

# **Technische Universität München**

II. Medizinische Klinik und Poliklinik

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Prof. Dr. R. M. Schmid)

**Personalisiertes hämodynamisches Monitoring mittels kontext-sensitiver Indizierung**

**Eine klinisch-prospektive Studie zum Einfluss von Biometrie und Kontext**

**auf hämodynamische Parameter unter Verwendung des PiCCO®-Systems**

Verena Anna Heinrich

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin

der Technischen Universität München

zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. W. L. E. Huber

2. Prof. Dr. R. M. Schmid

Die Dissertation wurde am 07.01.2019 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 09.10.2019 angenommen.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung.....</b>	<b>8</b>
<b>1.1 Der Schock – Herausforderung der Intensivmedizin .....</b>	<b>9</b>
1.1.1 Definition und Einteilung .....	9
1.1.2 Hämodynamisches Monitoring in der Intensivmedizin .....	11
<b>1.2 Messmethoden der HZV-Bestimmung.....</b>	<b>12</b>
1.2.1 Übersicht der verfügbaren Methoden.....	12
1.2.2 Indikatordilution - Das Grundprinzip .....	13
1.2.3 Thermodilution.....	15
1.2.4 Arterielle Pulskonturanalyse .....	18
<b>1.3 Zielgrößen des hämodynamischen Monitorings .....</b>	<b>19</b>
1.3.1 Vorlastparameter .....	19
1.3.2 Kontraktilität .....	24
1.3.3 Nachlast .....	24
1.3.4 Lungenfunktion .....	24
<b>1.4 Die Indizierung der Parameter .....</b>	<b>25</b>
<b>2. Fragestellung .....</b>	<b>27</b>
<b>3. Material und Methoden .....</b>	<b>30</b>
<b>3.1 Studienart.....</b>	<b>30</b>
<b>3.2 Patientenkollektiv .....</b>	<b>30</b>
<b>3.3 Messablauf.....</b>	<b>31</b>
3.3.1 Versuchsaufbau .....	31

3.3.2	Erhobene Daten .....	32
3.3.3	Die Thermodilutionsmessung .....	33
<b>3.4</b>	<b>Statistische Methoden .....</b>	<b>35</b>
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>38</b>
<b>4.1</b>	<b>Patientencharakteristika.....</b>	<b>38</b>
<b>4.2</b>	<b>Betrachtung der derzeitigen Indizierungsmethode.....</b>	<b>42</b>
<b>4.3</b>	<b>Einfluss der Biometrie auf die Höhe der hämodynamischen Parameter ...</b>	<b>45</b>
4.3.1	Korrelation und einfache Regressionsanalyse .....	45
4.3.2	Multiple Korrelationsanalyse .....	47
<b>4.4</b>	<b>Einfluss des Kontexts auf die hämodynamischen Parameter.....</b>	<b>49</b>
4.4.1	Korrelation und einfache Regressionsanalyse .....	49
4.4.2	Multiple Regressionsanalysen.....	50
<b>4.5</b>	<b>Berechnung des individuellen Erwartungswertes.....</b>	<b>52</b>
4.5.1	Schlagvolumen.....	53
4.5.2	Globales enddiastolisches Volumen.....	55
4.5.3	Extravaskuläres Lungenwasser.....	58
<b>4.6</b>	<b>Interindividuelle Vergleichbarkeit der kontext-sensitiv indizierten Parameter .....</b>	<b>61</b>
<b>4.7</b>	<b>Die Indizierung der Schlagvolumenvariation.....</b>	<b>62</b>
4.7.1	Einfluss der Biometrie und des Kontexts auf die Schlagvolumenvariation 62	
4.7.2	Einfluss der Biometrie.....	64
4.7.3	Einfluss des Kontexts.....	65

4.7.4	Multiple Regressionsanalyse Schlagvolumenvariation: Biometrie und Kontext.....	67
4.7.5	Betrachtung der kontext-sensitiv indizierten SVV.....	69
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>70</b>
<b>5.1</b>	<b>Betrachtung der derzeitigen Indizierungsmethode.....</b>	<b>70</b>
<b>5.2</b>	<b>Individueller Einfluss der Biometrie auf die Höhe der hämodynamischen Parameter .....</b>	<b>71</b>
5.2.1	Schlagvolumen.....	72
5.2.2	Globales enddiastolisches Volumen.....	73
5.2.3	Extravaskuläres Lungenwasser.....	74
<b>5.3</b>	<b>Individueller Einfluss des Kontexts auf die Höhe der hämodynamischen Parameter .....</b>	<b>74</b>
5.3.1	Schlagvolumen.....	75
5.3.2	Globales enddiastolisches Volumen.....	76
5.3.3	Extravaskuläres Lungenwasser.....	76
<b>5.4</b>	<b>Die Kontext-sensitiv indizierten Parameter .....</b>	<b>77</b>
<b>5.5</b>	<b>Vergleich mit der derzeitigen Indizierungsmethode.....</b>	<b>80</b>
<b>5.6</b>	<b>Schlagvolumenvariabilität.....</b>	<b>81</b>
5.6.1	Variablenselektion.....	82
5.6.2	Kontext-sensitive Indizierung .....	83
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>85</b>
<b>7.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>88</b>

7.1	Überblick über Methoden der HZV-Messung .....	88
7.2	Hämodynamische PiCCO®-Parameter.....	93
7.3	Erhobene Parameter (Studienprotokoll) .....	97
7.4	Diagnosezuordnung.....	98
7.5	Mittelwertvergleiche.....	101
7.6	Korrelation und einfache Regressionsanalyse.....	118
7.6.1	Korrelation und einfache Regressionsanalyse: Biometrie .....	118
7.6.2	Korrelation und einfache Regressionsanalyse: Kontext .....	120
8.	Abbildungsverzeichnis .....	122
9.	Tabellenverzeichnis.....	123
10.	Literaturverzeichnis .....	126

## Abkürzungsverzeichnis

Arterielle Pulskonturanalyse	Art. PKA
Arterieller Sauerstoffgehalt	CaO <sub>2</sub>
arterieller Sauerstoff Partialdruck	PaO <sub>2</sub>
arteriovenöse Sauerstoffdifferenz	avDO <sub>2</sub>
Blutdruck systolisch	RR <sub>sys</sub>
Blutdruck diastolisch	RR <sub>dia</sub>
Body Surface Area	BSA
Kardialer Funktionsindex	CFI
Cardiac Power Index	CPI
Compliance	C
Continuous-Cardiac-Output PAK	CCO-PAK
Detektion	det
Druck	D
Elektrokardiogramm	EKG
Extravaskuläres Lungenwasser	EVLW
Extravaskulärer Lungenwasserindex	ELWI
Globale Auswurffrac-tion	GEF
Globales enddiastolisches Volumen	GEDV
Globaler enddiastolischer Volumenindex	GEDVI
Hämoglobingehalt des Blutes	Hb
Herzfrequenz	HF
Herzindex	HI
Herzminutenvolumen	HMV
Herzrhythmus	HR
Herzzeitvolumen	HZV
Injektion	inj
Intrathorakales Blutvolumen	ITBV
Intrathorakales Thermovolumen	ITTV
Kohlendioxid	CO <sub>2</sub>
Körpergewicht	BW
Körpergröße	BH
Konzentration	c
Linkes Atrium	LA
Linker Ventrikel	LV
Masse	m
Max. Druckanstieg über der Gefäßwand	dPmax

Mittlerer arterieller Druck	MAD
Mittlere Transitzeit (mean transit time)	MTt
Mittelwert	MW
Pulmonalarterielle Thermodilution	PATD
Positiver endexpiratorischer Druck	PEEP
Pulmonalarterienkatheter	PAK
Pulmonales Blutvolumen	PBV
Pulmonales Thermovolumen	PTV
Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex	PVPI
Pulmonary artery wedge pressure	PAWP
Pulse Contour Cardiac Output	PiCCO
Pulsdruck Variation	PPV
Pulskontur-Herzindex	PCHI
Rechtes Atrium	RA
Rechter Ventrikel	RV
Sättigung des Hämoglobins mit Sauerstoff	SaO <sub>2</sub>
Sauerstoff	O <sub>2</sub>
Sauerstoffangebot	DO <sub>2</sub>
Sauerstoffverbrauch	VO <sub>2</sub>
Schlagvolumen	SV
Schlagvolumenindex	SVI
Schlagvolumen Variation	SVV
Standardabweichung	SD
Systemisch vaskulärer Widerstand	SVR
Systemisch vaskulärer Widerstandsindex	SVRI
Temperatur	T
Tidalvolumen	V <sub>tidal</sub>
Transitzeit (transit time)	Tt
Trans(kardio)pulmonale Thermodilution	TPTD
Volumen	V
Fluss	$\dot{V}$
Zeit	t
Zentraler Venendruck	ZVD
Zentraler Venenkatheter	ZVK

## 1. Einleitung

---

Im Zentrum intensivmedizinischer Behandlung steht die Überwachung und Therapie lebensbedrohlich kranker Patienten. Der Schock, als gemeinsame kritische Endstrecke verschiedener pathophysiologischer Vorgänge, stellt dabei eine besondere Herausforderung für den Intensivmediziner dar. Schlüsselkomponente für die Feststellung und Differenzierung der Schockzustände und Grundlage der Therapieentscheidungen bildet das hämodynamische Monitoring. Dabei steht eine breite Palette an Monitoring-Systemen mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen zur Verfügung. Minimal invasive transpulmonale Thermodilutions-Systeme, wie das PiCCO<sup>®</sup>-System der Firma Pulsion, kommen dabei immer häufiger zum Einsatz. (23, 67)

Um die beim hämodynamischen Monitoring erhobenen Parameter einordnen und bewerten zu können, gilt es zunächst die grundlegenden Prinzipien der jeweiligen Messmethode zu verstehen. Ziel jedes hämodynamischen Monitorings ist es über die Herz-Kreislauf-Situation eines Patienten Aufschluss zu erhalten, um informationsbasierte Therapieentscheidungen treffen zu können. Zielgrößen stellen dabei unter anderem das Herzzeitvolumen, die kardiale Vorlast und die Volumenreagibilität, sowie das Erkennen einer Flüssigkeitsüberlastung dar. (38) Verständnis dieser physiologischen Zielgrößen und ihrer beschreibenden Parameter ist für eine adäquate klinische Einschätzung unabdingbar.

Doch der rohe Zahlenwert eines hämodynamischen Parameters ermöglicht in der Regel noch keine ausreichende Einschätzung der klinischen Situation eines Patienten. So wie das Körpergewicht in Abhängigkeit von der Körpergröße einer Person betrachtet werden sollte, sind der Herzmuskel selbst und die Messgegebenheiten der Thermodilution von der Biometrie eines Patienten abhängig. Zur intra- und interindividuellen Vergleichbarkeit muss demnach eine angemessene Skalierung der kardiovaskulären Parameter vorgenommen werden. (9, 36, 46, 109) Ein gängiges Konzept ist die Indizierung, wobei der Parameter in Verhältnis zu seinem Einflussfaktor gesetzt wird. Im PiCCO<sup>®</sup>-System werden dabei verschiedene, von der Körpergröße, dem Gewicht und dem Geschlecht abgeleitete Formeln verwendet. Dabei wird in manchen Fällen eine biometrische Kenngröße oder Formel für unterschiedliche Parameter angewendet (116). Die Anpassung der hämodynamischen Parameter auf einzelne biometrische Kenngrößen oder unspezifische Oberflächenformeln vernachlässigt dabei jedoch die individuelle Assoziation der verschiedenen Messgrößen zu den biometrischen Gegebenheiten.



## Einleitung

Indizierung soll es ermöglichen Normwerte zu definieren, die auf verschiedene Patientengruppen übertragbar und anwendbar sind. Ein indizierter Parameter sollte folglich ein konstantes Verhalten über verschiedene Ausprägungen unabhängiger Einflussfaktoren zeigen. (142, 166) An der derzeitigen Indizierungsmethode wurde unter anderem kritisiert, dass die bereits indizierten Parameter wichtige Störgrößen noch nicht berücksichtigen (142, 165) oder die derzeit verwendeten Indizes noch nicht adäquat den Beitrag der Variable korrigieren (57, 58, 142, 165). Die gemessenen Parameter sollten zudem nicht als undifferenzierter Pauschalwert für jeden Patienten betrachtet werden. Die Zielwerte müssen vielmehr auf die individuellen Gegebenheiten des Patienten angepasst werden. (73) In wie weit dieser Kontext oder messbegleitende Umstände Auswirkungen auf die Höhe der Thermodilutionsparameter haben ist Thema vieler Studien. (77, 99, 101, 105, 126, 143, 160)

### 1.1 Der Schock – Herausforderung der Intensivmedizin

---

Der Schock, als gemeinsame kritische Endstrecke verschiedener pathophysiologischer Ereignisse, stellt einen Schwerpunkt und eine besondere Herausforderung der Intensivmedizin dar. (67) Der Begriff „Schock“ im Allgemeinen beschreibt ein Unvermögen des Herz-Kreislauf-Systems, die Organsysteme mit ausreichend Blut und somit lebenswichtigem Sauerstoff zu versorgen. In der Frühphase sind die Folgen des Sauerstoffmangels noch reversibel. Innerhalb kurzer Zeit entwickelt sich jedoch ein selbstverstärkender Teufelskreis, welcher zu sequentiellm Zelltod, Endorganschäden, Multiorganversagen und final zum Tod des Patienten führen kann. (67, 134, 153) Die Mortalität von Patienten im Schock ist abhängig von der Schockgenese mit 28 - 80 % ausgesprochen hoch (8, 40, 104). Ohne Behandlung verläuft der Schock größtenteils letal (52). Neben einer frühzeitigen Erfassung des Krankheitsgeschehens stellt die Differenzierung der Schockform eine grundlegende Bedingung zur Festlegung therapeutischer Maßnahmen dar (59).

#### 1.1.1 Definition und Einteilung

Unabhängig von der Schockursache, beruht die pathologische Gewebeversorgung auf folgenden Störungen oder einer Kombination daraus: einem absolut oder relativ reduziertem Herzzeitvolumen (HZV) oder einer peripheren Verteilungsstörung des Blutes. (11) Unter dem HZV versteht man das Volumen, welches vom Herzen in einer definierten Zeitspanne (pro Minute) in den Kreislauf ausgeworfen wird. Es setzt sich aus dem Produkt von Schlagvolumen (SV) und Herzfrequenz (HF) zusammen. (2, 129)

## Einleitung

$$HZV = SV \times HF \quad (1)$$

*HZV = Herzzeitvolumen [l/min]*  
*SV = Schlagvolumen [l]*

*HF = Herzfrequenz [min<sup>-1</sup>]*

Die Herzfrequenz wird durch das autonome Nervensystem und die elektrophysiologischen Eigenschaften des Myokards reguliert (129). Bei einem Abfall des Schlagvolumens kann das HZV zeitweise durch eine sympathische Steigerung der Herzfrequenz aufrechterhalten werden. Das SV wiederum wird maßgeblich durch drei Kenngrößen bestimmt: die Vorlast, die Nachlast und die myokardiale Kontraktilität.

Die Vorlast beschreibt die myokardiale Muskelfaserspannung, die durch das enddiastolische Volumen im jeweiligen Herzbinnenraum erzeugt wird. Bei steigender Füllung kommt es zu einer isometrischen Zunahme der Kontraktionskraft, auch bekannt als Frank-Starling-Mechanismus. (59, 162) Die daraus resultierende Zunahme des HZV ermöglicht es dem Herzen eine akut anfallende Volumenbelastung auszugleichen (90). Insbesondere im Herz-Kreislauf-Versagen reagieren jedoch nur etwa die Hälfte der Patienten auf Volumengabe, also einer Vorlaststeigerung, auch mit einer Erhöhung des HZV(100). Die Volumenreagibilität von Patienten ist inter- und intraindividuell unterschiedlich. Die Beurteilung der Volumenreagibilität eines Patienten ist notwendig, um eine Flüssigkeits-Überlastung des Herz-Kreislauf-Systems, mit der Gefahr eines iatrogen induzierten Rechtsherz-Versagens oder eines Lungenödems, zu verhindern. (12, 131)

Bei der Nachlast handelt es sich um die Wandspannung des ventrikulären Myokards während der Systole. Vereinfacht stellt sie die Kraft dar, die der Ventrikel aufbringen muss, um durch die Steigerung des Kammerinnendrucks das SV in den Kreislauf auszuwerfen. Sie hängt hauptsächlich vom arteriellen Blutdruck ab. Bei einer erhöhten Nachlast wirft der Ventrikel ein kleineres SV gegen einen höheren Widerstand aus. Das HZV sinkt also bei Erhöhung der Nachlast und steigt bei einer Reduktion. (144)

Die myokardiale Kontraktilität beschreibt die Fähigkeit des Herzmuskels, sich zusammen zu ziehen. Eine Einschränkung der Kontraktilität führt zu einer Verschiebung der Frank-Starling-Kurve nach rechts, eine gesteigerte Kontraktilität zu einer Verschiebung nach links. Auf Volumensteigerung reagiert ein Patient mit einer nach links verschobenen Kurve mit einer größeren SV-Zunahme als bei einer nach rechts verschobenen Kurve. (18) Die Kontraktilität des Herzmuskels ist also eng mit der Vorlast, der Nachlast und der Herzfrequenz verbunden, wobei eine Herzfrequenz- und eine Vorlastserhöhung sowie eine Nachlastsenkung die Kontraktilität steigern.(73, 144) Diese

## Einleitung

vier physiologischen Zielgrößen stehen in gegenseitiger Wechselwirkung und bestimmen maßgeblich die Höhe des HZV. (2, 52, 153) Tabelle 1 gibt einen Überblick über die hämodynamischen Charakteristika der zu differenzierenden Schockformen.

Schockform		Physiologische Zielgröße					Verteilung
		Herzzeitvolumen					
		HZV	HF	Vorlast	Kontr.	Nachlast	
Obstruktiv	↓	↔	↔	↔	↑	↔	
Hypovolämisch	↓	↔ / ↑	↓	↔ / ↑	↔ / ↓	↔ / ↓	
Kardiogen	↓	↔	↔ / ↑	↓	↔	↔	
Distributiv	↔ / ↑	↔ / ↑	↔ / ↑	↔	↓ / ↓	↑	

Tabelle 1: Übersicht über primäre hämodynamischen Charakteristika der Schockformen (modifiziert nach (55, 156)) schwarze Pfeile = primäre Störung, graue Pfeile = häufige (kompensatorische) Folge; ↑ = Erhöhung, ↓ = Erniedrigung, ↔ = nicht primär betroffen

Nach Hinshaw und Cox (54) unterscheidet man vier grundlegende Schockformen: Obstruktiv, kardiogen, hypovolämisch und distributiv. Dem obstruktiven Schock liegt eine Behinderung des Herzens durch Kompression von außen oder durch Verlegung der Abflussbahn zugrunde. Der hypovolämische Schock beruht auf einem intravasalen Volumenmangel, welcher aufgrund einer geringeren Füllung der Herzkammern im Sinne des Frank-Starling-Mechanismus, zu einem reduzierten HZV führt. Die Pumpfunktion des Herzens ist primär nicht eingeschränkt. Beim kardiogenen Schock handelt es sich um eine primäre Funktionsstörung des Herzens, die zu einem Pumpversagen führt. Beim distributiven Schock sind Pumpfunktion des Herzens und der globale Volumenstatus normal, jedoch kommt es zu einer Verteilungsstörung. Treibende Kräfte sind ein sinkender systemischer Gefäßwiderstand und ein Sauerstoffausschöpfungsdefizit im Gewebe. Das HZV kann im distributiven Schock sogar erhöht sein. Für die Differenzierung der Schockform kommt erschwerend hinzu, dass im klinischen Alltag auch Kombinationen der aufgelisteten Schockformen vorkommen.(5, 67, 156)

### 1.1.2 Hämodynamisches Monitoring in der Intensivmedizin

Fundierte Therapieentscheidungen setzen die genaue Kenntnis der Ursache und der Pathophysiologie des Schockbildes voraus, während die beschriebenen physiologischen Zielgrößen die möglichen Stellschrauben der Behandlung darstellen. Eine Erfassung dieser Größen ermöglicht das hämodynamische Monitoring.(59) In der Regel wird ein intensivpflichtiger Patient zunächst durch

## Einleitung

ein Basis-Monitoring überwacht. Basierend auf Anamnese und körperlicher Untersuchung werden verschiedene nicht-invasive Mittel eingesetzt, wie das kontinuierliche Elektrokardiogramm (EKG), nicht invasive Blutdruckmessung, Pulsoxymetrie, Urinausscheidung sowie Atemfrequenz- und Körpertemperaturmessung. Zur differenzierten Beurteilung der in Kapitel 1.1.1 aufgeführten physiologischen Zielgrößen der Herz-Kreislauf-Funktion und der Sauerstoffversorgung der Organe muss das Monitoring jedoch erweitert werden. (66)

Das erweiterte hämodynamische Monitoring umfasst eine breite Palette an Methoden unterschiedlicher Qualität und Invasivität, von der Echokardiographie über die invasive Blutdruckmessung oder die Anlage eines Zentralen Venenkatheters (ZVK) bis zum Einsatz eines Pulmonalarterienkatheter (PAK) (59, 102). Die gemessenen Parameter geben Auskunft über das HZV eines Patienten, seine Vorlast, die Kontraktilität des Herzmuskels, des systemvaskulären Widerstands und der Lungenfunktion. Ziel ist es, anhand der erhobenen Parameter wissenschaftlich fundierte therapeutische Entscheidungen treffen zu können. (66) Bei der Wahl des Monitoring-Tools existiert jedoch kein Universalkonzept für alle Patienten, vielmehr hat jede Maßnahme eigene Vor- und Nachteile. Die Entscheidung für ein Monitoring-Verfahren sollte stets eine eindeutige Fragestellung und die daraus resultierenden therapeutischen Konsequenzen berücksichtigen. (59, 66)

## 1.2 Messmethoden der HZV-Bestimmung

---

Bereits 1870 beschrieb Adolf Fick die Berechnung des HZV durch die Differenz aus dem Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes und dem des venösen. Dieses Prinzip der Indikator-dilution wurde vielfach weiterentwickelt und fand mit der Einführung des PAK 1970 durch Swan und Ganz Einzug in die klinische Routine. (131, 150) Noch heute wird der Swan-Ganz-Katheter als Goldstandard zur HZV-Bestimmung angesehen und weltweit vermehrt eingesetzt (65). In den letzten 50 Jahren wurden zahlreiche weitere Verfahren entwickelt, die jeweils Stärken und Einschränkungen aufweisen (7, 51, 107, 131, 158). Um die beim hämodynamischen Monitoring erhobenen Parameter einordnen und bewerten zu können, gilt es zunächst, die grundlegenden Prinzipien der jeweiligen Messmethode zu verstehen.

### 1.2.1 Übersicht der verfügbaren Methoden

Neben dem klassischen Fick'schen Prinzip und der Indikator-dilution mittels PAK stehen heute zur HZV-Bestimmung verschiedene minimalinvasive Dilutionsverfahren sowie Ultraschall, arterielle Pulskonturanalyse und Bio-Impedanz zur Verfügung. Sie variieren im Grad der Invasivität,

## Einleitung

den Risiken und der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Zudem unterscheidet man diskontinuierliche, semikontinuierliche und kontinuierliche Verfahren. (7, 45, 158) Anhang 6.1 fasst die theoretischen Prinzipien sowie die Vor- und Nachteile der verfügbaren Messmethoden zusammen. Die im Rahmen dieser Studie verwendeten Verfahren der Indikator dilution und der arteriellen Pulskonturanalyse werden in den folgenden Abschnitten detaillierter erläutert.

### 1.2.2 Indikator dilution - Das Grundprinzip

Bei der Indikator dilution wird, wie in Abbildung 1 dargestellt, eine definierte Menge eines löslichen Indikators an einem bestimmten Punkt vor dem Herz in den Blutkreislauf injiziert (A). Der Stoff passiert das (rechte) Herz und wird dabei mit dem Blutvolumen verdünnt. An einem Punkt nach dem (rechten) Herzen (B) wird die Konzentration des vorbeiströmenden Indikators über die Zeit gemessen. Dabei durchläuft der Indikator immer das rechte Herz, bestehend aus rechtem Atrium (RA) und rechtem Ventrikel (RV). Je nach Injektionsort (A1, A2, A3), ob Vena Cava inferior, Vena Cava superior oder rechtes Atrium, muss der Indikator eine zusätzliche Wegstrecke zurücklegen. Abhängig vom Detektionsort (B1, B2), ob Pulmonalarterienast oder Aorta, passiert der Indikator außerdem die Gefäße der Lunge, das linke Herz, bestehend aus linkem Atrium (LA) und linkem Ventrikel (LV), sowie die darauffolgenden zentralen Arterien. Nicht intravasal gebundene Indikatoren tauschen sich außerdem mit dem extravasalen Lungenwasser aus.

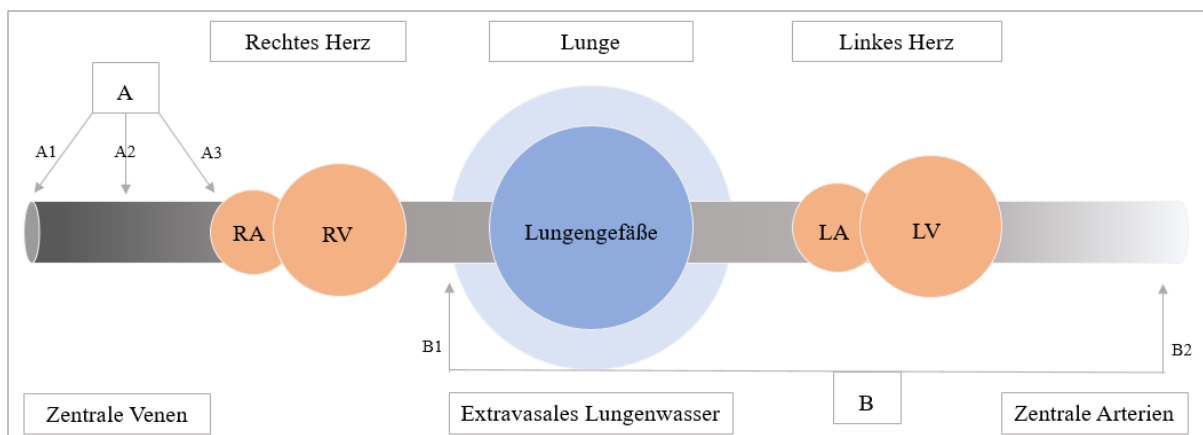


Abbildung 1: Prinzip der Indikator dilution (nach (119)) A = Injektionsort, B = Detektionsort, RA = rechtes Atrium, RV = rechter Ventrikel, LA = linkes Atrium, LV = linker Ventrikel

Auf der Indikator dilution basierende Methoden spiegeln das HZV also nicht kontinuierlich wieder, sondern nur zum Zeitpunkt der Messung (131). Als Indikator eignen sich Farbstoffe (Indocyaningrün), Gase (Sauerstoff (O<sub>2</sub>), Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>), Edelgase), radioaktive Stoffe, Temperatur (Wärme und Kälte) sowie Stoffe, bei denen die Konzentration mittels elektrochemischer Verfahren bestimmt werden kann (Lithium). Der Ankunftszeitpunkt und die über die Zeit gemessene

## Einleitung

Konzentration des Indikators sind abhängig vom HZV, aber auch von den Eigenschaften des jeweiligen Stoffes, der Blutströmung, des Blutes selbst und des Gefäßsystems. Der genaue Ort der Injektion und der Detektion sowie die Injektionsgeschwindigkeit haben ebenso Einfluss auf die Messergebnisse. (56, 129, 143, 145) Die Berechnung des HZV (Stewart-Hamilton-Gleichung) beruht auf dem Prinzip der Massenerhaltung, nach dem die Gesamtmenge eines injizierten Indikators ( $m_{inj}$ ) der Gesamtmenge des Indikators entsprechen muss, die am „stromabwärts“ gelegenen Detektionsort vorbeifließt ( $m_{det}$ ).

$$m_{inj} = m_{det} \quad (2)$$

$m_{inj}$  = Masse bei Injektion

$m_{det}$  = Masse bei Detektion

Während  $m_{inj}$  bekannt ist, ergibt sich die Gesamtmenge  $m_{det}$  rechnerisch aus der pro Zeiteinheit am Messort vorbeifließenden Indikatormenge  $m_{det(t)}$ , summiert über den gesamten Messzeitraum. Die vorbeifließende Indikatormenge  $m_{det(t)}$  ergibt sich aus dem Verteilungsvolumen ( $V(t)$ ) und der gemessenen Konzentration des Stoffes ( $c(t)$ ) gemäß Formel 3: (56, 129)

$$m_{det(t)} = V(t) \times c(t) \quad (3)$$

$c(t)$  = Konzentration zum Messzeitpunkt  
 $m_{det(t)}$  = Masse zum Messzeitpunkt

$V(t)$  = Volumen zum Messzeitpunkt

Das Verteilungsvolumen ( $V(t)$ ) ist das Produkt aus Volumenfluss  $\dot{V}(t)$  und der jeweiligen Zeiteinheit. Der Volumenfluss  $\dot{V}(t)$  entspricht dem Blutfluss und somit dem HZV. Unter der Annahme, dass der Blutfluss über die gesamte Messung konstant ist, ergibt sich somit:

$$m_{inj} = m_{det} = \int \dot{V}(t) \times c(t) dt = \dot{V}(t) \times \int c(t) dt \quad (4)$$

$m_{inj}$  = Masse bei Injektion  
 $m_{det}$  = Masse bei Detektion

$\dot{V}(t)$  = Volumenfluss zum Messzeitpunkt  
 $c(t)$  = Konzentration zum Messzeitpunkt

Wie in Abbildung 2 beschrieben, entspricht das HZV daher dem Verhältnis der injizierten Masse des Indikators ( $m_{inj}$ ) zum Integral der Indikatorkonzentration über die Zeit ( $\int c(t) dt$ ). Dieses Integral ist die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve.

## Einleitung

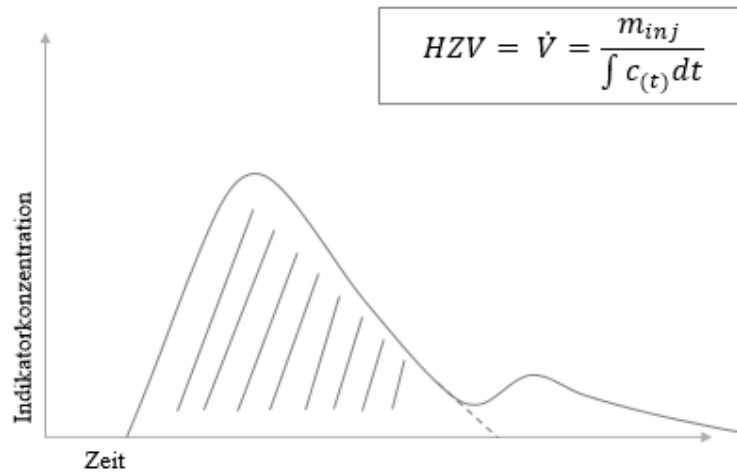


Abbildung 2: Schematische Konzentrations-Zeit-Kurve einer Indikatordilutionsmessung (nach (56, 119))

*HZV = Herzzeitvolumen,  $\dot{V}$  = Blutfluss,  $m_{inj}$  = Masse bei Injektion,  $c$  = Konzentration*

Häufig tauchen mehrere Gipfel in der Dilutionskurve auf. Es handelt sich hierbei um Rezirkulationsphänomene, welche durch mehrmaliges Passieren von Indikatorbestandteilen am Detektionssort entstehen. Für die Bestimmung des HZV ist nur die erste Passage des Indikators ausschlaggebend. Wie in Abbildung 2 dargestellt, wird vereinfachend von einem exponentiellen Abfall des Indikators am Ende der Kurve ausgegangen. (56, 129) Die Stewart-Hamilton-Gleichung basiert wie beschrieben auf drei Grundannahmen: der vollständigen Vermischung des Indikators mit dem Blut, der Erhaltung der gesamten Indikatormenge zwischen Injektion und Detektion, einem konstanten Blutfluss. Diese Bedingungen können in-vivo meist nicht erfüllt werden und stellen somit eine Limitation von Indikatordilution-basierten Methoden dar. (68)

### 1.2.3 Thermodilution

Bei dem im Rahmen dieser Studie verwendeten Indikatordilutions-Verfahren dient Temperatur als Indikator zur Bestimmung des HZV. Eine gekühlte Flüssigkeit wird zentralvenös injiziert und daraufhin die Temperaturveränderung in einer zentral oder peripher gelegenen Arterie detektiert. Die Temperaturänderung steht für die Konzentrationsänderung des Indikators. Zur Berechnung des HZV werden das Indikatorvolumen bei Injektion  $V_{inj}$ , der Temperaturunterschied zwischen Blut  $T_{Blut}$  und Injektat  $T_{inj}$  und ein Korrekturfaktor  $k$  (aus spezifischem Gewicht und spezifischer Wärmekapazität von Blut und Injektat) benötigt. Die Fläche unter der Kurve berechnet sich aus dem Flächenintegral der detektierten Temperaturänderung ( $\Delta T_{Blut}$ ). (59, 119)

## Einleitung

$$HZV = \frac{(T_{Blut} - T_{Inj}) \times V_{Inj} \times k}{\int \Delta T_{Blut} dt} \quad (5)$$

*HZV = Herzzeitvolumen [l/min]*

*T<sub>Blut</sub> = Temperatur des Bluts [°C]*

*T<sub>Inj</sub> = Temperatur des Injektats [°C]*

*V<sub>Inj</sub> = Injektatvolumen [l]*

*k = Korrekturfaktor*

Als etablierteste Methode stellt der „klassische“ PAK den Goldstandard der HZV-Bestimmung dar. Der Detektionsort liegt hierbei in einem Pulmonalarterienast, also nach dem rechten Herzen (pulmonalarterielle Thermodilution = PATD). Das weniger invasive trans(kardio)pulmonale Verfahren (trans(kardio)pulmonale Thermodilution = TPTD), bei dem der Thermistor in der Aorta oder einer peripheren Arterie liegt, findet jedoch immer mehr Einzug in die klinische Routine. Beide Verfahren beruhen auf den in Kapitel 1.2.2.1 beschriebenen Grundprinzipien. Durch die verschiedenen Zugänge und Detektionsorte ergeben sich unterschiedliche Messkurven, Fehlerquellen, Vor- und Nachteile, die in Tabelle 2 zusammengefasst sind. (56, 59)

Wegen der unterschiedlichen Entfernung zwischen Injektionsort und Thermosensor variieren die Thermodilutionskurven. Beim PAK ist die Strecke kürzer, weshalb der Temperaturunterschied den Sensor schneller erreicht und stärker ausgeprägt ist. Störfaktoren können die Thermodilutionskurve sowie die abgeleiteten HZV-Werte verfälschen und verschiedene verfahrens- und patientenabhängige Faktoren führen zu ungewollten Indikator-Verlusten. Die PATD gibt zusätzlich Aufschluss über den pulmonalarteriellen Druck, sowie die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung. Die TPTD ermöglicht eine Bestimmung verschiedener klinisch relevanter Verteilungsvolumina, auf die im Rahmen des Kapitel 1.3 genauer eingegangen wird. (56)

Zentraler Vorteil der TPTD liegt in der geringeren Invasivität. (56, 116, 129, 131, 147) Bei den meisten intensivpflichtigen Patienten ist ein Zentraler Venenkatheter (ZVK) sowie ein peripherer arterieller Zugang, zur Messung des arteriellen Blutdrucks, bereits vorhanden (44, 108). Im Gegensatz zur PATD ist also bei einem Großteil der Patienten kein zusätzlicher Gefäßzugang nötig. (43, 56)



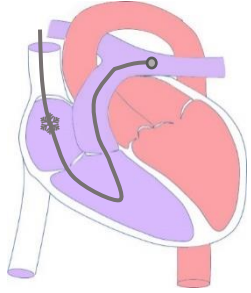
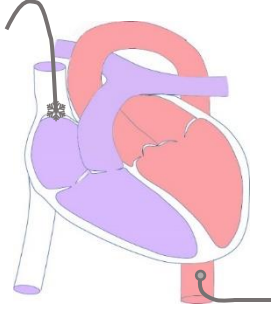
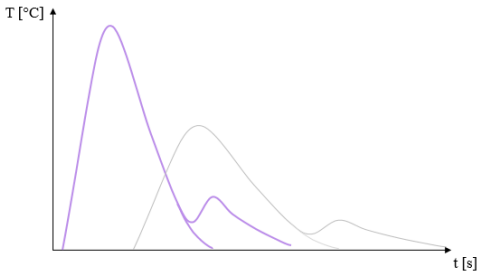
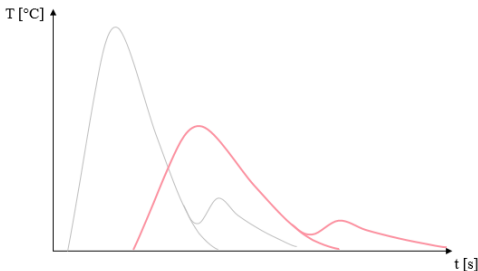
	PATD	TPTD
Schematische Darstellung		
Dilutionskurven		
HZV Störfaktoren	<p>HZV des rechten Ventrikels</p> <p>! Schwankungen im Atemzyklus</p> <p>Mechanische Beatmung (hoher PEEP)</p> <p>Temperaturschwankungen des Blutes</p> <p>Rezirkulationsphänomene</p> <p>Evtl. eingeschränkte Aussagekraft bei: Herzvitien mit intrakardialem Shunt, isoliertes rechtsventrikuläres Pumpversagen</p>	<p>HZV des linken Ventrikels</p> <p>Schwankungen im Atemzyklus</p> <p>! Mechanische Beatmung (hoher PEEP)</p> <p>! Temperaturschwankungen des Blutes</p> <p>! Rezirkulationsphänomene</p> <p>Evtl. eingeschränkte Aussagekraft bei: Herzvitien mit intrakardialem Shunt, Fehllagen der Katheterspitze</p>
Indikatorverluste	<p>Vor Injektion: <math>V_{inj}</math>, <math>T_{inj}</math>, T und V der Flüssigkeit im Injektionskanal</p> <p>Während Injektion: Totraum des Injektionskanals, Injektionsgeschwindigkeit</p> <p>Nach Injektion: Konduktionswärme durch umgebendes Gewebe (insb. TPTD: längere Distanz), Herzvitien</p>	
Zugang Handhabung	<p>PAK</p> <p>Wedge Messung erfordert viel Erfahrung, aber etabliertes Monitoringinstrument</p>	<p>ZVK, peripherer arterieller Zugang</p> <p>Einfache Messung, Liegedauer (bis zu 10 Tage), Anwendbarkeit auch in der Pädiatrie, keine Herz-Passage des Katheters notwendig</p>
Kontinuierliche Messung	Semikontinuierlich/Kontinuierlich durch CCO-PAK möglich	In Kombination mit arterieller Pulsconturanalyse (z.B. PiCCO®-System)
Weitere Parameter	Pulmonalarterielle Drücke, gemischt venöse Sauerstoffsättigung	Volumetrische und Dynamische Vorlastparameter (siehe Kapitel 1.3.1), Lungenparameter (Kapitel 1.3.2)

Tabelle 2: Gegenüberstellung PATD und TPTD (43, 56, 59, 83, 116, 129, 131, 147)

! = bei dieser Methode stärker ausgeprägt, PEEP = positiver endexpiratorischer Druck, ZVK = zentraler Venenkatheter, CCO-PAK = Continuous-Cardiac-Output PAK, PiCCO® = Pulse Contour Cardiac Output

## Einleitung

### 1.2.4 Arterielle Pulsconturanalyse

Das HZV wird bei der arteriellen Pulsconturanalyse quasi in Echtzeit dargestellt (45). Es wird dabei nicht direkt gemessen, sondern von den Schwankungen der Druckkurve in einem Gefäß abgeleitet (68). Es geht zurück auf Otto Franks Beschreibung der Windkesselfunktion der Aorta, wonach anhand der über die Arterien wandernden Pulswelle auf das linksventrikuläre SV rückgeschlossen werden kann. (42) Es wird davon ausgegangen, dass der Blutfluss in einem Gefäß in Relation zu dem Gefäßdruck steht. Auf diesen Grundlagen basierend wurden im Laufe der Zeit verschiedene Algorithmen zur HZV-Berechnung entwickelt und diverse Geräte sind heute auf dem Markt.(45, 129) Im Rahmen dieser Studie wurde mit dem PiCCO®-Gerät (Pulse Contour Cardiac Output) der Firma Pulsion gearbeitet, welches die kontinuierliche HZV-Messung durch arterielle Pulsconturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution kombiniert.

Beim PiCCO®-System wird eine Modifikation der sog. 7Cz-Methode von Wesseling verwendet (64, 161). In Abbildung 3 ist eine arterielle Druckkurve skizziert, wobei der zweite Gipfel durch Reflektion der Pulswelle in der Peripherie entsteht.(103) In die Berechnung des SV fließt neben der Fläche unter der systolischen Pulscurve (vom Ende der Diastole des vorherigen Schlags bis zum dikroten Umschlagspunkt der Kurve) auch die Form der Kurve ein. Zusätzlich wird die mittels Thermodilution bestimmte individuelle aortale Compliance ( $C_p$ ) und der Systemvaskuläre Widerstand (SVR) eines Patienten mit einbezogen. Das angepasste Flächenintegral wird multipliziert mit der HF und einem patientenspezifischen Kalibrierungsfaktor (cal), in welchen Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht des Patienten einfließen. (119)

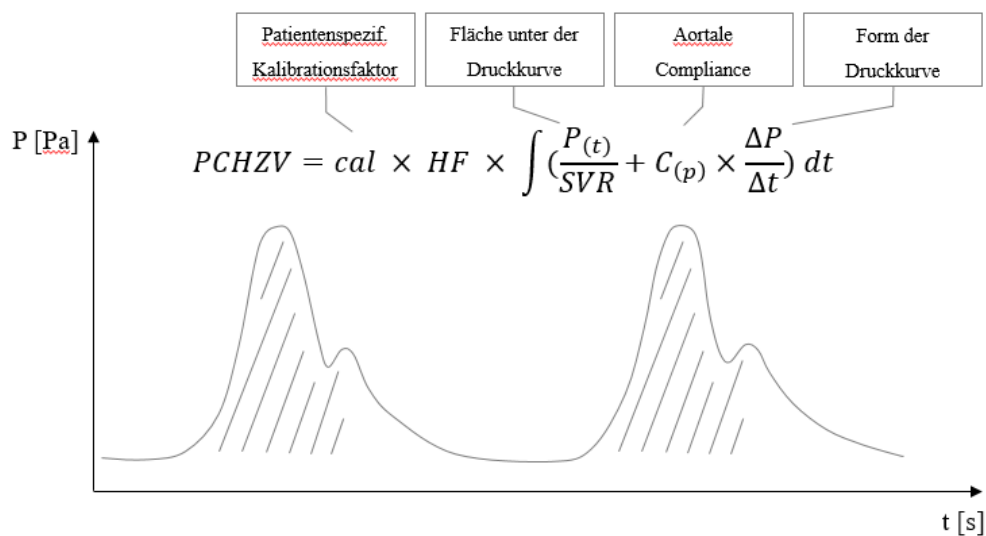


Abbildung 3: Schematische Darstellung der arteriellen Pulsconturkurve (nach (119))

cal = mittels Thermodilution erhobener patientenspezifischer Kalibrierungsfaktor, HF = Herzfrequenz, P= Druck, SVR = Systemvaskulärer Widerstand, C = Compliance, t = Zeit, PC-HZV= Pulscontur-Herzeitvolumens

## Einleitung

Die Form der arteriellen Druckkurve wird von der Compliance (Elastizität) und der Widerstandsänderung des Gefäßsystems (Impedanz) beeinflusst (161). Mit steigendem Alter kommt es zu einer Zunahme von kollagenen und einer Abnahme von elastischen Fasern in der Gefäßwand, weshalb die Compliance abnimmt. (50, 81) Zudem wird die Pulsdruckkurve durch die Herzfrequenz, den mittleren arteriellen Druck und durch vasoaktive Medikamente beeinflusst (76, 161). Beim PiCCO®-System müssen daher in regelmäßigen Abständen und bei stärkeren Änderungen des systemvaskulären Widerstands (systemic vascular resistance = SVR) Kalibrierungsmessungen mittels TPTD durchgeführt werden. Versäumte Rekalibrierungen, Katheterfehlagen oder Arrhythmien sind mögliche Fehlerquellen und schränken die Messgenauigkeit ein. (45, 119, 129)

### 1.3 Zielgrößen des hämodynamischen Monitorings

---

Zentrale Größen der Herz-Kreislauf-Funktion stellen, wie in Kapitel 1.1.1 beschrieben, das HZV und dessen wichtigste Einflussfaktoren (Herzfrequenz, Vorlast, Nachlast und Kontraktilität) dar. Der behandelnde Arzt muss, basierend auf seinem pathophysiologischen Wissen zu den unterschiedlichen Schockformen und dem Kontext des Patienten, einschätzen, welche Komponente ursächlich für die Herz-Kreislauf-Insuffizienz ist und einer Korrektur bedarf. Hierfür unabdingbar ist ein profundes Verständnis der einzelnen Komponenten sowie das Vorhandensein messbarer Parameter, welche das Phänomen adäquat beschreiben. (38, 66, 73, 162) Anhang 6.2 fasst die mittels PiCCO®-System messbaren Surrogatparameter zusammen. In den folgenden Abschnitten wird auf die im Rahmen der Studie betrachteten Parameter detaillierter eingegangen.

