

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

II. Medizinische Klinik der Technischen Universität München Klinikum rechts der Isar

(Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid)

Klinische Untersuchung, zentraler Venendruck und Thoraxröntgenaufnahme als Prädiktoren hämodynamischer Parameter

Stephan Ringmaier

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. W. L. E. Huber
2. Univ.-Prof. Dr. H. Bartels

Die Dissertation wurde am 09.12.2009 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 16.06.2010 angenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	4
I. EINLEITUNG.....	5
1. Flüssigkeitsräume und -verteilung im menschlichen Körper.....	7
1.1. Wasseranteil im Organismus	7
1.2. Flüssigkeitsräume.....	7
2. Mechanik des Herzens	8
2.1. Ruhedehnungs- und Maximalkurven	9
2.2. Phasen der Herzaktion.....	10
2.3. Vorlast und Nachlast des Herzens.....	11
2.4. kardiale Anpassungsmechanismen.....	12
2.5. Herzzeitvolumen	15
3. Hämodynamisches Monitoring.....	16
3.1. Klinische Untersuchung und Zeichen	17
3.2. Radiologische Beurteilung des Volumenstatus	17
3.3. Fick-Prinzip	18
3.4. elektrische Bioimpedanz	19
3.5. Transösophageale Dopplersonographie	20
3.6. Invasive Druckmessung und Indikatorverdünnungsverfahren	21
3.7. Pulskonturanalyse	23
II. FRAGESTELLUNG	24
III. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODIK.....	27
1. Studienart.....	27
2. Versuchspersonen	27
2.1. Einschlusskriterien	27
2.2. Ausschlusskriterien	27
3. Studienablauf.....	27

3.1.	studentische körperliche Untersuchung (Untersucher 1)	28
3.2.	ärztliche körperliche Untersuchung (Untersucher 2)	29
3.3.	Basisdaten, Diagnosen und weitere Parameter	29
3.4.	Systolic Pressure Variation	30
3.5.	Messung des zentralen Venendrucks (ZVD)	32
3.6.	transpulmonale Thermodilutionsmessung	32
3.7.	Trendelenburg-Manöver	38
3.8.	Thoraxbettaufnahme	39
3.9.	statistische Auswertung	39
IV.	ERGEBNISSE	42
1.	Ausgangssituation	42
1.1.	Studienausschluss	42
1.2.	Durchgeführte Untersuchungen	42
1.3.	Patientencharakteristika	42
2.	Resultate der Thermodilutionsmessungen	43
2.1.	Zentralvenöser Druck	44
2.2.	ITBI und ELWI	45
2.3.	Herzindex	46
3.	Resultate der klinischen Untersuchungen	46
4.	Resultate der Systolic Pressure Variation	49
5.	Resultate der Trendelenburg-Lagerungsversuche	50
6.	Resultate der radiologischen Befundung	55
7.	Resultate der Regressionsanalysen	60
V.	DISKUSSION	64
1.	Stellenwert der transpulmonalen Thermodilution im hämodynamischen Monitoring	64
2.	Der zentralvenöse Druck	71
3.	Die klinische Untersuchung und ihre Einblicke in den Volumenstatus	72
4.	Aussagekraft des Trendelenburg-Manövers	74
5.	Die Thoraxbettaufnahme	76
6.	Vorlast und fluid responsiveness	79
7.	Fazit	84

VI. ZUSAMMENFASSUNG	86
VII. LITERATURVERZEICHNIS	89
VIII. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	103
IX. TABELLENVERZEICHNIS	105
X. ANHANG.....	106
1. Normalwerte	106
2. Protokoll zur Erhebung des APACHE II – Scores	107
3. Danksagungen	108
4. Lebenslauf.....	109

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A. = Arteria

dPmx = Index der linksventrikulären Kontraktilität

DSt = exponential downslope time

EVLW = extravasales Lungenwasser

ELWI = extravasaler Lungenwasser-Index

GEDI = globalendiastolischer Volumen-Index

GEDV = globalendiastolisches Volumen

HF = Herzfrequenz

HI = Herzindex

HMV = Herzminutenvolumen

HZV = Herzzeitvolumen

ICG = Indocyaningrün

ITBI = intrathorakaler Blutvolumen-Index

ITBV = intrathorakales Blutvolumen

MTt = mean transit time

PAK = Pulmonalarterienkatheter

PCCO = pulse contour cardiac output

PCHZV = Pulskonturherzzeitvolumen

PCWP = pulmocapillary wedge pressure

PEEP = positive endexpiratory pressure

PPV = pulse pressure variation

PVPI = Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex

SPV = systolic pressure Variation

SV = Schlagvolumen

SVV = Schlagvolumenvariation

SVRI = systemic vascular resistance index

TPTD = transpulmonale Thermodilution

V. = Vena

ZVD = zentraler Venendruck

ZVK = zentraler Venenkatheter

I. EINLEITUNG

Die **Homöostase des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes** ist eines der wesentlichen Regelkreissysteme des menschlichen Körpers. Denn nur in engen physiologischen Grenzen ist der reibungslose Ablauf einer Vielzahl von lebensnotwendigen biochemischen, elektromechanischen und physikalischen Prozessen und Abläufen gewährleistet. Dem täglichen physiologischen Verlust von Flüssigkeit durch Urin, Stuhl und Verdunstung -in Form von Schweiß und Perspiratio insensibilis- steht die Wiederaufnahme mittels Trinken, Nahrung und im körpereigenen Metabolismus gewonnenen Oxidationswasser gegenüber.

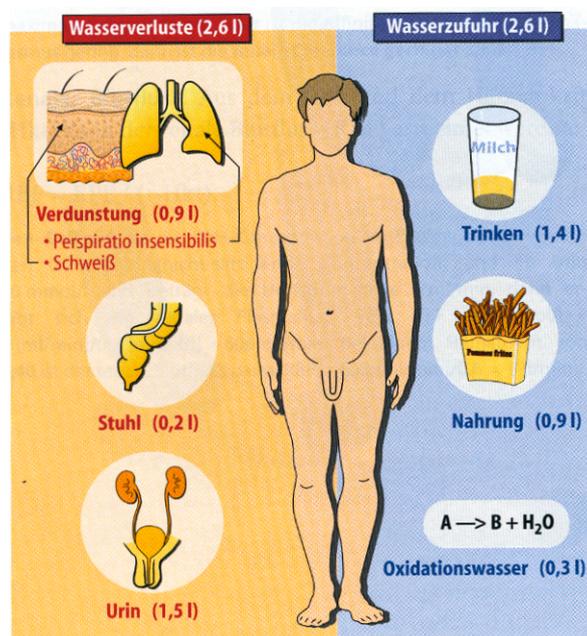


Abbildung 1 - tägliche Wasserbilanz (durchschnittliche Werte)
[Schmidt/Thews (2005), 704]

In der Behandlung und Pflege stationärer Patienten ist die Aufrechterhaltung einer ausgeglichenen Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz von wesentlicher Bedeutung. Während gesunde und eigenständig lebende Menschen selbstständig und instinktiv für einen Ausgleich von Verlusten sorgen, ist dieser Regelmechanismus bei älteren Menschen aufgrund eines verminderten Durstgefühls und bei Kranken beeinträchtigt. Sowohl die den individuellen Freiheitsraum einschränkende Umgebung eines Krankenhauses mit veränderten Tagesabläufen als auch die krankheitsbedingten direkten Veränderungen der Flüssigkeitsbilanz kommen hierbei zum Tragen. Beide Seiten der Wasserbilanz sind hiervon potentiell betroffen,

eventuell auch kombiniert, gegensinnig wie gleichsinnig.

Zu einer besonderen medizinischen Herausforderung wird die Prävention bzw. die Therapie bereits bestehender Dysbalancen vornehmlich bei Schwerkranken, wie sie auf einer Intensivstation vorzufinden sind. Denn hier potenzieren sich oftmals die Unfähigkeit der Patienten zur Wahrnehmung und Artikulation ihrer Bedürfnisse nach Flüssigkeit mit erheblichen pathophysiologischen Vorgängen innerhalb ihres Körpers. Insbesondere das Kreislaufsystem und die Hämodynamik des Menschen sind jedoch essentiell abhängig von einem adäquaten intravasalen Volumenzustand, um Blutdruck und somit Perfusionsdruck zur ausreichenden Versorgung der Gewebe mit Sauerstoff und Nährstoffen aufrecht zu erhalten. Die hämodynamische Instabilität von intensivpflichtigen Patienten rückt immer wieder die **bedarfsorientierte Volumenzufuhr** in den Vordergrund der alltäglichen medizinischen Betreuung. Diese herausragende Bedeutung der Infusionstherapie und das Ziel, eine suffiziente und an die jeweilige Situation angepasste Versorgung des Kreislaufsystems mit Volumen zur Optimierung der kardialen Arbeitsbedingungen unter Vermeidung einer „Überwässerung“ des Patienten mit Ausbildung von peripheren Ödemen und lebensbedrohlichen Lungenödemen zu erreichen, machen fundierte Kenntnisse des Flüssigkeitshaushaltes des Körpers und der (Patho-)Physiologie des menschlichen Herzens und Kreislaufs notwendig; ebenso wie Instrumentarien zur Überwachung und Quantifizierung der jeweiligen hämodynamischen Situation des Patienten. Dieses **hämodynamische Monitoring** soll den Ist-Zustand akkurat widerspiegeln sowie ausreichenden prädiktiven Wert bezüglich der Auswirkungen der üblichen therapeutischen Maßnahmen der Schockbehandlung wie Volumengabe/-reduktion bzw. Katecholaminadministration (siehe auch Tabelle 1, S.25) besitzen.

1. Flüssigkeitsräume und -verteilung im menschlichen Körper

1.1. Wasseranteil im Organismus

Die chemische Verbindung H_2O ist der dominierende Anteil des menschlichen Körpergewichts und beträgt bei normalgewichtigen Erwachsenen rund 60% [Schmidt/Thews (2005), 706; Ellis (2000), 655]. Der genaue Wert variiert aufgrund verschiedener Faktoren wie Alter, Geschlecht und Konstitution. So haben beispielsweise Frauen einen höheren Fettgewebsanteil und dadurch aufgrund des geringen Wassergehaltes von Fett auch einen insgesamt reduzierten Wasseranteil. Bezieht man den Wasseranteil allerdings auf die fettfreie Körpermasse, so erreichen beide Geschlechter mit 73% einen identischen Wert [Ellis (2000)].

1.2. Flüssigkeitsräume

Im menschlichen Organismus existieren separate, aber miteinander kommunizierende Kompartimente, auf die sich das Körperwasser verteilt (siehe Abbildung 2). Den größten und zugleich bei einer klinischen Untersuchung eines Patienten am wenigsten ins Auge fallende Anteil bildet der **Intrazellularraum**. Er macht 40% des Körpergewichts aus und beherbergt somit 2/3 des Körperwassers. Die im Inneren der Zelle gebundene Flüssigkeit, vornehmlich im Zytosol der Zelle, spielt jedoch in Bezug auf Kreislauf und Hämodynamik eine untergeordnete Rolle, da sie sich nur verzögert mit den anderen Kompartimenten austauscht und zur Aufrechterhaltung der Zellfunktion mittels membranständiger Elektrolytpumpen und konsekutiver Osmose in engen Grenzen gehalten wird [Schmidt/Thews (2005), 707]. Dem Intrazellularraum steht der **Extrazellularraum** mit einem Anteil von 20% des Körpergewichts gegenüber, entsprechend dem verbleibenden Drittel des Körperwassers. Der Extrazellularraum wird unter funktionellen Aspekten weiter untergliedert in die klinisch wichtigen Kompartimente interstitielle Flüssigkeit, intravasale Flüssigkeit und transzelluläre Flüssigkeit. Der **interstitielle Raum** nimmt darunter einen überwiegenden Anteil ein und stellt den mit osmotisch wirksamen Kollagen und Proteoglykan gefüllten Raum zwischen den Zellen dar. Vom Interstitium mittels Endothelzellen abgegrenzt ist der **Intravasalraum**, der wichtigste weil unmittelbarste Faktor in hämodynamischen Betrachtungen. Intravasal liegt das Körperwasser in Form von Blutplasma vor. Der **transzelluläre Raum** („dritter Raum“) trennt sich

vom Interstitium durch eine Epithelzellschicht ab und bildet physiologisch das kleinste Kompartiment. Er umschließt Flüssigkeiten in anatomischen Höhlen wie Pleura-, Perikard-, Peritonealhöhle, Liquorraum, Augenkammer, Gastrointestinaltrakt, Urogenitaltrakt, Gelenkräumen und Drüsen.

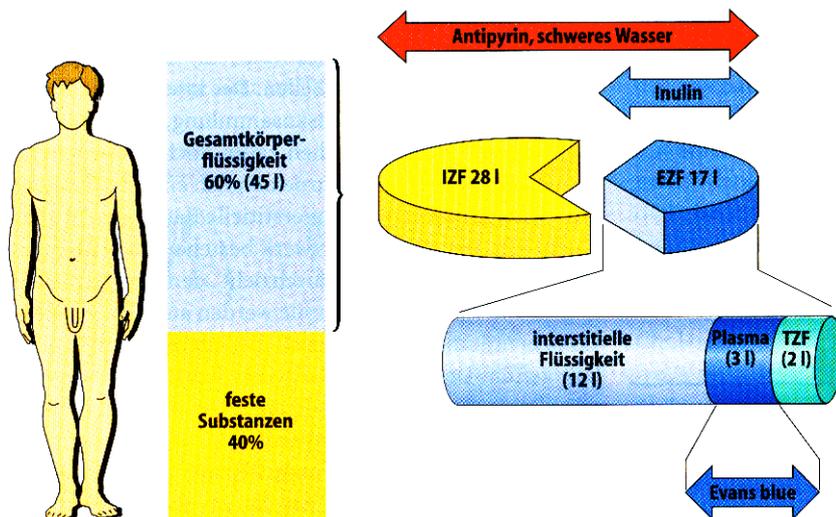


Abbildung 2 - Flüssigkeitsräume des Körpers sowie Indikatorsubstanzen zur Volumenbestimmung [Schmidt/Thews (2005), 706]; IZF=intrazelluläre Flüssigkeit, EZF=extrazelluläre Flüssigkeit, TZF=transzelluläre Flüssigkeit

2. Mechanik des Herzens

Das Herz sorgt für die beständige Zirkulation des Blutvolumens innerhalb des Kreislaufsystems im Körper und den Aufbau des für metabolische Prozesse notwendigen Perfusionsdrucks. Als autonom rhythmisch tätiges, vegetativ beeinflusstes Organ bildet es eine der drei regulatorischen Komponenten im Kreislauf neben dem Blut und den Gefäßen. Durch elektromechanische Kopplung von elektrischer Erregung und den Proteinen des kontraktilen Apparates wie Aktin und Myosin wird mit jeder Kontraktion ein Schlagvolumen (SV) ausgeworfen und somit pulsatile Fluss im Kreislauf erzeugt.

Im Folgenden wird ein Überblick über die intrakardialen Regulationsvorgänge mittels Frank-Starling-Mechanismus gegeben, da sie für das Verständnis des Begriffes der kardialen Vorlast, deren Abschätzung im Mittelpunkt der Dissertation steht, essentiell sind.

2.1. Ruhedehnungs- und Maximakurven

Die Ruhedehnungskurve stellt den Druckanstieg im stillstehenden Herzen während einer kontinuierlichen Volumenzufuhr dar. Dieser ist von der *Compliance* des Ventrikels

$$C = \Delta V / \Delta P \quad (1)$$

abhängig. Aus der zunehmenden Füllung mit Blut und der Dehnung des Herzens resultiert ein erhöhter Druck in der Herzkammer. Den Verlauf des Druckanstieges gibt die Ruhedehnungskurve wieder.

Kontrahiert sich das Herz an den verschiedenen Punkten der Ruhedehnungskurve maximal isovolumetrisch, so erhält man bei Aufzeichnung der erreichten Drücke eine Kurve der isovolumetrischen Maxima. Entsprechendes gilt für die isobaren Kontraktionen.

Geht man von einem beliebigen Punkt auf der Ruhedehnungskurve aus, so ist diesem gemäß obiger Erläuterung ein Punkt sowohl auf der isovolumetrischen (B') wie isobaren Maximakurve (A') zugeordnet. Verbindet man diese beiden Punkte, so erhält man die Kurve der Maxima der Unterstützungskontraktionen (U-Kurve); als Unterstützungskontraktion bezeichnet man eine zeitlich aufgetrennte Komposition von isovolumetrischer und isobarer Kontraktion. Jeder Punkt auf der Ruhedehnungskurve besitzt somit seine individuelle U-Kurve (siehe auch Abbildung 3).

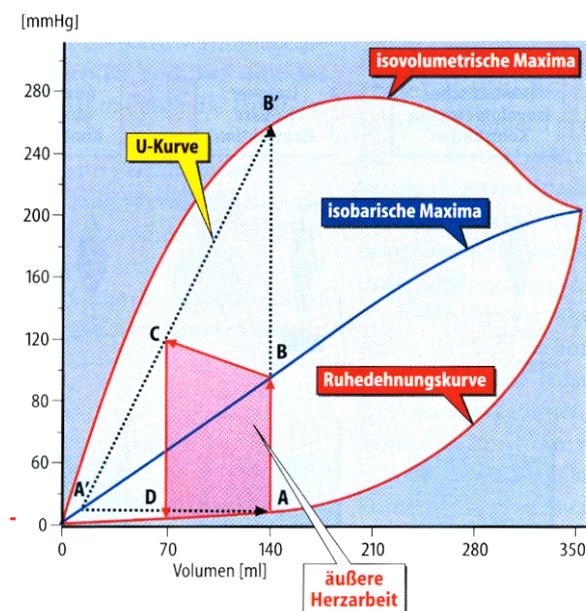


Abbildung 3 - Druck-Volumen-Diagramm des linken Ventrikels [Schmidt/Thews (2005), 580]

2.2. Phasen der Herzaktion

Während der Kontraktion des beispielsweise linken Ventrikels steigt zunächst der Druck ohne Volumenänderung an, da der Aortendruck noch nicht überschritten wurde und somit die Aortenklappe in einem geschlossenen Zustand verweilt. Dies wird als Anspannungsphase bezeichnet, welche isovolumetrisch erfolgt und in Abbildung 4 der Strecke $A \rightarrow B$ entspricht. Übersteigt der Binnenventrikeldruck den Aortendruck, so öffnet sich die Taschenklappe und ein Schlagvolumen von normalerweise ca. 70ml wird ausgeworfen. Dieser Vorgang der Austreibungsphase erfolgt auxobar, und wird in der Graphik durch die Strecke $B \rightarrow C$ dargestellt. Der Druck nimmt weiterhin zu, das Volumen im Herzen ab. Mit Ende der Austreibungsphase ist die Systole des Herzens beendet und es wurde eine modifizierte Unterstützungskontraktion durchlaufen; die Modifizierung liegt in der Austreibungsphase bzw. der zweiten Komponente der Unterstützungskontraktion, da hier im Anschluss an die isovolumetrische Phase keine isobare Kontraktion stattfindet, sondern aufgrund der (geöffneten) Taschenklappe ein gewisser Strömungswiderstand bestehen bleibt und es so zu einem weiteren, jedoch deutlich flacheren Druckanstieg im Sinne einer auxobaren Kontraktion kommt.

Im weiteren beginnt die Diastole des Herzzyklus. Unter weiterhin noch geschlossenen Segelklappen setzt die wieder isovolumetrische Entspannungsphase ein ($C \rightarrow D$) mit Erschlaffung des Myokards und Druckabfall im Ventrikel. Wird der Druck des Vorhofes unterschritten, öffnet sich die Segelklappe und die Füllungsphase des Ventrikels beginnt. Hierbei füllt sich der Ventrikel wie bereits beschrieben gemäß der Ruhedehnungskurve mit Blut ($D \rightarrow A$) und erreicht bei A wieder ein enddiastolisches Volumen von beim Erwachsenen physiologischerweise ca. 140ml.

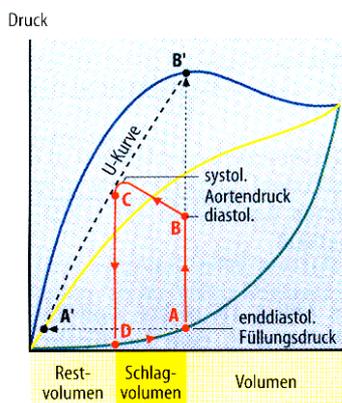


Abbildung 4 - Druck-Volumen-Diagramm des linken Ventrikels [Thews (1997), 129]

2.3. Vorlast und Nachlast des Herzens

Die hinsichtlich des Verständnisses von Pathophysiologie und Therapie des Herzens und Kreislaufs eminent wichtigen Begriffe der kardialen Vorlast und Nachlast basieren auf den oben betrachteten Druck-Volumen-Beziehungen während der Herzaktion.

Vorlast (Preload) ist definiert als die während der Füllungsphase entstandene enddiastolische Wandspannung K . Gemäß dem *Gesetz von LaPlace*

$$K = P \times \frac{r}{2d} \quad (2)$$

die eine Beziehung zwischen der Wandspannung K (Kraft/Wandquerschnitt) und dem Innendruck eines Hohlkörpers P mit dem Radius r und der Wanddicke d [Thews (1997), 128] postuliert, bewirkt eine Zunahme des Füllungsvolumens in mehrfacher Weise einen Anstieg der Wandspannung: der Innendruck und der Radius nehmen zu, während die Wanddicke abnimmt.

Der Punkt A auf der Ruhedehnungskurve, an dem nach Ende der Füllungsphase die Systole mit der isovolumetrischen Anspannungsphase beginnt, entspricht der Vorlast des Herzens. Dieser Zustand entspricht beim Skelettmuskel der Vordehnung. Die Vorlast respektive Punkt A der Ruhedehnungskurve bestimmt die entsprechenden Punkte der Maximakurven und die U-Kurve. Anhand dieser Eckdaten sind wichtige Rahmenbedingungen für die Herzaktion mit Kontraktion und Auswurf festgelegt.

Während der isovolumetrischen Anspannungsphase ($A \rightarrow B$) steigt der Ventrikeldruck bei geschlossenen Taschenklappen an, bis er das diastolische Druckniveau der Aorta bzw. A. pulmonalis erreicht und die Taschenklappen sich bei weiterer Druckerhöhung der auxobaren Austreibungsphase entsprechend dem Druckgradienten öffnen. Die im Moment der Klappenöffnung (Punkt B) vorherrschende Faser- bzw. Wandspannung des Herzens ist ein Maß für die **Nachlast (Afterload)** des Herzens. Oft wird die Nachlast mit dem diastolischen Druck bzw. dem Widerstand, gegen den das Herz auswerfen muss, gleichgesetzt.

Entsprechend der Beziehung von LaPlace wird die Wandspannung, im konkreten Fall die Nachlast, jedoch auch durch weitere Faktoren beeinflusst: so kann beispielsweise die Nachlast nicht nur durch eine Verminderung des diastolischen Druckes der Aorta bzw. A. Pulmonalis gesenkt werden, sondern auch durch eine Verkleinerung des Ventrikelfadius r .

Die Vorlast entspricht also einer passiv durch die Füllung und damit verbundenen Dehnung entstandenen diastolischen Wandspannung, die Nachlast hingegen einer aktiv entwickelten systolischen Wandspannung.

2.4. kardiale Anpassungsmechanismen

Das Herz kann und muss sich an die wechselnden Bedürfnisse des Organismus anpassen. Je nach körperlicher Belastung ist eine unterschiedliche Transportkapazität des Kreislaufsystems von Nöten. Um dieses zu beschreiben, existiert der Begriff des Herzzeitvolumens (HZV) bzw. das auf eine Minute bezogene Herzminutenvolumen (HMV), welches das durch das Herz beförderte Volumen pro Zeiteinheit beschreibt; näheres siehe Kapitel 2.5

Zur Regulation des HZV existieren verschiedene Mechanismen, die sich in intrakardiale und extrakardiale differenzieren lassen:

2.4.1. extrakardiale Adaptation

Im Folgenden nur ein Überblick über die wichtigsten Mechanismen, hormonelle Einflussfaktoren u.ä. werden hier nicht berücksichtigt. Vergleiche hierzu Schmidt/Thews (2005), 585-588.

2.4.1.1. sympathisch-adrenerge Stimulation

Unter dem Einfluss des Sympathikus bei sonst gleich bleibenden Bedingungen, insbesondere des enddiastolischen Volumens, kommt es zu einer Kontraktilitätssteigerung des Ventrikels.

2.4.1.2. parasympathische Inhibierung

Der Vagotonus bestimmt vornehmlich die Herzfrequenz, da der Sinusknoten vom rechten Parasympathikus und der Atrioventrikularknoten vom linken Parasympathikus innerviert wird. Eine Steigerung des Vagotonus wirkt maßgeblich negativ chronotrop, des weiteren leicht negativ inotrop.

2.4.2. intrakardiale Adaptation – Frank-Starling-Mechanismus

Die intrakardialen Vorgänge zeichnen sich dadurch aus, dass sie auch am denervierten und damit von äußeren Einflüssen entkoppelten Herzen nachweisbar sind [Thews (1997), 131]. Aufgrund seiner muskulären Eigenschaften kann sich das Herz an wechselnde Volumen- und Druckbelastungen anpassen. Dieser Vorgang trägt den Namen **Frank-Starling-**

Mechanismus bzw. Frank-Straub-Starling-Mechanismus [Thews (1997), 132].

Bei erhöhter Volumenbelastung, also verstärkter Dehnung des Ventrikels und somit gesteigerter Vorlast, kommt es aufgrund myokardialer Eigenschaften zu einer Zunahme des Schlagvolumens (siehe Abbildung 5 links und Abbildung 6). Einer Vorlaststeigerung wird also mit einer Auswurfzunahme begegnet, das Herz pumpt mit jedem Schlag mehr Volumen in den Körper- bzw. Lungenkreislauf.

Bei einer akuten Druckbelastung des Herzens, z.B. durch Erhöhung des peripheren Widerstandes und somit gesteigertem diastolischen Druck in den Auswurfbahnen, kommt es ebenfalls zur Zunahme der Füllung des Ventrikels und einem nachfolgendem Auswurf eines annähernd normalen Schlagvolumens trotz erhöhten Widerstandes. Nachlaststeigerung bewirkt somit eine verstärkte Druckentwicklung des Ventrikels und dadurch eine Konstanz des Schlagvolumens (siehe Abbildung 5 rechts).

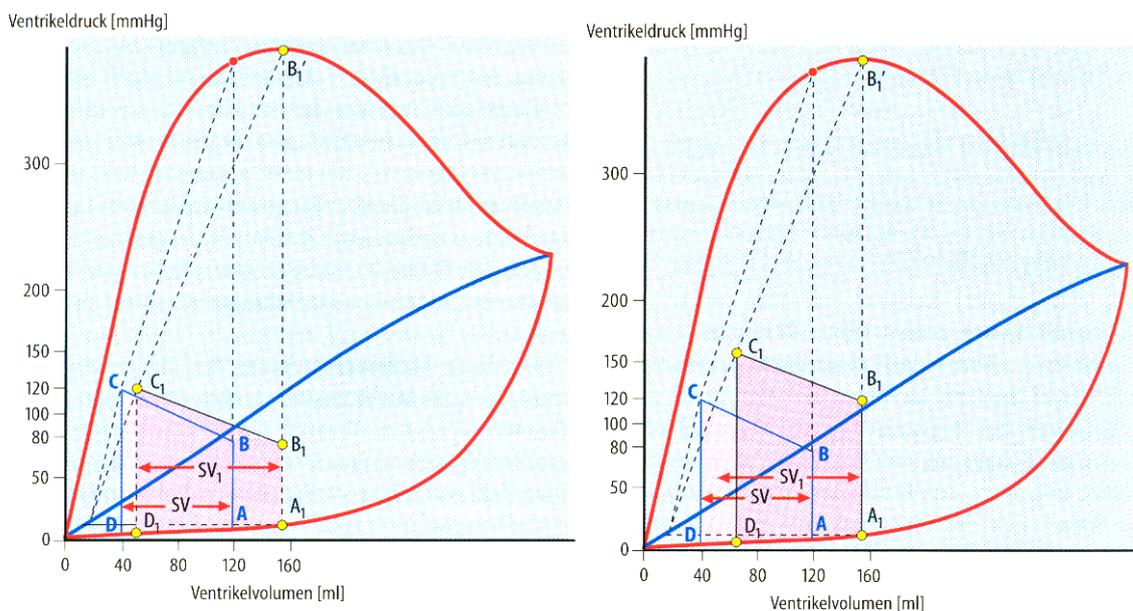


Abbildung 5 - Frank-Starling-Mechanismus. Links bei Volumenbelastung, rechts bei Druckbelastung [Schmidt/Thews (2005), 584]. SV=Schlagvolumen vorher, SV₁=Schlagvolumen nachher

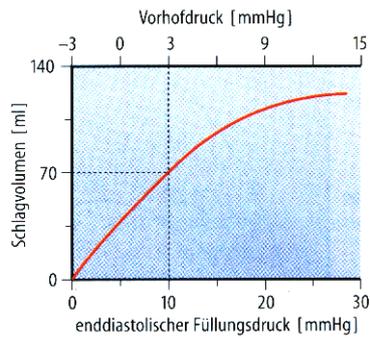


Abbildung 6 - Starling-Kurve. Abhängigkeit des Schlagvolumens von der Vorlast (hier gemessen als enddiastolischer Druck) [Thews (1997), 133]

Der enddiastolische Füllungsdruck des Herzens bestimmt also sein Auswurfverhalten. Für dieses Verhalten gibt es zwei unterschiedliche Erklärungsmodelle [Schmidt/Thews (2005), 583], die jedoch den gemeinsamen Ausgangspunkt der Dehnung des Ventrikels haben. Das menschliche Herz mit seinem Myokard besitzt normalerweise eine Sarkomerlänge von ca. 1,7-1,8 μm ; durch den erhöhten Füllungsdruck kommt es zu einer Dehnung auf 2,0-2,2 μm [Schmidt/Thews (2005), 583]. Die Theorie der optimalen Überlappung geht davon aus, dass die Interaktion von Aktin- und Myosinfilamenten in diesem Bereich optimiert wird und so die Spannungsentwicklung verbessert wird; bei weiterer Dehnung nimmt sie wieder ab. Der konkurrierende Erklärungsansatz geht von einer gesteigerten Ca^{2+} -Empfindlichkeit des kontraktilen Apparates aus. Die Bindung von Ca^{2+} -Ionen an Troponin-C ist der entscheidende Schritt in der Aktivierung der Kontraktion. Eine gesteigerte Sensitivität bedeutet bei gegebenem Ca^{2+} -Spiegel eine größere Spannungsentwicklung.

