

Deutsches Herzzentrum München

**Einschätzung der Hämodynamik nach korrigierender
Operation angeborener Herzfehler**

Verena Julia Herrmanns

Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler
Deutsches Herzzentrum München der Technischen Universität
München
(Univ.- Prof. Dr. J. Hess, Ph. D.)

Einschätzung der Hämodynamik nach korrigierender Operation angeborener Herzfehler

Verena Julia Herrmanns

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. Univ.- Prof. Dr. J. Hess, Ph. D. 2. Univ.- Prof. Dr. R. M. Oberhoffer

Die Dissertation wurde am 16.03.2005 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 16.11.2005 angenommen.

Widmung

Für meine Eltern, Holde und Norbert Klis, die mich auf meinem
bisherigen Lebensweg großartig unterstützt haben.
Für meinen Ehemann Lukas und für meinen Sohn Maximilian, ohne
die ich diese Arbeit nie abgeschlossen hätte.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	Seite 4
Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	6 - 19
2. Fragestellung	20 - 21
2.1 Primäre Fragestellungen	
2.2 Sekundäre Fragestellungen	
3. Methodik	22 - 45
3.1 Patienten: Patientenzahl, Alters- und Gewichtsverteilung	
3.2 Diagnosen	
3.3 Ethikkommission	
3.4 Auswahlkriterien	
3.5 Kinderkardiologisches Zentrum	
3.6 Ausstattung der Intensivstation	
3.7 Die behandelnden Ärzte	
3.8 Untersuchungsablauf	
3.9 Gerät	
3.10 Design	
4. Ergebnisse	46 - 83
4.1 Ergebnisse zu den primären Fragestellungen	
4.2 Ergebnisse zu den sekundären Fragestellungen	
5. Diskussion	84 - 124
5.1 Diskussion der Ergebnisse der primären Fragestellungen	
5.2 Diskussion der Ergebnisse der sekundären Fragestellungen	
5.3 Schlußfolgerung	
6. Zusammenfassung	125 - 126
Literaturverzeichnis	127 - 137
Abbildungsverzeichnis	138 - 140
1. Graphikverzeichnis	
2. Tabellenverzeichnis	
3. Abbildungsverzeichnis	
Lebenslauf	141 - 143
Danksagung	144

Abkürzungsverzeichnis

A. femoralis	Arteria femoralis	Na	Natrium
AMV	Atemminutenvolumen	Nitro	Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin [®])
ASD	Vorhofseptumdefekt	OP	Operation
AVSD	Atrioventrikularer Septumdefekt	PBV	Pulmonales Blutvolumen
BTA	Blalock-Taussig-Anastomose	PDA	Persistierender Ductus arteriosus
C.I.	Herzindex	PDGig	Plasmaverschwinderate
CB	Blutclearance	PEEP	Positive endexpiratory pressure
CFI	Kardialer Funktionsindex	PFO	Persistierendes Foramen ovale
Cl	Chlorid	PGE 1	Prostaglandin 1
COLD [®]	Circulation-Oxygenierung-Lungenwasser/Leberfunktion-Diagnostik	PS	Pulmonalstenose
DORV	Double-Outlet-Right-Ventricle	RAEDV	Rechtsatrikuläres enddiastolisches Volumen
DSt	downslope time, Abfall- oder Auswaschzeit	RCA	Proximales Drittel der rechten Koronararterie
EDV	Enddiastolisches Volumen	RPA	Rechte Pulmonalarterie
EKG	Elektrokardiogramm	RVEDV	Rechtventrikuläres enddiastolisches Volumen
EVLW	Extravasales Lungenwasser	SD	Standardabweichung
EVLWI	Extravasaler Lungenwasserindex	Std.	Stunde
f	Frequenz	SVRI	Systemischer Gefäßwiderstand
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion	T	Temperatur
G	Glukose	TBV	Totales zirkulierendes Blutvolumen
GEDVI	Global Enddiastolisches Volumen	TCPA	Totale cavo-pulmonale Anastomie
HI	Herzindex	TD	Thermo-Dilution
HZV	Herzzeitvolumen	TDD	Thermo-Dye-Dilution
ICG	Indocyaningrün	TPID	Transpulmonale Indikator Dilution
ISDN	Isosorbiddinitrat (Isoket [®])	U	Untersucher
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen	VSD	Ventrikelseptumdefekt
ITTV	Intrathorakales Thermovolumen	VT	Totraumventilation
KG	Körpergewicht	©	Copyright
LAEDV	Linksatrikuläres enddiastolisches Volumen	WPW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom
li.	links	™	Warenzeichen
LPA	Linke Pulmonalarterie	®	Eingetragenes Warenzeichen
LVEDV	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen		
Mio.	Millionen		
MTt	mean transit time, mittlere Durchgangszeit		
MW	Mittelwert		
n	Umfang einer Stichprobe		

1. Einleitung

Angeborene Herz- und Gefäßmißbildungen treten ungefähr bei 1% aller Lebendgeburten auf (Smith, 2001, 308). Der Umfang der Fehlbildungen ist ungewöhnlich groß. Trotz der oft sehr komplexen Mißbildungen erreichen heute viele Patienten durch die verbesserte Therapie das Erwachsenenalter. Ungefähr 70% der Patienten mit kongenitalen Vitien werden im Kindesalter operativ behandelt. Zurzeit besteht die Tendenz zu anatomischer Frühkorrektur (Pfammatter, 2001, 105-10). Dabei kann nur selten eine anatomische Korrektur des Herzfehlers (z.B. Verschluss eines PDA) durchgeführt werden, häufiger dagegen ist eine hämodynamische Korrektur unter Verbleib anatomischer Anomalien (z.B. Vorhof – Switch – OP nach Mustard bei TGA) erforderlich. Bei komplexen Herzfehlern kann häufig nur eine Verbesserung der Hämodynamik unter Verbleib anatomischer und hämodynamischer Anomalien und Residuen erreicht werden (z.B. Fontan – Operation bei Trikuspidalatresie).

In den letzten drei Jahrzehnten ist die postoperative Betreuung nach großen korrigierenden Operationen bei angeborenen Herzfehlern zunehmend verbessert worden. Weiterhin wurde die intraoperative Mortalität aufgrund des chirurgisch – technischen Fortschritts und der verbesserten prä- und postoperativen Behandlungsmöglichkeiten von 30% auf bis unter 5% gesenkt. Durch die frühere Diagnosenstellung, das verbesserte medizinische Management und die weiterentwickelten chirurgischen Techniken stieg die Zahl der überlebenden Kinder mit angeborenem Herzfehler (Smith, 2001, 308). Dabei werden immer mehr kleinere Patienten mit komplexen Herzfehlern primär korrigierend operiert.

Jedoch kommt es trotz aller fortschrittlichen Entwicklung bei einigen Patienten nach Korrekturoperationen zu akutem Kreislaufversagen mit letalem Ausgang. Bei Neugeborenen und Säuglingen bestehen postoperativ erhebliche Schwierigkeiten die hämodynamische Situation und die Vorboten eines Kreislaufversagens frühzeitig zu erfassen, und damit behandeln zu können. Die Notwendigkeit die Herzfunktion zu überwachen wird zudem durch den Zusammenhang zwischen geringem Herzzeitvolumen und hoher Mortalität bei Kindern unterstrichen (Mercier, 1994, 573-579; Ceneviva, 1998, 27-33).

Um die Vorboten eines Kreislaufversagens frühzeitig erfassen zu können, wird routinemäßig bei schwerkranken Erwachsenen und Risikopatienten die Messung des Herzzeitvolumens mit Berechnung des systemischen und pulmonalen Gefäßwiderstandes angewandt. Dies erfolgt durch die Anwendung des pulmonalarteriellen Katheters (PAK). Hierdurch kann die Hämodynamik einerseits überwacht, andererseits die Therapie gesteuert werden. Tatsächlich ist diese die häufigste Methode zur Messung des Herzzeitvolumens in den letzten 30 Jahren (Tibby, 2002, 303).

1954 wurde zum ersten Mal die Messung des Herzzeitvolumens durch ein Thermodilutionsverfahren durch Fegler an anästhesierten Hunden beschrieben (Fegler, 1954,153-164). Seitdem wurde der Nutzen dieser Methode von vielen Untersuchern geprüft und bestätigt. 1968 veröffentlichten Branthwaite und Bradley die ersten Erfahrungen am Menschen, und Swan und Ganz machten die Technik durch die Entwicklung eines Balloneinschwemmkatheters mit multiplen Lumina 1970 mehr praktikabel (Branthwaite, 1968, 434-438; Swan, 1970,447-451). In der Pädiatrie kam das Thermodilutionsverfahren zur Bestimmung des pulmonalen und systemischen Blutvolumens bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern in den 70er Jahren zu seinem frühen Einsatz (Silove, 1972, 1142-1146; Freed, 1978, 39-42). Trotz allem ist sein Einsatz in der pädiatrischen Intensivmedizin limitiert. Bei Kindern sind Komplikationen wie Herzrhythmusstörungen, Klappenschädigungen, Lungeninfarkte und Bronchialarterienrupturen durch den pulmonalarteriellen Katheter (PAK) beschrieben (Roizen, 1993, 380-394; Sold, 1990, 198-204, Vincent, 1991, 1-8). Daher sind diese Parameter nur selten verfügbar. Bei Neugeborenen und Säuglingen sind bisher diese Parameter wegen der kleinen anatomischen Verhältnisse praktisch nicht meßbar.

Auch in der Erwachsenenmedizin wird der Einsatz des im großen Umfang eingesetzten PA-Katheters diskutiert und das nicht nur wegen der hohen Invasivität, wie Einbringen eines Messkatheters in die Pulmonalarterie mit den dadurch assoziierten Risiken, sondern auch wegen des Verdacht negativer Auswirkungen auf die Mortalitätsrate (Damen, 1987, 266-272, Connors, 1996, 889-897; Gore, 1987, 721-727).

Es sind jedoch auch andere Verfahren zur Bestimmung des Herzzeitvolumens verfügbar, wie das Fick'sche-Prinzip, die transösophageale Echokardiographie, die Bioimpedance, die arteriale Pulswellenanalyse oder die transpulmonale Thermodilution (Tibby, 2002, 46-52; Fanconi, 1992,8-12; Murdoch, 1995, 606-614).

Das Fick'sche Prinzip ist schon über ein Jahrhundert alt und wurde als der wahre „Goldstandard“ zur Messung des Herzzeitvolumens betitelt (Fanconi, 1992, 8-12).

Adolf Fick erkannte 1870 in Würzburg, dass das Herzzeitvolumen quantitativ mit der O₂-Aufnahme in der Lunge verknüpft ist und aus der O₂-Aufnahme in der Lunge und der O₂-Konzentrationsdifferenz zwischen arteriellem Blut und venösem Mischblut bestimmt werden kann. Das Grundprinzip ist das Prinzip der Mengengleichheit. Die Menge eines in das Blut aufgenommenen Indikators wird bestimmt, und die Konzentrationsänderung, welches er im Blut verursacht wird gemessen. Durch die Menge und den Konzentrationsunterschied, den diese Menge im Lösungsmittel Blut hervorruft, ist das Volumen definiert, in das der Indikator pro Zeit aufgenommen wurde (Fick'sche Prinzip) (Kuschinsky, 1992, 340-341, Schmidt, 1995, 172).

In der Praxis ist der Einsatz der direkten Fick'schen Methode jedoch durch die vielen technischen Probleme sehr beschränkt. Die ursprüngliche Technik den Sauerstoffverbrauch mittels „Douglas bag“, Spirometrie oder seit kurzem mittels Massenspektrometrie zu messen, sind auf den meisten Intensivstationen nicht verfügbar und technisch sehr aufwendig (Murdoch, 1995, 606-614; Tibby, 2002, 303-309). Bei der indirekten Fick'schen Methode, die als Grundlage der Berechnung den Sauerstoffverbrauch des Patienten lediglich abgeschätzt, kann bei Kindern mit angeborenem Herzfehler diese Schätzungen erheblich von der Realität abweichen, was zu großen Fehlern bei der Herzzeitvolumenbestimmung über die Fick'sche Formel führt (Tibby, 2003, 46-52).

Eine weitere Methode ist die transösophageale Echokardiographie, die neben der direkten morphologischen Darstellung der kardialen Strukturen auch eine Beurteilung der Volumensituation und der Funktion der einzelnen Herzkammern erlaubt (Task Force on Guidelines, Society of Critical Care Medicine, 1991, 275-8). Neben den apparativen Voraussetzungen bedarf es an personellen Ressourcen, um ausreichend zuverlässige Untersuchungsergebnisse zu erhalten (Loik, 1997, 504-514). Die Genauigkeit der echokardiographischen Untersuchung hängt vorwiegend von der Erfahrung und dem Können des Untersuchers ab, besonders bei den kleinen anatomischen Verhältnissen des Neugeborenen (Tibby, 2002, 306). Derzeit ist dies an vielen Kliniken noch nicht ausreichend gegeben.

Eine nicht invasive Methode zur Messung des Herzzeitvolumens stellt die Entwicklung der elektrischen Bioimpedanz-Messung dar, die vor fast 40 Jahren zum ersten

Mal beschrieben wurde. Das zugrunde liegende Prinzip dieser Methode geht von der Annahme aus, daß Änderungen in der elektrischen Bioimpedanz, die bei jedem Herzschlag auftreten, mit dem Blutvolumen des Herzens und der großen Gefäße zusammenhängen (Kubicek, 1966, 1208-1212). Obwohl einige pädiatrische Veröffentlichungen in den späten 1980igern und frühen 1990igern publiziert wurden, hat sich die Thoraxbioimpedanz im klinischen Einsatz der pädiatrischen Intensivmedizin nicht durchgesetzt. Besonders bei pädiatrischen Patienten unter 2 Jahren, ödematösen Patienten und Patienten mit Herzfehlern wurden keine guten Korrelationen des Herzzeitvolumens beschrieben (Clarke, 1993, 1111-1112; Morrow, 1988, 131-136).

Vor genau einem Jahrhundert vermuteten Erlanger und Hooker einen Zusammenhang zwischen Herzzeitvolumen und arterieller Pulswelle (Erlanger, 1904, 145-378). Dies führte zu der Entwicklung einer Vielzahl von Analysemethoden, die die Veränderung des Schlagvolumens anhand einer arteriellen Pulsdruckkurve quantifizieren. Durch die Entwicklung von schnellen Computermikroprozessoren sind nun einige dieser Methoden, die das Schlagvolumen und das Herzzeitvolumen kontinuierlich bestimmen, kommerziell verfügbar (Tibby, 2002, 306; Antonini, 2001, 447-456; Jansen, 2001, 212-22; Linton, 2001, 486-96). Jedoch müssen alle durch eine andere Methode der HZV-Messung kalibriert werden, um eine klinische Genauigkeit zu liefern (Jansen, 2001, 212-22).

Die meisten dieser Methoden haben ihre Grenzen im Einsatz auf einer Intensivstation, sind entweder zu ungenau oder zu aufwendig für den Routineeinsatz am Krankenbett (Tibby, 1997, 987).

Es gibt noch weitere nicht invasive Methoden, wie die Radionuklid-Technik oder die Kernspintomographie (Tibby, 2002, 306; Petretta, 2001, 606-615; Kaji, 2001, 527-533). Diese sind jedoch nicht für ein Bed-side-Monitoring auf der Intensivstation geeignet.

Zu guter letzt steht seit geraumer Zeit die transpulmonale Thermodilution zur Herzzeitvolumenmessung bei Kindern ohne die Anwendung eines pulmonalarteriellen Katheters zur Verfügung. Die transpulmonale Thermodilution unterscheidet sich von der pulmonalarteriellen Thermodilution unter anderem durch eine Thermistorsonde, die perkutan in eine große Arterie, normalerweise die Femoralarterie oder A. radialis, eingebracht wird. In Seldingertechnik wird diese arterielle Schleuse platziert. Einem kommerziell verfügbarem System (COLD[®] Z-021, Pulsion, München) stehen

Thermistorsonden von 1,3 – 3 French, die bei Säuglingen ab 3kg via einer 22G großen arteriellen Schleuse gelegt werden kann, zur Verfügung. Hierbei wird durch die Indikatoren Kälte oder Farbstoff zusätzlich die Lungenstrombahn und das linke Herz passiert, bevor mittels entsprechender Thermistorsonde eine Registrierung, üblicherweise in der Aorta descendens, erfolgt. Das Bolusinjektat muss kälter als 10°C.

Die Indikatoren passieren den rechten Vorhof, die rechte Herzkammer, die Lunge, den linken Vorhof und die linke Herzkammer und verdünnen sich mit dem größten verfügbaren Volumen. Dies ist, auf die Herzkammern bezogen, das enddiastolische Volumen (EDV). Nach der Verdünnung ist keine Konzentrierung mehr möglich.

Bei der *Kältemessung* durchmischt sich der Indikator Kälte mit den enddiastolischen Volumina der vier Herzkammern. Während der Lungenpassage kann die Kälte, im Gegensatz zum Indikator Farbstoff, infolge direkter Wärmeleitung (Konvektion) und über Teilchentransport (Diffusion) den intravasalen Raum verlassen und durchströmt zusätzlich den extravasalen Raum der Lunge, vorwiegend den Lungenwasserraum. Wegen der großen Austauschfläche im Lungengefäßsystem betrifft die durchlaufende Kältewelle neben dem intrathorakalen Blutvolumen ITBV auch das extravasale Thermovolumen der Lunge. Da die Wärmekapazität des Wassers im Vergleich zu der trockenen Gewebes sehr hoch ist, entspricht das extravasale thermoakzessible Volumen in praxi dem extravasalen Lungenwasser EVLW (von Spiegel, 1998, 224).

Bei der *Farbstoffmessung* wird ein gut verträglicher Infrarotfarbstoff-Indikator, Indocyaningrün (ICG–Pulsion[®], Pulsion München) verwendet, der sich sofort nach Injektion in der Blutbahn an Plasmaproteine mit einem Molekulargewicht > 70 000, vorwiegend an β -Lipoproteine, bindet.

Während der maximalen Messzeit von 4 Minuten bleiben die Plasmaproteine auch bei einer schwerwiegenden vaskulären Permeabilitätserhöhung zu mehr als 99,9% intravasal (Pulsion, 1998, 8). Daher kann mit ICG der intravasale Raum bestimmt werden.

Das während der ersten Herz-Lungen-Passage durchströmte intravasale Volumen umfasst das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) und nach komplettem Durchmischen das total zirkulierende Blutvolumen (TBV).

Die transpulmonale Thermodilution bestimmt eine Vielzahl von Parametern (Godje, 1998, 1070-1077; Lichtwark-Aschoff, 1996, 180-188; Pfeiffer, 1990, 1-94). Die hämodynamischen Parameter lassen sich mit der Transpulmonalen-Indikator-Dilutions-

Methode (TPID) in einer 4 minütigen Messung bestimmen, so dass in kürzester Zeit ein vollständiges Bild von Herz-, Kreislauf-, Lungen- und Leberstatus und –Funktion vorliegt.

Zu den Parametern zählen:

- Die kontinuierliche Messung des **Herzzeitvolumens**; (Weyland, 1994, 636-41)
- Die direkte Quantifizierung der gesamten **kardialen Vorlast**; (Lichtwark-Aschoff, 1996, 180-188)
- Die Quantifizierung des **zirkulierenden Blutvolumens** und des **Blutvolumenüberschusses oder –Defizits**; (Kisch, 1994).
- Die **quantitative Beurteilung der Herzleistung** aus dem Verhältnis von Herzzeitvolumen zu globalem enddiastolischem Volumen. Dieser Quotient stellt den kardialen Funktionsindex (CFI) dar, der wiederum abhängig ist von der Kontraktionsfähigkeit, der Nachlast und der Herzfrequenz. CFI ist geeignet zur Steuerung inotroper und vasoaktiver Pharmaka (Pfeiffer, 1994, 28).
- Die **Quantifizierung eines akuten Lungenschadens**, die nicht auf der Basis von qualitativen Parametern wie Sauerstoffgehalt, Thorax–Röntgenaufnahmen und Lungenfunktion, sondern anhand der quantitativen Messung des extravasalen Lungenwassers (EVLW) erfolgt. Das extravasale Lungenwasser korreliert ausgezeichnet mit dem Grad einer akuten Lungenschädigung (Böck, 1990, 164-180). Das mittels Thermo-Dye-Dilution gemessene EVLW korreliert sowohl experimentell als auch klinisch hervorragend mit dem post mortem gravimetrisch bestimmten Wassergehalt der Lunge (EVLW_{pm}) (Böck, 1990, 164-180; Sturm, 1990, 129-139; Pfeiffer, 1990, 114-125).
- Die **Quantifizierung der Leberdurchblutung, -Funktion und –Schädigung** über die Bestimmung der Indocyaningrün (ICG-Pulsion®)-Ausscheidung. Innerhalb weniger Minuten ermittelt diese Methode den Leberstatus direkt am Bett des Patienten und führt zu verwertbaren Ergebnissen (Wesslau, 1994, 1-3).

Der Vorteil der kombinierten Indikatorverdünnung gegenüber der reinen Thermodilution besteht darin, dass zusätzlich wesentliche volumetrische Parameter und Leberfunktionsparameter direkt gemessen werden. Bei der reinen Thermodilution stehen diese Parameter nur teilweise in Form von Extrapolationen zur Verfügung.

Zur Beurteilung der Validität und der Reliabilität des TPID-Systems wurden schon diverse Studien durchgeführt (McLuckie, 1996, 336-8; Tibby, 1997, 987-91). Die transpulmonale Thermodilution wurde hierbei gegenüber der pulmonalarteriellen Thermodilution und der direkten Fick-Methode validiert und ergab einen Coefficient of variation zwischen 4 bis 6%. Dieser war weit geringer als die 10 bis 20% bei der pulmonalarteriellen Thermodilution (Levett, 1979, 392-404; Moodie, 1978, 305-311). In einer weiteren Studie, die parallel zu dieser am Deutschen Herzzentrum durchgeführt wurde, konnte die Äquivalenz zwischen der Herzindexbestimmung durch die transpulmonale Thermodilution und anhand des Fick'schen-Prinzips bei Kindern und Säuglingen nach korrigierender Herzoperation gezeigt werden. Das Herzzeitvolumen und der Herzindex der TPID-Messung korrelieren sehr gut und haben eine hohe Reliabilität mit der Fick-Methode als „Gold-Standard“ der HZV-Messung (Pauli, 2002, 951).

Die transpulmonale Thermodilution kann aufgrund einer Vielzahl von Vorteilen bei Säuglingen und Kindern eingesetzt werden und wird bereits in manchen pädiatrischen Zentren zur pädiatrischen Herzzeitvolumen-Messung als klinischer Goldstandard favorisiert (Tibby, 2002, 305).

Ein wesentlicher Vorteil der transpulmonalen Thermodilution gegenüber dem pulmonal-arteriellen Einschwenkkatheter besteht in der Anwendbarkeit auch bei Säuglingen und Kleinkindern. Der PA-Katheter kann bei diesem Patientenkollektiv aus anatomischen –technischen Risiken nicht eingesetzt werden bzw. wegen der spezifischen Risiken wird dieses hämodynamische Monitoring gescheut (von Spiegel, 1998, 223; Murdoch, 1995, 606-14). Dadurch besteht eine limitierte Anwendbarkeit bei pädiatrischen Patienten. Die transpulmonale Thermodilution hingegen zeichnet sich durch die einfache Installation des femoralarteriellen Zugangs und die niedrige Komplikationsrate bei der Punktion der A. femoralis aus. Der femoralarterielle Zugang hat eine etwas höhere Inzidenz infektiöser Probleme als zum Beispiel die A. radialis-Punktion, dafür seltener Durchblutungsstörungen zu Folge (von Spiegel, 1998, 222; Russell, 1983, 936-9). Trotz allem muss auf die Extremitätenperfusion durch Puls- und Temperaturkontrolle geachtet werden.

Ein weiterer Vorteil der TPID-Methode in der pädiatrischen Anwendung ist eine Vermeidung einer Flüssigkeitsüberlastung. Das injizierte Volumen wird anhand des Patientengewichts bestimmt und ist so deutlich geringer. Die Indikatormenge berechnet

sich nach folgender Formel: $1,5\text{ml} + 0,15\text{ml} \times \text{kg KG}$ (Tibby, 1997, 990; American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization, 1993, 380-94).

Auch in der Beurteilung des Volumenstatus korrelieren die durch die TPID-Messung ermittelten Parameter, das global enddiastolische Volumen (GEDV) und das intrathorakale Blutvolumen (ITBV), besser als Vorlastparameter als der pulmonalarterielle Okklusionsdruck (PAOD) oder der zentralvenöse Druck (ZVD) (Hedenstierna, 1992, 137-8, Lichtwarck-Aschoff, 1992, 142-7).

Das TPID-System misst das globale enddiastolische Volumen (GEDV) und das intrathorakale Blutvolumen (ITBV). Das GEDV stellt die Summe der enddiastolischen Volumina beider Vorhöfe und Ventrikel dar. Die Indikatoren passieren das rechte Herz, die Lunge, das linke Herz und verdünnen sich mit dem größten verfügbaren Volumen. Dies ist, auf die Herzkammern bezogen, das enddiastolische Volumen (EDV). ITBV setzt sich aus dem GEDV und dem pulmonalen Blutvolumen (PBV) zusammen. Beide Volumina (ITBV und GEDV) sind zuverlässige Indikatoren für die totale kardiale Vorlast.

Aber gerade bei kritisch kranken Patienten ist die Überwachung des zirkulierenden Blutvolumens zur Maximierung der Herzleistung oder um eine Volumenüberladung vorzubeugen von zentraler Bedeutung. Weit verbreitete Methoden zur Abschätzung der Vorlast sind der zentralvenöse Druck (ZVD) oder der pulmonalarterielle Okklusionsdruck (PAOD). Es wurde jedoch gezeigt, dass diese beiden Drücke keine guten Indikatoren für den Volumenstatus und auch schlechte Richtwerte für die Volumentherapie sind. Es konnte gezeigt werden, dass bei Intensivpatienten das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) den Status des zirkulierenden Blutvolumens anzeigt, wogegen die klinisch bisher als Standard gebrauchten „kardialen Füllungsdrücke“, der zentralvenöse Druck (ZVD bzw. CVP) und der pulmonalkapilläre Verschlussdruck (PAOD bzw. PCWP), keinen Zusammenhang zur Kreislauffüllung aufweisen (Lichtwarck-Aschoff, 1992, 142-7).

ZVD und PAOD haben ihre klinischen Grenzen, da diese von einer Vielzahl von Faktoren in ihrer Aussagekraft als Parameter für den Volumenstatus beeinflusst werden. Besonders unter maschineller Beatmung, wo der intrathorakale Druck erhöht ist, kann die Beurteilung des Volumenstatus basierend auf ZVD und PAOD irreführend sein (Hedenstierna, 1992, 137-8). Die kardiale Vorlast wird beeinflusst von dem Blutvolumen, dem venösen Widerstand, von der Füllungszeit, der AV-Überleitung, der diastolischen Herzfunktion, der Ventrikelcompliance, der Perikardeinschränkung, der AV-Klappensuffizienz und dem intrathorakalen Druck. Dieser verändert sich bei maschineller Beatmung, bei Pneumothorax und bei Pleura- oder Perikardergüssen (Tibby, 2003, 50).

Dies bestätigt die Schlussfolgerung anderer Autoren, die den zentralvenösen Druck, ZVD und den pulmonalkapillären Verschlussdruck, PAOD keine Aussagekraft als Steuerungsparameter für eine adäquate Volumenversorgung beimessen. Trotz allem kann man bei einem niedrigen zentralvenösen Druck eine geringe Füllung des Herzens annehmen und diesen Parameter als Trend für den hämodynamischen Status heranziehen (Tibby, 2003, 50; Lichtwarck-Aschoff, 1996, 180-8; Wiesenack, 2001, 584-8).

Auch bei der TPID-Messung müssen mögliche Fehlerquellen der Thermodilution berücksichtigt werden. Während unterschiedliche Auswertungsalgorithmen und Kalibrationsfehler der Katheter und der Geräte sich bei beiden Thermodilutionsverfahren, Pulmonalkatheter und transpulmonale Thermodilution, prinzipiell nicht unterscheiden, bestehen Unterschiede in der Abhängigkeit von der Respiration, intrakorporalen Indikatorsverlusten bzw. scheinbaren –zugewinnen und spontanen Temperaturschwankungen des Patienten. Wegen der geringeren Amplitude und des verlängerten Verlaufs bei längerer Durchmischungszeit bis zur Aorta descendens ist das Signal-Rausch-Verhältnis bei transpulmonaler Messung etwas schlechter (von Spiegel, 1996, 1049).

Spontane Temperaturschwankungen, wie sie iatrogen z.B. durch während der Aufzeichnung rasch einlaufende Infusionen verursacht werden, können daher einen größeren Einfluss haben. Auch die im Vergleich beider Verfahren systematische leichte Unterschätzung des transpulmonal bestimmten Herzzeitvolumens (<5%) ist Folge dieser prolongierten aortalen Thermodilutionskurve, da durch monoexponentielle Extrapolation die Rezirkulation der Kälte nicht komplett eliminiert wird (von Spiegel, 1996, 1049; Boeck, 1988, 1210-1216).

Die respiratorischen Einflüsse auf das Herzzeitvolumen führen nicht wie bei der pulmonalarteriellen Messung zu teils erheblichen Abweichungen (Jansen, 1990, 422-425), vielmehr werden bei der aortalen Aufzeichnung diese durch die etwas längere Durchmischungszeit schon während einer Messung gemittelt. Die physiologischen Herzzeitvolumenschwankungen werden so über den Atemzyklus gemittelt (von Spiegel, 1998, 222-3).

Obwohl die transpulmonalen Thermodilutionstechnik gegenüber der pulmonalarteriellen Thermodilution weit weniger invasiv ist, muss ihr Einsatz bei jedem Patienten sorgfältig abgewogen werden. Bei der Entscheidung die Hämodynamik mittels einer Thermodilution-

Technik zu messen, müssen die Risiken und der Benefit für den einzelnen Patienten kritisch hinterfragt werden. Die Beurteilung des kardiozirkulatorischen Zustands ist bei einem Großteil der Intensivpatienten durch eine fundierte klinische Untersuchung sowie relativ einfach apparativ zu registrierende Parameter wie Blutdruck, Sauerstoffsättigung, zentraler Venendruck und einem Elektrokardiogramm ausreichend möglich. Bei anderen scheint die tatsächliche Herz-Kreislaufsituation jedoch mit diesen Mitteln nur unzureichend einschätzbar zu sein (Eisenberg, 1984, 549-53; Mimos, 1994, 573-9; Tibby, 1997, 516-8).

Thompson (Thompson, 1997, 244-50) hat einige dieser Bereiche aufgelistet und für diese ein erweitertes hämodynamisches Monitoring empfohlen: 1. angeborene und erworbene Herzfehler, 2. Schockzustände, 3. Multiorganversagen, 4. kardiopulmonale Wechselwirkungen während maschineller Beatmung und 5. klinische Forschung, die zu einem besseren Verständnis des Krankheitsprozesses dient (Tibby, 2003, 47).

Es ist sehr wichtig diese Parameter, die durch das erweiterte hämodynamische Monitoring erfasst werden, nicht als isolierte Parameter oder als Endpunkte zu betrachten, sondern diese in der Zusammenschau mit den qualitativen Indikatoren eines angemessenen Blutflusses zu betrachten. Um nur einige Parameter zu nennen: Blutlaktat, zentralvenöse Sauerstoffsättigung, arteriovenöse Sauerstoffdifferenz, Rekapilarisierungszeit, Diurese. So stimmt man für jeden Patienten den metabolischen Bedarf individuell ab (Gattinoni, 1995, 1025-32; Hayes, 1994, 1717-22).

In dieser Studie sollte die Güte der Arzteinschätzungen bei Patienten ab 3 kg evaluiert werden. Diese Einschätzungen wurden mit den Messungen der transpulmonalen Thermodilution verglichen. Die Hämodynamik der postoperativen Patienten nach korrigierender Operation angeborener Herzfehler sollte anhand des Routinemonitorings eingeschätzt werden.

Die Standardüberwachung postoperativer Patienten besteht aus der Aufzeichnung indirekter Variablen der Herzleistung, wie Herzfrequenz, Blutdruck, zentral venösem Druck, Elektrokardiogramm und der Organdurchblutung mittels Diurese, Rekapilarisierungszeit, Serumlaktat und Blutgasanalysen. Die Stammtemperatur wurde dokumentiert. Die periphere Temperatur wird selten gemessen und wurde in unserer Studie am Monitor für den einschätzenden Arzt ausgeblendet. Die Temperaturdifferenz zwischen Stamm und Peripherie wird meist klinisch abgeschätzt.

Die Ärzte sollten die Parameter Herzindex (HI), globale enddiastolisches Volumen (GEDV) als Vorlast-Parameter, den systemischen Gefäßwiderstand (SVRI) als Nachlast-Parameter und das extravasale Lungenwasser (EVLW) einschätzen.

Selten stehen für die postoperative Betreuung diese Parameter, wie Herzindex (HI), das globale enddiastolische Volumen (GEDV) und der systemische Gefäßwiderstand (SVRI) zur Verfügung.

In anderen intensivmedizinischen Studien wurde gezeigt, wie ungenau die klinische Einschätzung des Herzindex und der Hämodynamik ist. In der Studie von Kohanna (Kohanna, 1981, S. 904-8) wurde diese fehlende Korrelation zwischen Thermodilution-Messung und der Abschätzung des Herzindex gezeigt. Hier wurde an 25 Patienten nach erfolgter Herzoperation der Herzindex durch Thermodilution gemessen und durch diverse klinische Parameter geschätzt.

In einer weiteren Studie wurde die Genauigkeit der ärztlichen Einschätzung des Herzindex untersucht. Egal ob mit oder ohne akuter Herzerkrankung war die ärztliche Einschätzung anhand der klinischen Untersuchung und des Standardmonitorings bei kritisch kranken Patienten oft ungenau (Connors, 1990, S.1200-6).

Diese Ergebnisse werden auch durch die Resultate von Tibby (Tibby, 1997, S.516-8) bestätigt. In einer Studie auf einer pädiatrischkardiologischen Intensivstation wurde die ärztliche Fähigkeit, den Herzindex bei beatmeten Säuglingen und Kleinkindern abzuschätzen, untersucht. Es zeigte sich eine geringe Korrelation zwischen Abschätzung und TPID-Messung (gewichteter Kappa 0,169). Es bestand eine schwache Übereinstimmung zwischen der Messung und der Schätzung.

Die Schwierigkeit der genauen ärztlichen Einschätzung der Hämodynamik und des Volumenstatus wurde wiederholt beschrieben (Mimoz, 1994, 573-9, Celoria, 1990, 1036-9, Eisenberg, 1984, 549-553). Aber gerade bei kritisch kranken Patienten ist die Überwachung des zirkulierenden Blutvolumens zur Maximierung der Herzleistung oder um eine Volumenüberladung vorzubeugen von zentraler Bedeutung.

Bezüglich des systemischen Gefäßwiderstandes und des Herzindex veröffentlichte Steingrub 1991 eine Studie. Hierbei wurde die klinisch eingeschätzte Beurteilung des hämodynamischen Status instabiler Intensivpatienten verglichen mit den Messungen des pulmonalarteriellen Katheters, um dessen Nutzen zu erfassen. Der Herzindex wurde zu 51% richtig eingeschätzt, der systemische Gefäßwiderstand nur zu 36%. Bei 45% musste

sogar nach der Messung mit dem pulmonalarteriellen Katheter eine weitgreifende Änderung des Therapieplans durchgeführt (Steingrub, 1991, 1451-5).

Dies zeigt, dass der systemische Gefäßwiderstand rein mit klinischen Parametern, wie Blutdruck, Herzfrequenz, zentralvenöser Druck, Urinproduktion, Rekapillarierungszeit, Temperaturdifferenz zwischen Stamm und Peripherie, um nur einige zu nennen, schwer zu beurteilen ist.

Dies verdeutlicht die Problematik der Einschätzung von Herzindex und weiterer hämodynamischer Parameter.

- **Bedeutung des Herzindex**

Herzzeitvolumen = Schlagvolumen x Herzfrequenz,

Herzindex = Herzzeitvolumen / Körperoberfläche,

Schlagvolumen α Vorlast, Nachlast, Kontraktilität.

Die *Kreislauffunktion* wird durch die Herz- und Gefäßfunktion bestimmt. Der Blutdruck liefert einen klinisch brauchbaren, obgleich unsensiblen und groben Parameter für die Kreislauffunktion.

Die *Herzfunktion* ist abhängig von der Herzstruktur, vom Rhythmus und der Kontraktilität. Das Herzzeitvolumen ist ein zusammengefasster Indikator für die allgemeine Herzfunktion.

Die *Myokardfunktion* wird durch die Kontraktionsfähigkeit des Herzens, welche durch die intrinsischen, inotropischen Faktoren des Herzens beeinflusst wird, und die zu verrichtende Arbeit bestimmt (Vorlast und Nachlast). Das Schlagvolumen ist ein klinischer Indikator für die Myokardfunktion (Tobin, 1993, 17-74).

- **Bedeutung der kardialen Vorlast**

Die durch die passive Füllung des Herzens entstehende Faserspannung wird Vorlast genannt. Sie ist also die enddiastolische Füllung des Herzens. Das global enddiastolische Volumen (GEDV) stellt die Summe der enddiastolischen Volumina beider Vorhöfe und Ventrikel dar. Somit sollten Parameter der kardialen Vorlast es ermöglichen, den zentralen intravasalen Volumenstatus wie auch dessen Verlauf unter Volumentherapie quantitativ zu beurteilen und zu überwachen (Reuter, 2003, 1005). Das Volumen der Herzkammern beträgt beim Gesunden ca. 75% des intrathorakalen Blutvolumens (ITBV), weswegen es

als guter Indikator der totalen Vorlast angesehen werden kann (Hedenstierna, 1992, 137-138).

- **Bedeutung der kardialen Nachlast**

Die systolische Faserspannung im Moment der Klappenöffnung wird Nachlast genannt, also den Aortendruck, gegen den das Herz das Schlagvolumen auswirft. In dem Muskelpräparation zur Erklärung des Frank-Starling-Mechanismus ist die Nachlast die Kraft, gegen die die Muskelfaser sich kontrahieren muss. Das Ausmaß der Muskelverkürzung steht im direkten Zusammenhang zur Nachlast, so dass mit einer Zunahme der Nachlast die Verkürzung abnimmt und sich verlangsamt. Dieses Konzept ist äußerst simpel. Bei der Übertragung dieses Konzeptes auf das Herz kann man verallgemeinern, dass die Nachlast jene Faktoren darstellt, gegen die das Schlagvolumen ausgeworfen werden muss. Der systemische Gefäßwiderstand als Nachlastparameter ist nur ein grober Näherungswert der Nachlast. Es gibt diverse entscheidende Faktoren für die Nachlast:

1. *Impedanz* der Gefäße, die im Zusammenhang mit der Elastizität der großen Gefäße und des Widerstandes der kleinen Gefäße steht. Bei Kindern ist das letztere von größerer Bedeutung.
2. Der *Austreibungsdruck* ist auch wichtig und wird zum Teil durch den Gefäßwiderstand bestimmt. Der endsystolische Druck ist der entscheidende Faktor bei diesem Parameter.
3. Durch die *ventrikuläre Austreibungstraktobstruktion* kann die Last, gegen die das Herz arbeiten muss, zunehmen. Somit beeinflusst eine Klappenstenose die ventrikuläre Nachlast.
4. Die *ventrikuläre Wandspannung* und
5. die *Massenträgheit - Inertia* sind auch entscheidende Faktoren der Nachlast.

- **Bedeutung des Extravasales Lungenwasser, (patho-)physiologische Bedeutung**

Das extravasale Lungenwasser steigt bei vermehrtem Flüssigkeitstransport in das Interstitium der Lunge. In Anlehnung an die bekannte Starlinggleichung ist für ein Lungenödem entweder ein erhöhter transmembranöser Filtrationsdruck (beispielsweise bei einer linkskardialen Insuffizienz oder einer Volumenüberladung) oder eine pathologische Erhöhung der pulmonalvaskulären Permeabilität für die kolloidosmotisch relevanten Plasmaproteine (beispielsweise bei einem SIRS, einer Pneumonie, einer Intoxikation oder einer Verbrennung) oder ein gestörter Lymphabfluss ursächlich (Matthay, 1985,301-14).

Unabhängig vom Pathomechanismus kann durch das extravasale Lungenwasser ein pulmonales Ödem relativ gut quantifizieren (Bongard, 1984, 395-403; von Spiegel, 1998, 224).

Während bei einem Lungenödem kardialer Ursache eine relativ gute Korrelation zwischen EVLW und PA-Okklusionsdruck gezeigt werden konnte, besteht dieser Zusammenhang bei nicht-kardialem Lungenödem nicht (Staub, 1981, 291-312; von Spiegel, 1998, 220-8).

Bei septischen Patienten ist eine eher aggressivere Volumentherapie zur Vermeidung von Minderperfusion sinnvoll, gleichzeitig besteht die Gefahr einer vermehrten interstitiellen Flüssigkeitseinlagerung, bedingt durch die pathologisch erhöhte Kapillarpermeabilität. Mit der Messung von intrathorakalem Blutvolumen und extravasalem Lungenwasser scheint eine bessere Balance zwischen Volumengabe und pulmonaler Überwässerung erreichbar (von Spiegel, 1998, 225; Astiz, 1993, 127-136).

Des Weiteren konnte in einer Studie von Sakka gezeigt werden, dass das extravasale Lungenwasser gut mit der Überlebensrate bei kritisch kranken Patienten korreliert und auch eine unabhängige Voraussage bezüglich der Prognose zulässt. Die Nichtüberlebenden hatten hierbei signifikant höhere EVLW-Werte als Überlebende (Sakka, 2002, 1877-9).

2. Fragestellungen

2.1 Primäre Fragestellungen

2.1 Vergleich zwischen der ärztlichen Einschätzung und der Transpulmonaler-Indikator-Dilutions-Messung (TPID)

2.1.1 Vergleich basierend auf der semiquantitativen Einschätzung der einzelnen Parameter (Herzindex, Kardiale Vorlast, systemischer Gefäßwiderstand, extravasales Lungenwasser)

2.1.2 Vergleich basierend auf der quantitativen Einschätzung der einzelnen Parameter: Korrelation zwischen der TPID-Messung und der ärztlichen Schätzung, Bland-Altman-Plott, absoluter Unterschied (confirmatorische Auswertung)

2.1.3 Wie exakt ist die ärztliche Einschätzung des hämodynamischen Status, wenn die drei Parameter Herzindex, kardiale Vor- und Nachlast kombiniert werden?

2.1.3.1 Bei der semiquantitative Einschätzung des hämodynamischen Status

2.1.3.2 Bei der quantitativen Einschätzung des hämodynamischen Status mit prospektiven Grenzen

2.1.3.3 Bei der quantitativen Einschätzung des hämodynamischen Status mit retrospektiven Grenzen

2.2 Sekundäre Fragestellungen

2.2.1 Gibt es qualitative Unterschiede bei der Einschätzung der behandelnden Ärzte im Verlauf der 48stündigen Meßzyklen bezüglich der Parameter Herzindex, kardiale Vorlast und systemischer Gefäßwiderstand?

2.2.2 Lassen sich qualitative Unterschiede bei der ärztlichen Einschätzung der Parameter Herzindex, kardiale Vorlast und systemischer Gefäßwiderstand bezogen auf das Gewicht des Patienten feststellen?

2.2.3 Steht das therapeutischen Konzept in Einklang mit der gemessenen Pathophysiologie des Patienten?

2.2.3.1 Wie oft wurde eine Therapieänderung durchgeführt?

2.2.3.2 Spezielle Therapieänderung: Volumenmangel als pathophysiologische Situation:

2.2.3.2.1 Wie oft wurde ein Volumenmangel mit dem TPID-Methode gemessen und wie wurde bei diesem therapeutisch vorgegangen?

2.2.3.2.2 Wie oft wurde ein Volumenmangel von den Ärzten eingeschätzt und welcher Volumenstatus wurde bei eingeschätztem Volumenmangel gemessen?

2.2.3.3 Spezielle Therapieänderung: erhöhter Systemwiderstand als pathophysiologische Situation:

2.2.3.3.1 Wie oft wurde erhöhter Systemwiderstand gemessen?

2.2.3.3.2 Wie wurde der erhöht gemessene Systemwiderstand eingeschätzt?

2.2.3.3.3 Wie wurde der erhöht gemessene und eingeschätzte Systemwiderstand therapiert?

2.2.3.3.4 Wie oft schätzten die Ärzte den Systemwiderstand zu hoch ein?

2.2.3.3.5 Welcher Systemwiderstand lag bei dem erhöht eingeschätzten Systemwiderstand tatsächlich vor?

2.2.3.3.6 Wie wurde der erhöht eingeschätzte und gemessene Systemwiderstand therapiert?

2.2.3.3.7 Wie veränderte sich die Hämodynamik innerhalb der nächsten 12 Stunden bei unerkanntem, aber erhöht gemessenem Systemwiderstand?

