

Technische Universität München
Fakultät für Medizin

**Klinische Untersuchung zur Vereinfachung der Pulskonturanalyse
und zur Bestimmung möglicher Fehlerquellen im Vergleich zur
transpulmonalen Thermodilution**

Katja Olma geb. Düll

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. Priv.-Doz. Dr. U. J. Pfeiffer
2. Univ.-Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 02.02.2004 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 27.09.2006 angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS	2
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	5
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	6
1. EINLEITUNG.....	9
1.1 Die Thermodilution	11
1.1.1 Das Stewart-Hamilton Verfahren	13
1.1.2 Fehlerquellen	15
1.2 Die arterielle Pulsconturanalyse zum HZV-Monitoring	16
1.2.1 Die klinische Anwendung der arteriellen Pulsconturanalyse.....	18
1.3 Einflüsse auf die gemessene arterielle Druckkurve.....	19
1.4 Das Herzzeitvolumen	21
2. PROBLEMDEFINITION UND UNTERSUCHUNGSZIEL	22
3. MATERIAL UND METHODEN	23
3.1 Studie A: Vereinfachung der transpulmonalen Thermodilution durch Verwendung von raumtemperiertem Injektat.....	23
3.1.1 Patientenkollektiv.....	23
3.1.2 Patientenvorbereitung.....	25
3.1.3 Versuchsaufbau.....	25
3.1.4 Das Injektat.....	26
3.1.5 Die Injektion	26
3.1.6 Der Injektattemperatur-Sensor.....	27
3.1.7 Die Kältemenge	27
3.1.8 Messablauf	28
3.1.9 Gewonnene Messwerte	30
3.2 Studie B: Einfluss des Totraums bei der Druckmessung auf arterielle Druck- und Pulsconturparameter	30
3.2.1 Patientenkollektiv	30
3.2.2 Patientenvorbereitung.....	31
3.2.3 Versuchsaufbau.....	31
3.2.4 Die Druckleitung	32
3.2.5 Messablauf	34

3.3 Statistik.....	34
4. ERGEBNISSE	36
4.1 Studie A.....	36
4.1.1 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml raumtemperiertem und 10 ml eisgekühltem Injektat bei 10 Patienten.....	37
4.1.2 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und 10 ml eisgekühltem Injektat bei 10 Patienten	39
4.1.3 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse	41
4.1.4 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse	43
4.1.5 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse	45
4.1.6 Ergebnisübersicht	47
4.2 Studie B.....	48
4.2.1 Vergleich der arteriellen Pulskonturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution mit zusätzlicher 1,5 m-Druckleitung	49
4.2.2 Vergleich der arteriellen Pulskonturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution ohne Druckleitungsverlängerung.....	51
4.2.3 Vergleich der arteriellen Pulskonturanalyse mit und ohne Druckleitungsverlängerung	53
4.2.4 Vergleich der maximalen Druckerhöhungsgeschwindigkeit am Messort im arteriellen System mit und ohne Druckleitungsverlängerung	55
4.2.5 Ergebnisübersicht	57
5. DISKUSSION	58
5.1 Besteht die Möglichkeit der Vereinfachung der transpulmonalen Thermodilution durch Verwendung von raumtemperiertem Injektat?.....	58
5.1.1 Die Wahl der Injektattemperatur	59
5.1.2 Die Einstellung der Injektattemperatur.....	61
5.1.3 Der Injektatsensor.....	62
5.1.4 Die Injektion	63
5.1.5 Einfluss der Beatmung.....	64
5.1.6 Zuverlässigkeit der arteriellen Pulskonturanalyse im Vergleich zur Thermodilution	64
5.1.7 Vorteile der arteriellen Pulskonturanalyse.....	65
5.1.8 Diskussion der Ergebnisse der Studie A.....	66

5.2 Einfluss des Druckmesssystemes auf die Analyse der arteriellen Pulskontur-Druckkurve	67
5.2.1 Das Druckmeßsystem	68
5.2.2 Luftblasen	69
5.2.3 Einfluss des Totraumvolumens auf die arterielle Pulskontur-HZV-Messung..	70
5.2.4 Einfluss auf die maximale Druckerhöhungsgeschwindigkeit	70
5.2.5 Diskussion der Ergebnisse der Studie B.....	72
5.3 Schlussfolgerung.....	72
6. ZUSAMMENFASSUNG	74
7. LITERATURVERZEICHNIS	76
8. DANKSAGUNG.....	82

Abkürzungsverzeichnis

DAP	diastolischer Blutdruck
dP/dtmax	aortennah gemessene maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit
EVLW	extravasales Lungenwasser
GEDV	globales enddiastolisches Volumen
HR	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
HZVpc	Herzzeitvolumen mittels Pulskonturanalyse ermittelt
IPPV	maschinelle Beatmung mit intermittierendem positivem Druck
ITBV	intrathorakales Blutvolumen
MAP	arterieller Mitteldruck
Mo	Kältemenge
SAP	systolischer Blutdruck
SIMV	synchronisierte intermittierende maschinelle Beatmung
SV	Schlagvolumen
SVR	peripherer Gefäßwiderstand
TDk	transpulmonale Thermodilution mit kaltem Injektat
TDkurz	transpulmonale Thermodilution ohne Druckleitungsverlängerung
TDlang	transpulmonale Thermodilution mit Druckleitungsverlängerung
TDrt	transpulmonale Thermodilution mit raumtemperiertem Injektat
Zao	aortale Impedanz
ZVK	zentralvenöser Katheter
ZVD	zentralvenöser Druck

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Typischer Verlauf einer pulmonalarteriellen Thermodilutionskurve.....	13
Abb. 2: Patientenübersicht der Gruppe A.....	24
Abb. 3: Patientenübersicht der Gruppe B.....	24
Abb. 4: Schematischer Vergleich einer transpulmonalen Thermodilutionskurve mit eisgekühltem (schwarz-durchgezogene Kurve) und raumtemperiertem Injektat (gestrichelte Kurve) bei unverändernder Hämodynamik:	28
Abb. 5: Patientenübersicht der Studie B	31
Abb. 6: Position des Druckaufnehmers (B) mit um 150 cm verlängerter flüssigkeitsgefüllter Druckleitung oder Druckmessung direkt an der Schleuse (A)	33
Abb. 7: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat.....	37
Abb. 8: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat.....	37
Abb. 9: Vergleich der transpulmonalen Thermodilutionsmessungen (TDk) mit 10 ml eisgekühltem und der transpulmonalen Thermodilutionsmessung (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden	38
Abb. 10: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat.....	39
Abb. 11: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat.....	39
Abb. 12: Vergleich der transpulmonalen Thermodilutionswerte (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der transpulmonalen Thermodilutionswerte (TDrt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden	40

Abb. 13: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)...	41
Abb. 14: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)...	41
Abb. 15: Vergleich der transpulmonalen Thermodilutionsmessung (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat mit der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden.....	42
Abb. 16: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)...	43
Abb. 17: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution(TD) mit 15ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)...	43
Abb. 18: Vergleich der transpulmonalen Thermodilutionsmessung (TDrt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat mit der arteriellen Pulskonturanalyse an 10 Patienten über jeweils 8 Stunden	44
Abb. 19: Regressionsanalyse zwischen der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)	45
Abb. 20: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc).....	45
Abb. 21: Vergleich der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat mit der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden	46
Abb. 22: Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie A.....	47
Abb. 23: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TD lang) und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) mit Druckleitung.....	49
Abb. 24: Bland-Altman-Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TD lang) und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) mit Druckleitung.....	49
Abb. 25: Vergleich der transpulmonalen Thermodilution (TD lang) mit Druckleitung mit der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc).....	50

Abb. 26: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TD kurz) und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) ohne Druckleitungsverlängerung ..	51
Abb. 27: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TD kurz) und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) ohne Druckleitungsverlängerung	51
Abb. 28: Vergleich der transpulmonalen Thermodilution (TD kurz) ohne Druckleitung mit der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden	52
Abb. 29: Regressionsanalyse der arteriellen Pulskonturanalyse mit (HZVpc lang) und ohne (HZVpc kurz) Druckleitungsverlängerung	53
Abb. 30: Bland-Altman Analyse der arteriellen Pulskonturanalyse mit (HZVpc lang) und ohne (HZVpc kurz) Druckleitungsverlängerung	53
Abb. 31: Vergleich der arteriellen Pulskonturmessungen mit (HZVpc lang) und ohne (HZVpc kurz) Druckleitung an 10 Patienten über jeweils 8 Stunden.....	54
Abb. 32: Regression der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit durch Bestimmung mit (dP/dt max lang) und ohne (dP/dt max kurz) Druckleitungsverlängerung	55
Abb. 33: Bland-Altman Analyse der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit; ermittelt mit (dP/dt max lang) und ohne (dP/dt max kurz) Druckleitungsverlängerung	55
Abb. 34: Vergleich der maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit mit (dP/dt max lang) und ohne (dP/dt max kurz) Druckleitung bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden	56
Abb. 35: Ergebnisübersicht der Studie B	57
Abb. 36: Theoretische Darstellung einer simultan aufgezeichnete transpulmonalen und pulmonalarteriellen Thermodilutionskurve mit und ohne extravasalem Lungenwasser, sowie bei Injektion von raumtemperiertem Injektat.....	59
Abb. 37: (aus Levett und Replogle : Thermodilution Cardiac Output ; Journal of Surgical Research ; Vol. 27, No 6 Seite 395) Darstellung der Zeitdauer zur Einstellung der Sprizentemperatur.....	62

1. Einleitung

Der permanente Fortschritt in der Medizin umfasst auch zunehmend Eingriffe bei Hochrisikopatienten, die früher so nicht durchgeführt werden konnten. Die Erwartungen an die Medizin werden heute immer größer. Es gilt als selbstverständlich, multimorbide Patienten zu operieren, Patienten mit akuten Verletzungen zu heilen und immer wieder „kleine Wunder“ zu vollbringen. Die Anforderungen an das ärztliche Können, die Pharmakologie, die operativen Techniken und nicht zuletzt die Intensivmedizin wachsen stetig. Viele Patienten profitieren von einer zeitnahen Operation oder einer komplexen intensivmedizinischen Therapie, die vor wenigen Jahren aufgrund der zu erwartenden Komplikationen nicht denkbar gewesen wäre.

Mit zunehmendem Operationsrisiko stellen sich jedoch weitergehende Anforderungen an das Monitoring physiologischer Parameter. Im Rahmen der intensivmedizinischen Patientenüberwachung ist es von entscheidender Bedeutung, eine - möglichst kontinuierliche - Datenanzeige aller wichtigen Herz- und Kreislaufparameter zu erhalten. Für die frühzeitige Diagnostik und Therapie von eventuellen Komplikationen ist neben der kontinuierlichen Puls- und Blutdruckmessung auch die Kenntnis von komplexeren Parametern unverzichtbar. Dazu zählt vor allem das Herzzeitvolumen (HZV), welches dem behandelnden Arzt grundlegende Anhaltspunkte über den hämodynamischen Zustand des Patienten gibt.

Bereits Ende des 19. ten Jahrhunderts veröffentlichte Otto Frank [21, S. 483-526] erste Berechnungen zur Bestimmung des Herzzeitvolumens aus der arteriellen Pulskontur. Wenngleich auch seinen Erkenntnissen und Aussagen nur wenig Vertrauen entgegengebracht wurde, beschrieb er schon damals die Möglichkeit der kontinuierlichen Herzzeitvolumenmessung.

Zuvor hatte Adolf Fick schon 1870 ein Indikatorverdünnungsverfahren zur HZV-Messung beschrieben. Dieses Verfahren wurde unter anderem von Ganz und Swan [22, S. 241-246] weiter entwickelt. Seit 1970 steht mit dem Pulmonalkatheter und der pulmonalarteriellen Thermodilution ein Verfahren zur nicht kontinuierlichen

HZV-Messung zur Verfügung, das auf der Grundidee Ficks beruht und bis heute als trotz gewisser Einschränkungen oft als klinischer Goldstandard verwendet wird. Das Streben nach einer kontinuierlichen HZV-Messung brachte viele neue Entwicklungen hervor. Zu den neuen Verfahren zählen unter anderem die transösophageale Ultraschall-Doppler-Blutflussmessung [57, S. 99-125], der pulmonale Dopplerkatheter oder das Bioimpedanzverfahren. Keines dieser Verfahren konnte sich jedoch durchsetzen. Im klinischen Alltag waren die personellen oder apparativen Anforderungen zu aufwendig oder der entsprechende Hersteller verfügte nicht über die notwendige Finanzausstattung, im hochkompetitiven Herz-Kreislauf-Monitoring-Markt zu überleben. Bezogen auf methodische Aspekte war die logische Konsequenz, die Entwicklung neuer Verfahren, die auf gering invasive Weise eine kontinuierliche Messung ermöglichen, voranzutreiben.

Schließlich erinnerte man sich wieder an die Entdeckungen Franks und versuchte seine Ansätze der Pulskonturmethode zu überdenken und zu verbessern.

Die wesentlichen Veränderungen gelangen Wesseling und seinen Mitarbeitern in den 80er und 90er Jahren [67, S. 2566-2573; 68, S. 16-52]. Sie entwickelten einen Algorithmus, der mittels der Pulskonturanalyse die kontinuierliche HZV-Messung ermöglicht. Zur Berechnung wurden empirisch ermittelte Kalibrationsfaktoren angewandt [37, S. 425-35].

Zahlreiche klinische Studien [13, S. 350-356; 20, S. 241-248; 31, S. 493-500; 52, S. 843-846; 73, S. 912-917] belegen, dass kommerziell verfügbare Systeme, die weitgehend an dieses Verfahren angelehnt sind, jedoch mittels transpulmonaler Thermodilution kalibriert werden, auch im klinischen Alltag präzise Ergebnisse liefern können und einfach anwendbar sind.

In dieser Arbeit sollen nun Möglichkeiten untersucht werden, die Durchführung der mittels transpulmonaler Thermodilution kalibrierten arteriellen Pulskonturanalyse zur HZV-Bestimmung im Hinblick auf die klinische Anwendbarkeit zu vereinfachen. Dabei wurde ihre Präzision und Zuverlässigkeit im Vergleich zur transpulmonalen Thermodilution, die in gewissen Zeitabständen durchgeführt wurde, anhand einer prospektiven klinischen Studie untersucht. Die transpulmonale Thermodilution wurde dabei nicht rekaliert.

1.1 Die Thermodilution

Bis heute ist die Thermodilution mittels eines injizierten Indikators mit vom Blut unterschiedlicher Temperatur die am häufigsten angewendete Methode zur Bestimmung des Herzzeitvolumens.

Dabei gilt es 2 unterschiedliche Messverfahren zu unterscheiden:

1. die pulmonalarterielle Thermodilution
2. die transpulmonale Thermodilution

Das Prinzip der Thermodilution basiert auf der Indikatorverdünnungstechnik, der ältesten Methode zur Bestimmung des HZV.

Bis zur Einführung des Pulmonalkatheters wurde dabei noch eine Farbstoffinjektion mit Evans Blau oder Indocyaningrün durchgeführt. Heute wird als Indikator meist „Kälte“ (gekühlte Kochsalz- oder Glukoselösung) verwendet oder – eleganter beim heizenden Pulmonalkatheter und ohne Anwendereingriff - es wird automatisch Wärme über ein Heizelement an das Blut abgegeben [71, S. 270-4].

Die **pulmonalarterielle Thermodilution** wurde mit Einführung des Rechts-Herz-Katheters durch Ganz und Swan in den 70er Jahren etabliert. Der Pulmonalkatheter [49, S. 380-394; 58, S. 198-204; 72, S. 623-645] wird mit seiner Spitze in eine der beiden Aa. pulmonales eingeschwemmt. An der Spitze des Katheters befindet sich ein Thermistor, der auf Temperaturerhöhung mit Widerstandsabfall reagiert [4, S. 269-287]. Zu Beginn der Messung wird ein bekanntes Volumen (meist 10 ml) eines eisgekühlten Injektats zentralvenös in den rechten Vorhof injiziert. Nach Passage des rechten Herzens gelangt der Kältebolus in die A. pulmonalis und die resultierende Kälteverdünnungskurve wird dort am Thermistor registriert. Die typische Dilutionskurve erhält man, indem der Temperaturverlauf in der Pulmonalarterie gegen die Zeit aufgetragen wird. Die Fläche unter der Dilutionskurve ist dem HZV indirekt proportional. Dabei spricht eine geringe Temperaturabnahme für ein hohes HZV, eine hohe Temperaturabnahme für ein geringes HZV.

In der Praxis werden meist 3 zufällig über den Atemzyklus verteilte Messungen vorgenommen und daraus der Mittelwert berechnet.

Viele Autoren sehen in der pulmonalarteriellen Thermodilution nach wie vor die zuverlässigste Referenzmethode [32, S. 584-591; 33, S. 71-79]. Die Risiken wie Arrhythmien, Infektionen, oder Pulmonalarterienperforationen oder -rupturen werden

akzeptiert [10, S. 889-897; 11, S. 916-918]. Eine kontinuierliche Messung des HZVs ist mit der Bolusthermodilution allerdings nicht möglich. Dies kann mit neuartigen Pulmonalkathetern, die im zentralvenösen lokalisierten Bereich des Katheters mit einem Heizelement ausgestattet sind, erreicht werden. Durch fortwährendes An- und Abschalten des Heizelementes werden Wärmeboli an das Blut abgegeben und die korrelierenden Wärmeverdünnungseffekte mittels eines Temperaturfühlers an der Spitze des Katheters gemessen. Da jedoch naturgemäß eine nur äußerst geringe Heizleistung verwendet werden kann um das vorbeiströmende Blut nicht zu schädigen, wird bei dieser Methode aus einer Vielzahl von einzelnen Wärmeverdünnungen über durchschnittlich 15 Minuten das HZV mittels eines sogenannten Kreuzkorrelationsverfahrens kontinuierlich berechnet und angezeigt. Dies bedeutet, dass die Methode zwar ein kontinuierliches HZV anzeigt, dieses jedoch entsprechend träge reagiert und eine Überwachung des Herzzeitvolumens in Realzeit nicht ermöglicht [2, S. 1592-5].

Die **transpulmonale Thermodilution** wird ebenfalls mit einer zentralvenösen Bolusinjektion eines definierten Volumens eines gekühlten Injektats gestartet. Im Gegensatz zur pulmonalarteriellen TD durchläuft der Bolus nach dem rechten Herzen und der Lunge auch noch das linke Herz. Die Registrierung der Dilutionskurve erfolgt hier erst im arteriellen Gefäßsystem. Dazu ist die Anlage eines art. Katheters z.B. in die A. femoralis (Temperaturfühler liegend in A. iliaca) oder auch in die A. radialis (Temperaturfühler liegend in A. axillaris) erforderlich. Ein Pulmonalkatheter und die damit verbundenen spezifischen Komplikationen können vermieden werden. Allerdings kommt auch dieses Verfahren nicht ohne zentralvenösen Katheter aus. Eine kontinuierliche HZV-Messung ist auch hier nicht möglich.

Physikalische Grundlage sowohl der pulmonalarteriellen als auch der transpulmonalen TD, egal ob mit gekühltem Injektat oder mit Zufuhr von Wärme, ist das Stewart-Hamilton-Verfahren. Voraussetzungen zur Anwendung dieser Methoden sind die vollständige Durchmischung des angewandten Indikators über den Gefäßquerschnitt an der Messstelle und der kontinuierliche Transport des Indikators mit dem Blutstrom, und zwar mit der gleichen Geschwindigkeit des Blutstroms. Außerdem muss ein Verlust an Indikator während der Messung ausgeschlossen werden und das Volumen des Indikators signifikant kleiner sein als das Kreislaufvolumen, in dem das Herzzeitvolumen gemessen werden soll.

1.1.1 Das Stewart-Hamilton Verfahren

Die physikalischen Grundlagen der Thermodilution entwickelten Hamilton und seine Mitarbeiter bereits Anfang des letzten Jahrhunderts [27, S. 344].

Grundidee der Thermodilution ist, dass eine Indikatormenge (m_0), die in den Blutstrom injiziert wird (m_{rein}), stromabwärts in gleicher Menge (m_{raus}) wieder erscheinen muss [30, S. 250].

$$m_0 = m_{\text{rein}} = m_{\text{raus}} \quad (1.1)$$

Injiziert man z.B. einen Kältebolus in den rechten Vorhof und trägt den Temperaturverlauf an einem Temperaturfühler in der A. pulmonalis über der Zeit auf, erhält man den charakteristischen Verlauf einer Konzentrationszeitkurve.

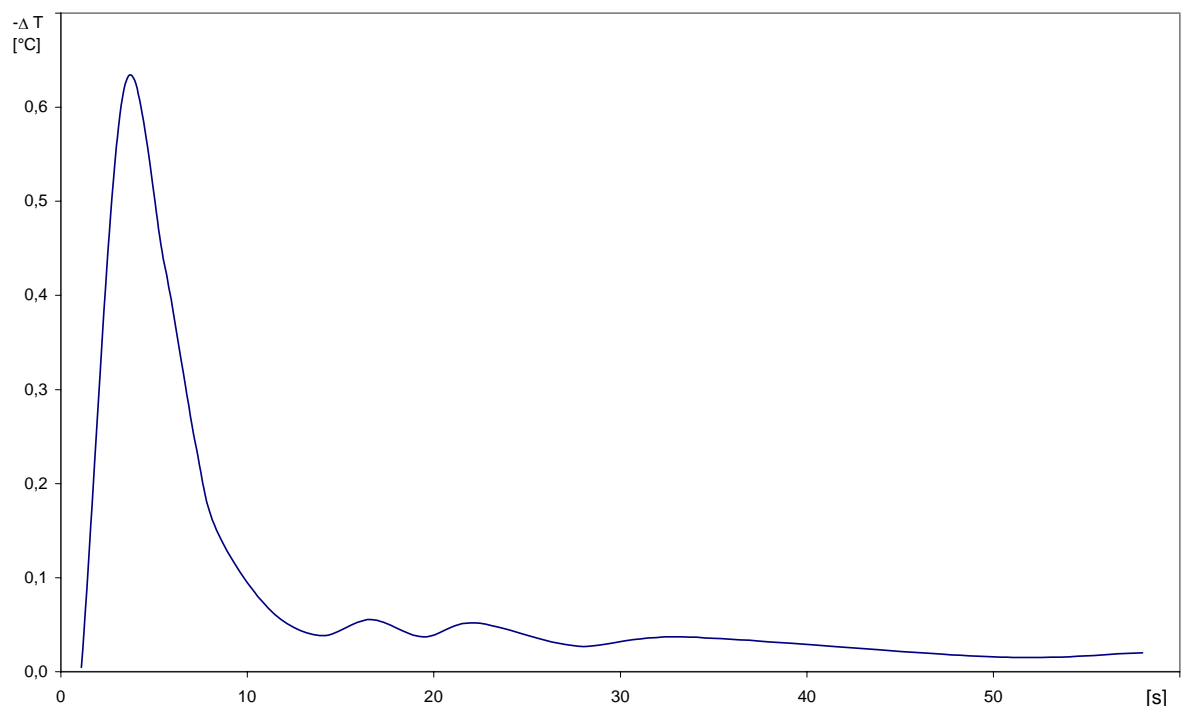


Abb. 1: Typischer Verlauf einer pulmonalarteriellen Thermodilutionskurve

Die weitere Berechnung des HZV erfolgt bei allen Thermodilutionskurven nach dem Stewart-Hamilton Verfahren [35, S. 322-330; 60, S. 159-165].

Demnach ergibt sich die applizierte Kältemenge (m_o) aus dem Produkt des Injektatvolumens (V_i), der Differenz von Bluttemperatur (T_b), der Injektattemperatur (T_i) und einem Koeffizienten (k_o). Dieser Koeffizient berücksichtigt die Unterschiede der Dichte und der spezifischen Wärmekapazität von Injektat und Blut. Für 0,9%ige NaCl-Lösung als Injektat beträgt der Koeffizient $k_o = 1,102$.

$$m_o = (T_b - T_i) \cdot V_i \cdot k_o \quad (1.2)$$

Das HZV berechnet sich damit durch die Division der Kältemenge und dem Zeitintegral der Bluttemperaturveränderung. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass sich im Verlauf der Thermodilutionsmessung die Dilutionskurve durch frühzeitige Rezirkulation des Indikators verändern kann. Dem wird Rechnung getragen, indem üblicherweise Daten aus dem abfallenden Ast der Thermodilutionskurve nur im Bereich zwischen 80 % und 30 % für Zwecke einer Extrapolation unter Annahme eines monoexponentiellen Abfallens herangezogen werden.

$$HZV = \frac{(T_b - T_i) \cdot V_i \cdot k_o}{\int \Delta T_b \cdot dt} \quad (1.3)$$

HZV	=	Herzzeitvolumen
T_b	=	Bluttemperatur
T_i	=	Injektattemperatur
V_i	=	Injektatvolumen
k_o	=	Koeffizienten
$\Delta T_b \cdot dt$	=	Veränderung der Bluttemperatur als Funktion der Zeit

1.1.2 Fehlerquellen

Auch wenn die pulmonalarterielle Thermodilution als klinischer „Goldstandard“ der HZV Messung gilt, ist sie nicht frei von Fehlern [39, S. 252-273]. Mögliche Fehlerquellen sind:

1.) Extrakorporale Indikatorverluste

Bei Verwendung von eisgekühltem Injektat ist zügiges Arbeiten nötig, um eine nachträgliche Erwärmung in der Hand zu verhindern. Nishikawa [44, S. 142-153] beschrieb eine Temperaturerhöhung um 1°C pro Sekunde, sobald eine Spritze mit gekühltem Injektat in der Hand gehalten wird. Dies führt bei Verwendung eisgekühlter Injektionslösung und einer Bluttemperatur von 37°C zu einer HZV Überschätzung von nahezu 3 % pro erwärmten Grad. Vorteilhaft ist es deshalb einen inline Temperatursensor zu verwenden, der die tatsächliche Temperatur zum Zeitpunkt der Injektion bestimmt und daraus das Herzzeitvolumen errechnet.

2.) Respiratorische Schwankungen

Zum einen kann sich durch forcierte Atmung, wie sie gerade bei beatmeten Intensivpatienten auftreten kann, während der Inspiration die Temperatur in der Pulmonalarterie ändern. Zum anderen kommt es während des respiratorischen Zyklus zu Schwankungen des venösen Rückstroms und damit auch zu veränderten Schlagvolumina [3, S. 854]. Jansen [33, S. 71-79] zeigte, dass es je nach Injektionszeitpunkt im Atemzyklus Schwankungen bis 70 % im HZV gibt. Um dies zu verhindern sollten 3-4 zufällig über den Atemzyklus verteilte Messungen durchgeführt und gemittelt werden.