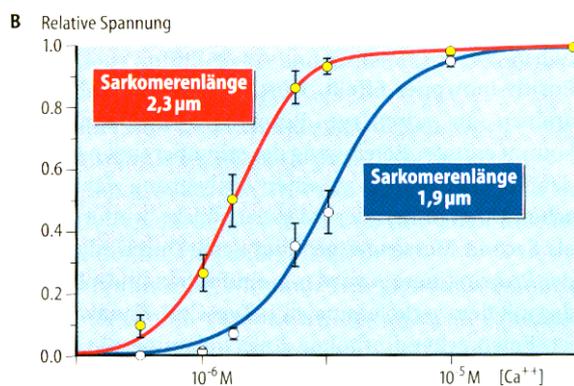


Abbildung 7 - Spannungsentwicklung bei unterschiedlicher Sarkomerlänge [Schmidt/Thews (2005), 585]

Der Frank-Starling-Mechanismus dient der Anpassung der Auswurfvolumina der beiden Herzkammern bei Volumenverschiebungen innerhalb des Körpers, z.B. beim Wechsel von einer aufrechten in eine liegende Körperposition mit plötzlichem Anstieg des venösen

Rückflusses zum rechten Herzen. Vor allem am denervierten Herzen bei Transplantierten ist dieser Mechanismus sehr bedeutsam, da er der einzig verbleibende ist für die Reaktion auf wechselnde Kreislaufbedingungen. Aber auch im Rahmen der Infusionstherapie bei Volumenmangel ist der Frank-Starling-Mechanismus von essentieller Bedeutung, da er einen Anstieg der Herzleistung bei Patienten mit niedrigem HZV bewirken kann. Die Verbesserung der hämodynamischen Situation mittels Volumengabe auf Basis des Frank-Starling-Mechanismus stellt neben der medikamentös-adrenergen Stimulation und natürlich der Ursachenbekämpfung einen wesentlichen Pfeiler in der Therapie kreislaufinstabiler Patienten dar [Michard (2004), 694-701, Holm (2004), 798-807].

2.5. Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen (HZV) als ein Maß der Pumpleistung des Herzens bezeichnet dasjenige Blutvolumen, das in der vorgegeben Zeiteinheit durch den Lungen- bzw. Körperkreislauf transportiert wird. Wird für das HZV eine Minute als Bezugsgröße gewählt, so spricht man vom Herzminutenvolumen.

$$HMV(ml / min) = SV(ml) \times HF(1 / min) \quad (3)$$

Bei einem durchschnittlichen Schlagvolumen von ca. 70ml [Thews (1997), 131] und einer Herzfrequenz von ca. 70 Schläge/min in Ruhe beim Erwachsenen ergibt sich ein Herzminutenvolumen von etwa 5l/min.

Das HZV ist im wesentlichen abhängig von folgenden vier Größen

[Classen/Diehl/Kochsiek (2004), 207]:

- 1) kardiale Vorlast
- 2) kardiale Nachlast
- 3) Kontraktilität, v.a. des linken Ventrikels
- 4) Herzfrequenz

Die ersten drei Punkte beeinflussen das mit jeder Kontraktion ausgeworfene Schlagvolumen in seiner Quantität, während die Herzfrequenz die Häufigkeit dieses Geschehens angibt. Das Produkt dieser beiden Komponenten ergibt der obigen Gleichung folgend das HZV. Wie in den vorangehenden Kapiteln erläutert, hängt -vereinfacht dargestellt- die Vorlast vom

Füllungszustand des Herzens, die Nachlast vom Auswurfwiderstand, die Kontraktilität vom Sympathikotonus und die Frequenz vom Vagotonus ab.

Jede dieser Größen stellt somit einen Ansatzpunkt in der volumen- oder pharmakongesteuerten Therapie einer hämodynamisch instabilen Situation dar und zeigt die enge Verknüpfung von Volumenhaushalt und Kreislauf.

3. Hämodynamisches Monitoring

Eine intensive kardiovaskuläre Überwachung gehört zum Standard intensivmedizinischer Abteilungen. Der behandelnde Arzt erhält eine Vielzahl hämodynamischer Parameter sowohl aus invasiven Messmethoden als auch klassisch-tradierten noninvasiven Tests wie der Rekapillarisierungszeit oder einfacher Funktionstests wie dem Trendelenburg-Manöver. Die wahre Herausforderung besteht in der Synopse und Interpretation der gewonnenen Daten, um sie in eine sinnvolle, Morbidität und Mortalität senkende Therapie umzusetzen.

Die Ansprüche an eine hämodynamische Überwachung sind vielfältig: sie soll technisch einfach und für den Patienten komplikationslos, kontinuierlich -möglichst „beat to beat“- und ausreichend genau sein, die hämodynamische Gesamtsituation widerspiegeln und die zusätzlichen gewonnen Erkenntnisse müssen in eine spezifische Therapie münden können [Spiegel (1998)]. Hierzu existieren eine Reihe von **Verfahren unterschiedlicher Invasivität und Komplexität** (siehe Abbildung 8); Startpunkt der Bemühungen um Informationsgewinn stellt jedoch immer noch die klinisch-körperliche Untersuchung des Patienten dar.

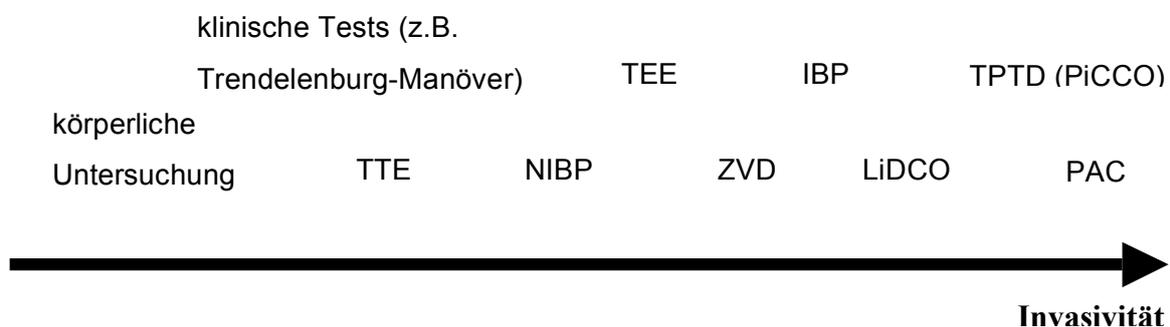


Abbildung 8 - Invasivität gängiger Methoden; TTE= transthorakale Echokardiographie; TEE= transösophageale Echokardiographie; NIBP=nichtinvasive Blutdruckmessung; IBP=invasive Blutdruckmessung; ZVD=zentraler Venendruck; LiDCO=Lithium-Dilutionsmethode; TPTD=transpulmonale Thermodilution; PAC=Pulmonalarterienkatheter

3.1. Klinische Untersuchung und Zeichen

Sicherlich die älteste und risikoärmste Variante der Überwachung der Kreislauffunktion ist die Inspektion und Untersuchung durch den Arzt. Sowohl mit seinen eigenen fünf Sinnen als auch unter zu Hilfenahme einfacher Messgeräte wie Sphygmomanometer oder Temperatursonde können Kreislaufparameter erhoben werden und somit statische wie funktionelle Tests ausgeführt werden.

Die klassischen, schnell durchführbaren Methoden sind Messung von **Herzfrequenz** und **Blutdruck**: Tachykardie und Hypotension lassen im entsprechenden Kontext einen Volumemangel vermuten. Auch eine abgesenkte Temperatur der Haut, vornehmlich der Extremitäten als Endstromgebiete, weist nach gängiger Meinung auf eine Hypoperfusion hin. Weiters fließen in die Bewertung der Kreislauf- und Volumensituation Befunde bezüglich des Hautturgors, Vorhandensein von trockener Zunge, Schleimhäuten und Axillen [McGee (1999)], periphere wie pulmonale Ödeme, Ansammlung von Flüssigkeiten im „dritten Raum“ wie Aszites oder Pleuraerguss ein.

Einfache **Funktionstests** wie die am Nagelbett gemessene Rekapillarierungszeit [Schriger (1988) und (1991)] und das Trendelenburg-Manöver – eine relative Kopf-tief-Lagerung des Patienten, um im Sinne einer Umverteilung des Blutes eine venösen Rückflussteigerung zu bewirken – liefern dynamische Parameter. Das Trendelenburg-Manöver existiert in zwei verschiedenen Varianten: entweder werden die Beine des rücklings liegenden Patienten passiv angehoben [Boulain (2002); Monnet (2006)] oder das gesamte Bett wird in unterschiedlichem Ausmaße, in der Regel zwischen 10° und 30° gemessen zur Horizontalen, kopf-tief gekippt [London (1983), Reuter (2003)]. Dieses Verfahren wird sowohl zu therapeutischen Zwecken bei arterieller Hypotonie als auch zur Diagnostik eingesetzt. Weitere Details zu diesem Mechanismus siehe auch Kapitel III.3.7



Abbildung 9 – verschiedene Varianten des Trendelenburg-Manöver

3.2. Radiologische Beurteilung des Volumenstatus

Das auf den Intensivstationen früher weit verbreitete, einfach und unkompliziert durchführbare Röntgen des Thorax, die sogenannte „Bettlung“, mittels eines portablen Röntgengerätes kann auch zur Beurteilung der hämodynamischen Situation des Patienten herangezogen werden. Der Radiologe kann diverse Flüssigkeitskompartimente in Augen-

schein nehmen: den zentralen Anteil des Intravasalraumes, das Lungeninterstitium sowie im Hinblick auf die Pleurahöhle den „dritten Raum“ (siehe auch Abbildung 10). Herzkonfiguration und -größe, unscharfe, verstärkte oder unverteilte Lungengefäßzeichnung, peribronchiales Ödem, interstitielle oder alveoläre Verdichtungen, Kerley-Linien und Pleuraergüsse sind hierbei auszuwerten [Laggner (1984), Haller (1985), Wesley (2001)]. Auch andere bildgebende Verfahren sind denkbare Instrumentarien in der Einschätzung des Volumenhaushaltes [Lange (1999)].

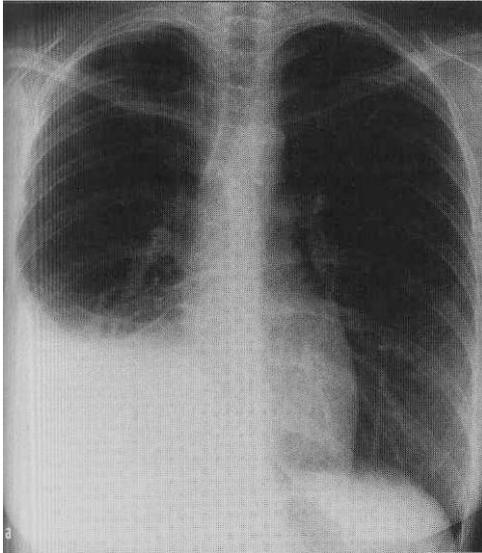


Abbildung 10 – Pleuraerguss rechts mit homogener basaler Verschattung [Reiser (2004), 185]

Im Folgenden werden nun verschiedene **technische Methoden** vorgestellt, die versuchen, die Zielgrößen, vornehmlich das Herzzeitvolumen, direkt zu messen:

3.3. Fick-Prinzip

1870 hat Adolf Fick seine noninvasive Methode zur HZV-Bestimmung entwickelt, die im wesentlichen darauf basiert, dass die von einem Organ **aus dem Blut aufgenommene oder abgegebene Stoffmenge gleich dem Produkt des Blutflusses zu dem Organ und der arterio-venösen Konzentrationsdifferenz dieses Stoffes** ist [Schmidt/Thews (2006), 662].

Spricht man von der direkten Fick-Gleichung, so ist die Indikatorsubstanz Sauerstoff und die Gleichung lautet:

$$HZV = \frac{V_{O_2}}{C_{aO_2} - C_{vO_2}} \quad (4)$$

Bei der häufiger verwendeten, von Gleichung (4) abgeleiteten indirekten Fick-Gleichung wird anstelle von Sauerstoff Kohlenstoffdioxid (CO₂) verwendet. Durch Ermittlung der obigen

Größen mittels Atemgasanalysen und Verwendung partieller Rückatmungssysteme zur mathematischen Eliminierung der nur invasiv bestimmbaren C_{vO_2} [Chaney (2002)] kann das HZV bei beatmeten Patienten ohne kardiopulmonale Erkrankungen berechnet werden. Die Beatmungsparameter des Respirators dürfen bei wiederholten Messungen nicht variieren.

3.4. elektrische Bioimpedanz

Eine weitere noninvasive Methode besteht in der thorakalen elektrischen Bioimpedanzmessung, welche den **elektrischen Widerstand für einen hochfrequenten Stromfluss** ermittelt. Dieser Widerstand ist indirekt proportional zum Flüssigkeitsgehalt im Thorax. Änderungen des HZV bewirken gegenläufige Reaktionen der Impedanz. Kubicek hat erstmals 1960 eine Formel entwickelt [Chaney (2002)]:

$$SV = p \left(\frac{L}{Z_{\Phi}} \right) Z [VET \times (dZ / dt_{\max})] \quad (5)$$

p = spezifischer Widerstand (ohm x cm)

L = Distanz zwischen den zwei inneren spannungsempfindlichen Elektroden (cm)

Z_{Φ} = mittlere thorakale Impedanz zwischen den beiden Elektroden (ohm)

VET = ventrikuläre Auswurfzeit (ventricular ejection time)(sek)

(dZ/dT) = maximale negative Steigung des Impedanzsignals (ohm/sek)

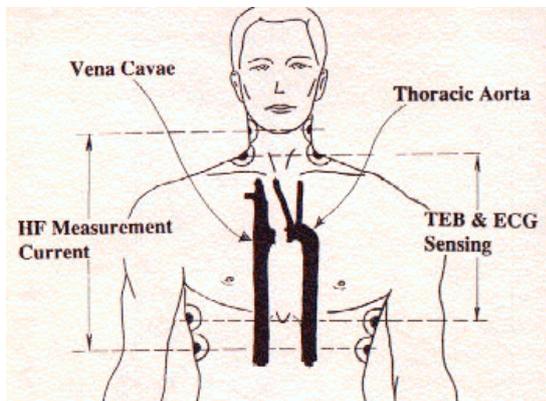


Abbildung 11 – elektrisches Bioimpedanz-Verfahren (Sramek, 2009)

TEB=thoracal electrical bioimpedance. HF=high frequency. ECG=electrocardiogramm

Voraussetzung für die Anwendung der Bioimpedanzmessung ist eine rhythmische Herzaktion mit konstanten R-R – Intervallen. Da diese Technik unspezifisch gegenüber der genauen Lokalisation der intrathorakalen Flüssigkeit ist, führen jegliche Veränderungen des Flüssigkeitsgehaltes im Gewebe, wie beispielsweise aufgrund eines Lungenödems, Pleuraergusses oder ähnlichem, zu Alterationen der Impedanzmessung, die nicht auf den intravasalen Status oder das geförderte HZV zurückgehen.

3.5. Transösophageale Dopplersonographie

Eine im Vergleich mit den bisher beschriebenen Verfahren deutlich etabliertere Methode der HZV-Bestimmung wurde 1971 erstmals beschrieben und nutzt den **Doppler-Effekt** [Side (1971)]. Durch die Platzierung einer Sonde im Ösophagus und Anwendung der Doppler-Technik wird die Flussgeschwindigkeit des Blutes in der Aorta descendens bestimmt. Da der Fluss in der Aorta pulsatil und nicht mit einer konstanten Geschwindigkeit erfolgt, wird eine zeitintegrierte Geschwindigkeit berechnet (dV/dt). Mittels der Sonographie kann der Durchmesser der Aorta descendens ermittelt werden, welcher in die Berechnung der Fläche des Querschnitts (πr^2) des zylinderförmigen Gefäßes Eingang findet. Aus dem Produkt von Geschwindigkeit und Fläche ergibt sich die Flussrate und somit das HZV.

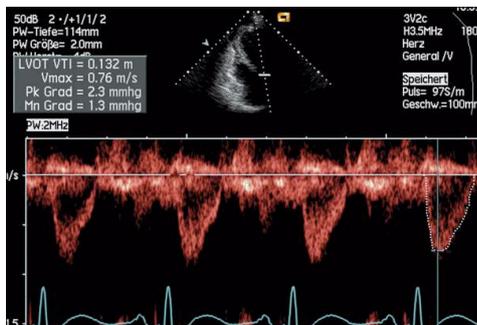


Abbildung 12 – Dopplersonographie (Grausenburger 2006, 221)

Da jedoch ein Teil in den Kopf und die obere Extremität fließt, gelangt nicht das gesamte vom Herzen ausge-worfene HZV in die Aorta descendens; ein Korrekturfaktor muss daher in die Berechnung integriert werden. Weitere mögliche Fehlerquellen liegen in der richtigen und konstanten Positionierung der Sonde im Ösophagus, welche im optimalen Fall den axialen Blutstrom im Winkel von 20° anpeilen sollte; Messfehler bei der Ermittlung des Durchmessers der Aorta descendens gehen quadriert in die Berechnung ein und sind daher von besonderer Tragweite; die Annahme von der zylinderförmigen Gestalt der Aorta trifft nicht immer vollständig zu; ebenso verhält es sich mit der unterstellten laminaren Strömung, die vor allem in tachykarden, anämischen Situationen turbulente Anteile aufweisen kann. Spezielle Berechnungen unter Verwendung der durch die Doppler-Messung gewonnenen Daten ermöglicht die Darstellung weiterer hämodynamischer Parameter. Die *corrected flow time* FT_c gilt als ein Maß für die kardiale Vorlast [Madan 1999]; sie besteht aus der herzfrequenzbereinigten systolischen Flusszeit, angegeben in Millisekunden. Die maximale Flussgeschwindigkeit *peak flow velocity* wiederum gilt als ein Maß der Kontraktilität.

3.6. Invasive Druckmessung und Indikatorverdünnungsverfahren

3.6.1. Pulmonaliskatheter

Der Goldstandard der intensivmedizinischen hämodynamischen Überwachung war lange Zeit der Pulmonaliskatheter. Nach Schaffen eines Zugangs zum venösen System, in der Regel V. jugularis interna oder V. subclavia, und Anlage einer großkalibrigen Schleuse (5-7 French) wird der Pulmonaliskatheter über das rechte Herz in die A. pulmonalis bis zur Wedge-Position eingeschwenkt. *Wedge* bezeichnet den vollständigen Verschluss einer kleineren Lungenarterie durch den geblockten Katheter. In dieser Position kann nun mittels eines distal des Cuffs gelegenen Druckaufnehmers der **Wedgedruck (PCWP)** in der Lungenstrombahn gemessen werden, welcher gemäß der Vorstellung eines kommunizierenden Systems dem linksatrialen Druck entsprechen soll, da durch die Blockung die Zufuhr eliminiert ist und nur die „Blutsäule“ vor dem linken Herz gemessen wird. Diese Druckmessung wird als Vorlastparameter des linken Herzens gewertet. Entblockt man den Katheter, so können die Druckverhältnisse innerhalb der A. pulmonalis aufgezeichnet werden.

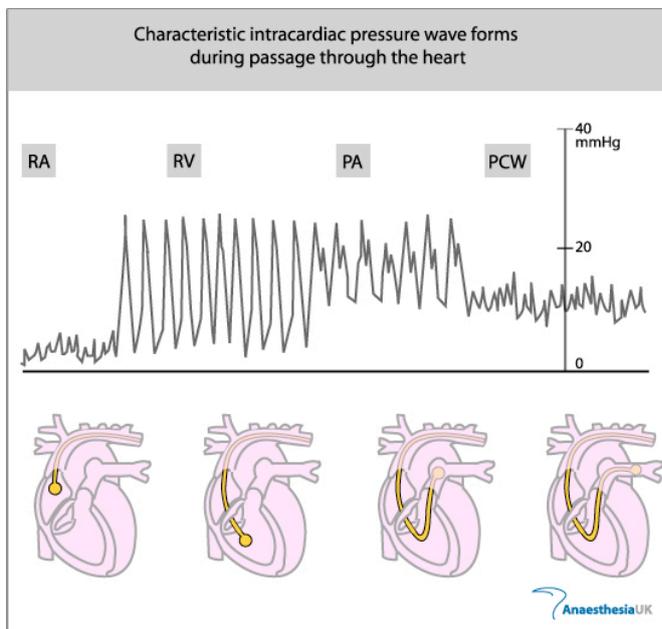


Abbildung 13 – Einführung des Pulmonalarterienkatheter mit der Lokalisation entsprechenden Druckkurven (AnaesthesiaUK, 2005)

Durch einen weiter proximal, im rechten Vorhof bzw. am Übergang aus der V.cava superior gelegenen Druckaufnehmer kann der sogenannte zentrale Venendruck (ZVD) ermittelt werden, der als Maß für die Vorlast des rechten Herzens gilt. Der ZVD kann allerdings auch

ohne Pulmonalkatheter durch Anlage eines zentralen Venenkatheters (ZVK) gemessen werden.

Zur Ermittlung des HZV bedient man sich der Technik der Indikatorverdünnung, insbesondere der **Thermodilution**; eine Methode zur Volumenbestimmung, die erstmals 1954 durch Fegler beschrieben wurde. Hierbei dient die Temperatur einer injizierten Flüssigkeit als Indikator: die Temperatur des Injektats wird bei der Bolus-Gabe über den ZVK-Schenkel des Pulmonalkatheter registriert; nun folgt die Passage über das rechte Herz in die Pulmonalarterie und die dort befindliche Spitze des Pulmonalkatheter mit einem Thermistor. Dieser zeichnet die Temperatur des vorbeiströmenden Blutes auf und erstellt eine Verlaufskurve. Gemäß der Stewart-Hamilton-Gleichung wird aus der modifizierten Fläche unter der Thermodilutionskurve das HZV berechnet [Levett 1979]. Weiters werden abgeleitete Parameter ermittelt: Schlagvolumenindex, rechts- und linksventrikulärer Schlagarbeitsindex, pulmonaler wie systemischer Gefäßwiderstand.

Näheres zum Verfahren der Thermodilution siehe Kapitel III.3.6

Als invasive Methode birgt der Pulmonalkatheter einige Risiken. Neben den Gefahren wie Pneumothorax, Blutung und Infektionsrisiko, die auch bei einer ZVK-Anlage drohen, sind besonders die Auslösung von Arrhythmien und bei versehentlichem längerem Belassen des Katheters in Wedge-Position der Lungeninfarkt mit konsekutiver Infarktpneumonie sowie die Lungenarterienruptur und –blutung von Bedeutung.

3.6.2. Transpulmonale Thermodilution

Die transpulmonale Thermodilution stellt eine Weiterentwicklung des oben beschriebenen Verfahrens dar und wurde im Zuge der Messung hämodynamischer Parameter in der vorliegenden Dissertation verwendet. Eine detaillierte Erläuterung dieser Technik erfolgt daher im Kapitel III.3.6

Der wesentliche Unterschied besteht in dem **Fluss des Indikators über die Lunge und das linke Herz bis zur Registrierung im arteriellen System**, in der Regel der A. descendens abdominalis. Es ist kein Pulmonalkatheter notwendig, die ihm spezifischen Risiken entfallen somit; die Injektion erfolgt üblicherweise über einen liegenden ZVK und der Temperatursensor befindet sich im Druckaufnehmer der direkten arteriellen Blutdruckmessung. Sowohl ZVK als auch die „blutige“ arterielle Druckmessung werden bei der Mehrzahl der intensivpflichtigen Patienten routinemäßig aus Gründen des erweiterten Monitorings und der Applikation von Medikamenten und parenteraler Ernährung angelegt.

Drücke mit Ausnahme des ZVD werde bei dieser Technik nicht gemessen. Im Gegenzug werden aber diverse **volumenbasierte Parameter** ermittelt, die dem Pulmonalkatheter fremd sind; durch letzteren kann lediglich das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen bestimmt werden, **linksventrikuläre Charakteristika** verschließen sich der PAK- Technik.

3.6.3. Lithium-Dilution (LiDCO®)

Ähnlich den bereits beschriebenen **Indikatorverdünungsverfahren** wird hierbei in das zentrale oder periphere venöse System die Indikatorsubstanz -in diesem Fall Lithiumchlorid- injiziert und im peripheren arteriellen System mittels einer lithiumsensitiven Elektrode registriert. Da sich die Elektrode außerhalb der Arterie befindet, muss für jede Messung eine kleine Menge (3ml) Blut entnommen werden. Nach einer Natrium-Konzentration bedingten Korrektur wird das HZV berechnet [Chaney (2002), 2324]:

$$HZV (l / \text{min}) = \frac{LiCl \times 60}{Area \times (1 - PCV)} \quad (6)$$

LiCl= Dosis des Lithiumchlorids in mmol

Area= Fläche unter der Lithium-Verdünnungskurve

PCV= packed cell volume (aus der Hämoglobin-Konzentration ermittelt)

Vorteil der Lithium-Dilution ist die fehlende Notwendigkeit einer ZVK-Anlage, so dass als invasive Maßnahme lediglich die Platzierung der direkten arteriellen Druckmessung mit der Lithium-Messelektrode verbleibt.

3.7. Pulskonturanalyse

1983 beschrieben Wesseling et al. einen Algorithmus, mit dessen Hilfe durch **Analyse der arteriellen Druckkurve** das Herzzeitvolumen **kontinuierlich** überwacht werden kann [Wesseling (1983)]. Diese beat-to-beat-Messung basiert auf dem Konzept, dass die Form der Druckkurve zu dem geförderten Schlagvolumen proportional ist. In bestimmten Zeitabständen ist jedoch eine Kalibrierung mittels Thermodilution erforderlich. Näheres zu dieser Methode siehe Kapitel III.3.6

II. FRAGESTELLUNG

Der Schockzustand, also das Missverhältnis von Sauerstoffangebot und –bedarf einhergehend mit einer Mikrozirkulationsstörung, stellt ein herausragend wichtiges Krankheitsbild dar, da es zur Intensivpflichtigkeit führt und eine ernsthafte Bedrohung des Patienten bedeutet. Bei der Therapie ist die Differenzierung der verschiedenen Schockformen von wesentlicher Bedeutung, da sie unmittelbare Auswirkung auf die zu treffenden Maßnahmen hat. Die hämodynamischen Parameter unterscheiden sich teilweise beträchtlich (siehe Tabelle 1); zielführend wirkt hier nur eine **an der Ätiologie des Schocks orientierten Handlungsweise**. Ist die Ursache in einer Herabsetzung der Kontraktilität des Herzens zu finden, so empfiehlt sich in der Regel der Einsatz positiv inotroper Substanzen wie beispielsweise Dobutamin. Ist eine Verminderung des peripheren Widerstandes und somit ein relativer Volumenmangel die Schlüsselstelle des Pathomechanismus, wie z.B. bei der Anaphylaxie oder der hyperdynamen Frühphase des septischen Schocks, so ist der Einsatz potenter Vasokonstriktoren sinnvoll. Wohingegen diese beim hypovolämischen Schock kontraindiziert sind, da hier bereits ein reaktiv gesteigerter Widerstand vorliegt und das Problem in einem absoluten Volumenmangel liegt, das primär mit Volumengabe behandelt werden kann.

	Schock			
	kardiogener	hypovolämischer	septischer	anaphylaktischer
Ätiologie	Förderleistung ↓	intravasales Volumen ↓	Einschwemmung von Toxinen/Keimen	generalisierte Antigen-Antikörperreaktion
spezifische klinische Zeichen	gestaute Halsvenen, Zyanose, Dyspnoe, periphere Ödeme, pulmonale Rasselgeräusche	kollabierte Halsvenen, blasse fahle Haut, Zentralisation	Fieber, trockene warme Haut, Delir, Hyperventilation spät: hypodynam, allgemeine Schockzeichen	Urtikaria, Flush, Juckreiz, (Glottis)ödem, Erbrechen, Bronchospasmus, Dyspnoe
Blutdruck (mittlerer)	↓	↓	früh: ↓ - n	spät: ↓
Herzfrequenz	↓ - ↑	↑	früh: ↓ - n	spät: ↓
Vorlast	↑	↓	früh: ↓	spät: ↓
Nachlast	↓	↑	früh: ↓	spät: ↑
Herzindex	↓	↓	früh: n - ↑	spät: ↓
ZVD	↑	↓	früh: n - ↑	spät: n - ↑
PCWP	↑	↓	früh: n - ↓	spät: ↓ - ↑
SVRI	n - ↑	↑	früh: ↓	spät: ↑
paO2	↓	n	früh: ↓	spät: ↓
O2-Sättigung gemischt-venös	↓	↓	früh: ↑	spät: n - ↓

Tabelle 1 – Diagnostik der wichtigsten Schockformen und hämodynamische Leitparameter [modifiziert nach Doeffinger/Jesch (2002), 64.3-64.5]; ZVD=zentraler Venendruck, PCWP=pulmonalkapillärer Wedgedruck, SVRI=systemisch vaskulärer Widerstandsindex; paO2=arterieller Sauerstoff-Partialdruck

Daher ist eine sichere Einschätzung hämodynamischer Grundparameter sowie eine korrekte Deutung klinischer Zeichen essentiell in der adäquaten Schockbekämpfung, wenn aus der Anamnese kein eindeutiger Rückschluss auf die Ätiologie des Schocks gezogen werden kann. Hierzu sowie Umsetzung des Konzeptes eines bedarfsadaptierten Volumenzufuhr zur Optimierung von Vorlast und damit der kardialen Funktion stehen eine Vielzahl von Messmöglichkeiten und **Monitoring-Verfahren** zur Verfügung. Hier muss eine kritische Auswahl erfolgen, da zahlreiche Studien Zweifel an der klinischen Aussagekraft einiger der gemessenen Parameter aufgeworfen haben: druckbasierte Größen des Pulmonalarterienkathetes sowie der zentraler Venendruck [Gödje (1998); Fontes (1999); Pinsky (2003)]; der arterielle Blutdruck im Normbereich [Bellomo (2003)]; der Oxygenierungsindex [Sakka (2000)] sowie die Rekapillarierungszeit [Schriger (1988) und (1991)].

Desweiteren muss berücksichtigt werden, welcher Nutzen aus dem vermeintlichen Erkenntnisgewinn entspringt und ob dieser die Risiken und möglichen Komplikationen bei der Anwendung vor allem **invasiver Methoden** aufwiegt [Connors (1996); Sakka (2000)]. So hat beispielsweise selbst die weltweit durchgesetzte Pulsoxymetrie bis heute nicht den Nachweis einer Outcome-Verbesserung liefern können [Moller (1993)].

Vor diesem Hintergrund ist die Indikation zum Einsatz invasiver Verfahren mit den damit verbundenen Risiken prinzipiell eng zu stellen und Alternativen mit einem niedrigerem Risikoprofil müssen in Betracht gezogen werden. Es gilt hier, eine Abwägung zwischen der Qualität der gewonnenen Daten und dem Benefit für die Patienten auf der einen Seite sowie den möglichen Komplikationen auf der anderen Seite zu treffen.

Die **körperliche Untersuchung** ist sicherlich die nebenwirkungsärmste Methode; doch wie valide und reproduzierbar sind die gewonnenen Daten? Welche Rolle spielt die Einschätzung durch variierende Beobachter mit unterschiedlichem Erfahrungsgrad? Und welche Rückschlüsse lässt die Evaluation eines Flüssigkeitskompartimentes auf ein anderes zu? Dies gilt insbesondere für bestimmte Krankheitsbilder der Gastroenterologie, bei denen nicht wie beispielsweise in der Kardiologie bei einer manifesten Herzinsuffizienz eine gleichsinnige Beeinflussung der Kompartimente zu erwarten ist. Während bei kardiologischen Patienten bereits viele hämodynamische Studien durchgeführt wurden [Gödje (1998); Wiesenack (2001); Reuter (2002); Pinsky (2003); Michard (2003); Preisman (2005)], ist die Datenlage für das gastroenterologische und septische Patientenkollektiv mangelhaft; weiters war die Patientenzahl vieler Studien sehr limitiert.

Ein weiteres Standardverfahren der Intensivmedizin ist die **Thoraxbettaufnahme**. Auch für sie gelten die oben genannten Bedenken bzw. die grundsätzliche Frage, inwieweit der Radiologe - anhand eines zweidimensionalen Bildes einer Hälfte des Körperstammes und durch Überlagerungseffekte erschwert - eine ausreichend genaue Beurteilung des Volumenstatus des Patienten abgeben kann.