2.2.4 Besteht eine Untersucherabhängigkeit in der Güte der Einschätzung?

2.2.4.1 Wie ist die Aufteilung der einzelnen Messungen und der Patienten auf die Untersucher?

2.2.4.2 Besteht eine Untersucher Reabilität bei den einzelnen hämodynamischen Parametern?

3. Methodik und Patienten

3.1 Patienten

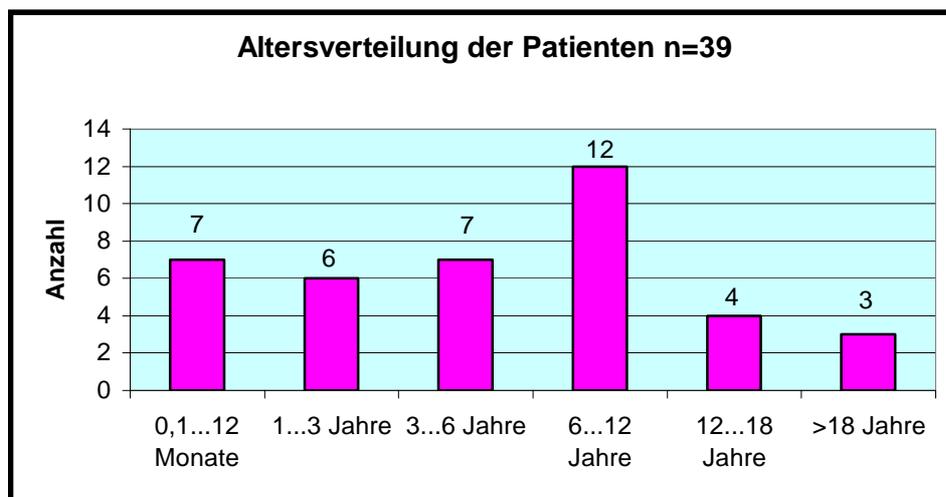
3.1.1 Patientenanzahl

39 Patienten wurden im Rahmen der Studie untersucht mit einer Geschlechtsverteilung von 16 weiblichen und 23 männlichen Patienten. Eingeschlossen wurden Patienten ab 3 kg Körpergewicht nach korrigierender Herzoperation.

3.1.2 Altersverteilung der Patienten

Das Durchschnittsalter bezüglich des Medians lag bei 5 6/12 Jahren, wobei der jüngste Patient 4 Tage, der älteste 25 6/12 Jahre alt war.

In der Abbildung 3.1 wird die Altersverteilung der Patienten graphisch dargestellt, wobei das Patientenkollektiv in 6 Gruppen zusammengefaßt wird.



Graphik 3.1: Altersverteilung der 39 Patienten

Die Graphik 3.1 zeigt, 20/39 Patienten befinden sich im Säuglings- bis Vorschulalter. 12/39 Patienten sind im Alter von 6 bis 12 Jahren, älter als 12 Jahre sind 7/39 Patienten.

3.1.3 Gewichtsverteilung des Patientenkollektivs

Das Körpergewicht der 39 Patienten lag zwischen 3,3 kg und 79 kg mit einem Median von 17,3 kg Körpergewicht.

3.2 Diagnosen der 39 Patienten

Die einweisenden Diagnosen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Anzahl	Einweisende Diagnose	Anzahl	Einweisende Diagnose
9	perimembranöse VSD	5	kompletter AVSD mit Rastelli A und B
1	muskulärer VSD	1	partieller AVSD
6	Fallot'sche Tetralogie	6	Transposition der großen Gefäße
5	Pulmonalklappenstenose	1	Pulmonalatresie mit VSD
1	Aortenklappenstenose	1	Trikuspidalatresie
2	doppelter Auslass rechter Ventrikel	1	Tuncus arteriosus communis Typ 1
1	doppeltes Ostium der Mitralklappe mit Mitralklappeninsuffizienz	1	rheumatisch bedingte Mitralklappeninsuffizienz mit Mitralklappenstenose
1	Rhabdomyom	1	Koaktation

Tabelle 3.1: Kurzzusammenfassung der einweisenden Diagnosen

In der Tabelle 3.2 sind die Diagnose, die durchgeführte Operation und die Risikoeinteilung nach der RACHS-1-Methode aufgelistet. Die RACHS-1-Methode ist eine Risikobeurteilung für die krankenhausbezogene Mortalität für Kinder unter 18 Jahren, die an angeborenen Herz- und Gefäßmissbildungen operiert wurden. Als Risikofaktor für hospitalen Sterblichkeit wird der chirurgische Eingriff und nicht die zugrunde liegende Herzmissbildung verantwortlich gemacht. Es gibt 6 Kategorien für die Risikoabschätzung der hospitalen Mortalität für Kinder, die an angeborenen Herz- und Gefäßmissbildungen operiert werden. Die Mortalität steigt von 0,4% in der 1. Kategorie bis zu 47,7% in der 6. Kategorie. In der Kategorie 1 ergab sich eine Mortalitätsrate von 0,4%, in Kategorie 2 von 3,8%, 8,5% in Kategorie 3, 19,4% in Kategorie 4 und 47,7% in Kategorie 6. Für die Kategorie 5 gab es zuwenige Fälle. (Jenkins, 2002, 110-8)

In der TPID-Studie werden 17 der 39 durchgeführten Operationen in die Kategorie 2 der RACHS-1-Einteilung eingestuft, 16 in die Kategorie 3 und drei der operativen Eingriffe in die Kategorie 4. Ein operativer Eingriff kann nicht in das Categorieschema eingestuft werden, des weiteren sind zwei Patienten älter als 18 Jahre und fallen aus der Risikoeinteilung RACHS-1 heraus (Jenkins, 2002, 110-8; Jenkins, 1995, 323-30).

Pat Index	Diagnose	Durchgeführte OP	Einteilung RACHS-1
obasar970330	Perimembranöser VSD, Pulmonalklappenstenose Domstellung (mäßig), doppel-kammriger rechter Ventrikel Hypertrophe der Muskelbänder, PFO	Kommissurotomie der Pulmonalklappe, Myotomie im rechtsventrikulären Ausflußtrakt, VSD-Patchverschluß, ASD-Direktverschluß, Ductusligatur	3
alvand861222	Rhabdomyome	Resektion der subvalvulären Aortenstenose	3
antdan850402	Aortenklappenstenose (mäßig), Aortenklappeninsuffizienz (Grad III° - IV°)	Aortenklappenersatz mit mechanischer Klappe (Carbomedics #25)	3
barjoh851004	Perimembranöser VSD, Aortenklappeninsuffizienz (III°), Rest-VSD (klein), Restinsuffizienz der Aortenklappe (III°)	Plastik der Aortenklappe, Aortenklappenersatz mit mechanischer Klappe (Carbomedics 25), VSD-Patchverschluß, Transaortaler Zugang	3
becste920922	Perimembranöser VSD mit Erweiterung bis zum Auslaßseptum (cranial), Aortenklappen-insuffizienz (I°), Aortenklappenprolaps, PFO	VSD-Patchverschluß, Transaortaler Zugang, Plastik der Aortenklappe	3
böhmat810504	Fallotsche Tetralogie, Rest-Shunt nach versuchtem Verschluß einer Anastomose (BTA li.)	Revision mit Allograft (20 mm), Inspektion der Tricuspidalklappe	2
bucchr960915	Pulmonalatresie mit VSD, Hypoplasie der Pulmonalarterie, Stenose LPA einzeln, Rechter Aortenbogen/rechts descendierende Aorta, PFO	Korrektur mit Heterograft Hancock (14 mm), Patcherweiterung der LPA, Naht des Foramen ovale, Abtragen beider Shunts	3
cehyvo900405	Fallotsche Tetralogie, Pulmonalklappen-hypoplasie und Hypoplasie des Ringes, Hypoplasie des Pulmonalarterienstammes, Anomaler Verlauf der Koronararterie - LAD aus RCA über RVOT, Stenosen LPA und RPA einzeln	Korrektur mit transvalvulärem RVOT-Patch, VSD-Patchverschluß, Erweiterung der RPA mit Patch, Erweiterung der LPA mit Patch, Ligatur der BTA	2
danver940820	Kompletter AVSD	Korrektur eines kompletten AVSD mit Valvuloplastie der Mitralklappe	3
entand740428	Doppelkammriger rechter Ventrikel, Kleiner perimembranöser VSD, ASD II	Infundibulumresektion, subvalv. RVOT-Patcherweiterung, Naht des Foramen ovale	>18 Jahre
gasmih960618	Fallotsche Tetralogie, ASD II, Aberranter Ursprung der rechten Arteria subclavia ohne Kommerelsches Divertikel, Stenose LPA einzeln	Korrektur mit Kommissurotomie und transvalvulärem RVOT-Patch, ASD-Direktverschluß	2
hacden911231	Truncus arteriosus communis Typ I	Revision mit Heterograft Hancock	4
haisab970511	Angeboren korrigierte Transposition der großen Gefäße, Ventrikelseptumdefekt, Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes durch Aneurysmabildung im membranösen Septum	Resektion LVOTO, VSD-Patchverschluß	3
hamhan970418	Kompletter AVSD Rastelli C (interventrikuläre Verbindungen unterhalb SBL - SBL am Papillarmuskel der rechtsventrikulären Spitze oder der rechtsventrikulären freien Wand befestigt)	Korrektur eines kompletten AVSD mit 2 Patches	2
heigab971218	Perimembranöser VSD, Obstruktion des RVOT, Pulmonalklappenstenose (hochgradig), PFO, Stenose der LPA, Rechter Aortenbogen/rechts descendierende Aorta	RVOT-Patcherweiterung, VSD-Patchverschluß, Erweiterung der LPA, Naht des Foramen ovale	2
hölmar980527	Kompletter AVSD	Korrektur eines kompletten AVSD (mit 2 Patches)	2
isubel931010	Ventrikelseptumdefekt, Präduktale Koarktation, PDA (> 3 Monate), LPSVC an Coronarsinus, Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes durch fibröse Membran (leicht)	VSD-Patchverschluß, Resektion einer fibrösen Membran im linksventrikulären Ausflußtrakt, Debanding, Erweiterung des Pulmonalisstammes	2
kiepat920701	Transposition der großen Gefäße, Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes durch fibromuskulären Tunnel (hochgradig), PFO	Senning-Operation, LV-PA-Conduit Hancock (12 mm), Resektion einer LVOTO, Abtragen der BTA	3
maykat980122	Kompletter AVSD, Kleiner PDA (> 3 Monate)	Korrektur eines kompletten AVSD mit 2 Patches, ASD-Direktverschluß, Ductusligatur	2
maymor970618	Pulmonalklappenstenose Dysplasie (hochgradig), PFO	Kommissurotomie der Pulmonalklappe, Verdünnung der verdickten Segel, Erweiterung des Pulmonalisstammes	2
meimar790618	Fallotsche Tetralogie, Rest-VSD nach Operation einer Fallotschen Tetralogie, Rest-PS nach Operation einer Fallotschen Tetralogie, Rest-Pulmonalarterienstenose nach Operation einer Fallotschen Tetralogie	VSD-Direktverschluß, Infundibulumresektion, Erweiterung des Pulmonalisstammes	2
milmar870411	Pulmonalatresie mit VSD, PFO, Offener Ductus (unter PGE1), LPSVC an Coronarsinus	Revision mit Heterograft Hancock (20 mm), Erweiterung der LPA mit Goretex	2

milmar950620	Doppelter Auslaß rechter Ventrikel, Aortenostium links hinter Pulmonalostium (L-Malposition), Singuläre Koronararterie, RCA über RVOT, VSD mit doppeltem Auslaß subaortal, Pulmonalklappenstenose, ASD II, Rechter Aortenbogen/rechts descendierende Aorta	Korrektur eines DORV mit RVOT-Erweiterung, Korrektur eines DORV mit intrakardialem Patch durch den VSD, ASD-Patchverschluß	3
milmic870726	Fallotsche Tetralogie, Aberranter Ursprung der rechten Arteria subclavia ohne Kommerelsches Divertikel, Links persistierende obere Hohlvene an Coronarsinus, Rest-Obstruktion des RVOT nach Operation einer Fallotschen Tetralogie, RVOT-Aneurysma, Kleiner muskulärer VSD	RVOT Aneurysma Resektion, RVOT-Goretex Patch, Resektion der subvalv. PS, VSD-Direktverschluß, LVCS belassen	2
pejani801205	Muskulärer VSD Einlaßseptum, Tricuspidalklappe straddling, Offener Ductus, AV-Block III. Grades, Reststenose des Pulmonalisstammes nach Banding (mäßig), Rest-VSD	Re-VSD-Verschluß, Tricuspidalklappenersatz mit Xenograft (Intact 33)	3
protho900112	Perimembranöser VSD	VSD-Direktverschluß, Operation am Pulmonalisstamm (Resektion d. subvalv. PS)	2
plalen721128	Rheumatisch bedingte Mitralklappeninsuffizienz, Rheumatisch bedingte Mitralklappenstenose, Vorhofflimmern	Mitralklappenersatz mit mechanischer Klappe (ATS 29)	>18 Jahre
pscale870804	Doppeltes Ostium der Mitralklappe, Mitralininsuffizienz (II°), WPW-Syndrom	Plastik der Mitralklappe (mit Duran Ring)	3
rapjes960629	Partieller AVSD	Korrektur eines partiellen AVSD	2
raukev910531	Transposition der großen Gefäße, Ventrikelseptumdefekt, Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes subpulmonal (hochgradig), Obstruktion des RV-PA-Conduits nach Rastelli-Prozedur, Kleiner Rest-ASD	RV-PA-Conduit Hancock (18 mm), Erweiterung des VSD, VSD-Patcherneuerung, Naht des Foramen ovale	3
regjan920515	Trikuspidalatresie, Aortenostium rechts vor Pulmonalostium (D-Malposition), Pulmonalklappenatresie, PFO, Offener Ductus (unter PGE1), Stenose Tr. Brachiocephalicus, Verschluß der V. cephalica, Stenose der bidirektionalen Glenn-Anastomose	TCPA	2
rösden950327	Transposition der großen Gefäße, Ventrikelseptumdefekt, Pulmonalklappenstenose, Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes subpulmonal (hochgradig), PFO, Offener Ductus (unter PGE1), Vorhofseptumdefekt nach BAS	Rastelli-Operation mit Aorten-Allograft (16 mm), ASD-Patchverschluß, Abtragen des Shunts, Offen gelassenes Sternum	4
samang910801	Fallotsche Tetralogie, Rechter Aortenbogen/rechts descendierende Aorta, Rechter Ductus, Stenose der RPA, Akz. RAD über RVOT	Korrektur mit Kommissurotomie und transvalvulärem RVOT-Patch, Erweiterung der Bifurkation, Abtragen des Shunts	2
sanjon980420	Transposition der großen Gefäße, Koronararterie 1 LCA 2 RCA, Kleiner perimembranöser VSD, PFO, Offener Ductus (unter PGE1), Vorhofseptumdefekt nach BAS, AV-Block III. Grades chirurgisch erworben		
spidan970414	Kompletter AVSD Rastelli A (interventrikuläre Verbindungen unter SBL - SBL am Oberrand des Ventrikelseptums befestigt), VSD durch AV-Klappengewebe fast komplett verschlossen, ASD II	Verschluß eines partiellen AVSD mit Valvuloplastik der Mitralklappe	3
steanj890825	Doppelter Auslaß rechter Ventrikel, Aortenostium vor Pulmonalostium (D-Malposition), Koronararterie 2 LCA 2 RCA, VSD mit doppeltem Auslaß, VSD restriktiv, ASD II, Leichte Pulmonalklappenstenose, Stenose RPA einzeln (Hilus), Pulmonalarterielle Hypertension in der LPA, Tubuläre Hypoplasie Isthmus (Typ A), Kleine AP-Kollaterale zur rechten Lunge, LPSVC an Coronarsinus mit Verbindung zur RSVC, Pulmonale Gefäßerkrankung (links)	Korrektur eines DORV mit RV-PA-Hancock-Conduit (16 mm), Raffung der RPA	3
sxepia870114	Transposition der großen Gefäße, Perimembranöser VSD, Pulmonalklappenstenose, Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes subpulmonal (hochgradig), Mitralklappe straddling	Rastelli-Operation, VSD-Patchverschluß, ASD-Patchverschluß, Abtragen des Shunts	4
tscsim910410	Koarktation, Kleiner VSD, Aneurysmabildung des membranösen Septums, Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes durch fibromuskulären Tunnel (hochgradig), Mitralklappenstenose (hochgradig), Parachute-Mitralklappe, Aortenklappenstenose, Aortenklappen-insuffizienz (II°), Verbleibende	Mitralklappenersatz mit mechanischer Klappe (Carbomedics #18), Operation am linksventrikulären Ausflußtrakt (Resektion subvalv. Ast), Schrittmacherimplantation (Sonden in RA und RV)	3

	Obstruktion am linksventrikulären Ausflußtrakt (hochgradig), Restinsuffizienz der Mitralklappe (I°), Reststenose der Mitralklappe (hochgradig), Re-Koarktation		
zehphi980115	Ventrikelseptumdefekt, PFO, Sehr kleiner Rest-VSD	VSD-Patchverschluß, Naht des Foramen ovale	2

Tabelle 3.2: Diagnose, Operationsbeschreibung und RACHS-1-Einteilung der 39 Patienten

Die oft sehr komplexen kardialen Missbildungen erforderten eine durchschnittliche Operationsdauer von 223 min (3,7Stunden). Die Aortenabklemmzeit betrug durchschnittlich 63 Minuten. Bei einem Patienten wurde ein Herzkreislaufstillstand von 47 Minuten in tiefer Hypothermie durchgeführt.

3.3 Ethikkommission

Die Durchführung der Studie wurde, nach eingehender Beratung der Mitglieder, durch die Ethikkommission im April 1998 bewilligt. Die klinischen Messungen wurden Ende April 1998 begonnen und Ende September 1998 abgeschlossen.

3.4 Auswahlkriterien: Ein- und Ausschlusskriterien

3.4.1 Patienten ab 3 kg Körpergewicht

Ausgewählt wurden alle Patienten ab 3 kg Körpergewicht nach korrigierender Herzoperation.

3.4.2 Echokardiographischer Ausschluss intrakardialer Shunts

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einem nativen oder residuellen intrakardialen Shunt, da sich die Indikatorkonzentration durch das geschuntete Volumen verändert. Der zentralvenös injizierte Indikator vermischt sich immer mit dem größten verfügbaren Volumen und würde dann bei vorliegendem Shunt am femoralarteriell platzierten Katheter mit einer falschen Konzentration gemessen werden. Vor Studienaufnahme wurde ein intrakardialer Shunt durch eine echokardiographische Untersuchung ausgeschlossen.

3.4.3 Patienten mit einer invasiven Blutdruckmessung in der Arteria femoralis

Patienten, die bereits einen Femoralkatheter in der Leiste zur invasiven, arteriellen Blutdrucküberwachung erhalten haben, sind aus der TPID-Studie auszuschließen. Bedingt durch den zu geringen Innendurchmesser ist es meist nicht möglich, sowohl invasive Blutdruckmessung als auch die TPID-Messung über einen Leistenkatheter zu ermitteln. In diesem Falle müßte beidseitig die Femoralarterie punktiert werden. Dies darf aufgrund des Risikos einer Perfusionsstörung z.B. durch Thrombenbildung (<14%) und

der Komplikationen bei vaskulären Katheterisierung nicht durchgeführt werden (Mehta, 1992, 18-22; Journeycake, 2003, 369-74; Smith-Wright, 1984, 1015-7; Grisoni, 1986, 772-6). Daher sind diese von der Studie ausgeschlossen.

3.4.4 Patienten mit Perfusionsstörungen der Arteria femoralis

Bestehen Perfusionsstörungen der A. femoralis, wurde der Patient von der Studie ausgeschlossen. Dies wurde anhand der Patientenakte, durch Befragen des Stationsarztes und durch die Untersuchung am Patienten selbst überprüft. Ein regelrechter Fußpulsstatus mußte bestehen. Während der 48stündigen Meßzeit wurden regelmäßig die Fußpulse getastet und auf Temperaturunterschiede der beiden Beine untersucht. Bei Verdacht auf eine Durchblutungsstörung wurde unverzüglich der Leistenkatheter entfernt und die Studie abgebrochen.

3.4.5 Wechselwirkungen und Gegenanzeigen des Farbstoffes ICG - Pulsion®

Wird der Farbstoff ICG - PULSION® (Pulsion, München) verwendet, muss eine Unverträglichkeit gegen den Wirkstoff Indocyaningrün ausgeschlossen sein. ICG - PULSION® darf wegen des Jodidgehaltes nicht bei Patienten mit Verdacht auf Jodallergie angewendet werden. 1mg Trockensubstanz enthält 1mg Mononatriumsalz-Natriumiodid. Die Häufigkeit aller Unverträglichkeitsreaktionen liegt bei ca. 1:35000. Bei weltweit ca. 6 Mio. Anwendungen sind 3 Todesfälle zweifelsfrei auf eine ICG-Reaktion zurückzuführen. Die Substanz wird nun mehr als 40 Jahre in der Diagnostik der Herz- und Leberfunktion eingesetzt und bietet ein hohes Maß an Sicherheit in Bezug auf unerwünschte Nebenwirkungen (Hope-Ross, 1994, 529-33; Wolf, 1992, 638-9; Benya, 1989, 231-3; Olsen, 1996, 97).

Patienten mit Hyperbilirubinämie wurden von der Studie ausgeschlossen. Da Indocyaningrün bei In-Vitro-Versuchen Bilirubin aus seiner Eiweißbindung verdrängt, ist die Anwendung von ICG - PULSION® bei Neugeborenen und Frühgeborenen mit Hyperbilirubinämie nicht indiziert (ICG - PULSION®, Gebrauchsinformation, März, 1995).

3.5 Kinderkardiologisches Zentrum

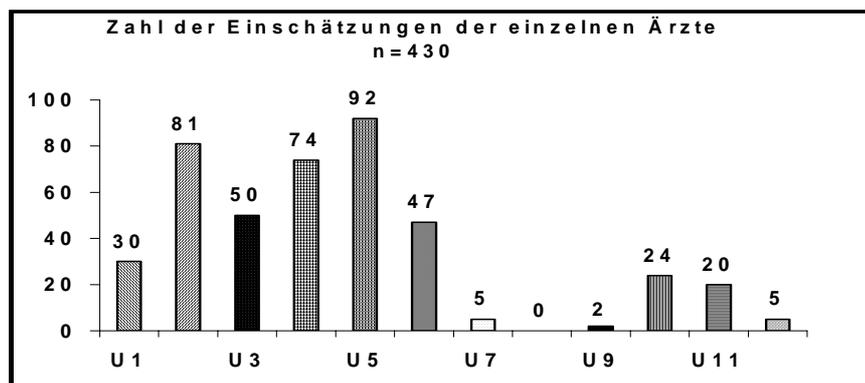
Die TPID-Studie wurde auf der Intensivstation an der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler des Deutschen Herzzentrums München durchgeführt. Das Deutsche Herzzentrum ist an das Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München angeschlossen. An der Klinik für Kinderkardiologie und angeborenen Herzfehler des Deutschen Herzzentrums München werden jährlich mehr als 550 Herzoperationen bei Kindern und Jugendlichen, davon mehr als 400 mit der Herz-Lungen-Maschine, ca. 200 bei Neugeborenen und Säuglingen, sowie etwa 800 Herzkatheteruntersuchungen, inkl. 300 Interventionen, durchgeführt (DHZM, www.dhm.mhn.de, 2004).

3.6 Ausstattung eines Intensivbettes

Postoperativ wurden die Patienten intubiert und beatmet auf die Intensivstation übernommen. Als Beatmungsparameter wurden Beatmungsdrücke, inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2), Atemminutenvolumen (AMV), Totraumventilation (VT), Atemfrequenz (f), Beatmungsform und PEEP, Beatmung mit positivem endexpiratorischem Druck dokumentiert. Die Beatmungsmaschinen Servo Ventilator 300[®] von Siemens-Elema AB (Solona, Schweden) und Babylog 8000[®] (Dräger, Lübeck) wurden an den Patienten angeschlossen. Für die Routineüberwachung wurden die Vitalparameter mittels Bed-side-Monitoring aufgezeichnet. Hierfür wird das Überwachungsmodell 66 der Firma Hewlett Packard, Böblingen, angewandt.

3.7 Die behandelnden Ärzte

Die behandelnden Ärzte sind zum größten Teil schon langjährig in der pädiatrischen Intensivmedizin tätig. In der Studienplanung wurde festgelegt, daß die Einschätzung der hämodynamischen Situation des operierten Patienten durch einen Oberarzt bzw. durch den verantwortlichen Stationsarzt erfolgt.



Graphik 3.2: Anzahl der Einschätzungen der einzelnen Ärzte

Aus der Graphik geht hervor, wieviel Einschätzungen von den einzelnen Ärzten vorgenommen wurden. Die Untersucher U1 bis U6 und der Untersucher U11 sind Ärzte im 1. Dienst. Dies bedeutet, dass sie langjährige Erfahrungen auf der Intensivstation vorweisen und bei Abwesenheit des Stationsoberarztes alleinverantwortlich Entscheidungen treffen.

3.8 Untersuchungsablauf

3.8.1 Auswahl des Patienten mit Überprüfung der Ausschlusskriterien

Nach Morgenbesprechung und Chirurgenkonferenz wurde mit dem jeweiligen Stationsarzt die Aufnahme des Patienten in die TPID-Studie besprochen und die Ausschlußkriterien überprüft.

Durch Tasten des Fußpulses wurde die Perfusion der Arterie femoralis bei den Patienten untersucht. Ausgeschlossen aus der Studie wurden Patienten mit einer Unverträglichkeit gegenüber Indocyaningrün, einer Hyperbilirubinämie, einer Jodallergie und Patienten, die das Körpergewicht von 3 kg nicht erreichten.

3.8.2 Aufklärungsgespräch und -dokumentation

Am Vortag der Operation führte der Stationsarzt ein umfassendes Aufklärungsgespräch mit den Erziehungsberechtigten bzw. mit dem Patienten. Der Stationsarzt informierte über Komplikationen und Risiken verbunden mit den zusätzlichen Eingriffen.

Hierbei wurde die Einwilligung zur Teilnahme an dieser Untersuchung von den Eltern bzw. den Patienten nach schriftlicher und mündlicher Aufklärung eingeholt und dementsprechend dokumentiert. Das Einverständnis mußte durch eine Unterschrift des Erziehungsberechtigten bzw. des Patienten auf dem Aufklärungsbogen bestätigt sein und bei der postoperativen Ankunft auf der Intensivstation vorliegen.

3.8.3 Komplikationsmöglichkeiten durch die zusätzlichen Eingriffe bei der TPID-Studie

Risiken bestehen in der Anwendung eines femoralarteriell platzierten Meßkatheters, der nach 48 Stunden wieder entfernt wird. Selten (< 14%) kann es durch Thrombenbildung vorübergehend zu einer Perfusionsstörung des betreffenden Beines kommen. In Ausnahmefällen (< 0,1%) müssen diese mit Antikoagulantien oder Fibrinolytika behandelt werden. Zudem besteht das Risiko einer Gefäßläsion mit Blutung (1,5%) oder Infektion (< 1%). In seltenen Fällen entsteht eine Nervenläsion durch Punktion (< 1%) (Mehta, 1992, 18-22, Journeycake, 2003, 369-74, Smith-Wright, 1984, 1015-7, Grisoni, 1986, 772-6).

Die Injektion von Indocyaningrün ruft in äußerst seltenen Fällen (<0,1%) Übelkeit und Unverträglichkeitsreaktionen hervor. Der Farbstoff Indocyaningrün darf nicht bei bekannter Jodallergie oder bei einer Hyperbilirubinämie angewandt werden (Hope-Ross, 1994, 529-33; Wolf, 1992, 638-9; Benya, 1989, 231-3; Olsen, 1996, 97).

3.8.4 Datenbank vorbereiten

Die Patientendaten wurden mit einem Datenbankprogramm (FileMakerPro™ 3.0Dv3, ©1988-1996 Claris Corporation) bearbeitet. Hierbei wurden die Daten in das eigens für die TPID-Studie angelegte „Werte“-Datenblatt eingegeben.

3.8.5 Femoralisschleuse und Thermodilutions-Sonde bzw. Therme-Dye-Dilutions-Sonde

Ein erfahrener Kollege, meist ein Arzt aus der pädiatrischen Herzkatheterabteilung, legt die Femoralisschleuse und die Thermodilutions-Sonde bzw. Thermo-Dye-Dilutions-Sonde. Dies wird unter sterilen Bedingungen auf der Intensivstation durchgeführt.

Bei Neugeborenen und kleinen Säuglingen mit einem Körpergewicht von 3 bis 10 kg wird eine reine Thermodilution durchgeführt. Zur Messung dieser Kälteverdünnungskurve wird eine 1,3F-Thermodilutions(TD)-Sonde (0,4mm) verwendet. Diese Sonde wird über eine 20 Gauge dicke Femoralisschleuse eingeführt.

Bei Kindern ab einem Körpergewicht von 10kg kann aufgrund der Größe der Femoralarterie die kombinierte Farbstoff-Kälteverdünnung angewandt werden. Die hierzu benötigte Thermo-Dye-Dilutions(TDD)-Sonde hat eine Größe von 3F (1mm) und wird über eine 4F-Schleuse (1,3mm) in die Arteria femoralis eingeführt.

Über diese Katheter (1,3F; 3F) kann kein arterielles Druckmonitoring und keine Blutentnahmen erfolgen. Für die invasive Blutdruckmessung muß ein weiterer arterieller Katheter gelegt werden, nicht jedoch in die kontralaterale Femoralarterie.

3.8.6 Zentralvenös injizierten Indikatoren

ICG-PULSION® (Pulsion, München) bzw. gekühlte Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) wird in der dem Körpergewicht des Patienten entsprechenden Menge bereitgestellt. Diese Menge

wird anhand der Formel $1,5\text{ml} + 0,15\text{ ml/kg KG}$ ermittelt und ist sowohl für ICG-Lösung als auch für die NaCl 0,9%-Lösung gültig.

Für die TPID-Messungen der Patienten mit 3-10 kg Körpergewicht muß NaCl 0,9% - Lösung in Spritzen aufgezogen vorbereitet werden. Die Injektate müssen kälter als $+ 10^{\circ}$ Celsius sein und werden daher in Eiswasser gelagert.

Für die Messungen der Patienten ab 10 kg Körpergewicht wird das Injektat ICG-PULSION[®] nach den Auflösevorschriften vorbereitet. Entsprechend der Herstellerangaben (Pulsion, München) wird als Lösungsmittel der Trockensubstanz des Farbstoffes Indocyaningrün das mitgelieferte Aqua ad iniectabilia verwendet und mit Glukoselösung G 5% verdünnt.

Man benötigt eine Konzentration von 2,0 mg ICG/ml. Auch dieses Injektat wird in Eiswasser gekühlt.

3.8.7 Hauttemperatursonden

Die Hauttemperatursonde wurde an der Hand palmar am Daumenballen angebracht und an den Monitor angeschlossen. Da auch dieser Parameter durch den behandelnden Arzt eingeschätzt wurde, durfte der numerische Wert nicht am Monitor ablesbar sein.

3.8.8 Arterielle und zentralvenöse Blutabnahme

Für die Blutabnahme waren jeweils 0,5ml von dem arteriellen und venösen Blut notwendig. Diese Blutabnahme erfolgte immer vor einem Meßzyklus. Das gemischtvenöse Blut wurde aus dem zentralvenösen Katheter und das arterielle Blut aus der Femoralarterie entnommen. Daraus wurden die Sauerstoffsättigungen und die arteriellen und venösen O₂-Partialdrucke ermittelt. Für die Berechnung des O₂ - Gehaltes wurde der aktuelle Hämoglobin-Wert aus der letzten Laboruntersuchung entnommen. Der Zeitpunkt der Blutabnahme wurde mit dem behandelnden Arzt abgesprochen, um Doppelabnahmen zu vermeiden und, falls erwünscht, wurde Blutzucker, Hämatokrit und Elektrolyte aus der arteriellen Probe mitbestimmt.

3.8.9 TPID-Messungen

Die Messungen wurden alle 6 Stunden durchgeführt. Zusätzliche Messungen waren dann erforderlich, wenn eine therapeutische Maßnahme angeordnet wurde. In diesem Fall wurde

vorher gemessen und nach 3 Stunden +/- 15min wurde eine zweite Messung zur Überprüfung der Therapieänderung durchgeführt.

Das 6-Stunden-Meßintervall ab der ersten Messung wurde auch nach Zusatzmessungen eingehalten. Es erfolgten nicht mehr als 2 Zusatzmessungen innerhalb des 6-Stundenintervalls. Insgesamt wurde in den ersten 48 Stunden postoperativ gemessen. Für alle Messungen in den unterschiedlichen Körpergewichtsgruppen wurde die Indikatormenge spezifisch auf das Körpergewicht des Patienten ermittelt (Formel: $1,5\text{ml} + 0,15\text{ml} \times \text{kg KG}$) und eisgekühlt (<10 Celsius) verabreicht. Während der Messung wurden die aktuelle Herzfrequenz, der zentrale Venendruck und der mittlere arterielle Druck notiert.

3.8.10 TPID-Messungen bei Patienten mit einem Körpergewicht von 3 – 6 kg

2 Messungen wurden im Thermodilutionsmodus durchgeführt.

3.8.11 TPID-Messungen bei Patienten mit einem Körpergewicht von 6 – 10 kg

3 Messungen wurden im Thermodilutionsmodus durchgeführt.

3.8.12 TPID-Messungen bei Patienten mit einem Körpergewicht von >10 kg

2 Messungen werden im Thermo-Dye-Dilutionsmodus und 1 Messung im Thermodilutionsmodus durchgeführt.

Im ca. 2 min langen Thermo-Dye-Dilutionsmodus werden die Plasmaverschwinderate (PDRig) und das totale zirkulierende Blutvolumen (TBV) ermittelt.

3.8.13 Einschätzung des behandelnden Arztes

Der Arzt schätzte anhand des ihm zur Verfügung stehenden Monitorings und der Klinik des Patienten hämodynamisch relevante Größen.

Der behandelnde Arzt schätzt die folgenden Parameter:

- Herzzeitvolumen / Herzindex (HI)
- kardiale Vorlast (GEDVI)
- systemischer Gefäßwiderstand (SVRI)
- extravasales Lungenwasser
- periphere Hauttemperatur
- Begründung bei einer Therapieänderung.

Die Parameter Herzzeitvolumen, kardiale Vorlast und systemischer Gefäßwiderstand wurden in 5 semiquantitativen Werten, wie „stark erniedrigt“, „gering erniedrigt“, „normal“, „hoch normal“ und „erhöht“, eingeschätzt. Der systemische Gefäßwiderstand konnte zusätzlich noch in den Wert „stark erhöht“ eingeschätzt werden. Außerdem musste der behandelnde Arzt einen quantitativen Wert zu diesen drei Parametern abgeben. Die Bereiche der quantitativen Werte wurden jeweils in Abstimmung auf das Körpergewicht des Patienten errechnet und auf einem Formular dokumentiert.

Abkürzung	Parameter	Normbereich	Pathophysiologischer Bereich	Einheit
HI oder CI	Herzindex bzw. Cardiac Index	3,5 - 5,0		l/m ²
CFI	Cardialer Funktionsindex	5,5 - 7,0	1,0 - 15,0	1/min
GEDVI	Globaler Enddiastolischer Volumenindex	600 - 750	250 - 1400	ml/m ²
ITBVI	Intrathorakaler Blutvolumenindex	800 - 1000	300 - 1700	ml/m ²
PBVI	Pulmonaler Blutvolumenindex	150 - 250		ml/m ²
EVLWI	Extravasaler Lungenwasserindex	5,0 - 8,0	8 - 40	ml/kg
TBVI	Totaler Blutvolumenindex	2600 - 3200	1000 - 5000	ml/m ²
SVRI	Systemischer Widerstandsindex	800 - 1600		(dyn*s* cm ⁻⁵ * m ²)
PDR	Plasmaverschwinderate (Farbstoff)	18 - 25	0 - 30	%
ICG	Indocyaningrün			

Tabelle 3.3: Normalwerte (Tibby, 2003, 46-52; Perloff, 1998,70-86)

Auf einem Informationsblatt waren Graphen mit dem Verlauf des Global Enddiastolischen Volumenindex (Mittelwert 368 ml/m², SD 110 ml/m²), des Herzindexes (Mittelwert 3,1 l/min*m², SD 0,68 l/min* m²) und des systemischen Gefäßwiderstandes (Mittelwert 1438 dyn*s*cm⁻⁵*m², SD 205 dyn*s*cm⁻⁵*m²) zu dem Körpergewicht von 0 kg bis 35 kg eingefügt.

Ärztliche Einschätzung der Hämodynamik

Patient: X x , geb.: 28.8.1998 Meßzeitpunkt: _____

Bitte Zutreffendes ankreuzen !

• Wie schätzen Sie das **Herzzeitvolumen / den Herzindex** ein ?

<input type="checkbox"/> stark erniedrigt	<input type="checkbox"/> gering erniedrigt	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> hoch normal	<input type="checkbox"/> erhöht
2,0	2,67	3,34	4,0	l / min m ²

konkreter Wert: _____ l / min m²

• Wie schätzen Sie die **kardiale Vorlast (GEDVI)** ein ?

<input type="checkbox"/> stark erniedrigt	<input type="checkbox"/> gering erniedrigt	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> hoch normal	<input type="checkbox"/> erhöht
158	256	354	452	ml / m ²

konkreter Wert: _____ ml / m²

• Wie schätzen Sie den **systemischen Gefäßwiderstand (SVRI)** ein ?

<input type="checkbox"/> stark erniedrigt	<input type="checkbox"/> gering erniedrigt	<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> hoch normal	<input type="checkbox"/> erhöht	<input type="checkbox"/> stark erhöht
1000	1280	1560	1840	2120	dyn s cm ⁵ m ²
~ 12,5	~ 16	~ 19,5	~ 23	~ 26,5	E / m ²

konkreter Wert: _____ E / m² oder _____ dyn s cm⁵ m²

• Wie schätzen sie das **extravasale Lungenwasser** ein ?

<input type="checkbox"/> normal	<input type="checkbox"/> leicht erhöht	<input type="checkbox"/> stark erhöht
---------------------------------	--	---------------------------------------

• Beurteilen Sie bitte, ob Ihnen die **Peripherie**

<input type="checkbox"/> kalt	<input type="checkbox"/> mäßig warm	<input type="checkbox"/> warm	<input type="checkbox"/> sehr warm
-------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------	------------------------------------

erscheint.

Falls Sie die Therapie ändern, bitte Begründung nach folgender Kodierung:

<input type="checkbox"/> Volumenmangel	<input type="checkbox"/> Herzfrequenz zu hoch	<input type="checkbox"/> Kontraktilität schlecht
<input type="checkbox"/> Volumenüberladung	<input type="checkbox"/> Herzfrequenz zu niedrig	<input type="checkbox"/> Herzrhythmusstörung
<input type="checkbox"/> Systemgefäßwiderstand zu hoch	<input type="checkbox"/> ausreichende Volumenssubstitution	
<input type="checkbox"/> Systemgefäßwiderstand zu niedrig	<input type="checkbox"/> kardiale Funktion gebessert	
	<input type="checkbox"/> Nachlast im Zielbereich	

sonstiges

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit !

Graphik 3.3: Dokumentationsblatt für ärztliche Einschätzung der Hämodynamik

Das extravasale Lungenwasser wurde in 3 Bereiche von „normal“, über „leicht erhöht“, bis zu „stark erhöht“ eingeteilt und sollte in diesen Kategorien geschätzt werden.

Darüber hinaus sollte der Arzt die Peripherie des Patienten beurteilen und angeben, ob ihm diese kalt, mäßig warm, warm, sehr warm erschien.

Bei einer wesentlichen Änderung des Therapiekonzeptes, z.B. Änderung der Volumenzufuhr, der Katecholamingabe etc. sollte der Arzt die Therapieänderung begründen.

Folgende Begründungen der Therapieänderung wurden verwendet:

Volumenmangel, Volumenüberladung, Herzfrequenz zu hoch, Herzfrequenz zu niedrig, Kontraktilität schlecht, Herzrhythmusstörungen, Systemwiderstand zu hoch, Systemwiderstand zu niedrig, ausreichende Volumenssubstitution, kardiale Funktion gebessert, Nachlast im Zielbereich und sonstiges.

3.8.14 Protokollführung

Die Ergebnisse wurden in die Datenmaske des FileMakerPro™3.0Dv3 (© 1988-1996 Claris Corporation) eingegeben und ein detailliertes Protokoll geführt.

Zusätzlich zu den Meßergebnissen waren einzutragen:

- Volumengabe mit Art, Menge und Zeitintervalle
- inotrope und vasoaktive Medikamente mit Dosierungen (Dopamin, Dobutamin, Nitrolingual, Arterenol, Enoximon usw.)
- klinische Parameter: periphere Körpertemperatur, zentrale Körpertemperatur, Körpertemperaturdifferenz zentral–peripher (delta T), Volumen- und Wasserbilanz, Rekapillarierungszeit am Körperstamm, Diurese.

3.9 Gerät

Die Messungen der Hämodynamik von Neugeborenen bis Adoleszenten auf der Intensivstation wurden anhand des COLD[®]-Z-021 Systems (Pulsion, München) durchgeführt. Mit diesem Gerät steht ein zugelassenes und kommerziell verfügbares transkardiopulmonales Farbstoff- und Thermodilutionsverfahren zur Verfügung. Ein gering invasives hämodynamisches Monitoring ist mit diesem durchführbar. Des Weiteren ist es einfacher und schneller installiert als ein Pulmonaliskatheter.



Abbildung 3.1 COLD[®]-Z-021-System (Pulsion, München)

Die Abbildung zeigt den Monitor des COLD[®]-Z-021-Systems mit Bedienungsleiste sowie den Drucker, der die Meßergebnisse teils grafisch, teils numerisch ausdrückt.

3.9.1 Meßkatheter

Für die Messungen wurde ein zentralvenösen Katheter und ein vorzugsweise femoralarteriell platzierten Meßkatheter benötigt.

Zur Verfügung standen zwei Meßkatheter:

- dünnste Thermodilutions(TD)-Sonde: 1,3F (0,4mm)
- dünnste Thermo-Dye-Dilution(TDD)-Sonde: 3F (1mm)

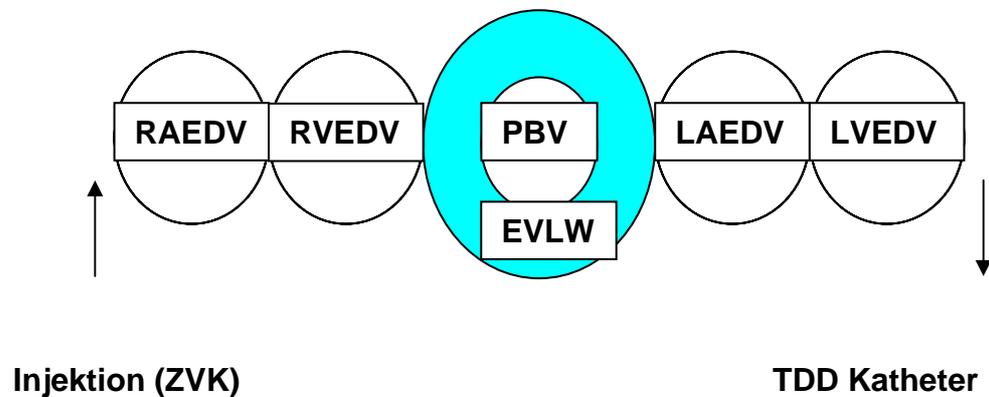
Der gekühlte Indocyaningrün-Farbstoff (ICG-PULSION[®]) bzw. die gekühlte Kochsalzlösung wurde über den zentralvenösen Katheter bolusartig injiziert. An den Thermodilutions-Sonden wurde dann die Verdünnungskurven erfaßt und dann im TPID-System verarbeitet.

3.9.2 Das kardiopulmonale System als Grundlage für die Analyse der Hämodynamik

Die Indikatoren passieren den rechten Vorhof, die rechte Herzkammer, die Lunge, den linken Vorhof und die linke Herzkammer und verdünnen sich mit dem größten verfügbaren Volumen. Dies ist, auf die Herzkammern bezogen, das enddiastolische Volumen (EDV).

Nach der Verdünnung ist keine Konzentrierung mehr möglich.

Diese Aneinanderreihung von einzelnen Mischkammern für den Indikator kann schematisch wie folgt dargestellt werden:



Graphik 3.4:

Schematische Darstellung der Mischkammern im kardiopulmonalen System

RAEDV - Rechtsatrikuläres enddiastolisches Volumen

RVEDV - Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen

PBV - Pulmonales Blutvolumen

EVLW - Extravasales Lungenwasser

LAEDV - Linksatrikuläres enddiastolisches Volumen

LVEDV - Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen

3.9.3 Kältemessung

Der Indikator Kälte durchmischt sich mit den enddiastolischen Volumina der vier Herzkammern. Während der Lungenpassage kann die Kälte, im Gegensatz zum Indikator Farbstoff, infolge direkter Wärmeleitung (Konvektion) und über Teilchentransport (Diffusion) den intravasalen Raum verlassen und durchströmt zusätzlich den extravasalen Raum der Lunge, vorwiegend den Lungenwasserraum. Wegen der großen Austauschfläche im Lungengefäßsystem betrifft die durchlaufende Kältewelle neben dem intrathorakalen

Blutvolumen ITBV auch das extravasale Thermovolumen der Lunge. Da die Wärmekapazität des Wassers im Vergleich zu der trockenen Gewebes sehr hoch ist, entspricht das extravasale thermoakzessible Volumen in praxi dem extravasalen Lungenwasser EVLW (von Spiegel, 1998, 220-8).