#### 1.3.1 Vorlastparameter

Im klinischen Alltag kommen der Einschätzung und Steuerung der Vorlast eine besondere Bedeutung zu. Sie unterliegt bei Volumenverlusten oder -verschiebungen besonders rapiden und ausgeprägten Veränderungen und hat daher enormen Einfluss das hämodynamische Gleichgewicht des Patienten. Da eine direkte Messung dieser Muskelfaserspannung in vivo nicht messbar ist, haben sich verschiedene Methoden und Parameter etabliert, welche die Vorlast indirekt widerspiegeln und im Idealfall eine Vorhersage der Volumenreagibilität des Patienten ermöglichen. Diese Parameter werden unterteilt in Druck-basierte, volumetrische und auf der Variabilität des Schlagvolumens oder des Pulsdrucks basierende Verfahren. (59, 162)

## Einleitung

### 1.3.1.1 Druck-basierte Parameter

Zu den Druck-basierten Parametern zählen der zentrale Venendruck (ZVD) und der „pulmonary artery wedge pressure“ (PAWP). Der ZVD entspricht im Idealfall dem Druck im rechten Vorhof und sollte daher gut mit der Vorlast des Herzens korrelieren.(59) Beim PAWP handelt es sich um den wahrgenommenen Druck hinter einem in einen Pulmonalarterienast eingeschwemmten Keil und spiegelt somit den Füllungsdruck des linken Vorhofs wieder. (1) Im klinischen Alltag ist insbesondere der ZVD ein häufig verwendeter Parameter zur Überwachung und Steuerung des Flüssigkeitshaushalts eines Patienten.(17, 72, 94) In mehreren Studien waren diese Parameter den volumetrischen Parametern und den Variabilitäten unterlegen. (23, 59, 68, 78, 84, 89, 106) Im Rahmen dieser Arbeit wurde daher kein Druck-basierter Parameter betrachtet.

### 1.3.1.2 Volumetrische Parameter

Beim PiCCO<sup>®</sup>-System stehen zwei volumetrische Vorlast-Parameter zur Verfügung: das globale enddiastolische Volumen (GEDV) und das intrathorakale Blutvolumen (ITBV). Das GEDV steht für die Volumina aller vier Herzbinnenräume in der Diastole (Abbildung 4). Da sich zu keinem Zeitpunkt alle vier Herzkammern in der Diastole befinden, stellt das GEDV keine tatsächliche physiologische Größe dar, sondern steht lediglich stellvertretend für den Füllungsstatus des Herzens. Der zweite Vorlastparameter, das ITBV, beinhaltet zusätzlich das in der Lungenstrombahn befindliche Blut, das pulmonale Blutvolumen (PBV). Das ITBV ist bei intravasal gebundenen Indikatoren direkt bestimmbar und in weiten Bereichen physiologischer und pathophysiologischer Zustände beim Menschen um 25% größer als das GEDV.(59, 97, 119, 136)

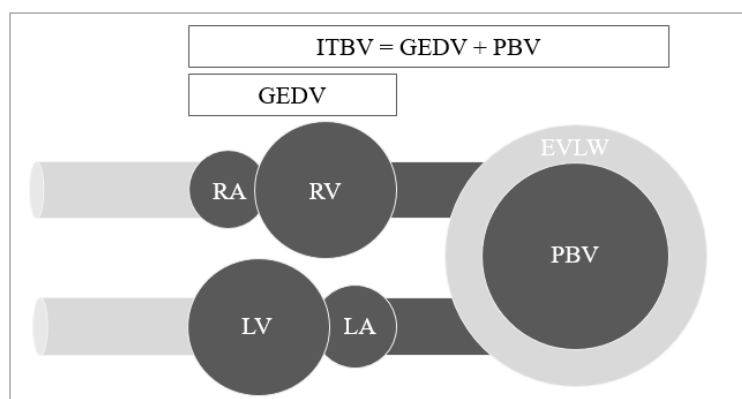


Abbildung 4: Schematisches Modell des intrathorakalen Blutvolumens (nach (59, 119))  
*GEDV = globales enddiastolisches Volumen, PBV = pulmonales Blutvolumen, RA = rechtes Atrium, RV = rechter Ventrikel, LA = linkes Atrium, LV = linker Ventrikel, ELVW = extravaskuläres Lungenwasser*

## Einleitung

Bei der Thermodilution ist das extravaskuläre Lungenwasser (EVLW) am Indikатораustausch beteiligt (Abb. 5). EVLW und PBV beschreiben das pulmonale Thermovolumen (PTV). Die Vorlastparameter GEDV und ITBV werden beim PiCCO®-System durch erweiterte mathematische Analyse der Thermodilutionskurve ermittelt. Auf Basis des Prinzips der Transitzeitenmessung wird auf das Volumen der beteiligten Räume zurückgeschlossen. (98) Die Transitzeit (transit time = Tt) ist die Zeitspanne, welche ein Indikatorpartikel benötigt, um vom Injektions- zum Detektionsort zu gelangen. Sie ist abhängig von Volumen (V) und Höhe des Flusses ( $\dot{V}$ ) in dem dazwischen gelegenen Röhrensystem (Formel 6). V stellt das gesamte an der Thermodilution beteiligte Volumen dar, intrathorakales Thermovolumen (ITTV). Das GEDV berechnet sich aus der Differenz von ITTV und PTV (Formel 7). (56, 119)

$$Tt = \frac{V}{\dot{V}} \quad \text{oder} \quad Tt = \frac{ITTV}{HZV} \quad (6)$$

$$GEDV = ITTV - PTV \quad (7)$$

Beim verzweigten Röhrensystem des Lungenkreislaufs, mit verschiedenen Durchmessern und Längen der Rohre, haben die Partikel unterschiedliche Transitzeiten. Der Mittelwert dieser Zeiten, gewichtet nach Anzahl an Partikel zum Detektionszeitpunkt, beschreibt die mittlere Transitzeit (mean transit time = MTt). Das ITTV berechnet sich aus dem Produkt von HZV und MTt (Formel 8). (56, 71, 118) Das PTV wird gemäß Newman-Paradigma berechnet (Formel 9). Die vom Indikator durchlaufenen Kammern haben unterschiedlich große Volumina, wobei Lunge und Umgebung (PTV) den größten Anteil ausmachen. Nimmt man für alle Mischkammern eine gleichbleibende Durchflussgeschwindigkeit an, ist die Temperaturänderung pro Zeit in der größten Kammer am stärksten ausgeprägt. An der Thermodilutionskurve ist dies die Zeitspanne mit exponentiellem Kurvenabfall (downslope Time = dst). (15, 71, 74, 118, 139)

$$ITTV = HZV \times MTt \quad (8)$$

$$PTV = HZV \times dst \quad (9)$$

Die MTt wird beim PiCCO®-System von der Thermodilutions-Kurve abgeleitet (Abb. 5). Durch logarithmische Skalierung des Temperaturunterschieds ergibt sich ein linearisierter Verlauf. Die MTt wird (genähert) als Zeit von Injektion bis zum Abfall der Kurve auf 75 % des Maximalauschlags angesetzt. (59, 119) Die dst beschreibt die Zeit in der die Thermodilutionskurve von 85 % auf 45 % der maximalen Temperaturänderung abfällt. (116)

## Einleitung

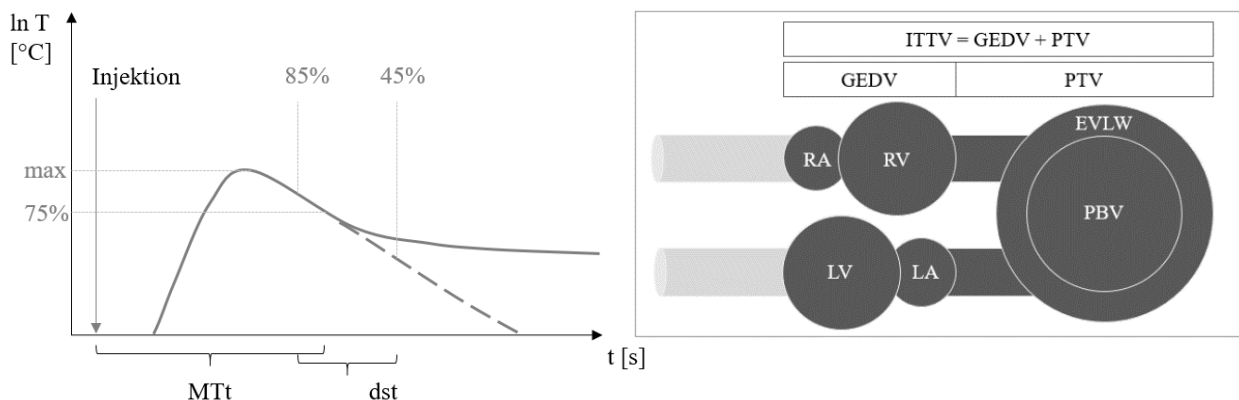


Abbildung 5: Erhebung der MTt und dst an skizzierter semilogarithmierter TPTD-Kurve (nach (59, 116, 119))

$T$  = Temperatur,  $t$  = Zeit,  $MTt$  = mean transit time,  $dst$  = downslope time,  $PTV$  = pulmonales Thermovolumen,  $ITTV$  = Intrathorakales Thermovolumen,  $GEDV$  = Globales enddiastolisches Volumen

In zahlreichen Studien zeigten sich GEDV und ITBV als gute Surrogatparameter der kardialen Vorlast und den Druck-basierten Parametern überlegen (47, 60, 84, 96, 128, 137, 162, 164). In verschiedenen Studien konnte zudem belegt werden, dass Patienten mit niedrigem GEDV auf eine Volumengabe mit einer stärkeren HZV-Erhöhung reagieren als Patienten mit bereits erhöhtem GEDV. Diese Tatsache lässt auf eine gute Vorhersagekraft der Volumenreagibilität im Sinne des Frank-Starling-Mechanismus schließen.(98, 128, 137, 162)

### 1.3.1.3 Variabilitäten

In den letzten Jahren etablierte sich eine weitere Gruppe an Parametern, basierend auf der Interaktion von Herz und Lunge unter mechanischer Beatmung. Überdruckbeatmung verändert die Füllungsverhältnisse der Herzkammern und somit das Schlagvolumen des linken Herzens während der Inspiration und Expiration (Abbildung 6). Das linksventrikuläre Schlagvolumen (LV-SV) erreicht sein Maximum ( $SV_{max}$ ) am Ende der Inspiration und das Minimum ( $SV_{min}$ ) im Verlauf der Expiration. Durch die thorakalen Druckveränderungen während der Inspiration (blaue Pfeile) kommt es zu einer Reduktion des rechtsventrikulären SV (RV-SV). Mit wenigen Schlägen Verzögerung führt dies über Reduktion der linksventrikulären Vorlast (LV-Vl) zu einer Abnahme des linksventrikulären SV (LV-SV) (rote Pfeile) und somit zum  $SV_{min}$ .(29, 69, 100)

## Einleitung

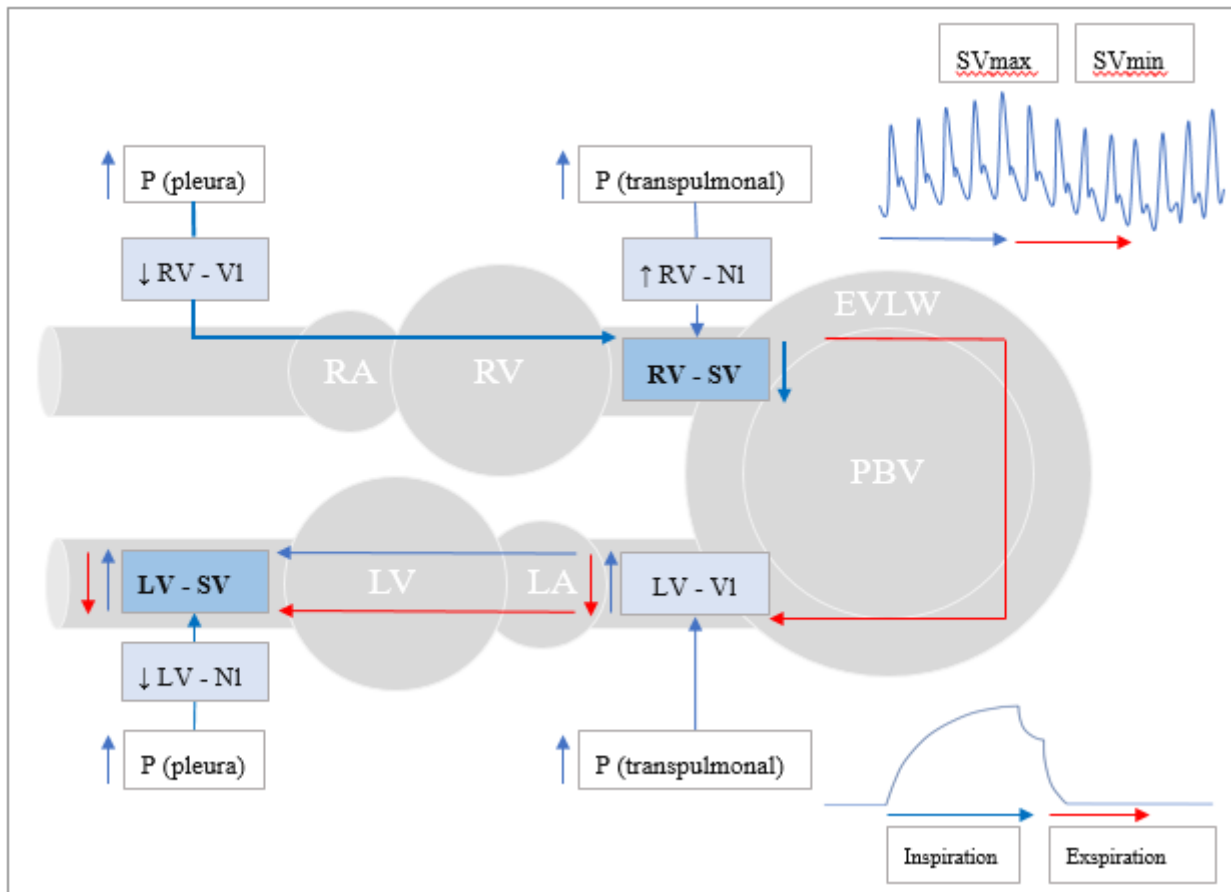


Abbildung 6: Interaktionen von Herz und Lunge bei mechanischer Beatmung (nach (100, 119))

$P(\text{pleura})$  = Pleuradruck,  $P(\text{transpulmonal})$  = transpulmonaler Druck,  $RV-VI$  = rechtsventrikuläre Vorlast,  $RV-NI$  = Rechtsventrikuläre Nachlast,  $RV-SV$  = rechtsventrikuläres Schlagvolumen,  $LV-VI$  = linksventrikuläre Vorlast,  $LV-NI$  = linksventrikuläre Nachlast,  $LV-SV$  = linksventrikuläres Schlagvolumen,  $SV_{\max}$  = maximales Schlagvolumen,  $SV_{\min}$  = minimales Schlagvolumen

Arbeitet das Myokard am steil aufsteigenden Teil der Frank-Starling-Kurve, also im volumenreagiblen Bereich, sind diese zyklischen Veränderungen ausgeprägter als am flacheren Teil der Kurve. Die Ausprägung dieser SV-Schwankungen (Schlagvolumen Variation = SVV) ermöglicht Rückschlüsse auf die kardiale Vorlast. (100, 119) Die SVV wird beim PiCCO®-System jeweils über einen Zeitraum von 30 Sekunden ermittelt. Sie berechnet sich aus der Differenz von maximalem ( $SV_{\max}$ ) und minimalem Schlagvolumen ( $SV_{\min}$ ) in Verhältnis zum mittleren Schlagvolumen ( $SV_{\text{mittel}}$ ). (125, 132, 168)

$$SVV = \frac{(SV_{\max} - SV_{\min})}{SV_{\text{mittel}}} \quad (10)$$

In zahlreichen Studien erwies sich die SVV als geeigneter Parameter zur Einschätzung der Vorlast und der Volumenreagibilität bei mechanisch beatmeten Patienten. (13, 100, 128, 132, 163) Einschränkung gilt jedoch, dass die dynamischen Vorlastparameter, und damit auch das SVV, nur

## Einleitung

bestimmt werden können, wenn die einwirkenden Druckänderungen während der Atemzyklen identisch und das SV ansonsten relativ stabil sind. Sie sind also nur unter kontrollierter Beatmung und bei Sinusrhythmus verwertbar. (113, 119) Die Höhe der Tidalvolumina stellt zudem einen limitierenden Faktor für die Messgenauigkeit des Parameters dar. (113, 126) Bei einer möglichen größeren Änderung des Schlagvolumens, beispielsweise durch Schwankungen des systemvaskulären Widerstands, sollte das PiCCO®-System durch Thermodilution kalibriert werden. (163)

### 1.3.2 Kontraktilität

Die Kontraktilität, also die Fähigkeit des Herzmuskels, sich (unabhängig von Vordehnung und Herzfrequenz) zusammenzuziehen, stellt eine weitere wichtige Einflussgröße des HZV dar. (144) Als Maß dient die maximale Geschwindigkeit der Muskelfaserverkürzung auf einem jeweiligen Spannungsniveau. (93) Da die direkte klinische Bestimmung derzeit nicht möglich ist, bietet das PiCCO®-System mehrere Surrogatparameter (Näheres siehe Anhang 6.2).

### 1.3.3 Nachlast

Bei der Nachlast handelt es sich um die Wandspannung des ventrikulären Myokards während der Systole. Sie ist stark abhängig vom arteriellen Blutdruck. Je höher die Nachlast, desto höher der Widerstand, gegen den der Herzmuskel pumpen muss. Das Schlagvolumen sinkt folglich bei erhöhter Nachlast und steigt bei einer Senkung (73, 144) Beim PiCCO®-System wird zur Beurteilung der Nachlast der systemisch vaskulärer Widerstandsindex (SVRI) bestimmt (Näheres siehe Anhang 6.2). (121)

### 1.3.4 Lungenfunktion

Der Indikator Temperatur tauscht sich, wie in Kapitel 1.3.1 beschrieben, mit dem extravaskulären Lungenwasser (EVLW) aus (59). Das EVLW beinhaltet das intrazelluläre, interstitielle und intraalveoläre Wasser in der Lunge und hat sich als solider Parameter zur Identifikation eines Lungenödems erwiesen. (10, 53, 91, 97, 117, 131) Werden Farbstoff- und Thermodilution kombiniert, indem gekühltes Indocyaningrün injiziert wird, lässt sich durch Subtraktion des ITBV vom ITTV das EVLW exakt bestimmen. Die Doppel-Indikator-Methode ist jedoch zeitaufwendig, mühselig und teuer. Beim PiCCO®-System wird das EVLW mithilfe der (von der Thermodilutionskurve abgeleiteten) ITTV- und ITBV-Werten berechnet (Abbildung 7, Formel 11 und 12). (59, 146)



## Einleitung

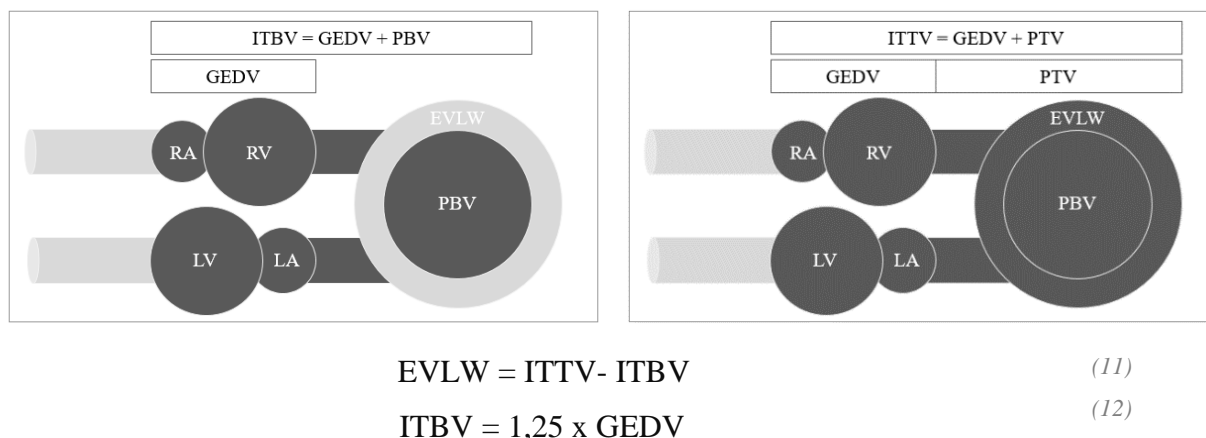


Abbildung 7: Schematische Darstellung der EVLW Berechnung (nach (59, 116, 119))

*ITBV = intrathorakales Blutvolumen, EVLW = Extravaskuläres Lungenwasser, ITTV = Intrathorakales Thermovolumen, GEDV = Globales enddiastolisches Volumen*

Die berechneten ITBV- und EVLW-Werte zeigten eine gute Korrelation mit den durch Doppelin-dikator bestimmten Werten (99, 136). Das EVLW zeigte sich zudem geeignet zur Steuerung der Volumentherapie (39, 96, 97) und zur Abschätzung der Prognose eines Patienten, wobei hohe EVLW-Werte invers mit dem Überleben korrelierten (39, 79, 91, 138). Da das EVLW ein aus dem ITBV und GEDV berechneter Wert ist, gelten die in Kapitel 1.3.1 beschriebenen Einschränkungen. Wenn größere Teile der Lunge nicht mehr an der Perfusion teilnehmen, beispielsweise bei größeren Lungenembolien oder nach Lungenteilresektion, kommt es zu einer Unterschätzung des EVLW.(97, 116, 139)

### 1.4 Die Indizierung der Parameter

Die durch erweitertes Monitoring erhobenen Parameter sollen dem Intensivmediziner dabei helfen, in komplexen Situationen pathologische Vorgänge erkennen und gezielt behandeln zu können. Der rohe Zahlenwert eines hämodynamischen Parameters ermöglicht in der Regel noch keine Einschätzung der klinischen Situation eines Patienten. Die mittels PiCCO<sup>®</sup>-System gemessenen hämodynamischen Parameter sind zunächst nur unbewertete Daten (Drücke, Volumen, Variabilitäten). So wie das Körpergewicht in Abhängigkeit von der Körpergröße einer Person betrachtet werden sollte, beeinflussen biometrische Kenndaten die Dimensionen des Herzmuskels. Eine Studie von Pellicia et al. (109) zeigte beispielsweise, dass bis zu 50% der Variabilität der linksventrikulären Größe von Körpermaßen abhängig ist.

Ein gängiges Konzept, um eine bessere Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Patientengruppen zu schaffen, ist die Indizierung. Bei der Frage, ob ein Mensch adipös, normalgewichtig oder

## Einleitung

untergewichtig ist, betrachtet man beispielsweise nicht allein sein Körpergewicht in Kilogramm. Vielmehr nutzt man den Body-Mass-Index (BMI), also das Gewicht im Verhältnis zur Größe im Quadrat, um den Einfluss der Körpergröße auszugleichen. Indizierung korrigiert somit einen Parameter um den Beitrag einer unabhängigen Einflussvariable. Ein indizierter Parameter sollte folglich ein konstantes Verhalten über die Ausprägungen dieses Einflussfaktors zeigen und es damit ermöglichen, generell geltende Normwerte zu definieren. (142, 166).

Gängige zur Indizierung verwendete Kennwerte sind Körpergröße, Körpergewicht und Geschlecht. Beim PiCCO<sup>®</sup>-Gerät werden verschiedene Indizierungsstrategien verwendet und die Parameter danach mit einem angehängten (I) gekennzeichnet. Tabelle 3 gibt eine Übersicht über die derzeit indizierten Parameter, ihre Funktion und ihren jeweiligen Index. Einige Parameter, wie das HZV und der SVR werden im Verhältnis zur Body Surface Area (BSA) eines Patienten angegeben. Die BSA (bei Patienten über 15 kg) wird (bei Patienten über 15 kg) basierend auf der Dubois-Formel von 1916 berechnet und berücksichtigt Körpergewicht (body weight = BW), Körpergröße (body height = BH) und einen Korrekturfaktor. (37, 70, 115) Volumetrische Parameter, wie das GEDV, ITBV oder EVLW, beziehen sich nicht auf das tatsächliche, sondern auf ein vorhergesagtes, idealisiertes Körpergewicht ( $BW_{pred}$ ). Das  $BW_{pred}$  wird bei Erwachsenen abhängig von der Körpergröße berechnet und bezieht das Geschlecht eines Patienten mit ein. Während das EVLW in Verhältnis gesetzt wird zu dem  $BW_{pred}$ , wird das GEDV und somit auch das ITBV auf eine mit dem  $BW_{pred}$  berechnete BSA ( $BSA_{pred}$ ) bezogen. (31, 112, 116)

Funktion	Parameter	Indizierter Parameter	Index	Formel
Fluss	HZV	HI	$BSA_{act}$	$0.007184 \times (BW^{0.425}) \times (BH^{0.725})$
Volumen	SV	SVI	$BSA_{act}$	$0.007184 \times (BW^{0.425}) \times (BH^{0.725})$
Nachlast	SVR	SVRI	$BSA_{act}$	$0.007184 \times (BW^{0.425}) \times (BH^{0.725})$
Vorlast	GEDV	GEDVI	$BSA_{pred}$	$0.007184 \times (BW_{pred}^{0.425}) \times (BH^{0.725})$
Lungenödem	EVLW	EVLWI	$BW_{pred}$	Männer: $50 + 0.91 (BH - 152.4)$ Frauen: $45.5 + 0.91 (BH - 152.4)$

Tabelle 3: Übersicht über die indizierten Parameter und ihre Indizes (31, 112, 116)

Die erhobenen Messgrößen schwanken nicht nur aufgrund der Biometrie des Patienten, auch verschiedene pathophysiologische Einflüsse haben Auswirkung auf die Ergebnisse (14). Im Idealfall würde man den Normwert des individuellen Patienten in seinem physiologischen Gleichgewicht kennen, dies ist jedoch im klinischen Alltag selten möglich. Verschiedene Studien beschäftigen

## Fragestellung

sich neben dem Einfluss der Biometrie mit den Auswirkungen der messbegleitenden Umstände auf die Thermodilutionsergebnisse. (20, 24, 41, 49, 77, 101, 159, 160)

Mechanische Beatmung verändert beispielsweise die Druckverhältnisse im Thorax. Überdruckbeatmung reduziert dabei das zentrale Blutvolumen und folglich das Schlagvolumen. Kubitz et al. (77) zeigten, dass sowohl GEDV als auch SV negativ mit dem endexpiratorischen Druck korrelieren. Das Tidalvolumen wirkt sich auf die Höhe des SV aus. Neumann et al. (105) untersuchten die hämodynamischen Auswirkungen von Spontanatmung nach abdominal chirurgischen Eingriffen. Bei Einsetzen der Spontanatmung kam es zu einem signifikanten Anstieg des SV und HZV. Die hämodynamischen Veränderungen wurden auf eine Verbesserung des venösen Rückflusses (steigendes GEDV) unter Spontanatmung zurückgeführt.

Betrachtet man die Grundlagen der Indikator dilution (siehe Kapitel 1.2.1) wird deutlich, dass der Injektionsort (ZVK-Position: femoral = fem, jugulär = jug) Einfluss auf die Ergebnisse der TD-Messung hat. Zugangswege sind die obere Hohlvene und die Leistenvene. Bei der Punktion der Leistenvene wird in der Regel ein 30 cm langer Katheter komplett eingeführt und kommt in der unteren Hohlvene zum liegen, die genaue Lage der Katheterspitze wird nicht kontrolliert. (143, 148) Das Volumen, welches der Indikator von der Injektion bis zur Detektion durchläuft, ist damit bei femoral liegenden Kathetern größer. Beim PiCCO-2<sup>®</sup>-System wird daher die Lage des Katheters explizit abgefragt und Werte, wie der GEDV, rechnerisch korrigiert. (116, 143) Die tatsächliche Korrektur der einzelnen Parameter wird von Pulsion nicht angegeben.

Die Berechnungen des Herzzeitvolumens geht außerdem von einem konstanten Blutfluss über die Zeit aus. Determinanten dieses Blutflusses, wie die Herzfrequenz und der Herzrhythmus, könnten demnach Auswirkungen auf die Thermodilutionsergebnisse haben. Verschiedene Studien zeigten zudem eine große Heterogenität in der Höhe der Parameter, wobei die durchschnittlichen Werte insbesondere bei septischen Patienten häufig über den vorgegebenen Normwerten lagen. (38, 151) Bei der Bewertung der hämodynamischen Parameter sollten daher der individuelle Kontext des Patienten mit einbezogen werden. (73)

## 2. Fragestellung

---

Zur intra- und interindividuellen Vergleichbarkeit von hämodynamischen Parametern sollte eine angemessene Skalierung der Werte vorgenommen werden. (9, 36, 46) Im PiCCO<sup>®</sup>-System werden zur Indizierung verschiedene Formeln verwendet, wobei in manchen Fällen eine biometrische Kenngröße oder eine Formel für unterschiedliche Parameter angewendet wird ( $BSA_{act}$  für HZV,

## Fragestellung

SV, SVR). (116) Ein generalisierter Bezug auf einzelne Kenngrößen oder unspezifische Oberflächenformeln vernachlässigt dabei die individuelle Assoziation der verschiedenen Messgrößen zu biometrischen Gegebenheiten. Kritik an der derzeitigen Indizierungsmethode bezieht sich darauf, dass wichtige Störgrößen noch nicht berücksichtigt werden (142, 165) oder die derzeit verwendeten Indizes nicht adäquat den Beitrag der Einflussfaktoren korrigieren (57, 58, 142, 165). Zudem basieren die aktuell angegebenen Normwerte der indizierten Parameter primär auf initialen Messungen an gesunden Testpersonen und Expertenmeinungen. Faktoren wie das Alter werden derzeit kaum berücksichtigt. (142, 166) Ziel dieser Studie war zu überprüfen, in wieweit der Einfluss biometrischer Störfaktoren durch die derzeitige Indizierungsmethode abgebildet wird.

Die gemessenen Parameter sind zudem nicht einem undifferenzierten Pauschalwert gleichzusetzen. Die Zielwerte müssen vielmehr auf die individuelle Situation des Patienten angepasst werden. (73) In wie weit messbegleitende Umstände Auswirkungen auf die Höhe der Thermodilutionsparameter haben ist Thema vieler Studien (77, 99, 101, 105, 126, 143, 160). Untersucht wurde der Einfluss therapeutischer Maßnahmen (wie Beatmung), (patho-)physiologischer Kontexte (wie Herzfrequenz oder Herzrhythmus) und veränderter Messbedingungen (wie ZVK-Position oder Patientenposition). Der Einfluss von Kontextfaktoren auf die Variabilitäten (20, 24, 41, 49, 77, 101, 159, 160) wurde bereits in diversen Studien betrachtet. Vistisen et al. (160) legten sogar eine Indizierung der Variabilitäten auf das Tidalvolumen nahe. Diese Parametergruppe wird derzeit noch nicht indiziert angegeben. Daher sollte untersucht werden, ob die Variabilitäten von Biometrie oder Kontext beeinflusst werden und von einer Indizierung profitieren könnten.

Bei gleicher Höhe eines Parameters kann das Ausmaß der tatsächlichen Pathologie bei unterschiedlichen Patienten voneinander abweichen (Abb. 8). Dabei wird davon ausgegangen, dass der individuelle Normwert eines Patienten (hier beispielhaft Patient 1 und Patient 2) wird dabei maßgeblich von Biometrie und Kontext bestimmt. Anders als bei dem beispielhaft verwendeten Parameter ist davon auszugehen, dass andere Messgrößen nur in geringem Maß von Umgebungsfaktoren beeinflusst werden. Je ausgeprägter das Signal-Rausch-Verhältnis eines Parameters ist, desto eher sollte eine Indizierung auf die Störfaktoren erwogen werden. Der individuelle Einfluss der biometrischen und kontext-abhängigen Faktoren auf die einzelnen TPTD-Parameter war daher ein weiterer Schwerpunkt.

## Fragestellung

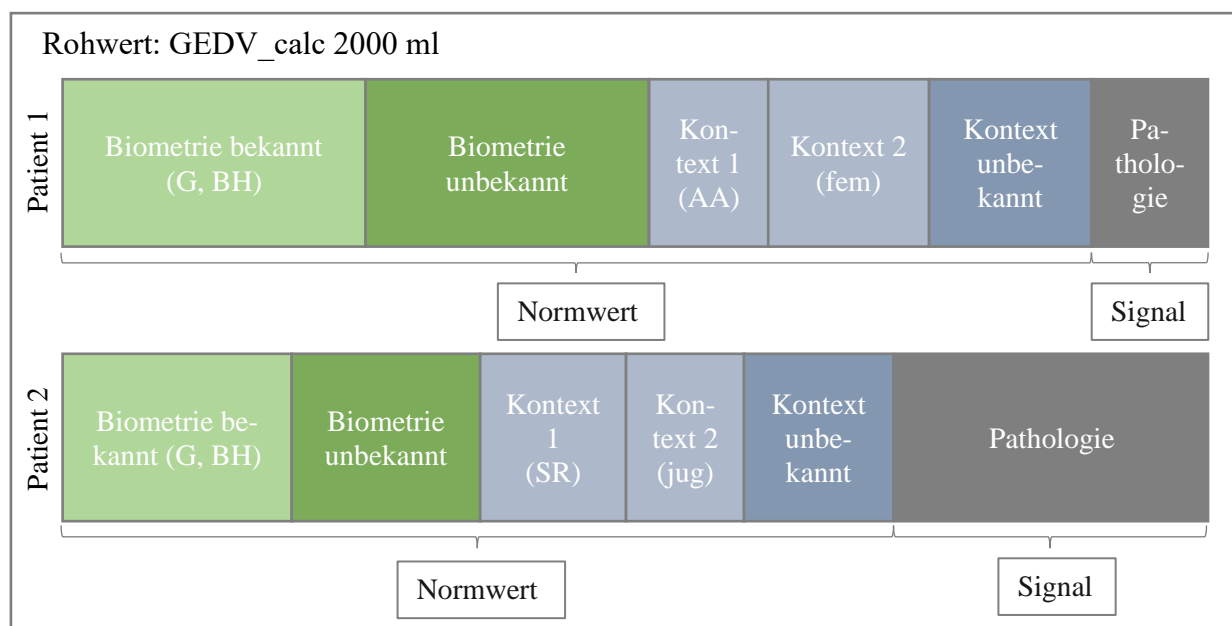


Abbildung 8: Schematische Darstellung des individuellen Einflusses der Biometrie und des Kontexts auf einen hämodynamischen Parameter

*G = Geschlecht, BH = Körpergröße, AA = Arrhythmia Absoluta, SR = Sinusrhythmus, fem = femoraler ZVK-Zugang, jug = jugulärer ZVK-Zugang*

Anschließend wurde eine alternative Methode der Indizierung der Parameter eruiert, die basierend auf Biometrie und Kontext des Patienten einen individuellen Normwert festlegt. Wie in den einleitenden Kapiteln beschrieben ist die Höhe der hämodynamischen Kenngrößen abhängig von multiplen Faktoren in einem komplexen Zusammenhang. Anstelle einer Indizierung des Parameters auf eine biometrische Kenngröße sollte ein individuell gewichteter Einfluss verschiedener Faktoren berücksichtigt werden. Hierfür wurde mittels multipler Regressionsanalyse eine Formel zur Berechnung eines individuellen Erwartungswerts der TPTD-Parameter erstellt. Der mittels TPTD gemessene Wert wurde anschließend in Verhältnis zu diesem Erwartungswert gesetzt und als kontext-sensitiver Parameter bezeichnet. Es wurde von der Hypothese ausgegangen, dass der kontext-sensitive Parameter die Abweichung des derzeitigen Zustands eines Patienten von seiner erwarteten individuellen Norm widerspiegelt.

Zunächst wird daher in dieser Studie überprüft, in wieweit die derzeitige Indizierungsmethode die biometrischen Störfaktoren ausreichend korrigiert. Anschließend wird der individuelle Einfluss der biometrischen Kenndaten und verschiedener Kontextfaktoren auf die Parameter untersucht. Dabei werden, neben bereits indiziert angegebener Parameter, auch bisher nicht indizierte Parameter, wie die Variabilitäten, betrachtet. Ziel dieser Studie war zudem die Evaluation einer Indizierungsmethode, welche sowohl den individuellen Einfluss der Biometrie als auch des Kontexts zum Messzeitpunkt einbezieht.

### 3. Material und Methoden

---

#### 3.1 Studienart

---

Im Rahmen dieser klinisch prospektiv angelegten Studie wurde von zwei Gruppen (bestehend aus je fünf und vier Untersuchern) Thermodilutions-Daten zu 226 Patienten auf der Intensivstation 2/11, des Klinikums Rechts der Isar, erhoben. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich vom 07.02.2014 bis 28.07.2016. Die Patienten mussten neben den standardmäßig eingesetzten intensivmedizinischen Monitoring-Systemen zur Überwachung der Vitalwerte an ein PiCCO<sup>®</sup>-System angeschlossen sein. Die Indikation zum erweiterten hämodynamischen Monitoring mittels PiCCO<sup>®</sup> wurde unabhängig von dieser Studie und streng nach medizinischer Notwendigkeit gestellt. Art und Schwere der Krankheit sowie Liegedauer oder sonstige deskriptive Patientenkriterien hatten keinen Einfluss auf den Einschluss in die Studie. Zur Datenerhebung wurden das PiCCO-2-System<sup>®</sup> und das Vorgängermodell PiCCO-plus<sup>®</sup> der Firma Pulsion Medical System, München, genutzt. Es handelt sich hierbei um klinisch etablierte und weltweit verbreitete Systeme zum hämodynamischen Monitoring auf Intensivstationen. (43)

Neben der Erhebung biometrischer und kontextabhängiger Faktoren des Patienten wurde unter Beachtung des maximalen 8 Stundenintervalls (116) zweimal täglich eine TPTD-Messung mit dem PiCCO<sup>®</sup>-System durchgeführt (die dritte tägliche Messung wurde unabhängig von der Studie durchgeführt und nicht in den Daten berücksichtigt). Falls es, aufgrund des Zustands eines Patienten, indiziert war fanden häufigere Thermodilutionsmessungen statt. Sofern möglich wurde zudem eine arterielle und venöse Blutgasanalyse durchgeführt und die Beatmungsparameter notiert. In der Datenbank wurden die Patienten- und Messdaten anonymisiert gespeichert. Ein Ethikantrag zur vorliegenden Studie wurde von der Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München unter der Projektnummer 3049/11 genehmigt.

#### 3.2 Patientenkollektiv

---

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 222 meist multimorbiden Patienten zusammen, die unabhängig von dieser Studie, im Zeitraum vom 07.02.2014 bis 28.07.2016, intensivmedizinisch überwacht wurden. Von den ursprünglich 226 gemessenen Patienten wurden nachträglich 4 Patienten aufgrund mangelnder Daten aus der Studie ausgeschlossen.

Einschlusskriterien für die Studie waren:

## Material und Methoden

- Die Patienten wurden mittels PiCCO<sup>®</sup>-System hämodynamisch überwacht und besaßen daher einen arteriellen Zugang sowie einen ZVK.
- Die Indikation zur erweiterten hämodynamischen Überwachung durch das PiCCO<sup>®</sup>-System war unabhängig von der Studie gegeben.

### 3.3 Messablauf

---

#### 3.3.1 Versuchsaufbau

Für die TPTD-Messungen wurden die Modelle PiCCO-2<sup>®</sup> (Software Version 1.3.0.8) und das Vorgängermodell PiCCOplus<sup>®</sup> (Software Version 7.1) der Firma Pulsion Medical Systems München verwendet. Da sich das grundsätzliche System, Aufbau, PC-Algorithmus und TD-Messablauf nicht unterscheiden und ein Großteil der Messungen mit dem PiCCO-2<sup>®</sup>-System durchgeführt wurde, wird im Folgenden auf diese Version eingegangen. Wurde bei einem Patienten die Indikation zum erweiterten hämodynamischen Monitoring mittels PiCCO<sup>®</sup>-System gestellt, wurde, falls noch nicht vorhanden, ein arterieller Thermodilutionskatheter (Pulsion Medical Systems München, Katheter Bezeichnung: PULSIOCATH PVPK2015L20-A, Durchmesser 5 French, Länge 20cm) in eine der beiden Arteriae Femorales im Bereich der Leiste gelegt. Eine Anlage in die Arteria Axillaris, Brachialis oder Radialis ist ebenso möglich, wobei Katheter in abweichender Länge existieren.(122) Alle Patienten der Studie hatten femorale arterielle Zugänge. Zudem benötigten alle Patienten einen (über die Vena Jugularis Interna, die Vena Subclavia oder über die Vena Femoralis gelegten) ZVK. Abhängig vom Venenstatus und der anatomischen Zugänglichkeit wurde vom punktierenden Arzt der sicherste Zugang gewählt, wobei die Vena Jugularis Interna und Vena Subclavia bevorzugt wurden.

Der Injektat-Sensor wurde, wie in Abbildung 9 schematisch dargestellt, an einem Schenkel des ZVK (bevorzugt am distalen Schenkel, Lumen des distalen Katheters: 0,38 ml) angebracht. Der Thermofühler des ZVK und der des arteriellen Katheters wurden anschließend verbunden und an den bettseitigen PiCCO<sup>®</sup>-Monitor angeschlossen. Ein Einweg-Druckaufnehmer (PiCCO<sup>®</sup>-Monitoring Kit z.B. PV8115) und eventuell zusätzliche Dreiwegehähne wurden mit 0,9%-iger Kochsalzlösung gespült und mit dem arteriellen Zugang sowie dem PiCCO<sup>®</sup>-Gerät konnektiert. Die Druckleitung wurde weiterhin stets mit 0,9%iger Kochsalzlösung gespült. Hierzu wurde ein Infusionsbeutel durch eine Druckmanschette mit ungefähr 300 mmHg unter Druck gehalten. Der Druckaufnehmer wurde auf Herzhöhe des Patienten am Bett befestigt.