Ziel dieser Studie an schwerkranken Patienten mit nicht-kardiologischen Grunderkrankungen war daher die Evaluierung des prädiktiven Wertes der klinischer Untersuchung, des zentralen Venendruckes als Stellvertreter konventioneller Messparameter sowie der Thoraxbettaufnahme in der Vorhersage des –anhand von Messungen mit dem auf PiCCO[®]-Technologie basierenden transpulmonalen Thermodilutionsverfahren bestimmten– Volumenstatus und der Hämodynamik.

III. PATIENTEN, MATERIAL UND METHODIK

1. Studienart

Um die Vorhersagekraft von klinischer Untersuchung und Radiologie hinsichtlich des Volumenstatus zu ermitteln, wurde eine **prospektive Studie** durchgeführt. Die ärztlichen Untersucher und der Radiologe waren bezüglich den hämodynamischen Messungen und bedeutsamen klinischen Befunden wie z.B. Pleuraerguss nicht informiert; der studentische Untersucher -Verfasser der vorliegenden Dissertation- war zusätzlich gegenüber der Grunderkrankung des Patienten nicht informiert, um Beeinflussungseffekte auszuschließen. Die Studie fand im Zeitraum von 03/2005 bis 01/2007 monozentrisch auf der internistischen Intensivstation 2/11 des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München statt und wurde von der Ethikkommission genehmigt. Die Studie wurde nicht durch Dritte finanziell unterstützt.

2. Versuchspersonen

2.1. Einschlusskriterien

Einzigste Bedingung für den Einschluss in die Studie war die Intensivpflichtigkeit des Patienten und die Überwachung durch das PiCCO[®]-Monitoring-System.

2.2. Ausschlusskriterien

Folgende Diagnosen waren Ausschlusskriterien:

- höhergradige Klappeninsuffizienzen (> II°)
- thorakales oder abdominelles Aneurysma
- intrakardiale Shunts

3. Studienablauf

Während der Erhebung der im folgenden dargestellten Daten in einem Zeitrahmen von ca. zwei Stunden wurden beeinflussende Faktoren konstant gehalten: die Position des Patienten wurde nur entsprechend des Studiensettings verändert, die medikamentöse Therapie blieb

unverändert; vermieden wurden ebenfalls zeitgleiche Verabreichung bedeutsamer Flüssigkeitsmengen, z.B. in Form von Transfusion von Blutprodukten oder durch Infusion größerer Mengen kristalloider oder kolloider Lösungen; ebenso blieb die Art der Beatmung bzw. die Einstellung des Respirators konstant.

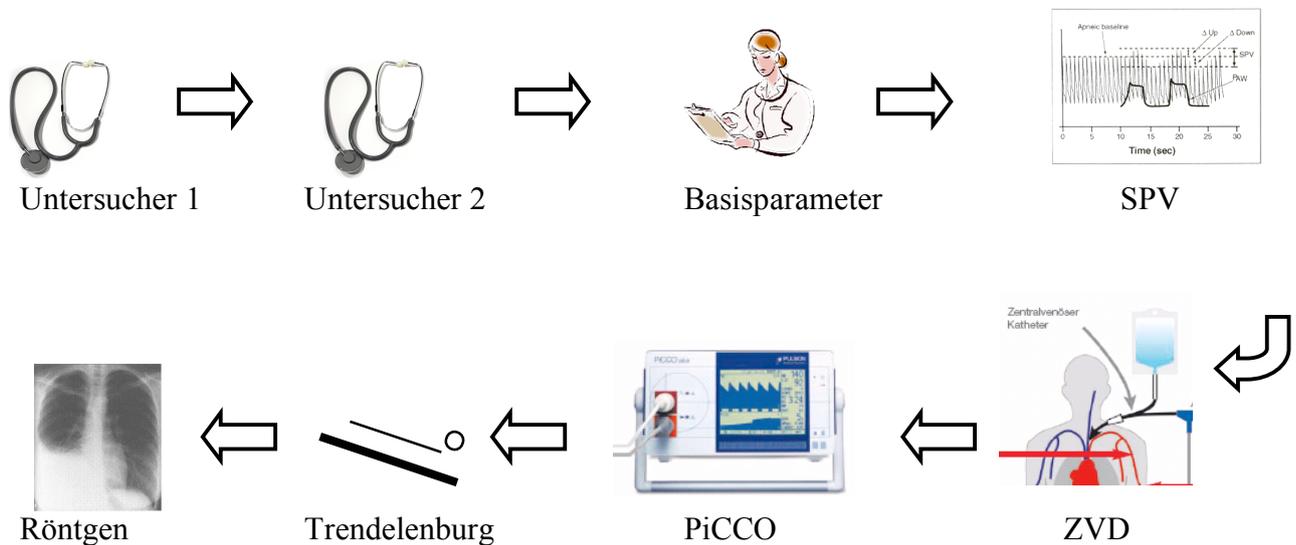


Abbildung 14 - Studienablauf

3.1. studentische körperliche Untersuchung (Untersucher 1)

Die Versuchspersonen wurden jeweils zuerst durch den nicht regelmäßig auf der Intensivstation tätigen Doktorand (Untersucher 1) körperlich untersucht. Dies erfolgte in Unkenntnis der Erkrankung, laborchemischer oder hämodynamischer Parameter oder anderweitiger patientenbezogener Befunde.

Es wurde gemäß einem genuin für diese Studie erstellten Protokoll vorgegangen, welches die zu untersuchenden Merkmale festlegte und eine Kategorisierung der Befunde verlangte.

Auszuführen waren:

1) Inspektion der Zunge

Einteilung in: trocken – normal – feucht – gestaute Venen am Zungengrund

2) Inspektion der Venenfüllung am Handrücken bei Elevation über Herzhöhe

Einteilung in: Kollaps – kein Kollaps

3) Inspektion der Stauung der V. jugularis externa während der Inspiration und Oberkörperhochlagerung um 30°

Einteilung in: kein Stau – gering – mittel – stark

- 4) Auskultation der Lunge hinsichtlich feuchter Rasselgeräusche
Einteilung in: grobblasig: nicht vorhanden – vorhanden
Einteilung in: feinblasig: keine – Unterfeld – bis Mittelfeld – bis Oberfeld
- 5) Perkussion und Auskultation des Thorax hinsichtlich eines Pleuraergusses
Einteilung in: Lokalisation: keiner – rechts – links – bilateral
Einteilung in: Ausdehnung: keiner – Unterfeld – bis Mittelfeld – bis Oberfeld
- 6) Inspektion und Palpation des Abdomen hinsichtlich Aszitesansammlung
Einteilung in: kein – gering – mittel – stark
- 7) Inspektion und Palpation der Unterschenkel hinsichtlich prätibialer Ödeme
Einteilung in: keine – eben sichtbar bleibende Delle – deutlich sichtbar bleibende Delle – deutlich sichtbare tiefe Mulde mit ödematöser Verformung des distalen Unterschenkels – zusätzlich mit extremer Verformung der unteren Extremität [nach Dahmer 2002, 337]
- 8) Inspektion und Palpation des Hautturgors
Einteilung in: normal – geringe – mittlere – starke Herabsetzung des Turgors
- 9) Gesamteinschätzung des Volumenstatus des Patienten anhand einer Zusammenschau der oben erhobenen Befunde
Einteilung in: Skala von 1 bis 10, wobei 1 für einen extremen Flüssigkeitsmangel, 10 für einen extremen Flüssigkeitsüberschuss steht

3.2. ärztliche körperliche Untersuchung (Untersucher 2)

Im Anschluss an Untersucher 1 wurde nach demselben oben beschriebenen Schema durch den Arzt der beginnenden Spätschicht im Dreischichtmodell (Untersucher 2) eine weitere Untersuchung durchgeführt. Dieser Arzt, ein Assistenzarzt mit mindestens 2 Jahren Berufserfahrung, war in Unkenntnis der später innerhalb einer Stunde ermittelten PiCCO-Werte.

3.3. Basisdaten, Diagnosen und weitere Parameter

Nach den Untersuchungen wurden die weiteren Daten und Parameter des Patienten aufgenommen. Neben Basisdaten wie Name, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße wurden die Diagnosen des Patienten übertragen. Als Hauptdiagnosen galten diejenigen, die zur Intensivpflichtigkeit des Patienten führten.

Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation in ganzen Tagen sowie die Art der aktuellen Lagerung wurde verzeichnet.

Als Kreislaufparameter wurden die aktuelle **Herzfrequenz** sowie die invasiv gewonnenen arteriellen systolischen, diastolischen **Blutdruckwerte** sowie der arterielle Mitteldruck verzeichnet. Die Erregungsleitung des Herzens wurde anhand der Inspektion des Monitoring-EKGs auf das Vorliegen eines Sinusrhythmus überprüft.

Die grundlegenden Parameter des Intensivrespirators wurden abgelesen: Modus der Beatmung, inspiratorische Sauerstoffkonzentration, maximaler Beatmungsdruck, PEEP, Atemfrequenz.

Die Körpertemperatur wurde anhand der intravasalen Temperatursonde des PiCCO[®]-Systems ermittelt.

Aus dem täglichen **Routine-Labor** des Patienten, erstellt durch das Institut für klinische Chemie und Pathobiochemie des Klinikums rechts der Isar (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. D. Neumeier), wurde der Serum-Kreatininwert und die Leukozytenzahl übernommen.

Zur Bestimmung des aktuellen Serum-Natrium, Serum-Kalium, arteriellen pH-Wert, pO₂, pCO₂, Hämoglobinwert, Hämatokritwert und der arteriellen Sättigung wurde mittels des intensivstationeigenen Gerätes Rapid point™ 400 (Bayer) eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt. Zur Ermittlung der **zentralvenösen Sättigung** wurde eine venöse Blutgasanalyse mit aus dem ZVK entnommenen Probenmaterial angefügt.

Auf Grundlage dieser Daten und der Erhebung des *Glasgow Coma Scale*-Wertes durch den studentischen Untersucher wurde für jeden Patienten ein **APACHE II-Summenwert** errechnet (siehe APACHE II – Protokoll der Intensivstation 2/11 im Anhang). APACHE II ist eine Weiterentwicklung des ursprünglichen “Acute Physiology And Chronic Health Evaluation” (APACHE) und stellt ein Scoring-System für intensivmedizinische Patienten dar, das auf vier Parametergruppen basiert: den akuten Physiologie-Werten, dem Bewusstseinszustand, den chronischen Erkrankungen und dem Alter [Timms (1998)].

3.4. Systolic Pressure Variation

Als nächster Schritt wurde anhand der Kurve der invasiven arteriellen Druckmessung die *Systolic Pressure Variation* (SPV) abgeschätzt. Sie bezeichnet die Schwankung in der Höhe der maximalen, also systolischen, arteriellen Druckspitzen und errechnet sich aus der Differenz eines inspiratorischen Maximums und expiratorischen Minimums während eines Atemzyklus.

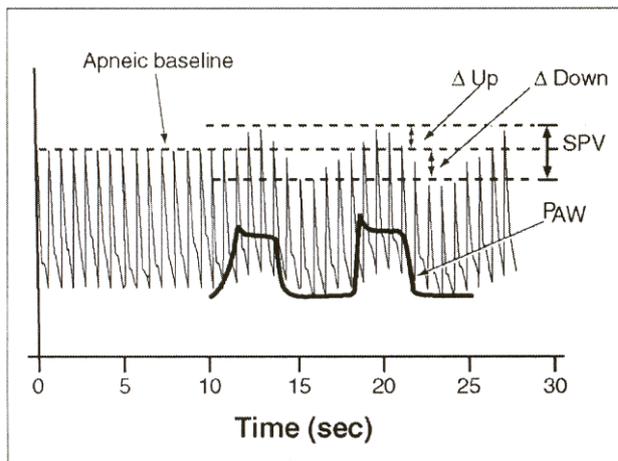


Abbildung 15 - Systolic pressure variation und abgeleitete Größen [Dorje 2005, 149]

Die SPV wurde per Inspektion der Druckkurve auf dem Monitor durch den Untersucher 1 in vier Kategorien eingeteilt: keine, geringe, mäßige, starke Ausprägung der Undulation. Die SPV wird durch den intermittierend positiven intrathorakalen Druck während der Inspirationsphase bei druckkontrolliert beatmeten Patienten hervorgerufen [Beaussier (1995); Michard (1999); Reuter (2002); Dorje (2005)]. Der rechte Ventrikel erhält Blut von extrathorakal und befördert es nach intrathorakal weiter, während es sich bei dem linken Ventrikel genau umgekehrt verhält. Eine intrathorakale Drucksteigerung mit Kompression der Vv. cavae und der Lungenarterien bewirkt dementsprechend durch Vorlastsenkung und Nachlastserhöhung eine Abnahme von venösem Rückstrom und Schlagvolumen rechtsventrikulär. Linksventrikulär ist initial endinspiratorisch durch verstärkten Rückstrom aus der Lunge ein Anstieg des Schlagvolumens zu verzeichnen; sekundär wirkt sich jedoch die abgesenkte Förderleistung des rechten Herzens aus und wenige Herzaktionen später sinkt das Auswurfvolumen des linken Herzens aufgrund verminderter Vorlast (vgl. Kapitel I.2.4.2). Durch die Variation der Schlagvolumina (*Schlagvolumenvariation* SVV) kommt es bei unterstellter Konstanz von aortaler Compliance und arteriellem Widerstand während des Atemzyklus zu entsprechenden Veränderungen des systolischen Druckes [Pinsky (2002), 387]. Weitere abgeleitete Größen sind die *Pulse Pressure Variation* (PPV), also die Variation des Pulsdruckes (Differenz von systolischem und diastolischem Druck), sowie *delta down* (Differenz von systolischem Druck während einer Apnoe-Phase und minimalem systolischem Druck nach einem mechanischen Atemzug) und entsprechend *delta up*.

3.5. Messung des zentralen Venendrucks (ZVD)

Im nächsten Schritt wurde über den ZVK der zentrale Venendruck des Patienten gemessen. In Rückenlage und bei Nivellierung von Kopf- und Beinteil des Bettes wurde nach einem Nullabgleich gegenüber dem Atmosphärendruck der Druckwandler in Höhe des rechten Vorhofes platziert. Zur Abschätzung der entsprechenden Höhe diente die Drittelung des sagittalen Thoraxdurchmessers; der Druckabnehmer wurde am ventralen Drittelpunkt positioniert. Nun wurden drei Messungen des ZVD durchgeführt und der auf eine ganze Zahl gerundete Mittelwert dieser Messungen übernommen.

3.6. transpulmonale Thermodilutionsmessung

Im Fortgang wurde eine transpulmonale Thermodilutionsmessung durchgeführt.

3.6.1. Grundlagen der Thermodilution

Die Dilutionsmessungen beruhen auf dem Einbringen einer Indikatorsubstanz, die Verteilung in bestimmten Volumina des Systems und der bei Flusssystemen stromabwärts gelegenen anschließenden Registrierung des Indikators. Fegler hat 1954 im Tiermodell erste Versuche der Thermodilution unternommen und somit diese Methode der HZV-Bestimmung begründet [Fegler (1954)].

Während in den Anfängen der transpulmonalen Indikatorverdünnungstechnik ein **Doppelindikatorverfahren** angewendet wurde, bestehend aus dem rein intravasal verbleibenden Indikator Indozyaningrün (ICG) und dem sich auch extravasal ausbreitendem Indikator Kälte, wird zum Zwecke der Bestimmung reiner Hämodynamikparameter nun das **Thermodilutionsverfahren (Monoindikator)** bevorzugt, da es billiger und einfacher durchführbar ist und ebenfalls hinreichend genaue Schätzungen der Parameter erlaubt [Spiegel (1998), 220-221]; mittels der hepatischen ICG-Clearance lassen sich zusätzlich Informationen über den Funktionszustand der Leber gewinnen [Spiegel (1998), 226].

Nach der Bolusinjektion eines bekannten Volumens einer gekühlten Lösung als Indikator in den ZVK, Messung der genauen Temperatur des Injektats, transpulmonale Passage des Indikators und Registrierung des sich stromabwärts des Herzens ergebenden Temperaturverlaufs (= Thermodilutionskurve, siehe auch Abbildung 17) kann das HZV berechnet werden [Levett (1979)]. Die Aufzeichnung der Thermodilutionskurve erfolgt über einen Thermistor im arteriellen System, der in der Regel über die A. femoralis in der Aorta descendens

$$HZV(l/min) = \frac{[(T_b - T_i) \times V_i \times K]}{\int \Delta T_b \times dt} \quad (7)$$

T_b = Bluttemperatur vor Injektion des Bolus

T_i = Temperatur des Injektats

V_i = Injektatvolumen

$\int \Delta T_b \times dt$ = Fläche unter Thermodilutionsmethode

K = Korrekturkonstante aus spezifischen Gewicht und spezifischen Wärmen von Blut und Injektat

Das derart ermittelte HZV dient zusätzlich als Basis zur Berechnung spezifischer Volumina durch Multiplikation mit definierten Abschnitten der Thermodilutionskurve [Pulsion (2002); Michard (2003)], namentlich der mittleren Durchgangszeit (*mean transit time* MTt) und der exponentiellen Abfall-/Auswaschzeit (*exponential downslope time* DSt) (siehe Abbildung 18).

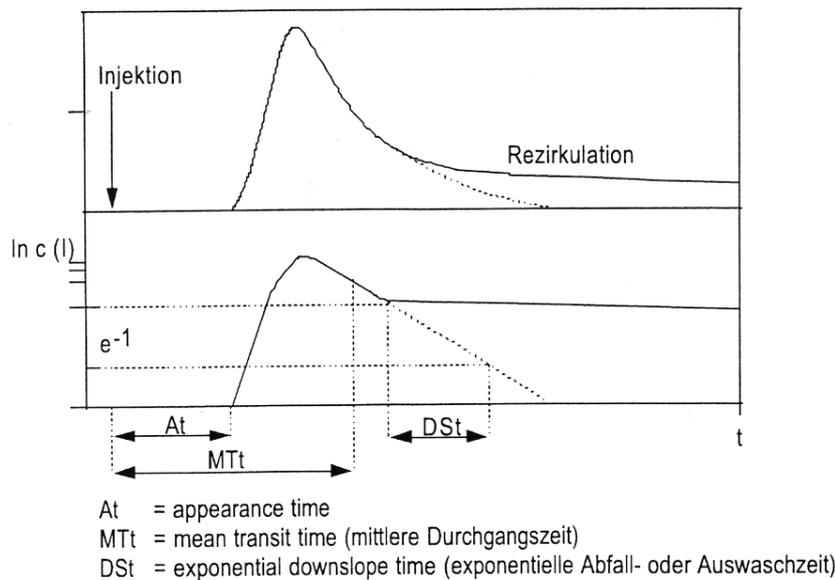


Abbildung 18 - Analyse der Thermodilutionskurve nach Transitzeiten [Pulsion (2002), 13]

Die folgenden Volumina und ihre Berechnungsverfahren [Pulsion (2006)] unterstellen das Vorhandensein von verschiedenen Mischkammern im kardiopulmonalen System des Menschen:

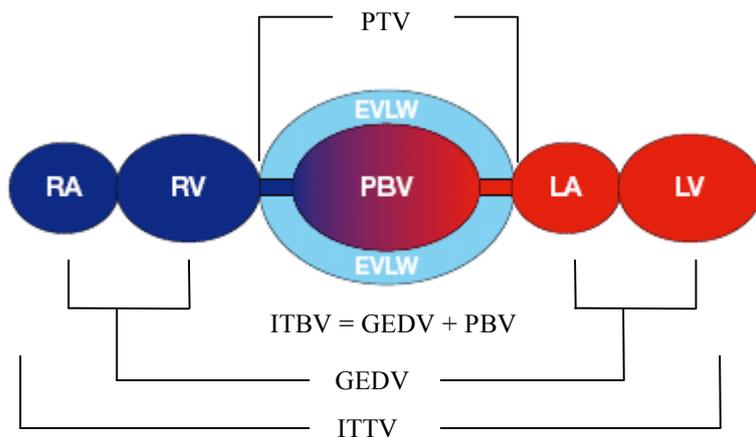


Abbildung 19 - Schematische Darstellung der Mischkammern [modifiziert; nach Pulsion (2006), 13]
 LA= linker Vorhof; RA= rechter Vorhof; LV= linker Ventrikel; RV= rechter Ventrikel; PBV= pulmonales Blutvolumen; EVLW= extravasales Lungenwasser; PTV=pulmonales Thermalvolumen; ITBV=intrathorakales Blutvolumen; GEDV=globales enddiastolisches Volumen; ITTV=intrathorakales Thermalvolumen

Das Produkt aus HZV und MTt ergibt das vom Indikator durchlaufene Verteilungsvolumen, beginnend am Ort der Injektion und endend am Ort der Messung. Dieses Volumen wird als intrathorakales Thermalvolumen (ITTV) bezeichnet und setzt sich aus dem intrathorakalem Blutvolumen (ITBV) und dem extravaskulären Lungenwasser (EVLW) zusammen.

$$ITTV(ml) = HZV \times MTt = ITBV + EVLW \quad (8)$$

Das Produkt aus HZV und DSt repräsentiert das größte durchlaufene Einzelvolumen und trägt den Namen pulmonales Thermalvolumen (PTV), welches sich in das pulmonale Blutvolumen (PBV) und das EVLW untergliedern lässt.

$$PTV(ml) = HZV \times DSt = PBV + EVLW \quad (9)$$

Das globale enddiastolische Volumen (GEDV) bezeichnet die Summe der enddiastolischen Volumina aller 4 Herzkammern – linker und rechter Vorhöfe sowie Ventrikel. Demgemäß errechnet es sich wie folgt:

$$GEDV(ml) = HZV \times (MTt - DSt) = ITTV - PTV \quad (10)$$

Das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) kann nur durch eine Farbstoffdilution, beispielsweise mit ICG, messtechnisch erfasst werden; es kann jedoch aus dem GEDV abgeschätzt werden,

da beide Parameter hochgradig korrelieren [Sakka (2000), 182; Pulsion (2002), 15]. Die Gleichung lautet wie folgt:

$$ITBV(ml) = 1,25 \times GEDV \quad (11)$$

Das extravasale Lungenwasser (EVLW) besteht aus dem extravasalen Thermovolumen der Lunge und lässt sich folgendermaßen berechnen:

$$EVLW(ml) = ITTV - ITBV = ITTV - 1,25 \times GEDV \quad (12)$$

3.6.2. Grundlagen der Pulskonturanalyse

Das Prinzip der Pulskonturanalyse (PCHZV Pulskonturherzzeitvolumen bzw. PCCO pulse contour cardiac output) beruht auf der Annahme, dass die **Form der arteriellen Druckkurve** in Beziehung zum ausgeworfenen **Schlagvolumen** steht. Nach einer ersten Beschreibung durch Otto Frank im Jahre 1899 entstanden viele Algorithmen zur Analyse der Druckkurve; die meisten heutigen Verfahren beruhen auf dem von Wesseling et al. 1983 entwickelten Algorithmus, der das Schlagvolumen durch ein Integral über die Zeit der systolischen Druckkurve abschätzt. Die Gestalt der Druckkurve, und damit das Schlagvolumen (SV), ist abhängig von der aortalen Impedanz Z. Dieser Wellenwiderstand der Hauptschlagader ist seinerseits abhängig vom geförderten HZV und den individuellen elastischen Eigenschaften der Aorta, der Compliance (siehe Gleichung (1)) [Chaney (2002), 2342].

$$SV(ml) = \frac{\int dP / dt}{Z} \quad (13)$$

Im Rahmen einer Kalibrierungsmessung mittels transpulmonaler Thermodilution kann durch zeitgleiche Bestimmung von HZV und arteriellem Blutdruck die patientenindividuelle Compliance ermittelt werden. Das verwendete PiCCO-Gerät[®] bedient sich zur kontinuierlichen Errechnung des HZV eines modifizierten Wesseling'schen Algorithmus (Abbildung 20):

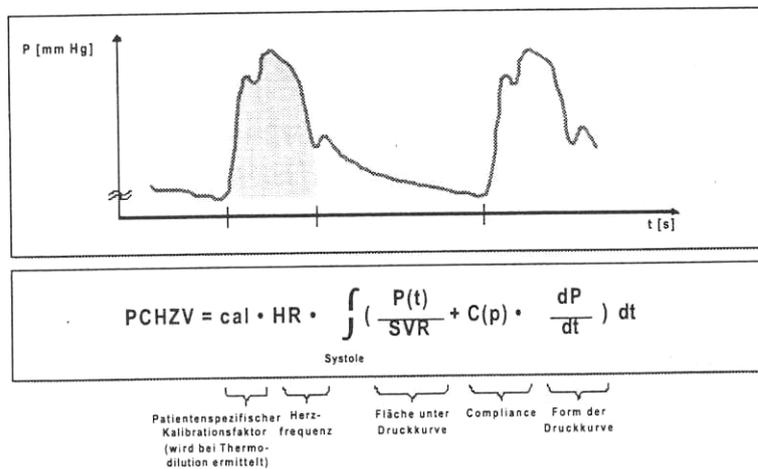


Abbildung 20 - Berechnung des PCHZV [Pulsion 2002, 23]

Durch diese beat-to-beat-Messung des HZV wird die Ermittlung weiterer Parameter ermöglicht:

Der systemisch vaskuläre Widerstand (SVR) ergibt sich aus dem Übergangswiderstand von arteriellem und venösem System und dem Herzzeitvolumen der letzten 12 Sekunden [Pulsion 2002, 26].

$$SVR(\text{dyn} * \text{s} * \text{cm}^{-5}) = \frac{MAD - ZVD}{HZV} \quad (14)$$

Die Schlagvolumenvariation (SVV) gibt die Schwankungsbreite der ausgeworfenen Volumina wieder. Die Differenz der Mittelwerte der vier minimalen und maximalen Werte der letzten 30 Sekunden werden werden hierfür ins Verhältnis zu dem Mittelwert gesetzt:

$$SVV(\%) = \frac{(SV \text{ max} - SV \text{ min})}{SV \text{ mittel}} \quad (15)$$

Der Index der linksventrikulären Kontraktilität (dPmx) wird aus der Geschwindigkeit des maximalen Druckanstieges der arteriellen Blutdruckkurve in der Aorta abgeschätzt. Die Anstiegsgeschwindigkeit hängt maßgeblich von dem kardialen Auswurf und somit der Kontraktilität des Ventrikels ab. Während eine genaue Messung eine intraventrikuläre Bestimmung des Druckanstieges dP/dt_{max} (mmHg/s) in der isovolumetrischen Phase erfordert, wird die Aufzeichnung in der Aorta als eine akzeptable Annäherung angesehen [Pulsion 2002, 26].

3.6.3. Anwendung

Bei den Messungen kam ausschließlich das PiCCO[®]-System (Pulsion Medical Systems, München, Deutschland) zum Einsatz. Die Patienten wurden für die invasive arterielle Druckmessung und die HZV-Messungen mit arteriellen Thermodilutionskathetern der Marke PULSIOCATH (ebenfalls Pulsion) versorgt. Bei Punktion der A. femoralis wurde der Kathertyp PV2015L20 verwendet, bei der A. radialis der Katheter PV2014L50LGWA. Das Injektat bestand aus jeweils 15ml gekühlter (<8°C) steriler physiologischer Kochsalzlösung als Indikator.

Vor Beginn der Messungen müssen der gemessene ZVD und Körpergewicht sowie –größe des Patienten eingegeben werden. Dies ermöglicht eine Berücksichtigung der patientenindividuellen Gegebenheiten durch eine Berechnung der Körperoberfläche und somit neben einer Ausgabe der absoluten auch eine der Index-Werte, bezogen auf Körperoberfläche bzw. -gewicht.

Zur Thermodilutionsmessung wurde den Patienten drei Mal im Abstand von ca. 90 Sekunden ohne Beachtung des Respirationszyklus die Indikatorsubstanz schnellstmöglich und unterbrechungsfrei in den distalen Schenkel des ZVK appliziert. Das PiCCO[®] gibt auf dem Monitor den Verlauf der Thermodilutionskurve wieder und errechnet die oben beschriebenen Größen für jede Messung. Weiters werden automatisch die Mittelwerte der errechneten Parameter der drei Messungen sowie die Index-Werte ausgegeben.

3.7. Trendelenburg-Manöver

Im Anschluss an die Thermodilutionsmessung wurde eine Trendelenburg-Lagerung vorgenommen. Über das Bestehen von Kontraindikationen bezüglich der Lagerung entschied der diensthabende Arzt der Station. Im Zuge des Trendelenburg-Manövers wurde das gesamte Bett mitsamt dem Patienten aus einer horizontalen Position für **15 Minuten um 30° kopf-tief** gekippt.

In der horizontalen Position direkt vor Kippung sowie 1,3, 5, 10 und 15 Minuten nach der Kippung wurden folgende Werte der durch Pulsconturanalyse gewonnenen Daten aufgezeichnet:

- mittlerer arterieller Blutdruck(MAD)
- Herzfrequenz (HF)
- Pulsconturherzzeitvolumen (PCHZV)
- systemisch vaskulärer Widerstand-Index (SVRI)

- Schlagvolumenvariation (SVV)
- Index der linksventrikulären Kontraktilität (dPmx)

3.8. Thoraxbetaufnahme

Zusätzlich wurden bei Vorliegen weiterer Indikationen Thoraxbetaufnahmen angefertigt. Hierzu wurde mittels eines mobilen Röntgengerätes eine Standard-Bettaufnahme mit einem anterior-posterioren Strahlengang und einem Fokus-Film-Abstand von 1m angefertigt. Sämtliche Aufnahmen wurden durch einen konstanten Assistenzarzt in Weiterbildung des Instituts für Röntgendiagnostik des Klinikums rechts der Isar (Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. Rummeny) befundet. Der Radiologe war über die klinischen Befunde des Patienten nicht informiert; eventuelle Voraufnahmen standen ihm jedoch zur Verfügung.

Zu beurteilen waren:

- 1) Qualität der Aufnahme
Einteilung in: gut – mittel – schlecht
- 2) Ausmaß des Pleuraergusses
Einteilung in: keiner – Unterfeld – Mittelfeld – Oberfeld (getrennt nach beiden Seiten)
- 3) Ausmaß von kardialer Stauung/Lungenödem
Einteilung in: keine – gering – mittel – stark
- 4) Schätzung des extravasalen Lungenwasserindex ELWI
- 5) Vorhandensein von dilatierten Herzhöhlen
- 6) Schätzung des global enddiastolischen Volumenindex GEDI
- 7) Gesamtbeurteilung des Volumenstatus
Einteilung in: 1 (Flüssigkeitsmangel) – 10 (Überwässerung)

Statt wie sonst üblich der ITBI wurde der GEDI als Vorlastmaß benutzt, da er als reiner Volumenparameter der Herzhöhlen dem Radiologen in der Beurteilung leichter zugänglich ist.

3.9. statistische Auswertung

Primärer Endpunkt der Studie war die Vorhersage des als Goldstandard in der Vorlasteinschätzung angenommenen intrathorakalen Blutvolumenindex (ITBI) durch

- klinische Untersuchung/funktionelle Tests
- ZVD
- Röntgen

Sekundärer Endpunkt war die Vorhersage des ELWI durch die bereits gelisteten Verfahren.

Der Kruskal-Wallis-Test wurde verwendet, um quantitative Messgrößen zwischen folgenden Patientengruppen zu vergleichen:

- Patienten mit Thermodilutionsmessung
- Patienten mit Thermodilutionsmessung + Trendelenburg-Manöver
- Patienten mit Thermodilutionsmessung + Röntgen

Als nicht parametrische Verfahren kamen der Mann-Whitney-U – Test für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben bezüglich eines quantitativen Merkmals, bzw. der Wilcoxon-Test für den Vergleich zweier verbundener Messreihen zum Einsatz.