3.9.4 Farbstoffmessung

Der Indikator Indocyaningrün (ICG–Pulsion[®], Pulsion München) ist ein gut verträglicher Infrarotfarbstoff, der sich sofort nach Injektion in der Blutbahn an Plasmaproteine mit einem Molekulargewicht > 70 000, vorwiegend an β -Lipoproteine, bindet.

Während der maximalen Meßzeit von 4 Minuten bleiben die Plasmaproteine auch bei einer schwerwiegenden vaskulären Permeabilitätserhöhung zu mehr als 99,9% intravasal (Pulsion, 1998, 8). Daher kann mit ICG der intravasale Raum bestimmt werden.

Das während der ersten Herz-Lungen-Passage durchströmte intravasale Volumen umfaßt das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) und nach komplettem Durchmischen das total zirkulierende Blutvolumen (TBV).

3.9.5 Die Berechnung des Herzzeitvolumens und anderer spezifischer Volumina

Die Berechnung des Herzzeitvolumens erfolgt nach dem Stewart-Hamilton-Algorithmus aus der arteriellen Thermodilutionskurve. Das Herzzeitvolumen ergibt sich nach dem Stewart-Hamilton-Verfahren aus der applizierten Kälte m und der Fläche unter der Thermodilutionskurve.

Nach dem **Stewart - Hamilton Verfahren** ergibt sich das HZV aus der applizierten Kältemenge m_0 und der Fläche unter der Thermo - bzw. Thermodyedilutionskurve:

$$\text{HZV} = m_0 \cdot k_{\text{Inj}} / \int_0^{\infty} -\Delta T(t) dt$$

die injizierte Kältemenge ergibt sich aus der Differenz von Blut - und Injektattemperatur ($T_{\text{Blut}} - T_{\text{Inj}}$) und der Differenz von Injektatvolumen (V_{Inj}) und Kathetertotraum (V_{Tot}):

$$m_0 = (T_{\text{Blut}} - T_{\text{Inj}}) (V_{\text{Inj}} - V_{\text{Tot}})$$

In der Injektatkonstanten k_{Inj} werden die Unterschiede der Dichte und der spezifischen Wärmekapazität von Injektat und Blut berücksichtigt und setzt sich aus den spezifischen Gewichten und den spezifischen Wärmen von Injektat und Blut zusammen.

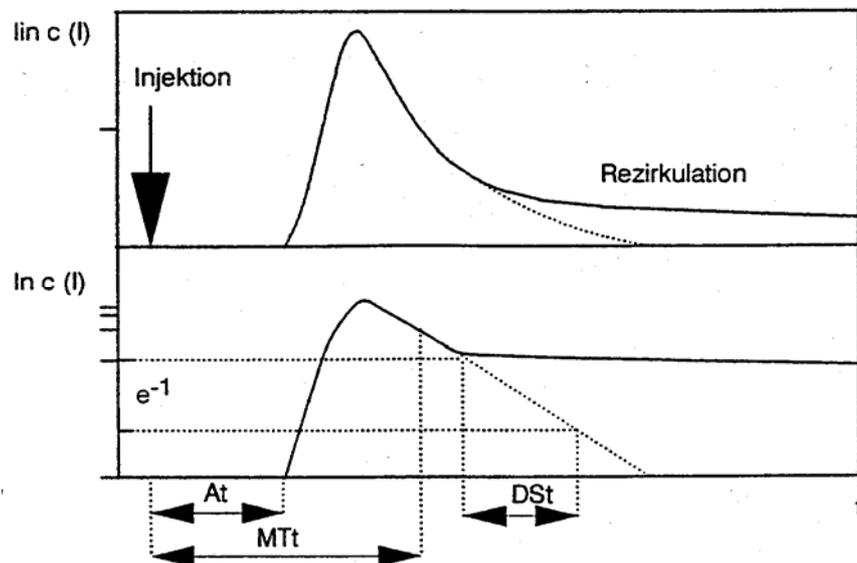
Für 0,9%ige NaCl-Lösung beträgt sie 1,102 und ist über einen weiten Bereich Hämatokrit-unabhängig (von Spiegel, 1996, 1045-1050).

Durch Multiplikation des Herzzeitvolumens mit bestimmten charakteristischen Zeiten aus der arteriellen Thermodilutions- und Farbstoffdilutionskurve lassen sich spezifische Volumina berechnen.

Hierzu berechnet das TPID-System aus jeder Indikatorverdünnungskurve die mittlere Durchgangszeit (MTt, von engl. mean transit time) und die exponentielle Abfall- oder Auswaschzeit (DSt, von engl. downslope time)

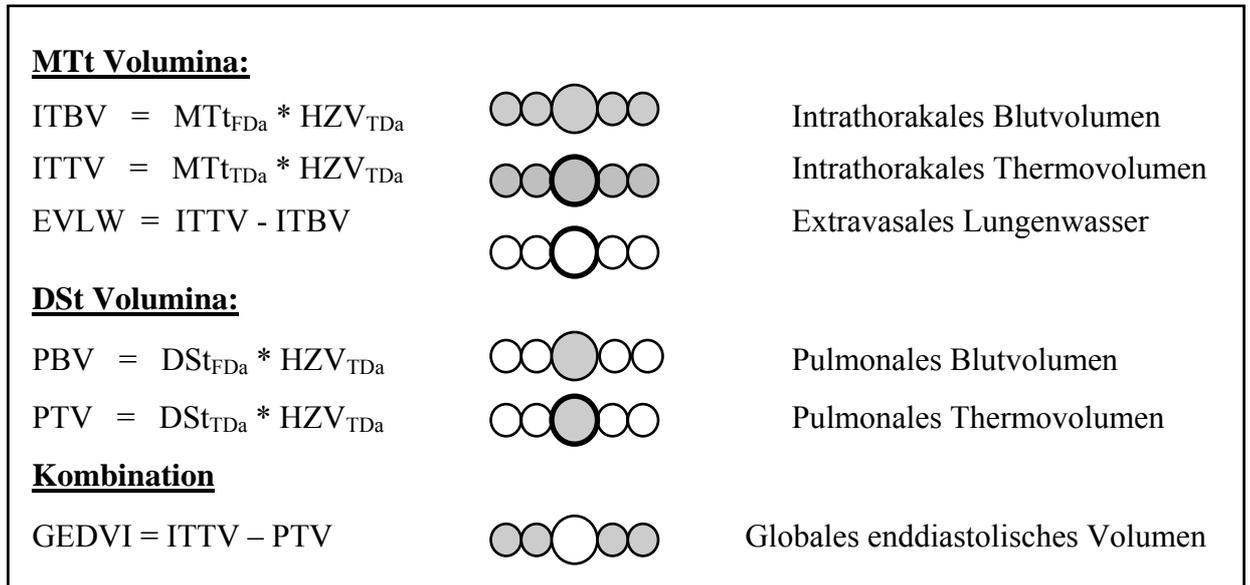
Das MTt-Volumen: Das Produkt aus HZV und MTt ergibt das von dem betreffenden Indikator durchlaufene Volumen zwischen dem Ort der Injektion und dem Ort der Messung.

Das DSt-Volumen: Das Produkt aus HZV und DSt ergibt das größte Einzelvolumen auf der Meßstrecke, welches von dem Indikator durchlaufen wurde.



Graphik 3.5: Schematische Darstellung der Dilutionskurve und deren Analyse nach Transitzeiten

3.9.6 Darstellung der einzelnen Volumina



Graphik 3.6: Darstellung der einzelnen Volumina

Die folgenden Parameter werden quantifiziert:

- Herz – Kreislaufstatus und –Funktion:

Herzzeitvolumen	HZV
Globales enddiastolisches Volumen	GEDV
Intrathorakales Blutvolumen	ITBV [°]
Zirkulierendes Blutvolumen	TBV*
Kardialer Funktionsindex (HZV/GEDV)	CFI
Systemischer Gefäßwiderstand	SVRI

- Lungenstatus und –Funktion

Extravasales Lungenwasser	EVLW [°]
Pulmonales Blutvolumen	PBV [°]

Mit * versehene Parameter werden nur bei der Farbstoffdilutionsmessung bestimmt.

Mit [°] versehene Parameter werden bei der Thermodilutionsmessung nicht direkt gemessen, sondern aus den gemessenen Parametern ermittelt.

3.9.7 Unterschiede zwischen Thermo-Dye- gegenüber der reinen Thermodilution

Der Vorteil der kombinierten Indikatorverdünnung gegenüber der reinen Thermodilution besteht darin, daß zusätzlich wesentliche volumetrische Parameter, wie intrathorakales Blutvolumen, Totales zirkulierendes Blutvolumen und Extravasales Lungenwasser, sowie Leberfunktionsparameter direkt gemessen werden. Bei der reinen Thermodilution werden diese Parameter abgeschätzt, nur das Herzzeitvolumen HZV, das global enddiastolische Volumen GEDV und der kardiale Funktionsindex CFI werden direkt gemessen.

Die hämodynamischen Parameter lassen sich mit dem TPID-System in einer 4minütigen Messung bestimmen, so daß in kürzester Zeit ein vollständiges Bild von Herz-, Kreislauf-, Lungen- und Leberstatus und -funktion vorliegt.

Im Einzelnen wird eine kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens, eine direkte Quantifizierung der gesamten kardialen Vorlast, des zirkulierenden Blutvolumens und des Blutvolumenüberschusses oder -defizits durchgeführt.

Die quantitative Beurteilung der Herzleistung aus dem Verhältnis von Herzzeitvolumen zu globalem enddiastolischem Volumen stellt den kardialen Funktionsindex (CFI) dar. Er ist abhängig von der Kontraktionsfähigkeit, der Nachlast und der Herzfrequenz.

CFI ist geeignet zur Steuerung inotroper und vasoaktiver Pharmaka.

Durch das TPID-System läßt sich die Quantifizierung eines Lungenschadens bestimmen. Dies erfolgt nicht auf der Basis von qualitativen Parametern wie Sauerstoffgehalt, Thorax-Röntgenaufnahmen und Lungenfunktion, sondern anhand der quantitativen Messung des extravasalen Lungenwassers (EVLW). Das extravasale Lungenwasser korreliert ausgezeichnet mit dem Grad einer akuten Lungenschädigung (Böck, 1990, 164-180).

Auch Leberdurchblutung, -funktion und -schädigung können über die Bestimmung der Indocyaningrün (ICG-PULSION[®])-Ausscheidung ermittelt werden.

3.10 Design

Es wurde eine vergleichende Studie über die konventionelle Überwachung und das erweiterte, objektivierte Monitoring, mittels TPID-System, durchgeführt.

In der prospektiven Blindstudie wurden die Parameter Herzindex, Global Enddiastolisches Volumenindex (~ kardiale Vorlast) und systemischer Widerstandsindex erhoben für den Vergleich von konventioneller Überwachung und erweitertem, objektiviertem Monitoring. Eine retrospektive Datenerhebung der therapeutischen Maßnahmen wurde erstellt, analysiert und ausgewertet.

Der behandelnde Arzt erhielt keine Informationen über die gemessenen Parameter. Er schätzte anhand des ihm zur Verfügung stehenden Monitorings und der Klinik des Patienten die hämodynamisch relevanten Größen ein. Das betraf das Herzzeitvolumen, den systemischen Gefäßwiderstand, das kardiale Vorlastvolumen sowie das extravasale Lungenwasser.

Die Schätzungen wurden mit den vom TPID-System gemessenen Parametern verglichen. Zugrunde gelegt wurde ein Test auf Unterschied zwischen den Einschätzungen der Ärzte und dem Monitoring des TPID-Systems für den Vorlastparameter GEDVI, den Herzindex und den Nachlastparameter SVRI.

Das TPID-System wird als geeigneter zur hämodynamischen Beurteilung angesehen, wenn signifikante Unterschiede in der Beurteilung der folgenden Parameter vorliegen:

für Herzindex ein Unterschied von $> 0,325 \text{ l/min} \times \text{m}^2$

für GEDVI ein Unterschied von $> 60 \text{ ml/ m}^2$

für SVRI ein Unterschied von $> 150 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$

Zur statistischen Auswertung wurde der t - Test benutzt.

Das therapeutische Vorgehen richtete sich, wie bisher üblich, nach der routinemäßigen Überwachung und dem klinischen Bild des Patienten. Der Behandelnde musste seine Therapie, wie auch Änderungen des Vorgehens, anhand eines standardisierten Codes begründen.

Alle 6 Stunden wurden Messungen mit dem TPID-System durchgeführt.

Zusätzliche Messungen wurden vor therapeutischen Maßnahmen und 3 Stunden nach therapeutischen Maßnahmen in einem Zeitfenster von +/- 15 Minuten durchgeführt, wobei die Begründung der durchgeführten Therapieänderung dokumentiert werden musste. Nach Zusatzmessungen wurde im 6 Stunden-Zeitintervall verblieben, wobei nicht mehr als 2 Zusatzmessungen zwischen zwei Hauptmessungen durchgeführt wurden. Insgesamt wurde in den ersten 48 Stunden postoperativ gemessen.

3.10.1 Statistische Bearbeitung

Die Planung der Datenerhebung und die statistische Bearbeitung der Ergebnisdaten erfolgte mit Beratung und Zusammenarbeit durch das Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München.

3.10.2 Fallzahlplanung

Für die Fallzahlplanung wurde mit einem Signifikanzniveau (α) von 4,8% ($=0,048$) für die Endauswertung geplant. Die Berechnung der entsprechenden Fallzahl basiert auf folgenden Parametern:

- 80% Power, • zweiseitiger Test, • Annahme einer Korrelation von $r = 0,5$ zwischen Herzindex aus der Thermodilution und Herzindex aus der Fick'schen Gleichung,
- Äquivalenzbereich von $+ / - 0,15 \text{ l/min m}^2$.

Damit errechnete sich eine Fallzahl von 48 Patienten.

Für die Studie waren zwei Auswertungen geplant, eine Zwischenauswertung und eine Endauswertung. Bei der Zwischenauswertung nach der Methode von O'Brien / Fleming stand ein Signifikanzniveau α von nur 0,47% ($=0,0047$) zur Verfügung. Dies bedeutet die Studie darf bei einer Zwischenauswertung nur dann abgebrochen werden, wenn der p-Wert kleiner als 0,0047 ist.

3.10.3 Signifikanzniveau

Für den Vergleich der ärztlichen Einschätzung mit den TPID-Messungen wurde das Signifikanzniveau α von 4,8% mittels einer Bonferroni-Adjustierung auf die drei Parameter (Herzindex, Vorlast, systemischer Widerstand) aufgeteilt (Curtin, 1998, 775-7). Es resultierten 1,6% pro Parameter. Bei multiplen Tests ist es sinnvoll die Bonferroni-Korrektur einzuführen und jedem Test die Irrtumswahrscheinlichkeit α/κ (α -Fehler; κ Tests) zugrunde zu legen (Weiß, 2002, 260).

Bei einer Fallzahl von 48 Patienten, einer Korrelation von $r = 0,5$ und Mittelwerten sowie Standardabweichungen aus Voruntersuchungen errechnete sich für den Vergleich des Parameters Herzindex eine Power von 84%.

Dies ergab für den Vergleich der Vorlastparameter Global Enddiastolisches Volumenindex eine Power von 96% und für den Vergleich der Nachlastparameter Systemischer Widerstandsindex eine Power von 99%.

	Mittelwert	relevanter Unterschied	Standardabweichung
Herzindex	3,1 l/min m ²	0,325 l/min m ²	0,68 l/min m ²
GEDVI	368 ml/m ²	60 ml/m ²	10 ml/m ²
SVRI	1438 dyn s cm ⁻⁵ m ²	150 dyn s cm ⁻⁵ m ²	205 dyn s cm ⁻⁵ m ²

Tabelle 3.4: Mittelwerte, relevante Unterschiede und Standardabweichungen für die Parameter HI, GEDVI und SVRI

3.10.4 Zwischenauswertung nach 39 Patienten

Nach 39 Patienten mit 431 Messungen und multiplen Messungen pro Patient (Bereich: 1-17 Messungen) wurde eine Zwischenauswertung durchgeführt.

Es bestand kein erkennbarer systematischer Unterschied zwischen der ärztlichen Einschätzung und TPID-Messung bei allen 3 Parametern.

Für die konfirmatorische Auswertung wurden die absoluten Unterschiede Messung/Schätzung für jede der 431 Messungen gebildet, der mittlere absolute Unterschied pro Patient und einen einseitigen Student's t-Test zur Prüfung der Hypothese die mittleren absoluten Differenzen sind kleiner als die bei der Studienplanung vorgegebenen relevanten Unterschiede (HI: 0,325; GEDVI: 60; SVRI: 150).

Parameter	Mittelwert	SD	Student's t-test	Max. Differenz
Herzindex	0,71 l/min m ²	0,34 l/min m ²	P<0,0001	4,31 l/min m ²
GEDVI	107 ml/m ²	74,29 ml/m ²	P=0,00015	470 ml/m ²
SVRI	323 dyn s cm ⁻⁵ m ²	128 dyn s cm ⁻⁵ m ²	P<0,0001	1451 dyn s cm ⁻⁵ m ²

Tabelle 3.5: Konfirmatorische Auswertung der mittleren absoluten Unterschiede, Student's t-Test und max- Differenz

Da alle p-Werte unterhalb des minimalen Signifikanzniveaus von 0,0047 liegen, unter der Berücksichtigung der Tatsache, daß es sich um die 2. Zwischenauswertung handelte und daß eine multiple Testsituation vorliegt, konnte die Studie vorzeitig abgebrochen werden

bezüglich des Nachweises eines Unterschiedes zwischen TPID-Messung und ärztlicher Einschätzung.

Dabei handelte es sich um ein eher konservatives Vorgehen, da es sich nicht um eine klassische multiple Testsituation bzgl. der Zwischenauswertung handelt, denn es wurden unterschiedliche Patientengruppen für die beiden Fragestellungen (Äquivalenz, Unterschied) berücksichtigt.

3.10.5 Endauswertung

Der Vergleich zwischen den eingeschätzten Parameter und den Parametern des TPID-Systems wurde anhand einer Regressionsanalyse und der Erstellung eines t - Testes mit Konfidenzintervallen durchgeführt, des weiteren wurden die statistischen Methoden zur Erfassung von Übereinstimmungen nach Bland und Altman (Bland-Altman-Plott) (Bland, 1986, 307-311) und der Kappa- Koeffizient nach Cohen (Chmura Kraemer,2002, 2109-29; Weiß, 2002, 95-97) verwendet.

4. Ergebnisse

4.1 Ergebnisse zu den Primären Fragestellungen

Vergleich zwischen der Transpulmonalen-Indikator-Dilutions-Messung und der ärztlichen Einschätzung

Für diesen Vergleich wurden die Parameter Herzindex (HI), kardiale Vorlast (GEDVI), systemischer Gefäßwiderstand (SVRI) und das extravasale Lungenwasser (EVLWI) durch die Thermo- und Farbstoffdilutionsmethode gemessen.

4.1.1. Vergleich basierend auf der semiquantitativen Einschätzung der einzelnen Parameter

4.1.1.1 Herzindex

Herzindex

		Messung					
		stark erniedrigt	gering erniedrigt	normal	hoch normal	erhöht	Summe
Schätzung	stark erniedrigt	0	1	1	0	0	2
	gering erniedrigt	9	32	15	10	2	68
	Normal	11	97	122	44	17	291
	hoch normal	2	17	17	13	12	61
	Erhöht	0	3	5	1	0	9
	Summe	22	150	160	68	31	431

Tabelle 4.1: semiquantitative Einschätzung des Herzindex

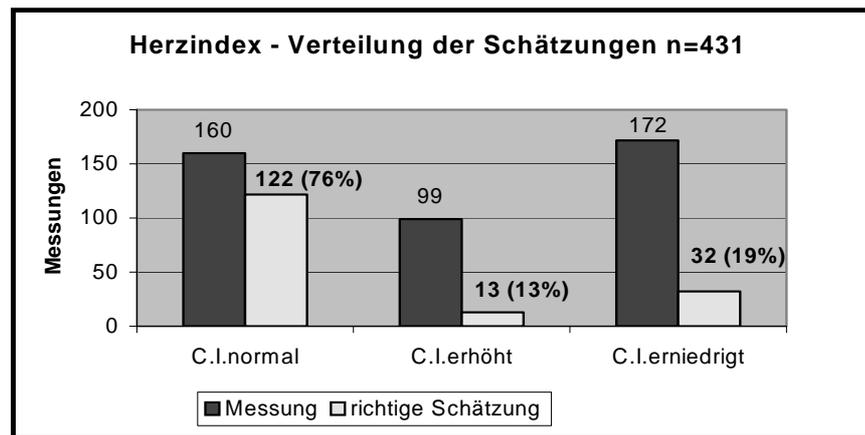
Bei der semiquantitativen Einschätzung schätzten die Ärzte den Herzindex in fünf Kategorien ein: Herzindex ist stark erniedrigt, gering erniedrigt, normal, hoch normal bis erhöht. In der Tabelle 4.1 ist die Anzahl und Verteilung der Messungen in bezug zur Schätzung eingetragen.

Der Herzindex wurde bei 291 Messungen von den Ärzten als normal eingeschätzt, davon waren 122 Messungen tatsächlich normal, 61 erhöht und 108 Messungen erniedrigt. Bei den grau hinterlegten Zellen stimmen Messung und Schätzung überein. Es wurden 167 von 431 Messungen (38,7%) richtig eingeschätzt. Davon liegen 122 von den 167 Messungen sowohl gemessen als auch geschätzt im Normalbereich.

Eine Überschätzung des Herzindex lag bei 37,6% vor. Hier schätzten die behandelnden Ärzte den Herzindex höher als dieser mit der TPID –Methode gemessen wurde.

Unterschätzt wurde der Herzindex in 23,7%. Bei 102 Messungen der insgesamt 431 Messungen war der gemessene hämodynamische Wert höher, als der von den Ärzten dokumentierte.

4.1.1.1 Verteilung der ärztlichen Einschätzung in den drei gemessenen Bereichen des Herzindex (normal, erhöht und erniedrigt)



Graphik: 4.1: Herzindex – Verteilung der ärztlichen Einschätzung

Aus der Graphik 4.1 kann man entnehmen, daß 122 der 160 Messungen mit einem normalen Herzindex richtig eingeschätzt wurden. Dies entspricht einer prozentualen Trefferquote von 76% der gemessenen Herzindices.

Ein erhöhter Herzindex wurde zu 13,1% erkannt (prozentuale Trefferquote). Bei 13 von 99 Messungen wurde der Herzindex erhöht gemessen und von den Ärzten als solcher erkannt. 32 der 172 Messungen wurden bei einem erniedrigt gemessenen Herzindex korrekt eingeschätzt. Hierfür errechnet sich eine prozentuale Trefferquote von 18,6%.

Die prozentuale Trefferquote entspricht im Wesentlichen der Sensitivität.

4.1.1.2 Kappa, als Maß der Übereinstimmung

Die statistische Auswertung ergab ein gewichtetes Kappa von 0,121 für den kardialen Herzindex bei einem 95%igen Konfidenzintervall von 0,064 bis 0,177.

4.1.1.2 Kardiale Vorlast

Kardiale Vorlast

Messung

Kardiale Vorlast	Stark erniedrigt	Gering erniedrigt	Normal	Hoch normal	erhöht	Summe
Stark erniedrigt	0	1	0	0	0	1
Gering erniedrigt	0	18	30	6	6	60
Normal	1	65	148	52	30	296
Hoch normal	0	16	28	6	4	54
Erhöht	0	9	5	2	4	20
Summe	1	109	211	66	44	431

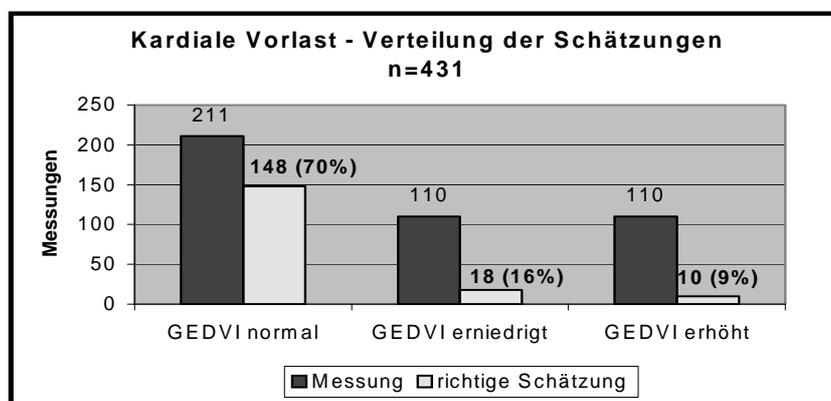
Tabelle 4.2: semiquantitative Einschätzung der kardialen Vorlast

Die kardiale Vorlast wird anhand der semiquantitativen Einschätzung zwischen der gemessenen Situation und der ärztlichen Einschätzung verglichen. Die Ärzte schätzten, wie beim Herzindex, die Messung in fünf Kategorien ein.

Aus der Tabelle 4.2 ist ersichtlich, daß bei 176 Messungen die Schätzung der Ärzte und die Messung mit der TPID übereinstimmen (grau hinterlegt). Von insgesamt 431 Messungen der kardialen Vorlast wurden 40,8% (176/431 Messungen) identisch mit der Messung eingeschätzt.

Die Ärzte unter- und überschätzten etwa gleich viele Messungen: bei 126 Messungen (29,2%) wurde die kardiale Vorlast zu hoch im Vergleich zur Messung eingeschätzt und bei 129 Messungen (29,9%) wurde diese unterschätzt.

4.1.1.2.1 Verteilung der ärztlichen Einschätzung in den drei Bereichen der kardialen Vorlast (normal, erhöht und erniedrigt)



Graphik 4.2: Kardiale Vorlast – Verteilung der ärztlichen Einschätzung

Die kardiale Vorlast wurde in 211 von 431 Messungen im Normalbereich gemessen. Bei 148 der 211 Messungen wurden diese auch als normal eingeschätzt. Dies entspricht einer prozentualen Trefferquote von 70,1%. Einen erniedrigten GEDVI schätzten die Ärzte in 16,4% der 110 Messungen korrekt ein. Dies sind 18 von 110 Messungen.

Lag eine erhöhte kardiale Vorlast vor, so wurde diese in 10 der 110 Messungen erkannt. Die prozentuale Trefferquote der Ärzte und somit Maß der Sensitivität, lag für eine erhöhte kardiale Vorlast bei 9,1%.

4.1.1.2.2 Kappa, als Maß der Übereinstimmung

Für die kardiale Vorlast wurde ein Wert von 0,014 für das gewichtete Kappa bei einem 95%igen Konfidenzintervall von -0,049 bis 0,078 ermittelt.

4.1.1.3 Systemischer Gefäßwiderstand

Systemischer Gefäßwiderstand

		Messung						Summe
		Stark erniedrigt	Gering erniedrigt	Normal	Hoch normal	Erhöht	Stark erhöht	
Schätzung	Kardiale Nachlast							
	Stark erniedrigt	0	0	0	0	0	0	0
	Gering erniedrigt	7	10	15	13	4	1	51
	Normal	20	73	79	50	20	15	257
	Hoch normal	4	18	34	25	15	4	101
	Erhöht	0	1	7	6	4	4	22
	Stark erhöht	1	0	1	0	0	0	2
Summe	32	102	136	94	43	24	431	

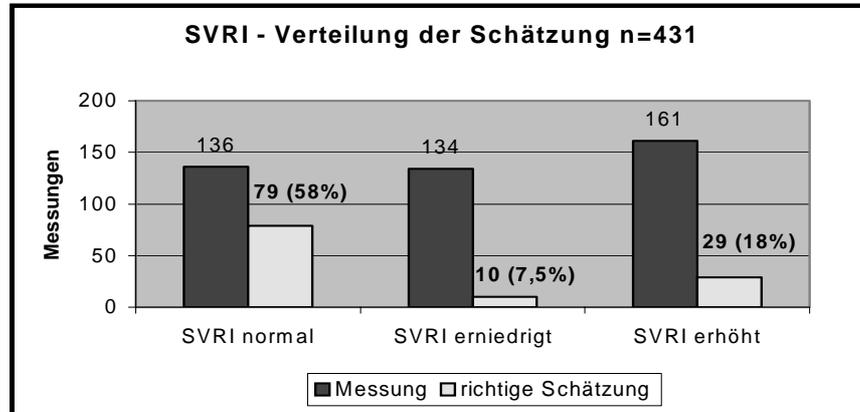
Tabelle 4.3: semiquantitative Einschätzung des systemischen Gefäßwiderstandes

Bei dem Parameter Systemischer Gefäßwiderstand (SVRI) wurde noch eine Kategorie hinzugefügt. Diese beinhaltet Messungen mit stark erhöhtem systemischen Gefäßwiderstand. Ansonsten sind die Kategorien, wie beim Herzindex beschrieben, eingeteilt.

Bei 118 von 431 Messungen (27,4%) schätzten die Ärzte exakt den gemessenen systemischen Gefäßwiderstand ein. Betrachtet man die Messungen, die überschätzt wurden, so ergibt sich ein Prozentsatz von 39,9% der gesamten Messungen (172/431 Messungen).

In 141 von 431 Messungen (32,7%) wurde der systemische Gefäßwiderstand niedriger eingeschätzt als dieser mit der TPID gemessen worden ist.

4.1.1.3.1 Verteilung der ärztlichen Einschätzung in den drei Bereichen des systemischen Gefäßwiderstandes (normal, erhöht und erniedrigt)



Graphik 4.3: Systemischer Gefäßwiderstand – Verteilung der ärztlichen Einschätzung

Der systemische Gefäßwiderstand wurde bei 136 von 431 Messungen im Normbereich gemessen. Die prozentuale Trefferquote der Ärzte lag bei 58,1% (79/136 Messungen). Ein erniedrigter systemischer Gefäßwiderstand, die bei 134 von 431 Messungen vorlag, wurde zu 7,5% der 134 Messungen richtig erkannt. Das sind 10/134 Messungen. Bei 161 von 431 Messungen war der systemische Widerstand erhöht. Die Ärzte erkannten diese Situation bei 29 Messungen, dies entspricht einer Trefferquote von 18% der 161 Messungen.

4.1.1.3.2 Kappa, als Maß der Übereinstimmung

Die statistische Auswertung ergab ein gewichtetes Kappa von 0,053 für den systemischen Gefäßwiderstand bei einem 95%igen Konfidenzintervall von -0,006 bis 0,112.

4.1.1.4 Extravasales Lungenwasser bei der Farbstoffdilutionsmessung n=142

Extravasales Lungenwasser

		Messung			
		normal	leicht erhöht	stark erhöht	Summe
Schätzung	normal	72	19	4	95
	Leicht erhöht	32	11	2	45
	Stark erhöht	2	0	0	2
	Summe	106	30	6	142

Tabelle 4.4: Einschätzung des extravasalen Lungenwassers

Das extravasale Lungenwasser wurde von den Ärzten in drei Kategorien eingeschätzt, in normal, in leicht erhöht oder in stark erhöht. Dabei wurde der Normbereich des extravasalen Lungenwasserindex (EVLWI) mit 2,0 – 8,0 ml/kg Körpergewicht festgelegt. Der pathologische Bereich liegt bei 8 – 40 ml/kg KG (Pulsion, COLD Z021, Gebrauchsanweisung S.36).

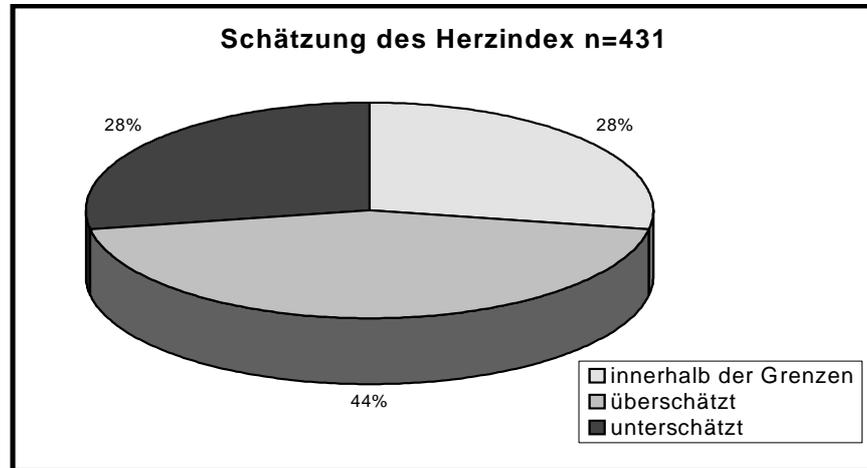
Das Minimum des EVLWI wurde mit 2,15 ml/kg bei einem Patienten mit 59,5 kg Körpergewicht gemessen. Der Patient atmete spontan mit Vernebler.

Maximal Werte von 22,12 ml/kg wurden bei einem 13 kg schweren Patienten gemessen. Eine Übereinstimmung der Messungen und der Arzteinschätzungen lagen bei 58,5% (83/142 Messungen) vor. Bei 50,7% (72/142 Messungen) lagen die Messungen und die Einschätzungen der Ärzte des extravasalen Lungenwassers im Normbereich.

Überschätzt wurde das Lungenwasser bei 23,9% der Messungen (34/142 Messungen), unterschätzt bei 25 Messungen (17,6%).

4.1.2 Vergleich basierend auf der quantitativen Einschätzung der einzelnen Parameter

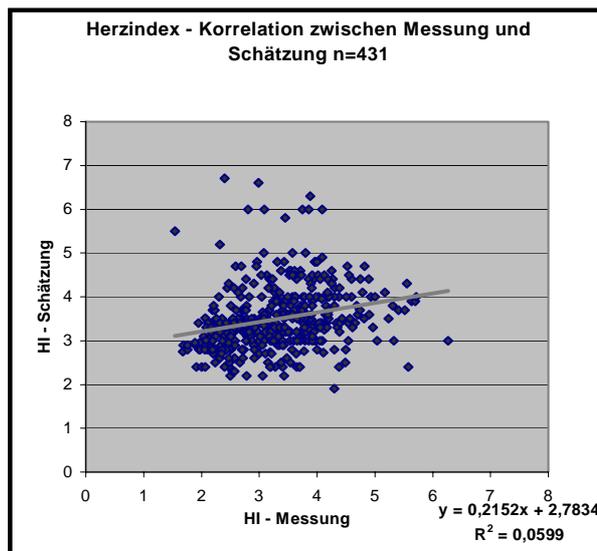
4.1.2.1 Schätzung des Herzindex



Graphik 4.4: ärztliche Einschätzung des Herzindex, n = 431

Der Herzindex wurde zu 27,8% korrekt eingeschätzt. 120 von 431 Messungen wurden innerhalb der Grenzen des relevanten Unterschieds von $-0,325 \text{ l/min m}^2$ bis $0,325 \text{ l/min m}^2$ zwischen TPID und ärztlicher Einschätzung ermittelt. Bei 191 Messungen (44,3%) schätzten die Ärzte den Herzindex zu hoch ein. Bei 120 Messungen von 431 Messungen (27,8%) schätzten die Ärzte den Herzindex zu niedrig ein.

4.1.2.1.2 Herzindex - Korrelation zwischen Messung und Schätzung



Graphik 4.5: Herzindex - Korrelation Messung und Schätzung

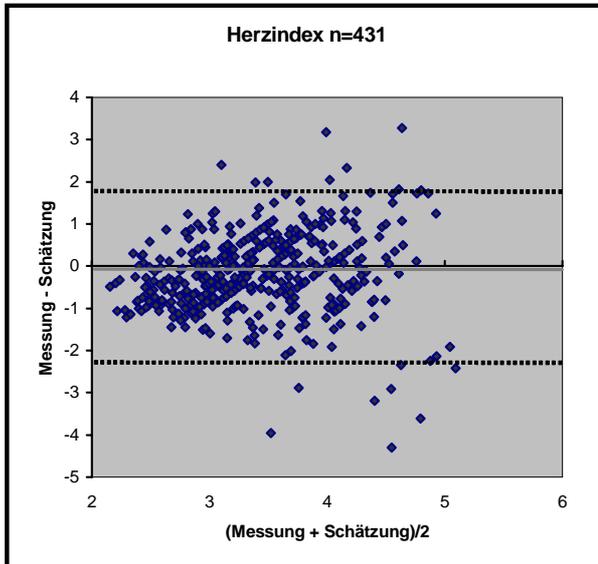
In der Graphik 4.5 werden anhand einer Punktwolke die Zusammenhänge der

TPID-Messung und der ärztlichen Schätzung dargestellt. Die Regressionsgerade ($y = 0,2152x + 2,7834$) dient zur Beschreibung der Punktwolke. Die Regressionsgerade beweist keinen linearen Zusammenhang und gibt keinen Hinweis darauf, ob die y-Werte von den x-Werten kausal abhängen. Der Korrelationskoeffizient ($r = 0,244744$) ist ein Maß für die Güte der Anpassung der Regressionsgeraden an die Beobachtung. Für den Herzindex ergab sich ein Korrelationskoeffizient von nahe 0. Dies bedeutet, daß ein unzureichender

Zusammenhang zwischen der TPID-Messung und der Arzteinschätzung

beschrieben wird.

4.1.2.1.3 Herzindex – Darstellung der Zusammenhänge von Messung und Schätzung mittels Bland-Altman-Plot



Graphik 4.6: Herzindex – Bland-Altman-Plot
— Mittlere Differenz = -0,167099768 l/ min m²
- - - "Limits of agreement" (d + 2SD / d - 2SD)

Die mittlere Differenz (d) liegt bei -0,17 l/ min m². Die „Limits of agreement“ (LoA) werden mit der folgenden Formel ermittelt: $d \pm 2S$. Für normal verteilte Differenzen liegen 95% der Differenzen zwischen diesen Grenzen. Für den Herzindex ergaben sich Grenzen von $d - 2SD = -2,07462$ l/ min m² und $d + 2SD = 1,74042$ l/ min m².

Mittelwert des gemessenen Herzindex

$$HI_{MW} = 3,3336 \text{ l/min m}^2,$$

$$HI_{MW} - LoA = 1,2586 \text{ l/min m}^2$$

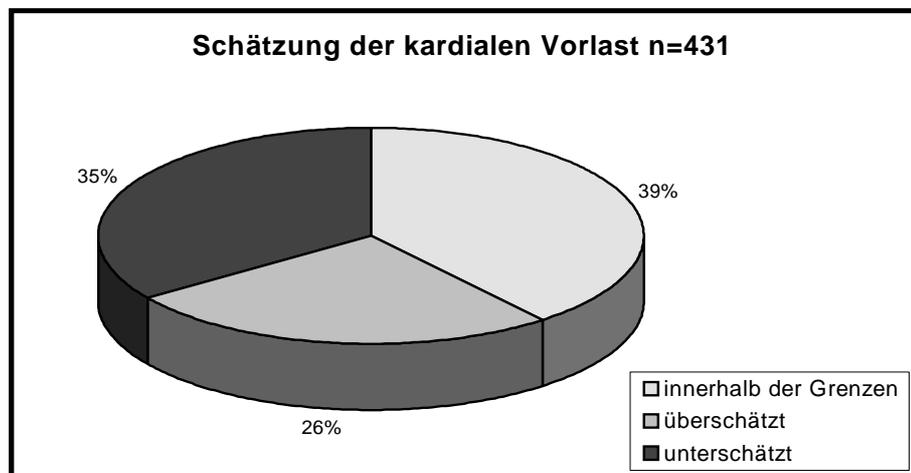
≠ - 62,25% Abweichung

$$HI_{MW} + LoA = 5,0746 \text{ l/min m}^2$$

≠ 52,23% Abweichung.

In der Graphik 4.6 wird die Messung und Schätzung des Herzindex verglichen.

4.1.2.2.1 Schätzung der kardialen Vorlast

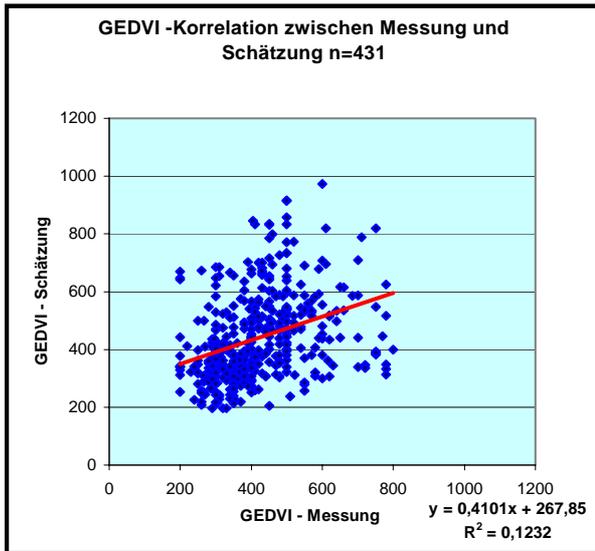


Graphik 4.7: ärztliche Einschätzung der kardialen Vorlast

Das Global Enddiastolische Volumen wurde zu 39,2% korrekt eingeschätzt. Das sind 169 von 431 Messungen. Bei diesen Messungen wurde kein relevanter Unterschied von $< - 60$ oder > 60 ml/m² zwischen der Messung und der ärztlicher Einschätzung ermittelt.

Bei 61% der Messungen wurde nicht exakt eingeschätzt. 112 von 431 Messungen (26%) wurden überschätzt und 150 von 431 Messungen (35%) wurden unterschätzt.

4.1.2.2.2 GEDVI – Korrelation zwischen TPID-Messung und ärztlicher Schätzung

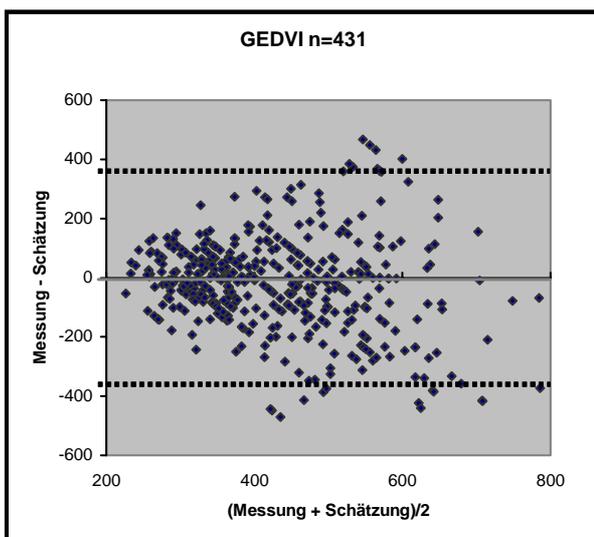


Graphik 4.8: GEDVI – Korrelation Messung und Schätzung

Die Zusammenhänge der TPID-Messung und der ärztlichen Schätzung werden in der Graphik 4.8 dargestellt.

Die Regressionsgerade ($y = 0,4101x + 267,85$) wurde in die Punktwolke eingetragen. Für das Global Enddiastolische Volumen ergab der Korrelationskoeffizient ($r = 0,35099$) einen Wert nahe 0.

4.1.2.2.3 GEDVI – Darstellung der Zusammenhänge von Messung und Schätzung mittels Bland-Altman-Plot



Graphik 4.9: GEDVI – Bland-Altman-Plot

— Mittlere Differenz = -20,38979118 ml/m²
 ... „Limits of agreement“ $d + 2SD = 292,6273$ ml/m²
 $d - 2SD = -333,4068$ ml/m²

Die Graphik 4.9 stellt den Vergleich zwischen Messung und Schätzung der kardialen Vorlast graphisch dar. Die mittlere Differenz (d) liegt bei $-20,39$ ml/m². 95% der Differenzen liegen zwischen den „Limits of agreement“. Im positiven Bereich liegt die Grenze bei $292,6273$ ml/m² und im negativen bei $-333,4068$ ml/m². Die Grenzen wurden mit der Formel $d \pm 2SD$ ermittelt.

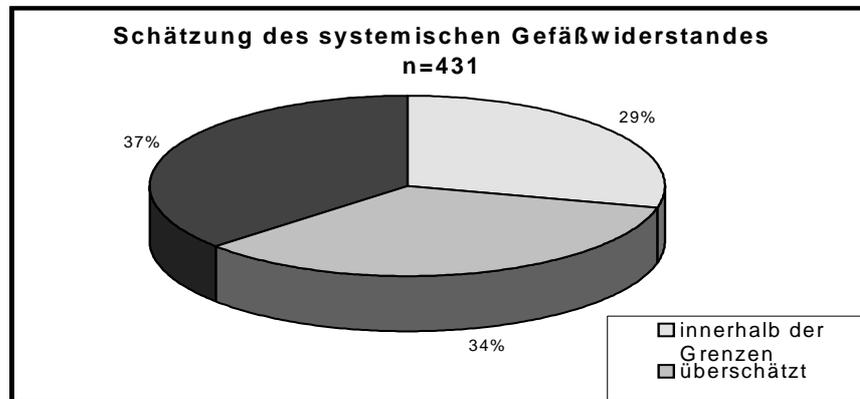
Mittelwert der gemessenen kardialen Vorlast $GEDVI_{MW} = 419,48$ ml/m²,
 $GEDVI_{MW} - LoA = 86,07$ ml/m²

≠ - 79,5% Abweichung

≠ 69,8% Abweichung.