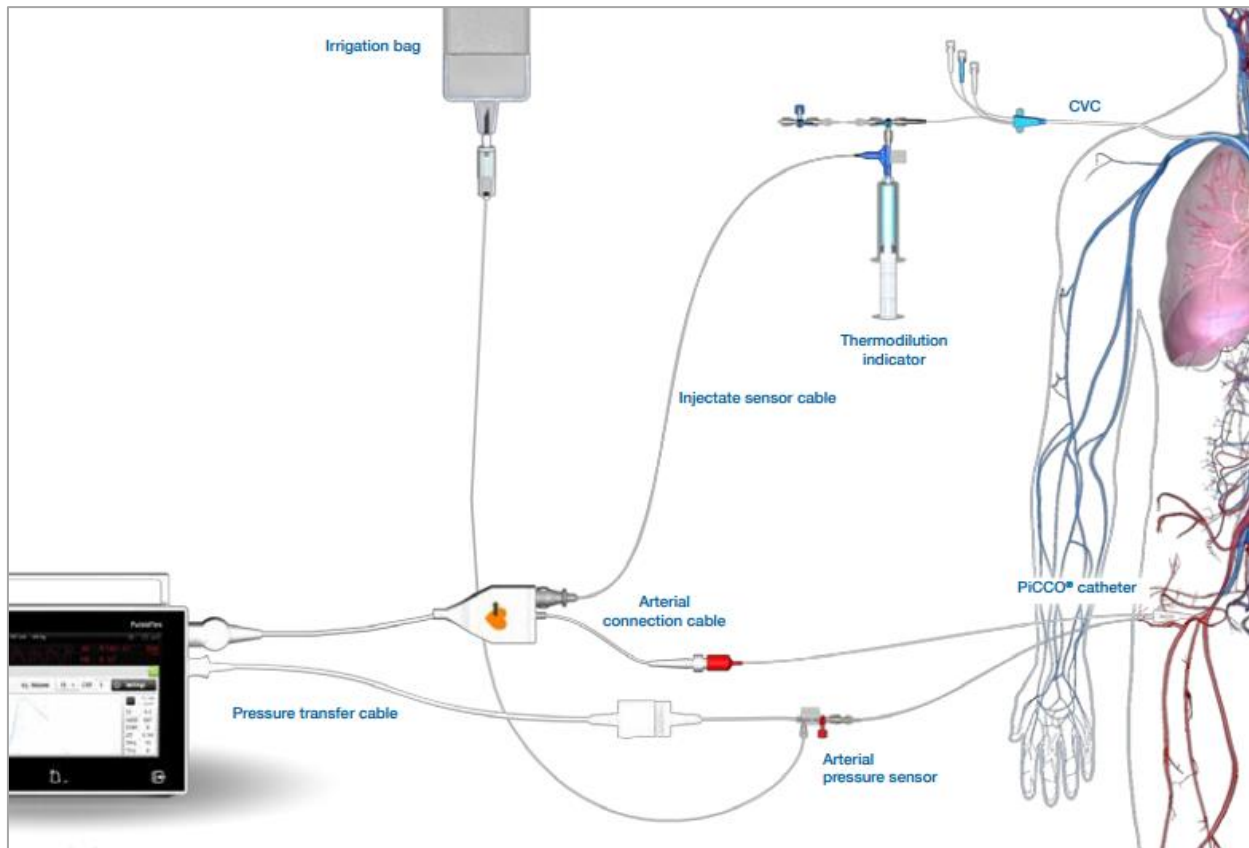


Abbildung 9: Schematischer Aufbau des PiCCO®-Systems (122)

*CVC = Zentraler Venenkatheter (central venous catheter), Arterial pressure sensor = Arterieller Drucksensor, Arterial connection cable = arterielles Konnektionskabel, Pressure transfer cable = Druckübertragungskabel, Injectate sensor cable = Injektions-Sensor Kabel, Irrigation bag = Spül-Lösung, Thermodilution indicator = Spritze mit 15 ml gekühlter (<math><8^{\circ}</math> C) Kochsalzlösung*

Über ein Adapterkabel wurde die gemessene arterielle Druckkurve an den regulären Patientenmonitor weitergeleitet. Auf diesem Monitor wurde kontinuierlich Blutdruck, HF, Atemfrequenz (AF), ZVD, Körpertemperatur und das EKG des Patienten angezeigt. Nachdem alle Komponenten korrekt angeschlossen wurden, konnte der PiCCO-2®-Monitor eingeschaltet und Patientendaten, wie Name, Geschlecht, Körpergröße, -gewicht und Lage des ZVK, angegeben werden. Die Parameter können daraufhin am Monitor in ihrer indizierten Form angezeigt werden. Nach einem Druck-Nullabgleich am PiCCO-2®- sowie am Patientenmonitor wurde bei jedem Patienten eine Initialmessung (dreifache TPTD-Messung) zur Kalibrierung des Systems durchgeführt.

### 3.3.2 Erhobene Daten

Vor der Thermodilutions-Messung wurden bei jedem Patienten die in Anhang 6.3 dargestellten Patientencharakteristika, Erkrankungen und Prognose-Scores erhoben. Der APACHE II- Score (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-Score) ist ein weit verbreitetes Verfahren um



## Material und Methoden

die Schwere der Erkrankung und die Prognose eines Patienten auf einer Intensivstation einschätzen zu können. Es ist ein punktebasiertes Verfahren (Minimum: 0 Punkte, Maximum 71 Punkte) basierend auf 12 standardmäßig erhobenen Parametern bei einem Intensivaufenthalt sowie dem Alter und dem vorherigen Gesundheitszustand des Patienten.(75) Zur Verlaufsbeurteilung wurde der Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-Score erhoben. Der Punktwert sollte im Idealfall alle 24 Stunden bestimmt werden und gibt Auskunft über die Integrität der einzelnen Organsysteme und des Mortalitätsrisikos des Patienten. Der Score eines Patienten (Minimum: 0 Punkte, Maximum 24 Punkte) errechnet sich durch Addition der Punktwerte (Minimum: 0 Punkte, Maximum: 4 Punkte) aus jeweils sechs Organsystemen (Atem-, Herz-Kreislauf-, Zentrales Nerven System, Nieren-, Leberfunktion, Blutgerinnung).(157) In beide Scores geht der Wert eines Patienten auf der Glasgow Koma Skala (glasgow coma scale = GCS) mit ein. Dieser wurde aktuell sowie zum Zeitpunkt der Einlieferung (eventuell rückwirkend) bestimmt. Bei sedierten Patienten wurde der GCS-Wert vor der Sedierung verwendet.

Bei jeder TD-Messung wurde außerdem die Temperatur (°C), die Lage des ZVK (jugulär oder femoral), die derzeitige Medikation mit Katecholaminen (Dobutamin, Noradrenalin, Suprarenin, Terlipressin) oder Sedativa (Propofol, Midazolam, Fentanyl, etc.) und Sondersituationen (Bauchlage, laufende Dialyse, Oberkörperhochlagerung (in Grad)) angegeben. Außerdem wurden Beatmungsparameter sowie arterielle und venöse Blutgaswerte erfasst. Ebenso wurden, insofern vorhanden, verschiedene tagesaktuelle Laborparameter (Kreatinin, gesamtes Bilirubin, Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl, Lactat) festgehalten. Die Blutabnahmen wurden unabhängig von der Studie aus klinischer Indikation durchgeführt und waren somit nicht bei jedem TD-Datenset vorhanden. In Anhang 7.2 befinden sich zudem die bei jeder Thermodilution erhobenen hämodynamischen Parameter und ihre von Pulsion angegebenen Normwerte. Aufgrund der besseren Vergleichbarkeit im klinischen Alltag wurden die Werte am PiCCO<sup>®</sup>-Monitor sowie in der gesammelten Datenbank indiziert angegeben. Die Roh-Werte der Parameter wurden über die von Pulsion angegebenen Indizes rückgerechnet.

### 3.3.3 Die Thermodilutionsmessung

Während der TD-Messung wurden keine Änderungen der Katecholamin- oder Volumentherapie, der Beatmungseinstellungen oder der Position des Patienten durchgeführt. Die Thermodilutionsmessungen erfolgten nach folgendem Schema:

- 1) Vorbereitung des Materials

## Material und Methoden

Thermodilution: mindestens drei 20 ml Einmalspritzen, Spikes für Mehrdosenbehälter mit 0,45 µm BelüftungsfILTER

Blutgasanalyse: vier 10 ml Einmalspritzen, zwei 2 ml Blutgasanalyseröhrchen, zwei Plastikampullen 20ml Kochsalzlösung 0,9%

Allgemein: Combi Stopper, Desinfektionsspray, Tupfer

### 2) Vorbereitung des Injektats für die TD-Messung

0,9%ige Kochsalzlösung (Temperatur < 8°C)

### 3) Befestigung des Injektat-Sensorkabels

Der Injektat-Sensor sollte mit dem (distalen Schenkel des) ZVK verbunden sein. Falls das Injektat-Sensorkabel nicht befestigt war, wurde dieses am Sensorgehäuse aufgesteckt.

### 4) Überprüfung des Blutdrucksignals (Flush-Test)

Die Blutdruckkurve wurde am Monitor visuell kontrolliert und bei inadäquatem Signal durch Spülung des arteriellen Katheters mit Kochsalzlösung wiederhergestellt.

### 5) Stellung des Patienten in Null-Grad-Position

Ziel: Patient in Rückenlage in eben liegender Position

Ausnahme (notiert auf Messdatenblatt): 15-30 Grad Oberkörperhochlage bei erhöhtem intrakraniellen Druck, kardiogenem Schock oder anderer Indikation

Bauchlage bei Patienten mit Acute Respiratory Distress Syndrome (prone position)

### 6) Nullabgleich und ZVD-Messung

Zunächst wurde die Lage des Druckaufnehmers am venösen System kontrolliert (Herzhöhe des Patienten). Daraufhin wurde am Dreiwegehahn der zum Patienten gerichtete Schenkel verschlossen und die Öffnung zur Atmosphäre hin (als Druckreferenz) geöffnet. Nachdem ein stabiler Nullwert erreicht war, wurde dies zuerst am PiCCO®- und danach am Patientenmonitor bestätigt. Der ZVD konnte nach Öffnung des Systems zum ZVK am Patienten vom Patientenmonitor abgelesen und in das PiCCO®-System eingegeben werden. Der Dreiwegehahn sollte sich abschließend wieder in seiner Ausgangsposition befinden.

### 7) Notieren der Startwerte

Vor der TPTD-Messung wurde Uhrzeit, Lage des ZVK und Position des Patienten, Herzfrequenz und Herzrhythmus, Blutdruckwerte (systolisch, diastolisch, mittlerer) sowie der kontinuierliche HI, basierend auf der PiCCO®-Pulsconturanalyse (Pulscontur-Herzindex = PCHI), auf dem Datenblatt notiert.

## Material und Methoden

### 8) Durchführung der Thermodilutionsmessung

Nach Drücken der Starttaste am PiCCO<sup>®</sup>-Monitor wurde die Flasche mit gekühlter Kochsalzlösung geöffnet und desinfiziert. Der Spike wurde aufgesteckt und die erste 20 ml Einwegspritze mit 15ml Kochsalzlösung aufgezogen. Sobald die Meldung „15ml injizieren“ angezeigt wurde, konnte die Kochsalzlösung über den Dreiwegehahn distal des Temperatursensors schnell und gleichmäßig injiziert werden. Während der TD-Messung wurde die nächste Spritze aufgezogen und erst wieder injiziert, sobald das System „bereit“ oder „stabil“ anzeigte. Beim PiCCO<sup>®</sup>-System wird aus jeweils (mindestens) drei TD-Messungen ein Mittelwert bestimmt und für die weiteren Berechnungen als Referenzgröße verwendet. Messungen, mit außergewöhnlich hoher Streuung, unregelmäßiger Kurvenform oder die als „ungültig“ angezeigt wurden, wurden daher kontrolliert, gegebenenfalls gelöscht und wiederholt.

### 9) Notieren der TD-Messwerte

Die Messwerte der TD-Messung sowie Beatmungsparameter, aktuelle Medikation mit Katecholaminen oder Sedativa, Temperatur, der aktuelle Wert auf der Glasgow-Coma-Scale sowie Besonderheiten (Dialyse, interventionelle extrakorporale Lungenunterstützung) wurden festgehalten.

### 10) Aufrichten des Patienten in seine Ausgangsposition

### 11) Entnahme einer venösen und einer arteriellen Blutgasprobe

## 3.4 Statistische Methoden

---

Die erhobenen Daten wurden mittels Microsoft Excel 2016 für Windows (Version 1706, Microsoft Corporation, Redmond/Washington, USA, 2017) zunächst gesammelt und gespeichert. Der Name des Patienten wurde anonymisiert durch eine dreistellige Patientenummer und im Folgenden mit der verschlüsselten Patientenummer gearbeitet. Zur Datenauswertung wurde das Statistikprogramm SPSS Statistics<sup>®</sup> 24 der Firma IBM (IBM Corporation, Armonk, New York) verwendet. Alle Daten wurden zunächst deskriptiv analysiert und auf Eingabefehler, Extremwerte und Ausreißer untersucht.

Für kategoriale Daten wurden die absolute und relative (%) Häufigkeit der Merkmalsausprägungen zusammengestellt. Für quantitative Merkmale wurden Mittelwert ( $M$ ) und Standardabweichung ( $SD$ ) sowie Median ( $Med$ ) und Interquartilrange ( $IQR$ ) berechnet. Das Niveau des Konfidenzintervalls wurde bei 95% angesetzt (95%-Konfidenzintervall = 95%-KI). Zum Ausgleich

## Material und Methoden

der ungleichen Anzahl an Messungen je Patient wurden die statistischen Berechnungen und Tests, angepasst an die jeweilige Fragestellung, anhand der ersten Thermodilutionsmessung jedes Patienten durchgeführt.

Zunächst wurden metrische Biometrie- und Kontextfaktoren (wie Körpergröße oder Gewicht) in annähernd gleich großen Gruppen untergliedert. Bei der Gruppenzuteilung wurde darauf geachtet, dass die Kriterien in klinisch nachvollziehbaren, sinnvollen und gleichmäßigen Stufen eingeordnet sind. Die zentralen Tendenzen der indizierten, sowie der zurückgerechneten rohen Parameter (jeweils bezeichnet mit dem Suffix: *\_roh*) wurden in einer Tabelle gegenübergestellt. Neben der rein deskriptiven Beschreibung der zentralen Tendenzen wurden die Variablen auf Normalverteilung in den jeweiligen Gruppen mittels Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Ab einem Signifikanz-Niveau über  $\alpha > .200$  im Kolmogorov-Smirnov-Test (K-S-Test) wurde von einer Normalverteilung ausgegangen. Bei Normalverteilung in allen Gruppen wurde bei 2 Stichproben ein T-Test für ungepaarte Stichproben, bei k-Stichproben eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt. Falls sich im Levene-Test auf Gleichheit der Varianzen Varianzheterogenität ergab, wurde auf den Welch-Test ausgewichen. Bei einem signifikanten Levene-Test ( $\alpha < .05$ ) wurde von einer Verletzung der Varianzhomogenität ausgegangen. Bei Verletzung dieser Voraussetzungen wurde bei 2 Stichproben der Mann-Whitney-U-Test und bei k-Stichproben der Kruskal-Wallis Test durchgeführt. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde für den Rohparameter und den indizierten Parameter stets identische statistische Test verwendet.

Um den Zusammenhang zwischen zwei Größen zu quantifizieren wurde der Korrelationskoeffizient nach *Spearman-Rho* (nicht normalverteilt) mit zugehörigem Signifikanzniveau bestimmt, wobei zwischen Signifikanzniveaus  $\alpha < .1$  (Trend),  $\alpha < .05$  (signifikant),  $\alpha < .01$  (sehr signifikant) und  $\alpha < .001$  (hoch signifikant) differenziert wurde. Mittels Scatterplot wurde die Linearität des Zusammenhangs überprüft. Die Prädikatoren wurden zu dem auf Multikollinearität untersucht, wobei das kritische Niveau bei  $r = .75$ ,  $\alpha = 0.01$  festgelegt wurde. Der unabhängige Einfluss der Variablen wurde daraufhin mittels partieller Korrelationsanalyse geprüft.

Für die einzelnen Einflussfaktoren wurden danach einfache lineare Regressionsanalysen durchgeführt. Die Modellgüte wurde anhand Cohen (1988) bewertet, wobei  $|R^2| = .02$  als geringe/schwache,  $|R^2| = .13$  als mittlere/moderate und  $|R^2| = .26$  als hohe/starke Varianzaufklärung interpretiert wurde. Um die Bedeutsamkeit eines Ergebnisses zu beurteilen, wurde die Effekt-

## Material und Methoden

stärke  $f$  nach Cohen berechnet. Zur Beurteilung wurde die Einteilung von Cohen (1988) angewendet, wonach  $f = .10$  einem schwachen Effekt,  $f = .25$  einem mittleren Effekt und  $f = .40$  einem starken Effekt entspricht. (25, 26)

Der Zusammenhang der Parameter mit mehreren unabhängigen Einflussfaktoren (Prädiktoren) wurde mittels multipler linearer Regression untersucht. Die Unabhängigkeit der Residuen wurde mittels Durbin-Watson-Statistik untersucht. Die Durbin-Watson-Statistik kann Werte zwischen 0 und 4 annehmen. Bei einem Wert zwischen 1.5 und 2.5 wurde keine Autokorrelation zwischen den Residuen angenommen. Die erstellten Modelle wurden mittels Kollinearitätsstatistik erneut untersucht, wobei eine Toleranz unter 0.1, bzw. ein VIF-Wert über 10 als Indiz für Multikollinearität betrachtet wurde. Varianzgleichheit der Residuen wurde durch Gegenüberstellung der unstandardisierten vorhergesagten Werte gegen die standardisierten Residuen in einem Streudiagramm kontrolliert. Homoskedastizität wurde angenommen bei gleichmäßiger Punkteverteilung über die horizontale Achse im Streudiagramm. Die Normalverteilung der Residuen wurde erneut mittels Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Die Signifikanz des Regressionsmodells wurde mittels F-Test geprüft. Dieser prüft, ob die Vorhersage der abhängigen Variablen durch das Hinzufügen einer unabhängigen Variablen verbessert wird und somit, ob das Modell insgesamt einen Erklärungsbeitrag leistet. Die Signifikanz der Regressionskoeffizienten mittels t-Test überprüft. Das Signifikanzniveau wurde bei  $\alpha < .05$  angesetzt. Die Anpassungsgüte des Modells wurde am Determinationskoeffizienten  $R^2$  festgemacht. Da  $R^2$  durch die Anzahl der Variablen im Modell beeinflusst wird, wurde zudem das korrigierten  $R^2$  betrachtet. (32, 154) (nicht alle Resultate wurden in der vorliegenden Arbeit festgehalten)

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Patientencharakteristika

Über einen Zeitraum von 2 Jahren und 5 Monaten wurde von insgesamt 9 Untersuchern bei 222 Patienten (129 männlich, 93 weiblich) der internistischen Intensivstation 2/11 des Klinikums Rechts der Isar 1849 Thermodilutions-Messreihen durchgeführt. Die Patienten waren durchschnittlich  $63.9 \pm 13.9$  Jahre alt, wobei die weiblichen Patienten im Mittel 5.1 Jahre älter waren als die männlichen. Die Patienten waren durchschnittlich  $172.2 \pm 8.9$  cm groß und  $77.5 \pm 16.9$  kg schwer. Die Männer waren dabei im Mittel um 10.8 cm größer und um 9.6 kg schwerer als die Frauen. Der BMI unterschied sich bei Männern und Frauen jedoch kaum, bei Frauen im Mittel um  $0.1 \text{ kg/m}^2$  niedriger als bei Männern.

Die durchschnittlichen Punktwerte in den Scoring-Systemen verdeutlichen das schwerstkranke Patientengut. Im Mittel lag der APACHE II-Score der Patienten bei jeder ersten TD-Messung bei  $21.5 \pm 7.9$  Punkten, wobei ein Punktwert zwischen 20 und 24 Punkten mit einer Mortalitätsrate von 40 % einhergeht (75). Der, bei jeder Messung erhobene, SOFA-Score der Patienten lag durchschnittlich bei  $9.2 \pm 4.0$  Punkten, wobei die Mortalität bei Punktwerten über 9 ebenso bei 40 – 50 % liegt (157).

Allgemeine Patientencharakteristika			
	Gesamt	Männer	Frauen
Anzahl der Patienten	222	129 (58.1%)	93 (41.9%)
Anzahl Messreihen	1849	1102 (59.60%)	747 (40.40%)
Messreihen pro Patient	$8.00 \pm 8.26$	$9 \pm 9.25$	$8 \pm 6.65$
Alter (Jahre)	$63.94 \pm 13.91$	$61.80 \pm 13.82$	$66.90 \pm 13.56$
Körpergröße (cm)	$172.15 \pm 8.86$	$176.67 \pm 7.99$	$165.88 \pm 5.63$
Körpergewicht (kg)	$77.47 \pm 16.89$	$81.51 \pm 16.23$	$71.88 \pm 16.27$
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	$26.09 \pm 5.30$	$26.10 \pm 5.08$	$26.09 \pm 5.60$
APACHE II-Punktzahl	$21.51 \pm 7.88$	$21.27 \pm 7.66$	$21.84 \pm 8.22$
SOFA-Punktzahl	$9.19 \pm 4.05$	$9.18 \pm 3.99$	$9.21 \pm 4.13$
GCS-Punktzahl bei Einlieferung	$10.07 \pm 5.14$	$10.17 \pm 5.0$	$9.42 \pm 5.46$
GCS-Punktzahl zum Messzeitpunkt	$8.12 \pm 5.01$	$8.13 \pm 4.90$	$8.10 \pm 5.17$

Tabelle 4: Allgemeine Patientencharakteristika

Die Thermodilutionsmessungen waren stets im Rahmen der klinischen Routine oder aufgrund

## Ergebnisse

von Zustandsänderungen des Patienten, unabhängig von dieser Studie, indiziert. Aufgrund unterschiedlich langer Liegezeit oder einer instabileren Kreislaufsituation unterschieden sich daher die Anzahl der Messreihen pro Patient deutlich voneinander, wobei im Durchschnitt  $8.3 \pm 8.2$  Messungen je Patient (*Med: 6, Maximum: 53, Minimum: 1*) durchgeführt wurden. Abbildung 10 verdeutlicht die individuell variierende Messanzahl.

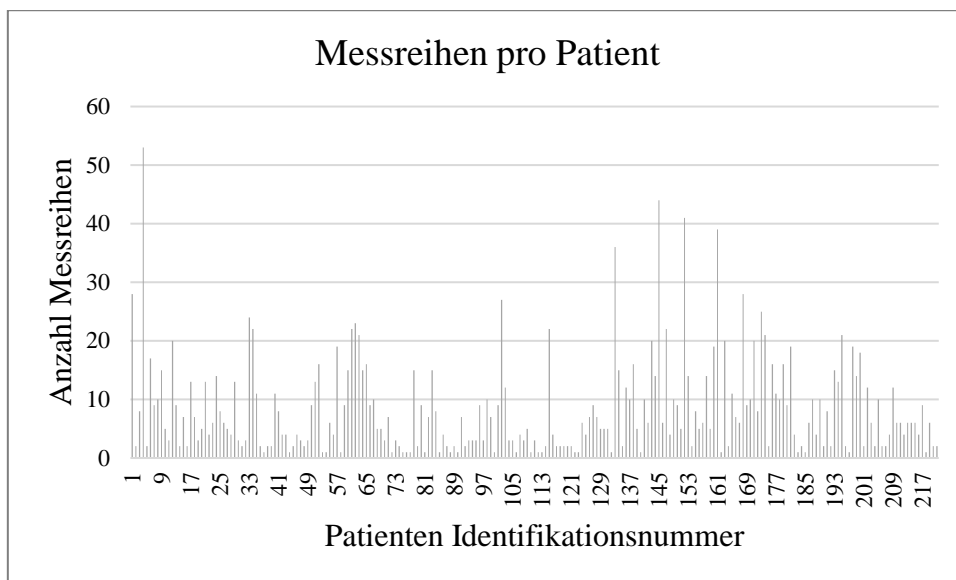


Abbildung 10: Anzahl der Messreihen pro Patient

Bei der Intensivstation 2/11 der II medizinischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München handelt es sich um eine internistische Intensivstation. Neben den aktuellen Behandlungsanlässen wurden die Grunderkrankungen der Patienten bei Aufnahme auf die Intensivstation festgehalten und in Tabelle 5 zusammengefasst. Zu den aktuellen Behandlungsanlässen wurden akute Krankheitsbilder gezählt, welche ursächlich für den derzeitigen Intensivaufenthalt waren. Am häufigsten waren pulmonale Erkrankungen (43,2%), meist Pneumonien, nephrologische Erkrankungen (34,1%), meist akutes Nierenversagen, hepatologische Erkrankungen (32,3%), meist akute Dekompensation einer Leberzirrhose, und die Diagnose Sepsis (31,3%). Welche einzelnen Diagnosen zu welchem Formenkreis gezählt wurden findet sich im Anhang 6.4 zusammengefasst. Lagen bei einem Patienten weitere Erkrankungen vor, die aber nicht akuter Behandlungsanlass des derzeitigen Aufenthalts waren, wurden sie als Grunderkrankung vermerkt. Die Anzahl der aktuellen Behandlungsanlässe der Patienten übersteigt durch das multimorbide und schwerkranke Patientengut die Anzahl der Patienten, da häufig mehrere der Diagnosen für die Aufnahme auf der Intensivstation ursächlich waren. Die Tabelle verdeutlicht daher die zu erwartende Multimorbidität eines intensivpflichtigen Patientenguts.

## Ergebnisse

Haupt-Diagnosen			
Aktueller Behandlungsanlass		Grunderkrankung	
Pulmonale Erkrankung	95 (43,2%)	Kardial	70 (31,8%)
Nephrologische Erkrankung	75 (34,1%)	Davon Rhythmusstörung	42 (19,1%)
Hepatologische Erkrankung	71 (32,3%)	Pulmonal	25 (11,4 %)
Sepsis	70 (31,3%)	Hepatologisch	71 (32,3%)
Blutung	31 (14,1%)	Davon Leberzirrhose	61 (27,7%)
Schock	23 (10,5%)	Nephrologisch	25 (11,4%)
Neurologische Erkrankung	20 (9,1%)	Vaskulär	34 (15,5%)
Kardiale Erkrankung	18 (8,2%)	Immunologisch/Onkologisch	47 (21,4%)
ARDS	16 (7,3%)		
Pankreatitis	16 (7,3 %)		
Vaskuläre Erkrankung	13 (5,9%)		
Multiorganversagen	12 (5,5%)		

Tabelle 5: Übersicht über aktuelle Behandlungsanlässe und Grunderkrankungen

Tabelle 6 fasst die zentralen Tendenzen und Häufigkeiten der Kontextmerkmale bei allen durchgeführten Messungen ( $n = 1849$ ) sowie jeweils der ersten TD-Messung jedes Patienten ( $n = 222$ ) zusammen. Im Mittel bzw. prozentual ähnelten die Werte aller Messungen meist den Werten bei Erstmessung. Lediglich beim Faktor Mechanische Beatmung (MB) fällt ein deutlich ausgeglicheneres Verhältnis von Spontanatmung (50.5 %) zu mechanischer Beatmung (49.5%) auf, während der Anteil an mechanisch beatmeten Patienten bei allen Messungen höher lag (59.5 %). Die abweichende Messanzahl pro Patient bei allen Messungen könnte dafür ursächlich sein, dass kränkere, länger intensivpflichtige Patienten stärker ins Gewicht fallen und somit einen höheren Anteil an mechanischer Beatmung verursachen.

Parameter	Alle Messungen			Erstmessung		
	n	M ± SD	Median	n	M ± SD	Median
HF ( $\text{min}^{-1}$ )	1849	91.68 ± 17.93	91.00	222	89.47 ± 20.99	87.00
RR <sub>sys</sub> (mmHg)	1849	129.47 ± 19.77	127.00	222	127.09 ± 20.01	124.00
RR <sub>dia</sub> (mmHg)	1849	58.16 ± 11.61	56.00	222	57.77 ± 10.57	56.00
MAP (mmHg)	1849	82.91 ± 13.70	80.00	222	81.81 ± 12.71	79.00
ZVD (mmHg)	1847	14.91 ± 7.65	14.00	222	14.73 ± 6.96	14.50
PEEP (mbar)	1085	7.73 ± 2.15	8.00	100	8.29 ± 2.23	8.00
V <sub>tidal</sub> (ml)	1098	472.68 ± 148.12	464.00	105	496.93 ± 159.17	474.00



## Ergebnisse

	n	%	n	%
Katecholamine	855	46.2	106	47.8
HR				
SR	1721	93.1	205	92.3
AA	128	6.9	17	7.7
Atmung				
SA	743	40.2	112	50.5
MB	1106	59.8	110	49.5
DU	777	70.25	57	51.8
DK	329	29.75	53	48.2
ZVK-Position				
Fem	1119	60.5	134	60.4
Jug	730	39.5	88	39.6
PP				
RL	1805	97.6	217	97.7
BL	44	2.4	5	2.3

Tabelle 6: Häufigkeit und Verteilung der Kontextfaktoren bei allen Thermodilutions- und den jeweiligen Erstmessungen

Zudem fiel auf, dass sich die Subgruppen der Merkmale Herzrhythmus (HR: Arrhythmia Absoluta (AA), Sinusrhythmus (SR)) und Patienten-Position (PP: Bauchlage (BL), Rückenlage (RL)) ungleichmäßig verteilen. Die Messungen in Sinusrhythmus und in Rückenlage überwogen dabei deutlich.

Die Höhe der vier im Rahmen der Studie untersuchten Parameter, indiziert sowie in ihrer rückgerechneten Rohform, wurde in Tabelle 7 zusammengefasst. Dabei wurden die zentralen Tendenzen aller Messungen, der Erstmessungen und zweier eingeschränkter Stichproben den (von Pulsion angegebenen) Normwerten (114) gegenübergestellt. In der ersten eingeschränkten Stichprobe (Stichprobe 1) wurden alle Erstmessungen ausgeschlossen, bei welchen die Patienten zum Messzeitpunkt Katecholamine erhielten oder einen MAD (mittlerer arterieller Druck) unter 65 mmHg hatten. Stichprobe 1 sollte die Berechnung des Erwartungswertes der Parameter GEDV und SV in einem hämodynamisch stabileren Patientengut ermöglichen. In die zweite eingeschränkte Stichprobe (Stichprobe 2) wurden nur Erstmessungen von spontanatmenden Patienten mit maximal 2 Liter externer Sauerstoffgabe aufgenommen, um einen Erwartungswert des EVLW zu berechnen.

## Ergebnisse

Beim Vergleich der durchschnittlichen Höhe der gemessenen Parameter mit den Normwerten, fällt insbesondere bei den Parametern GEDVI, EVLWI und SVV auf, dass diese bei allen Populationen am oberen Ende ihrer Norm oder sogar darüber lagen. In Stichprobe 1 lag der GEDVI, mit durchschnittlich  $794.90 \pm 188.92$  ml/m<sup>2</sup> am niedrigsten. SVV und EVLWI lagen in allen vier betrachteten Gruppen über der Norm. Dabei waren die SVV-Werte im Mittel am niedrigsten in der Gruppe aller Erstmessungen, mit durchschnittlich  $12.53 \pm 6.79$  %, und bei Stichprobe 1, mit durchschnittlich  $12.75 \pm 6.35$  %. Der Normwert des SVV liegt dabei bei 0 bis 10 %. Der EVLWI lag mit  $9.67 \pm 3.33$  ml/kg am niedrigsten in Stichprobe 2, bei einem Normwert von 3 bis 7 ml/kg.

Parameter	Alle Messungen				Erstmessung				Norm
	n	M	SD	Median	n	M	SD	Median	
GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )	1849	812.24	177.91	797.00	222	799.63	188.29	788.00	680-800
GEDV_roh (ml)	1849	1449.64	374.16	1415.48	222	1432.85	394.54	1393.12	
SVV (%)	1774	13.16	7.29	12.00	215	12.53	6.79	11.00	0-10
EVLWI (ml/kg)	1849	11.06	4.59	10.00	222	10.98	3.99	10.00	3-7
EVLW_roh (ml)	1849	717.30	283.82	646.87	222	720.17	260.30	671.95	
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	1848	47.50	15.43	46.00	221	46.75	15.90	46.00	40-60
SV_roh (ml)	1848	90.63	31.89	87.00	221	89.20	33.44	87.29	

Parameter	Stichprobe 1: kein Katecholamin, MAD > 65 mmHg				Stichprobe 2: Spontanatmung < 3l externe Sauerstoffzufuhr				Norm
	n	M	SD	Median	n	M	SD	Median	
GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )	111	794.90	188.92	773.00	79	827.72	194.10	837.00	680-800
GEDV_roh (ml)	111	1418.69	403.17	1372.97	79	1487.93	433.43	1433.80	
SVV (%)	108	12.75	6.35	11.00	78	13.46	6.94	11.00	0-10
EVLWI (ml/kg)	111	10.78	4.14	10.00	79	9.67	3.33	9.00	3-7
EVLW_roh (ml)	111	699.69	269.40	629.04	79	634.15	219.24	577.80	
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	111	46.59	16.26	46.00	79	49.35	16.01	50.00	40-60
SV_roh (ml)	111	88.23	34.62	85.02	79	94.12	35.48	89.43	

Tabelle 7: Übersicht über die Höhe der betrachteten TPTD-Parameter (indiziert und roh) bei allen Messungen und in verschiedenen Stichproben

## 4.2 Betrachtung der derzeitigen Indizierungsmethode

Zunächst wurde die Höhe der hämodynamischen Parameter (SV\_roh, GEDV\_roh, EVLW\_roh) in verschiedenen Stichproben überprüft. Verglichen wurden die zentralen Tendenzen bei Männern und Frauen, sowie in verschiedenen Alters-, Größen- und Gewichtsgruppen. Anschließend wurde

## Ergebnisse

den Ergebnissen das Verhalten der indizierten Parameter (SVI, GEDVI, ELVWI) in diesen Gruppen gegenübergestellt. Die ausführlichen Verteilungen und Testergebnisse befinden sich im Anhang 6.5. Tabelle 8 fasst die Ergebnisse der Vergleiche zusammen.

Die Höhe des SV\_roh unterschied sich signifikant in den Gruppen aller biometrischen Merkmale. Der Median des SV\_roh der Männer ( $Med = 95.84$  ml) lag dabei statistisch signifikant ( $z = 5.157$ ,  $p < .001$ ) über dem der Frauen ( $Med = 72.72$  ml). Mit Aufstieg in eine höhere Altersgruppe sanken die SV\_roh-Werte. Mit Zugehörigkeit zu einer höheren Größen- oder Gewichtsgruppe stiegen die Werte der Patienten durchschnittlich an. Auch nach Indizierung auf die BSA\_act blieben statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern, Altersgruppen und Größengruppen bestehen. Nach Indizierung wurde in den Gewichtsgruppen kein statistisch signifikanter Unterschied in der Höhe der Schlagvolumina mehr festgestellt ( $H(4) = 5.788$ ,  $p = .216$ ) und keine erkennbaren Trends mit aufsteigender Gewichtsgruppe gefunden.

Die Höhe des GEDV\_roh und des indizierten GEDVI unterschieden sich signifikant zwischen den Gruppen der Merkmale Geschlecht (GEDV\_roh:  $z = 7.981$ ,  $p < .001$ ; GEDVI:  $z = 4.748$ ,  $p < .001$ ), Körpergröße (GEDV\_roh:  $H(2) = 75.074$ ,  $p < .001$ ; GEDVI:  $H(2) = 22.753$ ,  $p < .001$ ) und Körpergewicht (GEDV\_roh:  $H(4) = 37.754$ ,  $p < .001$ ; GEDVI:  $H(4) = 18.221$ ,  $p = .001$ ). Dabei lagen die Werte bei Männern höher als bei Frauen und stiegen mit zunehmender Größe und Gewicht. Beide Parameter zeigten keine signifikanten Unterschiede in den verschiedenen Altersgruppen. Die Mittelwerte der beiden Parameter zeigten allerdings eine trendhafte Zunahme der Werte mit steigendem Alter, wobei diese bei Patienten über 80 Jahre rückläufig war.

Die zentralen Tendenzen des EVLW\_roh unterschieden sich signifikant für die Merkmale Geschlecht ( $z = 11.563$ ,  $p = .001$ ) und Körpergröße ( $H(2) = 18.658$ ,  $p < .001$ ). Der Median der Männer ( $Med = 716.99$  ml/kg) lag dabei über dem der Frauen ( $Med = 615.16$  ml/kg) und nahm mit Aufstieg in eine höhere Größengruppe zu. Nach Indizierung auf das BW\_pred blieben die signifikanten Unterschiede in den Gruppen nicht bestehen. Anders als beim Rohparameter lagen die Mittelwerte der weiblichen Patienten beim EVLWI sogar höher als bei männlichen Patienten und in der niedrigsten Größengruppe über denen der höchsten Größengruppe.

Ergebnisse

			SV_roh (ml)		SVI (ml/m <sup>2</sup> )		GEDV_roh (ml)		GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )		EVLW_roh (ml)		EVLWI (ml/kg)	
N			Med	Sign.	Med	Sign.	Med	Sign.	Med	Sign.	Med	Sign.	Med	Sign.
G	w	93	72.72	p < .001	42.00	p = .001	1164.91	p < .001	705.00	p < .001	615.16	p = .001	10.00	p = .296
	m	129	95.84		49.50		1575.46		829.00		716.99		10.00	
A (Jahre)	< 51	37	99.38	p = .001	53.00	p = .003	1408.77	p = .846	715.00	p = .285	751.16	p = .186	10.00	p = .440
	51-60	46	91.63		50.00		1424.90		778.50		725.09		10.00	
	61-70	58	90.62		47.00		1385.79		789.50		672.27		10.00	
	71-80	58	80.27		42.50		1411.00		800.50		608.04		9.50	
	>80	23	64.08		37.00		1383.10		792.00		628.99		11.00	
BH (cm)	< 166	74	69.73	p < .001	41.50	p = .002	1137.16	p < .001	726.50	p < .001	606.42	p < .001	11.00	p = .152
	166-175	75	84.58		46.00		1306.24		741.00		615.16		10.00	
	>175	72	106.98		50.00		1712.38		880.00		796.66		10.00	
BW (kg)	< 61	33	64.08	p < .001	41.00	p = .216	1137.93	p < .001	665.00	p = .001	596.23	p = .084	12.00	p = .888
	61-70	53	87.50		50.00		1241.83		766.00		586.37		10.00	
	71-80	59	87.41		46.00		1438.33		798.00		678.40		10.00	
	81-90	44	103.64		52.00		1545.86		805.00		751.16		10.00	
	>90	33	94.73		43.00		1576.33		895.00		706.16		10.00	

Tabelle 8: Vergleich der zentralen Tendenzen der rohen und der indizierten hämodynamischen Parameter über die biometrischen Merkmale

### 4.3 Einfluss der Biometrie auf die Höhe der hämodynamischen Parameter

Der individuelle Einfluss der Biometrie auf die jeweiligen Parameter wurde zunächst mittels Rangkorrelation nach Spearman und einfacher Regressionsanalyse überprüft. Eine gegenseitige Beeinflussung von Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht wurde durch partielle Korrelation getestet. In einem multiplen Regressionsmodell wurde anschließend der unabhängige Einfluss einzelnen Prädiktoren spezifiziert.

#### 4.3.1 Korrelation und einfache Regressionsanalyse

Tabelle 10 fasst die Ergebnisse der Rangkorrelation nach Spearman und der einfachen Regressionsanalyse zusammen. Die Ergebnisse der partiellen Korrelation wurden zugunsten der Übersichtlichkeit nicht in die Tabelle aufgenommen und befinden sich mit den ausführlichen Ergebnissen im Anhang 7.6.1.

Einflussfaktor	SV_roh (ml)		GEDV_roh (ml)		EVLW_roh (ml)	
	r	Sign.	r	Sign.	r	Sign.
<b>Korrelation nach Spearman-Rho</b>						
<b>Geschlecht</b>	.348	p < .001	.537	p < .001	.229	p = .001
<b>Alter</b>	-.281	p < .001	.032	p = .633	-.126	p = .062
<b>Größe</b>	.400	p < .001	.574	p < .001	.279	p < .001
<b>Gewicht</b>	.344	p < .001	.401	p < .001	.173	p = .010
<b>Einfache Regressionsanalyse</b>						
	R <sup>2</sup>	Sign.	R <sup>2</sup>	Sign.	R <sup>2</sup>	Sign.
<b>Geschlecht</b>	.114	p < .001	.251	p < .001	.048	p = .001
<b>Alter</b>	.069	p < .001	.007	p = .221	.006	p = .232
<b>Größe</b>	.167	p < .001	.291	p < .001	.057	p < .001
<b>Gewicht</b>	.130	p < .001	.150	p < .001	.012	p = .098

Tabelle 9: Korrelation nach Spearman und einfache Regressionsanalyse der biometrischen Einflussfaktoren

Die Rangkorrelation nach Spearman ergab einen hoch signifikanten linearen Zusammenhang zwischen den SV\_roh-Werten und allen vier biometrischen Faktoren. Mit Ausnahme des Alters ( $r = -.281$ ,  $p < .001$ ) zeigten alle Einflussgrößen eine positive Korrelation. Der stärkste Zusammenhang bestand mit der Körpergröße ( $r = .400$ ,  $p < .001$ ). Auch bei partieller Korrelation, mit dem Geschlecht als Kontrollvariable, bestand noch ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $r = .274$ ,  $p < .001$ ), während das Geschlecht kontrolliert durch die Körpergröße nur noch schwach

## Ergebnisse

und lediglich trendhaft signifikant mit dem SV\_roh korrelierte ( $r = .126, p = .063$ ). Die Korrelation des SV\_roh mit dem Körpergewicht blieb auch nach Kontrolle durch die Körpergröße signifikant ( $r = .220, p = .001$ ).

Auch in der einfachen Regressionsanalyse wiesen alle vier biometrischen Prädiktoren einen signifikanten Einfluss auf das SV\_roh auf. Sowohl die Körpergröße mit  $R^2 = .167$  als auch das Körpergewicht mit  $R^2 = .130$  zeigten nach Cohen eine moderate Varianzaufklärung. 13 % der Streuung des SV\_roh konnten demnach durch das Körpergewicht des Patienten, 16,7 % konnten durch die Körpergröße erklärt werden. Auch Geschlecht,  $R^2 = .114$ , und Alter,  $R^2 = .069$ , lieferten eine schwache bis mittlere Varianzaufklärung.

Das GEDV\_roh korrelierte signifikant mit den Faktoren Körpergröße ( $r = .574, p < .001$ ), Körpergewicht ( $r = .401, p < .001$ ) und Geschlecht ( $r = .537, p < .001$ ). Bei partieller Korrelation blieb der Zusammenhang mit allen drei Prädiktoren weiterhin signifikant. Die GEDV\_roh-Werte und das Patientenalter wiesen keinen linearen Zusammenhang auf ( $r = .032, p = .633$ ). In der partiellen Korrelation zeigte sich jedoch unter Kontrolle der anderen Variablen stets ein signifikanter positiver Zusammenhang mit dem Alter.

Durch den Prädiktor Körpergröße konnten 29.6 % der Streuung des gemessenen Parameters erklärt werden. Durch den Faktor Geschlecht konnten 25.5 %, durch das Körpergewicht 15.6 % der Varianz des GEDV\_roh erklärt werden. Dies entspricht für alle Variablen einem starken Effekt nach Cohen.

Die Rangkorrelation nach Spearman zum Zusammenhang zwischen dem EVLW\_roh und den biometrischen Einflussvariablen lieferte signifikante Testergebnisse für Körpergröße ( $r = .279, p < .001$ ), Geschlecht ( $r = .229, p = .001$ ) sowie Körpergewicht ( $r = .173, p = .010$ ). Bei Kontrolle durch das Geschlecht zeigte die Körpergröße weiterhin einen signifikanten, wenn auch schwächeren Zusammenhang mit den EVLW\_roh-Werten ( $r = .138, p = .041$ ). Umgekehrt resultierte die partielle Korrelation von Geschlecht und EVLW\_roh (Kontrollvariable: Körpergröße) in einem nicht signifikanten Zusammenhang ( $r = .097, p = .152$ ). Auch der Zusammenhang mit dem Körpergewicht war kontrolliert durch die Körpergröße nicht mehr nachzuweisen ( $r = .007, p = .923$ ).

Die einfache Regressionsanalyse ergab einen signifikanten Einfluss von Körpergröße und Geschlecht. 5.7% der Streuung des EVLW\_roh konnten durch die Körpergröße, 4.8 % durch das Geschlecht des Patienten erklärt werden, was einer schwachen Varianzaufklärung entspricht.

## Ergebnisse

### 4.3.2 Multiple Korrelationsanalyse

Jeweils der erste und der letzte Schritt der multiplen Regression wurde in Tabellenform dargestellt. Die multiple Regressionsanalyse des SV\_roh und der biometrischen Prädiktoren sind in Tabelle 10 zusammengefasst. Nach Ausschluss des Geschlechts erwiesen sich Alter, Körpergröße und -gewicht als hoch signifikante unabhängige Einflussfaktoren auf die Höhe des SV\_roh,  $F(3,217) = 22.654$ ,  $p < .001$ . Dies stimmt mit den erhaltenen Eindrücken aus Korrelation und einfacher Regressionsanalyse überein. Mit steigendem Patientenalter sank das SV\_roh dabei um durchschnittlich 0.432 ml (95%-KI [-0.719, -0.146]). Im Mittel stieg das SV\_roh mit jedem zusätzlichen Zentimeter an Körpergröße um 1.042 ml (95%-KI [0.544, 1.540]) und mit jedem weiteren Kilogramm an Körpergewicht um 0.429 ml (95%-KI [0.171, 0.686]). 22.8 % der Streuung des SV\_roh wurden durch diese drei unabhängigen Faktoren erklärt, was einer Effektstärke  $f = .559$  und somit einem starken Effekt nach Cohen entspricht. Der Einfluss der Körpergröße ( $\beta = .276$ ,  $p < .001$ ) und des Körpergewichts ( $\beta = .217$ ,  $p = .001$ ) wurde dabei am stärksten gewichtet.

