen Widerstände können als Indexwerte angegeben werden und beziehen sich dann auf die Körperoberfläche.

### 3.4 Patientenkollektiv

#### 3.4.1 Patientenbeschreibung

In der Zeit von Juni 1995 bis Oktober 1997 wurden 31 Patienten in die Studie aufgenommen. Von diesen Patienten waren 21 männlich, 10 weiblich. Das Alter lag zwischen 41 und 86 Jahren, Mittelwert  $63,5 \pm 11$  Jahre, Größe und Gewicht befanden sich präoperativ durchschnittlich bei  $170 \pm 12$  cm beziehungsweise  $71,9 \pm 12,8$  kg.

Bei 14 Patienten wurden die Messungen unmittelbar nach Herzoperation durchgeführt, bei 14 Patienten in den ersten Tagen danach. 3 Patienten befanden sich zu Beginn der Messung bereits über einen längeren Zeitraum auf der Intensivstation (14, 16 und 18 Tage nach der Operation). Die genauen Daten der Patienten und ihre Diagnosen sind in der Tabelle 4 aufgeführt.

#### 3.4.2 Indikation und Einschlusskriterien

Bei allen Patienten der Studie wurde ein elektiver kardiochirurgischer Eingriff mit extrakorporaler Kreislaufzirkulation vorgenommen, dem eine postoperative Überwachung auf der herzchirurgischen Intensivstation folgte.

Der betreuende Anästhesist entschied über den Ort der blutigen Druckmessung in der Arteria femoralis, sowie über die Notwendigkeit des erweiterten hämodynamischen Monitorings mit einem Pulmonalkatheter.

Pat. Nr.:	Geschl.	Alter (J)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Diagnose	Messzeitpunkt
1	m	55	188	75	MKE, CABG	post OP
2	m	58	175	77	HTP	16. die post OP
3	m	58	179	69	AKE	post OP
4	m	81	175	75	CABG	14. die post OP
5	m	55	182	87	HTP	18. die post OP
6	m	58	168	68	HTP	3. die post OP
7	m	41	170	86	CABG	post OP
8	m	61	178	87	CABG	2. die post OP
9	m	55	172	78	HTP	4. die post OP
10	m	59	175	90	CABG	post OP
11	w	76	162	66	CABG	post OP
12	m	66	172	76	Pericardektomie	post OP
13	m	57	171	91	CABG	post OP
14	w	56	163	53	HTP	post OP
15	m	67	169	71	CABG	1. die post OP
16	m	56	175	80	CABG	post OP
17	w	78	163	53	MKE	post OP
18	m	67	175	70	CABG	4. die post OP
19	w	63	174	74	Myektomie	3. die post OP
20	w	71	154	63	CABG	7. die post OP
21	w	69	155	52	MKE	post OP
22	m	67	160	67	CABG	post OP
23	w	56	170	62	single LTP	1. die post OP
24	m	53	185	90	MKE	1. die post OP
25	w	80	147	44	AKE, CABG	3. die post OP
26	w	76	162	56	CABG	post OP
27	m	61	167	72	CABG	2. die post OP
28	m	45	180	60	AKE	1. die post OP
29	m	86	179	84	AKE, CABG	2. die post OP
30	m	74	186	89	CABG	4. die post OP
31	w	62	156	64	CABG	post OP

**Tabelle 4:** Patientengut

(Abkürzungen: MKE - Mitralklappenersatz; CABG - arteriovenöser Bypass;

HTP - Herztransplantation; LTP - Lungentransplantation; AKE - Aortenklappenersatz)

### 3.4.3 Kontraindikation und Ausschlusskriterien

Patienten mit einer bekannten ausgeprägten peripheren arteriellen Verschlusskrankheit oder Shuntvitien, sowie Patienten unter 18 Jahren waren von der Studie ausgeschlossen.

Patienten, bei denen im Verlauf der Herzoperation oder während des Aufenthaltes auf der Intensivstation der Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe oder andere technische Unterstützungen der myokardialen Kontraktilität zum Einsatz kamen, wurden nicht in die Studie aufgenommen.

Die vom Computer aufgezeichneten arteriellen Druckkurven wurden nach der Messung noch einmal auf ihre Qualität geprüft. Patienten, deren Druckkurven gedämpft waren oder Schleuderzacken aufwiesen, wurden ebenfalls von der Studie ausgeschlossen.

### 3.4.4 Postoperatives Monitoring

Für das Monitoring während der Operation und auf der Intensivstation erhielt jeder Patient routinemäßig:

- eine kontinuierliche, nicht standardisierte EKG-Ableitung über fünf Klebeelektroden
- einen Dauerkatheter oder suprapubischen Blasenkatheeter
- einen zweilumigen zentralvenösen Katheter in der Vena jugularis interna, Lumengröße 14/14 CH
- eine Schleuse in der Vena jugularis interna Größe 8,5 Fr
- einen Pulmonalkatheter
- eine arterielle Blutdruckmessung in der Arteria femoralis, Größe 4 Fr

Als Beatmungsform wurde in der Regel der druckregulierte, volumenkontrollierte Typ gewählt. Das Tidalvolumen betrug 10 ml pro Kilogramm Körpergewicht, der

positiv endexpiratorische Druck 5 mmHg. Bei der Aufnahme auf der Intensivstation lag die  $\text{FiO}_2$  bei 1,0. Die Reduzierung erfolgte nach Kontrolle der Blutgase bis auf eine  $\text{FiO}_2$  von 0,4, danach wurden assistierte Beatmungsformen bis zur Extubation des Patienten verwendet. Für die Analgesie wurde Piritramid, zur Sedierung Midazolam oder Disoprivan, und gegen Kältezittern Pethidin eingesetzt.

### 3.5 Versuchsanordnung

#### 3.5.1 Aufbau der Messeinheit

Die standardmäßige Überwachung des Patienten erfolgte mit dem Monitor Siemens, Sirecust 1281, Softwareversion TFZ-FXD (Firma Siemens, Erlangen, Deutschland) der mit einem zusätzlichen Modul zur Messung des Cardiac Output über die pulmonalarterielle Thermodilution ausgestattet ist.

Für die kontinuierliche Messung des Cardiac Output und die transpulmonale Thermodilution wurde das Gerät PICCO, Softwareversion 1.0.14h (Firma Pulsion Medizintechnik, München, Deutschland) verwendet.

Alle intravasalen Zugänge wurden vom zuständigen Anästhesisten vor Beginn der Operation oder vom Dienstarzt der Intensivstation gelegt.

Das EKG und die Druckdome des Pulmonalkatheters wurden an den Siemens Monitor angeschlossen.

Die Platzierung des pulmonalarteriellen Thermodilutonskatheters (vier Lumina, 7 Fr, Modell SP5107, Firma Ohmeda, Singapore) erfolgte mit einer 8,5 Fr Schleuse (Modell MF8071047, Firma Arrow, Reading, USA) über die Vena jugularis interna. Die genaue Position des Katheters wurde anhand der Druckkurve und des routinemäßigen postoperativen Röntgen Thorax auf der Intensivstation überprüft. Für die zentralvenöse und die pulmonalarterielle Druckmessung fanden die Critiflo<sup>TM</sup>-Einmal-Dome und Critiflo<sup>TM</sup>-Einmal-Spülsysteme (Modell PMKIT 1TA1017M, Firma Ohmeda, Singapore) Verwendung. Das System wurde mit 250ml

einer NaCl-Lösung 0,9% (250 ml NaCl Beutel, Firma Baxter, Irvine,USA), heparinisiert mit 1000 iE, über einen Druckbeutel mit einer Durchflußrate von 3ml/h kontinuierlich gespült. Der Beutel mit der heparinisierten NaCl-Lösung wurde dabei mit einem Bluttransfusionssystem (Sangofix B, Firma Braun, Melsungen, Deutschland) versehen, Tropfkammer und Schlauch vollständig entlüftet, in eine Druckmanschette (verwendetes Modell der Intensivstation) gelegt und auf einen Druck von 300 mmHg aufgepumpt.

Danach wurde der Druckbeutel mit dem Dom verbunden und Druckschläuche sowie die Kammer des Doms komplett entlüftet. Im Anschluss daran konnte das System über einen auf der Station routinemäßig verwendeten Druckwandler an den Monitor und an den Thermodilutionskatheter angeschlossen werden, wobei das distale Lumen der Messung des pulmonalarteriellen Druckes und das proximale der Messung des zentralvenösen Druckes diente.

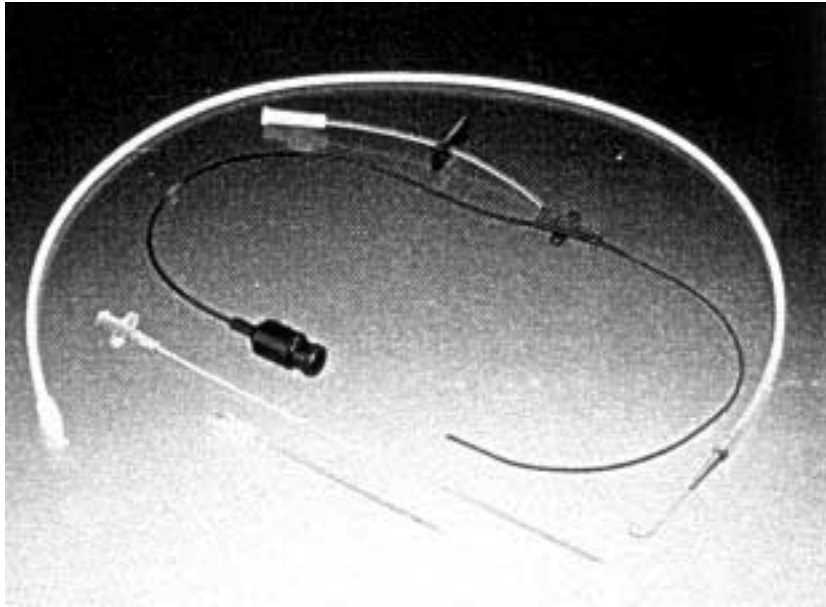
Der über das PICCO - Gerät ermittelte arterielle Blutdruck wurde mit einem Überleitungskabel in den Siemens Monitor gespeist, sodass die Überwachung auch über den Zentralmonitor der Station gewährleistet war.

Als arterieller Zugang diente das PCCO Katheter Kit PV2014L20 mit eingebautem Thermistor und einem Lumen für die arterielle Druckmessung (siehe Abb.7). Der Katheter hat eine Lumengröße von 4Fr, 20cm intravasale Länge, und 12cm extravasale Länge für die Druckmessung (Firma Pulsion Medizintechnik, München).

Das Legen des Katheters erfolgte über Seldinger Technik, die korrekte Lage in der Arteria femoralis wurde anhand der Form der arteriellen Druckkurve kontrolliert. Das für die Druckmessung verwendete PCCO Monitoring Kit PV8015 (Firma Pulsion) bestand aus einem Infusionssystem, einem Druckaufnehmer, einem Dom, einer 150cm langen Druckleitung und einer Spülvorrichtung mit einer Flussrate von 3ml/h.

Nach dem Anbringen des Druckbeutels, dem Entlüften des Systems und dem Konnektieren der Druckleitung an den Katheter wurden Thermistor und Druckaufnehmer über die entsprechenden Eingangsbuchsen mit dem PICCO - Gerät verbunden.

Die Druckdome beider Systeme wurden am Kopfende des Patientenbettes mit einer dafür vorgesehen Halterung auf Höhe des rechten Vorhofs angebracht. Die Bestimmung der korrekten Höhe erfolgte mit der Thoraxschublehre.



**Abbildung 7:** Arterieller Katheter mit Thermistor

Für die Thermodilution wurden zwei direkt hintereinander geschaltete Inline Injektatsensoren (Modell SP5045, Firma Dispocard GmbH, Iserlohn, Deutschland) und ein Dreiwegehahn unmittelbar am proximalen Ende des Pulmonalkatheters vor der Druckmessung angebracht. Die transpulmonalen und die pulmonalarteriellen Messungen konnten so simultan mit einem Kältebolus durchgeführt werden. Der distale Injektatsensor und der Bluttemperaturfühler des Pulmonalkatheters wurden an die CO-Modulbox des Siemens Monitors angeschlossen, der proximale Injektatsensor an das PICCO - Gerät zur kontinuierlichen CO-Messung. Das für den Kältebolus verwendete geschlossene Injektatsystem (CO-Set<sup>+</sup>, Firma Baxter, Irvine, USA) beinhaltete eine Kühlspirale, die in einer speziellen Styroporbox (Cooling Container, Modell 93-520, Firma Baxter) in Eiswasser aufbewahrt wurde, und eine Spritze, die ein maximales Volumen von 10ml fasste. Das für die Messung verwendete NaCl 0,9% wurde ebenfalls in der Styroporbox aufbewahrt, um eine optimale Kühlung des Injektats

zu gewährleisten. Die Bestimmung des Cardiac Output mit der Thermodilution erfolgte schließlich, nach Entlüftung der Kühlspirale, über eine manuelle Bolusinjektion von 10ml 5°C bis 12°C kalter NaCl 0,9% Lösung in das proximale Lumen des Pulmonalkatheters.

Zur Aufzeichnung der Daten der Pulsconturanalyse, der arteriellen Druckkurve und der arteriellen Thermodilutionskurve wurde das PICCO - Gerät über die serielle Schnittstelle an einen Laptop gekoppelt, der mit einem speziell hierfür entwickelten Programm ausgestattet war. Zudem wurden die aktuellen Messergebnisse jeweils ausgedruckt. Die Thermodilutionskurven und die berechnete Hämodynamik der pulmonalarteriellen Thermodilutionen wurden über den Stationsdrucker (Firma Siemens) ausgedruckt.

### 3.5.2 Starten der Messung

Zu Beginn wurden Patientendaten wie Identifikationsnummer, Größe, Gewicht, das Injektatvolumen des Kältebolus und die jeweils benutzte Katheterart in beide Überwachungsgeräte eingegeben. Das Eiswasser zur Kühlung der Injektatflüssigkeit wurde alle drei Stunden erneuert, wobei die darauffolgende Thermodilution frühestens nach einer halben Stunde stattfand. Der erste Kältebolus eines jeden Messblocks wurde verworfen, um so eine bestmögliche Kühlung des gesamten Schlauchsystems und der Injektatspritze zu erreichen.

Vor jedem Messblock wurden die Druckmessungen angespült und ein Nullabgleich der Druckabnehmer vorgenommen. Die Messung erfolgte stets bei flacher Lagerung des Patienten.

Nach der Ermittlung von CVP und PCWP wurden diese Werte in das Hämodynamikmenü des Patientenmonitors eingegeben, der CVP auch in das Eingabemenü des PICCO - Gerätes.

Der erste Messblock bestand aus fünf simultanen transpulmonalen und pulmonalarteriellen Thermodilutionsmessungen. Die Kalibrierung der



Pulskonturanalyse erfolgte über den Mittelwert des mit der transpulmonalen Thermodilution ermittelten COa aus dem ersten Messblock. Zu den folgenden Messzeitpunkten wurden jeweils drei Thermodilutionen durchgeführt und das PCCOa der Pulskonturanalyse zum Zeitpunkt der Thermodilution dokumentiert.

Bei der Thermodilution wurde auf eine gleichmäßige Injektion und die Einhaltung einer Injektionszeit von zwei bis vier Sekunden geachtet.[25, 1972, S.242] Um systematische Fehler der Berechnung des COpa bei der pulmonalarteriellen Thermodilution auszuschließen, wurden die Bolusinjektionen innerhalb eines Messblocks soweit als möglich über den gesamten Atemzyklus verteilt. [43, 1990, S.424] Zur Vermeidung größerer Schwankungen der Bluttemperatur wurden frei laufende Infusionen für die Dauer der Messung abgestellt. Eine frei liegende Druckleitung und ein ruhiges Liegen des Patienten waren die Voraussetzung für eine störungsfreie Ableitung der Druckkurve.

### 3.5.3 Studienprotokoll

Der Aufbau der Messung und die Erhebung der Patientendaten erfolgten in der oben beschriebenen Weise. Die unmittelbar postoperativen Messungen wurden 60 Minuten nach der Aufnahme des Patienten auf der Intensivstation gestartet. Dieser Zeitraum diente zur Einstellung der Beatmung und zur Stabilisierung des Kreislaufs nach dem Transport.

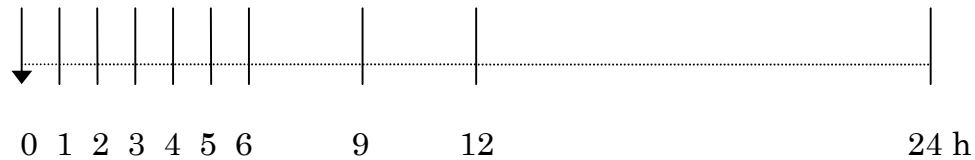
Die Bestimmung des CO mit der Thermodilution erfolgte über die manuelle Injektion des Kältebolus. Die Intervalle zwischen den einzelnen Messungen betragen zwei Minuten. Die Auswaschkurven der beiden Thermodilutionsverfahren wurden über die Monitore kontrolliert. Bei ungleichmäßiger Indikatorinjektion wurde die Thermodilution wiederholt. [56, 1979, S.397] Mit dem Mittelwert des COa aus den transpulmonalen Thermodilutionen des ersten Messblocks, der je fünf transpulmonale und pulmonalarterielle Thermodilutionen enthielt, wurde die Pulskonturanalyse kalibriert.

Weitere Messungen folgten in den ersten 6 Stunden stündlich und nach 9, 12 und 24 Stunden. Diese Messblöcke enthielten jeweils drei transpulmonale und drei pulmonalarterielle Thermodilutionen. Zu Beginn jeder Kälteinjektion wurde die arterielle Blutdruckkurve für einen Zeitraum von zwei Minuten automatisch aufgezeichnet, der PCCOa der Pulsconturanalyse und die damit in Verbindung stehenden hämodynamischen Parameter wurden über das Computerprogramm gespeichert. Bei Schwankungen des PCCOa während der Messung wurden die Werte zu Beginn und zum Ende der Thermodilution gemittelt. Als zeitlicher Beginn der Thermodilution wurde das Erkennen des Kältebolus vom PICCO - Gerät mit Bestätigung durch die Meldung „Injektion“ auf dem Display, als Ende der Thermodilution der Zeitpunkt mit der Meldung „Fertig“ festgesetzt.

Die Kalibrierung der Pulsconturanalyse fand einmalig zu Beginn einer 24-stündigen Messreihe statt. Im weiteren Verlauf wurden die verschiedenen CO-Werte der drei Meßmethoden dokumentiert. Unter 3.5.4 ist der Messzeitplan dargestellt, Punkt 0 kennzeichnet dabei die Kalibrierung. Die Dokumentation aller Parameter erfolgte in dem Protokoll unter 3.5.5, wobei neben den hämodynamischen Parametern auch die Körpertemperatur, der Beatmungstyp, vasoaktive und inotrop wirksame Substanzen, sowie der Bewusstseinsstatus des Patienten über die Glasgow-Koma-Skala festgehalten wurden.

Die Durchführungen der Messungen erfolgte ohne Beeinflussung des Therapiekonzepts des Dienstärztes auf der Intensivstation.

### 3.5.4 Messzeitplan



**Abbildung 8:** Messzeitplan

Zeitpunkt 0: Jeweils fünf transpulmonale und pulmonalarterielle Thermodilutionen, Kalibrierung der Pulskonturanalyse mit dem Mittelwert des Cardiac Output aus den fünf transpulmonalen Thermodilutionen

Zeitpunkt 1 – 24h: Jeweils drei transpulmonale und pulmonalarterielle Thermodilutionen, gleichzeitiges Ablesen der Pulskonturanalyse

### 3.5.5 Dokumentation

Continuous Pulse Contour CO vs conventional CO Monitoring - Data Collection Sheet												
Name/Sex:					Patient-ID:				Set-up time PAC:			
Weight:					Admiss. date:				Set-up time AC:			
Height:					Age:				Diagnosis:			
Investigator	Date	Time		COCON	Arryth	COCON	COCON	COCON	COCON	COCON	COCON	
No	dd-mm-yy	hh-mm		PCCOa	mia?	HR	sAP	dAP	mAP	SV	SVmax	
				l/min	y/n	1/min	mmHg	mmHg	mmHg	ml	ml	
			BL-1	-----						-----	-----	
			BL-2	-----						-----	-----	
			BL-3	-----						-----	-----	
			BL-4	-----						-----	-----	
			BL-5	-----						-----	-----	
			BL-m	-----						-----	-----	
			1h-1									
			1h-2									
			1h-3									
			1h-m									
	COCON	COCON	COCON	Bedside						COCON	COCON	
	SVmin	dP/dtmax	SVR	Monitor	CVP	mPAP	PCWP	TBpa	COpa	TBa	COa	
	ml	mmHg/s	dyn*s*cm..	Type	mmHg	mmHg	mmHg	°C	l/min	°C	l/min	
BL-1	-----		-----									
BL-2	-----		-----									
BL-3	-----		-----									
	COCON	COCON	COCON	COCON	VENTILATION							
	GEDVI	CFI	ITBVI*	EVLWI*	SB/PSV	RF	mPaw	I:E	FiO2	PaO2	GCS	
	ml/m2	1/min	ml/m2	ml/kg	IMV/CPPV	1/min	cmH2O			mmHg	points	
BL-1												
BL-2												
BL-3												
	DRUGS	Vaso-	Additional Diagnosis/Remarks/Complications									
	Ino-	active										
	tropes	what/dose										
	what/dose											
BL-1												
BL-2												
BL-3												

**Tabelle 5:** Dokumentation der gemessenen und errechneten Daten.

### 3.6 Statistische Methoden

Die Ergebnisse wurden als Mittelwerte aus jeweils drei aufeinanderfolgenden Messungen dargestellt.

Der Vergleich der verschiedenen Methoden untereinander erfolgte über die Regressionsanalyse mit Bestimmung der Steigung als Maß für den proportionalen Fehler und des Achsenabschnitts für den konstanten Fehler.

Zur Prüfung der Übereinstimmung (Bias) und der Grenzen der Übereinstimmung ( $\text{Bias} \pm 2\text{SD}$ ) wurde nach den Angaben von Bland und Altman vorgegangen. [9, 1986, S.308-310; 52, 1990, S.781f]

Zur Überprüfung der Wahrscheinlichkeit signifikanter Unterschiede zwischen den ermittelten Messwerten der verschiedenen Verfahren wurde der abhängige t-Test ausgewählt. [49, 1995, S.97f]

Die Stabilität des Kalibrationsfaktors im Verlauf der Zeit wurde über die Veränderungen der Differenz zwischen den ermittelten Messwerten zu den einzelnen Messzeitpunkten und über den multiplen t-Test mit konservativer Korrektur nach Bonferroni untersucht. Das festgelegte Signifikanzniveau lag bei  $p < 0,05$ , beziehungsweise  $p < 0,01$  für die multiple Testung. [33, 1998, S.196f]

Die Einflüsse von Herzfrequenz, mittlerem arteriellen Blutdruck und Änderungen der systemischen Widerstände auf die Differenzen zwischen den CO-Messungen der verschiedenen Methoden wurden mit Regressionsanalysen ermittelt.

## 4. Ergebnisse

Von den 31 Patienten dieser Studie konnten 30 Patienten ohne Komplikationen innerhalb der folgenden 12 Tage von der Intensivstation verlegt werden. Ein Patient verstarb im kardiogenen Schock 3 Tage nach Abschluss der Messung.

Während des Messzyklus benötigten 27 Patienten eine inotrop und vasoaktiv wirksame Medikation, 13 Patienten zeigten verschiedene Arrhythmien oder hatten einen Schrittmacher. 10 Patienten konnten im Verlauf der Messung extubiert werden.

Insgesamt wurden 822 transpulmonale und pulmonalarterielle Thermodilutionen durchgeführt und mit den Werten der Pulskonturanalyse verglichen. Bei starken Schwankungen des PCCOa wurden die Werte zu Beginn und am Ende der Thermodilution gemittelt. 24 Messungen mussten nach Kontrolle der aufgezeichneten arteriellen Druckkurve aufgrund von Artefakten, Schleuderzacken oder einer Dämpfung der Kurve - und damit nicht korrekt ermitteltem PCCOa - gestrichen werden. In den Abbildungen im Abschnitt 4.4.4 sind Beispiele für solche Druckkurven aufgeführt. Sechs Messungen konnten aus organisatorischen Gründen nicht zum vorgesehenen Zeitpunkt durchgeführt werden. Auf neun Messungen bei einem Patienten musste ebenfalls verzichtet werden, weil der arterielle Thermodilutionskatheter die Bluttemperatur falsch anzeigte. Für die Auswertung ergaben sich damit 263 gemittelte Dreifachmessungen der transpulmonalen und pulmonalarteriellen Thermodilution und der Pulskonturanalyse.

### 4.1 Tabellarische Zusammenfassung der Patientendaten

Die Tabelle 6 zeigt eine Beschreibung von Herzrhythmus, den Zeitpunkt der Extubation ausgehend vom Beginn der Messung, sowie vasoaktiv und inotrop wirksamer Medikation bei den einzelnen Patienten.