3.) Mangelhafte Durchmischung

Zur völligen Durchmischung des Injektats mit dem Blut ist eine turbulente (instationäre) Strömung, wie sie im rechten Vorhof vorhanden ist, nötig. Liegt der Katheter nicht exakt im rechten Vorhof, kann die Durchmischung nicht ausreichend sein. Auch bei Patienten mit Tachyarrhythmien kann es zu einer inhomogenen Mischung kommen.

Neben der turbulenten Strömung ist auch ein rasch injizierter Kältebolus wichtig.

Laut Enghoff [15, S. 33-37] sollte der Bolus innerhalb 4 Sekunden injiziert sein. Verschiedene Autoren empfehlen dazu die Verwendung eines automatischen Injektors [15, S. 33-37; 65, S. 17-19].

4.) Indikatorverlust bei geringem HZV

Vor allem bei niedrigen Herzzeitvolumina und großen zu durchlaufenden Messstreckenvolumina (z.B. dilatierter rechter Ventrikel bei Cor pulmonale) [29, S. 764-768] kommt es zu einer sehr langsam abfallenden pulmonalarteriellen Thermodilutionskurve. Aufgrund des geringen Schlagvolumens ist zwangsläufig auch die Transportgeschwindigkeit des Indikators analog verringert. Daraus kann sowohl eine Erwärmung des Injektats als auch ein Verlust an Injektat („Kälte“) in umliegendes Gewebe erfolgen, was zu einer Fehlbestimmung des HZVs führt.

Grundsätzlich und trotz automatisierter Anwendung inzwischen hoch entwickelter Analyse- und Berechnungsalgorithmen ist es unerlässlich, jede Thermodilutionskurve auf dem Monitor zu prüfen und bei Auffälligkeiten im Kurvenverlauf Mehrfachmessungen durchzuführen, bzw. die Messungen zu verwerfen.

1.2 Die arterielle Pulskonturanalyse zum HZV-Monitoring

Mittels der pulmonalarteriellen Thermodilution ist bei sorgfältiger Durchführung eine zuverlässige HZV-Berechnung möglich. Der Wunsch nach einer kontinuierlichen HZV-Bestimmung in Realzeit kann damit jedoch noch nicht erfüllt werden. Folglich ging das Streben nach einem Verfahren, das ebenso zuverlässig und möglichst wenig invasiv eine kontinuierliche Messung in Realzeit ermöglicht. Nachdem zahlreiche Methoden, wie z.B. die kontinuierliche Dopplersonographie oder das Bioimpedanzverfahren im Alltag nicht die nötige Akzeptanz fanden [5, S. 71-74; 69, S. 784-792], besann man sich wieder auf eine Entdeckung aus dem letzten Jahrhundert.

Otto Frank beschrieb bereits 1899 das Windkesselmodell [21, S. 483-526] und legte damit den Grundstein zur Entwicklung der Pulskonturanalyse.

Ihm gelang dabei eine Beziehung zwischen arteriellem Druck und Schlagvolumen (SV) über den Gesamtwiderstand (Impedanz), der dem Blutfluss entgegen wirkt, darzustellen. Das Schlagvolumen kann demnach aus dem Druck als treibende Kraft für den Fluss während der Systole (A_{sys}) und der charakteristischen Impedanz (Z_{Ao}) bestimmt werden.

$$SV = A_{\text{sys}} / Z_{\text{Ao}} \quad (1.4)$$

Dieses erste Modell wurde mehrfach modifiziert. Warner [65, S. 495-507] konnte 1935 zeigen, dass man gute Ergebnisse mit der Pulskonturanalyse (HZV_{pc}) erhält, wenn eine einmalige Kalibrierung mit einer Indikatorverdünnungsmethode (wie z.B. der Thermodilution) erfolgt.

Das zur Zeit aktuelle Verfahren ist eine Weiterentwicklung des von Wesseling und seinen Mitarbeitern [67, S. 2566-2573; 68, S. 16-52] in den 80er und 90er Jahren entwickelten Modells. Es berücksichtigt die druckabhängigen Änderungen des Aortenquerschnitts, indem der arterielle Mitteldruck (mAP) in die Rechnung aufgenommen wird. Außerdem werden die Reflektionen der peripheren Gefäße durch Miteinbeziehung der Herzfrequenz (HR) ausgeglichen. Zusätzlich wird die Impedanz altersentsprechend (a,b,c,d) korrigiert.

$$HZV_{\text{pc}} = HR \cdot SV = HR \cdot \frac{A_{\text{sys}}}{Z_{\text{Ao}}} \quad (1.5)$$

wobei für Z_{Ao} gilt:

$$Z_{\text{Ao}} = \frac{a}{b} - (c \cdot \text{mAP}) + (d \cdot \text{HR}) \quad (1.6)$$

Durch die Korrekturfaktoren ist es nun möglich, die in peripheren Arterien abgeleitete Druckkurve (z.B. aus der A. femoralis), zur Berechnung des HZV heranziehen zu können. Zuvor muss jedoch einmalig für jeden Patienten die individuelle Impedanz der Aorta (Z_{Ao}) durch eine Referenzmethode (Z_{Aoref}) ermittelt werden.

$$Z_{\text{Ao}} = \frac{HZV_{\text{pc}}}{HZV_{\text{ref}}} \cdot Z_{\text{Aoref}} \quad (1.7)$$

Folglich ermittelt die Pulskonturanalyse das Herzminutenvolumen über eine indirekte Methode, indem sie das HZV anhand eines Modells aus der Druckpulsation berechnet.

Nach einmaliger Kalibrierung ermöglicht sie die kontinuierliche Anzeige des Herzzeitvolumens

In dieser Studie wurde die Pulskonturanalyse mit Hilfe eines kommerziell verfügbaren Gerätes (PiCCO Gerät: Firma Pulsion Medical System) durchgeführt. Die Berechnung des HZV_{pc} erfolgte dabei durch die Impedanz der Aorta Z_{ao} , der aortalen Druckkurve A_{sys} und dem Korrekturfaktor k , der in Abhängigkeit vom arteriellen Mitteldruck mAP , der Herzfrequenz HR und dem Patientenalter ermittelt wird [31, S. 493-500].

Dabei gilt:

$$\text{HZV}_{\text{pc}} = k \cdot \frac{1}{Z_{\text{Ao}}} \cdot \int A_{\text{sys}}(t) \cdot dt \quad (1.8)$$

Zur Anwendung kam hierbei die Software Version 1.1 des PiCCO-Gerätes, die einer deutlichen Weiterentwicklung des Modelflow-Algorithmus von 1993 entspricht.

Als Referenzverfahren dazu wurde in dieser Studie die transpulmonale Thermodilution angewandt.

Auf diese Weise konnte das Herzzeitvolumen (HZV_{ref}) einmalig durch ein absolutes Verfahren ohne Pulmonalkatheter bestimmt werden. Der Mittelwert einer dreifachen Thermodilution diente zur Kalibrierung.

1.2.1 Die klinische Anwendung der arteriellen Pulskonturanalyse

Zur Ermittlung des Herzzeitvolumens mit der arteriellen Pulskonturanalyse wird ein zentralvenöser Katheter (ZVK) sowie ein arterieller Katheter in einer peripheren Arterie (z.B. der A. femoralis) benötigt. Über den arteriellen Katheter können auch die arterielle Druckmessung und die Blutentnahme zur Blutgasanalyse erfolgen. Ein Pulmonalkatheter ist nicht erforderlich. Sowohl der ZVK als auch der arterielle

Katheter sind mit einem inline Temperatursensor versehen. Die Katheter und Thermistoren werden an das PiCCO Gerät angeschlossen. Zur Kalibrierung des Geräts (zur Ermittlung der patientenspezifischen Compliance und der Impedanz der Aorta) ist zunächst eine transpulmonale Thermodilution erforderlich. Dazu injiziert man möglichst rasch (<4 Sekunden) 10 ml einer eisgekühlten 0,9%igen NaCl- oder Glucose-Lösung in den ZVK. Der Temperatursensor am ZVK registriert den Temperaturabfall und startet den Messvorgang. Der Kältebolus wandert stromabwärts durch das rechte Herz, die Lunge, das linke Herz und gelangt schließlich in den Körperkreislauf. Hier wird die Thermodilutionskurve in der A. iliaca registriert. Nach der Kalibrierung zeigt das PiCCO Gerät durch Integration der Fläche unter der systolischen Druckkurve das HZV und die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit am Messort im arteriellen System kontinuierlich an. Es wurde von de Hert gezeigt, dass die so gemessene maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit bezüglich der Absolutwerte befriedigend und bezüglich der Deltaverlaufswerte sehr gut mit der direkt im linken Ventrikel gemessenen Druckanstiegsgeschwindigkeit korreliert [12, S. 325-30]. Eine kontinuierliche Registrierung des dP/dt_{max} im linken Ventrikel ist wegen des damit verbundenen Risikos des Herzkatheters klinisch beim Intensivpatienten kontraindiziert. Damit bietet das Gerät die Möglichkeit, zumindest eine näherungsweise Information über den kontraktilen Zustand des linken Ventrikels zu erhalten.

1.3 Einflüsse auf die gemessene arterielle Druckkurve

Wie oben beschrieben ist sowohl bei der Herzzeitvolumenmessung mittels der arteriellen Pulsconturanalyse als auch bei der Analyse der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit am arteriellen Messort eine unverfälschte Registrierung der arteriellen Druckkurve sehr wichtig. Jede kleinste Veränderung bzw. Verschleifung der Druckkurve hat Konsequenzen auf die daraus abgeleiteten Parameter, selbst wenn die bisher klinisch betrachteten Druckwerte SAP, MAP und DAP davon nur in geringerem Ausmaß betroffen sind.

Die transpulmonale Herzzeitvolumenmessung durch das PiCCO erfolgt mittels eines Thermodilutionskatheters (platziert über die A. femoralis), einer 1,5 m langen,

kontinuierlich mit 0,9% NaCl-Lösung durchspülter Druckleitung, verschiedenen 3-Wege-Hähnen, dem Druckwandler und dem bettseitigen Gerät für transpulmonale Thermodilution und arterielle Pulsconturanalyse.

Die Hauptfehlerquelle besteht in der Weiterleitung des Drucksignals in flüssigkeitsgefüllten Systemen. Durch kleinste Luftblasen im Katheter, den 3-Wege-Hähnen oder der Druckleitung kann es zu Verfälschungen der Form der Druckkurve kommen: Es resultiert eine Kurvenverzögerung und -verschleifung und folglich eine Überschätzung des systolischen und in geringerem Ausmaß auch des diastolischen Druckes. Schnell wechselnde Druckwellen können schwer übertragen werden und es kommt zu verfälschten Druckspitzen und veränderter Kurvenform.

Auch die langen Verbindungsschläuche, die meist im Patientenbett gelagert werden, können Ursachen falscher Messungen sein. Wird im Rahmen der Patientenpflege der Schlauch unsachgemäß gelagert und dabei abgeknickt, werden die Druckwellen fehlerhaft weitergeleitet.

Peters [46, S. 203-221] zeigte, dass die Voraussetzung für optimale Registrierung des arteriellen Drucks ein Druckmeßsystem mit einer möglichst hohen Eigenfrequenz von über 30 Hz ist. Er geht davon aus, dass eine periphere Blutdruckkurve durch 8 harmonische Schwingungen gezeichnet werden kann. Bei einer Herzfrequenz von 180/min (3 Hz) entspräche dies einer geforderten Frequenz von 24 Hz. Wie Messungen im Versuchslabor zeigten ist die Eigenfrequenz des in den Studien verwendeten Katheters (PV 2014 L16) 53 Hz. Die 150 cm lange Druckleitung hat eine Eigenfrequenz von 33 Hz. Das Gesamtsystem (Druckleitung mit Katheter) hat eine Eigenfrequenz von 19 Hz.

Da Resonanzen die Auswertung empfindlich stören, wird die Grenzfrequenz des Signals mechanisch, elektronisch oder digital auf Werte unterhalb der niedrigsten zu erwartenden Resonanzfrequenz begrenzt.

Die gängigen Druckwandler registrieren problemlos bis in den Kilohertzbereich. Die Schwachstelle der exakten Druckmessung liegt also in der Übertragung der Druckwelle durch 3-Wege-Hähne und Druckleitung. Hier wird die Grenzfrequenz des kompletten Meßsystems so drastisch reduziert, dass eventuell nur noch Frequenzen von 16 Hz registriert werden können [54, S. 15-27]. Neben der Eigenfrequenz beeinflusst der Dämpfungsfaktor eines Druckmesssystems die Reproduzierbarkeit der phasischen Originalkurve, so dass ein hoher Dämpfungsfaktor niedrige

Eigenfrequenzen unkritischer macht. Meistens wird beim Bedämpfen des Systems die Grenzfrequenz aber noch weiter reduziert.

1.4 Das Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen als Produkt aus Schlagvolumen und Herzfrequenz beträgt beim gesunden Durchschnittserwachsenen in Ruhe 5 – 7 l/min und kann bei körperlicher Belastung bis 25 l/min ansteigen.

Im Wesentlichen wird das HZV von 4 Faktoren beeinflusst:

1. kardiale Vorlast
2. Kontraktilität des linken Ventrikels
3. Nachlast
4. Herzfrequenz

Bei therapiebedürftigem, niedrigem HZV, i.e. der Sauerstoffbedarf des Organismus kann nicht gedeckt werden, wird in erster Linie durch gezielte Volumengabe die kardiale Vorlast erhöht. Der Frank-Starling-Mechanismus erlaubt dem Herzen dabei auf Grund der größeren Vordehnung das Schlagvolumen zu erhöhen.

Bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Kontraktilität ist eine vermehrte Volumengabe jedoch kontraindiziert. Eine Verbesserung der Pumpfunktion kann bei diesen Patienten durch positiv inotrope Medikation erreicht werden. Wichtig ist also, vor Beginn einer herzunterstützenden Therapie (egal ob medikamentös oder physikalisch) den Grad der Einschränkung der Herzfunktion möglichst exakt zu kennen, um den Effekt der Therapie quantifizieren zu können.

2. Problemdefinition und Untersuchungsziel

Im Rahmen dieser Dissertation sollte folgendes klinisch untersucht werden:

Studie A

1.) Lässt sich die transpulmonale Thermodilution, die zur Kalibrierung der kontinuierlichen arteriellen Pulsconturanalyse erforderlich ist, durch die Anwendung von raumtemperiertem Injektat vereinfachen?

Was muss dazu bei der Durchführung und bei der Messung der transpulmonalen Thermodilution verändert werden?

Hierzu sollten die mit eiskaltem Injektat gewonnen Messergebnisse denen mit raumtemperiertem Injektat gewonnen gegenübergestellt werden.

Studie B

2.) Inwiefern hat die Vergrößerung des Totraumes des Druck-Messsystems (durch Zwischenschaltung einer Druckleitung) Einfluss auf die Parameter der arteriellen Druckmessung und der arteriellen Pulsconturanalyse?

Die Messwerte, die mit einer Druckleitung ermittelt werden sollten mit den Messwerten ohne Druckleitung verglichen werden.

3. Material und Methoden

Die klinischen Untersuchungen wurden in den Jahren 1998 und 1999 auf der herzchirurgischen Intensivstation des Klinikums Großhadern in München durchgeführt.

Von allen Patienten lag vor Beginn der Untersuchung eine Einverständniserklärung über die Teilnahme an der Studie und zur Aufzeichnung der Daten vor. Die Patienten wurden ausführlich über den Sinn und Zweck sowie über den Ablauf der Messung informiert. Sie konnten jederzeit ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an der Studie ablehnen ohne damit die weitere medizinische Behandlung zu beeinflussen. Die Einverständniserklärungen können beim Betreuer eingesehen werden.

Die hier vorgestellte Untersuchung war Teil einer größeren beobachteten Studie unter damaliger Leitung von Priv.- Doz. med. Oliver Gödje.

Zwei Dissertationen (K. Höke: „Evaluierung einer gering invasiven kontinuierlichen Pulskontur-Methode zur Messung des Cardiac Output an herzchirurgischen Patienten“ und M. Weinert: „Klinische Validierung eines neuen Algorithmus zur kontinuierlichen Herzzeitvolumenmessung mittels arterieller Pulskonturanalyse“) mit ähnlichem Messaufbau wurden im gleichen Zeitraum durchgeführt und sind bereits abgeschlossen.

3.1 Studie A: Vereinfachung der transpulmonalen Thermodilution durch Verwendung von raumtemperiertem Injektat

3.1.1 Patientenkollektiv

Es wurden 20 postoperative Patienten untersucht. Davon 15 Patienten nach Aorto-Koronarer-Bypass Operation und 5 Patienten nach Aortenklappenersatz. Alle Patienten waren intubiert und mit SIMV (synchronisierte intermittierende maschinelle Beatmung) beatmet. Die Zuordnung der Patienten in Gruppe A oder Gruppe B erfolgte randomisiert.

1 weibliche Patientin, 19 männliche Patienten

Alter: $66,5 \pm 8,3$ Jahre

Größe: 175 ± 7 cm

Gewicht: $80,5 \pm 10,9$ kg

Patient.	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht	Gruppe	OP
1	m	69	1,73	73	A	zweifach Bypass
2	m	70	1,74	88	A	dreifach Bypass
3	m	60	1,8	95	A	einfach Bypass
4	m	63	1,76	97	A	dreifach Bypass
5	m	51	1,75	82	A	einfach Bypass
6	m	76	1,63	67	A	dreifach Bypass
7	m	64	1,7	74	A	zweifach Bypass
8	m	77	1,73	86	A	vierfach Bypass
9	m	58	1,67	70	A	dreifach Bypass
10	m	70	1,7	71	A	zweifach Bypass
Mittelwert		65,87	1,72	80,30		
SD		8,10	0,05	10,81		

Abb. 2: Patientenübersicht der Gruppe A

Patient	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht	Gruppe	OP
11	m	64	1,73	86	B	vierfach Bypass
12	m	81	1,87	84	B	zweifach Bypass
13	m	72	1,72	83	B	vierfach Bypass
14	w	71	1,62	65	B	vierfach Bypass
15	m	65	1,83	88	B	dreifach Bypass
16	m	72	1,68	78	B	AKE biologisch
17	m	59	1,77	80	B	AKE mechanisch
18	m	59	1,7	103	B	AKE mechanisch
19	m	51	1,98	70	B	AKE biologisch
20	m	70	1,75	70	B	AKE biologisch
Mittelwert		66,53	1,77	80,70		
SD		8,46	0,10	10,94		

Abb. 3: Patientenübersicht der Gruppe B

3.1.2 Patientenvorbereitung

Bereits präoperativ erhielten alle Patienten einen zentralen Venenkatheter in die Vena jugularis interna sowie einen 4F Thermodilutionskatheter (PV 2014, L20, Fa. Pulsion Medical Systems, München) in die A. femoralis. Die Katheter wurden von einem Anästhesisten oder Dienstarzt der Intensivstation gelegt. Der arterielle Katheter besteht aus einem 20 cm langen intravasalen Katheter und einem 12 cm langem Druckschlauch. Außer zur HZV Messung diente er auch zur kontinuierlichen Blutdruckmessung und zur arteriellen Blutentnahme. Er wird ebenso wie der ZVK routinemäßig vor herzchirurgischen Operationen gelegt.

Sowohl in den ZVK als auch in den arteriellen Katheter war ein inline Temperatursensor (PV4045, Fa. Pulsion Medical Systems, München) und ein 3-Wege-Hahn integriert.

3.1.3 Versuchsaufbau

Postoperativ wurden die Thermofühler des ZVK und des arteriellen Katheters an den bettseitigen Monitor für transpulmonale Thermodilution und arterielle Pulskonturanalyse (PiCCO, Pulsion Medical Systems AG, München) angeschlossen [47, S. 29-30]. Das Lumen des arteriellen Katheters wurde über eine 1,5 m lange Druckleitung mit dem Druckaufnehmer (PiCCO Monitoring Kit PV8015) des PiCCO verbunden. Die Druckleitung wurde kontinuierlich mit heparinierter, 0,9 %iger NaCl-Lösung durchspült. Der Druckaufnehmer befand sich an einer Haltevorrichtung am Kopfende des Patientenbettes auf Herzhöhe. Beim Durchspülen der Druckleitung und beim Anschließen an die 3-Wege-Hähne wurde genau darauf geachtet, dass sich keine Luftblasen im System befinden. Der Nullabgleich wurde in liegender Position des Patienten durchgeführt.

Über ein Verbindungskabel konnte die arterielle Druckkurve des PiCCOs zusätzlich an den Bettmonitor (Siemens 1281, Siemens, Erlangen) weitergeleitet werden. Von diesem Monitor konnte neben dem Blutdruck, der Herzfrequenz, dem ZVD, der Sauerstoffsättigung und der Körpertemperatur auch das EKG abgelesen werden.

Ein weiteres Verbindungskabel wurde an einem Messcomputer (Laptop der Fa. Compaq, Typ LTE Lite 4/25) angeschlossen, was die Speicherung aller PiCCO-Messwerte und der zugehörigen arteriellen Druckkurven ermöglichte.

3.1.4 Das Injektat

Vor jeder Messung wurden Spritzen mit exakt 10 ml (durchschnittliches Gewicht $15 \text{ g} \pm 0,25 \text{ g}$ bei einem Spritzenleergewicht von 5 g), bzw. 15 ml (durchschnittliches Gewicht $25 \text{ g} \pm 0,5 \text{ g}$ bei einem Leergewicht von 10 g) 0,9 %iger NaCl-Lösung vorbereitet. Dabei wurde akribisch auf Einhaltung steriler Konditionen geachtet. Die Spritzen wurden dann verschlossen, um die Sterilität zu bewahren. Die Hälfte der Spritzen wurde anschließend für mindestens 45 Minuten in ein eisgefülltes Kühlgefäß gestellt, wobei darauf geachtet wurde, dass sie komplett mit Eis bedeckt waren. Außerdem wurde eine ebenfalls mit isotoner NaCl-Lösung gefüllte „Testspritze“ beigelegt und ihr Stempel entfernt. In dieser Spritze konnte jederzeit die aktuelle Temperatur mittels eines Thermometers überprüft werden. Die Durchschnittstemperatur des eisgekühlten Injektats lag bei 4 – 6 °C. Die restlichen Spritzen wurden in einem offenen, trockenen Styroporgefäß aufbewahrt, ohne einer größeren Wärmequelle ausgesetzt gewesen zu sein (Heizung, Sonne). In der beigelegten, offenen NaCl-Referenzspritze konnte auch hier jederzeit die Temperatur überprüft werden. Die Durchschnittstemperatur der raumtemperierten isotonen NaCl-Lösung lag bei 20 – 22 °C.

3.1.5 Die Injektion

Zum Messzeitpunkt wurde die benötigte Anzahl von Spritzen aus dem Behälter entnommen und an den 3-Wege-Hahn, der mit dem grosslumigen distalen Lumen des ZVK verbunden war, angeschlossen. Die Injektion erfolgte unverzüglich. Die durchschnittliche Injektionszeit lag für 10 ml bei vier Sekunden und für 15 ml bei fünf Sekunden.

Bei jedem individuellen Patienten wurden sämtliche Injektionen immer von ein und demselben Untersucher durchgeführt, um untersucherbedingte Schwankungen zu vermeiden. Der Injektionszeitpunkt wurde zufällig über den Atemzyklus verteilt. Zwischen den Injektionen bestand ein Abstand von mindestens drei Minuten, damit sich die Flüssigkeit, die sich noch im Injektionssystem (bestehend aus ZVK, 3-Wege-Hahn) befand, an die Raumtemperatur bzw. Körpertemperatur angleichen konnte.

3.1.6 Der Injektattemperatur-Sensor

Für gewöhnlich erfolgt die Thermodilution unter Verwendung von eisgekühltem Injektat. Dabei erkennt der in den ZVK und den arteriellen Katheter eingebaute Thermistor den Temperaturabfall, der zur Definition von Beginn (am ZVK) und Ende (am arteriellen Katheter) der Messung benutzt wird. Soll der Thermistor jedoch raumtemperiertes Injektat erkennen muss er zuvor auf eine höhere Ausgangstemperatur gebracht werden. Während der Studie erfolgte dies manuell durch Reibung am Sensor.

3.1.7 Die Kältemenge

Zur Berechnung der Kältemenge (m_o) nach dem Stewart-Hamilton Verfahren gilt:

$$m_o = (T_b - T_i) \cdot V_i \cdot K \quad (3.1)$$

m_o = applizierte Kältemenge

T_b = Bluttemperatur

T_i = Injektattemperatur

V_i = Injektatvolumens

K = Koeffizienten

In dieser Studie wurden 10 ml einer eisgekühlten (278 K) isotonischen Kochsalzlösung und 10 ml, bzw. 15 ml einer raumtemperierten (295 K) isotonischen Kochsalzlösung verwendet. Daraus ergibt sich bei einer Bluttemperatur von 310 K:

eisgekühlt	$10\text{ml} \cdot (310\text{K} - 278\text{K}) = 320\text{mlK}$
raumtemperiert	$10\text{ml} \cdot (310\text{K} - 295\text{K}) = 150\text{mlK}$
raumtemperiert	$15\text{ml} \cdot (310\text{K} - 295\text{K}) = 225\text{mlK}$

Die Kältemenge (mlK) bei einer gewöhnlichen Thermodilution von 10 ml gekühlter 0,9%iger NaCl-Lösung entspricht 320 mlK. Bei Verwendung von raumtemperiertem Injektat verringert sich der Temperaturunterschied und somit auch die Kältemenge. Um den Kälteverlust auszugleichen ist eine größere Menge der 0,9%igen NaCl-Lösung erforderlich.