	B	Standardfehler	Beta	T	Sign.
Modell 1	$R^2 = .248$ , korrigiertes $R^2 = .234$			$F(4, 216) = 17.796^{***}$	
Konstante	-55.633	49.268		-1.129	.260
A (Jahre)	-0.414	0.145	-.173	-2.853	.005
G	8.208	5.003	.121	1.641	.102
BH (cm)	0.777	0.299	.206	2.597	.010
BW (kg)	0.424	0.130	.215	3.265	.001
Modell 2	$R^2 = .238$ , korrigiertes $R^2 = .228$			$F(3, 217) = 22.654^{***}$	
Konstante	-95.704	42.956		-2.228	.027
A (Jahre)	-0.432	0.145	-.180	-2.979	.003
BH (cm)	1.042	0.252	.276	4.127	.000
BW (kg)	0.429	0.131	.217	3.285	.001

Tabelle 10: Multiples Regressionsmodell des SV\_roh und der biometrischen Prädiktoren

Alle vier biometrischen Einflussvariablen zeigten einen unabhängigen signifikanten Einfluss auf die Höhe des GEDV\_roh,  $F(4, 217) = 39.439$ ,  $p < .001$ . Das Bestimmtheitsmaß erreichte einen Wert von  $R^2 = 42.1$  (korrigiertes  $R^2 = 41.0$ ), was mit  $f = .820$  einem starken Effekt nach Cohen entspricht. Stärkste Einflussfaktoren waren Körpergröße ( $\beta = .326$ ,  $p < .001$ ) und Geschlecht ( $\beta = .295$ ,  $p < .001$ ). Mit jedem zunehmenden Zentimeter stieg das GEDV\_roh im

## Ergebnisse

Mittel um 14.513 ml (95 %-KI [8.414, 220.611]), mit jedem zusätzlichen Kilogramm an Körpergewicht um 4.533 ml (95 %-KI [1.880, 7.186]) und je Jahr um 6.322 ml (95 %-KI [3.364, 9.279]). Bei männlichen Patienten lag das GEDV\_roh zudem im Schnitt um 235.071 ml (95 %-KI [133.043, 337.099]) höher als bei weiblichen Patienten.

	B	Standardfehler	Beta	T	Sign.
Modell 1	R <sup>2</sup> = .421, korrigiertes R <sup>2</sup> = .410			F (4, 217) = 39.439***	
Konstante	-1957.510	509.582		-3.841	.000
A (Jahre)	6.322	1.501	.223	4.213	.000
G	235.071	51.766	.295	4.541	.000
BH (cm)	14.513	3.094	.326	4.690	.000
BW(kg)	4.533	1.346	.194	3.368	.001

Tabelle 11: Multiples Regressionsmodell des GEDV\_roh und der biometrischen Prädiktoren

Lediglich die Körpergröße erwies sich als signifikanter unabhängiger Einflussfaktor auf die Höhe des EVLW\_roh,  $F(4, 217) = 3.871, p < .001$ . Die erklärte Streuung der EVLW\_roh-Werte durch die Körpergröße lag bei 5.7 %. Mit Zunahme der Körpergröße um einen Zentimeter nahm das EVLW\_roh durchschnittlich um 7.017 ml (95%-KI [3.288, 10.806]) zu. Der Effekt der Biometrie wäre mit  $f = .237$  als schwach bis moderat einzuordnen. Das EVLW\_roh lag bei Männern zwar durchschnittlich höher als bei Frauen, jedoch erwies es sich nicht als signifikanter unabhängiger Einflussfaktor der EVLW\_roh-Werte.

	B	Standardfehler	Beta	T	Sign.
Modell 1	R <sup>2</sup> = .067, korrigiertes R <sup>2</sup> = .049			F (4, 217) = 3.871**	
Konstante	-110.871	426.848		-.260	.795
Geschlecht	60.482	43.361	.115	1.395	.164
BH (cm)	4.782	2.592	.163	1.845	.066
Alter (Jahre)	-.497	1.257	-.027	-.396	.693
BW (kg)	.058	1.127	.004	.052	.959
Modell 4	R <sup>2</sup> = .057, korrigiertes R <sup>2</sup> = .053			F (1, 220) = 13.323***	
Konstante	-487.827	331.387		-1.472	.142
BH (cm)	7.017	1.922	.239	3.650	.000

Tabelle 12: Multiples Regressionsmodell des EVLW\_roh und der biometrischen Prädiktoren



#### 4.4 Einfluss des Kontexts auf die hämodynamischen Parameter

Neben dem Einfluss der Biometrie sollte im Rahmen dieser Studie der Einfluss messbegleitender Umstände auf die Thermodilutionsergebnisse überprüft werden. Zu diesen Kontextfaktoren wurden zum einen (patho-) physiologische Zustände, wie die Herzfrequenz (HF) und der Herzrhythmus (HR), und zum anderen therapeutische Maßnahmen, wie mechanische Beatmung (MB), gezählt. Auch variierende Messumstände, wie die ZVK-Position (ZVK) und die Patientenposition (PP), wurden untersucht. Der Einfluss dieser Kontextfaktoren auf die Höhe der TPTD-Parameter wurde, wie im Falle der Biometrie, mittels Rangkorrelation sowie einfacher und multipler Regressionsanalyse überprüft. Die Ergebnisse der Korrelation und einfachen Regressionsanalyse sind in Tabelle 13 zusammengefasst (Näheres siehe Anhang 7.6.2)

##### 4.4.1 Korrelation und einfache Regressionsanalyse

Einflussfaktor	SV_roh (ml)		GEDV_roh (ml)		EVLW_roh (ml)	
<b>Korrelation nach Spearman-Rho</b>						
	r	Sign.	r	Sign.	r	Sign.
<b>HF</b>	-.317	p < .001	-.114	p = .089	.002	p = .976
<b>HR</b>	-.154	p = .022	.025	p = .708	-.049	p = .468
<b>MB</b>	-.104	p = .124	-.131	p = .052	.207	p = .002
<b>ZVK</b>	-.061	p = .365	-.055	p = .419	.116	p = .086
<b>PP</b>	-.016	p = .811	-.047	p = .485	-.081	p = .229
<b>Einfache Regressionsanalyse</b>						
	R <sup>2</sup>	Sign.	R <sup>2</sup>	Sign.	R <sup>2</sup>	Sign.
<b>HF</b>	.103	p < .001	-.114	p = .022	.000	p = .758
<b>HR</b>	.023	p = .024	.025	p = .608	.002	p = .474
<b>MB</b>	.011	p = .117	-.131	p = .039	.036	p = .005
<b>ZVK</b>	.005	p = .321	-.055	p = .311	.009	p = .150
<b>PP</b>	.000	p = .894	-.047	p = .148	.003	p = .398

Tabelle 13: Korrelation und einfache Regressionsanalyse: SV\_roh, GEDV\_roh, EVLW\_roh und Kontextfaktoren

Die Rangkorrelation nach Spearman ergab einen signifikanten negativen Zusammenhang der SV\_roh-Werte mit der Herzfrequenz ( $r = -.317$ ,  $p < .001$ ) sowie mit dem Herzrhythmus ( $r = -.154$ ,  $p = .022$ ). Dies entspricht nach Cohen einem mittleren bzw. schwachen Effekt. Zwischen den SV\_roh-Werten und den Faktoren mechanische Beatmung, ZVK-Lokalisation und Patienten-Position wurde kein statistischer linearer Zusammenhang gefunden. Auch in der einfachen

## Ergebnisse

Regressionsanalyse zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Faktoren Herzfrequenz und Herzrhythmus. 10.3 % der Streuung des SV\_roh wurde durch die Herzfrequenz erklärt, was einem schwachen bis moderaten Effekt entspricht. Mit einer Varianzaufklärung von 2.3 % war der Effekt des Herzrhythmus als schwach einzustufen.

Mechanisch beatmete Patienten zeigten trendhaft niedrigere GEDV\_roh-Werte als spontan atmende Patienten,  $r = -.131$ ,  $p = .052$ . Die Spearman Rangkorrelation ergab zudem einen trendhaften Zusammenhang mit der Herzfrequenz,  $r = -.114$ ,  $p = .089$ . Zwischen den GEDV\_roh-Werten und dem Herzrhythmus, der ZVK- oder Patienten-Position wurde kein statistischer linearer Zusammenhang gefunden. In der einfachen Regressionsanalyse zeigte sich ebenso ein signifikanter Einfluss der Faktoren Herzfrequenz und mechanische Beatmung. 2.4% der Varianz des GEDV\_roh ließen sich durch die Herzfrequenz, 1.8 % durch den Faktor mechanische Beatmung erklären, was einem schwachen Effekt nach Cohen entspricht.

Das EVLW\_roh mechanisch beatmeter Patienten unterschied sich signifikant von spontan atmenden Patienten,  $r = .207$ ,  $p = .002$ . Auch die einfache Regressionsanalyse zeigte einen signifikanten Einfluss des Faktors mechanische Beatmung auf die Höhe des EVLW\_roh, wobei 3.6 % der Streuung des Wertes durch den Prädiktor erklärt wurden. Dies entspricht nach Cohen einem schwachen Effekt. Die weitere Analyse des Faktors Patienten-Position zeigte, dass das EVLW in Bauchlage ( $Med = 1104.19$  ml,  $IQR = 613.03$  ml) ebenso signifikant,  $p < .001$ , höher lag, als in Rückenlage ( $Med = 651.76$  ml,  $IQR = 327.74$  ml), die Stichprobenzahl in Bauchlage war aber nicht hoch genug für signifikante Werte in der Korrelations- und Regressionsanalyse.

### 4.4.2 Multiple Regressionsanalysen

Die Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse des SV\_roh und des Kontexts (Tabelle 15) bestätigten den unabhängigen Einfluss der Faktoren Herzfrequenz und Herzrhythmus auf die Höhe des SV\_roh,  $F(2, 218) = 14.914$ ,  $p < .001$ . Mit Anstieg der Herzfrequenz um einen Schlag pro Minute sank das SV\_roh durchschnittlich um 0.497 ml (95 % -KI [-0.696, -2.97]),  $p < .001$ . Bei Arrhythmia Absoluta lag das SV\_roh im Mittel um 16.720 ml (95 % -KI [-32.421, -1.019]) niedriger als bei Sinusrhythmus,  $p = .037$ . 11.2 % der Varianz des SV\_roh konnten demnach durch Herzrhythmus und Herzfrequenz erklärt werden, was einem mittleren Effekt nach Cohen entspricht. Das SV\_roh lag bei beatmeten Patienten zwar im Mittel um 6.891 ml (95 % -KI [-15.215, 1.434]) niedriger als bei spontan atmenden Patienten (nicht in der Tabelle angeführt), dieser Einfluss erwies sich jedoch als statistisch nicht signifikant,  $p = .104$ .

## Ergebnisse

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 1	R <sup>2</sup> = .137, korrigiertes R <sup>2</sup> = .117			F (5, 215) = 6.803***	
Konstante	150.084	17.898		8.385	.000
HF(min <sup>-1</sup> )	-0.499	0.101	-.314	-4.928	.000
HR	-16.265	7.960	-.130	-2.043	.042
MB	-7.344	4.254	-.110	-1.727	.086
ZVK	-4.335	4.326	-.064	-1.002	.317
PP	-8.922	14.349	-.040	-.622	.535
Modell 4	R <sup>2</sup> = .120, korrigiertes R <sup>2</sup> = .112			F (2, 218) = 14.914***	
Konstante	134.940	9.280		14.541	.000
HF(min <sup>-1</sup> )	-0.497	0.101	-.313	-4.912	.000
HR	-16.720	7.966	-.134	-2.099	.037

Tabelle 14: Multiples Regressionsmodell des SV\_roh und der kontextabhängigen Prädiktoren

Herzfrequenz und mechanische Beatmung erwiesen sich als unabhängige signifikante Einflussfaktoren auf die Höhe des GEDV\_roh,  $F(2, 219) = 4.809$ ,  $p = .009$ . Das Modell hatte mit  $R^2 = .042$  (korrigiertes  $R^2 = .033$ ) nur eine schwache Anpassungsgüte. Mit jedem zunehmenden Herzschlag pro Minute sank das GEDV\_roh im Mittel um 2.919 ml (95 %-KI [-5.369, -0.469]). Es lag bei mechanischer Beatmung um 105.668 ml (95%-KI [-208.292, -3.043]) niedriger als bei Spontanatmung. Der Einfluss der beiden Variablen wurde ähnlich stark gewichtet (HF:  $\beta = -.155$ ; MB:  $\beta = -.134$ ).

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 1	R <sup>2</sup> = .057, korrigiertes R <sup>2</sup> = .035			F (5, 216) = 2.593*	
Konstante	2001.632	220.715		9.069	.000
PP	-211.678	176.941	-.080	-1.196	.233
ZVK	-61.710	53.263	-.077	-1.159	.248
HF(min <sup>-1</sup> )	-3.058	1.249	-.163	-2.448	.015
HR	77.893	98.148	.053	0.794	.428
MB	-114.958	52.324	-.146	-2.197	.029
Modell 4	R <sup>2</sup> = .042, korrigiertes R <sup>2</sup> = .033			F (2, 219) = 4.809**	
Konstante	1746.364	117.125		14.910	.000
HF(min <sup>-1</sup> )	-2.919	1.243	-.155	-2.348	.020
MB	-105.668	52.071	-.134	-2.029	.044

Tabelle 15: Multiples Regressionsmodell des GEDV\_roh und der kontextabhängigen Prädiktoren

## Ergebnisse

In der multiplen Regressionsanalyse des EVLW\_roh zeigte lediglich der Faktor mechanische Beatmung einen signifikanten unabhängigen Einfluss,  $F(1, 220) = 8.191$ ,  $p < .001$ . Entsprechend der einfachen Regressionsanalyse konnten 3.6 % der Streuung der Messergebnisse durch den Prädiktor erklärt werden. Dies entspricht einem schwachen Effekt nach Cohen. Bei mechanischer Beatmung lag das EVLW\_roh dabei durchschnittlich um 98.412 ml (95 %-KI [30.643, 166.181]) höher als bei Spontanatmung.

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 1	$R^2 = .052$ , korrigiertes $R^2 = .030$			$F(5, 216) = 2.349^*$	
Konstante	734.906	146.007		5.033	.000
PP	-68.971	117.050	-.039	-0.589	.556
ZVK	56.111	35.235	.106	1.593	.113
HF( $\text{min}^{-1}$ )	-0.300	0.827	-.024	-0.363	.717
Herzrhythmus	-46.798	64.927	-.048	-0.721	.472
MB	99.410	34.613	.191	2.872	.004
Modell 5	$R^2 = .036$ , korrigiertes $R^2 = .032$			$F(1, 220) = 8.191^{***}$	
Konstante	671.409	24.205		27.738	.000
MB	98.412	34.386	.189	2.862	.005

Tabelle 16: Multiples Regressionsmodell des EVLW\_roh und der kontextabhängigen Prädiktoren

### 4.5 Berechnung des individuellen Erwartungswertes

Für alle Parameter wurde anschließend ein multiples Regressionsmodell erstellt, welches sowohl die biometrischen als auch die messbegleitenden Faktoren berücksichtigt. Die daraus resultierende Formel soll die Berechnung eines Erwartungswertes des Patienten zum jeweiligen Messzeitpunkt ermöglichen (Parameter\_erw). Ergänzend wurde nach diesem Prinzip eine Regressionsformel aus einem hämodynamisch (SV, GEDV) / pulmologisch (EVLW) stabileren Patientengut erstellt (Parameter\_erw\_ges; ges = gesund). Für die Parameter SV\_erw\_ges und GEDV\_erw\_ges wurden dabei 111 Erstmessungen (50 weiblich, 61 männlich) verwendet, bei denen die Patienten zum Messzeitpunkt nicht katecholaminpflichtig waren und einen MAD über 65 mmHg aufweisen konnten (Stichprobe 1, siehe Kapitel 4.1). Für die Berechnung des EVLW\_erw\_ges wurden alle Erstmessungen ausgeschlossen, bei denen der Patient mechanisch beatmet wurde oder mehr als 2 Liter Sauerstoff bekam (Stichprobe 2, siehe Kapitel 4.1). Anschließend wurde der Zusammenhang der Rohparameter mit dem derzeit verwendeten Index dem Zusammenhang mit den neuen Indizes (bei allen Messungen;  $n = 1849$ ) gegenübergestellt.

## Ergebnisse

### 4.5.1 Schlagvolumen

Die multiple Regressionsanalyse des SV\_roh bei allen Erstmessungen (Tabelle 17) ergab einen unabhängigen Einfluss der biometrischen Prädiktoren Alter, Körpergröße und Körpergewicht sowie des Kontextfaktors Herzfrequenz,  $F(4, 216) = 29.544$ ,  $p < .001$ . 35.4 % der Streuung von SV\_roh konnte durch diese unabhängigen Einflussgrößen erklärt werden, was einem starken Effekt nach Cohen entspricht. Der verhältnismäßig stärkste Einfluss wurde dabei der Herzfrequenz ( $\beta = -.343$ ) zugeschrieben, gefolgt von Körpergröße ( $\beta = .276$ ) und Alter ( $\beta = -.229$ ).

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 4	R <sup>2</sup> = .354, korrigiertes R <sup>2</sup> = .342			F (4, 216) = 29.544***	
Konstante	-35.995	40.818		-0.882	.379
A (Jahre)	-0.549	0.135	-.229	-4.052	.000
BH (cm)	1.039	0.233	.276	4.457	.000
BW(kg)	0.390	0.121	.197	3.230	.001
HF(min <sup>-1</sup> )	-0.545	0.088	-.343	-6.203	.000

Tabelle 17: Multiples Regressionsmodell des SV\_roh und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren bei allen Erstmessungen

In der multiplen Regressionsanalyse in Stichprobe 1 (keine Katecholamine, MAP > 65 mmHg) zeigte sich ein unabhängiger signifikanter Einfluss aller vier biometrischen Faktoren und der Herzfrequenz auf das SV\_roh,  $F(5, 105) = 15.284$ ,  $p < .001$ . Im Verhältnis stellte die Herzfrequenz weiterhin den stärksten Einflussfaktor dar ( $\beta = -.419$ ), während insbesondere der Einfluss des Alters ( $\beta = -.155$ ) und der Körpergröße ( $\beta = -.198$ ) auf das SV\_roh schwächer gewichtet wurde. Das SV\_roh lag bei Männern durchschnittlich um 14.260 ml (95%-KI [1.772, 26.747]) höher. Die Modelgüte stieg auf ein R<sup>2</sup> von .421 (korrigiertes R<sup>2</sup> = .394).

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 5	R <sup>2</sup> = .421, korrigiertes R <sup>2</sup> = .394			F (5, 105) = 15.284***	
Konstante	17.313	60.176		0.288	.774
A (Jahre)	-0.387	0.193	-.155	-2.003	.048
G	14.260	6.298	.206	2.264	.026
BH (cm)	0.716	0.346	.198	2.072	.041
BW(kg)	0.366	0.155	.196	2.362	.020
HF(min <sup>-1</sup> )	-0.712	0.129	-.419	-5.517	.000

Tabelle 18: Multiples Regressionsmodell des SV\_roh und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren bei Stichprobe 1

## Ergebnisse

Die Abbildungen 11A bis 13A stellen den Zusammenhang zwischen dem SV\_roh und den drei verschiedenen Indizes (BSA\_act (11A), SV\_erw (12A), SV\_erw\_ges (13A)) bei allen durchgeführten TD-Messungen ( $n = 1848$ ) dar. Zudem sind die Formeln zur Berechnung des jeweiligen Index angegeben. Abbildungen 11B bis 13B stellen den Zusammenhang zwischen SV\_roh und den Indizes aller TD-Messungen bei Patienten ohne Katecholamine und mit MAD über 65 mmHg ( $n = 973$ ) dar.

Sowohl bei allen Messungen als auch in der eingeschränkten Stichprobe zeigte das SV\_roh bereits eine starke positive Korrelation mit seinem derzeitigen Index. Der Zusammenhang war in der eingeschränkten Stichprobe stärker ausgeprägt.

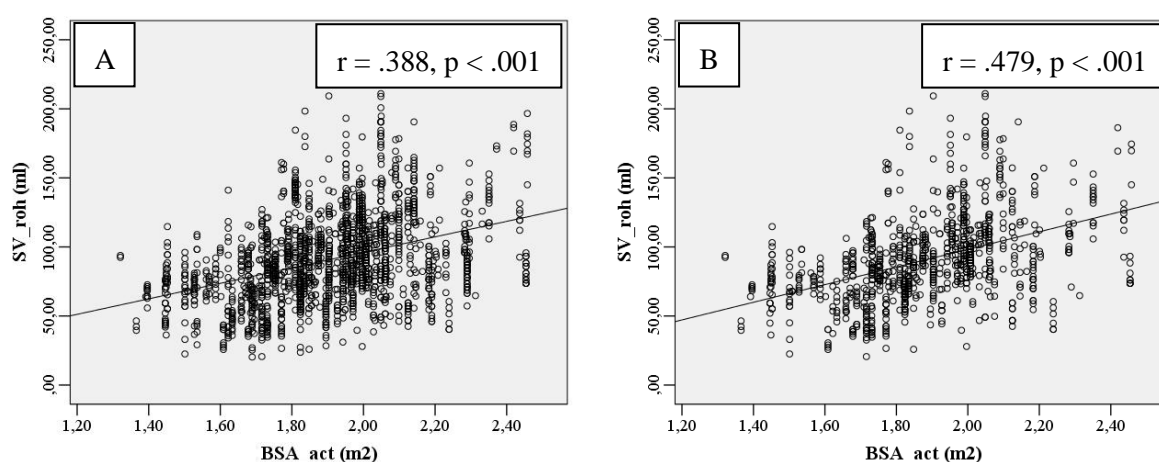


Abbildung 11: Streudiagramm SV\_roh und BSA\_act bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B)

$$BSA_{act} (m^2) = 0.007184 \times BW^{0.425} \times BH^{0.725}$$

Der Zusammenhang zwischen SV\_roh und SV\_erw und zwischen SV\_roh und SV\_erw\_ges war größer als zwischen SV\_roh und dem derzeitigen Index BSA\_act. 14.0 % der Streuung des SV\_roh konnten dabei durch die BSA\_act erklärt werden, während SV\_erw und SV\_erw\_ges eine erklärbare Varianz von 28.5 % und 28.6 % erreichten. In der eingeschränkten Stichprobe zeigte sich ebenso ein stärkerer Zusammenhang des SV\_roh mit den kontext-sensitiven Indizes als mit der BSA\_act. 18.4 % der Streuung der SV\_roh-Werte war durch die BSA\_act erklärbar, 35.2 % durch das SV\_erw und 36.4 % durch das SV\_erw\_ges. Bei höheren Werten lag die Varianz der Residuen (sowohl beim SV\_erw, als auch beim SV\_erw\_ges) höher, was darauf hinweist, dass die Vorhersagekraft in diesen Bereichen eingeschränkt ist. Bei Betrachtung der Streudiagramme ist dies ebenso durch die breitere Streuung der Werte im höheren Bereich erkennbar.

## Ergebnisse

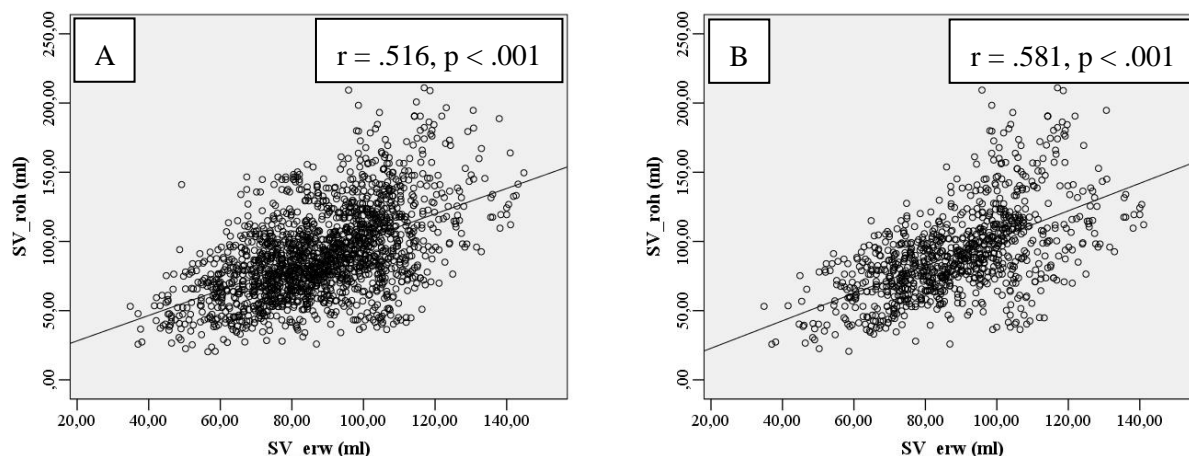


Abbildung 12: Streudiagramm SV\_roh und SV\_erw bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B)

$$SV_{erw} = -35.995 - (0.549 \times A) + (1.039 \times BH) + (0.390 \times BW) - (0.545 \times HF)$$

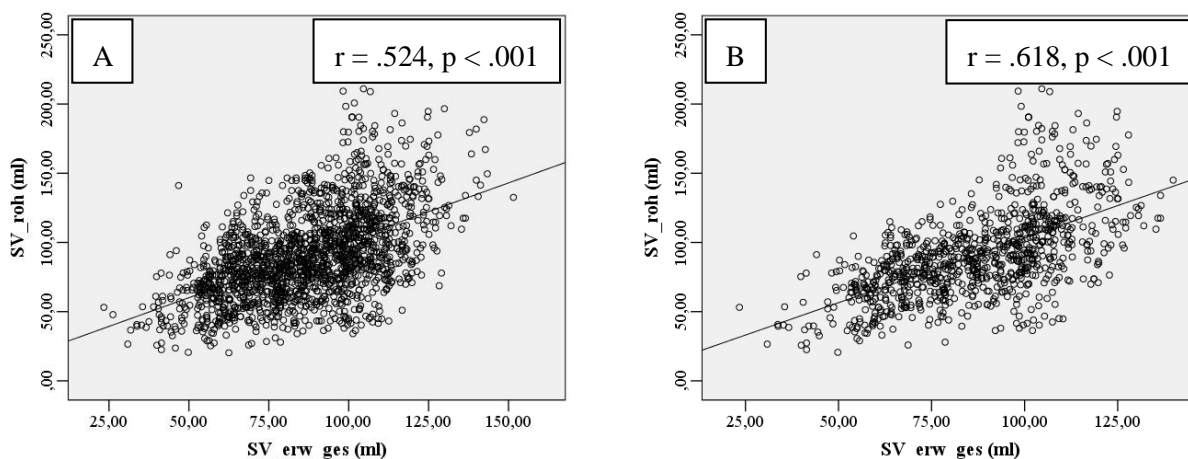


Abbildung 13: Streudiagramm SV\_roh (ml) vs. SV\_erw\_ges (ml) bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B)

$$SV_{erw\_ges} = 17.313 - (0.387 \times A) + (14.260 \times G) + (0.716 \times BH) + (0.366 \times BW) - (0.712 \times HF)$$

### 4.5.2 Globales enddiastolisches Volumen

Wie in Tabelle 19 dargestellt zeigten alle vier biometrischen Faktoren sowie die Kontextfaktoren Herzfrequenz und mechanische Beatmung einen signifikanten unabhängigen Einfluss auf die Höhe des GEDV\_roh,  $F(6, 215) = 29.952, p < .001$ . Die Körpergröße ( $\beta = .323$ ), das Geschlecht ( $\beta = .301$ ) und das Alter ( $\beta = .204$ ) stellten die verhältnismäßig stärksten Einflussfaktoren dar. Der Einfluss der Kontextfaktoren Herzfrequenz ( $\beta = -.126$ ) und Mechanische Beatmung ( $\beta = -.138$ ) fiel geringer aus als der Einfluss der biometrischen Prädiktoren. Das Modell zeigte mit einem  $R^2$  von .455 (korrigiertes  $R^2 = .440$ ) eine hohe Varianzaufklärung.

## Ergebnisse

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 5	R <sup>2</sup> = .455, korrigiertes R <sup>2</sup> = .440			F (6, 215) = 29.952***	
Konstante	-1619.789	508.885		-3.183	.002
Alter (Jahre)	5.794	1.476	.204	3.925	.000
Geschlecht	239.959	50.458	.301	4.756	.000
BH (cm)	14.362	3.015	.323	4.763	.000
BW(kg)	4.333	1.313	.186	3.299	.001
HF(min <sup>-1</sup> )	-2.365	0.956	-.126	-2.473	.014
MB	-108.458	39.642	-.138	-2.736	.007

Tabelle 19: Multiples Regressionsmodell des GEDV\_roh und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren bei allen Erstmessungen

Auch im Regressionsmodell des eingeschränkten Patientenguts (Tabelle 20) erwiesen sich die vier biometrischen Faktoren und die Herzfrequenz als signifikante Einflussfaktoren auf die Höhe des GEDV\_roh,  $F(5, 105) = 21.531$ ,  $p < .001$ . Bei mechanischer Beatmung lag das GEDV\_roh zwar im Mittel um 47.427 ml (95%-KI [-160.982, 66.128]) niedriger als bei Spontanatmung, der Einfluss war jedoch nicht signifikant,  $p = .409$ . Relativ stärkste Einflussfaktoren waren erneut die Körpergröße ( $\beta = .348$ ) und das Geschlecht ( $\beta = -.294$ ). Mit 50.6 % lieferte das Modell eine hohe Varianzaufklärung.

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 5	R <sup>2</sup> = .506, korrigiertes R <sup>2</sup> = .483			F (5, 105) = 21.531***	
Konstante	-1774.309	640.096		-2.772	.007
Alter (Jahre)	7.262	2.057	.252	3.531	.001
Geschlecht	234.771	66.992	.294	3.504	.001
BH (cm)	14.547	3.676	.348	3.958	.000
BW(kg)	4.781	1.647	.223	2.903	.005
HF(min <sup>-1</sup> )	-2.966	1.373	-.152	-2.161	.033

Tabelle 20: Multiples Regressionsmodell des GEDV\_roh und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren für Stichprobe 1

Zwischen dem GEDV\_roh und dem derzeitigen Index (Abbildung 14A und B) bestand ein starker Zusammenhang in beiden Stichproben, der in der eingeschränkten Stichprobe noch stärker ausgeprägt war. Im Streudiagramm lässt sich ein diskreter Anstieg des GEDV\_roh mit steigender BSA\_pred erkennen. Mit einem R<sup>2</sup> von .304 bei allen Messungen und .377 in der eingeschränkten Stichprobe ( $n = 973$ ) zeigte die BSA\_pred bereits eine starke Varianzaufklärung.



## Ergebnisse

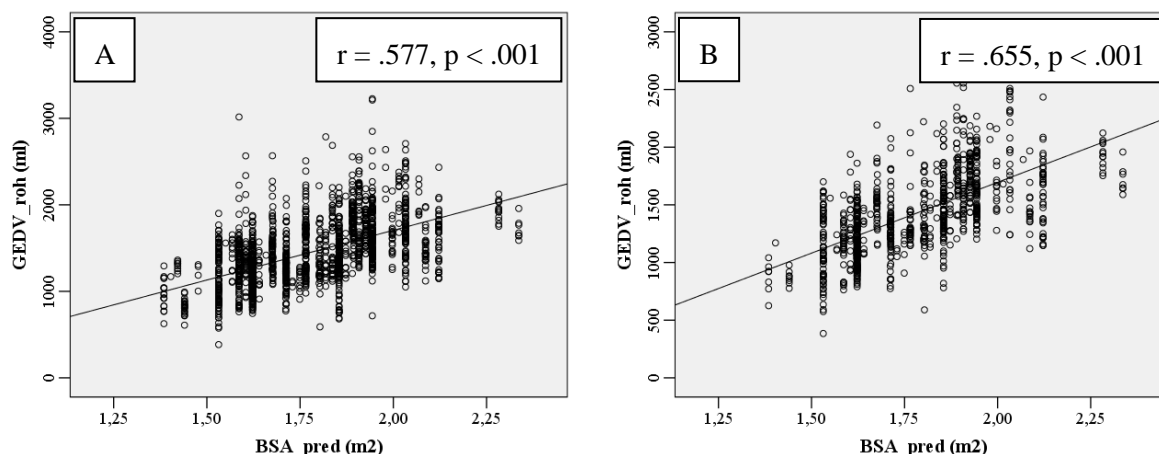


Abbildung 14: Streudiagramm GEDV\_roh und der BSA\_pred bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B)

$$BSA_{pred} = 0.007184 \times BW_{pred}^{0.425} \times BH^{0.725}$$

Die Korrelation zwischen dem GEDV\_roh und GEDV\_erw sowie dem GEDV\_erw\_ges war ebenso stark signifikant und lag noch höher als mit der BSA\_pred. Die Punktwolke (Abbildung 15A und B, 16A und B) lag in diesen Fällen kontinuierlich um die Regressionsgerade verteilt. Bei allen Messungen konnte 41.7 % der Streuung durch das GEDV\_erw und 41.8 % durch das GEDV\_erw\_ges erklärt werden. In der hämodynamisch eingegrenzten Stichprobe stieg die Varianzaufklärung in beiden Fällen leicht an, beim GEDV\_erw auf 48.7 % und beim GEDV\_erw\_ges 47.8 %.

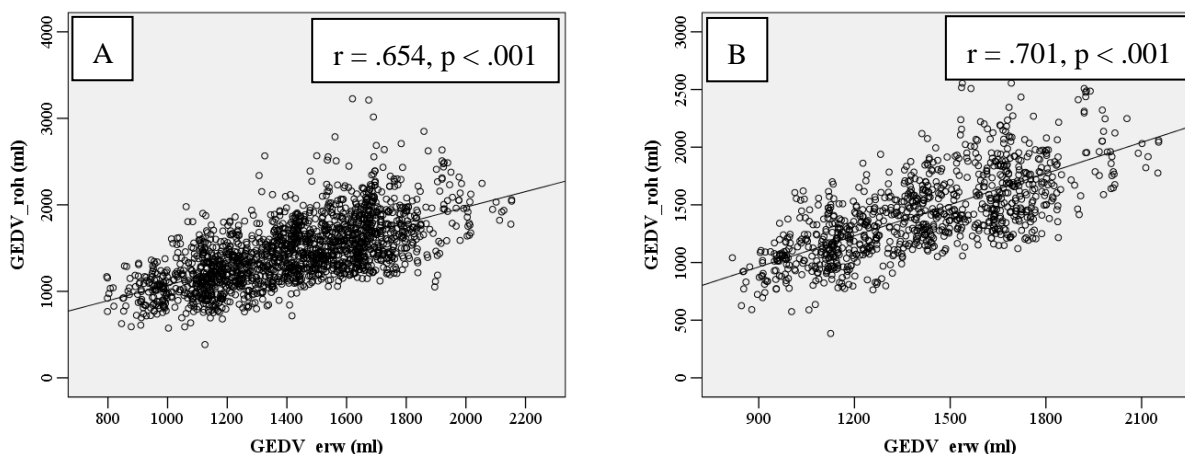


Abbildung 15: Streudiagramm GEDV\_roh und des GEDV\_erw bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B)

$$GEDV_{erw} = -1619.789 + (5.794 \times A) + (239.959 \times G) + (14.362 \times BH) + (4.333 \times BW) - (108.458 \times MB) - (2.365 \times HF)$$

## Ergebnisse

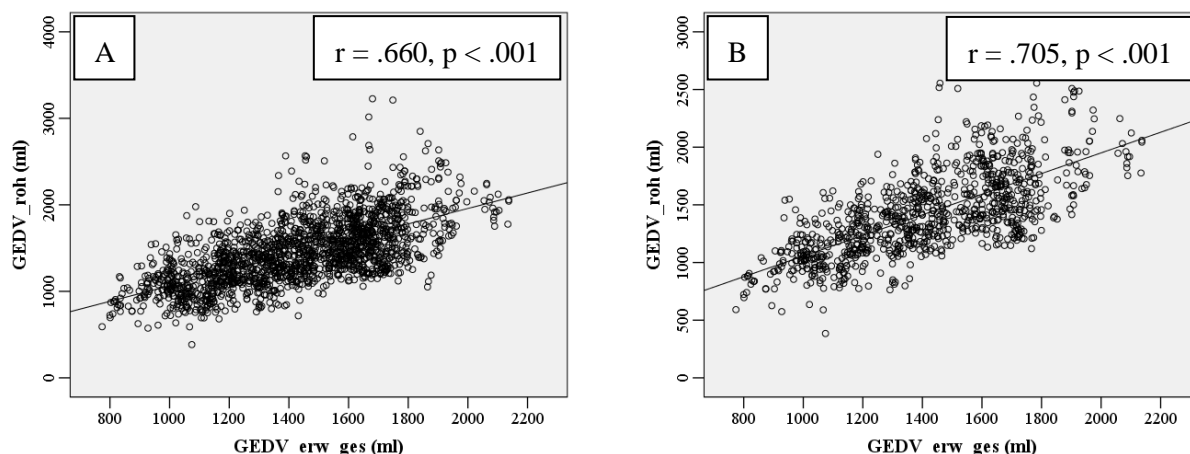


Abbildung 16: Streudiagramm GEDV\_roh und des GEDV\_erw\_ges bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B)

$$GEDV\_erw\_ges = -1774.309 + (7.262 \times A) + (234.771 \times G) + (14.547 \times BH) + (4.781 \times BW) - (2.966 \times HF)$$

### 4.5.3 Extravaskuläres Lungenwasser

Als signifikante unabhängige Einflussfaktoren des EVLW\_roh (Tabelle 21) erwiesen sich Körpergröße und mechanische Beatmung,  $F(2, 219) = 11.207, p < .001$ . Lediglich 9.3 % der Streuung des gemessenen Lungenwassers konnte durch dieses Modell erklärt werden. Der Einfluss der Körpergröße ( $\beta = .239$ ) wurde dabei stärker gewichtet als der des Faktors mechanische Beatmung ( $\beta = -.189$ ).

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 8	$R^2 = .093$ , korrigiertes $R^2 = .085$			$F(2, 219) = 11.207^{***}$	
Konstante	-534.881	326.180		-1.640	.102
MB	98.203	33.431	.189	2.937	.004
BH (cm)	7.008	1.890	.239	3.708	.000

Tabelle 21: Multiples Regressionsmodell des EVLW\_roh und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren bei allen Erstmessungen

In der multiplen Regressionsanalyse der Stichprobe 2 (Spontanatmung, maximal 2 Liter externe Sauerstoffzufuhr) war die Körpergröße weiterhin ein signifikanter Einflussfaktor ( $\beta = .284, p = .010$ ). Daneben erwies sich die Herzfrequenz ( $\beta = -.220, p = .010$ ) als signifikanter Einfluss auf die Höhe des EVLW\_roh,  $F(2, 76) = 6.745, p < .001$ . Dabei sank das EVLW\_roh mit jedem steigenden Herzschlag pro Minute im Mittel um 2.449 ml (95%-KI [-4.829, -0.069]).

## Ergebnisse

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 8	$R^2 = .151$ , korrigiertes $R^2 = .128$			$F(2, 76) = 6.745^{**}$	
Konstante	-340.386	477.831		-0.712	.478
BH (cm)	6.895	2.606	.284	2.646	.010
HF( $\text{min}^{-1}$ )	-2.449	1.195	-.220	-2.050	.044

Tabelle 22: Multiples Regressionsmodell des EVLW\_roh und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren in Stichprobe 2

Bei Einschluss aller Erstmessungen bestand zwischen dem EVLW\_roh und dem derzeitigen Index BW\_pred (Abbildung 17A) ein schwacher linearer Zusammenhang,  $r = .108$ ,  $p < .001$ . Die Punkte streuten relativ weit um die Regressionsgerade ( $R^2 = .009$ ) in diskreten relativ hohen Säulen. Da mechanische Beatmung sowohl als Einflussfaktor des EVLW als auch als Ausschlusskriterium im gesunden Patientengut gewertet wurde, wurde zur Überprüfung in einem pulmonal stabilen Patientengut auf den Oxygenierungsindex (Verhältnis arteriellem Sauerstoffpartialdruck zu inspiratorischer Sauerstoffkonzentration) ausgewichen (Stichprobe 3). Dabei wurden alle Messungen ausgeschlossen, bei denen ein Oxygenierungsindex unter 300 mmHg vorlag ( $n = 695$ ). In diesem pulmonal gesünderen Patientengut nahm der Zusammenhang des EVLW\_roh mit seinem derzeitigen Index (BW\_pred) ab.

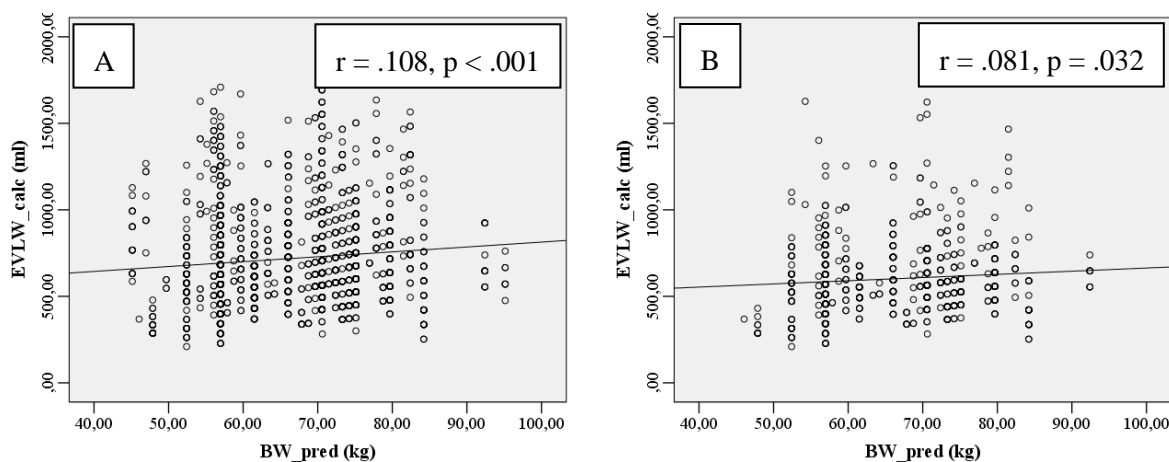


Abbildung 17: Streudiagramm EVLW\_roh und des BW\_pred bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen mit einem Oxygenierungsindex über 300 mmHg (B)

$BW_{pred} = \text{Konstante} + 0.91 \times (BH - 152.4)$ , Konstante: Männer = 50, Frauen = 45.5

Bei allen Messungen (Abbildung 17A) korrelierte das EVLW\_roh stärker mit der Höhe des EVLW\_erw ( $r = .232$ ,  $p < .001$ ) als mit dem derzeitigen Index. Auch dieser Effekt ist nach Cohen jedoch als schwach bis moderat einzustufen. Zwischen EVLW\_roh und EVLW\_erw\_ges war nur ein trendhaft signifikanter, schwacher Zusammenhang nachweisbar

## Ergebnisse

( $r = .040, p = .089$ ). Die Punktwolke (Abbildung 18A) lag relativ homogen um die Regressionsgerade verteilt, jedoch zeigten sich bei allen EVLW\_erw\_ges-Werten deutlichen Ausreißer nach oben. Ebenso wie beim BW\_pred ( $r = .081, p = .032$ ) sank der Zusammenhang beim EVLW\_erw ( $r = .056, p = .142$ ) im pulmonal gesünderen Patientengut. Bei Ausschluss der Messungen mit schlechtem Oxygenierungsindex zeigte das EVLW\_erw\_ges (Abbildung 18B) wiederum einen stärkeren und sehr signifikanten Zusammenhang ( $r = .102, p = .007$ ).

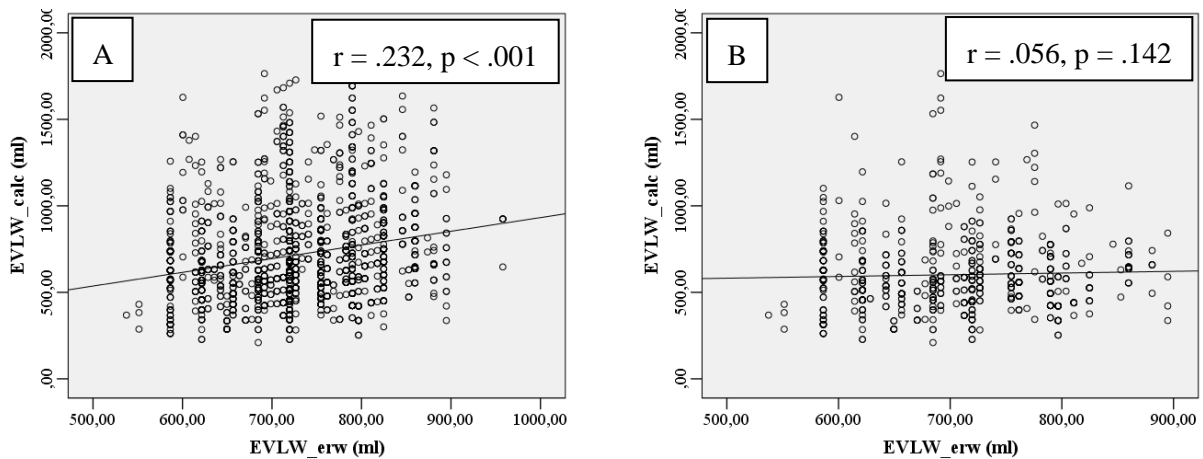


Abbildung 18: Streudiagramm EVLW\_roh und des EVLW\_erw bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen bei einem Oxygenierungsindex über 300 mmHg (B)

$$EVLW_{erw} = -534.881 + (7.008 \times BH) + (98.203 \times MB)$$

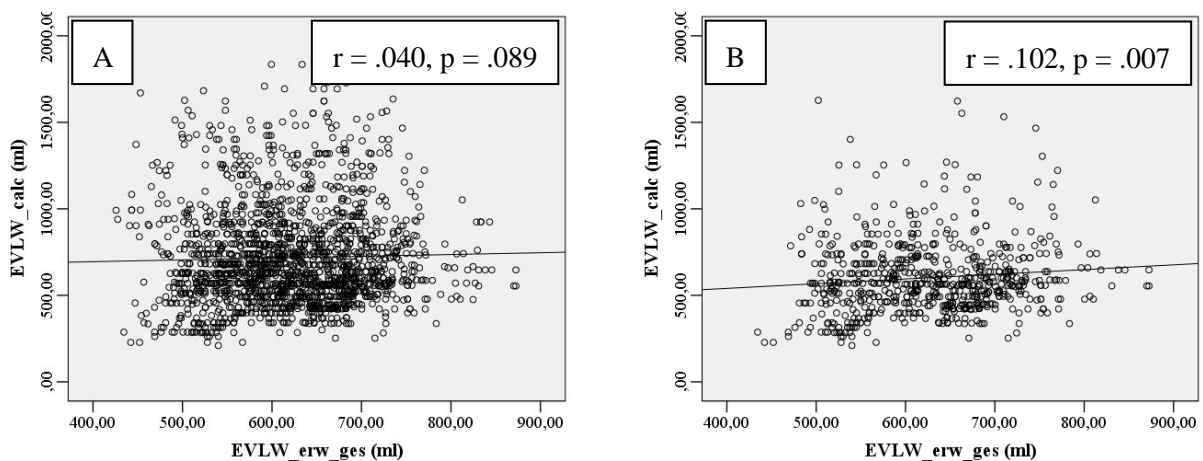


Abbildung 19: Streudiagramm EVLW\_roh und dem EVLW\_erw\_ges bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen bei einem Oxygenierungsindex über 300 mmHg (B)

$$EVLW_{erw\_ges} = -340.386 + (6,895 \times BH) - (2,449 \times HF)$$

#### 4.6 Interindividuelle Vergleichbarkeit der kontext-sensitiv indizierten Parameter

Die kontext-sensitiv indizierten Parameter (Parameter\_ks und Parameter\_ks\_ges) wurden anschließend (entsprechend der Vergleiche der derzeitigen Indizes) auf Unterschiede über Ausprägungen der biometrischen Merkmale überprüft. Die zentralen Tendenzen der Parameter und die Ergebnisse der Vergleiche sind im Anhang 7.5 beschrieben. Tabelle 23 stellt die Testergebnisse der Rohparameter und der indizierten Parameter den Ergebnissen der kontext-sensitiv indizierten Parameter (Parameter\_ks und Parameter\_ks\_ges) gegenüber.