#### 4.1.1 Allgemeine, klinische Situation

Pat. Nr.	Herzrhythmus	Zeitpunkt der Extubation	Medikation vasoaktiv und inotrop
1	SR	12h	Epi., Nit.
2	VHF		Dob., Nit., Pro., Enx.
3	SR	9h	Nit., Isu.
4	VHF		
5	SR		Epi.
6	SR	ohne Beatmung	Epi., Isu.
7	SR	9h	
8	SR		Epi., Isu.
9	PAC		Epi., Nor., Nit., Isu.
10	SR		Nit., Enx., Isu.
11	SR	9h	Dob., Isu.
12	VHF		Epi., Dob., Nor.
13	SR	9h	
14	SR	12h	Nit.
15	VHF		Epi., Dob.
16	SR	24h	Dob., Isu.
17	PAC		Nit., Enx., Isu.
18	VES		Dob., Dop., Nit., Enx.
19	SR		Epi., Nor.
20	VHF		Epi., Nit., Enx.
21	VHF		Epi., Nit.
22	SR	9h	Isu.
23	SR	ohne Beatmung	Dob.
24	SR	12h	Epi., Dop., Nit.
25	PAC		Dob., Dil.
26	VHF		Epi., Dob., Enx.
27	SR		Epi., Isu.
28	SR		Epi., Nit.
29	VHF		Epi.
30	VHF		
31	SR	9h	Dob.

**Tabelle 6:** Herzrhythmus, Zeitpunkt der Extubation ausgehend vom Beginn der Messung, vasoaktiv und inotrop wirksame Medikation bei den einzelnen Patienten.

(Abkürzungen: SR - Sinusrhythmus; VHF - Vorhofflimmern;

VES - ventrikuläre Extrasystolie; PAC - Schrittmacherstimulation;

Dob. - Dobutamin; Dop. - Dopamin; Enx. - Enoximone; Epi. - Epinephrine;

Isu. - Isuprenaline; Nit. - Nitrat; Nor. - Noradrenalin; Pro. – Prostazyklin)

#### 4.1.2 Minima und Maxima

In der Tabelle 7 sind die größten und kleinsten Werte der verschiedenen Parameter des gesamten Patientengutes dargestellt, CO wird absolut und im Index angegeben.

	min	max
CO <sub>pa</sub> (l/min)	3,0	11,8
CO <sub>a</sub> (l/min)	3,4	12,2
PCCO <sub>a</sub> (l/min)	2,1	12,4
CI <sub>pa</sub> (l/min/m <sup>2</sup> )	1,9	5,5
CI <sub>a</sub> (l/min/m <sup>2</sup> )	1,9	5,7
PCCI <sub>a</sub> (l/min/m <sup>2</sup> )	1,3	6,0
AP <sub>sys</sub> (mmHg)	68	174
AP <sub>dia</sub> (mmHg)	34	99
MAP (mmHg)	42	124
CVP (mmHg)	0	33
HF (1/min)	63	139
SVRI (dyn*s*cm <sup>-5</sup> *KOF)	562	3598

**Tabelle 7:** Minima und Maxima der einzelnen Parameter

#### 4.1.3 Gemessene und errechnete Parameter

In der Tabelle 8 sind jeweils der kleinste und der größte Wert von CO, systolischem, mittlerem und diastolischem arteriellen Blutdruck, sowie von Herzfrequenz und systemischen Widerständen bei den einzelnen Patienten dargestellt.



<b>Pat. Nr.</b>	<b>CO</b> (l/min)	<b>HF</b> (l/min)	<b>AP<sub>sys</sub></b> (mmHg)	<b>AP<sub>dia</sub></b> (mmHg)	<b>MAP</b> (mmHg)	<b>SVR</b> (dyn*s*cm <sup>-5</sup> )
	min / max	min / max	min / max	min / max	min / max	min / max
<b>1</b>	6,5 / 9,1	64 / 111	98 / 139	51 / 60	71 / 72	642 / 946
<b>2</b>	6,2 / 9,1	93 / 139	87 / 121	43 / 70	54 / 83	352 / 697
<b>3</b>	8,4 / 9,6	83 / 103	99 / 119	44 / 59	61 / 99	471 / 594
<b>4</b>	6,2 / 6,9	73 / 81	121 / 170	38 / 65	61 / 99	560 / 928
<b>5</b>	7,1 / 11,2	95 / 121	92 / 143	73 / 93	58 / 91	534 / 738
<b>6</b>	5,4 / 7,7	88 / 105	93 / 117	50 / 65	61 / 83	690 / 1052
<b>7</b>	7,1 / 8,3	90 / 103	83 / 105	46 / 54	60 / 74	589 / 689
<b>8</b>	6,3 / 8,4	84 / 106	110 / 148	61 / 84	78 / 97	819 / 1062
<b>9</b>	6,1 / 7,4	85 / 98	100 / 108	55 / 64	42 / 78	295 / 712
<b>10</b>	5,1 / 6,4	83 / 94	95 / 174	61 / 93	75 / 111	852 / 1293
<b>11</b>	4,3 / 5,2	63 / 78	94 / 130	51 / 68	63 / 92	926 / 1569
<b>12</b>	6,2 / 10,8	108 / 127	117 / 158	59 / 78	77 / 93	551 / 1129
<b>13</b>	6,3 / 8,0	80 / 87	112 / 128	58 / 78	75 / 110	785 / 1301
<b>14</b>	5,4 / 7,7	92 / 105	115 / 129	71 / 98	91 / 99	929 / 1178
<b>15</b>	6,7 / 9,1	91 / 109	102 / 142	49 / 64	67 / 89	569 / 880
<b>16</b>	5,8 / 8,4	85 / 106	97 / 147	49 / 69	64 / 96	517 / 864
<b>17</b>	3,5 / 4,2	94	118 / 148	59 / 76	80 / 102	1515 / 1810
<b>18</b>	3,7 / 5,4	75 / 116	68 / 103	45 / 70	53 / 83	771 / 1362
<b>19</b>	5,0 / 6,7	82 / 98	104 / 132	45 / 67	64 / 88	556 / 1176
<b>20</b>	3,0 / 3,7	84 / 92	112 / 129	52 / 60	71 / 82	1117 / 1858
<b>21</b>	4,2 / 5,5	101 / 113	87 / 106	59 / 70	72 / 85	1010 / 1439
<b>22</b>	6,7 / 7,8	89 / 107	97 / 118	47 / 52	67 / 78	617 / 796
<b>23</b>	5,3 / 7,8	93 / 113	108 / 131	71 / 82	87 / 104	979 / 1329
<b>24</b>	7,0 / 11,8	88 / 106	80 / 113	49 / 68	62 / 84	396 / 902
<b>25</b>	5,4 / 5,8	91 / 93	128 / 161	34 / 42	68 / 76	843 / 977
<b>26</b>	3,4 / 4,2	91 / 98	85 / 117	47 / 61	62 / 81	1084 / 1524
<b>27</b>	6,2 / 7,2	105 / 110	102 / 121	38 / 50	69 / 81	674 / 873
<b>28</b>	4,9 / 6,4	94 / 118	130 / 169	76 / 99	95 / 124	1074 / 1598
<b>29</b>	6,1 / 7,3	113 / 166	98 / 143	50 / 66	70 / 94	749 / 1033
<b>30</b>	4,9 / 6,3	71 / 105	115 / 158	56 / 64	74 / 93	1051 / 1228
<b>31</b>	3,1 / 6,1	78 / 101	99 / 151	45 / 73	63 / 98	833 / 2194

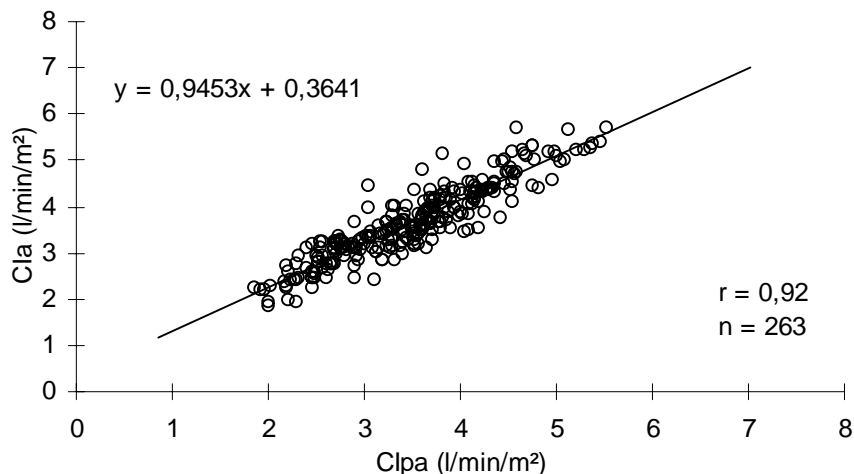
**Tabelle 8:** Darstellung der gemessenen und errechneten hämodynamischen Parameter als Minima und Maxima der einzelnen Patienten.

## 4.2 Vergleich der verschiedenen Methoden zur Messung des Cardiac Index

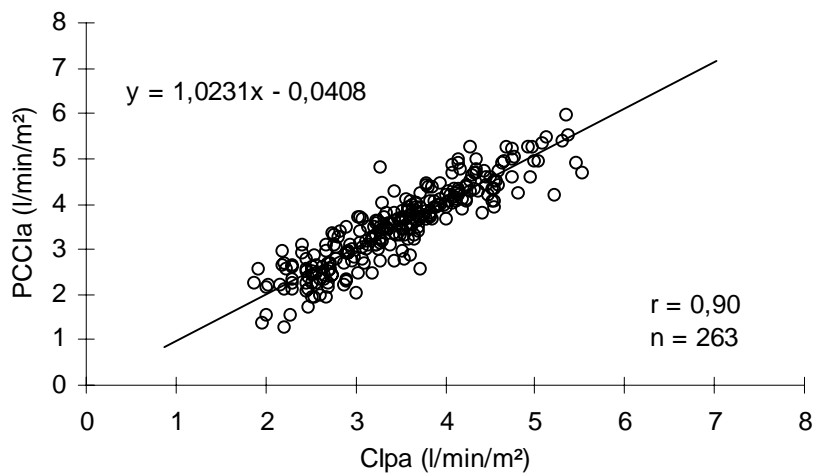
### 4.2.1 Regressionsanalysen

Die Abbildungen 9 bis 11 zeigen Regressionsanalysen für die Messung des CI mit den drei verschiedenen Methoden: Transpulmonale beziehungsweise pulmonalarterielle Thermodilution und Pulskonturanalyse.

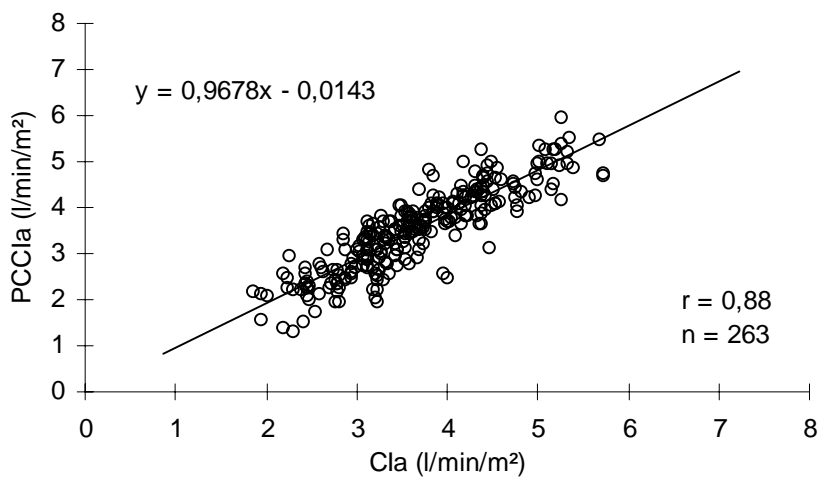
Dabei ist in den Abbildungen 9 und 10 der CI<sub>pa</sub>, in der Abbildung 11 der CI<sub>a</sub> als freie Variable und PCCI<sub>a</sub> beziehungsweise CI<sub>a</sub> als abhängige Variable aufgetragen. Geradengleichung, Korrelationskoeffizient ( $r$ ) und die Anzahl der Messungen ( $n$ ) sind jeweils in die Abbildungen integriert. Die hohen Korrelationskoeffizienten lassen eine gute quantitative Beziehung zwischen den verschiedenen Messgrößen erkennen.



**Abbildung 9:** Vergleich des Cardiac Index von pulmonalarterieller (CI<sub>pa</sub>) und transpulmonaler Thermodilution (CI<sub>a</sub>).



**Abbildung 10:** Vergleich des Cardiac Index der pulmonalarteriellen Thermodilution (CIpa) und der Pulskonturanalyse (PCCIa).



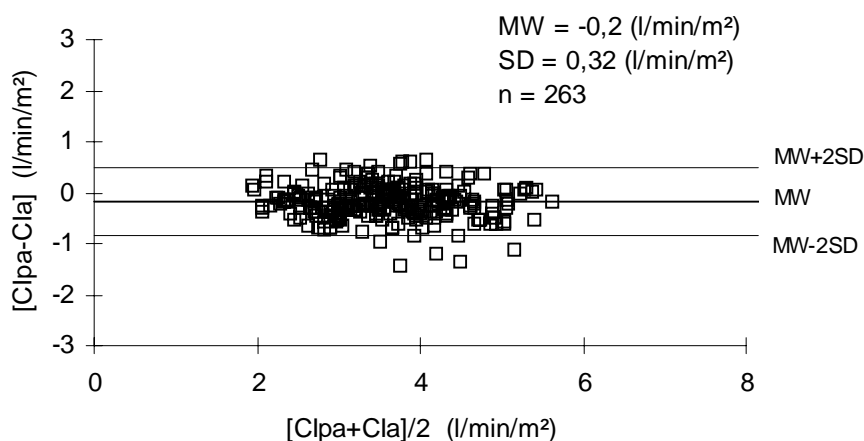
**Abbildung 11:** Vergleich des Cardiac Index der transpulmonalen Thermodilution (CIa) und der Pulskonturanalyse (PCCIa).

#### 4.2.2 Bland-Altman-Analysen

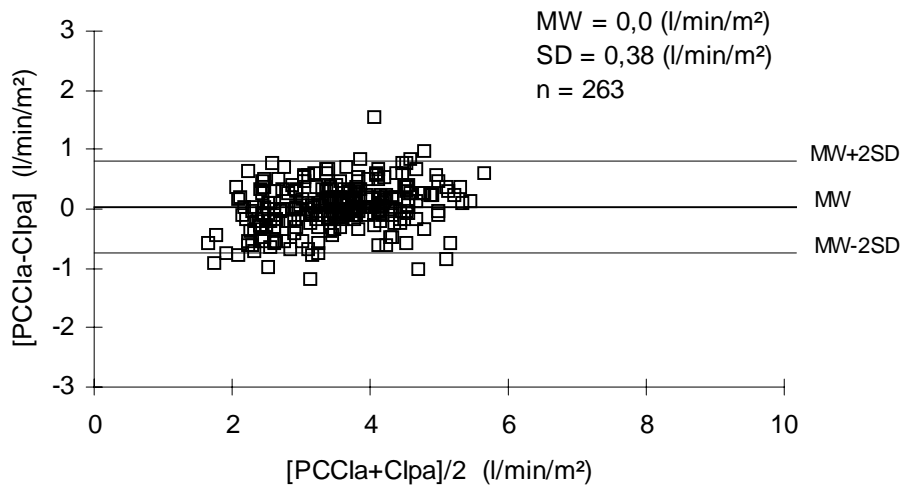
In den Abbildung 12 bis 17 wurde nach den Angaben von Bland und Altman vorgegangen.

Für die Messung des CO existiert kein Verfahren, das den wahren Wert angibt. Daher ist, nach Bland und Altman, der Mittelwert zwischen zwei verschiedenen Methoden die bestmögliche Annäherung an den wahren Wert. In dem Bereich  $MW \pm 2SD$  befinden sich 95,45% aller Messwerte. In diesem Bereich sind die Grenzen der Übereinstimmung zwischen den jeweiligen Messverfahren angegeben.

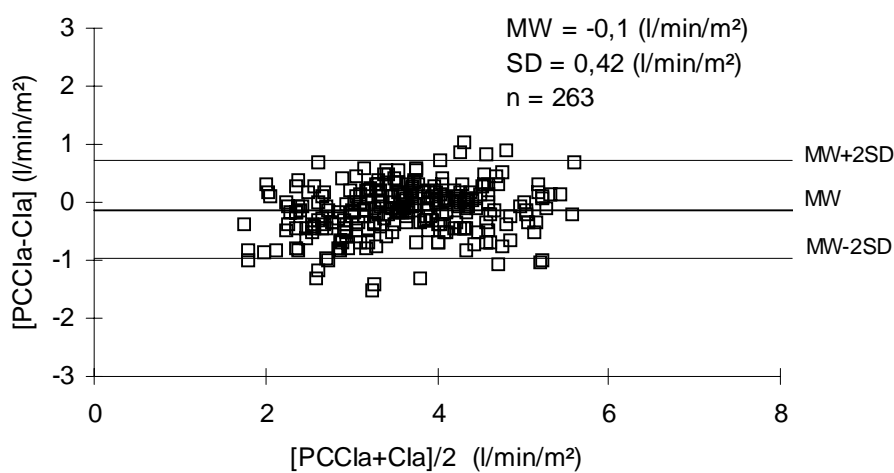
Zur besseren Übersicht sind die Werte in den folgenden Abbildungen 12 - 17 prozentual und absolut angegeben. Die Diagramme 12 bis 14 zeigen akzeptable Werte für Mittelwert (MW), Standardabweichung (SD) und Grenzen der Übereinstimmung beim Vergleich der einzelnen Messmethoden untereinander. Die geringen mittleren Differenzen zwischen den Methoden schließen einen systematischen Fehler aus. Bei der prozentualen Darstellung in den Abbildungen 16, 17 kommt es bei niedrigen CI - Werten zu einer größeren Abweichung. Ursache hierfür sind die niedrigen Absolutwerte. In den Abbildungen 13, 14 sind diese Abweichungen nicht zu erkennen.



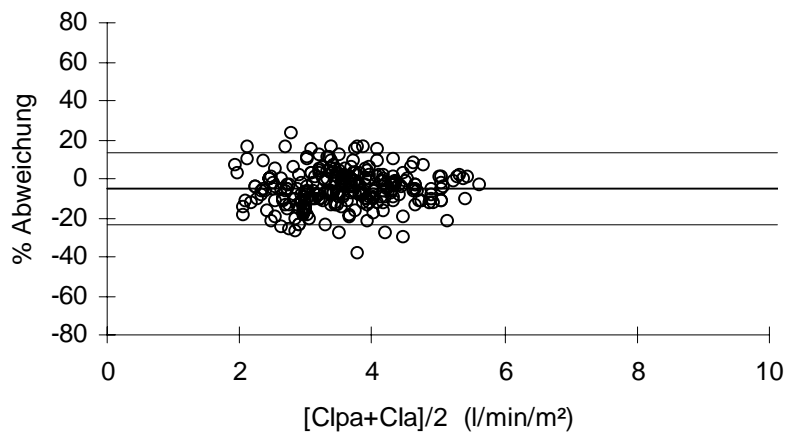
**Abbildung 12:** Mittelwert der Abweichung zwischen CIpa und CIa (MW), Abweichung vom Mittelwert, sowie 2-fache Standardabweichung vom Mittelwert ( $MW \pm 2SD$ ).



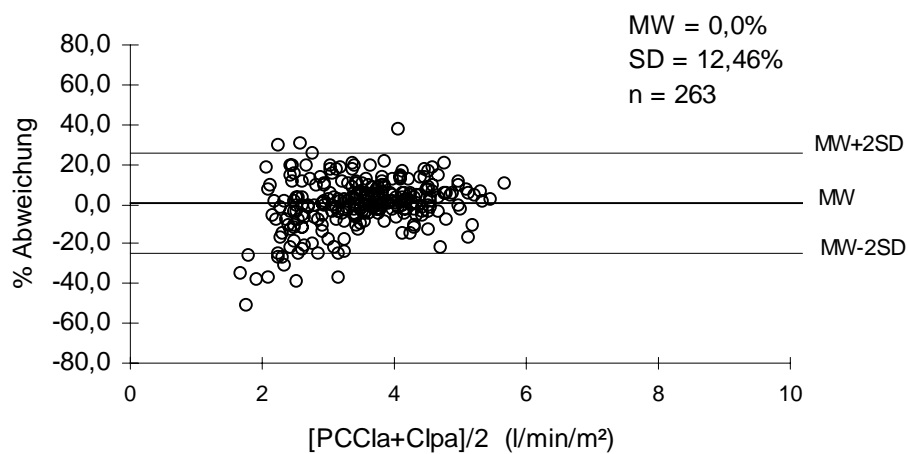
**Abbildung 13:** Mittelwert der Abweichung zwischen Clpa und PCCla (MW), Abweichung vom Mittelwert, sowie 2-fache Standardabweichung vom Mittelwert (MW±2SD).



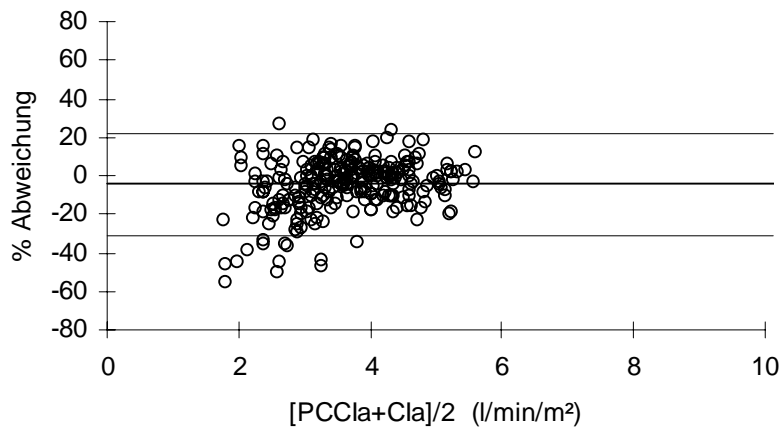
**Abbildung 14:** Mittelwert der Abweichung zwischen Clpa und PCCla (MW), Abweichung vom Mittelwert, sowie 2-fache Standardabweichung vom Mittelwert (MW±2SD).



**Abbildung 15:** Mittelwert der prozentualen Abweichung zwischen CIpa und CIa (MW), prozentuale Abweichungen vom Mittelwert, sowie 2-fache Standardabweichung (MW±2SD).



**Abbildung 16:** Mittelwert der prozentualen Abweichung zwischen CIpa und PCCIa (MW), prozentuale Abweichungen vom Mittelwert, sowie 2-fache Standardabweichung (MW±2SD).



**Abbildung 17:** Mittelwert der prozentualen Abweichung zwischen CIa und PCCIa (MW), prozentuale Abweichungen vom Mittelwert, sowie 2-fache Standardabweichung (MW±2SD).

#### 4.2.3 Standardfehler und Präzision

<b>Bias</b>	<b>Standardfehler</b> (SD/√n)	<b>95% Konfidenzintervall</b> (MW±1,97*Standardfehler)
<b>CIpa/CIa</b>		
%	0,57	(-3,78) – (-6,0)
l/min/m <sup>2</sup>	0,02	(-0,16) – (-0,24)
<b>PCCIa/CIpa</b>		
%	0,77	(1,5) – (-1,5)
l/min/m <sup>2</sup>	0,02	(0,04) – (-0,04)
<b>PCCIa/CIa</b>		
%	0,8	(3,4) – (-6,57)
l/min/m <sup>2</sup>	0,025	(-0,051) – (-0,149)

**Tabelle 9:** Standardfehler und Präzision der mittleren Abweichung.

In der Tabelle 9 ist der Standardfehler der mittlere Fehler des Mittelwertes aus der Differenz des CI zweier Methoden. Das 95% Konfidenzintervall als Maß für die Präzision gibt das Intervall an, in dem sich ein Erwartungswert mit der Wahrscheinlichkeit von 95% befindet (vorgegebene Vertrauenswahrscheinlichkeit). Beide Parameter sind prozentual und in absoluten Werten angegeben. Die Abweichungen der verschiedenen Messverfahren vom Mittelwert sind gering.

#### 4.2.4 Signifikanzprüfung

Zur Überprüfung etwaiger signifikanter Unterschiede zwischen den drei Messmethoden (transpulmonale und pulmonalarterielle Thermodilution sowie Pulskonturanalyse) wurde der zweiseitige T-Test für paarige Stichproben ausgewählt.

Der Vergleich von CIa und CIpa und der Vergleich von PCCa und CIa beziehungsweise CIpa zeigt keine signifikanten Unterschiede für  $p < 0,05$ .

Die Testung von einem Messzeitpunkt zum nächsten im Vergleich der drei Methoden untereinander zeigt keine signifikanten Unterschiede für  $p < 0,01$ .