Um Zusammenhänge zwischen klinischen Untersuchungsparametern zu quantifizieren, wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet.

Für die klinischen Untersuchungsparameter, Trendelenburg- sowie radiologischen Daten wurden positiv und negativ prädiktive Werte, Sensitivität, Spezifität sowie Treffsicherheit in Hinblick auf adäquate hämodynamische Größen der Thermodilutionsmessung ermittelt.

Für die Analyse der Interrater-Korrelation wurde bei nominalen bzw. ordinalen Skalenniveau der Kappa-Koeffizient berechnet, während bei intervallskalierten Größen der Interobserver-Korrelationskoeffizient ermittelt wurde.

Zur Eruierung relevanter Einflussfaktoren auf die Zielgrößen intrathorakaler Blutvolumenindex (ITBI), Herzindex (HI) und extravasaler Lungenwasserindex (ELWI) wurde eine lineare Regression unter Eingabe folgender Regressionsvariablen durchgeführt:

alle klinischen Untersuchungsparameter getrennt nach Untersucher 1 und 2, ZVD, Beatmungsmodus, ELWI, Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck, systemisch vaskulärer Widerstandsindex, zentralvenöse Sättigung, Herzindex; in der Analyse des ITBI und HI zusätzlich noch sämtliche beim Trendelenburg-Manöver aufgezeichneten Daten; beim ELWI zusätzlich die durch radiologische Befundung gewonnene Daten.

Für alle betrachteten Parameter wurde zunächst lineare Regression mit ‚schrittweiser‘ bzw. ‚rückwärtiger‘ Variablenselektion gerechnet. Die sich bei diesen Modellen als signifikant herausstellenden Einflussgrößen wurden dann zur Verifikation in ein finales Einschlussmodell übergeben. Patienten mit fehlenden Werten in den nicht signifikanten Variablen wurden in diese Analyse wieder miteingeschlossen.

Als statistisch signifikant wurden Ergebnisse gewertet, sofern die errechnete Irrtumswahrscheinlichkeit unterhalb der 5%-Grenze ($p < 0,05$) lag.

Für deskriptive Analysen wurden Scatter-Plots, Box-Whisker-Plots sowie Bland-Altman-Diagramme verwendet. Boxplots liefern eine schematische Darstellung der Datenverteilung; die horizontalen Linien geben die 25., 50. (=Median) und 75. Perzentile wieder. Die Antennenlinien (englisch Whiskers) repräsentieren den Datenbereich, in den beobachtete Werte fallen, die nicht mehr als 1,5 IQR (interquartile-range = Abstand zwischen den Quartilen) über den Quartilen liegen. Ausreißer, die nicht mehr als 3 IQR über den Quartilen positioniert sind, werden durch kleine Kreise markiert. Extrempunkte, deren Abstand mehr als 3 IQR beträgt, werden durch Sternchen illustriert.

Bland-Altman-Diagramme dienen der Begutachtung von Übereinstimmungen zweier Beobachtungs- oder Messmethoden für quantitative Merkmale. Dabei werden in einem Punktdiagramm je Beobachtungseinheit die Differenz der beiden Messwerte gegen den Mittelwert (derselben Messwerte) aufgetragen.

Der *percentage error* wurde nach Critchley&Critchley nach der Formel $[(1,96 \times \text{Standardabweichung der Differenz} / \text{Mittelwert des „richtigen“ Messwertes})] \times 100$ berechnet [Critchley/Critchley 1999, 85-91].

Die statistischen Analysen wurden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt. Für die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde das Programm SPSS Version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) verwendet.

IV. ERGEBNISSE

1. Ausgangssituation

1.1. Studienausschluss

Aus der Studie wurden keine Patienten ausgeschlossen, da in keinem Fall a priori oder a posteriori Ausschlusskriterien bekannt wurden. Lediglich hinsichtlich des Trendelenburg-Manövers und der Bettlungenaufnahme wurden Einschränkungen gemacht (siehe Kapitel IV 1.2). Um einen Bias durch wiederholte Untersuchungen zu vermeiden, erfolgte jeweils nur ein Untersuchungs- bzw. Messdurchlauf pro Patient.

1.2. Durchgeführte Untersuchungen

Es wurden an insgesamt 71 Patienten je eine Messreihe der Thermodilutionsmethode ausgeführt. An 30 dieser Patienten wurde zusätzlich das Trendelenburg-Manöver durchgeführt. 48 von den 71 Patienten wurden additiv einer Bettlungenaufnahme unterzogen.

1.3. Patientencharakteristika

Die beiden Untergruppen sowie die Gesamtgruppe waren untereinander hinsichtlich Zusammensetzung und klinischer Daten vergleichbar; es gab keine signifikanten Divergenzen. Der APACHE II-Score reichte von 3 bis 43 Punkten; 50% der Patienten (n=71) erreichten einen Score größer 22 Punkte, 25% größer 28 Punkte.

		Thermodilutionsmessung klinische Untersuchung n=71	zusätzlich Trendelenburg-Manöver n=30	zusätzlich Röntgen n=48
Alter	(Jahre)	62 ± 15	63 ± 14	63 ± 16
Geschlecht	männlich	48 (68%)	19 (63%)	34 (71%)
	weiblich	23 (32%)	11 (37%)	14 (29%)
Intensivtage	(Tage)	5,3 ± 6,6	6,0 ± 7,7	5,0 ± 6,4
APACHE II		22,8 ± 9,0	24,2 ± 8,0	23,6 ± 9,3
Herzfrequenz	(bpm)	93 ± 24	89 ± 20	94 ± 26
MAD	(mmHg)	79 ± 16	75 ± 16	76 ± 17
Kreatinin	(mg/dl)	2,3 ± 1,9	1,9 ± 1,2	2,4 ± 1,8
Sinusrhythmus (SR)	%	51	60	38
DK-Beatmung	%	34	27	42
SR & DK-Beatmung	%	11	13	13
PEEP > 5mbar	%	51	50	54
Oxygenierungsindex		264 ± 146	231 ± 106	254 ± 161
zentralvenöse Sättigung	%	76 ± 10	78 ± 10	75 ± 11

Tabelle 2 – Patientencharakteristika: Werte als Mittelwert ± Standardabweichung;

MAD=mittlerer arterieller Blutdruck, DK-Beatmung= druckkontrollierte Beatmung

Auch in Bezug auf die vorliegenden Krankheiten waren zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede zu ermitteln ($p>0,05$):

		Thermodilutionsmessung klinische Untersuchung n=71	zusätzlich Trendelenburg-Manöver n=30	zusätzlich Röntgen n=48
Leberzirrhose		24 (34%)	14 (46%)	16 (33%)
Pankreatitis		12 (17%)	3 (10%)	8 (17%)
andere abdominelle Erkrankung		11 (16%)	7 (23%)	8 (17%)
Pneumonie		25 (35%)	12 (40%)	19 (40%)
Sepsis		15 (21%)	5 (17%)	10 (21%)
anderes		5 (7%)	1 (3%)	3 (6%)

Tabelle 3 - Hauptdiagnosen: Werte absolut und prozentual; teilweise Vorliegen von >1 Hauptdiagnosen

2. Resultate der Thermodilutionsmessungen

Der bei den Patienten gemessene ITBI lag im Mittel bei 1007 ml/m² (Median 1008ml/m²), also geringfügig über der oberen Normgrenze von 1000 ml/m².

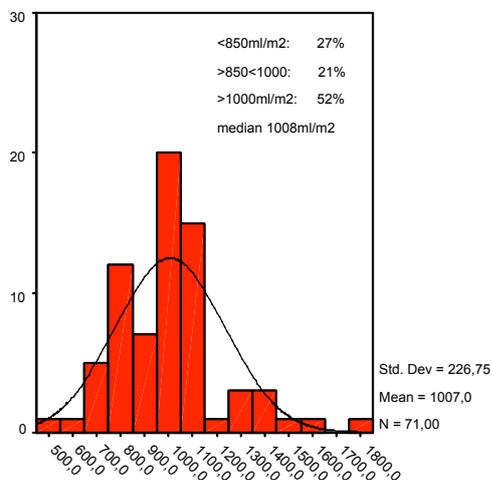


Abbildung 21 - Verteilung des ITBI über die Messungen bei n=71

Ebenso leicht über der Normgrenze verhielten sich der ZVD mit im Mittel 12,2 mmHg sowie der ELWI mit 9,3 ml/kg. Der gemessene Herzindex lag mit 4,14 l/min/m² im Normbereich.

		Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
ITBI	(ml/m ²)	1007	227	451	1825
ZVD	(mmHg)	12,2	6,7	1	27
ELWI	(ml/kg)	9,3	4	3	21
Herzindex	(l/min/m ²)	4,14	1,4	1,59	7,02

Tabelle 4 – hämodynamische Leitparameter der Thermodilutionsmessungen

2.1. Zentralvenöser Druck

Bei der Berechnung nach Pearson zeigte sich jeweils keine signifikante Korrelation des ZVD mit den Parametern ITBI, ELWI und Herzindex oder den klinischen Untersuchungsbefunden (je $p > 0,05$).

Unterteilt man den ZVD in drei Kategorien: ≤ 4 mmHg Volumenmangel, 5-9mmHg ausgeglichene Volumensituation, ≥ 10 mmHg Volumenüberschuss, so ergibt sich folgende Situation bezüglich einer Vorhersage des ITBI:

	hypovolämer Zustand ITBI < 850ml/m ²	euvolämer Zustand 850 < ITBI < 1000ml/m ²	hypervolämer Zustand ITBI > 1000ml/m ²
positiv prädiktiver Wert	28%	33%	54%
negativ prädiktiver Wert	72%	82%	54%
Treffericherheit	46%	46%	46%
Sensitivität	15%	33%	68%
Spezifität	85%	82%	40%

Tabelle 5 - statistische Kenngrößen des ZVD

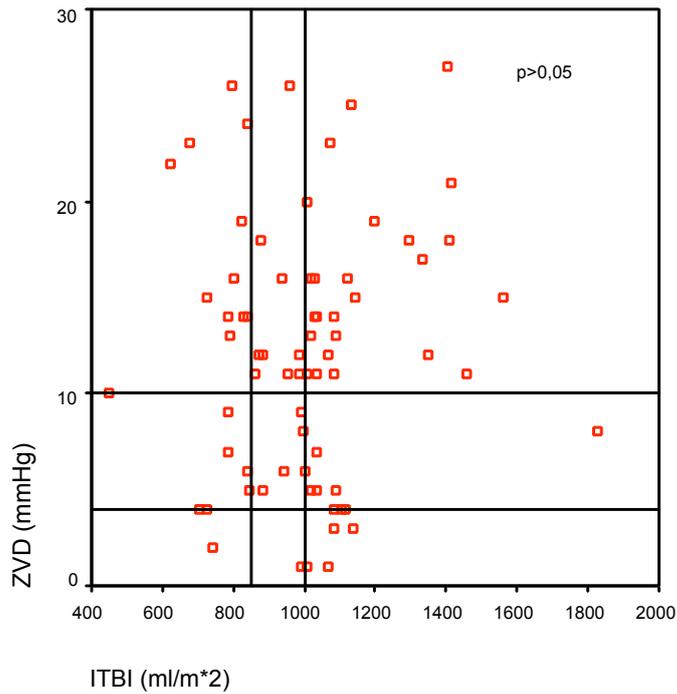


Abbildung 22 - ZVD vs. ITBI (markiert sind die Normalbereiche $850\text{ml/m}^2 < \text{ITBI} < 1000\text{ml/m}^2$ und $4\text{mmHg} < \text{ZVD} < 10\text{mmHg}$)

2.2. ITBI und ELWI

Eine höchstsignifikante Korrelation nach Pearson ergab sich jedoch zwischen ITBI und ELWI ($r=0,46$ $p<0,001$).

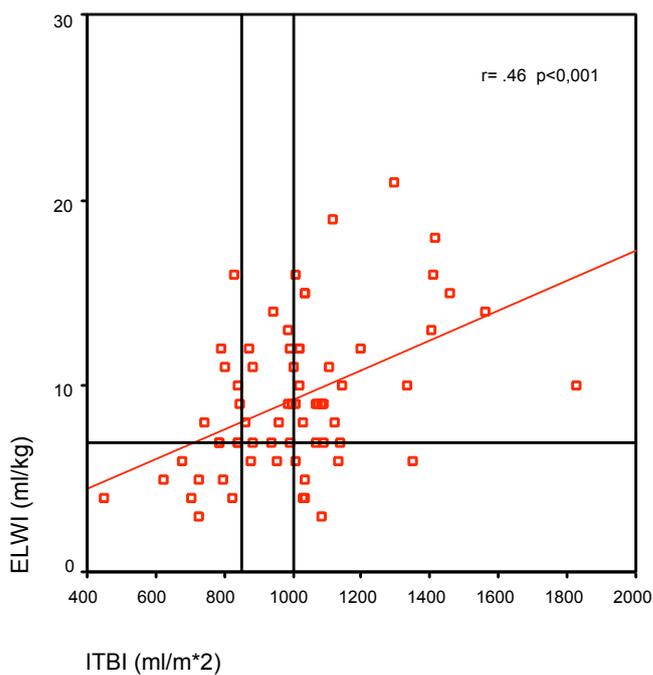


Abbildung 23 - ELWI vs. ITBI (Normalbereich ELWI $< 7\text{ml/kg}$ und ITBI siehe Abb.22)

2.3. Herzindex

Der Herzindex korrelierte nicht mit ITBI, ZVD, MAD oder ELWI, lediglich ein mäßiger Zusammenhang mit der zentralvenösen Sättigung war nach Spearman nachweisbar ($r = .37$ $p < 0,01$) sowie eine starke Korrelation mit dem SVRI ($r = .84$ $p < 0,001$) (siehe auch Abbildung 41).

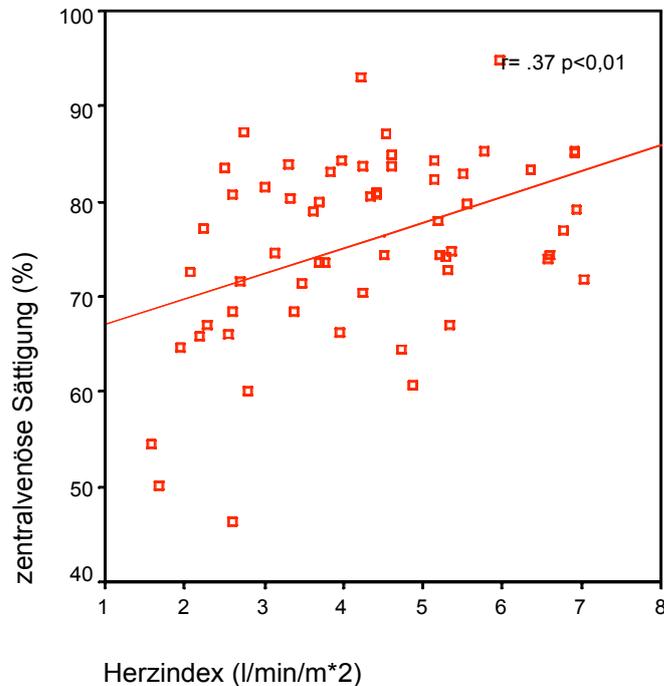


Abbildung 24 - zentralvenöse Sättigung vs. Herzindex; vermerkt sind die Normalbereiche Herzindex $> 2,5 \text{ l/min/m}^2$, zentralvenöse Sättigung $> 70\%$

Der ELWI korrelierte nicht nur mit dem ITBI, sondern auch mit der Einschätzung des Aszites durch Untersucher 1 ($r = .36$ $p < 0,01$) (siehe auch Abbildung 40). Der pulmonalvaskuläre Permeabilitätsindex $\text{PVPI} = \text{EVLW}/\text{PBV}$ lag im Mittel bei $1,82 \pm 0,59$ (Minimum 0,9; Maximum 3,8). Nur zwei Patienten, jeweils mit Pneumonie als Hauptdiagnose, wiesen einen $\text{PVPI} > 3,0$ auf.

3. Resultate der klinischen Untersuchungen

Beim Vergleich der Volumeneinschätzung ohne Kategorisierung und Berechnung des Interobserver-Korrelationskoeffizienten zeigt sich eine schwache, aber signifikante Korrelation ($r = .29$ $p < 0,01$). Vergleicht man die Einschätzungen des globalen Volumenhaushaltes (Skalierung von 1 bis 10) der Patienten durch Untersucher 1 und 2 unter Kategorisierung in hypovoläm (1-3), euvoläm (4-6) und hypervoläm (7-10), so findet sich

eine Übereinstimmung der Untersucher in 52% der Fälle. In 3% kommen sie zu einem diametralen Ergebnis, d.h. bei der Einschätzung ein und desselben Patienten kommt es sowohl zum Urteil hypovoläm wie hypervoläm. Der errechnete Kappa-Wert zeigt hingegen nur eine sehr geringe, nicht signifikante Übereinstimmung der beiden Beobachter ($\kappa=0,093$ $p>0,05$).

	hypovolämer Zustand ITBI < 850ml/m ²		euvolämer Zustand 850<ITBI<1000ml/m ²		hypervolämer Zustand ITBI > 1000ml/m ²	
	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 1	Untersucher 2
	positiv prädiktiver Wert	13%	27%	21%	26%	25%
negativ prädiktiver Wert	71%	73%	70%	82%	42%	50%
Treffericherheit	18%	33%	18%	33%	18%	33%
Sensitivität	5%	17%	60%	67%	8%	26%
Spezifität	87%	84%	25%	44%	74%	76%

Tabelle 6 - statistische Kenngrößen der klinischen Volumeneinschätzung hinsichtlich der Vorhersagekraft des Volumenstatus des Patienten

In Bezug auf die einzelnen Untersuchungsmerkmale (wie z.B. Aszites) mit meist vier Ausprägungsstufen (siehe Kapitel III.3.1) kommen die beiden Untersucher in ungefähr der Hälfte der Fälle zur selben Einschätzung, lediglich bei der Auskultation der Lunge hinsichtlich Rasselgeräuschen ist eine höhere Rate zu verzeichnen:

	Übereinstimmung	diametrale Ergebnisse
Zunge	59%	10%
Handrückenvenen	54%	46%
Jugularvenenstauung	46%	0%
feinblasige Rasselgeräusche	70%	3%
Pleuraerguß	39%	20%
Aszites	52%	5%
prätibiale Ödeme	47%	0%
Hautturgor	52%	2%

Tabelle 7 - Übereinstimmung der klinischen Untersucher

Es wurde kein Zusammenhang zwischen der klinischen Einschätzung des Volumenstatus durch die beiden Untersucher (von 1 bis 10 skaliert) und dem ITBI bzw. ZVD gefunden (Untersucher 1/2 je $p>0,05$).

Die einzelnen Untersuchungsmerkmale in ihren graduierten Ausprägungen und die korrespondierenden gemessenen ITBI bzw. ELWI-Werte sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

		Untersucher 1		Untersucher 2	
		ITBI (ml/m ²)	ELWI (ml/kg)	ITBI (ml/m ²)	ELWI (ml/kg)
Zunge	trocken	1039		970	
	normal	1020		1021	
	feucht	934		958	
Handrückenvenen	kein Kollaps	977		1012	
	Kollaps	1082		1002	
	keine Venen	977		1072	
Jugularvenen	keine Stauung	985		991	
	gering	979		972	
	mäßig	977		971	
	stark	991		1182	
feinblasige Rasselgeräusche	keine		8,96		9,35
	Unterfeld		8,75		8,00
	bis Mittelfeld		11,08		4,00
	bis Oberfeld		8,00		6,00
Aszites	keiner	1025		1023	
	gering	1039		982	
	mittel	983		908	
	stark	921		1015	
prätibiale Ödeme	keine	986		1007	
	I°	1032		1023	
	II°	1032		993	
	III°	967		967	
	IV°	798		X	
verminderter Hautturgor	normal	1047		1009	
	gering	946		985	
	mittel	1036		1001	
	stark	839		940	

Tabelle 8 - Untersuchungsbefunde und korrespondierende hämodynamischen Parameter; Werte als Mittelwerte (X=nicht vergebener Befund)

Die statistischen Wertigkeiten der einzelnen Parameter sind in den folgenden Tabellen gelistet:

	Rasselgeräusche ELWI > 7ml/kg		prätibiale Ödeme ITBI > 1000ml/m ²		Halsvenenstauung ITBI > 1000ml/m ²	
	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 1	Untersucher 2	Untersucher 1	Untersucher 2
positiv prädiktiver Wert	70%	25%	52%	53%	39%	35%
negativ prädiktiver Wert	44%	37%	50%	50%	42%	45%
Treffericherheit	52%	36%	51%	52%	41%	40%
Sensitivität	37%	7%	81%	74%	37%	33%
Spezifität	76%	79%	21%	28%	45%	46%

Tabelle 9 - statistische Kenngrößen der klinischen Untersuchungsmerkmale hinsichtlich der Vorhersage einer erhöhten extravasalen Wasseransammlung („pulmonale Stauung/Ödem“) der Lunge (ELWI >7ml/kg;) bzw. einem hypervolämien Zustand (ITBI >1000ml/m²)

	Zunge		Handrückenvenen		Aszites		Hauturgor	
	ITBI < 850ml/m ²		ITBI < 850ml/m ²		ITBI < 850ml/m ²		ITBI < 850ml/m ²	
	Untersucher 1	Untersucher 2						
positiv prädiktiver Wert	17%	26%	14%	31%	27%	34%	26%	26%
negativ prädiktiver Wert	64%	70%	64%	79%	71%	69%	70%	71%
Treffericherheit	48%	58%	35%	44%	41%	53%	58%	48%
Sensitivität	21%	26%	25%	66%	68%	68%	26%	47%
Spezifität	59%	70%	47%	45%	30%	47%	70%	48%

Tabelle 10 - statistische Kenngrößen der klinischen Untersuchungsmerkmale hinsichtlich einem hypovolämen Zustand (ITBI <850ml/m²)

4. Resultate der Systolic Pressure Variation

Bei lediglich 8 der 71 Patienten lagen die Bedingungen für eine Analyse der SPV vor: druckkontrollierte Beatmung und Sinusrhythmus. Die SPV wurde von 0-3 kategorisiert: keine, geringe, mäßige, starke Schwankungen der arteriellen Druckkurve.

Mittelwert	0,75
Standardabweichung	0,89
keine Undulation (Anzahl)	4
geringe Undulation (Anzahl)	2
mäßige Undulation (Anzahl)	2
starke Undulation (Anzahl)	0

Tabelle 11 - Systolic Pressure Variation bei n=8

Es besteht, soweit bei der kleinen Fallzahl von acht geeigneten Patienten beurteilbar, keine signifikante Abweichung im Ausmaß der SPV zwischen Patienten mit einem ITBI <850ml/m² und >1000ml/m² ($p > 0,05$). Der SPV zeigt eine signifikante starke Korrelation mit der SVV ($r = .874$ $p < 0,01$).

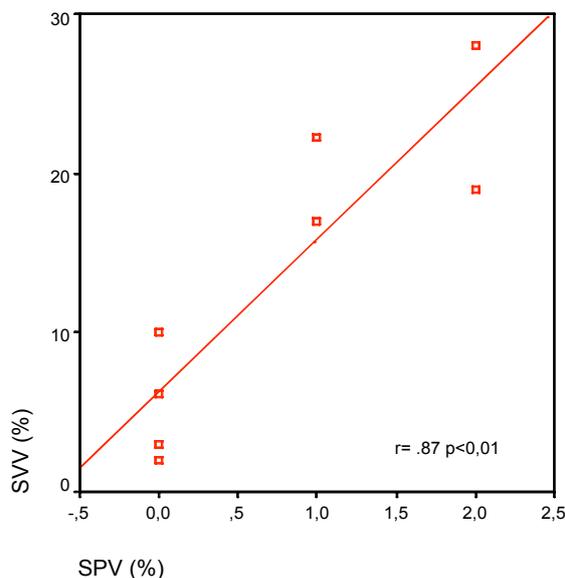


Abbildung 25 - Zusammenhang von SVV und SPV bei n=8

Es bestanden bei den acht Patienten keine nachweisbaren Zusammenhänge des SPV oder der SVV mit dem Herzindex oder Vorlastparametern wie ITBI.

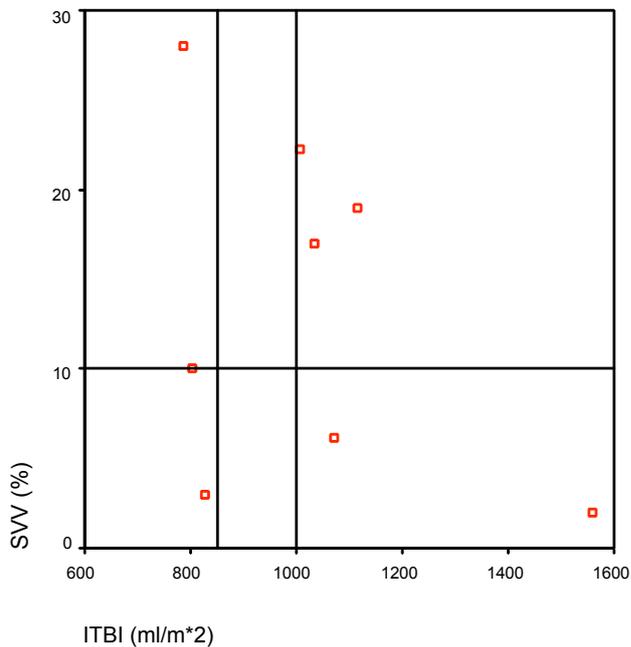


Abbildung 26 - ITBI vs. SVV (Normalbereich SVV < 10%, ITBI siehe Abb. 22)

5. Resultate der Trendelenburg-Lagerungsversuche

Zusätzlich konnte an 30 der 71 Patienten die Trendelenburg-Lagerung ausgeübt werden. Gründe dafür, dass das Trendelenburg-Manöver nicht durchgeführt werden konnte, waren überwiegend schlechte respiratorische Verhältnisse (63%), Kreislaufinstabilitäten aufgrund kardialen Versagens (21%), sowie andere, seltenere Umstände wie beispielsweise Hirnblutungen (in der Summe 16%).

Dieses Patientenkollektiv wurde bei der Auswertung in drei Gruppen unterteilt, welche sich an den Normalwerten für den ITBI orientierten: eine als hypovoläm angesehene Gruppe bei $ITBI < 850 \text{ ml/m}^2$ (10 Patienten; 33%), euvoläm bei $850 \text{ ml/m}^2 < ITBI < 1000 \text{ ml/m}^2$ (5 Patienten; 17%) und hypervoläm bei $ITBI > 1000 \text{ ml/m}^2$ (15 Patienten; 50%).

Die prozentuale Veränderung der Parameter von dem Ausgangswert zum Zeitpunkt 0 (vor Kippung des Patientenbettes in die Trendelenburg-Position) zu dem Endwert nach 15 Minuten ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

	gesamt	hypovoläm n=10	euvoläm n=5	hypervoläm n=15
HF	-0,9 ± 7,2	-2,9 ± 11,1	2,0 ± 3,4	-0,5 ± 3,9
MAD	4,7 ± 7,4	6,0 ± 6,0	6,7 ± 6,5	4,1 ± 7,2
PCHZV	-5,3 ± 10,1	-4,7 ± 14,0	-1,8 ± 4,7	-6,9 ± 9,1
SVRI	9,8 ± 16,2	8,4 ± 11,3	8,5 ± 6,2	13,4 ± 21,5
SVV	13,0 ± 56,9	-0,8 ± 23,0	44 ± 73,9	14,2 ± 70,0
dPMX	-2,7 ± 11,5	2,9 ± 4,4	3,4 ± 3,7	-6,3 ± 13,4

Tabelle 12 - Veränderung der Parameter in Prozent nach 15 Minuten Trendelenburg-Lagerung gegenüber den Ausgangswerten; Werte als Mittelwerte ± Standardabweichung; ; getrennt dargestellt nach ITBI-basierten Vorlastverhältnissen. SVV-Angaben unabhängig von Vorliegen eines Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung.

Derselbe Sachverhalt wird in Abbildung 27 graphisch dargestellt:

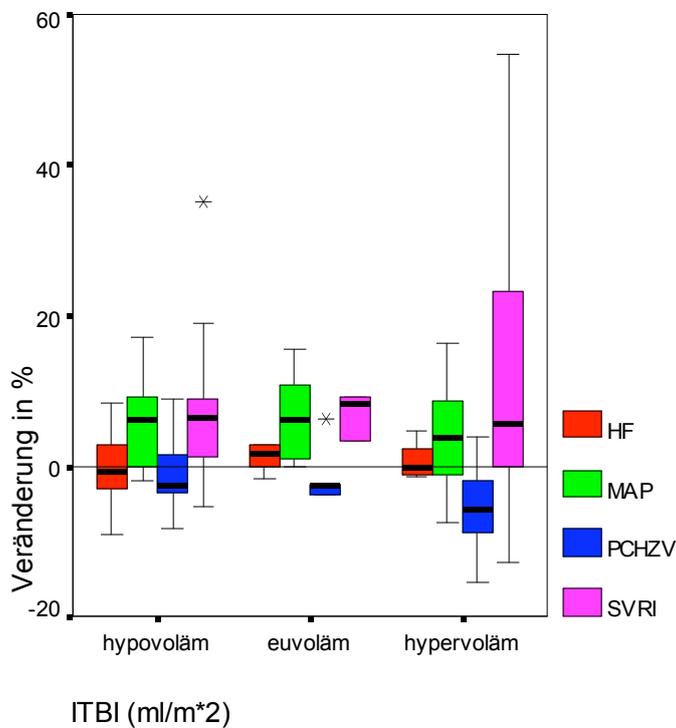


Abbildung 27 - prozentuale Veränderung der Parameter nach 15 Minuten Trendelenburg-Lagerung gegenüber den Ausgangswerten; getrennt dargestellt nach ITBI-basierten Vorlastverhältnissen

Die Abbildung der Auswirkungen auf die SVV und dPmx erfolgen aufgrund der divergenten Skalierung der Ordinate in getrennten Abbildungen:

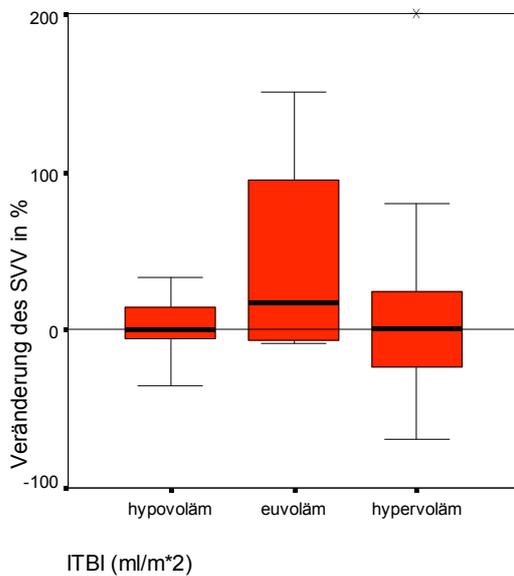


Abbildung 28 - prozentuale Veränderung der SVV nach 15 Minuten Trendelenburg-Lagerung gegenüber den Ausgangswerten; getrennt dargestellt nach ITBI-basierten Vorlastverhältnissen

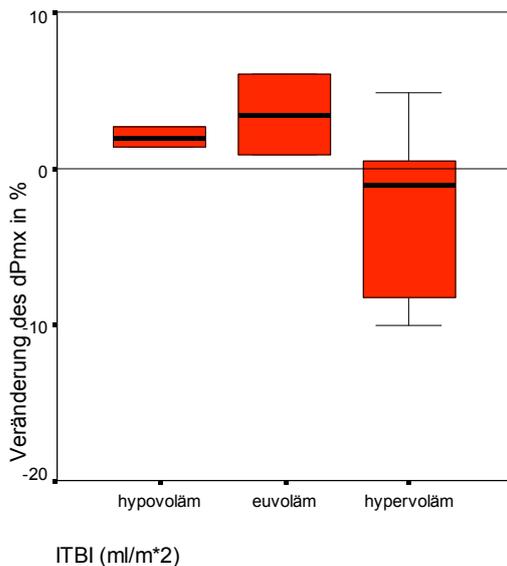


Abbildung 29 - prozentuale Veränderung des dPmx nach 15 Minuten Trendelenburg-Lagerung gegenüber den Ausgangswerten; getrennt dargestellt nach ITBI-basierten Vorlastverhältnissen

Die nach einer Minute beginnenden frühen Messwerte unterschieden sich nicht signifikant von den späten Werten zu Abschluss des Versuchs ($p > 0,05$).