Sowohl die Rohparameter als auch die derzeitigen Indizes zeigten, wie in Kapitel 4.2 beschrieben, signifikante Unterschiede über Ausprägungen bestimmter biometrischer Merkmale. Mit Ausnahme der GEDV\_ks\_ges-Werte in den Größengruppen wurden nach kontext-sensitiver Indizierung bei keinem Parameter mehr signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen gefunden. Beim GEDV\_ks\_ges zeigte sich zwar ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten der drei Größengruppen, diese Unterschiede zeigten jedoch kein trendhaftes lineares Verhalten.

Wie in Anhang 7.5.1 zu sehen, liegen die zentralen Tendenzen der Parameter\_ks\_ges beim Schlagvolumen und beim extravaskulären Lungenwasser tendenziell höher als die Werte der Parameter\_ks. Beim globalen enddiastolischen Volumen zeigten sich dagegen kaum Unterschiede in der Verteilung der Messergebnisse des GEDV\_ks und des GEDV\_ks\_ges.

	Geschlecht	Alter	Körpergröße	Körpergewicht
SV_roh	p < .001	p = .001	p < .001	p < .001
SVI	p = .001	p = .003	p = .002	p = .216
SV_ks	p = .101	p = .935	p = .688	p = .240
SV_ks_ges	p = .281	p = .621	p = .955	p = .168
GEDV_roh	p < .001	p = .846	p < .001	p < .001
GEDVI	p < .001	p = .285	p < .001	p = .001
GEDV_ks	p = .906	p = .915	p = .152	p = .821
GEDV_ks_ges	p = .709	p = .663	p = .050	p = .740
EVLW_roh	p = .001	p = .186	p < .001	p = .084
EVLWI	p = .296	p = .440	p = .152	p = .888
EVLW_ks	p = .258	p = .186	p = .245	p = .703
EVLW_ks_ges	p = .262	p = .198	p = .353	p = .656

Tabelle 23: Vergleiche der zentralen Tendenzen der Rohparameter, ihrer indizierten Werte und der kontext-sensitiv indizierten Parameter über biometrische Merkmale

## 4.7 Die Indizierung der Schlagvolumenvariation

---

Im Rahmen der Studie sollte ebenfalls überprüft werden, ob bisher unindizierte Parameter, wie die SVV, von Biometrie oder Kontext des Patienten beeinflusst sind und somit von einer Indizierung profitieren könnten. Die Berechnungen wurden für alle Erstmessungen, sowie an einer eingeschränkten Stichprobe 4 (nur Patienten mit Sinusrhythmus unter mechanischer Beatmung) durchgeführt. Dabei ergaben sich zwei multiple Regressionsmodelle zur Berechnung der Erwartungswerte. Bei Stichprobe 4 wurden der PEEP und das Tidalvolumen zum Messzeitpunkt als ergänzende Einflussfaktoren einbezogen.

### 4.7.1 Einfluss der Biometrie und des Kontexts auf die Schlagvolumenvariation

Tabelle 24 fasst die zentralen Tendenzen der SVV über die Ausprägungen der biometrischen (links) und kontextabhängigen (rechts) Merkmale zusammen und gibt die Signifikanzniveaus der Testergebnisse der Mittelwertvergleiche an. Die Untersuchungen wurden an allen Erstmessungen und an der eingeschränkten Stichprobe 4 durchgeführt. Die ausführlichen Verteilungen in den einzelnen Gruppen und die dazugehörigen Testergebnisse befinden sich im Anhang 7.5.

Bei allen Erstmessungen war sowohl für die Körpergröße als auch für das Körpergewicht ein trendhafter Anstieg der Höhe der SVV mit Aufstieg in eine höhere Gruppe zu erkennen. Zudem lag die SVV der Männer im Durchschnitt über der der Frauen. Lediglich der Unterschied zwischen den Gruppen des Körpergewichts wurde als signifikant ( $H(4) = 12.015, p = .025$ ) getestet. Unter der Voraussetzung von Sinusrhythmus und mechanischer Beatmung ergab sich ein signifikanter Unterschied in der Höhe der SVV für den Faktor Geschlecht ( $z = 0.057, p = .450$ ) und Körpergröße ( $H(2) = 7.371, p = .025$ ).

Bei den mechanisch beatmeten Patienten der Stichprobe 4 ließ sich zudem kein signifikanter Unterschied zwischen druckunterstützt und druckkontrolliert beatmeten Patienten nachweisen ( $z = 0.057, p = .450$ ). Bei Betrachtung aller Erstmessungen zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen der SVV bei Sinusrhythmus ( $M \pm SD = 11.95 \pm 6.38 \%$ ) und bei Arrhythmia Absoluta ( $M \pm SD = 20.40 \pm 7.43 \%$ ). Die SVV lag bei spontan atmenden Patienten im Mittel über der bei mechanisch beatmeten Patienten ( $z = 5.583, p = .018$ ). Es zeigte sich in beiden Stichproben ein signifikanter deutlicher Anstieg der SVV mit Aufstieg in eine höhere Herzfrequenzgruppe ( $p < .001$ ) und niedrigere SVV-Werte in höheren PEEP-Gruppen (Alle Erstmessungen:  $p = .036$ ; nur SR und MB:  $p = .045$ ).

Ergebnisse

		Alle Erstmessungen			Nur SR und MB				Alle Erstmessungen			Nur SR und MB				
		N	Med	Sign.	N	Med	Sign.		N	Med	Sign.	N	Med	Sign.		
G	w	91	10.00	p = .817	41	8.00	p = .040	HR	SR	200	11.00	p < .001	SR	98	x	x
	m	124	11.00		57	11.00			AA	15	23.00		AA	0	x	x
A (Jahre)	< 51	37	14.00	p = .067	20	11.50	p = .360	HF (min <sup>-1</sup> )	< 71	40	7.00	p < .001	< 71	19	6.00	p < .001
	51-60	44	11.00		18	9.50			71-80	35	11.00		71-80	16	9.00	
	61-70	58	9.50		24	9.00			81-90	49	11.00		81-90	20	8.50	
	71-80	55	11.00		28	8.50			91-100	38	12.50		91-100	21	9.00	
	>80	21	17.00		8	7.50			>100	53	15.00		>100	22	14.00	
BH (cm)	< 166	70	10.00	p = .304	33	8.00	p = .025	MB	SA	109	12.00	p = .018	DU	50	9.00	p = .450
	166-175	75	11.00		32	9.00			MB	106	9.00		DK	48	9.00	
	>175	70	12.00		33	12.00		V <sub>tidal</sub> (ml)	< 400	23	11.00	p = .279	< 400	18	9.00	p = .293
BW (kg)	< 61	31	8.00	p = .017	15	8.00	p = .957	PEEP (mbar)	400-500	37	8.00	p = .036	400-500	36	8.00	p = .045
	61-70	52	10.00		21	9.00			>500	41	11.00		>500	39	11.00	
	71-80	59	11.00		30	9.00			< 6	32	13.50		< 6	30	12.00	
	81-90	41	11.00		20	9.00		6-8	30	9.00	6-8	28	8.50			
	>90	32	15.50		12	10.50		>8	34	8.50	>8	31	8.00			

Tabelle 24: Übersicht zur Höhe der SVV über die Ausprägungen der biometrischen und kontextabhängigen Merkmale und dazugehöriges Signifikanzniveau des Vergleichs

## 4.7.2 Einfluss der Biometrie

Auch in der Rangkorrelation nach Spearman und der einfachen Regressionsanalyse (Tabelle 25) zeigte sich ein statistischer Zusammenhang zwischen der SVV mit Geschlecht ( $r = .209$ ,  $p = .039$ ) und Körpergröße ( $r = .245$ ,  $p = .015$ ) bei Sinusrhythmus und Beatmung. Bei der partiellen Korrelation zeigten beide Einflussfaktoren unter Korrektur des jeweils anderen keinen signifikanten Zusammenhang mehr. 6.4% der Streuung der SVV ließen sich durch den Faktor Körpergröße erklären. Das Geschlecht des Patienten konnte 5.4% der Varianz erklären. Die SVV lag dabei bei männlichen Patienten höher als bei weiblichen und stieg mit zunehmender Größe. Unter Aufnahme aller Erstmessungen zeigte das Körpergewicht eine signifikante lineare Korrelation mit den SVV-Werten ( $r = .225$ ,  $p = .001$ ). Bei der partiellen Korrelation blieb stets ein signifikanter Zusammenhang des Körpergewichts mit der SVV nachweisbar. 5.0 % der Streuung der SVV wurden durch das Gewicht des Patienten erklärt.

Einflussfaktor	Alle Erstmessungen			Nur SR und MB		
	n	r	Sign.	n	r	Sign.
<b>Korrelation nach Spearman-Rho</b>						
<b>Geschlecht</b>	215	.016	$p = .818$	98	.209	$p = .039$
<b>Alter</b>	215	.000	$p = .999$	98	-.157	$p = .123$
<b>Größe</b>	215	.078	$p = .253$	98	.245	$p = .015$
<b>Gewicht</b>	215	.225	$p = .001$	98	.104	$p = .310$
<b>Einfache Regressionsanalyse</b>						
	n	R <sup>2</sup>	Sign.	n	R <sup>2</sup>	Sign.
<b>Geschlecht</b>	215	.000	$p < .973$	98	.054	$p = .021$
<b>Alter</b>	215	.000	$p < .803$	98	.033	$p = .074$
<b>Größe</b>	215	.004	$p < .354$	98	.064	$p = .012$
<b>Gewicht</b>	215	.050	$p = .001$	98	.020	$p = .168$

Tabelle 25: Korrelation und einfache Regressionsanalyse der SVV und der Biometrie

Die multiple Regressionsanalyse der SVV (Tabelle 26) und der biometrischen Prädiktoren bestätigte die gewonnenen Eindrücke der Variablenselektion. Die Signifikanz und das Bestimmtheitsmaß des Modells stiegen nach Ausschluss der Variablen Alter, Geschlecht und Gewicht ( $R^2 = .064$ ,  $F(1,96) = 6.533$ ,  $p = .012$ ). Die SVV stieg mit jedem zusätzlichen cm an Körpergröße um 0.184 % (95%-KI [0.041, 0.326]). Ein  $R^2$  von .064 (korrigiertes  $R^2 = .054$ ) entspricht einer schwachen Varianzaufklärung nach Cohen.



## Ergebnisse

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 1	R <sup>2</sup> = .085, korrigiertes R <sup>2</sup> = .045			F (4, 93) = 2.152 <sup>1</sup>	
Konstante	-5.833	16.671		-.350	.727
A (Jahre)	-.047	.045	-.110	-1.049	.297
G	1.300	1.586	.104	.820	.414
BH (cm)	.104	.104	.143	.995	.322
BW (kg)	.013	.049	.031	.266	.791
Modell 4	R <sup>2</sup> = .064, korrigiertes R <sup>2</sup> = .054			F (1, 96) = 6.533*	
Konstante	-20.758	12.384		-1.676	.097
BH (cm)	.184	.072	.252	2.556	.012

Tabelle 26: Multiple Regressionsanalyse der SVV und der Biometrie in Stichprobe 4

Unter Berücksichtigung aller Erstmessungen (Tabelle 27) zeigte sich ein unabhängiger Einfluss des Körpergewichts auf die Höhe der SVV,  $F(1, 214) = 11.141$ ,  $p = .001$ . Die SVV lag mit jedem zunehmenden kg Körpergewicht um 0.091 % (95%-KI [0.037, 0.144]) höher. Mit einem  $R^2$  von .050 (korrigiertes  $R^2 = .045$ ) zeigte das Modell ebenso eine geringe Varianzaufklärung.

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 1	R <sup>2</sup> = .054, korrigiertes R <sup>2</sup> = .036			F (4, 210) = 3.015*	
Konstante	4.525	11.403		0.397	.692
A (Jahre)	0.016	0.034	.032	0.472	.637
G	-0.771	1.162	-.056	-0.663	.508
BH (cm)	-0.001	0.069	-.001	-0.015	.988
BW (kg)	0.099	0.030	.242	3.250	.001
Modell 4	R <sup>2</sup> = .050, korrigiertes R <sup>2</sup> = .045			F (1, 213) = 11.141**	
Konstante	5.515	2.151		2.564	.011
BW (kg)	0.091	0.027	.223	3.338	.001

Tabelle 27: Multiple Regressionsanalyse der SVV und der Biometrie bei allen Erstmessungen

### 4.7.3 Einfluss des Kontexts

Tabelle 28 umfasst die Ergebnisse der Korrelation und der einfachen Regressionsanalyse zwischen SVV und Kontext. Bei SR und MB bestand kein Zusammenhang zwischen SVV und druckunterstützter oder druckkontrollierter Beatmung ( $r = -.077$ ,  $R^2 = .004$ ,  $p = .453$ ). In beiden Stichproben zeigte sich jedoch eine positive Korrelation mit der HF ( $p < .001$ ) und eine negative mit dem PEEP ( $p = .007$ ). Bei SA lagen die SVV- Werte höher als bei MB ( $r = -.162$ ,  $p = .018$ ).

Ergebnisse

Einflussfaktor	Alle Erstmessungen			Nur SR und MB			
	n	r	Sign.	n	r	Sign.	
<b>Korrelation nach Spearman-Rho</b>							
<b>Herzrhythmus</b>	215	.271	p < .001	98	x	x	
<b>Herzfrequenz</b>	215	.451	p < .001	98	.511	p < .001	
<b>Atmung (SA/MB)</b>	215	-.162	p = .018	DU/DK	98	-.077	p = .453
<b>Tidalvolumen</b>	101	.139	p = .167	98	.168	p = .107	
<b>PEEP</b>	96	-.275	p = .007	98	-.286	p = .007	
<b>ZVK</b>	215	.057	p = .404	98	.106	p = .298	
<b>PP</b>	215	.076	p = .268	98	.055	p = .592	
<b>Einfache Regressionsanalyse</b>							
	n	R <sup>2</sup>	Sign.	n	R <sup>2</sup>	Sign.	
<b>Herzrhythmus</b>	215	.101	p < .001	98	x	x	
<b>Herzfrequenz</b>	215	.175	p < .001	98	.269	p < .001	
<b>Atmung (SA/MB)</b>	215	.022	p = .029	DU/DK	98	.004	p = .534
<b>Tidalvolumen</b>	101	.032	p = .075	98	.044	p = .045	
<b>PEEP</b>	96	.078	p = .006	98	.093	p = .004	
<b>ZVK</b>	215	.003	p = .401	98	.008	p = .389	
<b>PP</b>	215	.006	p = .268	98	.003	p = .598	

Tabelle 28: Korrelation und einfache Regressionsanalyse der SVV und des Kontexts

In Stichprobe 4 waren HF, PEEP und Tidalvolumen unabhängige Einflussfaktoren. Die SVV stieg dabei um 0.155 % (95%-KI [0.105, 0.204]) mit jedem Herzschlag und um 0.008 % (95%-KI[0.001, 0.015]) pro ml. Mit jedem zunehmenden mbar an PEEP sank das SVV wiederum um durchschnittlich 0.810 % (95%-KI [-1.287, -0.333]). Das Modell hatte mit einem R<sup>2</sup> von .406 (korrigiertes R<sup>2</sup> = .385) eine hohe Varianzaufklärung nach Cohen.

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 1	R <sup>2</sup> = .427, korrigiertes R <sup>2</sup> = .392			F (5,83) = 12.369***	
Konstante	-5.277	4.637		-1.138	.258
HF(min <sup>-1</sup> )	0.159	0.025	.534	6.338	.000
ZVK	0.987	1.043	.079	0.946	.347
PP	3.676	2.529	.123	1.453	.150
PEEP (mbar)	-0.767	0.239	-.269	-3.203	.002
V <sub>tidal</sub> (ml)	0.008	0.003	.205	2.452	.016

## Ergebnisse

Modell 3	R <sup>2</sup> = .406, korrigiertes R <sup>2</sup> = .385			F (3, 85) = 19.337***	
Konstante	-0.283	3.521		-0.080	.936
HF(min <sup>-1</sup> )	0.155	0.025	.518	6.197	.000
PEEP (mbar)	-0.810	0.240	-.284	-3.379	.001
V <sub>tidal</sub> (ml)	0.008	0.003	.198	2.352	.021

Tabelle 29: Multiple Regressionsanalyse der SVV und des Kontexts bei Stichprobe 4

Unter Berücksichtigung von Patienten mit Spontanatmung und Arhythmia Absoluta wurden alle standardmäßig verwendeten Einflussfaktoren in das Modell aufgenommen. Auch hier stellte sich die Herzfrequenz als unabhängiger Einflussfaktor heraus ( $p < .001$ ). Auch Herzrhythmus ( $p < .001$ ) und mechanische Beatmung ( $p = .008$ ) erwiesen sich als unabhängige Einflussfaktoren der SVV ( $F(3, 211) = 28.176, p < .001$ ). Die SVV stieg dabei mit jedem Herzschlag pro Minute um 0.131 % (95%-KI [0.094, 0.169]). Sie lag zudem bei mechanischer Beatmung um durchschnittlich 2.199 % (95%-KI [3.674, -0.564]) niedriger als bei Spontanatmung und bei Arhythmia Absoluta um 7.939 % (95%-KI [4.883, 10.996]) höher als bei Sinusrhythmus. Damit konnten 28.6 % der Streuung des SVV durch die drei Prädiktoren erklärt werden.

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 1	R <sup>2</sup> = .294, korrigiertes R <sup>2</sup> = .277			F (5,209) = 17.437***	
Konstante	-2.953	3.319		-0.890	.375
PP	3.882	2.639	.086	1.471	.143
ZVK	0.461	0.810	.033	0.570	.569
HF (min <sup>-1</sup> )	0.133	0.019	.408	6.975	.000
HR	7.831	1.551	.294	5.050	.000
MB	-1.976	0.793	-.146	-2.491	.014
Modell 3	R <sup>2</sup> = .286, korrigiertes R <sup>2</sup> = .276			F (3, 211) = 28.176***	
Konstante	1.377	1.776		0.775	.439
HF(min <sup>-1</sup> )	0.131	0.019	.401	6.888	.000
HR	7.939	1.550	.298	5.121	.000
MB	-2.119	0.789	-.156	-2.686	.008

Tabelle 30: Multiple Regressionsanalyse der SVV und des Kontexts bei allen Erstmessungen

### 4.7.4 Multiple Regressionsanalyse Schlagvolumenvariation: Biometrie und Kontext

Zur Berechnung des individuellen kontext-sensitiven Erwartungswertes wurden erneut multiple Regressionsanalysen in beiden Stichproben durchgeführt. Im eingeschränkten Patientengut

## Ergebnisse

(Tabelle 31) hatten Körpergröße, Herzfrequenz und PEEP Einfluss auf die SVV ( $F(3,85) = 19.776, p < .001$ ). 41.1% der Streuung konnten durch die drei unabhängigen Einflussfaktoren erklärt werden. Das SVV stieg dabei mit jedem cm Körpergröße durchschnittlich um 0.155 % (95%-KI [0.033, 0.276]) und mit jedem Herzschlag pro Minute um 0.147 % (95%-KI [0.097, 0.197]). Mit jedem zusätzlichen mbar PEEP sank das SVV im Mittel um 0.875 % (95%-KI [-1.347, -0.403]). Der Einfluss der Kontextfaktoren (HF:  $\beta = .493$ ; PEEP:  $\beta = -.307$ ) war verhältnismäßig stärker als der Einfluss der Körpergröße ( $\beta = .212$ ).

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 7	$R^2 = .411$ , korrigiertes $R^2 = .390$			$F(3,85) = 19.776^{***}$	
Konstante	-21.733	10.628		-2.045	.044
BH (cm)	0.155	0.061	.212	2.523	.013
HF ( $\text{min}^{-1}$ )	0.147	0.025	.493	5.854	.000
PEEP (mbar)	-0.875	0.237	-.307	-3.688	.000

Tabelle 31: Multiple Regressionsanalyse der SVV und Biometrie/ Kontext bei Stichprobe 4

Bei allen Erstmessungen ergab die Regressionsanalyse (Tabelle 32) einen unabhängigen Einfluss der Faktoren Körpergewicht, Herzfrequenz sowie Herzrhythmus und mechanischer Beatmung ( $F(4,210) = 26.299, p < .001$ ). Die SVV stieg dabei mit jedem kg Körpergewicht im Mittel um 0.089 % (95%-KI [0.043, 0.134]) und mit jedem Herzschlag pro Minute um 0.135 % (95%-KI [0.098, 0.171]). Bei mechanischer Beatmung lag die SVV 2.041% (95%-KI [-3.547, -0.534]) niedriger als bei Spontanatmung und bei Arrhythmia Absoluta um 7.510 % (95%-KI [4.541, 10.470]) höher als bei Sinusrhythmus. Der Einfluss der Herzfrequenz fiel dabei deutlich am stärksten ins Gewicht ( $\beta = .493$ ). Mit einem  $R^2$  von .333 (korrigiertes  $R^2 = .320$ ) besaß das Modell eine hohe Varianzaufklärung.

	B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
Modell 6	$R^2 = .333$ , korrigiertes $R^2 = .320$			$F(4, 210) = 26.229^{***}$	
Konstante	-5.815	2.538		-2.291	.023
BW(kg)	0.089	0.023	.218	3.855	.000
HF( $\text{min}^{-1}$ )	0.135	0.018	.412	7.294	.000
HR	7.510	1.506	.282	4.987	.000
MB	-2.041	0.764	-.151	-2.670	.008

Tabelle 32: Multiple Regressionsanalyse der SVV und Biometrie/ Kontext bei allen Erstmessungen

## Ergebnisse

### 4.7.5 Betrachtung der kontext-sensitiv indizierten SVV

Es ergaben sich zwei Formeln zur Berechnung des kontext-sensitiven Erwartungswertes. Das SVV\_erw\_stand (stand = Standard) wurde aus allen Erstmessungen abgeleitet und bezieht die Standardfaktoren Herzrhythmus sowie mechanische Beatmung als Einflussfaktoren ein. Der zweite Erwartungswert, SVV\_erw\_alt (alt = alternativ), ergab sich aus der multiplen Regressionsanalyse im eingeschränkten Patientengut und berücksichtigte zusätzlich PEEP und  $V_{\text{tidal}}$ . Beide Erwartungswerte zeigten eine hochsignifikante Korrelation mit der Höhe der SVV. Unter Ausschluss von Patienten mit Arrhythmia Absoluta (SVV\_erw\_alt nur bei mechanischer Beatmung berechenbar, somit auch bei allen Messungen lediglich mechanisch beatmete Patienten gewertet) korrelierte die SVV\_erw\_alt noch stärker mit den SVV-Werten ( $r = .387$  vs.  $r = .406$ ). Der Zusammenhang zwischen SVV\_erw\_stand und den SVV-Werten nahm im eingeschränkten Patientengut ab ( $r = .426$  vs.  $r = .346$ ).

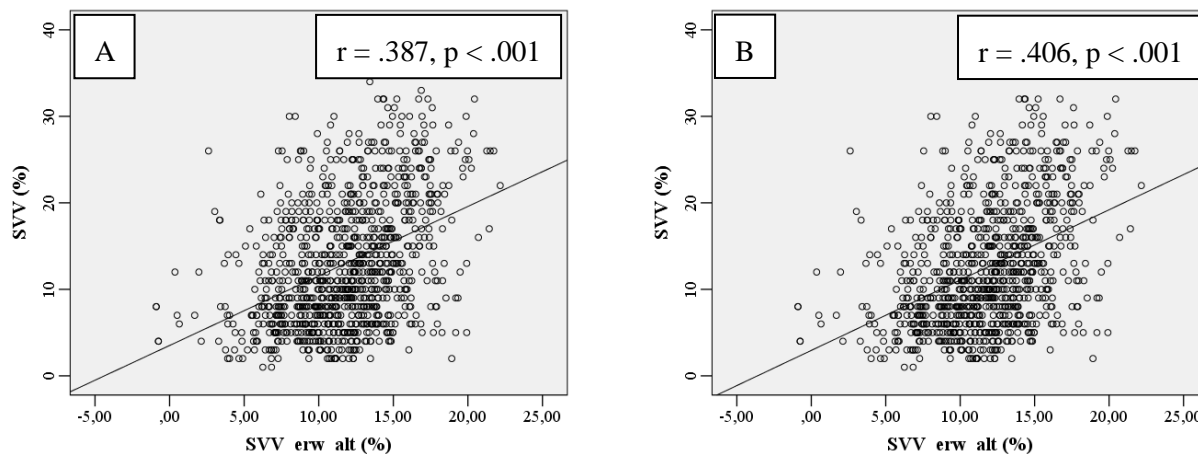


Abbildung 20: Streudiagramm SVV und SVV\_erw\_alt bei allen Messungen (A) und bei Stichprobe 4 (B)  
 $SVV_{\text{erw\_alt}} = -21.733 + (0.155 \times BH) + (0.147 \times HF) - (0.875 \times PEEP)$

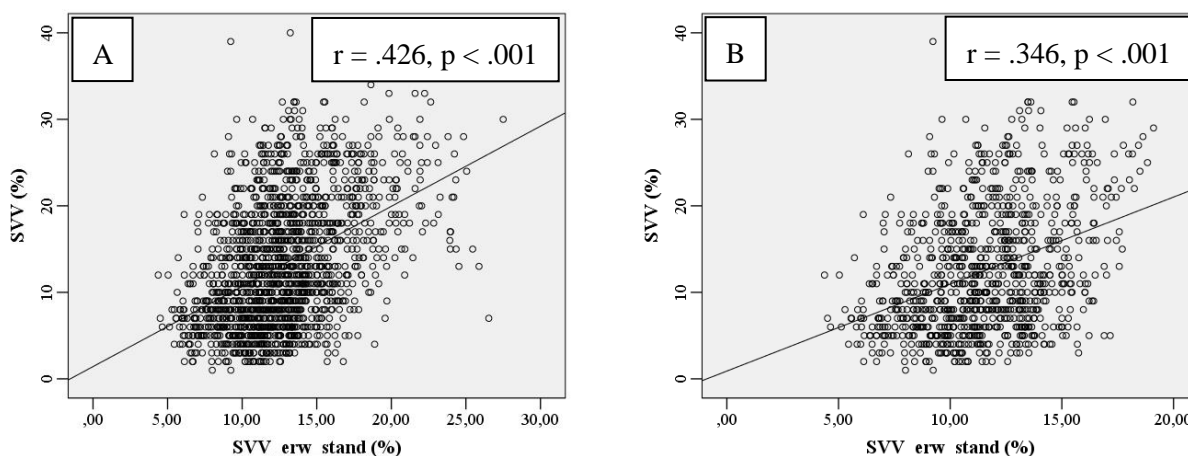


Abbildung 21: Streudiagramm SVV und SVV\_erw\_stand bei allen Messungen (A) und bei Stichprobe 4 (B)  
 $SVV_{\text{erw\_stand}} = -5.815 + (0.089 \times BW) + (0.135 \times HF) + (7.510 \times HR) - (2.041 \times MB)$

## 5. Diskussion

### 5.1 Betrachtung der derzeitigen Indizierungsmethode

Indizierung hämodynamischer Parameter zielt darauf ab Unterschiede zwischen Patienten verschiedenen Geschlechts, Größe, Gewichts und Alters auszugleichen. Ein indizierter Parameter soll somit interindividuelle Vergleichbarkeit, unabhängig von den biometrischen Gegebenheiten eines Patienten, ermöglichen. Biometrische Faktoren sollten nach Indizierung demnach keinen Einfluss mehr auf die Höhe des Parameters ausüben. Tabelle 33 fasst wiederholend zusammen, in wie weit sich die Mittelwerte der hämodynamischen Parameter in den biometrischen Gruppen signifikant unterscheiden.

		Biometrische Einflussfaktoren			
		Alter	Geschlecht	Körpergröße	Körpergewicht
TPTD-Parameter	SV_roh	p = .001	p < .001	p < .001	p < .001
	SVI	<b>p = .003</b>	<b>p = .001</b>	<b>p = .002</b>	<u>p = .216</u>
	GEDV_roh	p = .846	p < .001	p < .001	p < .001
	GEDVI	p = .176	<b>p &lt; .001</b>	<b>p &lt; .001</b>	<b>p = .001</b>
	EVLW_roh	p = .186	p = .001	p < .001	p = .084
	EVLWI	p = .440	<u>p = .296</u>	<u>p = .152</u>	p = .888

Tabelle 33: Zusammenfassung Ergebnisse Vergleich der zentralen Tendenzen

Beim Schlagvolumen wurden durch Indizierung auf die BSA\_act die Unterschiede zwischen Patienten unterschiedlichen Geschlechts, Größe oder Alters zwar geringer, blieben jedoch weiterhin vorhanden. Lediglich die Ergebnisse Patienten unterschiedlicher Gewichtsgruppen unterschieden sich nach Indizierung nicht mehr signifikant. Dies legt die Vermutung nahe, dass die derzeitige Indizierung den individuellen Einfluss insbesondere des Geschlechts, der Größe und des Alters, auf die Höhe des Schlagvolumens noch nicht ausreichend berücksichtigt.

Die Formel zur Berechnung des BSA\_pred zur Indizierung des GEDV basiert auf dem Geschlecht und der Körpergröße des Patienten. Dennoch schienen beide Faktoren auch nach Indizierung noch Einfluss auf die Höhe des GEDV zu haben. Das tatsächliche Körpergewicht eines Patienten und das Patientenalter wird in der Formel nicht berücksichtigt. Ähnlich einer Studie

## Diskussion

von Wolf et al. (165), zeigte sich ein nicht-linearer Einfluss des Alters auf die Höhe des gemessenen GEDV. Der nicht-lineare Anstieg des GEDV mit zunehmendem Alter (Abfall bei Patienten über 70 Jahre) führte bei Wolf et al. zu einem Ausschluss der Variable aus dem Regressionsmodell. Auch er folgerte jedoch, dass eine Vernachlässigung dieses Einflusses bei der Indizierung nicht angemessen zu sein scheint.

Die beim EVLW\_roh festgestellten Unterschiede in den Größengruppen sowie zwischen den beiden Geschlechtern waren nach Indizierung nicht mehr signifikant nachzuweisen. Eine Indizierung des EVLW auf das BW\_pred, abgeleitet von Körpergröße und Geschlecht, könnte somit das Lungenwasser adäquat für seine Einflussfaktoren korrigieren. Die EVLW\_roh-Werte lagen mit steigender Größe (und Gewicht) und bei männlichem Geschlecht höher. Nach Indizierung kehrte sich diese Tendenz jedoch um, wenn auch nicht signifikant. Diese Ergebnisse stimmen mit den Resultaten anderer Autoren überein, wobei die Überkorrektur durch die derzeitige Formel, beziehungsweise eine Überbewertung des Einflussfaktors Geschlecht, kritisch hinterfragt werden sollte. (58, 165, 166)

## 5.2 Individueller Einfluss der Biometrie auf die Höhe der hämodynamischen Parameter

---

Im Rahmen der Studie sollte der individuelle Einfluss der biometrischen Faktoren auf die einzelnen hämodynamischen Parameter untersucht werden. Die Ergebnisse sind Tabelle 35 überblickend zusammengefasst und den Resultaten bestehender Studien gegenübergestellt. Es zeigt sich eine große Übereinstimmung mit den Folgerungen der Mittelwertvergleiche aus Kapitel 5.1. und der bestehenden Literatur. Im vorliegenden Patientengut zeigte sich ein signifikanter unabhängiger Einfluss der biometrischen Faktoren Körpergröße, Körpergewicht und Alter auf das SV. Saugel et al. (142) fand ähnliche Zusammenhänge zwischen der Biometrie eines Patienten und dem HZV, welches einen kombinierten Parameter aus SV und HF darstellt. In der Studie stieg das HZV ebenso mit steigender Größe und Gewicht und sank mit steigendem Alter. Ein unabhängiger Einfluss des Geschlechts konnte auch hier nicht nachgewiesen werden. Alle vier biometrischen Kenndaten erwiesen sich als signifikante Einflussfaktoren des GEDV, wobei alle Faktoren eine positive Korrelation aufwiesen. Diese Ergebnisse sind in Einklang mit den Ergebnissen von Wolf et al. (165) und Huber et al. (57). Ähnlich der Feststellungen anderer Studien (58, 165, 166) erwies sich die Körpergröße als einziger unabhängiger Einflussfaktor des EVLW.

<b>Para- meter</b>	<b>Einfluss- faktor</b>	<b>Studien- ergebnisse</b>	<b>Literatur</b>	<b>Autoren</b>
<b>SV (HZV)</b>	A	-	-	Saugel et al., 2015
	G <sup>1</sup>	(+)	(+)	Saugel et al., 2015
	BH	+	+	Saugel et al., 2015
	BW	+	+	Saugel et al., 2015
<b>GEDV</b>	A	+	+	Wolf et al., 2009 & Huber et al., 2016
	G <sup>1</sup>	+	+	Wolf et al., 2009 & Huber et al., 2016
	BH	+	+	Wolf et al., 2009 & Huber et al., 2016
	BW	+	+	Wolf et al., 2009 & Huber et al., 2016
<b>EVLW</b>	A	0	0	Wolf et al., 2013 & Huber et al., 2013
	G <sup>1</sup>	(+)	(+)	Wolf et al., 2013 & Huber et al., 2013
	BH	+	+	Wolf et al., 2013 & Huber et al., 2013
	BW	0	0	Wolf et al., 2013 & Huber et al., 2013

Tabelle 34: Biometrische Einflussfaktoren der hämodynamischen Parameter

<sup>1</sup>  $w = 0, m = 1$ ; + = positiver Zusammenhang; - = negativer Zusammenhang; 0 = kein Zusammenhang; (+) = signifikanter Einfluss nur in einfacher Regressionsanalyse nachweisbar

### 5.2.1 Schlagvolumen

Neben einer Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Thermodilutionsstudie von Saugel et al. (142) passen die Forschungsergebnisse auch zu den Resultaten verschiedener Studien, welche auf anderen Messverfahren basieren. In einer kardialen MRT-Studie fanden Cain et al. (22) ebenfalls eine Abnahme des SV mit steigendem Patientenalter, sowie eine Unabhängigkeit vom Geschlecht. Auch die „Strong Heart Study“ von Collis et al. (27) fand bei der Auswertung echokardiographischer und bioimpedanz-basierter Daten von 2744 Studienteilnehmern keinen unabhängigen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und Herzzeitvolumen oder Schlagvolumen.



### 5.2.2 Globales enddiastolisches Volumen

Die von Pulsion zur Indizierung verwendete  $BSA_{pred}$  (115) stellt eine Ableitung von Größe und Geschlecht eines Patienten dar. Der Einfluss des Alters und des Körpergewichts, wenn auch kleiner, wird jedoch in der derzeitigen Formel vernachlässigt. In der vorliegenden Studie, wie in den Ergebnissen von Wolf et al. (165) und Huber et al. (57), zeigten jedoch alle vier biometrischen Kenndaten einen signifikanten Einfluss auf das GEDV. Beide Studien führten ebenfalls multiple Regressionsanalysen zur Bestimmung unabhängiger Einflussfaktoren durch, die wie in Tabelle 35 beschrieben vergleichbare Ergebnisse zeigen.

<b>Autor</b>		<b>Alter</b>		<b>Geschlecht</b>		<b>Körpergröße</b>		<b>Körpergewicht</b>
Ergebnisse	+	6.3 ml/Jahr	+	235.1 ml	+	14.5 ml/cm	+	4.5 ml/kg
Wolf et al., 2009	+	Nicht linear	+	131.1 ml	+	13.0 ml/cm	+	2.9 ml/cm
Huber et al., 2016	+	9-10 ml/Jahr	+	114 - 150 ml	+	15-20 ml/cm	+	(0) - 4 ml/kg

Tabelle 35: Vergleich der Ergebnisse der Multiplen Regressionsanalyse des GEDV mit der Literatur

Der Prädiktor Geschlecht stellte in allen drei Studien einen maßgeblichen Einflussfaktor auf die Höhe des  $GEDV_{roh}$  dar. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war sowohl bei Huber et al. (57) als auch bei Wolf et al. (165) weniger stark ausgeprägt. Zwar entspricht das GEDV, wie in Kapitel 1.3.1 beschrieben, nicht exakt dem anatomischen Volumen der Herzkammern am Ende der Diastole, dennoch gilt es zu erwähnen, dass diese Ergebnisse in Einklang mit den Ergebnissen mehrerer Bildgebungs-Studien stehen. (6, 22, 33, 61, 85-88, 140, 141, 152)

Einige dieser Studien beschrieben jedoch eine Abnahme der enddiastolischen Volumina mit dem Alter (6, 22, 61, 86-88, 140, 141, 152). Sowohl in der vorliegenden Studie als auch in den Ergebnissen von Wolf et al. und Huber et al. zeigte sich jedoch ein Anstieg des GEDV mit dem Alter. Auch hier gilt es jedoch zu bedenken, dass das durch Bildgebung gemessene enddiastolische Volumen nicht uneingeschränkt mit dem mittels TPTD-gemessenen Volumen gleichzusetzen ist.

Wolf et al. begründete den Einfluss des Alters und des Geschlechts in der Berechnung des GEDV. In die Formel fließen das von der TPTD-Kurve abgeleitete HZV sowie die  $dst$  und die  $MTt$  ein. Die Höhe dieser Werte ist beeinflusst durch die Strecke, welche der Indikator vom Injektionsort zum Detektionsort zurücklegen muss (siehe Kapitel 1.2.2). Der üblicherweise verwendete femorale Katheter hat eine Länge von 20 cm. Die Spitze des Katheters kommt daher bei Erwachsenen Patienten meist in der Nähe der Iliakalbifurkation zum Liegen. Somit hat die

## Diskussion

Länge und das Volumen der Strecke von der Aortenklappe bis zum arteriellen Thermistor Einfluss auf die Höhe der Parameter. Viele Studien zeigten bereits, dass der aortale Durchmesser mit dem Alter steigt und bei männlichen Patienten größer ist, als bei weiblichen. Zudem kommt es bei älteren Patienten häufig zu einer Elongation der Aorta. (165) Auch der Einfluss der Körpergröße könnte auf diesen Gegebenheiten beruhen.

### 5.2.3 Extravaskuläres Lungenwasser

In Übereinstimmung mit Resultaten anderer Autoren (58, 165, 166) erwies sich die Körpergröße als einziger unabhängiger Einflussfaktor auf das EVLW. Sowohl Wolf et al. (166) als auch Huber et al. (58) fanden einen Anstieg des EVLW mit steigender Körpergröße und höhere Werte bei männlichen Patienten, wobei das Geschlecht keinen unabhängigen Einfluss auf das EVLW ausübte. Huber et al. führten ebenso multiple Regressionsanalysen durch, wobei der Betrag, um den das EVLW pro cm anstieg, den Ergebnissen dieser Studie glich. Die Körpergröße wurde in beiden Studien als geeigneter Index des EVLW empfohlen.

<b>Autor</b>	<b>Alter</b>	<b>Geschlecht</b>	<b>Körpergröße</b>	<b>Körpergewicht</b>
Ergebnisse	0	(+)	+ 7.02 ml/cm	0
Huber et al., 2013	0	(+)	+ 6.88 ml/cm	0
Wolf et al., 2013	0	(+)	+	0

Tabelle 36: Vergleich der Ergebnisse der Multiplen Regressionsanalyse des EVLW mit der Literatur

Eine Indizierung des EVLW auf das BW\_pred scheint, wie in Kapitel 4.1 dargestellt, das Lungenwasser adäquat für diese Störfaktoren zu korrigieren. Zudem hat der auf das BW\_pred indizierte EVLWI sich im klinischen Alltag als guter Parameter zur Steuerung der Volumentherapie und als Prognosefaktor der Mortalität erwiesen (39, 79, 91, 138). Wie bei Wolf et al. (165) zeigten auch unsere Ergebnisse einen signifikanten Trend zu niedrigeren EVLWI-Werten mit steigender Körpergröße. Eine Überbewertung des Faktors Geschlecht und eine mögliche Überlegenheit eines auf die Körpergröße indizierten EVLW\_roh gilt es somit weiterhin kritisch zu untersuchen.

### 5.3 Individueller Einfluss des Kontexts auf die Höhe der hämodynamischen Parameter

Neben dem Einfluss biometrischer Faktoren beschäftigten sich bereits verschiedene Autoren mit dem Einfluss messbegleitender Umstände. (20, 24, 41, 49, 77, 101, 159, 160) Unabhängig

## Diskussion

von der Methode des hämodynamischen Monitorings, stellen die gemessenen Parameter lediglich Surrogat-Werte der physiologischen Zielgrößen dar. Aufgrund von physikalischen Gegebenheiten und Gesetzmäßigkeiten werden Schätzungen funktioneller Situationen im Körper abgegeben. (73) Wie bereits in Kapitel 1.2 beschrieben wohnen daher bereits den Verfahren an sich potentielle Quellen für Fehleinschätzungen inne. Im Rahmen der Studie wurde der Zusammenhang zwischen verschiedenen verfahrens- oder patientenabhängigen Faktoren und den Messergebnissen der Thermodilution überprüft. Dabei wurde der Fokus auf fünf Faktoren gelegt, die begleitend zu den Messergebnissen erhoben wurden. Ausblickend sollte jedoch eine intensivere Auseinandersetzung mit weiteren möglichen Kontextfaktoren stattfinden.

Es wurden (patho-) physiologische Zustände des Patienten, wie die Herzfrequenz oder der Herzrhythmus, therapeutische Maßnahmen, wie mechanische Beatmung, und veränderte Messumstände, wie die ZVK-Lokalisation oder die Patientenposition, in die Berechnungen einbezogen. Bei Betrachtung der Häufigkeit der einzelnen Merkmale im vorliegenden Patientengut fiel auf, dass sich die Subgruppen der Merkmale Herzrhythmus und Patienten Position ungleichmäßig aufteilen, wobei die Messungen in Sinusrhythmus und in Rückenlage deutlich überwiegen. Dies bedeutet eine Limitierung der Beurteilbarkeit dieser beiden Faktoren im Rahmen der Studie, weshalb die Stärke ihres Einflusses eingehender untersucht werden sollte.