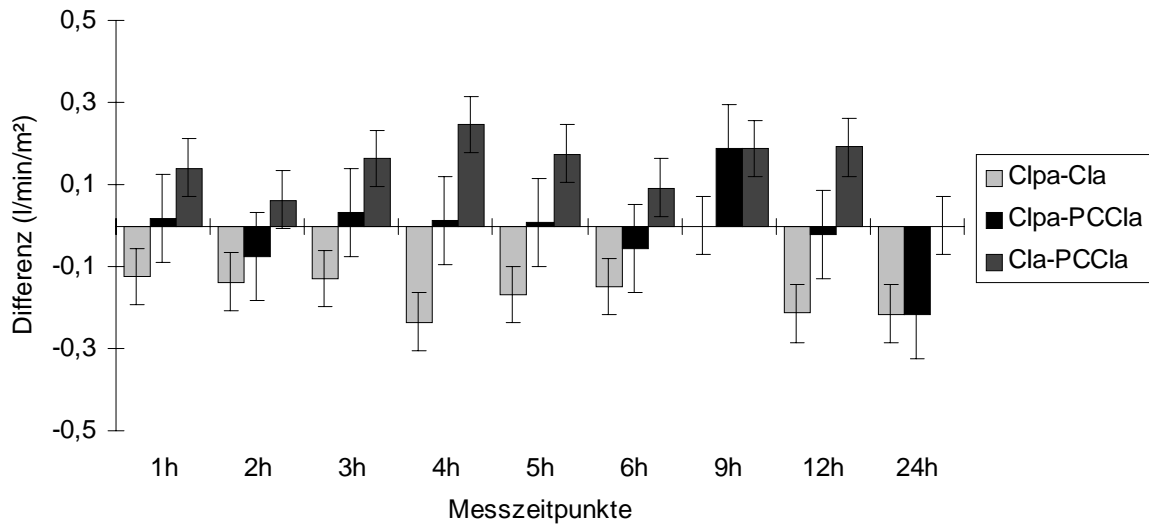
#### 4.2.5 Unterschiede zu den einzelnen Messzeitpunkten

In den Abbildungen 18 und 19 sind die Unterschiede des jeweils ermittelten CI der verschiedenen Methoden dargestellt.

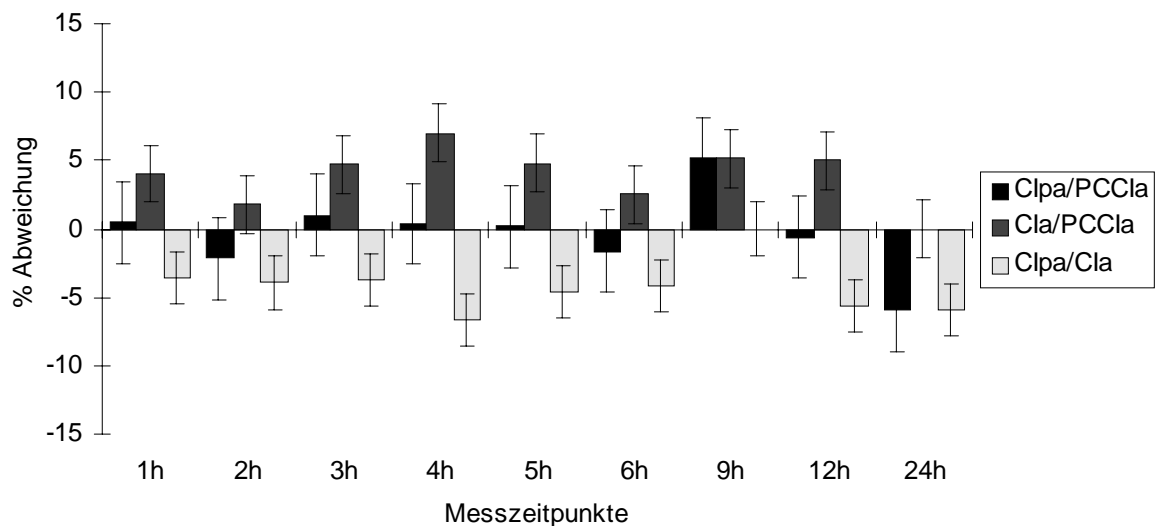
Zu den einzelnen Messzeitpunkten liegt die Differenz zwischen dem CI der verschiedenen Messmethoden maximal bei  $0,2 \text{ l/min/m}^2$ , relativ maximal bei 7%. Ein klinisch relevanter Unterschied liegt damit nicht vor. Die Messungen der Pulskonturanalyse zeigen im Vergleich mit den beiden Thermodilutionsverfahren



keinen signifikant größeren Unterschied zu den Zeitpunkten 9, 12 oder 24 Stunden nach der Kalibrierung als zu Beginn der Messung.



**Abbildung 18:** Unterschiede zwischen den gemittelten CI - Messungen zu den verschiedenen Messzeitpunkten.



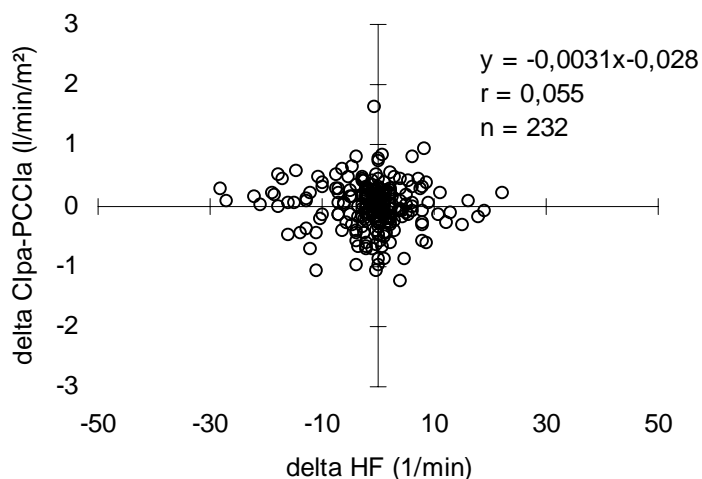
**Abbildung 19:** Prozentuale Abweichung der CI-Werte vom Mittelwert zu den einzelnen Messzeitpunkten.

### 4.3 Einflüsse der hämodynamischen Situation auf die Messung des Cardiac Index

Die Abbildungen 20 bis 23 zeigen den Zusammenhang von Änderungen der Herzfrequenz, des mittleren arteriellen Blutdrucks und der systemischen Widerstände, sowie der Differenz zwischen dem CI der pulmonalarteriellen Thermodilution und der Pulskonturanalyse.

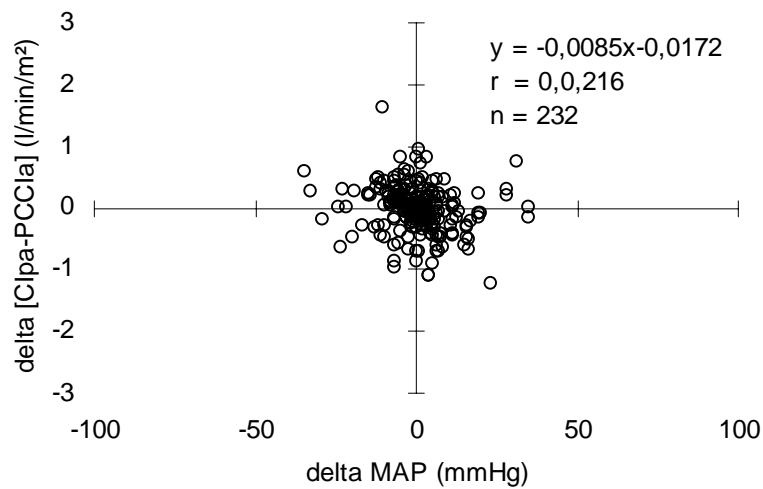
Die breit gestreuten Punktwolken und die niedrigen Korrelationen im Vergleich der Änderungen von Herzfrequenz, mittlerem arteriellem Blutdruck, systemischen Widerständen und Unterschieden zwischen PCCIa und CIpa unter 4.3.1 bis 4.3.3 zeigen, dass eine Änderung dieser Parameter keinen Einfluss auf die Genauigkeit der Berechnungen der Pulskonturanalyse hat.

#### 4.3.1 Änderung der Herzfrequenz



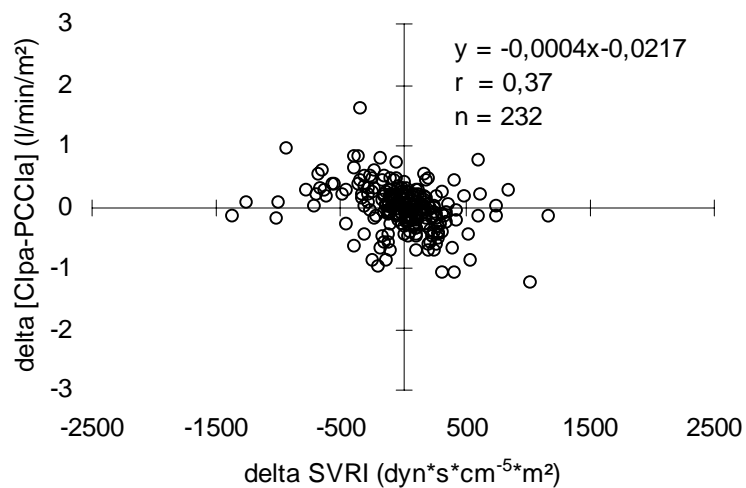
**Abbildung 20:** Vergleich der Änderungen der Herzfrequenz von einem Messzeitpunkt zum nächsten mit den Änderungen in der Differenz zwischen CIpa und PCCIa.

### 4.3.2 Änderung des mittleren arteriellen Blutdrucks



**Abbildung 21:** Vergleich der Änderungen des mittleren arteriellen Blutdrucks von einem Messzeitpunkt zum nächsten mit den Änderungen in der Differenz zwischen CIpa und PCCla.

### 4.3.3 Änderung der systemischen Widerstände



**Abbildung 22:** Vergleich der Änderungen der systemischen Widerstände von einem Messzeitpunkt zum nächsten mit den Änderungen in der Differenz zwischen CIpa und PCCla.

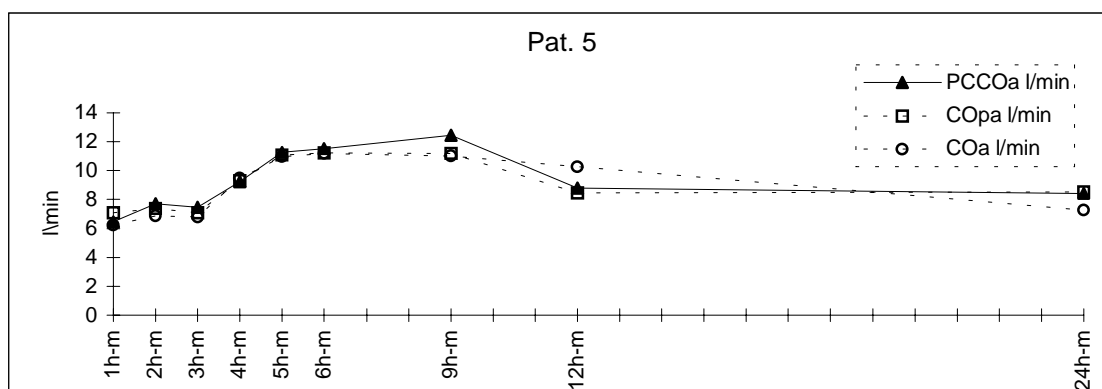
#### 4.4 CO-Messungen bei den einzelnen Patienten

##### 4.4.1 Verlauf der CO-Messungen bei einzelnen Patienten

In den folgenden Abbildungen ist der Verlauf der CO-Messungen bei einzelnen Patienten dargestellt. Die Verlaufskurven der Messungen bei den übrigen Patienten sind im Anhang (s. 76ff) aufgeführt.

Die CO-Messungen der drei verschiedenen Methoden stimmen bei den Patienten Nr. 5 und Nr. 23 sowohl bei steigenden, als auch bei fallenden CO-Werten gut miteinander überein. Der Verlauf der Messungen bei Patient Nr. 26 zeigt auch in Bereichen mit niedrigen CO-Werten eine zuverlässige Bestimmung mit der Pulskonturanalyse.

Abweichungen des PCCOa vom CO der beiden Thermodilutionsmethoden traten bei drei Patienten nur bei der letzten Messung, 24 Stunden nach Kalibrierung der Pulskontruanalyse auf, wie im Verlauf des Patienten Nr. 29 dargestellt ist. Bei Patient Nr. 30 kam es während der Messung zu Arrhythmien, die unter 4.4.2 genauer beschrieben sind.



**Abbildung 23:** CO-Messungen im Verlauf, Patient Nr. 5

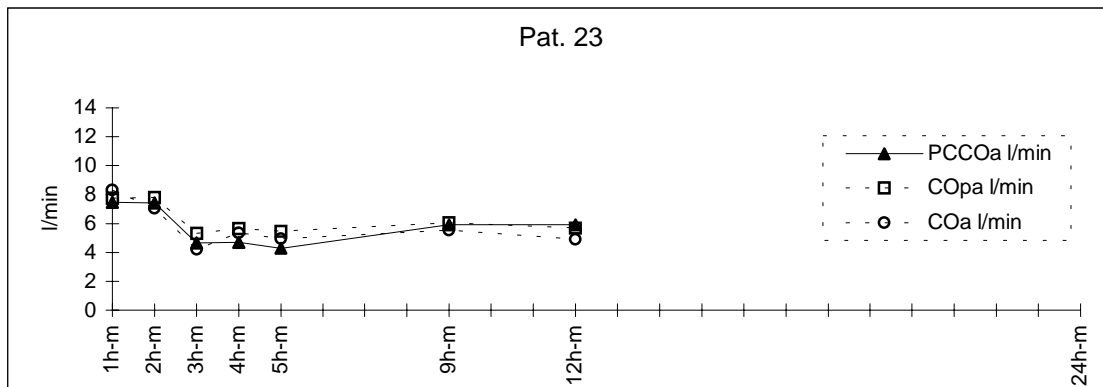


Abbildung 24: CO-Messungen im Verlauf, Patient Nr. 23

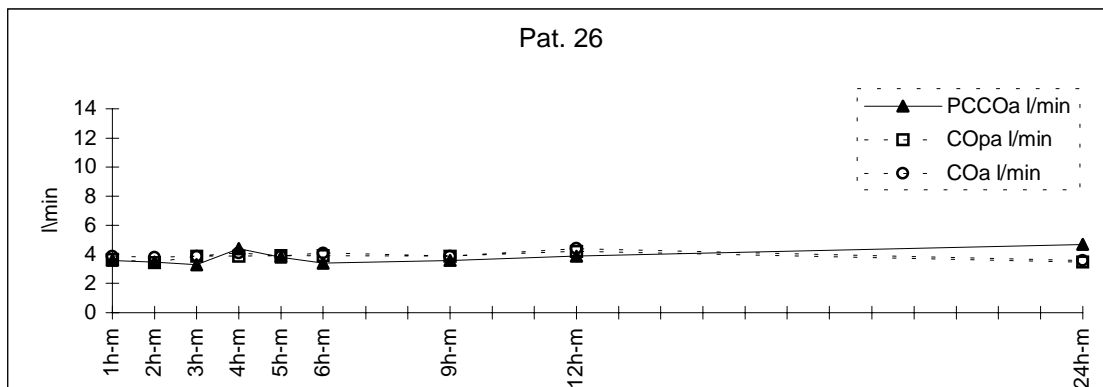


Abbildung 25: CO-Messungen im Verlauf, Patient Nr. 26

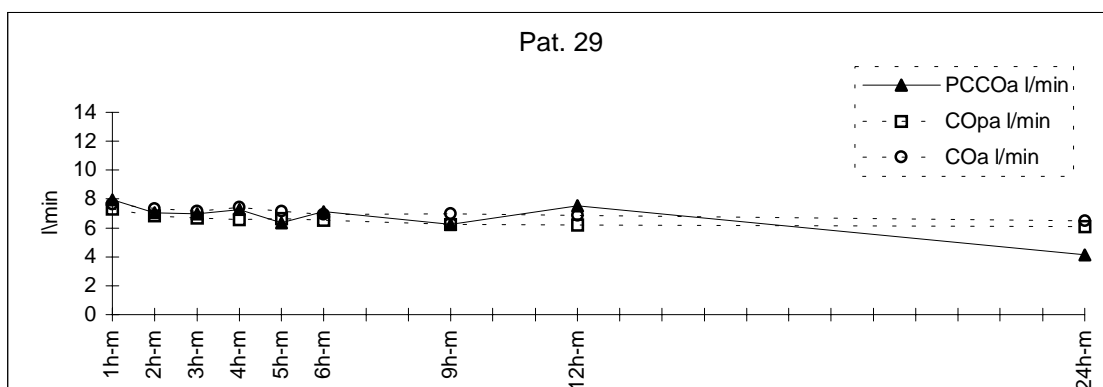
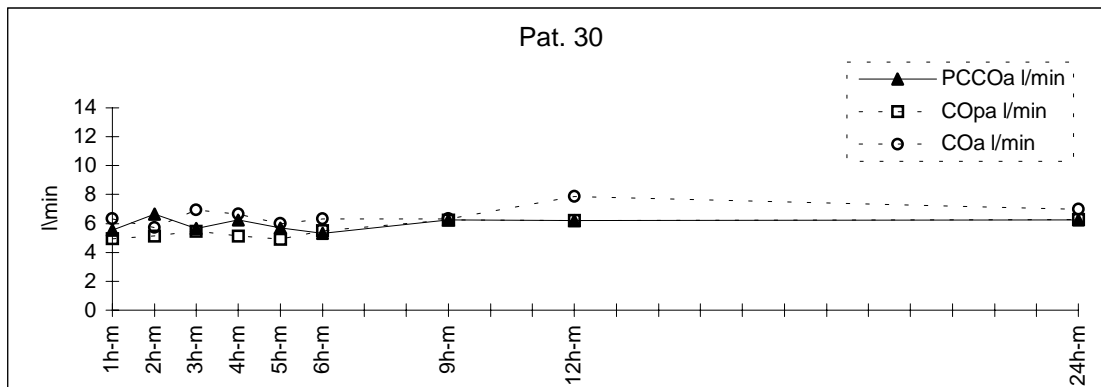


Abbildung 26: CO-Messungen im Verlauf, Patient Nr. 29



**Abbildung 27:** CO-Messungen im Verlauf, Patient Nr. 30

#### 4.4.2 Auffällige Messwerte des Cardiac Output der verschiedenen Methoden

Die Bestimmung des Cardiac Output mit den drei Messmethoden ergab bei 27 von 263 Messungen eine Abweichung von 25% oder mehr. Fehlerhafte Messungen aufgrund technischer Defekte wurden bei der Auswertung der Ergebnisse nicht berücksichtigt. Die im Folgenden dargestellten, abweichenden Messergebnisse liegen außerhalb der normalen Streubreite bei Messungen mit den einzelnen Methoden.

Fünf dieser Messungen zeigen eine Abweichung des COa vom COpa, die jeweils bei verschiedenen Patienten auftraten (Pat. Nr. 6, 11, 30). Bei diesen Messungen wurde das COa höher berechnet als das COpa. Drei dieser Messungen zeigten gleichzeitig Abweichungen im Vergleich COa mit PCCOa (Pat. Nr. 6, 11, 30).

Bei einem dieser Patienten (Nr. 11) traten die Differenzen zwischen COa und PCCOa ab dem dritten Messzeitpunkt bei allen Messungen auf. Dabei wurde COa kontinuierlich höher bestimmt als PCCOa. COpa und PCCOa zeigten eine gute Übereinstimmung, was auf eine fehlerhafte Berechnung des COa schließen lässt. Die Überprüfung der Indikatorkurven der transpulmonalen Thermodilution und der Temperatur des Kältebolus ergab keine Auffälligkeiten.

Unterschiede zwischen PCCOa und CO der beiden Thermodilutionsmethoden traten bei 3 Patienten (Nr. 18, 24, 29) zum Messzeitpunkt 24 Stunden nach der Kalibrierung, bei einem Patienten (Nr. 30) zum Messzeitpunkt 2 Stunden nach der Kalibrierung und bei 2 Patienten (Nr. 17, 31) bereits ab der ersten Stunden nach der Kalibrierung zu allen Messzeitpunkten mit einer Unterschätzung des PCCOa auf. Bei den Patienten Nr. 18, 24 und 29 ist davon auszugehen, dass eine Rekalibrierung der Pulskonturanalyse nach 24 Stunden nötig gewesen wäre.

Der Patient mit der Nr. 30 hatte Vorhofflimmern mit einer absoluten Arrhythmie, zusätzlich traten vermehrt ventrikuläre Extrasystolen auf. Während der Messphase 1 bis 4 Stunden nach der Kalibrierung der Pulskonturanalyse wurde Amiodaron 27 mg/h appliziert und zur Messung 5 Stunden nach der Kalibrierung wieder abgesetzt, weil sich der Herzrhythmus stabilisiert hatte. Die Herzfrequenz fiel von 121 Schlägen/min zum Zeitpunkt der Kalibrierung auf 92 Schläge/min bei der

Messung vier Stunden später. Die Kontrolle der arteriellen Druckkurve ergab eine fehlerhafte Berechnung der Fläche unter der Druckkurve bei Tachykardie und vermehrt auftretenden Extrasystolen zum Messzeitpunkt 2 Stunden nach der Kalibrierung (siehe Abb.37). Dadurch kam es auch zu einer fehlerhaften Berechnung des PCCOa. Die anderen Messungen des PCCOa waren trotz der vorhandenen Arrhythmie korrekt.

Bei der Berechnung des PCCOa der übrigen Patienten traten keinerlei technische Fehler auf.

#### 4.4.3 Häodynamische Veränderungen nach der Kalibrierung

In den folgenden Abbildungen sind die Parameter CO<sub>pa</sub>, HF, AP<sub>sys</sub>, MAP und AP<sub>dia</sub>, sowie CVP und SVR der einzelnen Patienten zum Zeitpunkt der Kalibrierung und ihre prozentualen Änderungen im Verhältnis zur Kalibrierung während des 24 Stunden Messzyklus dargestellt. Gleichzeitig wurden Patienten mit Unterschieden in der Berechnung von PCCOa und CO<sub>pa</sub> um 25% oder mehr mit Dreiecken gekennzeichnet. Einzelne Messungen mit einer Differenz zwischen PCCOa und CO<sub>pa</sub> von 25% oder mehr sind durch Quadrate markiert.

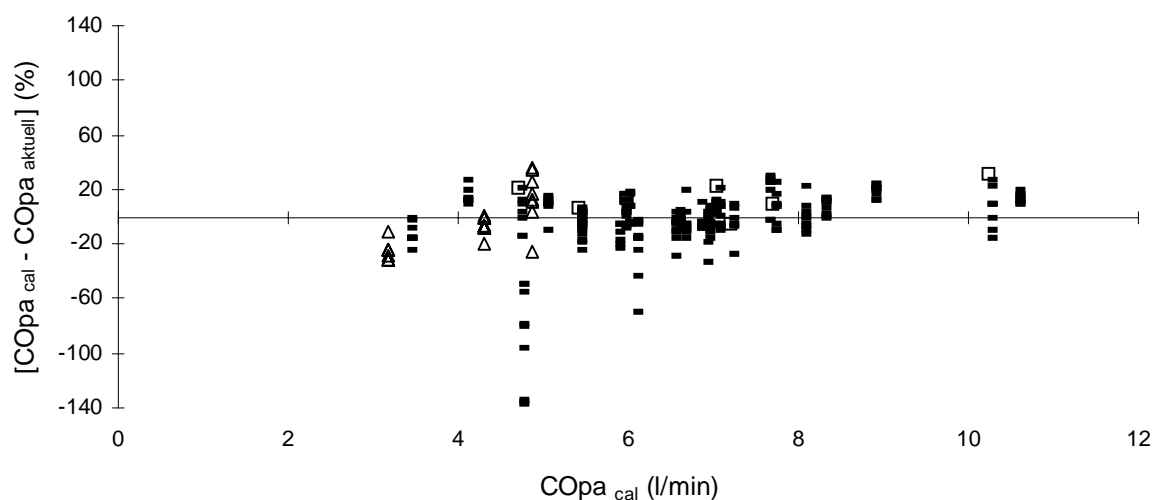
Die Abb. 28 zeigt, dass die Pulskonturmessung von der pulmonalarteriellen Thermodilution über den gesamten Messzyklus bei 3 Patienten mit eher niedrigen CO - Werten Abweichungen aufweist. Gleichzeitig liegen auch bei niedrigem CO Messungen mit einer guten Übereinstimmung zwischen PCCOa und CO<sub>pa</sub> vor. Unterschiede zu einzelnen Messzeitpunkten sind unabhängig von der Höhe der CO - Werte über den gesamten Bereich gestreut. Die Berechnungen des PCCOa werden von den Veränderungen des CO<sub>pa</sub> während des Messzyklus nicht beeinflusst.