$GEDVI_{MW} + LoA = 712,11 \text{ ml/m}^2$

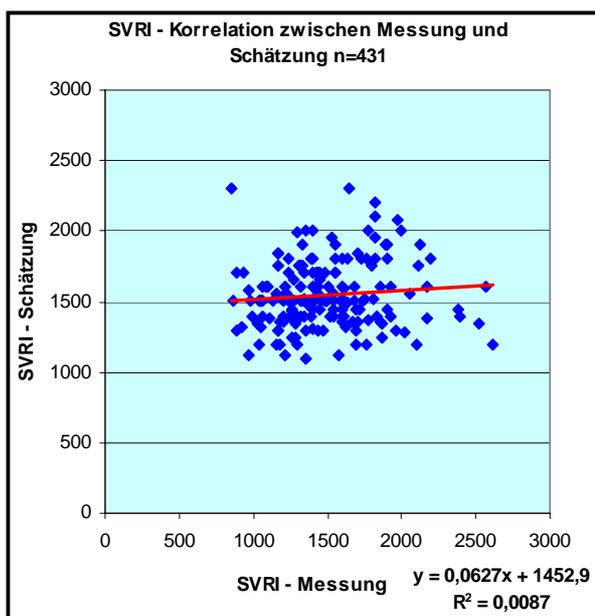
4.1.2.3.1 Schätzung des systemischen Gefäßwiderstandes



Graphik 4.10: ärztliche Einschätzung des systemischen Gefäßwiderstandes

Bei 29% der Messungen stimmte TPID und die Einschätzung durch den behandelnden Arzt überein. Bei diesen Messungen lag die Differenz zwischen Messung und Schätzung innerhalb der Grenzen des relevanten Unterschiedes von $\pm 150 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$. Der systemische Gefäßwiderstand wurde bei 150 von 431 Messungen (34%) überschätzt und bei 37% der Messungen schätzten die Ärzte die Nachlast zu gering ein.

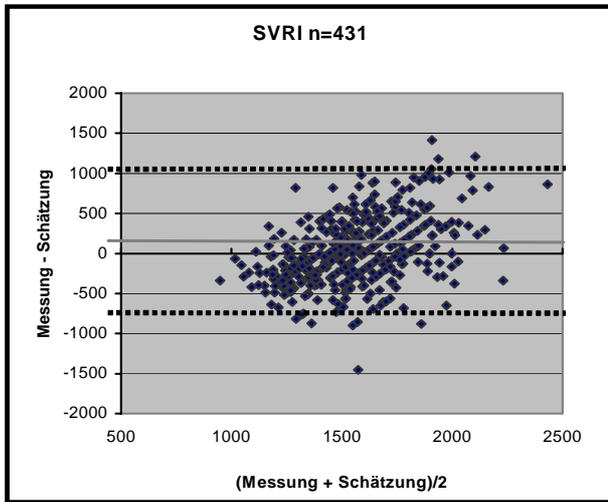
4.1.2.3.2 SVRI – Korrelation zwischen TPID-Messung und ärztlicher Schätzung



Graphik 4.11: SVRI Korrelation Messung und Schätzung

Die Graphik 4.11 stellt die Zusammenhänge der TPID-Messung und der ärztlichen Schätzung dar. Die Regressionsgerade mit der Formel $y = 0,4101x + 267,85$ ist in die Punktwolke eingetragen. Für den systemischen Gefäßwiderstand ergab der Korrelationskoeffizient ($r = 0,0933$) einen Wert nahe 0. So besteht ein unzureichender Zusammenhang zwischen der TPID-Messung und der Schätzung bezüglich des SVRI.

4.1.2.3.3 SVRI – Darstellung der Zusammenhänge von Messung und Schätzung mittels Bland-Altman-Plot



Graphik 4.12: SVRI – Bland-Altman-Plot

— Mittlere Differenz = 19,90139211 dyn s cm⁻⁵ m²
... „Limits of agreement“ d + 2SD = 845,110 dyn s cm⁻⁵ m²
d - 2SD = - 805,31 dyn s cm⁻⁵ m²

Die graphische Darstellung mittels Bland-Altman-Plot verdeutlicht die Zusammenhänge zwischen Messung und Schätzung des systemischen Gefäßwiderstandes. Diese Darstellung basiert auf einer graphischen Methode

und einer einfachen Berechnung. In der Graphik 4.12 stellt die Gerade die mittlere Differenz zwischen der Messung und Schätzung dar.

95% der Differenzen liegen zwischen 845,110 dyn s cm⁻⁵ m² und -805,31 dyn s cm⁻⁵ m². Diese „Limits of agreement“ sind in der Graphik 4.12 gestrichelt eingezeichnet.

Mittelwert des gemessenen systemischen Gefäßwiderstandes

$$SVRI_{MW} = 1555,82 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2,$$

$$SVRI_{MW} - LoA = 750,51 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$$

≠ - 51,76% Abweichung

$$SVRI_{MW} + LoA = 2400,93 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$$

≠ 54,32% Abweichung.

4.1.2.4 Absolute Unterschiede zwischen Messung und Schätzung

Bei 39 Patienten wurden 431 Messungen durchgeführt. Für jede Messung wurden zwei Werte ermittelt, einerseits die Werte der ärztlichen Einschätzung und andererseits die Meßwerte des TPID-Systems.

Es wurden mehrere Messungen pro Patient ermittelt. Die Anzahl lag im Bereich von 1 bis 17 Messungen pro Patient mit einem Median von 12 Messungen pro Patient.

Es besteht kein erkennbarer systematischer Unterschied zwischen Arzteinschätzung und der TPID-Methode bei allen 3 Parametern.

Für das Procedere der Auswertung mußten folgende Werte ermittelt werden:

- Berechnung der arithmetischen und absoluten Differenz zwischen Arzteinschätzung und TPID-Messungen
- Mittlere Differenz pro Patient
- Auswertung über alle Patienten-Mittelwerte

Zur Prüfung der Hypothese, daß die mittleren absoluten Differenzen kleinere als die bei der Studienplanung vorgegebenen relevanten Unterschiede sind, wird ein einseitiger Student's t-Test durchgeführt.

Ergebnisse der konfirmatorischen Auswertung

t-Test, Überprüfung, ob arithmetische Differenzen sich signifikant von 0 unterscheiden:

Parameter	Mean	SD	95% confidence interval	units	Student's t-rest
CI	-0,114	0,67	-0,33 ; 0,10	l/min m ²	0,294
GEDVI	24,57	117,5	-13,54 ; 62,67	ml/ m ²	0,200
SVRI	21,117	62,67	-63,32 ; 105,56	Dyn s cm ⁻⁵ m ²	0,616

Tabelle 4.5: Konfirmatorische Auswertung der normalen Differenzen, n = 39

Durch die konfirmatorische Datenanalyse soll anhand des t-Tests überprüft werden, ob die arithmetischen Differenzen sich signifikant von 0 unterscheiden.

Für die arithmetischen Differenzen resultieren die t-Tests in folgenden p-Werten:

für den Herzindex p=0,294, für das Global Enddiastolische Volumen p=0,200 und für den systemischen Gefäßwiderstand p=0,616.

t-Test, Überprüfung, ob absolute Differenzen sich signifikant von 0 unterscheiden:

Parameter	Mean	SD	95% confidence interval	units	Student's t-rest
CI	0,71	0,34	0,60 ; 0,82	l/min m ²	0,0001
GEDVI	107	75	83 ; 132	ml/ m ²	0,0001
SVRI	323	128	281 ; 364	Dyn s cm ⁻⁵ m ²	0,0001

Tabelle 4.6: Konfirmatorische Auswertung der absoluten Differenzen, n = 39

Des Weiteren soll überprüft werden, ob die absoluten Differenzen sich signifikant von 0 unterscheiden.

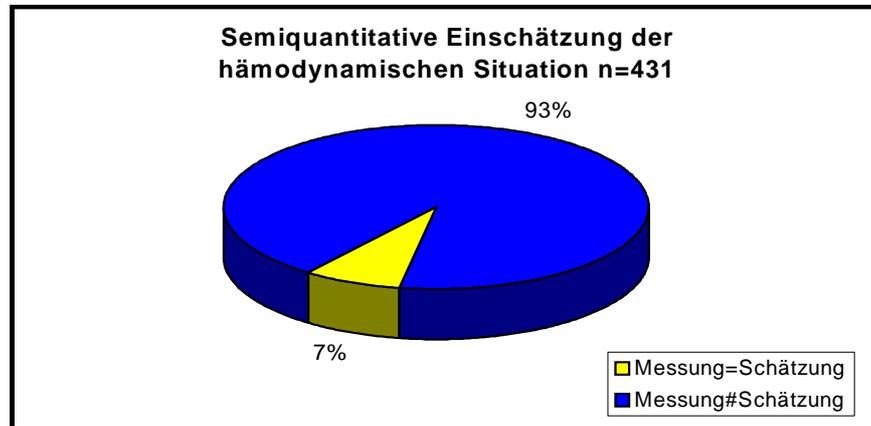
Für die absoluten Differenzen wurden folgende p-Werte ermittelt: für den Herzindex p=0,0001, für das Global Enddiastolische Volumen p=0,0001 und für den systemischen Gefäßwiderstand p=0,0001.

Die Überprüfung, ob die absoluten Differenzen sich signifikant von den prospektiv festgelegten Grenzen unterscheiden, ergab folgende p-Werte: für den Herzindex p=0,0001, für das Global Enddiastolische Volumen p=0,0003 und für den systemischen Gefäßwiderstand p=0,0001. Diese Ergebnisse wurden anhand des Student's t-Tests ermittelt.

4.1.3 Einschätzung des hämodynamischen Status

Es werden alle drei Parameter Herzindex, kardiale Vor- und Nachlast kombiniert.

4.1.3.1 Semiquantitative Einschätzung des hämodynamischen Status



Graphik 4.13: semiquantitative Einschätzung der globalen Hämodynamik

Das Kuchendiagramm der Graphik 4.13 verdeutlicht, daß 7,4% der Messungen (32/431 Messungen) korrekt eingeschätzt worden sind. Bei diesen 32 Messungen stimmen alle drei Parameter, die anhand der semiquantitativen Einschätzung von den behandelnden Ärzten eingeschätzt wurden, mit der Messung überein. Bei 32 von 431 Messungen gaben die Ärzte eine korrekte Beurteilung der hämodynamischen Situation ab. Bei 92,6% der Messungen weicht die Schätzung zumindest in einem Parameter von der Messung ab.

4.1.3.2 Quantitative Einschätzung des hämodynamischen Status mit prospektiven Grenzen:



Graphik 4.14: Einschätzung der Hämodynamik anhand prospektiver Grenzen

Prospektive Grenzen: C.I. +/- 0,325 l/min m², GEDVI +/- 60 ml/ m²,
SVRI +/- 150 dyn s cm⁻⁵ m²

Kombiniert man alle drei Parameter und analysiert die Qualität der Einschätzung der behandelnden Ärzte, erhält man für 23 Messungen (5%) eine korrekte Einschätzung. Bei 23 von 431 Messungen sind die Parameter Herzindex, Global Enddiastolisches Volumen und der systemische Gefäßwiderstand korrekt in den prospektiven Grenzen eingeschätzt worden. Die TPID-Messung und ärztliche Einschätzung stimmen hier überein.

4.1.3.2 Quantitative Einschätzung des hämodynamischen Status mit retrospektiven Grenzen:



Graphik 4.15: Einschätzung der Hämodynamik anhand retrospektiver Grenzen

Retrospektive Grenzen: C.I. +/- 0,5 l/min m², GEDVI +/- 100 ml/ m²,
SVRI +/- 300 dyn s cm -5 m²

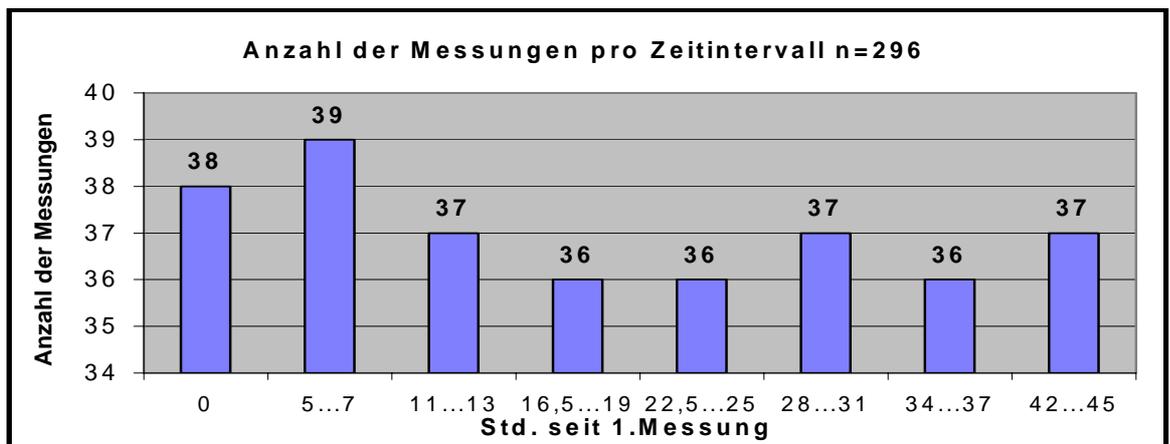
Im Nachhinein wurden die Grenzen des relevanten Unterschieds erweitert und der Datensatz von 431 Messungen wurde anhand dieser retrospektiv erhobenen Grenzen analysiert.

Erweitert man die Grenzen für den relevanten Unterschied, so sind 20% der Messungen (86/431 Messungen) korrekt eingeschätzt. Bei 86 von 431 Messungen haben die Ärzte alle drei Parameter innerhalb der retrospektiven Grenzen richtig eingeschätzt und die hämodynamische Situation korrekt erkannt.

4.2. Ergebnisse zu den Sekundären Fragestellungen

4.2.1 Bestehen Qualitätsunterschiede bei der ärztlichen Einschätzung im Verlauf der 48stündigen Meßzyklen?

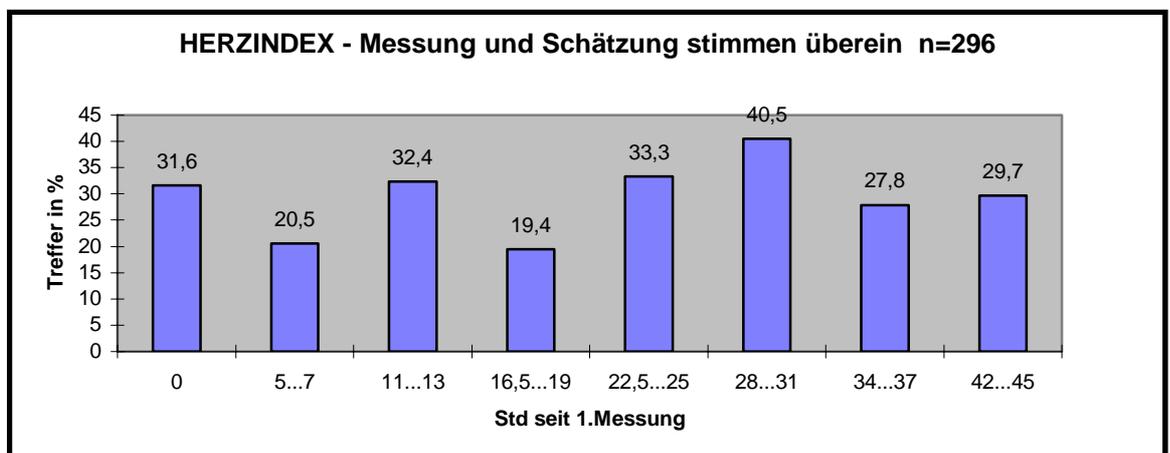
Alle 6 Stunden wurden die Messungen miteinander verglichen. Alle Messungen, die mit einem Spielraum von +/- 1 Stunde um den 6-Stunden-Rhythmus schwanken, wurden analysiert.



Graphik 4.16: Anzahl der Messungen pro Zeitintervall

Damit man eine relativ stabile Anzahl von 36 bis 39 Messungen pro Zeitintervall erhält, mussten teilweise die Intervalle verlängert werden. Die beiden letzten Meßintervalle um die 42. Stunde und um die 48. Stunde wurden deshalb zusammengefaßt. Dieses Meßintervall beinhaltet von der 42. bis zur 48. Stunde 37 Messungen. Die letzte Messung wurde in der 45. Stunde durchgeführt.

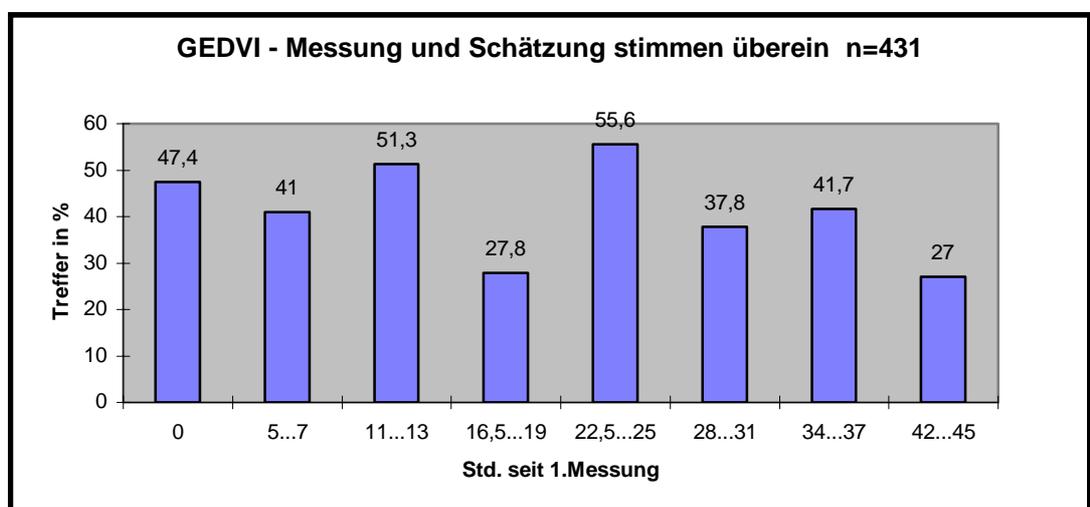
Herzindex



Graphik 4.17: Herzindex - ärztliche Einschätzung im Verlauf der 48stündigen Messzyklen

Die Übereinstimmung zwischen Messung und Schätzung beim Herzindex liegt bei durchschnittlich 29,4%, wobei drei große Abweichungen in den Zeiträumen 5. bis 7.Stunde von 20,5%, 16,5. bis 19.Stunde von 19,4% und in der Zeit zwischen 28. bis 31.Stunde von 40,5% ermittelt wurden. Unterdurchschnittlich wurde im Zeitintervall 5. bis 7.Stunde mit 20,5% (8/39 Messungen) und im Zeitintervall 16,5. bis zur 19.Stunde mit 19,4% (7/36 Messungen) geschätzt. Das Zeitintervall der 28. bis zur 31.Stunde ergab eine überdurchschnittliche Übereinstimmung von 40,5% (15/37 Messungen).

Kardiale Vorlast



Graphik 4.18: Global Enddiastolisches Volumen - ärztliche Einschätzung im Verlauf der 48stündigen Messzyklen

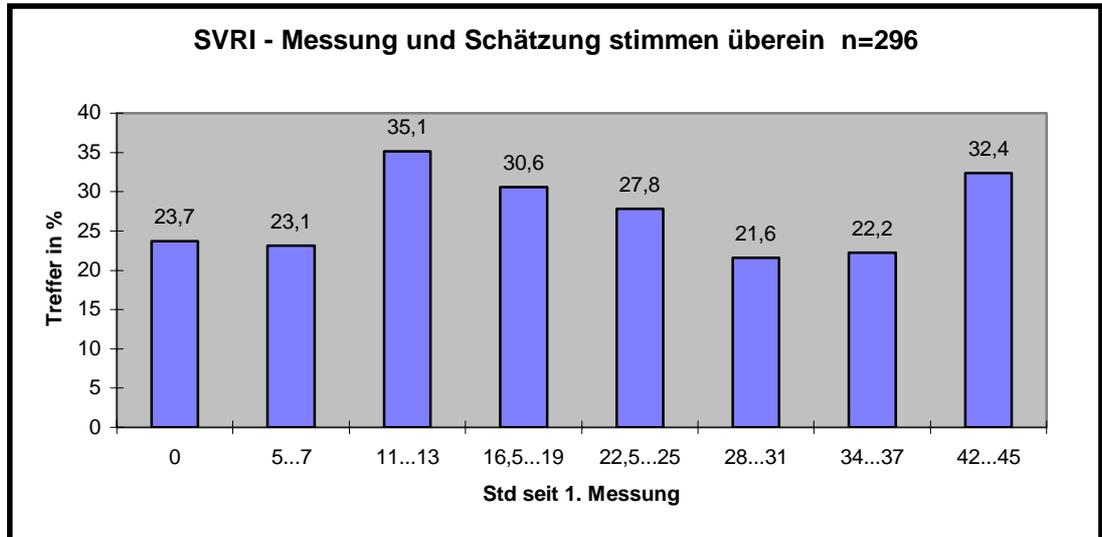
Die Übereinstimmung im zeitlichen Verlauf betrachtet, liegt bei der kardialen Vorlast um mehr als 10% höher als beim Herzindex. Die Übereinstimmung beim GEDVI liegt im Mittel bei 41,2%, wobei sehr starke Schwankungen bis zu 28,6% ermittelt wurden.

Die folgenden Zeitabschnitte weichen stark ab:

- 11. bis 13.Stunde mit 19 Treffern bei 37 Messungen (51,3%),
- 16,5. bis 19.Stunde mit 10 Treffern bei 36 Messungen (27,8%),
- 22,5. bis 25.Stunde mit 20 Treffern bei 36 Messungen (55,6%),
- 42. bis 45.Stunde mit 10 Treffern bei 37 Messungen (27,0%).

Besonders fallen die großen Differenzen bei den drei Zeitperioden zwischen der 11. und der 25.Stunde auf. Die Ärzte schätzen zunächst mit 51,3% richtig ein, dann folgt eine Übereinstimmung zwischen Messung und Schätzung von 27,8%. Im darauffolgenden Zeitintervall von der 22,5.Stunde bis zur 25.Stunde werden 55,6% der Messungen korrekt eingeschätzt.

Systemischer Gefäßwiderstand



Graphik 4.19: systemischer Gefäßwiderstand - ärztliche Einschätzung im Verlauf der 48stündigen Messzyklen

Die Prozentangaben der Graphik 4.19 variieren um das Mittel von 27,1%, wobei das Maximum bei 35,1% und das Minimum bei 21,6% erreicht sind. Mit 27,1% als Durchschnitt liegt die Übereinstimmung der TPID-Messung mit der Arzteinschätzung bei dem Parameter systemischer Gefäßwiderstand niedriger als beim Herzindex und bei der kardialen Vorlast.

Der maximale Wert von 35,1% (13/37 Messungen) ist in der Zeitspanne von der 11. bis 13. Stunde nach der 1. Messung erreicht worden. Die größte prozentuale Übereinstimmung von 32,4% (12/37 Messungen) wurde in der letzten Zeitspanne von der 42. bis 45. Stunde erreicht. In der 28. bis 31. Stunde lag die Übereinstimmung bei 21,6% (8/37 Messungen).

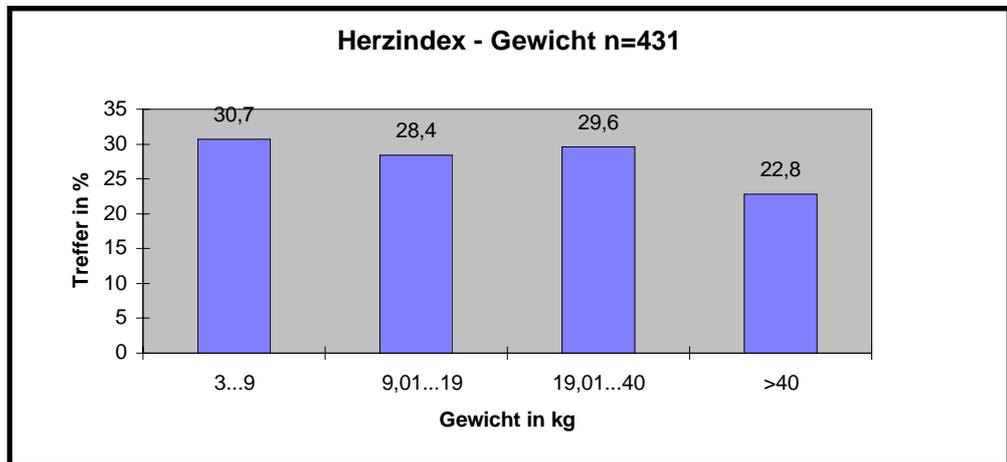
4.2.2 Bestehen Qualitätsunterschiede bei der ärztlichen Einschätzung bezogen auf das Patientengewicht?

Die 431 Messungen wurden in vier relativ gleich große Gruppen eingeteilt. Die Gewichtsklassen bestehen aus Patienten mit 3 bis 9 kg Körpergewicht, mit 9,01 bis 19 kg, mit 19,01 bis 40 kg und alle schwerer als 40 kg Körpergewicht. Die Anzahl der Messungen pro Gewichtsklasse variiert zwischen 100 und 116 Messungen. Mit dem Student's t-Test für unverbundene Stichproben wurden die p-Werte für die 3 Parameter (HI, GEDVI, SVRI) anhand der quantitativen Werte ermittelt. Mit Hilfe des t-Tests kann man feststellen,

ob es wahrscheinlich ist, daß zwei Stichproben aus zwei Grundgesamtheiten stammen, die denselben Mittelwert haben.

- **Herzindex**

Herzindex



Graphik 4.20: Herzindex – ärztliche Einschätzung bezogen auf die Gewichtsverteilung der Patienten

Der Herzindex wird in den ersten drei Gewichtsklassen im Mittel mit einer 29,6% Übereinstimmung eingeschätzt, wobei die Abweichung bei +/- 1 Prozentpunkt liegt. Die Qualität der Einschätzung liegt in der Gewichtsklasse „> 40 kg KG“ mit 22,8% deutlich niedriger als bei den leichteren Gewichtsklassen.

Wie aus Tabelle 4.7 ersichtlich, wurden für den Herzindex die Mittelwerte der Unterschiede von den einzelnen Gewichtsklassen miteinander verglichen. Dabei untersucht man, ob die beiden Gewichtsklassen hinsichtlich des Herzindex signifikant unterschiedlich sind.

- **Herzindex**

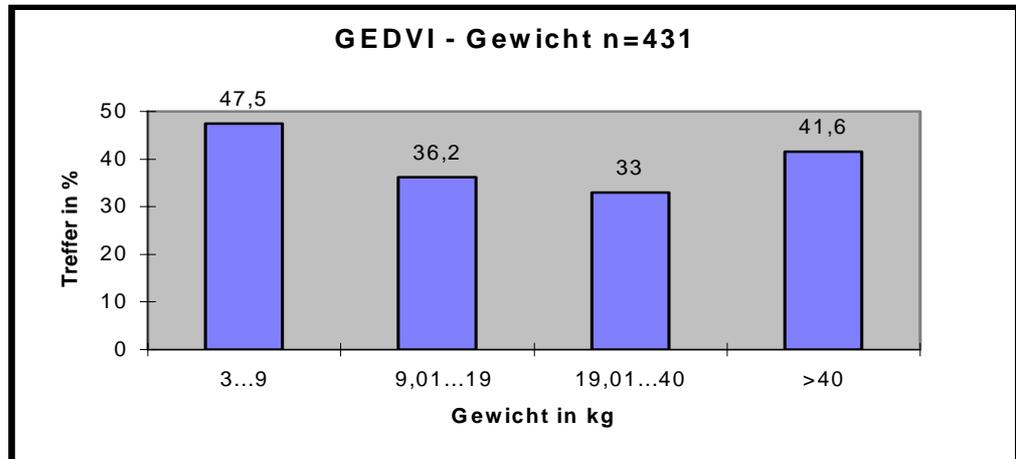
Körpergewicht in kg	3...9kg (1)	9,01...19 (2)	19,01...40 (3)	>40 (4)		
Mittelwert	0,14385	0,16065556	0,14797778	0,154575		
Standardabweichung	0,09949652	0,05237423	0,04218136	0,05271043		
Vergleich zweier Gewichtsklassen (GG)	Zw. 1./2. GG	Zw. 1./3. GG	Zw. 1./4. GG	Zw. 2./3. GG	Zw. 2./4. GG	Zw. 3./4. GG
p-Wert	0,64766946	0,90657939	0,79889817	0,57988643	0,99185415	0,83428189

Tabelle 4.7: Herzindex – t-Test, Vergleich der einzelnen Gewichtsklassen auf Unterschied

Da alle p-Werte größer als 0,05 sind, besteht zwischen den einzelnen Gewichtsklassen kein signifikanter Unterschied.

• **Kardiale Vorlast**

Kardiale Vorlast



Graphik 4.21: GEDVI – ärztliche Einschätzung bezogen auf die Gewichtsverteilung der Patienten

Die kardiale Vorlast wird im Mittel zu 39,6% richtig eingeschätzt, wenn man als Grundlage die vier Gewichtsgruppen nimmt. Die Ärzte schätzen in der ersten Gewichtsklasse mit 47,5% fast um 15% besser ein als in der Gewichtsklasse von 19,01 bis 40 kg Körpergewicht. Hier besteht eine Übereinstimmung von 33% bezüglich der Messungen und der Einschätzungen der Ärzte.

Die Einschätzungen der Messungen bei Patienten mit >40 kg Körpergewicht ist mit 41,6% wieder über dem Durchschnitt.

Der t-Test vergleicht die Mittelwerte der Unterschiede zwischen Messung und Schätzung von zwei Gewichtsgruppen, ob diese hinsichtlich des Global Enddiastolische Volumen signifikant unterschiedlich sind. Dies wird in der Tabelle 4.8 dargestellt.

• **Global Enddiastolisches Volumen**

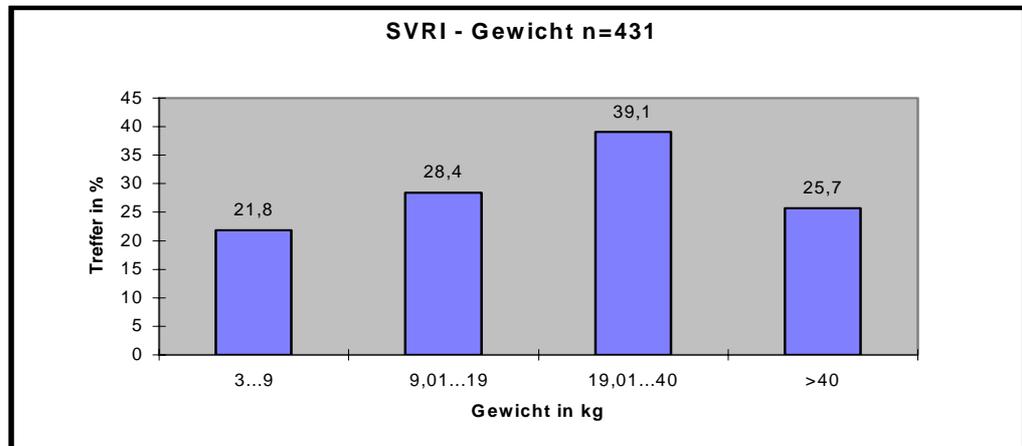
Körpergewicht in kg	3...9kg (1)	9,01...19 (2)	19,01...40 (3)	>40 (4)		
Mittelwert	25,72921082	31,1725909	32,3151278	27,8490714		
Standardabweichung	14,81860106	19,2586088	15,9897807	9,42902463		
Vergleich zweier Gewichtsgruppen (GG)	Zw. 1./2. GG	Zw. 1./3. GG	Zw. 1./4. GG	Zw. 2./3. GG	Zw. 2./4. GG	Zw. 3./4. GG
p-Wert	0,466709666	0,35722868	0,71557001	0,88635793	0,63258704	0,49814014

Tabelle 4.8: GEDVI – t-Test, Vergleich der einzelnen Gewichtsgruppen auf Unterschied

Da alle p-Werte größer als 0,05 sind, besteht zwischen den einzelnen Gewichtsgruppen kein signifikanter Unterschied.

- **Systemischer Gefäßwiderstand**

Systemischer Gefäßwiderstand



Graphik 4.22: SVRI – ärztliche Einschätzung bezogen auf die Gewichtsverteilung der Patienten

Der Vergleich zwischen der Einschätzung der Ärzte und der gemessenen hämodynamischen Situation bezüglich des Gewichtes fällt beim Systemischen Gefäßwiderstand mit einer durchschnittlichen Übereinstimmung von 28,8% aus. Dies bezieht sich auf die vier Gewichtsklassen. Die geringste Übereinstimmung mit 21,8% (22/101 Messungen) zwischen der Messung und der Einschätzung der kardialen Nachlast ermittelt man in der Gewichtsklasse von 3 bis 9 kg Körpergewicht. In der Gewichtsklasse von 9,01 kg bis 19 kg KG werden 28,4% der Messungen korrekt eingeschätzt. Die maximale Übereinstimmung zwischen der Messung und der Einschätzung wird bei 19,01 bis 40 kg Körpergewicht mit 39,1% der Messungen (45/114 Messungen) erreicht.

Die Tabelle 4.9 stellt die Ergebnisse des t-Tests dar. Hierbei wurden die Mittelwerte der Unterschiede von den einzelnen Gewichtgruppen für den systemischen Gefäßwiderstand miteinander verglichen. Dabei untersucht man, ob die beiden Gewichtgruppen hinsichtlich des SVRI signifikant unterschiedlich sind.

- **Systemischer Gefäßwiderstand**

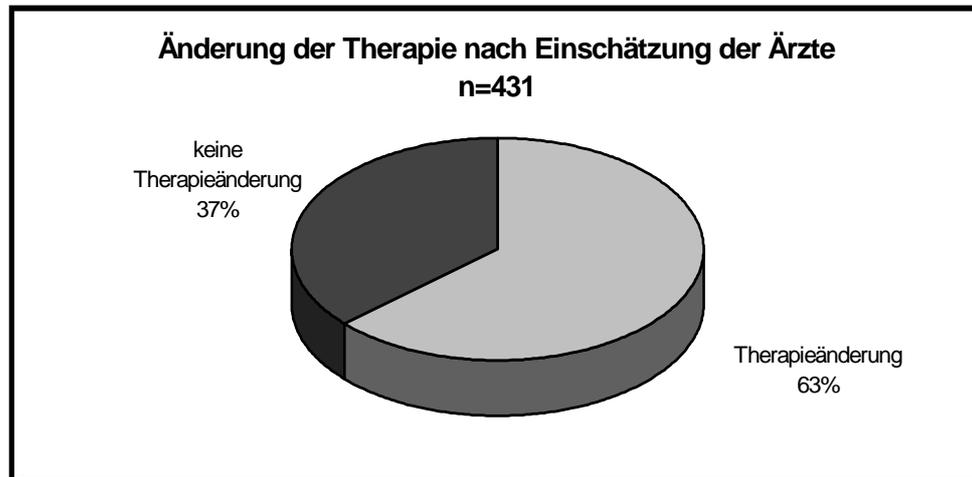
Körpergewicht in kg	3...9kg (1)	9,01...19 (2)	19,01...40 (3)	>40 (4)		
Mittelwert	67,2994163	58,8564818	81,3845556	77,8860375		
Standardabweichung	46,1628091	20,7701196	25,405227	21,4688914		
Vergleich zweier Gewichtgruppen (GG)	Zw. 1./2. GG	Zw. 1./3. GG	Zw. 1./4. GG	Zw. 2./3. GG	Zw. 2./4. GG	Zw. 3./4. GG
p-Wert	0,64055383	0,46037115	0,64388789	0,04879315	0,06856402	0,76259679

Tabelle 4.9: SVRI – t-Test, Vergleich der einzelnen Gewichtgruppen auf Unterschied

Zwischen den Gewichtsgruppen 9.01...19kg KG und 19,01...40 kg Körpergewicht wurde ein signifikantes Ergebnis ermittelt. Der p-Wert ist kleiner als 0,05 und daher besteht zwischen diesen beiden Gewichtsgruppen ein signifikanter Unterschied.

4.2.3 Steht das therapeutische Konzept im Einklang mit der gemessenen Pathophysiologie des Patienten?

4.2.3.1 Häufigkeit der Therapieänderung im Allgemeinen



Graphik 4.23: Häufigkeit der Therapieänderung nach Einschätzung der Ärzte

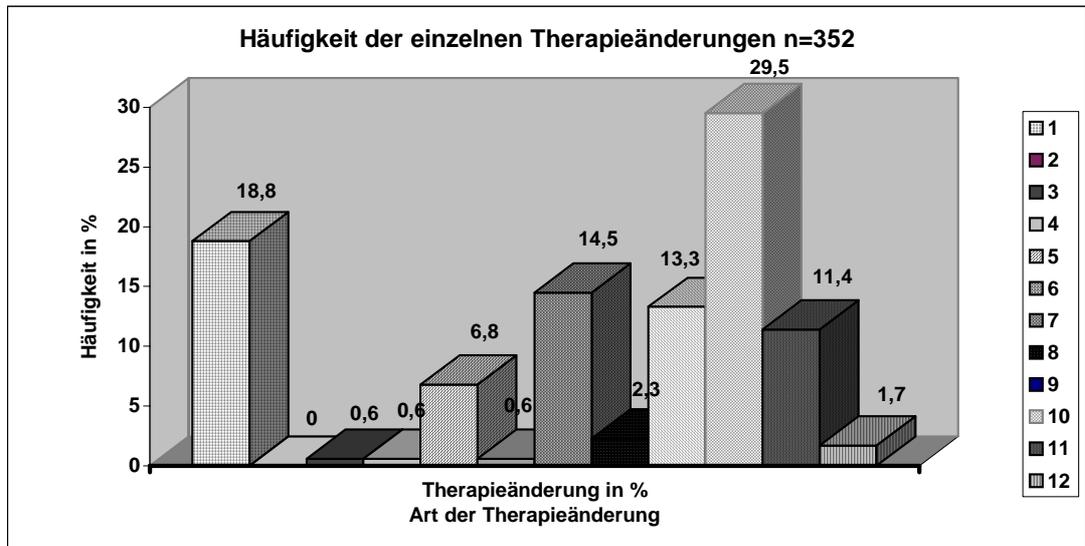
Das Kuchendiagramm der Graphik 4.23 verdeutlicht, daß bei fast 2/3 der Messungen eine Therapieänderung durchgeführt wurde. Keine Abänderungen der therapeutischen Maßnahmen wurden bei 158 der 431 Messungen (37%) angegeben.

Analysiert man die 273 Einzelmessungen mit Therapieänderung, so erhält man 352 Angaben zur Therapieänderung. Da oft zwei bis drei Codes pro Messung verwendet wurden, sind den 273 Messungen 352 Angaben zur Therapieänderung zu zuordnen.

Nach folgender Codierung sollte eingruppiert werden:

- 1 – Volumenmangel, 2 – Volumenüberladung, 3 – Herzfrequenz zu hoch,
- 4 – Herzfrequenz zu niedrig, 5 – Kontraktilität schlecht, 6 – Herzrhythmusstörungen,
- 7 – Systemwiderstand zu hoch, 8 – Systemwiderstand zu niedrig,
- 9 – ausreichende Volumensubstitution, 10 – kardiale Funktion gebessert,
- 11 – Nachlast im Zielbereich, 12 – sonstiges.

Die Häufigkeit der einzelnen Therapieänderungen



Graphik 4.24: die jeweilige Häufigkeit der einzelnen Therapieänderungen

1 – Volumenmangel, 2 – Volumenüberladung, 3 – Herzfrequenz zu hoch, 4 – Herzfrequenz zu niedrig, 5 – Kontraktilität schlecht, 6 – Herzrhythmusstörungen, 7 – Systemwiderstand zu hoch, 8 – Systemwiderstand zu niedrig, 9 – ausreichende Volumensubstitution, 10 – kardiale Funktion gebessert, 11 – Nachlast im Zielbereich, 12 – sonstiges.

Die häufigste Therapieänderung mit 104 Angaben (29,4%) ist der Code „kardiale Funktion gebessert“ (10). Darauf folgte in den meisten Fällen eine Reduktion der kreislaufwirksamen Medikamente, vor allem der Katecholamine.

Die erste Säule stellt die Häufigkeit des „Volumenmangels“ (1) dar. Diese Begründung für eine Therapieänderung wurde von den behandelnden Ärzten 66x herangezogen (18,8% der gesamten Therapieänderungen).

Andererseits wurde der Code „Volumenüberladung“ nie angewandt.

Unter 5% lagen die Codierungen von „Herzfrequenz zu hoch“ (0,6%), „Herzfrequenz zu niedrig“ (0,6%), „Herzrhythmusstörungen“ (0,6%) und „Systemwiderstand zu niedrig“ (2,3%).

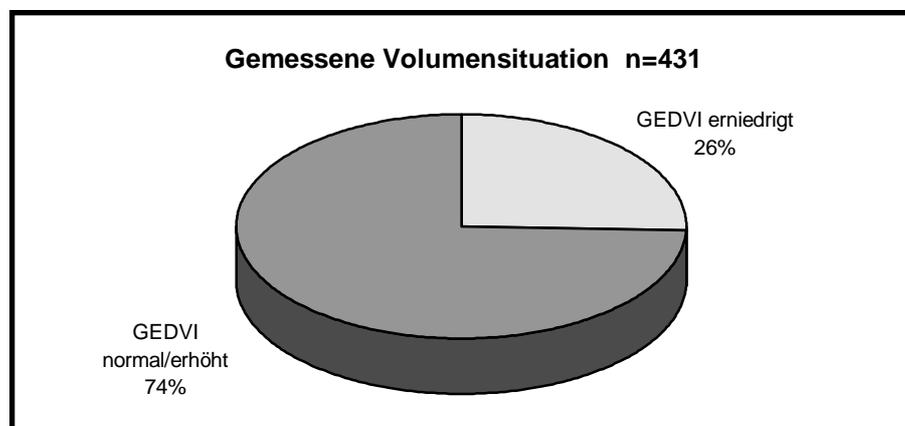
Die folgenden Therapieänderungen verwendeten die Ärzte zwischen 5 und 20% „Kontraktilität schlecht“ (6,8%), „Systemwiderstand zu hoch“ (14,5%), „ausreichende Volumensubstitution“ (13,3%) und „Nachlast im Zielbereich“ (11,4%).

4.2.3.2 Spezielle Therapieänderung: Volumenmangel als pathophysiologische Situation

4.2.3.2.1 Häufigkeit der gemessenen Volumenmangelsituation

Wird ein erniedrigtes Global Enddiastolisches Volumen gemessen, besteht die pathophysiologische Situation des Volumenmangels. Nach der semiquantitativen Einteilung besteht eine Volumenmangelsituation, wenn ein „stark erniedrigtes“ oder „gering erniedrigtes“ GEDVI gemessen wird.

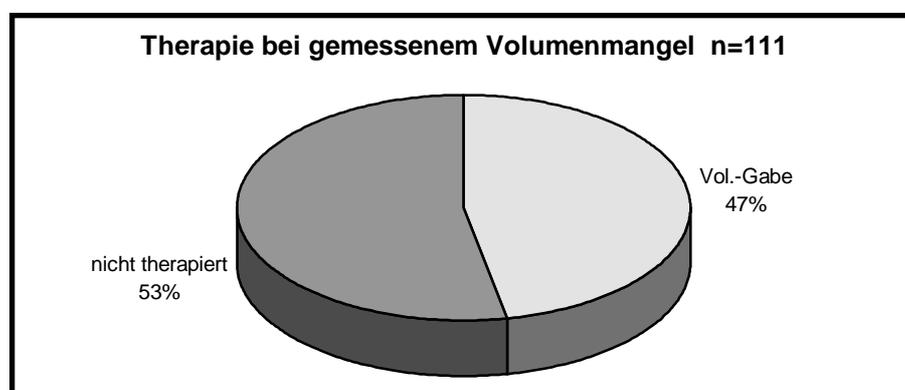
Gemessene Volumensituation



Graphik 4.25: Häufigkeit der gemessenen Volumenmangelsituation

Bei 26% der Messungen (111/431 Messungen) wurde eine erniedrigte kardiale Vorlast gemessen. Eine erhöhte oder normale Vorlast lag bei 74% der 431 Messungen vor (319/431 Messungen).

4.2.3.2.1.2 Therapeutisches Vorgehen in den gemessenen Volumenmangelsituationen



Graphik 4.26: therapeutisches Vorgehen bei gemessenem Volumenmangel

Die 111 Messungen werden nach den Kriterien „Volumengabe“ oder „keine Volumengabe“ betrachtet. Von den 111 Messungen mit Volumenmangel wurden nur 47% therapiert.