### 5.3.1 Schlagvolumen

Unter den Kontextfaktoren erwiesen sich Herzfrequenz sowie Herzrhythmus als signifikante unabhängige Einflussfaktoren der Höhe des SV. Die Herzfrequenz stellte dabei den verhältnismäßig stärksten Einflussfaktor dar. Die Anpassungsgüte des Kontext-Modells lag mit einem  $R^2$  von .120 (korrigiertes  $R^2 = .112$ ) etwas unter der des biometrischen Regressionsmodells mit einem  $R^2$  von .238 (korrigiertes  $R^2 = .228$ ). Dies könnte nahelegen, dass der Einfluss der Biometrie auf das gemessene Schlagvolumen stärker ausgeprägt ist als der Einfluss des Kontexts. Beide Modelle zeigten jedoch immerhin eine mittlere Varianzaufklärung nach Cohen und somit ist der Beitrag dieses Kontexts nicht zu vernachlässigen. Sowohl Herzfrequenz also auch Herzrhythmus sind physiologisch mit HZV und SV gekoppelte Parameter und stehen in komplexem Zusammenhang. (2, 144) Eine Korrektur des Parameters auf diese beiden Prädiktoren könnte somit aufgrund der Rückkopplung (siehe Kapitel 1.1.1) eine pathologische hämodynamische Situation verschleiern, was die Bedeutung eines hämodynamisch stabilen Patientenguts verdeutlicht.

### 5.3.2 Globales enddiastolisches Volumen

Bezüglich des GEDV stellten sich Herzfrequenz und mechanische Beatmung als signifikante unabhängige Einflussfaktoren heraus. Das Modell hatte allerdings mit  $R^2 = .042$  nur eine schwache Anpassungsgüte. Dem Bestimmtheitsmaß des biometrischen Regressionsmodells von  $R^2 = .413$  gegenübergestellt scheint der Einfluss des Kontexts auf die Höhe des gemessenen enddiastolischen Volumens verschwindend gering. Die signifikant niedrigeren GEDV-Werte bei mechanisch beatmeten Patienten lassen sich möglicherweise durch die veränderten Druckverhältnisse im Thorax bei Überdruckbeatmung und dem damit verminderten venösen Rückfluss zum Herzen erklären. Die Applikation von PEEP führte in verschiedenen experimentellen Studien zu einer Reduktion des zentralen Blutvolumens und somit des enddiastolischen Volumens (12, 41, 77, 159). Neumann et al. (105) fanden umgekehrt eine Zunahme des GEDV bei Umstellung von mechanischer Beatmung auf Spontanatmung nach abdominal chirurgischen Eingriffen. Bei mechanischer Beatmung wäre demzufolge ein niedrigerer GEDV-Wert als bei Spontanatmung zu erwarten und sollte in die Bewertung des Parameters mit einbezogen werden.

Mit zunehmender Herzfrequenz nimmt die Dauer der Diastole überproportional stark ab. Daher steht den Ventrikeln weniger Zeit zur Füllung zur Verfügung (19, 62). Dies könnte eine mögliche physiologische Erklärung für die Abnahme des GEDV-Wertes mit zunehmender HF sein. Wie in Kapitel 1.3.1 dargestellt, wird der GEDV mittels HZV, MTt und dst berechnet. Eine vermutete Kopplung von HZV und GEDV (16, 155) wurde in mehreren Studien widerlegt (21, 28, 95, 98). Wolf et al. zeigten, dass die Zunahme des GEDV mit steigendem Alter auf einer Erhöhung der MTt bei gleichbleibender dst beruhte. Umgekehrt könnte eine Abnahme der MTt zu einer Erniedrigung der GEDV-Werte führen. Eine Abnahme der mittleren Transitzeit durch eine steigende Herzfrequenz wäre eine logische, physiologische Folgerung und könnte eine Begründung für den negativen Zusammenhang darstellen.

### 5.3.3 Extravaskuläres Lungenwasser

Lediglich mechanische Beatmung erwies sich als signifikanter unabhängiger Einflussfaktor aus dem Kontext. Eine eingehende Analyse des Faktors Patienten-Position zeigte, dass das EVLW in Bauchlage ebenso signifikant höher lag als in Rückenlage, wobei die Stichprobenzahl in Bauchlage nicht hoch genug für signifikante Werte in der multiplen Regressionsanalyse war. 3.6 % der Streuung der EVLW-Werte konnte durch das Kontext-Modell, 5.7 % durch die Bio-

metrie erklärt werden. Beides entspricht lediglich einer schwachen Varianzaufklärung nach Cohen. Bei beiden Faktoren muss die Frage gestellt werden, ob und in wie weit das höhere EVLW der einen Patientengruppe auf eine tatsächlich höhere Pathologie zurückzuführen ist. So könnte man durchaus argumentieren, dass mechanisch beatmete Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit an einem Lungenschaden und damit eventuell auch an einem Lungenödem leiden als spontan atmende Patienten. Auch die Positionierung eines Patienten in Bauchlage wird speziell zur Therapie eines akuten Lungenversagens (Prone Positioning) eingesetzt. Verschiedene Autoren (20, 135) beschäftigten sich mit dem Einfluss der Patienten-Position auf das EVLW. Insgesamt fand sich ein kleiner, aber als klinisch nicht relevant höherer EVLW in Bauchlage des Patienten. Der genaue Einfluss der Patienten-Position und der mechanischen Beatmung lässt sich daher in einem pulmonal belasteten Patientengut nur eingeschränkt beurteilen.

### 5.4 Die Kontext-sensitiv indizierten Parameter

---

Das Model der kontext-sensitiven Indizierung soll den individuellen Einfluss der biometrischen und der kontextabhängigen Prädiktoren auf die hämodynamischen Parameter berücksichtigen. Dabei soll ein Erwartungswert für jeden individuellen Patienten und jede unabhängige Messung ermittelt werden. Die Formel zur Berechnung des Erwartungswertes (Parameter\_ew) wurde mithilfe von multipler linearer Regressionsanalyse erstellt. Ziel der kontext-sensitiven Indizierung ist das Erkennen einer Abweichung der Messergebnisse von der individuellen „Norm“ des jeweiligen Patienten. Dazu wurde der gemessene hämodynamische Rohwert (Parameter\_roh) in Verhältnis gesetzt zu dem berechneten Erwartungswert (Parameter\_ew) und in Form eines Prozentwertes (Parameter\_ks = Parameter\_kontext-sensitiv) angegeben. Die individuelle Norm jedes Patienten liegt folglich idealerweise bei 100 %.

Die beste Methode zur Bewertung eines Parameters ist dessen Untersuchung an einem für die Bevölkerung repräsentativen, gesunden Patientengut, ergänzt durch eine externe Referenzmethode. (166) Beim PiCCO®-System handelt es sich, wie im Theorieteil beschrieben, um eine Methode des erweiterten hämodynamischen Monitorings, welches zur Überwachung hämodynamisch instabiler Patienten indiziert ist. Die Erfüllung der Bedingung einer für die Bevölkerung repräsentativen, gesunden Stichprobe ist daher grundsätzlich eingeschränkt. Für die statistische Analyse wurde somit angenommen, dass die Stichprobe repräsentativ für den Hauptanwendungsbereich der Intensivmedizin steht. Zudem wurde im Rahmen der Studie keine ex-

## Diskussion

terne Referenzmethode zur Beurteilung der Messergebnisse verwendet. In wie weit die Messergebnisse aufgrund von Pathologien oder durch die Messmethode verursachten Schwankungen beeinflusst sind, lässt sich daher nicht mit abschließender Sicherheit sagen. Jedoch war Ziel dieser Studie nicht die Validierung der Messergebnisse der Thermodilution, sondern vielmehr die Auseinandersetzung mit der Indizierung der gemessenen Parameter und einer hypothesengenerierenden Evaluation einer alternativen Indizierungsmethode.

Um die Tatsache auszugleichen, dass die Formel zur Berechnung des Erwartungswertes an einem multimorbiden und häufig hämodynamisch instabilen Patientengut erstellt wurde, wurde ein zweiter Erwartungswert anhand eines eingeschränkten Patientenguts berechnet (Parameter\_ew\_ges). Im Falle des SV und des GEDV wurden nur Patienten eingeschlossen, die keine Katecholamine bekamen und einen MAP über 65 mmHg aufwiesen. Für das EVLW wurden mechanisch beatmete Patienten und spontanatmende Patienten mit mehr als 2 Liter externer Sauerstoffzufuhr ausgeschlossen. Limitierend muss jedoch weiterhin bedacht werden, dass es sich auch bei diesen Stichproben nicht mit abschließender Sicherheit um ein hämodynamisch oder pulmonal stabiles Patientengut gehandelt hat. Eine Validierung der Methode und genaue Gewichtung der Einflussfaktoren sollte folglich an einem möglichst gesunden, unabhängigen Patientengut erfolgen.

Tabelle 37 fasst die unabhängigen Einflussfaktoren zur Berechnung der Erwartungswerte, mit dem jeweiligen Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells, zusammen. Während die kontextsensitiven Modelle des SV (35.4%) und des GEDV (45.5%) eine hohe Varianzaufklärung zeigten, konnte nur ein geringer Anteil der Streuung des EVLW (9.3%) durch das Modell erklärt werden. Die im eingeschränkten Patientengut berechneten Formeln zeigten geringe Unterschiede in der Gewichtung der Einflussfaktoren, wobei die Varianzaufklärung für alle drei Parameter deutlich anstieg (SV: 42.1%, GEDV: 50.6%, EVLW: 15.1%). Dies unterstützt die Vermutung, dass diese Stichproben ein stabileres Patientengut widerspiegeln.

Parameter	Formel	R <sup>2</sup>
SV_ew	$-35.995 - (0.549 \times A) + (1.039 \times BH) + (0.390 \times BW) - (0.545 \times HF)$	.354
SV_ew_ges	$17.313 - (0.387 \times A) + (14.260 \times G) + (0.716 \times BH) + (0.366 \times BW) - (0.712 \times HF)$	.421

## Diskussion

GEDV_erw	$- 1619.789 + (5.794 \times A) + (239.959 \times G) + (14.362 \times BH)$ $+ (4.333 \times BW) - (2.365 \times HF) - (108.458 \times MB)$	.455
GEDV_erw_ges	$-1774.309 + (7.262 \times A) + (234.771 \times G) + (14.547 \times BH)$ $+ (4.781 \times BW) - (2.966 \times HF)$	.506
EVLW_erw	$- 534.881 + (7.008 \times BH) + (98.203 \times MB)$	.093
EVLW_erw_ges	$- 340.386 + (6,895 \times BH) - (2,449 \times HF)$	.151

Tabelle 37: Formeln zur Berechnung der Parameter\_erw und Parameter\_erw\_ges

Entsprechend der Variablenselektion ergab sich ein signifikanter unabhängiger Einfluss von Alter, Größe, Gewicht sowie Herzfrequenz auf die Höhe des SV, während in der eingeschränkten Stichprobe auch das Geschlecht einen unabhängigen Faktor darstellte. Ein von den Körpermaßen unabhängiger Einfluss des Geschlechts konnte somit nicht klar abgegrenzt werden.

Alle vier biometrischen Faktoren sowie Herzfrequenz und mechanische Beatmung übten einen unabhängigen Einfluss auf das GEDV aus. Mit Ausnahme der mechanischen Beatmung persistierten diese unabhängigen Einflussfaktoren auch bei den hämodynamisch stabiler gewerteten Patienten. Zwar lag das GEDV in beiden Strichproben bei mechanisch beatmeten Patienten niedriger, die Bedeutung und Gewichtung des Einflusses sollte jedoch in einem unabhängigen Patientengut überprüft werden.

In beiden Stichproben zeigte sich die Körpergröße als unabhängiger Einflussfaktor des EVLW. Der Einfluss des Faktors mechanische Beatmung sollte wie oben beschrieben kritisch betrachtet werden, da unklar ist, in wieweit die höheren EVLW-Werte bei Beatmung aufgrund vorliegenden Lungenschadens in dieser Patientengruppe beruhen. Bei spontan atmenden Patienten mit maximal 2 Liter externer Sauerstoffgabe leistete die Herzfrequenz als weiterer unabhängiger Einflussfaktor einen zusätzlichen signifikanten Erklärungsbeitrag zum EVLW. Ähnlich des Einflusses der Herzfrequenz auf das GEDV könnte der Einfluss auf das Lungenwasser in der Berechnung des EVLW begründet liegen. Das EVLW berechnet sich aus ITTV und ITBV, wobei das ITBV genähert das 1.25-fache des GEDV beträgt. Somit ist auch hier die MTt zu berücksichtigen. Eine Reduktion der MTt bei steigender Herzfrequenz könnte somit eine mögliche Erklärung des Einflusses auf das Lungenwasser darstellen.

Bei allen drei Parametern stieg das Bestimmtheitsmaß in der eingeschränkten Stichprobe weiter an. Dies könnte die Annahme bestätigen, dass es sich hierbei um ein stabileres Patientengut handelt und daher die Abweichungen von der erwarteten Norm der Patienten kleiner ausfallen

## Diskussion

als unter Einbezug aller Patienten. Mit Ausnahme des Geschlechts für das SV und der mechanischen Beatmung für GEDV und EVLW ergaben sich übereinstimmende unabhängige Einflussfaktoren in den unterschiedlichen Stichproben. Eine präzisere Gewichtung der jeweiligen Einflussfaktoren sollte an weiteren unabhängigen Patienten überprüft werden.

### 5.5 Vergleich mit der derzeitigen Indizierungsmethode

Die kontext-sensitiven Indizes sollten abschließend mit der derzeitigen Methode verglichen werden. Tabelle 38 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die Ergebnisse der Korrelation nach Spearman und der Faktoren, die an der Berechnung des jeweiligen Index beteiligt sind. Alle drei Parameter korrelierten dabei stärker mit dem kontext-sensitiven Erwartungswert als mit ihrem bisherigen Index. Dies bestärkt die Vermutung, dass eine kontext-sensitive Indizierung der hämodynamischen Parameter der derzeitigen Methode überlegen sein könnte.

		aktueller Index		Parameter_erw		Parameter_erw_ges	
		r	Faktoren	r	Faktoren	r	Faktoren
SV	alle	.388***	BW, BH	.516***	A, BH, BW	.524***	A, G, BH, BW
	SP1	.479***		.581***	HF	.618***	HF
GEDV	alle	.577***	BH, G	.660***	A, G, BH, BW	.654***	A, G, BH, BW
	SP1	.655***		.705***	HF, MB	.701***	HF
EVLW	alle	.108***	BH, G	.232***	BH	.040 <sup>1</sup>	BH
	SP3	.081*		.056	MB	.102**	HF

Tabelle 38: Korrelation der Parameter mit ihren verschiedenen Indizes, mit den zugehörigen Einflussfaktoren

*alle = alle Messungen, SP1 = Stichprobe 1, SP3 = Stichprobe 3, <sup>1</sup>p < .1, \*p < .05, \*\*p < .01, \*\*\*p < .001*

Die Zusammenhänge mit den jeweiligen Indizes und dem SV wie dem GEDV waren in Stichprobe 1 noch stärker ausgeprägt, was unter Ausschluss von tatsächlich hämodynamisch instabileren Patienten auch zu erwarten wäre. Das EVLW\_erw\_ges zeigte jedoch einen deutlich schwächeren, nur trendhaft signifikanten Zusammenhang mit dem EVLW. In Stichprobe 3 wurden alle Messungen ausgeschlossen, bei denen der Oxygenierungsindex unter 300 mmHg lag. Pulmonal beeinträchtigte Patienten sollten somit aus der Analyse ausgeschlossen werden (30). Der Zusammenhang zwischen dem EVLW und dem BW\_pred sowie dem EVLW\_erw sank daraufhin deutlich. Die Korrelation mit dem EVLW\_erw\_ges nahm aber deutlich zu.

Bei Betrachtung der Patientencharakteristika fällt auf, dass der EVLWI und EVLW im vorliegenden Patientengut deutlich über der von PULSION angegebenen Norm lagen. Die in dieser



## Diskussion

Studie betrachtete Stichprobe umfasste vermutlich einige Patienten mit eingeschränkter Lungenfunktion. Die oben beschriebenen Ergebnisse verdeutlichen die Relevanz der Erhebung eines Index aus einem möglichst gesunden Patientengut, insofern bei Intensivpatienten möglich.

Ebenso wie die derzeitigen Indizes wurden die berechneten kontext-sensitiven Parameter auf ihre zentralen Tendenzen in den Untergruppen der biometrischen Merkmale untersucht. Während die derzeitigen Indizes, mit Ausnahme des EVLWI, manche der bei den Rohwerten festgestellten signifikanten Unterschiede nicht ausglich, blieben bei den kontext-sensitiven Parametern keine signifikanten Trends bestehen. Der einzige signifikant getestete Unterschied bestand zwischen den GEDV\_ks\_ges-Werten der körperlich kleinsten sowie der größten Patientengruppe und der mittelgroßen Patientengruppe. Hierbei handelt es sich zwar um ein signifikantes Testergebnis, jedoch konnte kein linearer Trend nachgewiesen werden. Der Unterschied ist somit nicht als Auswirkung des Einflussfaktors Größe ableitbar. Eine tatsächliche Validierung der Formel sollte jedoch an einem unabhängigen Patientengut stattfinden. Grundsätzlich stärken diese Resultate jedoch ebenso die Hypothese, dass die hämodynamischen Parameter von einer kontext-sensitiven Indizierung profitieren könnten.

Auffällig waren zudem tendenziell höhere Werte der Parameter\_ks\_ges als der Parameter\_ks, insbesondere beim SV und dem EVLW. Da das Ziel der kontext-sensitiven Indizierung nicht in einer besonders guten Schätzung des Messergebnisses, sondern in der Detektion einer Abweichung von der individuellen erwarteten Norm des Patienten liegt, ging es nicht um das Erreichen von Ergebnissen um 100%. Bereits bei den Patientencharakteristika fielen im Vergleich zu den angegebenen Normwerten relativ hohe Werte im vorliegenden Patientengut auf, insbesondere beim EVLW. Da es sich bei Intensivpatienten um schwer kranke und häufig hämodynamisch instabile Patienten handelt, sind diese Ergebnisse nicht verwunderlich und weisen auf die Bedeutung einer Formelgenerierung an einem möglichst gesunden Patientengut hin.

### 5.6 Schlagvolumenvariabilität

---

Derzeit werden Variabilitäten, wie die SVV, von Pulsion unindiziert angegeben. Im Rahmen dieser Studie sollte überprüft werden, ob diese Parameter ebenfalls von einer Indizierung profitieren könnten. Die Herangehensweise entsprach dem Vorgehen bei den bisher betrachteten Parametern. Die SVV ist von regelmäßigen Druckänderungen während der Atemzyklen und einem relativ stabilen SV abhängig. Sinusrhythmus und druckkontrollierte mechanische Beat-

## Diskussion

mung (mit einem Tidalvolumen über 7 ml/kg BW<sub>pred</sub>) werden von Pulsion daher als Voraussetzungen für exakte Messung der SVV angegeben. (80, 113, 122) Die zentralen Tendenzen der SVV-Werte druckkontrolliert und druckunterstützt beatmeter Patienten unterschieden sich in den vorliegenden Ergebnissen jedoch nicht signifikant ( $z = 0.057$ ,  $p = .450$ ). Die im Rahmen der Studie vorgestellte Formel zielt zudem nicht auf endgültige Festlegung eines optimalen Index ab, sondern untersucht vielmehr hypothesengenerierend eine mögliche Indizierung des SVV. Auch wenn manche Autoren darauf hinweisen, dass die Aussagekraft der Variabilitäten bei unterstützter Beatmung eingeschränkt ist (80, 101, 110) wurden daher alle mechanisch beatmeten Patienten in die Stichprobe aufgenommen.

Als weitere Hypothese sollte überprüft werden, ob Herzrhythmus und mechanische Beatmung als Faktoren zur Korrektur des SVV-Wertes in eine Formel einfließen könnten. Daher wurden zwei Formeln zur Berechnung des Erwartungswertes erstellt, zum einen aus der gesamten Stichprobe zum anderen unter Ausschluss von spontan atmenden Patienten sowie Messungen bei Arrhythmia Absoluta (Stichprobe 4). Da bereits mehrere Studien den Einfluss von PEEP und  $V_{\text{tidal}}$  auf die Variabilitäten untersuchten wurden diese Faktoren mit in das Modell bei mechanischer Beatmung aufgenommen (24, 77, 101, 126, 160).

### 5.6.1 Variablenselektion

Sowohl für die Körpergröße als auch für das Körpergewicht war ein trendhafter Anstieg der Höhe der SVV mit Aufstieg in eine höhere Gruppe zu erkennen. Zudem lag die SVV bei Männern im Durchschnitt höher als bei Frauen. Unter Berücksichtigung aller Erstmessungen wurde lediglich der Unterschied zwischen den Gruppen des Körpergewichts signifikant. Unter der Voraussetzung von Sinusrhythmus und mechanischer Beatmung ergab sich ein signifikanter Unterschied in der Höhe der SVV für den Faktor Geschlecht und Körpergröße.

In der multiplen Regressionsanalyse der Stichprobe 4 ergab sich lediglich die Körpergröße als signifikanter unabhängiger Einflussfaktor. Unter Berücksichtigung aller Erstmessungen zeigte nur das Körpergewicht einen unabhängigen Einfluss auf die Höhe der SVV. Mit einem  $R^2$  von .050 bei allen Erstmessungen und einem  $R^2$  von .064 bei Stichprobe 4 ein zeigten beide Modelle jedoch nur eine geringe Varianzaufklärung.

Bei den Kontextfaktoren zeigte sich ein signifikanter deutlicher Anstieg der SVV mit steigender Herzfrequenz und niedrigere SVV-Werte in höheren PEEP-Gruppen. Bei Betrachtung aller

## Diskussion

Erstmessungen zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen der SVV bei Sinusrhythmus ( $M \pm SD = 11.95 \pm 6.38 \%$ ) und bei Arrhythmia Absoluta ( $M \pm SD = 20.40 \pm 7.43 \%$ ). Die SVV lag bei spontan atmenden Patienten außerdem im Mittel höher als bei mechanisch beatmeten Patienten.

In das multiple Regressionsmodell aller Erstmessungen wurden die standardmäßig verwendeten Einflussfaktoren aufgenommen. Herzfrequenz, Herzrhythmus und mechanische Beatmung erwiesen sich dabei als unabhängige Einflussfaktoren der SVV. Das Modell zeigte mit einem  $R^2$  von .286 (korrigiertes  $R^2 = .276$ ) eine hohe Varianzaufklärung. In Stichprobe 4 ergab die multiple Regressionsanalyse Herzfrequenz, PEEP und Tidalvolumen als unabhängige Einflussfaktoren der SVV. Das Modell hatte mit einem  $R^2$  von .406 (korrigiertes  $R^2 = .385$ ) ebenso eine hohe Varianzaufklärung.

Der Einfluss des Kontexts wurde damit in beiden Stichproben verhältnismäßig deutlich stärker gewichtet als der Einfluss der Biometrie. Nach eingehender Literatur-Recherche konnten keine Studien zum Einfluss der Biometrie auf die Höhe der Variabilitäten gefunden werden. Auch die vorliegenden Ergebnisse legen nahe, dass die biometrischen Gegebenheiten eines Patienten eher geringe Auswirkungen auf die Höhe der Variabilitäten haben.

### 5.6.2 Kontext-sensitive Indizierung

Zur Berechnung des individuellen kontext-sensitiven Erwartungswertes wurden erneut multiple Regressionsanalysen in beiden Stichproben unter Einbezug sowohl biometrischer als auch kontext-abhängiger Einflussfaktoren durchgeführt. In Stichprobe 4 waren Körpergröße, Herzfrequenz und PEEP unabhängige Einflussfaktoren der SVV. 41.1% der Streuung konnten durch die drei unabhängigen Einflussfaktoren erklärt werden. Der Einfluss der Kontextfaktoren war verhältnismäßig stärker als der Einfluss der Körpergröße.

Unter Einschluss aller Erstmessung ergab die Regressionsanalyse einen unabhängigen Einfluss der Faktoren Körpergewicht, Herzfrequenz sowie Herzrhythmus und Atmung. Der Einfluss der Herzfrequenz fiel dabei deutlich am stärksten ins Gewicht. Mit einem  $R^2$  von .333 (korrigiertes  $R^2 = .320$ ) besaß das Modell eine geringere Varianzaufklärung als das Regressionsmodell im eingeschränkten Patientengut.

Demnach ergaben sich zwei Formeln zur Berechnung des kontextsensitiven Erwartungswertes. Das  $SVV\_erw\_stand$ , berechnet aus allen Erstmessungen, schlägt einen Index vor, welcher Herzrhythmus und mechanische Beatmung als Einflussfaktoren der SVV einbezieht. Diese

## Diskussion

Verrechnung könnte eine Anwendung der SVV bei allen Patienten ermöglichen. Die Vorhersagekraft der Volumenreagibilität mithilfe der indizierten SVV bedarf weiterer Abklärung. Die zweite Formel stellt eine Alternative (SVV\_erw\_alt) der Indizierung unter Beachtung der Voraussetzung von Sinusrhythmus und mechanischer Beatmung dar.

Beide Erwartungswerte zeigten eine hochsignifikante Korrelation mit der Höhe des SVV. Unter Ausschluss von Patienten mit Arrhythmia Absoluta korrelierte das SVV\_erw\_alt noch stärker mit den SVV-Werten. Der Zusammenhang zwischen SVV\_erw\_stand und den SVV-Werten nahm im eingeschränkten Patientengut wiederum ab. Wie eingangs erwähnt war Ziel dieser Studie jedoch nicht die exakte Festlegung einer Formel zur Berechnung eines Index des SVV, sondern vielmehr die Evaluation eines möglichen Nutzens der Variabilitäten von einer Indizierung. Die hohe Varianzaufklärung der Modelle und starke Korrelation mit den gemessenen SVV Werten legen die Vermutung nahe, dass die SVV von einer kontext-sensitiven Indizierung profitieren könnte. Diese Hypothese und die quantitative Gewichtung des Einflusses sollten, wie bei in Kapitel 4.5 bereits beschrieben, in einem separaten Patientengut validiert werden.

Während die kontext-sensitiven Modelle des SV (35.4%) und des GEDV (45.5%) eine hohe Varianzaufklärung zeigten, konnte nur ein geringer Anteil der Streuung des EVLW (9.3%) durch das Modell erklärt werden. Die im gesünderen Patientengut berechneten Formeln zeigten nur leicht abweichende Einflüsse, wobei die Varianzaufklärung für alle drei Parameter weiter anstieg (SV: 42.1%, GEDV: 50.6%, EVLW: 15.1%). Dies unterstützt die Vermutung, dass es sich bei der eingeschränkten Stichprobe um tatsächlich stabilere Patienten handelte. Auch beim derzeit unindiziert angegebenen SVV konnten 33.3 % der Streuung, unter Ausschluss spontanatmender Patienten und Patienten mit Arrhythmia Absoluta sogar 41.1 % erklärt werden.

Der Einfluss der biometrischen Faktoren (A, BH, BW) auf das SV ( $R^2=.238$ ) wurde ähnlich stark gewichtet, wie der Beitrag des Kontexts (HF, MB;  $R^2=.120$ ). Während die Varianzaufklärung des GEDV durch die Biometrie (A, G, BH, BW;  $R^2=.421$ ) deutlich stärker war als durch die Kontextfaktoren (HF, MB;  $R^2=.042$ ). Beim SVV war umgekehrt der Einfluss des Kontexts (HF, PEEP;  $R^2=.411$ /HF, MB, HR;  $R^2=.333$ ) deutlich stärker als der Einfluss der Biometrie (BH,  $R^2=.064$ / BW,  $R^2=.050$ ). Unterschiede zum gesünder gewerteten Patientengut betrafen in der Regel Faktoren, deren Einfluss als verhältnismäßig schwach gewichtet wurde. Die abgeleiteten Formeln sind grundsätzlich als hypothesengenerierend zu betrachten. Eine Validierung der unabhängigen Faktoren und die adäquate Gewichtung sollte an einem unabhängigen Patientengut überprüft werden.

## 6. Zusammenfassung

---

Schlüsselkomponente bei der Feststellung und Differenzierung von Schockzuständen bildet das hämodynamische Monitoring. Immer häufiger kommen dabei minimal-invasive Thermodilutionssysteme, wie das PiCCO<sup>®</sup>-System, zur Anwendung. Zur intra- und interindividuellen Vergleichbarkeit der Messgrößen werden einige Parameter indiziert auf biometrische Einflussfaktoren angegeben. Ein indizierter Parameter sollte anschließend ein konstantes Verhalten über alle Ausprägungen seiner Einflussfaktoren zeigen. An der aktuellen Indizierungsmethode wurde kritisiert, dass die derzeit verwendeten Indizes den Beitrag der Einflussfaktoren noch nicht adäquat korrigieren oder wichtige Störgrößen noch nicht berücksichtigen. Darüber hinaus wurde thematisiert, in wie weit der Kontext eines Patienten oder messbegleitende Umstände die Höhe der Parameter, insbesondere der Variabilitäten, beeinflussen.

In dieser klinisch, prospektiv angelegten Studie wurden mittels PiCCO<sup>®</sup>-System 1849 Thermodilutionsmessungen an 222 Patienten einer internistischen Intensivstation durchgeführt. Schwerpunkt der Studie war die Überprüfung der derzeitigen Indizierungsmethode auf ihre Vergleichbarkeit zwischen Gruppen biometrischer Merkmale. Zudem sollte der Einfluss der Biometrie des Patienten und des Kontexts der Messung untersucht werden. In Einklang mit den Ergebnissen vorangehender Studien zeigte sich, dass einige signifikante Unterschiede zwischen einzelnen Patientengruppen auch nach Indizierung persistieren (SV und Körpergröße, GEDV und Geschlecht/Körpergewicht/Körpergröße). Es zeigten sich zudem unabhängige Einflussfaktoren, welche derzeit noch nicht berücksichtigt werden (SV/ GEDV und Alter, GEDV und Körpergewicht), während der Einfluss manches Faktors überbewertet werden könnte (Geschlecht und EVLW). Es ergab sich zudem ein unabhängiger Einfluss von Faktoren aus dem Kontext der Patienten, insbesondere der Herzfrequenz und mechanischer Beatmung. Der Einfluss von messbegleitenden Umständen wird derzeit jedoch nicht berücksichtigt. Eine Optimierung der Indizierungsmethode, durch Überarbeitung der Gewichtung sowie Aufnahme weiterer unabhängiger Einflüsse, könnte also die Vergleichbarkeit zwischen unterschiedlichen Patienten sowie zwischen Einzelmessungen weiter steigern.

Als weiterer Schwerpunkt, wurde mithilfe von multipler Regressionsanalyse eine alternative Möglichkeit der Indizierung generiert, welche Biometrie und Kontext des Patienten zum Messzeitpunkt einbezieht. Die, aus den Regressionsanalysen resultierenden, Formeln ermöglichen die Berechnung eines individuellen Erwartungswertes eines Parameters vor der eigentlichen Thermodilutionsmessung. Diese Erwartungswerte könnten einen alternativen Index darstellen,

## Zusammenfassung

welcher im Verhältnis zum tatsächlich gemessenen Wert eine Abweichung vom personalisierten Normwert widerspiegeln soll. Das Konzept zielt auf eine kontext-sensitive, individuelle Indizierung der hämodynamischen Parameter ab. Diese Analysen wurden ergänzend an einer eingeschränkten Stichprobe durchgeführt, bei welcher hämodynamisch oder pulmonal instabiler gewertete Patienten ausgeschlossen wurden.

Während sich das EVLW nur geringfügig von äußeren Faktoren abhängig zeigte, variierte die Höhe des SV oder des GEDV maßgeblich in Abhängigkeit von den gefundenen Einflussfaktoren. Der Einfluss der biometrischen Faktoren auf das SV wurde dabei ähnlich stark gewichtet, wie der Beitrag des Kontexts. Die Varianzaufklärung des GEDV durch die Biometrie war jedoch deutlich stärker als durch die Kontextfaktoren, während beim SVV umgekehrt der Einfluss des Kontexts ausgeprägter war, als der Einfluss der Biometrie. Die kontext-sensitiven Modelle unterstützten somit die Hypothese, dass die einzelnen hämodynamischen Parameter unterschiedlich stark von Biometrie und Kontext beeinflusst werden.

Die im stabiler gewerteten Patientengut berechneten Formeln zeigten nur leicht abweichende Einflussfaktoren, wobei die Vorhersagekraft der Indizes weiter anstieg. Unterschiede zum gesünder gewerteten Patientengut betrafen in der Regel Faktoren, deren Einfluss als verhältnismäßig schwach gewichtet wurde. Dies stärkt die Annahme, dass es sich bei der eingeschränkten Stichprobe um stabilere Patienten handelte und stärkt wiederum die Hypothese, dass die gefundenen Einflussfaktoren Auswirkung auf die gemessene Höhe der Parameter haben.

Die neu berechneten Indizes zeigten zudem in allen Fällen einen stärkeren Zusammenhang mit ihrem jeweiligen Rohparameter als deren derzeitiger Index. Eine Ausnahme stellte dabei der aus dem pulmonal stabileren Patientengut berechnete Erwartungswert des EVLW dar. Während die Körpergröße als einziger unabhängiger Einflussfaktor in allen Überprüfungen klar hervortrat, variierten die Ergebnisse zum Einfluss der Kontextfaktoren zwischen den Stichproben stark. Beim vom stabileren Patientengut abgeleiteten Index stieg der Zusammenhang unter Ausschluss von Patienten mit einer eingeschränkten Lungenfunktion deutlich an, während die der anderen beiden Indizes deutlich abnahm. Neben dem Einfluss der Körpergröße verdeutlichen diese Ergebnisse die Bedeutung eines möglichst „gesunden“ Patientenguts in der Formelgenerierung.

Zudem bestanden bei den kontext-sensitiven Indizes keine signifikanten Trends mehr über die Ausprägungen der Einflussfaktoren oder in unterschiedlichen Patientengruppen, was dem Ziel eines Index entsprechen würde. Einschränkend gilt in diesem Zusammenhang jedoch, dass die

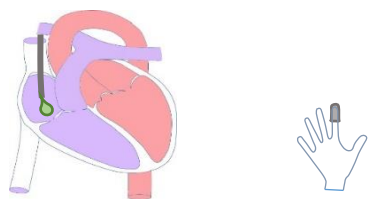
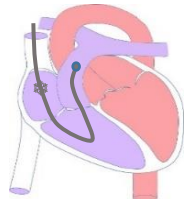
## Zusammenfassung

Formeln an dem betrachteten Patientengut selbst generiert wurden. Die abgeleiteten Formeln sind daher als hypothesengenerierend zu betrachten.

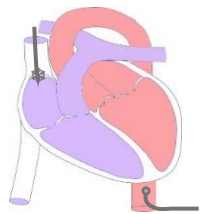
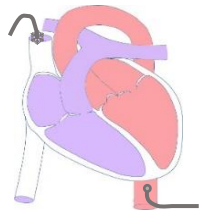
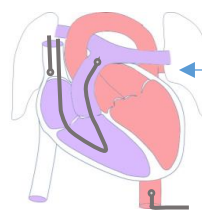
Zusammengefasst konnte im Rahmen der Studie somit gezeigt werden, dass die derzeitige Indizierungsmethode das Ziel, Vergleichbarkeit der hämodynamischen Parameter zwischen Patienten verschiedener biometrischer Gegebenheiten zu schaffen, nicht optimal erfüllt. Zudem wird der Einfluss des Kontexts von der derzeitigen Methode nicht berücksichtigt. Die Ergebnisse legen nahe, dass alle vier betrachteten Parameter von einer kontext-sensitiven Indizierung profitieren könnten. Eine Validierung der unabhängigen Faktoren sowie eine adäquate Gewichtung der Einflüsse muss in weiteren Studien evaluiert werden, wobei die Bedeutung eines möglichst „gesunden“ Patientenguts nicht zu vernachlässigen ist. Die neue Indizierungsmethode könnte damit in Zukunft eine personalisierte Betrachtung der gemessenen Thermodilutionsparameter ermöglichen, welche die Einordnung der klinischen Situation des einzelnen Patienten verbessert.

## 7. Anhang

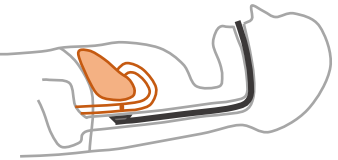
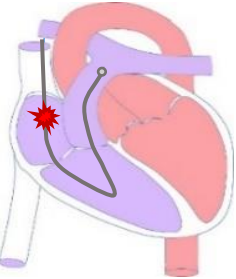
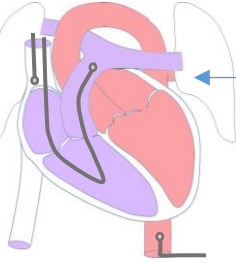
### 7.1 Überblick über Methoden der HZV-Messung

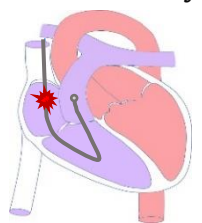
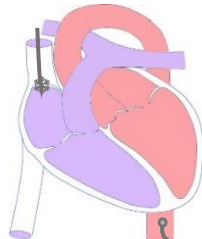
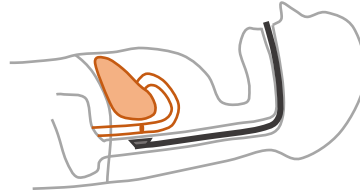
Form	Prinzip	Zugrunde liegende Physiologie	Vorteile	Einschränkungen	Darstellung
diskontinuierlich	<b>Farbstoffdilution</b> LiMON®-System	Indikatordilution Indikator: Indocyaningrün streng intravasal gebunden Ausscheidung: Leber/Galle Zugang: peripher Detektion mittels extrakorporaler Durchflussküvette / transkutanem optischen Verfahren (in Entwicklung) Siehe Kapitel 1.2.2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Minimal /nicht invasiv</li> <li>Neben HZV Messung zur Bewertung der Leberfunktion geeignet (Leber = einziges Ausscheidungsorgan von Indocyaningrün)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Messung des HZV: Detektion in-vivo wegen des komplexen optischen Verhaltens nicht ausreichend genau kalibrierbar</li> <li>Indocyaningrün ist kostenintensiv (Haupteinsatzbereich daher die Bewertung der Leberfunktion)</li> </ul>	$HZV = \frac{m_{inj}}{\int \dot{V}_{(t)} \times c_{(t)} dt}$ 
	<b>PATD</b>	Indikatordilution Indikator: Kälte 10-20 ml gekühlte (<8°C) NaCl- / Glukoselösung Zugang: PAK Siehe Kapitel 1.2.2	<ul style="list-style-type: none"> <li>wenig störanfällig</li> <li>gut erprobtes Verfahren</li> <li>semikontinuierliche/kontinuierliche HZV-Messung möglich</li> <li>Erfassung weiterer Parameter: z.B. Pulmonalarterielle Drücke, gemischt venöse O<sub>2</sub>-Sättigung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Invasivität</li> <li>Zusätzliches Risiko von Rhythmusstörungen und Infektionen</li> <li>meist noch keine kontinuierlichen Messkatheter verfügbar</li> <li>Wedge-Messung erfordert Erfahrung</li> <li>„Loss of indicator“</li> </ul>	$HZV = \frac{(T_{Blut} - T_{Injektat}) \times V_{inj} \times k}{\int \Delta T_{Blut} dt}$ 
	<b>TPTD</b> PiCCO®	Indikatordilution Indikator: Kälte 10-20 ml gekühlte (<8°C) NaCl- /	<ul style="list-style-type: none"> <li>minimal invasiv</li> <li>einfache Messung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Störanfällig bei intrakardialen rechts-links-Shunts, Klappeninsuffizienzen</li> </ul>	$HZV = \frac{(T_{Blut} - T_{Injektat}) \times V_{inj} \times k}{\int \Delta T_{Blut} dt}$



	<p>Glukoselösung Zugang: ZVK &amp; zentral arterieller Zugang (peripher axial/brachial möglich) Siehe Kapitel 1.2.2</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ kontinuierliche Messung möglich (PiCCO®-System)</li> <li>○ Erfassung weiterer Parameter: z.B. GEDV, EVLW, PVPI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ „Loss of indicator“</li> </ul>	
<p><b>Lithium-Dilution</b> LiDCO®, PulseCO®</p>	<p>Indikatordilution Indikator: Lithiumchlorid Zugang: peripher/zentral venös und arteriell Detektion: lithiumselektive Elektrode, im Bypass an den arteriellen Zugang Siehe Kapitel 1.2.2</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ peripherer Zugang ausreichend</li> <li>○ kontinuierliche Messung möglich (PulseCO®-System)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kumulationsgefahr: begrenzte Anzahl an Messungen/Tag</li> <li>○ nicht bei Lithiumdauertherapie</li> <li>○ Min. Körpergewicht &gt; 40 kg</li> <li>○ Interferenz mit Muskelrelaxanzien</li> <li>○ ungenau bei Hyponatriämie</li> </ul>	$HZV = \frac{m_{inj}}{\int \dot{V}_{(t)} \times c_{(t)} dt}$ 
<p><b>Fick-Prinzip</b></p>	<p>Indikatordilution Indikator: Sauerstoff HZV = Verhältnis der aufgenommenen/ abgegebenen Menge eines Atemgases (VO<sub>2</sub>) und der arterio-venösen Differenz (avDO<sub>2</sub>) Zugang: spirometrische Erfassung durch Beatmungsgerät/ spezielle Haube Messung avDO<sub>2</sub> durch PAK (arterieller und pulmonalarterieller O<sub>2</sub>-Gehalt) oder zentralvenös durch ZVK (ungenauer)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Physiologisch vorhandener Parameter</li> <li>○ Durch Modifizierung semi-kontinuierlich möglich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Messungengenauigkeit: bei wiederholten Messungen avDO<sub>2</sub>-Schwankungen &gt; 40 %</li> <li>○ Invasivität: PAK, peripherer arterieller Zugang, mind. ZVK</li> <li>○ Aufwendige Methode</li> <li>○ Nur bei stabilem Zustand verwertbar</li> </ul>	$HZV = \frac{VO_2}{avDO_2}$ 
<p><b>Transösophageales Echo</b></p>	<p>Zugang: Echo- /Dopplersonde im Ösophagus</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ wenig invasiv</li> <li>○ ergänzend visuelle Beurteilung des Herzens und der Pumpfunktion möglich</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ nicht kontinuierlich</li> <li>○ geschulter Untersucher</li> <li>○ untersucherabhängig (optimale Sonden Positionierung)</li> </ul>	$HZV = Hf \times \left( \int \Delta \dot{V} / \Delta t dt \times \pi r^2 \right)$

Anhang

	<p>Frequenzänderung des Signals, durch Reflektion an vorbeiströmende Erythrozyten in der Aorta = Flussgeschwindigkeit (<math>\dot{V}</math>)          Geschwindigkeits-Zeit-Integral (VTI) = Blutströmung  <math>SV = VTI \times \text{Aorten-Querschnittsfläche}</math></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ weit verbreitet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Reproduzierbarkeit begrenzt</li> <li>○ Sedierung des Patienten (eigene Risiken und Einfluss auf Hämodynamik)</li> </ul>	
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">semikontinuierlich</p>	<p>Thermodilution          Indikator: Wärme          Zugang: PAK, Thermofilament im rechten Vorhof gibt in pseudorandomisierter, binärer Abfolge Wärmemengen ab, Thermosensor in der Pulmonalarterie misst die Temperaturänderung und gleicht sie mit der Applikationssequenz ab          Erfassung der Messergebnisse alle 30 Sekunden          Anzeige der Ergebnisse als Mittelwert aus 3-5 Minuten</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fast-kontinuierliche HZV-Überwachung</li> <li>○ auch bereits kontinuierliche Systeme vorhanden</li> <li>○ keine Kalibrierung nötig</li> <li>○ unabhängig von der Gefäßgeometrie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ siehe PATD</li> <li>○ Störungen bei Hypo-/Hyperthermie</li> <li>○ Abnahme der Genauigkeit bei hämodynamischer Instabilität</li> </ul>	$HZV = \frac{(T_{Blut} - T_{Injektat}) \times V_{inj} \times k}{\int \Delta T_{Blut} dt}$ 
	<p>Modifiziertes Fick-Prinzip, Indikator: CO<sub>2</sub>  <b>Total:</b> Patient re-inhaliert CO<sub>2</sub> aus einem Reservoir, CO<sub>2</sub>-Gehalt im rückgeatmeten Atemgas gleicht sich dem CO<sub>2</sub>-Gehalt im gemischt venösen Blut (CvCO<sub>2</sub>) an  <b>Partiell:</b> spezielles Kreissystem mit Rückatmungsventil, CO<sub>2</sub>-Sensor, Gasflusssensor und Pulsometer</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ nicht invasiv</li> <li>○ Physiologisch vorhandener Parameter</li> <li>○ kostengünstig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>Total:</b> technisch und personell sehr aufwendig</li> <li>○ <b>Partiell:</b> divergierende Studienergebnisse im Vergleich mit etablierten Verfahren</li> <li>○ <b>Partiell:</b> störanfällig bei Änderungen des Atemmusters oder Zuständen mit größerer intrapulmonaler Shuntfraktion oder hyperdynamischem Kreislauf</li> </ul>	$HZV = \frac{VCO_2}{(CaCO_2 - CvCO_2)}$ 

kontinuierlich	<p><b>CCO-PAK</b> truCCOMS®-System</p>	<p>Thermodilution Indikator: Wärme Zugang PAK zwischen Thermofilament und dem vorbeiströmenden Blut soll <math>\Delta T</math> von 1°C bestehen, aus der dazu benötigten Energie wird das HZV berechnet</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kontinuierliche Messung</li> <li>○ keine Kalibrierung nötig</li> <li>○ unabhängig von der Gefäßgeometrie und Trikuspidalvitien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ siehe PATD</li> <li>○ Abnahme der Genauigkeit bei hämodynamischer Instabilität</li> <li>○ Noch nicht umfassend validiert</li> </ul>	$HZV = \frac{(T_{Blut} - T_{Injektat}) \times V_{inj}}{\int \Delta T_{Blut} dt}$ 
	<p><b>arterielle Pulskonturanalyse</b> PiCCO®, PulseCO®, FloTrack®</p>	<p>Siehe Kapitel 1.2.3</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kontinuierliche Messung</li> <li>○ Minimal-invasiv</li> <li>○ Kostengünstiger als andere kontinuierliche Verfahren</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Nur bei voll kontrollierter Beatmung und Sinusrhythmus möglich</li> <li>○ Meist wiederholte Indikator-dilutions-Eichmessungen benötigt</li> <li>○ Ergebnisse von Systemen ohne Kalibrierung noch kontrovers</li> </ul>	$HZV = cal \times HF \times \int \left( \frac{P(t)}{SVR} + C_{(p)} \times \frac{\Delta P}{\Delta t} \right) dt$ 
	<p><b>Ösophagus-Doppler</b> CardioQ®</p>	<p>Zugang: Doppler-Sonde über den Ösophagus Erfassung der Geschwindigkeit des pulsatilen Blutflusses in der Aorta descendens über die Zeit (VTI) Verrechnung mit dem <math>Q_{Aorta}</math> (durch Nomogramm) und einem Korrekturfaktor K (Berücksichtigung Abgang über Kopf-Hals-Gefäße)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kontinuierliche Echtzeit Messung</li> <li>○ Minimal invasiv</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Katheter im Rachenraum</li> <li>○ Kontraindikation: Ösophagusvarizen</li> <li>○ geschulter Untersucher</li> <li>○ untersucherabhängig (optimale Sonden Positionierung)</li> <li>○ Reproduzierbarkeit begrenzt</li> <li>○ Sedierung des Patienten (eigene Risiken und Einfluss auf Hämodynamik)</li> <li>○ <math>Q_{Aorta}</math> ungenau, durch Verwendung von Nomogrammen</li> </ul>	$HZV = Hf \times \left( \int \Delta V / \Delta t dt \right) \times Q_{Aorta} \times K$ 