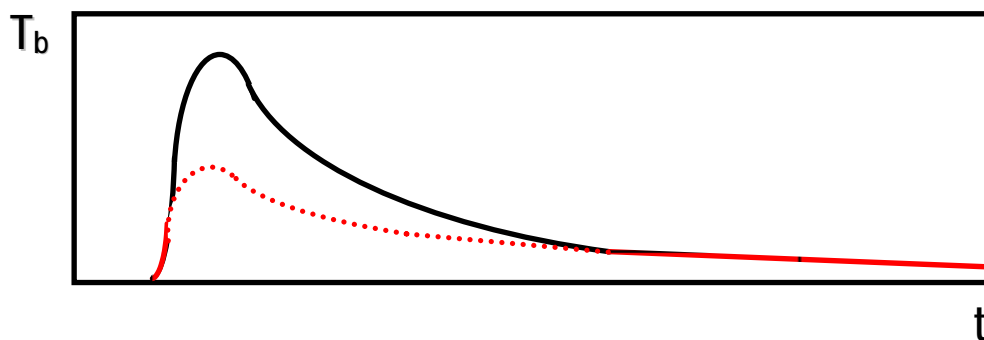


Abb. 4: Schematischer Vergleich einer transpulmonalen Thermodilutionskurve mit eisgekühltem (schwarz-durchgezogene Kurve) und raumtemperiertem Injektat (gestrichelte Kurve) bei unverändernder Hämodynamik:

3.1.8 Messablauf

Nachdem sich die Patienten postoperativ ca. 60 min auf der Intensivstation stabilisieren konnten, begann die Messung.

Die Kalibrierung des bettseitigen Monitors für transpulmonale Thermodilution und arterielle Pulsconturanalyse erfolgte durch eine dreifache transpulmonale Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat.

Anschließend wurde jeweils nach 60 min über insgesamt 8 Stunden eine dreifache Thermodilution mit kalter (TDk) und eine dreifache Thermodilution mit raumtemperierter (TDrt) 0,9%iger NaCl-Lösung durchgeführt. Durch keine dieser Messungen wurde das Gerät neu kalibriert. Die Reihenfolge, ob zunächst kalt oder

warm, wurde randomisiert, bei ein und demselben Patienten jedoch immer beibehalten.

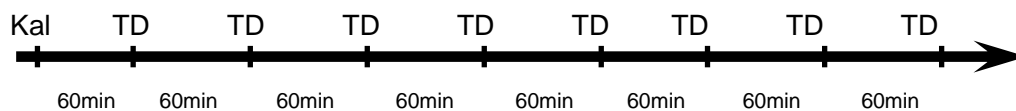
Die 10 Patienten der Gruppe A erhielten 10 ml eisgekühlte und 10 ml raumtemperierte isotone NaCl-Lösung, die 10 Patienten der Gruppe B erhielten 10 ml eisgekühltes und 15 ml raumtemperiertes Injektat.

Es wurde darauf geachtet, dass der Patient während der Messungen ruhig lag und keine weiteren, die Bluttemperatur beeinflussenden Injektionen erhielt.

Um einen zu jeder Thermodilution aktuellen Vergleichsparameter zu haben, wurde zeitgleich mit der Anzeige der Dilutionswerte auch das kontinuierlich ablesbare HZV (HZVpc) der arteriellen Pulskonturanalyse notiert.

Kalibrierung
der arteriellen
Pulskonturanalyse
durch dreifache transp.
Thermodilution mit 10ml
kaltem Injektat

60min → **dreifache transp. Thermodilution (TD)**
mit kaltem (10ml) und raumtemperiertem
(10ml oder 15ml) Injektat in randomisierter
Reihenfolge



3.1.9 Gewonnene Messwerte

Neben dem arteriellen Pulskontur-HZV (HZVpc) und dem transpulmonalen Thermodilutions-HZV (TD) wurden bei jeder Messung folgende Werte durch das PiCCO gemessen und gespeichert: Herzfrequenz (HR), systolischer (sAP) und diastolischer Blutdruck (dAP), arterieller Mitteldruck (mAP), Schlagvolumen (SV), dP/dtmax der A. iliaca, peripherer Widerstand (SVR), zentral venöser Druck (ZVD), intrathorakales Blutvolumen (ITBV), extravasales Lungenwasser (EVLW), Körpertemperatur und inline Injektattemperatur.

3.2 Studie B: Einfluss des Totraums bei der Druckmessung auf arterielle Druck- und Pulskonturparameter

3.2.1 Patientenkollektiv

Es wurden 10 herzchirurgische Patienten postoperativ untersucht. Davon 4 Patienten nach Aorto-Koronarer-Bypass Operation und 6 Patienten nach Aortenklappenersatz. Alle Patienten waren intubiert und mit SIMV beatmet. Die Zuteilung der Patienten zur Studie wurde randomisiert.

4 weibliche Patientinnen, 6 männliche Patienten

Alter $65,6 \pm 10,4$ Jahre

Größe: 168 ± 7 cm

Gewicht: $70,4 \pm 16,52$ kg

Patient	Geschlecht	Alter	Größe	Gewicht	OP
1	m	67	170	75	dreifach Bypass
2	w	63	154	63	dreifach Bypass
3	m	49	173	85	dreifach Bypass
4	m	60	176	80	AKE biologisch
5	m	63	174	60	dreifach Bypass
6	w	67	155	55	AKE mechanisch
7	m	73	183	98	AKE mechanisch
8	w	85	153	40	AKE biologisch
9	w	75	168	71	AKE biologisch
10	m	54	174	77	AKE mechanisch
Mittelwert		65,6	168	70,4	
SD		10,43	10,43	16,52	

Abb. 5: Patientenübersicht der Studie B

3.2.2 Patientenvorbereitung

Entsprechend der Studie A hatten alle Patienten bereits präoperativ einen ZVK in die V. jugularis sowie einen arteriellen Thermodilutionskatheter (4F) in die A. femoralis erhalten. Auch diese Katheter enthielten je einen inline Temperaturfühler, sowie einen 3-Wege-Hahn.

3.2.3 Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau entsprach zunächst dem der Studie A. Die Patienten wurden postoperativ auf der Intensivstation an das PICCO Gerät angeschlossen.

3.2.4 Die Druckleitung

Der Druckaufnehmer des arteriellen Katheters befand sich an seiner üblichen Position am Kopfende des Bettes in Herzhöhe. Zwischen dem Druckaufnehmer und dem arteriellen Katheter in der A. femoralis befand sich eine 1,5 m heparinisierte, kontinuierlich mit 0,9 %iger NaCl-Lösung durchspülte Druckleitung. Sowohl am Katheter als auch am Druckaufnehmer wurde ein 3-Wege-Hahn eingebaut. Es bestand die Möglichkeit, durch kurzzeitiges Abklemmen des Katheters und Abdrehen der 3-Wege-Hähne, die Position des Druckaufnehmers und damit Größe und Länge des Totraumvolumens zu ändern. Der Druckaufnehmer konnte so direkt an die Schleuse in der A. femoralis angeschlossen werden, die Druckleitung war dann abgeschaltet. Nach dem Umbau war eine gründliche Spülung der 3-Wege-Hähne, bzw. der Druckleitung erforderlich. Ebenso wurde jeweils ein erneuter Nullabgleich durchgeführt.

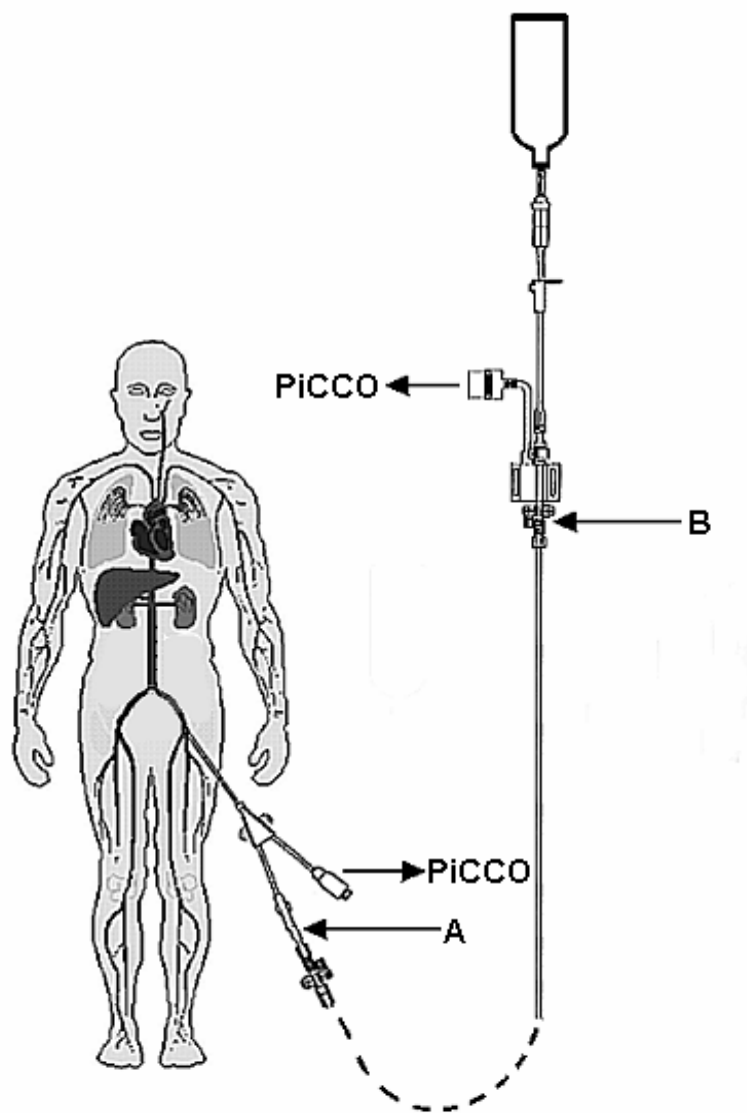


Abb. 6: Position des Druckaufnehmers (B) mit um 150 cm verlängerter flüssigkeitsgefüllter Druckleitung oder Druckmessung direkt an der Schleuse (A)

Nach Abdrehen der 3-Wege-Hähne konnte der Druckwandler (B) direkt mit der arteriellen Schleuse (A) verbunden werden. Sowohl der Temperaturfühler am arteriellen Katheter als auch der Druckwandler wurden an das PiCCO angeschlossen.

3.2.5 Messablauf

Nach einer postoperativen Stabilisierungsphase von ca. 60 Minuten begann die Messung auf der Intensivstation.

Mittels einer dreifachen arteriellen Thermodilution mit 10 ml eisgekühlter (4 - 6 °C) 0,9 %iger NaCl-Lösung wurde das PiCCO Gerät kalibriert. Keine der weiteren Messungen führte zu einer Neukalibrierung. Nach je 60 min über insgesamt 8 Stunden erfolgte eine dreifache Thermodilution (TD lang) mit langer Druckleitung und eine dreifache Thermodilution (TD kurz) ohne Druckleitung. Die Reihenfolge, ob zunächst mit oder ohne Druckleitungsverlängerung wurde randomisiert, bei ein und demselben Patienten jedoch immer beibehalten. Es wurden ausschließlich 10 ml eisgekühltes Injektat verwendet. Die Messungen erfolgten zu zufälligen Zeitpunkten des Atmungszyklus.

Auch hier wurde zeitgleich zu jeder Thermodilutionsmessung die arterielle Pulskonturanalyse (HZV_{pc}) aufgezeichnet. Außerdem wurden die korrespondierenden Indizes (dP/dt_{max}) mit und ohne Druckleitung registriert. Alle Messwerte sowie die zugehörige arterielle Druckkurve wurden im Laptop gespeichert.

3.3 Statistik

In beiden Studien wurden zu jeder Stunde 3 HZV Werte durch die transpulmonale Thermodilution und zeitgleich 3 HZV Werte durch die arterielle Pulskonturanalyse gewonnen. Von diesen HZV Werten wurden die Mittelwerte bestimmt. Mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse und der Bland-Altman Analyse wurden diese Mittelwerte verglichen. Außerdem wurden die Verläufe der Herzzeitvolumina aller Patienten im direkten Vergleich dargestellt.

Bland und Altman [6, S. 307-310] zeigten 1986, dass mittels ihrer Analyse für Messdaten zweier Methoden, wo Messdaten nicht über den theoretisch möglichen, sondern nur klinisch beobachteten Bereich vorliegen, statistische Aussagen bezüglich der Genauigkeit einer zu prüfenden Methode gemacht werden können. Dabei wird auf der X-Achse der Simultanmittelwert aus Goldstandardmethode und zu

prüfender Methode und auf der y-Achse die Differenz beider Methoden (Bias) aufgetragen.

Die Standardabweichung (SD) spiegelt die Präzision der zu prüfenden Methode wieder. Von einer Gleichwertigkeit alternativer Messmethoden kann ausgegangen werden, wenn wenigstens 95 % der Messwerte in dem Bereich der mittleren Differenz ($\text{Bias} \pm 2\text{SD}$) liegen.

Lineare Regressionsanalysen wurden nach der Methode der kleinsten Quadrate durchgeführt, um die funktionale Abhängigkeit zwischen transpulmonaler Thermodilutionsmessung und arterieller Pulskonturanalyse darzustellen. Als Maßzahl für die Übereinstimmung (Korrelation) der Methoden wurde der Korrelationskoeffizient r angegeben. Sein Betrag nähert sich dem Wert 1, wenn alle Messwerte auf einer Regressionsgeraden liegen [8, S. 692-694]. Im Idealfall ist der Anstieg der Regressionsgeraden 1. Ist er größer oder kleiner als 1 spricht das für eine proportionale Abweichung. Zum Vergleich wurde die Identitätsgerade eingefügt. An dem Betrag des y-Achsen-Abschnitts erkennt man die konstante Abweichung. Alle statistischen Berechnungen wurden mit dem Programm Microsoft EXCEL `97 durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1 Studie A

Transpulmonale Thermodilution mit raumtemperiertem und eisgekühltem Injektat

In Teil A der Studie wurden insgesamt 20 Patienten mit unkompliziertem postoperativem Verlauf untersucht.

10 Patienten erhielten zur Durchführung der transpulmonalen Thermodilution alternierend 10 ml eisgekühltes und 10 ml raumtemperiertes Injektat, die anderen 10 Patienten erhielten 10 ml eisgekühltes und 15 ml raumtemperiertes Injektat.

Im Laufe von 8 Stunden wurden pro Patient insgesamt 24 Injektionen (8 dreifach Messungen) zur Bestimmung der Thermodilutionswerte mit kaltem Injektat und 24 Messungen mit warmen Injektat durchgeführt. Zeitgleich zu jeder Messung wurden die Pulskonturdaten am PiCCO notiert. Von allen dreifach Messungen wurden die Mittelwerte gebildet. Anschließend wurden die entsprechenden Mittelwerte der Thermodilution mit den Mittelwerten der Pulskonturanalyse zu Datenpaaren zusammengefasst und mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse und der Bland-Altman Analyse verglichen.

Bei 10 Patienten macht dies eine Gesamtzahl von 160 Datenpaaren, ausschließlich der 20 initialen Kalibrationswerten.

Außerdem wurde der HZV Verlauf beider Methoden an allen Patienten direkt gegenübergestellt.

4.1.1 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml raumtemperiertem und 10 ml eisgekühltem Injektat bei 10 Patienten

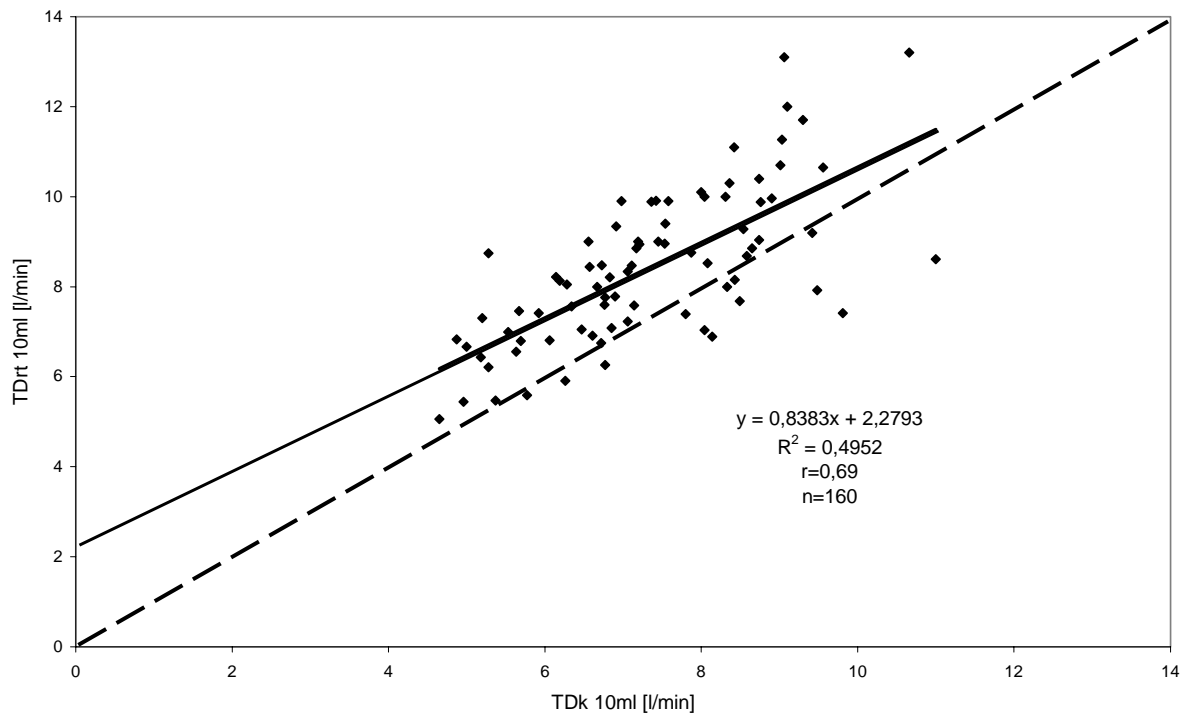


Abb. 7: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat

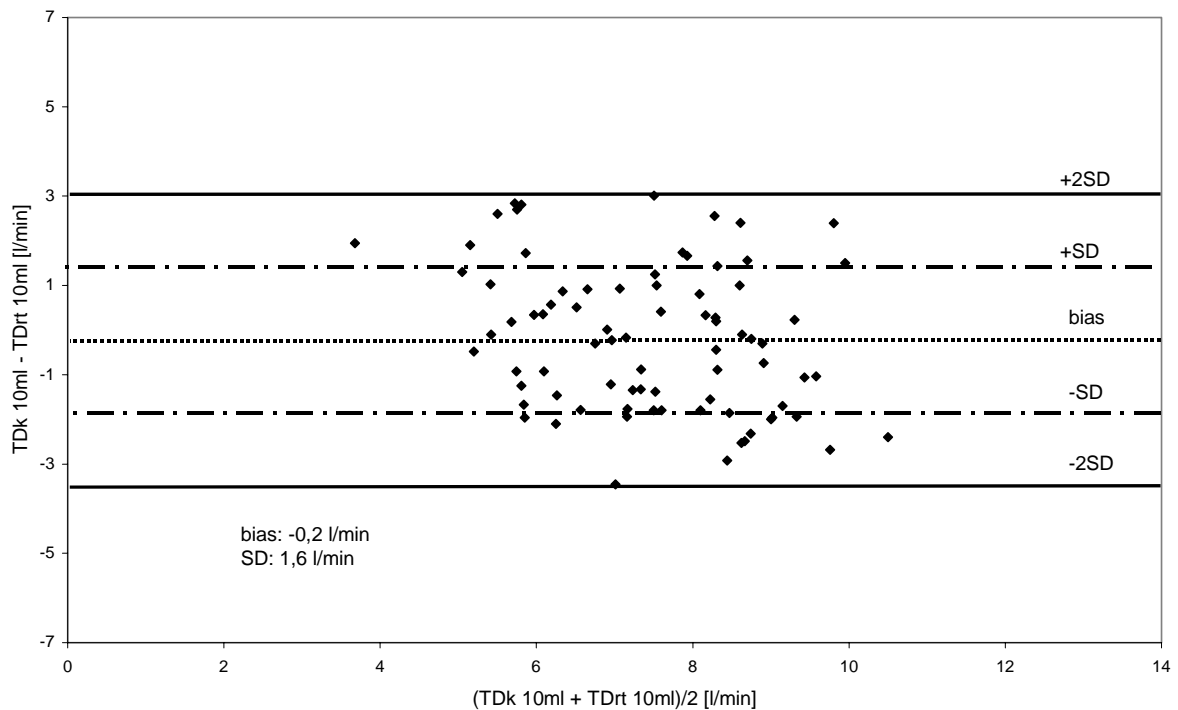


Abb. 8: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat

Die Herzzeitvolumina der Thermodilutionsmessungen (n=160), die mit eisgekühltem Injektat durchgeführt wurden, bewegten sich zwischen 4,65 l/min und 11,1 l/min.

Die Regressionsanalyse ergibt eine Steigung von 0,83 und einen y-Achsenabschnitt von 2,28 l/min. Der Korrelationskoeffizienten ist 0,69. Die durchschnittliche Differenz der Methoden (bias) lag bei -0,2 l/min mit einer Standardabweichung von 1,6 l/min.

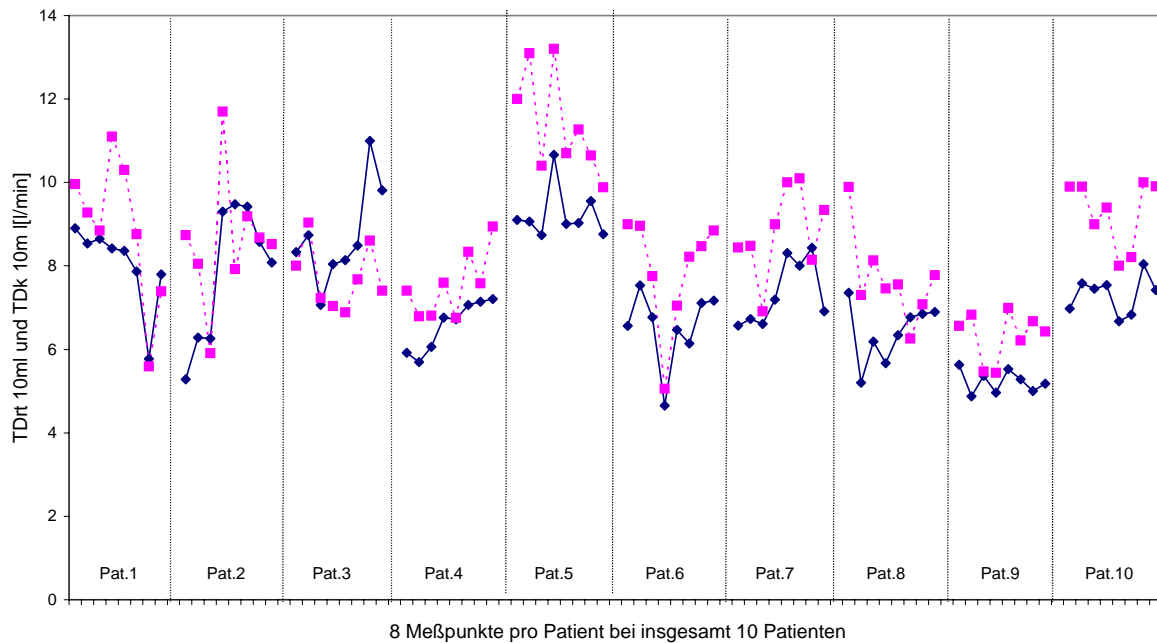


Abb. 9: Vergleich der transpulmonalen Thermodilutionsmessungen (TDk) mit 10 ml eisgekühltem und der transpulmonalen Thermodilutionsmessung (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden

gepunktet: TDrt 10 ml Linie: TDk 10 ml

In Abbildung 9 werden die Verläufe der Herzzeitvolumina beider Methoden an 10 Patienten dargestellt. Der Messzeitraum pro Patient betrug 8 Stunden.

Es wird deutlich, dass beide Methoden den Trend des Herzzeitvolumens erfassen. Allerdings kommt es zu Abweichungen von bis zu 3,46 l/min.

Es zeigte sich, dass die Messwerte mit raumtemperiertem Injektat über denen mit eisgekühltem Injektat lagen.

4.1.2 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und 10 ml eisgekühltem Injektat bei 10 Patienten

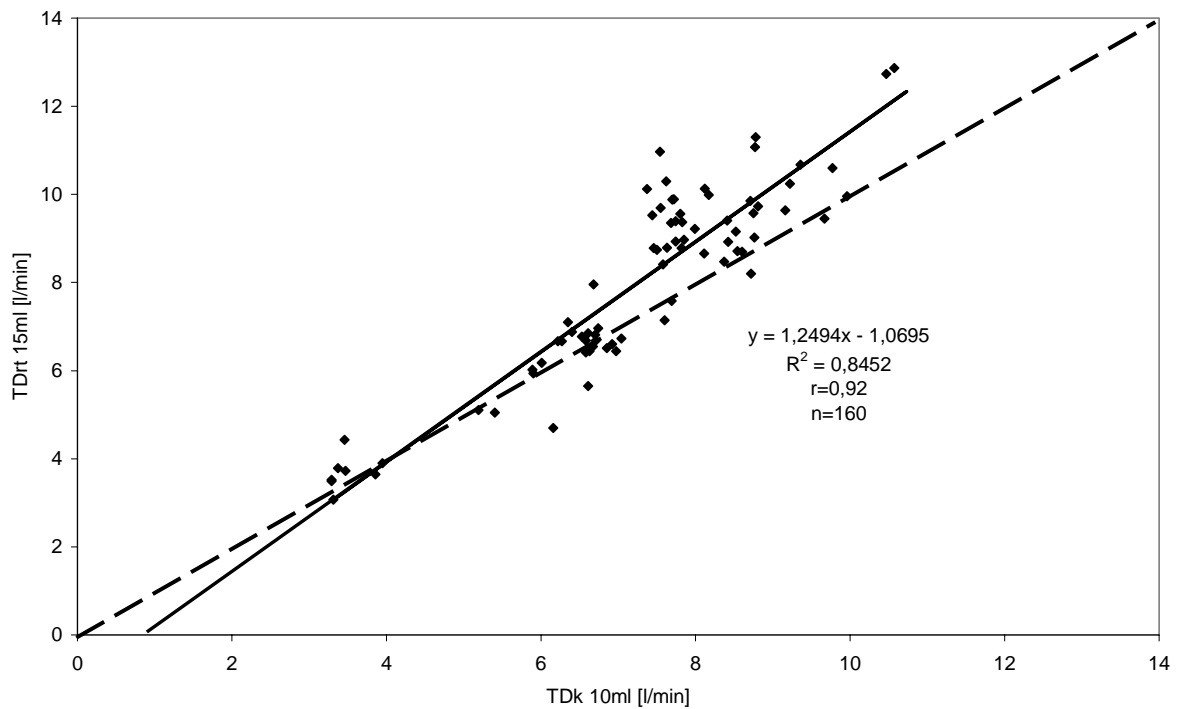


Abb. 10: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat

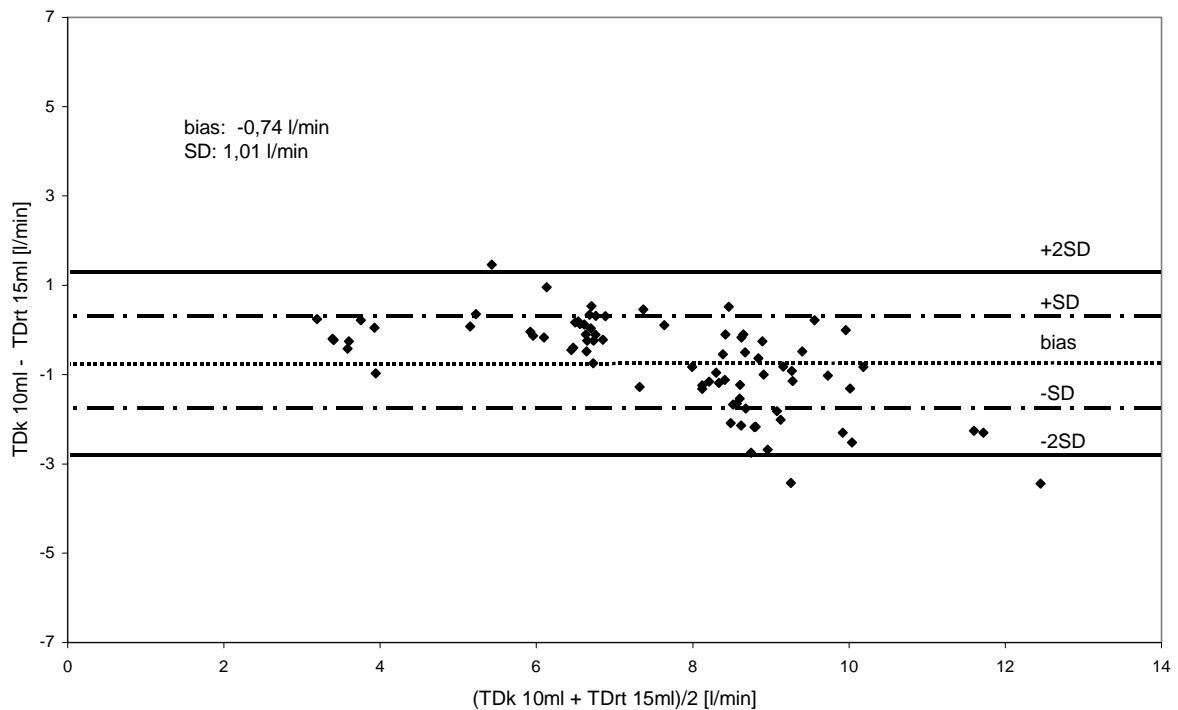


Abb. 11: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat

Die Messungen mit 10 ml eisgekühltem und 15 ml raumtemperiertem Injektat brachten deutliche Verbesserungen.