Im gesamten Kollektiv der Patienten mit Trendelenburg-Positionierung waren drei Messergebnisse von statistischer Signifikanz:

- * der Anstieg des MAD um durchschnittlich 4,7% ($p < 0,01$)
- * der Abfall des PCHZV um durchschnittlich 5,3% ($p < 0,05$)
- * der Anstieg des SVRI um durchschnittlich 9,8% ($p < 0,01$)

In der Patientengruppe, deren ITBI unter der Grenze von 850ml/m² lag, waren lediglich zwei Messergebnisse signifikant: der Anstieg des MAD um durchschnittlich 6,0% ($p < 0,05$) und der Anstieg des SVRI um durchschnittlich 8,4% ($p < 0,05$).

In der als euvoläm angesehen Gruppe war die Veränderung des MAD gerade nicht mehr signifikant ($p > 0,05$), während das Ergebnis hinsichtlich des Anstiegs des SVRI um durchschnittlich 8,5% gerade noch signifikant blieb ($p < 0,05$). Sonst ergaben sich keine weiteren statistisch signifikanten Resultate.

Bei einem ITBI >1000 ml/m² war keinerlei signifikantes Ergebnis mehr nachweisbar.

Bei dem Vergleich der Ergebnisse der drei verschiedenen Gruppen untereinander ergaben sich weiters ebenfalls keine signifikanten Befunde; insbesondere divergierten die hypovoläme und hypervoläme Gruppe in ihren hämodynamischen Verlaufsparemtern des Trendelenburg-Versuchs nicht signifikant voneinander.

Da dem Trendelenburg-Manöver das Ziel der Erhöhung des HZV zugrunde liegt, wird in folgender Tabelle die Reaktion des PCHZV illustriert:

	gesamtes Kollektiv	ITBI < 850ml/m ²	ITBI ≥ 850ml/m ²
PCHZV 0min	4,35 ± 1,60	4,12 ± 1,29	4,46 ± 1,76
PCHZV 3min	4,14 ± 1,49	4,00 ± 1,23	4,2 ± 1,63
PCHZV 15min	4,16 ± 1,63	3,90 ± 1,33	4,29 ± 1,78

Tabelle 13 - PCHZV-Entwicklung während des Trendelenburg-Manövers

Es fand sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem ITBI und dem Verhalten des Herzzeitvolumens während des Manövers.

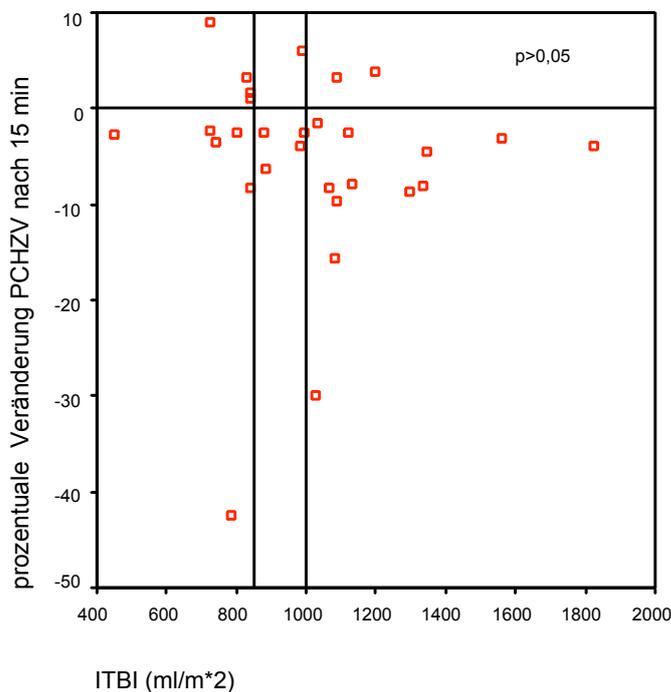


Abbildung 30 – ITBI vs. Prozentuale Veränderung des Pulsconturherzeitvolumens nach 15 Minuten

Der geringe Unterschied im Ausgangs-PCHZV von 0,34ml/m² zwischen der Gruppe mit erniedrigtem und normal bis erhöhten ITBI war statistisch nicht signifikant. Auch im weiteren Verlauf ließ sich keine signifikanten Änderungen ermitteln.

Als eine positive Antwort auf die Trendelenburg-Lage wurde ein Anstieg des PCHZV um 10% angesehen. Dies wurde bei keinem einzigen Patienten erreicht, lediglich ein Anstieg um 5% konnte in einem Fall beobachtet werden.

Die Veränderung des SVRI und des MAD korrelierten signifikant ($r = .67$ $p < 0,001$), ebenso wie die Reaktion des PCHZV und des SVRI ($r = -.45$ $p < 0,05$), die miteinander in einem negativem Zusammenhang stehen.

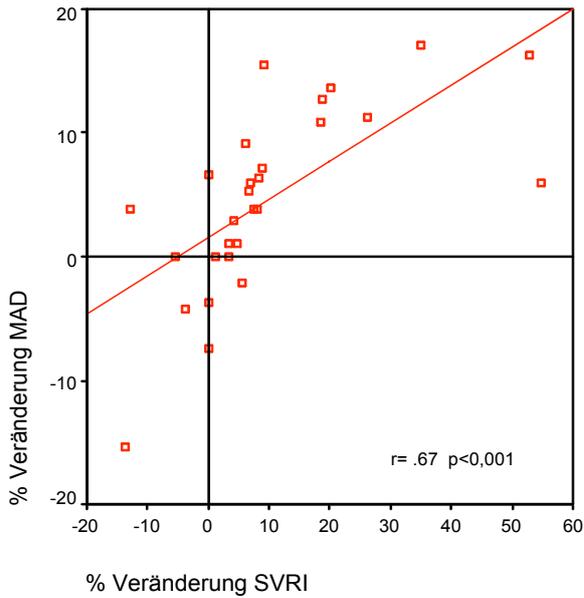


Abbildung 31 - Veränderung des MAD und SVRI nach 15 Minuten Trendelenburg-Lagerung gegenüber den Ausgangswerten

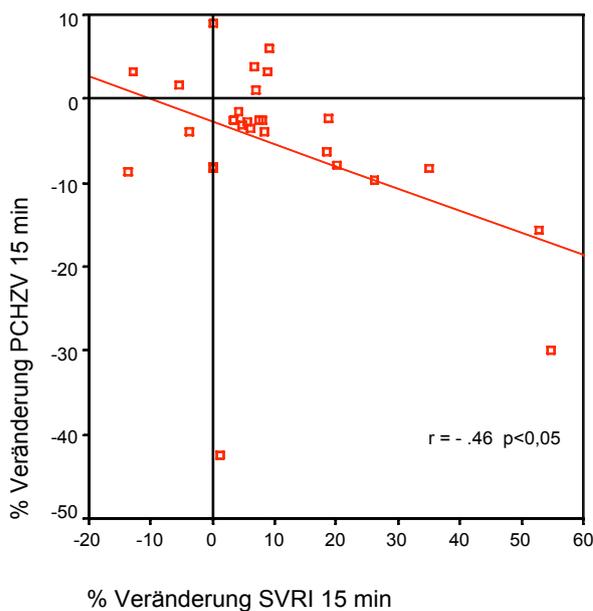


Abbildung 32 - Veränderung des PCHZV und SVRI nach 15 Minuten Trendelenburg-Lagerung gegenüber den Ausgangswerten

6. Resultate der radiologischen Befundung

Es wurden die Aufnahmen von 45 Patienten befundet. In 69% der Fälle wurde die Qualität bzw. die Beurteilbarkeit der Aufnahme als gut, in 20% als mäßig und in 11% als schlecht eingestuft. Abgeschnittene Randsinus, Adipositas und eine überproportionale Mitbelichtung

des Abdomens waren zu gleichen Teilen verantwortlich für die Einstufung in die Kategorie „schlechte Aufnahmequalität“.

Bei der Schätzung des ELWI und GEDI durch den befundenden Radiologen ergaben sich folgende Resultate:

		Thermodilution		Radiologie	
ELWI	(ml/kg)	9,9 ± 4,1	3(min.) - 21(max.)	7,5 ± 1,4	5 (min.) - 10(max.)
GEDI	(ml/m ²)	819 ± 180	540(min.) - 1440 (max.)	913 ± 142	700(min.) - 1300 (max.)

Tabelle 14 – Mittelwerte ± Standardabweichung und Minimal-/Maximalwerte des ELWI und GEDI

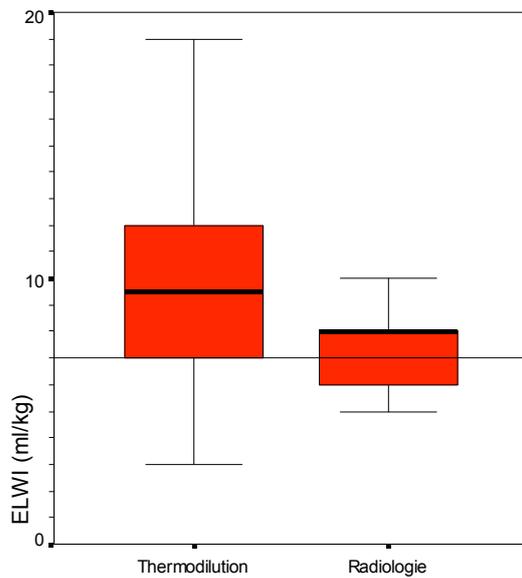


Abbildung 33 - Boxplot des ELWI; vermerkt ist die obere Normgrenze des ELWI bei 7ml/kg

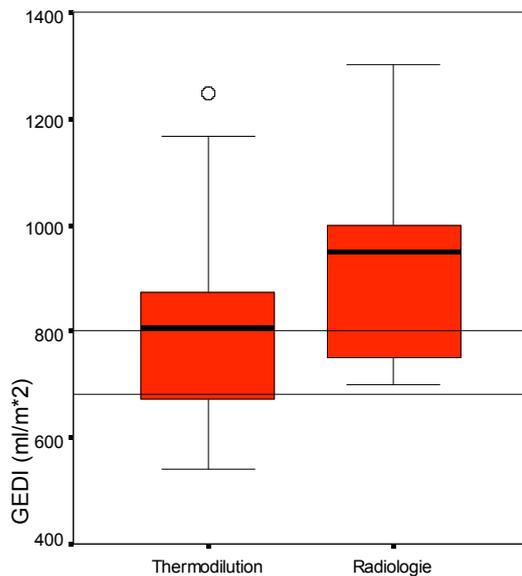


Abbildung 34 - Boxplot des GEDI; vermerkt ist der Normalbereich 680-800ml/m²

Weder die radiologische Schätzung des ELWI noch des GEDI korrelierten signifikant mit den Ergebnissen der Thermodilutionsmessung.

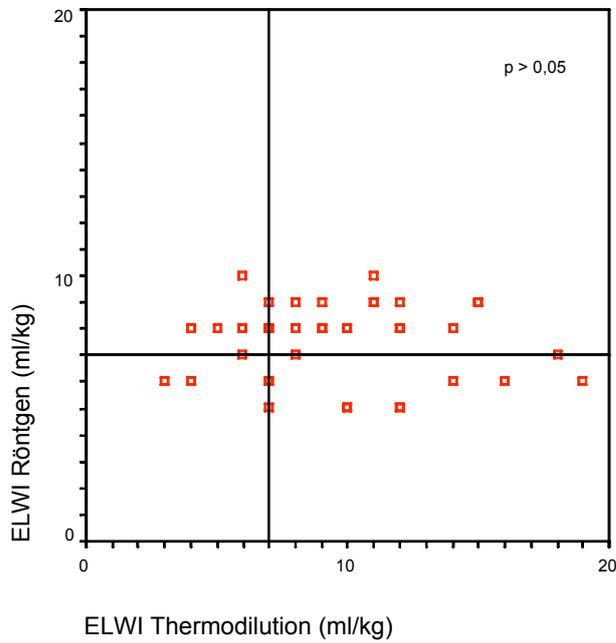


Abbildung 35 - ELWI ermittelt durch Radiologie und Thermodilution; vermerkt sind die Normalbereiche (<7ml/kg)

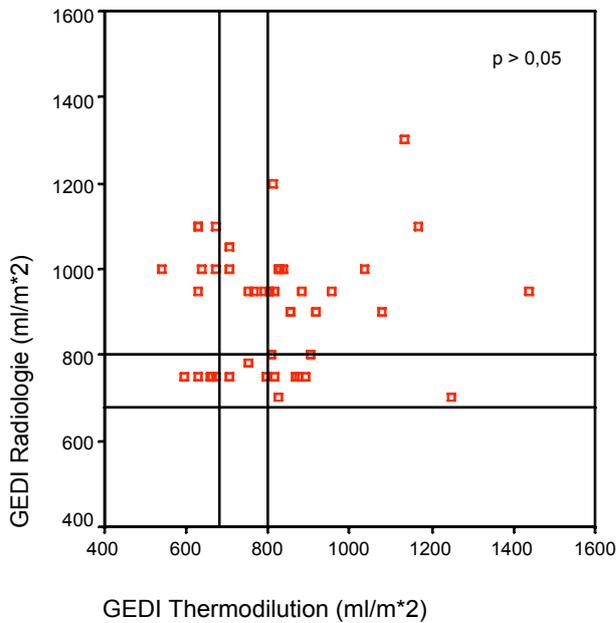


Abbildung 36 – GEDI ermittelt durch Radiologie und Thermodilution; vermerkt sind die Normalbereiche (680ml/m²<GEDI<800ml/m²)

Vielmehr ließ sich ein hochsignifikanter Unterschied der ermittelten Werte zeigen. Der radiologisch gewonnene ELWI (im Mittel 7,5ml/kg) differiert statistisch signifikant ($p < 0,01$) von dem per Thermodilution ermittelten ELWI (im Mittel 9,9ml/kg); gleich verhält es sich bei dem GEDI mit durchschnittlich 913ml/m² in der radiologischen Schätzung und 819ml/m² in der Thermodilutionsmessung ($p < 0,01$).

Der *percentage error* betrug für den ELWI 89,59% sowie für den GEDI 53,94%.

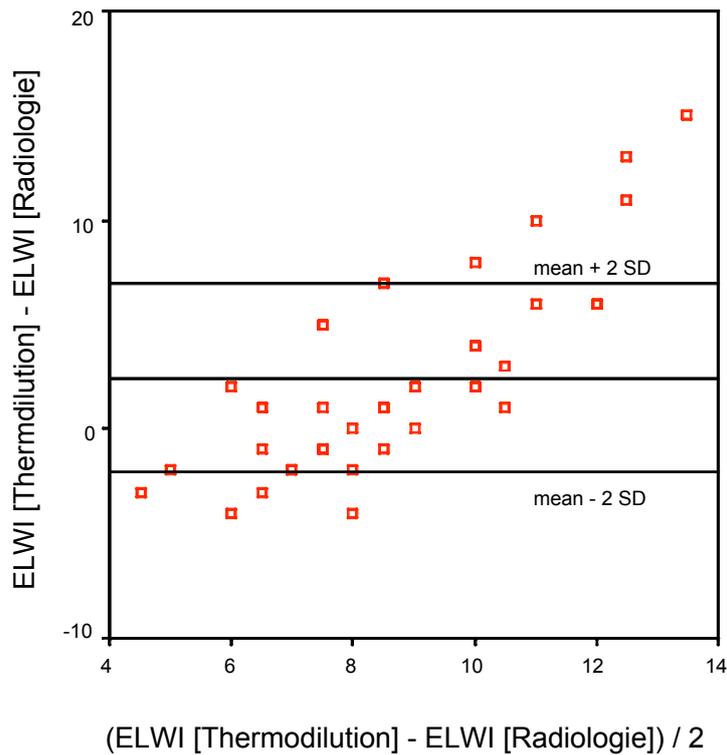


Abbildung 37 - Bland-Altman Plot ELWI (ml/kg)

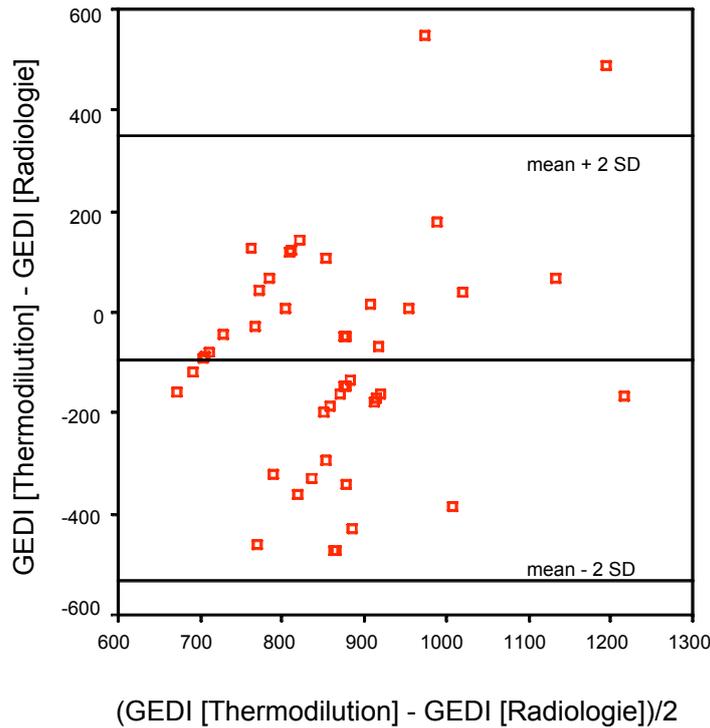


Abbildung 38 - Bland-Altman Plot GEDI (ml/m²)

Bei dem Gegenüberstellen der Beurteilungen des Volumenhaushaltes durch den Radiologen und den klinischen Untersuchern ist festzuhalten, dass die Einschätzung „hypovolämer Patient“, also Volumenstatus „1-3“, von dem Radiologen in keinem einzigen Fall getroffen wurde, jedoch durch Untersucher 1 dreimal und durch Untersucher 2 sechsmal. Bei der radiologischen Quantifizierung des globalen Volumenstatus war „5“ die niedrigste vergebene Einstufung.

	Übereinstimmung diametrale Ergebnisse mit Untersucher 1		Übereinstimmung diametrale Ergebnisse mit Untersucher 2	
Volumenstatus	45%	7%	27%	7%

Tabelle 15 - Übereinstimmung von Radiologe und klinischen Untersuchern hinsichtlich der Volumenstatus-Kategorien hypo-/eu-/hypervoläm

Die Berechnung des Interobserver-Korrelationskoeffizienten erbrachte sowohl bei der Paarung Radiologe-Untersucher 2 wie Radiologe-Untersucher 1 keine signifikanten Übereinstimmungen der jeweiligen Einschätzungen des Volumenhaushaltes auf der Skala von 1 bis 10.

Die Berechnung des Kappa-Index war aufgrund der fehlenden Vergabe des Status „hypovoläm“ durch den Radiologen nicht möglich.

Im Folgenden sind unter anderem die prädiktiven Werte der radiologischen Befundungsergebnisse hinsichtlich der durch Thermodilution gemessenen Werte angegeben:

	ELWI > 7ml/kg
positiv prädiktiver Wert	65%
negativ prädiktiver Wert	38%
Treffsicherheit	55%
Sensitivität	40%
Spezifität	63%

Tabelle 16 – statistische Kenngrößen des radiologischen ELWI hinsichtlich erhöhten extravasalen Wassergehaltes der Lunge

	hypovolämer Zustand (GEDI <680ml/m ²)	hypervolämer Zustand (GEDI >800ml/m ²)
positiv prädiktiver Wert	0%	59%
negativ prädiktiver Wert	73%	50%
Treffsicherheit	44%	44%
Sensitivität	0%	68%
Spezifität	75%	40%

Tabelle 17 – statistische Kenngrößen des radiologischen GEDI hinsichtlich hypovolämer wie hypervolämer Zustände

Bei der Beurteilung des Vorliegens von Pleuraergüssen konnte der Kappa-Wert aufgrund mangelnder Vergabe der Kategorie „Erguss bis ins Oberfeld“ von Seiten der Untersucher nicht berechnet werden. Die Übereinstimmungsraten sind im Folgenden dargestellt:

	Übereinstimmung diametrale Ergebnisse Radiologie	
Untersucher 1	44%	9%
Untersucher 2	36%	8%

Tabelle 18 – Übereinstimmung bei der Beurteilung von Pleuraergüssen

7. Resultate der Regressionsanalysen

Zu den verwendeten Regressionsvariablen siehe Kapitel III.3.9

Regressionsanalyse des	signifikanter Einflussfaktor	Signifikanz	R-Quadrat	Zusammenhang
ITBI	ELWI	$p < 0,001$	0,212	positiv
ELWI	ITBI	$p < 0,001$	0,212	positiv
	Aszites (Schätzung durch Untersucher 1)	$p < 0,001$	0,156	negativ
HI	SVRI	$p < 0,001$	0,617	negativ
	prozentuale Veränderung des MAD nach 15 Min. beim Trendelenburg-Manöver	$p < 0,01$	0,021	negativ

Tabelle 19 - Ergebnisse der Regressionsanalyse

Bei der Regressionsanalyse des Herzindex verfehlte der durch den Arzt geschätzte Hautturgor nur knapp die Signifikanzgrenze (Koeffizient -0,355 $p=0,051$). Ebenfalls ohne Einfluss blieben: alle übrigen körperlichen Untersuchungsmerkmale durch Untersucher 1 und 2, ZVD, Beatmungsmodus, Herzfrequenz, mittlerer arterieller Blutdruck, zentralvenöse Sättigung, radiologische Befundungen, alle übrigen Parameter des Trendelenburg-Manövers.

Im Folgenden (Abbildung 39 bis Abbildung 42) werden die Zusammenhänge von Tabelle 19 graphisch dargestellt.

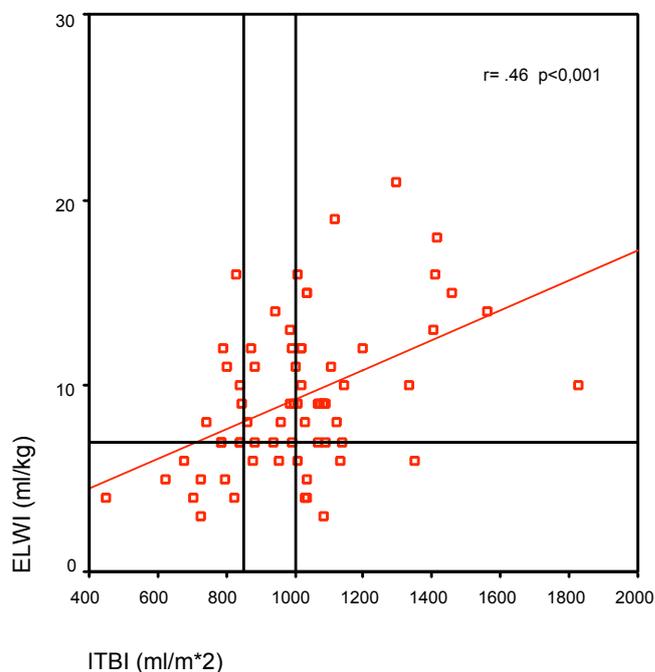


Abbildung 39 - ELWI vs. ITBI

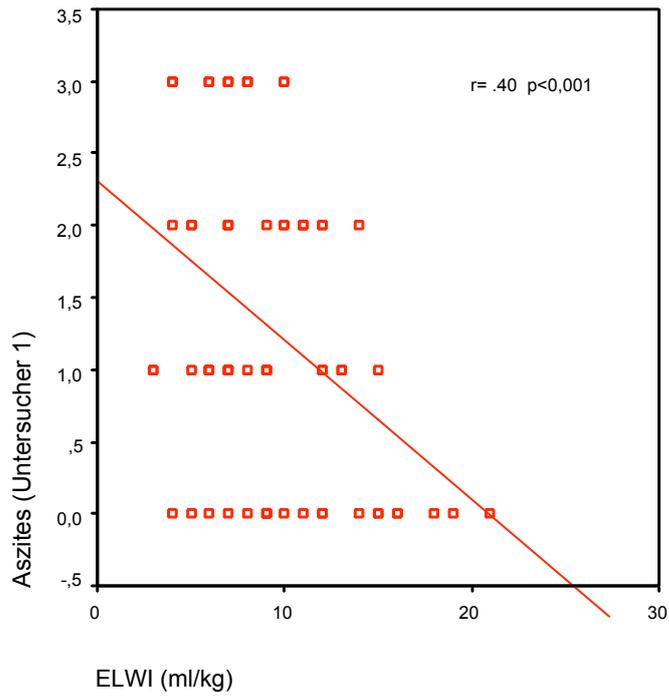


Abbildung 40 - Aszites (Untersucher 1) vs. ELWI

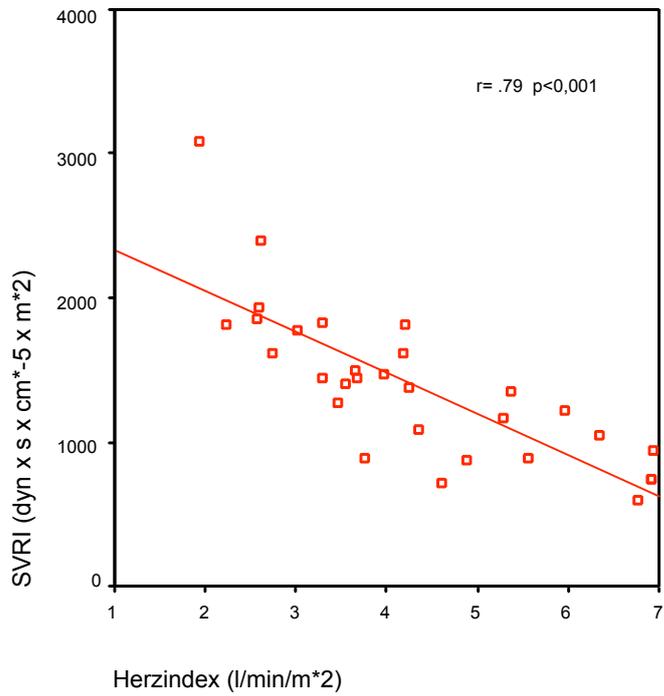


Abbildung 41 - SVRI vs. Herzindex

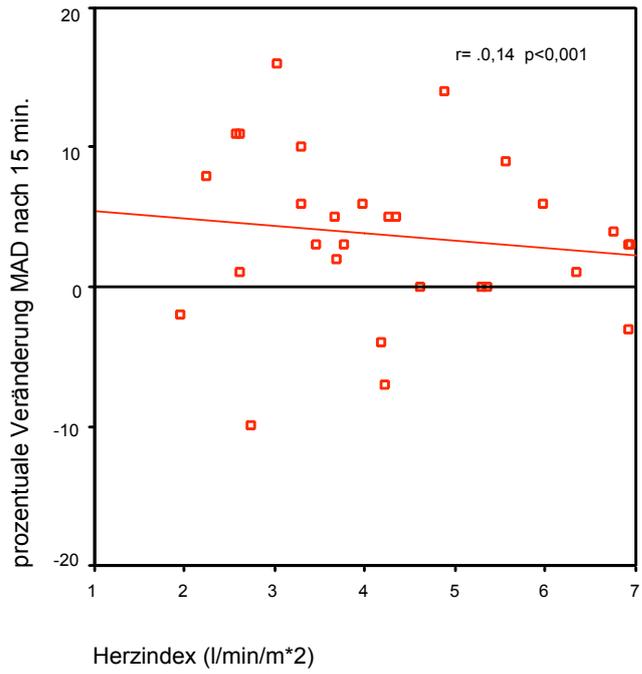


Abbildung 42 - Veränderung des MAD beim Trendelenburg-Manöver vs. Herzindex

V. DISKUSSION

Immer wiederkehrende Fragestellung in der Behandlung von Patienten mit Anzeichen eines Kreislaufschocks ist die Zuordnung zur Ätiologie und eine Therapie entsprechend den pathologischen Veränderungen der Volumenkompartimente. Während beispielsweise bei kardialer Genese einer Kreislaufinsuffizienz eine diuretische Therapie zur Herbeiführung einer negativen Bilanzierung indiziert sein kann, ist dieser Weg bei einer hypovolämen Genese sicherlich nicht der angezeigte. Oftmals ist die sichere Differenzierung der Ursachen und Volumenverhältnisse keine triviale Angelegenheit, insbesondere bei Überlappungserscheinungen zweier oder mehr Krankheitsbilder. Eckpunkt der Bemühungen stellt immer noch die klinische Erscheinung des Patienten in der Inspektion und Untersuchung dar; die Interpretation der individuell gewonnenen Erkenntnisse gestaltet sich jedoch oftmals schwierig, da häufig eine hohe Interobserver-Variabilität sowie eine vielfach schlechte Korrelation mit als Goldstandard angesehenen technischen Verfahren zu beobachten ist; die Problematik der „Goldstandard-Diagnostik“ wird im nachfolgenden Kapitel aufgegriffen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Wertigkeit althergebrachter, einfacher und komplikationsloser Verfahren zur Einschätzung des Volumenhaushaltes eines Patienten und damit seiner kardialen Vorlast zu evaluieren.

1. Stellenwert der transpulmonalen Thermodilution im hämodynamischen Monitoring

Als Eichmaß wurde die Methode der transpulmonalen Thermodilution gewählt, die sich als Goldstandard etabliert hat und gegenüber anderen üblichen Arten der hämodynamischen Überwachung eine Vielzahl von Vorteilen bietet:

Wie Studien zeigten, kann sie dem Fick-Verfahren [Levett (1979)] sowie dem Pulmonalarterienkatheter (PAK), der lange Zeit als Goldstandard der hämodynamischen Überwachung angesehen wurde, hinsichtlich der Bestimmung des HZV als ebenbürtig angesehen werden [Sakka (1999) & (2000); della Rocca (2002); Chaney (2002)]. Allerdings zeigte sich konstant eine leicht erhöhte Schätzung des HZV im Vergleich mit dem PAK in Höhe von 0,68 l/min [Sakka (1999), 844]. Die Gründe hierfür werden in einem temporären leichten Abfall der Herzfrequenz des rechten Ventrikels aufgrund der kalten Lösung gesehen,

welche für die transpulmonale Messung ob der längeren Passagezeit weniger von Bedeutung ist [Harris (1985); Sakka (1999)].

Die **PAK-Messungen** bestehen neben der HZV-Bestimmung aus **druckbasierten Parametern**, die zur Interpretation der kardialen Verhältnisse herangezogen werden.