Anhang

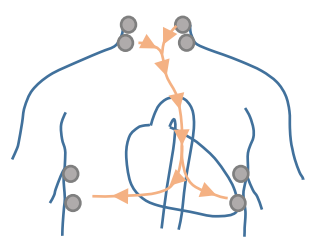
<p><b>Bioimpedanz</b>                  CardioScreen                  2000®                  PhysioFlow®</p>	<p>Messung der elektrischen Impedanzänderung(<math>\Delta Z</math>) über dem Thorax durch Flüssigkeitsbewegung in der Aorta synchronisiert mit EKG                  Patientenspez. Faktor, PF = <math>BW_{act}/BW_{id} \times (0,17BH)^3 / 4,2</math>                  linksventrikuläre Auswurfzeit (LVET)                  max. systol. Impedanzänderung <math>((\Delta Z/\Delta t)_{max})</math>                  thorakale Grundimpedanz (<math>Z_0</math>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Kontinuierliche Messung</li> <li>○ Nicht invasiv</li> <li>○ kein Blutungs-/Infektionsrisiko</li> <li>○ kostengünstig</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ kaum verbreitet</li> <li>○ störanfällig (Bewegungsartefakte, extravaskuläre intrathorakale Flüssigkeitsveränderungen, Arrhythmien)</li> <li>○ insbesondere bei instabilen Patienten fragliche Genauigkeit</li> </ul>	<p><math display="block">HZV = HF \times PF \times LVET \times \frac{(\Delta Z/\Delta t)_{max}}{Z_0}</math></p> 
---	---	--	---	---

Tabelle 39: Übersicht der verfügbaren Methoden zur HZV-Bestimmung (7, 56, 59, 68, 82, 119, 120, 129, 131, 158, 167)

## 7.2 Hämodynamische PiCCO®-Parameter

Physiologische Zielgröße	Surrogatparameter	Physiologie	Zentrale Fragen/ Vorteile	Limitationen	Quellen
Herzfrequenz	HF	$HZV = SV \times HF$ <p>Erhöhung der HF → kurzfristige und schnelle Aufrechterhaltung der systemischen Durchblutung (sympathisch gesteuert)</p>	<p>Einfacher und direkt erhebbarer Parameter zur orientierenden Einschätzung der Kreislauffunktion</p> <p>Brady-/Tachykardie?</p> <p>Schnelle, bevorzugt kurzfristige Kreislaufstabilisierung</p>	Langfristige HF-Steigerung hat negative Auswirkungen auf den myokardialen Energiehaushalt und Funktion	Abdulla, 2007 (3) Adams, 2005 (4)
Vorlast	ZVD / PAWP	<p>Druckbasiert</p> <p>ZVD: Druck im rechten Vorhof, Differenz von intraventrikulärem zu perikardialen Druck (Surrogat = Atmosphärendruck)</p> <p>PAWP: Füllungsdruck des linken Vorhofs, Druck hinter einem in einen Pulmonalarterienast eingeschwenkten Keil</p>	<p>Häufig verwendeter Parameter (ZVD) zur Überwachung und Steuerung des Flüssigkeitshaushalts</p> <p>Grundlegende Informationen zum Volumenstatus, der rechtsventrikulären Compliance und der Notwendigkeit der Erweiterung des hämodynamischen Monitorings</p>	<p>Stark abhängig von Umgebungsdrücken (intraabdominell, intrathorakal)</p> <p>ZVD: Nur Rückschlüsse auf das Volumen im rechten Herzen → Voraussetzung: erhaltene linksventr. Funktion</p> <p>ZVD: Starke intraindividuelle Schwankungen (bis 8mmHg)</p> <p>ZVD: Sehr sensibel für Katecholamintherapie</p> <p>Schlechte Vorhersagekraft der Volumenreagibilität</p>	<p>Carl, 2007 (23)</p> <p>Gödje, 1998 (47)</p> <p>Huber, 2008 (59)</p> <p>Janssens, 2016 (68)</p> <p>Kumar, 2004 (78)</p> <p>Lichtwarck-Aschoff, 1992, (84)</p> <p>Marik, 2008 (89)</p> <p>Marik, 2011 (90)</p> <p>Marx, 2014 (92)</p> <p>McIntyre, 2007 (94)</p> <p>Osman, 2007 (106)</p> <p>Raber, 1986 (123)</p> <p>Weyland, 2009 (162)</p>

<p>GEDV/ ITBV (TPTD)</p>	<p>Volumenbasiert GEDV: Volumina der vier Herzbinnenräume <math>GEDV=(HZV \times MT_t)-(HZV \times dst)</math> ITBV: GEDV und PTV (GEDV x 1,25) Siehe Kapitel 1.2.1.2</p>	<p>In zahlreichen Studien den druckbasierten Parametern in Korrelation mit der Vorlast und in Vorhersagekraft der Volumenreagibilität überlegen  bereits erste Erfolge bezüglich geringerem Katecholaminbedarf und Lactatwerten bei GEDV (&amp; EVLW) orientierter Therapie (Goepfert, 2013(48))</p>	<p>Volumen nur treibende Kraft hinter dem Frank-Starling Mechanismus → Kontraktilität wichtiger Einflussfaktor  Im mittleren Bereich der Frank-Starling-Kurve eingeschränkte Vorhersagekraft der Volumenreagibilität  Eingeschränkt bei Obstruktion der Lungenstrombahn oder Trikuspidalinsuffizienz  ITBV = 25% des GEDV beruht auf einer Annäherung</p>	<p>Bersten, 2013(15) Gödje, 1998(47) Huber, 2008 (59) Marx, 2014 (92) Michard, 2003(98) Reinhart, 2010(124) Reuter, 2002(127) Reuter, 2003 (130) Sakka, 1999 (137) Schreiber, 2001 (146) Spinale, 1992 (149) Weyland, 2009 (162) Wiesenack, 2001 (164)</p>
<p>SVV / PPV (art. PKA)</p>	<p>Interaktionen zwischen Herz und Lunge → Schwankungen des SV und des art. Pulsdruckes während des Atemzyklus  <math>SVV = \frac{(SV_{max} - SV_{min})}{SV_{mittel}}</math>  <math>PPV = \frac{(PP_{max} - PP_{min})}{PP_{mittel}}</math></p>	<p>Guter Parameter zur Einschätzung der Vorlast und der Volumenreagibilität eines Patienten  Gute Vorhersagequalität auch bei eingeschränkter Pumpleistung</p>	<p>Nur unter eingeschränkten Bedingungen optimale Voraussetzungen: Sinusrhythmus kontrollierte Beatmung mit Tidalvolumina &gt;7 ml/Kg PBW artefaktfreie Druckkurve  Kalibrierung der arteriellen Pulskontur mittels TPTD nötig</p>	<p>Berkenstadt, 2001 (13) Jardin, 1983 (69) Michard, 2000 (100) Preisemann, 2005 (113) Pulsion, 2017 (122) Reuter, 2002 (128) Reuter, 2003 [30] Wiesenack, 2005 (163) Zöllner, 2000 (168)</p>

Kontraktilität	GEF/ CFI/ (TPTD)	Maximale Geschwindigkeit der Muskelfaserverkürzung auf einem Spannungsniveau	GEF/CFI Bei erhaltener rechtsventr. Funktion gute Korrelation mit Echokardiographie oder PAK Spiegeln die Kontraktilität des gesamten Herzens wieder Vorlastabhängige Kontraktilitätsparameter	GEF/ CFI Bei isoliertem rechtsventrikulärem Versagen wird die linksventrikuläre Funktion unterschätzt	Combes, 2004 (28) DeHert, 2006 (34) Kersten, 2016 (73) Jabot, 2009 (63) Mason, 1971 (93) Perny, 2014 (111) Pulsion, 2017(115) Ritter, 2009 (133) Schmidt, 2013 (144)
	CPI/ dPmax (art. PKA)	$GEF = (4 \times SV) / GEDV$ $CFI = (HZV \times 1000) / GEDV$ $CPI = PCHI \times MAD \times 0.0022$ dPmax = Steilheit des Druckanstiegs über der Gefäßwand	Gute Parameter als Hinweis auf kardiale Dysfunktion bei akutem Herzversagen oder bei septischem Schock Geeignet zur Therapieüberwachung und -steuerung von Inotropika CPI Repräsentiert die Kraft hinter dem Auswurf des linksventrikulären HZV Unabhängiger Prädiktor der Krankenhaus Mortalität bei kardiogenem Schock	dPmax Abhängig von der Compliance der Aorta und der art. Gefäßsteifigkeit	
			dPmax gute Korrelation mit der linksventrikulären Funktion insbesondere als Trendparameter		

Anhang

			geeignet (Abhängigkeit von individuellen Gefäßeigenschaften)	
Nachlast	SVR (art. PKA)	Wandspannung des ventrikulären Myokards in der Systole $SVR = ((MAD - ZVD) / HZV) \times 80$	Zusätzliche Information zur Therapiesteuerung und -Überwachen der Vasopressoren- & Flüssigkeitsgabe bei hypotensiven Patienten	Kersten, 2016(73) Pulsion, 2017(121) Pulsion, 2017 (119) Schmidt, 2013 (144)
Lungenfunktion	EVLW	$EVLW = ITTV - ITBV$	EVLW: intrazelluläres, interstitielles und intraalveoläres Wasser in der Lunge Parameter zur Feststellung eines Lungenödems, zur Steuerung der Volumentherapie, prognostischer Parameter der Mortalität unbeeinflusst von Flüssigkeit im Pleuraspalt	Berechnung aus genäherten Formeln für ITTV und ITBV – ähnliche Einschränkungen Einfluss von Tidalvolumen und PEEP noch kontrovers diskutiert Deeren, 2004 (35) Eisenberg, 1987 (39) Kuzkov, 2006 (79) Martin, 2005 (91) Michard, 2005 (99) Michard, 2007 (97) Pulsion, 2017 (122) Sakka, 2000 (136) Sakka, 2002 (138) Sakka, 2012 (139)

Tabelle 40: Überblick über physiologische Grundlagen und Limitationen der PiCCO-Parameter



## 7.3 Erhobene Parameter (Studienprotokoll)

Erhobene Patientendaten	
Patientencharakteristika	Name (Vorname, Nachname) Geburtsdatum (TT.MM.JJJJ) Körpergröße (cm) Körpergewicht bei Einlieferung (kg)
Erkrankungen	Vorerkrankungen Aktuelle Hauptdiagnosen
Prognose-Scores	GCS (bei Einlieferung) APACHE II -Score SOFA-Score
Parameter	Normbereich
Herzfrequenz (HF)	60 – 80 min <sup>-1</sup>
Herzrhythmus (HR)	Sinusrhythmus (SR)/ Arrhythmia Absoluta (AA)
Blutdruck systolisch (RR <sub>sys</sub> )	100 – 140 mmHg
Blutdruck diastolisch (RR <sub>dia</sub> )	60 – 90 mmHg
Mittlerer arterieller Druck (MAP)	70 – 90 mmHg
Zentraler Venendruck (ZVD)	2 – 10 mmHg
Pulskontur-Herzindex (PCHI)	3-5 ml/min/m <sup>2</sup>
Systemisch vaskulärer Widerstandsindex(SVRI)	1700 – 2400 dyn x s x cm <sup>-5</sup> x m <sup>2</sup>
Linksventrikuläre Kontraktilität (dPmax)	1200-2000 mmHg/s
Global enddiastolischer Volumenindex (GEDI)	680 – 800 ml/m <sup>2</sup>
Schlagvolumen Variation (SVV)	0 – 10 %
Pulsdruck Variation (PPV)	0 – 13 %
Extravaskulärer Lungenwasser Index (ELWI)	3,0 – 7,0 ml/kg

## Anhang

Schlagvolumenindex (SVI)	40 – 60 ml/m <sup>2</sup>
Herzindex (HI)	3,0 – 5,0 l/min/m <sup>2</sup>
Globale Auswurfraction (GEF)	25 – 35 %
Pulmonal vaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI)	1 – 3
Cardiac Power Index (CPI)	0,5 – 0,7 W/m <sup>2</sup>

Beatmungsparameter		
Spontanatmung (SA)	Druckunterstützt (DU)	Druckkontrolliert (DK)
Atemunterstützung (Raumluft, Nasenbrille, Nebuliser)	Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)	Biphasic Positive Airway Pressure (BIPAP)
Atemfrequenz (AF, x/min)		
Sauerstoffgehalt (% O <sub>2</sub> )	Endexpiratorischer Druck (PEEP, mbar)	
Volumen (Vol, l)	Inspiratorische O <sub>2</sub> -Fraktion (FiO <sub>2</sub> , %)	
	Tidalvolumen (V <sub>tidal</sub> , ml)	
	Minutenvolumen (MV, l)	
	Beatmungsspitzenndruck (P <sub>peak</sub> , mbar)	
	Mittlerer Atemwegsdruck (P <sub>mean</sub> , mbar)	
	Resistance (R, kPa x s x l <sup>-1</sup> )	
	Compliance (C, ml/mbar)	
	Verhältnis Inspiration/Expiration (I/E)	
	Unterstützender Druck (ΔP <sub>ASB</sub> , mbar)	Inspiratorischer Druck (P <sub>insp</sub> , mbar)

Tabelle 41: Übersicht über alle erhobenen Parameter und ihrer Normbereiche (115, 122)

## 7.4 Diagnosezuordnung

Diagnosengruppe	Einzeldiagnosen
Sepsis	
Multiorganversagen	
Acute Respiratory Distress Syndrom	

<b>Schock</b>	Septischer Schock Hämorrhagischer Schock Kardiogener Schock Volumenmangelschock
<b>Akute kardiologische Erkrankung</b>	Reanimation bei rhythmogenem Ereignis Perikarderguss Dekompensierte Herzinsuffizienz Endokarditis Rezidivierende Bradykardien bis Asystolie
<b>Akute pulmologische Erkrankung</b>	Pneumonie Pleuraerguss Lungenödem Pneumothorax Akute respiratorische Insuffizienz  Offene Tuberkulose Akute Dyspnoe Exacerbierte COPD
<b>Akute hepatologische Erkrankung</b>	Akutes Leberversagen Dekompensierte Leberzirrhose (z.B. Hepato- renales Syndrom, Hepatische Encephalopathie, hydropische Dekompensation, spontan bakteri- elle Peritonitis) Gallengangsleckage/Bilirubinanstieg nach Cholezystektomie Cholangitis
<b>Blutung</b>	Obere/untere Gastrointestinale Blutung Postoperative Blutung
<b>Akute neurologische Erkrankung</b>	Intrakranielle Blutung Cerebrale Toxoplasmose Vigilanzminderung Guillain-Barré-Syndrom Status epilepticus Meningitis Progrediente Tetraparese unklarer Genese Erhöhter Hirndruck
<b>Akute nephrologische Erkrankung</b>	Akutes Nierenversagen Glomerulonephritis Nephrotisches Syndrom
<b>Akute vaskuläre Erkrankung</b>	Lungenarterienembolie Disseminierte intravasale Gerinnung Gerinnungsentgleisung Pfortaderthrombose
<b>Pankreatitis</b>	Akute (nekrotisierende) Pankreatitis

<b>Immunologische/Onkologische Erkrankung</b>	Aktuelle onkologische Erkrankung HIV, Aids Z.n. Stammzelltransplantation Akute Transplantatabstoßung Heparin induzierte Thrombozytopenie Tumorlysesyndrom Immunsuppression nach Chemotherapie Hypophyseninsuffizienz nach Keilresektion Kraniopharyngeom
<b>Chronische Kardiologische Erkrankung</b>	Z.n. Myokardinfarkt Chronische Mitralklappeninsuffizienz Mechanischer Mitralklappenersatz Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie Z.n. Aortenklappenersatz Genetischer Herzfehler (u.a. Malposition der großen Arterien, hochgradige valvuläre Pulmonalstenose) Linksventrikuläre Hypertrophie mit diastolischer Dysfunktion
<b>Rhythmusstörung</b>	Vorhofflimmern (paroxysmal, persistierend, permanent) Intermittierende ventrikuläre Salven Ventrikuläre Tachykardie Atrioventrikulärer-Block Links-/Rechts-/Bifaszikulärer Block Verlängerte QT-Zeit Rezidivierende Bradykardien bis Asystolie
<b>Chronische pulmonale Erkrankung</b>	COPD Lungenerkrankung mit Bronchiektasen
<b>Chronische hepatologische Erkrankungen</b>	Leberzirrhose Steatosis hepatis Hepatitis B/C
<b>Leberzirrhose</b>	Bekannte Leberzirrhose (Child A-C)
<b>Chronische Nephrologische Erkrankung</b>	Chronisches Nierenversagen Z.n. Nierentransplantation
<b>Chronische Vaskuläre Erkrankung</b>	Periphere arterielle Verschlusskrankheit Aortenstenose Höhergradige Nierenarterienstenose/Stenose der Aa. Carotis interna Z.n. Lungenarterienembolie Baucharterienaneurysma Z.n. gedeckt perforiertem Bauchaortenaneurysma

Tabelle 42: Diagnosezuordnung

## 7.5 Mittelwertvergleiche

Schlagvolumen und Biometrie										
Variable	Faktor	Gruppen	N	Med	IQR	M	SD	K-S-Test	Prüfgröße	Sign.
SV_roh (ml)		Gesamt	221	87.29	45.25	89.20	33.44			
SVI (ml/m <sup>2</sup> )		Gesamt	221	46.00	22.50	46.75	15.90			
SV_roh (ml)	G	w	93	72.72	33.00	76.01	28.35	.200	z	5.157
		m <sup>1</sup>	128	95.84	50.00	98.79	33.68	.064		p < .001
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	G	w	93	42.00	18.00	42.27	14.17	.200	z	3.417
		m <sup>1</sup>	128	49.50	24.00	50.01	16.35	.200		p = .001
SV_ks (%)	G	w	93	102.96	38.33	100.00	29.84	.200	z	1.639
		m <sup>1</sup>	128	101.88	45.22	100.39	29.86	.200		p = .101
SV_ks_ges (%)	G	w	93	103.85	41.65	106.13	33.56	.200	z	-1.078
		m <sup>1</sup>	128	101.74	42.82	100.43	31.40	.200		p = .281
SV_roh (ml)	A (Jahre)	< 51	37	99.38	57.68	101.41	40.99	.200	H (4)	19.714
		51-60	46	91.63	54.51	97.54	35.97	.200		p = .001

Anhang

		61-70 <sup>1</sup>	57	90.62	44.50	88.56	29.83	.200			
		71-80	58	80.27	28.05	83.77	29.86	.077			
		>80	23	64.08	26.59	68.18	16.56	.200			
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	A (Jahre)	< 51	37	53.00	26.00	51.86	20.24	.200	H (4)	16.102	p = .003
		51-60	46	50.00	25.00	50.41	17.02	.200			
		61-70 <sup>1</sup>	57	47.00	22.00	46.96	13.82	.200			
		71-80	58	42.50	15.00	44.00	14.21	.200			
		>80	23	37.00	13.00	37.61	8.79	.200			
SV_ks (%)	A (Jahre)	< 51	37	105.18	64.33	101.55	39.31	.200	H (4)	0.827	p = .935
		51-60	46	99.00	53.72	102.35	33.15	.200			
		61-70 <sup>1</sup>	57	101.66	38.74	99.71	26.60	.200			
		71-80	58	91.35	38.63	97.96	28.11	.161			
		>80	23	99.12	37.59	101.53	25.59	.200			
SV_ks_ges (%)	A (Jahre)	< 51	37	111.48	64.77	108.34	42.25	.200	H (4)	2.632	p = .621
		51-60	46	101.97	48.38	105.28	35.38	.200			
		61-70 <sup>1</sup>	57	104.35	41.65	101.90	28.42	.200			
		71-80	58	95.21	32.75	97.31	26.45	.200			

Anhang

		>80	23	100.32	49.88	105.26	31.31	.200			
SV_roh (ml)	BH (cm)	< 166	74	69.73	39.39	72.30	25.46	.004	H (2)	39.064	p < .001
		166-175	75	84.58	33.56	87.48	27.73	.200			
		>175 <sup>1</sup>	72	106.98	48.20	108.37	36.37	.200			
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	BH (cm)	< 166	74	41.50	25.00	41.69	14.59	.200	H (2)	12.900	p = .002
		166-175	75	46.00	16.00	46.72	13.79	.022			
		>175 <sup>1</sup>	72	50.00	24.00	51.99	17.67	.200			
SV_ks (%)	BH (cm)	< 166	74	98.63	54,64	98.16	33.24	.200	H (2)	0.749	p = .688
		166-175	75	96.31	36.26	100.98	29.79	.200			
		>175 <sup>1</sup>	72	103.68	37.70	101.78	28.57	.200			
SV_ks_ges (%)	BH (cm)	< 166	74	101.98	52,86	103.05	34.77	.200	H (2)	0.010	p = .955
		166-175	75	102.12	38.05	103.50	33.41	.200			
		>175 <sup>1</sup>	72	103.30	28.18	101.90	28.98	.200			
SV_roh (ml)	BW (kg)	< 61	33	64.08	36.46	66.60	26.32	.200	H (4)	27.997	p < .001
		61-70	53	87.50	46.81	85.51	31.97	.200			
		71-80	59	87.41	28.06	88.61	29.08	.006			
		81-90 <sup>1</sup>	43	103.64	53.30	102.22	35.28	.200			

Anhang

		>90	33	94.73	46.85	101.84	34.99	.200			
SVI (ml/m <sup>2</sup> )	BW (kg)	< 61	33	41.00	23.00	42.15	15.74	.200	H (4)	5.788	p = .216
		61-70	53	50.00	29.00	48.32	17.45	.200			
		71-80	59	46.00	15.00	46.12	14.28	.051			
		81-90 <sup>1</sup>	43	52.00	25.00	50.16	16.82	.200			
		>90	33	43.00	20.00	45.52	14.55	.200			
SV_ks (%)	BW (kg)	< 61	33	98.63	60.59	97.27	35.51	.151	H (4)	5.494	p = .240
		61-70	53	104.69	44.67	106.46	32.85	.200			
		71-80	59	95.41	37.29	97.05	24.25	.200			
		81-90 <sup>1</sup>	43	106.80	38.91	104.72	31.89	.111			
		>90	33	91.72	42.58	93.45	28.90	.200			
SV_ks_ges (%)	BW (kg)	< 61	33	102.25	62.29	101.75	37.64	.200	H (4)	6.445	p = .168
		61-70	53	106.62	40.66	109.68	34.22	.200			
		71-80	59	97.46	31.18	97.33	24.27	.200			
		81-90 <sup>1</sup>	43	107.03	42.77	107.72	34.44	.110			
		>90	33	92.24	44.64	96.35	32.42	.200			

**Globales Enddiastolisches Volumen und Biometrie**



Anhang

Variable		Gruppen	N	Med	IQR	M	SD	K-S-Test	Prüfgröße	Sign.	
GEDV_roh (ml)		Gesamt	222	1393.12	521.79	1435.77	403.07				
GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )		Gesamt	222	788.00	252.00	801.43	193.04				
GEDV_roh (ml)	G	w	93	1164.91	339.93	1198.69	288.71	.200	z	7.981	p < .001
		m	129	1575.46	545.00	1606.69	387.71	.200			
GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )	G	w	93	705.00	212.00	731.10	167.20	.048	z	4.748	p < .001
		m	129	829.00	248.00	852.13	195.09	.200			
GEDV_ks (%)	G	w	93	97.80	25.47	100.16	21.78	.200	z	0.118	p = .906
		m	129	98.56	28.80	99.96	20.71	.200			
GEDV_ks_ges (%)	G	w	93	94.25	23.78	99.94	22.06	.048	z	0.374	p = .709
		m	129	98.50	29.51	100.04	22.15	.200			
GEDV_roh (ml)	A (Jahre)	< 51	37	1408.77	626.72	1367.06	432.46	.200	H (4)	1.392	p = .846
		51-60	46	1424.90	516.59	1442.60	370.63	.200			
		61-70	58	1385.79	672.98	1461.02	471.51	.177			
		71-80	58	1411.00	439.78	1468.68	363.87	.200			
		>80	23	1383.10	421.36	1386.00	332.89	.147			

Anhang

GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )	A (Jahre)	< 51	37	715.00	283.00	738.05	210.76	.200	H (4)	5.026	p = .285
		51-60	46	778.50	208.00	788.41	166.05	.200			
		61-70	58	789.50	313.00	823.41	228.99	.200			
		71-80	58	800.50	240.00	831.14	167.96	.200			
		>80	23	792.00	189.00	799.04	159.95	.200			
GEDV_ks (%)	A (Jahre)	< 51	37	99.33	34.20	100.08	25.03	.200	H (4)	0.967	p = .915
		51-60	46	99.78	29.71	99.65	21.01	.200			
		61-70	58	97.69	28.60	102.18	23.00	.055			
		71-80	58	99.37	23.16	99.81	17.79	.200			
		>80	23	96.01	21.79	96.63	18.71	.200			
GEDV_ks_ges (%)	A (Jahre)	< 51	37	106.12	32.12	102.56	25.45	.200	H (4)	2.398	p = .663
		51-60	46	99.26	28.28	101.07	22.37	.200			
		61-70	58	96.52	20.66	101.93	22.86	.009			
		71-80	58	96.49	21.24	97.87	17.55	.160			
		>80	23	96.32	22.34	95.07	18.83	.200			
GEDV_roh (ml)	BH (cm)	< 166	74	1137.16	382.35	1213.75	334.89	.039	H (2)	75.074	p < .001
		166-175	75	1306.24	372.33	1349.97	298.70	.200			

Anhang

		>175	73	1712.38	459.57	1748.99	368.07	.200			
GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )	BH (cm)	< 166	74	726.50	252.00	764.16	203.90	.051	H (2)	22.753	p < .001
		166-175	75	741.00	197.00	757.75	160.84	.200			
		>175	73	880.00	250.00	884.08	187.88	.195			
GEDV_ks (%)	BH (cm)	< 166	74	100.49	33.21	102.76	24.55	.200	H (2)	3.768	p = .152
		166-175	75	98.31	21.64	94.66	18.09	.200			
		>175	73	102.65	21.27	103.04	19.43	.200			
GEDV_ks_ges (%)	BH (cm)	< 166	74	98.51	27.95	102.52	24.30	.030	H (2)	6.006	p = .050
		166-175	75	91.80	25.23	95.08	19.21	.087			
		>175	73	102.29	23.78	102.77	20.04	.200			
GEDV_roh (ml)	BW (kg)	< 61	33	1137.93	508.96	1124.73	337.49	.200	H (4)	37.754	p < .001
		61-70	53	1241.83	510.02	1356.81	394.22	.200			
		71-80	59	1438.33	460.49	1467.52	325.99	.051			
		81-90	44	1545.86	506.76	1559.60	432.55	.200			
		>90	33	1576.33	593.20	1651.77	361.14	.200			
GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )	BW (kg)	< 61	33	665.00	260.00	681.73	179.57	.200	H (4)	18.211	p = .001
		61-70	53	766.00	286.00	800.45	217.61	.200			

Anhang

		71-80	59	798.00	207.00	804.34	157.44	.006			
		81-90	44	805.00	255.00	834.93	201.78	.200			
		>90	33	895.00	260.00	872.82	164.10	.200			
GEDV_ks (%)	BW (kg)	< 61	33	97.92	37.62	96.36	23.78	.200	H (4)	1.531	p = .821
		61-70	53	100.21	29.18	104.13	25.58	.072			
		71-80	59	97.69	25.24	98.51	16.84	.200			
		81-90	44	95.41	27.15	100.74	22.41	.050			
		>90	33	100.84	24.70	99.37	15.01	.200			
GEDV_ks_ges	BW (kg)	< 61	33	96.87	37.79	96.97	23.15	.200	H (4)	1.978	p = .740
		61-70	53	103.99	31.40	104.99	26.89	.073			
		71-80	59	96.52	21.52	97.51	16.47	.200			
		81-90	44	94.41	28.15	100.39	23.32	.155			
		>90	33	99.88	18.98	99.46	16.17	.200			

**Extravaskuläres Lungenwasser und Biometrie**

Variable	Gruppen	N	Med	IQR	M	SD	K-S-Test	Prüfgröße	Sign.
EVLW_roh (ml)	Gesamt	222	671.95	380.01	720.17	260.30			

## Anhang

EVLWI (ml/kg)		Gesamt	222	10.00	6.00	10.98	3.99				
EVLW_roh (ml)	G	w	93	615.16	306.67	653.26	241.03	.001	z	11.563	p = .001
		m	129	716.99	364.66	768.41	263.87	.007			
EVLWI (ml/kg)	G	w	93	10.00	6.00	11.34	4.22	.000	z	-1.093	p = .296
		m	129	10.00	5.00	10.72	3.80	.000			
EVLW_ks (%)	G	w	93	91.67	40.93	96.76	34.76	.000	z	1.132	p = .258
		m	129	91.08	48.32	102.29	34.98	.001			
EVLW_ks_ges (%)	G	w	93	104.39	55.63	112.42	42.49	.018	z	1.121	p = .262
		m	129	108.85	58.64	118.04	43.17	.000			
EVLW_roh (ml)	A (Jahre)	< 51	37	751.16	389.46	749.26	258.46	.200	H (4)	6.177	p = .186
		51-60	46	725.09	405.92	771.17	294.32	.157			
		61-70	58	672.27	383.28	733.61	268.05	.015			
		71-80	58	608.04	252.85	646.45	205.81	.007			
		>80	23	628.99	432.06	723.40	276.67	.158			
EVLWI (ml/kg)	A (Jahre)	< 51	37	10.00	7.00	10.86	3.78	.200	H (4)	3.755	p = .440
		51-60	46	10.00	6.00	11.41	4.50	.016			
		61-70	58	10.00	7.00	11.52	4.48	.000			

Anhang

		71-80	58	9.50	4.00	10.03	3.13	.000			
		>80	23	11.00	5.00	11.35	3.73	.081			
EVLW_ks (%)	A (Jahre)	< 51	37	100.18	47.05	100.45	34.46	.200	H (4)	6.185	p = .186
		51-60	46	94.23	46.77	106.46	40.69	.035			
		61-70	58	93.25	55.49	103.54	35.69	.009			
		71-80	58	83.46	34.65	90.34	28.60	.005			
		>80	23	100.39	61.64	102.02	34.21	.200			
EVLW_ks_ges (%)	A (Jahre)	< 51	37	114.53	64.78	120.89	44.68	.200	H (4)	6.013	p = .198
		51-60	46	115.33	60.92	121.69	46.39	.200			
		61-70	58	102.95	70.83	118.28	46.32	.002			
		71-80	58	97.33	45.59	103.04	32.81	.176			
		>80	23	99.88	77.61	121.07	44.21	.013			
EVLW_roh (ml)	BH (cm)	< 166	74	606.42	455.18	662.86	267.41	.013	H (2)	18.658	p < .001
		166-175	75	615.16	298.23	687.28	250.92	.000			
		>175	73	796.66	365.32	812.06	240.20	.039			
EVLWI (ml/kg)	BH (cm)	< 166	74	11.00	8.00	11.95	4.77	.000	H (2)	3.768	p = .152
		166-175	75	10.00	4.00	10.41	3.71	.000			

Anhang

		>175	73	10.00	4.00	10.59	3.18	.000			
EVLW_ks (%)	BH (cm)	< 166	74	92.08	49.42	101.44	39.78	.024	H (2)	2.812	p = .245
		166-175	75	87.48	37.82	95.86	33.03	.000			
		>175	73	94.00	31.36	102.88	31.33	.011			
EVLW_ks_ges (%)	BH (cm)	< 166	74	106.17	79.59	119.52	50.33	.004	H (2)	2.080	p = .353
		166-175	75	99.88	43.49	110.67	40.91	.002			
		>175	73	111.80	51.63	117.07	36.46	.063			
EVLW_roh (ml)	BW (kg)	< 61	33	596.23	478.28	683.24	306.00	.159	H (4)	8.222	p = .084
		61-70	53	586.37	300.35	672.21	266.47	.001			
		71-80	59	678.40	388.70	729.24	269.21	.003			
		81-90	44	751.16	379.46	776.26	235.18	.053			
		>90	33	706.16	245.38	743.14	207.34	.154			
EVLWI (ml/kg)	BW (kg)	< 61	33	12.00	8.00	11.61	4.68	.085	H (4)	1.139	p = .888
		61-70	53	10.00	5.00	11.06	4.51	.000			
		71-80	59	10.00	4.00	10.76	4.06	.001			
		81-90	44	10.00	6.00	11.14	3.46	.000			
		>90	33	10.00	4.00	10.42	2.83	.002			

Anhang

EVLW_ks (%)	BW (kg)	< 61	33	91.67	56.63	100.22	38.22	.138	H (4)	2.179	p = .703
		61-70	53	89.36	51.28	99.17	40.73	.002			
		71-80	59	89.36	41.95	98.48	35.65	.014			
		81-90	44	92.65	44.35	103.49	29.68	.012			
		>90	33	92.66	39.38	99.35	27.92	.156			
EVLW_ks_ges (%)	BW (kg)	< 61	33	102.95	83.29	119.45	52.18	.034	H (4)	2.439	p = .656
		61-70	53	99.63	51.96	113.72	46.77	.002			
		71-80	59	105.27	64.34	113.73	42.21	.001			
		81-90	44	109.63	57.53	120.81	40.55	.068			
		>90	33	106.83	42.04	112.07	32.35	.200			

**Schlagvolumenvariation und Biometrie**

Stichprobe	Gruppen	N	Med	IQR	M	SD	K-S-Test	Prüfgröße	Sign.		
Alle Erstmessungen	Gesamt	222	11.00	10.00	12.53	6.79					
Nur bei SR & MB	Gesamt <sup>3</sup>	101	9.00	9.00	10.86	6.18					
Alle Erstmessungen	G	w <sup>2</sup>	91	10.00	10.00	12.52	6.99	.000	z	0.231	p = .817
		m <sup>4</sup>	124	11.00	10.00	12.55	6.67	.004			



Anhang

Nur bei SR & MB	G	w	41	8.00	6.00	9.17	4.87	.000	z	4.233	p = .040
		m <sup>3</sup>	57	11.00	9.00	12.07	6.75	.063			
Alle Erstmessungen	A (Jahre)	< 51	37	14.00	9.00	13.84	5.94	.200	H (4)	8.789	p = .067
		51-60 <sup>2</sup>	44	11.00	8.00	11.64	5.94	.007			
		61-70	58	9.50	7.00	11.02	6.12	.000			
		71-80 <sup>3</sup>	55	11.00	14.00	12.82	7.79	.001			
		>80 <sup>2</sup>	21	17.00	15.00	15.57	7.90	.081			
Nur bei SR & MB	A (Jahre)	< 51	20	11.50	9.00	12.95	6.81	.200	H (4)	4.357	p = .360
		51-60 <sup>2</sup>	18	9.50	8.00	9.44	4.82	.200			
		61-70	24	9.00	7.00	11.54	7.00	.001			
		71-80	28	8.50	15.00	10.14	5.92	.016			
		>80 <sup>1</sup>	8	7.50	16.00	9.25	5.09	.090			
Alle Erstmessungen	BH (cm)	< 166 <sup>4</sup>	70	10.00	11.00	11.80	7.04	.001	H (2)	2.383	p = .304
		166-175	75	11.00	11.00	12.44	6.33	.000			
		>175 <sup>3</sup>	70	12.00	11.00	13.37	7.03	.013			
Nur bei SR & MB	BH (cm)	< 166	33	8.00	6.00	8.76	5.02	.021	H (2)	7.371	p = .025
		166-175	32	9.00	9.00	10.81	5.77	.001			

Anhang

		>175 <sup>3</sup>	33	12.00	12.00	13.00	7.00	.200			
Alle Erstmessungen	BW (kg)	< 61 <sup>2</sup>	31	8.00	8.00	9.84	6.34	.171	H (4)	12.015	p = .017
		61-70 <sup>1</sup>	52	10.00	6.00	11.52	5.60	.004			
		71-80	59	11.00	13.00	13.19	7.45	.001			
		81-90 <sup>3</sup>	41	11.00	10.00	12.61	6.43	.092			
		>90 <sup>1</sup>	32	15.50	12.00	15.50	7.22	.200			
Nur bei SR & MB	BW (kg)	< 61	15	8.00	9.00	10.53	6.28	.123	H (4)	.649	p = .957
		61-70	21	9.00	7.00	9.81	4.84	.200			
		71-80	30	9.00	10.00	11.07	6.73	.068			
		81-90 <sup>2</sup>	20	9.00	10.00	11.10	6.43	.097			
		>90 <sup>1</sup>	12	10.50	14.00	12.17	6.97	.200			
<b>Schlagvolumenvariation (%) und Kontext</b>											
Stichprobe	Faktor	Grup- pen	N	Med	IQR	M	SD	K-S- Test	Prüfgröße	Sign.	
Alle Erstmessungen		Gesamt	222 <sup>7</sup>	11.00	10.00	12.53	6.79				
Nur bei SR & MB		Gesamt	101 <sup>3</sup>	9.00	9.00	10.86	6.18				
Alle Erstmessungen	HF (min <sup>-1</sup> )	< 71	40	7.00	4.00	7.33	3.25	.039	H (4)	46.978	p < .001

Anhang

		71-80	35	11.00	9.00	11.89	6.35	.032			
		81-90 <sup>2</sup>	49	11.00	10.00	11.90	6.37	.009			
		91-100 <sup>1</sup>	38	12.50	11.00	13.92	6.96	.029			
		>100 <sup>4</sup>	53	15.00	12.00	16.49	6.70	.066			
Nur bei SR & MB	HF (min <sup>-1</sup> )	< 71	19	6.00	3.00	6.84	3.02	.074	H (4)	23.565	p < .001
		71-80	16	9.00	10.00	9.31	5.21	.200			
		81-90 <sup>1</sup>	20	8.50	7.00	9.55	4.76	.200			
		91-100	21	9.00	11.00	11.86	6.61	.044			
		>100 <sup>2</sup>	22	14.00	13.00	15.68	6.60	.070			
Alle Erstmessungen	HR	SR <sup>5</sup>	200	11.00	9.00	11.95	6.38	.000	z	15.719	p < .001
		AA <sup>2</sup>	15	23.00	9.00	20.40	7.43	.069			
Nur bei SR & MB	HR	SR <sup>3</sup>	98	Siehe	Gesamt						
		AA	0								
Alle Erstmessungen	MB	SA <sup>3</sup>	109	12.00	11.00	13.53	6.78	.000	z	5.583	p = .018
		MB <sup>4</sup>	106	9.00	9.00	11.51	6.68	.000			
Nur bei SR & MB	MB	DU <sup>1</sup>	50	9.00	8.00	11.24	6.07	.002	z	0.057	p = .450
		DK <sup>2</sup>	48	9.00	9.00	10.46	6.33	.006			

## Anhang

Alle Erstmessungen	ZVK	jug <sup>4</sup>	84	11.00	10.00	12.05	6.63	.001	z	.701	p = .403
		fem <sup>3</sup>	131	11.00	11.00	12.85	6.91	.000			
Nur bei SR & MB	ZVK	jug <sup>1</sup>	41	9.00	8.00	10.22	6.26	.008	z	1.096	p = .295
		fem <sup>2</sup>	57	9.00	9.00	11.32	6.14	.001			
Alle Erstmessungen	PP	BL	5	9.00	10.00	9.20	6.18	.123	z	1.234	p = .267
		RL <sup>7</sup>	210	11.00	10.00	12.61	6.80	.000			
Nur bei SR & MB	PP	BL	4	8.00	13.00	9.25	7.14	.000	z	0.292	p = .589
		RL <sup>3</sup>	94	9.00	9.00	10.93	6.17	.000			
Alle Erstmessungen	V <sub>tidal</sub> (ml)	< 400	23	11.00	12.00	12.09	7.39	.200	H (2)	2.552	p = .279
		400-500 <sup>1</sup>	37	8.00	7.00	10.08	6.25	.002			
		>500 <sup>3</sup>	41	11.00	9.00	12.41	6.76	.069			
Nur bei SR & MB	V <sub>tidal</sub> (ml)	< 400	18	9.00	10.00	10.89	6.88	.200	H (2)	2.452	p = .293
		400-500 <sup>1</sup>	36	8.00	7.00	9.58	5.55	.004			
		>500 <sup>2</sup>	39	11.00	8.00	11.87	6.46	.079			
Alle Erstmessungen	PEEP(mbar)	< 6 <sup>1</sup>	32	13.50	11.00	13.72	7.15	.059	H (2)	6.673	p = .036
		6-8 <sup>1</sup>	30	9.00	11.00	11.43	7.20	.004			
		>8 <sup>2</sup>	34	8.50	7.00	9.29	5.11	.200			

Anhang

Nur bei SR & MB	PEEP(mbar)	< 6	30	12.00	8.00	13.03	6.76	.054	H (2)	6.211	p = .045
		6-8 <sup>1</sup>	28	8.50	9.00	10.61	6.69	.005			
		>8 <sup>2</sup>	31	8.00	7.00	8.94	4.58	.200			

Tabelle 43: zentrale Tendenzen der PiCCO-Parameter über die Ausprägungen verschiedener Einflussfaktoren, Mann-Whitney-U-Test / Kruskal-Wallis Test  
 Hochgestellte Zahlen stehen für die Anzahl an fehlenden Messungen

## 7.6 Korrelation und einfache Regressionsanalyse

## 7.6.1 Korrelation und einfache Regressionsanalyse: Biometrie

<b>SV_roh und Biometrie</b>								
	Geschlecht (w = 0, m = 1)		Alter (Jahre)		Körpergröße (cm)		Körpergewicht (kg)	
<b>Partielle Korrelation</b>								
Kontrollvariable	r	p	r	p	r	p	r	p
Geschlecht			-.217	=.001	.274	<.001	.344	<.001
Alter	.305	<.001			.376	<.001	.294	<.001
Körpergröße	.126	=.063	-.201	=.003			.220	=.001
Körpergewicht	.263	<.001	-.236	<.001	.298	<.001		
<b>Regressionsanalyse</b>								
R <sup>2</sup>	.114		.069		.167		.130	
F (1, 219)	28.077		16.179		43.894		32.767	
B	22.780		- 0.629		1.541		0.713	
β	.337		- .262		.409		.361	
T	5.299		-4.022		6.625		5.742	
Sign.	p < .001		p < .001		p < .001		p < .001	
f	.359		.272		.448		.387	
<b>GEDV_roh und Biometrie</b>								
	Geschlecht (w = 0, m = 1)		Alter (Jahre)		Körpergröße (cm)		Körpergewicht (kg)	
<b>Partielle Korrelation</b>								
Kontrollvariable	r	p	r	p	r	p	r	p
Geschlecht			.203	=.002	.349	<.001	.305	<.001
Alter	.530	<.001			.474	<.001	.408	<.001
Körpergröße	.265	<.001	.231	=.001			.204	=.002
Körpergewicht	.447	<.001	.141	=.037	.449	<.001		
<b>Regressionsanalyse</b>								
R <sup>2</sup>	.255		.007		.296		.156	