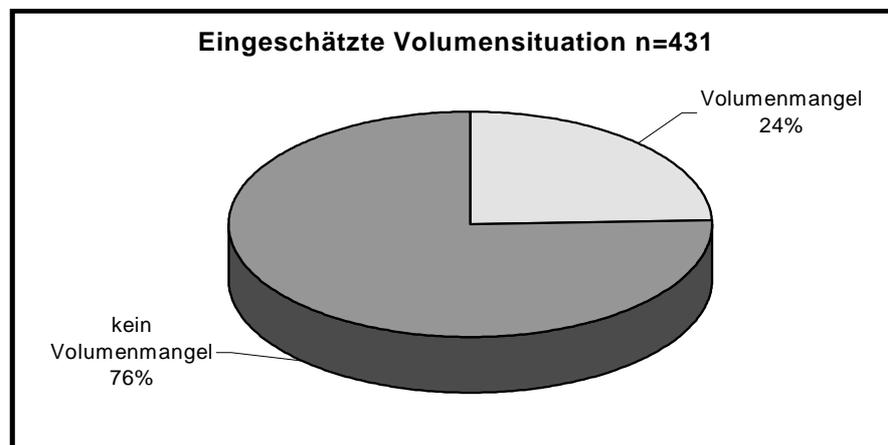
Bei 52 Messungen wurde mit Volumengabe, wie Herzlungenmaschinen-Blut (HLM-Blut), Erythrozytenkonzentrat (EK), Fresh-Frosen-Plasma (FFP), Volumenersatzlösungen, wie Hydroxyäthylstärke (HAES-steril[®] 6%, MG200.000, 6g/100ml, Firma Fresenius) oder Serumderivate wie Serumar[®] (Firma Armour Pharma, Serumproteine 4,1g/100ml, Immunglobuline 0,9g/100ml), Biseko[®] (Firma Biotest, Plasmaproteine 4g/100ml, Immunglobuline 1g/100ml) therapiert.

4.2.3.2 Volumenmangel, als Einschätzung der Ärzte

Eine Volumenmangelsituation bestand bei Therapieänderungen, die mit Volumenmangel begründet wurden und wenn die Ärzte das Global Enddiastolische Volumen als erniedrigt einschätzten.

Wie aus der Graphik 4.27 ersichtlich, schätzen die behandelnden Ärzte bei 105 Messungen (24%) einen Volumenmangel ein.

Eingeschätzte Volumensituation

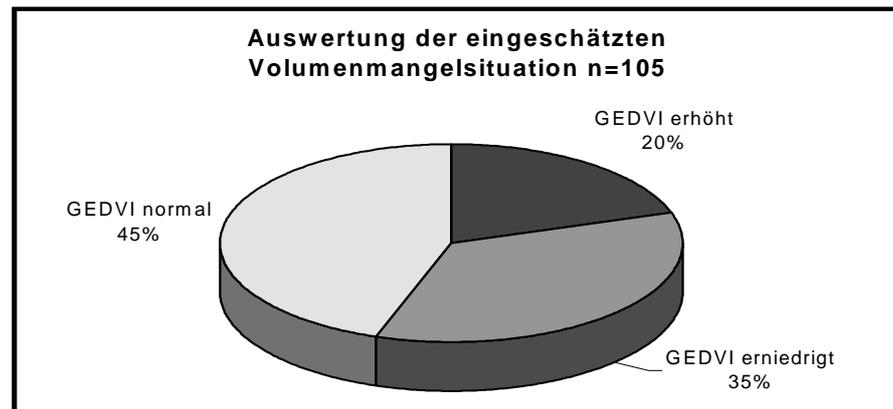


Graphik 4.27: durch Ärzte eingeschätzte Volumensituation

4.2.3.2.1 Gemessener Volumenstatus bei eingeschätzter Volumenmangelsituation

Ein gemessener Volumenmangel konnte bei 37 Messungen der 105 mit Volumenmangel eingeschätzten Messungen (35%) ermittelt werden. Bei 47 der 105 Messungen (45%) wurde eine normale kardiale Vorlast gemessen, bei 21 von 105 Messungen (20%) wurde diese sogar als erhöht gemessen.

Gemessener Volumenstatus bei eingeschätztem Volumenmangel



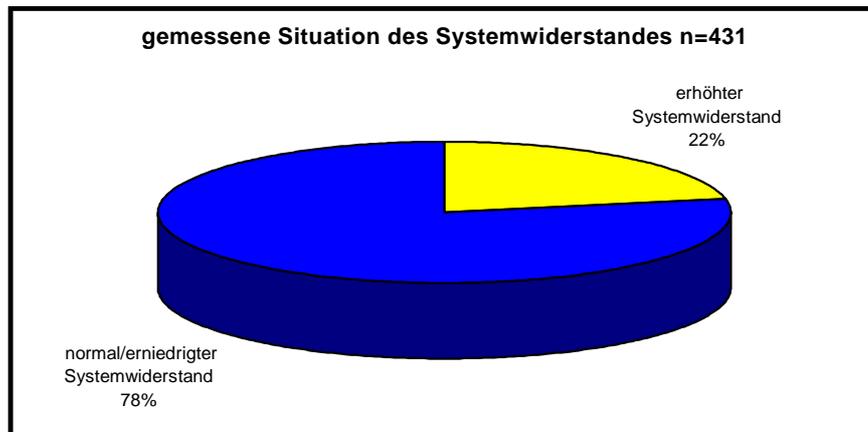
Graphik 4.28: gemessener Volumenstatus bei eingeschätztem Volumenmangel

65% der Messungen, bei denen eine Volumenmangelsituation eingeschätzt worden ist, sind entweder Volumen überlastet oder haben eine normale kardiale Vorlast.

4.2.3.3 Spezielle Therapieänderung: erhöhter systemischer Gefäßwiderstand

4.2.3.3.1 Häufigkeit des erhöht gemessenen Systemwiderstandes

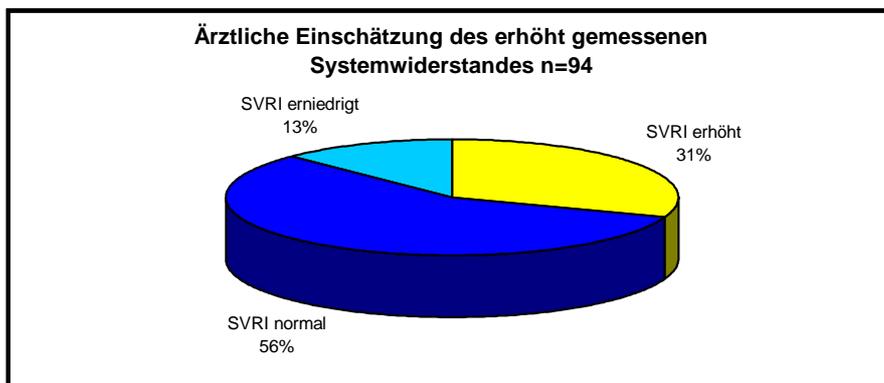
Ein erhöhter Systemwiderstand wurde bei 94 der 431 Messungen (22%) durch die transpulmonale-Indikator-Dilutions-Methode gemessen. Bei diesen Messungen liegen ein erhöhter systemischer Gefäßwiderstand und eine normale bzw. erhöhte kardiale Vorlast vor. Ein normaler bzw. erniedrigter Gefäßwiderstand wird bei 337 von 431 Beobachtungen gemessen.



Graphik 4.29: gemessene Situation des Systemwiderstandes

4.2.3.3.2 Ärztliche Einschätzung der erhöht gemessenen SVRI-Datensätze

Die 94 Messungen, bei denen ein erhöhter Systemwiderstand vorlag, werden in Betracht der ärztlichen Einschätzung analysiert.



Graphik 4.30: ärztliche Einschätzung des erhöht gemessenen Systemwiderstandes

Bei 29 von 94 Messungen (31%) wurde der erhöhte Systemwiderstand richtig diagnostiziert.

Bei 53 von 94 Messungen (56%) wurde der systemische Gefäßwiderstand von den Ärzten als normal eingeschätzt. Als erniedrigt wurde der Systemwiderstand bei 12 von 94 Messungen (13%) dokumentiert.

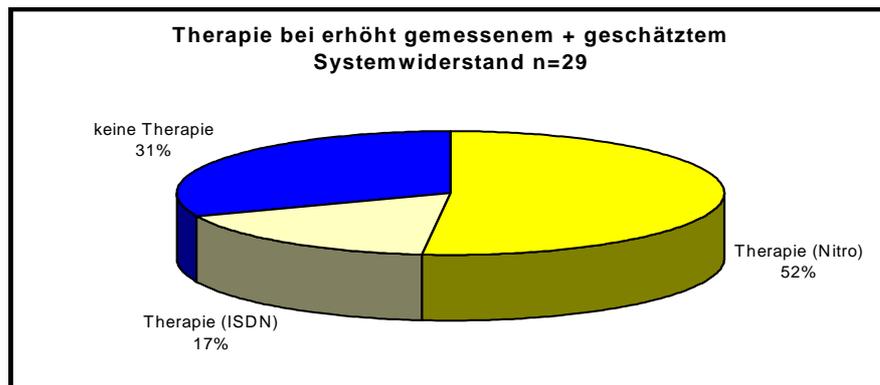
4.2.3.3.3 Therapiemaßnahmen bei den als erhöht gemessenen und eingeschätzten Messungen des Systemwiderstandes

Der Systemwiderstand ist bei 29 der 431 Messungen sowohl als erhöht gemessen wie auch von den Ärzten eingeschätzt worden.

Die Ärzte führten bei 20 der 29 Messungen eine Therapiemaßnahme durch. Hierbei wurde das Nitrat Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin[®]) bei 15 Beobachtungen verwendet und mit einer durchschnittlichen Dosierung von 1,28 µg/kg min therapiert.

Bei 5 der 29 Messungen wurde ISDN, Isosorbiddinitrat (Isoket[®]), eingesetzt, wobei mit einer Dosis von durchschnittlich 2,13 µg/kg min therapiert wurde.

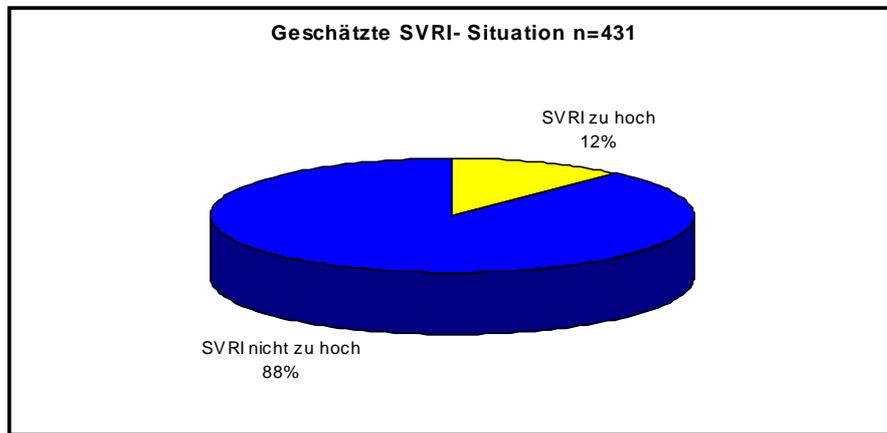
Keine therapeutischen Maßnahmen wurden bei 9 von 29 Messungen (31%) durchgeführt.



Graphik 4.31: Therapeutische Maßnahmen bei erhöht gemessenem und eingeschätztem Systemwiderstand
ISDN – Isosorbiddinitrat (Isoket[®]), Nitro – Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin[®])

4.2.3.3.4 Ärztliche Einschätzung des Systemwiderstandes

Die Ärzte gaben bei 51 von 431 Messungen (12%) die Begründung an, der Systemwiderstand sei zu hoch.

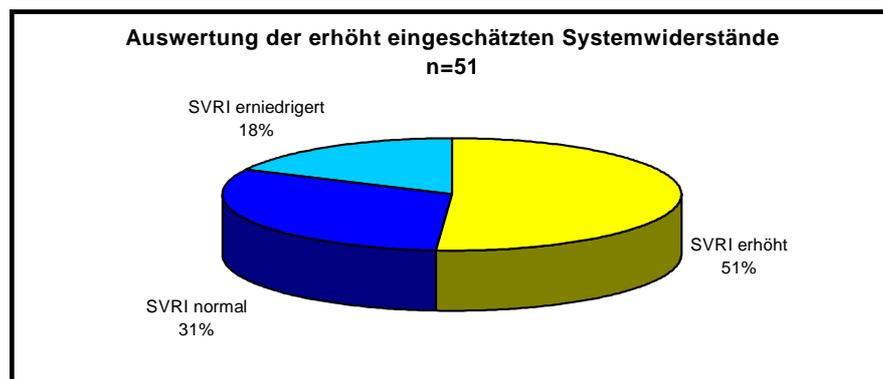


Graphik 4.32: ärztliche Einschätzung des Systemwiderstandes

4.2.3.3.5 Auswertung der eingeschätzten Messungen mit erhöhtem Systemwiderstand

Die Ärzte schätzten bei 51 von 431 Messungen den Systemwiderstand als zu hoch ein. Bei 26 der 51 Messungen (51%) stimmen die Einschätzungen der Ärzte mit den Messungen, die durch die TPID-Methode ermittelt worden sind, überein.

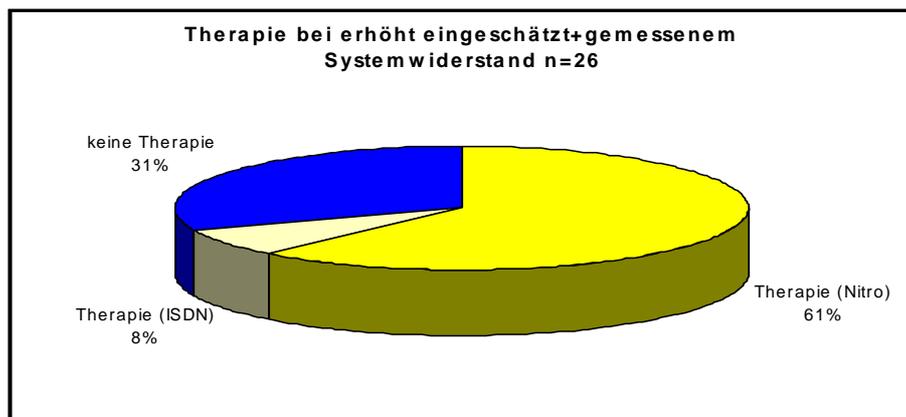
Bei 31% (16/51 Messungen) wurden normale Systemwiderstände gemessen. Erniedrigte systemische Gefäßwiderstände wurden bei 18% gemessen, wobei die Ärzte diesen als erhöht eingeschätzt hatten.



Graphik 4.33: Auswertung der eingeschätzten Messungen mit erhöhtem Systemwiderstand

4.2.3.3.6 Therapeutische Maßnahmen bei eingeschätzt und gemessen erhöhtem Systemwiderstand

Bei 26 der 431 Messungen (6%) dokumentierten die Ärzte einen zu hohen Systemwiderstand, wobei diese Einschätzung mit den TPID-Messungen übereinstimmt. Die Ärzte verabreichten bei 16 der 26 Messungen (61%) Glyceroltrinitrat in einer durchschnittlichen Dosierung von 1,38 $\mu\text{g}/\text{kg min}$. ISDN wurde bei zwei Beobachtungen (8%) therapeutisch eingesetzt, wobei die durchschnittliche Dosis bei 3,4 $\mu\text{g}/\text{kg min}$ lag.



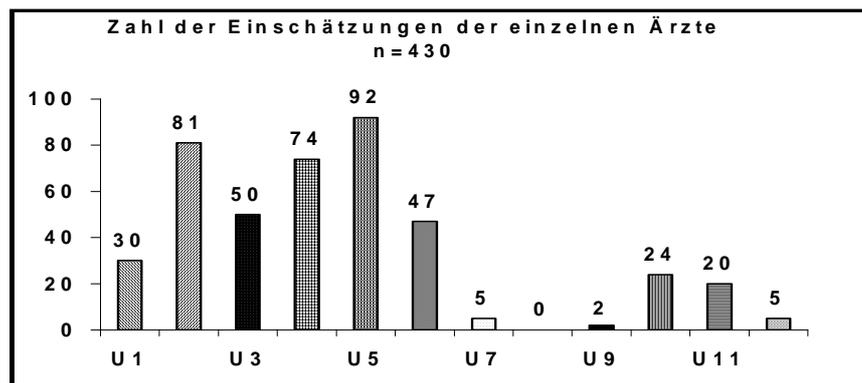
Graphik 4.34: Therapeutisches Vorgehen bei erhöht eingeschätzt + gemessenem Systemwiderstand
ISDN – Isosorbiddinitrat (Isoket[®]), Nitro – Glyceroltrinitrat (Nitroglycerin[®])

4.2.4 Qualitätsunterschiede der einzelnen Untersucher

Die 431 Beobachtungen wurden an 39 Patienten durchgeführt. Pro Beobachtung liegen TPID-Messung und Untersuchereinschätzung für die Parameter Herzindex, Global Enddiastolisches Volumen und systemischer Gefäßwiderstand vor. 11 unterschiedliche Untersucher haben ihre Einschätzung dokumentiert, wobei bei 1 der 431 Messungen keine Angaben zum Untersucher vorliegen.

4.2.4.1 Aufteilung der Messungen auf die Untersucher

Der Untersucher 5 hat 21% der Messungen (92/430 Messungen) eingeschätzt. Am zweithäufigsten gab der Untersucher 2 seine Einschätzung zur hämodynamischen Situation ab. 81 Beobachtungen (19%) schätzte dieser Untersucher ein. Der Untersucher 4 folgt mit 17% der 430 Messungen. Die Ergebnisse der Untersucher 7, 8, 9 und 12 müssen aufgrund der geringen Fallzahl mit Vorsicht interpretiert werden.



Graphik 4.35: Aufteilung der Messungen auf die Untersucher

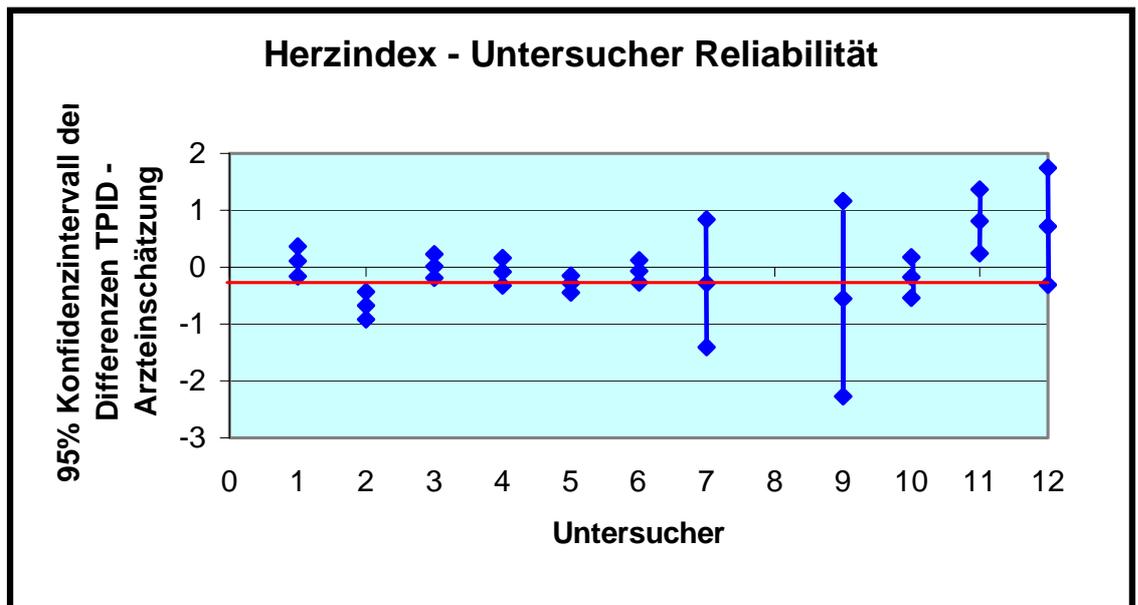
4.2.4.1.1 Aufteilung der Patienten auf die Untersucher

Untersucher	Anzahl unterschiedlicher Patienten
2	23
4	21
5	19
3	18
6	13
1	12
10	12
11	8
7	4
12	3
9	1

Tabelle 4.10 Aufteilung der Patienten auf die Untersucher

Die Patienten wurden im Schnitt von je 4 unterschiedlichen Untersuchern untersucht. Die Range liegt zwischen einem und fünf Untersuchern.

4.2.4.2.1 Untersucher Reliabilität bei dem hämodynamischen Parameter Herzindex Herzindex - 95% Konfidenzintervall der Differenzen, TPID versus Arzteinschätzung



Graphik 4.36: Herzindex - Vergleich der Arzteinschätzungen, Linie: mittlere Differenz – overall

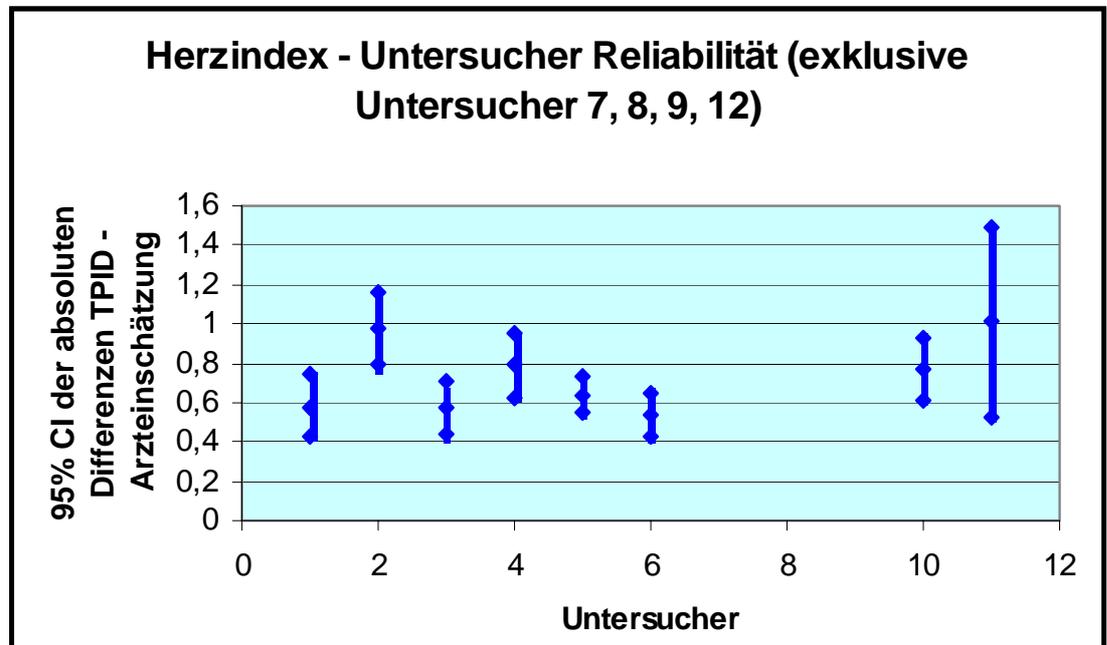
Insgesamt liegt die Untersuchereinschätzung im Schnitt oberhalb der TPID-Messung. Die mittlere Differenz zwischen Messung und Schätzung liegt deshalb im negativen (-0,167). Das bedeutet, der Herzindex wird von den Ärzten überschätzt. Hierfür bestehen für den Herzindex signifikante Ergebnisse. Der Mittelwert der Untersuchereinschätzungen liegt bei -0,167 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von -0,255 bis -0,008.

Diese Tendenz der Überschätzung trifft auch für die Untersucher 2, 4, 5, 6, 7, 9 und 10 zu. Dabei ist bei Untersucher 2 ein auffällig großer Unterschied festzustellen. Für den Untersucher 2 errechnet sich ein Mittelwert von -0,674 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von -0,919 bis -0,431.

Bei Untersuchern 1, 3, 11 und 12 liegt ein Unterschied in die andere Richtung vor. Sie weichen in der Tendenz von den anderen Untersuchern ab und liegen im Schnitt unterhalb der TPID-Messung. Diese Untersucher unterschätzen den Herzindex im Vergleich zur Messung.

Bei dem Untersucher 11 ist hierbei ein auffällig großer Unterschied festzustellen. Der Mittelwert liegt bei 0,807 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 0,243 bis 1,370.

4.2.4.2.2 Herzindex - 95% Konfidenzintervall der absoluten Differenzen, TPID versus Arzteinschätzung, exklusiv der Untersucher 7, 8, 9, 12



Graphik 4.37: Herzindex – Vergleich der Arzteinschätzungen, absolute Differenzen

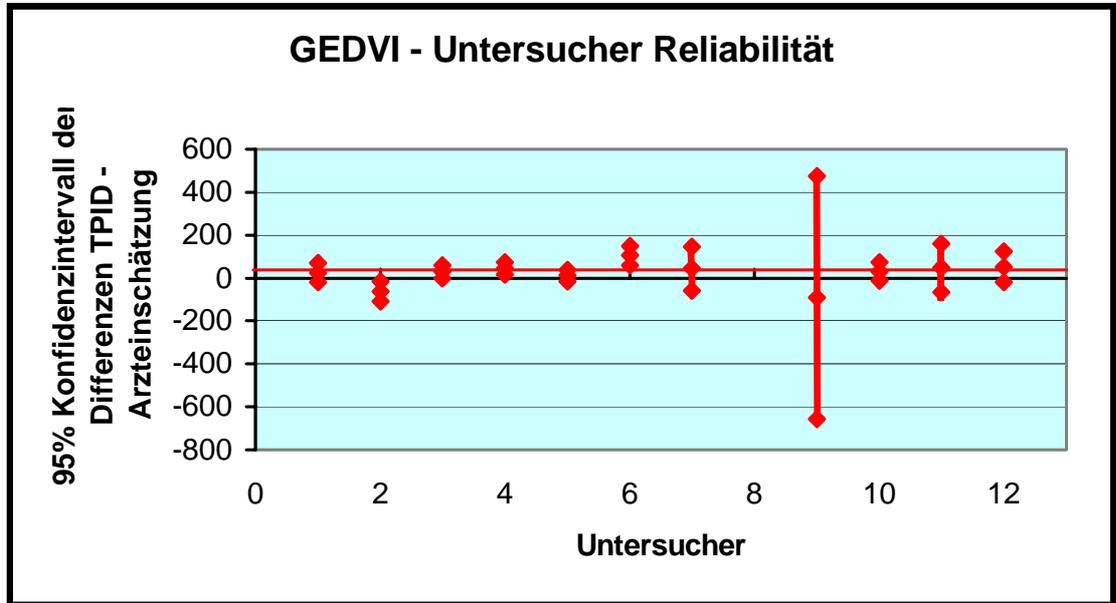
Bei der Betrachtung der absoluten Differenzen fallen Untersucher 2 und 11 auf. Sie liegen mit ihrer mittleren Differenz von 0,978 bzw. 1,008 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 0,79 bis 1,164 bzw. von 0,524 bis 1,491 deutlich oberhalb der anderen Untersucher. Es liegt ein Untersuchereffekt auf die Differenz (TPID – Arzteinschätzung) vor. Dies liefert der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen zwischen allen Untersuchern. Dies gilt auch, wenn man die drei Untersucher (7, 9, 12) mit weniger Messungen ausschließt.

Bei Ausschluss der beiden Untersucher 2 und 11 liefert der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen (TPID – Arzteinschätzung) zwischen allen Untersuchern folgende p-Werte: für den Herzindex $p = 0,1426$, für GEDVI $p = 0,0023$ und für SVRI $p = 0,7131$.

Folglich wird der Untersuchereffekt beim HI und beim SVRI durch diese beiden Untersucher verursacht.

Beim GEDVI scheint auch der Untersucher 6 eine Rolle zu spielen. Schließt man auch diesen aus, so resultiert ein p – Wert $p = 0,4609$.

4.2.4.2.3 Untersucher Reliabilität bei dem hämodynamischen Parameter GEDVI GEDVI - 95% Konfidenzintervall der Differenzen, TPID versus Arzteinschätzung



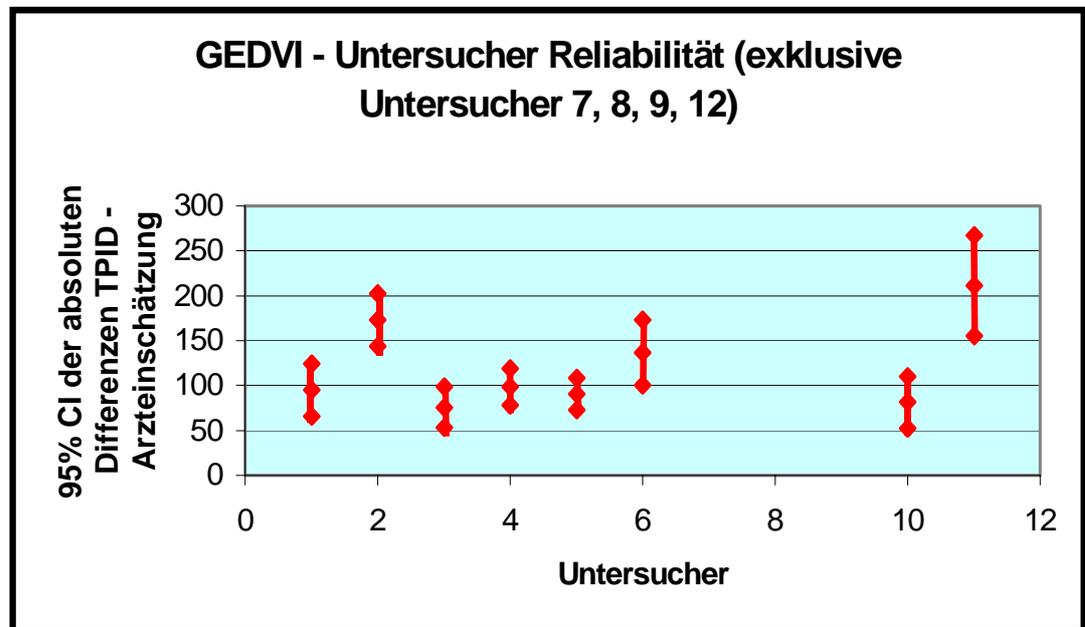
Graphik 4.38: GEDVI – Vergleich der Arzteinschätzungen, Linie: mittlere Differenz – overall

Insgesamt liegt die Untersuchereinschätzung im Schnitt unterhalb der TPID-Messung. Das Global Enddiastolische Volumen wird signifikant unterschätzt. Der Mittelwert der Untersuchereinschätzungen liegt bei 20,326 in Kombination mit einer sehr großen Streuung. Die Standardabweichung liegt bei 156,51 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 5,509 bis 35,143.

Diese Tendenz trifft auch für die Untersucher 1, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11 und 12 zu. Dabei ist bei Untersucher 6 ein auffällig großer Unterschied festzustellen. Für den Untersucher 6 errechnet sich ein Mittelwert von 105,6.

Für die Untersucher 2 und 9 liegt ein Unterschied in die andere Richtung vor. Dieser weicht in der Tendenz von den anderen Untersuchern ab und liegt im Schnitt oberhalb der TPID-Messung. Die Mittelwerte liegen hier bei -61,39 bzw. -92,5 mit einem 95%-Konfidenzintervall von -107,92 bis -14,86 bzw. -657,93 bis 472,93.

4.2.4.2.4 GEDVI - 95% Konfidenzintervall der absoluten Differenzen, TPID versus Arzteinschätzung, exklusiv der Untersucher 7, 8, 9, 12



Graphik 4.39: GEDVI – Vergleich der Arzteinschätzungen, absolute Differenzen

Bei der Betrachtung der absoluten Differenzen fallen Untersucher 2 und 11 auf. Sie liegen mit ihrer mittleren Differenz von 173,07 bzw. 211,13 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 143,59 bis 202,55 bzw. von 155,10 bis 267,16 deutlich oberhalb der anderen Untersucher.

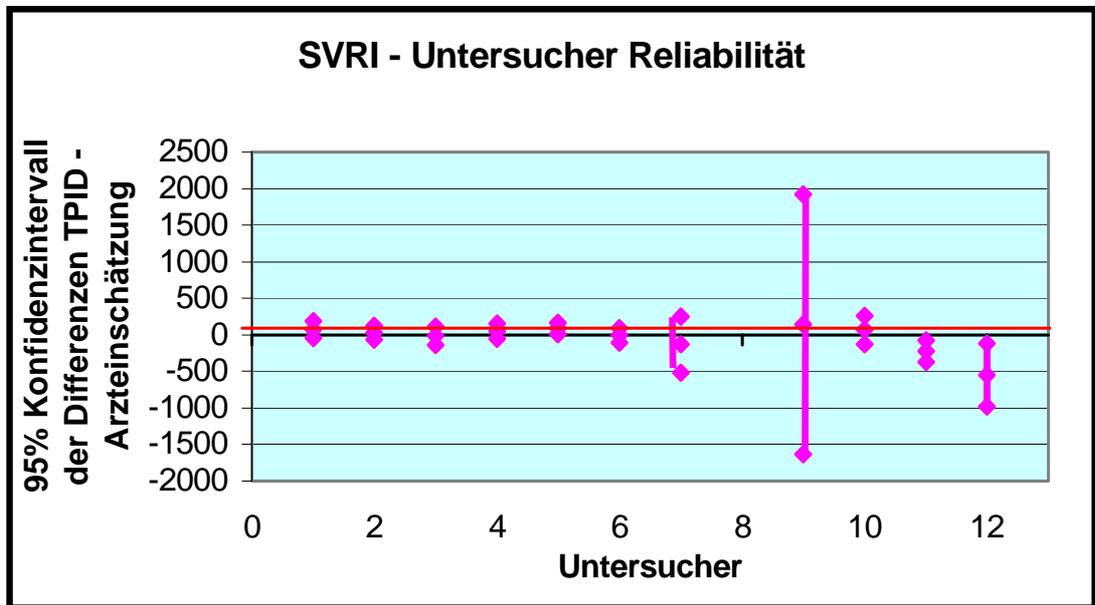
Für das Globale enddiastolische Volumen liegt ein Untersuchereffekt auf die Differenz (TPID – Arzteinschätzung) vor. Dies liefert der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen zwischen allen Untersuchern. Dies gilt auch, wenn man die drei Untersucher (7, 9, 12) mit weniger Messungen ausschließt.

Bei Ausschluss der beiden Untersucher 2 und 11 liefert der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen (TPID – Arzteinschätzung) zwischen allen Untersuchern folgende p-Werte: für den Herzindex $p = 0,1426$, für GEDVI $p = 0,0023$ und für SVRI $p = 0,7131$.

Folglich wird der Untersuchereffekt beim HI und beim SVRI durch diese beiden Untersucher verursacht.

Beim GEDVI scheint auch der Untersucher 6 eine Rolle zu spielen. Schließt man auch diesen aus, so resultiert ein p – Wert $p = 0,4609$.

4.2.4.2.5 Untersucher Reliabilität bei dem hämodynamischen Parameter SVRI SVRI - 95% Konfidenzintervall der Differenzen, TPID versus Arzteinschätzung



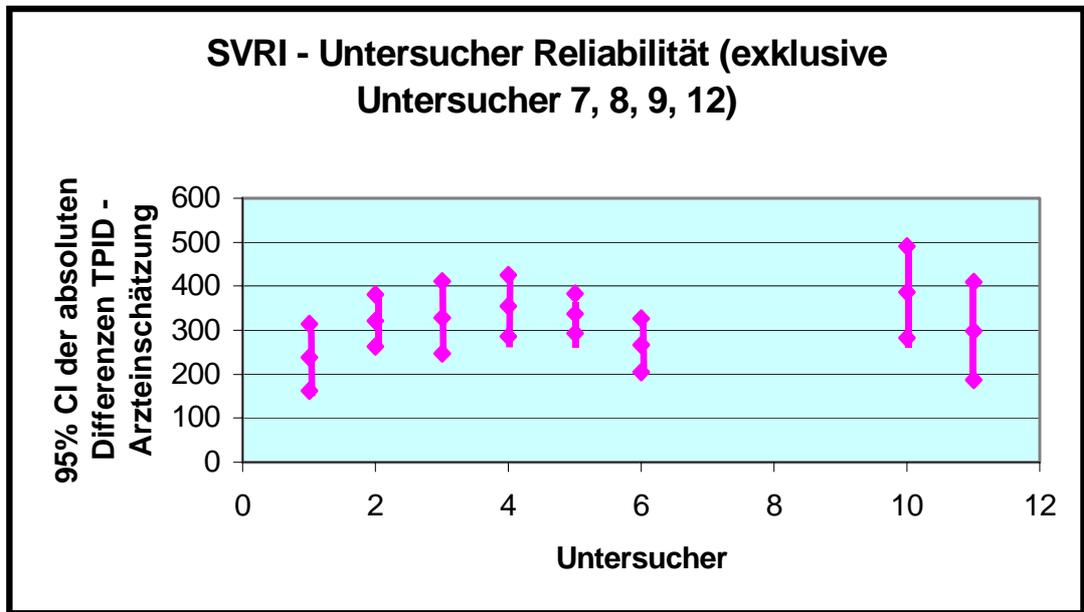
Graphik 4.40: SVRI – Vergleich der Arzteinschätzungen, Linie: mittlere Differenz – overall

Insgesamt liegt die Untersuchereinschätzung im Schnitt unterhalb der TPID-Messung. Es bestehen für den systemischen Gefäßwiderstand keine signifikanten Ergebnisse. Der Mittelwert der Untersuchereinschätzungen liegt bei 19,901 in Kombination mit einer sehr großen Streuung. Die Standardabweichung liegt bei 412,61 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von -19,162 bis 58,964.

Diese Tendenz trifft auch für die Untersucher 1, 2, 4, 5, 9 und 10 zu. Keiner dieser Untersucher ist auffällig.

Für die Untersucher 3, 7, 11 und 12 liegt ein Unterschied in die andere Richtung vor. Dieser weicht in der Tendenz von den anderen Untersuchern ab und liegt im Schnitt oberhalb der TPID-Messung. Bei dem Untersucher 11 und 12 ist hierbei ein auffällig großer Unterschied festzustellen. Dieser liegt bei -223,1 bzw. -545,2 mit einem 95%-Konfidenzintervall von -369,58 bis -76,62 bzw. -977,18 bis -113,22.

4.2.4.2.6 SVRI - 95% Konfidenzintervall der absoluten Differenzen, TPID versus Arzteinschätzung, exklusiv der Untersucher 7, 8, 9, 12



Graphik 4.41: SVRI – Vergleich der Arzteinschätzungen, absolute Differenzen

Bei der Betrachtung der absoluten Differenzen fällt kein Untersucher besonders auf.

Für den systemischen Gefäßwiderstand liegt ein Untersuchereffekt auf die Differenz (TPID – Arzteinschätzung) vor. Dies liefert der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen zwischen allen Untersuchern.

Wenn man die drei Untersucher (7, 9, 12) mit weniger Messungen ausschließt, liegt kein Untersuchereffekt mehr vor.

Bei Ausschluss der beiden Untersucher 2 und 11 liefert der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen (TPID – Arzteinschätzung) zwischen allen Untersuchern folgende p-Werte: für den Herzindex $p = 0,1426$, für GEDVI $p = 0,0023$ und für SVRI $p = 0,7131$.

Folglich wird der Untersuchereffekt beim HI und beim SVRI durch diese beiden Untersucher verursacht.

Beim GEDVI scheint auch der Untersucher 6 eine Rolle zu spielen. Schließt man auch diesen aus, so resultiert ein p – Wert $p = 0,4609$.

5. Diskussion

5.1 Diskussion der Ergebnisse der primären Fragestellungen

Vergleich zwischen der Transpulmonalen-Indikator-Dilutions-Messung und der ärztlichen Einschätzung

Für diese prospektive Blindstudie, die die Einschätzung der Ärzte über die hämodynamische Situation der Patienten mit den gemessenen Werten durch die Transpulmonale-Indikator-Dilution vergleicht, wurden bei 39 Patienten 431 Messungen durchgeführt. Bei jeder Messung wurden für die Parameter zwei Werte durch die Ärzte ermittelt. Einerseits wurde der Wert der ärztlichen Einschätzung in Kategorien (z.B. erniedrigter Herzindex / stark erhöhte kardiale Vorlast) und andererseits in absoluten Werten (z.B. Herzindex $2,9 \text{ l/min} \times \text{m}^2$) beschrieben. Siehe auch Dokumentationsblatt für ärztliche Einschätzung der Hämodynamik, Graphik 3.3. Pro Patient wurden mehrere Messungen ermittelt (Bereich: 1 - 17 Messungen pro Patient, Median: 12 Messungen). Es besteht kein erkennbarer systematischer Unterschied zwischen der Arzteinschätzung und der TPID-Methode bei allen 3 Parametern.

Transpulmonale Indikatorverdünnungsverfahren (TPID) werden in zunehmendem Maße zur Diagnostik und Therapiesteuerung im Bereich der Intensivmedizin eingesetzt (Spiegel, 1998, 220). Sie ergeben gerade für kritisch kranke Intensivpatienten wertvolle Informationen. Ein wesentlicher Vorteil der transpulmonalen Thermodilution gegenüber dem pulmonalarteriellen-Einschwemmkatheter, der sich seit seiner Einführung durch Swan und Ganz et. al 1970 in der Klinik als Indikatorverdünnungsverfahren – die Thermodilution – durchgesetzt hat, besteht in der Anwendbarkeit auch bei Säuglingen und Kleinkindern. Der PA-Katheter kann bei diesem Patientenkollektiv aus anatomischen – technischen Risiken nicht eingesetzt werden bzw. wegen der spezifischen Risiken wird dieses hämodynamische Monitoring gescheut (von Spiegel, 1998, 223; Murdoch, 1995,606-614). Dadurch besteht eine limitierte Anwendbarkeit bei pädiatrischen Patienten. Ein alternatives Verfahren steht mit der transpulmonalen Indikatorverdünnung (TPID) zur Verfügung. Diese Meßmethode ist weniger invasiv und da zudem sehr dünne Thermistorkatheter (ab 1,3F Außendurchmesser) verfügbar sind, ist auch im pädiatrischen und neonatologischen Bereich HZV-Bestimmung möglich. Erste positive Erfahrungen konnten beispielsweise in der pädiatrischen Kardiochirurgie gesammelt werden. So

konnten wichtige Zusatzinformationen zur Therapiesteuerung gewonnen werden (von Spiegel, 1996, 1045; Weyland, 1994,636-641).

Des Weiteren konnte eine sehr gute Übereinstimmung der simultanen HZV-Messungen durch pulmonalarterielle bzw. aortale Registrierung gezeigt werden und die Reproduzierbarkeit der beiden Messorte bei Doppelmessungen war vergleichbar (von Spiegel T, 1996, 1049).

Zu Beginn der Diskussion soll ermittelt werden, wie exakt die behandelnden Ärzte die hämodynamische Situation der Patienten einschätzen. Dies soll anhand der semiquantitativen bzw. kategorischen und der quantitativen Einschätzungen erfolgen.

5.1.1 Vergleich basierend auf der semiquantitativen Einschätzung der einzelnen Parameter

5.1.1.1 Herzindex

Die erfahrenen Ärzte der Kinderkardiologischen Intensivstation sollten den Herzindex bei Patienten nach korrigierenden Herzoperationen in fünf Kategorien einordnen, Herzindex ist stark erniedrigt, gering erniedrigt, normal, hoch normal und erhöht. Siehe Tabelle 4.1. Hierbei wurden 167/431 Messungen richtig eingeschätzt, daß heißt in 38,7% stimmten die TPID-Messungen und ärztlichen Einschätzungen überein. 122 von den 167 Messungen lagen sowohl gemessen als auch geschätzt im Normalbereich.

Eine Überschätzung des Herzindex lag bei 37,6% (162/431) vor, der Herzindex wurde hierbei höher eingeschätzt als gemessen. Eine Unterschätzung des Herzindex lag bei 23,7% vor, bei 102 Messungen war der gemessene hämodynamische Wert höher, als der von den Ärzten eingeschätzte.

Diese Ergebnisse zeigen, dass der Herzindex in 264/431 der ärztlichen Einschätzungen nicht richtig erkannt wurde. Eher überschätzten die Ärzte den Herzindex. In 61,3% waren die Einschätzungen nicht korrekt.

Das bedeutet, die hämodynamische Einschätzung des Patienten anhand des Standardmonitorings auf einer Intensivstation ist äußerst ungenau. Es ist sehr schwierig die Hämodynamik nur mit der klinischen Beurteilung des Patienten einzuschätzen.

Diese Ungenauigkeit in der Beurteilung der Hämodynamik wurde auch in diversen anderen Studien auf Erwachsenen Intensivstationen bestätigt (Mimoz, 1994: 573-9; Eisenberg, 1984: 549-53; Celoria, 1990: 1036-9).

In diesen Studien mussten die behandelnden Ärzte zuerst die hämodynamische Situation des Patienten und dann auch den weiteren Therapieplan einschätzen. Zur Kontrolle erfolgte darauf die Messung mit dem pulmonalarteriellen Katheter. Es zeigte sich, dass die rein klinisch erhobenen Einschätzungen der hämodynamischen Situation äußerst ungenau waren.

Der Herzindex und andere hämodynamische Parameter wurden nur zu 47-56% korrekt eingeschätzt. In 50-58% musste nach der Kontrollmessung mit dem pulmonalarteriellen Katheter eine Änderung des Therapieplans, der aufgrund der initialen, rein klinischen Einschätzung erstellt worden war, erfolgen.