In den Abb. 29 bis 33 ist ersichtlich, dass Veränderungen der HF, des arteriellen Blutdrucks und des CVP keinen Einfluss auf die Genauigkeit der Messungen der Pulskonturanalyse haben. In der Abbildung 34 fällt auf, dass die 3 Patienten mit

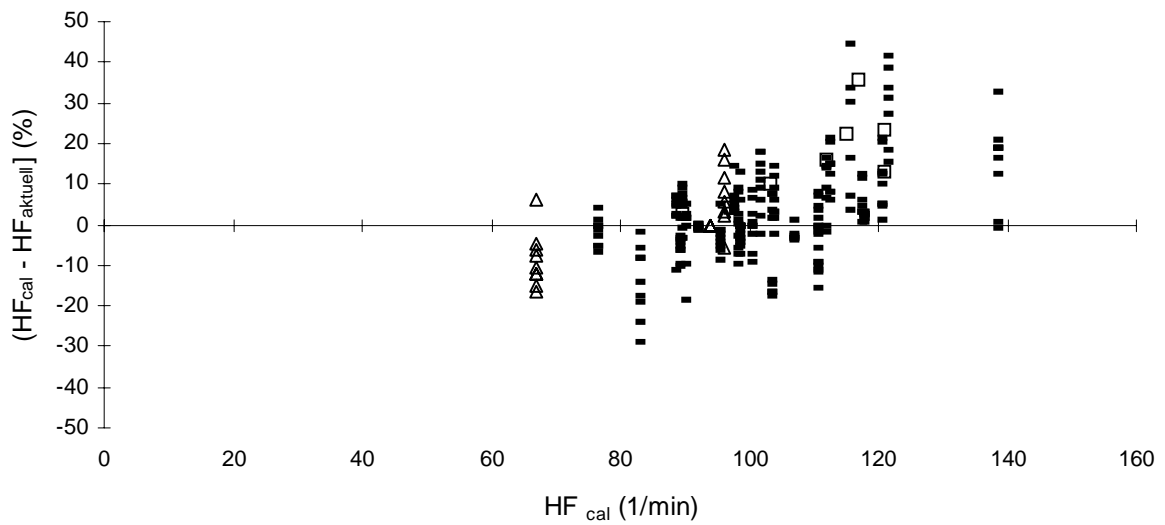


großen Unterschieden zwischen CO<sub>pa</sub> und PCCO<sub>a</sub> bereits zum Zeitpunkt der Kalibrierung hohe systemische Widerstände hatten. Diese drei Patienten haben niedrige CO - Werte und hohe MAP - Werte (Abbildung 28, 32). Daraus ergeben sich auch die hohen systemischen Widerstände (SVR).

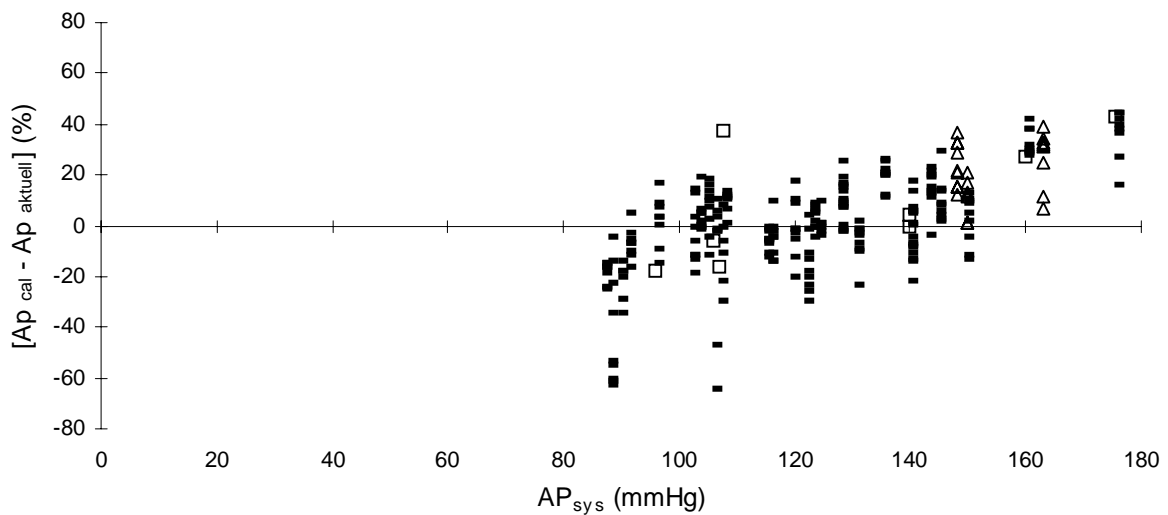
Für eine abnehmende Genauigkeit der PCCO<sub>a</sub> Messung bei Veränderungen des SVR nach der Kalibrierung sind keine eindeutigen Hinweise zu erkennen.



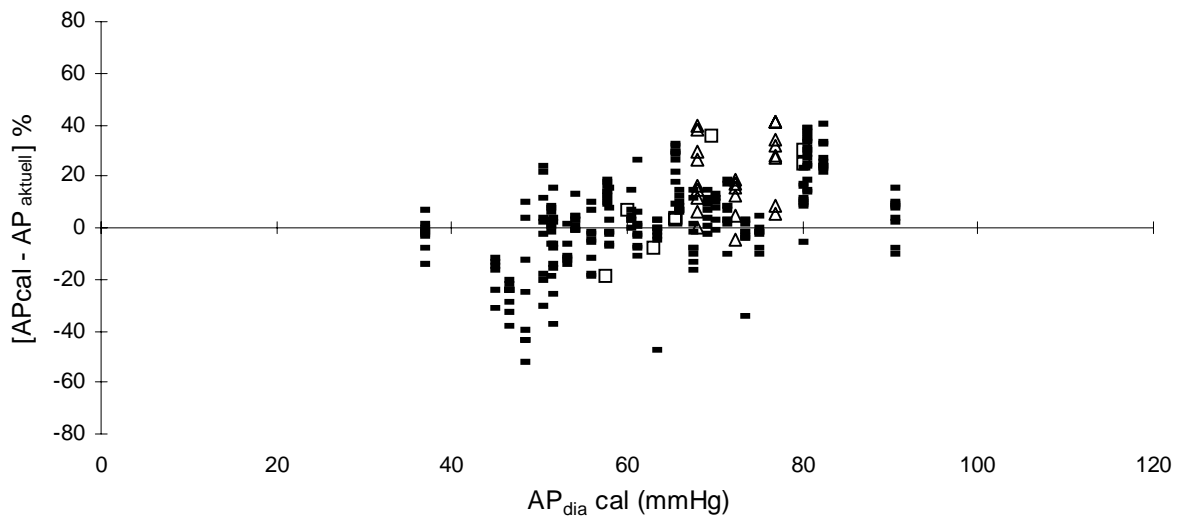
**Abbildung 28:** Das CO<sub>pa</sub> zum Zeitpunkt der Kalibrierung und die prozentuale Änderung des CO<sub>pa</sub> zu den einzelnen Messzeitpunkten, bezogen auf die Kalibrierung, bei jedem Patienten



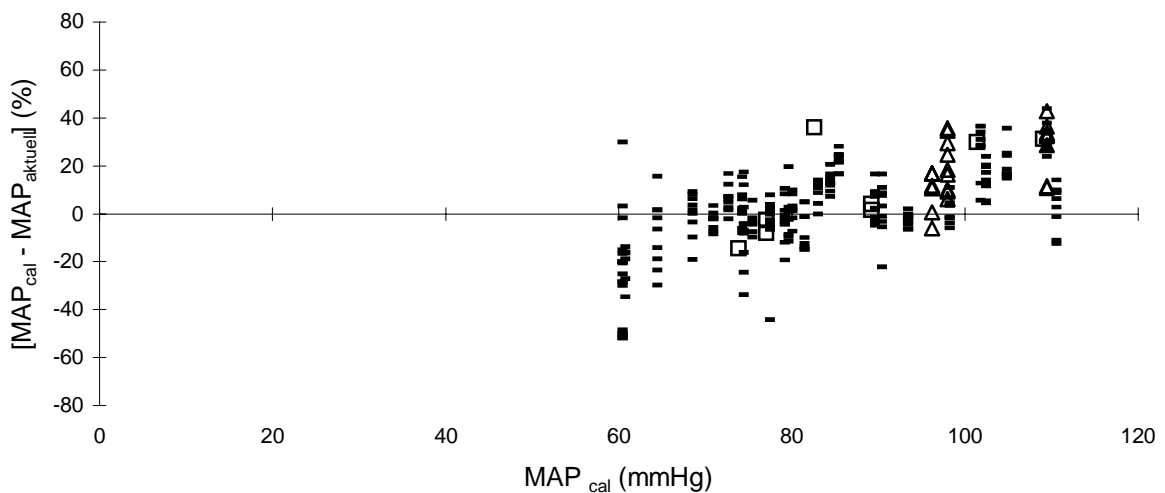
**Abbildung 29:** Die Herzfrequenz zum Zeitpunkt der Kalibrierung und die prozentuale Änderung der HF zu den einzelnen Messzeitpunkten, bezogen auf die Kalibrierung, bei jedem Patienten.



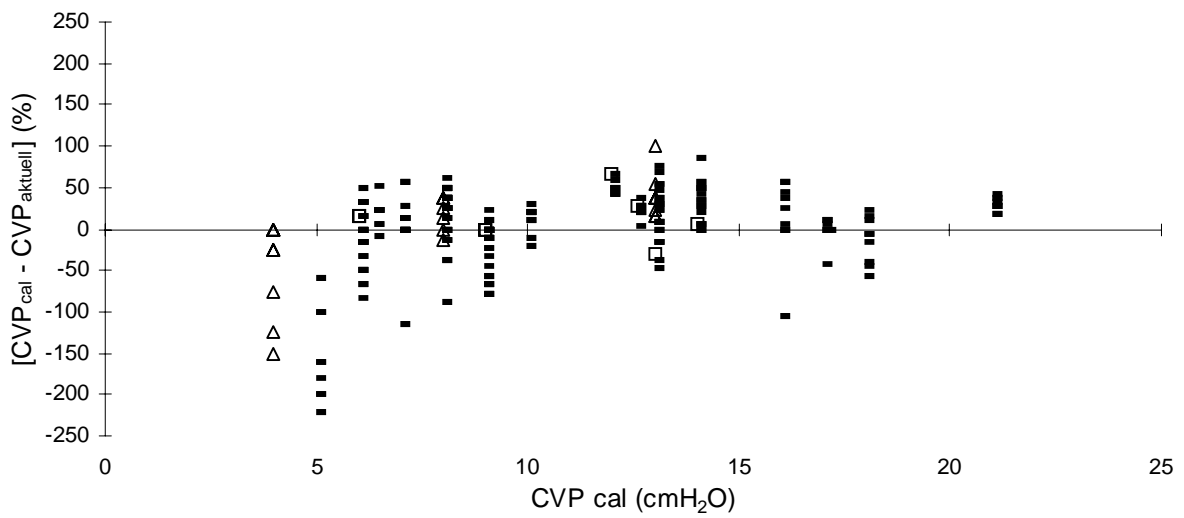
**Abbildung 30:** Der systolische arterielle Blutdruck zum Zeitpunkt der Kalibrierung und die prozentuale Änderung des AP<sub>sys</sub> zu den einzelnen Messzeitpunkten, bezogen auf die Kalibrierung, bei jedem Patienten



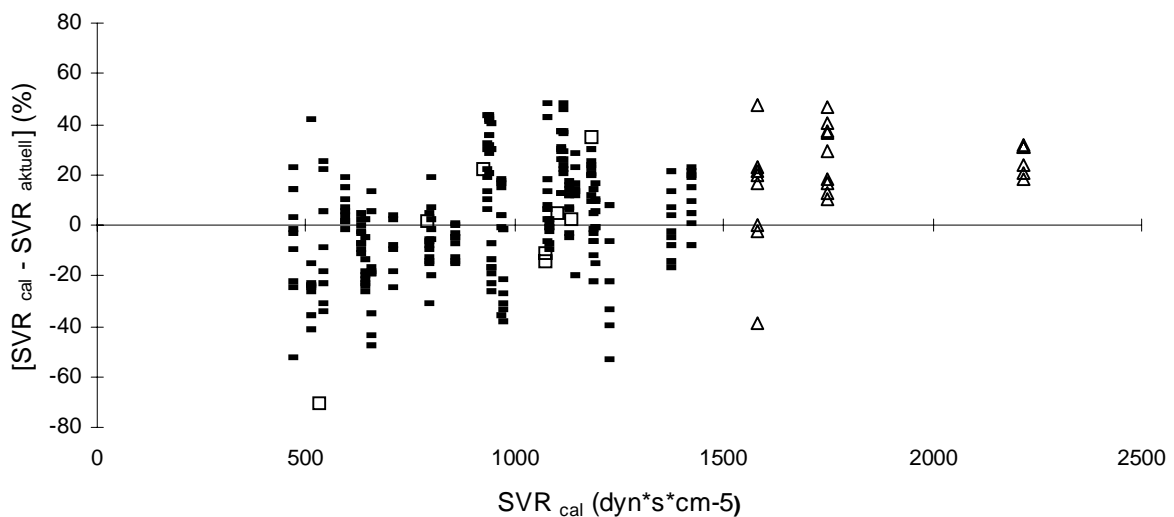
**Abbildung 31:** Der diastolische arterielle Blutdruck zum Zeitpunkt der Kalibrierung und die prozentuale Änderung des  $AP_{\text{dia}}$  zu den einzelnen Messzeitpunkten, bezogen auf die Kalibrierung, bei jedem Patienten.



**Abbildung 32:** Der mittlere arterielle Blutdruck zum Zeitpunkt der Kalibrierung und die prozentuale Änderung des MAP zu den einzelnen Messzeitpunkten, bezogen auf die Kalibrierung, bei jedem Patienten.

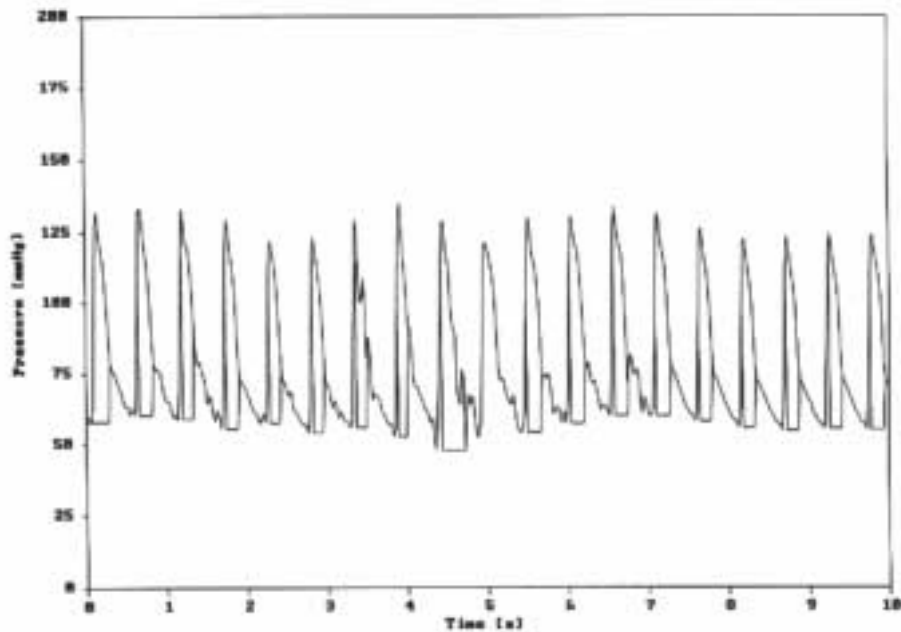


**Abbildung 33:** Der zentralvenöse Druck zum Zeitpunkt der Kalibrierung und die prozentuale Änderung des CVP zu den einzelnen Messzeitpunkten, bezogen auf die Kalibrierung, bei jedem Patienten.

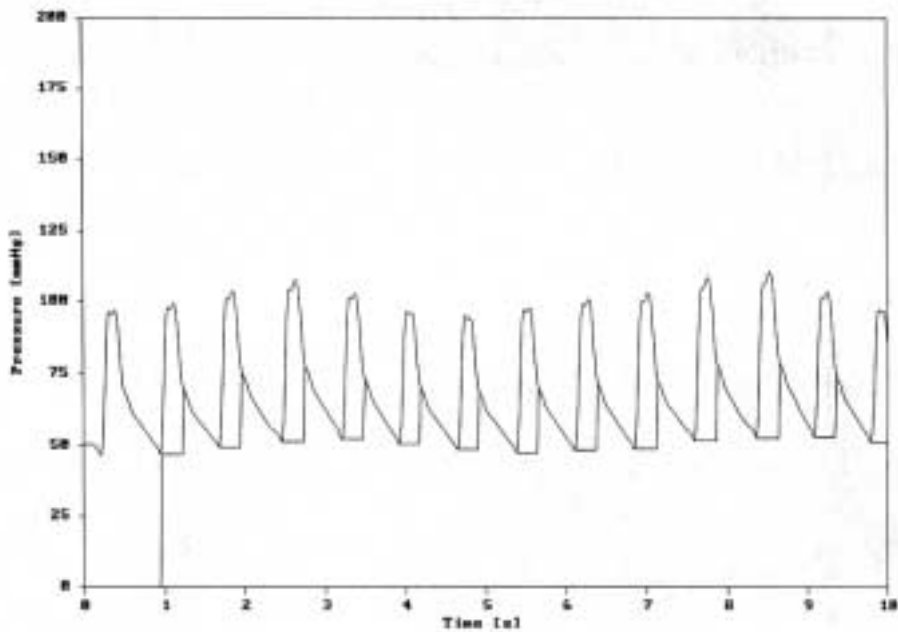


**Abbildung 34:** Die systemischen Widerstände zum Zeitpunkt der Kalibrierung und die prozentuale Änderung des SVR zu den einzelnen Messzeitpunkten, bezogen auf die Kalibrierung, bei jedem Patienten.

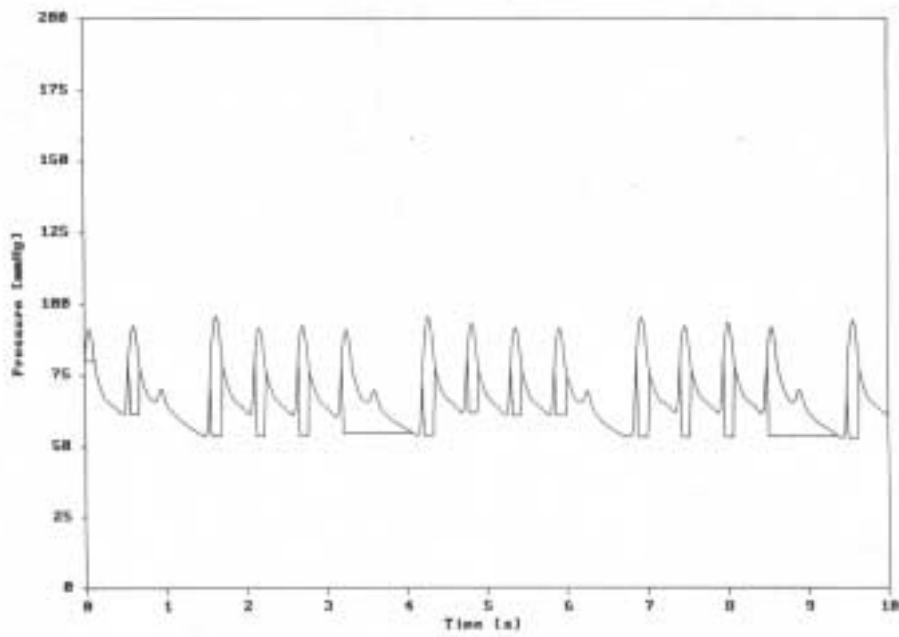
#### 4.4.4 Beispiele ausgewählter arterieller Druckkurven



**Abbildung 35:** Arterielle Druckkurve mit Artefakten, ausgelöst durch Bewegungen des Patienten.



**Abbildung 36:** Aufzeichnung einer arteriellen Druckkurve mit Schleuderzacken.



**Abbildung 37:** Arterielle Druckkurve mit falscher Berechnung der Fläche unter der Systole bei Extrasystolen.

## 5. Diskussion

### 5.1 Kritik an der Methode

#### 5.1.1 Versuchsaufbau

Die klinische Evaluierung einer Methode zur Messung des CO kann nur über ein weiteres, anerkanntes Verfahren erfolgen. Bei der Auswahl des Referenzverfahrens ist das Hauptproblem, eine möglichst exakte Technik zu finden.

Dabei kann die Reproduzierbarkeit einer Methode beurteilt werden. Auch ein Vergleich mit anderen Methoden kann einen Überblick über die Zuverlässigkeit geben. Die Abwägung von Vor- und Nachteilen einer Technik wird zusätzlich von den klinischen Erfahrungen beeinflusst. Zu beachten ist nicht nur die Zuverlässigkeit der Methode, sondern ebenso das Risiko für den Patienten und der technische Aufwand.

Der Vergleich von transpulmonaler und pulmonalarterieller Thermodilution mit der Pulskonturanalyse ist problematisch. Die Pulskonturanalyse ermittelt den CO kontinuierlich und bei jedem Herzschlag neu. Die Bestimmung des CO über die nicht kontinuierlichen Thermodilutionsmethoden verläuft über einen Zeitraum von bis zu 30 Sekunden, wobei die Dauer der Messung variieren kann. Ein Vergleich der Thermodilutionsmethoden mit der Pulskonturanalyse ist nur durch die Mittelung der einzelnen Messwerte des PCCOa während dieses Zeitraumes von 30 Sekunden möglich.

Mit dem Swan - Ganz - Katheter wird der CO für den Lungenkreislauf bestimmt, dagegen messen die transpulmonale Thermodilution und die Pulskonturanalyse den CO des Körperkreislaufs. Ursachen für die unterschiedlichen Schlagvolumina an den beiden Messorten, bei beatmeten Patienten und besonders bei stark variierenden Beatmungsdrücken, werden immer wieder beschrieben und diskutiert. [8, 1997, S.59,61; 39, 1988, S.202; 45, 1981, S.587; 40, 1962,S.598]

Obwohl die Bestimmung des CO mittlerweile für Diagnostik und Therapie in der Intensivmedizin zu einem unverzichtbaren Parameter geworden ist, kann die tatsächliche, pro Zeit ausgeworfene Blutmenge des Herzens mit keinem Verfahren direkt erfasst werden. Der wahre CO lässt sich nicht bestimmen.

Die pulmonalarterielle Thermodilution ist in der Klinik inzwischen zu einem Routineverfahren für hämodynamisches Monitoring geworden und wird in zahlreichen Studien als Referenzmethode anerkannt. [87, 1982, S.1003; 77, 1998, S.198; 13, 1987, S.310; 59, 1997, S.1546] Auch die Verlässlichkeit der transpulmonalen Thermodilution wurde bereits in mehreren Studien untersucht und nachgewiesen. [90, 1997, S.989; 86, 1996, S.1049; 36, 1995, S.596]

Beide Verfahren bieten die Möglichkeit zur bettseitigen Durchführung bei relativ geringem technischer Aufwand. Eine zusätzliche Belastung des Patienten durch die Gabe von Farbstoff, Lithium oder anderen Indikatoren, wie sie bei weiteren Dilutionstechniken erforderlich wäre, wird vermieden. [58, 1997, S.1796; 10, 1989, S.107]

Deshalb bietet sich zur Evaluierung des PCCOa mit der Pulskonturanalyse der Vergleich mit den pulmonalarteriellen und transpulmonalen Thermodilutionsmethoden an.

### 5.1.2 Versuchsdurchführung

Die Genauigkeit der intravasalen Druckmessverfahren wurde nicht überprüft, da davon auszugehen ist, dass die elektronischen Druckaufnehmer den derzeitigen Anforderungen entsprechen, ebenso wurde mit der Aufzeichnung der Beatmungsparameter von den Anzeigen der Beatmungsgeräte verfahren.

Die Kontrolle der korrekten Lage der zentralvenösen Zugänge und des Pulmonalkatheters erfolgte mit dem routinemäßigen Röntgen Thorax direkt nach Aufnahme des Patienten auf der Intensivstation. Da sich die Bewusstseinslage und die Beatmungssituation der Patienten im Verlauf des Versuchs veränderten, war jedoch nicht auszuschließen, dass sich die Lage des Pulmonalkatheters aufgrund wechselnder intrathorakaler Druckverhältnisse geändert hatte. Durch die unterschiedliche Durchblutung der verschiedenen Lungenzonen oder eine an der



Gefäßwand anliegende Katheterspitze hätten die Messungen von CO und PCWP verfälscht werden können. [100, 1960, S.408; 63, 1993, S.408; 96, 1971, S.651; 14, 1985, S.960]

Um eine fehlerhafte Kalibrierung auszuschließen, wurde die korrekte Lage des Nullpunktes mit der Thoraxschublehre bestimmt.

Die periphere Lage des arteriellen Thermodilutionskatheters konnte anhand der Form der arteriellen Druckkurve überprüft werden. Die Länge des Katheters schließt eine Positionierung in der Aorta bei erwachsenen Personen aus. Auf eine zusätzliche Belastung des Patienten durch Röntgenkontrollen wurde deshalb verzichtet. Die zentrale Lage des Katheters im Gefäßlumen konnte unter klinischen Bedingungen nicht nachgeprüft werden.

Die Beurteilung der Qualität der Thermodilution erfolgte durch genaue Betrachtung der Thermodilutionskurven. Bei einigen Autoren wird die Injektion des Kältebolus automatisch durchgeführt, um möglichst gleichmäßige Indikatorverdünnungskurven zu erhalten. [43, 1990, S.423] Eine derartige Vorrichtung stand in diesem Versuch nicht zur Verfügung. Die Ausführung der Thermodilutionen durch verschiedene Personen verursacht bei Injektion des Kältebolus von Hand die größten Unterschiede in der Form der Indikatorcurve und damit in der berechneten Fläche. [69, 1984, S.85] Um diese Fehler auszuschließen, wurden die Thermodilutionen immer von derselben Person durchgeführt. So konnten Abweichungen in der Injektionstechnik vermieden werden, Kraftaufwand und Kontinuität der Injektion blieben weitgehend unverändert.