Die Herzzeitvolumina (TDk) reichten hier von 3,07 l/min bis 10,3 l/min (n=160). Es ergab sich ein sehr guter Korrelationskoeffizient von 0,92, bei einer Steigung von 1,25 und einem y-Achsenabschnitt von $-1,06$ l/min. Der bias betrug $-0,7$ l/min bei einer Standardabweichung von 1,0 l/min.

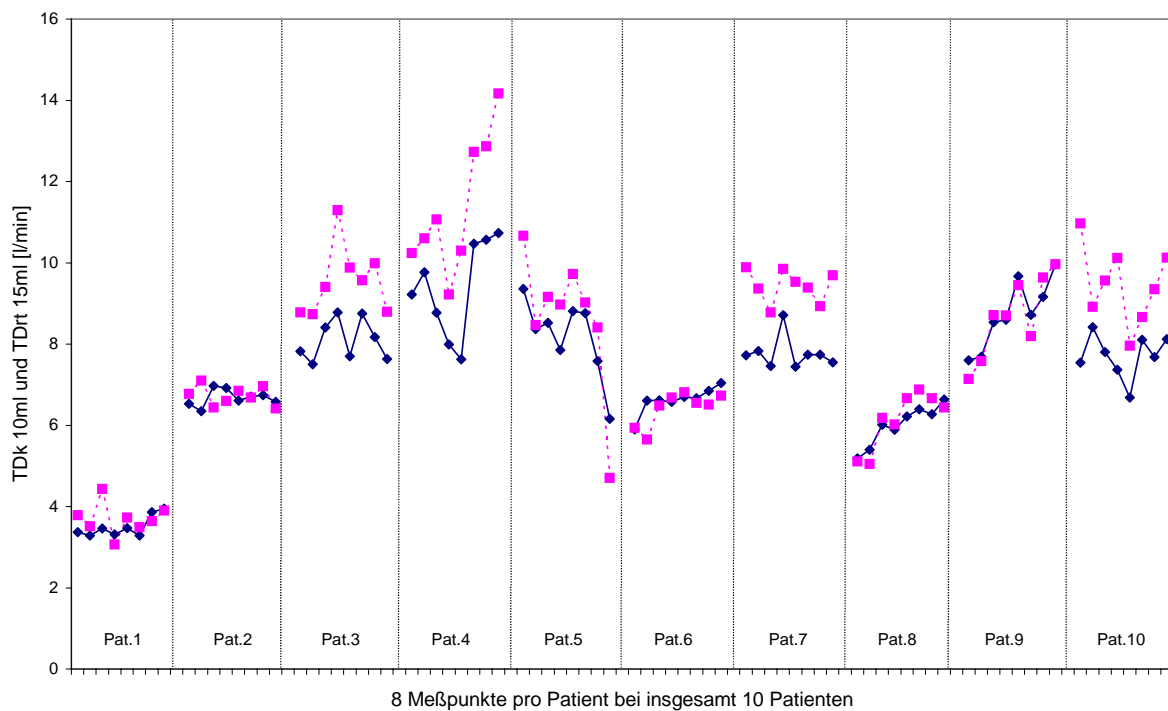


Abb. 12: Vergleich der transpulmonalen Thermodilutionswerte (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der transpulmonalen Thermodilutionswerte (TDrt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden

gepunktet: TDrt Linie: TDk

In Abbildung 12 wird deutlich, dass die HZV-Ergebnisse beider Methoden wesentlich besser übereinstimmen. Die Präzision in Form der Standardabweichung ist deutlich verbessert. HZV Schwankungen werden zuverlässiger durch die Vergrößerung des raumtemperierten Injektatvolumens auf 15 ml erfasst.

4.1.3 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse

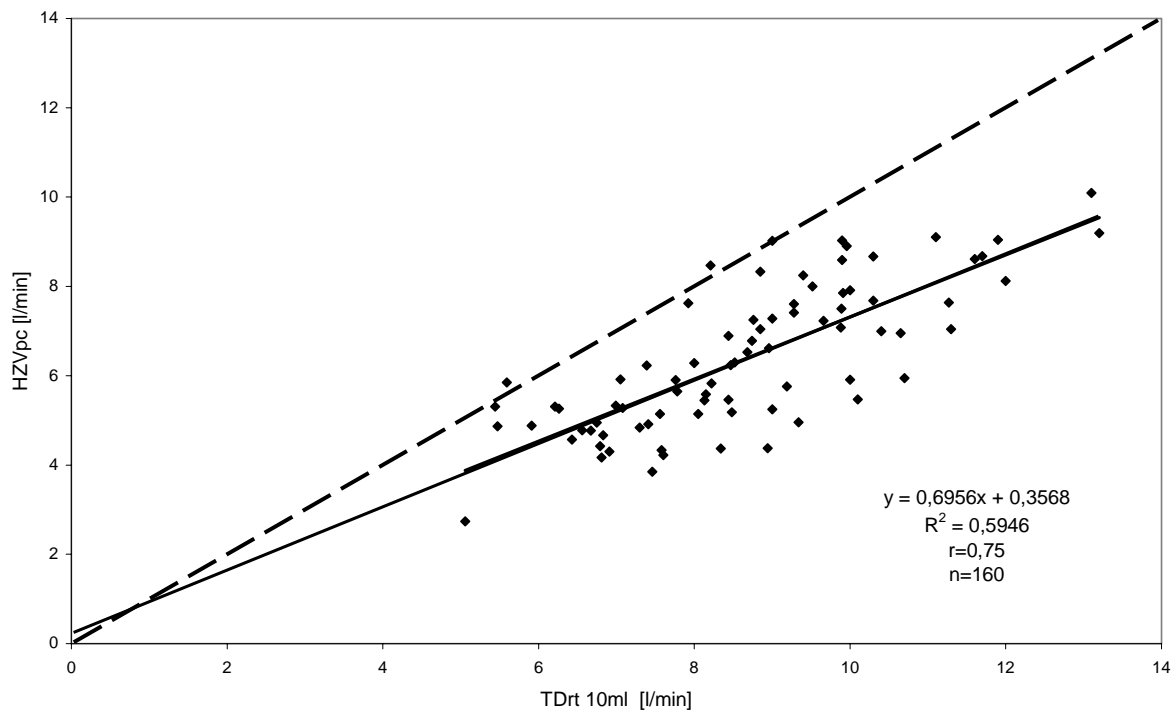


Abb. 13: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)

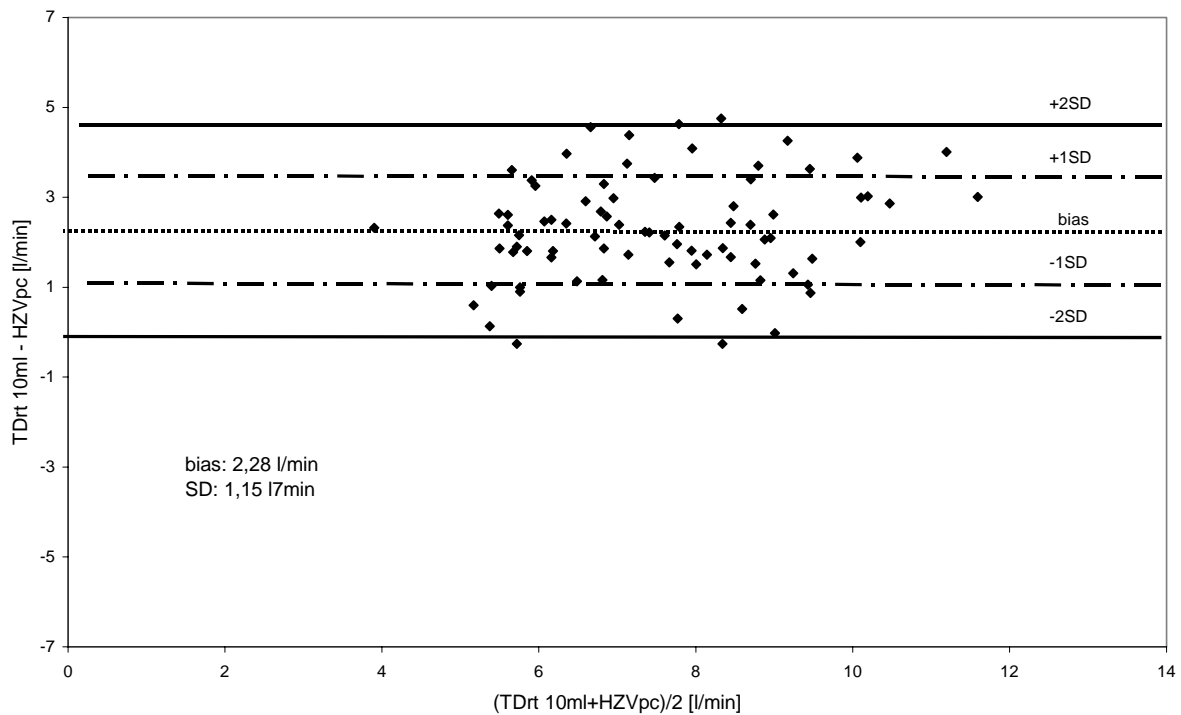


Abb. 14: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)

Bei den 160 Messungen lagen die Herzzeitvolumina zwischen 2,74 l/min und 13,2 l/min. Wie im Vergleich mit der Thermodilution mit eisgekühltem Injektat, zeigte sich auch hier nur eine mäßige Korrelation von 0,76 bei einem bias von 2,3 l/min und einer Standardabweichung von 1,1 l/min.

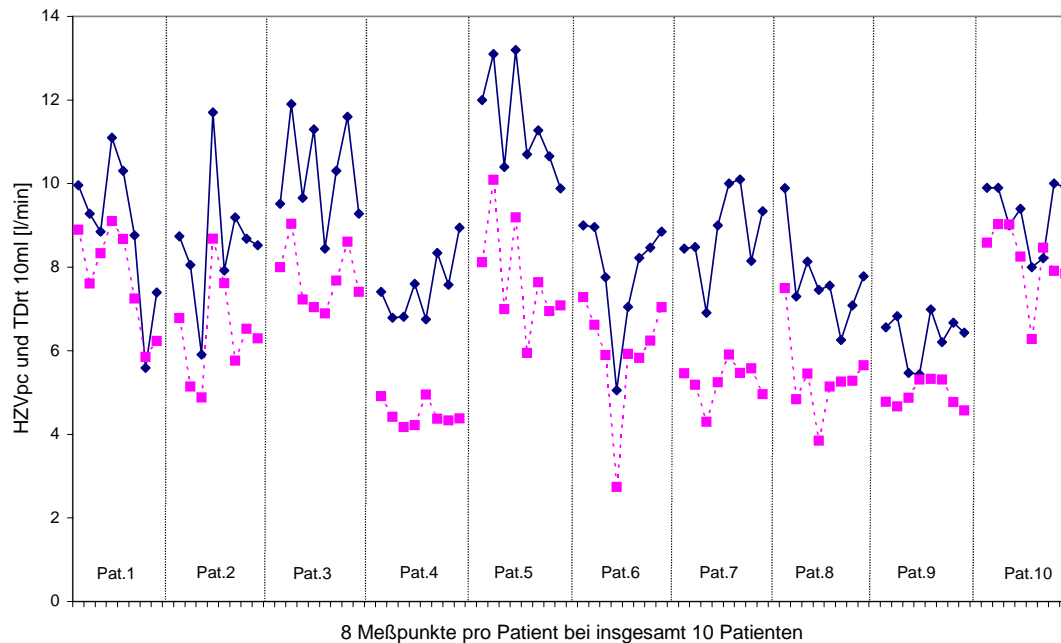


Abb. 15: Vergleich der transpulmonalen Thermodilutionsmessung (TDrt) mit 10 ml raumtemperiertem Injektat mit der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden

gepunktet: HZVpc

Linie: TDrt

Abbildung 15 zeigt den Verlauf der Messungen über 8 Stunden an 10 Patienten. Der Trend beider Methoden ist erkennbar gleich.

Jedoch kommt es bei einzelnen Patienten zu größeren Diskrepanzen von bis zu 4,75 l/min. Dabei liegt auch hier das Ergebnis der transpulmonalen Thermodilutionsmessung über dem der arteriellen Pulskonturanalyse.

Nach diesen Erkenntnissen erfolgte eine Erhöhung des Injektatvolumens auf 15 ml.

4.1.4 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse

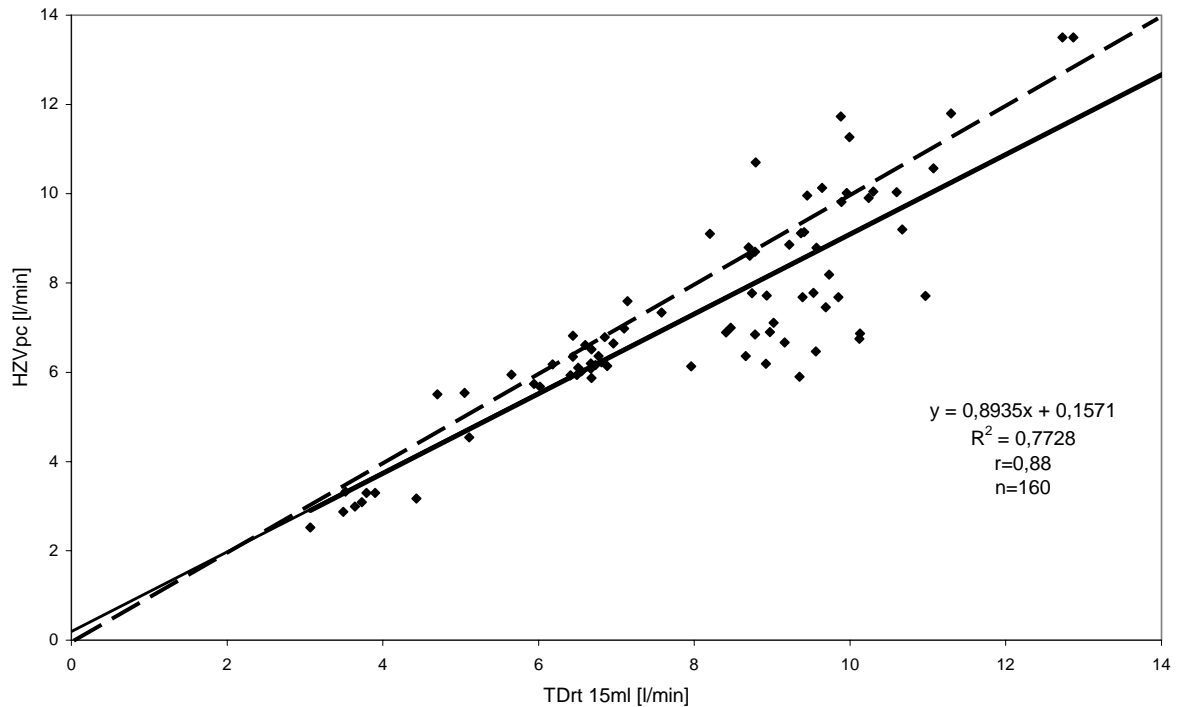


Abb. 16: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TDrt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)

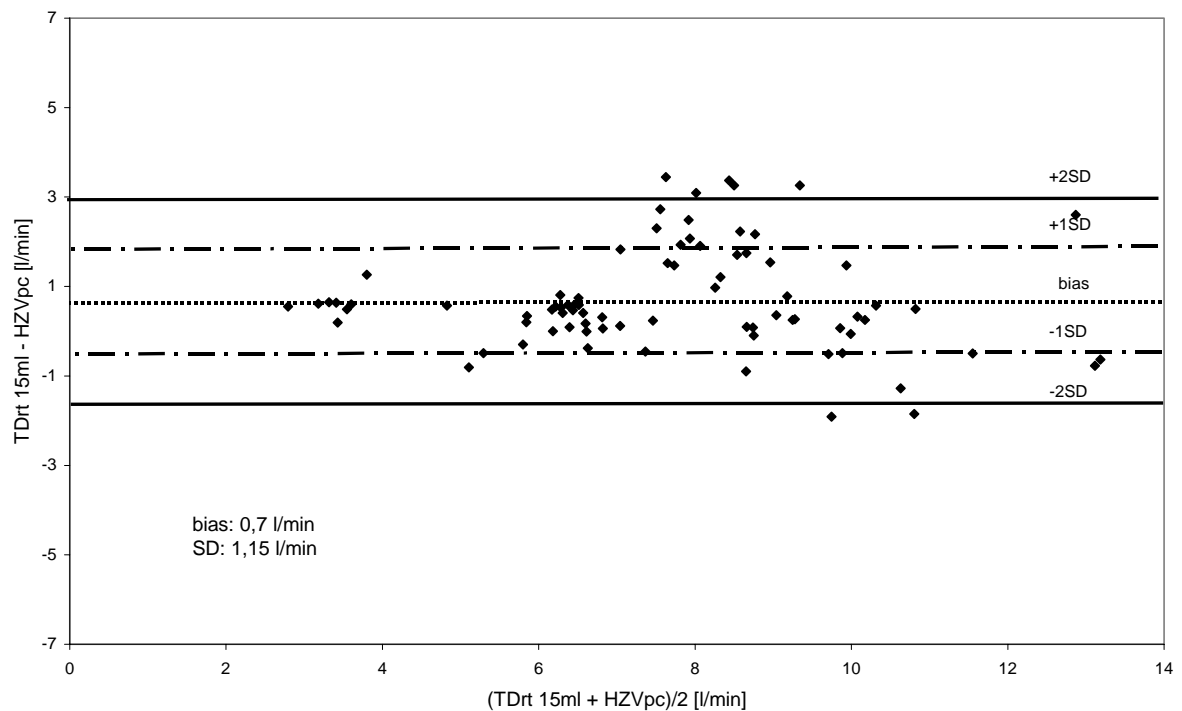


Abb. 17: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TD) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)

Bei diesen 160 Messungen bestätigte sich die erwartete Verbesserung. Die Herzzeitvolumina reichten von 2,52 l/min bis 14,17 l/min.

Die Messungen korrelieren mit einem Koeffizienten von $r=0,88$ bei einer Standardabweichung von 1,1 l/min und einer mittleren Differenz (bias) von 0,7 l/min.

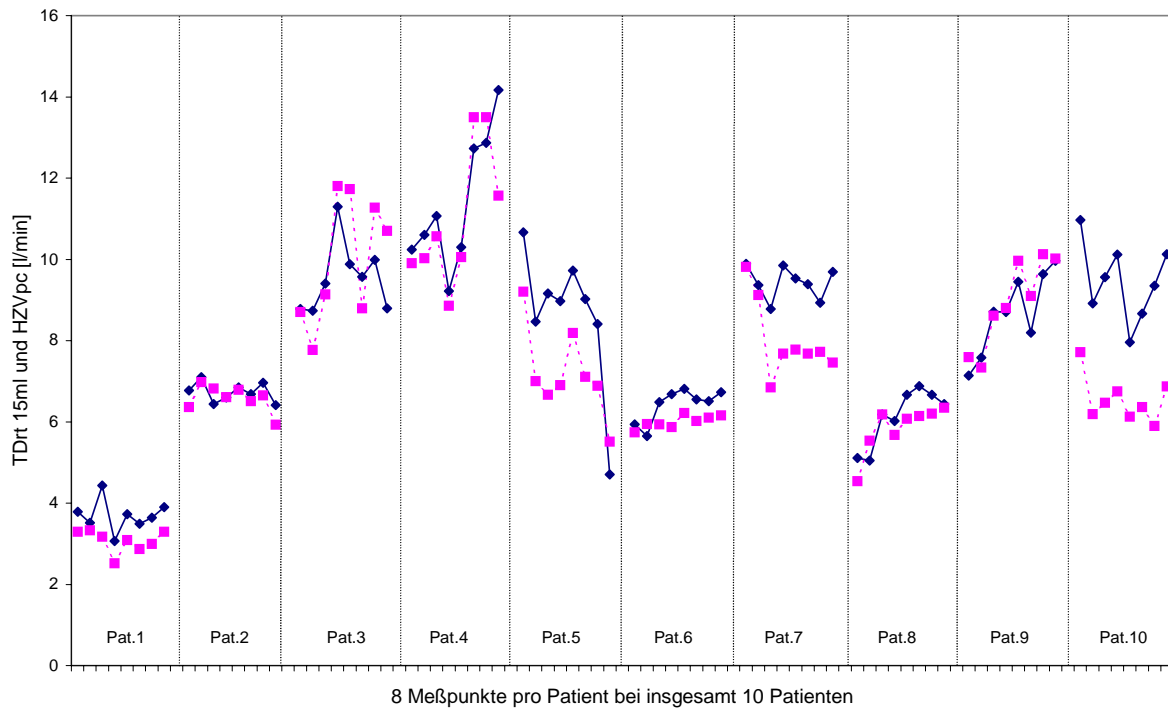


Abb. 18: Vergleich der transpulmonalen Thermodilutionsmessung (TDRt) mit 15 ml raumtemperiertem Injektat mit der arteriellen Pulskonturanalyse an 10 Patienten über jeweils 8 Stunden

gepunktet: HZVpc Linie: TDRt

Abbildung 18 veranschaulicht, dass hier im Vergleich zur transpulmonalen Thermodilutionsmessung mit 10 ml raumtemperiertem Injektat, die Pulskontur- und Thermodilutionswerte weitgehend identisch verlaufen. Auch wenn im Einzelnen eine maximale Differenz von 3,4 l/min auftrat, wird der weitere Verlauf des HZV richtig angezeigt. Eine Ursache für die plötzliche Abweichung wurde nicht gefunden. Puls und Blutdruck des Patienten waren im Vergleich zur vorangehenden Messung unverändert.

Schwankungen des Herzzeitvolumens von bis zu 5,5 l/min wurden von der Thermodilution mit 15 ml raumtemperiertem Injektat zuverlässig erfasst.