5.1.1.1.1 Verteilung der ärztlichen Einschätzung in den drei gemessenen Bereichen des Herzindex (normal, erhöht und erniedrigt)

Wenn man sich nun die Verteilung der ärztlichen Schätzung betrachtet (Graphik 4.1), kann man dieser entnehmen, daß die Ärzte bei „normal“ gemessenem Herzindex diesen zu 76% auch als normal eingeschätzt haben. Das heißt, bei den 122/160 Messungen der „normale“ Herzindex auch als normal eingeschätzt wurde.

Ist jedoch der Herzindex erhöht, wird das nur bei 13,1% erkannt. Bei nur 13/99 Messungen wurde der Herzindex erhöht gemessen und auch von den Ärzten als solcher erkannt. Dies ist eine prozentuale Trefferquote für den erhöhten Herzindex von 13,1%. Die prozentuale Trefferquote entspricht im Wesentlichen der Sensitivität. Man bezeichnet mit Sensitivität die Wahrscheinlichkeit, daß die gemessenen Werte eines hämodynamischen Status auch als solche klassifiziert werden.

Wurde der Herzindex erniedrigt gemessen, wurde diese hämodynamische Situation bei 32 von 172 Messungen richtig eingeschätzt. Bei 32/172 Messungen wurde der erniedrigte Herzindex erkannt. Hierfür errechnet sich eine prozentuale Trefferquote von 18,6%.

Von diesen 172 Messungen wurden 139 Messungen überschätzt und 1 Messung wurde unterschätzt. Dies heißt, daß 140/172 falsch eingeschätzt wurde. Der erniedrigte Herzindex wurde bei 81,4% nicht erkannt.

Das bedeutet, ist der Herzindex im Normalbereich, wird dieser zu mehr als $\frac{3}{4}$ richtig erkannt, ist er jedoch erniedrigt oder erhöht, wird dieser in mehr als 80% (81,4%, 86,9%) nicht richtig eingeschätzt. Jedoch gerade die exakte Bestimmung eines erhöhten

oder erniedrigten Herzindex ist im postoperativen Management von großer Bedeutung. Es wurde zum Beispiel gezeigt, dass ein erniedrigter Herzindex nach erfolgter Herzoperation mit einer frühen Mortalität korreliert (Boyd, 1959, 513-626). Auch bei Kindern im septischen Schock korreliert dieser erniedrigte Herzindex mit einer erhöhten Mortalität (Tibby, 2002, 304; Mercier, 1988, 27-33; Ceneviva, 1998, 19).

5.1.1.1.2 Kappa, als Maß der Übereinstimmung

Auch bei der statistischen Auswertung wurde die schwache Übereinstimmung bestätigt. Das gewichtete Kappa von 0,121 bei einem 95%igen Konfidenzintervall von 0,064 bis 0,177 zeigte eine schwache Übereinstimmung zwischen den zwei Stichproben Messung versus Schätzung.

Der Konkordanzindex Kappa (κ) ist das Maß der Übereinstimmung zweier Stichproben (Arzteinschätzung versus TPID-Messung) bezüglich eines Merkmals (hämodynamische Parameter). Wenn beide Stichproben in sämtlichen Urteilen übereinstimmen, ist $\kappa = 1$. Falls die Anzahl der Übereinstimmungen der Zufallserwartung entspricht, ist $\kappa = 0$ (Weiß, 2002, S.95-97).

Der Wert von κ wird üblicherweise wie Tabelle 5.1 interpretiert.

Kappa	Übereinstimmung
$\kappa < 0,40$	schwache
$0,40 < \kappa < 0,60$	erkennbare
$0,60 < \kappa < 0,80$	gute
$0,80 < \kappa < 0,90$	exzellente
$0,90 < \kappa$	perfekte

Tabelle 5.1: Kappa, Maß der Übereinstimmung

Der gewichtete Kappa-Koeffizient nach Cohen wird verwendet, wenn die Beurteilung nach einem ordinal-skalierten Merkmal erfolgt.

Anmerkung: Diese Zusammenhangsmaße sind wesentlich jüngeren Datums als die Korrelationskoeffizienten. Jacob Cohen veröffentlichte seine κ -Koeffizienten im Jahre 1960 und den gewichteten κ -Koeffizienten 1968 (Weiß, 2002, S.95-97).

Diese Ergebnisse werden auch durch die Resultate von Tibby (Tibby, 1997, S.516-8) bestätigt. In dieser Studie wurde die ärztliche Fähigkeit, den Herzindex beatmeter Säuglinge und Kleinkinder abzuschätzen, untersucht. Es zeigte sich eine geringe Korrelation zwischen Abschätzung und TPID-Messung (gewichtetes Kappa 0,169). Es bestand eine schwache Übereinstimmung zwischen der Messung und der Schätzung.

Auch in der Studie von Kohanna (Kohanna, 1981, S. 904-8) wurde diese fehlende Korrelation zwischen direkter Messung durch Thermodilution und der indirekten Abschätzung des Herzindex durch Ärzte gezeigt. Hier wurde an 25 Patienten nach erfolgter Herzoperation der Herzindex durch Thermodilution gemessen und durch diverse klinische Parameter geschätzt.

In einer weiteren Studie wurde die Genauigkeit der ärztlichen Einschätzung des Herzindex untersucht. Egal ob mit oder ohne akuter Herzerkrankung war die ärztliche Einschätzung anhand der klinischen Untersuchung und des Standardmonitorings bei kritisch kranken Patienten oft ungenau (Connors, 1990, S.1200-6).

5.1.1.2 Kardiale Vorlast

Die kardiale Vorlast sollten die Ärzte, wie beim Herzindex, in 5 Kategorien einstufen: stark erniedrigt, gering erniedrigt, normal, hoch normal und erhöht. Siehe auch Tabelle 4.2. Bei dieser semiquantitativen Einschätzung des Global Enddiastolischen Volumens (GEDVI) wurden 176/431 Messungen richtig eingeschätzt. Das heißt, die kardiale Vorlast wurde bei 40,8% der Messungen richtig bewertet.

Die kardiale Vorlast wurde bei 126/431 Messungen zu hoch eingeschätzt, das sind 29,2% der Messungen. Und bei 129/431 Messungen wurden diese unterschätzt (29,9%).

Insgesamt wurden also 255/431 Messungen falsch eingeschätzt. Die hämodynamische Situation wurde bei 59,2% nicht richtig erkannt. Bei diesen 59,2% der Messungen konnte man keine Tendenz der Über- oder Unterschätzung nachweisen.

Dies zeigt, nur in 40,8% wurde die kardiale Vorlast richtig bewertet. Ähnlich der Einschätzung des Herzindex wurde die kardiale Vorlast zu fast 60% nicht korrekt beurteilt. Diese Ergebnisse der TPID-Studie wurden durch diverse Studien bestätigt. Die Schwierigkeit der genauen ärztlichen Einschätzung der Hämodynamik und des Volumenstatus wurde wiederholt beschrieben (Mimoz, 1994, 573-9, Celoria, 1990, 1036-9, Eisenberg, 1984, 549-553).

Aber gerade bei kritisch kranken Patienten ist die Überwachung des zirkulierenden Blutvolumens zur Maximierung der Herzleistung oder um eine Volumenüberladung vorzubeugen von zentraler Bedeutung. Weit verbreitete Methoden zur Abschätzung der Vorlast sind der zentralvenöse Druck (ZVD) oder der pulmonalarterielle Okklusionsdruck (PAOD). Es wurde jedoch gezeigt, dass diese beiden Drücke keine guten Indikatoren für den Volumenstatus und auch schlechte Richtwerte für die Volumentherapie sind (Lichtwarck-Aschoff, 1996, 180-8; Wiesenack, 2001, 584-8).

ZVD und PAOD haben ihre klinischen Grenzen, da diese von einer Vielzahl von Faktoren in ihrer Aussagekraft als Parameter für den Volumenstatus beeinflusst werden (Tibby, 2003, 50). Besonders unter maschineller Beatmung, wo der intrathorakale Druck erhöht ist, kann die Beurteilung des Volumenstatus basierend auf ZVD und PAOD irreführend sein (Hedenstierna, 1992, 137-8). Die kardiale Vorlast wird beeinflusst von dem Blutvolumen, dem venösen Widerstand, von der Füllungszeit, der AV-Überleitung, der diastolischen Herzfunktion, der Ventrikelcompliance, der Perikardeinschränkung, der AV-Klappensuffizienz und dem intrathorakalen Druck. Dieser verändert sich bei maschineller Beatmung, bei Pneumothorax und bei Pleura- oder Perikardergüssen. Trotz allem kann man bei einem niedrigen zentralvenösen Druck eine geringe Füllung des Herzens annehmen und diesen Parameter als Trend für den hämodynamischen Status heranziehen (Tibby, 2003, 50).

Auch bei der TPID-Messung müssen mögliche Fehlerquellen der Thermodilution berücksichtigt werden. Während unterschiedliche Auswertungsalgorithmen und Kalibrationsfehler der Katheter und der Geräte sich bei beiden Thermodilutionsverfahren, Pulmonalkatheter und transpulmonale Thermodilution, prinzipiell nicht unterscheiden, bestehen Unterschiede in der Abhängigkeit von der Respiration, intrakorporaler Indikatorenverluste bzw. scheinbarer –zugewinne und spontaner Temperaturschwankungen des Patienten. Wegen der geringeren Amplitude und des verlängerten Verlaufs bei längerer Durchmischungszeit bis zur Aorta descendens ist das Signal-Rausch-Verhältnis bei transpulmonaler Messung etwas schlechter (von Spiegel, 1996,1049). Spontane Temperaturschwankungen, wie sie iatrogen z.B. durch während der Aufzeichnung rasch einlaufende Infusionen verursacht werden, können daher einen größeren Einfluss haben. Auch die im Vergleich beider Verfahren systematische leichte Unterschätzung des transpulmonal bestimmten Herzzeitvolumens (<5%) ist Folge dieser prolongierten aortalen Thermodilutionskurve, da durch monoexponentielle Extrapolation

die Rezirkulation der Kälte nicht komplett eliminiert wird (von Spiegel, 1996, 1049; Boeck, 1988, 1210-1216). So führen die respiratorischen Einflüsse auf das Herzzeitvolumen nicht wie bei der pulmonalarteriellen Messung zu teils erheblichen Abweichungen (von Spiegel, 1996, 1049; Jansen, 1990, 422-425), vielmehr werden bei der aortalen Aufzeichnung diese durch die etwas längere Durchmischungszeit schon während einer Messung gemittelt. So werden die physiologischen Herzzeitvolumenschwankungen über den Atemzyklus durch die längere pulmonale Durchmischungszeit gemittelt (von Spiegel, 1998, 222-3).

5.1.1.2.1 Verteilung der ärztlichen Einschätzung in den drei gemessenen Bereichen der kardialen Vorlast (normal, erhöht und erniedrigt)

Betrachtet man nun die Verteilung der 176/431 Messungen, die bei der semiquantitativen Einschätzung der kardialen Vorlast richtig eingeschätzt wurden, waren 148 im Bereich „normale kardiale Vorlast“, 18 im Bereich „erniedrigte kardiale Vorlast“ und 10 im Bereich „erhöhte kardiale Vorlast“.

Aus der Graphik 4.2 kann man entnehmen, dass eine normale kardiale Vorlast zu 70,1% erkannt wird. 148 von 211 Messungen, die als normale kardiale Vorlast gemessen worden sind, wurden auch als solche erkannt.

Liegt ein erniedrigte kardiale Vorlast vor, erkennen dies die Ärzte zu 16,4%. 18 von 110 Messungen werden auch als erniedrigte Vorlast eingeschätzt. 84% der Messungen bei erniedrigter kardialer Vorlast werden demzufolge nicht korrekt eingeschätzt.

Bei einer erhöhten kardialen Vorlast lag das Maß der Sensitivität der ärztlichen Einschätzung bei 9,1%. Die erhöhte kardiale Vorlast wurde bei 10 der 110 Messungen erfasst.

Dies macht deutlich, dass ein erniedrigte wie auch eine erhöhte Vorlast von dem betreuenden Arzt nur zu 16,4% bzw. zu 9,1% erkannt wurde.

Diese Schwierigkeit, die kardiale Vorlast einschätzen zu können, wurde auch in einer Studie von Mimosz (Mimosz, 1994, 573-9) gezeigt. Hier sollten die behandelnden Ärzte den hämodynamischen Status von 112 Patienten anhand von klinischer Untersuchung, Laborwerten, radiologischen Befunden und anderen diagnostischen Befunden, wie zentralem Venendruck, abschätzen. In nur 56% waren die hämodynamischen Schätzungen richtig und nach der Messung mit dem pulmonalarteriellen Katheter wurde sogar in 58% die Therapie geändert.

5.1.1.1.2 Kappa, als Maß der Übereinstimmung

Das Übereinstimmungsmaß gewichtetes Kappa ergab für das Globale Enddiastolische Volumen einen Wert von 0,014 bei einem 95%igen Konfidenzintervall von -0,049 bis 0,078.

Bezüglich der semiquantitativen Einschätzungen wurde für den Parameter Globales Enddiastolisches Volumen eine schwache Übereinstimmung zwischen der Messung mittels TPID-Methode und der ärztlichen Einschätzung ermittelt.

Diese schwache Übereinstimmung zwischen geschätzten und gemessenen hämodynamischen Variablen wurde auch in der Studie von Celoria ermittelt. Hierbei wurde der als Vorlastparameter verwendete pulmonalarterielle Okklusionsdruck (PAOD) zu 47% korrekt eingeschätzt. Das Übereinstimmungsmaß Kappa für PAOD ergab einen Wert 0,20, wobei Kappa <0,40 eine schwache Übereinstimmung repräsentiert, siehe Tabelle 5.1 (Celoria, 1990, 1036-9).

5.1.1.1.3 Systemischer Gefäßwiderstand

Bei der semiquantitativen Einschätzung des systemischen Gefäßwiderstandes sollte der behandelnde Arzt den Patienten in 6 Kategorien einstufen. Der systemische Gefäßwiderstand konnte als stark erniedrigt, gering erniedrigt, normal, hoch normal, erhöht und als stark erhöht eingeschätzt werden. Siehe auch Tabelle 4.3. Beim systemischen Gefäßwiderstand wurde eine 6. Kategorie, stark erhöht, hinzugefügt, um eine bessere Wiedergabe der hämodynamischen Situation zu gewähren.

Die Ärzte schätzten bei 118/431 Messungen den SVRI exakt wie die Messung ein. 27,4% der SVRI-Messungen wurden richtig eingeschätzt. Bei 39,9%, das sind 172/431 Messungen, schätzten die Ärzte den systemischen Gefäßwiderstand bei den Patienten zu hoch ein. Bei 32,7%, das sind 141/431 Messungen, wurde der systemische Gefäßwiderstand unterschätzt bzw. zu niedrig eingeschätzt.

Das bedeutet, bei 313 Messungen wurde der systemische Gefäßwiderstand nicht richtig erkannt. Dies sind 72,6% der Messungen.

Ähnliche Prozentzahlen korrekter Einschätzung des systemischen Gefäßwiderstandes wurden in der Studie von Steingrub, 1991, veröffentlicht. Hierbei wurde die klinisch eingeschätzte Beurteilung des hämodynamischen Status instabiler Intensivpatienten verglichen mit den Messungen des pulmonalarteriellen Katheters, um

dessen Nutzen zu erfassen. Der Herzindex wurde zu 51% richtig eingeschätzt, der systemische Gefäßwiderstand nur zu 36%. Bei 45% wurde nach der Messung mit dem pulmonalarteriellen Katheter eine weitgreifende Änderung des Therapieplans durchgeführt (Steingrub, 1991, 1451-5).

Dies zeigt wie wenig der geschätzte Herzindex bzw. der systemische Gefäßwiderstand mit den gemessenen Werten übereinstimmt, wie ungenau die Schätzung ist und, dass bei fast der Hälfte anders therapiert werden musste. Auch liegt in der Steingrub-Studie die Sensitivität der Einschätzung des SVRI bei ungefähr 1/3, ähnlich wie in der TPID-Studie.

5.1.1.3.1 Verteilung der ärztlichen Einschätzung in den drei gemessenen Bereichen des systemischen Gefäßwiderstandes (normal, erhöht und erniedrigt)

Der systemische Gefäßwiderstand verteilt sich fast gleichmäßig über die drei Bereiche mit SVRI normal 136 Messungen, SVRI erniedrigt 134 Messungen und SVRI erhöht 161 Messungen, siehe auch Graphik 4.3.

Dahingegen konzentrieren sich die richtigen ärztlichen Einschätzungen überwiegend auf die hämodynamische Situation des normal gemessenen systemischen Gefäßwiderstandes.

79 von 136 Messungen bei normalem SVRI wurden richtig eingeschätzt, das bedeutet, die Ärzte erkannten in 58,1% den normalen systemischen Gefäßwiderstand. Im Vergleich zur Sensitivität der ärztlichen Einschätzung bei normalem Herzindex (76%) und bei normaler kardialer Vorlast (70%) ist diese deutlich geringer. Nur knapp über die Hälfte des normal gemessenen systemischen Gefäßwiderstandes werden als normal eingestuft und erkannt.

Von den 134 Messungen des erniedrigten systemischen Gefäßwiderstandes wurden nur 10 als erniedrigt eingeschätzt. Die prozentuale Trefferquote lag hierbei bei 7,5%. Das bedeutet, bei vorliegendem erniedrigtem systemischen Gefäßwiderstand wird dieser zu 92,5% nicht erkannt.

Die Sensitivität der Arzteinschätzung ist etwas besser bei erhöhtem systemischem Gefäßwiderstand. Hierfür wurde eine Trefferquote von 18% ermittelt (29/161 Messungen). Dies zeigt, dass der systemische Gefäßwiderstand rein mit klinischen Parametern, wie Blutdruck, Herzfrequenz, zentralvenöser Druck, Urinproduktion, Rekapillarierungszeit, Temperaturdifferenz zwischen Stamm und Peripherie, um nur einige zu nennen, schwer zu beurteilen ist. Andere Studien haben diese These bestätigt, wie bei Celoria.

Der systemische Gefäßwiderstand wurde in dieser Studie zu 55% richtig eingeschätzt (Celoria, 1990, 1036-9).

Bei der Studie von Eisenberg sollten die Ärzte den systemischen Gefäßwiderstand einschätzen. Dieser wurde dann mittels pulmonalarteriellen Katheter gemessen. Hierbei wurde der systemische Gefäßwiderstand zu 44% korrekt eingeschätzt (Eisenberg, 1984, 549-553).

5.1.1.3.2 Kappa, als Maß der Übereinstimmung

Auch bei der statistischen Auswertung konnte die schwache Übereinstimmung mittels gewichtetem Kappa berechnet werden. Das gewichtete Kappa beträgt 0,053 bei einem 95%igen Konfidenzintervall von $-0,006$ bis $0,112$. Das Maß für die Übereinstimmung Messung versus Einschätzung ist schwach.

Die Vorhersage der Hämodynamik bei intensivpflichtigen Patienten durch die alleinige klinische Evaluation ist fehlerhaft und unzuverlässig. In der Steingrub-Studie wurde der systemische Gefäßwiderstand nur zu 36% und der Herzindex zu 51% richtig eingeschätzt. Bei dieser Untersuchung wurden 154 erwachsene Intensivpatienten zuerst eingeschätzt, dann mittels pulmonalarterieller Einschwemmkatheter (PAK) gemessen. Die statistische Analyse ergab für das Übereinstimmungsmaß Kappa $\kappa=0,04$ für den systemischen Gefäßwiderstand und $\kappa=0,14$ für den Herzindex. Dies lässt auf eine geringe Übereinstimmung zwischen Messung und Schätzung bei SVRI und HI schließen (Steingrub, 1991,1451-5).

5.1.1.4 Extravasales Lungenwasser

Das extravasale Lungenwasser kann direkt bei der kombinierten Farbstoff-Kälteverdünnung bestimmt werden. Hierbei wird die Thermo-Dye-Dilutions(TDD)-Sonde verwendet, die, wegen ihrer Größe von 3F (1mm), nur bei Patienten ab einem Körpergewicht von 10kg eingesetzt werden darf. Das EVLW wird bei der Kältemessung abgeschätzt, also nicht direkt gemessen. Bei Patienten mit weniger als 10kg Körpergewicht wird die reine Thermodilution verwendet. Hierbei wird das Herzzeitvolumen HZV, das Global Enddiastolische Volumen GEDV und der kardiale Funktionsindex CFI direkt gemessen, das intrathorakale Blutvolumen ITBV und das extravasale Lungenwasser EVLW wird abgeschätzt. Dies ist aufgrund einer engen Korrelation zwischen dem GEDV

und dem ITBV möglich. Sakka belegte diese enge Übereinstimmung zwischen den geschätzten ITBV und EVLW aus der reinen Thermodilution und den gemessenen Werten aus der Thermo-Dye-Dilution-Methode in einer Studie von 2000 (Sakka, 2000,180-7).

Das extravasale Lungenwasser wurde bei 142 Messungen bestimmt und die behandelnden Ärzte mussten diese in 3 Kategorien einstufen: EVLWI ist normal, leicht erhöht und stark erhöht. Siehe auch Tabelle 4.4.

Dabei wurde der Normbereich des extravasalen Lungenwassers (EVLWI) mit 2,0-8,0 ml/kg Körpergewicht festgelegt. Der pathologische Bereich liegt bei 8-40 ml/kg KG (Pulsion, 1998, S.36; von Spiegel, 1998, S.224).

Der niedrigste Messwert für EVLWI wurde mit 2,15 ml/kg bei einem 59,5kg schweren Patienten gemessen. Der Patient atmete spontan mit Vernebler.

Maximal Werte von 22,12 ml/kg wurden bei einem 13kg schweren Patienten gemessen.

Die deskriptive Statistik zeigte, dass bei 83/142 Messungen (58,5%) das extravasale Lungenwasser richtig eingeschätzt wurde, wobei von diesen 72 Messungen im Normbereich gemessen wurden. Das extravasale Lungenwasser wurde 34/142 Messungen (23,9%) überschätzt und bei 25/142 Messungen (17,6%) unterschätzt.

Das bedeutet, 41,5% der Messungen wurden nicht korrekt eingeschätzt und der EVLWI wurde nicht richtig erkannt.

Das EVLW steigt bei vermehrtem Flüssigkeitstransport in das Interstitium der Lunge, unabhängig vom Pathomechanismus kann es ein pulmonales Ödem relativ gut quantifizieren (Bongard, 1984, 395-403; von Spiegel, 1998, 224). In Anlehnung an die bekannte Starlinggleichung ist für ein Lungenödem entweder ein erhöhter transmembranöser Filtrationsdruck (beispielsweise bei einer linkskardialen Insuffizienz oder einer Volumenüberladung) oder eine pathologische Erhöhung der pulmonalvaskulären Permeabilität für die kolloidosmotisch relevanten Plasmaproteine (beispielsweise bei einem SIRS, einer Pneumonie, einer Intoxikation oder einer Verbrennung) oder ein gestörter Lymphabfluss ursächlich (Matthay, 1985,301-14). Während bei einem Lungenödem kardialer Ursache eine relativ gute Korrelation zwischen EVLW und PA-Okklusionsdruck gezeigt werden konnte, besteht dieser Zusammenhang bei nicht-kardialem Lungenödem nicht (Staub, 1981, 291-312, von Spiegel, 1998, 225).

Gerade die Kombination der Messung von ITBV und EVLW wird klinisch bedeutsamer. Bei septischen Patienten ist eine eher aggressivere Volumentherapie zur Vermeidung von Minderperfusion sinnvoll, gleichzeitig besteht die Gefahr einer vermehrten interstitiellen Flüssigkeitseinlagerung, bedingt durch die pathologisch erhöhte Kapillarpermeabilität. Mit der Messung von ITBV und EVLW scheint eine bessere Balance zwischen Volumengabe und pulmonaler Überwässerung erreichbar (von Spiegel, 1998, 225).

In einer Studie von Sakka korrelierte das extravasale Lungenwasser gut mit der Überlebensrate bei kritisch kranken Patienten und lässt auch eine unabhängige Voraussage bezüglich der Prognose zu. Die Nichtüberlebenden hatten hierbei signifikant höhere EVLW-Werte, als Überlebende (Sakka, 2002, 1877-9).

5.1.2 Vergleich basierend auf der quantitativen Einschätzung der einzelnen Parameter

5.1.2.1.1 Schätzung des Herzindex

Die behandelnden Ärzte schätzten einen quantitativen Wert für den Herzindex. Die Bereiche für die quantitativen Werte konnten die Ärzte einem Dokumentationsblatt, siehe Graphik 3.3, entnehmen. Diese waren bezogen auf das Körpergewicht berechnet worden. Das Kuchendiagramm Graphik 4.4 zeigt, die Ärzte schätzten den Herzindex zu 27,8% korrekt ein. 120 von 431 Messungen waren innerhalb der Grenzen des relevanten Unterschieds von $-0,325 \text{ l/min m}^2$ bis $0,325 \text{ l/min m}^2$ zwischen Messung und Schätzung ermittelt worden und damit richtig eingeschätzt worden. Bei 191 Messungen (44,3%) schätzten die Ärzte den Herzindex zu hoch ein. Bei 120 Messungen von 431 Messungen (27,8%) schätzten die Ärzte den Herzindex zu niedrig ein.

Vergleicht man die quantitative Einschätzung mit der semiquantitativen Einschätzung, dann ist der Prozentsatz der korrekt eingeschätzten Messungen bei den quantitativen mit 27,8% deutlich niedriger wie bei den semiquantitativen Einschätzungen mit 38,7%.

Diese äußerst geringe Übereinstimmung mit 27,8% bestätigt zwar die Ergebnisse von vergleichbaren Studien, ist jedoch um fast $\frac{1}{4}$ geringer als bei Studien von Mimosz, Steingrub und Celoria (Mimosz, 1994,573-9; Steingrub, 1991,1451-5; Celoria, 1990, 1036-9). Die Übereinstimmung zwischen Messung und Schätzung betrug hierbei zwischen 51% - 56%. Dies ist zurückzuführen auf die Einteilung der Schätzungen: sollte in der TPID - Studie ein absoluter Wert für eine richtige Schätzung des Herzindex innerhalb der Grenzen des relevanten Unterschieds von $-0,325 \text{ l/min m}^2$ bis $0,325 \text{ l/min m}^2$ liegen, mussten die Ärzte in den Studien von Steingrub und Celoria den Herzindex nur in drei Kategorien einschätzen, nämlich erniedrigte, normal, erhöht. Hierbei wurde eine Übereinstimmung zwischen Schätzung und Messung von jeweils 51% für den Herzindex ermittelt (Steingrub, 1991,1451-5; Celoria, 1990, 1036-9).

In der Studie von Mimosz sollten die Ärzte nicht jeden einzelnen hämodynamischen Wert bestimmen, sondern der gesamte hämodynamische Status des Patienten sollte ermittelt werden. Eine Einteilung der unterschiedlichsten hämodynamischen Profile in Bezug auf pulmonalarteriellen Okklusionsdruck, Herzindex und systemischer Gefäßwiderstand wurde prospektiv erstellt. Die behandelnden Ärzte wählten aus der Einteilung eine der sieben Diagnosen (Hypovolämie, Volumenüberladung, septischer

Schock, Rechtsherzversagen, pulmonale Hypertension, normale Hämodynamik oder verschiedene, der zuvor genannten) aus. Hierbei lag die Übereinstimmung der Einschätzung des gesamten hämodynamischen Profils bei 56% (Mimoz, 1994,573-9).

Des Weiteren kann man feststellen, dass der Herzindex in der TPID-Studie bei beiden Methoden der Quantifizierung eher von den Ärzten überschätzt wird. Bei der quantitativen Einschätzung schätzten die Ärzte in 44,3% der Messungen den Herzindex zu hoch ein, bei der semiquantitativen wurde dieser in 37,6% der Messungen überschätzt. Der Herzindex wurde jedoch nur bei einem $\frac{1}{4}$ der Messungen unterschätzt, sowohl bei der quantitativen Einschätzung (27,8%), wie auch bei der semiquantitativen Einschätzung (23,7%). Diese Beobachtung wurde auch in der Studie von Eisenberg gemacht. Der Herzindex wurde häufiger überschätzt, 31% versus 18%, als unterschätzt (Eisenberg, 1984, 549-553).

Zusammenfassend kann man feststellen, dass der Herzindex äußerst ungenau eingeschätzt und häufiger überschätzt wird. Dies konnte auch in diversen Studien bereits gezeigt werden (Mimoz, 1994,573-9; Steingrub, 1991,1451-5; Celoria, 1990, 1036-9; Eisenberg, 1984, 549-553).

5.1.2.1.2 Zusammenhang zwischen TPID-Messung und ärztlicher Schätzung anhand einer Regressionsanalyse

Herzindex – Korrelation zwischen Messung und Schätzung

Im diesem Abschnitt der statistischen Auswertung soll der Zusammenhang zwischen der TPID-Messung und der ärztlichen Schätzung anhand einer Regressionsanalyse ermittelt und dargestellt werden. Diese Auswertungen werden für alle drei Parameter anhand der quantitativen Werte erhoben.

Bei der Betrachtung von zwei qualitativen Merkmalen bietet sich als anschauliche, graphische Darstellung die Punktwolke an, bei der Wertepaare durch einen Punkt im Koordinatensystem abgebildet werden. In der Graphik 4.5 wird anhand einer Punktwolke die Zusammenhänge der TPID-Messung und der ärztlichen Einschätzung dargestellt.

Anhand der Punktwolke sind zwei charakteristische Eigenschaften eines Zusammenhangs erkennbar:

- die Stärke des Zusammenhangs: je dichter die Punkte beieinander liegen, desto stärker ist der Zusammenhang.
- Und die Art des Zusammenhangs, z.B. mittels Regressionsgerade (Weiß, 2002, 71-90).

Eine Möglichkeit, den Zusammenhang zwischen Merkmalen statistisch zu beschreiben, bietet die Regressionsanalyse. Die Regressionsanalyse ist ein flexibles und häufig eingesetztes Verfahren, mit der eine mathematische Gleichung hergeleitet werden kann, die die Art des Zusammenhangs zwischen zwei metrisch skalierten Merkmalen optimal beschreibt. Also wird durch diese Gleichung der Zusammenhang zwischen der TPID-Messung und der ärztlichen Einschätzung beschrieben.

Die Regressionsgerade ist eine Gerade, die die Punktwolke optimal beschreibt. Diese ist so konstruiert, dass das durchschnittliche Abstandsquadrat der Beobachtungspunkte von der Geraden minimal ist.

Die Regressionsgerade für den Herzindex $y = 0,2152x + 2,7834$ dient der Beschreibung der Punktwolke. Die Geradensteigung b wird auch als Regressionskoeffizient bezeichnet.

Bei positiver Steigung der Regressionsgerade ist der Zusammenhang gleichsinnig, bei negativer ist der Zusammenhang gegensinnig.

b beträgt 0,2152, somit ist der Zusammenhang gleichsinnig.

Für eine weitere Quantifizierung des beobachteten Zusammenhangs zwischen Merkmalen ist das Bestimmtheitsmaß R^2 . Das Bestimmtheitsmaß bezeichnet den Anteil, um den die Variabilität der abhängigen Variable durch die Regression, also durch die zusätzliche Betrachtung der unabhängigen Variablen, vermindert wird.

R^2 misst den Anteil der empirischen Varianz an der Gesamtvarianz. Die empirische Varianz im Verhältnis zur Gesamtvarianz ist somit ein geeignetes Maß für die Güte der Schätzung. Da die empirische Varianz mindestens gleich 0 und höchstens so groß wie die Gesamtvarianz ist, erstreckt sich der Wertebereich des Bestimmtheitsmaß R^2 zwischen 0 und 1. Je höher er ist, desto näher liegen die Punkte an der Gerade.

Mit einem Bestimmtheitsmaß R^2 von 0,0599 bedeutet dies für den Herzindex, dass 5,9% der Varianz der Schätzung durch die Regressionsgerade, das heißt durch die

Messung erklärt werden kann, 94,9% sind durch andere, nicht erfasste Einflüsse verursacht (Lange, 2001, T33-35).

Ein weiteres Maß für die Quantifizierung des Zusammenhangs zwischen Messung und Schätzung ist der Korrelationskoeffizient r . Der Absolutbetrag des Korrelationskoeffizienten nach Pearson ist die Wurzel aus dem Bestimmtheitsmaß:

$$|r| = \sqrt{R^2}.$$

Der Korrelationskoeffizient r kann nur Werte zwischen -1 und +1 annehmen und ist dimensionslos.

Der Korrelationskoeffizient r hat folgende Bedeutung:

- Je näher der Betrag von r bei 1 liegt, desto stärker ist der Zusammenhang ausgeprägt und desto dichter liegen die Punkte an der Regressionsgeraden.
- Je näher r bei 0 liegt, desto schwächer ist der Zusammenhang und desto weiter streut die Punktwolke um die Regressionsgerade.
- Die Extremfälle $r = 1$ oder $r = -1$ ergeben sich bei einem funktionalen Zusammenhang, der durch eine lineare Gleichung der Form $y = a + bx$ exakt beschrieben werden kann. Alle Punkte liegen dann auf der Regressionsgeraden.

Für den Herzindex: $R^2 = 0,0599$, $|r| = \sqrt{0,0599} = 0,244744$.

Der Korrelationskoeffizient $r = 0,24$ liegt näher bei 0. Je näher r bei 0 liegt, desto schwächer ist der Zusammenhang und desto weiter streut die Punktwolke um die Regressionsgerade. Dies bedeutet für den Herzindex, dass zwischen der TPID-Messung und der ärztliche Schätzung ein schwacher Zusammenhang vorliegt (Weiß, 2002, 77-8).

Des Weiteren liefert die Regressionsgerade, wie auch der Korrelationskoeffizient keine Aussage über einen kausalen Zusammenhang zwischen Messung und Schätzung. Die Regressionsgerade beweist auch keinen linearen Zusammenhang (Lange, 2002, T33-35).

Zusammenfassend beschreibt die Regressionsanalyse für den Herzindex einen unzureichenden Zusammenhang zwischen TPID-Messung und Arzteinschätzung.

5.1.2.1.3 Herzindex – Darstellung der Zusammenhänge von Messung und Schätzung mittels Bland-Altman-Plot

Nach Bland und Altman (Bland, Lancet, 1986, 307-10) wird die Abweichung der Herzindex-Werte zwischen der TPID-Messung und der ärztlichen Schätzung gegenüber deren Mittelwerten dargestellt, siehe Graphik 4.6. Der Bland-Altman-Plot dient zu einem graphischen Vergleich zweier Methoden, die genau die gleiche Zielgröße messen. Dieser wird meist eingesetzt, um eine neue Messtechnik mit einer alten, etablierten Methode zu vergleichen und sie dann gegebenenfalls zu ersetzen. Des Weiteren zeigt der Bland-Altman-Plot über den gesamten Bereich der Messung, beim Herzindex von ca. 2 bis 5,5 l/min m², die Abweichung der zur vergleichenden Messtechnik, der Schätzung, vom Gold-Standard, der TPID-Messung.

In dem graphischen Vergleich wird die Differenz zwischen den beiden Methoden gegen den Durchschnitt der zwei Methoden geplottet. Da es unwahrscheinlich ist, dass zwei Methoden exakt das gleiche bestimmen, wird die Abweichung bzw. die Differenz der neuen Methode zur etablierten bestimmt. Ist diese in der klinischen Interpretation nicht relevant, so kann man die alte durch die neue Methode ersetzen oder beide verwenden. Wie groß dürfen diese Abweichungen sein, ohne klinische Schwierigkeiten zu verursachen? Das ist die zentrale Frage der Beurteilung der Abweichungen. Die Abweichungen liegen bei Normalverteilungen zu 95% innerhalb der Grenzen, der „Limits of Agreement“. Die „Limits of Agreement“ werden mit der Formel mittlere Differenz $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($d \pm 2SD$) ermittelt.

Für den Herzindex liegt die mittlere Differenz (d) bei $-0,167$ l/min m².

Es errechnet sich folgende „Limits of Agreement“:

$$d = -0,167; SD = 0,954 \text{ l/min m}^2$$

$$d + 2SD = -0,167 + (2 \times 0,954) = 1,741 \text{ l/min m}^2$$

$$d - 2SD = -0,167 - (2 \times 0,954) = -2,075 \text{ l/min m}^2$$

95% aller Abweichungen zwischen TPID-Messung und der Arztschätzung liegen für den Herzindex in dem Bereich von $-2,75$ und $1,741$ l/min m².

Die „Limits of Agreement“ liegen bei dem durchschnittlich gemessenen Herzindex von $3,336$ l/min/m² bei $1,2586$ l/min/m² und bei $5,0746$ l/min m². Dies ist eine Abweichung von $+52,23\%$ und $-62,25\%$ von dem durchschnittlich gemessenem Herzindex. Diese

Abweichung kann klinisch nicht toleriert werden. Eine Abweichung von mehr als +/- 50% lässt keine genaue Bestimmung des Herzindex durch die Arztschätzung zu.

Wie auch bei der Regressionsanalyse, zeigt der Bland-Altman-Plot einen unzureichenden Zusammenhang des Herzindexes zwischen der TPID-Messung und der Arzteinschätzung. Der Herzindex wird nicht akkurat genug eingeschätzt. Die Arzteinschätzung kann nicht als Methode der Wahl zur Bestimmung des Herzindex eingesetzt werden.

5.1.2.2.1 Schätzung der kardialen Vorlast

Die behandelnden Ärzte schätzten einen quantitativen Wert für die kardiale Vorlast. Die Bereiche für die quantitativen Werte der kardialen Vorlast konnten die Ärzte einem Dokumentationsblatt, siehe Graphik 3.3, entnehmen. Diese waren bezogen auf das Körpergewicht berechnet worden. Das Kuchendiagramm Graphik 4.7 zeigt, die Ärzte schätzten die kardiale Vorlast zu 39,2% korrekt ein. 169 von 431 Messungen waren innerhalb der Grenzen des relevanten Unterschieds von $< -60 \text{ ml/m}^2$ bis $> 60 \text{ ml/m}^2$ zwischen Messung und Schätzung ermittelt worden und damit richtig eingeschätzt worden. Bei 112 Messungen (26%) schätzten die Ärzte die kardiale Vorlast zu hoch ein. Bei 150 Messungen von 431 Messungen (35%) schätzten die Ärzte die kardiale Vorlast zu niedrig ein.

Vergleicht man semiquantitative Einschätzung, Ärzte schätzen die kardiale Vorlast in 5 Kategorien ein, mit der quantitativen Einschätzung, Ärzte schätzen absolute Werte für die kardiale Vorlast, ist der Prozentsatz der Übereinstimmungen fast identisch, 39,2% der quantitativen Einschätzungen versus 40,8% der semiquantitativen Einschätzungen. Für die Einschätzung der kardialen Vorlast können beide Methoden verwendet werden. Im Gegensatz zum Herzindex erhält man bei beiden Verfahren in der Einschätzung der kardialen Vorlast fast identische Werte.

Trotz allem ist diese klinische Beurteilung des Patienten äußerst ungenau. Mit einer korrekten Einschätzung um die 40% ist eine präzise Beurteilung des klinischen Zustandes des Patienten nicht gewährleistet. Gerade in der Betreuung von instabilen, pädiatrischen Intensivpatienten ist die Beurteilung des Volumenstatus von großer Bedeutung. Sowohl für eine adäquate Volumentherapie im Sinne einer optimalen Füllung als auch die differentialtherapeutische Entscheidung einer positiv inotropen und/oder vasoaktiven Medikamentengabe sind rein klinische Methoden ungenau. Vielmehr bedarf es zusätzlicher

Informationen über die intravasale Volumenverteilung bzw. die Verteilung der intra- und extravasalen Flüssigkeit (von Spiegel, 1998, 223).

Zusammenfassend ist die klinische Einschätzung der kardialen Vorlast zu ungenau. Für die Überwachung des zirkulierenden Blutvolumens ist eine exakte Messung der kardialen Vorlast durch die TPID-Methode sinnvoll.

5.1.2.2 Kardiale Vorlast – Korrelation zwischen Messung und Schätzung

Für die kardiale Vorlast werden graphisch die Wertepaare durch Punkte im Koordinatensystem abgebildet. Diese Zusammenhänge zwischen der TPID-Messung und der ärztlichen Einschätzung wird in der Graphik 4.8 anhand einer Punktwolke dargestellt.

Des Weiteren dient die Regressionsgerade für die kardiale Vorlast $y = 0,4101x + 267,85$ der Beschreibung der Punktwolke. Die Geradensteigung b wird als Regressionskoeffizient bezeichnet. Ist diese positiv, so besteht ein gleichsinniger Zusammenhang zwischen zwei Merkmalen. Für die kardiale Vorlast ist die Geradensteigung positiv und somit der Zusammenhang zwischen der Messung und Schätzung gleichsinnig.

Als weiteres Maß zur Quantifizierung des Zusammenhangs zwischen Messung und Schätzung kann das Bestimmtheitsmaß R^2 mit 0,1232 herangezogen werden. Dies bedeutet für die kardiale Vorlast, daß 12,3% der Varianz der Schätzung durch die Regressionsgerade, daß heißt durch die Messung erklärt werden kann. 87,7% sind durch andere, nicht erfasste Einflüsse verursacht (Lange, 2001, T33-35). Dies ist doppelt soviel, wie bei dem Herzindex, mit 5,9%

Der Korrelationskoeffizient r stellt ein normiertes Maß zur Quantifizierung des Zusammenhangs zwischen Messung und Schätzung. Der Absolutbetrag des Korrelationskoeffizienten nach Pearson ist die Wurzel aus dem Bestimmtheitsmaß:

$$|r| = \sqrt{R^2} \cdot R^2 = 0,1232, \quad |r| = \sqrt{0,1232} = 0,35099.$$

Der Korrelationskoeffizient r kann nur Werte zwischen -1 und +1 annehmen. Je näher r bei 0 liegt, desto schwächer ist der Zusammenhang und desto weiter streut die Punktwolke um die Regressionsgerade.

Für den Grad des Zusammenhangs zwischen TPID-Messung und der ärztliche Schätzung für die kardiale Vorlast berechnet man einen Korrelationskoeffizient $r = 0,35$. Dieser Wert liegt näher bei 0. Dies bedeutet, dass zwischen der TPID-Messung und der ärztliche Schätzung bezogen auf die kardiale Vorlast ein schwacher Zusammenhang vorliegt.

Des Weiteren liefert die Regressionsgerade, wie auch der Korrelationskoeffizient keine Aussage über einen kausalen Zusammenhang zwischen Messung und Schätzung bezogen auf die kardiale Vorlast. Die Regressionsgerade beweist auch keinen linearen Zusammenhang zwischen Messung und Schätzung bei der Kardialen Vorlast (Lange, 2002, T33-35).

5.1.2.2.3 Kardiale Vorlast – Darstellung der Zusammenhänge von Messung und Schätzung mittels Bland-Altman-Plot

Nach Bland und Altman (Bland, Lancet, 1986, 307-10) wird die Abweichung der kardialen Vorlast-Werte zwischen der TPID-Messung und der ärztlichen Schätzung gegenüber deren Mittelwerte dargestellt, siehe Graphik 4.9.

Die Abweichungen liegen bei Normalverteilungen zu 95% innerhalb der Grenzen, der „Limits of Agreement“. Die „Limits of Agreement“ werden mit Formel mittlere Differenz $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($d \pm 2SD$) ermittelt.

Die mittlere Differenz (d) liegt bei $- 20,39 \text{ ml/m}^2$.

Für den kardiale Vorlast errechnet sich folgende „Limits of Agreement“:

$$d = - 20,39; SD = 156,51 \text{ ml/m}^2$$

$$d + 2SD = - 20,39 + (2 \times 156,51) = 292,63 \text{ ml/m}^2$$

$$d - 2SD = - 20,39 - (2 \times 156,51) = - 333,41 \text{ ml/m}^2$$

95% aller Abweichungen zwischen TPID-Messung und der Arztschätzung liegen für die kardiale Vorlast in dem Bereich von $- 333,41$ und $292,63 \text{ ml/m}^2$.

Die „Limits of Agreement“ liegen bei der durchschnittlich gemessenen kardialen Vorlast von $419,48 \text{ ml/m}^2$ bei $86,07 \text{ ml/m}^2$ und bei $712,11 \text{ ml/m}^2$.

Dies ist eine Abweichung von $+ 69,8\%$ und $- 79,5\%$ von der durchschnittlich gemessenen kardialen Vorlast. Diese Abweichung kann klinisch nicht toleriert werden.

Eine Abweichung von um +/- 70% lässt keine genaue Bestimmung der kardialen Vorlast durch die Arztschätzung zu.

Wie auch bei der Regressionsanalyse, zeigt der Bland-Altman-Plot einen unzureichenden Zusammenhang der kardialen Vorlast zwischen der TPID-Messung und der Arzteinschätzung. Die kardiale Vorlast wird nicht akkurat genug eingeschätzt. Die Arzteinschätzung kann nicht als Methode der Wahl zur Bestimmung der kardialen Vorlast eingesetzt werden.