Von Hand ausgeführte Thermodilutionsmessungen entsprechen dem klinischen Standard und wurden auch in anderen Studien zum Vergleich der CO - Messung immer wieder durchgeführt. [10, 1989, S.1107; 24, 1971, S.393; 64, 1986, S.980]

Messungenauigkeiten, die eventuell durch die manuelle Technik hervorgerufen wurden, verändern zwar den absoluten Wert des CO. Da die Thermodilutionen aber gleichzeitig mit demselben Kältebolus durchgeführt wurden und die Kalibrierung der Pulsconturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution erfolgte, hatte eine solche Ungenauigkeit keinen Einfluss auf den Vergleich der CO - Messungen untereinander.

Die von der Pulskonturanalyse aufgezeichnete Herzfrequenz konnte jederzeit durch das vom Patientenmonitor abgeleitete EKG kontrolliert werden.

Bei der Datenaufzeichnung lag das Hauptproblem in der exakten Ermittlung des Zeitpunktes für die Registrierung des PCCOa. Die pulmonalarterielle Thermodilution berechnet das CO<sub>pa</sub> über einen Zeitraum von 5 bis 10 Sekunden, gemessen vom Start der Injektion des Kältebolus. Die transpulmonale Thermodilution benötigt einen Zeitraum von 15 bis 30 Sekunden. Die Pulskonturanalyse berechnet in dieser Zeit bei instabilen hämodynamischen Verhältnissen unterschiedliche PCCOa - Werte. Bei einer Differenz des PCCOa von mehr als 0,1 l/min zu Beginn und am Ende der transpulmonalen Thermodilution wurde der Mittelwert aus den beiden angezeigten Pulskonturmessungen verwendet.

## 5.2 Vergleich der Methoden

### 5.2.1 Pulmonalarterielle und transpulmonale Thermodilution

Der Vergleich des CO der beiden Thermodilutionsmethoden zeigt eine gute Übereinstimmung. Der CI<sub>a</sub> der transpulmonalen Thermodilution liegt dabei im Durchschnitt um etwa 0,2 l/min höher als der der pulmonalarteriellen Thermodilution.

Dieser Unterschied wird auch von anderen Autoren beschrieben, er könnte allein durch die verschiedenen Messorte begründet sein. Als eine mögliche Ursache wird ein Indikatorverlust von 3% bis 4% in der pulmonalen Passage angenommen, der besonders bei niedrigem CO Auswirkungen auf die transpulmonalen Messungen hätte. [10, 1989, S.109; 11, 1988, S.1214] Dies würde zu einer Überschätzung des CO<sub>a</sub> führen. Eine experimentelle Studie mit Hunden konnte diesen Indikatorverlust allerdings nicht nachweisen. [2, 1997, S.532] Für einen Indikatorverlust bei der transpulmonalen Thermodilution als Ursache für die

Unterschiede zwischen CO<sub>pa</sub> und CO<sub>a</sub> gibt es in dieser Arbeit keinen Anhaltspunkt.

In einer anderen Arbeit wurde ein niedriger gemessener CO<sub>a</sub> mit einer früh einsetzenden Rezirkulation begründet. [86, 1996, S.1047]

Die unvollständige Vermischung des Indikators mit dem Blut bei der pulmonalarteriellen Messung kann diese Differenzen ebenfalls hervorrufen. [40, 1962, S.498]

In einer Studie wurde eine durch den Kältebolus verursachte Bradykardie bemerkt, die zu einer kurzfristigen Verminderung des CO<sub>pa</sub> führte. [34, 1985, S.540] Einsetzende Bradykardien nach Injektion des Kältebolus sind bei den Messungen für diese Arbeit nicht beobachtet werden.

Änderungen der intrathorakalen Druckverhältnisse haben ebenfalls einen Einfluss auf den CO. Mit Erhöhung des Beatmungsdrucks fällt der CO des rechten Ventrikels zuerst ab. Die Verminderung des CO des linken Ventrikels folgt mit einer Verzögerung von etwa zwei Herzschlägen.[92, 1990, S.609] Normalerweise sollte diese Verzögerung bei der Thermodilutionsmessung durch die Mittelung des CO unerheblich sein. Patienten, die sich nach der Operation in der Aufwachphase befinden, zeigen jedoch bei beginnender Spontanatmung große und schnelle Veränderungen der Beatmungsdrücke und damit auch des intrathorakalen Drucks. Eine Differenz zwischen den beiden CO - Messungen aufgrund dieser Verhältnisse ist nicht auszuschließen.

Ein Anstieg der Körpertemperatur nach vorausgegangener Hypothermie kann ebenfalls Ursache für eine falsche Berechnung des CO sein. In den ersten 30 Minuten nach extrakorporaler Zirkulation wurden Fehler bis zu 50% bei Berechnungen der Fläche unter der pulmonalarteriellen Indikatorkurve festgestellt. [55, 1993, S.1240] Mögliche Ursache hierfür ist die ungleichmäßige Erwärmung verschiedener Körperregionen mit einer Differenz der Bluttemperatur zwischen Vena cava inferior und superior. [55, 1993, S.1240; 5, 1992, S.35]

Die Messungen am Tag der Operation wurden in dieser Arbeit zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt. Berechnungsfehler sind dennoch denkbar, da die Patienten bei der Aufnahme auf der Intensivstation noch stark zentralisiert sind. Die

Körpertemperatur liegt zwischen 33°C und 35°C. Die normale Körpertemperatur wird erst vier bis sechs Stunden nach Ende der extrakorporalen Zirkulation erreicht.

Ebenso kann die Bestimmung des CO durch die Beatmungssituation beeinflusst werden. Die Berechnung des CO über eine Indikatorverdünnungskurve setzt einen konstanten Blutfluß voraus. Bei beatmeten Patienten ist diese Situation jedoch nicht gegeben. Während eines Atemhubs entstehen intrathorakale Druck- und Flussänderungen, die sich bei jedem Atemhub zyklisch wiederholen. Durch diese Flussänderungen schwankt der pulmonalarteriell berechnete CO innerhalb eines Atemzyklus. [43, 1990, S.424; 44, 1986, S.78; 3, 1981, S.854]

Veränderungen der Bluttemperatur können zu einer Drift der Basislinie führen. Dabei wird zwischen schnellen, durch die Atmung bedingten Temperaturänderungen und langsamen Änderungen bei Anstieg oder Abfall der Körpertemperatur durch Fieberschübe oder Hypo- beziehungsweise Hyperthermie, unterschieden. [63, 1993, S.145; 102, 1976, S.474; 96, 1971, S.646; 69, 1984, S.87f] Um die schnellen Schwankungen zu mitteln, wird von den meisten Autoren die Bestimmung des CO zu zwei bis vier verschiedenen Zeitpunkten des Atemzyklus empfohlen. [3, 1981, S.853; 43, 1990, S.425]

Eine gleichmäßige Verteilung der Kälteboli über den Atemzyklus in der Aufwachphase des Patienten, mit assistierten Beatmungsmustern und unregelmäßiger Spontanatmung, kann mit der manuellen Injektionstechnik nicht immer gewährleistet werden.

Veränderungen des CO innerhalb des Atemzyklus können bei linksventrikulärem CO bis zu 40%, bei rechtsventrikulärem CO bis zu 70% zwischen einzelnen Messungen betragen. [45, 1981, S.586]

Die durch den Atemzyklus bedingten Schwankungen des CO werden bei der transpulmonalen Thermodilution über eine längere Messstrecke besser gemittelt. Andererseits verläuft die Indikatorcurve der transpulmonalen Thermodilution wesentlich flacher und protrahierter als die der pulmonalarteriellen, was eine höhere Anfälligkeit für thermales Rauschen zur Folge hat. Bei Problemen dieser

Art kann die Reproduzierbarkeit der transpulmonalen Thermodilution mit einem größeren Kältebolus verbessert werden. [36, 1995, S.595; 86, 1996, S.1047]

Der Einfluss der Beatmungssituation kann Abweichungen zwischen den Messungen der beiden Thermodilutionsverfahren zu einzelnen Messzeitpunkten erklären. (siehe unter 4.2.5 und 4.4.2) Eine fehlerhafte Dilutionstechnik konnte durch die Kontrolle der Indikatorkurven und der Injektattemperatur ausgeschlossen werden. Von welcher der beiden Methoden der CO genauer bestimmt wurde, ist in diesen Fällen nicht verifizierbar.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse fanden sich keine signifikanten Abweichungen zwischen den beiden Methoden. Eine mittlere Differenz von 4,9% der beiden CO - Messungen ist klinisch nicht relevant. Standardfehler und 95% Konfidenzintervall ergeben nur geringe Abweichungen vom Mittelwert. Korrelation und Regressionsanalyse zeigen eine gute Übereinstimmung der beiden Verfahren (Abb. 12, 15, Tabelle 9). Die transpulmonale Thermodilution kann zur Kalibrierung der Pulskonturanalyse verwendet werden.

In der Tabelle 10 sind Ergebnisse aus dem Vergleich transpulmonale und pulmonalarterielle Thermodilution anderer Studien aufgelistet. Sie sind mit den Resultaten dieser Arbeit vergleichbar.

Autor	Patienten/ Messungen	COa - COpa bias±SD	r
10, 1989, S.107.	48/804		0,94
36, 1995, S.597	?/47		0,97
60, 1996, S.337	10/18	0,19 (l/min/m <sup>2</sup> ) ± 0,21 (l/min/m <sup>2</sup> )	
86, 1996, S.1047	21/48	-4,7% ± 1,5%	0,97
29, 1998, S.1072	26/150	0,16 (l/min/m <sup>2</sup> ) ± 0,31 (l/min/m <sup>2</sup> )	0,96

**Tabelle 10:** Vergleich von transpulmonal und pulmonalarteriell gemessenem CO.

Immer wieder werden Komplikationen durch den Einsatz des Pulmonalkatheters beschrieben. Neben Herzrhythmusstörungen, Infektionen, Sepsis, Endokarditis, Thrombosen und Pulmonalartrienrupturen wurde in einer Studie eine längere Liegedauer und sogar eine erhöhte Mortalität festgestellt. [84, 1990, S.198; 107, 1993, S.380; 7, 1991, S.48; 93, 1998, S.1285; 67, 1997, S.79; 18, 1996, S.892ff]

Rege wurden in der Fachliteratur die Ergebnisse der retrospektiv durchgeführten Connors Studie diskutiert. Diese Studie vergleicht bei Patienten mit und ohne Pulmonalkatheter bei gleicher Art und Schwere der Erkrankung die Verweildauer auf der Intensivstation und die Mortalität. Patienten ohne Pulmonalkatheter haben demnach eine deutlich kürzere Liegezeit auf der Intensivstation und eine signifikant höhere Überlebensrate. [18, 1996, S.893] Weitere Untersuchungen über die in dieser Studie gemachten Aussagen erscheinen notwendig.

Die transpulmonale Thermodilution zeichnet sich im Vergleich mit der pulmonalarteriellen Thermodilution als das Verfahren mit dem deutlich geringeren Risiko für den Patienten aus. Abgesehen von den Problemen, die durch einen Katheter für die arterielle Blutdruckmessung hervorgerufen werden können, sind keine weiteren Komplikationen zu erwarten. Da eine kontinuierliche Kontrolle des arteriellen Blutdrucks eine Routinemaßnahme beim erweiterten hämodynamischen Monitoring auf der Intensivstation ist, würde der arterielle Thermodilutionskatheter keine zusätzliche Belastung darstellen.

Die transpulmonale Thermodilution bietet zudem die Möglichkeit, neben dem CO weitere Volumina zu bestimmen. Druckmessungen wie CVP und PCWP werden nicht nur vom Blutvolumen in den Gefäßen, sondern auch durch den Gefäßtonus, den intrathorakalen Druck und den Funktionszustand des Herzmuskels beeinflusst. [35, 1992, S.137] Um Rückschlüsse auf die kardiale Vorlast zu ziehen, sind Bestimmungen des ITBV, GEDV und EVLW wesentlich zuverlässiger. [38, 1994, S.80; 57, 1992, S.146; 28, 1992, S.72f; 30, 1998, S.5] Das EVLW ist zudem ein sensibler Parameter zur frühen Erkennung von Lungenödemen. [104, 1985, S.585] Durch Volumentherapien, die sich auf die Messung des EVLW stützten, konnten im Vergleich zu durch PCWP - Messungen gesteuerten Therapien eine Verkürzung

von Beatmungszeit und Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation bei Patienten mit Lungenödem, ARDS und Sepsis erreicht werden. [61, 1992, S.994; 82, 1991, S.1073] Die transpulmonale Thermodilution kann jedoch nicht uneingeschränkt eingesetzt werden. Bei extrem hohen pulmonalen Drücken oder starker Überwässerung der Lunge verlängert sich die MTT, der Temperaturunterschied zwischen Kältebolus und Blut verringert sich über die längere Messdauer so stark, dass eine korrekte Bestimmung der Parameter nicht mehr möglich ist. Durch einen größeren Kältebolus kann dieser Effekt bis zu einem gewissen Grad ausgeglichen werden.

### 5.2.2 Pulskonturanalyse

Zur Bestimmung des PCCOa aus der arteriellen Druckkurve wurde die Pulskonturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution kalibriert. Nach der initialen Kalibrierung umfasste ein Messzyklus den Zeitraum von 24 Stunden (siehe auch 3.5.4). Die Ergebnisse wurden mit denen der pulmonalen und der transpulmonalen Thermodilution verglichen.

Einflüsse auf die Berechnung der Pulskonturanalyse können einerseits vom Patienten, andererseits von der Messtechnik ausgehen. Die richtige Position der Druckmessung, ein funktionierender Druckaufnehmer und die luftfreie Füllung des Meßsystems sind Voraussetzung für die fehlerfreie arterielle Druckmessung. Veränderungen der Druckkurve, wie Dämpfung oder das Auftreten von Schleuderzacken oder Artefakten durch Bewegungen des Meßsystems, beeinflussen die korrekte Messung von Blutdruck und Herzfrequenz, sowie die Bestimmung des Aortenklappenschlusses und damit auch die Ermittlung des PCCOa. Schleuderartefakte, die durch den im Blutstrom flotierenden Katheter auftreten, können die Erkennung des Systolenendes mit dem Schluss der Aortenklappe erheblich erschweren. Auch mit dem Einsatz eines Filters zum Glätten der Kurve sind Fehlberechnungen dieser Art nicht auszuschließen. Bei verschiedenen Formen von Extrasystolen wird der Aortenklappenschluss zu früh angenommen oder die

Systole wird überhaupt nicht registriert, was zu einer falsch niedrigen Berechnung des PCCOa führt. [73, 1976, S.84-86]

Beispiele für veränderte Druckkurven dieser Art sind unter 4.4.4 aufgeführt. Der Ausschluss von technischen Fehlern in dieser Arbeit wurde bereits unter 5.1.2 diskutiert.

Vom Patienten ausgehend haben die Charakteristik des Gefäßsystems, Änderungen der Hämodynamik und die Blutviskosität Einfluss auf die Form der arteriellen Druckkurve.

Für die Entstehung der Pulswelle im arteriellen System gibt es eine Vielzahl von Modellen. Der Algorithmus des Gerätes dieser Arbeit basiert auf den Überlegungen von Wesseling. Dabei ist die Fläche unter der Systole der arteriellen Pulswelle von der Impedanz der Aorta abhängig. [98, 1983, S.21] Dieser Algorithmus hat sich im Vergleich zu anderen als der richtigere erwiesen. [1, 1996, S.365] In der Erweiterung des Modells, das auf der Beziehung zwischen Fluss und Volumen basiert, werden die Impedanz der Aorta, die Compliance des Windkessels und der periphere Gefäßwiderstand berücksichtigt. [99, 1993, S.2567] Diese Verhältnisse sind bereits unter 3.1.3 beschrieben.

Die Impedanz der Aorta beschreibt dabei die Beziehung zwischen Fluss und Druck an der Aortenwurzel. Bei Kontraktion des linken Ventrikels verhält sie sich umgekehrt proportional zum Fluss in der Aorta. Die Compliance des Windkessels zeigt den Anstieg des arteriellen Drucks in Bezug zu einer bestimmten Menge Blut. Eine hohe Compliance der Aorta hat nur einen geringen Druckanstieg, aber ein deutlich erhöhtes ausgeworfenes Blutvolumen zur Folge. Impedanz und Compliance sind abhängig von der Elastizität der Aorta und von Variablen für die pulsatilen Einflüsse auf Druck und Fluss. Der periphere Gefäßwiderstand ist ein Maß für den konstanten Blutfluss aus dem Windkessel der Aorta in das periphere Gefäßsystem. Er spiegelt das Verhältnis von mittlerem arteriellen Druck zu mittlerem arteriellen Fluss wieder.[47, 1999, S.1326]

Die Elastizität des Gefäßsystems wird durch das Alter beeinflusst. Untersuchungen normotoner Patienten haben ergeben, dass eine Korrelation zwischen Compliance, Pulswellengeschwindigkeit und dem Alter des Patienten besteht. Die degenerativen



Veränderungen finden zunächst in der Aorta statt, was jedoch die Pulswellengeschwindigkeit in der Arteria iliaca communis ebenfalls erhöht. Die Elastizitätsunterschiede zwischen Aorta und den verschiedenen peripheren Systemen verringern sich mit Fortschreiten des Alters. [27, 1995, S.146]

Die Kontur der arteriellen Pulswelle verändert sich auch in der Peripherie durch degenerative Prozesse, die auf die Aorta begrenzt sind. Ursache hierfür ist die Verschiebung der reflektierten Pulswelle von der Diastole zur Systole.[66, 1993, S.329f]

Im Rahmen von arterieller Hypertonie und Herzinsuffizienz kommt es zusätzlich zu einer verkürzten Systole und, durch den Elastizitätsverlust der Gefäße, zu einer übermäßigen Pulswellenreflektion. Die Form der Pulswelle wird zweigipfelig. Das Ausmaß der Veränderungen ist abhängig vom Ausmaß der degenerativen Prozesse. [65, 1996, S.155f] Für die Berechnungen des PCCOa über einen Zeitraum von 24 Stunden spielen die Veränderungen keine nennenswerte Rolle. Wurde die Systole zum Zeitpunkt der Kalibrierung richtig erkannt, ist nicht zu erwarten, dass Veränderungen der Pulswellenform über einen so kurzen Zeitraum durch degenerative Prozesse verursacht werden können.

Vasoaktive Substanzen haben ebenfalls Einfluss auf die Kontur der arteriellen Pulswelle. Untersuchungen mit Nitroglycerin haben gezeigt, dass die periphere Pulswelle ihre Form verändert, noch bevor Änderungen des peripheren Blutdrucks gemessen werden. [65, 1996, S.151] Die Wirkung des Nitroglycerins beruht dabei wahrscheinlich auf einer Vergrößerung des Gesamtquerschnittes der Arterien an der Bifurkation und Verringerung der Pulswellengeschwindigkeit. [54, 1988, S.887] Für Nitroprussid und Hydralazin wurden ebenfalls Effekte auf die arterielle Pulswelle nachgewiesen. [106, 1980, S.83] Die Veränderungen lassen sich dabei weniger auf einzelne Komponenten wie Compliance, Impedanz oder periphere Widerstände zurückführen, sondern entstehen eher aus der Kombination mehrerer Faktoren, die als die Gesamtimpedanz des Gefäßsystems bezeichnet werden. [106, 1980, S.84]

Die Veränderungen der peripheren Widerstände durch Applikation vasoaktiver Substanzen in üblichen klinischen Dosierungen oder durch andere Faktoren, hatten

in dieser Arbeit keinen Einfluss auf die Berechnung des PCCOa, wie unter 4.3 und 4.4.3 nachgewiesen wurde. Dieses Ergebnis wird durch andere experimentelle Überlegungen bestätigt. [98, 1983, S.40, 45] Die Abweichungen der PCCOa vom CO der Thermodilutionsmessungen bei 4 Patienten (unter 4.4.2 beschrieben) schließen Veränderungen der Gesamtimpedanz und damit die Notwendigkeit der Rekalibrierung nach Applikation vasoaktiver Substanzen jedoch nicht aus. Eine Studie zeigte eine signifikant höhere Bias von PCCOa zu COpa nach Gabe von Phenylephrine [78, 1999, S.527] Ein Effekt vasoaktiver Substanzen auf den Kalibrierungsfaktor der Pulskonturanalyse konnte in anderen Studien nicht nachgewiesen werden. [85, 1991, A457; 42, 1995, S.499]

Weitere Modifikationen der Gesamtimpedanz werden durch die Herzfrequenz und den mittleren arteriellen Blutdruck hervorgerufen. Dabei führt ein Anstieg der Herzfrequenz zu einer Verminderung der Impedanz in der Aorta, der mittlere arterielle Druck beeinflusst die Compliance der Aorta. [98, 19983, S.40] Durch steigenden mittleren arteriellen Druck und fallende Herzfrequenz kommt es zu einer Überschätzung des PCCOa. [98, 1983, S.42] In den Messbereichen von Herzfrequenz und mittlerem arteriellem Blutdruck dieser Arbeit, die unter 4.1.3 angegeben sind, konnte keine Beziehung zwischen Änderungen der Parameter und den Berechnungen der Pulskonturanalyse festgestellt werden, wie auch unter 4.3 und 4.4.3 zu sehen ist. Diese Ergebnisse werden durch die Angaben einer anderen Studie bestätigt. [74, 1974, S.528] Bei Änderungen einzelner Kreislaufgrößen sind zwar systemische Abweichungstendenzen zu der Pulskonturanalyse zu erkennen, die Genauigkeit der Pulskonturmethode wird dadurch jedoch nicht verändert.

### 5.2.3 Pulskonturanalyse und Thermodilution

Die Ergebnisse aus dem Vergleich des PCCOa mit dem CO der transpulmonalen und pulmonalarteriellen Thermodilution unter 4.2 zeigen eine gute Übereinstimmung. Der Bias zwischen PCCOa und COa beziehungsweise COpa, ist

gering, was einen systematischen Fehler ausschließt (4.2.2). Die Vergleiche des PCCOa mit den Thermodilutionsmessungen zu den einzelnen Messzeitpunkten zeigen auch nach 24 Stunden keine signifikanten Abweichungen, wie unter 4.2.5 zu erkennen ist. Dadurch wird der Zeitfaktor als Ursache für instabile Messungen der Pulskonturanalyse unwahrscheinlich.

Bei der Kalibrierung des PCCOa mit der transpulmonalen Thermodilution überträgt sich der Fehler der Thermodilutionsmethode auf die Pulskonturanalyse. Die Variationsbreite der Thermodilution mit einer Differenz von 12% - 15% zwischen zwei Messungen kann nicht weiter verringert werden. [87, 1982, S.1003] Durch diesen Fehler kann die Präzision der Pulskonturanalyse verringert werden. In dieser Arbeit wurde die Kalibrierung des PCCOa nicht wiederholt. Eine Abweichung vom tatsächlichen CO bei der Kalibrierung würde über den gesamten Messzeitraum bestehen bleiben. Das ist eine mögliche Erklärung für die unter 4.4.2 beschriebenen Abweichungen des PCCOa vom CO der beiden Thermodilutionsmethoden bei den Patienten Nr. 17 und 31. Mögliche Fehlerquellen der Thermodilutionsmessung wurden unter 5.2.1 diskutiert.

Im Gesamtbild stimmen die Ergebnisse aus dem Vergleich zwischen Pulskonturanalyse und pulmonalarterieller Thermodilution im Wesentlichen mit den Ergebnissen aus anderen Studien überein, obwohl verschiedene Messorte für die arterielle Druckmessung gewählt wurden (siehe Tabelle 11). Druckgradienten zwischen der A. radialis und A. femoralis treten besonders bei Gabe von vasoaktiven Substanzen und in der Wiedererwärmungsphase nach Extrakorporaler Zirkulation auf. [41, 1998, S.1623f] Unterschiede in der Genauigkeit der Pulskonturanalyse konnten nicht festgestellt werden. [21, 1991, S.67; 42, 1995, S.496]

Autor	Patienten/ Messungen	Messort des COpc	Bias	SD	r
46, 1990, S.30	?/64	A. rad.		0,54 l/min	0,94
95, 1993, S.349	1/119	A. rad.	0,06 l/min 1,8%	0,93 l/min 15,8%	0,82
89, 1978, S.262	16/71	A. fem.			0,78
42, 1995, S.496	20/165	A. rad./ fem.	-0,09 l/min	0,85 l/min	0,93
15, 1999, S.438	12/36	A. fem.	0,003 l/min	0,63 l/min	0,88

**Tabelle 11:** Vergleich von CO - Messungen der Pulskonturanalyse mit der pulmonalarteriellen Thermodilution.

#### 5.2.4 Klinische Relevanz

Die Evaluierung des PICCO - Systems als Kombinationsmethode aus transpulmonaler Thermodilution und Pulskonturanalyse über den Vergleich mit der pulmonalarteriellen Thermodilution weist dieses System als Alternativverfahren zum momentan verwendeten Pulmonalkatheter aus. Beide Methoden können im Operationssaal und bettseitig auf der Intensivstation angewendet werden. Für die Durchführung der Messungen ist keine spezielle Ausbildung notwendig, die Parameter sind einfach abrufbar.