Füllungsdrücke unterliegen jedoch stets einer Vielzahl von Einflussfaktoren. Die Compliance der Ventrikel bzw. der Gefäße geht direkt in das Zustandekommen eines Füllungsdruckes ein; bei gut ausgeprägter Compliance kann eine relevante Erhöhung der Volumenladung ohne nennenswerte Druckerhöhung von Statten gehen, ebenso wie bei erniedrigter Compliance eine minimale Volumenerhöhung eine extreme Druckerhöhung bewirken kann. Weiters ist die mangelnde Möglichkeit, transmurale Drücke statt der gemessenen intrakavitären Drücke im Vergleich zur Atmosphäre erfassen zu können, von herausragender Bedeutung, da hierbei jegliche Drucksteigerungen innerhalb des Abdomen oder Thorax (z.B. Aszites, PEEP-Beatmung, auto-PEEP etc.) auf die Messung übertragen werden [Ridings (1995); Boldt (2002); Michard (2003); Cottis (2003); Janssens (2003)]. Zusätzlich gibt es eine Überschneidung von Herzfunktion und Rückfluss des venösen Blutes, welche eine Interpretation von Druckangaben erschwert [Magder (2005)].

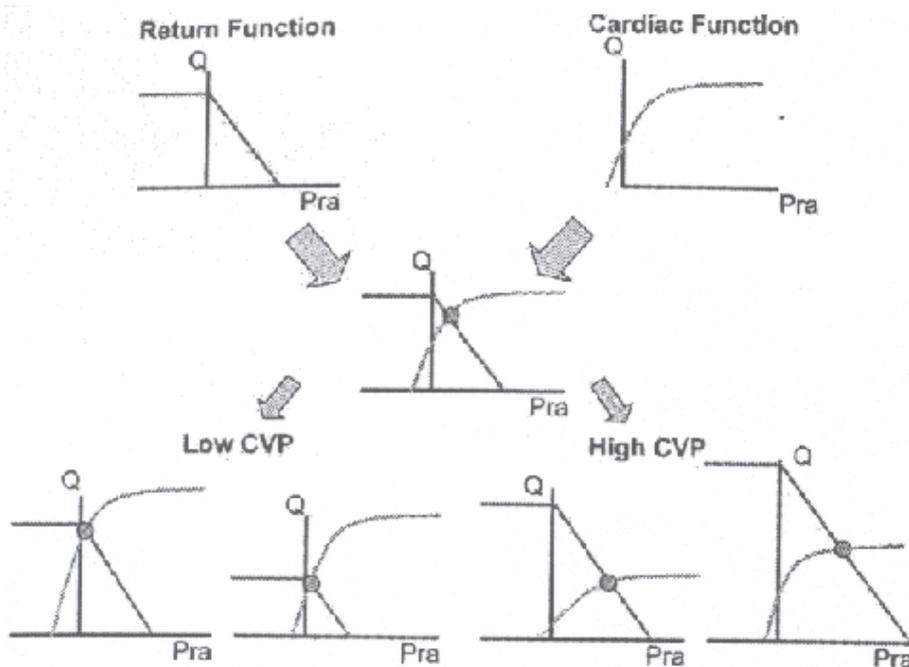


Abbildung 43 - Interaktion von venösem Rückstrom und Herzfunktion; links unten: niedriger ZVD bei normalem Rückfluss und erhöhtem Auswurf bzw. erniedrigtem Rückstrom und normalem Auswurf; rechts unten: hoher ZVD bei normalem Rückfluss und erniedrigtem Auswurf bzw. bei gesteigertem Rückstrom und normalem Auswurfverhalten. CVP=central venous pressure; Pra=right atrial pressure [Magder (2005), 265]

Daher werden die kardialen Füllungsdrücke, zumal isolierte absolute Werte, inzwischen auch in der Kardiologie bzw. -chirurgie als ungenügende Parameter der Vorlast angesehen [Lichtwarck-Aschoff (1996); Gödje (1998); Wiesenack (2001)]. Auch eine Interpretation im Verlauf wurde in diesen Studien als nicht ausreichend genau bei der Beurteilung der Preload-verhältnisse beschrieben.

Die transpulmonale Thermodilution (TPTD) liefert volumenbasierte Parameter wie beispielsweise den ITBI und kommt damit der Messung der Vorlast, welche ihrerseits in der klinischen Relevanz ein Volumen repräsentiert, deutlich näher.

Die TPTD konnte den Beweis antreten, dass keine mathematische Kopplung besteht zwischen dem HZV und der Ermittlung des GEDI bzw. ITBI, wie zunächst aufgrund der Berechnung der Vorlastparameter aus einem das HZV beinhaltenden Produkt (siehe hierzu Kapitel III.3.6.1) befürchtet wurde. In Versuchen mit konstantem Volumenstatus und isolierter Steigerung des HZV mittels medikamentöser Interaktion konnte kein Anstieg des ITBI nachgewiesen werden [Lichtwarck-Aschoff (1996); McLuckie (2000); Michard (2003)]. Ebenfalls erfolgte die Validierung der Einfachindikator-dilution mittels Kältebolus gegenüber dem Doppelindikatorverfahren [Sakka (2000); Reuter (2002); Combes (2004)].

Weiters konnten gute Korrelationen des ITBI mit dem HZV und dem Schlagvolumen gezeigt werden [Lichtwarck-Aschoff (1992); Gödje (1998)] sowie bei Volumenladung ein korrespondierendes Ansteigen der vorlastanzeigenden Parameter der TPTD und des HZV bzw. Schlagvolumens [Lichtwarck-Aschoff (1996); Wiesenack (2001); Reuter (2002)]. Somit können diese Parameter nunmehr als gute Vorlast-Indikatoren angesehen werden.

Darüber hinaus ermittelt die TPTD weitere Größen wie beispielsweise ELWI und kardiale Funktionsindizes, die durch den PAK nicht bestimmbar sind.

Das gemessene HZV wird beim PAK lediglich durch den Auswurf des rechten Ventrikels bestimmt, da der Sensor sich bereits in der A. pulmonalis befindet. Im Alltag nicht-kardiologischer Intensivstationen kommt eine isolierte Rechtsherzinsuffizienz bedeutend seltener vor und das Auswurfverhalten des linken Ventrikels steht im Vordergrund, da dieser für den Aufbau eines im großen Kreislauf zirkulierenden Herzminutenvolumens und eines adäquaten Perfusionsdruckes sorgt bzw. bei einer Insuffizienz zu einem bedrohlichen Lungenödem führen kann.

Die transpulmonale Thermodilution kann auch bei Neonaten erfolgreich eingesetzt werden [Schiffmann (2002)], ohne hierbei die großen Risiken, die bei einer Nutzung des PAKs bei Säuglingen und Kleinkindern entstehen, einzugehen.

Generell ist die Methode des PAKs als routinemäßiges hämodynamisches Überwachungsinstrumentarium seit der Studie von Connors 1996 in Zweifel gezogen worden, da die imminnten Risiken und Komplikationen des Verfahrens (siehe auch Kapitel I.3.6.1) nicht gering zu schätzen sind. In seiner Studie beschrieb Connors eine erhöhte 30-Tage-Mortalität bei mit PAK überwachten Patienten sowie einen verlängerten Intensivstationaufenthalt. Andere Studien hingegen konnten keine mit dem PAK-Einsatz assoziierte erhöhte Sterblichkeitsrate nachweisen; einen Vorteilsbeweis hinsichtlich des Outcomes konnten sie jedoch ebenso wenig erbringen [Sakr (2005); Harvey (2005)]. Insofern ist die Datenlage also nicht eindeutig. Aufgrund des deutlichen niedrigeren Risikoprofils, der vergleichbaren Genauigkeit der HZV-Bestimmung und der Überlegenheit der volumenbasierten Vorlastparameter der TPTD wird inzwischen vermehrt der Einsatz der transpulmonalen Thermodilution befürwortet [Sakka (2000); Janssens (2003); Michard (2003)]. Von besonderer Bedeutung ist die sich daraus ergebende kontinuierliche Überwachung der Kreislaufsituation unter Zuhilfenahme der Pulskonturanalyse, welche auch in Situationen hämodynamischer Instabilität verlässliche Werte liefert [Gödje (2002)].

Als weiteres, außerhalb von Studienzwecken existierendes Monitoringverfahren stellt die Dopplersonographie eine elegante Möglichkeit dar, ohne wesentliche Risiken und Komplikationen für den Patienten das HZV und die Vorlast zu bestimmen [Hinder (1998), Buhre (2001)]. Im Zuge einer transösophageal durchgeführten Sonographie des Herzens und der Aorta können darüber hinaus weitere wertvolle Hinweise über Kontraktilitätsverhalten, Dilatation der Ventrikel, Klappenfunktion und vieles mehr erworben werden. Limitiert werden die Möglichkeiten dieses Systems neben den in Kapitel I.3.5 bereits erläuterten technischen Schwierigkeit durch den personalintensiven Einsatz besonders geschulter Ärzte und den intermittierenden Charakter der Messungen, da eine verlässliche Fixierung der Sonde für eine korrekte Positionierung über längere Zeiträume schon alleine aufgrund unerlässlicher pflegerischer Maßnahmen nicht zu gewährleisten ist.

Daher wurde in der hier vorliegenden Untersuchung zur Bestimmung der Vorlast-, Kreislauf- und Lungenwasserparameter das Verfahren der transpulmonalen Einfachindikatorthermodilution gewählt.

Die Regressionsanalyse enthüllte den **SVRI** als starken Einflussfaktor des **Herzindexes** ($r=0,79$ $p<0,001$). Der nachgewiesene Zusammenhang war negativ. Ein gesteigerter SVRI impliziert somit einen verminderten Herzindex und vice versa. Dies lässt sich gut in Einklang bringen mit der pathophysiologischen Vorstellung einer Erhöhung des peripheren Widerstandes bei mangelnder kardialer Leistung, um einen ausreichenden Perfusionsdruck zu gewährleisten. Denkbar ist natürlich auch eine negative Rückkopplung einer dadurch induzierten Nachlasterhöhung auf die kardiale Funktionalität, vor allem bei vorgeschädigten Herzen. Eine genaue und quantifizierende Betrachtung der Zusammenhänge von Herzindex und SVRI mittels transpulmonaler Thermodilution findet sich in der Literatur nicht; es wird weiterer Studien benötigen, um detaillierte Aussagen treffen zu können.

Der marginal ausgeprägte negative Zusammenhang von Herzindex und dem Anstieg des mittleren arteriellen Blutdrucks während des Trendelenburg-Manövers wird weiter unten in Kapitel V.4 abgehandelt.

Der **ELWI** als Marker eines Lungenödems bzw. einer erhöhten interstitiellen oder alveolären Flüssigkeitsansammlung lässt unter Einbeziehung des pulmonalvaskulären Permeabilitätsindex, welcher das extravasale Lungenwasser in Relation zum pulmonal vorhandenen Verteilungsvolumen PTV setzt, weitere Rückschlüsse auf die Genese eines Lungenödems zu. Übersteigt die Ratio die Marke von 3,0, so ist von einem permeabilitätssteigernden Prozess auszugehen, z.B. im Rahmen eines toxischen Geschehens oder einer Sepsis. Unterhalb dieser Schwelle ist die hydrostatische Komponente führend bei der Entstehung erhöhter EVLW-Werte.

Die gezeigte wechselseitige – eher schwach ausgeprägte – Einflussnahme von **ITBI und ELWI** ($r=0,46$ $p<0,001$) bestätigt die Erwartung [siehe auch Boussat (2002)], dass mit zunehmenden Füllungszuständen eine hydrostatisch bedingte Wasseransammlung in der Lunge resultiert, zumal der PVPI sich im Mittel bei 1,82 bewegte. Zudem waren ITBI und ELWI bei der Mehrzahl der Patienten leicht erhöht (siehe Abbildung 44).

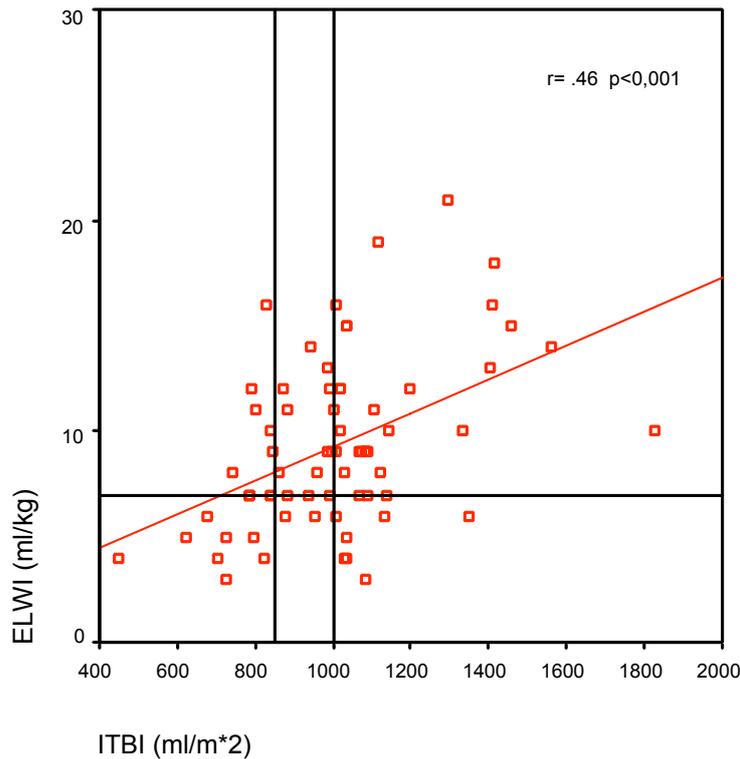


Abbildung 44 - ELWI vs. ITBI mit Markierung der jeweiligen Normalbereiche

Daraus resultiert für den Kliniker die therapeutische Gelegenheit, über eine Steuerung der Volumenverhältnisse Einfluss auf die Ausprägung des Lungenödems zu nehmen und somit das Outcome der Patienten zu verbessern [Mitchell (1992); Sakka (2002); Martin (2005); Kuzkov (2006)]. Der ITBI kann hierbei der Überwachung der Flüssigkeitsrestriktion dienen [Boussat (2002)] und der ELWI fungiert als Zielparame-ter.

Bemerkenswert in diesem Zusammenhang erscheint noch, dass die in dieser Studie gemessenen Werte des extravasalen Lungenwassers auch bei ITBI-Werten unterhalb des Normbereiches weiter absinken. Denn Pulsion, der Hersteller des PiCCO[®]-Gerätes, postuliert, dass die gezeigte Relation nur bis in den unteren Normalbereich des ITBI existiert (siehe Abbildung 45); klinische Konsequenz hieraus wäre die Unmöglichkeit, den ELWI durch forcierte Absenkung des ITBI über den unteren Normbereich hinaus weiter zu vermindern. Ein hypovolämer Patient erbrächte bezüglich des Lungenödems keine Vorteile bzw. eine optimale Einstellung der Vorlast wäre auch unter lungenpathologischen Bedingungen ohne Verschlechterung der respiratorischen Situation möglich.

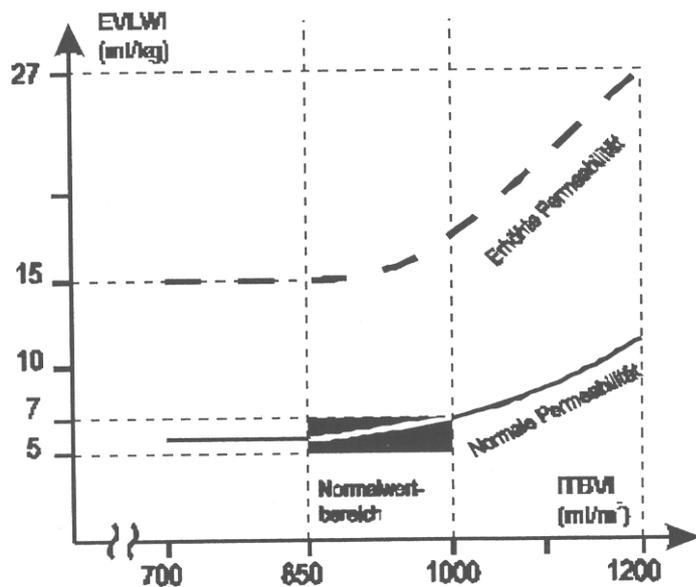


Abbildung 45 - Beziehung von ELWI und ITBI unter Beachtung der Lungengefäßpermeabilität [aus Pulsion (2002), 20]

Allerdings sind in dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie lediglich zwei Patienten mit einem PVPI $>3,0$ eingeschlossen, so dass zumindest über die Entwicklung des permeabilitätsbedingten Lungenödems bei niedrigen Vorlastbedingungen keine Aussage getroffen werden kann.

Die Studienlage beschreibt zwar eine prognoseverbessernde Wirkung der Flüssigkeitsrestriktion bei Patienten mit Gasaustausch kompromittierendem Lungenödem, spart aber die Problematik eines möglichen Wirkungsverlust bei niedrigen Volumenverhältnissen aus. Allgemein üblich ist eine aggressive Flüssigkeitsrestriktion unter Aufrechterhaltung eines ausreichenden Herzzeitvolumens [Ware (2000); Schuster (2005)].

Der signifikante negative Zusammenhang von **ELWI** und der durch Untersucher 1 geschätzten Menge des **Aszites** des Patienten deutet auf ein gegensätzliches Verhalten dieser Kompartimente hin.

Erkrankungen wie Leberzirrhose und Pankreatitis gehen mit gesteigerter Aszitesbildung, Trans- bzw. Exsudation einher. Diese Flüssigkeit im dritten Raum steht dem Intravasalraum nicht mehr zur Verfügung und trägt somit zu niedrigen Vorlastwerten bei: Tabelle 8 zeigt diesem Erklärungsansatz entsprechend eine Abnahme der ITBI-Werte mit zunehmendem Aszitesgrad. Erniedrigte intravasale Füllungszustände beeinflussen ihrerseits das extravasale Lungenwasser im Sinne einer Abnahme, da der hydrostatische Druck in den Gefäßen sinkt.

Trotz des Überwiegens von abdominellen Erkrankungen (67%) in dem erfassten Patientenkollektiv mit Flüssigkeitsverlusten in den dritten Raum betrug der ITBI jedoch im Mittel 1007ml/m^2 und lag somit leicht über dem Normbereich. Eine potentielle Ursache für diese Beobachtung ist in den iatrogenen Maßnahmen zu finden; zur Stabilisierung der Kreislaufsituation werden oftmals relevante Mengen Infusionslösung verabreicht und eine Einstellung im oberen Bereich angestrebt, möglichst unter Vermeidung einer „Überwässerung“ der Lunge.

In den Thermodilutionsmessungen fand sich ebenfalls eine Erhöhung des ELWI, der im Mittel bei $9,3\text{ml/kg}$ lag (Norm $\leq 7\text{ml/kg}$). Bei 35% der Patienten wurde zwar auch eine Pneumonie diagnostiziert, allerdings wurde nur in zwei Fällen (3%) ein PVPI $>3,0$ registriert. Dies lässt darauf schließen, dass die Pneumonien nicht zu einer erhöhten Permeabilität der Lungengefäße geführt haben bzw. nur unilateral oder generell zu gering ausgeprägt waren, und somit erhöhte intravasale Füllungszustände im Sinne eines hydrostatischen Geschehens zu den erhöhten extravasalen Flüssigkeitsansammlungen in der Lunge führten.

Allerdings ist der Zusammenhang von ELWI und dem Aszites gemäß der Regressionsanalyse mit dem Bestimmtheitsmaß $r=0,40$ nur recht schwach ausgeprägt und er gilt nicht für die ärztliche Klassifizierung (Untersucher 2) des Bauchwassers, bei der sich die ITBI-Werte bei minimalen und maximalen Aszites-Einschätzungen entsprechen. Zusätzlich erwies sich der Aszites in der Regressionsanalyse hinsichtlich des ITBI nicht als signifikanter Einflussfaktor, so dass der genaue Mechanismus und die Zusammenhänge mit den iatrogenen Maßnahmen weiterer Erforschung harret. Eine Inspektion des Aszites lässt derzeit keine zuverlässigen Rückschlüsse auf den aktuellen intravasalen Füllungszustand zu.

2. Der zentralvenöse Druck

Der ZVD ist einer der ältesten und weitläufig verfügbaren und genutzten Parameter der Volumenbeurteilung und –steuerung. Auch für den ZVD gelten die oben genannten (Kapitel V.1) Charakteristika der **druckbasierten Indikatoren** und limitieren seine Aussagekraft. Es konnten im Rahmen dieser Studie keinerlei Zusammenhänge des ZVD mit wichtigen Kenngrößen der Kreislaufsituation oder klinischen Untersuchungsbefunden nachgewiesen werden. Die Treffsicherheit des ZVD betrug lediglich 46% bei der Diskrimination des Patienten in hypovoläm, euvoläm oder hypervoläm. Besonders bei der Vorhersage eines hypovolämen Zustandes scheitert der ZVD mit einem positiv prädiktiven Wert von 28%. Aber auch hinsichtlich eines Patienten mit Volumenüberschuss wird man basierend auf dem

ZVD in nur 54% der Fälle zu einem korrekten Ergebnis kommen. Diese Ergebnisse, die den **ZVD als Vorlastindikator diskreditieren**, stehen in Einklang mit vielen anderen veröffentlichten Studien [Lichtwarck-Aschoff (1996); Gödje (1998); Wiesenack (2001); Schiffmann (2002); Michard (2003)].

3. Die klinische Untersuchung und ihre Einblicke in den Volumenstatus

Die Schwierigkeit, von einer klinischen Untersuchung auf den Vorlastzustand eines Patienten zu schließen, basiert auf der **Problematik, Einblick in den Intravasalraum** zu gewinnen. Dem Untersucher stehen viele Merkmale des Extrazellularraums zur Verfügung, der jedoch Intravasal- und Interstitialraum umfasst. Auch der Versuch, durch Inspektion des Füllungszustandes von oberflächlichen Venen (Kollaptibilität der Handrückenvenen, Stauung der V. jugularis externa) dem Ziel näher zu kommen, war angesichts der erzielten prädiktiven Werte nicht erfolgreich. Neben der Tatsache, dass auch diese Gefäße lediglich die Peripherie repräsentieren und nicht das zentrale Kompartiment, erscheint selbst die einfach wirkende Frage nach dem Kollaps einer Vene bzw. ihrer Stauung nicht eindeutig ersichtlich zu sein: denn die **Übereinstimmungsraten** von 54% (Kollaptibilität) und 46% (Jugularvenenstauung) zwischen beiden Untersuchern sind ein deutlicher Hinweis auf eine breite Dissenz. Im selben Rahmen bewegten sich die Ergebnisse der übrigen klinischen Merkmale; lediglich bei der Detektion eines Pleuraerguss war die Rate mit 39% Übereinstimmung und 20% diametralen Einschätzungen nochmals deutlich schlechter. Dies überrascht insofern nicht, als es vorstellbar schwer erscheint, mittels reiner klinischer Untersuchung diesen dritten Raum zu explorieren. Deutlich besser stimmten die Untersucher bei der Beurteilung der feinblasigen Rasselgeräusche mittels Auskultation überein. Die Rate betrug hier immerhin 70%. Die im Gesamten bescheidene Übereinstimmung der Untersucher stellte sich folgerichtig auch in der globalen Volumeneinschätzung des Patienten mit einer Rate von lediglich 52% dar und einem nur **schwach ausgeprägten Zusammenhang bei der Interobserver-Korrelation** ($r = .29$ $p < 0,01$).

Neben der mangelnden Deckungsgleichheit der Ergebnisse ist weiters eine nur gering ausgeprägte Wertigkeit der Parameter bei der Vorhersage der patientenindividuellen Volumensituation zu beobachten. Das Maximum der **positiv prädiktiven Werte** liegt bei 70% bei der Auskultation durch Untersucher 1; die anderen Werte liegen meist weit darunter und gleichen sich bei den beiden Untersuchern trotz der schlechten Übereinstimmungsraten stark. Dies lässt vermuten, dass beide nicht nahe an der „Wahrheit“ liegen und jeweils ihre eigenen

Fehler in der Beurteilung begehen (siehe hierzu auch Tabelle 9). Dies ist um so interessanter, als zum einen sich nicht bestätigte, dass Stationsärzte (Untersucher 2) als „Erfahrene“ den Volumenzustand der Patienten besser einzuschätzen vermögen als ein studentischer Beobachter (Untersucher 1); dieses Resultat steht in Einklang mit Erfahrungen aus anderweitigen Studien [Zanotti (2006)]. Zum anderen war davon auszugehen, dass die Ärzte durch ihre vorangegangenen Dienste auf der Station gegenüber dem Studenten einen Wissensvorsprung bezüglich Krankheits- und Therapieverlauf haben würden; damit waren sie einem Bias ausgesetzt, der sich offensichtlich jedoch nicht positiv auswirkte. Beide Untersucher waren in ihren Beurteilungen im großen und ganzen gleichermaßen schlecht. Es besteht keine Korrelation des geschätzten Volumenstatus mit dem ITBI oder HI. In der Regressionsanalyse erwies sich die klinische Untersuchung hinsichtlich dieser beiden Kreislaufparameter nicht als relevanter Faktor.

Ein gewisser Confounder kommt auf Seiten der ärztlichen Untersucher durch die wechselnde personelle Besetzung zu Stande. Allerdings entspricht dies dem Alltag der Intensivstationen und war aus diesem Grunde auch beabsichtigt.

Im Rahmen der beschränkten Aussagekraft der erzielten prädiktiven Werte ist hervorzuheben, dass die klinischen Merkmale bezüglich ihrer negativen Vorhersagekraft eines hypovolämen Zustandes ihre höchsten Zahlen erreichen. So bewegen sich die negativ prädiktiven Werte des globalen Volumenstatus, der Zungenbeschaffenheit, des Aszites und des Hautturgors um die 70%. Somit dienen diese Parameter noch am besten dem Ausschluss eines hypovolämen Zustandes, können dessen Vorliegen aber nicht zuverlässig vorhersagen.

Die Treffsicherheit der Gesamtvolumeneinschätzung liegt deutlich unter denen der einzelnen klinischen Merkmalen, die sich an der 50% Marke orientieren. Etliche Studien konnten bereits schlechte Übereinstimmungsraten von Volumenschätzung und –messung belegen [McGee (1999); Stéphan (2001); Bellomo (2003); Sinert (2005)]. In einer Untersuchung von Bayliss (1983) wurde der hämodynamische Status in lediglich 55% richtig eingeschätzt; Harvey zeigte 2005 in einer Evaluationsstudie des PAK, dass die messtechnisch gewonnenen Informationen in 80% der Fälle zu einer Änderung des therapeutischen Vorgehens führten; in einem ähnlichen Setting war bei Eisenberg (1984) eine Modifizierung in 58% nötig.

4. Aussagekraft des Trendelenburg-Manövers

Bei 42% der Patienten konnte eine Kopf-tief-Lagerung über 15 Minuten durchgeführt werden. Hervorzuheben ist die Relevanz der Einschränkungen, der diese Methode bei kardiopulmonal instabilen Patienten unterliegt; aufgrund der Kippung wird das Zwerchfell durch die intraabdominellen Organe kranialwärts verlagert und somit die Atmung im Sinne einer restriktiven Ventilationsstörung kompromittiert wird. Dies kann bei erhöhten intraabdominellen Druckverhältnissen, wie sie bei gastroenterologischen Erkrankungen häufig anzutreffen sind, sowie bei pulmonaler Vorschädigung, die beispielsweise in Form einer Pneumonie auf Intensivstation nicht selten ist, zu einer kritischen Einschränkung des Gasaustausches führen. Abhilfe schafft hier, die Zeitspanne der Lagerung kurz zu halten, da sich in der Auswertung der Daten des Trendelenburg-Manövers zeigte, dass die Ergebnisse nach 15 Minuten sich im Vergleich zur Ablesung nach einer Minute nicht mehr relevant ändern.

Bei Patienten mit Hirndrucksymptomatik oder anderen intrazerebralen Prozessen sowie in kardiogenen Schockzuständen wird man weiterhin auf das Trendelenburg-Manöver verzichten müssen.

Indikation für den Trendelenburg-Versuch ist in aller Regel die Frage nach einem Volumenbedürfnis des Patienten zum Zwecke der Steigerung des HZV. In dem Manöver wird eine Volumengabe durch eine **Autotransfusion** des in den venösen Kapazitätsgefäßen der unteren Extremitäten gespeicherten Blutes simuliert. Die Menge des dem zentralen Intravasalraumes nun vermehrt zur Verfügung stehenden Blutes liegt nach Boulain (2002) in einer Größenordnung von 300ml. Der Versuch dient der **Lokalisation des Punktes auf der Frank-Starling-Kurve** des Herzens, an dem sich der Patient befindet (siehe Abbildung 46). Bei positiver Reaktion des HZV auf das erhöhte Vorlastangebot wird man die Flüssigkeitsbilanz (vermehrt) positiv gestalten, bei einem Abfall des HZV als Ausdruck einer kardialen Überlastung Flüssigkeitsentzug anstreben.

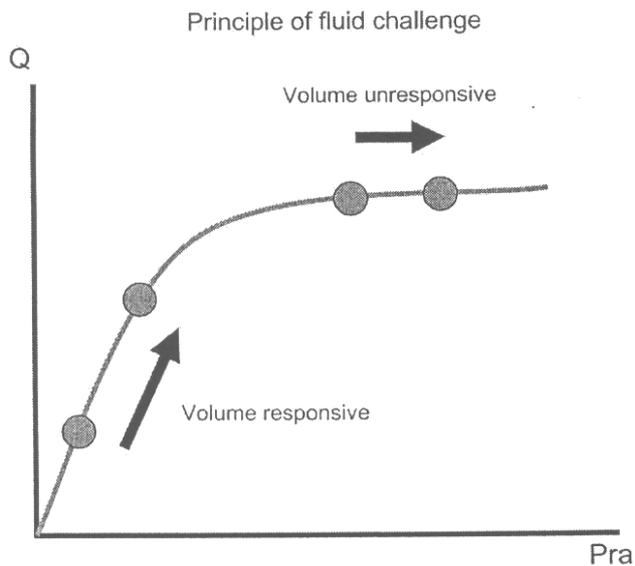


Abbildung 46 - Frank-Starling-Kurve des Herzens; Q=Herzauswurf, Pra=right atrial pressure [Magder (2005), 268]

Abhängig von der Steilheit des Kurvenabschnitts, auf dem sich das Herz des Patienten befindet, resultiert gemäß dem Frank-Starling-Mechanismus aus einer Vorlaststeigerung eine mehr oder weniger große Steigerung des Schlagvolumens. Bei einer Überfüllung des Herzens kann es auch zu einer gegensinnigen Reaktion kommen, also zu einem Abfall des Schlagvolumens, da die Kurve - in der obigen Abbildung nicht kenntlich gemacht - bei extremen Vorlastverhältnissen wieder abfällt.

Aus der Größenordnung der Schlagvolumenmodifikation lässt sich somit auf die Vorlastsituation schließen; nicht im absoluten Sinne, da bei schlechter Ventrikelfunktion der Schlagvolumenanstieg bei gleicher Preload-Ausgangssituation deutlich geringer ausfällt (vergleiche hierzu auch Abbildung 48), aber im Sinne einer Optimierbarkeit der Füllungsverhältnisse und damit des Auswurfverhaltens.