5.1.2.3.1 Schätzung des systemischen Gefäßwiderstandes

Die behandelnden Ärzte schätzten einen quantitativen Wert für den systemischen Gefäßwiderstand. Die Bereiche für die quantitativen Werte konnten die Ärzte einem Dokumentationsblatt, siehe Graphik 3.3, entnehmen. Diese waren bezogen auf das Körpergewicht berechnet worden. Das Kuchendiagramm Graphik 4.10 zeigt, die Ärzte schätzten den systemischen Gefäßwiderstand zu 29% korrekt ein. 125 von 431 Messungen waren innerhalb der Grenzen des relevanten Unterschieds von +/- 150 dyn s cm⁻⁵ m² zwischen Messung und Schätzung ermittelt worden und damit richtig eingeschätzt worden. Bei 150 Messungen (34%) schätzten die Ärzte den systemischen Gefäßwiderstand zu hoch ein.

Bei 159 Messungen von 431 Messungen (37%) schätzten die Ärzte den systemischen Gefäßwiderstand zu niedrig ein.

Vergleicht man die quantitative mit der semiquantitativen Einschätzung des systemischen Gefäßwiderstandes, ist die Übereinstimmung zwischen Messung und Schätzung fast identisch. 29% wurden bei der quantitativen Einschätzung korrekt eingeschätzt, 27% bei der semiquantitativen. Beide Verfahren der Einschätzung, ob quantitative oder semiquantitative Einschätzung, ergeben die ähnlichen Ergebnisse und sind damit gleichwertig einsetzbar.

Bei beiden Verfahren waren bei weniger als 1/3 die Einschätzungen der Ärzte für den systemischen Gefäßwiderstand richtig und damit die hämodynamische Situation korrekt erkannt worden. Eine genaue Bewertung der Nachlast kann so nicht erfolgen.

Gerade aber in der Intensivstation ist eine genaue Bewertung und Monitoring der Herzfunktion unentbehrlich. Das Herz ist eins der häufigsten Organe, das während einem

kritischen Gesundheitszustand versagt (Proulx, 1994, 1025-31; Wilkinson, 1986, 271-4; Tibby, 2003, 46).

Hierzu kommt, dass Organversagen anderer Organe, zum Beispiel der Niere, und Therapien, die diese Organe unterstützen, einen indirekten Effekt auf die myokardiale Leistung haben (Shekerdeman, 1999, 475-80; MacKenzie, 1991, 346-9).

Der Nutzen, die Herzfunktion genau zu messen, wurde durch Studien bestätigt, die bei einem geringen Herzindex eine höhere Mortalität zeigten (Mercier, 1988, 27-33; Ceneviva, 1998, 19). Da der Herzindex klinisch nicht eingeschätzt werden kann, titrieren wir häufig Therapiemaßnahmen um einen akzeptablen Blutdruck beizubehalten (Tibby, 2003,46). Die Erhaltung eines adäquaten Perfusionsdrucks ist lebenswichtig für die Organe. Dies wird auch durch die darauf folgende Formel verdeutlicht, Blutdruck wird durch den Herzindex wie auch durch den systemischen Gefäßwiderstand beeinflusst:

- Mittlerer arterieller Blutdruck = Herzindex x Systemischer Gefäßwiderstand

So kann ein niedriger Blutdruck durch einen niedrigen Herzindex oder durch einen niedrigen Systemischen Gefäßwiderstand, oder durch beide verursacht werden. Umgekehrt kann ein normaler Blutdruck bestehen, wenn der Herzindex erniedrigt aber der Systemische Gefäßwiderstand erhöht ist (Tibby, 2003, 46).

5.1.2.3.2 Systemischer Gefäßwiderstand – Korrelation zwischen Messung und Schätzung

Im Koordinatensystem werden graphisch für den systemischen Gefäßwiderstand die Wertepaare durch Punkte abgebildet. Die Punktwolke in der Graphik 4.11 stellt diese Zusammenhänge zwischen der TPID-Messung und der ärztlichen Einschätzung dar.

Diese Punktwolke wird des Weiteren durch die Regressionsgerade für den systemischen Gefäßwiderstand $y = 0,0627x + 1452,9$ beschrieben. Die Geradensteigung b wird als Regressionskoeffizient bezeichnet und zeigt für den systemischen Gefäßwiderstand einen gleichsinnigen Zusammenhang zwischen der Messung und Schätzung.

Als weiteres Maß zur Quantifizierung des Zusammenhangs zwischen Messung und Schätzung ist das Bestimmtheitsmaß R^2 mit 0,0087.

Dies bedeutet für den systemischen Gefäßwiderstand, daß 0,87% der Varianz der Schätzung durch die Regressionsgerade, das heißt durch die Messung erklärt werden kann (Lange, 2001, T33-35). Im Vergleich dazu war der Anteil der Varianz der Schätzung, die durch die Messung erklärt werden kann, beim Herzindex 5,9% und bei der kardialen Vorlast 12,3%.

Ein weiteres Maß für die Quantifizierung des Zusammenhangs zwischen Messung und Schätzung ist der Korrelationskoeffizient r . Der Absolutbetrag des Korrelationskoeffizienten nach Pearson ist die Wurzel aus dem Bestimmtheitsmaß:

$$|r| = \sqrt{R^2} .$$
$$R^2 = 0,0087 \quad |r| = \sqrt{0,0087} = 0,0933$$

Der Korrelationskoeffizient $r = 0,0933$ liegt sehr nah bei 0. Dies bedeutet, dass zwischen der TPID-Messung und der ärztliche Schätzung bezogen auf den systemischen Gefäßwiderstand ein sehr schwacher Zusammenhang vorliegt.

Des Weiteren liefert die Regressionsgerade, wie auch der Korrelationskoeffizient keine Aussage über einen kausalen Zusammenhang zwischen Messung und Schätzung bezogen auf den systemischen Gefäßwiderstand. Die Regressionsgerade beweist auch keinen linearen Zusammenhang zwischen Messung und Schätzung bei dem systemischen Gefäßwiderstand (Lange, 2002, T33-35).

5.1.2.3.3 Systemischer Gefäßwiderstand – Darstellung der Zusammenhänge von Messung und Schätzung mittels Bland-Altman-Plot

Die Abweichung der systemischen Gefäßwiderstands-Werte werden zwischen der TPID-Messung und der ärztlichen Schätzung gegenüber deren Mittelwerte dargestellt, siehe Graphik 4.12. Bland und Altman haben diese Darstellung erstmalig 1986 im Lancet veröffentlicht (Bland, 1986, 307-10).

Die Abweichungen liegen bei Normalverteilungen zu 95% innerhalb der Grenzen, der „Limits of Agreement“. Die „Limits of Agreement“ werden mit Formel mittlere Differenz $\pm 2 \times$ Standardabweichung ($d \pm 2SD$) ermittelt.

Die mittlere Differenz (d) liegt bei $19,9 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$.

Für den systemischen Gefäßwiderstand errechnet sich folgende „Limits of Agreement“:

$$d = 19,9; SD = 412,51 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$$

$$d + 2SD = 19,9 + (2 \times 412,51) = 845,11 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$$

$$d - 2SD = 19,9 - (2 \times 412,51) = - 805,31 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$$

95% aller Abweichungen zwischen TPID-Messung und der Arztschätzung liegen für den systemischen Gefäßwiderstand in dem Bereich von $- 805,31$ und $845,11 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$. Die „Limits of Agreement“ liegen bei dem durchschnittlich gemessenen systemischen Gefäßwiderstand von $1555,82 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$ bei $750,51 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$ und bei $2400,93 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$. Dies ist eine Abweichung von $+ 54,32\%$ und $- 51,76\%$ von dem durchschnittlich gemessenen systemischen Gefäßwiderstand. Diese Abweichung kann klinisch nicht toleriert werden. Eine Abweichung von mehr als $\pm 50\%$ lässt keine genaue Bestimmung des systemischen Gefäßwiderstandes durch die Arztschätzung zu.

Wie auch bei der Regressionsanalyse, zeigt der Bland-Altman-Plot einen unzureichenden Zusammenhang des systemischen Gefäßwiderstandes zwischen der TPID-Messung und der Arzteinschätzung. Der systemische Gefäßwiderstand wird nicht akkurat genug eingeschätzt. Die Arzteinschätzung kann nicht als Methode der Wahl zur Bestimmung des systemischen Gefäßwiderstandes eingesetzt werden.

5.1.2.1 Absolute Unterschiede zwischen TPID-Messung und ärztlicher Schätzung

5.1.2.1.1 Konfirmatorische Auswertung

Zur Prüfung der Nullhypothese, dass die mittleren absoluten Differenzen kleiner als die bei der Studienplanung vorgegebenen relevanten Unterschiede sind (HI: $0,325 \text{ l/min m}^2$; GEDVI: 60 ml/m^2 ; SVRI: $150 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$), wurde ein einseitiger Student's t-Test durchgeführt. Hierfür wurden die arithmetischen und absoluten Differenzen zwischen Arzteinschätzung und TPID-Messungen gebildet, die mittleren absoluten Differenzen pro Patient berechnet und dann ein einseitiger Student's t-Test zur Prüfung der Nullhypothese durchgeführt. Es bestand kein erkennbarer systematischer Unterschied zwischen Arzteinschätzung und der TPID-Methode bei allen 3 Parametern.

In der TPID-Studie wurden bei 39 Patienten 431 Messungen durchgeführt. Für jede Messung wurden zwei Werte ermittelt, einerseits die Werte der ärztlichen Einschätzung und andererseits die Messwerte des TPID-Systems. Es wurden mehrere Messungen pro

Patient ermittelt. Die Anzahl lag im Bereich von 1 bis 17 Messungen pro Patient mit einem Median von 12 Messungen pro Patient.

Die Ergebnisse der konfirmatorischen Auswertung sollen überprüfen, ob sich die arithmetischen Differenzen signifikant von 0 unterscheiden. Dies wird in der Tabelle 4.5 dargestellt.

Für die arithmetischen Differenzen resultieren die t-Tests in folgenden p-Werten für den Herzindex $p=0,294$, für das Global Enddiastolische Volumen $p=0,200$ und für den systemischen Gefäßwiderstand $p=0,616$.

Des Weiteren soll überprüft werden, ob die absoluten Differenzen sich signifikant von 0 unterscheiden, siehe auch Tabelle 4.6. Für die absoluten Differenzen wurden folgende p-Werte ermittelt: für den Herzindex $p=0,0001$, für das Global Enddiastolische Volumen $p=0,0001$ und für den systemischen Gefäßwiderstand $p=0,0001$.

Die Überprüfung, ob die absoluten Differenzen sich signifikant von den prospektiv festgelegten Grenzen unterscheiden, ergab folgende p-Werte: für den Herzindex $p=0,0001$, für das Global Enddiastolische Volumen $p=0,0003$ und für den systemischen Gefäßwiderstand $p=0,0001$. Diese Ergebnisse wurden anhand des Student's t-Tests ermittelt.

Für die absoluten Differenzen muss die Nullhypothese verworfen werden und die Alternativhypothese, die mittleren absoluten Differenzen sind größer als die bei der Studienplanung vorgegebenen relevanten Unterschiede (HI: $0,325 \text{ l/min m}^2$; GEDVI: 60 ml/m^2 ; SVRI: $150 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$), angenommen werden.

Das bedeutet, die TPID-Messung und die Arztschätzung unterscheiden sich signifikant in allen 3 Parametern. Der zugrunde gelegte Test auf Unterschied zwischen der TPID-Messung und der Arztschätzung zeigt, dass die TPID-Methode geeigneter in der Beurteilung von den 3 Parametern ist als die Arztschätzung.

5.1.3 Einschätzung des hämodynamischen Status

Im postoperativen Monitoring bei kritisch kranken Kindern lassen sich die systolische Herzfunktion und der hämodynamische Status durch die drei Parameter Herzindex, kardiale Vorlast und Nachlast bestimmen. Dieses Monitoring wurde mit den Einschätzungen der Ärzte verglichen. Ihnen standen nur die indirekten Parameter der Herzfunktion, wie Herzfrequenz, Blutdruck und zentralvenöser Druck, und der peripheren Perfusion, wie Urinmenge, Rekapilarisierungszeit, Temperaturunterschied zwischen Stamm und Peripherie und Blutgaswerte, zur Verfügung. Für den Vergleich der ärztlichen Einschätzung der hämodynamischen Situation mit der Messung, wurden die Parameter Herzindex, kardiale Vor- und Nachlast kombiniert und verglichen.

Bei der semiquantitativen Einschätzung der Ärzte wurden 7,4% der Messungen korrekt eingeschätzt, siehe Graphik 4.13. Der hämodynamische Status der kritisch kranken Kinder wurde bei 32 von 431 Messungen korrekt beurteilt. In 92,6% wurde die Hämodynamik nicht richtig eingeschätzt. Die Einschätzung der Ärzte weicht zumindest in einem Parameter von der Messung ab.

Bei der quantitativen Einschätzung des hämodynamischen Status erhält man ähnliche Ergebnisse. Kombiniert man die Einschätzung von HI, GEDVI und SVRI und verwendet die definierten Grenzen für den relevanten Unterschied mit $HI \pm 0,325 \text{ l/min m}^2$, $GEDVI \pm 60 \text{ ml/m}^2$, $SVRI \pm 150 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$, sind 5%, 23 von 431 Messungen, korrekt innerhalb der prospektiven Grenzen eingeschätzt worden. Bei 95% ist die Einschätzung der Hämodynamik ungenau bzw. nicht korrekt, siehe Graphik 4.14.

Verwendet man weiter gefasste Grenzen des relevanten Unterschieds mit $HI \pm 0,5 \text{ l/min m}^2$, $GEDVI \pm 100 \text{ ml/m}^2$, $SVRI \pm 300 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$, erhält man in 20% eine korrekte Einschätzung der hämodynamischen Situation. Bei 86 von 431 Messungen haben die Ärzte alle drei Parameter innerhalb der retrospektiven Grenzen eingeschätzt und somit die hämodynamische Situation korrekt erkannt.

Diese Ergebnisse zeigen die Ungenauigkeit der Einschätzung der Hämodynamik unter Einbeziehung der rein klinisch erhobenen Untersuchungsbefunde, Bed-side-Monitoring und Labordaten. In verschiedenen Studien wurden ähnliche Ergebnisse ermittelt. Die klinische Einschätzung des Herzindex, der Vor- und Nachlast in der Erwachsenen Intensivmedizin hat sich in vielen Studien als sehr ungenau erwiesen und

sogar zu nicht angemessenen Interventionen geführt (Eisenberg, 1984: 549-53; Connors AF, 1983: 263-7; Minoz, 1994: 573-9; Steingrub, 1991: 451-5; Celoria, 1990: 1036-9). Die Fähigkeit, den Herzindex einzuschätzen, wurde auch bei beatmeten Säuglingen und Kindern untersucht. Hierbei mußten die Ärzte den Herzindex bei kritisch kranken Kindern einschätzen. Es stand ihnen nur das Routine-Monitoring einer Intensivstation zur Verfügung. Dieses Routine-Monitoring beinhaltete eine ausführliche klinische Untersuchung des Patienten am Krankenbett. Die Studie ergab eine mangelhafte Einschätzung der hämodynamischen Situation. Die Ärzte schätzten den Herzindex nur sehr ungenau ein (Tibby, 1997: 516-18).

Nun betrachtet man die Parameter, die für die Einschätzung herangezogen wurden, wie zum Beispiel die Rekapilarisierungszeit der Extremitäten und die Temperaturdifferenz zwischen Stamm und Extremitäten, unter der Fragestellung: geben diese auch wirklich Auskunft über die hämodynamische Situation?

In der klinischen Praxis gelten die Rekapilarisierungszeit der Extremitäten und die Temperaturdifferenz zwischen Stamm und Extremitäten unter dem Routinemonitoring als wichtige diagnostische Hinweise für die Hämodynamik und für den Volumenstatus. Diese Aussagekraft der beiden Parameter wurde in einer weiteren Studie bei Kindern nach herzchirurgischen Eingriffen untersucht und verglichen mit den gemessenen hämodynamischen Parametern. Hierbei korrelierten weder Rekapilarisierungszeit noch Temperaturdifferenz mit gemessenen hämodynamischen Parametern (Tibby, 1999, 163-66). Schlußfolgernd wurde festgestellt, daß eine normale Rekapilarisierungszeit von $< 2\text{sec}$ nur einen geringen Vorhersagewert über den hämodynamischen Status zeigt und keine reelle Auskunft über die hämodynamische Situation gibt.

5.2 Diskussion der Ergebnisse der sekundären Fragestellungen

5.2.1 Qualitätsunterschiede bei der ärztlichen Einschätzung im Verlauf der 48stündigen Meßzyklen

Retrospektiv wurden die Messungen in 8 Gruppen zusammengefaßt. Alle Messungen, die in einem Zeitintervall von 6 Stunden stattfanden, wurde miteinander verglichen, wobei ein Spielraum von +/- 1 Stunde bestand. Nur die letzten beiden Meßintervalle, 42. und der 48. Stunde, wurden zusammengefaßt, wobei die letzte Messung in der 45. Stunde durchgeführt wurde. So erhielt man eine relativ stabile Anzahl von 36 bis 39 Messungen pro Zeitintervall, siehe auch Graphik 4.16. Insgesamt wurden 296 Messungen miteinander verglichen. Die restlichen 135 der 431 Messungen waren Zusatzmessungen und lagen zeitlich zwischen den Messintervallen.

Beim Herzindex lag eine durchschnittliche Übereinstimmung von 29,4% vor, wobei drei große Abweichungen in den Zeiträumen 5.-7. Stunde (20,5%), 16,5.-19. Stunde (19,4%) und in der 28.-31. Stunde (40,5%) ermittelt wurden. In diesen drei Messintervallen differieren die Übereinstimmung mit mehr als 10%-Punkten von dem Mittel.

Betrachtet man die Übereinstimmung des Herzindex im 6-Stunden-Rhythmus (29,4%, n=296) und die Übereinstimmung des Herzindex aller Messungen (27,8%, n=431), siehe auch Graphik 4.4, besteht eine Abweichung von 1,6%.

Im 6-Stunden Rhythmus lag die durchschnittliche Übereinstimmung der kardialen Vorlast um mehr als 10%-Punkte höher als beim Herzindex, nämlich bei 41,2%. Die Übereinstimmungen schwanken von lediglich 27% in der 42.-45. Stunde, bzw. 27,8% in der 16,5.-19. Stunde bis zu 51,3% in der 11.-13. Stunde, bzw. 55,6% in der 22,5.-25. Stunde. In den vier Meßintervallen differieren die Übereinstimmungen mit mehr als 10%-Punkten vom Mittel. Es wurden Schwankungen von bis zu 28,6% zwischen den einzelnen Meßzyklen ermittelt.

Im 6-Stunden-Rhythmus weicht die Übereinstimmung der kardialen Vorlast (41,2%, n=296) um 2% von der Übereinstimmung der kardialen Vorlast aller Messungen (39,2%, n=431), siehe auch Graphik 4.7, ab.

Betrachtet man nun den zeitlichen Verlauf bei dem systemischen Gefäßwiderstand, variieren die Übereinstimmungen um das Mittel von 27,1% (n=296). Im Vergleich dazu

liegt die Übereinstimmung des systemischen Gefäßwiderstandes aller Messungen bei 29% von 431, siehe auch Graphik 4.7, also eine Abweichung von 1,9%.

Das Maximum der Übereinstimmung lag in der 11.-13. Stunde bei 35,1%. Das Minimum mit 21,6% wurde in der 28.-31. Stunde erreicht. Im zeitlichen Verlauf schwanken die Übereinstimmungen mit nur maximalen 8%-Punkten um die 27,1%.

Zusammenfassend stellt man sowohl beim Herzindex, bei der kardialen Vorlast, wie auch bei dem systemischen Gefäßwiderstand keine Qualitätsabnahmen bzw. Zunahmen im zeitlichen Verlauf fest. Die deskriptive Statistik zeigt keinen Trend und die Einschätzungen weisen keinen Zusammenhang mit den Meßzyklen auf.

5.2.2 Qualitätsunterschiede bei der ärztlichen Einschätzung bezogen auf das Patientengewicht

Diese Fragestellung soll ermitteln, ob es Zusammenhänge zwischen Gewicht und Güte der Einschätzung gibt. Sind Neugeborene mit 3 kg zum Beispiel schwerer einzuschätzen als Kinder mit mehr als 40 kg Körpergewicht?

Die 431 Messungen wurden in 4 Gruppen eingeteilt. Die Anzahl der Messungen pro Gewichtsklasse variiert von 100 bis 116 Messungen. Die vier Gewichtsklassen bestehen aus Patienten mit 3kg bis 9 kg Körpergewicht, mit 9,01kg bis 19 kg KG, mit 19,01kg bis 40kg KG und alle schwerer als 40 kg Körpergewicht.

Der Durchschnitt des Körpergewichtes bezogen auf alle 431 Messungen ergibt einen Durchschnittswert von 25,45 kg Körpergewicht. Dies liegt unter anderem daran, dass in den Gewichtgruppen unter 19kg KG nicht alle Messungen durchgeführt werden konnten, oder dass unterschiedlich viele Zwischenmessungen gemacht wurden.

Mittels Student's t-Test für unverbundene Stichproben wurden die p-Werte für die drei Parametern Herzindex, kardiale Vorlast und systemischer Gefäßwiderstand ermittelt.

Beim Herzindex lag die Übereinstimmung in den ersten drei Gewichtgruppen um die 29,6% Prozent +/- 1Prozentpunkt. In der Gewichtgruppe > 40kg KG wurde mit 22,8% deutlich schlechter eingeschätzt. Trotzdem ergab sich für den Herzindex kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gewichtgruppen. Bei keiner Gewichtsklasse wurde signifikant besser oder schlechter eingeschätzt, somit bestand kein Qualitätsunterschied zwischen den einzelnen Gewichtsklassen bezüglich der ärztlichen Einschätzung.

Bei der kardialen Vorlast schwankte die Übereinstimmung von 47,5% in der ersten Gewichtsgruppe (3-9kg KG) bis zu 33% in der Gewichtsgruppe von 19,01-40kg KG. Im Durchschnitt wurde zu 39,6% richtig eingeschätzt.

Der verwendete t-Test verglich die Mittelwerte der Unterschiede von zwei Gewichtsgruppen, ob diese hinsichtlich der Qualität der Einschätzung signifikant unterschiedlich sind, siehe Tabelle 4.8. Dabei waren alle p-Werte $> 0,05$ und somit bestand zwischen den Einschätzungen der einzelnen Gewichtsgruppen kein signifikanter Unterschied. Für die kardiale Vorlast gab es keine Zusammenhänge zwischen den Gewichtsgruppen und den ärztlichen Einschätzungen.

Beim systemischen Gefäßwiderstand schwanken die Übereinstimmungen aufgeteilt in die vier Gewichtsklassen zwischen 21,8% (3-9kg KG) und 39,1% (19,01-40kg KG), siehe auch Graphik 4.22. In den vier Gewichtsklassen wird der systemische Gefäßwiderstand durchschnittlich zu 28,8% richtig eingeschätzt. Vergleicht man anhand des t-Testes die Mittelwerte der Gewichtsklassen, bekommt man für die Gewichtsklassen 9,01-19kg KG und 19,01-40kg KG ein signifikantes Ergebnis. Hier wurde ein Zusammenhang zwischen Gewicht und Qualität der Einschätzung ermittelt. Der p-Wert ist mit 0,04879 gering kleiner als 0,05.

Betrachtet man diesen angeblichen Zusammenhang unter dem klinischen Aspekt, ist ein Zusammenhang zwischen Gewicht und Qualität der Einschätzung beim systemischen Gefäßwiderstand eher unwahrscheinlich. Bei einer kleinen Stichprobe von jeweils 116 Messungen bei 11 Patienten in der Gewichtsklasse 9,01-19kg KG und 114 Messungen bei 9 Patienten in der Gewichtsklasse 19,01-40kg KG scheint diese zu klein für eine solche Schlußfolgerung und ist eher dem β -Fehler zu zurechnen.

Zusammenfassend liegt die Schwierigkeit der richtigen hämodynamischen Einschätzung nicht an den unterschiedlichen Gewichtsklassen. Neugeborene sind nicht schwerer oder leichter einzuschätzen als 30kg KG-Patienten. Demzufolge ist die Qualität der Einschätzung nicht abhängig von dem Patientengewicht und es besteht kein Zusammenhang zwischen Qualität und Gewicht.

5.2.3 Therapeutische Konzepte im Vergleich zu der gemessenen Pathophysiologie des Patienten.

5.2.3.1. Häufigkeit der Therapieänderung

In der postoperativen Studie nach korrigierenden Herzoperationen wurden bei fast 2/3 der Messungen (273/431 Messungen) eine Therapieänderung durchgeführt, siehe auch Graphik 4.23. Da oft zwei oder drei Begründungen für die Therapieänderung verwendet wurden, sind 352 Angaben bei 273 Therapieänderungen aufgelistet.

Die häufigste Therapieänderung beruhen auf der Rekonvaleszenz des Patienten, wie „kardiale Funktion gebessert“ (29,4%), „Nachlast im Zielbereich“ (11,4%) und „ausreichende Volumensubstitution“ (13,3%). Meist folgte darauf eine Reduktion der kreislaufwirksamen Medikamente, vor allem der Katecholamine oder Vasodilatoren und Absetzen der Volumenzufuhr.

Viele herzchirurgisch operierte Patienten haben aufgrund körpereigener Mechanismen eine schnelle und normale Rekonvaleszenz, die somit in den postoperativen Beobachtungszeitraum von 46 h fällt. Diese Fähigkeit beruht vor allem auf der kardialen Leistungsfähigkeit. Ein postoperativ inadäquates Herzzeitvolumen beschränkt jedoch diese Erholungsfähigkeit. Deshalb muß ein inadäquates Herzzeitvolumen über die Beeinflussung der Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und Herzfrequenz bzw. des Herzrhythmus vermieden oder behandelt werden (Schanz, 1992, S.253-4). Diese Behandlungsstrategien spiegeln sich in den Therapieänderungen wider.

Begründungen zur Behandlung einer inadäquaten Vorlast waren „Volumenmangel“ mit 66 der insgesamt 352 Therapieänderungen und „Volumenüberladung“, die nie verwendet wurde. Postoperativ kann das intravasale Volumenangebot durch die langen Operationszeiten mit großer Operationsfläche und durch die intraoperativen Blutverluste reduziert sein. Zur Aufrechterhaltung einer adäquaten Vorlast sollte der Volumenmangel nur mit den sogenannten Intravasalflüssigkeiten (Blut, Plasma) ausgeglichen werden.

Die Begründung „Systemwiderstand zu hoch“ wurde in 14,5% verwendet. Eine systemische Widerstandserhöhung führt kardial zum Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Druckes und damit zur Erhöhung der systolischen Wandspannung. Dadurch nimmt der myokardiale Sauerstoffverbrauch zu. Die Folge ist möglicherweise eine kardiale Insuffizienz. Nach Ausschluss einer evtl. notwendigen Sedierung, Analgesie oder Relaxierung ist dann eine Vasodilatation indiziert (Schanz, 1990, 157-8).

Weitere Therapieänderungen zur Korrektur der Kontraktilität, Herzfrequenz oder Herzrhythmus lagen unter 10% der Begründungen.

5.2.3.2 Spezielle Therapieänderung: Volumenmangel als pathophysiologische

Situation

Besonders nach kardiochirurgischen Eingriffen in der Pädiatrie ist die Beurteilung des Volumenstatus eines instabilen Intensivpatienten von großer Bedeutung. Für eine adäquate Volumentherapie im Sinne einer optimalen kardialen Füllung und bei der Gabe von positiv inotropen und/oder vasoaktiven Medikamenten ist eine sichere Volumenstaterhebung äußerst wichtig. Klinische Methoden weisen häufig eine nicht ausreichende diagnostische Sicherheit über die intravasale Volumenverteilung bzw. Verteilung der intra- und extravasalen Flüssigkeit auf.

Zur Beurteilung des Volumenstatus der Patienten wird das Globale enddiastolische Volumen verwendet. Das Globale enddiastolische Volumen, GEDV, ist die Summe aus allen enddiastolischen Volumina der Vorhöfe und der Ventrikel und gibt die kardiale Vorlast wieder. GEDV entspricht dem Vorlastvolumen des Gesamtherzens. Wird ein erniedrigtes Globales enddiastolisches Volumen gemessen, besteht die pathophysiologische Situation des Volumenmangels.

Der Volumenmangel wurde bei 26% der Messungen (111/431) mit dem Transpulmonalen-Indikator-Dilution gemessen. Eine erhöhte oder normale Vorlast lag bei 74% der 431 Messungen vor (319/431). Von 111 Messungen, bei denen ein erniedrigte Vorlast gemessen wurde, sind 47% (52/111) mit Volumengabe therapiert worden. Knapp die Hälfte der Patienten mit Volumenmangel wurde als solche erkannt und behandelt. Die Volumentherapie erfolgte mit sogenannter Intravasalfüssigkeit, wie Herzlungenmaschinen-Blut, Erythrozytenkonzentrat, Fresh-Frozen-Plasma, Volumenersatzlösungen (HAES-steril® 6%) oder Serumderivate (Biseko®, Serumar®). Dies ist vor allem durch die generalisierte Permeabilitätserhöhung der Gefäße (Postperfusionssyndrom) indiziert. Patienten, die mit extrakorporaler Zirkulation operiert wurden, entwickeln in Abhängigkeit von der Bypasszeit eine generalisierte Permeabilitätserhöhung der Gefäße (Postperfusionssyndrom). Das Postperfusionssyndrom kann zu einer Organdysfunktion führen (Westaby, Intensive Care Med 1987, 89). Eine strikte Reduktion des freien Wassers mit Negativbilanzierung ist essentiell.

Analysiert man die Einschätzungen der Ärzte bezüglich der hämodynamischen Situation des Volumenmangels, werden 105 der 431 Messungen mit einer Volumenmangelsituation bewertet. Bei 24% der Messungen diagnostizierten die Ärzte einen Volumenmangel aufgrund der klinischen Parameter und der körperlichen Untersuchung am Krankenbett.

Von diesen 105 der 431 Messungen mit eingeschätztem Volumenmangel wurden aber nur 35% mit einer erniedrigten kardialen Vorlast gemessen. Das bedeutet, bei 37/105 Messungen bestand tatsächlich der eingeschätzte Volumenmangel. Hingegen sind 65% der Messungen, bei denen eine Volumenmangelsituation eingeschätzt worden ist, entweder volumenüberlastet oder haben eine normale kardiale Vorlast.

Zusammenfassend wurde die pathophysiologische Situation des Volumenmangels nur bei knapp der Hälfte der Messungen korrekt erkannt und mit Volumengabe therapiert. Betrachtet man die Messungen, bei denen von den Ärzten Volumenmangel eingeschätzt wurde, besteht sogar bei nur 35% ein klinischer Volumenmangel. Nur bei 35% der Einschätzungen besteht tatsächlich ein Volumenmangel.

Die mangelhafte Übereinstimmung zwischen gemessener und eingeschätzter Volumensituation beruht auf den Parametern, die den Ärzten zur Verfügung standen. Für die Bestimmung der Vorlast werden normalerweise der zentral venöse Druck und der pulmonalarterielle Verschlussdruck herangezogen. Bei unserer Studie stand nur der zentral venöse Druck zur Verfügung.

Beide Parameter jedoch haben ihre Grenzen als Vorlastparameter. Die Druckmessungen des ZVDs und des PAODs sind von einer Reihe an Faktoren abhängig und von Störgrößen beeinflussbar. Hierunter zählen der Füllungsdruck, der intrathorakale Druck, die Compliance des Gefäßsystems und die Kontraktilität des nachfolgenden Ventrikels. Im Gegensatz dazu gibt das Global Enddiastolische Volumen ohne Einschränkung die globale kardiale Vorlast wieder (Tibby, 2003, 46-52). In der klinischen Praxis wird trotz allem die Druckmessung anhand von zentral venösem Druck und pulmonalarteriellem Verschlussdruck bestimmt.

Es ist weiterhin gerechtfertigt bei einem niedrigen zentral venösen Druck eine schlechte Füllung anzunehmen und diesen Parameter als Trendwert zu betrachten (Tibby, 2003, 50).

Herzfrequenz, Blutdruck, Temperaturdifferenz zwischen Extremitäten und Stamm (Delta T) und Rekapilarisierungszeit sind weitere Parameter, die zur Einschätzung des Volumenstatus bei dem Patienten herangezogen werden. Doch gerade die Rekapilarisierungszeit und die Temperaturdifferenz zwischen Stamm und Peripherie korrelieren nur schlecht mit der hämodynamischen Situation des postoperativen Patienten (Tibby, 1999, 163-166). Besonders bei Fieber und durch die Gabe von vasoaktiven Medikamenten werden diese Parameter verschleiert. Jedoch hat die Rekapilarisierungszeit bei Werten von mehr als 6 sec eine gute negative Korrelation mit dem Schlagvolumen.

5.2.3.3 Spezielle Therapieänderung: Erhöhter systemischer Gefäßwiderstand

Der systemische Gefäßwiderstand wird im Allgemeinen zur Messung der Nachlast bestimmt. Diese ist definiert über die systolische Wandspannung bzw. über den Aortendruck, gegen den das Herz das Schlagvolumen auswerfen muß. Eine erhöhte Nachlast ohne Volumenmangel besteht, wenn bei Hypertension oder normalem Blutdruck der systemische Gefäßwiderstand und die Vorlast erhöht sind. Bei erniedrigter Vorlast besteht Volumenmangel. Kardial führt eine systemische Widerstandserhöhung zum Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Druckes und damit zur Erhöhung der systolischen Wandspannung. Der myokardiale Sauerstoffverbrauch nimmt in folge dessen zu. Eine kardiale Insuffizienz kann hieraus resultieren (Schrantz, 1993,223-293). Die Bedeutung der Nachlastreduktion um eine kardiale Insuffizienz zu verhindern, ist weitestgehend bekannt. In der klinischen Praxis ist es jedoch äußerst schwierig, Balance zwischen Nachlastreduktion und Beibehalten eines adäquaten Perfusionsdruckes (Blutdruck) zu halten.

Zur Senkung der überhöhten Nachlast ist eine Vasodilatation nach Ausschluss einer evtl. notwendigen Sedierung, Analgesie oder Relaxierung indiziert. Des Weiteren muss ein bestehender Volumenmangel zuvor ausgeschlossen bzw. ausgeglichen worden sein.

In dieser Studie wurde ein erhöhter systemischer Gefäßwiderstand bei 94 von den 431 Messungen (22%) gemessen. Ein Volumenmangel lag bei diesen 94 Messungen nicht vor, da eine normale bzw. erhöhte kardiale Vorlast bestand.

Bei 78% wird ein normaler bis erniedrigter Systemwiderstand gemessen, siehe Graphik 4.29. Vergleicht man die 94 Messungen, bei denen ein erhöhter systemischer Gefäßwiderstand gemessen wurde, mit den Einschätzungen der Ärzte, so sind 29 der 94

Messungen (31%) richtig beurteilt worden. Bei 53 von 94 Messungen (56%) wurde der systemische Gefäßwiderstand von den Ärzten als normal eingeschätzt, bei 12 von 94 Messungen (13%) sogar als erniedrigt, siehe Graphik 4.30.

Das bedeutet bei 65 von 94 Messungen (69%) wurde der erhöhte Gefäßwiderstand nicht erkannt, nur bei 29 der 94 Messungen (31%) erkannten die Ärzte die hämodynamische Situation des erhöhten Gefäßwiderstandes.

Analysiert man die als erhöht gemessenen und geschätzten Messungen des Gefäßwiderstandes, führten die Ärzte bei 20 der 29 Messungen (69%) Therapiemaßnahmen durch. Bei 15 Messungen wurde das Nitrat Glyceroltrinitrat (Nitroglyzerin[®]) mit einer durchschnittlichen Dosierung von 1,28 µg/kg min verwendet. Bei 5 Messungen wurde ISDN, Isosorbiddinitrat (Isoket[®]) mit einer durchschnittlichen Dosis von 2,13 µg/kg min eingesetzt. Nitrate führen durch die Stimulation der Guanylatcyclase zur Relaxation der glatten Muskulatur und damit zu einer Vasodilatation. Bei 9 von 29 Messungen (31%) wurde keine therapeutische Maßnahme durchgeführt.

Analysiert man nun den Datensatz der 431 Messungen anhand der ärztlichen Einschätzungen, schätzten diese nur bei 12% der Messungen den systemischen Gefäßwiderstand als zu hoch ein. Das sind 51 von 431 Messungen, siehe Graphik 4.32. Von diesen 51 Messungen haben 26 Messungen (51%) sowohl eingeschätzt, wie auch gemessen einen erhöhten Systemwiderstand. Das bedeutet bei 51% stimmen Einschätzung und Messung überein. Bei 16 der 51 Messungen (31%) wurden normale Systemwiderstände gemessen. Ein sogar erniedrigter Systemwiderstand wurde bei 9 der 51 Messungen (18%) gemessen, siehe Graphik 4. 33.

In der darauffolgenden Graphik 4.34 wurden die 26 Messungen, bei denen sowohl Einschätzung wie auch Messung einen erhöhten systemischen Gefäßwiderstand ergaben, bezüglich der therapeutischen Maßnahmen analysiert. Die Ärzte verabreichten bei 16 der 26 Messungen (61%) Glyceroltrinitrat in einer durchschnittlichen Dosis von 1,38 µg/kg min. ISDN wurde bei 2 Messungen (8%) therapeutisch eingesetzt mit einer durchschnittlichen Dosis von 3,4 µg/kg min.

Zusammenfassend kann man feststellen: ein erhöhter systemischer Gefäßwiderstand wurde nur bei 31% der Messungen richtig erkannt und davon wurden 69% therapiert. Das bedeutet: nur 21% der Messungen mit erhöhtem Gefäßwiderstand wurden richtig eingeschätzt und korrekt therapiert. Das sind 20 der 94 Messungen.

Betrachtet man die Messungen, bei denen von den Ärzten ein erhöhter systemischer Gefäßwiderstand eingeschätzt wurde, besteht bei 51% ein erhöhter Systemwiderstand, von denen sind 61% therapiert worden. Das heißt, bei 31% bestand tatsächlich ein erhöhter Systemwiderstand, der auch therapiert wurde. Das sind 16 Messungen von 51.

Bei beiden Analysen, basierend auf Messungen bzw. Schätzungen, kommt man auf ähnlich wenig richtig therapierte Messungen. Bei 21% (20/94) bzw. 31% (16/51) der Messungen stimmen sowohl Messung so wie Schätzung überein und sind auch richtig therapiert worden.

Trotz dieser Ergebnisse, die den Einsatz eines invasiven Indikatorverdünnungsverfahrens rechtfertigen, muss dieser in Bezug auf die Komplikationsraten kritisch beurteilt werden.

In der TPID-Studie traten bei 3 Patienten Perfusionsstörungen der unteren Extremität auf, woraufhin der Femoralis-Katheter vorzeitig gezogen wurde. Bei 10 Patienten gelang keine Punktion der Arteria femoralis, wobei das Alter des Patienten und damit die anatomischen Gegebenheiten eine große Rolle spielte. 7 von den 10 Patienten waren jünger als ein ½ Jahr.

Ob eine arterielle Schleuse in der A. femoralis oder in die A. radialis gelegt wird, muss abgewogen werden und ist auch vorwiegend von den anatomischen Verhältnissen abhängig. Die Komplikationsrate einer arteriellen Schleuse in der A. femoralis muss der in den meisten Klinik üblichen primären Kanülierung der A. radialis gegenüber gestellt werden, vor allem in der Erwachsenen-Intensivmedizin. Einer etwas höheren Inzidenz infektiöser Probleme bei der Kanülierung der Leiste stehen häufigere Durchblutungsstörungen der A. radialis-Punktion gegenüber. Es liegen nur wenig größere prospektive vergleichende Studien beider arteriellen Punktionpunkte liegen vor (Russell, 1983, 936-939; von Spiegel, 1998, 222).

In dieser Studie wurde aufgrund der kurzen Verweildauer von 46h und der kleinen anatomischen Verhältnisse nur der Zugang über die A. femoralis gewählt.

5.2.4 Qualitätsunterschiede der einzelnen Untersucher

Die 431 Messungen wurden an 39 Patienten durchgeführt. 11 Ärzte schätzen pro Messung die Parameter Herzindex, Global Enddiastolisches Volumen und systemischer

Gefäßwiderstand ein, wobei bei 1 der 431 Messungen keine Angaben zum Untersucher vorliegen. Die einschätzenden Ärzte sind langjährige, erfahrene Mitarbeiter auf der pädiatrischen Intensivstation. 91,6% (394/430) der Einschätzungen wurden durch den behandelnden Oberarzt oder den verantwortlichen Stationsarzt (1.Dienst) eingeschätzt. Dies sind die sieben Untersucher U1 bis U6 und U11, siehe Graphik 4.35.

Die meisten Einschätzungen machte der Untersucher 5 mit 92 von 430 Messungen (21%), darauf folgte der Untersucher 2 mit 81 Einschätzungen (19%) und der Untersucher 4 mit 74 Einschätzungen (17%).

Die Aufteilung der Patienten auf die Untersucher ist in der Tabelle 4.10 dargestellt. Die Patienten wurden im Schnitt von je 4 unterschiedlichen Untersuchern beurteilt. Die Ärzte wiederum schätzten durchschnittlich 2 bis 4,8 Messungen pro Patient ein. Dies bedeutet eine homogene Verteilung der einschätzenden Untersucher auf die Patienten.

Bei der Analyse der Untersucher Reliabilität wird die Güte der ärztlichen Einschätzung ermittelt, also der Grad der Genauigkeit der einzelnen Ärzte, die hämodynamischen Parameter einzuschätzen. Hierfür werden die Differenzen der TPID-Messungen und der Einschätzungen der einzelnen Ärzte mit dem Konfidenzintervall ermittelt.

Ein Konfidenzintervall wird berechnet, um die Güte eines Schätzwertes zu beurteilen. Der aus der Stichprobe ermittelte Schätzwert repräsentiert vermutlich nicht den tatsächlichen Wert der Grundgesamtheit. Der tatsächliche Wert liegt jedoch, bei guter Datenerhebung, in der näheren Umgebung des Schätzwertes. Das Konfidenzintervall definiert die „nähere Umgebung“. Leider kann man niemals 100%-ig sicher sein, daß das Konfidenzintervall den unbekannt Parameter der Grundgesamtheit wirklich enthält. Man kann jedoch, bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$, mit 95%-iger Wahrscheinlichkeit davon ausgehen, daß man ein Konfidenzintervall erhält, das diesen Parameter überdeckt. Es hängt u.a. vom Stichprobenumfang ab, wie genau die Schätzung und wie breit das Konfidenzintervall ist. Je größer der Stichprobenumfang, desto schmaler wird das Konfidenzintervall. Das Konfidenzintervall liefert einen konkreten Hinweis von der Genauigkeit des berechneten Mittelwertes (Weiß, Promotion, S.96-97).

Die Untersucher Reliabilität beim Herzindex wird ermittelt durch die mittlere Differenz TPID versus Arzteinschätzung mit dem 95%-Konfidenzintervall. Für den Herzindex liegt der Mittelwert der Untersuchereinschätzungen oberhalb der TPID-

Messung. Der Mittelwert wurde bei $-0,167$ mit einem 95%-igen Konfidenzintervall von $-0,255$ bis $-0,008$ im Vergleich zu den Messungen ermittelt, da die Differenz zwischen TPID und Arzteinschätzung gebildet wird. Insgesamt überschätzen die einzelnen Ärzte den Herzindex. Diese Tendenz zur Überschätzung des Herzindex ist signifikant.

Die Untersucher 2, 4, 5, 6, 7, 9 und 10 schätzen den Herzindex im Schnitt zu hoch ein. Im Schnitt am höchsten schätzte der Untersucher 2 die Herzindices ein. Für diesen berechnet sich ein Mittelwert von $-0,674$ mit einem 95%-igen Konfidenzintervall von $-0,919$ bis $-0,431$ und einer hohen Standardabweichung von $1,104$. Durch die große Anzahl von Einschätzungen (81/430) des Untersuchers 2 ist das Konfidenzintervall schmal.

Die Untersucher 1, 3, 11 und 12 haben im Durchschnitt den Herzindex unterschätzt, wobei der Untersucher 1 mit einem Mittelwert von $0,102$ und der Untersucher 3 mit einem Mittelwert von $0,020$ nur geringfügig von 0 abweichen und somit sehr gut eingeschätzt haben. Dagegen unterschätzt der Untersucher 11 sehr deutlich. Mit einem Mittelwert von $0,807$ mit einem 95%-igen Konfidenzintervall von $0,243$ bis $1,370$ ist bei diesem Untersucher ein großer Unterschied festzustellen.

Bei der Betrachtung der absoluten Differenzen zwischen TPID und Arzteinschätzung fallen Untersucher 2 und 11 auf, siehe auch Graphik 4.37. Diese beiden Untersucher liegen mit ihrer mittleren absoluten Differenz von $0,978$ bzw. $1,008$ mit einem 95%-Konfidenzintervall von $0,791$ bis $1,164$ bzw. von $0,524$ bis $1,491$ deutlich oberhalb der anderen Untersucher. Die Einschätzungen dieser Untersucher weichen deutlich von der Messung ab. Die Messungen wurden so zu sagen durchschnittlich schlechter eingeschätzt als bei den anderen Untersuchern.