Dies erklärt die derzeitige Attraktivität des Pulmonalkatheters, der sich in den letzten 30 Jahren beim erweiterten hämodynamischen Monitoring zu einer standardmäßig angewandten Methode durchgesetzt hat.

Bei der pulmonalarteriellen Thermodilution nehmen das Legen einer Schleuse, die richtige Platzierung des Swan-Ganz-Katheters, sowie anschließende Lagekorrekturen viel Zeit in Anspruch. Für das PICCO - System ist der Aufwand

bei den Vorbereitungen geringer, die zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten durch eine Röntgenkontrolle kann hier vermieden werden.

Wie bereits unter 5.2.1 diskutiert wurde, ist das Komplikationsrisiko bei der pulmonalarteriellen Messung deutlich erhöht.

Für Kinder ab einem Gewicht von 2000 g, bei denen das Legen eines Pulmonalkatheters kontraindiziert ist, besteht die Möglichkeit des erweiterten hämodynamischen Monitorings mit dem PICCO - System. [90, 1997, S.990]

Bei Intensivpatienten sind die therapeutischen Interventionen oft nur eine Reaktion auf extreme Abweichungen der Hämodynamik. Die kontinuierliche Bestimmung von CO und Nachlast über die Pulsconturanalyse gestattet die Beobachtung der Entwicklung des hämodynamischen Status über einen größeren Zeitraum. Dies ermöglicht ein rechtzeitiges therapeutisches Eingreifen. Akute hämodynamische Veränderungen sind frühzeitig erkennbar.

Ähnliche Überlegungen führten in der weiteren Entwicklung des Pulmonalkatheters zu Modellen für eine automatische Messung des CO. Dabei wird der Pulmonalkatheter mit einem heizbaren Filament versehen. Das Blut wird an der Injektionsstelle erhitzt und der Temperaturunterschied in der Arteria pulmonalis gemessen. Es entsteht eine Temperaturkurve, die der Kurve bei einer Bolusinjektion ähnelt. [103, 1992, S.270]

Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass die Resultate im Vergleich mit der herkömmlichen Thermodilution vor allem bei Messungen im Operationssaal schwanken. Eine mögliche Ursache hierfür ist die instabile Basistemperatur des Blutes in den Lungengefäßen, wie bereits unter 5.2.1 beschrieben.

Der errechnete CO ist ein Durchschnittswert der Messungen während der vorausgegangenen 3 bis 6 Minuten. [103, 1992, S.270] Zudem belegen Studienergebnisse, dass plötzlich auftretende Veränderungen des CO von 1 L/min erst nach 12 Minuten zuverlässig angezeigt werden. [31, 1995, S.865] Eine verlässliche kontinuierliche Überwachung des CO scheint bei diesen Ergebnissen nicht gewährleistet zu sein.

Für die Beurteilung der klinischen Relevanz eines Gerätes zum hämodynamischen Monitoring im Operationssaal und auf der Intensivstation ist neben der Bestimmung des CO die Verfügbarkeit weiterer Parameter ausschlaggebend.

Ziele der Überwachung sind zunächst die Bewertung des Volumenstatus und die Gewährleistung der Sauerstoffversorgung. Die Indikationsstellung für die Gabe von Volumina, Diuretika oder Katecholaminen bildet dabei die Grundlage für eine effektive Therapie. Das Flüssigkeitsmanagement bei Patienten mit Sepsis, Schock, ARDS oder SIRS ist oft schwierig und gleicht eher einem Balanceakt zwischen dem Vermeiden eines Lungenödems und der Bereitstellung der optimalen kardialen Vorlast.

Die über den Frank-Starling-Mechanismus bekannten Zusammenhänge zwischen Faserlänge des Herzmuskels, ventrikulärem Druck und Volumen ermöglichen eine Abschätzung der Vorlast mit der Messung von CVP und PCWP. Dennoch handelt es sich hierbei nur um eine indirekte Bestimmung der Vorlast, die gleichzeitig bei Veränderungen der Ventrikelsteifigkeit, des Perikards und des Thorax variieren kann. Möglicherweise werden diese Veränderungen nicht erkannt, da der PCWP nicht unbedingt mit dem enddiastolischen Volumen korreliert. [17, 1981, S.440] Mehrere Untersuchungen haben nachgewiesen, dass zwischen CVP- und PCWP-Messungen und dem Schlagvolumen beziehungsweise dessen Änderungen kein Zusammenhang besteht und somit auch kein Rückschluss auf das zirkulierende Blutvolumen möglich ist. [79, 1999, S.80f; 28, 1992, S.43ff; 83, 1984, S.110; 105, 1977, S.356] Die Kompensationsmechanismen des Körpers, die das Gefäßsystem und damit auch die Druckmessungen bei Hypovolämie über Katecholamin-ausschüttung und venöse Konstriktion beeinflussen, sind eine mögliche Erklärung. [72, 1990, S.77] Fehleinschätzungen dieser Art können bei schwerkranken Patienten zum prärenalen Nierenversagen oder Lungenödem führen.

Die Bestimmung von ITBV und EVLW mit der transpulmonalen Thermodilution ist im Vergleich dazu wesentlich aussagekräftiger. So reagiert der Parameter ITBV im Vergleich mit PCWP und CVP bei Volumenentzug und Volumengabe deutlich sensitiver. [71, 1990, S.28; 30, 1998, S.536; 79, 1999, S.80] Auch der Vergleich von Änderungen des Schlagvolumens zu Änderungen des ITBV zeigt einen deutlichen

Zusammenhang zwischen den gemessenen Parametern und der kardialen Vorlast. [30, 1998, S.536; 79, 1999, S.80] Der Volumenbedarf zur Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens wird bei Beatmung durch die Änderungen des ITBV genau reflektiert, während die Füllungsdrücke sogar entgegengesetzte Veränderungen anzeigen.

Das EVLW ist zur frühzeitigen Diagnose eines Lungenödems besser geeignet als radiologische Kontrollen oder die Überwachung der Oxigenierung. [32, 1985, S.650; 104, 1985, S.584; 4, 1982, S.289f] Eine Studie zeigte, dass die Therapie von nicht kardial bedingten Lungenödemem, die über die EVLW - Messung gesteuert wurden, im Vergleich zu den konventionell mit PCWP - Messung überwachten Patienten eine reduzierte Mortalitätsrate aufwiesen. [20, 1987, S.665]

Bis vor Kurzem war die Bestimmung von ITBV und EVLW nur mit der Thermo-dye Technik möglich. Beide Parameter können jedoch auch mit der einfachen transpulmonalen Thermodilution über die Messung des GEDV kalkuliert werden, wie unter 3.1.2 in den Gleichungen 7 bis 9 beschrieben ist. Ein Vergleich zwischen ITBV und EVLW, gemessen mit Thermo-dye Dilution und einfacher transpulmonaler Thermodilution bei Patienten mit ARDS, Sepsis, Multiorganversagen, sowie nach Polytrauma und größeren Operationen, zeigt eine gute Übereinstimmung der beiden Methoden. [80, 2000, S.183] Bereits in Entwicklung ist die Verwendung von raumtemperiertem Injektat anstatt der gekühlten Bolusinjektion, was noch einmal zu einer Vereinfachung des Verfahrens führt.

Somit ist die transpulmonale Thermodilution bei dem in dieser Arbeit verwendeten Gerät nicht nur eine Möglichkeit zur Kalibrierung des PCCOa, sondern eine Methode, die das hämodynamische Monitoring der Pulskonturanalyse vervollständigt und erweitert. Die Kombination der beiden Techniken erlaubt eine optimale Überwachung von Vorlast, CO und Nachlast und wird so den Ansprüchen der modernen Intensivmedizin gerecht.

## 6. Zusammenfassung

Im PICCO - System zur kontinuierlichen Messung des Cardiac Output (CO) sind zwei unterschiedliche Methoden miteinander kombiniert.

Die Pulsconturanalyse leitet den CO kontinuierlich aus der arteriellen Druckkurve ab. Die diskontinuierliche transpulmonale Thermodilution dient zur Kalibrierung der Pulsconturanalyse.

Der wesentliche Unterschied zur derzeit verwendeten pulmonalen Thermodilution ist die Berechnung des CO von Herzschlag zu Herzschlag. Die Detektion der Thermodilutions-Indikatorcurve erfolgt in der Arteria femoralis, sodass auf einen Swan-Ganz-Katheter verzichtet werden kann.

Zur Überprüfung der Genauigkeit und der Reproduzierbarkeit wurden die beiden Methoden mit den Messungen des Pulmonalkatheters bei herzchirurgischen Patienten auf der Intensivstation verglichen.

Zu Beginn der Messung wurde der CO der Pulsconturanalyse (PCCOa) bei jedem Patienten mit dem Mittelwert des CO aus 5 transpulmonalen Thermodilutionen (COa) kalibriert. In den ersten 6 Stunden nach der Kalibrierung wurden COa und der CO der pulmonalarteriellen Thermodilution (COpa) stündlich ermittelt und weiter nach 9, 12 und 24 Stunden, mit gleichzeitiger Erfassung des PCCOa zum Zeitpunkt der Thermodilution.

Um die Stabilität der Pulsconturanalyse zu überprüfen, fand über den Messzeitraum von 24 Stunden keine Rekalibrierung statt.

Der Vergleich von COpa und COa zeigte eine gute Übereinstimmung der beiden Thermodilutionsmethoden für Korrelation, Bias und Grenzen der Übereinstimmung. Auch die Gegenüberstellung von PCCOa und COpa beziehungsweise COa ergab akzeptable Resultate.

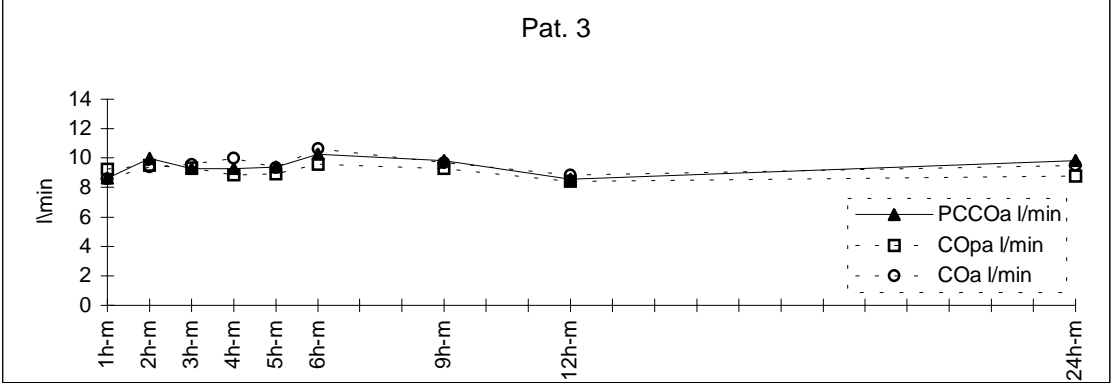
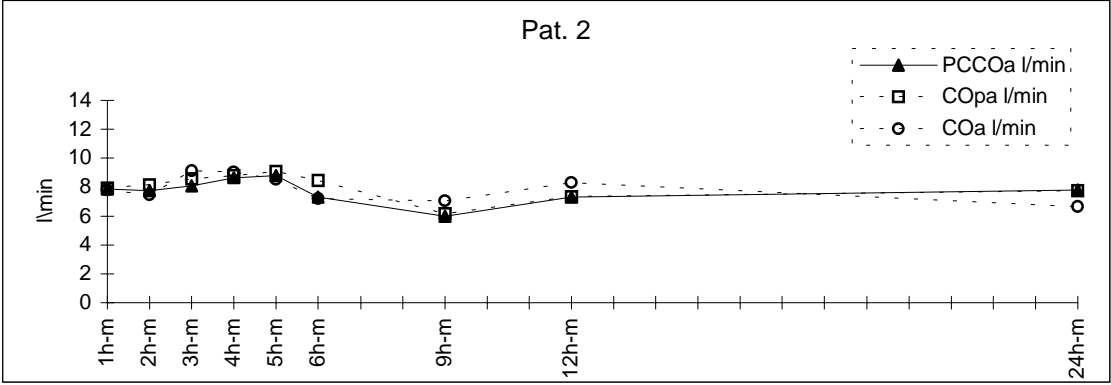
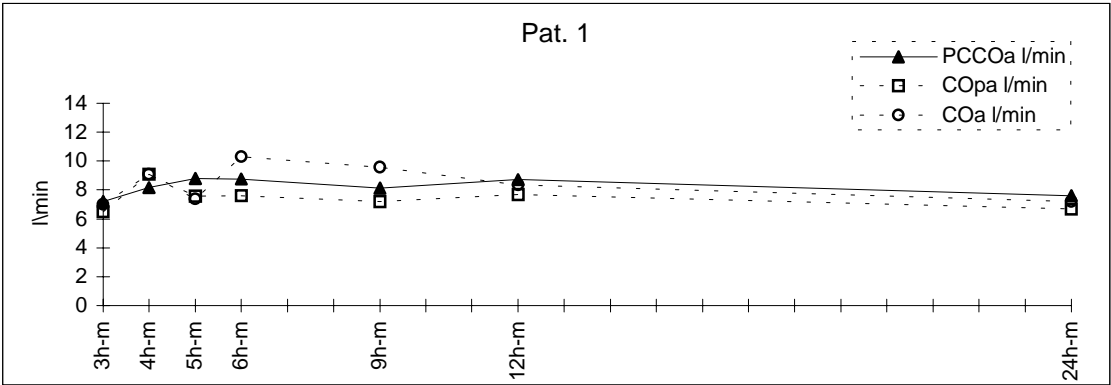
Mögliche Einflüsse von Hämodynamik, vasoaktiven Substanzen und wechselnden Beatmungsformen auf die Messungen der Thermodilutionsmethoden und der Pulsconturanalyse wurden anhand der physiologischen Beziehungen diskutiert.

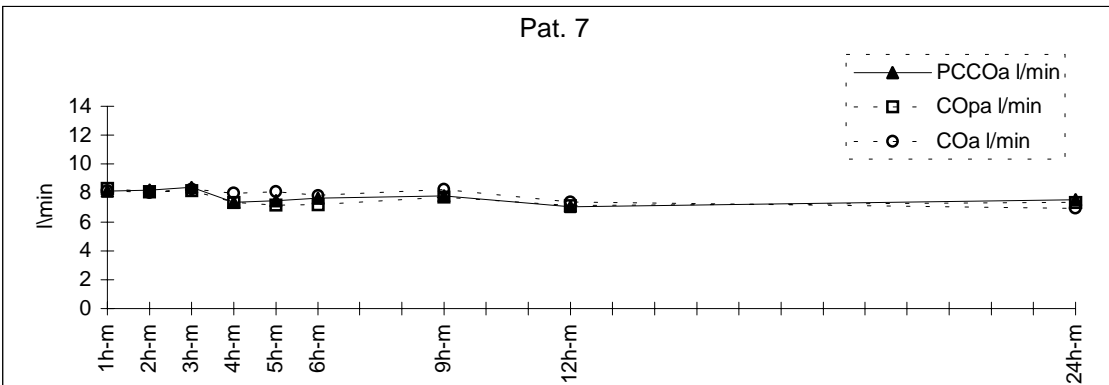
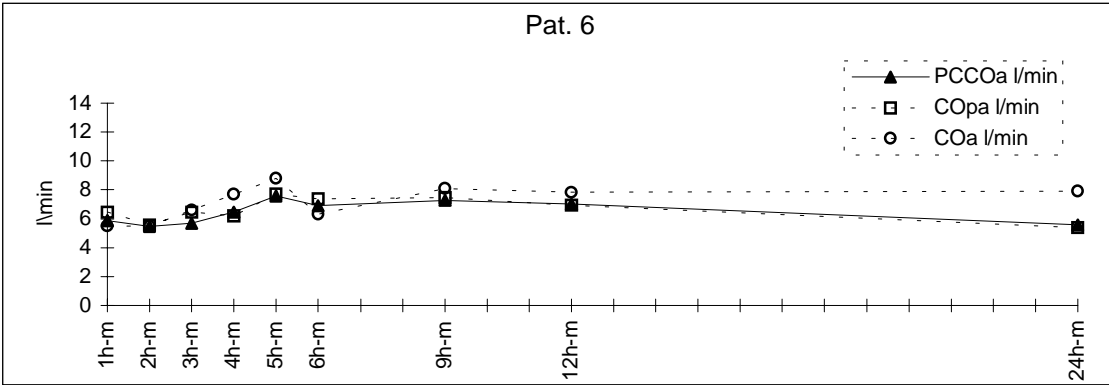
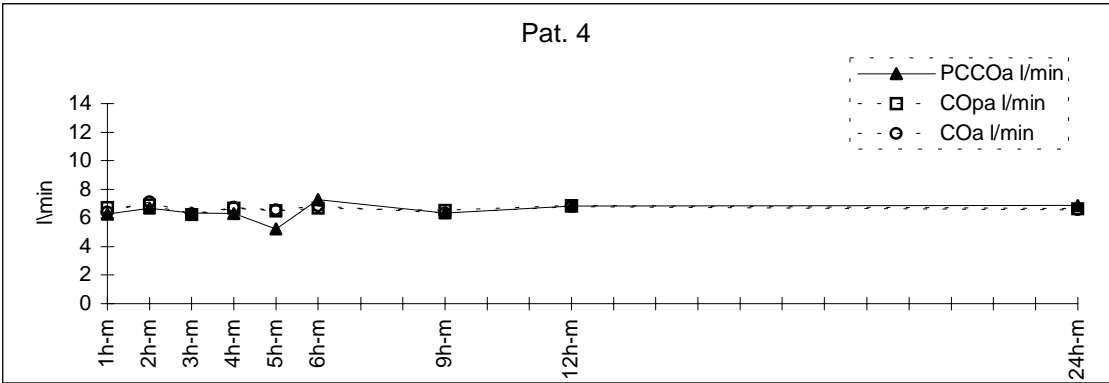
Die mit dieser Arbeit vorgelegten Ergebnisse der Evaluierung der Pulsconturmethode zur Messung des CO an herzchirurgischen Patienten zeigen,

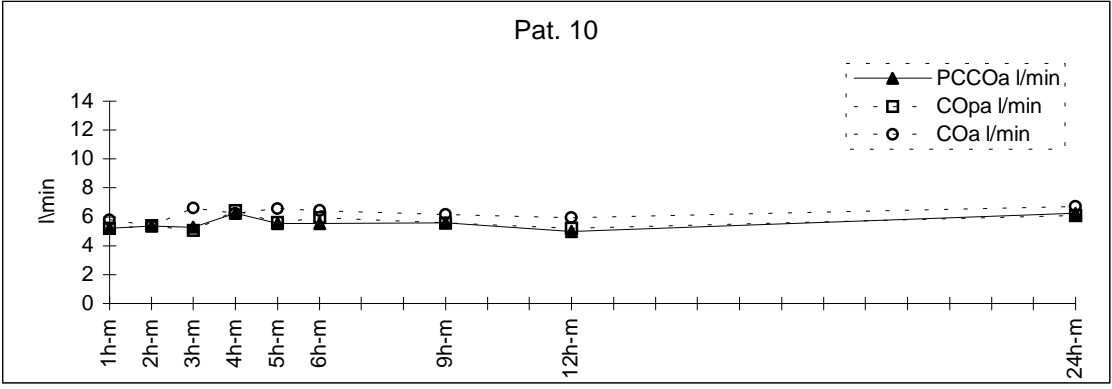
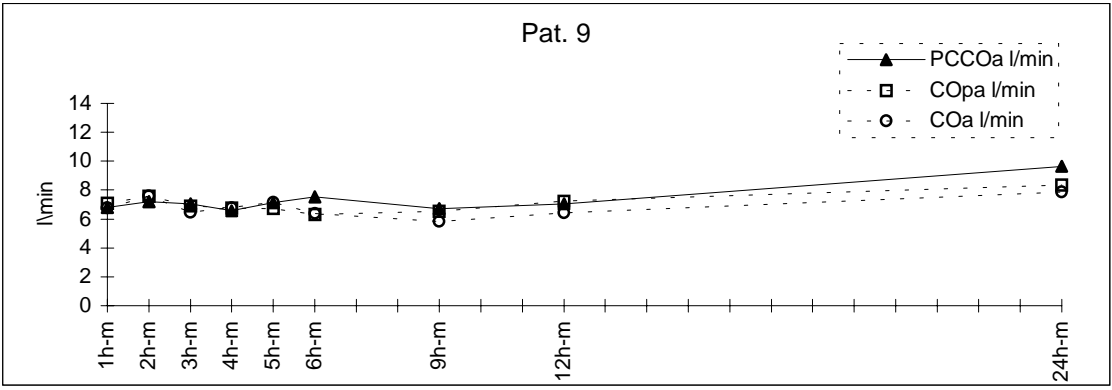
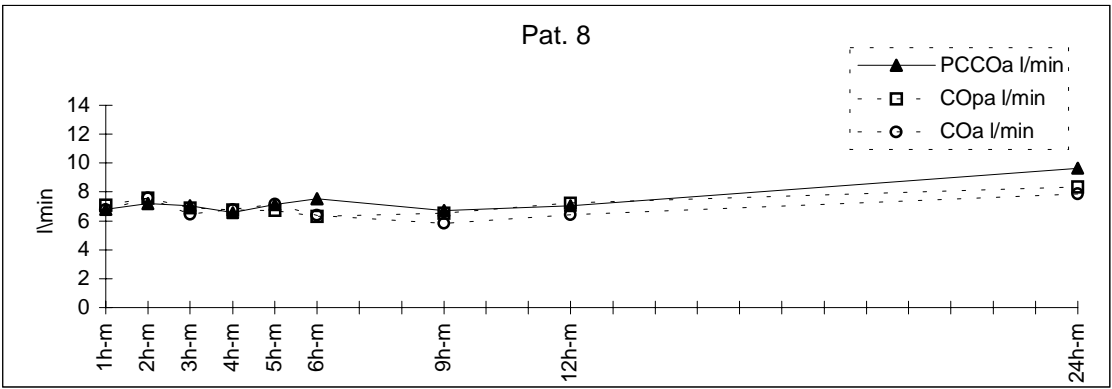


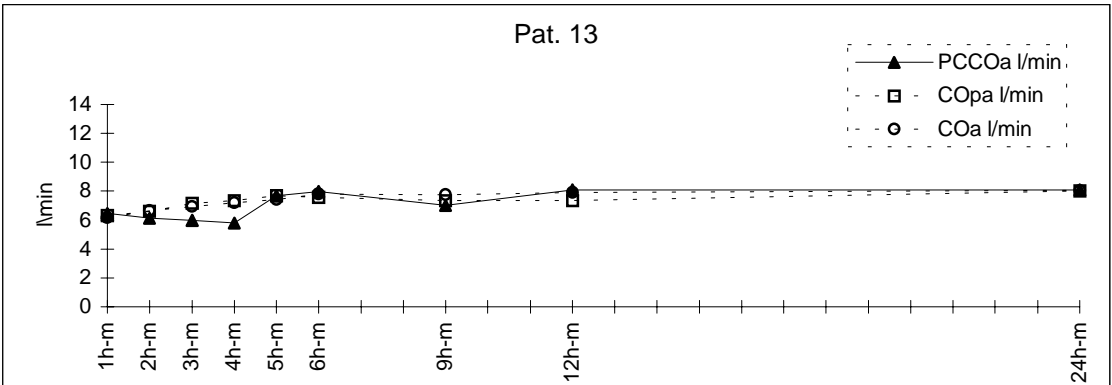
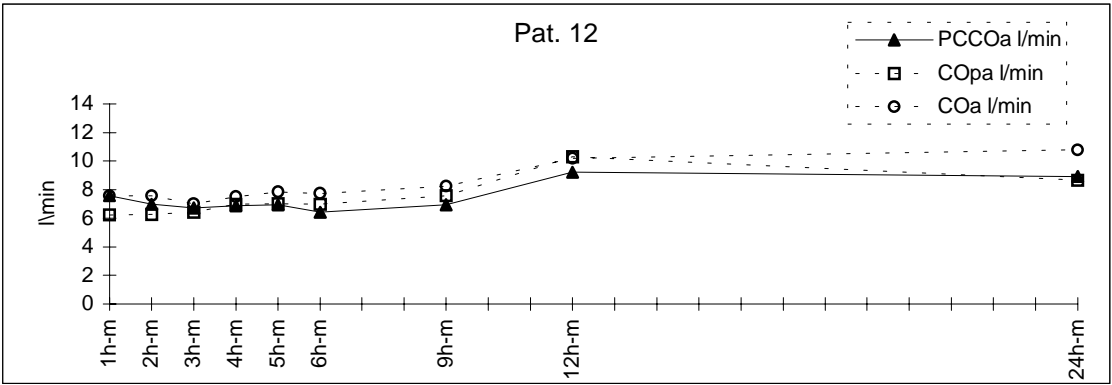
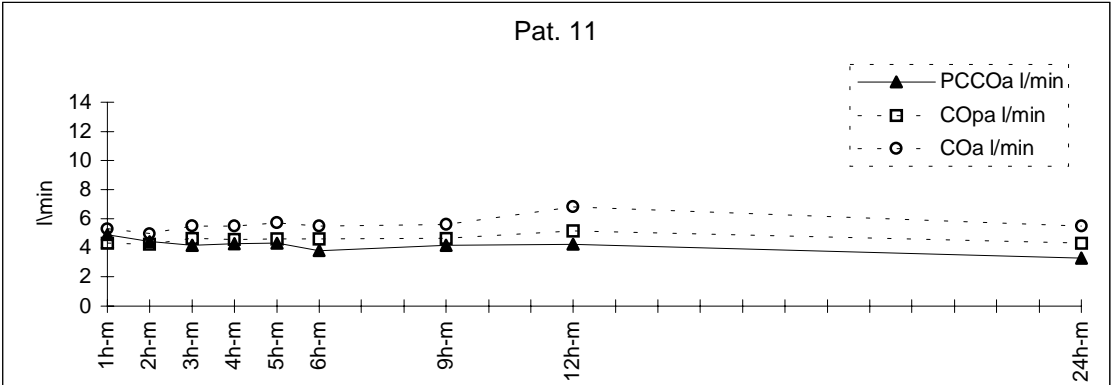
dass das PICCO - System als verlässliches Verfahren für das kontinuierliche, erweiterte hämodynamische Monitoring auf der Intensivstation eingesetzt werden kann. Das Verfahren zeichnet sich durch die geringe Invasivität und die real kontinuierliche Messung des CO aus, Veränderungen der Hämodynamik werden dadurch frühzeitig erfasst. Das System verbessert die Qualität der Überwachung und erhöht die Sicherheit für den Patienten.