Unter den untersuchten Patienten gab es keinen „Responder“ auf die Autotransfusion, d.h. es folgte kein Anstieg des HZV von mindestens 10%. In lediglich einem Fall verbesserte sich das HZV um größer 5%. Vielmehr war die eindeutige Tendenz ein Abfall des PCHZV ($p < 0,05$) über alle Füllungsstadien hinweg. Gemäß des bereits oben besprochenen Zusammenhangs von HZV und Widerstandsverhältnisse lässt sich der Abfall anhand des beobachteten Anstieges des SVRI ($p < 0,01$) erklären. Die Widerstandserhöhung liefert auch die Basis für den registrierten signifikanten arteriellen Blutdruckanstieg ($p < 0,01$). Die positive Korrelation von SVRI und MAD ($p < 0,001$) und negative von SVRI und PCHZV ($p < 0,05$) lässt darauf schließen, dass die Blutdruckerhöhung, die allgemein als Resultat eines erhöhten HZV aufgrund gesteigerter Auswurfleistung gedeutet wurde, vielmehr ein Ergebnis des aus

unklaren Ursachen erhöhten peripheren Widerstandes (SVRI) ist und dieser sogar die Auswurfsleistung negativ zu beeinflussen im Stande ist, da das PCHZV sinkt und die Herzfrequenz konstant bleibt. Gegen das Vorliegen einer **sympathikotonussteigernden Reaktion** des Körpers auf die plötzliche Lageänderung als denkbare Erklärung des SVRI-Anstieges (in einer Studie von Hofer (2002) zeigten die Patienten sowohl bei Kopf-tief wie bei Kopf-hoch-Lagerung einen Anstieg des SVRI) scheint die Konstanz der Herzfrequenz zu sprechen, welche ein sensitiver Marker für derartige Einflüsse darstellt [Monnet (2006)]. Stone (1998) konnte allerdings erhöhte Serumlevel von Stresshormonen und Vasopressin bei Patienten, die dem Trendelenburg-Manöver unterzogen wurden, nachweisen, so dass diese Erklärung dennoch aktuell als die wahrscheinlichste angesehen werden muss. Erstaunlicherweise ist die Steigerung von SVRI und MAD ausschließlich bei niedrig bis moderaten Vorlastparametern signifikant, wo man mit bereits erhöhten SVRI-Ausgangswerten rechnen würde. Allerdings unterschieden sich die Ausgangswerte nicht zwischen den Gruppen mit verschiedenen Füllungszuständen. Die Widerstandsanhebung im Kreislauf durch Vasokonstriktion scheint daher bei niedrigen Füllungszuständen der Gefäße ausgeprägter zu sein bzw. überhaupt erst ermöglicht zu werden. Erklärung für dieses Phänomen könnte eine verminderte antagonistische Kraft aufgrund schwacher Volumenfüllung sein. Die Studienlage hinsichtlich des Verhaltens der hämodynamischen Parameter stellt sich widersprüchlich dar: Während Boulain (2002) einen mit dem Blutdruckverhalten korrespondierenden Anstieg des Schlagvolumens und Pricolo (1986) einen Anstieg des HZV zeigt, ist anderweitig eine Konstanz von Blutdruck und HZV zu berichten [Gaffney (1982); London (1983); Tang (1993); Reuter (2003); Bridges (2005)]

Da der Versuch keine Responder hervorbrachte und zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede in der Reaktion auf die Trendelenburg-Position festzustellen waren, **versagt dieser Test bei dem Versuch, einen Volumenbedarf oder auch -überschuss zu detektieren.**

5. Die Thoraxbetaufnahme

Da die Qualität der „Bettlungen“ aufgrund der Aufnahmetechnik im Liegen oftmals eingeschränkt ist, wurde zunächst durch den Radiologen eine Graduierung der Beurteilbarkeit vorgenommen. Die Röntgenaufnahmen wiesen zum überwiegenden Teil (89%) eine

akzeptable Beschaffenheit auf und können somit als gute Grundlage für eine radiologische Befundung angesehen werden.

Der Radiologe befand sich zu dem Zeitpunkt der Befundungen im Stadium der Weiterbildung zum Facharzt. Auch diese Gegebenheit wurde bewusst gewählt, um ein möglichst realistisches Setting zu kreieren, da in vielen Krankenhäusern die zahlreichen Thoraxaufnahmen von Ärzten in der Weiterbildung befundet werden.

Die von den klinischen Untersuchern erhobenen Befunde bei der Detektion von Pleuraergüssen erwiesen sich im Vergleich zur radiologischen Befundung als äußerst fehlerhaft. Die Übereinstimmung des Radiologen mit Untersucher 1 und 2 betrug lediglich 44% bzw. 36%. Die dem Untersucher zur Verfügung stehenden Mittel der Perkussion und Auskultation sowie Bronchophonie und Stimmfremitus sind hier offensichtlich nicht ausreichend für eine sichere Diagnose eines Pleuraergusses.

Der **extravasale Lungenwasserindex (ELWI)** stellt einen zentralen Faktor in der Beurteilung der pulmonalen Situation dar, da in diversen Studien gezeigt werden konnte, dass er anderen Lungenparametern wie arteriellen Blutgasanalysen und Lungenfunktionsindizes überlegen ist [Sakka (2000) & (2002); Michard (2003)]. Druckbasierte Parameter des Pulmonalkatheter wie der Wedgedruck besitzen lediglich bei Lungenödemem kardialer Genese eine Aussagekraft [Spiegel (1998); Sakka (2002); Pinsky (2003)].

Während der per Thermodilution ermittelte Wert des ELWI im Mittel bei 9,9ml/kg lag, schätzte der Radiologe ihn tendenziell niedriger ein (7,5ml/kg im Mittel); der *percentage error* nach Critchely/Critchely lag bei 89,59% und damit weit über der als akzeptabel angesehenen Grenze von 30% [Critchely/Critchely 1999, 85-91]. Der Bland-Altman Plot in Abbildung 37 verdeutlicht die tendenzielle **Unterschätzung**, die mit steigenden Werten des ELWI an Größe zunimmt. Die radiologische Befundung zeigt eine Tendenz zur Mitte. Sie konstatiert als niedrigsten Wert 5ml/kg und als Maximum 10ml/kg, während die Extremwerte bei der Thermodilution bei 3ml/kg und 21ml/kg lagen. Statistische Analysen ergaben einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Methoden, sowie einen positiv prädiktiven Wert von 65% für das Vorliegen erhöhter Mengen extravasalen Wassers und einen negativ prädiktiven Wert von 38%.

Damit stellt sich die radiologische Befundung als inadäquates Mittel heraus, um Patienten auf das Vorliegen von Lungenödemem zu untersuchen, da die nebenwirkungsreine Auskultation durch den Studenten (Untersucher 1) eine höhere Vorhersagekraft erreichte – allerdings nicht

bei der Auskultation der Ärzte (Untersucher 2), die nur einen positiv prädiktiven Wert von 25% erreichte. Gründe hierfür könnten im Bias der Ärzte durch Vorwissen bezüglich Voraufnahmen liegen, da frühere radiologische Befunde zu Fehlschlüssen verleiten können, da sie inzwischen durch den Krankheitsprozess überholt sind oder die Realität nicht getreu widerzuspiegeln in der Lage waren. Relevante und für den Beobachter sicher identifizierbare Veränderungen in der von unterschiedlichen Strahlentransparenz und Überlagerungen geprägten Röntgenaufnahmen treten in der Regel erst bei Erhöhungen des ELWI um 35-80% [Laggner (1984), Sturm (1990)] auf. Die Treffsicherheit ist folgerichtig eher bescheiden ausgeprägt und liegt in dieser Studie mit 55% im Rahmen anderer Ergebnisse [Laggner (1984); Haller (1985); Lange (1999)].

Eine Beatmung mit PEEP, wie sie bei 54% der Patienten vorlag, oder ein Volumen pulmonum auctum bei lungenkranken Patienten führt zu einer erhöhten Strahlentransparenz des Lungengewebes und vermittelt so den Eindruck eines trockeneren Extravasalraums, welches zu einer Unterschätzung des Lungenödems führen kann [Haller (1985)].

Im Gegensatz zur Unterschätzung des ELWI wurde der **globalenddiastolische Volumenindex (GEDI)** durch den Radiologen **überschätzt**. Einem mittleren Wert der TPTD von 819ml/m^2 steht ein deutlich höherer radiologischer Wert von 913ml/m^2 im Mittel gegenüber. Der vergebene minimale Wert des Radiologen betrug 700ml/m^2 , was noch über der unteren Normgrenze des GEDI von 680ml/m^2 liegt, bei einem Minimum von 540ml/m^2 bei der TPTD. Der *percentage error* betrug hier 53,94%; somit war der Wert besser als bei Schätzung des ELWI, aber immer noch deutlich über der 30%-Marke. Die radiologische Begutachtung war also **nicht in der Lage, hypovoläme Zustände zu detektieren** und der positiv prädiktive Wert für Volumenmangelsituationen betrug konsequenterweise 0%. Es fehlen in der Standardbildgebung offenbar schlicht die Marker für einen Füllungsmangel der Gefäße bzw. Herzhöhlen; es existieren keine zum Normalbefund additiven röntgenmorphologischen Eigenschaften, die als Surrogatmarker dienen könnten. Der Ausschluss einer Hypovolämie gelingt aufgrund des Prüfens auf prominente Hili oder gestaute Gefäße wesentlich besser und zeigt einen negativ prädiktiven Wert von 73% bzw. einen positiv prädiktiven Wert hinsichtlich einer Hypervolämie von 59%. Die Bettaufnahme kommt als weiteres Erschwernis der Beurteilung hinzu, da dem Radiologen durch die Liegendaufnahmen ein wesentliches Kriterium bezüglich des Intravasalraumes genommen wird; so beobachtet man bei Stehendaufnahmen eine Umverteilung der Gefäße (*Kranialisierung*) mit zunehmender zusätzlicher Füllung der kranialen Gefäße bei

zunehmenden Vorlastverhältnissen. Es ist jedoch zu betonen, dass diese Einschränkung die alltägliche Situation und Herausforderung an die Methode darstellt, an der sie sich zu beweisen hat. Abweichend zur normalen klinischen Arbeit war der Radiologe jedoch gegenüber der Erkrankung des Patientin und hinweisgebenden Labor- und Untersuchungsbefunden geblindet. Dieses Vorwissen erleichtert die Beurteilung eines nun im Kontext einer Erkrankung stehenden Röntgenbildes erheblich und führt sicherlich zu genaueren Befunden.

In Übereinstimmung mit den bereits beschriebenen Schwächen gibt es keinen Zusammenhang der radiologischen globalen Volumeneinschätzung mit den Vorlastverhältnissen der TPTD (zur Treffsicherheit der Radiologie hinsichtlich intravaskulären Füllungszuständen siehe auch Wesley (2001)). Der vergebene Volumenstatus war stets ≥ 5 , also nie im Bereich von Volumenmangelzuständen. Die Übereinstimmung mit den klinischen Untersuchern fiel ebenfalls schwach aus, wobei diametrale Ergebnisse nur sehr selten (7%) zu beobachten waren. Untersucher und Radiologe kamen also zu divergierenden, allerdings nicht zu vollständig gegensätzlichen Ergebnissen.

Eine eingehende klinische Untersuchung und sorgfältige Auskultation erscheinen der Thoraxbetaufnahme hinsichtlich einer Volumeneinschätzung mindestens ebenbürtig zu sein, im Bereich der Hypovolämie sogar deutlich überlegen, da die Radiologie zu dieser Diagnose nichts beitragen kann. Unbestreitbare Vorteile einer Röntgenaufnahme liegen aber in der Bereitstellung zahlreicher additiver Informationen wie beispielsweise Vorliegen und Verlauf von Infiltraten, Ergüssen, Kardiomegalie, Pneumothorax bis hin zu Weichteilzeichen und skelettale Läsionen etc.pp.

6. Vorlast und fluid responsiveness

Das Wissen um die Vorlastsituation eines Patienten stellt bei der Optimierung der Hämodynamik einen eminent wichtigen Faktor dar. Allerdings ist die klinisch relevante Fragestellung nicht primär die nach der Vorlast, sondern ob sich die hämodynamische Situation des Patienten durch Volumengabe verbessern lässt. Die Reaktion des Kreislaufsystems auf Volumenzufuhr wird mit dem Begriff der *fluid responsiveness* belegt.

Die dynamischen Parameter dieser **Volumenreagibilität** wie die Systolic Pressure Variation (SPV) oder Schlagvolumenvariation (SVV) (zur Vielzahl der konkurrierenden Parameters siehe auch Michard (2000) und Pinsky (2002)) wurden bereits in Kapitel III.3.4 erläutert. Ihnen allen gemeinsam ist die intermittierende Vorlastvariation durch derart große Intrapleuraldruckänderungen, wie sie in der Regel nur bei kontrollierter maschineller Beatmung mit Tidalvolumina $>6\text{ml/kg}$ Körpergewicht entstehen [Michard (2004), 697]. Die Reaktion des Ventrikels auf diese sich ändernden Vorlastverhältnisse besteht gemäß der Frank-Starling-Beziehung in wechselnden Auswurfvolumina, welche Ausdruck in den fluid responsiveness - Parametern finden. Das Ausmaß der Variation des Schlagvolumens gibt Aufschluss über die **Steilheit der Frank-Starling-Kurve** an der Stelle der jeweiligen Vorlastverhältnisse und die Sensitivität des Herzens für Volumengaben [siehe auch Dorje (2005), 147-151]. Die Breite der Undulationen wird einerseits durch den Füllungszustand insbesondere der V. cava inferior bestimmt; je größer der Druck in dem Gefäß, um so geringer sind die komprimierenden Auswirkungen der intrathorakalen Druckerhöhung und um so weniger wird durch eine Widerstandserhöhung der venöse Rückstrom beeinträchtigt [Dorje (2005), 147-149]. Andererseits ist die Reaktion des Ventrikels auf variierende Vorlastverhältnisse abhängig von der Position auf der Frank-Starling-Kurve, also dem Vordehnungszustand des Herzens. Im steilen Abschnitt bedeutet eine bestimmte Vorlaststeigerung eine große Zunahme des Schlagvolumens, während auf dem flachen Teilstück der Kurve dieselbe Vorlastanhebung eine deutlich geringere Reaktion hervorruft [Michard (1999), 935; Dorje (2005), 148] (siehe auch Abbildung 47).

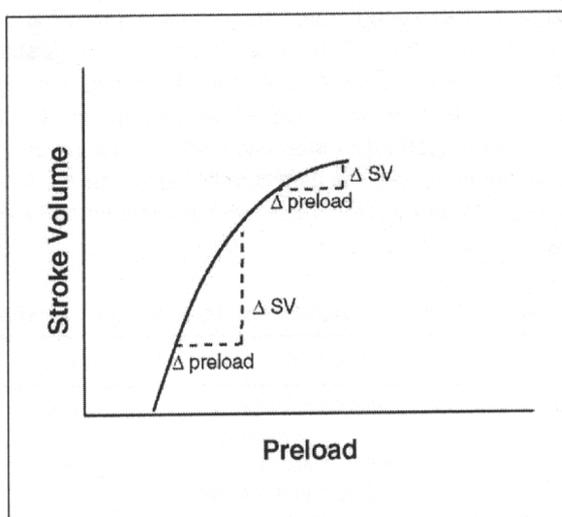


Abbildung 47 - Veränderungen des SV in Abhängigkeit von der Vorlast [Dorje (2005), 148]

Zur Beantwortung der Frage, ob eine Volumenzufuhr die Kreislaufsituation positiv beeinflussen kann, ist bei extremen Vorlastverhältnissen die Bestimmung des Preload ausreichend und zielführend: bei sehr niedriger Vorlast ist so gut wie immer eine relevante Steigerung des Auswurfvolumens die Folge einer definierten Volumenladung, während korrespondierend bei sehr hoher Vorlast nur sehr selten eine Verbesserung des Auswurfverhaltens zu beobachten sein wird (siehe Abbildung 48). Weiters ist für eine positive Reaktion auf eine Volumenzufuhr die Erfüllung der Bedingung notwendig, dass damit auch tatsächlich die Vorlast, d.h. das dem Herzen zur Verfügung stehende Volumen, relevant erhöht wird. Dies ist besonders in Fällen erhöhter Gefäßpermeabilitäten wie beispielsweise beim septischen Schock oder beim Verbrennungsschock nicht immer gewährleistet [Holm (2004)] und führt unter Umständen zur Auffüllung anderer Flüssigkeitskompartimente. Zur Nachverfolgung, ob die Volumengabe wirklich eine Vorlaststeigerung, die Voraussetzung für eine positive Reaktion der fluid responsiveness-Parameter darstellt, bewirkt, ist eine Observierung der Vorlastindikatoren unabdinglich. Bei intermediären Vorlastverhältnissen geben diese jedoch kaum Auskunft über die Reaktion des Ventrikels, da die Beziehung von Schlagvolumen und Vorlast zusätzlich von der Kontraktilität, also der Leistungsfähigkeit des Ventrikels, abhängt. Bei insuffizienten Herzen wird die Steigung in diesen Abschnitten bereits sehr flach und der Zuwachs an Auswurf dementsprechend gering sein (siehe Abbildung 50). Um hier zu einer verlässlichen Auskunft über die Volumenreagibilität des Ventrikels zu kommen, muss eine Beachtung der Parameter wie der SVV erfolgen [Reuter (2002); Michard (2004); Preisman (2005)], da nur diese an dieser Stelle einen prädiktiven Wert entwickeln.

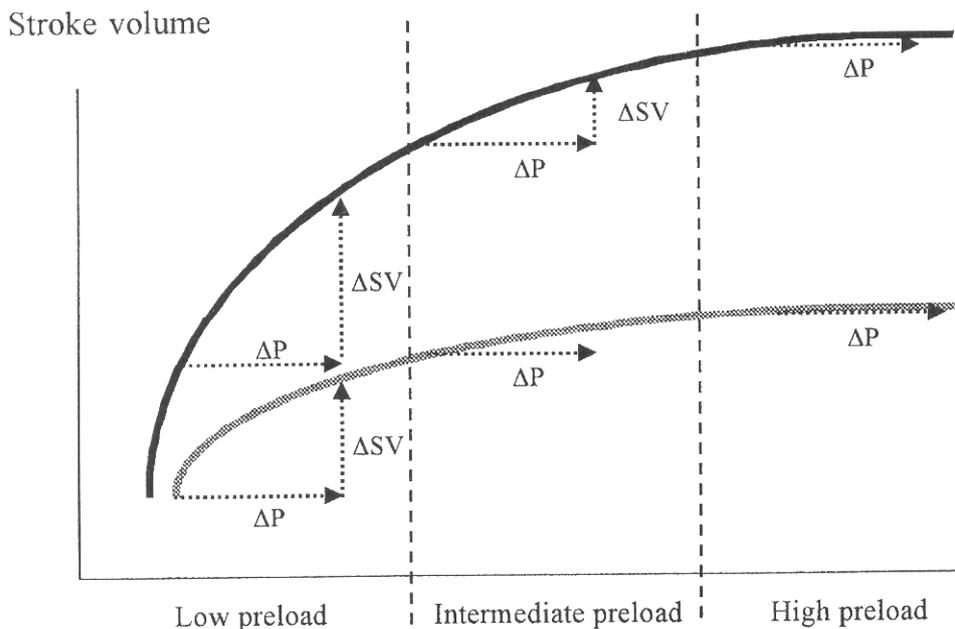


Abbildung 48 - Verhältnis von Vorlasterhöhung und Schlagvolumen bei unterschiedlicher Ventrikelkontraktilität [Michard (2003), 1905]

Die in dieser Studie rein anhand des Monitors geschätzte SPV korrelierte hochsignifikant mit der durch die Pulskonturanalyse gemessenen SVV ($r = .874$ $p < 0,01$); offenbar liefert die Inspektion der **Undulation der Blutdruckkurve bereits ausreichenden Aufschluss** über diese Gruppe der hämodynamischen Parameter. Ähnlich der Analyse eines konventionellen EKGs kann an dieser Schnittstelle von Technik und Mensch durch relativ einfache Observierung und Interpretation der aufgezeichneten und graphisch dargestellten Daten eine Therapieentscheidung gefällt werden bzw. ein Therapieerfolg überwacht werden. Dies stellt ein für den Alltag wichtigen Punkt dar, da ohne „größeren“ maschinellen Aufwand bedeutsame Informationen gewonnen werden können.

Die Volumenreagibilitätsparameter unterliegen jedoch gewichtigen Einschränkungen dergestalt, als dass sie nur bei druckkontrolliert beatmeten Patienten ohne kardiale Arrhythmien eingesetzt werden können. Diese Bedingungen erfüllten jedoch nur 8 der 71 Patienten (11%). Außerdem ist die SPV einer Reihe von weiteren Einflussfaktoren ausgesetzt: Inspirationsdruck, Atemzugvolumen, PEEP-Beatmung, Inspirationsflow, Inspirationszeit, Lungencompliance, vaskulärer Tonus und viele andere affizieren die Messung [Dorje 2005, 150-151] (siehe auch Abbildung 49).

Factors that affect SPV

Ventilator factors
Inspiratory flow
Tidal volume^{22,32}
Fresh gas flow
Peak airway
pressure
Respiratory rate
I:E ratio
PEEP^{22,33,34}
Pulmonary factors
Pulmonary
compliance
Open chest^{36,48}
Tension
pneumothorax
Dynamic
hyperinflation^{25,26}
Cardiovascular factors
Heart rhythm
Heart rate
Valvular disease
Vascular tone^{40,49}
Cardiac function³⁹
Autonomic tone^{30,40}
Abdominal pressure³⁸

Abbildung 49 - Beeinflussung der SPV [Dorje (2005), 150]

Daher sind erstens die Aussagekraft der Ergebnisse der SPV in dieser Studie limitiert und zweitens die Bedeutung der Limitationen der Methode hinreichend demonstriert, da sie bei 89% der Patienten nicht anwendbar war.

In genau dieser Situation bleibt die Bestimmung der Vorlast das einzig verbleibende Instrumentarium des Kliniklers.

7. Fazit

Eine kontinuierliche erweiterte hämodynamische Überwachung von schwerkranken Patienten auf der Intensivstation erscheint angezeigt, da weder einfache klinische Parameter wie mittlerer arterieller Blutdruck [Eisenberg (1984), Sinert (2005)] noch radiologische Befunde einer Thoraxbettaufnahme verlässliche Aussagen über die Kreislaufsituation und Therapiemöglichkeiten treffen können. Auch die klinische Untersuchung und einfache dynamische Test wie das Trendelenburg-Manöver scheitern an einer korrekten Einschätzung. Gerade komplexere, aber doch häufige Krankheitsbilder der Intensivmedizin wie Sepsis oder gastroenterologische Erkrankungen mit Permeabilitätsalterationen, Veränderungen des intravasalen onkotischen und lokalen hydrostatischen Druckes, können zu gegensinnigen Beeinflussungen der verschiedenen Flüssigkeitskompartimente führen und dem Kliniker die Interpretation der Befunde erschweren oder sogar unmöglich machen. Die Vorlastsituation als ein zentrales, dem Herzen real zur Verfügung stehendes Kompartiment, ist schwerlich ohne invasive Maßnahmen zur Bestimmung volumenbasierter Parameter korrekt zu erfassen. Die Beurteilung auf Basis von intravasalen bzw. intrakavitären Drücken wie ZVD ist aufgrund zahlreicher nicht eliminierbarer Störfaktoren ebenfalls nicht zielführend.

Auch vor der Quantifizierung eines Lungenödems versagt sowohl die Standardbildgebung auf Intensivstationen wie auch die klinische Untersuchung mittels Auskultation der Atemgeräusche.

Zusammenfassend liefert diese Studie das Ergebnis, dass die tradierten, mit zunehmender Invasivität behafteten Verfahren -körperliche Untersuchung, Trendelenburg-Manöver, Röntgenthorax-Aufnahmen sowie der Zentralvenöse Druck- in der Einschätzung der Vorlastverhältnisse gemessen an den Ergebnissen der Thermodilution keine validen Daten liefern. Eine unterschiedliche Beeinflussung der diversen Flüssigkeitskompartimente im Körper, vor allem bei nicht genuin kardialen Erkrankungen, erschwert oftmals eine adäquate Einschätzung. Schon in Kombination mit vergleichsweise einfachen technischen Mitteln bessert sich die Position des „Observer Mensch“ allerdings deutlich, da er anhand der optisch abgeschätzten *systolic pressure variation (SPV)* am EKG-Monitor mit ausreichender Genauigkeit auf *volume responsiveness parameter* wie der Schlagvolumenvariation (SVV) rückschließen kann. Ein Anstieg des Blutdrucks im Trendelburg-Manöver ist aufgrund eines ebenfalls zu beobachtenden Inkrements des Widerstandes bei fallendem Herzeitvolumen am

ehesten durch eine Sympathikotonussteigerung denn durch eine verbesserte Auswurfleistung zu erklären.

Ihren besonderen Stellenwert hat die klinische Untersuchung weiterhin, wenn die Ätiologie geklärt ist und somit über den nun bekannten Pathomechanismus das Verhalten der Flüssigkeitskompartimente besser eingeschätzt werden kann; nun kann an ihnen als Surrogatmarker einfach und komplikationslos der Progress der Erkrankung bzw. der Erfolg der Therapie beurteilt werden, da die **Interpretation im Kontext eines Vorwissens** - in diesem Fall der Diagnose - erfolgt. Beispielsweise bei bekannter Exsikkose sprechen ein reduzierter Hautturgor und trockene Schleimhäute gemäß einer erhöhten Vortestwahrscheinlichkeit für ein ebenfalls reduziertes intravasales Volumen. Auch bei kardialer Genese des Schockzustandes eignen sich die dem Untersucher leicht zugänglichen „oberflächlichen“ Marker wie prätibiale Ödeme gut zur Observierung der Vorlastverhältnisse, da ebenfalls eine gleichsinnige Beeinflussung der Kompartimente erfolgt. Entsprechend wird allerdings bei Krankheiten mit komplexeren Flüssigkeitsverschiebungen und unklarer Diagnose die klinische Untersuchung ein schlechter Ratgeber bleiben, da sich dem Untersucher in dem ihm zugänglichen Kompartimenten ein inhomogenes Bild zeigen wird.

Eine intensive Überwachung und Erfassung der wichtigsten hämodynamischen Parameter ist folglich nur unter Einsatz maschineller Verfahren möglich, da der Begutachter Mensch nicht in der Lage zu sein scheint, die Veränderungen der Homöostase ausreichend genau zu erkennen. Es gilt, die komplikationsärmste und am wenigsten invasive Methode bei gleichzeitiger präziser Erfassung der Daten einzusetzen. Ein Zugewinn an Information lässt sich vielfach durch eine Synopse der verschiedenen Einzelergebnisse - hier aus den jeweiligen Symptomen der körperlichen Untersuchung, den funktionellen Tests und der Bildgebung - und Integration in ein Scoring-System erreichen. Die Gewichtung der einzelnen Faktoren und Einbindung der verschiedenen Disziplinen in einen solchen, im optimalen Fall nicht diagnosespezifischen, *Score* stellt die große Herausforderung für die zukünftige klinische Forschung dar.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die Aufrechterhaltung einer ausreichenden Kreislauffunktion gehört zu den Grundprinzipien der intensivmedizinischen Behandlung. Die **kardiale Vorlast** stellt gemäß der Frank-Starling-Beziehung einen wesentlichen Baustein des Herzzeitvolumens dar und ist dementsprechend Angriffspunkt therapeutischer Bemühungen. Daraus erwächst die große Bedeutung einer korrekten Einschätzung der vorliegenden Vorlastverhältnisse. Während dies bei einfach strukturierten Fällen wie beispielsweise bekannten Zuständen nach Blut- oder anderweitigen Flüssigkeitsverlusten dem Kliniker keine großen Schwierigkeiten bereiten wird, ist bei komplexeren Erkrankungen mit gegensinniger Beeinflussung der im menschlichen Körper vorliegenden **Flüssigkeitskompartimente** die Beurteilung erheblich erschwert. An diesem Punkt stellt sich die Frage nach der Verlässlichkeit der verschiedenen existierenden Methoden zur Einschätzung der Vorlast. Wie sicher sind die Verfahren in der Lage, eine korrekte Einordnung des Patienten hinsichtlich seiner Vorlast vorzunehmen?

Zur Beantwortung dieser Frage wurden die klinische Untersuchung, das Trendelenburg-Manöver, die Lungenbettaufnahme und der zentralvenöse Druck als druckbasierter Vorlastindikator der transpulmonalen Thermodilution in einer **prospektiven Studie an 71 Patienten** gegenübergestellt. An den Patienten wurde eine klinische Beurteilung durch zwei Untersucher sowie eine Thermodilutionsmessung vorgenommen; 30 Patienten dieses Kollektivs wurden zusätzlich dem Trendelenburg-Manöver unterzogen; 48 Patienten erhielten eine Thoraxbettaufnahme. Die Untergruppen waren dem Gesamtkollektiv hinsichtlich Zusammensetzung und wichtigen klinischen Parametern vergleichbar.

Der intrathorakale Blutvolumenindex (ITBI) und der extravasale Lungenwasserindex (ELWI) stehen gemäß den Ergebnissen der **Regressionsanalyse** in einem positiven Zusammenhang ($p < 0,001$). Die Ausbildung eines Aszites steht in negativem Zusammenhang mit dem ELWI ($p < 0,001$). Der systemisch vaskuläre Widerstandsindex (SVRI) und der Herzindex beeinflussen sich negativ ($p < 0,001$), ebenso wie Herzindex und Änderung des mittleren arteriellen Drucks während des Trendelenburg-Manövers ($p < 0,01$).

Der **zentralvenöse Druck** korrelierte nicht mit dem Herzindex, den Vorlastparametern, dem extravasalen Lungenwasser oder den Merkmalen der klinischen Untersuchung. Er war nicht

in der Lage, den Volumenstatus adäquat vorherzusagen.

Die **klinischen Untersucher** stimmen in ihren Urteilen nur eingeschränkt überein; die Interobserver-Korrelation von $r = .29$ $p < 0,01$ spricht zwar für eine signifikante Korrelation, aber mit einem nur schwach ausgeprägtem Zusammenhang der jeweiligen Urteile, quasi eine Übereinstimmung auf niedrigem Niveau. Die Untersucher weisen keine ausreichende Vorhersagekraft bezüglich der Vorlast auf.

Das **Trendelenburg-Manöver** zeigte keinen Unterschied zwischen hypo- und hypervolämen Patienten. In keinem Fall konnte ein adäquater Anstieg des Herzzeitvolumens konstatiert werden. Der beobachtete Anstieg des Blutdrucks geht einher mit einer korrelierenden Steigerung des Widerstandes ($p < 0,001$), der seinerseits wiederum mit dem Abfall des Herzzeitvolumens korrelierte ($p < 0,05$). Es ist hier der Einfluss einer Sympathikotonussteigerung zu postulieren.

Die **radiologische Befundung** führte zu einer Unterschätzung des ELWI und einer Überschätzung der kardialen Vorlast. Hypovoläme Zustände entzogen sich gänzlich der Detektion per Thoraxbettaufnahme. Die radiologische Beurteilung der Vorlast stand nur selten in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der klinischen Untersucher und der Thermodilution.

Die einfache Abschätzung der **Systolic Pressure Variation (SPV)** als Parameter einer Volumenreagibilität konnte unter Beachtung der Voraussetzungen (druckkontrollierte Beatmung und Sinusrhythmus) bei 11% der Patienten verwendet werden. Die SPV korrelierte hier hochsignifikant ($p < 0,01$) mit der maschinell ermittelten Schlagvolumenvariation (SVV) als Vertreter der zahlreichen technischen *volume responsiveness parameter*. Dieses Verfahren - ähnlich einer einfachen optischen Abschätzung des EKGs - stellt ein gutes Beispiel für die diagnostische Bedeutung von Interaktion Mensch und Apparat dar; aufgrund der Simplizität scheint sich dieser Methode nicht zuletzt auch im operativen Bereich ein breites Anwendungsspektrum zu eröffnen.