4.1.5 Vergleich der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse

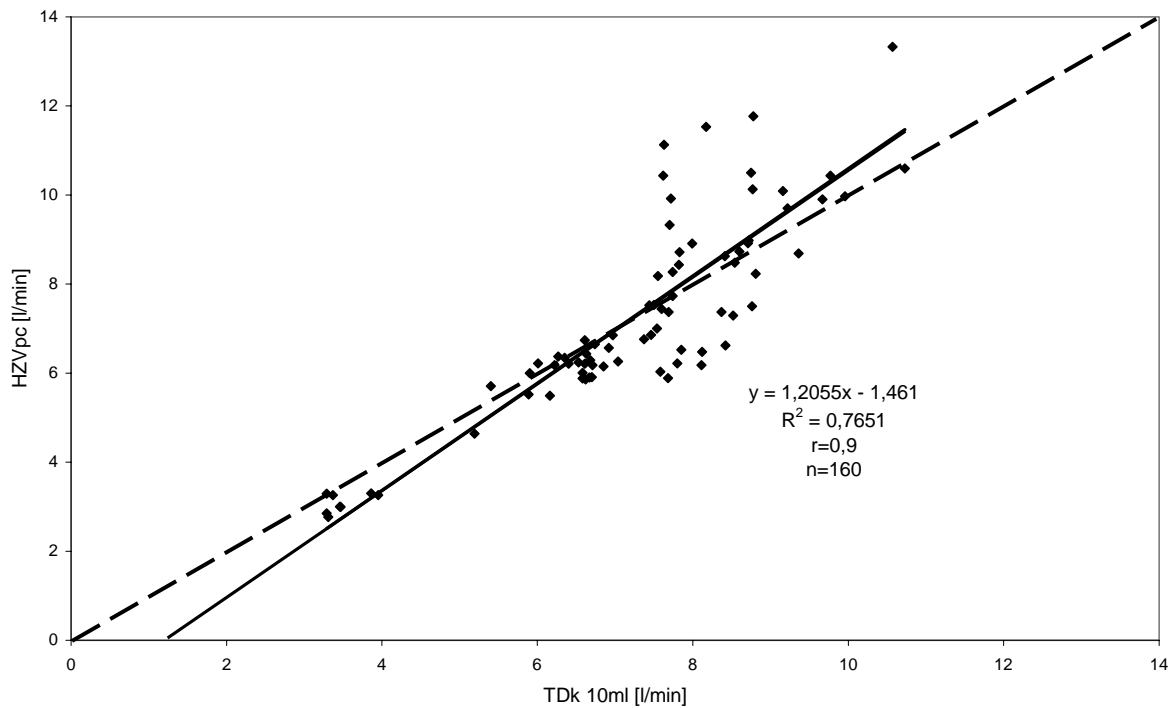


Abb. 19: Regressionsanalyse zwischen der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)

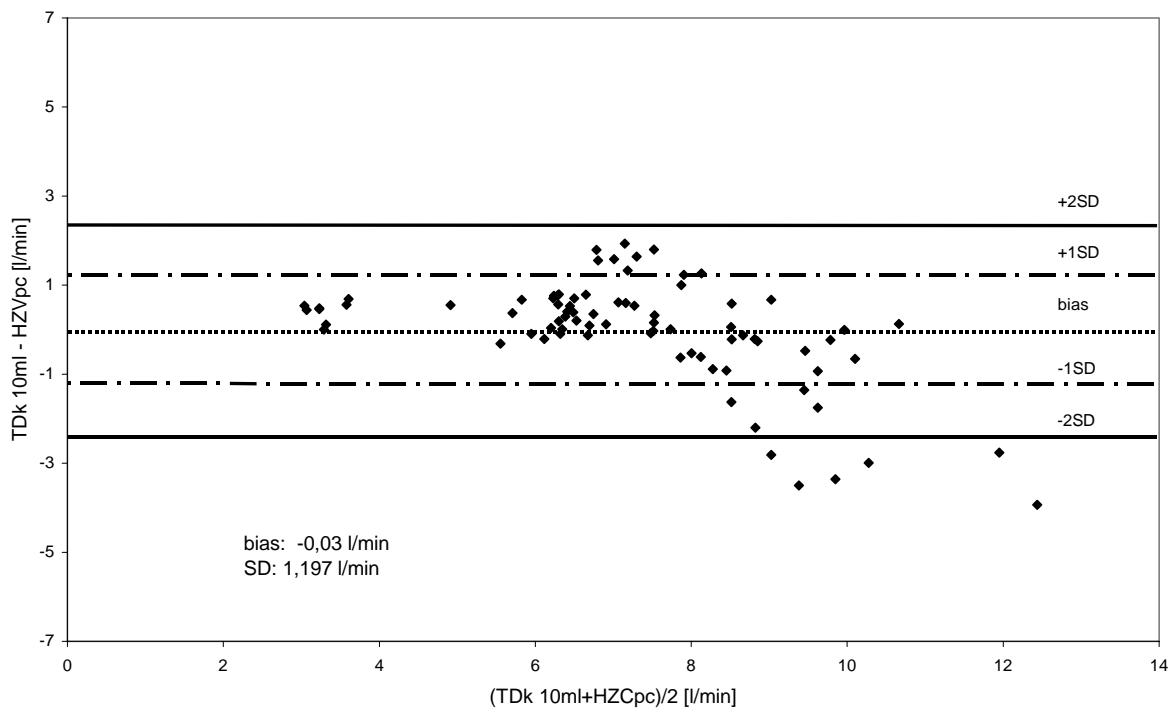


Abb. 20: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc)

Auch hier zeigte die bereits durch andere Autoren evaluierte Methode akzeptable Ergebnisse. Hier lagen die mit der Referenzmethode, der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat gemessenen HZV-Werte im Bereich von 2,65 l/min bis 10,66 l/min. Im Vergleich zwischen der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse stellte sich eine hervorragende Korrelation von $r=0,9$ bei einer Standardabweichung von 1,2 l/min und einem bias von $-0,03$ l/min dar.

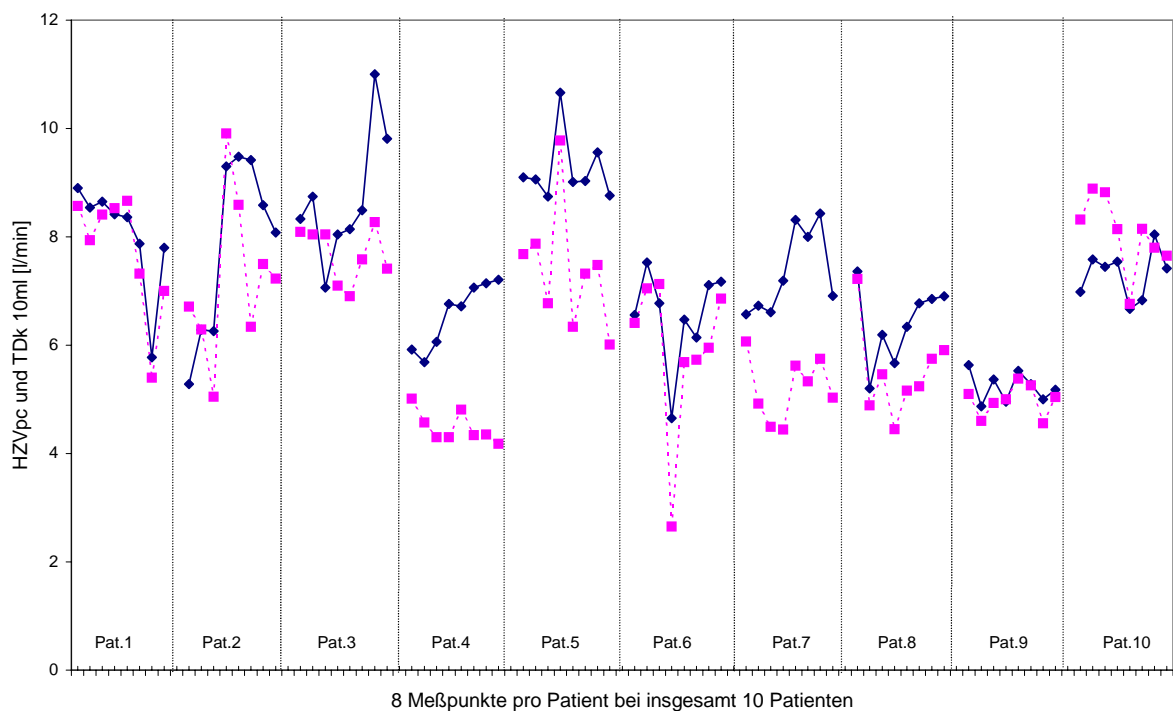


Abb. 21: Vergleich der transpulmonalen Thermodilution (TDk) mit 10 ml eisgekühltem Injektat mit der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden

gepunktet: HZVpc

Linie: TDK

Abbildung 21 vergleicht die Verläufe der HZV Werte der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat und der arteriellen Pulskonturanalyse. Bei Patient 4 kam es zu einer Abweichung von bis zu 3,03 l/min. Die Ursache für die Diskrepanz der Methoden war hier nicht zu eruieren. Möglicherweise lag ein technischer Defekt einer der verwendeten Sensoren vor.

4.1.6 Ergebnisübersicht

	TDK (10 ml) vs. TDrt (10 ml)	TDK (10 ml) vs. TDrt. (15 ml)	HZVpc vs. TDrt (10 ml)	HZVpc vs. TDrt (15 ml)	HZVpc vs. TDK (10 ml)
Korrelation r	0,69	0,92	0,75	0,88	0,9
Bland- Altman (bias/ SD)	-0,2/ 1,6	-0,7/ 1,0	2,3/ 1,2	0,7/ 1,1	-0,03/ 1,2

Abb. 22: Zusammenfassung der Ergebnisse der Studie A

Die zunächst mit 10 ml raumtemperiertem Injektat durchgeführte transpulmonale Thermodilution zeigt nur eine mäßige Korrelation von 0,69 zur transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat. Auch die mittlere Differenz (bias) zwischen der transpulmonalen Thermodilution (TDrt 10ml) und der Pulskonturanalyse von 2,3 l/min konnte nicht zufrieden stellen. Im Allgemeinen ergaben sich bei der Berechnung der Thermodilution zu große HZV Werte.

Daraufhin wurde das Volumen der raumtemperierten Injektion auf 15 ml erhöht. Nun zeigt sich eine sehr gute Korrelation sowohl mit der transpulmonalen Thermodilution mit eisgekühltem Injektat als auch mit der Pulskonturanalyse. Die mittlere Differenz lässt ebenso wie die Standardabweichung eine bessere Übereinstimmung der Methoden erkennen.

Die transpulmonalen Thermodilution mit 15 ml raumtemperiertem Injektat entspricht sowohl der herkömmlichen transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat als auch der kontinuierlichen arteriellen Pulskonturanalyse in punkto Präzision und Gleichwertigkeit.

4.2 Studie B

Einfluss des Totraumvolumens bei der arteriellen Druckmessung auf das Messergebnis

In Teil B der Studie wurden insgesamt 10 Patienten mit unkompliziertem postoperativem Verlauf untersucht.

Jeder Patient wurde 8 Stunden untersucht. In dieser Zeit wurden pro Patienten 8 dreifach Messungen mit Druckleitung (TD lang) und 8 dreifach Messungen ohne (TD kurz) Druckleitung durchgeführt. Zeitgleich zu jeder transpulmonalen Thermodilution wurde das HZV mittels Pulskontur (HZVpc) bestimmt. Alle Thermodilutionsmessungen wurden hier ausschließlich mit 10 ml eisgekühltem Injektat durchgeführt. Zusätzlich wurde an jedem Messzeitpunkt die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dt_{max}) am Messort im arteriellen System (A. iliaca) sowohl mit als auch ohne 150 cm Druckleitungsverlängerung registriert. Von den dreifachen Messungen wurden die Mittelwerte bestimmt und mit den korrespondierenden Mittelwerten der Pulskonturanalyse zu Datenpaaren zusammengefasst. Bei 10 Patienten macht dies 160 Datenpaare, ausschließlich der 20 initialen Kalibrationswerte.

Die Datenpaare wurden sowohl mit Hilfe der Regressionsanalyse als auch der Bland-Altman Analyse verglichen.

Darüber hinaus wurden die beiden unterschiedlichen Methoden in Kurvenverläufen aller Patienten über je 8 Stunden in einem Zeitdiagramm gegenübergestellt.

4.2.1 Vergleich der arteriellen Pulskonturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution mit zusätzlicher 1,5 m-Druckleitung

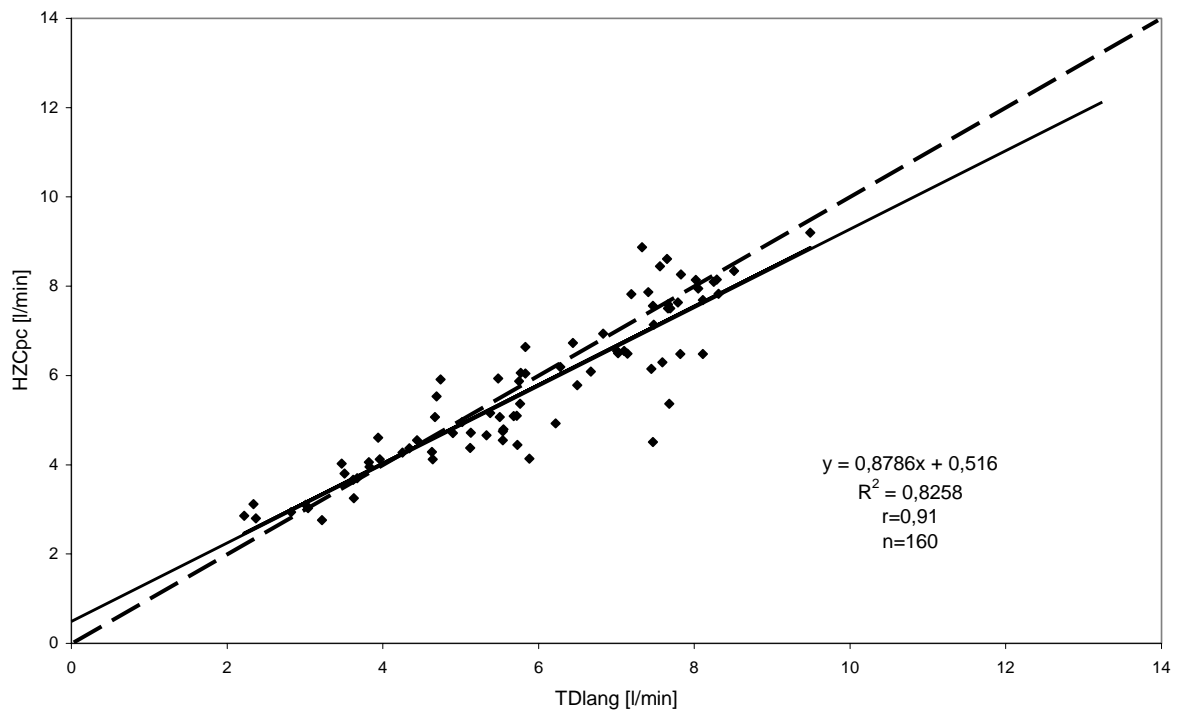


Abb. 23: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TD lang) und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) mit Druckleitung

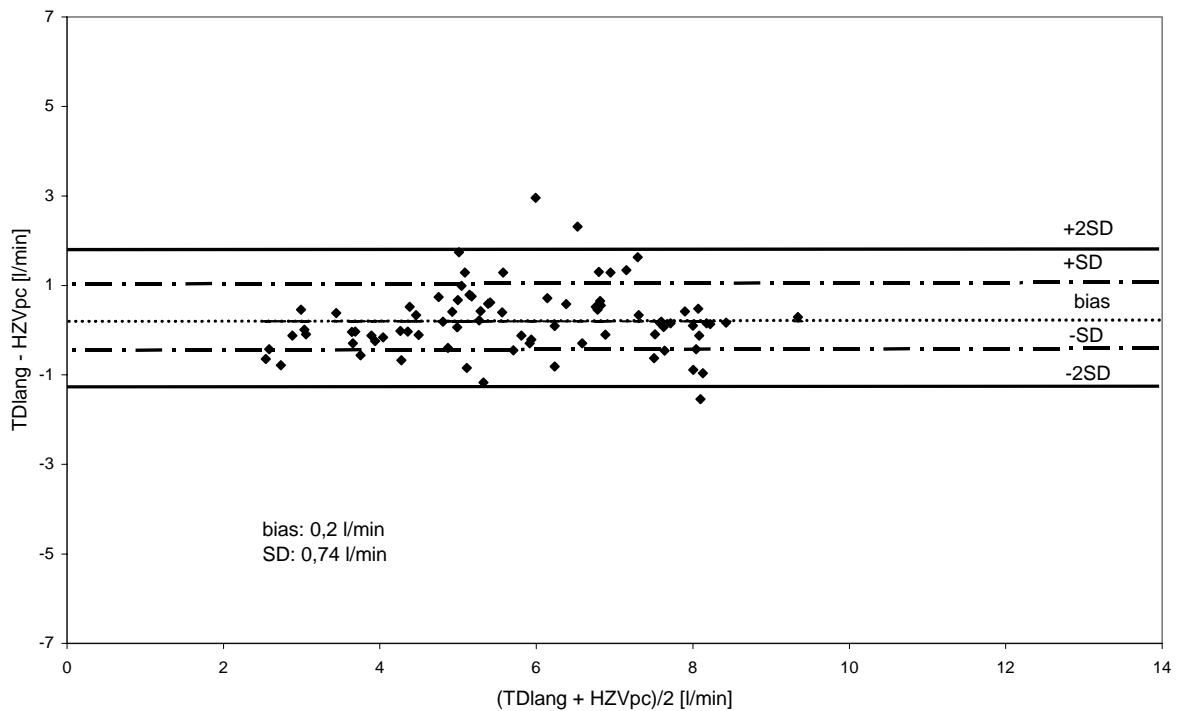


Abb. 24: Bland-Altman-Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TD lang) und der arteriellen Pulskonturanalyse (HZVpc) mit Druckleitung

Im Rahmen der 160 Messungen fanden sich Herzzeitvolumenwerte zwischen 2,22 l/min und 9,49 l/min. Ähnlich wie bei der Messung ohne Druckleitung ergab der Korrelationskoeffizient (r) ein gutes Ergebnis von 0,91. Die mittlere Differenz beider Methoden (bias) betrug 0,2 l/min mit einer Standardabweichung von 0,74 l/min.

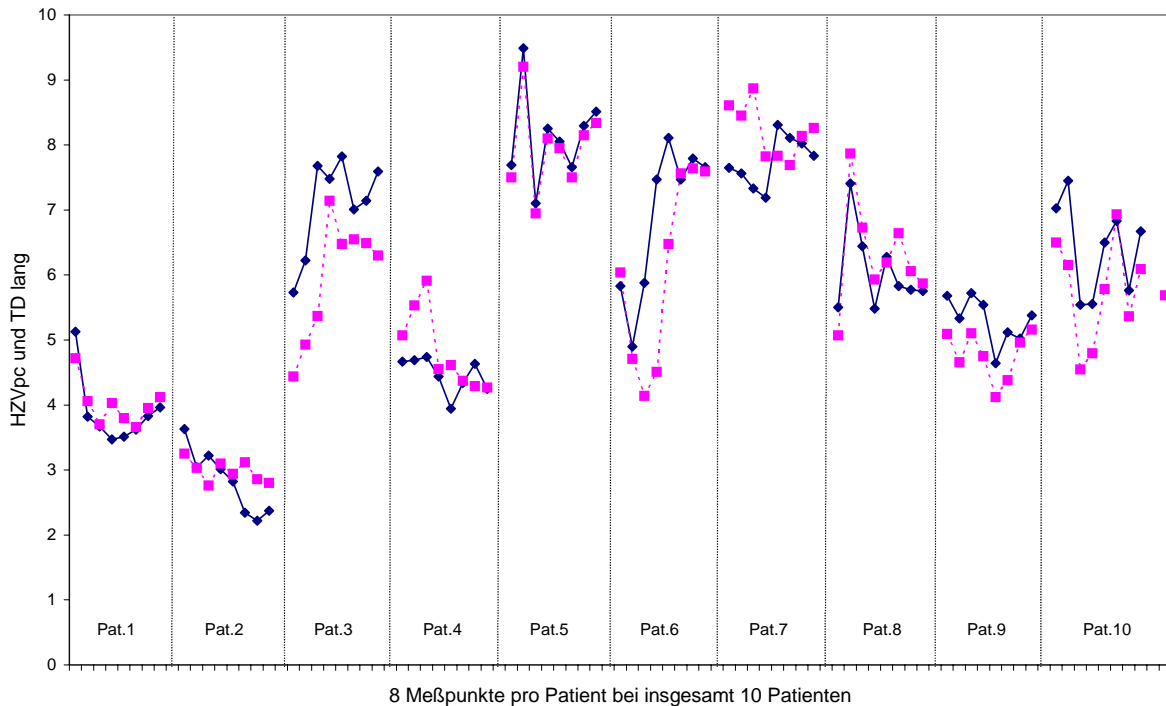


Abb. 25: Vergleich der transpulmonalen Thermodilution (TD lang) mit Druckleitung mit der arteriellen Pulsconturanalyse (HZVpc)
 gepunktet: HZVpc
 Linie: TD lang

In Abbildung 28 ist gut zu erkennen, dass die Pulskontur- und Thermodilutions-Herzzeitvolumina weitgehend identisch verlaufen. Herzzeitvolumenschwankungen von über 3 Litern werden von beiden Methoden identisch erfasst.

4.2.2 Vergleich der arteriellen Pulsconturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution ohne Druckleitungsverlängerung

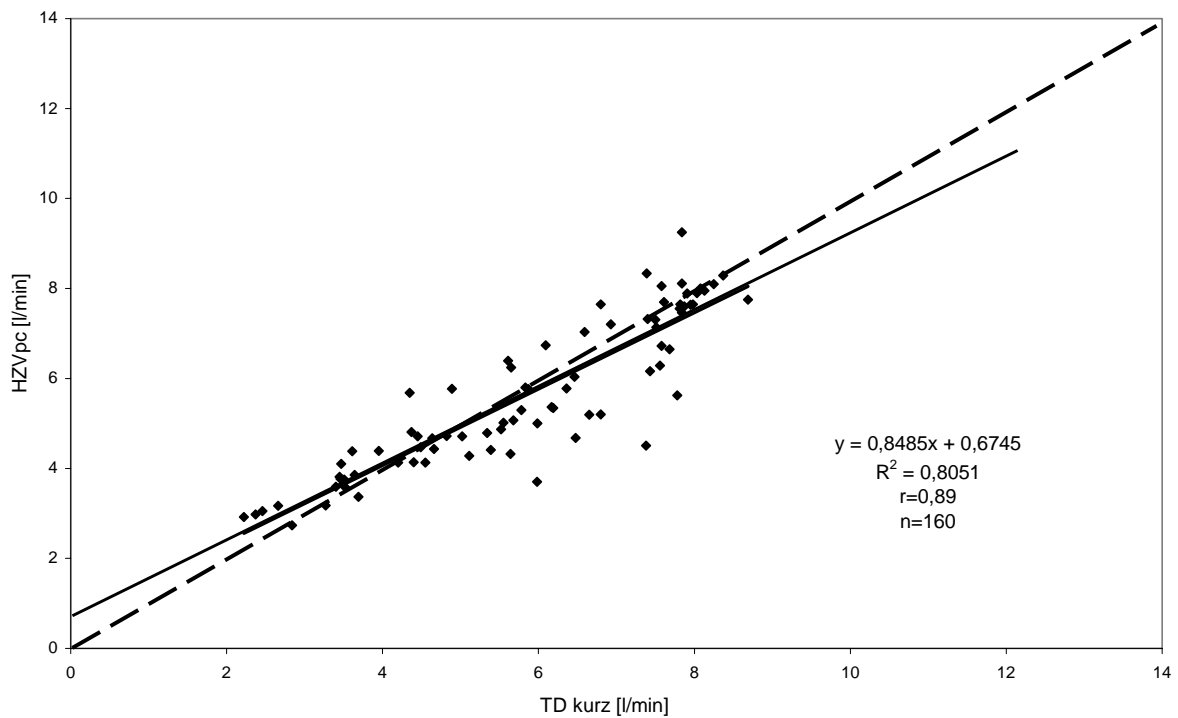


Abb. 26: Regressionsanalyse der transpulmonalen Thermodilution (TD kurz) und der arteriellen Pulsconturanalyse (HZVpc) ohne Druckleitungsverlängerung

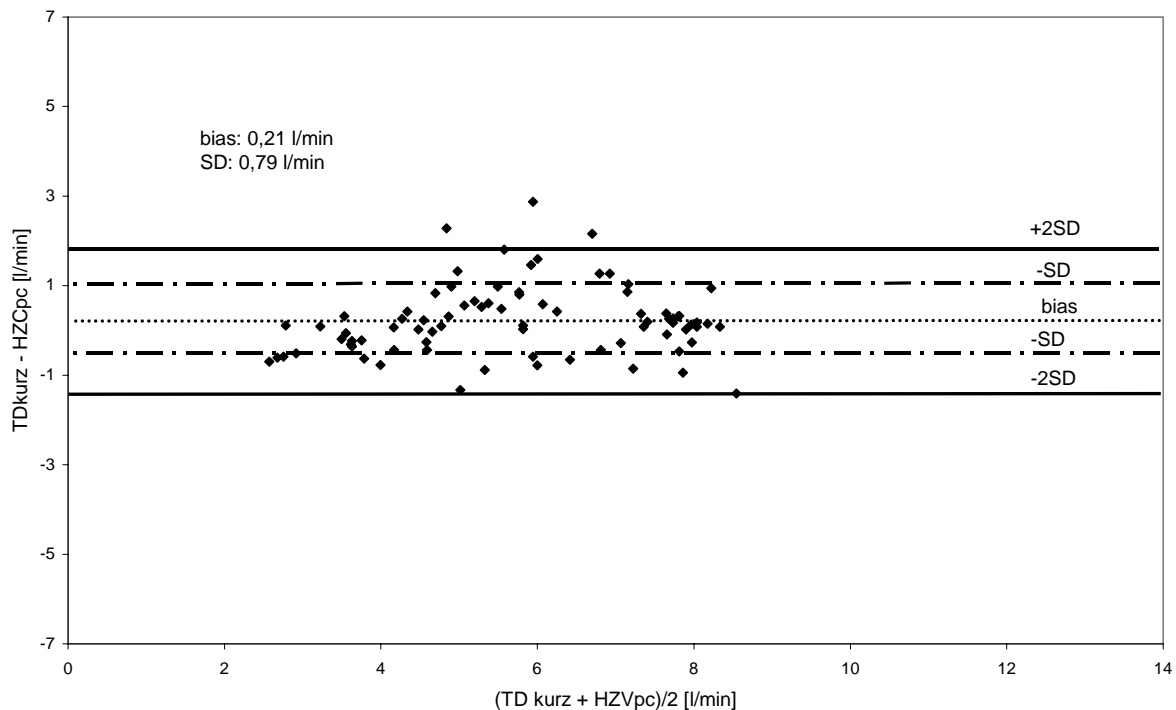


Abb. 27: Bland-Altman Analyse der transpulmonalen Thermodilution (TD kurz) und der arteriellen Pulsconturanalyse (HZVpc) ohne Druckleitungsverlängerung

Insgesamt wurden 160 Datenpaare verglichen. Die Herzzeitvolumina bewegten sich zwischen 2,22 l/min und 9,2 l/min mit einem Mittelwert von 5,74 l/min. Zwischen den unterschiedlichen Meßmethoden betrug die Korrelation (r) 0,89 bei einer Standardabweichung von $\pm 0,79$ l/min und einem bias von 0,21 l/min.