Anhang

F (1, 220)	75.337	1.450	92.707	40.553
B	402.996	2.295	24.235	9.214
$\beta$	.505	.081	.544	.395
T	8.680	1.204	9.628	6.368
Sign.	p < .001	p = .230	p < .001	p < .001
f	.581	.084	.645	.428

**EVLW\_roh und Biometrie**

Geschlecht (w = 0, m = 1)	Alter (Jahre)	Körpergröße (cm)	Körpergewicht (kg)
------------------------------	------------------	---------------------	-----------------------

**Partielle Korrelation**

Kontrollvariable	r	p	r	p	r	p	r	p
Geschlecht			-.043	=.530	.138	=.041	.053	=.433
Alter	.208	=.002			.228	=.001	.103	=.128
Körpergröße	.097	=.152	-.034	=.612			.007	=.923
Körpergewicht	.197	=.003	-.068	=.314	.213	=.001		

**Regressionsanalyse**

R <sup>2</sup>	.048	.006	.057	.012
F (1, 220)	11.058**	1.434	13.323***	2.761
B	115.153	-1.506	7.017	1.715
$\beta$	.219	-.080	.239	.111
T	3.325	-1.198	3.650	1.662
Sign.	p = .001	p = .232	p < .001	p = .098
f	.225	.078	.246	.110

**SVV und Biometrie (nur SR und MB)**

Geschlecht (w = 0, m = 1)	Alter (Jahre)	Körpergröße (cm)	Körpergewicht (kg)
------------------------------	------------------	---------------------	-----------------------

**Partielle Korrelation**

Kontrollvariable	r	p	r	p	r	p	r	p
Geschlecht			-.121	=.240	.143	=.161	.083	=.420
Alter	.190	=.062			.215	=.034	.133	=.193
Körpergröße	.103	=.316	-.122	=.234			.009	=.928
Körpergewicht	.204	=.045	-.176	=.085	.212	=.037		

**Regressionsanalyse**

R <sup>2</sup>	.054	.033	.064	.020
F (1, 220)	5.496	3.257	6.533	1.934

Anhang

B	0.289	-0.078	0.184	0.059				
$\beta$	.233	-.181	.252	.141				
T	2.344	-1.805	2.556	1.391				
Sign.	p = .021	p = .074	p = .012	p = .168				
f	.239	.185	.110	.143				
<b>SVV und Biometrie (alle Erstmessungen)</b>								
	Geschlecht (w = 0, m = 1)	Alter (Jahre)	Körpergröße (cm)	Körpergewicht (kg)				
<b>Partielle Korrelation</b>								
Kontrollvariable	r	p	r	p	r	p	r	p
Geschlecht	.006	=.936	.018	=.795	.078	=.255	.231	=.001
Alter					.068	=.322	.226	=.001
Körpergröße	-.046	=.507	.030	=.667			.217	=.001
Körpergewicht	-.061	=.371	.042	=.540	-.038	=.535		
<b>Regressionsanalyse</b>								
R <sup>2</sup>	.000	.000	.004	.050				
F (1, 213)	0.001	0.062	0.864	11.141				
B	0.032	0.008	0.049	0.091				
$\beta$	.002	.017	.064	.223				
T	0.034	0.250	.929	3.338				
Sign.	p = .973	p = .803	p = .354	p = .001				
f	0.000	0.000	0.063	0.239				

Tabelle 44: Korrelation und einfache Regressionsanalyse der PiCCO®-Parameter und der biometrischen Faktoren

7.6.2 Korrelation und einfache Regressionsanalyse: Kontext

	SV_roh und Kontext				
	HF (min <sup>-1</sup> )	HR (SR=0, AA=1)	MB (SA=0, MB=1)	ZVK (jug=0, fem=1)	PP (BL=0, RL=1)
<b>Einfache Regressionsanalyse</b>					
R <sup>2</sup>	.103	.023	.011	.005	.000
F (1, 219)	25.034	5.156	2.481	0.991	0.018
B	-0.509	-18.989	-7.062	-4.575	-2.024
$\beta$	-.320	-.152	-.106	-.067	-.009



Anhang

T	-5.003	-2.271	-1.575	-0.996	-0.134		
Sign.	p < .001	p = .024	p = .117	p = .321	p = .894		
f	0.339	0.153	0.106	0.071	0.000		
GEDV_roh und Kontext							
	HF	HR	MB	ZVK	PP		
	(min <sup>-1</sup> )	(SR=0, AA=1)	(SA=0, MB=1)	(jug=0, fem=1)	(BL=0, RL=1)		
Regressionsanalyse							
R <sup>2</sup>	.024	.001	.018	.006	.003		
F (1, 219)	5.424*	0.310	4.021	1.270	0.562		
B	-2.915	55.500	-105.482	60.965	-133.911		
β	-.155	.037	-.134	.076	-.050		
T	-2.329	0.556	-2.005	-1.127	-0.750		
Sign.	p = .021	p = .578	p = .046	p = .261	p = .454		
f	0.157	0.032	0.137	0.078	0.055		
EVLW_roh und Kontext							
	HF	HR	MB	ZVK	PP		
	(min <sup>-1</sup> )	(SR=0, AA=1)	(SA=0, MB=1)	(jug=0, fem=1)	(BL=0, RL=1)		
Regressionsanalyse							
R <sup>2</sup>	.000	.002	.036	.009	.003		
F (1, 219)	0.095	0.514	8.191**	2.085	0.718		
B	-0.258	-47.141	98.412	51.442	-99.857		
β	-.021	-.048	.189	.097	-.057		
T	-0.308	-0.717	2.862	1.444	-0.848		
Sign.	p = .758	p = .474	p = .005	p = .150	p = .398		
f	0.000	0.045	0.193	0.095	0.055		
SVV und Kontext (Alle Erstmessungen)							
	HF	HR	MB	ZVK	PP	V <sub>tidal</sub>	PEEP
	(min <sup>-1</sup> )	(SR=0, AA=1)	(SA=0, MB=1)	(jug=0, fem=1)	(BL=0, RL=1)	(ml)	(mbar)
Regressionsanalyse							
R <sup>2</sup>	.175	.101	.022	.003	.006	.032	.078
F (1, 213)	45.121	23.923	4.850	0.708	1.235	3.232	7.957

## Abbildungsverzeichnis

B	0.137	8.455	-2.023	.800	3.414	0.008	-0.842
$\beta$	.418	.318	-.149	.058	.076	.178	-.279
T	6.717	4.892	-2.202	0.842	1.111	1.798	-2.821
Sign. (p)	< .001	< .001	= .029	= .401	= .268	= .075	= .006
f	0.461	0.335	0.150	0.055	0.078	0.182	0.291
SVV und Kontext (Nur SR & MB)							
	HF (min <sup>-1</sup> )	HR (SR=0, AA=1)	MB (DU=0, DK=1)	ZVK (jug=0, fem=1)	PP (BL=0, RL=1)	V <sub>tidal</sub> (ml)	PEEP (mbar)
Regressionsanalyse							
R <sup>2</sup>	.269	x	.004	.008	.003	.044	.093
F (1, 219)	35.347	x	0.390	0.749	0.280	4.148	8.921
B	0.154	x	-0.782	1.096	1.676	0.008	-0.870
$\beta$	.051	x	-.064	.088	.054	.209	-.305
T	5.945	x	-0.624	0.865	0.529	2.037	-2.987
Sign. (p)	< .001	x	= .534	= .389	= .598	= .045	= .004
f	0.607	x	0.063	0.090	0.055	0.215	0.320

Tabelle 45: Korrelation und einfache Regressionsanalyse der Picco®-Parameter und der Kontextfaktoren

## 8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prinzip der Indikator dilution .....	13
Abbildung 2: Schematische Konzentrations-Zeit-Kurve einer Indikator dilutionsmessung ....	15
Abbildung 3: Schematische Darstellung der arteriellen Puls konturkurve .....	18
Abbildung 4: Schematisches Modell des intrathorakalen Blutvolumens.....	20
Abbildung 5: Erhebung der MTt und dst an skizzierter semilogarithmierter TPTD-Kurve ....	22
Abbildung 6: Interaktionen von Herz und Lunge bei mechanischer Beatmung .....	23
Abbildung 7: Schematische Darstellung der EVLW Berechnung .....	25
Abbildung 8: Schematische Darstellung des individuellen Einflusses der Biometrie und des Kontexts auf einen hämodynamischen Parameter .....	29
Abbildung 9: Schematischer Aufbau des PiCCO®-Systems.....	32

## Tabellenverzeichnis

Abbildung 10: Anzahl der Messreihen pro Patient .....	39
Abbildung 11: Streudiagramm SV_roh und BSA_act bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B).....	54
Abbildung 12: Streudiagramm SV_roh und SV_erw bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B).....	55
Abbildung 13: Streudiagramm SV_roh (ml) vs. SV_erw_ges (ml) bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B).....	55
Abbildung 14: Streudiagramm GEDV_roh und der BSA_pred bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B).....	57
Abbildung 15: Streudiagramm GEDV_roh und des GEDV_erw bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B).....	57
Abbildung 16: Streudiagramm GEDV_roh und des GEDV_erw_ges bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen ohne Katecholamine und MAD > 65 mmHg (B).....	58
Abbildung 17: Streudiagramm EVLW_roh und des BW_pred bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen mit einem Oxygenierungsindex über 300 mmHg (B).....	59
Abbildung 18: Streudiagramm EVLW_roh und des EVLW_erw bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen bei einem Oxygenierungsindex über 300 mmHg (B) .....	60
Abbildung 19: Streudiagramm EVLW_roh und dem EVLW_erw_ges bei allen Messungen (A) und bei allen Messungen bei einem Oxygenierungsindex über 300 mmHg (B) .....	60
Abbildung 20: Streudiagramm SVV und SVV_erw_alt bei allen Messungen (A) und bei Stichprobe 4 (B) .....	69
Abbildung 21: Streudiagramm SVV und SVV_erw_stand bei allen Messungen (A) und bei Stichprobe 4 (B) .....	69

## 9. Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 1: Übersicht über primäre hämodynamischen Charakteristika der Schockformen.....	11
Tabelle 2: Gegenüberstellung PATD und TPTD .....	17
Tabelle 3: Übersicht über die indizierten Parameter und ihre Indizes .....	26
Tabelle 4: Patientencharakteristika (alle Patienten/ Männern/ Frauen) .....	38

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 5: Übersicht über aktuelle Behandlungsanlässe und Grunderkrankungen.....	40
Tabelle 6: Häufigkeit und Verteilung der Kontextfaktoren bei allen Thermodilutions- und den jeweiligen Erstmessungen .....	41
Tabelle 7: Übersicht über die Höhe der betrachteten TPTD-Parameter (indiziert und roh) bei allen Messungen und in verschiedenen Stichproben.....	42
Tabelle 8: Vergleich der zentralen Tendenzen der rohen und der indizierten hämodynamischen Parameter über die biometrischen Merkmale.....	44
Tabelle 9: Korrelation nach Spearman und einfache Regressionsanalyse der biometrischen Einflussfaktoren .....	45
Tabelle 10: Multiples Regressionsmodell des SV <sub>roh</sub> und der biometrischen Prädiktoren....	47
Tabelle 11: Multiples Regressionsmodell des GEDV <sub>roh</sub> und der biometrischen Prädiktoren .....	48
Tabelle 12: Multiples Regressionsmodell des EVLW <sub>roh</sub> und der biometrischen Prädiktoren .....	48
Tabelle 13: Korrelation und einfache Regressionsanalyse: SV <sub>roh</sub> , GEDV <sub>roh</sub> , EVLW <sub>roh</sub> und Kontextfaktoren.....	49
Tabelle 14: Multiples Regressionsmodell des SV <sub>roh</sub> und der kontextabhängigen Prädiktoren .....	51
Tabelle 15: Multiples Regressionsmodell des GEDV <sub>roh</sub> und der kontextabhängigen Prädiktoren .....	51
Tabelle 16: Multiples Regressionsmodell des EVLW <sub>roh</sub> und der kontextabhängigen Prädiktoren .....	52
Tabelle 17: Multiples Regressionsmodell des SV <sub>roh</sub> und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren bei allen Erstmessungen .....	53
Tabelle 18: Multiples Regressionsmodell des SV <sub>roh</sub> und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren bei Stichprobe 1.....	53
Tabelle 19: Multiples Regressionsmodell des GEDV <sub>roh</sub> und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren bei allen Erstmessungen .....	56

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 20: Multiples Regressionsmodell des GEDV_roh und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren für Stichprobe 1 .....	56
Tabelle 21: Multiples Regressionsmodell des EVLW_roh und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren bei allen Erstmessungen .....	58
Tabelle 22: Multiples Regressionsmodell des EVLW_roh und der biometrischen/kontextabhängigen Prädiktoren in Stichprobe 2.....	59
Tabelle 23: Vergleiche der zentralen Tendenzen der Rohparameter, ihrer indizierten Werte und der kontext-sensitiv indizierten Parameter über biometrische Merkmale.....	61
Tabelle 24: Übersicht zur Höhe der SVV über die Ausprägungen der biometrischen und kontextabhängigen Merkmale und dazugehöriges Signifikanzniveau des Vergleichs .....	63
Tabelle 25: Korrelation und einfache Regressionsanalyse der SVV und der Biometrie .....	64
Tabelle 26: Multiple Regressionsanalyse der SVV und der Biometrie in Stichprobe 4 .....	65
Tabelle 27: Multiple Regressionsanalyse der SVV und der Biometrie bei allen Erstmessungen .....	65
Tabelle 28: Korrelation und einfache Regressionsanalyse der SVV und des Kontexts.....	66
Tabelle 30: Multiple Regressionsanalyse der SVV und des Kontexts bei Stichprobe 4.....	67
Tabelle 30: Multiple Regressionsanalyse der SVV und des Kontexts bei allen Erstmessungen .....	67
Tabelle 31: Multiple Regressionsanalyse der SVV und Biometrie/ Kontext bei Stichprobe 4	68
Tabelle 32: Multiple Regressionsanalyse der SVV und Biometrie/ Kontext bei allen Erstmessungen.....	68
Tabelle 33: Zusammenfassung Ergebnisse Vergleich der zentralen Tendenzen .....	70
Tabelle 34: Biometrische Einflussfaktoren der hämodynamischen Parameter.....	72
Tabelle 35: Vergleich der Ergebnisse der Multiplen Regressionsanalyse des GEDV mit der Literatur.....	73
Tabelle 36: Vergleich der Ergebnisse der Multiplen Regressionsanalyse des EVLW mit der Literatur.....	74

## Literaturverzeichnis

Tabelle 37: Formeln zur Berechnung der Parameter <sub>erw</sub> und Parameter <sub>erw_ges</sub> mit dem Bestimmtheitsmaß der jeweiligen multiplen Regressionsanalyse .....	79
Tabelle 38: Korrelation der Parameter mit ihren verschiedenen Indizes, mit den zugehörigen Einflussfaktoren .....	80
Tabelle 39: Übersicht der verfügbaren Methoden zur HZV-Bestimmung .....	92
Tabelle 40: Überblick über physiologische Grundlagen und Limitationen der PiCCO-Parameter .....	96
Tabelle 41: Übersicht über alle erhobenen Parameter und ihrer Normbereiche .....	98
Tabelle 42: Diagnosezuordnung.....	100
Tabelle 43: zentrale Tendenzen der PiCCO-Parameter über die Ausprägungen verschiedener Einflussfaktoren .....	117
Tabelle 44: Korrelation und einfache Regressionsanalyse der PiCCO®-Parameter und der biometrischen Faktoren.....	120
Tabelle 45: Korrelation und einfache Regressionsanalyse der Picco®-Parameter und der Kontextfaktoren.....	122

## 10. Literaturverzeichnis

---

1. Abdulla W. Interdisziplinäre Intensivmedizin - intensivmedizinisches Monitoring, Seite 169-188. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer Verlag; 2007.
2. Abdulla W. Interdisziplinäre Intensivmedizin - Herz und Kreislauf, Seite 425-429. München [u.a.]: Elsevier, Urban & Fischer Verlag; 2007.
3. Abdulla W. Interdisziplinäre Intensivmedizin - Schock. München [u.a.]: Elsevier, Urban&FischerVerlag; 2007.
4. Adams HA, Baumann G, Cascorbi I, Ebener C, Emmel M, Geiger S, et al. Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Schockformen der IAG Schock der DIVI. Intensivmedizin + Notfallmedizin. 2005;42(2):196-210.
5. Adams HA, Baumann G, Gänsslen A, Janssens U, Knoefel W, Koch T, et al. Definitionen der Schockformen. Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2001;38(7):541-53.
6. Alfakih K, Plein S, Thiele H, Jones T, Ridgway JP, Sivananthan MU. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. Journal of Magnetic Resonance Imaging. 2003;17(3):323-9.

7. Alhashemi JA, Cecconi M, Hofer CK. Cardiac output monitoring: an integrative perspective. *Critical Care*. 2011;15(2):214.
8. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*. 2001;29(7):1303-10.
9. Batterham A, George K, Whyte G, Sharma S, McKenna W. Scaling cardiac structural data by body dimensions: a review of theory, practice, and problems. *International journal of sports medicine*. 1999;20(08):495-502.
10. Baudendistel L, Shields JB, Kaminski DL. Comparison of double indicator thermodilution measurements of extravascular lung water (EVLW) with radiographic estimation of lung water in trauma patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1982;22(12):983-8.
11. Bauer M. Early goal-directed therapy in sepsis. Old wine in new skins? *Anaesthesist*. 2003 Dec;52 Suppl 1:S16-9.
12. Bendjelid K, Romand JA. Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med*. 2003 Mar;29(3):352-60.
13. Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, et al. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2001;92(4):984-9.
14. Bernd S, Huber W, Nierhaus A, Kluge S, Reuter DA, Wagner JY. Advanced Hemodynamic Management in Patients with Septic Shock. *Biomed Res Int*. 2016;2016:1-11.
15. Bersten AD, Soni N. *Oh's intensive care manual*: Elsevier Health Sciences; 2013.
16. Bigatello L, Kistler E, Noto A. Limitations of volumetric indices obtained by trans-thoracic thermodilution. *Minerva Anestesiologica*. 2010;76(11):945-9.
17. Boldt J, Lenz M, Kumle B, Papsdorf M. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey. *Intensive care medicine*. 1998;24(2):147-51.
18. Braunwald E, Ross Jr J, Sonnenblick EH. Mechanisms of contraction of the normal and failing heart. *New England Journal of Medicine*. 1967;277(17):910-20.
19. Bristow JD, Ferguson RE, Mintz F, Rapaport E. The influence of heart rate on left ventricular volume in dogs. *Journal of Clinical Investigation*. 1963;42(5):649.
20. Brücken U, Grensemann J, Wappler F, Sakka S. Influence of prone positioning on the measurement of transpulmonary thermodilution-derived variables in critically ill patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2011;55(9):1061-7.
21. Buhre W, Buhre K, Kazmaier S, Sonntag H, Weyland A. Assessment of cardiac preload by indicator dilution and transoesophageal echocardiography. *European Journal of Anaesthesiology*. 2001;18(10):662-7.
22. Cain PA, Ahl R, Hedstrom E, Ugander M, Allansdotter-Johnsson A, Friberg P, et al. Age and gender specific normal values of left ventricular mass, volume and function for gradient echo magnetic resonance imaging: a cross sectional study. *BMC medical imaging*. 2009;9(1):2.
23. Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, et al. Guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: haemodynamic monitoring and cardio-circulatory treatment guidelines of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery and the German

Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Thorac Cardiovasc Surg. 2007 Mar;55(2):130-48.

24. Charron C, Fessenmeyer C, Cosson C, Mazoit J-X, Hebert J-L, Benhamou D, et al. The influence of tidal volume on the dynamic variables of fluid responsiveness in critically ill patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2006;102(5):1511-7.
25. Cohen J. *Statistical analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum. 1988.
26. Cohen J. A power primer. *Psychological bulletin*. 1992;112(1):155.
27. Collis T, Devereux RB, Roman MJ, de Simone G, Yeh J-L, Howard BV, et al. Relations of stroke volume and cardiac output to body composition. *Circulation*. 2001;103(6):820-5.
28. Combes A, Berneau JB, Luyt CE, Trouillet JL. Estimation of left ventricular systolic function by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med*. 2004 Jul;30(7):1377-83.
29. Cournand A, Motley HL, Werko L, Richards DW. Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *American Journal of Physiology--Legacy Content*. 1947;152(1):162-74.
30. Covelli HD, Nesson VJ, TUTTLE III WK. Oxygen derived variables in acute respiratory failure. *Critical care medicine*. 1983;11(8):646-9.
31. Craig TR, Duffy MJ, Shyamsundar M, McDowell C, McLaughlin B, Elborn JS, et al. Extravascular lung water indexed to predicted body weight is a novel predictor of intensive care unit mortality in patients with acute lung injury. *Critical care medicine*. 2010;38(1):114-20.
32. Daniel WW, Cross CL. *Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences*. 1995.
33. De Bondt P, Van de Wiele C, De Sutter J, De Winter F, De Backer G, Dierckx RA. Age- and gender-specific differences in left ventricular cardiac function and volumes determined by gated SPET. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2001;28(5):620-4.
34. De Hert SG, Robert D, Cromheecke S, Michard F, Nijs J, Rodrigus IE. Evaluation of left ventricular function in anesthetized patients using femoral artery dP/dt max. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2006;20(3):325-30.
35. Deeren DH, Dits H, Daelemans R, Malbrain ML. Effect of pleural fluid on the measurement of extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Clinical Intensive Care*. 2004;15(4):119-22.
36. Dewey FE, Rosenthal D, Murphy DJ, Froelicher VF, Ashley EA. Does size matter? *Circulation*. 2008;117(17):2279-87.
37. Du Bois D, Du Bois E. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif)*. 1989;5(5):303.
38. Eichhorn V, Goepfert M, Eulenburg C, Malbrain M, Reuter D. Comparison of values in critically ill patients for global end-diastolic volume and extravascular lung water measured by transcatheter pulmonary thermodilution: a metaanalysis of the literature. *Medicina intensiva*. 2012;36(7):467-74.



39. Eisenberg PR, Hansbrough J, Anderson D, Schuster DP. A prospective study of lung water measurements during patient management in an intensive care unit. *Am Rev Respir Dis.* 1987;136(3):662-8.
40. Engel C, Brunkhorst FM, Bone H-G, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, et al. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive care medicine.* 2007;33(4):606-18.
41. Fewell JE, Abendschein DR, Carlson CJ, Murray JF, Rapaport E. Continuous positive-pressure ventilation decreases right and left ventricular end-diastolic volumes in the dog. *Circulation Research.* 1980;46(1):125-32.
42. Frank O. Die Grundform des arteriellen Pulses [Basic shape of the arterial pulse], *Zeitschrift für Biologie*, vol. 37. 1899.
43. Gassanov N, Caglayan E, Nia A, Erdmann E, Er F. Häodynamisches Monitoring auf der Intensivstation: Pulmonalarterienkatheter versus PiCCO. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift.* 2011;136(08):376-80.
44. Gastmeier P, Geffers C, Sohr D, Schwab F, Behnke M, Rüdén H. Surveillance nosokomialer infektionen in intensivstationen: Aktuelle daten und Interpretationen. *Wiener Klinische Wochenschrift.* [journal article]. 2003;115(3):99.
45. Geerts BF, Aarts LP, Jansen JR. Methods in pharmacology: measurement of cardiac output. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2011 Mar;71(3):316-30.
46. George K, Sharma S, Batterham A, Whyte G, McKenna W. Allometric analysis of the association between cardiac dimensions and body size variables in 464 junior athletes. *Clinical Science.* 2001;100(1):47-54.
47. Gödje O, Peyerl M, Seebauer T, Lamm P, Mair H, Reichart B. Central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure and intrathoracic blood volumes as preload indicators in cardiac surgery patients. *European journal of cardio-thoracic surgery.* 1998;13(5):533-40.
48. Goepfert MS, Richter HP, Zu Eulenburg C, Gruetzmacher J, Rafflenbeul E, Roehner K, et al. Individually optimized hemodynamic therapy reduces complications and length of stay in the intensive care unita prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists.* 2013;119(4):824-36.
49. Grensemann J, Bruecken U, Treszl A, Wappler F, Sakka SG. The Influence of Prone Positioning on the Accuracy of Calibrated and Uncalibrated Pulse Contour-Derived Cardiac Index Measurements. *Anesthesia & Analgesia.* 2013;116(4):820-6.
50. Hansen F, Mangell P, Sonesson B, Länne T. Diameter and compliance in the human common carotid artery—variations with age and sex. *Ultrasound in medicine & biology.* 1995;21(1):1-9.
51. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9484):472-7.
52. Haverkamp W, Herth F, Messmann H. *Internistische Intensivmedizin: Methoden-Diagnose-Therapie:* Georg Thieme Verlag; 2008.
53. Heinrichs W, Kraft B, Schild H, Halmagyi M. Beurteilung des Flüssigkeitsgehaltes der Lunge anhand des Thorax-Röntgenbildes: Vergleich der Messung des extravaskulären

Lungenwassers und der Ergebnisse radiologischer Beurteilungsmethoden. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 1988;113(41):1583-7.

54. Hinshaw L, Cox B. *The Fundamental Mechanisms of Shock: Proceedings of a Symposium Held in Oklahoma City, Oklahoma, October 1–2, 1971*: Springer Science & Business Media; 2013.

55. Hinshaw LB, G. CB. *The fundamental mechanisms of shock : proceedings of a symposium held in Oklahoma City*. Press P, editor. New York: Plenum Press; 1972.

56. Hoefl A, Metzler H, Pasch T. *Herzzeitvolumen (HZV) und abgeleitete Größen. Monitoring in Anästhesie und Intensivmedizin*: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2008. p. 114-31.

57. Huber W, Mair S, Götz SQ, Tschirdewahn J, Frank J, Höllthaler J, et al. A systematic database-derived approach to improve indexation of transpulmonary thermodilution-derived global end-diastolic volume. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2016:1-9.

58. Huber W, Mair S, Götz SQ, Tschirdewahn J, Siegel J, Schmid RM, et al. Extravascular lung water and its association with weight, height, age, and gender: a study in intensive care unit patients. *Intensive care medicine*. 2013;39(1):146-50.

59. Huber W, Rockmann F. Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2008;45(6):337-59.

60. Huber W, Umgelter A, Reindl W, Franzen M, Schmidt C, von Delius S, et al. Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: a comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index. *Critical care medicine*. 2008;36(8):2348-54.

61. Hudsmith LE, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Neubauer S. Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging. *Journal of cardiovascular magnetic resonance*. 2005;7(5):775-82.

62. Hunt D, Burdeshaw J, Baxley W. Left ventricular volumes during ventricular tachycardia, first post-tachycardia beat, and subsequent beats in normal rhythm. *British heart journal*. 1974;36(2):148.

63. Jabot J, Monnet X, Bouchra L, Chemla D, Richard C, Teboul J-L. Cardiac function index provided by transpulmonary thermodilution behaves as an indicator of left ventricular systolic function. *Critical Care Medicine*. 2009;37(11):2913-8.

64. Jansen J, Wesseling K, Settels J, Schreuder J. Continuous cardiac output monitoring by pulse contour during cardiac surgery. *European heart journal*. 1990;11(suppl I):26-32.

65. Janssens U. Hämodynamisches Monitoring. *Der Internist*. [journal article]. 2000;41(10):995-1018.

66. Janssens U. Hemodynamic monitoring of critically ill patients : Bedside integration of data. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2016 Oct;111(7):619-29.

67. Janssens U, Graf J. Shock--what are the basics? *Internist (Berl)*. 2004 Mar;45(3):258-66.

68. Janssens U, Jung C, Hennersdorf M, Ferrari M, Fuhrmann J, Buerke M, et al. Empfehlungen zum hämodynamischen Monitoring in der internistischen Intensivmedizin. *Der Kardiologe*. 2016;10(3):149-69.

69. Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Ozier Y, Bourdarias JP. Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. *Circulation*. 1983;68(2):266-74.
70. Jones PR, Wilkinson S, Davies PS. A revision of body surface area estimations. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1985;53(4):376-9.
71. Jozwiak M, Teboul JL, Monnet X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications. *Ann Intensive Care*. 2015;5.
72. Kastrup M, Markewitz A, Spies C, Carl M, Erb J, Grosse J, et al. Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007 Mar;51(3):347-58.
73. Kersten A. Cardiac hemodynamics during shock : Management in daily clinical routine. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2016 Oct;111(7):590-5.
74. Kiefer N, Hofer CK, Marx G, Geisen M, Giraud R, Siegenthaler N, et al. Clinical validation of a new thermodilution system for the assessment of cardiac output and volumetric parameters. *Crit Care*. 2012 May 30;16(3):R98.
75. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine*. 1985;13(10):818-29.
76. Kouchoukos NT, Sheppard LC, McDONALD DA. Estimation of stroke volume in the dog by a pulse contour method. *Circulation Research*. 1970;26(5):611-23.
77. Kubitz JC, Kemming G, Schultheiss G, Starke J, Podtschaske A, Goetz A, et al. The influence of PEEP and tidal volume on central blood volume. *European journal of anaesthesiology*. 2006;23(11):954-61.
78. Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Critical care medicine*. 2004;32(3):691-9.
79. Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA, Kuklin VN, Suborov EV, Waerhaug K, et al. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Critical care medicine*. 2006;34(6):1647-53.
80. Lansdorp B, Lemson J, van Putten MJAM, de Keijzer A, Van Der Hoeven J, Pickkers P. Dynamic indices do not predict volume responsiveness in routine clinical practice. *British journal of anaesthesia*. 2011;108(3):395-401.
81. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006;27(21):2588-605.
82. Leather H, Vuylsteke A, Bert C, M'fam W, Segers P, Sergeant P, et al. Evaluation of a new continuous cardiac output monitor in off-pump coronary artery surgery. *Anaesthesia*. 2004;59(4):385-9.
83. Lee AJ, Cohn JH, Ranasinghe JS. Cardiac Output Assessed by Invasive and Minimally Invasive Techniques. *Anesthesiology Research and Practice*. 2011;2011:17.
84. Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ. Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine*. [journal article]. 1992;18(3):142-7.

85. Lorenz CH, Walker ES, Morgan VL, Klein SS, Graham TP. Normal human right and left ventricular mass, systolic function, and gender differences by cine magnetic resonance imaging. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 1999;1(1):7-21.
86. Maceira A, Prasad S, Khan M, Pennell D. Normalized left ventricular systolic and diastolic function by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2006;8(3):417-26.
87. Maffessanti F, Muraru D, Esposito R, Gripari P, Ermacora D, Santoro C, et al. Age-, body size- and gender-specific reference values for right ventricular volumes and ejection fraction by three-dimensional echocardiography: a multicenter echocardiographic study in 507 healthy volunteers. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013:CIRCIMAGING. 113.000706.
88. Marcus J, DeWaal L, Götte M, Van der Geest R, Heethaar R, Van Rossum A. MRI-derived left ventricular function parameters and mass in healthy young adults: relation with gender and body size. *The International Journal of Cardiac Imaging*. 1999;15(5):411-9.
89. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008 Jul;134(1):172-8.
90. Marik PE, Monnet X, Teboul J-L. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Annals of Intensive Care*. [journal article]. 2011;1(1):1.
91. Martin GS, Eaton S, Mealer M, Moss M. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study. *Critical care*. 2005;9(2):R74.
92. Marx G. S3\_Intravasale\_Volumentherapie\_Erwachsenen. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin eV (DGAI). 2014.
93. Mason DT, Braunwald E, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross J. Assessment of cardiac contractility. *Circulation*. 1971;44(1):47-58.
94. McIntyre LA, Hébert PC, Fergusson D, Cook DJ, Aziz A. A survey of Canadian intensivists' resuscitation practices in early septic shock. *Critical Care*. [journal article]. 2007;11(4):R74.
95. McLuckie A, Bihari D. Investigating the relationship between intrathoracic blood volume index and cardiac index. *Intensive care medicine*. 2000;26(9):1376-8.
96. Meier-Hellmann A. Bestimmung des intrathorakalen Blutvolumens und des extrathorakalen Lungenwassers–Spielzeug oder Werkzeug? *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 1998;35(1):s043-s7.
97. Michard F. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: temptations and pitfalls. *Critical care medicine*. 2007;35(4):1186-92.
98. Michard F, Alaya S, Zarka V, Bahloul M, Richard C, Teboul J-L. Global End-Diastolic Volume as an Indicator of Cardiac Preload in Patients With Septic Shock\*. *Chest*. 2003;124(5):1900-8.
99. Michard F, Schachtrupp A, Toens C. Factors influencing the estimation of extravascular lung water by transpulmonary thermodilution in critically ill patients. *Critical care medicine*. 2005;33(6):1243-7.
100. Michard F, Teboul J-L. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Critical Care*. 2000;4(5):282.

## Literaturverzeichnis

101. Michard F, Teboul J-L, Richard C. Influence of tidal volume on stroke volume variation. Does it really matter? *Intensive care medicine*. 2003;29(9):1613-.
102. Michels G, Kochanek M. *Repetitorium Internistische Intensivmedizin*: Springer; 2011.
103. Middeke M. Pulse wave analysis. *Dtsch Med Wochenschr*. 2010 Mar;135 Suppl 1:S3.
104. Moscucci M, Bates E. Cardiogenic shock. *Cardiology clinics*. 1995;13(3):391-406.
105. Neumann P, Schubert A, Heuer J, Hinz J, Quintel M, Klockgether-Radke A. Hemodynamic effects of spontaneous breathing in the post-operative period. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2005;49(10):1443-8.
106. Osman D, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Critical care medicine*. 2007;35(1):64-8.
107. Ospina-Tascón GA, Cordioli RL, Vincent J-L. What type of monitoring has been shown to improve outcomes in acutely ill patients? *Intensive Care Medicine*. [journal article]. 2008;34(5):800-20.
108. Parienti J. ZVK-Punktionsstellen bei Intensivpatienten im Test: der infektiologische Sieger heißt V. subclavia! *Intensivmedizin up2date*. 2016;12(01):14-5.
109. Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, Maron BJ. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Annals of internal medicine*. 1999;130(1):23-31.
110. Perner A, Faber T. Stroke volume variation does not predict fluid responsiveness in patients with septic shock on pressure support ventilation. *Acta anaesthesiologica scandinavica*. 2006;50(9):1068-73.
111. Perny J, Kimmoun A, Perez P, Levy B. Evaluation of Cardiac Function Index as Measured by Transpulmonary Thermodilution as an Indicator of Left Ventricular Ejection Fraction in Cardiogenic Shock. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
112. Phillips CR, Chesnutt MS, Smith SM. Extravascular lung water in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival. *Critical care medicine*. 2008;36(1):69-73.
113. Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. *Br J Anaesth*. 2005 Dec;95(6):746-55.
114. PULSION Medical Systems S. Akademie: Hintergrundwissen Hämodynamik, Normalwerte. 2017 [07.04.2017]; <http://www.pulsion.com/deutsch/akademie/hintergrundwissen-haemodynamik/normalwerte/>].
115. PULSION Medical Systems S. Akademie: Hintergrundwissen Hämodynamik, Parameter. 2017 [23.03.2017]; <http://www.pulsion.com/deutsch/akademie/hintergrundwissen-haemodynamik/parameter/>].
116. PULSION Medical Systems S. Akademie: medizinische und physiologische Fragen. 2017 [22.03.2017]; <http://www.pulsion.com/deutsch/akademie/fragen-und-antworten/medizinische-und-physiologische-fragen/>].
117. PULSION Medical Systems S. Akademie:Hintergrundwissen Hämodynamik, Parameter und Organfunktion. 2017 [cited 2017 20.02.2017];

<http://www.pulsion.com/deutsch/akademie/hintergrundwissen-haemodynamik/parameter/organfunktion/>].

118. PULSION Medical Systems S. Archiv: technical questions. 2017 [cited 07.03.2017 07.03.2017]; <http://www.pulsion.com/international-english/critical-care/archiv/picco-technology/qa/3-technical-questions/>].
119. PULSION Medical Systems S. Education Workshop. PULSION Medical Systems SE; 2017 [07.02.2017]; [http://www.pulsion.de/fileadmin/pulsion\\_share/Education/Workshop\\_Presentation/PULSION\\_Workshop\\_D.ppt.](http://www.pulsion.de/fileadmin/pulsion_share/Education/Workshop_Presentation/PULSION_Workshop_D.ppt.) Available from: [http://www.pulsion.de/fileadmin/pulsion\\_share/Education/Workshop\\_Presentation/PULSION\\_Workshop\\_D.ppt.](http://www.pulsion.de/fileadmin/pulsion_share/Education/Workshop_Presentation/PULSION_Workshop_D.ppt.)
120. PULSION Medical Systems S. <http://www.pulsion.com/deutsch/critical-care/limon-technologie/>. 2017 [10.02.2017].
121. PULSION Medical Systems S. Parameter: SVRI. 2017 [17.03.2017]; <http://www.pulsion.com/deutsch/critical-care/parameter/svri/>].
122. PULSION Medical Systems S. PiCCO-Technology (Brochure). 2017 [10.10.2017]; file:///C:/Users/Verena/Downloads/mpi8102en\_r04\_picco\_brochure\_160615\_low.pdf].
123. Raper R, Sibbald WJ. Misled by the wedge? The Swan-Ganz catheter and left ventricular preload. CHEST Journal. 1986;89(3):427-34.
124. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone H-G, Bardutzky J, Dempfle C-E, Forst H, et al. Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis. Der Anaesthesist. 2010;59(4):347-70.
125. Reuter D, Felbinger T, Kilger E, Schmidt C, Lamm P, Goetz A. Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations. Comparison with aortic systolic pressure variations. British Journal of Anaesthesia. 2002;88(1):124-6.
126. Reuter DA, Bayerlein J, Goepfert MS, Weis FC, Kilger E, Lamm P, et al. Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. Intensive care medicine. 2003;29(3):476-80.
127. Reuter DA, Felbinger TW, Moerstedt K, Weis F, Schmidt C, Kilger E, et al. Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 2002 2002/04/01;16(2):191-5.
128. Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, et al. Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. Intensive care medicine. 2002;28(4):392-8.
129. Reuter DA, Goetz AE. Measurement of cardiac output. Anaesthesist. 2005 Nov;54(11):1135-51.
130. Reuter DA, Goetz AE, Peter K. Einschätzung der Volumenreagibilität beim beatmeten Patienten. Der Anaesthesist. 2003;52(11):1005-13.
131. Reuter DA, Huang C, Edrich T, Shernan SK, Eltzschig HK. Cardiac Output Monitoring Using Indicator-Dilution Techniques: Basics, Limits, and Perspectives. Anesthesia & Analgesia. 2010;110(3):799-811.

132. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Critical care medicine*. 2003;31(5):1399-404.
133. Ritter S, Rudiger A, Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. *Critical Care*. 2009;13(4):R133.
134. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK. *New England Journal of medicine*. 2001;345(19):1368-77.
135. Sakka S, Bruecken U, Gloeckner U, Wappler F. Influence of prone positioning on measurement of extravascular lung water and pulmonary vascular permeability indexes by transpulmonary thermodilution. *Critical Care*. 2009;13(1):P224.
136. Sakka S, Rühl C, Pfeiffer U, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, et al. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive care medicine*. 2000;26(2):180-7.
137. Sakka SG, Bredle DL, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock. *Journal of Critical Care*. 1999/06/01;14(2):78-83.
138. Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *CHEST Journal*. 2002;122(6):2080-6.
139. Sakka SG, Reuter DA, Perel A. The transpulmonary thermodilution technique. *Journal of clinical monitoring and computing*. 2012;26(5):347-53.
140. Salton CJ, Chuang ML, O'Donnell CJ, Kupka MJ, Larson MG, Kissinger KV, et al. Gender differences and normal left ventricular anatomy in an adult population free of hypertension. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(6):1055-60.
141. Sandstede J, Lipke C, Beer M, Hofmann S, Pabst T, Kenn W, et al. Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging. *European radiology*. 2000;10(3):438-42.
142. Saugel B, Mair S, Götz SQ, Tschirdewahn J, Frank J, Höllthaler J, et al. Indexation of cardiac output to biometric parameters in critically ill patients: A systematic analysis of a transpulmonary thermodilution-derived database. *Journal of critical care*. 2015;30(5):957-62.
143. Saugel B, Umgelter A, Schuster T, Phillip V, Schmid RM, Huber W. Transpulmonary thermodilution using femoral indicator injection: a prospective trial in patients with a femoral and a jugular central venous catheter. *Critical care*. 2010;14(3):R95.
144. Schmidt RF, Thews G. *Physiologie des Menschen*: Springer-Verlag; 2013.
145. Schmidt S, Westhoff TH, Hofmann C, Schaefer J-H, Zidek W, Compton F, et al. Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables. *Critical care medicine*. 2007;35(3):783-6.
146. Schreiber T, Hüter L, Schwarzkopf K, Schubert H, Preussler N, Bloos F, et al. Lung perfusion affects preload assessment and lung water calculation with the transpulmonary double indicator method. *Intensive care medicine*. 2001;27(11):1814-8.

147. Slutsky RA. Reduction in pulmonary blood volume during positive end-expiratory pressure. *Journal of Surgical Research*. 1983;35(3):181-7.
148. Spies C, Kastrup M, Kerner T, Melzer-Gartzke C, Zielke H, Kox W. SOPs in Intensivmedizin und Notfallmedizin
- 1.1.4 Anlage eines zentralen Venenkatheters. In: Spies C, Kastrup M, Kerner T, Melzer-Gartzke C, Zielke H, Kox W, editors. SOPs in Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2013 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2013. p. 31-3.
149. Spinale FG, Mukherjee R, Tanaka R, Zile MR. The effects of valvular regurgitation on thermodilution ejection fraction measurements. *Chest*. 1992;101(3):723-31.
150. Swan H, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *New England Journal of Medicine*. 1970;283(9):447-51.
151. Tagami T, Kushimoto S, Yamamoto Y, Atsumi T, Tosa R, Matsuda K, et al. Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study. *Critical Care*. 2010;14(5):R162.
152. Tamborini G, Marsan NA, Gripari P, Maffessanti F, Brusoni D, Muratori M, et al. Reference values for right ventricular volumes and ejection fraction with real-time three-dimensional echocardiography: evaluation in a large series of normal subjects. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(2):109-15.
153. Thiel M, Czerner S, Prückner S, Kreimeier U. Pathophysiologie des Schocks. *Notfall + Rettungsmedizin*. 2006;9(6):509-15.
154. Universität Zürich U. Methodenberatung, Datenanalyse. 2017 [10.10.2017]; <http://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse/zusammenhaenge/mreg.html#41>].
155. van der Heijden M, Verheij J, van Nieuw Amerongen GP, Groeneveld ABJ. Crystalloid or colloid fluid loading and pulmonary permeability, edema, and injury in septic and nonseptic critically ill patients with hypovolemia. *Critical care medicine*. 2009;37(4):1275-81.
156. Vincent J-L, De Backer D. Circulatory shock. *New England Journal of Medicine*. 2013;369(18):1726-34.
157. Vincent J-L, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive care medicine*. 1996;22(7):707-10.
158. Vincent J-L, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Rocca GD, Vallet B, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. *Critical Care*. [journal article]. 2011;15(4):229.
159. Viquerat CE, Righetti A, Suter PM. Biventricular volumes and function in patients with adult respiratory distress syndrome ventilated with PEEP. *Chest*. 1983;83(3):509-14.
160. Vistisen S, Koefoed-nielsen J, Larsson A. Should dynamic parameters for prediction of fluid responsiveness be indexed to the tidal volume? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2010;54(2):191-8.
161. Wesseling K, Jansen J, Settels J, Schreuder J. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *Journal of applied physiology*. 1993;74(5):2566-73.



162. Weyland A, Grüne F. Kardiale Vorlast und zentraler Venendruck. *Der Anaesthesist*. [journal article]. 2009;58(5):506-12.
163. Wiesenack C, Fiegl C, Keyser A, Prasser C, Keyl C. Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. *European journal of anaesthesiology*. 2005;22(09):658-65.
164. Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, Röd̄ig G. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: Single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2001 10//;15(5):584-8.
165. Wolf S, Rieß A, Landscheidt JF, Lumenta CB, Friederich P, Schürer L. Global end-diastolic volume acquired by transpulmonary thermodilution depends on age and gender in awake and spontaneously breathing patients. *Critical Care*. 2009;13(6):R202.
166. Wolf S, Riess A, Landscheidt JF, Lumenta CB, Schürer L, Friederich P. How to perform indexing of extravascular lung water: a validation study. *Critical care medicine*. 2013;41(4):990-8.
167. Yelderman ML, Ramsay MA, Quinn MD, Paulsen AW, McKown RC, Gillman PH. Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive care unit patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*.6(3):270-4.
168. Zöllner C, Haller M, Weis M, Mörstedt K, Lamm P, Kilger E, et al. Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: a prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2000;14(2):125-9.
-