Eine adäquate Einschätzung der invasiv bestimmten Vorlast- und Lungenwasserverhältnisse gelingt nach den vorgestellten Ergebnissen keiner der hier untersuchten klinischen Methoden. Klinische Untersucher und radiologische Befunder versagen ebenso wie einfache dynamische Tests (Trendelenburg) und der ZVD als druckbasierter Parameter auf sich alleine gestellt bei der Differenzierung von Volumenmangel- und Volumenüberladungszuständen. Eine genaue Bestimmung von Vorlast und extravasalem Lungenwasser stellen jedoch eminent wichtige Punkte der intensiv-medizinischen Behandlung dar und haben sich als Prognose

beeinflussende Faktoren erwiesen. Klinische Relevanz besteht vor allem in der Optimierung des kardialen Auswurfverhaltens durch gezielte und quantifizierbare Vorlastbeeinflussung und in dem Zusammenhang von ITBI und ELWI, da es die Möglichkeit eröffnet, durch eine Adjustierung der Vorlast hydrostatische Lungenödeme zu verhindern und hyperpermeabilitätsbedingte Ödeme abzumildern.

Eine erweiterte hämodynamische Überwachung bei komplexen Erkrankungsbildern ist aus diesen Gründen neben einer Zusammenschau der verschiedenen Befunde aus eigener Untersuchung und radiologischen Maßnahmen zur korrekten Interpretation der Daten unabdingbar. Nur in der Synopse der Ergebnisse der verschiedenen Methoden und kritischen Bewertung durch den behandelnden Arzt wird sich ein stimmiges Gesamtkonzept zur optimalen Therapie des Patienten ergeben.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

AnaesthesiaUK

Pulmonary artery catheters 2005

<http://www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=38> (2009-01-21, 17:00Uhr)

Bayliss J., Norell M., Ryan A., Thurston M., Sutton G.

Bedside haemodynamic monitoring: experience in a general hospital

British Medical Journal 287 (1983): 187-190

Beaussier M., Coriat P., Perel A., Lebreton F., Kalfon P., Chemla D., Lienhart A., Viars P.

Determinants of Systolic Pressure Variation in Patients Ventilated After Vascular Surgery

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 9 (1995): 547-551

Bellomo R., Uchino S.

Cardiovascular monitoring tools: use and misuse

Curr Opin Crit Care 9 (2003): 225-229

Berkenstadt H., Margalit N., Hadani M., Friedman Z., Segal E., Villa Y., Perel A.

Stroke Volume Variation as a Predictor of Fluid Responsiveness in Patients Undergoing Brain Surgery

Anesth Analg 92(2001): 984 -989

Boldt J.

Clinical review: Hemodynamic monitoring in intensive care unit

Critical Care 6 (2002): 52-59

Boulain T., Achard JM., Teboul JL., Richard C., Perrotin D., Ginies G.

Changes in BP Induced by Passive Leg Raising Predict Response to Fluid Loading in Critically Ill Patients

Chest 121 (2002): 1245-1252

Boussat S., Jacques T., Levy B., Laurent E., Gache A., G. Capellier, A. Neidhardt

Intravascular volume Monitoring and extravascular lung water in septic patients with

pulmonary edema

Intensive Care Med 28 (2002): 712-718

Bridges N., Jarquin-Valdivia A.

Use of the Trendelenburg Position as the Resuscitation Position: To T or Not to T?

American Journal of Critical Care. 14 (2005): 364-368

Buhre W., Buhre K., Kazmauer S., Sonntag H., Weyland A.

Assessment of cardiac preload by indicator dilution and transoesophageal echocardiography

European Journal of Anaesthesiology 18 (2001): 662-667

Classen, Diehl, Kochsieck

Innere Medizin

Urban & Fischer Verlag München 2004, 5. Auflage

Combes A., Berneau JB., Luyt CE., Trouillet JL.

Estimation of left ventricular systolic function by single transpulmonary thermodilution

Intensive Care Med 30 (2004): 1377-1383

Connors AF., Dawson NV., Shaw PK., Montenegro HD., Nara AR., Martin L.

Hemodynamic status in critically ill patients with and without acute heart disease

Chest 95 (1990): 1200-1206

Connors A. Jr, Speroff T., Dawson N., Thomas C., Harrell F. Jr, Wagner D., Desbiens N.,

Goldman L., Wu A., Califf R., Fulkerson Jr W., Vidaillet H., Broste S., Bellamy P., Lynn J.,

Knaus W.

The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients

JAMA 276 (1996): 889-897

Cottis R., Magee N., Higgins D.

Haemodynamic monitoring with pulse-induced contour cardiac output (PiCCO) in critical

care

Intensive and Critical Care Nursing 19 (2003): 301-307

Critchley LA, Critchley JA.

A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques.

J Clin Monit Comput 15 (1999): 85-91

Della Rocca G., Costa MG., Pompei L., Coccia C., Pietropaoli P.

Continuous and intermittend cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique

Br J Anaesth 88 (2002): 350-356

Doeffinger J., Jesch F.

Intensivmedizinisches Notizbuch

Wissenschaftliche Verlagsabteilung Abbott 2002, 4. Auflage

Dorje P., Tremper K.

Systolic pressure variation: a dynamic measure of the adequacy of intravascular volume

Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain 24 (2005): 147-153

Ellis J.

Human body composition: in vivo methods

Physiol Rev 80 (2000): 649-680

Eisenberg, Jaffe, Schuster

Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients

Crit Care Med. 12 (1984): 549-553

Fegler G.

Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermo-dilution method

Q J Exp Physiol Cogn Med Sci 39 (1954): 153-164

Fontes M., Bellows W., Ngo L., Mangano D.

Assessment of Ventricular Function in Critically Ill Patients: Limitations of Pulmonary Artery Catheterization

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 13 (1999): 521-527

Gaffney F., Bastian B., Thal E., Atkins J., Blomquist C.

Passive leg raising does not produce a significant or sustained autotransfusion effect

J Trauma 22 (1984): 190-193

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 13 (1998): 533-540

Gödje O., Höke K., Goetz AE., Felbinger TW., Reuter DA., Reichert B., Friedl R., Hannekum A., Pfeiffer UJ.

Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability

Crit Care Med 30 (2002): 52-58

Gorelick M., Shaw K., Murphy K.

Validity and Reliability of Clinical Signs in the Diagnosis of Dehydration in Children

Pediatrics 99 (1997): 1-6

Grausenburger P.

Echokardiographie aktuell: hämodynamische Evaluierung beim Intensivpatienten

Journal für Kardiologie 13 (2006): 221-224

Haller J., Czembirek H., Salomonowitz E., Laggner A., Sommer G., Tscholakoff D., Leitner H., Kleinberger G.

Die Thoraxbettaufnahme und extravaskuläre Lungenwasserbestimmung bei Intensivpatienten
fortschr. Röntgenstr. 142 (1985): 68-73

Harris A., Miller C., Beattie C., Rosenfeld G., Rogers M.

The slowing of sinus rhythm during thermodilution cardiac output determination and the effect of altering injectate temperature

Anesthesiology 63 (1985): 540-541

Harvey S., Harrison D., Singer M., Ashcroft J., Jones C., Elbourne D., Brampton W., Williams D., Young D., Rowan K.

Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial
Lancet 366 (2005): 472-477

Henning R., Wiener F., Valdes S., Weil M.

Measurement of toe temperature for assessing the severity of acute circulatory failure
Surg Gynecol Obstet 149 (1979): 1-7

Hinder F., Poelaert J., Schmidt C., Hoefl A., Möllhoff T., Loick H., Van Aken H.

Assessment of cardiovascular volume status by transoesophageal echocardiography and dye dilution during cardiac surgery
European Journal of Anaesthesiology 15 (1998): 633-640

Hofer C., Zalunardo M., Klaghofer R., Spahr T., Pasch T., Zollinger A.

Changes in intrathoracic blood volume associated with pneumoperitoneum and positioning
Acta Anaesthesiol Scand 46 (2002): 303-308

Holm C., Mayr M., Tegeler J., Hörbrand F., Henckel von Donnersmarck G., Mühlbauer W., Pfeiffer U.

A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation
Burns 30(2004): 798-807

Janssens U.

Hämodynamisches Monitoring in der Intensivmedizin: Alternativen zum Pulmonalarterienkatheter
Intensiv News (2003): 12-16

Joly H., Weil M.

Temperature of the Great toe as an Indication of the Severity of Shock
Circulation 39 (1969): 131-138

Kaplan L., McPartland K., Santora T., Trooskin S.

Start with a subjective assessment of skin temperature to identify hypoperfusion in intensive care unit patients

J Trauma 50(2001): 620-628

Katzenelson R., Perel A., Berkenstadt H., Preisman S., Kogan S., Sternik L., Segal E.

Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water

Crit Care Med 32 (2004): 1550-1554

Klöss T.

Anästhesie – Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie

Urban & Fischer München 2004, 1. Auflage

Kuzkov V., Kirov M., Sovershaev M., Kuklin V., Suborov E., Waerhaug K., Bjertnaes L.

Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury

Crit Care Med 34 (2006): 1647-1653

Laggner A., Kleinberger G., Haller J., Lenz K., Sommer G., Druml W.

The chest radiograph and the thermal dye technique

Intensive Care Med 10 (1984): 309-313

Lange N., Schuster D.

The measurement of lung water

Crit Care 3 (1999): 19-24

Levett J., Replogle R.

Thermodilution Cardiac Output: A Critical Analysis and Review of the Literature

Journal of surgical research 27 (1979): 392-404

Lichtwarck-Aschoff M., Zeravik J., Pfeiffer U.J.

Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation

Intensive Care Med 18 (1992): 142-147

Lichtwarck-Aschoff M., Beale R., Pfeiffer U.

Central Venous Pressure, Pulmonary Artery Occlusion Pressure, Intrathoracic Blood Volume, and Right Ventricular End-Diastolic Volume as Indicators of Cardiac Preload

Journal of Crit Care 11 (1996): 180-188

London G., Levenson J., Safar M., Simon A., Guerin A., Payen D.

Hemodynamic effects of head-down tilt in normal subjects and sustained hypertensive patients

Am J Physiol Heart Circ Physiol 245 (1983): 194-202

Mackenzie I.

Assessment and Management of Fluid and Electrolyte Balance

Surgery (Oxford) 20 (2002): 121-126

Madan AK., UyBarretta VV., Shaghayegh AW. et al

Esophageal Doppler ultrasound monitor versus pulmonary artery catheter in the hemodynamic management of critically ill surgical patients

J Trauma 46 (1999): 607-611

Magder S.

How to use central venous pressure measurements

Curr Opin Crit Care 11 (2005): 264-270

Martin G., Eaton S., Mealer M., Moss M.

Extravasascular lung water in patients with severe sepsis: a prospective cohort study

Crit Care 09 (2005): 74-82

McGee S., Abernethy III W., Simel D.

Is This Patient Hypovolemic?

JAMA 281 (1999): 1022-1029

McLuckie A., Bihari D.

Investigating the relationship between intrathoracic blood volume index and cardiac index
Intensive Care Med 26 (2000): 1376-1378

Michard F., Chemla D., Richard C., Wysocki M., Pinsky M., Lecarpentier Y., Teboul JL.
Clinical Use of Respiratory Changes in Arterial Pulse Pressure to Monitor the Hemodynamic
Effects of PEEP

Am J Respir Crit Care Med 159(1999): 935-939

Michard F., Boussat S., Chemla D., Anguel N., Mercat A., Lecarpentier Y., Richard C.,
Pinsky M., Teboul JL.

Relation between Respiratory Changes in Arterial Puls Pressure and Fluid Responsiveness in
Septic Patients with Acute Circulatory Failure

Am J Respir Crit Care Med Vol. 162 (2000): 134-138

Michard F., Perel A.

Management of circulatory and respiratory failure using less invasive volumetric and
functional hemodynamic monitoring

Yearbook of Intensive Care and Emergency medicine 2003: 508-520

Michard F., Alaya S., Zarka V., Bahloul M., Richard C., Teboul JL.

Global end-diastolic volume as an indicator of preload in patients with septic shock
Chest 124 (2003): 1900-1908

Michard F.

Do we need to Know Cardiac Preload?

Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine (2004): 694-701

Mitchell J., Schuller D., Calandrino F., Schuster D.

Improved Outcome Based on Fluid Management in Critically Ill Patients Requiring
Pulmonary Artery Catheterization

Am Rev Respir Dis 145 (1992): 990-998

Moller J., Johannessen N., Espersen L., Ravlo O., Pedersen P., Jensen P.F., Rasmussen N.H., Rasmussen L.S., Pedersen T., Coper J.B.

Randomized Evaluation of Pulse Oximetry in 20,802 patienten: II. Perioperative events and postoperative complications

Anesthesiology 78 (1993): 445-453

Monnet X., Rienzo M., Osman D., Anguel N., Richard C., Pinsky M., Teboul JL.

Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill

Crit Care Med 34 (2006): 1402-1407

Perel A.

The value of Δ down during haemorrhage

Br J Anaesth. 83 (1999): 967-968

Pinsky M.

Functional hemodynamic monitoring

Intensive Care Med 28 (2002): 386-388

Pinsky M.

Pulmonary artery occlusion pressure

Intensive Care Med 29 (2003): 19-22

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

British Journal of Anaesthesia 95 (2005): 746-755

Pricolo V., Burchard K., Singh A., Moran J., Gann D.

Trendelenburg versus PASG application--hemodynamic response in man

J Trauma 26 (1986): 718-726

Pulsion Medical Systems Munich, Germany

Booklet DEx 05/29/2002

Pulsion Medical Systems Munich, Germany

Booklet MPI810200R02 091 (09/2006)

Reiser M., Kuhn F.P., Debus J.

Radiologie

Duale Reihe

Thieme Verlag Stuttgart 2004, 1. Auflage

Reuter D., Felbinger T., Moerstedt K., Weis F., Schmidt C., Kilger E., Goetz A.

Intrathoracic Blood Volume Index Measured by Thermodilution for Preload Monitoring After Cardiac Surgery J. of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia Vol 16 (2002): 191-195

Reuter D., Felbinger T., Schmidt C., Kilger E., Goedje O., Lamm P., Goetz A.

Stroke volume variation for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery

Intensive Care Med 28 (2002): 392-398

Reuter D., Felbinger T., Schmidt C., Moerstedt K., Kilger E., Lamm P., Goetz A.

Trendelenburg positioning after cardiac surgery: effects on intrathoracic blood volume index and cardiac performance

European Journal of Anaesthesiology 20 (2003): 17-20

Ridings P., Bloomfield G., Blocher C., Sugerman H.

Cardiopulmonary Effects of Raised Intra-Abdominal Pressure before and after Intravascular Volume Expansion

J Trauma 39(1995): 1071-1075

Rivres E., Nguyen B., Havstad S., Ressler J., Muzzin A., Knoblich B., Peterson E.,

Tomlanovich M.

Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock

N Engl J Med 345 (2001): 1368-1377

Sakka S., Reinhart K., Meier-Hellmann A.

Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients

Intensive Care Med 25 (1999): 843-846

Sakka S., Reinhard K., Wegschneider K., Meier-Hellmann A.

Is the Placement of a Pulmonary Artery Catheter Still Justified Solely for the Measurement of Cardiac Output?

J. of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 14 (2000): 119-124

Sakka S., Rühl C., Pfeiffer U., Beale R., McLuckie A., Reinhart K., Meier-Hellmann A.

Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution

Intensive Care Med 26 (2000): 180-187

Sakka S., Klein M., Reinhard K., Meier-Hellmann A.

Prognostic Value of Extravascular Lung Water in Critically Ill Patients

Chest 122 (2002): 2080-2086

Sakr Y., Vincent JL., Reinhard K., Payen D., Wiedermann C., Zandstra D., Sprung C.

Use of the Pulmonary Artery Catheter is not associated with worse Outcome in the ICU

Chest 128 (2005): 2722-2731

Schiffmann H., Erdlenbruch B., Singer D., Singer S., Herting E., Hoefl A., Buhre W.

Assessment of Cardiac Output, Intravascular Volume Status, and Extravascular Lung Water by Transpulmonary Indicator Dilution in Critically Ill Neonates and Infants

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 16 (2002): 592-597

Schmidt, Lang, Thews

Physiologie des Menschen

Springer Verlag Heidelberg 2005, 29. Auflage

Schriger D., Baraff L.

Defining normal capillary refill: Variation with age, sex, and temperature

Annals of Emergency Medicine 17 (1988): 932-935

Schriger D., Baraff L.

Capillary refill – is it a useful predictor of hypovolemic states?

Annals of Emergency Medicine 20 (1991): 601-605

Schuster D.

Fluid management in ARDS: “Keep them dry” or does it matter?

Intensive Care Med 21 (1995): 101-103

Side CD., Gosling RJ.

Non-surgical assessment of cardiac function

Nature 232 (1971): 335-336

Sinert R., Spektor M.

Clinical Assessment of Hypovolemia

Annals of Emergency Medicine 45 (2005): 327-329

Spiegel v. T., Hoeft A.

Transpulmonale Indikatorverfahren in der Intensivmedizin

Anaesthesist 47 (1998): 220-228

Sramek B.

HEMO SAPIENS Thoracic Electrical Bioimpedance (TEB) Technology sometimes called the Impedance Cardiography (ICG)

<http://www.hemosapiens.com/teb.html> (2009-01-21, 15:30Uhr)

Stéphan F., Flahault A., Dieudonné N., Hollande J., Paillard F., Bonnet F.

Clinical evaluation of circulating blood volume in critically ill patients – contribution of a clinical scoring system

British Journal of Anaesthesia 86 (2001): 745-762

Stone J., Dyke L., Fritz P., Reigle M., Verrill H., Bhakta K., Boike G., Graham J., Gerbasi F.

Hemodynamic and hormonal changes during pneumoperitoneum and trendelenburg positioning for operative gynecologic laparoscopy surgery

Prim Care Update Ob Gyns 5 (1998): 155-159

Sturm J.

Development and Significance of Lung Water Measurement in Clinical and Experimental Practice

In: Lewis FR, Pfeiffer UJ. , editor. Practical Applications of Fiberoptics in Critical Care Monitoring (1990): 129–139

Springer Verlag Berlin

Tang C., Tsai L., Lee T., Su Y., Wu Y., Chang C., Tseng C.

The hemodynamic and ventilatory effects between Trendelenburg and reverse Trendelenburg position during laparoscopy with CO₂-insufflation

Ma Zui Xue Za Zhi 31 (1993): 217-224

Thews G., Vaupel P.

Vegetative Physiologie

Springer Verlag Berlin, Heidelberg 1997, 3. Auflage

Timm I.

„Risiko-Scores“ und ihre Bedeutung in der Intensivmedizin

Medizin im Dialog, Sonderausgabe Intensivpflege (1998): 34-38

Vincent JL., Moraine JJ., van der Linden P.

Toe temperature versus transcutaneous oxygen tension monitoring during acute circulatory failure

Intensive Care Med 14 (1988): 64-68

Ware L., Matthay M.

The Acute Respiratory Distress Syndrome

N Engl J Med 342 (2000): 1334-1349

Wesley E., Smith A., Chiles C., Aquino S., Harle T., Evans G., Haponik E.

Radiologic determination of intravascular volume status using portable, digital chest

radiography: A prospective investigation in 100 patients
Crit Care Med 29 (2001): 1502-1512

Wesseling KH, deWitt B, Weber AP
A simple device for the continuous measurement of cardiac output
Adv Cardiovasc Phys 5 (1983): 1-52

Wiesenack C., Prasser C., Keyl C., Rödiger 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 15 (2001): 584-588

Zanotti S.
How useful and sensitive are clinical findings in the diagnosis of shock?
Society of Critical Care Medicine:
8th International Consensus Conference Paris (27.-28.04.2006)
(<http://www.srlf.org/data/upload/Consensus/presentation/13/004-Zanotti.ppt>)
Stand: 18.08.2008

VIII. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1 - tägliche Wasserbilanz.....	5
Abbildung 2 - Flüssigkeitsräume des Körpers sowie Indikatorsubstanzen	8
Abbildung 3 - Druck-Volumen-Diagramm des linken Ventrikels.....	9
Abbildung 4 - Druck-Volumen-Diagramm des linken Ventrikels.....	10
Abbildung 5 - Frank-Starling-Mechanismus	13
Abbildung 6 - Starling-Kurve. Abhängigkeit des Schlagvolumens von der Vorlast.....	14
Abbildung 7 - Spannungsentwicklung bei unterschiedlicher Sarkomerlänge.....	14
Abbildung 8 - Invasivität gängiger Methoden	16
Abbildung 10 – Pleuraerguss rechts mit homogener basaler Verschattung	18
Abbildung 11 – elektrisches Bioimpedanz-Verfahren	19
Abbildung 12 – Dopplersonographie	20
Abbildung 13 – Einführung des Pulmonalarterienkatheter	21
Abbildung 14 - Studienablauf.....	28
Abbildung 15 - Systolic pressure variation und abgeleitete Größen.....	31
Abbildung 16 - schematischer Aufbau des Messsystems.....	33
Abbildung 17 - Thermodilutionskurve	33
Abbildung 18 - Analyse der Thermodilutionskurve nach Transitzeiten	34
Abbildung 19 - Schematische Darstellung der Mischkammern	35
Abbildung 20 - Berechnung des PCHZV	37
Abbildung 21 - Verteilung des ITBI über die Messungen bei n=71	43
Abbildung 22 - ZVD vs. ITBI.....	45
Abbildung 23 - ELWI vs. ITBI.....	45
Abbildung 24 - zentralvenöse Sättigung vs. Herzindex	46
Abbildung 25 - Zusammenhang von SVV und SPV bei n=8	49
Abbildung 26 - ITBI vs. SVV	50
Abbildung 27 - prozentuale Veränderung der Parameter nach 15 Minuten Trendelenburg	51
Abbildung 28 - prozentuale Veränderung der SVV nach 15 Minuten Trendelenburg	52
Abbildung 29 - prozentuale Veränderung des dPmx nach 15 Minuten Trendelenburg- Lagerung gegenüber den Ausgangswerten; getrennt dargestellt nach ITBI-basierten Vorlastverhältnissen	52
Abbildung 30 – ITBI vs. prozentuale Veränderung des Pulskonturherzzeitvolumens	54
Abbildung 31 - Veränderung des MAD und SVRI nach 15 Minuten Trendelenburg	55

Abbildung 32 - Veränderung des PCHZV und SVRI nach 15 Minuten Trendelenburg.....	55
Abbildung 33 - Boxplot des ELWI	56
Abbildung 34 - Boxplot des GEDI.....	56
Abbildung 35 - ELWI ermittelt durch Radiologie und Thermodilution.....	57
Abbildung 36 - GEDI ermittelt durch Radiologie und Thermodilution	57
Abbildung 37 - Bland-Altman Plot ELWI.....	58
Abbildung 38 - Bland-Altman Plot GEDI	59
Abbildung 39 - ELWI vs. ITBI	61
Abbildung 40 - Aszites (Untersucher 1) vs. ELWI.....	62
Abbildung 41 - SVRI vs. Herzindex	62
Abbildung 42 - Veränderung des MAD beim Trendelenburg-Manöver vs. Herzindex.....	63
Abbildung 43 - Interaktion von venösem Rückstrom und Herzfunktion	65
Abbildung 44 - ELWI vs. ITBI mit Markierung der jeweiligen Normalbereiche	69
Abbildung 45 - Beziehung von ELWI und ITBI unter Beachtung der Lungengefäßpermeabilität	70
Abbildung 46 - Frank-Starling-Kurve des Herzens	75
Abbildung 47 - Veränderungen des SV in Abhängigkeit von der Vorlast.....	80
Abbildung 48 - Verhältnis von Vorlasterhöhung und Schlagvolumen bei unterschiedlicher Ventrikelkontraktilität	82
Abbildung 49 - Beeinflussung der SPV.....	83

IX. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1 – Diagnostik der wichtigsten Schockformen u. hämodynamische Leitparameter...	25
Tabelle 2 – Patientencharakteristika.....	43
Tabelle 3 - Hauptdiagnosen	43
Tabelle 4 – hämodynamische Leitparameter der Thermodilutionsmessungen.....	44
Tabelle 5 - statistische Kenngrößen des ZVD.....	44
Tabelle 6 - statistische Kenngrößen der klinischen Volumeneinschätzung	47
Tabelle 7 - Übereinstimmung der klinischen Untersucher	47
Tabelle 8 - Untersuchungsbefunde und korrespondierende hämodynamischen Parameter; ...	48
Tabelle 9 - statistische Kenngrößen der klinischen Untersuchungsmerkmale hinsichtlich der Vorhersage einer erhöhten extravasalen Wasseransammlung	48
Tabelle 10 - statistische Kenngrößen der klinischen Untersuchungsmerkmale hinsichtlich einem hypovolämen Zustand	49
Tabelle 11 - Systolic Pressure Variation.....	49
Tabelle 12 - Veränderung der Parameter in Prozent nach 15 Minuten Trendelenburg.....	51
Tabelle 13 - PCHZV-Entwicklung während des Trendelenburg-Manövers	53
Tabelle 14 – Mittelwerte \pm Standardabweichung und Minimal-/Maximalwerte des ELWI und GEDI	56
Tabelle 15 - Übereinstimmung von Radiologe und klinischen Untersuchern hinsichtlich der Volumenstatus-Kategorien hypo-/eu-/hypervoläm	59
Tabelle 16 – statistische Kenngrößen des radiologischen ELWI hinsichtlich erhöhten extravasalen Wassergehaltes der Lunge	60
Tabelle 17 – statistische Kenngrößen des radiologischen GEDI hinsichtlich hypovolämer wie hypervolämer Zustände.....	60
Tabelle 18 – Übereinstimmung bei der Beurteilung von Pleuraergüssen	60
Tabelle 19 - Ergebnisse der Regressionsanalyse.....	61

X. ANHANG

1. Normalwerte

Variable	Normalwertbereich	Einheit
HI	3.0 – 5.0	l/min/m ²
CFI	4.5 – 6.5	1/min
ITBI	850 – 1000	ml/m ²
GEDI	680 – 800	ml/m ²
GEF	25 – 35	%
ELWI	3.0 – 7.0	ml/kg
PVPI	1.0 – 3.0	-
HR	60 – 90	1/min
SVI	40 – 60	ml/m ²
SVV	< 10	%
PPV	< 10	%
ADsys	90 – 130	mmHg
ADdia	60 – 90	mmHg
MAD	70 – 90	mmHg
dP _{mx}	1200 – 2000	mmHg/sec
SVRI	1200 – 2000	dyn•sec•cm ⁻⁵ •m ²
ZVD	2 – 10	mmHg

2. Protokoll zur Erhebung des APACHE II – Scores

APACHE II Score

Pat. Etikette

Datum (der Werte):

Diagnose: _____

Zeitpunkt im stationären Verlauf:

erste 24h
Tag Nr. _____

A-a-P_{O2}:

PA_{O2} = Fi_{O2} (713mmHg-47mmHg) - (PaCO₂ / 0,8) = _____

A-a-PO₂ = _____

Acute Physiology Parameter

Punkte	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Temperatur	>41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	<29,9	
MAP	>160	130-159	110-129		70-109		50-69		<49	
HF	>180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	<39	
AF	>50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		<5	
A-a-PO ₂ (FiO ₂ > 0,5)	>499	350-499	200-349		<200					
PAO ₂ (FiO ₂ <0,5)					>70	61-70		55-60	<55	
arterieller pH	>7,69	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15	
S-Natrium (mval/l)	>179		160-179	155-159	150-154	130-149	120-129	111-119	<111	
S-Kalium (mval/l)	>6,9	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5	
S-Kr (mg/dl) ANV: doppelte Pktzahl!	>3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6			
HK	>60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20	
Leuk (Tsd/myl)	>40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1	
SUMME										
+ 15 - GCS										

Glasgow Coma Scale

	6	5	4	3	2	1
Augen öffnen			spontan	Aufforderung	Schmerz	nicht
Beste mot. Antwort	befolgt Aufforderungen	gezielte Abwehr auf Sz.	ungezielte Abwehr auf Sz.	beugt	streckt	keine
Beste verbale Antwort (intub.: =1)		orientiert	verwirrt	inadäquate Worte	unverständliche Laute	keine
Summe						

Punkte	0	2	3	5	6
Alter	<44	45-54	55-64	65-74	>75

- + 5 Punkte eines erfüllt: Leberzirrhose (Bx-gesichert); Herzinsuff. NYHA IV; COPD (Hyperkapnie, obligate O₂-Therapie); chronische Dialyse; eingeschr. Immunkompetenz
- + 2 Punkte für elektiven chir. Eingriff;
- + 5 Punkte für notfallchir. Eingriff

Gesamtpunktzahl (APS + Alter + chronische Leiden): _____

3. Danksagungen

Ich danke PD Dr. Wolfgang Huber für die exzellente Betreuung der Dissertation und für die vorzügliche Beratung und Hilfestellung bei Durchführung der Studie. Sein großes Engagement und Wissen sowie seine zahlreichen Anregungen waren von unschätzbarem Wert.

Mein weiterer Dank gilt besonders dem Ärzte- und Pfl egeteam der Station 2/11 der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar unter Prof. Schmid, die die Arbeit tatkräftig unterstützten und sie durch ihre aktive Mithilfe erst ermöglichten.

Weiter gilt meine Dankbarkeit der radiologischen Abteilung, Prof. Gaa und besonders Dr. Holzapfel für die Befundungen der Thoraxaufnahmen.

Besonders hervorzuheben ist die erstklassige Beratung durch das Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE), namentlich Tibor Schuster, welcher stets ein offenes Ohr für neue Fragen hatte und sie prompt und kompetent beantwortete.

Lebenslauf

Stephan Ringmaier

Simmernstr. 13

80804 München

stephan.ringmaier@gmx.de

Geboren am 28. September 1980 in München

Nationalität: deutsch

Familienstand: ledig

Schulbildung

1987 – 1991 Grundschule
Implerschule in München

1991 – 2000 Gymnasium
Klenze-Gymnasium in München

Hochschulbildung

2001 – 2007 Stipendium für Begabte
nach dem Bayerischen Begabtenförderungsgesetz

10/2001 – 09/2003 Studiengang Humanmedizin, vorklinischer Abschnitt
Ludwig-Maximilians-Universität München

10/2003 – 02/2008 Studiengang Humanmedizin, klinischer Abschnitt
Technische Universität München

04/2008 – 07/2008 Ärztliche Prüfung

Famulaturen

03/2004 – 04/2004 Kardiologie
Deutsches Herzzentrum München

09/2004 – 10/2004 Anästhesiologie
Klinikum rechts der Isar, München

02/2005 – 03/2005 Intensivmedizin (Gastroenterologie)
Klinikum rechts der Isar, München

09/2005 – 10/2005 Chirurgie

Charles S. Curtis Memorial Hospital (Neufundland/Kanada)

07/2006 – 08/2006

Allgemeinmedizin

Praxisgemeinschaft Seissiger/Kern/Ulrich/Hofinger/Hahne, Siegsdorf

Praktisches Jahr

02/2007 – 06/2007

Chirurgie

Flinders Medical Centre, Adelaide (Australien); Unfallchirurgie

Klinikum rechts der Isar, München; Viszeralchirurgie

06/2007 – 10/2007

Anästhesie

Klinikum rechts der Isar, München

Deutsches Herzzentrum München

10/2007 – 01/2008

Innere Medizin

Rotkreuzklinikum München

Assistenzarzt

Seit 09/2008

I. Medizinische Klinik (Prof. E. Schulte-Frohlinde)

Klinikum Freising, Gastroenterologie

23. Oktober 2009, München

Stephan Ringmaier