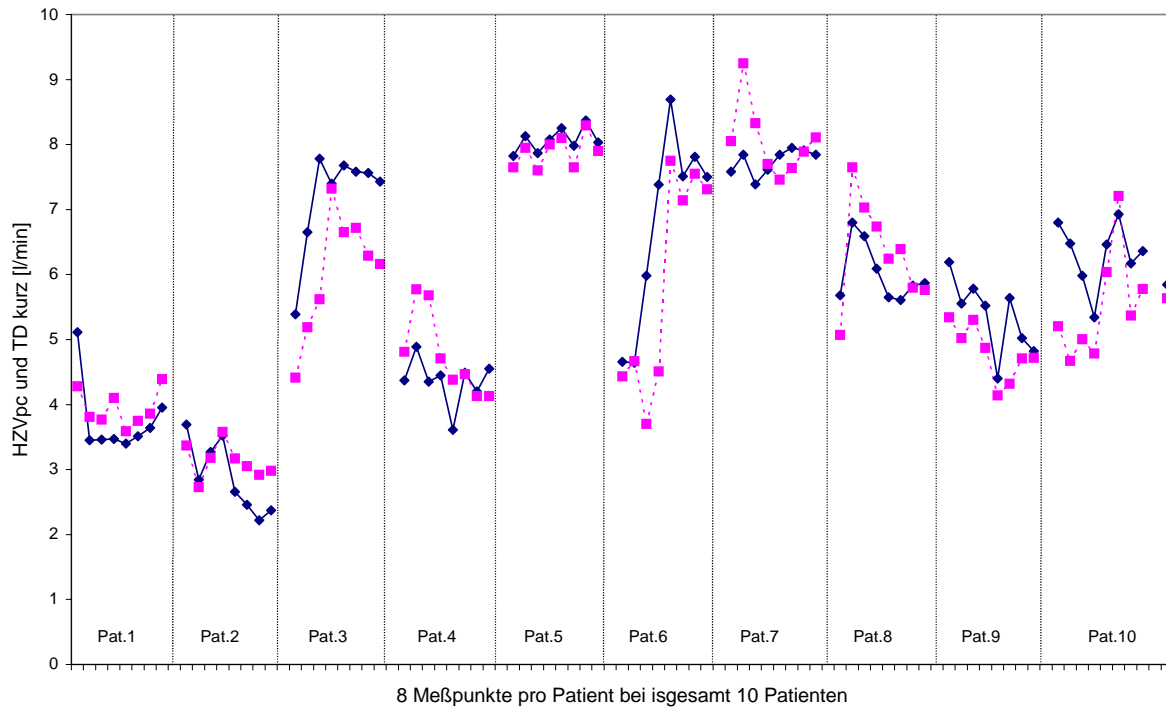


Abb. 28: Vergleich der transpulmonalen Thermodilution (TD kurz) ohne Druckleitung mit der arteriellen Pulsconturanalyse (HZVpc) bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden

gepunktet: HZVpc Linie: TD kurz

In Abbildung 31 wird deutlich, dass auch im Vergleich der Herzzeitvolumina der Pulsconturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution ohne Druckleitung alle Bewegungen des HZV weitgehend übereinstimmend von beiden Methoden registriert werden.

4.2.3 Vergleich der arteriellen Pulskonturanalyse mit und ohne Druckleitungsverlängerung

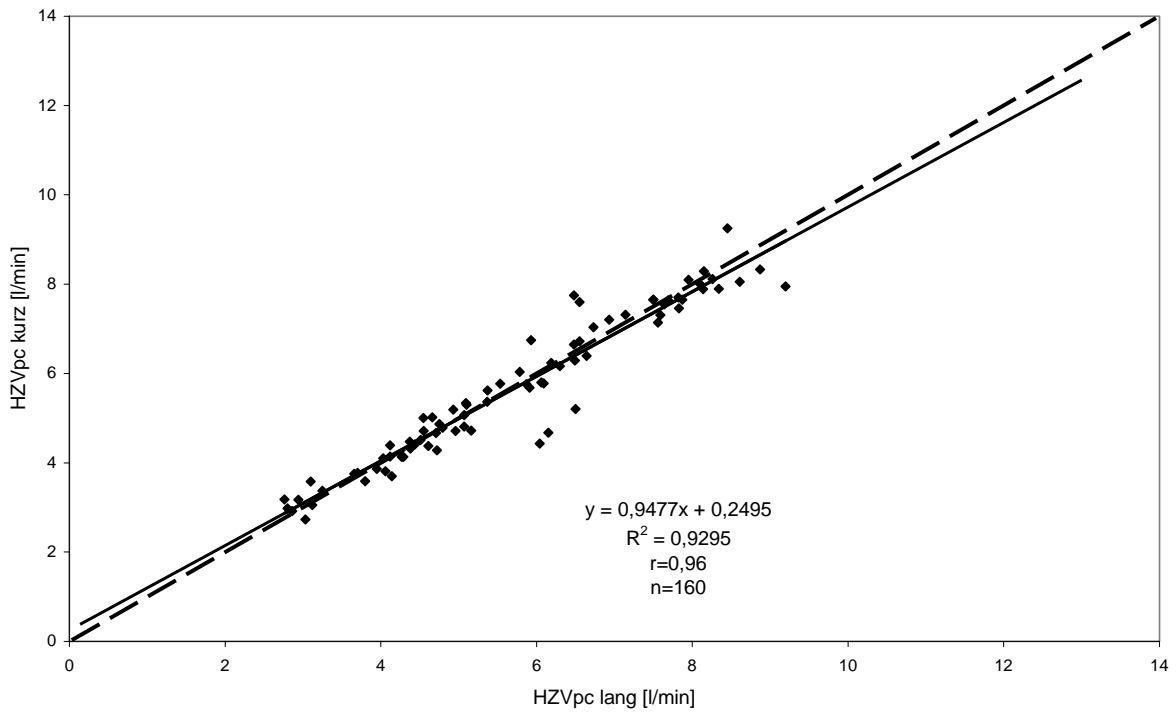


Abb. 29: Regressionsanalyse der arteriellen Pulskonturanalyse mit (HZVpc lang) und ohne (HZVpc kurz) Druckleitungsverlängerung

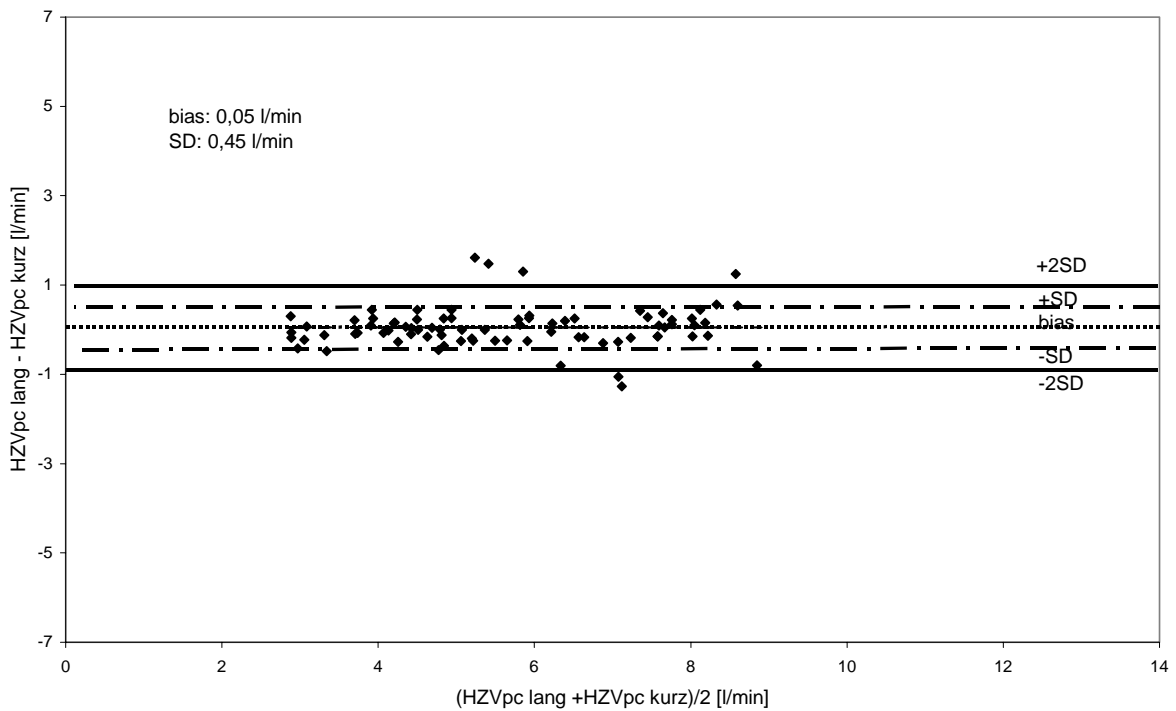


Abb. 30: Bland-Altman Analyse der arteriellen Pulskonturanalyse mit (HZVpc lang) und ohne (HZVpc kurz) Druckleitungsverlängerung

Das Herzzeitvolumen lag bei diesen 160 Messungen zwischen 2,73 l/min und 9,2 l/min mit einem Mittelwert von 5,66 l/min. Die Pulskonturanalysewerte mit unterschiedlichem Druckleitungstotraum korrelierten mit $r = 0,93$ sehr gut. Die mittlere Differenz beider Methoden betrug 0,05 l/min bei einer Standardabweichung von $\pm 0,44$ l/min.

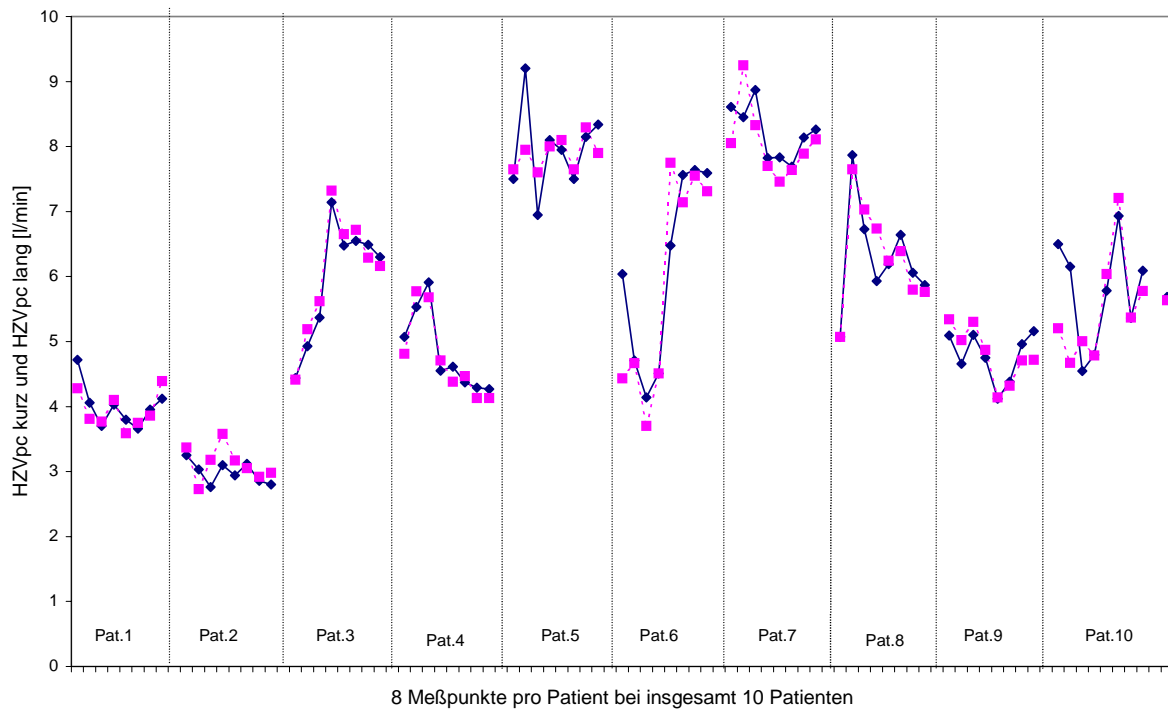


Abb. 31: Vergleich der arteriellen Pulskonturmessungen mit (HZVpc lang) und ohne (HZVpc kurz) Druckleitung an 10 Patienten über jeweils 8 Stunden

gepunktet: HZVpc kurz Linie: HZVpc lang

In Abbildung 34 ist gut erkennbar, dass die Länge der Druckleitung in dieser Untersuchung nur einen geringfügigen Einfluss auf die HZV-Messung mittels arterieller Pulskonturanalyse hat. Die Verläufe waren bei 10 Patienten über je 8 Stunden nahezu völlig identisch.

4.2.4 Vergleich der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit am Messort im arteriellen System mit und ohne Druckleitungsverlängerung

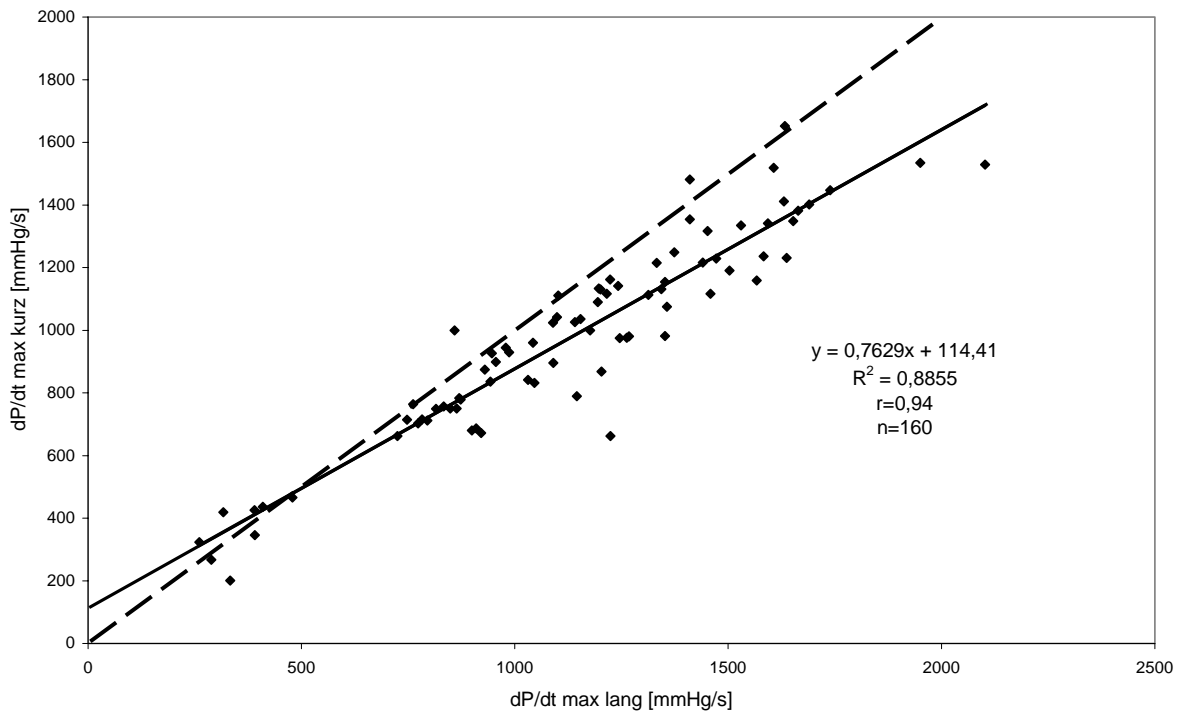


Abb. 32: Regression der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit durch Bestimmung mit (dP/dt max lang) und ohne (dP/dt max kurz) Druckleitungsverlängerung

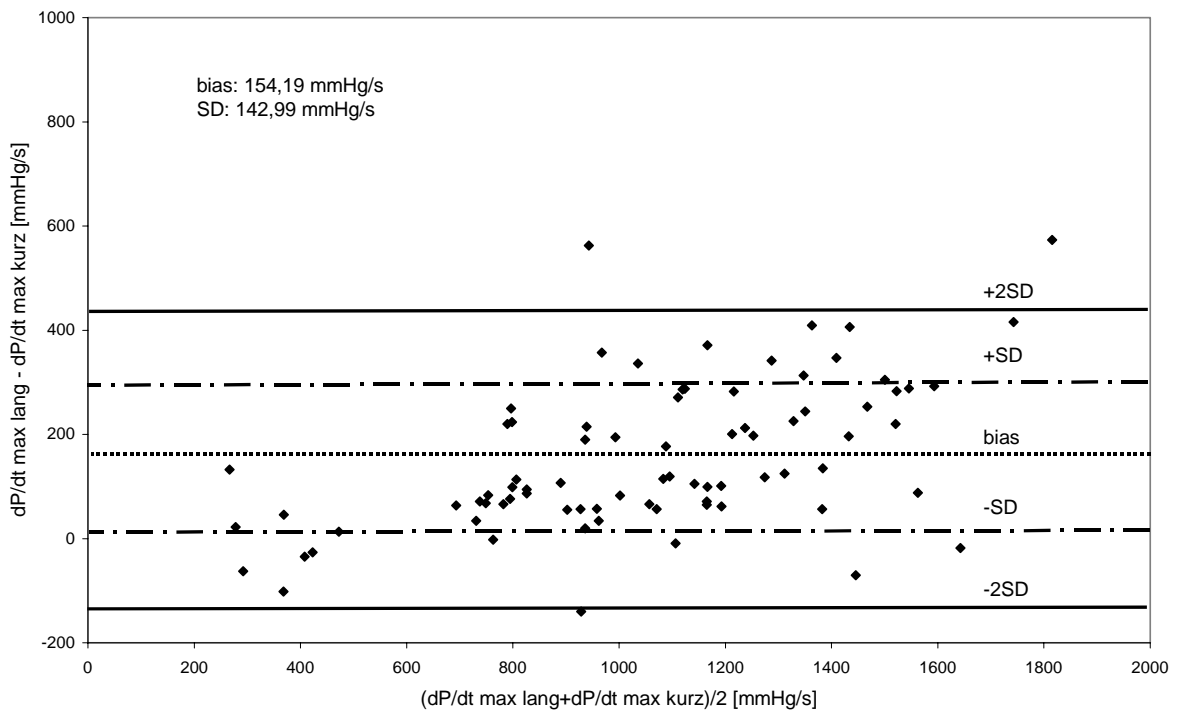


Abb. 33: Bland-Altman Analyse der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit; ermittelt mit (dP/dt max lang) und ohne (dP/dt max kurz) Druckleitungsverlängerung

Der Vergleich der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit am Messort im arteriellen System ergab bei den 160 Messungen einen Korrelationskoeffizienten (r) von 0,94. Hier liegt der bias bei 154,19 mmHg/s mit einer Standardabweichung von $\pm 142,99$ mmHg/s. Die Messwerte lagen hier zwischen 200,67 mmHg/s und 2102 mmHg/s mit einem Mittelwert von 1055,865 mmHg/s.

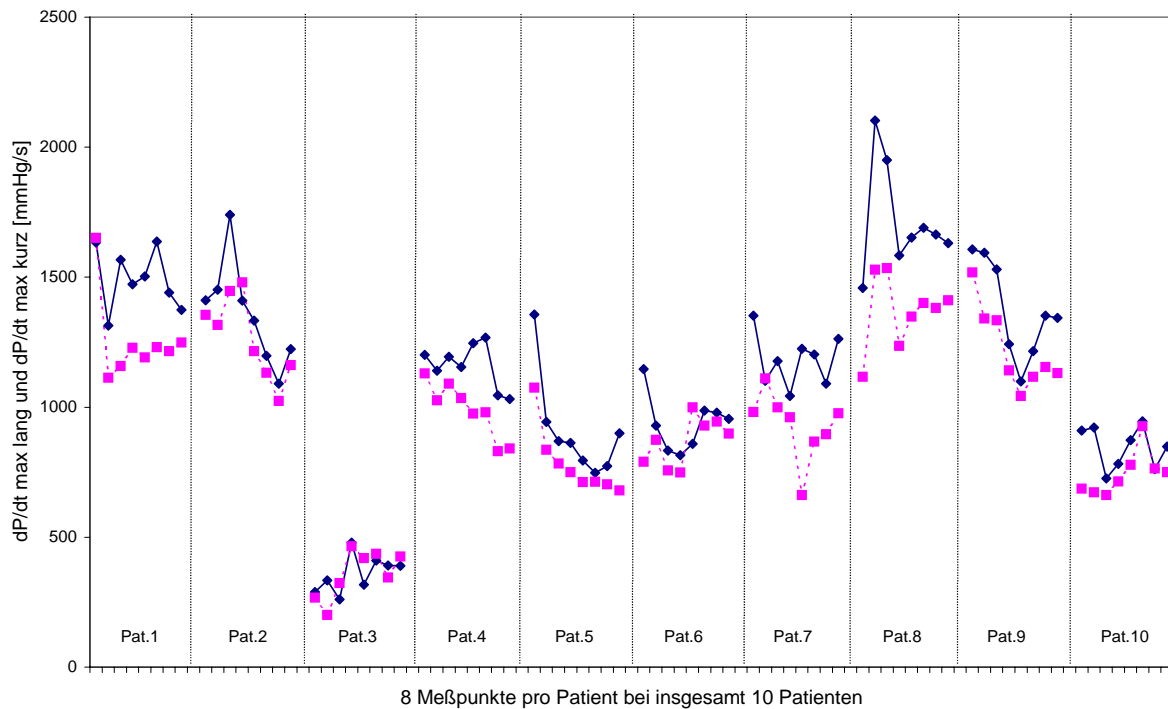


Abb. 34: Vergleich der maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit mit (dP/dt max lang) und ohne (dP/dt max kurz) Druckleitung bei 10 Patienten über jeweils 8 Stunden

gepunktet: dP/dt max kurz Linie: dP/dt max lang

Wie in Abbildung 37 ersichtlich, ist am Beispiel der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit ein deutlich messbarer Einfluss der Druckleitungsverlängerung auf das Messergebnis erkennbar. Die dP/dtmax-Werte mit Druckleitungsverlängerung lagen systematisch höher. Der Verlauf war bei beiden Methoden weitgehend parallel.

4.2.5 Ergebnisübersicht

	HZVpc kurz vs. HZVpc lang	HZVpc kurz vs. TD kurz	HZVpc lang vs. TD lang	dP/dtmax lang vs. dP/dtmax kurz
Korrelation r	0,96	0,89	0,91	0,94
Bland-Altman (bias/ Stabw.)	0,05/ 0,45	0,21/ 0,79	0,2/ 0,74	154,19/ 142,9

Abb. 35: Ergebnisübersicht der Studie B

Aus der Übersichtstabelle kann man entnehmen, dass die Länge der Druckleitung keinen messbaren Einfluss auf das Pulskontur-HZV-Messergebnis, wohl aber auf die dP/dtmax hat. Die arteriellen Pulskonturmessungen mit und ohne Druckleitung zeigen mit einer Korrelation von 0,96 die hervorragende Übereinstimmung der Methoden. Auch im Vergleich der kontinuierlichen HZV Anzeige durch die Pulskonturanalyse mit der Thermodilution gibt es keine erkennbaren Präzisions- oder Zuverlässigkeitsverluste. Hingegen verursachte die Druckleitungsverlängerung systematisch eine Überschätzung von dP/dtmax von etwa 15%.

Auf einen Vergleich des Schlagvolumens, des globalen enddiastolischen Volumens (GEDV), des extravasalen Lungenwassers oder des intrathorakalen Blutvolumens wurde verzichtet, da sich diese Messwerte direkt aus dem transpulmonalen HZV ableiten.

5. Diskussion

5.1 Besteht die Möglichkeit der Vereinfachung der transpulmonalen Thermodilution durch Verwendung von raumtemperiertem Injektat?

Der klinische Goldstandard der Herzzeitvolumenmessung ist nach wie vor die pulmonalarterielle Thermodilutionsmessung. Alternativ bzw. ergänzend ist die transpulmonale Thermodilution und die damit kalibrierte kontinuierliche HZV-Messung mittels arterieller Pulskonturanalyse möglich. Im Rahmen dieser Arbeit wurde vor allem die Vereinfachung der transpulmonalen Thermodilution untersucht. Im Vergleich zur pulmonalarteriellen Messung ist die Thermodilutionskurve der transpulmonalen Thermodilution bei Injektion der gleich temperierten Injektatmenge deutlich verzögert und abgeflacht, was durch das größere durchlaufene Volumen von Lunge, linkem Herzen und Aorta bedingt wird. Durch die zusätzliche Passage von Lunge und linkem Herzen sind die in der Pulmonalarterie detektierbaren respiratorischen Temperaturschwankungen in der A. iliaca nicht nachweisbar [59, S. 1045-1050]. Bei Patienten mit erhöhtem extravasalem Lungenwasser (EVLW), z.B. im Rahmen eines Lungenödems, vermindert sich das Signal-Rausch-Verhältnis weiter und die transpulmonale Thermodilutionskurve wird noch flacher. Hier ist die Signalthöhe der transpulmonalen Dilutionskurve mit der Messung mit raumtemperiertem Injektat ohne Lungenödem vergleichbar. Patienten mit einem Lungenödem wurden in dieser Studie absichtlich nicht untersucht.

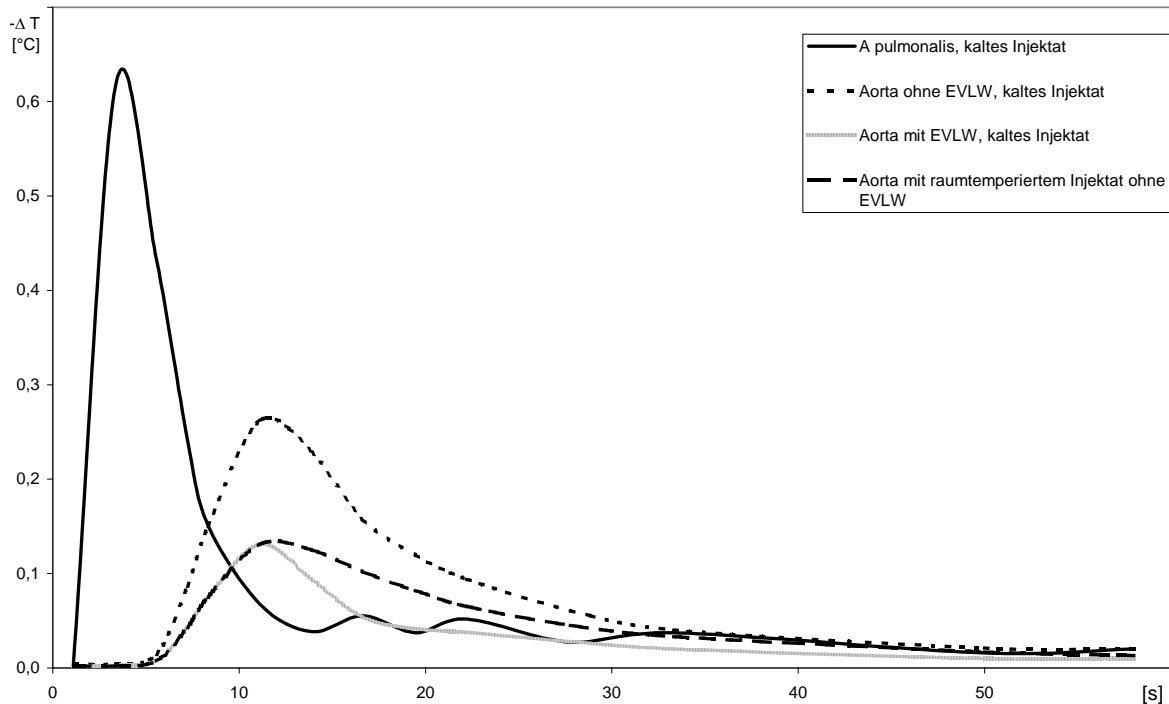


Abb. 36: Theoretische Darstellung einer simultan aufgezeichnete transpulmonalen und pulmonalarteriellen Thermodilutionskurve mit und ohne extravasalem Lungenwasser, sowie bei Injektion von raumtemperiertem Injektat

5.1.1 Die Wahl der Injektattemperatur

Wie in Kapitel 1 dieser Arbeit beschrieben und aus Abbildung 39 ersichtlich, hat vor allem die Indikatormenge, hier die Menge der injizierten „Kälte“, großen Einfluss auf das Messergebnis. Seit Einführung der Thermodilution ist viel über die geeignetste Injektattemperatur diskutiert worden [19, S. 153-164]. Auch wenn die meisten Veröffentlichungen vergleichbare Ergebnisse [18, S. 103-107; 55, S. 175-176; 64, S. 574-578] mit raumtemperierten und eisgekühltem Injektat zeigen, konnte man sich bis heute nicht auf einen „Goldstandard“ einigen. Sowohl die Injektion von eisgekühltem als auch von raumtemperiertem Injektat bringen Vor- und Nachteile mit sich.