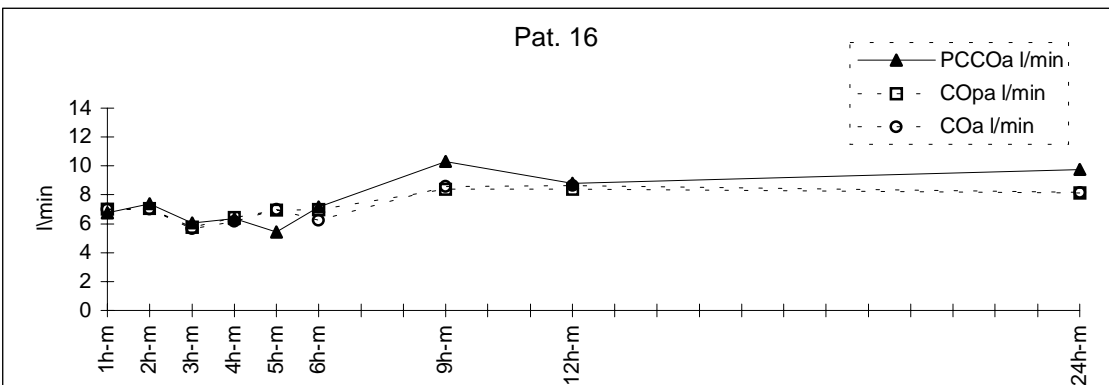
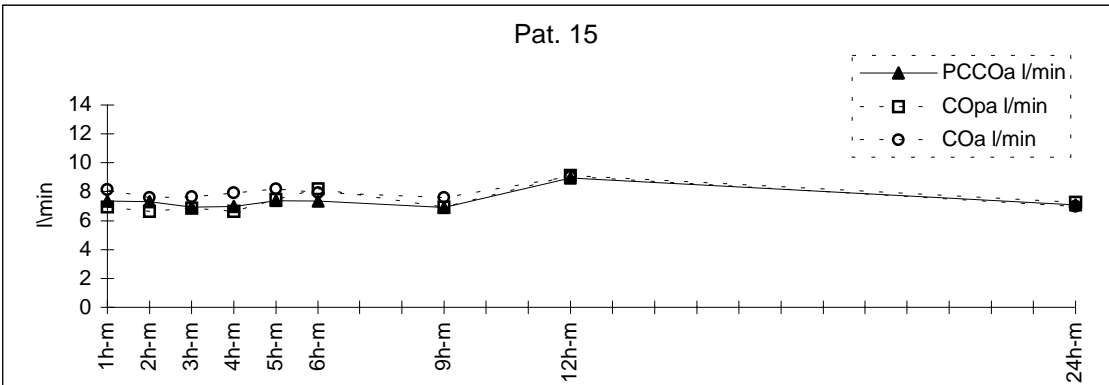
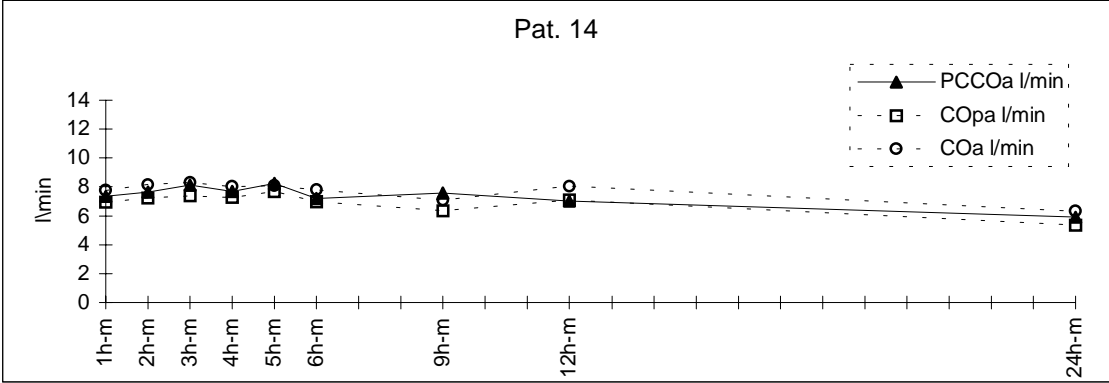
7. Anhang: Verlaufskurven der CO-Messungen bei den einzelnen Patienten

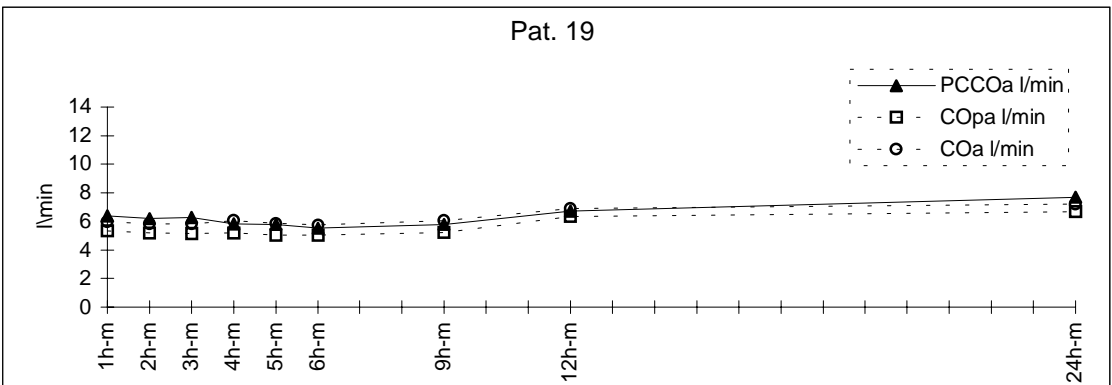
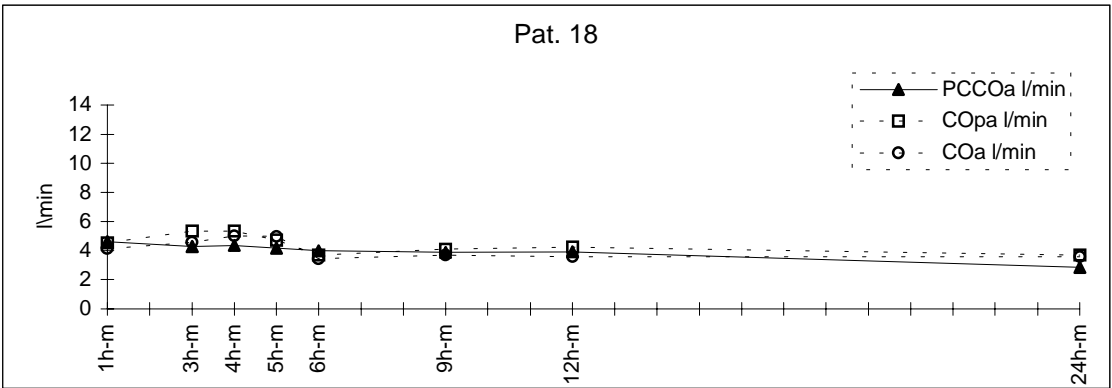
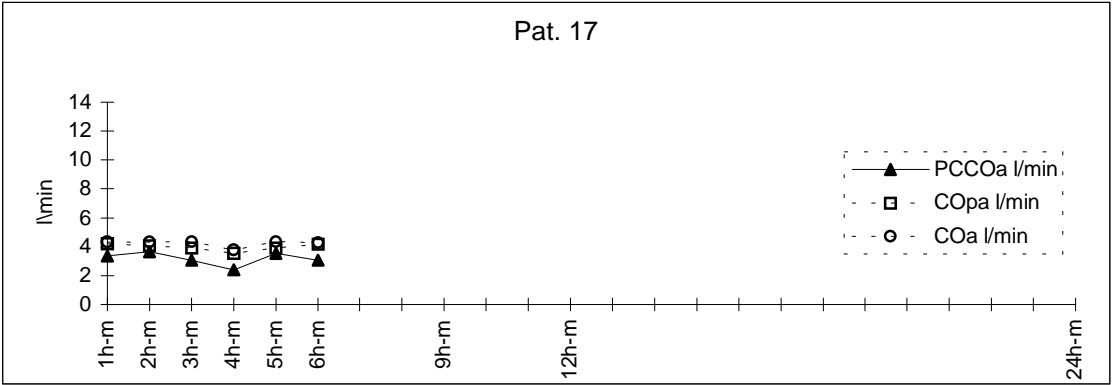


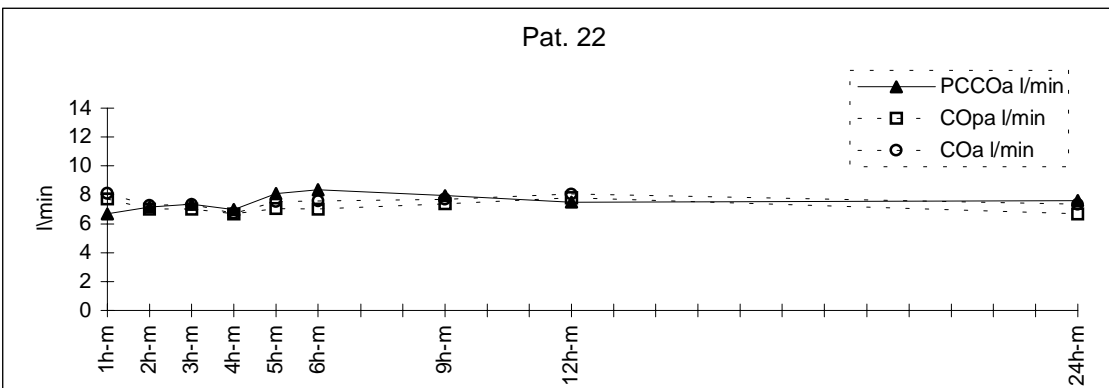
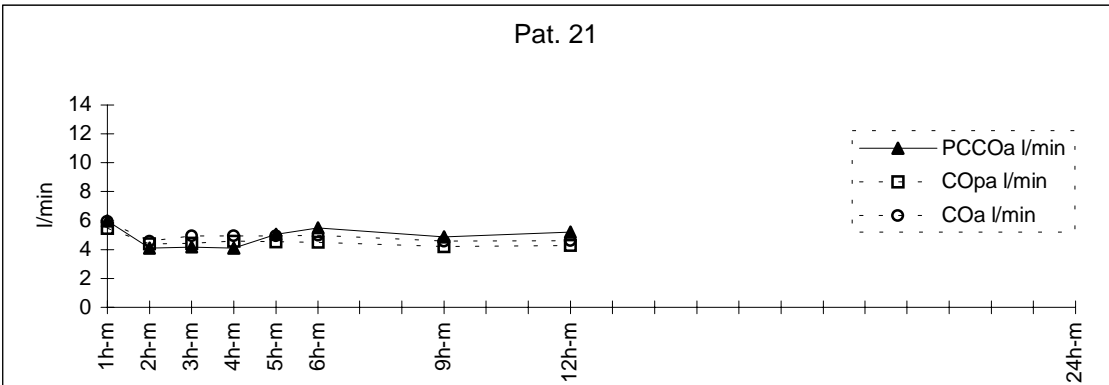
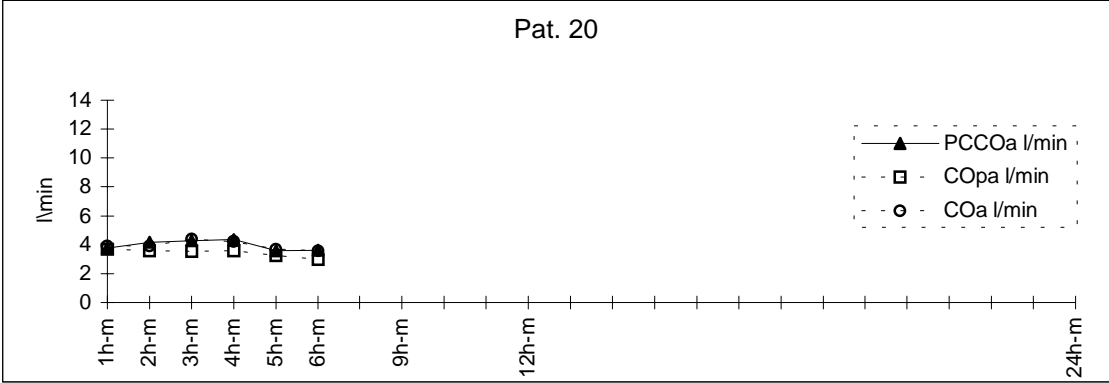




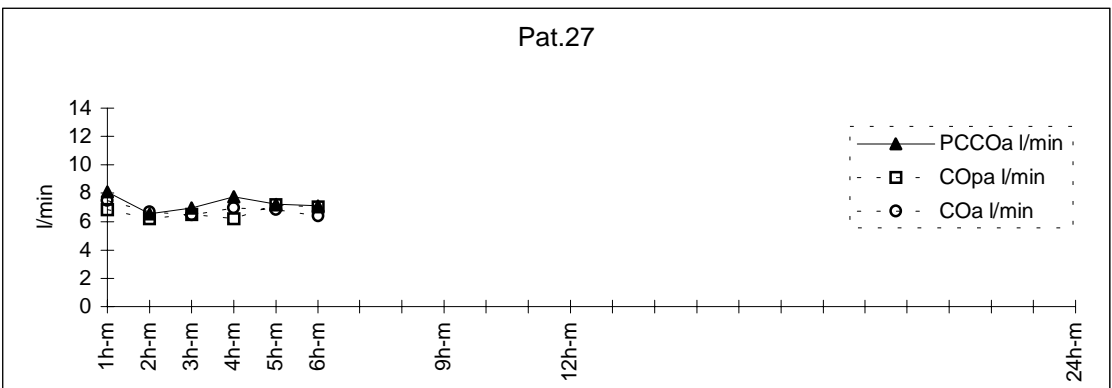
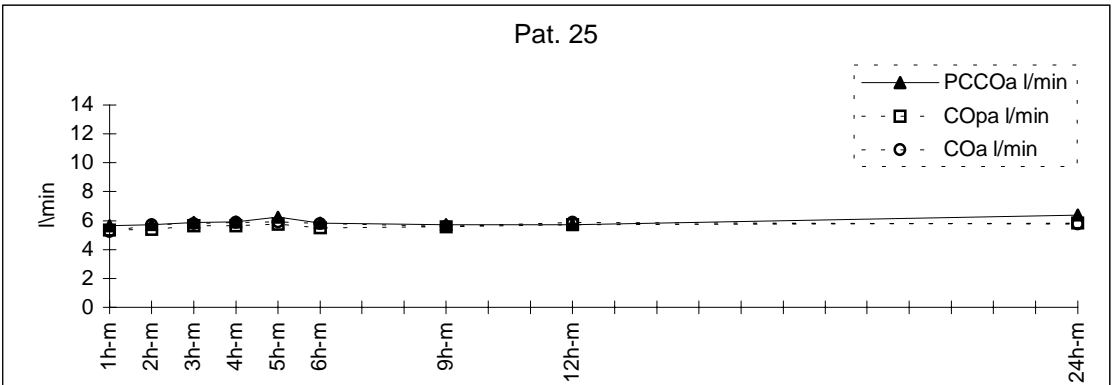
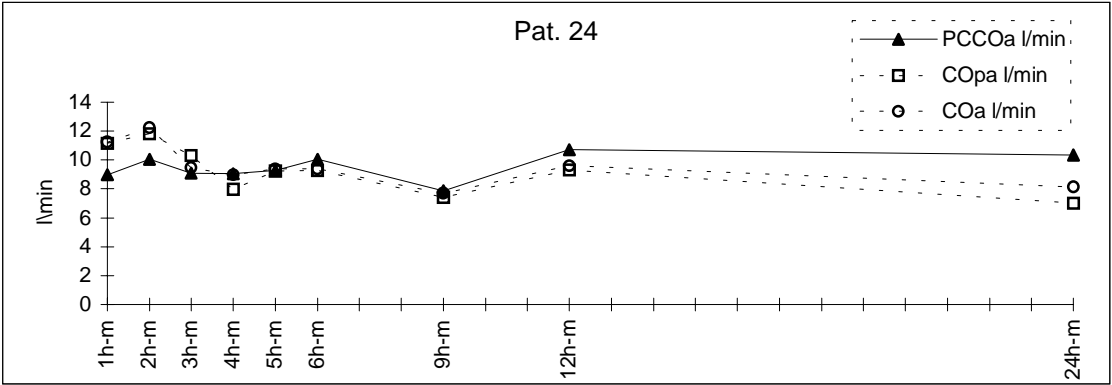


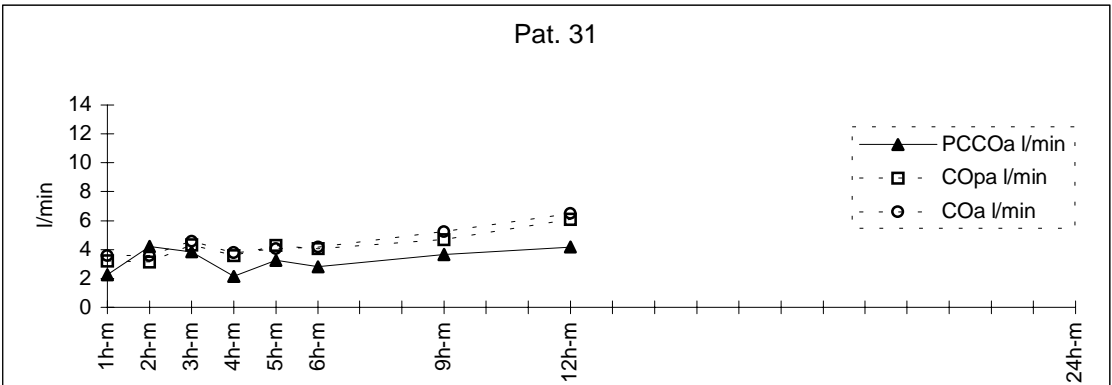
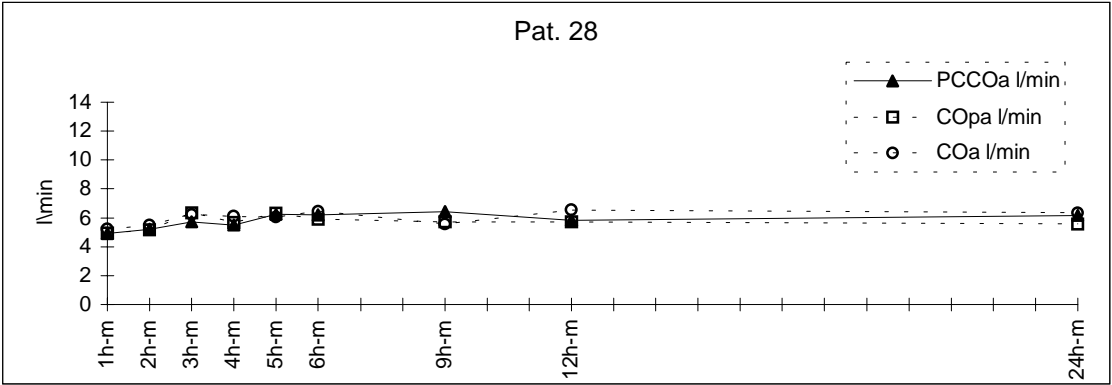












## 8. Literatur

1. Apenburg C, Specht M:  
Continuous cardiac output-measurement by pulse contour analysis.  
Intensive Care Med 22: 549, 1996
2. Arfors KE, Malmberg P, Pavsek K:  
Conservation of thermal indicator in lung circulation.  
Cardiovasc Res 5: 53 – 534, 1997
3. Armengol J, Man CWG, Balysy AJ, Wells AL:  
Effects of the respiratory cycle on cardiac output measurements:  
Reproducibility of data enhanced by timing thermodilution injections in dogs.  
Crit Care Med 9: 852 – 854, 1981
4. Baudendistel L, Dahms TE, Kaminski DL:  
The effect of albumin on extravascular lung water in animals and patients  
with low-pressure pulmonary edema.  
J Surg Res 33: 285 – 293, 1982
5. Bazara MG, Petre J, Novoa R:  
Errors in thermodilution cardiac output measurements caused by rapid  
pulmonary artery temperature decreases after cardiopulmonary bypass.  
Anesthesiology 77: 31 – 37, 1992
6. Beale R:  
Assessment of lung water and intrathoracic blood volume in the critically ill  
patient.  
In: Rennie M (ed): Intensive Care Britain 1993, Greycoat Publishing,  
London: 30 – 34, 1993
7. Bein Th, Briegel J, Haller M, Forst H, Peter K:  
Lebensbedrohliche Herzrhythmusstörung (Kammertachykardie), ausgelöst  
durch Swan-Ganz-Katheter bei einem Patienten mit WPW-Syndrom.  
Anaesthesist 40: 17 – 48, 1991

8. van den Berg PCM, Grimbergen CA, Spaan JAE, Pinsky MR:  
Positive pressure inspiration differentially affects right and left ventricular outputs in postoperative cardiac surgery patients.  
J Crit Care 12: 56 – 65, 1997
9. Bland JM, Altman DG:  
Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.  
Lancet 8: 307 – 310, 1986
10. Böck JC, Barker BC, Mackersie RC, Tranbaugh RF, Lewis FR:  
Cardiac output measurement using femoral artery thermodilution in patients.  
J Crit Care 4: 106 – 111, 1989
11. Böck JC, Deuflhard P, Hoefft A, Korb H, Wolpers H-G, Steinmann J, Hellige G:  
Thermal recovery after passage of the pulmonary circulation assessed by deconvolution.  
J Appl Physiol 64: 1210 – 1216, 1988
12. Bold J, Kling D, Thiel A, Hempelmann G:  
Nicht-invasive versus invasive Kreislaufüberwachung. Bestimmung des Herzzeitvolumens und pulmonalen Hydratationszustandes mit Hilfe eines neuen Bioimpedanz-Monitors.  
Anaesthesist 37: 218 – 223, 1988
13. Bold J, Kling D, v. Bormann B, Scheld HH, Hempelmann G:  
Influence of cardiac output on thermal-dye extravascular lung water (EVLW) in cardiac patients.  
Intensive Care Med 13: 310 – 314, 1987
14. Brower R, Wise RA, Hassapoyannes C, Bromberger-Barnea B, Permutt S:  
Effect of lung inflation on lung blood volume and pulmonary venous flow.  
J Appl Physiol 58: 954 – 963, 1985

15. Buhre W, Weyland A, Kazmaier S, Hanekop GG, Baryalei MM, Sydow M, Sonntag H:  
Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimal invasive direct coronary artery bypass grafting.  
J Cardiothorac Vasc Anaesth 13: 437 – 440, 1999
16. Buhre W, Bendyk K, Weyland A, Kazmaier S, Schmidt M, Mursch K, Sonntag H:  
Assessment of intrathoracic blood volume. Thermod-dye dilution technique versus single thermodilution technique.  
Anaesthesist 47: 51 – 53, 1998
17. Calvin JE, Driedger AA, Sibbald WJ:  
Does the pulmonary capillary wedge pressure predict left ventricular preload in critically ill patients?  
Crit Care Med 9: 437 – 443, 1981
18. Connors AF, Speroft T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Catt RM, Fuklerson WJ, Vidaillet H, Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA:  
The effectiveness of right heart catheterisation in the initial care of critically ill patients.  
JAMA 276: 889 – 897, 1996
19. Darmon P-L, Hillel Z, Mogtader A, Mindich B, Thys D:  
Cardiac output by transesophageal echocardiography using continuous-wave doppler across the aortic valve.  
Anesthesiology 80: 796 – 805, 1994
20. Eisenberg PR, Hansbrough JR, Anderson D, Schuster DP:  
A prospective study of lung water measurement during patient management in an intensive care unit.  
Am Rev Respir Dis 136: 662 – 668, 1987
21. Forst H, Irlbeck M, Roeland R, Bein Th, Briegel J, Haller M, Peter K:  
Kontinuierliche Messung des Herzminutenvolumens beim Intensivpatienten.  
Anaesthesist 40: 67, 1991