Es liegt ein Untersuchereffekt auf die Differenz zwischen TPID und Arzteinschätzung vor. Dies liefert der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen zwischen allen Untersuchern. Der F-Test prüft die Gleichheit zweier Varianzen und basiert auf der F-Verteilung. Diese Varianzen stammen aus zwei normal verteilten Grundgesamtheiten zweier unabhängiger Stichproben (Weiß, 180, 2002).

Das Vorliegen eines Untersuchereffektes gilt auch, wenn man die drei Untersucher (7, 9, 12) mit den wenigen Messungen ausschließt.

Zusammenfassend überschätzen die Ärzte den Herzindex signifikant. Auffällig sind die Untersucher 2 und 11. Diese schätzen den Herzindex deutlich schlechter ein als die anderen Untersucher. Für den Herzindex konnte ein Untersuchereffekt gezeigt werden.

Betrachtet man nun die Untersucher Reliabilität beim Global enddiastolischen Volumen, die anhand der Differenz zwischen TPID-Messung und der Einschätzung der einzelnen Ärzte mit dem Konfidenzintervall ermittelt wird, liegt die Untersuchereinschätzung im Schnitt unterhalb der TPID-Messung. Der Mittelwert der Untersuchereinschätzungen liegt bei 20,326 in Kombination mit einer sehr großen Streuung. Die Standardabweichung liegt bei 156,51 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 5,509 bis 35,143. Der Mittelwert wird aus der Differenz zwischen TPID und Arzteinschätzung gebildet. Beim GEDV liegt dieser im Positivem, da im Schnitt die Messung größer als die Schätzung der Ärzte ist. Das bedeutet, die Ärzte unterschätzen das Global enddiastolische Volumen. Diese Unterschätzung für GEDV ist signifikant. Diese Tendenz trifft auch für die Untersucher 1, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11 und 12 zu. Dabei ist bei Untersucher 6 ein auffällig großer Unterschied festzustellen. Für den Untersucher 6 errechnet sich ein Mittelwert von 105,6. Für die Untersucher 2 und 9 liegt ein Unterschied in die andere Richtung vor. Dieser weicht in der Tendenz von den anderen Untersuchern ab und liegt im Schnitt oberhalb der TPID-Messung. Die Mittelwerte liegen hier bei -61,39 bzw. -92,5 mit einem 95%-Konfidenzintervall von -107,92 bis -14,86 bzw. -657,93 bis 472,93. Diese beiden Untersucher überschätzen das Globale enddiastolische Volumen, wobei der Untersucher 9 mit nur 2 Schätzungen einen sehr kleinen Stichprobenumfang aufweist. Daher müssen die Ergebnisse des Untersuchers 9 mit Vorsicht interpretiert werden.

Eine weitere Analyse der Reliabilität wird anhand der absoluten Differenz zwischen TPID-Messung und Arzteinschätzung vorgenommen. Hierbei fallen die Untersucher 2 und 11 auf. Sie liegen mit ihrer mittleren Differenz von 173,07 bzw. 211,13 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von 143,59 bis 202,55 bzw. von 155,10 bis 267,16 deutlich oberhalb der anderen Untersucher. Diese beiden Untersucher schätzen das Global enddiastolische Volumen deutlich schlechter ein als die anderen Untersucher.

Auch bei dem Global enddiastolischen Volumen liegt ein Untersuchereffekt auf die Differenz (TPID – Arzteinschätzung) vor. Dies liefert der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen zwischen allen Untersuchern. Dies gilt auch, wenn man die drei Untersucher (7, 9, 12) mit weniger Messungen ausschließt.

Zusammenfassend wird das Global enddiastolische Volumen im Schnitt unterschätzt, wobei die Untersucher 2 und 11 erneut deutlich schlechter einschätzen als die anderen Untersucher. Auch für das Global enddiastolische Volumen liegt ein Untersuchereffekt vor.

Die Untersucher Reliabilität bei dem hämodynamischen Parameter systemischer Gefäßwiderstand wird zuerst ermittelt aus den Differenzen TPID-Messung und Arzteinschätzung mit dem 95%-Konfidenzintervall, dann wird die absolute Differenz zwischen Messung und Schätzung gebildet, siehe die Graphiken 4.40 und 4.41. Für die mittlere Differenz liegt die Untersuchereinschätzung für den systemischen Gefäßwiderstand im Schnitt unterhalb der TPID-Messung. Der Mittelwert der Untersuchereinschätzungen liegt bei 19,901 in Kombination mit einer sehr großen Streuung. Die Standardabweichung liegt bei 412,61 mit einem 95%igen Konfidenzintervall von -19,162 bis 58,964. Der systemische Gefäßwiderstand wird im Schnitt unterschätzt, wobei die Ergebnisse nicht signifikant sind.

Diese Tendenz trifft auch für die Untersucher 1, 2, 4, 5, 9 und 10 zu, wobei bei keinem Untersucher auffällige Unterschiede festzustellen sind.

In die andere Richtung liegt ein Unterschied für die Untersucher 3, 7, 11 und 12 vor. Dieser weicht in der Tendenz von den anderen Untersuchern ab und liegt im Schnitt oberhalb der TPID-Messung. Diese Untersucher haben im Schnitt also den systemischen Gefäßwiderstand überschätzt. Bei dem Untersucher 11 und 12 ist hierbei ein auffällig großer Unterschied festzustellen. Dieser liegt bei -223,1 bzw. -545,2 mit einem 95%-Konfidenzintervall von -369,58 bis -76,62 bzw. -977,18 bis -113,22.

Bei der Betrachtung der absoluten Differenzen für den systemischen Gefäßwiderstand fällt kein Untersucher besonders auf.

Es liegt ein Untersuchereffekt auf die Differenz (TPID – Arzteinschätzung) vor. Dies liefert der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen zwischen allen Untersuchern. Wenn man die drei Untersucher (7, 9, 12) mit weniger Messungen ausschließt, liegt kein Untersuchereffekt mehr vor.

Zusammenfassend lässt sich für den systemischen Gefäßwiderstand keine signifikante Tendenz der Über- oder Unterschätzung zeigen. Ein Untersuchereffekt liegt für den systemischen Gefäßwiderstand vor, bei Ausschluss der Untersucher 7, 9, 12 entfällt dieser.

Abschließend wurde der Untersuchereffekt unter dem Aspekt betrachtet, ob dieser bei der Beurteilung des Herzindices, des Globalen enddiastolischen Volumens und des systemischen Gefäßwiderstandes im Vergleich zur TPID-Messung auf die Untersucher 2 und 11 zurückzuführen ist. Bei dem Ausschluss der beiden Untersucher 2 und 11 lieferte der zugehörige F-Test auf Gleichheit der Differenzen zwischen allen Untersuchern, dass der Untersuchereffekt beim Herzindex und beim systemischen Gefäßwiderstand durch diese beiden Untersucher verursacht wurde. Folgende p-Werte HI $p = 0,1426$, GEDVI $p = 0,0023$, SVRI $p = 0,7131$ wurden hierbei ermittelt. Beim Global enddiastolischen Volumen wurde der Untersucher 6 noch ausgeschlossen. Darauf resultierte folgender p-Wert $p = 0,4609$.

Bei der Analyse über die Untersucher Reliabilität konnte gezeigt werden, dass diese den Herzindex signifikant überschätzen und das global enddiastolische Volumen signifikant unterschätzen. Der systemische Gefäßwiderstand wurde im Schnitt auch unterschätzt, wobei diese Ergebnisse nicht signifikant waren. Ein Qualitätsunterschied der einzelnen Untersucher lässt sich anhand des Untersuchereffektes zeigen. Dieser besteht für alle drei Parameter und lässt sich beim HI und SVRI auf die beiden Untersucher 2 und 11 und beim GEDVI auf die Untersucher 2, 11 und 6 zurückführen. Diese zwei bzw. drei Untersucher haben deutlich schlechter, wie die anderen Untersucher geschätzt.

6. Zusammenfassung

In der prospektiven Blindstudie wurde an 39 Patienten ab 3kg Körpergewicht nach korrigierender Herzoperation für 48h alle 6 Stunden der Herzindex (CI), das global enddiastolische Volumen (GEDVI) und der systemische Gefäßwiderstand (SVRI) gemessen. Bei Therapieänderungen erfolgten zusätzliche Messungen. Die behandelnden Ärzte schätzen diese Parameter semiquantitativ und quantitativ anhand der Anamnese, der klinischen Untersuchung und der ihnen zur Verfügung stehenden Routineüberwachung ein. Mit der Transpulmonalen-Indikator-Dilutions-Messung (TPID) (COLD[®]-System, Fa. Pulsion, München) kann der Herzindex und der systemische Gefäßwiderstand zuverlässig gemessen werden. Das globale enddiastolische Volumen ermöglicht eine sensitive und spezifische Beurteilung der kardialen Vorlast. Echokardiographisch wurden Patienten mit einem nativen oder residuellen intrakardialen Shunt ausgeschlossen. Die Einschätzung der Hämodynamik durch die behandelnden Ärzte und die Messung der Parameter mit der TPID-Methode wurden miteinander verglichen. Erfasst werden sollte, wie exakt die behandelnden Ärzte die hämodynamische Situation einschätzen. Zugrunde gelegt wurde ein Test auf Unterschied zwischen der Einschätzung und der TPID-Messung. Das TPID-System wurde als geeigneter zur hämodynamischen Beurteilung angesehen, wenn relevante Unterschiede, die prospektiv definiert wurden, in der Beurteilung der folgenden Parameter vorlagen: für den Herzindex einen Unterschied von $> \pm 0,325 \text{ l/min m}^2$, für das global enddiastolische Volumen einen Unterschied von $> \pm 60 \text{ ml/m}^2$ und für den systemischen Gefäßwiderstand einen Unterschied von $> \pm 150 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2$.

Es wurden 431 Messungen durchgeführt, wobei kein erkennbarer systematischer Unterschied zwischen den Messungen und den Schätzungen bei allen drei Parametern vorlag. Bei den 431 Messungen zeigten sich folgende mittlere Unterschiede zwischen Messung und Schätzung: HI: $0,71 \text{ l/min m}^2 \pm 0,34 \text{ SD}$, $p = 0,0001$, GEDVI: $107 \text{ ml/m}^2 \pm 75 \text{ SD}$, $p = 0,0001$, SVRI: $323 \text{ dyn s cm}^{-5} \text{ m}^2 \pm 128 \text{ SD}$, $p = 0,0001$. Der zugrunde gelegte Test auf Unterschied zwischen der TPID-Messung und der Arzteinschätzung zeigte, dass die TPID-Methode geeigneter in der Beurteilung von den 3 Parametern ist als die Arzteinschätzung.

Das gewichtete Kappa, als Maß für die Übereinstimmung ergab für den Herzindex ($\kappa = 0,121$, KI = $0,064 - 0,177$), für das globale enddiastolische Volumen ($\kappa = 0,014$, KI = $-0,049 - 0,078$) sowie für den systemischen Gefäßwiderstand ($\kappa = 0,053$, KI = $-0,006 -$

0,112) eine schwache Übereinstimmung zwischen Messung und Schätzung. Dies wurde auch mit der Regressionsanalyse bestätigt. Die Korrelation zwischen Messung und Schätzung war für HI ($r = 0,24$), für GEDVI ($r = 0,35$) und für SVRI ($r = 0,093$) schwach.

Die Einschätzung des hämodynamischen Status mit den prospektiven Grenzen war in 5% richtig. Nahm man die weiteren, retrospektiv erhobenen Grenzen (HI +/- 0,5 l/min m², GEDVI +/- 100 ml/ m², SVRI +/- 300 dyn s cm⁻⁵ m²) wurde in 20% der hämodynamische Status korrekt eingeschätzt.

Des Weiteren konnten keine Zusammenhänge bezüglich des zeitlichen Verlaufs der Messungen oder der unterschiedlichen Gewichtsklassen (von 3kg bis >40kg) und der Qualität der Einschätzungen festgestellt werden. Auch die stark differierende Güte der Arzteinschätzungen ließ keine Rückschlüsse auf die intensivmedizinische sowie die Berufserfahrung zu.

Die Einschätzung der 3 Parameter HI, GEDVI und SVRI im einzelnen und auch des hämodynamischen Status mittels Routine-Überwachung korrelierten schlecht mit den gemessenen Parametern.

Bei Patienten mit durchweg unkompliziertem Verlauf zeigte sich eine deutlich unterschiedliche Einschätzung der Parameter durch die, in der Betreuung dieser Patienten erfahrenen Ärzte.

Insbesondere wurden ein reduzierter Herzindex, ein erhöhter systemvaskulärer Gefäßwiderstand und ein inadäquater Volumenstatus schlecht erkannt.

Der Herzindex und die kardiale Vorlast wurden überschätzt, die kardiale Nachlast unterschätzt. Dies hatte direkten Einfluss auf die therapeutischen Konzepte.

Wenn man davon ausgeht das objektive Messungen von hämodynamischen Parametern und die daraus resultierenden Therapieänderungen das Outcome verbessern, unterstützen die Ergebnisse dieser Studie den großen Bedarf an einer sicheren, genauen und wiederholbaren Messmethode für kritisch kranke pädiatrische Patienten. Diese relativ einfache Bed-side-Messmethode birgt für alle Altersgruppen der Pädiatrie große Vorteile bei der Überwachung der Hämodynamik.

Literaturverzeichnis:

1. Antonini M, Meloncelli S, Dantimi C, Tosti S, Ciotti L, Gasparetto A. Haemodynamic study by PICCO system with brachial artery access during anesthesia for abdominal aortic aneurysm repair. *Minerva Anesthesiol* 2001, 67:447-56
2. Astiz ME, Galera-Santiago A, Rackow EC. Intravascular volume and fluid therapy for severe sepsis. *New Horizons*, 1993, 1: 127-136
3. Benya R, Quintana J, Brundage B. Adverse reactions to indoaniline green: a case report and a review of the literature. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1989Aug;17(4):231-3
4. Bland MJ, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet.*1986February;8:307-311
5. Boeck JC, Deuflhard P, Hoeft A, Korb H, Wolpers HG, Steinmann J, Hellige G. Thermal recovery after passage of the pulmonary circulation assessed by deconvolution. *J Appl Physiol* 1988, 64:1210-1216
6. Böck J, Lewis FR. Clinical relevance of lung water measurement with the thermal-dye dilution technique. In: Lewis FR and Pfeiffer UJ (Eds.). Practical Applications of Fiberoptics in Critical Care Monitoring. *Springer-Verlag*, 1990, S.164-180
7. Bongard FS, Matthey M, Mackersie RC, Lewis FR. Morphologic and physiologic correlates of increased extravascular lung water. *Surgery* 96:395-403,1984
8. Boyd AD, Tremblay RE, Spencer FC, Bahnson HT: Estimation of cardiac output soon after intracardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann Surg* 150:513-626, 1959
9. Branthwaite MA, Bradley RD. Measurement of cardiac output by thermal dilution in man. *J Appl Physiol* 1968, 24:434-438.

10. Celoria G, Steingrub JS, Vickers-Lahti M, Teres D, Stein KL, Fink M, Friedman P. Clinical assessment of hemodynamic values in two surgical intensive care units. Effects on therapy. *Arch Surg* 1990 Aug; 125(8):1036-9
11. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics* 1998, 102:e19
12. Chmura Kraemer H, Periyakoil VS, Noda A. Kappa coefficients in medical research. *Stat Med* 2002 Jul 30; 21(14):2109-29
13. Clarke DE, Raffin TA. Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output – Not ready for prime time. *Crit Care Med* 1993, 21:1111-1112
14. Connors AF, Mc Caffree DR, Gray BA. Evaluation of right-heart catheterisation in critically ill patient without acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;308:263-67.
15. Connors AF Jr, Dawson NV, Shaw PK, Montenegro HD, Nara AR, Martin L. Hemodynamic status in critically ill patients with and without acute heart disease. *Chest* 1990 Nov;98(5):1200-6
16. Connors AF, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Knaus WA. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA*, 1996, 276:889-897
17. Curtin F, Schulz P. Multiple correlations and Bonferroni's correction. *Bio Psychiatry* 1998 Oct 15;44(8):775-7
18. Damen J, Weaver JEAT. The use of balloon-tipped pulmonary artery catheters in children undergoing cardiac surgery. *Intensive Care Med* 1987, 13:266-272.
19. Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Kinderkardiologie und angeborenen Herzfehler, www.dhm.mhn.de, 2004

20. Eisenberg PR, Jaffe AS, Schuster DP. Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients. *Crit Care Med* 1984 Jul;12(7):549-53
21. Fanconi S, Burger R. Measurement of cardiac output in children. *Intensive Care World*, 1992, 9:8-12.
22. Fegler G. Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermodilution method. *Quart J Exp Physiol*, 1954, 39:153-164.
23. Freed MD, Keene JF. Cardiac output measured by thermodilution in infants and children. *J Pediatr* 1978, 92:39-42
24. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, Fumagalli R. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995, 333: 1025-32
25. Godje 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* 1998, 113:1070-77
26. Gore JM, Goldberg RJ, Spodick DH, Alpert JS, Dalen JE. A community-wide assessment of the use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1987, 92:721-727
27. Grisoni ER, Mehta SK, Connors AF. Thrombosis and infection complicating central venous catheterization in neonates. *J Pediatr Surg*.1986 Sep;21(9):772-6.
28. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994, 330: 1717-22
29. Hedenstierna G. What value does the recording of intrathoracic blood volume have in clinical practice? *Intensiv Care Med*18:137-8,1992

30. Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, Krupsky S, Orlock DA, Puliafito CA. Adverse reactions due to indocyanine green. *Ophthalmology* 1994 Mar;101(3):529-33
31. ICG - PULSION[®], Gebrauchsinformation, Pulsion Verbrauchs GmbH & Co, Medical Systems KG, Kirchenstr. 88, München, März, 1995.
32. Janson JR, Schreuder JJ, Mulier JP. A comparison of cardiac output derived from the arterial pressure wave against thermodilution in cardiac surgery patients. *Br J Anesth* 2001, 87:212-22
33. Jenkins KJ, Gauvreau K, Newburger JW, Spray TL, Moller JH, Iezzoni LI. Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002;123:110-8
34. Jenkins KJ, Newburger JW, Lock JE, Davis RB, Coffman GA, Iezzoni LI. In-hospital mortality for surgical repair of congenital heart defects: preliminary observations of variation by hospital caseload. *Pediatrics.* 1995;95:323-30
35. Journeycake JM, Buchanan GR. Thrombotic complications of central venous catheters in children. *Curr Opin Hematol.* 2003 Sep; 10(5):369-74.
36. Kaji S, Yang PC, Kerr AB, Tang WH, Meyer CH, Macovski A, Pauly JM, Nishimura DG, Hu BS. Rapid evaluation of left ventricular volume and mass without breath-holding using real-time interactive cardiac magnetic resonance imaging system. *J AM Coll Cardiol* 2001, 38:527-533
37. Katz SG, Kohl RD. Angiographic induced arterial occlusion. *J Am Coll Surg* 1994, 178:439-42
38. Kisch H, Leucht S, Lichtwarck-Aschoff M, Pfeiffer UJ. Accuracy and reproducibility of the measurement of actively circulating blood volume with an integrated fiberoptic monitoring system. *Critical Care Med,* 1995, 23(5):885-93

39. Kohanna FH, Cunningham JN Jr, Catinella FP, Adams PX, Nathan IM, Pasternack BS. Cardiac output determination after cardiac operation. Lack of correlation between direct measurements and indirect estimates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981 Dec;82(6):904-8
40. Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospace Med* 1966, 37:1208-1212
41. Kuschinsky W. Messung des Herzminutenvolumens. In *Physiologie, Deetjen/Speckmann, Urban & Schwarzenberg, 1992:340-341*
42. Lange St, Bender R. (Lineare) Regression / Korrelation. *Dtsch Med Wschr, 2001;126: T33-T35*
43. Levett JM, Replogle RL. Thermodilution cardiac output: a critical analysis and review of the literature. *J Surg Res* 1979, 27:392-404
44. Lichtwarck-Aschoff M, Beale R, Pfeiffer UJ. Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrathoracic blood volume, and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload. *J Crit Care* 1996, 11:180-8
45. Linton NW, Linton RA. Estimation of changes in cardiac output from the arterial blood pressure waveform in the upper limb. *Br J Anesth* 2001, 86:486-96
46. Loik HM, Poelaert J, Van Aken H. TEE in Anästhesie und Intensivmedizin. Der diagnostische Stellenwert der transösophagealen Echokardiographie. *Anaesthesist* 1997, 46:504-514.
47. MacKenzie SJ, Nimmo GR, Armstrong IR, Grant IS. The haemodynamic effects of intermittent haemofiltration in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1991;17:346-9
48. Matthay MA. Pathophysiology of pulmonary edema. *Clin Chest Med* 1985, 6:301-314

49. McLuckie A, Murdoch IA, Marsh MJ, Anderson D. A comparison of pulmonary and femoral artery thermodilution cardiac indices in pediatric intensive care patients. *Acta Paediatr* 1996, 85:336-8
50. Mehta S, Connors AF Jr, Danisch EH, Grisoni E. Incidence of thrombosis during central venous catheterization of newborns: a prospective study. *J Pediatr Surg*. 1992 Jan;27(1):18-22.
51. Mercier JC, Beaufils F, Hartmann JF, Azema D. Hemodynamic patterns of meningococcal shock in children. *Crit Care Med* 1988,16:27-33
52. Mimoz O, Rauss A, Rekik N, Brun-Bruissson C, Lemaire F, Brochard L. Pulmonary artery catheterization in critically ill patients: a prospective analyse of outcome changes associates with catheter-prompted changes in therapy. *Crit Care Med* 1994 Apr;22(4):573-9
53. Moodie DS, Feldt RH, Kaye MP, Strelow DA, van der Hagen LJ. Measurement of cardiac output by thermodilution: development of accurate measurement at flows applicable to the pediatric patient. *J Surg Res* 1978,25:305-311
54. Morrow WR, Murphy DJ, Fisher DJ, Huhta JC, Jefferson LS, Smith E. Continuous wave Doppler cardiac output: Use in pediatric patients receiving inotropic support. *Pediatr Cardiol* 1988, 9: 131-136
55. Murdoch IA, Marsh MJ, Morrison G. Measurement of cardiac output in children. *In: Vincent JL(ed) Yearbook of intensive care and emergency medicine. Springer, 1995:606-614*
56. Olsen TW, Lim JI, Capone A Jr, Myles RA, Gilman JP. Anaphalactic shock following indocyanine green angiography. *Arch Ophthalmol* 1996 Jan;114(1):9
57. Oweida SW, Roubin GS, Smith RB, Salam AA. Postcatheterisation vascular complications associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Vasc Surg* 1990, 12:310-5

58. Pauli C, Fakler U, Genz T, Hennig M, Lorenz HP, Hess J. Cardiac output determination in children: equivalence of the transpulmonary thermodilution method to the direct Fick principle. *Intensive Care Med* 2002, 28:947-952
59. Perloff WH. Invasive measurement in the PICU. In: Fuhrman BP, Zimmermann JJ, eds. *Pediatric critical care, 2nd edn.* St Louis: Mosby, 1998:70-86
60. Petretta M, Storto G, Ferro A, Cuocolo A. Radionuclide monitoring of left ventricular function. *J Nucl Cardiol* 2001, 8:606-61
61. Pfammatter JP, Berdat P, Carrel T. New approaches in cardiac surgery for the therapy of congenital heart disease. *Ther Umsch.* 2001 Feb;58(2):105-10
62. 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, O₂ saturation and a-v differences. In: Lewis FR, Pfeiffer UJ (eds) *Fiberoptics in Critical Care Monitoring.* Springer, Berlin, 1990, 1-94
63. Pfeiffer UJ, Wisner-Euteneier AJ, Lichtwarck-Aschoff M, Blümel G. Less invasive monitoring of cardiac performance using arterial thermodilution. *Clinical Intensive Care* 5 (Suppl):28, 1994
64. Pulsion Medical Systems: Gebrauchsanweisung PULSION COLD Z-021: 1998 Juni; 5-107
65. Proulx F, Gauthier M, Nadeau D, Lacroix J, Farrell CA. Timing and predictors of death in pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1994; 22:1025-31
66. Reuter DA, Goetz AE, Peter K. Einschätzung der Volumenreagibilität beim beatmeten Patienten. *Anaesthesist* 2003, 52:1005-1013

67. Roizen MF. Practice guidelines for pulmonary artery catheterization. *Anesthesiology* 1993, 78:380-394
68. Russell JA, Joel M, Hudson RJ, Mangano DT, Schlobohm RM. Prospective evaluation of radial and femoral artery catheterization sites in critically ill adults. *Crit Care Med* 1983, 11:936-9
69. Sakka SG, Ruhl 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* 2000, Feb;26(2):180-7
70. Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest* 2002 Dec;122(6):1877-9
71. Schmidt RF. Bestimmung des Herzminutenvolumens nach dem Fick-Prinzip. In *Physiologie kompakt, Schmidt RF, Gustav Fischer Verlag* 1995:172
72. Shekerdeman L, Bohn D. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. *Arch Dis Child* 1999;80:475-80
73. Silove ED, Tynan MJ, Simcha AJ. Thermal dilution measurement of pulmonary and systemic blood flow in secundum atrial septal defect, and transposition of the great arteries with intact interventricular septum. *Br Heart J* 1972, 34:1142-1146.
74. Smith P. Primary care in children with congenital heart disease. *J Pediatr Nurs.* 2001 Oct;16(5):308-19
75. Smith-Wright DL, Green TP, Lock JE, Egar MI, Fuhrman BP. Complications of vascular catheterisation in critically ill children. *Crit Care Med.* 1984;12:1015-7
76. Sold M. Der Stellenwert des Pulmonalkatheters in Anästhesie und Intensivmedizin. *Anästhesiologie Intensivmedizin* 1990, 7:198-204

77. Staub NC. Pulmonary edema due to increased microvascular permeability. *Am Rev Med* 1981, 32:291-312
78. Steingrub JS, Celoria G, Vickers-Lahti M, Teres D, Bria W. Therapeutic impact of pulmonary artery catheterization in a medical/surgical ICU. *Chest* 1991 Jun;99(6):1451-5
79. Sturm JA. Development and significance of lung water measurement in clinical and experimental practices. In: Lewis FR and Pfeiffer UJ (Eds.). Practical Applications of Fiberoptics in Critical Care Monitoring. *Springer-Verlag*, 1990, S.129-139
80. Swan HJC, Ganz W, Forrester JJ, Marcus H, Diamond G, Chonnette DD (1970) Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed ballon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970, 283:447-451.
81. Task Force on Guidelines; Society of Critical Care Medicine. Guidelines for standards of care for patients with acute respiratory failure on mechanically ventilatory support. *Crit Care Med* 1991, 19:275-278.
82. Thompson AE. Pulmonary artery catheterisation in children. *New Horiz* 1997, 5:244-50
83. 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* 1997, 23:987-991.
84. Tibby SM, Hatherill M, Marsh MJ, Murdoch IA. Clinicians' abilities to estimate cardiac index in ventilated children and infants. *Arch Dis Child* 1997Dec; 77(6):516-8
85. Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA. Capillary refill and core-peripheral temperature gap as indicators of haemodynamic status in paediatric intensiv care patients. *Arch Dis Child* 1999;80:163-66

86. Tibby SM, Murdoch IA. Measurement of cardiac output and tissue perfusion. *Curr Opin Pediatr* 2002,14:303-9
87. Tibby SM, Murdoch IA. Monitoring cardiac function in intensive care. *Arch Dis Child* 2003;88:46-52
88. Tobin JR, Wetzel RC. Cardiovascular, physiology and shock. In: *Critical heart disease in infants and children*. Nichols DG, Cameron DE, et al. 1993, 17-74
89. Vincent JL. Expert panel: the use of pulmonary artery catheter. *Intensive Care Med*, 1991, 17:1-8
90. Von Spiegel T, Wietasch G, Bürsch J, Hoeft A. HZV - Bestimmung mittels transpulmonaler Thermodilution. *Anaesthesist* 1996,45:1045-1050
91. Von Spiegel T, Hoeft A. Transpulmonale Indikatorverfahren in der Intensivmedizin. *Anaesthesist* 1998 Mar;47(3):220-8
92. Weiß C. Basiswissen medizinischer Statistik. 2. Auflage. *Springer*.2002:260
93. Weiß C. Basiswissen medizinischer Statistik. 2. Auflage. *Springer*.2002:95-97
94. Wesslau C, Krüger R, May G. Clinical investigations using indocyanine green clearance for evaluation of liver function in organ donors. *Transplantology* 1994, 5:1-3
95. Weyland KH, Buhre W, Hoeft A, Wietasch G, Ruschewski W, Allgeier B, Schorn B, Sonntag H. Application of a transpulmonary double indicator dilution method for postoperative assessment of cardiac index, pulmonary vascular resistance index and extravascular lung water in children undergoing total cavopulmonary anastomosis: preliminary results in six patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994,8:636-641

96. Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, Rodig G. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameter derived from a pulmonary artery catheter. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001, 15:584-8.
97. Wilkinson JD, Pollack MM, Ruttimann UE, Glass NL, Yeh TS. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure. *Crit Care Med* 1986;14:271-4
98. Wolf S, Arend O, Schulte K, Reim M. Severe anaphylactic reaction after indocyanine green fluorescence angiography. *Am J Ophthalmol* 1992 Nov 15;114(5):638-9

Abbildungsverzeichnis

1. Graphikverzeichnis

Graphik 3.1: Altersverteilung der 39 Patienten

Graphik 3.2: Anzahl der Einschätzungen der einzelnen Ärzte

Graphik 3.3: Dokumentationsblatt für ärztliche Einschätzung der Hämodynamik

Graphik 3.4: Schematische Darstellung der Mischkammern im kardiopulmonalen System

Graphik 3.5: Schematische Darstellung der Dilutionskurve und deren Analyse nach Transitzeiten

Graphik 3.6: Darstellung der einzelnen Volumina

Graphik 4.1: Herzindex – Verteilung der ärztlichen Einschätzung

Graphik 4.2: Kardiale Vorlast – Verteilung der ärztlichen Einschätzung

Graphik 4.3: Systemischer Gefäßwiderstand – Verteilung der ärztlichen Einschätzung

Graphik 4.4: ärztliche Einschätzung des Herzindex, n=431

Graphik 4.5: Herzindex – Korrelation Messung und Schätzung

Graphik 4.6: Herzindex – Bland-Altman-Plot

Graphik 4.7: ärztliche Einschätzung der kardialen Vorlast

Graphik 4.8: GEDVI – Korrelation Messung und Schätzung

Graphik 4.9: GEDVI – Bland-Altman-Plot

Graphik 4.10: ärztliche Einschätzung des systemischen Gefäßwiderstandes

Graphik 4.11: SVRI – Korrelation Messung und Schätzung

Graphik 4.12: SVRI – Bland-Altman-Plot

Graphik 4.13: semiquantitative Einschätzung der globalen Hämodynamik

Graphik 4.14: Einschätzung der Hämodynamik anhand prospektiver Grenzen

Graphik 4.15: Einschätzung der Hämodynamik anhand retrospektiver Grenzen

Graphik 4.16: Anzahl der Messungen pro Zeitintervall

Graphik 4.17: Herzindex - ärztliche Einschätzung im Verlauf der 48stündigen Messzyklen

Graphik 4.18: Global Enddiastolisches Volumen - ärztliche Einschätzung im Verlauf der 48stündigen Messzyklen

Graphik 4.19: systemischer Gefäßwiderstand - ärztliche Einschätzung im Verlauf der 48stündigen Messzyklen

Graphik 4.20: Herzindex - ärztliche Einschätzung bezogen auf die Gewichtsverteilung der Patienten

Graphik 4.21: GEDVI - ärztliche Einschätzung bezogen auf die Gewichtsverteilung der Patienten

Graphik 4.22: SVRI - ärztliche Einschätzung bezogen auf die Gewichtsverteilung der Patienten

Graphik 4.23: Häufigkeit der Therapieänderung nach Einschätzung der Ärzte

Graphik 4.24: die jeweilige Häufigkeit der einzelnen Therapieänderungen

Graphik 4.25: Häufigkeit der gemessenen Volumenmangelsituation

Graphik 4.26: therapeutisches Vorgehen bei gemessenem Volumenmangel

Graphik 4.27: durch Ärzte eingeschätzte Volumensituation

Graphik 4.28: gemessener Volumenstatus bei eingeschätztem Volumenmangel

Graphik 4.29: gemessene Situation des Systemwiderstandes

Graphik 4.30: ärztliche Einschätzung des erhöht gemessenen Systemwiderstandes

Graphik 4.31: Therapeutische Maßnahmen bei erhöht gemessenem und eingeschätzten Systemwiderstand

Graphik 4.32: ärztliche Einschätzung des Systemwiderstandes

Graphik 4.33: Auswertung der eingeschätzten Messungen mit erhöhtem Systemwiderstand

Graphik 4.34: Therapeutisches Vorgehen bei erhöht eingeschätzt + gemessenem Systemwiderstand

Graphik 4.35: Aufteilung der Messungen auf die Untersucher

Graphik 4.36: Herzindex – Vergleich der Arzteinschätzungen

Graphik 4.37: Herzindex – Vergleich der Arzteinschätzungen, absolute Differenzen

Graphik 4.38: GEDVI – Vergleich der Arzteinschätzungen

Graphik 4.39: GEDVI – Vergleich der Arzteinschätzungen, absolute Differenzen

Graphik 4.40: SVRI – Vergleich der Arzteinschätzungen

Graphik 4.41: SVRI – Vergleich der Arzteinschätzungen, absolute Differenzen

2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1: Kurzzusammenfassung der einweisenden Diagnosen

Tabelle 3.2: Diagnose, Operationsbeschreibung und RACHS-1-Einteilung der 39 Patienten

Tabelle 3.3: Normalwerte

Tabelle 3.4: Mittelwerte, relevante Unterschiede und Standardabweichungen für die
Parameter HI, GEDVI und SVRI

Tabelle 3.5: Konfirmatorische Auswertung der mittleren absoluten Unterschiede, Student's
t-Test und max-Differenz

Tabelle 4.1: semiquantitative Einschätzung des Herzindex

Tabelle 4.2: semiquantitative Einschätzung der kardialen Vorlast

Tabelle 4.3: semiquantitative Einschätzung des systemischen Gefäßwiderstandes

Tabelle 4.4: Einschätzung des extravasalen Lungenwassers

Tabelle 4.5: Konfirmatorische Auswertung der normalen Differenzen, n=39

Tabelle 4.6: Konfirmatorische Auswertung der absoluten Differenzen, n=39

Tabelle 4.7: Herzindex – t-Test, Vergleich der einzelnen Gewichtsgruppen auf Unterschied

Tabelle 4.8: GEDVI – t-Test, Vergleich der einzelnen Gewichtsgruppen auf Unterschied

Tabelle 4.9: SVRI – t-Test, Vergleich der einzelnen Gewichtsgruppen auf Unterschied

Tabelle 4.10: Aufteilung der Patienten auf die Untersucher

Tabelle 5.1: Kappa, als Maß der Übereinstimmung

3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 3.1: COLD[®]-Z-021-System (Pulsion, München)

Lebenslauf

curriculum vitae

PERSÖNLICHE ANGABEN

Name Verena Julia Herrmanns, geb. Klis
Geburtsdatum und Ort 29. April 1974 in München,
Familienstand verheiratet, ein Kind

SCHULBILDUNG & MEDIZINSTUDIUM

1993 Abitur am Schickardt-Gymnasium in Herrenberg, Baden-
Württemberg, Note 2,1

1993 – 1996 Eberhard-Karls-Universität Tübingen
1996 – 1997 Leopold-Franzens-Universität Innsbruck, Österreich
1997 – 2001 Ludwig-Maximilians Universität München

Juni 2001 Staatsexamen in Humanmedizin

Famulaturen in Uganda, Australien, Österreich

PRAKTISCHES JAHR

Pädiatrie Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen
Kinderspital, München

Innere Medizin Mount Sinai Medical School, New York, NY, USA
Kardiologie, Endokrinologie, Allgemein Ambulanz (Primary Care)

Chirurgie Chirurgische Klinik und Poliklinik, Klinikum Innenstadt der LMU,
München

ÄRZTIN IM PRAKTIKUM & ASSISTENZÄRZTIN

Juli 2001 - Dez. 2002 ÄiP in der Kinderchirurgie im Dr. von Haunerschen Kinderspital,
München, Direktor: Prof. Dr. med. I. Joppich

Seit Januar 2003 Assistenzärztin in der Kinderchirurgie im Dr. von Haunerschen
Kinderspital, München, Direktor: Prof. Dr. med. D. von Schweinitz

DISSERTATION

Thema Vergleich: Einschätzung und Messung der Hämodynamik anhand
einer neuen Thermo-Dye-Dilutions-Methode nach korrigierender
Operation angeborener Herzfehler.
Klinische Promotion auf der pädiatrischen Intensivstation, DHM

Doktorvater und Betreuer Prof. Dr. John Hess und Dr. Christian Pauli am Deutschen
Herzzentrum München

ZUSATZKURSE / SEMINARE

Seminar-Teilnahme: Pediatric, Bed-side-teaching	IPOKRATES Students Seminar, Teilnehmer, "Symptoms, Signs and Interpretation in Pediatrics", Regensburg 1998
Planung und Organisation: Pediatric, Bed-side-teaching	IPOKRATES Students Seminar, Organisatorin, "Symptoms, Signs and Interpretation in Pediatrics", Memmingen 1999
Anamnesegruppen	Teilnehmerin 1997-1999 Leitung + Tutorin 1999-2000
Tropenmedizin	Internationaler Lehrgang über Infektionskrankheiten, Tropen- und Reisemedizin, Berlin 2001
Sonographie	Grundkurs allg. Sonographie im Kindesalter, Brixen 2003 Aufbaukurs allg. Sonographie im Kindesalter, Brixen 2005
Notfallmedizin	Kompaktkurs Notfallmedizin, A-D, Offenbach 2003

FORSCHUNGS- & ARBEITSGRUPPEN

Fetale Chirurgie	Seit 3 Jahren mit OA Dr. H. Till & Dr. O. Muensterer in der Forschungsgruppe tätig: Perfluorcarbonersatz der Amnionflüssigkeit, Effektivität der Elektrokauterisation, intrauterine Korrektur einer Gastroschisis
Friedrich-Bauer-Stiftung	Forschungsgelder im Rahmen des Gastrochisis-Projektes, 10.000,00 €

PRÄSENTATIONEN, PUBLIKATIONEN & FORSCHUNG

Pauli Ch, Fakler U, Burdorf L, **Klis V**, Loenz HP, Hess J: Einschätzung der Hämodynamik nach korrigierender Operation angeborener Herzfehler. Vortrag. 25. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin. München, 26.-29. Mai 1999

Pauli Ch, Fakler U, **Klis V**, Burdorf L, Loenz HP, Hess J: Einschätzung der Hämodynamik nach korrigierender Operation angeborener Herzfehler. Vortrag. 95. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin. München, September 1999

Pauli Ch, Fakler U, Burdorf L, **Klis V**, Henning M*, Lorenz HP, Hess J: Estimation versus measurement of hemodynamic status after repair of congenital heart disease in children. 12th ESICM Annual Congress, Berlin, 3.-6. Oktober 1999

Muensterer OJ, **Klis V**, Till H, Kirlum HJ, Olesch T, Wallner C, Joppich I, Simbruner G: Amniotic Fluid Substitution with Perfluorcarbon in Pregnant Rabbits – A New Therapeutic Concept. Oral Presentation: XXXI. International Symposium of Pediatric Surgery. Eur Surg Suppl. No 181, 2002 ;34 :19

Klis V, Muensterer O, Metzger R, Till H, Simbruner G: Effectiveness of Electrocautery in Different Media – Gas, Perfluorcarbon, Glycerin and Electrolyte Solution. Poster: XXXI. International Symposium of Pediatric Surgery. Eur Surg Suppl. No. 181, 2002;34:26

Klis V, Muensterer O, Metzger R, Till H, Simbruner G: Effektivität der Elektrokauterisation in verschiedenen Medien: Gas, Perfluorcarbon, Glycerin, Glycerin und Elektrolytlösung. Poster 51. Jahrestagung der Süddeutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin. August 5/2002

Till H, Muensterer OJ, **Klis VJ**, Klotz S, Wang P: Intrauteriner Verschluss einer Laparoschisis bei Kaninchenfeten. Oral Presentation: 119. Kongress Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Berlin 5/2002-06-01

Muensterer OJ, **Klis VJ**, Till H, Kirlum HJ, Olesch T, Simbrunner G: Perflurcarbonersatz der Amnionflüssigkeit im Tiermodell – Grundlage für neue Therapiekonzepte? Oral Presentation: 119. Kongress Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Berlin 5/2002-06-01

Klis VJ, Muensterer OJ, Metzger R, Till H, Simbrunner G: Effektivität der Elektrokauterisation in verschiedenen Medien: Gas, Perfluorcarbon, Glycerin, Glycerin und Elektrolytlösung. Oral Presentation: 119. Kongress Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. Berlin 5/2002-06-01

Till H, Muensterer OJ, **Klis VJ**, Klotz S, Wang P: Intrauterine Closure of Gastroschisis in Fetal Rabbits. Oral Presentation, PAS Annual Meeting, Baltimore 5/2002. Pediatric Research Suppl. 2002; 51: 315A

Muensterer OJ, **Klis VJ**, Till H, Simbrunner G: Amniotic Fluid Substitution in a Pregnant Rabbit Model. Oral Presentation, PAS Annual Meeting, Baltimore 5/2002. Pediatric Research Suppl. 2002; 51:394A

O. Muensterer, **V. Klis**, H. Till, S. Klotz, R. Metzger, G. Simbrunner: Intrapulmonary Perfluorooctyl Bromide in Fetal Rabbits. Poster: AAP 2002 National Conference and Exhibition, Boston 2002-10-19

Holger Till, Oliver Muensterer, Roman Metzger, **Verena Klis**, Ingolf Joppich: Fetal Surgery: Preliminary approach to laparoschisis by intrauterine repair in rabbits. Vortrag: 15th International Symposium on Pediatric Surgical Research, Graz 11/2002

O. Muensterer, **V. Klis**, H. Till, M. Mueller, S. Klotz, R. Metzger, T. Olesch, G. Simbrunner: Fetal intrapulmonary instillation of perfluorooctyl bromide in the rabbit. Vortrag: 15th International Symposium on Pediatric Surgical Research, Graz 11/2002

Muensterer OJ, **Klis VJ**, Till H, Simbrunner G: Fetoscopy in the Rabbit Model Using Perfluorodecalin as a Medium. Vortrag, XXXII. International Symposium of Pediatric Surgery. Eur Surg Suppl 2003;35:16

Muensterer OJ, **Klis VJ**, Till H, Bergmann F, Metzger R, Simbrunner G: Prenatal Instillation of Perfluorooctylbromide into the Fetal Rabbit Lung. Vortrag, XXXII International Symposium of Pediatric Surgery. Eur Surg Suppl 2003;35:17

Muensterer OJ, Bergmann F, **Klis VJ**, Till H, Simbrunner G: Instillation of Perfluorooctylbromide into the Fetal Rabbit Lung. Oral Presentation, PAS Annual Meeting, Seattle 5/2003. Pediatric Research Suppl. 2003

Muensterer OJ, Bergmann F, **Klis VJ**, Metzger R, Deprest JA, Simbrunner G: Lung growth induced by prenatal instillation of perfluorocarbon into the fetal rabbit lung. Publikation, Pediatr Surg Int. 2004 Apr 9

Latzin P, **Herrmanns V**, Kammer B, Griese M: Sternal fracture with fatal outcome in cystic fibrosis. Publikation, Thorax, akzeptiert Februar 2005

München, 03.03.2005

Danksagung

Mein Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. John Hess, Direktor der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler am Deutschen Herzzentrum München, für die Ermöglichung und Bereitstellung der hervorragenden Arbeitsbedingungen. Die finanzielle und personelle Unterstützung zur Durchführung der Studie wurden durch Herrn Prof. J. Hess ermöglicht.

Meinem Betreuer Dr. Christian Pauli, für die Überlassung des Themas und die kompetente Unterstützung als Ratgeber in theoretischen und praktischen Fragen der Versuchsdurchführung und Auswertung. Hierfür stand er mir als Ansprechpartner jederzeit zur Verfügung.

Herrn Hennig, Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, für die exzellente statistisch Betreuung und die aufwendige Auswertung der Versuchsergebnisse.

Meinen Kollegen U. Fackler und L. Burdorf für die hervorragende Teamarbeit, ohne die ein solch zeitaufwendiges und schlafraubendes Projekt nicht zu realisieren gewesen wäre.

Den ÄrztInnen der Intensivstation J. Bahlmann, G. Balling, A. Eicken, J. Franke, Th. Genz, M. Hauser, M. Herkenhoff, A. Kühn, A. Meidert, H. Oechsler, D.R. Peters, Chr. Röhlig, S. Rücker, J. Schoetzau, W. Sebening und H. Strumm, für die hilfsbereite Mitwirkung an der klinischen Studie.

Meinem Bruder Roman, Frau T. Seyer und Frau Dr. G. Giesemann für die hervorragende Unterstützung.

Allen Mitarbeiter der Intensivstation der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler für gern gegebenen Rat und Hilfe.

Herrn L. Herrmanns ganz besonders für die unermüdliche Unterstützung auch in der schwierigen Endphase dieser Arbeit.