Die Nachteile der Injektion von eisgekühltem Injektat sind zum einen der direkte Einfluss auf den Sinusknoten. Einige Autoren beschrieben den Einfluss der Injektattemperatur während der Thermodilution auf die Herzfrequenz [42, S. 221-225; 43, S. 841-844; 63, S. 253-255]. Im Tierversuch stellte sich heraus, dass durch die

Injektion von eisgekühltem Injektat in den rechten Vorhof der Sinusknoten direkt beeinflusst wird. Durch die Kälte verlangsamt der Knoten seine Frequenz. 10 ml einer eisgekühlten Injektion führen zu einer Abnahme der Herzfrequenz von bis zu 20 Schlägen pro Minute. Folglich kommt es zu einer Abnahme des pulmonalen Blutflusses und damit auch zu einer Abnahme des Herzzeitvolumens. Gelegentlich kann es auch zu Arrhythmien kommen. Bei Verwendung von raumtemperiertem Injektat kommt es laut Nishikawa lediglich zu einer Verlangsamung der Herzfrequenz um bis zu 7,9 Schläge pro Minute. Der Einfluss auf das Herzzeitvolumen ist damit deutlich geringer.

Zum anderen geht eine große Gefahr von der unsachgemäße Handhabung während der Injektion aus [48, S. 215-221]. Bei Verwendung von eisgekühltem Injektat resultiert aus jeder Sekunde, in der die Spritze in der Hand gehalten wird, eine Temperaturerhöhung von 1°C. Ein Messfehler von 1°C bedeutet nach der Stewart-Hamilton Gleichung eine Änderung des HZVs um 2,7 % [38, S. 392-404]. Deshalb wurde während der Studie ein inline Temperatursensor verwendet. Er registrierte direkt nach Injektion die tatsächliche Temperatur des Kältebolus, womit dann das aktuelle Herzzeitvolumen bestimmt wurde.

Vorteil der eisgekühlten Injektion ist die Bestimmung des HZVs mit wenig Injektatvolumen (in dieser Untersuchung 10ml). Dies ist vor allem bei niereninsuffizienten Patienten oder Patienten mit Lungenödem von Bedeutung. Auch bei Patienten mit einem niedrigen Signal-Rausch-Verhältnis, wie z.B. niedriger Körpertemperatur, großem Herzzeitvolumen und/oder großen durchlaufenen Volumina (z.B. dilatierter Ventrikel) bietet die Injektion von kaltem Injektat Vorteile. Durch die große Temperaturdifferenz (siehe Abbildung 5) kann der Kältebolus eindeutig registriert und damit das Herzzeitvolumen sicherer bestimmt werden.

Auch die Injektion mit raumtemperiertem Injektat hat Nachteile.

Um den Beginn der Messung bestimmen zu können, bedarf es eines sehr sensiblen Injektatsensors. Auf messtechnische Probleme, die während dieser Studie infolge noch nicht für raumtemperiertes Injektat optimierter Technik auftraten, wird später eingegangen.

Ein weiterer Nachteil liegt darin, dass durch die geringere Temperaturdifferenz zwischen Injektat und Bluttemperatur die Signalkurve in peripheren Arterien noch geringer wird und eventuell im allgemeinen Signalrauschen untergeht. Um den Verlust an Kältemenge bei raumtemperiertem Injektat auszugleichen, kann jedoch das Injektatvolumen angehoben werden

Wie diese Arbeit zeigt, erhält man zuverlässige HZV Werte mit einem raumtemperiertem Injektatvolumen von mindestens 15 ml pro Injektion. Bei durchschnittlich 3 Messungen sind das 45 ml 0,9%iger NaCl-Lösung pro Stunde, bzw. bei Kontroll-Messungen, die alle 8 Stunden durchgeführt werden, 3x45 ml pro Tag. Im Rahmen des intensivmedizinischen Monitorings muss diese Flüssigkeitsmenge unbedingt in Betracht gezogen werden, um in der Flüssigkeitsbilanzierung des Patienten keinen Fehler zu machen. Allerdings sind in der Praxis selten Kalibrierungen erforderlich, so dass die Flüssigkeitsmenge über die Gesamtdauer der Messung meist keine wesentliche Rolle spielt.

Mit der größte Vorteil im klinischen Alltag ist die einfachere Handhabung des raumtemperierten Injektats. Das langfristige Kühlen des Injektats entfällt und die Messungen können ohne Zeitdruck ausgeführt werden.

5.1.2 Die Einstellung der Injektattemperatur

Bei Verwendung von eisgekühltem Injektat muss auf ausreichend lange und gründliche Kühlung geachtet werden. Die Spritzen wurden in der Studie für mindestens 60 Minuten in einem eisgefüllten Behälter gekühlt. Ein absolutes Muss, wie Untersuchungen von Levett [38, S. 392-404] zeigten:

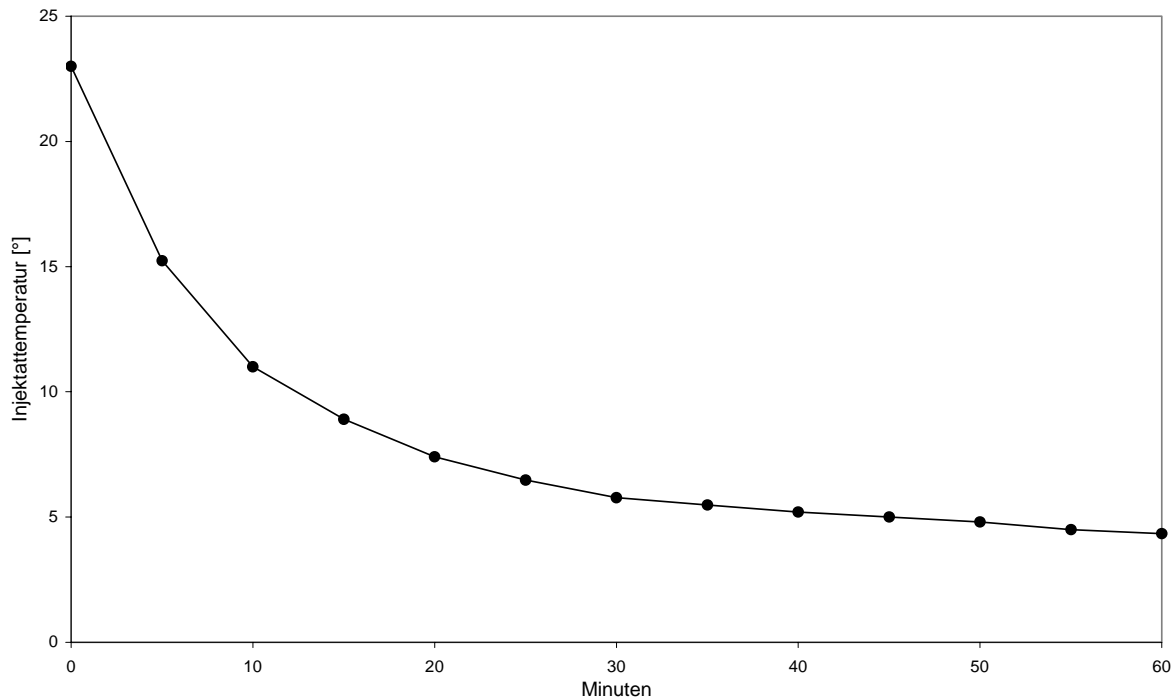


Abb. 37: (aus Levett und Replogle : Thermodilution Cardiac Output ; Journal of Surgical Research ; Vol. 27, No 6 Seite 395) Darstellung der Zeitdauer zur Einstellung der Sprizentemperatur

Dennoch können Temperaturschwankungen durch erneute Erwärmung während der Injektion nicht ausgeschlossen werden. Deshalb berechnet das PiCCO anhand der während der Injektion inline ermittelten Injektattemperatur, das jeweilige HZV. Durch die direkte Messung der Injektattemperatur während der Injektion und nicht – wie früher – Schätzung der Injektattemperatur oder Messung der Injektattemperatur in einem Behälter, der zum Kühlen des Injektats verwendet wird, spielen Schwankungen der Injektattemperatur keine Rolle mehr.

5.1.3 Der Injektatsensor

Der Beginn einer Thermodilution wird am Injektatsensor des ZVK registriert. Der verwendete Sensor reagiert auf Temperaturabfall und startet die Messung. Bei Verwendung von raumtemperiertem Injektat erkennt der Sensor keinen Temperaturunterschied im Vergleich zur Temperatur des im ZVK befindlichen Injektates und kann demnach keinen Messvorgang starten. Folglich musste der Sensor auf eine Ausgangstemperatur oberhalb 23°C gebracht werden. Dies geschah

in dieser Studie durch mindestens 1 minütige Reibung direkt am Sensor. Nachteil dieses Verfahrens war, dass die erreichte Temperatur am Sensor nicht messbar war, und bei zu geringer Erwärmung die Messung nicht erkannt wurde.

In der Zwischenzeit wurde das Problem durch den Hersteller des Injektatfühlers professionell gelöst. Es gibt nun einen Injektatfühler, der temperaturunabhängig auf Flussänderung reagiert. Zusätzlich wird simultan die Injektattemperatur kontinuierlich während einer Injektion gemessen.

5.1.4 Die Injektion

In diesen Untersuchungen wurden Injektionsvolumina von 10 ml und 15 ml verwendet. Neben der genauen Temperaturmessung war auch eine möglichst genaue Volumenbestimmung wichtig.

Aus diesem Grund wurden Durchschnittswerte des Gewichts der gefüllten Plastikspritzen berechnet. Diese lagen bei den 10 ml Spritzen bei $15 \pm 0,25$ g und bei den 15 ml Spritzen bei $25 \pm 0,5$ g.

Ebenso wie bei Levett [38, S. 392-404] und Nishikawa [44, S. 142-153] waren die Fehler gering (Standardabweichung von 0,25 g, bzw. 0,5 g). Man kann davon ausgehen, dass bei sorgfältiger Arbeit im Klinikalltag, der Einfluss von Über- oder Unterfüllung der Injektionsspritzen auf das Messergebnis zu vernachlässigen ist, bzw. infolge statistischer Streuung ausgemittelt wird.

Einige Autoren empfehlen, die Verwendung eines automatischen Injektors um gleichmäßige, rasche Injektionszeiten zu erreichen. In dieser Studie wurden zwar alle Injektionen von Hand durchgeführt, aber immer nur von einem Untersucher, um untersucherbedingte Differenzen zu vermeiden. Die Injektionszeit lag für 10 ml Injektionen unter 4 Sekunden und bei Injektionen von 15 ml unter 5 Sekunden. Auch Nishikawa [44, S. 142-153] ging davon aus, dass der gesamte Verlauf der Injektion (sichtbar am Kurvenverlauf) wichtiger ist, als die Injektionsgeschwindigkeit.

Ziel dieser Arbeit war vor allem die Anwendbarkeit im Klinikalltag zu untersuchen. In den wenigsten Fällen steht dort ein Injektor zur Verfügung. Es ist wichtig, zuverlässige Ergebnisse aus der transpulmonalen Thermodilution auch ohne weitere Hilfsmittel zu erhalten.

5.1.5 Einfluss der Beatmung

Die durch die Atmung verursachte Schwankungen der baseline Temperatur werden vor allem in der A. pulmonalis als „Rauschen“ registriert [66, S. 1403-1412; 70, S. 469-475]. Die Temperaturschwankungen in der Pulmonalarterie können bis zu 0,06°C erreichen.

Einige Tierversuche [1, S. 278-282] zeigten, dass die baseline Temperatur in der A. pulmonalis während der spontanen Ausatmung ansteigt, wohingegen sie bei IPPV (Beatmung mit intermittierendem positivem Druck) Beatmung abfällt. Aus diesem Grund können während spontaner Atmung zu niedrige HZV Werte und bei IPPV Beatmung zu hohe Werte angegeben werden [7, S. 106-111; 44, S. 142-153].

Die Temperaturveränderungen der A. pulmonalis kommen natürlich auch in der Aorta an. Afonso und Wessel gaben als Temperaturunterschied zwischen A. pulmonalis und Aorta bei spontaner Atmung $0,001 \pm 0,027^\circ\text{C}$ und bei IPPV Beatmung $0,03 \pm 0,023^\circ\text{C}$ an. Diese Temperaturunterschiede sind jedoch geringer als bei Messungen in der A. pulmonalis.

Messungen der baseline Bluttemperatur in der Aorta sind also wesentlich geringeren Temperaturschwankungen ausgesetzt wie in der Pulmonalarterie. Dies ist ein weiterer Vorteil der transpulmonalen Thermodilutionsmethode.

5.1.6 Zuverlässigkeit der arteriellen Pulskonturanalyse im Vergleich zur Thermodilution

In den letzten Jahren wurden vermehrt Überlegungen zur kontinuierlichen Herzzeitvolumenmessung angestellt. Es gab zahlreiche Entwicklungen, die sich jedoch im Klinikalltag nicht gegenüber der pulmonalarteriellen Thermodilution etablieren konnten.

Seit einigen Jahren gewinnt nun die weniger invasive kontinuierliche, arterielle Pulskonturanalyse zur HZV-Bestimmung, kalibriert mit einer transpulmonalen Indikatorverdünnungsmethode, an Aufmerksamkeit. In vielen Instituten fanden Untersuchungen an Intensivpatienten unter Beachtung verschiedenster Parameter statt. Die Resultate zeigten sowohl im OP [9, S. 437-440; 29, S. 1532-1536; 61, S. 471-478], unter vasoaktiver Therapie [25, S. 2407-2412; 31, S. 493-500] als auch im

Langzeitvergleich [24, S. 242-249; 74, S. 125-129] auf der Intensivstation sehr gute Übereinstimmung mit der Thermodilution. Es wird betont, dass mit diesem Verfahren eine geringer invasive Methode entwickelt wurde, die mit einer Korrelation (r) von 0,9 mit der transpulmonalen Thermodilution, bzw. mit einer Korrelation von 0,93 mit der pulmonalarteriellen Thermodilution übereinstimmt. [51, S. 525-530]. In einer weiteren Studie [26, S. 1532-1536] zeigte sich, dass das kontinuierliche Pulskontur-HZV auch während einer minimal invasiven Bypass Operation gut mit der intermittierenden HZV-Bestimmung mit der transpulmonalen ($r=0,9$) und der pulmonalarteriellen ($r=0,91$) Thermodilution übereinstimmt. Außerdem lassen sich auch weitere Parameter, wie z.B. der systemische Gefäßwiderstand zuverlässig und kontinuierlich bestimmen [24, S. 242-249].

Diese Ergebnisse konnten von weiteren Autoren bestätigt werden [31, S. 493-500; 34, S. 30-34].

In dieser Arbeit wurde das übliche Prinzip umgedreht. Die arterielle Pulskonturanalyse wurde als kontinuierlich verfügbare Referenzmethode zur transpulmonalen Thermodilution verwendet. Die gute Übereinstimmung der beider Methoden mit einer Korrelation von 0,9 (bias= -0,03 l/min) über 8 Stunden bestätigte sich auch hier.

Man kann also davon ausgehen, mit der Pulskonturanalyse ein zuverlässiges Verfahren zur kontinuierlichen HZV Messung gefunden zu haben.

5.1.7 Vorteile der arteriellen Pulskonturanalyse

Außer der kontinuierlich aktuellen Anzeige der Herz- Kreislaufparameter bietet die Pulskonturanalyse zahlreiche weitere Vorteile.

Die arterielle Pulskonturanalyse liefert nach Kalibrierung des bettseitigen Monitors für transpulmonale Thermodilution und arterielle Pulskonturanalyse über mindestens 8 Stunden zuverlässige Ergebnisse. Da auf weitere Thermodilutionsmessungen verzichtet werden kann, wird dem Patient ein deutlich verringertes Flüssigkeitsvolumen zugeführt. Dies ist vor allem bei herz-oder- niereninsuffizienten Patienten sowie bei Patienten mit Lungenödem wichtig.

Hinzu kommt, dass jede Injektion mit einem Kontaminationsrisiko verbunden ist.

Auch der Zeitaufwand ist deutlich geringer. Durch die kontinuierliche Datenanzeige kann sich das medizinische Personal jederzeit ein Bild über den Zustand des Patienten machen [40, S. 184-189]. Nicht zuletzt ist der Verzicht auf den invasiven Pulmaliskatheter, der Ursache lebensbedrohlicher Komplikationen sein kann, ein Vorteil der Pulskonturanalyse [53, S. 119-124].

5.1.8 Diskussion der Ergebnisse der Studie A

Im Rahmen dieser Arbeit zeigte die Messung mit raumtemperiertem Injektat äußerst zuverlässige Ergebnisse. Auch andere Autoren konnten bereits in ihren früheren Untersuchungen zeigen, dass die Thermodilution mit raumtemperiertem Injektat einfach anzuwenden ist und in der Messgenauigkeit der herkömmlichen Methode mit eisgekühltem Injektat in nichts nachsteht [14, S. 418-422; 16, S. 271-275; 41, S. 182-184; 45, S. 798-801]. Allerdings wurden hierbei häufig pulmonalarterielle Thermodilutionen durchgeführt und verglichen. Dabei konnte in einzelnen Fällen auch mit einem geringen raumtemperiertem Injektatvolumen (minimal 5 ml) eine gute Korrelation im Vergleich zur Injektion mit eisgekühltem Injektat gezeigt werden. In der vorliegenden Untersuchung zeigten sich bei der transpulmonalen Thermodilution erst ab einem Volumen von 15 ml sehr zuverlässige Ergebnisse. Grund hierfür könnte die Longitudinaldispersion sein, die das Injektat zwischen ZVK und arteriellem Messort verteilt. Es resultiert hieraus eine deutlich niedrigere Thermodilutionskurve. In dieser Studie erbrachte die Injektion von 10 ml raumtemperiertem Injektat nicht das erforderliche Signal-Rausch-Verhältnis. Die Abweichung zur Referenzmethode war erheblich.

Nach Erhöhung des Injektatvolumens auf 15 ml wurde der Temperaturverlust durch das größere Volumen ausgeglichen. Sowohl die Korrelation mit der arteriellen Pulskonturanalyse ($r=0,89$) als auch der Vergleich mit der herkömmlichen transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat ($r=0,92$) lieferte hervorragende Ergebnisse. In Einzelfällen fielen Abweichungen der Messergebnisse bis 3,4l/min auf. Eine eindeutige Ursache konnte nicht erkannt werden. Die Patienten waren kreislaufstabil, Manipulationen am Patienten wurden nicht durchgeführt. Möglicherweise lag ein Defekt des Druckaufnehmers vor. Im klinischen Alltag werden

in der Regel ca. alle 4 bis 6 Stunden Neu-Kalibrierungen durchgeführt. Darauf hatte man im Rahmen der Studie verzichtet. Bei erkennbaren Differenzen sollte eine erneute Kalibrierung erfolgen.

In dieser Arbeit wurde das übliche Prinzip umgedreht: Die arterielle Pulskonturanalyse wurde, nach Kalibrierung mittels einer transpulmonalen Thermodilution mit eisgekühltem Injektat, als kontinuierlich verfügbares Referenz-HZV zum Vergleich mit intermittierenden, mit raumtemperiertem Injektat durchgeführten, transpulmonalen Thermodilutionsmessungen herangezogen. Die gute Übereinstimmung der beider Methoden mit einer Korrelation von 0,9 (bias= -0,03 l/min) über 8 Stunden bestätigte sich auch hier.

Man kann also davon ausgehen, dass bei Patienten ohne deutlich erhöhten extravasalen Wassergehalt, wie sie z.B. vorwiegend beim perioperativen Monitoring anzutreffen sind, durchaus lediglich raumtemperiertes Injektat für die Bolusthermodilution verwendet werden kann. Gegebenenfalls kann, falls es die pathophysiologischen Verhältnisse des jeweiligen Patienten gestatten, bei stärker schwankenden Messergebnissen, das Injektatvolumen pro Messung auf 20 ml raumtemperiertes Injektat erhöht werden. Dies hat eine deutliche Verbesserung des Signal/Rausch-Verhältnisses zur Folge und sollte in einer besseren Reproduzierbarkeit der Messungen resultieren.

Die Standardmethode der transpulmonalen Thermodilution mit eisgekühltem Injektat kann also bei einer Vielzahl von Patienten ohne Bedenken durch die transpulmonale Thermodilution mit raumtemperiertem Injektat ersetzt werden.

Zur Sicherheit empfiehlt es sich, während der Kalibrierung den Kurvenverlauf jeder Thermodilutionsmessung zu überprüfen und bei unsauberer Messungen eine erneute Injektion durchzuführen und falsche Messungen zu verwerfen.

5.2 Einfluss des Druckmesssystemes auf die Analyse der arteriellen Pulskontur-Druckkurve

Im Klinikalltag sind 2 Arten der invasiven Blutdruckmessung bekannt. Zum einen mit dem Tipmanometer-Katheter System und zum anderen mit einem mit Flüssigkeit gefüllten Druckleitungssystem. Die Wahl zwischen diesen Möglichkeiten wird meist schon durch die exorbitant hohen Kosten des Tipmanometers beeinflusst. Obwohl einige Autoren [50, S. 683-689] beobachteten, dass Systeme mit Druckleitung, unter

gewissen Umständen den systolischen und diastolischen Blutdruck um bis zu 25% überschätzen können, geht die Mehrheit [23, S. 227-236; 36, S. 1215-1220; 56, S. 498-504] davon aus, dass vor allem der meist benötigte arterielle Mitteldruck mit diesem System zuverlässig ermittelt werden kann.

Auch die im PiCCO-Gerät enthaltene Pulskonturanalysemethode analysiert Daten, welche über eine insgesamt etwa 175 cm lange Flüssigkeitssäule (25 cm Druckmesskanal im Katheter plus 150 cm Druckleitungsverlängerung) durch den externen Druckaufnehmer gemessen wurden.

5.2.1 Das Druckmeßsystem

Um ein Herzfrequenzspektrum bis 180/min sicher abdecken zu können, ist eine Eigenfrequenz des Systems von mindestens 24 Hz erforderlich. Zur exakten Registrierung der arteriellen Druckkurve sind die Länge und die physikalischen Materialeigenschaften der Druckleitung von großer Bedeutung.

Die im Klinikalltag aus Praktikabilitätsgründen notwendige Druckleitung führt zur Reduktion der Eigenfrequenz. Aus diesem Grund ist ein hoher Dämpfungsfaktor erforderlich. Dieser wird durch eine möglichst dünn-lumige Kanüle erreicht.

Außerdem kann durch eine dicklumige, relativ starre Druckleitung die Eigenfrequenz erhöht werden. Der Druckwandler per se registriert bis in den Kilohertz-Bereich und führt selbst zu keiner Signalverzerrung.

Wie im Versuchslabor gezeigt wurde beträgt die Eigenfrequenz des Gesamtsystems der Studie 19 Hz.

Auch andere Autoren [17, S. 165-172; 50, S. 683-689; 54, S. 15-27;] beschrieben eine gute Weiterleitung der Druckkurve in Abhängigkeit der Länge der Druckleitung. Sie sehen eine Länge größer 1,5 m als problematisch. Shinozaki [56, S. 498-504] kam sogar zu dem Ergebnis, dass nur bei einer Schlauchlänge unter 3 Fuß (entsprechend 0,91 m) eine akkurate Signalübermittlung möglich wäre. Bei einer Schlauchlänge über 7 Fuß (entsprechend 2,13 m) häuften sich Fehlmessungen. In der hier diskutierten Untersuchung wurde eine 1,5 m lange Druckleitung verwendet. In Anbetracht der nötigen Mobilisierung der oft bettlägerigen Patienten ist diese Länge gerade ausreichend.

Auch die nötigen 3-Wege-Hähne gelten als zusätzliches Risiko, wenn auch Rothe [50, S. 683-689] beschrieben hat, dass die einzelnen 3-Wege-Hähne nur zu einer Compliance Zunahme von 2,2 nl/mmHg führen würden. Durch zusätzliche Luftblasen oder eine längere Druckleitung kann es jedoch zu Compliance Zunahmen von bis zu 11,3 nl/mmHg kommen.

5.2.2 Luftblasen

Luftblasen in der Druckleitung erniedrigen die Resonanz und beeinflussen die Form der Druckkurven [17, S. 165-172; 28, S. 1007-1009]. Schwarzmaier [54, S. 15-27] zeigte, wie schon kleinste Luftblasen Einfluss auf die Weiterleitung der Druckkurven haben. „Je weiter distal die kompressible Blase sitzt, desto größer werden Masse, Reibung und Trägheit der proximalen Flüssigkeitssäule, die von jedem Druckpuls in der Leitung verschoben werden muss. Eine Blase, deren Einfluss in der Nähe der arteriellen Kanüle gerade bemerkbar ist, kann im Druckdom des Wandlers die Messung ruinieren.“ Deswegen ist größte Sorgfalt darauf zu verwenden, dass das komplette Druckmesssystem blasenfrei ist. Mit den heutigen Druckmesssystemen kann in der Regel durch schlagartige Beaufschlagung des Druckaufnehmers mit dem Druck, unter dem die Spüllösung steht, ein so genannter Rechteckwellen-Test durchgeführt werden. Wurde das System blasenfrei gefüllt, stellt sich am Monitor eine wirklich rechteckige Druckkurve dar. Enthält das System eine oder mehrere Blasen, ist eine deutliche Abrundung der vorher scharf ausgeprägten Ecken der Rechteckkurve zu erkennen. Da aber dieser Test weder automatisiert noch kontinuierlich durchgeführt werden kann, ist es nicht auszuschließen, dass Messergebnisse durch mit der Zeit durch Ausgasung im Druckmesssystem entstehende Bläschen verfälscht werden.

5.2.3 Einfluss des Totraumvolumens auf die arterielle Pulskontur-HZV-Messung

Die Patienten, die im Rahmen der Studie B gemessen wurden hatten eine Herzfrequenz $<120/\text{min}$ und waren stets hämodynamisch stabil. Aus diesem Grund ist erklärbar, warum eine weitgehende Übereinstimmung der arteriellen Pulskontur-HZV-Messwerte mit und ohne 1,5 m-Druckleitungsverlängerung über 8 Stunden zu beobachten war. Bei tachykarden Rhythmusstörungen oder größeren Schwankungen der hämodynamischen Situation hätten Abweichungen der Messergebnisse auffallen können. Auch eine längere als 8-stündige Anwendungsdauer kann zu vermehrter Blasenansammlung im Druckmesssystem führen und die Form der Druckkurve bzw. das HZVpc entsprechend beeinflussen, das wurde hier jedoch nicht untersucht.

5.2.4 Einfluss auf die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit

Gerade am Beispiel der maximalen systolischen Druckanstiegsgeschwindigkeit am Messort im arteriellen System (i.d.R. A. iliaca), dem empfindlichsten gemessenen Formparameter der arteriellen Druckkurve, lässt sich ein Einfluss der Verlängerung der Druckleitung und der damit verbundenen Abnahme der Eigenfrequenz des Systems darstellen.

Anders als bei der Herzzeitvolumen-Bestimmung ist hier nicht die gesamte Fläche unter der systolischen Blutdruckkurve ausschlaggebend, sondern nur der steilste Punkt der Druckkurve.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass ein deutlicher systematischer Unterschied zwischen der Messungen mit Druckleitungsverlängerung und der Messung ohne Druckleitungsverlängerung auftrat. Am steilsten Punkt (max. Druckanstieg) macht sich die Veränderung der Resonanzfrequenz bemerkbar. Es zeigt sich ein systematischer Unterschied von bis etwa 15%. Die Messwerte ohne Druckleitung waren stets niedriger als die Messwerte mit Druckleitung. Durch die längere Druckleitung wird die Eigenschwingung des Systems verstärkt, woraus eine fälschlich erhöhte Druckanstiegsgeschwindigkeit resultiert.

Es wird deutlich, dass es sich bei dP/dt_{max} um den sensibelsten Parameter handelt. Eine Messung ohne Druckleitung, bzw. mit möglichst kurzer Druckleitung wäre wünschenswert. Es ist daher zu empfehlen, nicht Absolutwerte von dP/dt_{max} heranzuziehen, sondern lediglich Änderungen im Verlauf der Therapie zu verfolgen.

In einer weiteren Studie empfiehlt sich die Untersuchung bei Patienten mit tachykarden Rhythmusstörungen und möglichst hohen Druckamplituden zu überprüfen.

Der Parameter dP/dt_{max} wird heute klinisch nicht häufig verwendet. Wie eine soeben erschienene Untersuchung [12, S. 325-330] jedoch eindrucksvoll demonstriert, steckt in diesem Parameter doch wesentlich höheres Potential: So konnten De Hert et al zeigen, dass Absolutwerte des mittels PiCCO via A. femoralis gemessene dP/dt_{max} zwar nur mit $r = 0,82$ mit dem direkt via Tipmanometer im LV gemessenen dP/dt_{max} korrelieren und systematisch niedriger waren, jedoch Veränderungen mit einem sehr guten Korrelationskoeffizienten von $r = 0,93$ korrelieren. Das Ergebnis bedeutet, dass mit dem via A. femoralis gemessenen dP/dt_{max} Effekte, von Maßnahmen, die die Herzfunktion beeinflussen, durchaus quantifiziert werden können. Die prinzipielle Abhängigkeit dieses Parameters von Herzfrequenz und Vorlast sollte immer im Auge behalten werden.

5.2.5 Diskussion der Ergebnisse der Studie B

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei einem sachgemäßen Aufbau und sorgfältiger Handhabung, die Länge der Druckleitung (bis 150 cm) keinen wesentlichen Einfluss auf die Berechnung des HZV_{pcs} hat. Die HZV-Werte, die mittels der arteriellen Pulsconturanalyse mit und ohne Druckleitung ermittelt wurden, erreichten weitgehend übereinstimmende Ergebnisse.

Auch wenn eine Druckleitungsverlängerung gewisse systematische Einflüsse auf das via A. femoralis gemessene dP/dt_{max} hat, ist doch eine grobe Abschätzung der linksventrikulären Herzfunktion, insbesondere deren Veränderungen, aus diesem Parameter möglich.

Sicherlich sollte man bei der Vorbereitung und während der Benutzung der Druckleitung äußerst sorgfältig spülen und die mit bloßem Auge erkennbaren Luftblasen entfernen. Unnötige Zwischenstücke, die Ursache von Fehlmessungen sein könnten, sollten entfernt werden. Vorteilhaft ist es einen dünnlumigen Katheter und eine dicklumige Druckleitung zu verwenden. Mit einer Druckleitungslänge von 150 cm wird sowohl die Druckkurve zuverlässig weitergeleitet als auch die pflegerischen Maßnahmen nicht beeinflusst.

5.3 Schlussfolgerung

Als Resultat dieser Studien konnte gezeigt werden, dass Messungen, die mittels eines Gerätes für kombinierte transpulmonale Thermodilution und arterielle Pulkonturanalyse (PiCCO) durchgeführt werden, klinikgerecht und anwenderfreundlich gestaltet werden können. Die unter Punkt 2 aufgeführten Fragen lassen sich wie folgt beantworten:

- 1.) Die Durchführung der transpulmonalen Thermodilution ist unter Verwendung von raumtemperiertem Injektat deutlich einfacher und schneller möglich als mit eisgekühltem Injektat. Zu berücksichtigen ist die Notwendigkeit einer größeren Injektatmenge und die Erfordernis eines geänderten Injektattemperatursensors. Im Vergleich mit der etablierten Methode, der transpulmonalen Thermodilution mit eisgekühltem Injektat, können bei der

transpulmonalen Thermodilution mit raumtemperiertem Injektat ebenfalls präzise Ergebnisse erreicht werden, solange kein Lungenödem vorliegt.

- 2.) Die im klinischen Alltag oftmals erforderliche bis zu 1,5 m lange Druckleitung kann die exakte Aufzeichnung der Druckkurve beeinflussen. Aus physikalischer Sicht ist eine möglichst hohe Eigenfrequenz und ein hoher Dämpfungsfaktor des Druckmeßsystems erforderlich. Hierauf wirken sich ein dünnlumiger Katheter und eine dicklumige, möglichst starre Druckleitung positiv aus. Durch sorgfältiges Arbeiten müssen Luftblasen vermieden werden. Auf unnötige Zwischenstücke ist zu verzichten. Dann kann auch mit einer 150 cm langen Druckleitung eine weitgehend exakte Druckübertragung erreicht werden. Die Herzzeitvolumenmessung mit der arteriellen Pulsconturanalyse wird durch eine adäquate Druckleitungsverlängerung von 150 cm nicht beeinflusst, lediglich die aus der Steilheit der arteriellen Druckkurve ermittelten Absolutwerte sollten hier mit gebotener Vorsicht behandelt werden.

6. Zusammenfassung

In Studie A dieser Arbeit wurde untersucht, inwiefern die transpulmonale Thermodilution durch Verwendung von raumtemperiertem Injektat zu vereinfachen wäre.

Dazu wurden bei insgesamt 20 postoperativen, beatmeten Patienten über 8 Stunden hinweg transpulmonale Thermodilutionsmessungen mit eisgekühltem und raumtemperiertem Injektat stündlich durchgeführt. Der Injektatfühler wurde dabei an die jeweilige Injektattemperatur angepasst.

Die alternierend mit raumtemperiertem oder eisgekühltem Injektat ermittelten Herzzeitvolumenwerte der transpulmonalen Thermodilution wurden untereinander, sowie mit den jeweils zeitgleich vorliegenden HZV-Werten der kontinuierlichen arteriellen Pulsconturanalyse verglichen.

Bei Injektion von 10 ml raumtemperiertem Injektat zeigte sich nur eine geringe Korrelation von 0,69 (bias $-0,2$ l/min; SD 1,6 l/min) zur Injektion mit 10 ml eisgekühltem Injektat, was unter anderem durch ein niedrigeres Signal-Rausch-Verhältnis zu erklären ist.

Daraufhin wurde das Volumen der raumtemperierten Injektion auf 15 ml erhöht. Im Vergleich mit dem bis heute gültigen „Goldstandard“, der Thermodilution mit 10 ml eisgekühltem Injektat, ergab sich eine Korrelation von 0,92 (bias $-0,7$ l/min; SD 1,0 l/min). Der Vergleich mit der arteriellen Pulsconturanalyse bestätigte diese guten Ergebnisse mit einer Korrelation von 0,89 (bias 0,7 l/min; SD 1,1 l/min).

Die transpulmonale Thermodilution mit 15 ml raumtemperiertem Injektat entspricht bezüglich Präzision und Gleichwertigkeit der transpulmonalen Thermodilution mit 10 ml gekühltem Injektat und kann diese, solange kein Lungenödem vorliegt, vollwertig ersetzen. Allerdings muss die erhöhte Flüssigkeitszufuhr in die Flüssigkeitsbilanzierung der Patienten eingehen. Bei korrekter Durchführung und unter Berücksichtigung der Bilanzierung stellt die Anwendung von raumtemperiertem Injektat eine Vereinfachung der bisherigen Methode dar.

In Studie B dieser Arbeit wurde der Einfluss einer 1,5 m langen Druckleitungsverlängerung (und damit vergrößertem Totraum) zwischen dem arteriellem Katheter und dem Druckwandler auf die Präzision der Messergebnisse

untersucht, da Störfaktoren, wie Luftblasen oder unnötige Zwischenstücke die exakte Weiterleitung der Thermodilutionskurve verfälschen können.

10 postoperative, beatmete Patienten erhielten dazu stündlich über insgesamt 8 Stunden transpulmonale Thermodilutionsmessungen mit und ohne Druckleitungsverlängerung.

Beim Vergleich der HZV-Werte der transpulmonalen Thermodilutionsmessungen mit denen der kontinuierlichen arteriellen Pulsconturanalyse zeigten sich sehr gute Übereinstimmungen der Messungen mit ($r=0,91$; bias 0,49l/min; SD 1,38l/min) oder ohne Druckleitung ($r=0,89$; bias 0,89 l/min; SD 1,33 l/min).

Als empfindlichster Parameter wurde die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dt_{max}) am arteriellen Messort mit und ohne Druckleitungsverlängerung ermittelt. Auch hier zeigte die Korrelation von 0,94 eine gute Übereinstimmung. Allerdings fiel eine systematische Abweichung um etwa 15 % auf. Es handelt sich bei der dP/dt_{max} um einen sehr sensitiven Parameter, der deutlich macht, dass falls Absolutwerte analysiert werden sollen, möglichst auf eine Druckleitung verzichtet werden sollte. Hingegen lassen sich Veränderung der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit sehr gut verfolgen.

7. Literaturverzeichnis

- 1 Afonso, S., Herrick, J. F., Youmans, W. B., Rowe G.G., Crumpton, C.: Temperature variations in the venous system of dogs. *Am J Physiol* 203 (1962): 278-282
- 2 Aranda, M., Mihm, F.G., Garrett, S., Mihm, M.N., Pearl, R.G.: Continuous cardiac output catheters: delay in in vitro response time after controlled flow changes. *Anesthesiology* 89 (1998): 1592-5
- 3 Armenbol, J., Man, G. C., Balsys, A., Wells, A.: Effects of the respiratory cycle on cardiac output measurements: reproducibility of data enhanced by timing the thermodilution in dogs. *Crit Care Med* 9 (1981): 854
- 4 Auen von H., Reinhart, K: Erweitertes kardiorespiratorisches Monitoring. *Intensivmedizin, Thieme Verlag* 1 (2001): 269-287
- 5 Barry, B., Mallick, A., Bodenham, A. R., Vucevic, M.: Lack of agreement between bioimpedance and continuous thermodilution measurement of cardiac output in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1 (1997): 71-74
- 6 Bland, J. M., Altman, D. G.: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1 (1986): 307-310
- 7 Boeck, J. C., Deuilhard, P., Hoeft, A., Korb, H., Wolpers, H.-G., Steinmann, J., Hellige G.: Thermal recovery after passage of the pulmonary circulation assessed by deconvolution. *J Crit Care* 64 (1988): 106-111
- 8 Bronstein I. N., Semendjajew K. A.: Mathematische Statistik, Korrelation und Regression. *Taschenbuch der Mathematik, Verlag Harri Deutsch Thun* 25 (1991): 692-694
- 9 Buhre, W., Weyland, A., Kazmaier, S., Hanekop, G. G., Baryalei, M. M., Sydow, M., Sonntag, H.: Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 13 (1999): 437-440
- 10 Connors, A. F.: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 276 (1996): 889-897
- 11 Dalen, J. E., Bone, R. C.: Is it time to pull the pulmonary artery catheter? *JAMA* 276 (1996): 916-918
- 12 De Hert, S.G., Robert, O., Cromheecke, S., Michad, F., Nijs, J., Rodrigus, I.E.: Evaluation of left ventricular function in anesthetized patients using femoral artery dP/dt(max). *J Cardiothorac Vasc Anesth* 20 (2006) 325-30
- 13 Della Rocca, G., Costa, M.G., Pompei, L., Coccia, C., Pietropaoli, P.: Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery

- catheter versus aortic transpulmonary technique. *Br J Anaesth.* 88 (2002): 350-356
- 14 Elkayam, U., Berkley, R., Azen, S., Weber, L., Geva, B., Henry, W.: Cardiac output by thermodilution technique. *Chest* 84 (1983): 418-422
- 15 Enghoff, E., Sjögren, S.: Thermal dilution for measurement of cardiac output in the pulmonary artery in man in relation to choice of indicator volume and injection time. *J Med Sci* 78 (1973): 33-37
- 16 Evonuk, E., Imig, C. J., Greenfield, W., Eckstein, W.: Cardiac output measured by thermal dilution of room temperature injectate. *J Appl Physiol* 16 (1961): 271-275
- 17 Falsetti, H., Mates, E., Carroll R., Gupta R., Bell, A.: Analysis and correction of pressure wave distortion in fluid-filled catheter systems. *Circulation* 49 (1974): 165-172
- 18 Faybik, P., Hetz, H., Baker, A., Yankovskaya, E., Krenn, C., Steltzer, H.: Iced versus room temperature injectate for assessment of cardiac output, intrathoracic blood volume, and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *J Crit Care* 19 (2004): 103-107
- 19 Fegler, G.: Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermodilution method. *Quarterly J Exp Physiol* 39 (1954): 153-164
- 20 Felbinger, T. W., Reuter, D. A., Eltzschig, H. K., Bayerlein, J., Goetz, A. E.: Cardiac index measurements during rapid preload changes: a comparison of pulmonary artery thermodilution with arterial pulse contour analysis *J Clin Anesth.* 17 (2005) 241-248
- 21 Frank, O.: Die Grundform des arteriellen Pulses. *Z. Biol.* 37 (1899): 483-526
- 22 Ganz, W., Swan, H. J.: Measurement of blood flow by thermodilution. *Cardiol* 29 (1970): 241-246
- 23 Gardner, R. M.: Direct blood pressure measurement-dynamic response requirements. *Anesthesiology* 54 (1981): 227-236
- 24 Goedje, O., Hoeke, K., Lamm, P., Schmitz, C., Thiel, C., Weinert, M., Reichart, B.: Continuous, less invasive, hemodynamic monitoring in intensive care after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 46 (1998): 242-249
- 25 Goedje, O., Hoeke, K., Lichtwark-Aschoff, M., Faltlhauser, A., Lamm, P., Reichart, B.: Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med* 27 (1999): 2407-2412
- 26 Goedje, O., Thiel, C., Lamm, P., Reichenspurner, H., Schmitz, C., Lamm, P., Reichart, B.: Less invasive, continuous beat-to-beat hemodynamic monitoring during minimally invasive coronary surgery. *Ann Thorac Surg* 68 (1999): 1532-1536

- 27 Hamilton, W. F., Moore, J. W., Spurling; R.G.: Simultaneous determination of the pulmonary and systemic circulation times in man and figure related to the cardiac output. *Am J Physiol* 84 (1928): 344
- 28 Henry, W., Wilner, B.: A calibrator for detecting bubbles in cardiac catheter-manometer systems. *J of Applied Physiology* 23 (1967): 1007-1009
- 29 Hillis, L. D., Firth, B.: Analysis of factors affecting the variability of Fick versus indicator dilution measurements of cardiac output. *Am J Cardiol* 56 (1985): 764-768
- 30 Hoeft, A.: Dilutionstechniken und Ficksches Prinzip. *Monitoring in Anästhesie und Intensivmedizin* 2 (1998): 250
- 31 Irlbeck, M., Forst, H., Briegel, J., Haller, M., Peter, K.: Die kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens mit der Pulsconturanalyse. *Anaesthesist* 44 (1995): 493-500
- 32 Jansen, J. R. C., Schreuder, J. J., Bogaard, J. M., Rooyen W. van., Versprille A.: Thermodilution technique for measurement of cardiac output during artificial ventilation. *J Appl Physiol* 51 (1981): 584-591
- 33 Jansen, J. R. C., Versprille A.: Improvement of cardiac output estimation by the thermodilution method during mechanical ventilation. *Int Care Med* 12 (1986): 71-79
- 34 Jansen, J. R. C.: Kontinuierliches Monitoring des Herzzeitvolumens. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 31 (1996): 30-34
- 35 Kinsmann, J., Moore, J., Hamilton, W.: Studies on the circulation. Injection method: physical and mathematical considerations. *Am J Physiol* 89 (1929): 322-330
- 36 Kleinman, B., Powell, S., Kumar, P., Gardner, R. M.: The fast flush test measures the dynamic response of the entire blood pressure monitoring system. *Anesthesiology* 77 (1992): 1215-1220
- 37 Langewouters, G. J., Wesseling, K. H., Goedhard, W. J.: The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. *J Biomech.* 17 (1984) 425-35
- 38 Levett, J. M., Replogle, R. L.: Thermodilution cardiac output: a critical analysis and review of the literature. *J Surg Res* 27 (1979): 392-404
- 39 List, Metzler, Pasch: Dilutionstechniken und Ficksches Prinzip. *Monitoring in Anästhesie und Intensivmedizin*, Springer Verlag 2 (1998): 252-273
- 40 Medin, D. L., Brown, D., Wesley, R., Cunnion, R., Ognibene, F.: Validation of continuous thermodilution cardiac output in critically ill patients with analysis of systematic errors. *J Crit Care* 13 (1998): 184-189

- 41 Nelson, L., Anderson, H.: Patient selection for iced versus room temperature injectate for thermodilution cardiac output determinations. *Crit Car Med* 13 (1985): 182-184
- 42 Nishikawa, T., Namiki, A.: Mechanism for slowing of heart rate and associated changes in pulmonary circulation elicited by cold injectate during thermodilution cardiac output determination in dogs. *Anesthesiology* 68 (1988): 221-225
- 43 Nishikawa, T., Dohi, S.: Hemodynamic status susceptible to slowing of heart rate during thermodilution cardiac output determination in anesthetized patients. *Crit Care Med* 18 (1990): 841-844
- 44 Nishikawa, T., Dohi, S.: Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution. *Can J Anaesth* 40 (1993): 142-153
- 45 Pearl, R. G., Rosenthal, M. H., Nielson, L., Ashton, J. P., Brown, B. W.: Effect of injectate volume and temperature on thermodilution cardiac output determination. *Anesthesiology* 64 (1986): 798-801
- 46 Peters, J.: Invasive Messung und Interpretation arterieller, venöser und pulmonalvaskulärer Blutdrücke. *Monitoring in Anästhesie und Intensivmedizin*, Springer Verlag 2 (1998): 203-221
- 47 Pulsion Medical Systems: Gebrauchsanweisung PULSION PiCCO. Gebrauchsanweisung PiCCO 1 (1996): 29-30
- 48 Riedinger, M. S., Shellock, F. G.: Technical aspects of the thermodilution method for measuring cardiac output. *Heart Lung* 13 (1984): 215-221
- 49 Roizen, MF: Practice guidelines for pulmonary artery catheterization. *Anesthesiology* 78 (1993): 380-394
- 50 Rothe, C. F., Kim, K.: Measuring systolic arterial blood pressure. Possible errors from extension tubes or disposable transducer domes. *Crit Car Med* 8 (1980): 683-689
- 51 Rödiger, G., Prasser, C., Keyl C., Liebold A., Hobbhahn J.: Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs. thermodilution technique in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 82 (1999): 525-530
- 52 Sakka, S.G., Reinhart, K., Meier-Hellmann, A.: Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Int. Care Med.* 25 (1999): 843-846
- 53 Sakka, S. G., Wichmann C., Reinhart, K.: Is the placement of a pulmonary artery catheter still justified solely for the measurement of cardiac output? *J cardiothorac Vasc Anaesth* 14 (2000): 119-124
- 54 Schwarzmaier, K.: Ergebnisse des Pulskontur-Verfahrens zur Messung des HZV bei pharmakologisch induzierten Veränderungen der zentralen Hämodynamik. Dissertation an der LMU München (1985): 15-27

- 55 Shellock, F. G., Riedinger, M. S: Reproducibility and accuracy of using room-temperature vs. ice-temperature injectate for thermodilution cardiac output determination. *Heart-Lung* 12 (1983): 175-176
- 56 Shinozaki, T., Deane, R. S., Mazuzan, J.: The dynamic responses of liquid-filled catheter systems for direct measurement of blood pressure. *Anesthesiology* 53 (1980): 498-504
- 57 Singer, M.: Esophageal doppler monitoring of aortic blood flow; beat-by-beat cardiac output monitoring. *Int Anaesthesiol* 31 (1993): 99-125
- 58 Sold, M: Der Stellenwert des Pulmonalkatheters in Anästhesie und Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 7 (1990): 198-204
- 59 Spiegel, T. v., Wietasch, G., Bürsch, J., Hoeft, A.: HZV-Bestimmung mittels transpulmonaler Thermodilution. *Anaesthesist* 45 (1996): 1045-1050
- 60 Stewart, G. N.: Messung des Herzzeitvolumens mittels konstanter NaCl-Infusion. *J Physiol* 22 (1897): 159-165
- 61 Tannenbaum, G.A., Mathews, D., Weissman, C.: Pulse contour cardiac output in surgical intensive care unit patients. *J Clin Anesth* 5 (1993): 471-478
- 62 Thrush, D. N. and Varlotta, D.: Thermodilution cardiac output: comparison between automated and manual injection of indicator. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 6 (1992): 17-19
- 63 Todd, M. M.: Atrial fibrillation induced by the right atrial injection of cold fluids during thermodilution cardiac output determination: A case report. *Anesthesiology* 59 (1983): 253-255
- 64 Vennix, C. V., Nelson, D. H., Pierpont G. L.: Thermodilution cardiac output in critically ill patients: Comparison of room temperature and iced injectate. *Heart Lung* 13 (1984): 574-578
- 65 Warner, H. R.: Quantitation of beat-to-beat changes in stroke volume for the aortic pulse contour in man. *J Appl Physiol* 5 (1953): 495-507
- 66 Wessel, H., James, G., Paul, M. H.: Effects of respiration and circulation on central blood temperature of the dog. *Am J Physiol* 211 (1966): 1403-1412
- 67 Wesseling, K. H., Jansen, J. R. C., Settels, J., Schreuder, J.: Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear three-element model. *J Appl Physiol* 74 (1993): 2566-2573
- 68 Wesseling, K. H., Wit, B., Weber, A. P., Smith, N.: A simple device for the continuous measurement of cardiac output. *Adv. cardiovasc. Phys.* 5 (1983): 16-52
- 69 Wong, D., Tremper, K., Stemmer E., O'Connor D., Wilbur, S., Zaccari J., Reeves C., Weidoff P., Trujillo R.: Noninvasive Cardiac output: simultaneous comparison of two different methods with thermodilution. *Anesthesiology* 72 (1990): 784-79266

- 70 Woods, M., Scott, R. N., Harken, A. H.: Practical considerations for the use of a pulmonary artery thermistor catheter. *Surgery* 79 (1976): 469-475
- 71 Yelderman, M. L., Ramsay, M. A., Quinn, M. D., Paulsen, A. W., McKown, R. C., Gillman, P. H.: Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive care unit patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 6 (1992) 270-4
- 72 Zink, W., Graf, M.: Der Pulmonalisarterienkatheter. *Anaesthesist* 50 (2001): 623-645
- 73 Zöllner, C., Briegel, J, Kilger, E., Haller, M.: Retrospektive Analyse von transpulmonal und pulmonalarteriell gemessenem Herzzeitvolumen bei ARDS Patienten. *Anaesthesist* 47 (1998): 912-917
- 74 Zöllner, C., Haller, M., Weis, M., Mörssted K., Lamm, P., Kilger, E., Goetz, A. E.: Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: A prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 14 (2000): 125-129

8. Danksagung

Ganz besonderer Dank gilt *Herrn Priv.-Doz. Dr. med. habil. Ulrich Pfeiffer* für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Arbeit. Ebenso möchte ich mich für die Beantwortung aller Fragen und das stets offene Ohr bei allen Problemen bedanken.

Vielen herzlichen Dank den *Mitarbeitern der Firma Pulsion* für ihre unersetzliche Hilfe bei der Planung der Untersuchungsabläufe und der Unterstützung bei der Auswertung der Ergebnisse.

Bedanken möchte ich mich auch ganz herzlich bei den *Ärzten und Schwestern der Station 3h* des Klinikums Großhadern für ihre Mithilfe und ihr Verständnis während der klinischen Untersuchungen.

Weiterer Dank gilt allen *Patienten*, die diese Arbeit unterstützt haben.

Zuletzt ein großes und sehr herzliches Dankeschön an *Herrn Dipl. Ing. Erwin Olma* für seine nie endende Geduld und Hilfsbereitschaft bei der graphischen Gestaltung und statistischen Ausarbeitung dieser Arbeit.