22. Frank O:  
Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen- und Windkesseltheorie.  
Z Biol 90: 405 – 409, 1930
23. Frank O:  
Die Grundformen des arteriellen Pulses.  
Z Biol 37: 483 – 526, 1899
24. Ganz W, Donso R, Marcus HS, Forrester JS, Swan HJC:  
A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man.  
Am J Cardiol 27: 392 – 396, 1971
25. Ganz W, Swan HJC:  
Measurement of blood flow by thermodilution.  
Am J Cardiol 29: 241 – 246, 1972
26. Gauer OH:  
Kreislauf des Blutes.  
In: Gauer OH, Kramer K, Jung R: Physiologie des Menschen, Band 3, Herz und Kreislauf. Urban und Schwarzenberg, München-Berlin-Wien:  
81 – 325, 1972
27. Gillessen T, Gillessen F, Sieberth H-G, Hanrath P, Heintz B:  
Age-related changes in the elastic properties of the aortic tree in normotensive patients: Investigation by intravascular ultrasound.  
Eur J Med Res 1: 144 – 148, 1995/96
28. Gödje O:  
Transmural gemessene Füllungsdrücke versus intrathorakales Blutvolumen als Leitparameter zur intensivmedizinischen Volumensteuerung.  
Dissertationsschrift, Technische Universität München, 1992
29. Gödje O, Peyerl M, Seebauer T, Dewald O, Reichart B:  
Reproducibility of double indicator dilution measurements of intrathoracic blood volume compartments, extravascular lung water and liver function.  
Chest 113: 1070 – 1077, 1998

30. Gödje O, Peyerl M, Seebauer T, Lamm T, Maier H, Reichart B:  
Central venous, pulmonary capillary wedge pressure and intrathoracic blood volumes as preload indicators in cardiac surgery patients.  
Eur J Cardiothorac Surg 13: 533 – 539, 1998
31. Haller M, Zöllner C, Briegel J, Forst H:  
Evaluation of a new continuous thermodilution cardiac output monitor in critically ill patients: A prospective criterion standard study.  
Crit Care Med 23: 860 – 866, 1995
32. Halperin BD, Feeley TW, Mihm FG, Chiles C, Guthaner DF, Blank NE:  
Evaluation of the portable chest roentgenogram for quantitating extravascular lung water in critically ill adults.  
Chest 88: 649 – 652, 1985
33. Harms V:  
Biomathematik, Statistik und Dokumentation: eine leicht verständliche Einführung; nach dem Gegenstandskatalog für den 1. und 2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung. 7. überarbeitete Auflage, Harms, Kiel-Mönkeberg: 1998
34. Harris AP, Miller CF, Beattie C, Rosenfeld GI, Rogers MC:  
The slowing of sinus rhythm during thermodilution cardiac output determination and effect of altering injectate temperature.  
Anesthesiology 63: 540 – 541, 1985
35. Hedenstierna G:  
What value does the recording of intrathoracic blood volume have in clinical practice?  
Intensive Care Med 18: 137 – 138, 1992
36. Hoeft A:  
Transpulmonary indicator dilution: An alternative approach for hemodynamic monitoring.  
In: Vincent J-L: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer, Berlin: 593 – 605, 1995

37. Hoeft A:  
Dilutionstechniken und Ficksches Prinzip.  
In: List WF, Mezler H, Pasch T: Monitoring in Anaesthesie und Intensivmedizin, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-NewYork-Barcelona-Budapest-Hongkong-London-Mailand-Paris-Singapur-Tokio: 250 – 291, 1995
38. Hoeft A, Schorn B, Weyland A, Scholz M, Buhre W, Stephanek E, Allen SJ, Sonntag H:  
Bedside assessment of intravascular volume status in patients undergoing coronary bypass surgery.  
Anesthesiology 81: 76 – 86, 1994
39. Hoffmann EA, Ritman EL:  
Intracardiac cycle constancy of total heart volume.  
Dynamic Cardiovascular Imaging 1: 199 – 205, 1988
40. Hosie KF:  
Thermal-dilution technics.  
Circ Res 10: 491 – 504, 1962
41. Hynson JM, Katz JA:  
On the accuracy of intra-arterial pressure measurement: The pressure gradient effect.  
Crit Care Med 26: 1623 – 1624, 1998
42. Irlbeck M, Forst H, Biegel J, Haller M, Peter K:  
Continuous measurement of cardiac output using pulse contour analysis.  
Anaesthesist 44: 493 – 500, 1995
43. Jansen JRC, Schreuder JJ, Settels JJ, Kloek JJ, Versprille A:  
An adequate strategy for the thermodilution technique in patients during mechanical ventilation.  
Intensive Care Med 16: 422 – 425, 1990
44. Jansen JRC, Versprille A:  
Improvement of cardiac output estimation by the thermodilution method during mechanical ventilation.  
Intensive Care Med 12: 71 – 79, 1986



45. Jansen JRC, Schreuder JJ, Bogaard JM, v. Rooyen W, Versprille A:  
Thermodilution technique for measurement of cardiac output during artificial ventilation.  
J Appl Physiol 50: 584 – 591, 1981
  
46. Jansen JRC, Wesseling KH, Settles JJ, Schreuder JJ:  
Continuous cardiac output monitoring by pulse contour during cardiac surgery.  
Eur Heart J 11: 26 – 32, 1990
  
47. Jellema WT, Wesseling KH, Groeneveld ABJ, Stoutenbeek CP, Thijs LG, v. Lieshout JJ:  
Continuous cardiac output in septic shock by simulation a model of the aortic input impedance.  
Anesthesiology 90: 1317 – 1328, 1999
  
48. Kleinänen O, Takala J, Kari A:  
Continuous measurement of cardiac output by the fick principle: Clinical validation in intensive care.  
Crit Care Med 20: 360 – 365, 1992
  
49. Köhler W Schachtel G, Voleske P:  
Biostatistik: Einführung in die Biometrie für Biologen und Agrarwissenschaftler, 2. Auflage , Springer, Berlin-Heidelberg-NewYork-London-Paris-Tokyo-HongKong-Barcelona-Budapest: 1995
  
50. Kouchoukos NT, Sheppard LC, McDonald DA:  
Estimation of stroke volume in the dog by a pulse contour method.  
Circ Res 26: 611 – 623, 1970
  
51. Lake CL:  
Monitoring of ventricular function.  
In: Lake CL: Clinical Monitoring for Anaesthesia & Critical Care, second Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo: 172 – 194, 1994
  
52. LaMantina KR, O`Connor T, Barash PG:  
Comparing methods of measurement: An alternative approach.  
Anesthesiology 72: 781 – 783, 1990

53. Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJA:  
The statistic elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model.  
J Biomech 17: 425 – 435, 1984
54. Latson TW, Hunter WC, Kato N, Sagawa K:  
Effect of Nitroglycerin on aortic impedance, diameter, and pulse wave velocity.  
Circ Res 62: 884 – 890, 1988
55. Latson TW, Whitten CW, O`Flaherty D:  
Ventilation, thermal noise, and errors in cardiac output measurements after cardiopulmonary bypass.  
Anesthesiology 79: 1233 – 1243, 1993
56. Levett JM, Replogle RL:  
Current research review thermodilution cardiac output: A critical analysis and review of the literature.  
J Surg Res 27: 392 – 404, 1979
57. Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ:  
Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation.  
Intensive Care Med 18: 142 – 147, 1992
58. Linton R, Band D, O`Brien T, Jonas M, Leach R:  
Lithium dilution cardiac output measurement: A comparison with thermodilution.  
Crit Care Med 25: 1796 – 1800, 1997
59. Marik PE, Pendelton JE, Smith R:  
A comparison of hemodynamic parameters derived from transthoracic electrical bioimpedance with those parameters obtained by thermodilution and ventricular angiography.  
Crit Care Med 25: 1545 – 1550, 1997

60. McLuckie A, Murdoch IA, Marsh MJ, Anderson D:  
A comparison of pulmonary and femoral artery thermodilution cardiac indices in paediatric intensive care patients.  
*Acta Paed* 85: 336 – 338, 1996
61. Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster P:  
Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization.  
*Am Rev Respir Dis* 145: 990 – 998, 1992
62. Niemer M, Nemes C, Lundsgaard-Hansen P, Glauhut B:  
*Datenbuch der Intensivmedizin.*  
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-Jena-New York, 1992
63. Nishikawa T, Dohi S:  
Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution.  
*Can J Anaesth* 40: 142 – 153, 1993
64. Okamoto K, Komatsu T, Kumar V, Sanchala V, Kubal K, Bhalodia R, Schibutani K:  
Effects of intermittent positive-pressure ventilation on cardiac output measurements by thermodilution.  
*Crit Care Med* 14: 977 – 980, 1986
65. O'Rourke MF, Gallagher DE:  
Pulse wave analysis.  
*J Hypertens* 14: 147 – 157, 1996
66. O'Rourke MF, Kelly RP:  
Wave reflection in the systemic circulation and its implications in ventricular function.  
*J Hypertens* 11: 327 – 337, 1993
67. Pasch T:  
Der Pulmonalkatheter. Vom Boom zum Bann?  
*Anaesthesist* 46: 79 – 80, 1997

68. Peruzzi WT:  
Hemodynamic monitoring: Does the end justify the means?  
Crit Care Med 25: 1767 – 1768, 1997
69. Pfeiffer UJ, Zimmermann G:  
Fehlermöglichkeiten und Grenzen der Lungenwasserbestimmung mit der Thermo-Dye-Technik.  
In: Bergmann H, Gilly H, Steinbeithner K, Sturm J:  
Lungenwasserbestimmung Teil II -Klinische Bedeutung-: Beiträge zur Anaesthesiologie und Intensivmedizin 6, Verlag Wilhelm Maudrich, Wien-München-Berlin: 81 – 104, 1984
70. Pfeiffer UJ, Backus G, Blümel G, Eckart J, Müller P, Winkler P, Zeravik J, Zimmermann GJ:  
A fiberoptics based system for integrated monitoring of cardiac output, intrathoracic blood volume, extravascular lung water, O<sub>2</sub> Saturation, and a-v differences.  
In: Lewis FR, Pfeiffer UJ: Practical applications of fiberoptics in critical care monitoring, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-NewYork-London-Paris-Tokyo-Hong Kong: 114 – 125, 1990
71. Pfeiffer UJ, Perker M, Zeravik J, Zimmermann G:  
Sensitivity of central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure, and intrathoracic blood volume as indicators for acute and chronic hypovolemia.  
In: Lewis FR, Pfeiffer UJ: Practical applications of fiberoptics in critical care monitoring, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-NewYork-London-Paris-Tokyo-Hong Kong: 25 – 31, 1990
72. Pfeiffer UJ:  
Das intrathorakale Blutvolumen als hämodynamischer Leitparameter.  
In: Pfeiffer UJ: Anaesthesiologie und Intensivmedizin 214, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-NewYork-London-Paris-Tokyo-Hong Kong-Barcelona, 1990
73. Purschke R, Wesseling KH, Schulte HD:  
Kontinuierliche, automatische Überwachung des Herzzeitvolumens aus der aortalen Pulskontur bei Intensivpatienten.  
Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie 1: 74 – 91, 1976

74. Purschke R, Brucke P, Schulte HD:  
Untersuchung zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve. Teil II, Langzeitbeobachtung bei Patienten.  
Anaesthesist 23: 525 – 534, 1974
75. Purschke R, Pütz E, Arndt JO:  
Untersuchung zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve. Teil I, Tierexperimentelle Ergebnisse.  
Anaesthesist 23: 483 – 492, 1974
76. Rieke H, Weyland A, Hoefft A, Weyland W, Sonntag H, Breme S:  
Kontinuierliche HZV-Messung nach dem Fickschen Prinzip in der Kardioanaesthesie.  
Anaesthesist 39: 13 – 21, 1990
77. Rödiger G, Keyl C, Liebold A, Hobbhahn J:  
Intra-operative evaluation of a continuous versus intermittent bolus thermodilution technique of cardiac output measurement in cardiac surgery patients.  
Eur J Anaesthesiol 15: 196 – 201, 1998
78. Rödiger G, Prasser C, Keyl C, Liebold A, Hobbhahn J:  
Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis versus thermodilution technique in cardiac surgical patients.  
British J Anaesth 82: 525 – 530, 1999
79. Sakka SG, Bredle DL, Reinhard K, Meier-Hellmann A:  
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: 78 – 83, 1999
80. Sakka SG, Rühl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, Meier-Hellmann A:  
Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution.  
Intensive Care Med 26: 180 – 187, 2000

81. Schmidt RF, Thews G:  
Physiologie des Menschen, 26. Auflage, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-  
New York, 1995
  
82. Schuller D, Mitchell JP, Calandrino FS, Schuster DP:  
Fluid balance during pulmonary edema. Is fluid gain a marker or a cause of  
poor outcome?  
Chest 100: 1068 – 1075, 1991
  
83. Shippy CR, Appel PL, Shoemaker WC:  
Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill  
patients.  
Crit Care Med 12: 107 – 112, 1984
  
84. Sold M:  
Der Stellenwert des Pulmonalkatheters in Anästhesie und Intensivmedizin  
Teil II.  
Anästhesiologie und Intensivmedizin 31: 198 – 204, 1990
  
85. Specht M, Apenburg C, Wichmann K, Reinhart K:  
The accuracy of the continuous cardiac output measurement by the pulse  
contour method under changes in systemic vascular resistance.  
Anesthesiology 75: A457, 1991
  
86. v. Spiegel T, Wietasch G, Bürsch J, Hoeft A:  
HZV-Bestimmung mittels transpulmonaler Thermodilution. Eine Alternative  
zum Pulmonalkatheter?  
Anaesthesist 45: 1045 – 1050, 1996
  
87. Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA:  
Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac  
output in clinical practice.  
Am Rev Respir Dis 126: 1001 – 1004, 1982
  
88. Swan HJC, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D:  
Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped  
catheter.  
New Engl J Med 283: 447 – 451, 1970

89. Thomas B:  
Monitoring of cardiac output by pulse contour method.  
Acta Anaesthesiol Bel 3: 259 – 270, 1978
90. Tibby SM, Hatherill M, Marsh MJ, Morrison G, Anderson D, Murdoch IA:  
Clinical validation of cardiac output measurements using femoral artery  
thermodilution with direct Fick in ventilated children and infants.  
Intensive Care Med 23: 987 – 991, 1997
91. Töns C:  
Invasives Monitoring: Swan-Ganz-Katheter und Cold-System.  
In: Töns C, Schumpelick V: Chirurgische Notfall- und Intensivmedizin, Enke  
Verlag, Stuttgart: 289 – 310, 1997
92. Versprille A, Jansen JRC, Frietman RC, Hulsmann AR, v.d. Klauw MM:  
Negative effect of insufflation on cardiac output and pulmonary blood  
volume.  
Acta Anaesthesiol Scand 34: 607 – 615, 1990
93. Vincent JL, Dhainaut JF, Perret C, Suter P:  
Is the pulmonary artery catheter misused? A European view.  
Crit Care Med 26: 1283 – 1287, 1998
94. Warner HR, Swan HJC, Connolly DC, Tompkins RG, Wood EH:  
Quantitation of beat-to-beat changes in stroke volume from the aortic pulse  
contour in man.  
J Appl Physiol 5: 495 – 507, 1953
95. Weissmann C, Ornstein EJ, Young WL:  
Arterial pulse contour analysis trending of cardiac output: Hemodynamic  
manipulations during cerebral arteriovenous malformation resection.  
J Clin Monit 9: 347 – 353, 1993
96. Wessel HU, Paul MH, James GW, Grahn AR:  
Limitations of thermal dilution curves for cardiac output determinations.  
J Appl Physiol 30: 643 – 652, 1971

97. Wesseling KH, Smith NT, Nichols WW, Weber H, DeWit B, Beneken JEW:  
Beat to beat cardiac output from the arterial pressure pulse contour.  
Boerhaave Course on Measurements in Anaesthesia, Leiden: 150 – 164, 1974
98. Wesseling KH, DeWit B, Weber JAP, Smith NT:  
A simple device for the continuous measurement of cardiac output.  
Adv cardiovasc Phys 5: 16 – 52, 1983
99. Wesseling KH, Jansen JRC, Settels JJ, Schreuder JJ:  
Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-  
element model.  
J Appl Physiol 74: 2566 – 2573, 1993
100. West J, Dollery C:  
Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung  
measured with radioactive CO<sub>2</sub>.  
J Appl Physiol 15: 405 – 410, 1960
101. Wong DH, Tremper KK, Stemmer EA, O'Connor D, Wilbur S, Zaccari J,  
Reeves C, Weidoff P, Trujillo RJ:  
Noninvasive cardiac output: Simultaneous comparison of two different  
methods with thermodilution.  
Anesthesiology 72: 784 – 792, 1990
102. Woods M, Scott RN, Harken AH:  
Practical considerations for the use of a pulmonary artery thermistor  
catheter.  
Surgery 79: 469 – 475, 1976
103. Yelderman ML, Ramsay MA, Quinn MD, Paulsen AW, McKown RC,  
Gillman PH:  
Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive  
care unit patients.  
J Cardiothorac Vasc Anesth 6: 270 – 274, 1992
104. Zadrobilek E, Schindler I, Jantsch H, Gilly H, Mauritz W, Draxler V:  
Die Bewertung der thermalen Messtechnik zur quantitativen Bestimmung  
des extravasculären Lungenwassers.  
Anaesthesist 34: 582 – 587, 1985



105. Zarins CK, Virgilio RW, Smith DE, Peters RM:  
The effect of vascular volume on positive end-expiratory pressure-induced cardiac output depression and wedge-left atrial pressure discrepancy.  
J Surg Res 23: 348 – 360, 1977
  
106. Zobel LR, Finkelstein SM, Carlyle PF, Cohn JN:  
Pressure pulse contour analysis in determining the effect of vasodilator drugs on vascular hemodynamic impedance characteristics in dogs.  
Am Heart J 100: 81 – 88, 1980
  
107. Ohne Benennung des Autors:  
Practice guidelines for Pulmonary artery catheterization. A Report by the American society of anesthesiologists task force on pulmonary artery catheterisation.  
Anesthesiology 78: 380 – 394, 1993

## 9. Abkürzungsverzeichnis

AP <sub>dia</sub>	Diastolischer arterieller Blutdruck
AP <sub>sys</sub>	Systolischer arterieller Blutdruck
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
CH	Charrière
CI	Cardiac Index = Herzzeitvolumen im Index
CIa	Cardiac Index der transpulmonalen Thermodilution
CIpa	Cardiac Index der pulmonalarteriellen Thermodilution
CO	Cardiac Output = Herzzeitvolumen
COa	Cardiac Output der transpulmonalen Thermodilution
COpa	Cardiac Output der pulmonalarteriellen Thermodilution
CVP	Zentralvenöser Druck
EVLW	Extravasales Lungenwasser
FiO <sub>2</sub>	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration
Fr	French
GEDV	Global enddiastolisches Volumen
HF	Herzfrequenz
I	Index
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
MAP	Mittlerer arterieller Blutdruck
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PCCa	Cardiac Index der Pulsconturanalyse
PCCOa	Cardiac Output der Pulsconturanalyse
PCWP	Pulmonalkapillärer Verschlussdruck
r	Korrelation
SD	Standardabweichung
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SVR	Systemischer Gefäßwiderstand

## 10. Verzeichnis der Abbildungen

	Seite
Abbildung 1: Thermodilutionskurven	7
Abbildung 2: Schematische Dilutionskurve	8
Abbildung 3: Pulskonturanalyse	12
Abbildung 4: PICCO – Gerät	14
Abbildung 5: Menü der transpulmonalen Thermodilution	16
Abbildung 6: Menü der Pulskonturanalyse	16
Abbildung 7: Arterieller Thermodilutionskatheter	25
Abbildung 8: Messzeitplan	29
Abbildung 9: Regressionsanalyse CIpa vs CIa	36
Abbildung 10: Regressionsanalyse CIpa vs PCCIA	37
Abbildung 11: Regressionsanalyse CIa vs PCCIA	37
Abbildung 12: Bland Altman Analyse COpa und COa, absolut	38
Abbildung 13: Bland Altman Analyse PCCIA und CIpa, absolut	39
Abbildung 14: Bland Altman Analyse PCCIA und CIa, absolut	39
Abbildung 15: Bland Altman Analyse COpa und COa, prozentual	40
Abbildung 16: Bland Altman Analyse PCCIA und CIpa, prozentual	40
Abbildung 17: Bland Altman Analyse PCCIA und CIa, prozentual	41
Abbildung 18: Differenz zwischen den CI – Messungen	43
Abbildung 19: Prozentuale Abweichungen der CI – Messungen	43
Abbildung 20: Änderungen des CI bei Änderungen der HF	44
Abbildung 21: Änderungen des CI bei Änderungen des MAP	45
Abbildung 22: Änderungen des CI bei Änderungen des SVR	45
Abbildung 23: CO – Messungen im Verlauf, Patient Nr.5	46
Abbildung 24: CO – Messungen im Verlauf, Patient Nr. 23	47
Abbildung 25: CO – Messungen im Verlauf, Patient Nr. 26	47
Abbildung 26: CO – Messungen im Verlauf, Patient Nr. 29	47

	Seite
Abbildung 27: CO – Messungen im Verlauf, Patient Nr. 30	48
Abbildung 28: Veränderungen des CO <sub>pa</sub> während der Messung	51
Abbildung 29: Veränderungen der HF während der Messung	52
Abbildung 30: Veränderungen des AP <sub>sys</sub> während der Messung	52
Abbildung 31: Veränderungen des AP <sub>dia</sub> während der Messung	53
Abbildung 32: Veränderungen des MAP während der Messung	53
Abbildung 33: Veränderungen des CVP während der Messung	54
Abbildung 34: Veränderungen des SVR während der Messung	54
Abbildung 35: Artefakte in einer arteriellen Druckkurve	55
Abbildung 36: Schleuderzacken in einer arteriellen Druckkurve	55
Abbildung 37: Falsche Berechnung des SV aus der arteriellen Druckkurve	56

## 11. Verzeichnis der Tabellen

	Seite
Tabelle 1: Parameter der pulmonalarteriellen Thermodilution	18
Tabelle 2: Parameter der transpulmonalen Thermodilution	18
Tabelle 3: Parameter der Pulskonturanalyse	19
Tabelle 4: Patientengut	21
Tabelle 5: Datenerfassungsbogen	30
Tabelle 6: Beatmung und Medikation bei den einzelnen Patienten	33
Tabelle 7: Minima und Maxima der einzelnen Parameter	34
Tabelle 8: Minima und Maxima der einzelnen Patienten	35
Tabelle 9: Standardfehler und Präzision	41
Tabelle 10: Vergleich COpa vs COa in mehreren Studien	63
Tabelle 11: Vergleich COpa vs PCCOa in mehreren Studien	70

## 12. Danksagung

Meinen Dank möchte ich all denen aussprechen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. U.J. Pfeiffer möchte ich für die Überlassung des Themas danken, ganz besonders für die hervorragende Betreuung und die jederzeit gewährte Hilfe.

Meinem Betreuer Dr. med. O. Gödje danke ich für die Unterstützung und die unschätzbare Hilfe bei der Planung, Durchführung und Auswertung der Arbeit.

Weiterhin danke ich den Mitarbeitern der Firma Pulsion, Herrn Hans Obermaier, Herrn Markus Blum und Herrn Dr. rer. nat. T. Burger für den gern gegebenen Rat und ihre Hilfe.

Meinen Mitdoktoranden Markus Peyerl, Tobias Seebauer und Andreas Faltlhauser danke ich für die tatkräftige und moralische Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen und der Auswertung der Arbeit.

Herzlich danke ich den Ärzten und Schwestern der herzchirurgischen Intensivstation H3a des Klinikum Großhadern, die durch ihre Mitarbeit die praktische Durchführung dieser Studie ermöglicht haben.

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Kerstin Christa Höke  
Geburtsdatum/ -ort: 23.03.1965, Bielefeld  
  
Eltern: Friedrich Wilhelm Höke, Christa Höke  
Geschwister: Dirk Höke

### Schul Ausbildung

1975 – 1984 Gymnasium Heepen, Bielefeld

### Berufsausbildung:

1985 – 1988 Ausbildung als Krankenschwester an den  
Städtischen Krankenanstalten Bielefeld - Mitte  
1990 – 1992 Weiterbildung zur Krankenschwester für Anästhesie und  
Intensivmedizin am Klinikum Großhadern, München

### Studium

1994 – 1999 Ludwig-Maximilians-Universität München  
1996 Ärztliche Vorprüfung  
1997 Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
1999 Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung  
1999 Praktisches Jahr  
*Chirurgie:*  
Krankenhaus Dritter Orden, München, Dr. med. E. Pütterich  
*Anästhesie:*  
Institut für Anästhesiologie, LMU - München,  
Klinikum Großhadern, Prof. Dr. h. c. K. Peter  
*Innere Medizin:*  
Medizinische Klinik III, LMU – München, Klinikum Großhadern,  
Prof. Dr. med. W. Hiddemann  
2000 Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung