

Fakultät für Medizin der Technischen Universität München

**Vorlastsensitivität verschiedener klinisch gebräuchlicher
Parameter nach definierter Volumengabe bei postoperativen
herzchirurgischen Patienten**

Christian Oliver Wolfgang Schmidt

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

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. U. J. Pfeiffer

2. Univ.-Prof. A. Kastrati

Die Dissertation wurde am 29.01.2001 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 11.07.2001 angenommen.

**Vorlastsensitivität verschiedener klinisch
gebräuchlicher Parameter nach definierter
Volumengabe bei postoperativen
herzchirurgischen Patienten**

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	9
<u>1. Einleitung</u>	<u>10</u>
1.1	10
1.2	11
1.2.1	12
1.2.2	13
1.2.3	14
1.3	15
1.3.1	16
1.3.2	17
1.3.3	17
1.3.4	17
1.3.5	18
1.3.6	19
<u>2. Untersuchungsziel</u>	<u>20</u>
<u>3. Material und Methodik</u>	<u>21</u>
3.1	21
3.2	21

	Seite	
3.3	Verwendete Geräte und Materialien	24
3.3.1	PICCO-System	24
3.3.2	COLD-System	27
3.3.3	Überwachungsmonitor-System	31
3.3.4	Transösophageale Echokardiographie-Sonde (TEE-Sonde)	32
3.3.5	Einmalmaterial	33
3.4	Aufbau und Ablauf der Studie	34
3.4.1	Studienaufbau	35
3.4.2	Studienablauf	36
 <u>4. Statistische Auswertung und Ergebnisse</u>		 <u>39</u>
 <u>5. Diskussion</u>		 <u>72</u>
5.1	Klinische Problematik bei Verwendung von Vorlastparametern	72
5.2	Methodenkritik	73
5.2.1	Risiken der Anwendung	73
5.2.2	Genauigkeit bezüglich pathophysiologischer Variabilität	74
5.3	Sensitivität der einzelnen Parameter	75
5.4	Klinische Relevanz	79
5.5	Schlußfolgerungen	82
 <u>6. Zusammenfassung</u>		 <u>83</u>
 <u>7. Literaturverzeichnis</u>		 <u>85</u>
 <u>8. Danksagung</u>		 <u>101</u>

Abkürzungsverzeichnis

• a / art	arteriell
• A	Adrenalin
• ACBP	aortokoronarer Bypass
• AKE	Aortenklappenersatz
• BMI	body-mass-index
• COLD	circulation, oxygenation, lungwater, diagnosis
• d	delta-Wert
• DD, dd	dye-dilution
• dDown	delta down
• DIL	Diltiazem
• DOB	Dobutamin
• DOP	Dopamin
• DSt	downslope time
• dUP	delta up
• EDA	end-diastolic area (<i>Einheit: cm²</i>)
• EDV	enddiastolisches Volumen (<i>Einheit: ml</i>)
• EF	ejection fraction (<i>Einheit: %</i>)
• EVLW	extravasales Lungenwasser (<i>Einheit: ml</i>)
• FD	Farbstoff-Dilution
• Fr	french
• GEDV	globales enddiastolisches Blutvolumen (<i>Einheit: ml</i>)
• HR	heart rate (<i>Einheit: 1/min</i>)
• HZV	Herzzeitvolumen (<i>Einheit: l/min</i>)
• I	Indexwert (<i>Einheit: .../m²</i>)
• ICG	Indocyaningrün
• IPPV	intermittent positive pressure ventilation
• ITBV	intrathorakales Blutvolumen (<i>Einheit: ml</i>)
• ITTV	intrathorakales Thermovolumen (<i>Einheit: ml</i>)
• KOF	Körperoberfläche (<i>Einheit: m²</i>)
• LAEDV	linksatriales enddiastolisches Volumen (<i>Einheit: ml</i>)
• LHEDV	linksherzenddiastolisches Volumen (<i>Einheit: ml</i>)
• LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (<i>Einheit: ml</i>)
• MKE	Mitralklappenersatz
• MKR	Mitralklappenrekonstruktion
• MTt	mean transit time
• n	Anzahl
• n	Wert nach Volumen

• NA	Noradrenalin
• NIT	Nitrat
• P	Signifikanzniveau
• P(i)CCO	pulse contour cardiac output
• pa	pulmonalarteriell
• PBV	pulmonales Blutvolumen (<i>Einheit: ml</i>)
• PCWP	pulmonary capillary wedge pressure (<i>Einheit: mm Hg</i>)
• PEEP	positive endexpiratory pressure (<i>Einheit: cm H₂O</i>)
• PF	Propofol
• PTV	pulmonales Thermovolumen (<i>Einheit: ml</i>)
• r	Korrelation
• RAEDV	rechtsatriales enddiastolisches Volumen (<i>Einheit: ml</i>)
• RHEDV	rechtsherzenddiastolisches Volumen (<i>Einheit: ml</i>)
• RVEDV	rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen (<i>Einheit: ml</i>)
• SIMV	synchronisierte intermittierende mandatorische Ventilation
• SPV	systolic pressure variation (<i>Einheit: %</i>)
• SV	Schlagvolumen (<i>Einheit: ml</i>)
• SVV	Schlagvolumenvariation (<i>Einheit: %</i>)
• TBV	totales Blutvolumen (<i>Einheit: ml</i>)
• TD, td	Thermodilution
• TDD, tdd	Thermo-dye-Dilution
• TEE	transesophageal echocardiography
• TKR	Trikuspidalklappenrekonstruktion
• v	Wert vor Volumen
• y	Regressionsgerade
• ZVD	zentralvenöser Druck (<i>Einheit: mm Hg</i>)
• ZVK	Zentralvenenkatheter

Abbildungsverzeichnis

	Seite
<u>Abbildung 3.1:</u> Körperoberfläche (KOF in m ²) der Patienten	23
<u>Abbildung 3.2:</u> Body-mass-index (BMI in kg/m ²) der Patienten	24
<u>Abbildung 3.3:</u> Schematische Darstellung der Dilutionskurve und deren Analyse nach Transitzeiten	25
<u>Abbildung 3.4:</u> Schematische Darstellung der Mischkammern im kardiopulmonalem System (für Thermodilution)	26
<u>Abbildung 3.5:</u> Schematische Darstellung der Mischkammern im kardiopulmonalem System (für Thermo-dye-Dilution)	28
<u>Abbildung 3.6:</u> Berechnungsformeln und schematische Darstellung der DSt-Volumina	30
<u>Abbildung 3.7:</u> Berechnungsformeln und schematische Darstellung der MTt-Volumina	30
<u>Abbildung 4.1:</u> Gegenüberstellung der Durchschnittswerte aller Patienten von HZVI a und HZVI pa vor bzw. nach Volumengabe	44
<u>Abbildung 4.2:</u> Gegenüberstellung der Durchschnittswerte aller Patienten von SVI a und SVI pa vor bzw. nach Volumengabe	45
<u>Abbildung 4.3:</u> Gegenüberstellung von HZVI a vor bzw. nach Volumengabe bei den einzelnen untersuchten Patienten	45
<u>Abbildung 4.4:</u> Gegenüberstellung von HZVI pa vor bzw. nach Volumengabe bei den einzelnen untersuchten Patienten	46
<u>Abbildung 4.5:</u> Gegenüberstellung von SVI a vor bzw. nach Volumengabe bei den einzelnen untersuchten Patienten	46
<u>Abbildung 4.6:</u> Gegenüberstellung von SVI pa vor bzw. nach Volumengabe bei den einzelnen untersuchten Patienten	47

Abbildung 4.7 bis Abbildung 4.18:

Lineare Regressionsanalysen zwischen den jeweiligen
delta-Werten der Einzelparameter (wo mögl. als Index)
und delta HZVI (arteriell)

48

Abbildung 4.19 bis Abbildung 4.30:

Lineare Regressionsanalysen zwischen den jeweiligen
delta-Werten der Einzelparameter (wo mögl. als Index)
und delta HZVI (pulmonalarteriell)

54

Abbildung 4.31 bis Abbildung 4.42:

Lineare Regressionsanalysen zwischen den jeweiligen
delta-Werten der Einzelparameter (wo mögl. als Index)
und delta SVI (arteriell)

60

Abbildung 4.43 bis Abbildung 4.54:

Lineare Regressionsanalysen zwischen den jeweiligen
delta-Werten der Einzelparameter (wo mögl. als Index)
und delta SVI (pulmonalarteriell)

66

Tabellenverzeichnis

	Seite
<u>Tabelle 3.1:</u> Auflistung verschiedener Daten der einzelnen Patienten	23
<u>Tabelle 3.2:</u> Volumengabe, Injektatvolumen und gefäßwirksame Medikamente während der Messungen	37
<u>Tabelle 4.1:</u> Darstellung der Ergebnisse vor Volumengabe	39
<u>Tabelle 4.2:</u> Darstellung der Ergebnisse nach Volumengabe	40
<u>Tabelle 4.3:</u> Darstellung der delta-Werte	40
<u>Tabelle 4.4:</u> Signifikanzprüfung zwischen den Werten vor und nach Volumengabe	41
<u>Tabelle 4.5:</u> Korrelation verschiedener Parameter (delta-Werte) zu HZVI a (delta-Wert)	42
<u>Tabelle 4.6:</u> Korrelation verschiedener Parameter (delta-Werte) zu HZVI pa (delta-Wert)	42
<u>Tabelle 4.7:</u> Korrelation verschiedener Parameter (delta-Werte) zu SVI a (delta-Wert)	43
<u>Tabelle 4.8:</u> Korrelation verschiedener Parameter (delta-Werte) zu SVI pa (delta-Wert)	43

1. Einleitung

1.1 Definition und Bedeutung von Vorlast

Als Vorlast oder englisch „preload“ wird die mechanische Vorbelastung des Herzens bezeichnet. Gemeint ist dabei die Dehnung bzw. Länge der Herzmuskelfasern des linken Ventrikels zu Beginn der Ventrikelkontraktion.

In der Klinik, und hier vor allem bei der Intensivbehandlung kritisch kranker Patienten sowie beim peri- bzw. postoperativen Patientenmonitoring, spielt die Vorlast eine sehr wichtige Rolle, um die aktuelle Volumensituation einschätzen zu können und somit Verschiebungen in Richtung Hypo- oder Hypervolämie frühzeitig erkennen und adäquat behandeln zu können.

Der Grund für die zentrale Bedeutung der Vorlast liegt darin, daß ein Zusammenhang zwischen der Herzfüllung und der Auswurfleistung des Herzens besteht. Dieser Zusammenhang wurde von dem Deutschen Frank und dem Engländer Starling am isolierten Herzen (Frank) und später am Herz-Lungen-Präparat (Starling) beschrieben und ist heute nicht nur in der Physiologie unter dem Begriff „Frank-Starling-Mechanismus“ (114) bekannt. Der entscheidende Parameter ist hierbei die Vordehnung der Muskelfasern des Herzens, die durch die enddiastolische Herzfüllung bestimmt wird. Entweder kann die Vorlast des Herzens (preload), also die enddiastolische Füllung verändert sein, oder die Nachlast (afterload), also der Aortendruck, gegen den das Herz das Schlagvolumen (SV) auswirft. Beide Veränderungen führen am isolierten Herzen zu einem erhöhten enddiastolischen Volumen, wobei eine erhöhte Nachlast vorübergehend ein verkleinertes Schlagvolumen zur Folge hat und dann erst der am isolierten Herzen gleichbleibende venöse Rückstrom ein erhöhtes enddiastolisches Volumen verursacht, das den Auswurf eines normalen Schlagvolumens gegen den erhöhten Aortendruck ermöglicht. Als physiologische Grundlage des Frank-Starling-Mechanismus ist anzusehen, daß durch die Vordehnung der Herzmuskelfasern unter Vermittlung von Troponin C die Empfindlichkeit für Kalziumionen erhöht wird, welche für die Kontraktion eines Muskels von entscheidender Bedeutung sind (60, S 291-344).

Der Frank-Starling-Mechanismus wird immer dann wirksam, wenn die Füllung der Ventrikel verändert ist. Er ermöglicht die langfristige Anpassung der Förderleistung von rechtem und linkem Ventrikel. Schon minimale Unterschiede in der Förderleistung könnten sonst in kurzer Zeit zu extremen Druckanstiegen im Körper- und Lungenkreislauf führen. Der Mechanismus wird zum Beispiel auch zwangsläufig wirksam beim Übergang vom Liegen zum Stehen, der Orthostase. Hierbei sinkt der venöse Rückstrom, und die Auswurfleistung des Herzens wird verschlechtert. Umgekehrt steigen beim Hinlegen der venöse Rückstrom und das Schlagvolumen.

Es wird also deutlich, daß der Begriff des „Frank-Starling-Mechanismus“ sehr eng mit dem Begriff „Vorlast“ verknüpft ist, und die Vorlast wiederum beim Volumenmanagement eines Patienten eine entscheidende Rolle spielt. Entscheidend

im Hinblick auf diese Arbeit ist hierbei folgende Überlegung: Der Füllungsdruck des Vorhofs ist abhängig vom präkardialen Druck und Volumen (preload), wobei das präkardiale Volumen als Teil des Niederdrucksystems in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Gesamtvolumenstatus steht (12, S 439-623) (32, S 3-16) (57, S 104-135). Mit Parametern, die es ermöglichen, die kardiale Vorlast zu bestimmen, kann so gleichzeitig eine Aussage über den gesamten Volumenstatus getroffen werden.

1.2 Klassische Parameter

Zu den klassischen Parametern, die seit vielen Jahren routinemäßig auf Intensivstationen zur Beurteilung des Volumenstatus eines Patienten herangezogen werden, gehören der zentralvenöse Druck (ZVD) sowie der pulmonalkapilläre Verschlussdruck (PCWP). Diese genannten Größen sind den sogenannten direkten Parametern bezüglich der Einschätzung der Volumensituation zuzurechnen; die Vorstellung hierbei ist, daß bei diesen Größen eine alleinige Veränderung des zirkulierenden Volumens direkt, also ohne Zwischenschaltung weiterer Mechanismen eine Auswirkung zeigt.

So stellten etwa Henry et al. (48, S 91-94) die unmittelbare Wechselbeziehung zwischen aktuellem Blutvolumen einerseits und den Drücken im Niederdrucksystem andererseits durch ihre Untersuchungen dar. Auch andere Autoren wie Arndt (2, S 343-355) konnten im Tierversuch zeigen, daß sich die Drücke vor allem volumenpassiv einstellen.

Von diesen direkten Parametern sind die sogenannten indirekten Parameter zu unterscheiden, wobei sich hier eine alleinige Veränderung des zirkulierenden Volumens über mehrere Schritte auswirkt. Da es sich bei diesen Größen, zu nennen wäre zum Beispiel das Herzzeitvolumen oder auch das Urinzeitvolumen, aber nicht um die klassischerweise zur Abschätzung der Vorlast bzw. des Volumenstatus gebräuchlichen Meßmethoden handelt, soll die Darstellung auf die direkten Parameter beschränkt bleiben.

Als weiterer Vorlast- bzw. Volumenparameter soll in diesem Abschnitt auch auf die sogenannte „end-diastolic-area“ (EDA) eingegangen werden, die mittels transösophagealer Echokardiographie bestimmt werden kann. Zwar handelt es sich hierbei im Vergleich zu den oben angesprochenen Methoden um einen nicht so oft benutzten und nicht so sehr verbreiteten Vorlastparameter, der jedoch in jüngerer Zeit - insbesondere auf kardiochirurgischen Intensivstationen - immer mehr an Bedeutung gewinnt in Bezug auf die Einschätzung des Volumenstatus von Patienten.

1. 2. 1 Zentralvenöser Druck (ZVD)

Der Druck, der in den intrathorakalen Venen bzw. im rechten Vorhof vorliegt, wird als zentralvenöser Druck oder zentraler Venendruck (ZVD) bezeichnet. Bei geöffneter Trikuspidalklappe, also in der diastolischen Phase der Herzaktion, entspricht dieser Druck auch dem Druck im rechten Ventrikel.

Seit den 60er Jahren hat sich die Messung des zentralvenösen Drucks im zunehmenden Maße als einer der Leitparameter zur Überwachung der Volumenregulation in der Klinik durchgesetzt und etabliert (16, S 1414-1420). Bis heute ist der ZVD aufgrund seiner Charakterisierung der Füllungszustände des rechten Ventrikels eine der wichtigsten Führungsgrößen zur Volumensteuerung in der Intensivmedizin geblieben (11, S 937) (122, S 288-290).

Vorteile des zentralvenösen Drucks, der mittels Einbringung eines Katheters im Bereich der oberen oder unteren Hohlvene bestimmt wird, sind die relativ einfache und schnelle Meßmethodik unter der Voraussetzung der richtigen Anwendung und Kenntnis der Technik, sowie die kontinuierliche Verfügbarkeit der Meßdaten. Einschränkend für die Verwertbarkeit dieses Parameters hinsichtlich seiner Aussagekraft zum Volumenstatus ist die Tatsache, daß dieser nur den Füllungsdruck für den Bereich vor dem rechten Herzen wiedergibt und somit von verschiedenen Einflußfaktoren abhängig ist. An Faktoren, die diesen Druckwert beeinflussen sind vor allem folgende zu nennen: zirkulierendes Blutvolumen, aktuelle Herzfunktion, Verteilung des Blutvolumens, sowohl zentraler als auch peripherer Gefäßtonus, momentane Körperposition, intrathorakaler Druck und Compliance der Lunge (66, S 226-245) (89, S 294-306). Auch Jacobson (54, S 834-839) bezeichnet den ZVD als die Funktion vierer meßbarer, unabhängiger Größen: 1. Volumen und Blutfluß in den zentralen Venen; 2. Dehnbarkeit und Kontraktilität der rechten Herzkammer während der Füllungsphase; 3. Tonus in den zentralen Venen; 4. intrathorakaler Druck. Hierbei ist zu bemerken, daß gerade bei Intensivpatienten, bei denen die Erhebung des aktuellen Volumenstatus bzw. der aktuellen Vorlastsituation von großer Bedeutung ist, durch das klinische Behandlungskonzept auf zum Teil mehrere der oben genannten Faktoren eingewirkt wird. In diesem Zusammenhang ist insbesondere an maschinelle Beatmung, Einsatz von Vasokonstriktoren und Vasodilanzien, die Herzfunktion beeinflussende Medikamente als auch Lagerungsmanöver zu denken. Desweiteren unterliegt der ZVD interindividuell schon beim Gesunden relativ starken Schwankungen, wobei Werte zwischen 2 bis 8 mm Hg als Norm angesehen werden können.

Zusammenfassend ist festzuhalten, daß die Interpretation des ZVD-Wertes hinsichtlich seiner Aussagekraft auf die Volumensituation eines Patienten grundsätzlich nur im gerade aufgeführten Kontext möglich ist.

1. 2. 2 Pulmonalkapillärer Verschlußdruck (PCWP)

Der zweite wichtige Parameter zur Beurteilung des Volumenstatus stand 1970 mit der Einführung des Swan-Ganz-Katheters zur Verfügung, der es gestattete den pulmonalkapillären Verschlußdruck, auch als „pulmonary capillary wedge pressure“ (PCWP) bezeichnet, zu messen (116, S 447-451). Ebenso wurde es möglich, zusätzlich zum ZVD den pulmonalarteriellen Druck, die gemischt-venöse Sauerstoffsättigung sowie das Herzzeitvolumen (HZV) mittels Thermodilution zu bestimmen. Da die systemische Hämodynamik weitestgehend durch die Füllung des linken Ventrikels determiniert wird, war der PCWP als neuer Leitparameter äußerst geeignet, zuverlässige Informationen über diesen intensivmedizinisch essentiellen Parameter zu erlangen, da gezeigt werden konnte, daß bei spontan atmenden oder auch IPPV-beatmeten Patienten eine enge Korrelation des PCWP mit dem linksatrialen Druck besteht (14, S 146-155) (27, S 1293-1298) (51, S 232-234) (53, S643-647) (79, S 455-465) (126, S 159-164).

Die Messung des PCWP erfolgt durch Aufblasen des Ballons des Swan-Ganz-Katheters mit „Wedgen“ in einem kleineren Pulmonalarterienast. Dabei liegt die Vorstellung zugrunde, daß der Ballon die Arterie nach stromaufwärts komplett verschließt und sich dann über das Katheterlumen der Druck der Flüssigkeitssäule stromabwärts messen läßt (78, S 319-326).

Die Indikationen für die Einschwemmung des Swan-Ganz-Katheters sind umstritten (99, S 727-731) (111, S 899-901), wobei eigentlich nur darüber Einigkeit besteht, daß dieser Katheter aufgrund möglicher Komplikationen und nicht unerheblicher Kosten nicht leichtfertig zum Einsatz gebracht werden sollte. Mögliche Indikationen sind bei Friesinger et al. aufgeführt (30, S 2036-2040).

Im Gegensatz zur einfachen und relativ risikoarmen Methodik der ZVD-Messung ist die Einschwemmung eines Ballonkatheters zur PCWP-Messung über das rechte Herz in eine Pulmonalarterie unter Monitor- oder Bildwandlerkontrolle wesentlich aufwendiger und risikoreicher hinsichtlich möglicher Komplikationen. So kommen hier neben den bei Einführung eines zentralvenösen Katheters bestehenden Komplikationen eine höhere Inzidenz ernsterer Arrhythmien sowie vor allem bei längerer Liegedauer Endokard- und Herzklappenvegetationen, Endokarditis, Ausbildung muraler und katheterständiger Thromben, Thrombosen der Vena jugularis interna oder subclavia bis hin zur überaus gefährlichen Pulmonalarterienruptur vor (66, S 226-245). Weiterhin kann die Messung nicht kontinuierlich, sondern nur im Intervall durchgeführt werden.

Von Vorteil ist jedoch der Ort der Messung, weil dadurch direkt die enddiastolischen Füllungszustände im Bereich des linken Herzens bestimmt werden können, die die systemische Kreislauffunktion determinieren, während dies bei der rechtsherzspezifischen ZVD-Messung nicht möglich ist (6, S 748-752) (14, S 146-155) (27, S 1293-1298) (53, S 643-647) (61, S 394-397) (126, S 159-164). Außerdem besteht die Möglichkeit unter zusätzlichem Einsatz eines HZV-Computers das Herzzeitvolumen mittels Thermodilutionsmethode zu bestimmen.

Allerdings handelt es sich bei der PCWP-Messung analog zu der ZVD-Messung um eine Druckbestimmung, die somit wiederum von verschiedenen Faktoren wie Compliance und Kapazität der pulmonalen Gefäße, Kontraktilität des linken Ventrikels, intrathorakale Druckverhältnisse oder auch linksventrikuläre Nachlast beeinflussbar ist (22, S 161).

Zusätzlich sind gerade die etablierten und häufig durchgeführten Messungen der Füllungsdrücke sehr oft mit einer großen Fehlerquote behaftet (51, S 232-234) (67, S 270-277) (79, S 455-465) (131, S 348-360); außerdem werden die Volumenverhältnisse unter kontrollierter Beatmung, die beim Intensivpatienten für die vital essentielle Oxygenierung sorgt, nicht korrekt wiedergegeben (51, S 232-234) (58, S 152-156) (67, S 270-277) (79, S 455-465) (119, S 721-725). Desweiteren ist die geringe Sensitivität und der große Normbereich zu erwähnen, welcher von 6 bis 12 mm Hg (104, S 92-97) oder auch von 2 bis 12 mm Hg (19, S 258) reicht, wodurch erst bei sehr großen Volumenverschiebungen von der Norm abweichende Werte auftreten (46, S 162-166) (102, S 61-92) (110, S 230-234).

1. 2. 3 „End-diastolic area“ (EDA)

Dieser Parameter wird mittels transösophagealer Echokardiographie (TEE) ermittelt, welche eine eher neuartige Methode im Bereich des hämodynamischen Monitorings darstellt. Es handelt sich um ein bildgebendes Verfahren, mit dem Morphologie, Größe und Funktion des Herzens und seiner angrenzenden Strukturen dargestellt werden können. Die ersten Ansätze zur TEE stammen aus den 70er und frühen 80er Jahren (21, S 1153-1160) (28, S 102-108) (50, S 837-842). Diese als semiinvasiv zu bezeichnende Technik wird vor allem in der Anästhesie, sowie in der Intensivmedizin angewendet.

Das Einsatzgebiet der TEE umfaßt einerseits die peri- und postoperative Überwachung von vor allem kardiochirurgischen Patienten (Kardioanästhesie) (29, S 599-609) (44, S 201-205) (56, S 70-77) (107, S 363-372) (115, S 1353-1361) (124, S 1028-1033) und hier wiederum besonders von klappenchirurgischen Patienten (Mitralklappe, Trikuspidalklappe, Aortenklappe), andererseits aber auch die Diagnostik verschiedener kardiovaskulärer Störungen.

Bezüglich der vorliegenden Untersuchung liegt die Indikation für die TEE eindeutig in der Möglichkeit des Online-Monitorings. So kann mittels TEE die globale Kontraktilität des rechten und linken Ventrikels, die Funktion von nativen, rekonstruierten und künstlichen Herzklappen, regionale Wandbewegungen sowie der Füllungszustand des rechten und linken Ventrikels beurteilt werden. Entscheidend für die Abschätzung der momentanen Volumensituation eines Patienten ist in dieser Aufzählung der letzte Punkt, also der Füllungszustand der Ventrikel.

Dies ist besonders dann von Bedeutung, wenn bei hohem oder stark wechselndem intrathorakalen Druck der Füllungszustand des Herzens aufgrund von zentralem Venendruck und pulmonalkapillärem Verschußdruck nur schlecht eingeschätzt

werden kann. Auch bei wechselnder Compliance des (linken) Ventrikels, wie dies bei herzchirurgischen Eingriffen oder beim Auftreten von Myokardischämien häufig vorkommt, läßt sich der Füllungszustand des Herzens mit Hilfe der TEE zuverlässiger beurteilen, als dies aufgrund der Füllungsdrücke allein möglich wäre (66, S 226-245). So läßt sich mittels TEE öfter eine Hypovolämie nachweisen, die aufgrund der Füllungsdrücke allein nicht offensichtlich war.

Der hierbei entscheidende Parameter ist die enddiastolische Ventrikelgröße oder englisch „end-diastolic area“ (EDA) bzw. genauer „left ventricular end-diastolic area“ (LVEDA) in der sogenannten Kurzachsendarstellung. Eine Abnahme der EDA im Verlauf des Monitorings weist auf eine Hypovolämie, umgekehrt eine Zunahme auf eine Hypervolämie hin, immer im Vergleich zu den initial beobachteten Füllungszuständen.

Die für die Füllungszustände der Ventrikel als zumindest in klinischer Hinsicht als goldener Standard anzusehende Methode der transösophagealen Echokardiographie (66, S 226-245) stellt eine Methode mit relativ geringem Risiko dar, wobei sich wesentliche Komplikationen bei ca. 0,2% der Untersuchungen ereignen. Diese reichen von Zahnschäden und Schleimhautläsionen bis hin zu Perforationen, Rhythmusstörungen und Myokardischämien. Ein wesentlicher Nachteil ist allerdings, daß mit der TEE das für die Vorlast- bzw. Volumeneinschätzung nicht unerhebliche Herzzeitvolumen (HZV) nicht zuverlässig gemessen werden kann. Als weiterer Nachteil ist die Untersucherabhängigkeit aufzuführen, da es sich für unterschiedliche Untersucher als äußerst schwierig erweist, die exakt gleichen „Schnitte“ durch den linken Ventrikel einzustellen, wodurch Abweichungen bei den Ergebnissen resultieren können.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß die TEE im Vergleich zum invasiven Monitoring (intravasale Blutdruckmessung, Pulmonalarterienkatheter) zusätzliche Informationen über die kardialen Funktionen liefert. Somit wird mittels TEE im allgemeinen nicht versucht, das invasive Monitoring zu ersetzen, sondern es zu komplettieren.

1.3 Neuere Parameter

Obwohl die gerade aufgeführten Parameter - hier vor allem ZVD und PCWP - immer noch als Standardmeßwerte bei der intraoperativen und intensivmedizinischen Volumenregulation angesehen werden können, finden in den letzten Jahren auch neuere mit anderen Meßmethoden erhaltene Parameter vermehrt Eingang in die Klinik.

In diesem Zusammenhang ist von den Methoden vor allem die Thermo- bzw. Thermo-dye-Dilution, also die Temperatur- bzw. die kombinierte Temperatur-Farbstoffverdünnung sowie die Pulskonturanalyse hervorzuheben, mit Hilfe derer eine ganze Reihe weiterer und zum Teil auch für die Einschätzung des Volumenstatus eines Patienten interessanter Parameter gewonnen werden können.

Im Folgenden sollen kurz die mit diesen Methoden in der vorliegenden Untersuchung erhobenen Parameter vorgestellt werden, während das eigentliche Prinzip der Thermo- bzw. Thermo-dye-Dilution und der Pulskonturanalyse weiter unten gezeigt werden.

1. 3. 1 Intrathorakales Blutvolumen (ITBV)

Die Messung des intrathorakalen Blutvolumens mittels Indikator dilution wird bereits seit über 30 Jahren durchgeführt (75, S 735-746). Es setzt sich aus den enddiastolischen Herzvolumina (globales enddiastolisches Volumen, GEDV) und dem pulmonalen Blutvolumen (PBV) zusammen, wobei anzumerken ist, daß das GEDV 2/3 bis 3/4 vom ITBV entspricht.

Bezüglich seiner Rolle als hämodynamischer Parameter ist festzuhalten, daß das ITBV, belegt durch zahlreiche Untersuchungen, ein wesentlich besserer Indikator des kardialen Preloads ist als etwa zentralvenöser Druck oder pulmonalkapillärer Verschlußdruck (23, S 415-418) (34, S 40-59) (51, S 232-234) (58, S 152-156) (67, S 270-277) (79, S 455-465) (83, S 1-76) (84, S 5-83) (85, S 203-207) (86, S 368) (94, S 306-324) (119, S 721-725) (126, S 159-164) (131, S 348-360). Auch konnte gezeigt werden, daß bei beatmeten Intensivpatienten das ITBV den Status des zirkulierenden Blutvolumens anzeigt, wogegen die klinisch bisher als Standard gebrauchten „kardialen Füllungsdrücke“ (ZVD, PCWP) keinen Zusammenhang zur Kreislauffüllung aufweisen (88, S 294-306).

Die Messung des ITBV ist prinzipiell durch mehrere Methoden möglich, wie zum Beispiel Szintigraphie, Plethysmographie, Röntgendensitrometrie oder Spirometrie, die sich aufgrund ihres hohen meßmethodischen Aufwands oder ihrer Invasivität nicht für den bettseitigen klinischen Einsatz eignen. So wurde in der vorliegenden Studie das ITBV mittels Thermo- bzw. Thermo-dye-Dilution ermittelt, was für die Klinik hinsichtlich Kosten und Durchführbarkeit sicher die geeignete Meßart darstellt.

Das ITBV wurde in dieser Untersuchung zum einen über die Thermo-dye-Dilution (ITBV tdd), zum anderen auch über die alleinige arterielle Thermodilution (ITBV td) bestimmt.

Bei der hier verwendeten Thermo-dye-Dilution ergibt sich das intrathorakale Blutvolumen aus dem Produkt von arteriell gemessenen Herzzeitvolumen und mittels Faseroptik gemessener mittlerer Durchgangszeit des Farbstoffs Indocyaningrün vom Ort der zentralvenösen Injektion bis zum Ort der arteriellen Messung ($ITBV = HZV \cdot a \cdot MTt_{FD} \cdot a$). Dagegen kommt es bei der verwendeten arteriellen Thermodilution zu einer Abschätzung des ITBV aus dem mittels Thermodilutionsmessung erhaltenen globalen enddiastolischen Volumen (GEDV), wobei ein spezifischer Koeffizient a und eine spezifische Konstante b eingerechnet werden ($ITBV = a \cdot GEDV + b$).

1. 3. 2 Globales enddiastolisches Volumen (GEDV)

Das globale enddiastolische Volumen (GEDV) ist die Summe aus allen enddiastolischen Volumina der Vorhöfe und Ventrikel. Somit läßt sich die Aussage treffen, daß das GEDV dem Vorlastvolumen des Gesamtherzens entspricht. Dieser Parameter ist hinsichtlich der Spezifität und Sensitivität als Indikator der kardialen Vorlast mit dem gerade aufgeführten ITBV vergleichbar (87, S 38-39).

Die Ermittlung des GEDV erfolgte in dieser Studie durch die arterielle Thermodilution, wobei die Differenz aus mittlerer Durchgangszeit der Kältewelle vom Ort der Injektion bis zum Ort der Messung und der exponentiellen Abfallzeit der arteriellen Thermodilutionskurve mit dem arteriellen Herzzeitvolumen multipliziert wird ($GEDV = HZV_a * (MT_t TDa - DSt TDa)$).

1. 3. 3 Totales Blutvolumen (TBV)

Das TBV ist an sich eigentlich kein „neuer“ Parameter im Vergleich zu den klassischen Größen; dennoch wurde der Indikator in diesen Abschnitt eingegliedert, da er zum einen, wie auch andere an dieser Stelle vorgestellte Parameter, mit einem Indikatorverfahren gemessen werden kann, zum anderen bisher kaum als Vorlastanzeiger in der Klinik in Erscheinung getreten ist.

Das zirkulierende Blutvolumen (TBV) errechnet sich bei der Farbstoffverdünnungsmethode (Dye-Dilution) aus dem langsam abfallenden Teil der arteriellen Indocyaningrünfarbstoffkurve zwischen circa 80 und 240 Sekunden nach der (zentralvenösen) Injektion. Diese Methode wurde 1968 von Bradley et al (13, S 1001-1007) beschrieben und später von Haneda und Horiuchi (45, S 49-56) bestätigt. Allerdings konnte sich das TBV nie als gebräuchlicher Volumenregulationsparameter durchsetzen, wohl auch wegen des zum Teil nicht unerheblichen Aufwands, da neben der Farbstoffverdünnung meist Messungen mit radioaktiven Markersubstanzen durchgeführt wurden, was vor allem großen Zentren vorbehalten blieb (108, S 107-112) (109, S 180-186) (110, S 230-234).

1. 3. 4 Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen (RVEDV)

Rechtsherzenddiastolisches Volumen (RHEDV)

Linksherzenddiastolisches Volumen (LHEDV)

All diese Parameter, bei denen es sich jeweils um enddiastolische Herzvolumina handelt, wurden in der vorliegenden Untersuchung mit Hilfe der pulmonalarteriellen Thermodilution ermittelt; sie stellen mit Ausnahme des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumen (RVEDV), welches noch öfter in hämodynamischen

Studien als Parameter auftaucht, sowohl in der Klinik wenig gebräuchliche als auch in der Literatur eher selten beschriebene Größen dar.

Das RVEDV ergibt sich aus dem Produkt von pulmonalarteriell ermittelten Herzzeitvolumen und logarithmischer Abfallzeit der pulmonalarteriellen Thermodilutionskurve ($RVEDV = HZV_{pa} * DSt_{TD_{pa}}$). Die Rolle des RVEDV als Indikator des Volumenstatus und somit auch als Parameter der kardialen Vorlast ist in der Literatur uneinheitlich beschrieben (8, S 100) (26, S 218-224) (125, S 1048- 1054).

Das rechtsherzenddiastolische Volumen (RHEDV) stellt das enddiastolische Volumen des rechten Vorhofs und des rechten Ventrikels dar und enthält bei zentralvenöser Injektion zusätzlich einen venösen Anteil aus der Vena cava. Es errechnet sich aus dem Produkt von pulmonalarteriell ermittelten Herzzeitvolumen und der mittleren Durchgangszeit des Indikators Kälte vom zentralvenösen Ort der Injektion bis zur Spitze des pulmonalarteriellen Thermodilutionskatheters ($RHEDV = HZV_{pa} * MTt_{TD_{pa}}$). Wellhöfer et al (128, S 32-41) befanden das RHEDV unter normalen Umständen als sensitiven Wert der kardialen Vorlast und auch Rasinski et al (96, S 108) zeigten, daß das RHEDV ein brauchbarer Indikator der rechtsventrikulären Vorlast ist, wiederum begrenzt auf normale Umstände (d. h. das Rechtsherzvolumen ist zum Beispiel nicht als Folge einer Rechtsherzinsuffizienz erhöht).

Schließlich stellt das linksherzenddiastolische Volumen (LHEDV) eine bisher eher selten benutzte und beschriebene Größe dar. Das LHEDV ist ein die postpulmonalen Volumenverhältnisse repräsentierender Parameter, der sich aus der Differenz von global enddiastolischen Volumen (GEDV) und rechtsherzenddiastolischen Volumen (RHEDV) errechnet ($LHEDV = GEDV - RHEDV$). Lingstädt (65, S 94-95) befand in seiner Arbeit über die Sensitivität linksherzspezifischer Parameter das LHEDV als zur Steuerung der Vorlast geeignet, wobei es auch eine gute Sensitivität im klinischen Alltag zeigte.

1. 3. 5 Schlagvolumenvariation (SVV)

Seit einiger Zeit ist als neue Methode des hämodynamischen Monitorings die sogenannte Pulsconturanalyse einsetzbar (15, S 437-440) (35, S 2407-2412) (100, S 525-530). Das so gemessene Herzzeitvolumen basiert auf der Analyse der arteriellen Pulskurve, was zuerst von Wesseling et al. beschrieben worden ist (129, S 16-52).

Der Parameter Schlagvolumenvariation (SVV) wird ebenso mit Hilfe dieser Technik ermittelt. Er gibt an, um wieviel Prozent das kardiale Schlagvolumen um einen über 30 Sekunden bestimmten Mittelwert variiert. Hierzu wird bei dieser Methode das maximale (SV max) und das minimale Schlagvolumen (SV min) bestimmt und aus den Maximal- und Minimalwerten Mittelwerte gebildet. Somit ergibt sich die SVV aus der Differenz zwischen dem Mittelwert SV max und dem Mittelwert SV min,

dividiert durch den Mittelwert aus allen Schlagvolumina der letzten 30 Sekunden und zuletzt multipliziert mit dem Faktor 100, um einen Prozentwert zu erhalten ($SVV = ((SV_{max} - SV_{min}) / SV_{mittel}) * 100$).

SVV hängt bei überdruckbeatmeten Patienten im wesentlichen von der vaskulären Füllung des Patienten ab. Bei einer starken Variation des SVV, also einem relativ hohen Prozentwert, induziert durch die Inspiration bei der Überdruckbeatmung, kann man davon ausgehen, daß die vaskuläre Füllung nicht ausreichend ist. Somit stellt auch die SVV einen Parameter zur Einschätzung des Volumenstatus bzw. der Veränderung der Volumenverhältnisse dar.

1. 3. 6 „Systolic pressure variation“ (SPV)

Auch dieser Parameter wird durch die Methode der Pulskonturanalyse gebildet, was bedeutet, daß die systolische Blutdruckkurve die Ausgangsgröße darstellt. Als „systolic pressure variation“ (SPV) wird hierbei die Differenz zwischen den maximalen und minimalen Werten des systolischen Blutdrucks während eines Atemhubs mit Überdruck bezeichnet. SPV beinhaltet zwei Komponenten: zum einen das sogenannte delta up (dUP), welches die Differenz zwischen dem maximalen Wert des systolischen Blutdrucks während eines Überdruck-Beatmungszyklus und dem Wert des systolischen Blutdrucks während der kurzen Apnoephase (funktionelle Residualkapazität) ist; zum anderen das sogenannte delta down (dDown), welches die Differenz zwischen dem systolischen Blutdruck während der kurzen Apnoephase und dem minimalen Wert des systolischen Blutdrucks während eines Beatmungszyklus ist.

In Anwesenheit einer Hypovolämie sind die hämodynamischen Effekte einer Überdruck-Beatmung wesentlich deutlicher ausgeprägt, was sich in einer charakteristischen Erhöhung von SPV und der dDown-Komponente darstellt (82, S 498-502). Dies kann als Indikator einer verminderten Vorlast genutzt werden. In verschiedenen klinischen und experimentellen Studien konnte gezeigt werden, daß SPV eine sensitive Größe ist, um die Vorlast- bzw. Volumensituation einschätzen zu können; so etwa bei Blutverlust (82, S 498-502) (101, S 925-932), Hypotension (91, S 96-100) (92, S 170-174), Herzfehlern (93, S 150-156), bei Intensivpatienten (68, S 405-408), PEEP-Beatmung (90, S 647), sowie beim Volumenmanagement von Patienten nach Gefäßoperationen (20, S 46-53).

Dennoch ist SPV trotz all dieser Studien bisher immer noch ein experimenteller und in der Klinik kaum eingesetzter Hämodynamik- bzw. Vorlastparameter.

2. Untersuchungsziel

Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, welcher von den gerade aufgeführten Parametern nach definierter Volumengabe bei postoperativen herzchirurgischen Patienten die Vorlastveränderung am besten anzeigt bzw. welche Größe die iatrogen herbeigeführte Volumenveränderung beim Patienten am besten wiedergibt.

Hierzu wurden verschiedene Methoden kombiniert, um somit möglichst viele, klassische ebenso wie relativ neue Parameter miteinander vergleichen zu können.

Besonderer Wert wurde in diesem Zusammenhang auf Praxisnähe und klinische Anwendbarkeit gelegt; zum einen ist die Situation, in der die Untersuchung durchgeführt wurde - eine Intensivstation mit maschinell beatmeten Patienten - nicht als theoretisch zu bezeichnen, zum anderen waren die eingesetzten Methoden nicht mit einem in der alltäglichen Praxis unangemessenen finanziellen oder organisatorischen Aufwand verbunden.

Im Einzelnen stellten sich die Ziele der vorliegenden Untersuchung folgendermaßen dar:

- a) Wie sensitiv reagieren die bisher immer noch bevorzugt verwendeten Parameter ZVD und PCWP auf rasche Volumenveränderung bei beatmeten Intensivpatienten?
- b) Wie verhält sich die mittels transösophagealer Echokardiographie ermittelte Größe EDA hinsichtlich dieser Fragestellung?
- c) Gibt es zu den gerade aufgeführten Parametern alternative Größen aus den Bereichen der Thermodilution, der Thermo-dye-Dilution oder der Pulskonturanalyse, welche eine veränderte Volumensituation besser widerspiegeln?
- d) Sollte zukünftig an etablierten Methoden festgehalten werden, oder sollten neue Methoden propagiert werden, um ältere Parameter zu ersetzen oder zumindest zu ergänzen?

3. Material und Methodik

3.1 Allgemeines zur dargestellten Untersuchung

Im Vorfeld der Untersuchung wurde ein Antrag wegen Durchführung einer klinischen Studie gemäß den „Richtlinien zum Antrag an die Ethikkommission bei Forschungsvorhaben am Menschen“ vom Mai 1994 bei der zuständigen Ethikkommission eingereicht, in dem die Funktionsweise der verwendeten Geräte, mögliche Risiken für den Patienten sowie das Ziel der Studie genau erläutert wurden. Diesem Antrag folgte die Bestätigung der ethisch-rechtlichen Unbedenklichkeit von seiten der Ethikkommission.

Die klinische Studie wurde in der herzchirurgischen Intensivstation einer Universitätsklinik durchgeführt, in der fast ausschließlich Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen behandelt werden.

Der Zeitraum, in dem die Studienpatienten untersucht wurden, betrug circa zwei Monate.

3.2 Patienten der Studie

Es wurden insgesamt 20 Patienten in die Studie aufgenommen. Jeder Patient wurde am Vortag anhand eines Patientenaufklärungsbogens sowohl über Sinn und Zweck der geplanten Untersuchung, als auch über mögliche, hiermit verbundene Risiken ausführlich informiert und mußte sein Einverständnis mit seiner Unterschrift dokumentieren. Selbstverständlich war ein späteres Zurückziehen der Einverständniserklärung durch den Patienten ohne Beeinflussung der weiteren klinischen Behandlung ohne weiteres möglich.

Alle Patienten mußten gewisse Einschlußkriterien erfüllen, um präoperativ als mögliche Studienteilnehmer ausgewählt zu werden. So durfte keine arterielle bzw. periphere arterielle Verschußkrankheit vorliegen, sowie das 18. Lebensjahr nicht unter- und das 90. Lebensjahr nicht überschritten sein. Weiterhin wurden Schwangere und sehr adipöse Patienten mit einem Körpergewicht von über 120 kg ausgeschlossen, um mögliche Abknickungen des, über eine in der Arteria femoralis plazierten Schleuse, liegenden Thermo-dye-Dilutionskatheters und damit verbundene Fehlmessungen zu verhindern.

Postoperativ wurden Patienten ausgeschlossen, die sich hämodynamisch instabil zeigten, wobei der Verlauf folgender Parameter ausschlaggebend war: arteriell gemessene Blutdruckwerte, elektrokardiographisch gemessene Frequenz bzw. sich hierbei zeigende Ischämiezeichen des Myokards, pulmonalarteriell gemessenes Herzzeitvolumen und in der transösophagealen Echokardiographie sich darstellende Ventrikeldyskinesien; desweiteren ist der postoperative Katecholaminverbrauch als

weiterer Parameter aufzuführen, wobei Patienten mit sehr hoher sowie stark wechselnder Katecholamindosierung nicht in die Studie aufgenommen wurden, da die Konstanzhaltung der Katecholamingabe während des Meßzeitraums eine wichtige Grundvoraussetzung darstellte, um Messungen später verwerten zu können.

Das Patientenkollektiv umfaßte 12 männliche und 8 weibliche Teilnehmer, also eine Gesamtheit von insgesamt 20 Patienten.

Das Alter streute zwischen 48 und 88 Jahren, woraus sich ein Mittelwert von 65,8 Jahren mit einer Standardabweichung von $\pm 11,00$ ergibt.

Als weitere Patientendaten sind das Körpergewicht und die Körpergröße aufzuführen, wobei das Körpergewicht zwischen 56 kg und 114 kg lag, mit einem Mittelwert von 79,8 kg (Standardabweichung $\pm 14,76$) und die Körpergröße zwischen 153 cm und 192 cm variierte, mit einem Mittelwert von 178,8 cm (Standardabweichung $\pm 8,53$).

Zusätzlich wurde die Körperoberfläche (KOF) und der sogenannte „body-mass-index“ (BMI) aus den Angaben „Körpergewicht“ und „Körpergröße“ berechnet; zum einen, um mit Hilfe der KOF die jeweiligen Indexwerte der gemessenen Vorlastparameter zu bestimmen und somit Patienten besser miteinander vergleichen zu können, zum anderen, um über den BMI die jedem Teilnehmer zu infundierende Volumenmenge exakt angeben zu können.

Somit ergaben sich KOF-Werte zwischen 1,6 m² und 2,34 m², was einem Mittelwert von 1,91 m² (Standardabweichung $\pm 0,19$) entspricht, und BMI-Werte zwischen 18,08 kg/m² und 39,45 kg/m², was einem Mittelwert von 27,38 kg/m² (Standardabweichung $\pm 4,82$) entspricht.

Einen für herzchirurgische Patienten klinisch wichtigen, weil die Pumpleistung des Herzmuskels charakterisierenden Parameter, stellt die sogenannte Ejektionsfraktion (EF) dar, die in dieser Patientengruppe präoperativ beim Großteil, nicht jedoch bei allen Teilnehmern ermittelt worden war. So fehlte bei insgesamt 5 Patienten eine präoperative Bestimmung der EF; bei den verbleibenden 15 variierten die EF-Werte zwischen 38 % und 89 %, mit einem Mittelwert von 66,45 % (Standardabweichung $\pm 15,45$).

Ein weiterer, an dieser Stelle relevanter Punkt ist die Aufschlüsselung der kardiochirurgischen Eingriffe, die bei den Teilnehmern dieser Studie kurz vor Meßbeginn durchgeführt worden waren. Diese ergibt sich wie folgt: Bei insgesamt 12 Patienten (60 %) handelte es sich um eine aortokoronare Bypass-Operation, bei 4 Patienten (20 %) um einen Aortenklappenersatz, bei einem Patienten (5 %) um eine Mitralklappenrekonstruktion, bei einem Patienten (5 %) um eine Kombination aus aortokoronarer Bypass-Operation und Aortenklappenersatz, bei einem Patienten (5 %) um eine Kombination aus Mitralklappenersatz und Trikuspidalklappenrekonstruktion sowie bei einem Patienten (5 %) um eine Kombination aus Mitralklappenrekonstruktion und Trikuspidalklappenrekonstruktion.

Diese Verteilung hinsichtlich der bei den Studienteilnehmern ausgeführten Operationen gibt einen guten Querschnitt für das Patientengut wieder, das in operativen herzchirurgischen Intensivstationen betreut bzw. hämodynamisch überwacht werden muß.

Tabelle 3.1: Auflistung verschiedener Daten der einzelnen Patienten

Pat. - Nr.	Alter	Geschlecht	Gewicht	Größe	KOF	BMI	EF	OP
1	71	w	65	165	1,72	23,86	79	ACBP
2	88	w	56	176	1,69	18,078	keine Angabe	AKE
3	60	m	74	178	1,91	23,36	keine Angabe	AKE
4	55	w	88	160	1,91	34,375	66	ACBP
5	56	m	96	176	2,12	30,99	keine Angabe	ACBP
6	76	m	82	180	2,02	25,31	89	ACBP
7	77	m	83	172	1,96	28,056	69	ACBP/AKE
8	74	m	89	170	2	30,796	61	ACBP
9	67	m	69	170	1,8	23,875	keine Angabe	ACBP
10	59	m	76	168	1,86	26,927	38	ACBP
11	66	m	94	174	2,09	31,048	40	ACBP
12	60	w	69	166	1,77	25,0399	48	MKE/TKR
13	79	w	59	161	1,62	22,761	83	MKR/TKR
14	49	m	104	192	2,34	28,212	83	MKR
15	71	w	69	153	1,67	29,476	keine Angabe	AKE
16	69	w	80	162	1,85	30,483	74	ACBP
17	49	m	70	178	1,87	22,093	60	ACBP
18	69	m	75	173	1,89	25,059	74	ACBP
19	73	w	114	170	2,23	39,446	60	AKE
20	48	m	84	172	1,97	28,394	73	ACBP

ACBP : aortokoronarer Bypass MKR : Mitralklappenrekonstruktion
 AKE : Aortenklappenersatz TKR : Trikuspidalklappenrekonstruktion
 MKE : Mitralklappenersatz

Abbildung 3.1: Körperoberfläche (KOF in m²) der Patienten

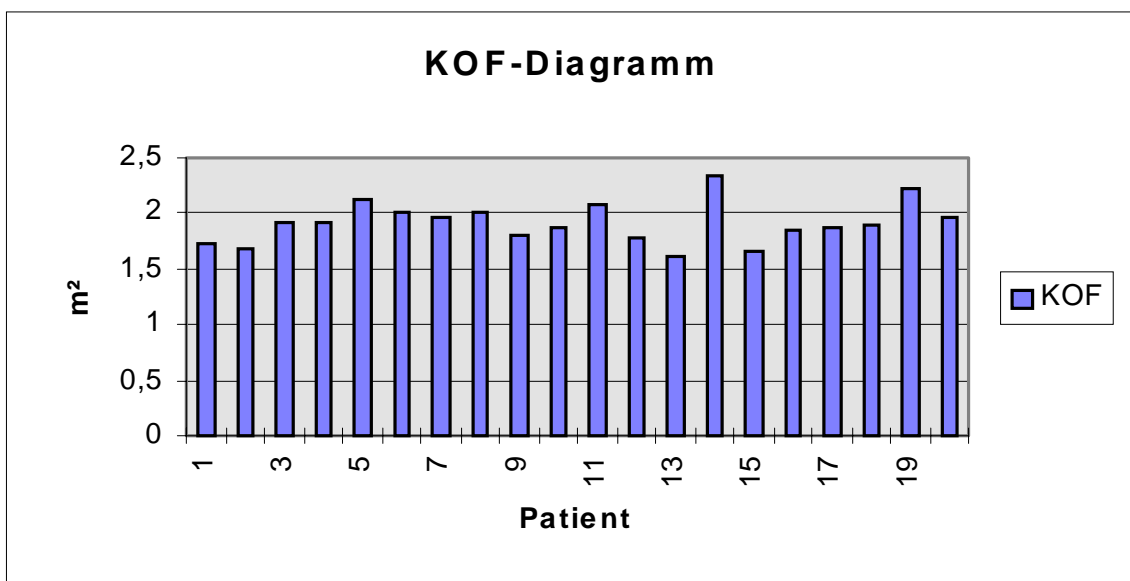
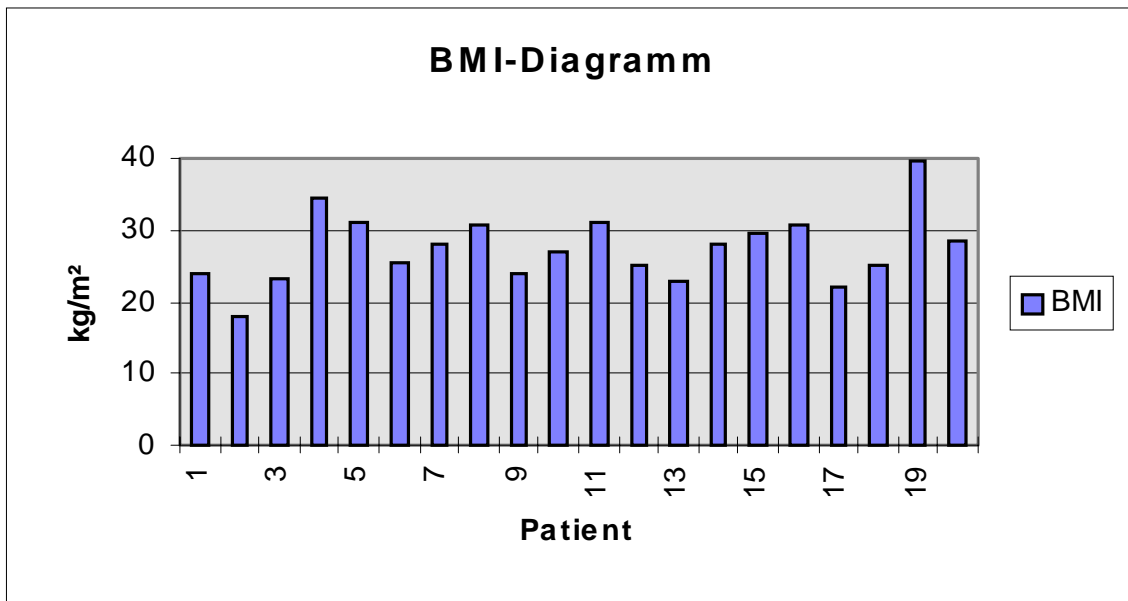


Abbildung 3.2: Body-mass-index (BMI in kg/m²) der Patienten



3.3 Verwendete Geräte und Materialien

3.3.1 PiCCO-System

PiCCO leitet sich von PCCO ab, was wiederum als Abkürzung des englischen „pulse contour cardiac output“ dient, übersetzt also für das Pulskontur-Herzzeitvolumen steht. Bei dem eingesetzten PiCCO-System (Fa. Pulsion Medical Systems, München) handelt es sich um ein medizintechnisches Gerät, das verschiedene hämodynamisch in der Klinik interessierende Parameter anzeigt und somit vor allem perioperativ und in der Intensivmedizin Anwendung findet.

Zu erwähnen ist an erster Stelle, daß in diesem System zwei verschiedene Meßmethoden integriert sind: zum einen die sogenannte Thermodilutionstechnik, durch die unterschiedliche Meßwerte diskontinuierlich dargestellt werden, zum anderen die sogenannte Pulskonturtechnik, durch die unterschiedliche Meßwerte kontinuierlich dargestellt werden können.

Zunächst soll hier kurz auf die Methodik und die Möglichkeiten der Thermodilution eingegangen werden.

Voraussetzung ist das Vorhandensein eines zentralvenösen Katheters und eines arteriellen, z. B. eines über die Arteria femoralis in der Aorta abdominalis platzierten Katheters beim Patienten. Den wichtigsten bzw. den Ausgangsparameter, weil aus der sogenannten Thermodilutionskurve errechnet, stellt das arteriell gemessene Herzzeitvolumen (HZV a) dar. Es wird bei der Thermodilution prinzipiell nach der Stewart-Hamilton-Methode berechnet. Zur Durchführung der Thermodilution wird ein bekanntes Volumen einer auf unter 10°C gekühlten Lösung (z. B. sterile

isotonische Kochsalzlösung) möglichst schnell zentralvenös injiziert. Der sich infolge dieser Injektion eines Bolus kalter Lösung stromabwärts ergebende Temperaturverlauf ist abhängig vom Fluß und dem von der Kältequelle durchlaufenen Volumen. Mit dem Gerät kann die Temperaturverlaufskurve (=Thermodilutionskurve) stromabwärts im arteriellen System gemessen werden.

Das Herzzeitvolumen (HZV) errechnet sich aus der Thermodilutionskurve wie folgt:

$$\text{HZV} = (T_b - T_i) * V_i * K / \int \text{delta } T_b * dt$$

T_b : Bluttemperatur vor Injektion des Kältebolus

T_i : Temperatur der injizierten Lösung (Injektat)

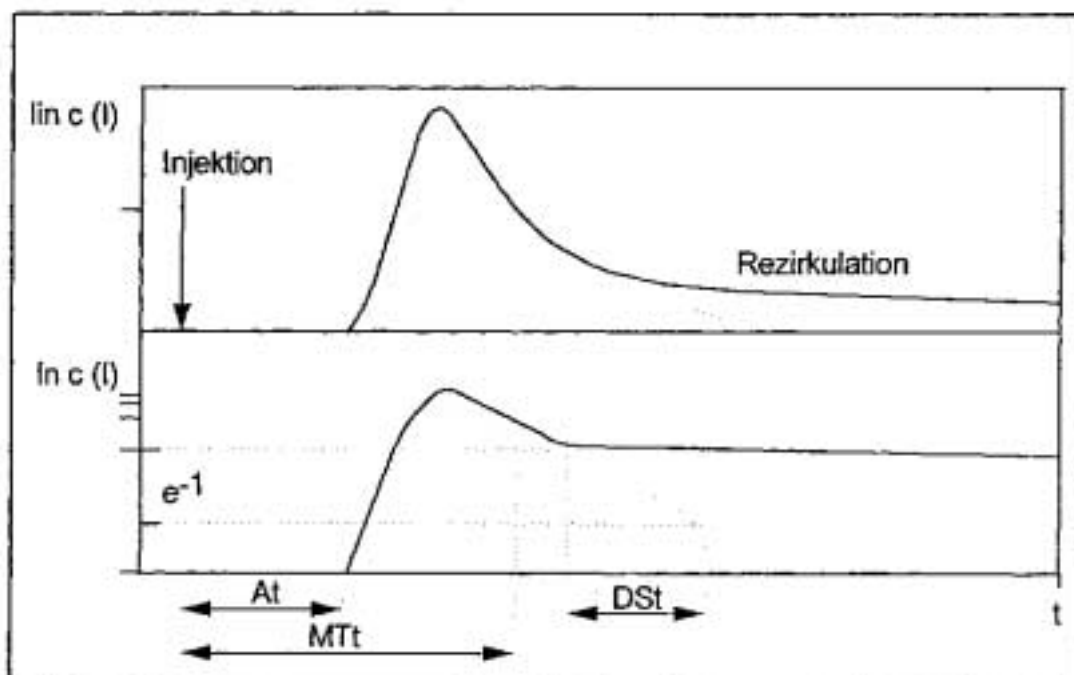
V_i : Injektatvolumen

$\int \text{delta } T_b * dt$: Fläche unter der Thermodilutionskurve

K : Korrekturkonstante, welche sich aus spezifischen Gewichten und spezifischen Wärmen von Blut und Injektat zusammensetzt

Durch Multiplikation des Herzzeitvolumens mit bestimmten charakteristischen Zeiten aus der arteriellen Thermodilutionskurve lassen sich spezifische Volumina berechnen. Hierzu wird vom PiCCO-System aus der Thermodilutionskurve die mittlere Durchgangszeit (MTt, von englisch „mean transit time“) und die exponentielle Abfall- oder auch Auswaschzeit (DSt, von englisch „downslope time“) ermittelt.

Abbildung 3.3: Schematische Darstellung der Dilutionskurve und deren Analyse nach Transitzeiten



A_t : Anflutungszeit

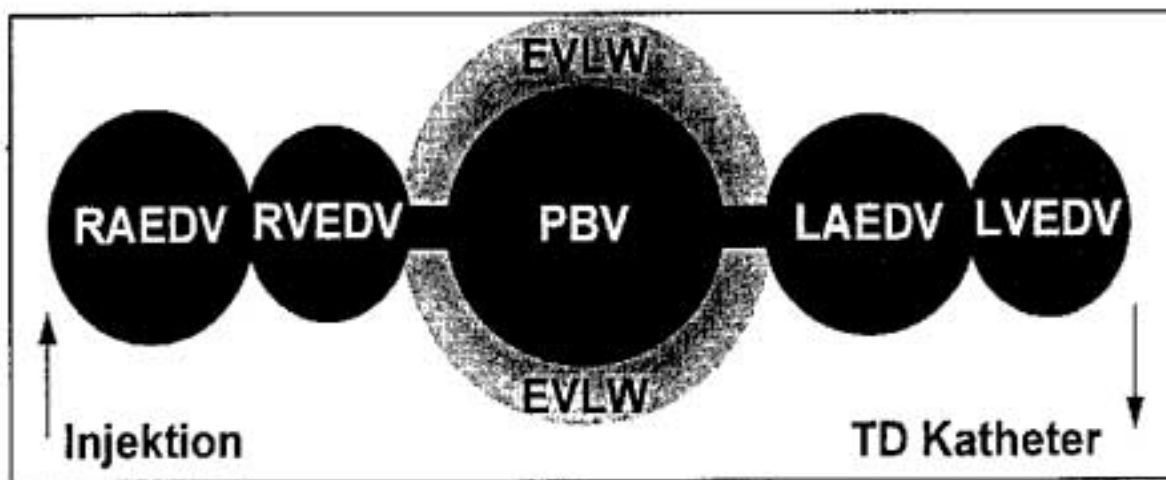
DSt : Abfall-/ Auswaschzeit

MTt : mittlere Durchgangszeit

Das Produkt aus HZV und MTt ergibt das von dem Indikator Kälte durchlaufene Volumen, also das Volumen zwischen dem Ort der Injektion und dem Ort der Messung. Dieses Volumen wurde in der anglo-amerikanischen Literatur oft auch das „needle to needle volume“ genannt.

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

Abbildung 3.4: Schematische Darstellung der Mischkammern im kardiopulmonalen System (für Thermodilution)



- RAEDV : rechtsatriales enddiastolisches Volumen
RVEDV : rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
PBV : pulmonales Blutvolumen
LAEDV : linksatriales enddiastolisches Volumen
LVEDV : linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
EVLW : extravasales Lungenwasser

Da die Thermodilution beim PiCCO nur zur Kalibrierung der Pulsconturanalyse eingesetzt wurde, werden die durch die Methode der Thermodilution in dieser Studie erhobenen Parameter weiter unten bei der Beschreibung des COLD-Systems aufgezählt, welches ebenfalls mittels alleiniger Thermodilution messen kann.

Die zweite und für diese Untersuchung entscheidende Möglichkeit des PiCCO', ist die Option der Pulsconturanalyse, die nach folgendem Prinzip arbeitet:

Während der systolischen Phase des Herzschlages wird Blut in die Aorta ausgeworfen. Zeitgleich fließt Blut von der Aorta durch die Peripherie. Insgesamt vergrößert sich das Volumen des Aortenbogens, da das Volumen, welches während der Auswurfphase in den Aortenbogen gepumpt wird, größer ist als das Volumen, welches die Aorta verläßt. In der darauf folgenden diastolischen Phase fließt der größte Anteil des im Aortenbogen verbleibenden Blutes in die Peripherie. Dieses Verhalten ist entscheidend für die Kontraktion des Aortenbogens, die vom Blutdruck

und vom Volumen abhängt. Insbesondere stellt die Volumenänderung in Abhängigkeit der Druckänderung die sogenannte Compliance-Funktion dar. Da das Verhältnis des Blutflusses aus dem Aortenbogen und dem Druck (aortennah oder in einer größeren Arterie) durch die Compliance-Funktion bestimmt wird, ist es möglich, die Compliance-Funktion durch die zeitgleiche Messung des Herzzeitvolumens und des Blutdrucks zu bestimmen. Während der Kalibrierung der Pulscurve sind der Blutdruck P und das transkardiopulmonal gemessene Herzzeitvolumen erforderlich, um die Compliance-Funktion für den jeweiligen Patienten zu erkennen. Somit werden patientenspezifische Krankheiten wie etwa Arteriosklerose mit einbezogen.

Nachdem die patientenspezifische Compliance-Funktion bestimmt wurde, berechnet das PiCCO den durch den Auswurf des linken Herzens bedingten Blutfluß. Vergleicht man das Produkt der Fläche A unter dem Blutfluß und der Herzfrequenz HR mit dem transkardiopulmonalen Herzzeitvolumen HZVa, ermöglicht das transkardiopulmonale Herzzeitvolumen außerdem die Bestimmung einer Kalibrations-Konstanten cal., bedingt durch folgende Beziehung:

$$\text{HZVa} = \text{cal.} * A * \text{HR}$$

Wenn die Kalibrierung durchgeführt wurde, können der Blutfluß und folglich die Fläche A unter der Flußkurve, wie auch die Herzfrequenz HR, lediglich durch die Nutzung des Blutdrucks dargestellt werden. Schließlich wird das kontinuierliche Herzzeitvolumen durch folgende Beziehung bestimmt:

$$\text{PCCO} = \text{cal.} * A * \text{HR}$$

Zur Berechnung des Kalibrierfaktors ist die Ermittlung eines HZV als Referenz nötig. Für diese Referenzmessung kann prinzipiell jede anerkannte Methode benutzt werden, wobei in dieser Untersuchung die arterielle Thermodilution über PiCCO gewählt wurde. Dies geschah über Thermodilutionsmessungen mit demselben, auch vom COLD-System genutzten Thermo-dye-Dilutionskatheter.

Folgende Parameter wurden als für diese Untersuchung wichtig anzusehend mit dem PiCCO-System bestimmt:

- durch Pulskonturanalyse:
 - Schlagvolumenvariation (SVV)
 - Systolische Druckvariation (SPV)

3. 3. 2 COLD-System

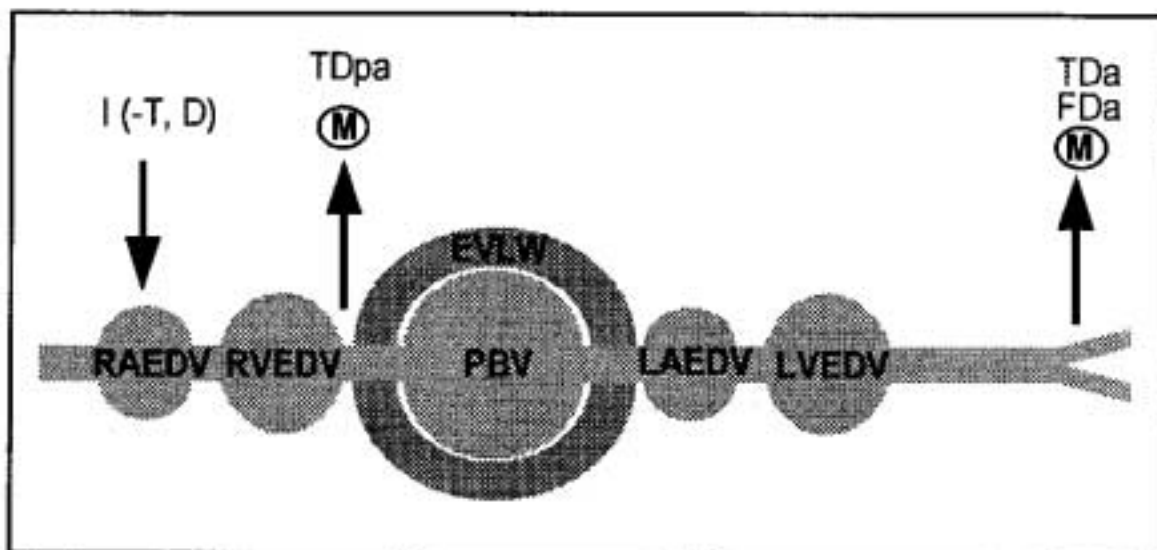
COLD steht als Abkürzung für die aus dem Englischen stammenden Begriffe „circulation“, „oxygenation“, „lung water“ und „diagnosis“, also übersetzt für

Kreislauf, Sauerstoff-Sättigung, Lungenwasser und Diagnosesystem. Was bei dieser Untersuchung im Vordergrund stand, war „circulation“, also das Kreislaufmonitoring, während die anderen, gerade aufgeführten Möglichkeiten des Geräts nicht von Interesse waren. Verwendet wurde das COLD Z-021-System (Fa. Pulsion Medical Systems, München), welches bei der Option des Kreislaufmonitorings die Bestimmung verschiedener, hämodynamisch wichtiger Parameter erlaubt.

Voraussetzung auf Seiten des Patienten ist das Vorhandensein eines zentralvenösen Katheters (ZVK) sowie eines arteriellen und / oder pulmonalarteriellen Katheters. Da durch Hinzunahme des pulmonalarteriellen Katheters („Pulmonalis-Katheter“) die Bestimmung einer Reihe weiterer Volumina ermöglicht wird, wurde bei der vorliegenden Arbeit sowohl ein arterieller als auch ein pulmonalarterieller Katheter eingesetzt.

Grundlegendes Prinzip der hier interessierenden Fluß- und Volumenmessung ist die auch kombinierte Verwendung spezifischer Indikatoren für den intravasalen und extravasalen Raum im kardiopulmonalen System.

Abbildung 3.5: Schematische Darstellung der Mischkammern im kardiopulmonalen System (für Thermo-dye-Dilution)



RAEDV :	rechtsatriales enddiastolisches Volumen	M :	Messung
RVEDV :	rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen		
PBV :	pulmonales Blutvolumen		
LAEDV :	linksatriales enddiastolisches Volumen		
LVEDV :	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen		
EVLW :	extravasales Lungenwasser		
I (-T, D) :	Kälteinjektion / Farbstoffinjektion		
TDpa :	pulmonalarterielle Thermodilution		
TDa :	arterielle Thermodilution		
FDa :	arterielle Farbstoffdilution		

Ein zentralvenös injizierter Indikator durchmischt sich immer mit dem größten verfügbaren Volumen - auf die Herzkammervolumina bezogen – mit dem enddiastolischen Volumen (EDV). Nach entsprechender Verdünnung des Indikators ist eine Wieder-Konzentration nicht möglich.

Der Indikator Kälte (physikalisch = negative Wärme) durchmischt sich nach schlagartiger zentralvenöser Injektion mit dem EDV des rechten Vorhofs, wird dann weitertransportiert in den rechten Ventrikel, wo er weiter in dessen EDV verdünnt wird. Die injizierte Kälte läuft dann – vergleichbar einer Welle – mit der Transportgeschwindigkeit des Herzzeitvolumens durch die Lunge und das EDV des linken Vorhofs und Ventrikels. Die bis zur arteriellen Temperatur-Meßstelle noch durchlaufenen Gefäßvolumina (z. B. Aorta, A. iliaca) spielen aufgrund der geringen arteriellen Gefäßcompliance lediglich als kleine Volumenkonstante eine Rolle.

Kälte kann infolge von direkter Wärmeleitung (Konvektion) und über Teilchentransport (Diffusion) in Abhängigkeit von der für den Austausch zur Verfügung stehenden Oberfläche und Zeit auch extravasale Räume erfassen. Da die Wärmeaustauschfläche im Gefäßsystem der Lunge mehr als 1000 mal größer ist als die in den Herzkammern und den großen Gefäßen, diffundiert die das kardiopulmonale System durchlaufende Kältewelle auch in den extravasalen Raum der Lunge - vorwiegend den Lungenwasserraum (EVLW) – zusätzlich zu ihrer Ausbreitung im intrathorakalen intravasalen Raum.

Der verwendete Indikator Indocyaningrün ist ein seit Jahrzehnten bekannter und untoxischer Farbstoff, welcher sich sofort nach Injektion in die Blutbahn an Plasmaproteine mit einem Molekulargewicht > 70.000 , vorwiegend an β -Lipoproteine, bindet. Da Plasmaproteine auch beim schwerwiegendsten Kapillarleck in der Lunge bei einer Passage durch das kardiopulmonale System zu mehr als 99,9 % intravasal bleiben, kann mit ICG der intravasale Raum markiert werden.

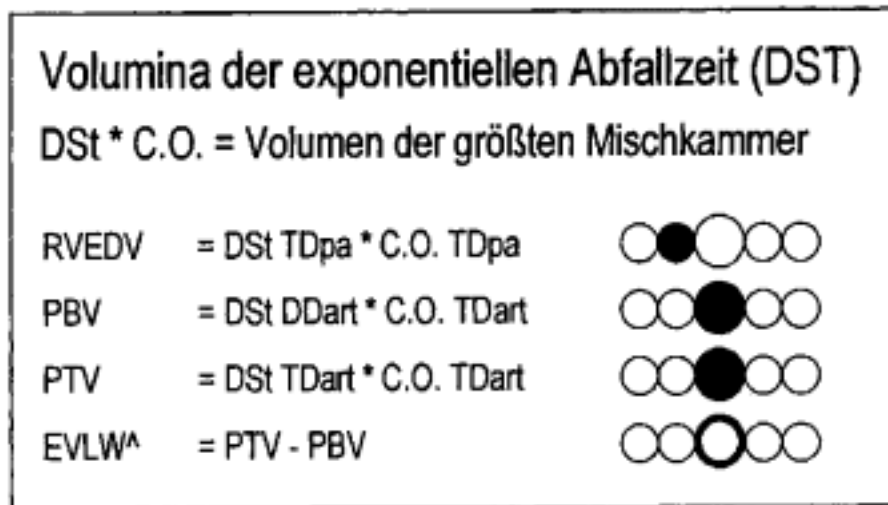
Zusammenfassend ist zu sagen, daß mit dieser Methode folgende Indikatorverdünnungskurven erfasst werden können:

- Thermodilution (Kälteverdünnung) in der A. pulmonalis
- Thermodilution im arteriellen System (z. B. A. femoralis)
- Farbstoffdilution im arteriellen System

Das Herzzeitvolumen (HZV) wird hierbei genauso wie beim oben beschriebenen PiCCO-System nach der Thermodilutionsmethode, also auch nach der oben gezeigten Stewart-Hamilton-Methode berechnet.

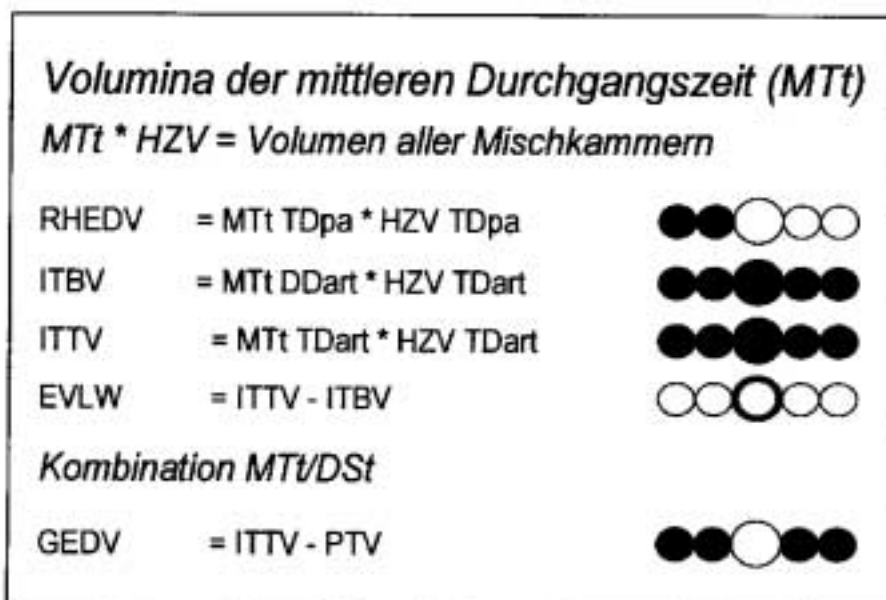
Durch Multiplikation des Herzzeitvolumens mit bestimmten charakteristischen Zeiten aus den hier allerdings maximal drei Indikatorverdünnungskurven - der Thermodilutionskurve in der A. pulmonalis sowie der Thermo- und Farbstoffdilutionskurve im arteriellen System - lassen sich spezifische Volumina berechnen. Dazu berechnet das Gerät aus jeder Indikatorverdünnungskurve die mittlere Durchgangszeit (MTt) und die exponentielle Abfall- oder auch Auswaschzeit (DSt) (siehe oben).

Abbildung 3.6: Berechnungsformeln und schematische Darstellung der DSt-Volumina



- RVEDV: rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
- PBV: pulmonales Blutvolumen
- PTV: pulmonales Thermovolumen
- EVLW: extravasales Lungenwasser nach der DSt-Methode

Abbildung 3.7: Berechnungsformeln und schematische Darstellung der MTt-Volumina



- RHEDV: rechtsherzenddiastolisches Volumen
- ITBV: intrathorakales Blutvolumen
- ITTV: intrathorakales Thermovolumen
- EVLW: extravasales Lungenwasser nach dem MTt-Verfahren
- GEDV: globales enddiastolisches Volumen
- LHEDV: linksherzenddiastolisches Volumen

Folgende Parameter wurden als für diese Untersuchung wichtig erachtet mit dem COLD-System bestimmt:

- durch arterielle Thermodilution:
 - globales enddiastolisches Volumen (GEDV)
 - intrathorakales Blutvolumen (ITBV td)
 - arterielles Herzzeitvolumen (HZV a)

- durch pulmonalarterielle Thermodilution:
 - rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen (RVEDV)
 - rechtsherzenddiastolisches Volumen (RHEDV)
 - linksherzenddiastolisches Volumen (LHEDV)
 - pulmonalarteriell Herzzeitvolumen (HZV pa)

- durch Farbstoffdilution:
 - totales Blutvolumen (TBV)
 - intrathorakales Blutvolumen (ITBV tdd)

3.3.3 Überwachungsmonitor-System

Der in dieser Untersuchung verwendete Überwachungsmonitor Sirecust 1281 (Fa. Siemens, Deutschland) stellt eines zur Zeit auf anästhesiologischen Intensivstationen üblicherweise verwendetes Monitoring-System dar. Es besteht die Möglichkeit die einzelnen, jeweils an einem Intensivbett stehenden Monitore zusammenzuschalten, so daß an einem Zentralmonitor das Bild eines jeden Monitors eingespielt werden kann; auch ist es möglich, das gerade angezeigte Monitorbild an einem zentralen Drucker ausgeben zu lassen, was bei einigen für die Untersuchung wichtigen Parameter genutzt wurde.

Auf die vielfältigen Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings, die dieses System dem Anwender bietet, soll hier nicht näher eingegangen werden, stattdessen beschränkt sich die Darstellung weitgehend auf die in dieser Arbeit mit dem Gerät erhobenen Parameter. Hierbei interessierten vor allem der pulmonalkapilläre Verschußdruck (PCWP) und der zentralvenöse Druck (ZVD).

Für die Messung des PCWP ist ein pulmonalarterieller Katheter nötig, der über einen korrekt liegenden ZVK durch rechten Vorhof und rechten Ventrikel in ein kleineres pulmonalarteriell Gefäß eingeschwenkt wird. Hierzu wird ein Ballonkatheter (Swan-Ganz-Katheter) benutzt, aus dessen sogenannter und am Bildschirm anzeigbarer „wedge“-Kurve bzw. sich daraus ergebender Verschlussdrücke zum einen auf die korrekte Lage des Katheters, zum anderen auf die enddiastolischen Füllungszustände im Bereich des linken Herzens rückgeschlossen werden kann. Darüberhinaus ist es möglich, über einen in den pulmonalarteriellen Katheter integrierten Thermistor Thermodilutionsmessungen durchzuführen, und somit

Hämodynamik-Parameter wie etwa das Herzzeitvolumen (HZV) über den Monitor zu bestimmen. Jedoch wurde der Katheter in dieser Untersuchung nicht dazu benutzt, Thermodilutionen über das Monitoring-System zu messen, sondern um damit zwar auch Thermodilutionsmessungen, allerdings über das COLD-System durchzuführen, wodurch die Hinzunahme einer Reihe weiterer hier interessierender Parameter ermöglicht wurde.

Der andere bei dieser Arbeit untersuchte Vorlastindikator, der über das Monitor-System erhoben wurde, ist der ZVD. Für dessen Messung wird ein ZVK benötigt, der über eine flüssigkeitsgefüllte Leitung mit einem Druckaufnehmer des Monitors verbunden ist; dadurch können bei durchgängig geöffneter Leitung Druckveränderungen unmittelbar vor dem rechten Vorhof kontinuierlich auf dem Bildschirm angezeigt werden.

Folgende Parameter wurden für diese Untersuchung mit dem Überwachungsmonitor-System bestimmt:

- durch zentralvenösen Katheter:
 - zentralvenöser Druck

- durch pulmonalarteriellen Katheter:
 - pulmonalkapillärer Verschlußdruck (PCWP)

3. 3. 4 Transösophageale Echokardiographie-Sonde (TEE-Sonde)

In dieser Untersuchung wurde an das Ultraschallgerät HP Sonos 2500 (Fa. Hewlett Packard Healthcare Solutions Group, Böblingen) eine sogenannte omniplane TEE-Sonde HP OmniPlane II transoesophageal imaging transducer (Fa. Hewlett Packard Healthcare Solutions Group, Böblingen) angeschlossen. Der Vorteil von omniplanen TEE-Sonden besteht darin, daß im Gegensatz zu monoplanen Sonden (das Untersuchungsfeld liegt horizontal zur Sonde) und biplanen Sonden (das Untersuchungsfeld liegt horizontal oder vertikal zur Sonde) das Untersuchungsfeld in jedem beliebigen Winkel zur Sonde gewählt werden kann. Die unterschiedliche Ausrichtung des Schallsektors entlang des Ösophagus und des Magens ermöglicht eine detaillierte zweidimensionale Darstellung der kardialen Anatomie (105, S 1193-1213) (106, S 649-680). Die verwendete Sonde ist mit zwei Drehvorrichtungen ausgestattet, die eine Anteflexion bzw. Retroflexion und ein Seitwärtsskippen des Schallkopfes erlauben. Die Eindringtiefe und das Auflösungsvermögen variieren in Abhängigkeit von der benutzten Schallfrequenz (9, S 252-277).

Typischerweise werden verschiedene Standardschnittebenen gewählt, um das Herz systematisch zu untersuchen und zu monitorisieren. Dabei ist zwischen 4-Kammerblick („long axis view“), 3-Kammerblick und Querschnittsdarstellung („short axis view“) des Herzens zu unterscheiden. Verwendet wurde zur Ermittlung

der enddiastolischen Ventrikelgröße (EDA) die letztgenannte Darstellung, welche die Beurteilung der Größe und der Kontraktilität des linken Ventrikels (Vorderwand, Septum, Hinterwand und Lateralwand) wie auch, in gewissen Stellungen, des rechten Ventrikels erlaubt. Die Darstellung in der kurzen Achse erfolgte auf Höhe der Mitte der Papillarmuskeln, was allgemein als Standard angesehen wird.

Die TEE-Bilder und das EKG-Signal wurden gleichzeitig auf einem Videoband aufgezeichnet und später mit Hilfe eines Computerprogramms ausgewertet (Optimas 3.0, Bioscan, Edmonds, Washington). Die Auswertung erfolgte durch einen unabhängigen Untersucher, der nicht an der klinischen Durchführung teilgenommen hatte. Als „end-diastolic“ war hierbei die größte Schnittfläche durch den linken Ventrikel direkt nach der R-Zacke im EKG definiert. Für jede Messung wurden drei aufeinanderfolgende Herzzyklen analysiert und daraus ein Durchschnittswert gebildet. Daraufhin wurden die Rohdaten mittels KOF noch in die entsprechenden Indexwerte transformiert, um schließlich EDAI zu erhalten.

Folgender Parameter wurde als für diese Untersuchung wichtig erscheinend mit der transösophagealen Echokardiographie bestimmt:

- durch transösophageale Echokardiographie:
 - enddiastolische Fläche des linken Ventrikels (EDA)

3.3.5 Einmalmaterial

Auch aufzuführen ist diverses Einmalmaterial, das für die Durchführung der verschiedenen Meßmethoden benötigt wurde.

So wurde zunächst für die Applikation des Indikators Kälte bzw. Farbstoff, als auch für die Messung des zentralvenösen Drucks (ZVD) ein Zentralvenenkatheter (ZVK) benutzt. Eingesetzt wurde hierbei ein handelsüblicher, also ein für das klinische Monitoring bzw. die Medikamentenapplikation verwendeter ZVK, wobei es sich um einen dreilumigen Katheter mit einer Größe von 8,5 Fr und einer Länge von 20 cm handelte (Fa. Arrow-International, Reading).

Um den pulmonalarteriellen Verschlußdruck als auch die pulmonalarterielle Thermodilution durchführen zu können, wurde ebenfalls ein gebräuchlicher Pulmonaliskatheter mit Thermistor verwendet; zum Einsatz kam der Thermodilutionskatheter SP 5107 (Fa. Ohmedia, Singapur) mit einer Größe von 7,0 Fr.

Weiterhin war an Einmalmaterial eine sogenannte arterielle Schleuse nötig, um über den einen femoral-arteriellen Punktionsort gleichzeitig unterschiedliche Meßmethoden anwenden zu können. Somit war es möglich, sowohl den arteriellen Katheter zu plazieren, als auch über den anderen Schenkel den Druckaufnehmer für die Pulskonturanalyse anzuschließen. Benutzt wurde das Einführset PV 3150 (Fa. Pulsion Medical Systems, München) mit einer Größe von 5 Fr, welches mit

einem hämostatischen Ventil in dem für die Katheterplatzierung genutzten Schenkel ausgestattet ist.

Um Kälte- bzw. Farbstoffmessungen durchzuführen, wurde der gerade erwähnte arterielle Katheter gebraucht, an dessen proximalen Ende sich eine Faseroptik und ein Thermistor befinden. Nach distal verzweigt sich der hier verwendete PV 2024 L Pulsioath (Fa. Pulsion Medical Systems, München): Der eine Schenkel endet mit einem sogenannten Faseroptikstecker, der mit der Bettbox des COLD-Systems, eine dem eigentlichen Gerät vorgelagerte Steckverbindung für verschiedene Anschlußkabel, verbunden wird; der andere Schenkel endet mit einem sogenannten Thermistorstecker, der an den ebenfalls aus der Bettbox hervorgehenden optischen Koppler angeschlossen wird. Der benutzte 4 Fr große Katheter ist ca. 20 cm in das punktierte Gefäß vorzuschieben und anschließend auf korrekte Lage anhand einer optischen Anzeige des COLD-Geräts zu überprüfen.

Ebenfalls zu erwähnen ist das Druckaufnehmer-Set, welches für die Methode der Pulsconturanalyse notwendig ist. Das proximale Ende ist mit der Leitung des femoral-arteriellen Katheters zu verbinden, das distale Ende stellt das Kabel für den Anschluss an das PiCCO-System dar; außerdem besteht eine Verbindung zu einer unter Druck stehenden Spülvorrichtung. Um mit dieser Methode zu messen, wurde das PV 8015 PCCO Monitoring Kit (Fa. Pulsion Medical Systems, München) eingesetzt.

Für einige der erhobenen Parameter war die Methode der Farbstoff-Verdünnungsmessung (Dye-Dilution) nötig, wobei als Indikator Indocyaningrün verwendet wurde. Bei dem benutzten Farbstoff, ICG-Pulsion (Fa. Pulsion Medical Systems, München), handelt es sich um eine Trockensubstanz, welche als Bestandteile Indocyaningrün, Mononatriumsalz und Natriumiodid enthält. Diese Trockensubstanz wird mit Wasser für Injektionszwecke oder 5%-iger Glucoselösung aufgelöst und, um optimale Messungen zu erzielen, möglichst rasch zentralvenös injiziert. Die Dosierung für die in dieser Untersuchung relevanten Parameter beträgt 0,1 bis 0,3 mg pro kg Körpergewicht.

3.4 Aufbau und Ablauf der Studie

Im Folgenden soll zum einen der Aufbau bzw. die Vernetzung der einzelnen benutzten Geräte aufgezeigt werden, zum anderen der prinzipielle Ablauf einer Patientenmessung dargestellt werden.

3.4.1 Studienaufbau

Bei den hier untersuchten herzchirurgischen Patienten gehört ein Zentralvenenkatheter sowie ein entweder über die A. femoralis oder über die A. radialis platzierter arterieller Katheter aus anästhesiologischer Sicht zur OP-Routinevorbereitung. Es wurde in Bezug auf den arteriellen Katheter immer der femorale Zugangsweg gewählt, wobei präoperativ die weiter oben beschriebene arterielle Schleuse über die A. femoralis gelegt wurde, um später bei der eigentlichen Messung sowohl einen Thermo-dye-Dilutionskatheter als auch die Pulskontur über PiCCO und die arterielle Druckmessung über den Patientenmonitor verwenden zu können.

Postoperativ wurde an invasiven Maßnahmen einerseits der pulmonalarterielle Katheter über den bereits liegenden, mehrlumigen Zentralvenenkatheter in die korrekte Lage gebracht, andererseits der zur Farbstoff- und Kältemessung geeignete Thermo-dye-Dilutionskatheter über die bereits vorhandene arterielle Schleuse vorgeschoben.

Die Einschwemmung des pulmonalarteriellen Katheters wurde unter Monitorkontrolle unternommen und dessen korrekte Lage unter Beobachtung der sich am Monitor darstellenden Form der „wedge“-Kurve überprüft. Die Platzierung des Thermo-dye-Dilutionskatheters über die arterielle Schleuse erfolgte unter COLD-Kontrolle; in diesem Gerät ist eine Anzeige für das von der Katheterspitze empfangene optische Signal integriert, wodurch die Lage des Katheters auf Richtigkeit überprüft werden kann, um somit beispielsweise Wandständigkeit zu verhindern.

Zunächst zu den Verbindungen und Anschlüssen hinsichtlich des Zentralvenenkatheters:

Zwei sogenannte „in-line-Temperatursensoren“ wurden in Reihe hintereinander an einen Schenkel des ZVK angebracht, um sowohl die Injektattemperatur für die Thermo- bzw. Thermo-dye-Dilution über das COLD-System, als auch diese Temperatur für die reine Thermodilution über das PiCCO-System messen zu können; die Thermodilution über PiCCO war nötig, um das Gerät für den eigentlichen Einsatzzweck - die Pulskonturanalyse - erst einmal zu kalibrieren.

Einer dieser zwei Temperatursensoren und der pulmonalarterielle Katheter wurden über Kabel an die zum COLD-System gehörige sogenannte Bettbox angeschlossen, womit also vom ZVK insgesamt zwei Verbindungen zum COLD-Gerät hergestellt waren (Anmerkung: Die Bettbox stellt eine dem eigentlichen COLD-Gerät vorgelagerte Verbindungsstelle dar, an der sämtliche vom Patienten kommenden Anschlußkabel zusammenlaufen.). Der andere Temperatursensor wurde vor Beginn des Meßprotokolls direkt mit dem PiCCO verbunden, um dieses für die Pulskonturanalyse zu kalibrieren.

Nun zu den Verbindungen und Anschlüssen in Bezug auf die arterielle Schleuse in der A. femoralis:

Es wurde für die Pulskonturanalyse eine Verbindung zum PiCCO hergestellt, wobei zwischen arterieller Schleuse und PiCCO der für dieses Meßverfahren notwendige

und weiter oben beschriebene Druckaufnehmer dazwischengeschaltet wurde. Über einen Dreiweghahn wurde der Patient von dieser Leitung abzweigend auch noch mit dem konventionellen Überwachungsmonitor verbunden; einerseits um grobe Abweichungen zwischen den durch Pulskonturanalyse und den durch konventionellen Monitor gewonnenen Blutdruckwerten zu erkennen und mögliche Fehlerquellen beim jeweiligen System auszuschalten, andererseits um den Patienten weiterhin über Monitor hämodynamisch überwachen zu können. Anzumerken ist, daß die für Pulskonturanalyse bzw. arterielle Druckmessung über den Patientenmonitor verwendete Leitung direkt mit einem NaCl-gefüllten und heparinisierten Infusionsbeutel, der durch eine aufblasbare Druckmanschette unter einem Druck von 200 mm Hg stand, verbunden war, um den Katheter bei gerinnungsbedingten Verstopfungen im Bereich der Katheterspitze spülen zu können.

Um mit Thermo- bzw. Thermo-dye-Dilution messen zu können, wurde der über die arterielle Schleuse plazierte Thermo-dye-Dilutionskatheter zum einen für die Farbstoffmessung über einen optischen Koppler mit der Bettbox verbunden, zum anderen für die Temperaturmessung ebenfalls mit der Bettbox verbunden.

Da das PiCCO-System nicht über einen genügend großen Speicherplatz verfügt, um sämtliche Daten einer kompletten Patientenmessung dieser Studie aufzuzeichnen, wurde es an einen Laptop-Computer angeschlossen, der diese Aufgabe übernahm. Zu erwähnen ist hierbei, daß zwischen PiCCO und Laptop ein Trenntrafo zwischengeschaltet war, um vom Laptop möglicherweise ausgehende Spannung vom Patienten fernzuhalten.

3.4.2 Studienablauf

Nachdem postoperativ der pulmonalarterielle Katheter und der Thermo-dye-Dilutionskatheter gelegt worden waren und alle gerade aufgeführten Verbindungen hergestellt waren, wurden zunächst das für den jeweiligen Patienten zur korrekten Messung nötige Injektatvolumen sowie das für die später folgende Volumenbelastung („volume challenge“) zu infundierende Volumen berechnet. Im Fall des zu bestimmenden Injektatvolumens übernimmt diese Berechnung das COLD, welches aus der Größe der Körperoberfläche (nach Eingabe von Körpergröße und Körpergewicht) die für diesen Patienten mindestnotwendige Menge an Volumen angibt. Die errechneten Injektatvolumina lagen zwischen 10 ml und 15 ml, was einem Mittelwert von 10,9 ml entspricht (Standardabweichung +/- 1,33).

Die dem Patienten bei der Volumenbelastung zu infundierende Menge an Volumen wurde aufgrund des spezifischen Wertes beim „body-mass-index“ festgelegt, der sich aus der Division des Körpergewichts in kg durch die Körpergröße in m² ergibt. Dieser Wert wurde mit dem Faktor 20 multipliziert, woraus schließlich die Volumenmenge in ml resultierte. Diese Vorgehensweise wurde gewählt, um die in Körpergröße und Körpergewicht erheblich differierenden Studienteilnehmer besser untereinander vergleichbar zu machen. Die Volumenmengen streuten in einem

Bereich zwischen 362 ml und 789 ml, entsprechend einem Mittelwert von 547,75 ml (Standardabweichung +/- 96,38).

Alle Patienten waren sediert und wurden im Modus SIMV (synchronisierte intermittierende mandatorische Ventilation) mit einem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) von +3 bis +6 cm H₂O beatmet. Weder die Beatmungsparameter bzw. der Beatmungsmodus noch die Menge der über Perfusoren laufenden gefäßwirksamen Medikamente wurden während der Meßzeit verändert, um vergleichbare Verhältnisse in dieser Zeitspanne zu erhalten.

Weiterhin wurde der Patient über den gesamten Untersuchungszeitraum in seinem Bett absolut flach gelagert und eine auch noch so geringe Lageveränderung vermieden.

Tabelle 3.2: Volumengabe, Injektatvolumen und gefäßwirksame Medikamente während der Messungen

Pat. - Nr.	Volumengabe (ml)	Injektatvolumen (ml)	gefäßwirksame Medikamente (mg/h)
1	477	10	NA 0,2 / A 0,2 / DIL 4 / PF 100
2	362	10	NA 0,1 / PF 100
3	467	10	NA 0,5 / A 0,3 / PF 200
4	688	11	A 0,1 / DIL 4 / PF 300
5	620	12	NA 1,0 / A 0,2 / PF 100
6	506	11	NA 0,3 / A 0,01 / PF 200
7	561	11	A 0,2 / PF 150
8	616	12	NA 0,3 / A 0,1 / PF 200
9	478	10	NA 0,2 / A 0,2 / PF 150
10	539	10	NA 0,3 / A 0,3 / PF 150
11	621	12	NA 0,2 / A 0,05 / PF 150
12	501	10	NA 0,01 / DOB 20 / PF 150
13	455	10	DOB 5 / PF 100
14	564	13	A 0,1 / PF 150
15	590	10	NA 0,2 / A 0,2 / PF 150
16	610	10	NA 0,02 / A 0,1 / PF 200
17	442	10	A 0,6 / PF 200
18	501	10	NIT 0,5 / PF 200
19	789	15	DOP 5 / PF 300
20	568	11	A 0,2 / DIL 5 / PF 200

NA : Noradrenalin
A : Adrenalin
PF : Propofol
DIL : Diltiazem
DOB : Dobutamin
DOP : Dopamin
NIT : Nitrat

Die eigentliche Untersuchungsdauer lag bei 40 Minuten, wobei in einem definierten Zeitraum von 5 Minuten vor Meßbeginn die Pulskonturanalyse mit einem sich aus drei Thermodilutionsmessungen mit dem PiCCO-System ergebenden Mittelwert kalibriert wurde.

Der Meßzeitplan unterteilte sich in insgesamt drei Blöcke:

Während der ersten 15 Minuten wurde bei Minute 0 und bei Minute 3 jeweils eine Thermodilutionsmessung, bei Minute 6 eine Thermo-dye-Dilutionsmessung durchgeführt. Daran anschließend wurde dem Teilnehmer das auf oben beschriebene Weise für jeden Patienten errechnete Volumen über einen Zeitraum von 10 Minuten zentralvenös infundiert. Vor Beginn des abschließenden 15-Minuten-Blocks wurde die Pulskonturanalyse erneut kalibriert. Im letzten Meßblock wurde wieder bei Minute 0 und bei Minute 3 eine Thermodilution und bei Minute 6 eine Thermo-dye-Dilution gemessen. Die Thermodilutionsmessungen wurden mit eisgekühlter 5%-iger Glucoselösung, die Thermo-dye-Dilutionsmessungen mit in 5%-iger Glucoselösung gelöstem Indocyaningrün durchgeführt. Alle so durch Thermo- bzw. Thermo-dye-Dilution gewonnenen Daten wurden auf Diskette gespeichert und zusätzlich über den im COLD-System integrierten Thermodrucker ausgegeben.

Auch die Werte für den zentralvenösen Druck (ZVD), die bei liegendem ZVK über den Patientenmonitor bestimmt wurden, und die für den pulmonalkapillären Verschußdruck (PCWP), die bei liegendem pulmonalerteriellen Katheter ebenfalls über den Monitor angezeigt wurden, wurden jeweils in den beiden 15-Minuten-Blöcken bei Minute 0, Minute 3 und Minute 6 aufgezeichnet; dies geschah in Form von Ausdrucken, die von einem an den Monitor angeschlossenen Drucker ausgegeben wurden.

Schließlich wurde die Methode der transösophagealen Echokardiographie (TEE) ebenfalls zu den gerade erwähnten Minutenzeitpunkten durchgeführt und die somit erhaltenen Schnittbilder auf einem Videoband festgehalten.

Die sich aus der Pulskonturanalyse ergebenden Daten wurden zu jeder Minute der Meßzeit gespeichert, so daß also für jeden dieser Parameter insgesamt 40 zeitlich verschiedene Werte festgehalten wurden. Die Speicherung dieser Daten erfolgte über das mit dem PiCCO verbundene Laptop.

Anzumerken ist an dieser Stelle noch, daß die Volumenbelastung, bei der zum Teil erhebliche Flüssigkeitsmengen in relativ kurzer Zeit infundiert wurden, stets unter echokardiographischer Kontrolle unternommen wurde; wie auch immer geartete Probleme bezüglich der kardialen Pumpleistung hätten selbstverständlich einen sofortigen Abbruch der Volumenbelastung nach sich gezogen. Verwendet wurde für den sogenannten „volume challenge“ eine 10%-ige Kolloidlösung, die zuvor auf 37°C erwärmt worden war.

4. Statistische Auswertung und Ergebnisse

Bei der Bewertung bzw. statistischen Auswertung der klinisch gemessenen Daten wurde in verschiedenen, einander nachgeordneten Schritten vorgegangen.

Zunächst wurden die 3 Einzelmessungen eines Meßblocks bei einem Patienten zu einem Mittelwert zusammengefaßt, so daß für jeden Parameter jeweils ein Wert für den Zeitbereich vor der Volumengabe sowie ein Wert für den Zeitbereich nach der Volumengabe entstand. Ausnahmen hiervon stellten lediglich die Meßgrößen ITBVI tdd und TBVI dar, die aus technischen Gründen von vornherein nur einmal pro Meßblock erhoben werden konnten und somit also keine echten Mittelwerte darstellen.

Danach kam es zu einer rein deskriptiven Darstellung der insgesamt 16 interessierenden Hämodynamikparameter von den 20 Studienpatienten, wobei die Werte vor und nach Volumengabe getrennt beschrieben wurden; desweiteren wurden auch die Differenzen zwischen vorher und nachher, also die sogenannten delta-Werte gesondert beschrieben.

Die folgenden Tabellen 4.1 bis 4.3 zeigen Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler, Spanne zwischen Minimum und Maximum, Maximum, Minimum, und Median.

Tabelle 4.1: Darstellung der Ergebnisse vor Volumengabe

	Mittelwert	Std.- Abweich.	Std.-Fehler	Spanne Min/Max	Maximum	Minimum	Median
ZVD v	6,883	2,024	0,453	7,333	11,000	3,667	6,833
PCWP v	6,250	2,543	0,569	8,667	11,000	2,333	6,333
EDAI v	7,883	1,915	0,428	7,110	11,547	4,437	8,061
SVV v	22,712	7,560	1,690	26,915	38,750	11,261	21,458
SPV v	15,950	6,845	1,531	19,333	26,667	7,333	14,667
GEDVI v	694,617	157,804	35,286	539,333	1023,667	484,333	681,667
ITBVI td v	861,433	195,564	43,729	668,667	1269,333	600,667	845,500
ITBVI tdd v	875,800	193,427	43,252	708,000	1331,000	623,000	855,500
RVEDVI v	122,967	23,632	5,284	99,667	183,000	83,333	123,667
RHEDVI v	289,617	51,597	11,538	209,667	419,667	210,000	278,000
LHEDVI v	405,017	135,915	30,391	511,000	741,333	230,333	384,167
TBVI v	2795,100	471,332	105,393	1974,000	3825,000	1851,000	2749,500
HZVI pa v	3,160	0,767	0,172	3,137	5,267	2,130	3,008
HZVI a v	3,576	0,879	0,197	3,763	6,230	2,467	3,215
SVI pa v	35,601	8,121	1,816	32,845	57,937	25,092	34,124
SVI a v	40,321	9,508	2,126	38,914	68,559	29,646	37,870

Tabelle 4.2: Darstellung der Ergebnisse nach Volumengabe

	Mittelwert	Std.- Abweich.	Std.-Fehler	Spanne Max/Min	Maximum	Minimum	Median
ZVD n	10,550	2,612	0,584	11,000	17,000	6,000	10,333
PCWP n	10,550	3,617	0,809	14,000	18,667	4,667	10,833
EDAI n	9,555	1,856	0,415	7,127	12,518	5,391	9,273
SVV n	10,941	2,897	0,648	14,154	20,394	6,241	10,475
SPV n	7,050	4,163	0,931	17,833	20,333	2,500	6,000
GEDVI n	747,033	147,105	32,894	485,333	1028,667	543,333	736,167
ITBVI td n	926,317	182,440	40,795	602,000	1275,667	673,667	912,667
ITBVI tdd n	962,850	174,206	38,954	674,000	1383,000	709,000	951,500
RVEDVI n	147,650	27,397	6,126	112,000	205,333	93,333	148,000
RHEDVI n	344,067	68,072	15,221	300,333	531,667	231,333	329,833
LHEDVI n	403,033	138,498	30,969	499,667	720,667	221,000	350,833
TBVI n	2903,050	468,131	104,677	1608,000	3933,000	2325,000	2833,500
HZVI pa n	4,016	0,768	0,172	3,113	5,797	2,683	4,023
HZVI a n	4,385	0,801	0,179	3,287	6,397	3,110	4,428
SVI pa n	45,680	8,278	1,851	30,449	63,932	33,483	45,121
SVI a n	49,911	8,739	1,954	33,622	70,551	36,929	48,959

Tabelle 4.3: Darstellung der delta-Werte

	Mittelwert	Std.- Abweich.	Std.-Fehler	Spanne Max/Min	Maximum	Minimum	Median
ZVD d	3,667	1,238	0,277	4,667	6,000	1,333	3,667
PCWP d	4,300	2,104	0,471	8,667	10,333	1,667	3,667
EDAI d	1,673	0,692	0,155	2,917	3,208	0,291	1,688
SVV d	-11,771	7,828	1,750	26,029	-0,114	-26,142	-11,519
SPV d	-8,900	8,088	1,809	32,667	11,833	-20,833	-8,333
GEDVI d	52,417	40,634	9,086	159,000	134,333	-24,667	49,667
ITBVI td d	64,883	50,448	11,280	197,333	166,667	-30,667	61,500
ITBVI tdd d	87,050	86,999	19,454	400,000	345,000	-55,000	71,000
RVEDVI d	24,683	16,148	3,611	75,333	66,333	-9,000	25,500
RHEDVI d	54,450	40,894	9,144	19,167	191,333	-0,333	51,667
LHEDVI d	-1,983	41,759	9,338	143,667	78,000	-65,667	-0,833
TBVI d	107,950	295,741	66,130	1291,000	975,000	-316,000	78,500
HZVI pa d	0,856	0,345	0,077	1,377	1,793	0,417	0,860
HZVI a d	0,808	0,319	0,071	1,410	1,577	0,167	0,847
SVI pa d	10,079	4,385	0,981	13,941	18,534	4,594	9,696
SVI a d	9,591	4,293	0,960	16,491	18,483	1,992	8,475

Als nächster Schritt wurden die Daten daraufhin überprüft, ob jeweils eine Normalverteilung der einzelnen erhobenen Meßwerte vorliegt. Wiederum getrennt zwischen vor Volumengabe, nach Volumengabe und delta-Werten wurde jeder einzelne Parameter dem Normalverteilungstest nach Kolmogorov-Smirnov unterzogen. Hierbei zeigte sich, daß vor Volumengabe HZVI pa, HZVI a und SVI a

nicht normalverteilt waren; nach Volumengabe entsprach lediglich SVV und bei den delta-Werten RHEDVI nicht einer Normalverteilung. Alle anderen nicht genannten Größen waren vorher und nachher als auch im Hinblick auf die delta-Werte normalverteilt.

Desweiteren wurde geprüft, ob die Volumengabe bei den einzelnen Größen eine signifikante Änderung mit $P < 0,001$ bewirkte. Dabei wurde in fast allen Fällen der gepaarte t-Test verwendet; einzige Ausnahme bildete der Parameter RHEDVI, der mit dem Vorzeichen-Rang-Test untersucht wurde. Als Ergebnis dieser Testverfahren stellte sich eine signifikante Veränderung zwischen vorher und nachher bei 14 der insgesamt 16 Hämodynamik-Größen dar. Keine signifikante Veränderung war bei LHEDVI und bei TBVI zu beobachten. Tabelle 4.4 faßt diesen Sachverhalt mit Angabe vom Mittelwert vorher, vom Mittelwert nachher, von der Differenz zwischen den Mittelwerten, vom 95%-Konfidenzintervall für die Differenz der Mittelwerte sowie vom Signifikanzniveau P zusammen.

Tabelle 4.4: Signifikanzprüfung zwischen den Werten vor und nach Volumengabe

	Mittelwert v	Mittelwert n	Differenz	Konf.-Interv. von / bis	P
ZVD	6,883	10,55	3,667	3,087 bis 4,246	< 0,001
PCWP	6,25	10,55	4,3	3,315 bis 5,285	< 0,001
EDAI	7,883	9,555	1,673	1,349 bis 1,997	< 0,001
SVV	22,712	10,941	-11,771	-8,108 bis -15,435	< 0,001
SPV	15,95	7,05	-8,9	-5,115 bis -12,685	< 0,001
GEDVI	694,617	747,033	52,417	33,399 bis 71,434	< 0,001
ITBVI td	861,433	926,317	64,883	41,273 bis 88,494	< 0,001
ITBVI tdd	875,8	962,85	87,05	46,333 bis 127,767	< 0,001
RVEDVI	122,967	147,65	24,683	17,126 bis 32,241	< 0,001
RHEDVI	278 *	329,833*			< 0,001
LHEDVI	405,017	403,033	-1,983	-21,527 bis 17,56	0,834
TBVI	2795,1	2903,05	107,95	-30,461 bis 246,361	0,119
HZVI pa	3,16	4,016	0,856	0,694 bis 1,017	< 0,001
HZVI a	3,576	4,385	0,808	0,659 bis 0,958	< 0,001
SVI pa	35,601	45,68	10,079	8,027 bis 12,132	< 0,001
SVI a	40,321	49,911	9,591	7,582 bis 11,6	< 0,001

* = Angabe in Medianwerten (verwendet wurde hier der Vorzeichen Rang-Test)

Anschließend wurden die Korrelationen der delta-Werte von den verschiedenen, unten aufgeführten Größen jeweils zu den delta-Werten von HZVI a, HZVI pa, SVI a und SVI pa gebildet. Die Tabellen 4.5 bis 4.8 geben einen Überblick über die einzelnen Korrelationen.

Tabelle 4.5: Korrelation verschiedener Parameter (delta-Werte) zu HZVI a (delta -Wert)

Korrelation zu HZVI a delta

		Korrelations-Koeffizient	Signifikanzniveau P
ZVD d		0,325	0,162
PCWP d		0,299	0,201
EDAI d		0,241	0,306
SVV d		-0,669	0,00126
SPV d		-0,671	0,0012
GEDVI d		0,598	0,00537
ITBVI td d		0,597	0,00545
ITBVI tdd d		0,441	0,0515
RVEDVI d		0,359	0,12
RHEDVI d		0,535	0,015
LHEDVI d		0,0562	0,814
TBVI d		0,107	0,652

Tabelle 4.6: Korrelation verschiedener Parameter (delta-Werte) zu HZVI pa (delta -Wert)

Korrelation zu HZVI pa delta

		Korrelations-Koeffizient	Signifikanzniveau P
ZVD d		0,35	0,13
PCWP d		0,182	0,443
EDAI d		0,164	0,491
SVV d		-0,725	0,000298
SPV d		-0,596	0,00555
GEDVI d		0,334	0,151
ITBVI td d		0,334	0,151
ITBVI tdd d		0,184	0,438
RVEDVI d		0,443	0,0503
RHEDVI d		0,626	0,00315
LHEDVI d		-0,288	0,219
TBVI d		-0,104	0,663

Tabelle 4.7: Korrelation verschiedener Parameter (delta-Werte) zu SVI a (delta -Wert)

Korrelation zu SVI a delta

		Korrelations-Koeffizient	Signifikanzniveau P
ZVD d		0,139	0,558
PCWP d		0,184	0,437
EDAI d		0,409	0,073
SVV d		-0,601	0,00506
SPV d		-0,533	0,0156
GEDVI d		0,519	0,0191
ITBVI td d		0,517	0,0196
ITBVI tdd d		0,537	0,0146
RVEDVI d		0,394	0,086
RHEDVI d		0,452	0,0453
LHEDVI d		0,0578	0,809
TBVI d		0,283	0,227

Tabelle 4.8: Korrelation verschiedener Parameter (delta-Werte) zu SVI pa (delta -Wert)

Korrelation zu SVI pa delta

		Korrelations-Koeffizient	Signifikanzniveau P
ZVD d		0,191	0,419
PCWP d		0,0991	0,678
EDAI d		0,328	0,158
SVV d		-0,694	0,000688
SPV d		-0,511	0,0213
GEDVI d		0,309	0,185
ITBVI td d		0,308	0,187
ITBVI tdd d		0,299	0,2
RVEDVI d		0,485	0,0302
RHEDVI d		0,571	0,00852
LHEDVI d		-0,261	0,266
TBVI d		0,055	0,818

Hierbei ist es wichtig zu erwähnen, daß aufgrund des Frank-Starling-Mechanismus Änderungen der Parameter, die tatsächlich die kardiale Vorlast wiedergeben sollen, in gleichsinnigen Änderungen der kardialen Auswurfleistung hervortreten (121, S 580-587); deshalb zeigen die folgenden Abbildungen, ob und in welchem Ausmaß sich die Auswurfleistung des Herzens nach der definierten Volumengabe veränderte.

So stieg das aus dem Durchschnitt aller Patienten sich ergebende arterielle HZVI von 3,58 l/min/m² vor Volumengabe auf 4,38 l/min/m² nach Volumengabe; das pulmonalarteriell ermittelte HZVI erhöhte sich von 3,16 l/min/m² auf 4,02 l/min/m². Bei SVI stellten sich diese Veränderungen dar: SVI a vergrößerte sich von 40,32 ml/m² auf 49,91 ml/m² und SVI pa von 36,60 ml/m² auf 45,68 ml/m² (vgl. Abbildung 4.1 und Abbildung 4.2).

Die weiteren Abbildungen 4.3 bis 4.6 stellen die Änderungen von den eben genannten vier Größen bei den einzelnen Patienten graphisch dar.

Abbildung 4.1: Gegenüberstellung der Durchschnittswerte aller Patienten von HZVI a und HZVI pa vor bzw. nach Volumengabe

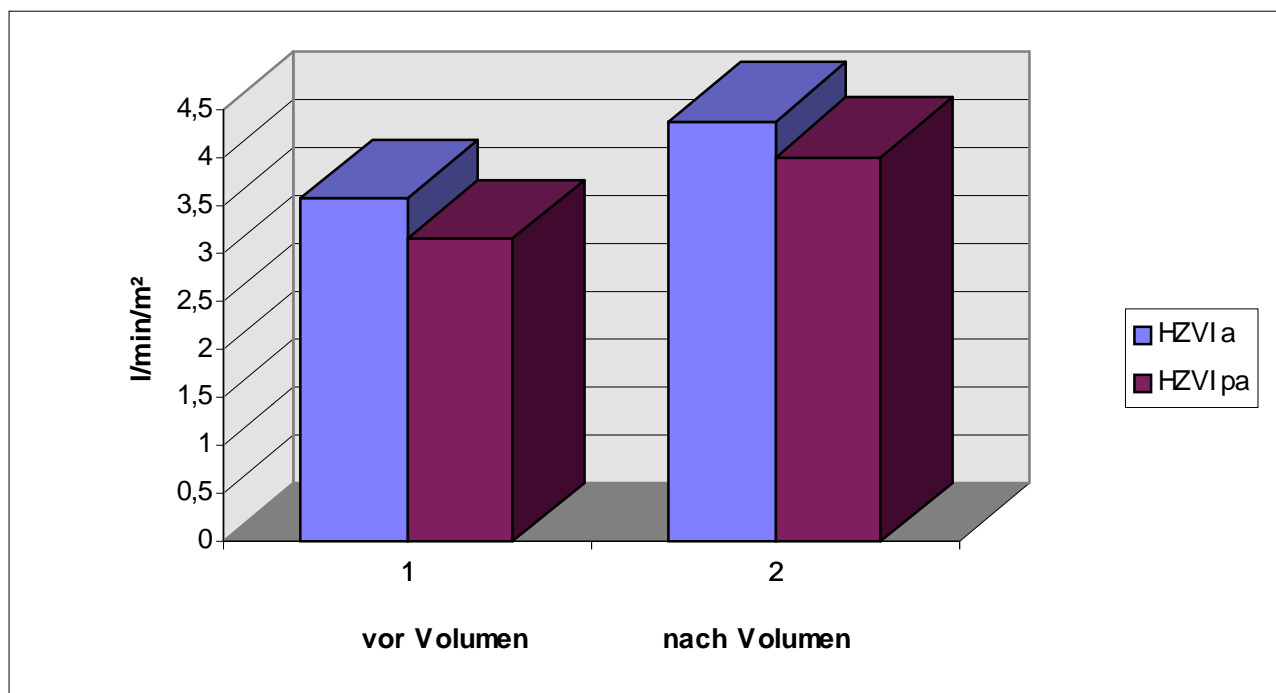


Abbildung 4.2: Gegenüberstellung der Durchschnittswerte aller Patienten von SVI a und SVI pa vor bzw. nach Volumengabe

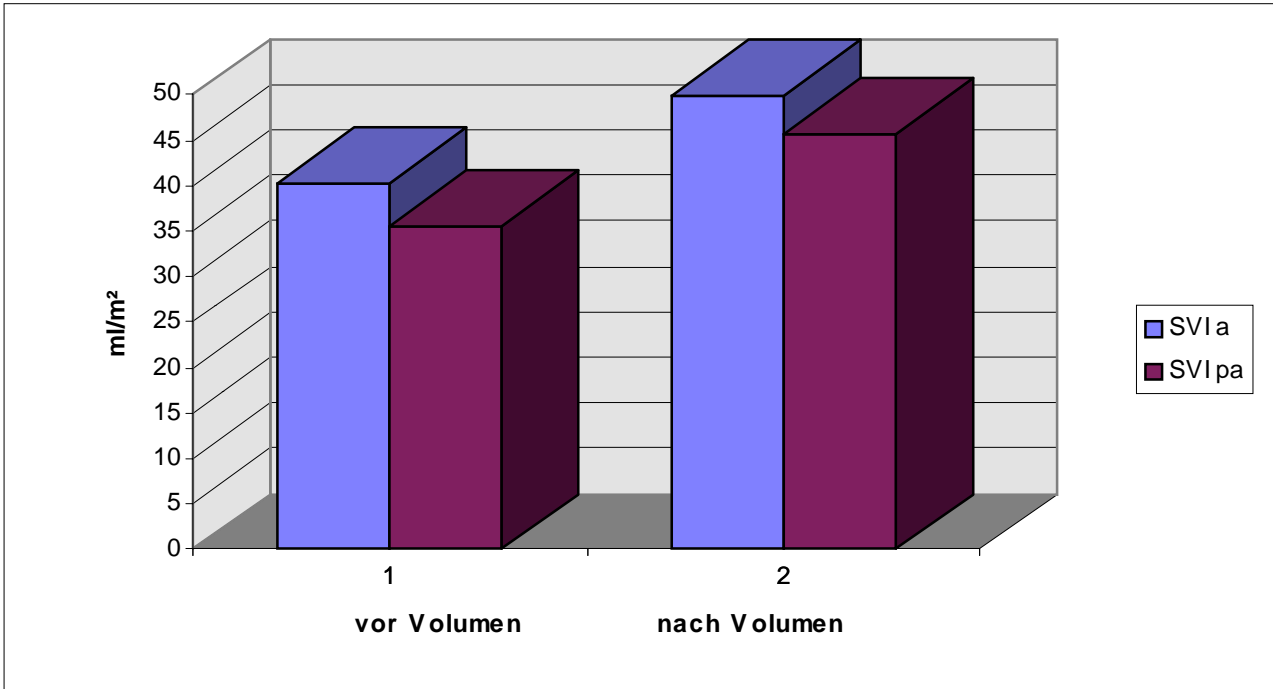


Abbildung 4.3: Gegenüberstellung von HZVI a vor bzw. nach Volumengabe bei den einzelnen untersuchten Patienten

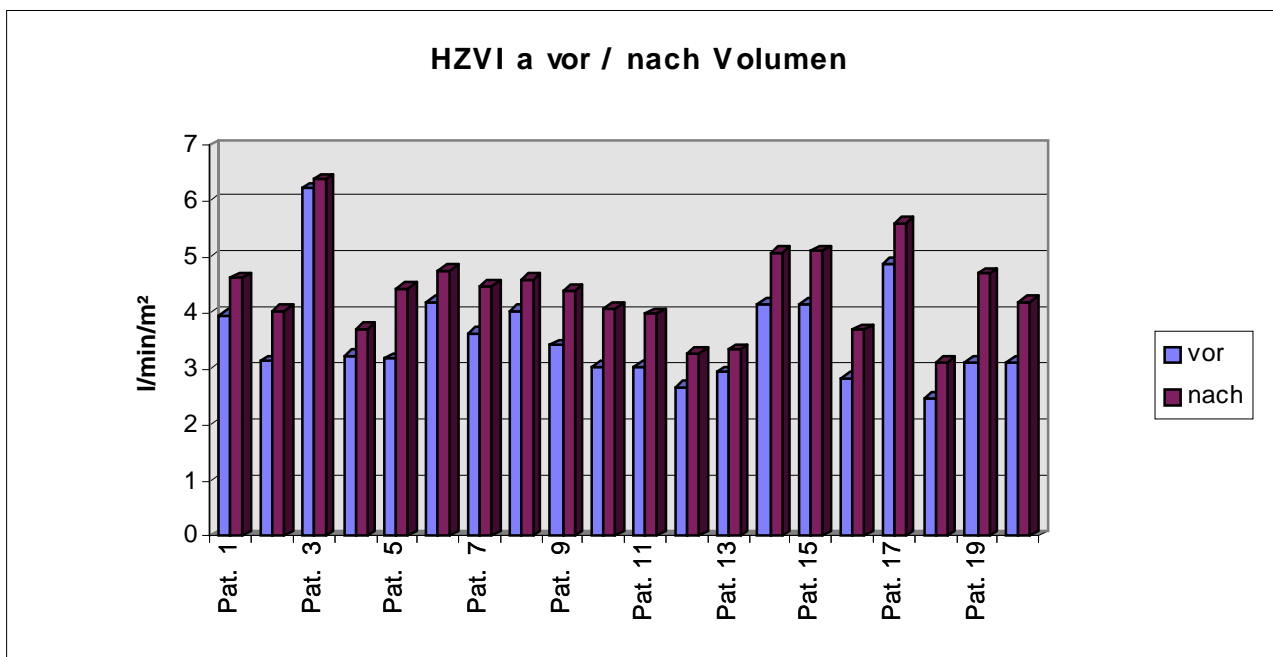


Abbildung 4.4: Gegenüberstellung von HZVI pa vor bzw. nach Volumengabe bei den einzelnen untersuchten Patienten

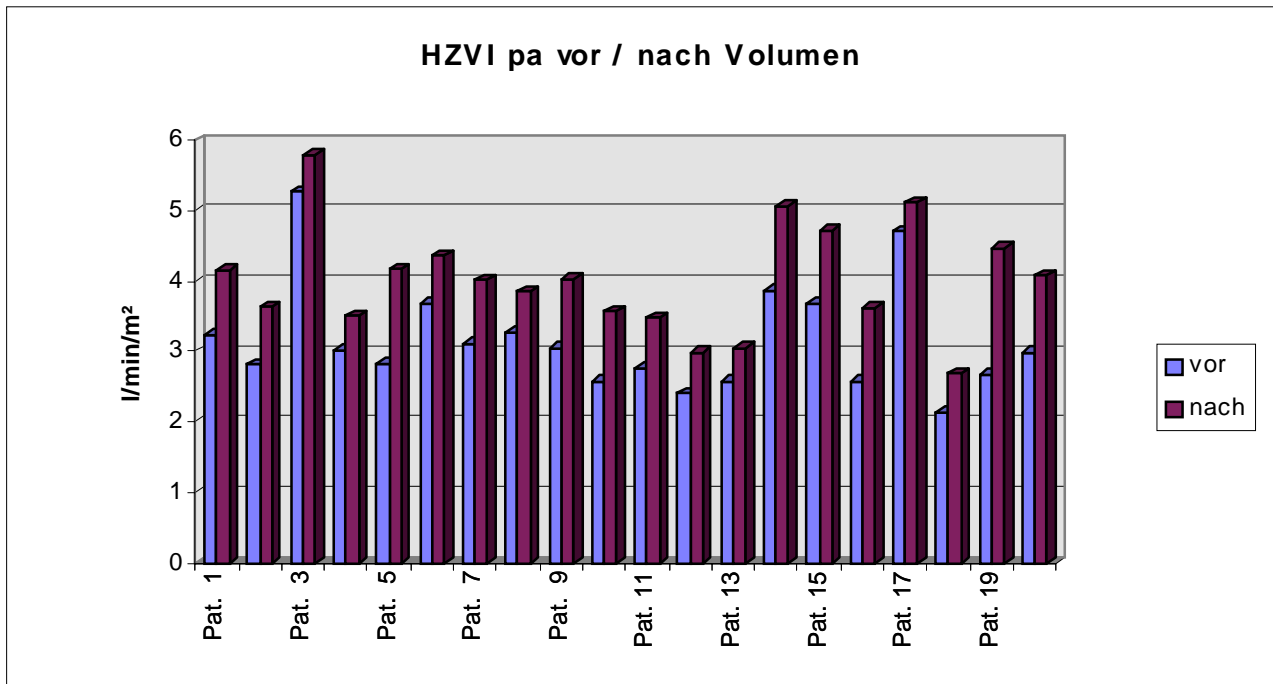


Abbildung 4.5: Gegenüberstellung von SVI a vor bzw. nach Volumengabe bei den einzelnen untersuchten Patienten

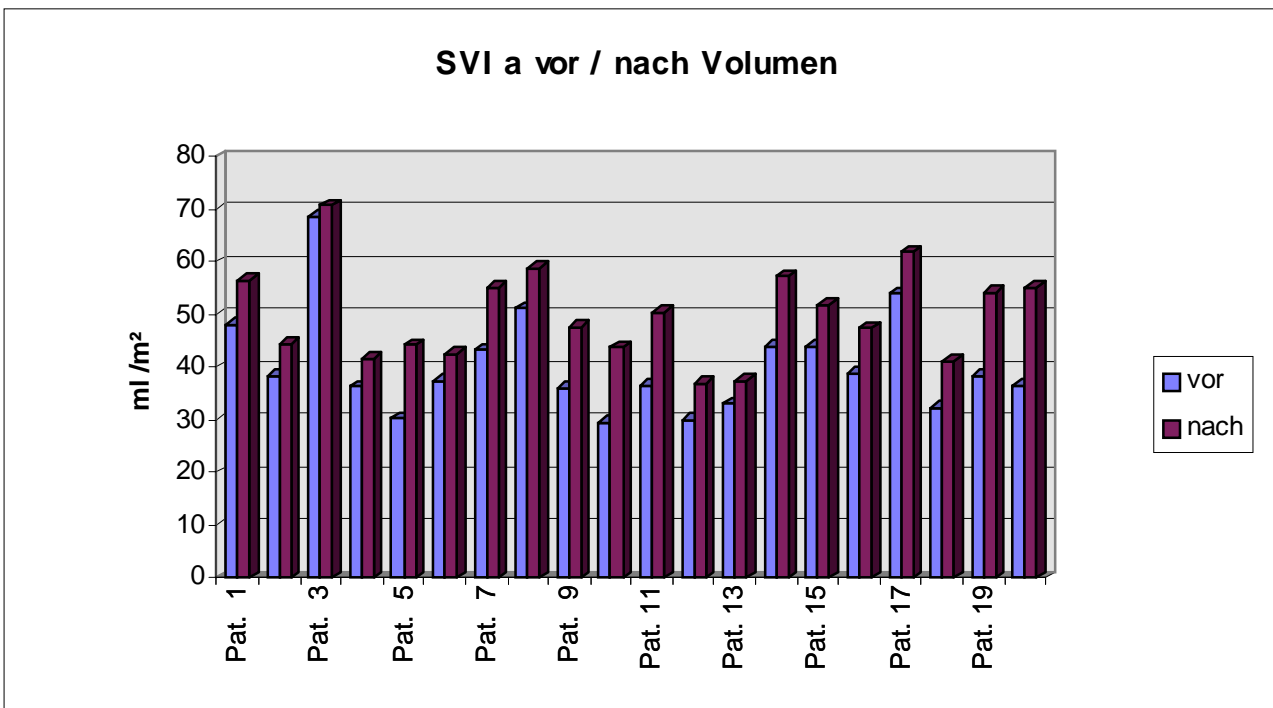
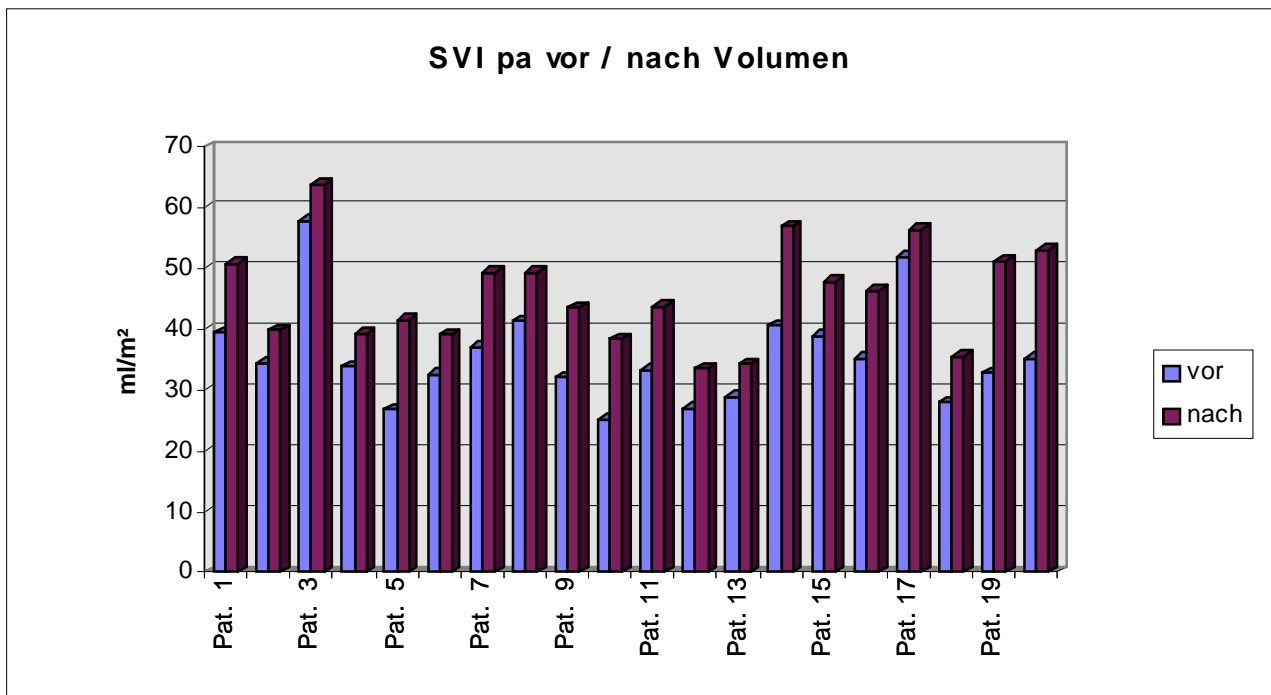


Abbildung 4.6: Gegenüberstellung von SVI pa vor bzw. nach Volumengabe bei den einzelnen untersuchten Patienten



Schließlich wurden verschiedene, im Zusammenhang mit der Vorlastsensitivität besonders zu beachtende Korrelationen graphisch dargestellt. Zu diesem Zweck wurde die Form der linearen Regressionsanalyse gewählt. Es handelt sich hierbei um eine zweidimensionale Abbildung, bei der jeweils die Korrelationen zweier Parameter sowie die sich daraus ergebende Regressionsgerade in Diagrammform wiedergegeben werden. Aufgeführt ist zu jeder Abbildung jeweils die Funktion der Regressionsgeraden y , die Korrelation r , sowie die Anzahl n der untersuchten Patienten.

Die folgenden Diagramme zeigen die in Bezug auf die Arbeit wesentlichen Korrelationen bzw. linearen Regressionsanalysen, um die Vorlastsensitivität der verschiedenen Parameter vergleichen zu können. Hierbei sind 12 unterschiedliche Parameter jeweils zu arteriellem Herzzeitvolumenindex, zu pulmonalarteriellem Herzzeitvolumenindex, zu arteriellem Schlagvolumenindex und schließlich zu pulmonalarteriellem Schlagvolumenindex in Beziehung gesetzt.

Abbildung 4.7: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ZVD und delta HZVI (arteriell)

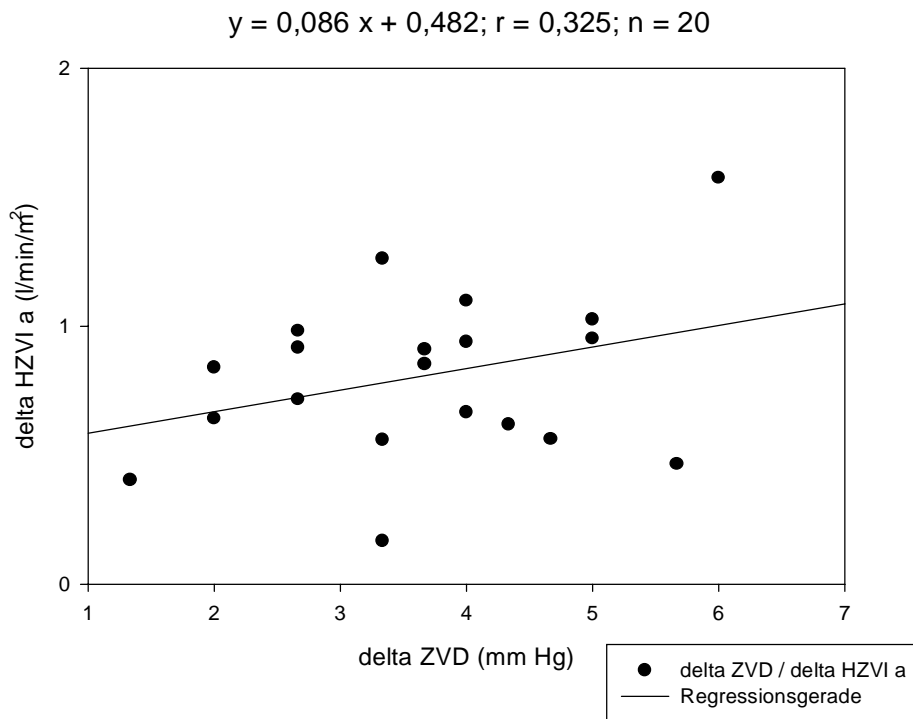


Abbildung 4.8: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta PCWP und delta HZVI (arteriell)

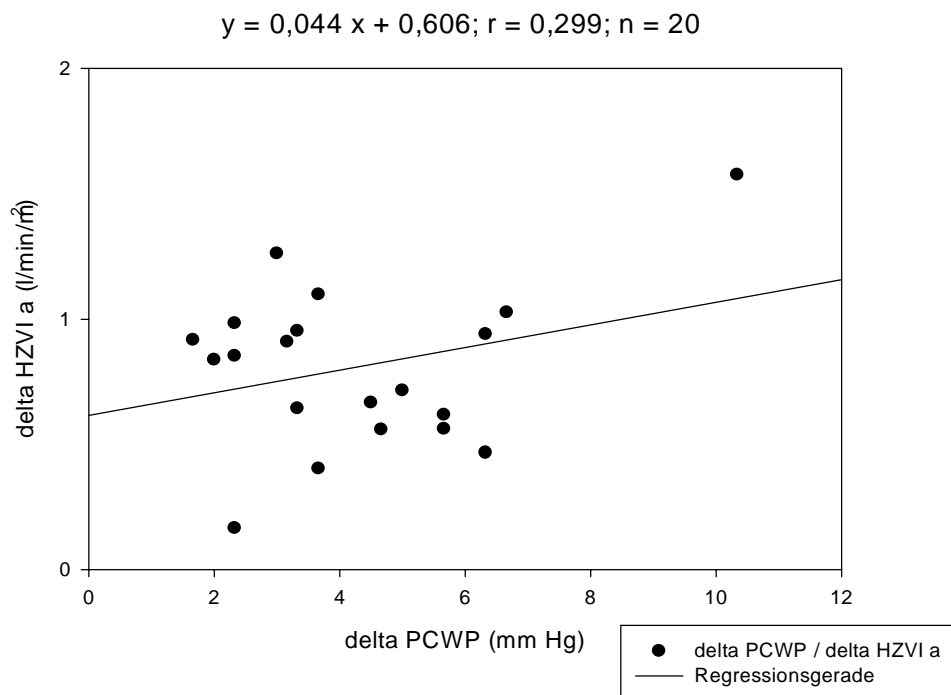


Abbildung 4.9: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta EDAI und delta HZVI (arteriell)

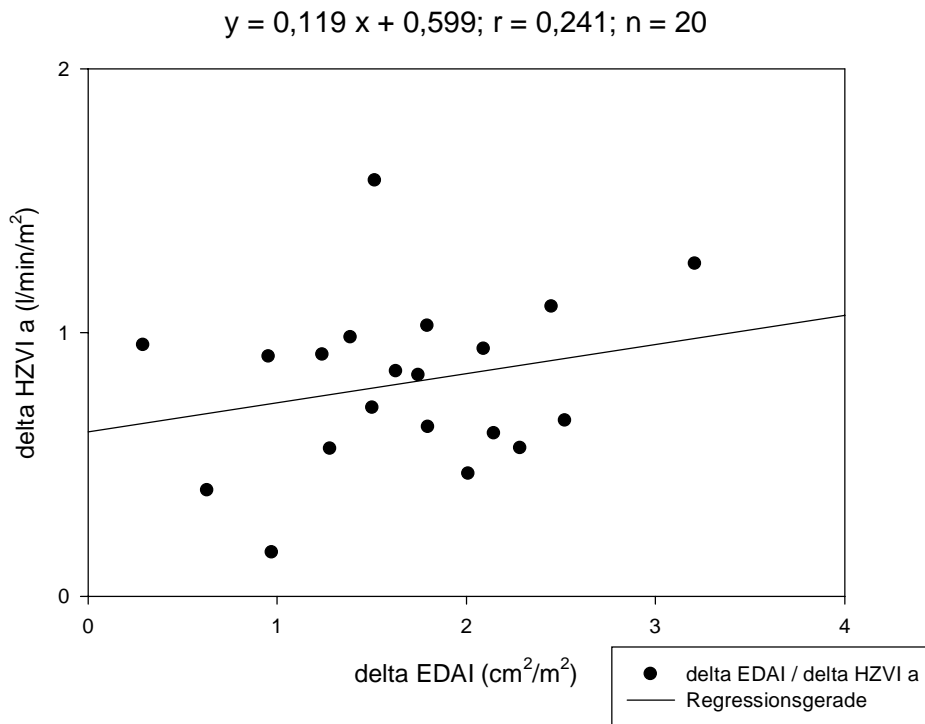


Abbildung 4.10: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta SVV und delta HZVI (arteriell)

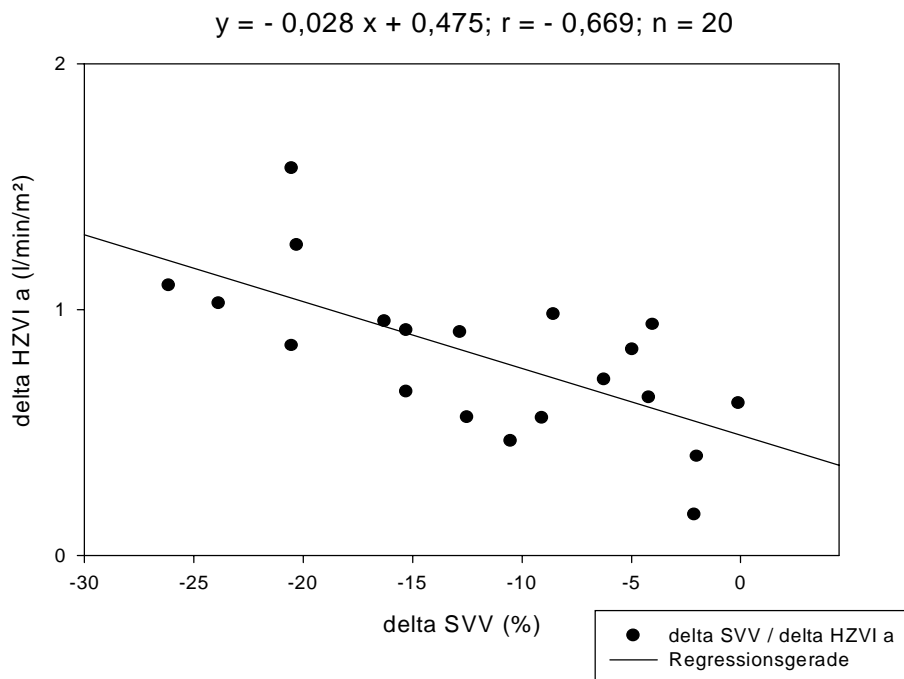


Abbildung 4.11: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta SPV und delta HZVI (arteriell)

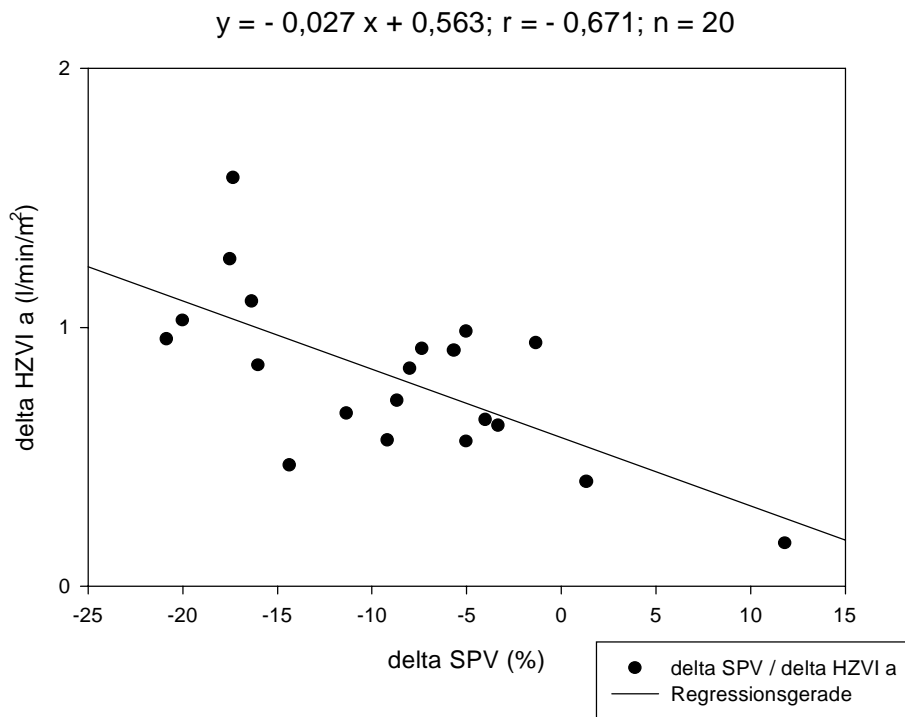


Abbildung 4.12: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta GEDVI und delta HZVI (arteriell)

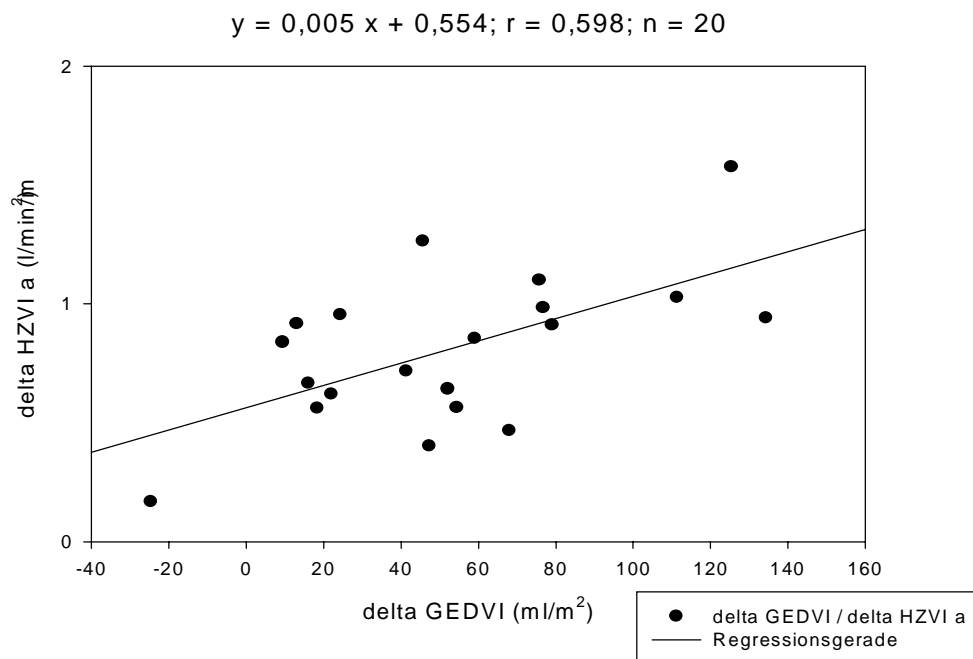


Abbildung 4.13: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ITBVI (Thermodilution) und delta HZVI (arteriell)

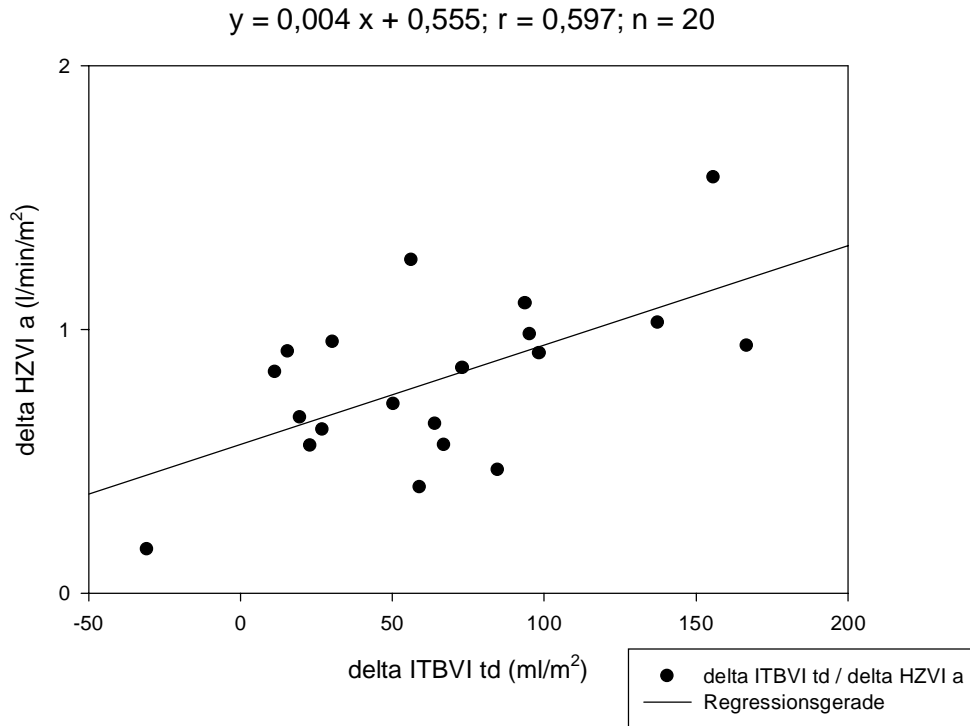


Abbildung 4.14: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ITBVI (Thermo-dye-Dilution) und delta HZVI (arteriell)

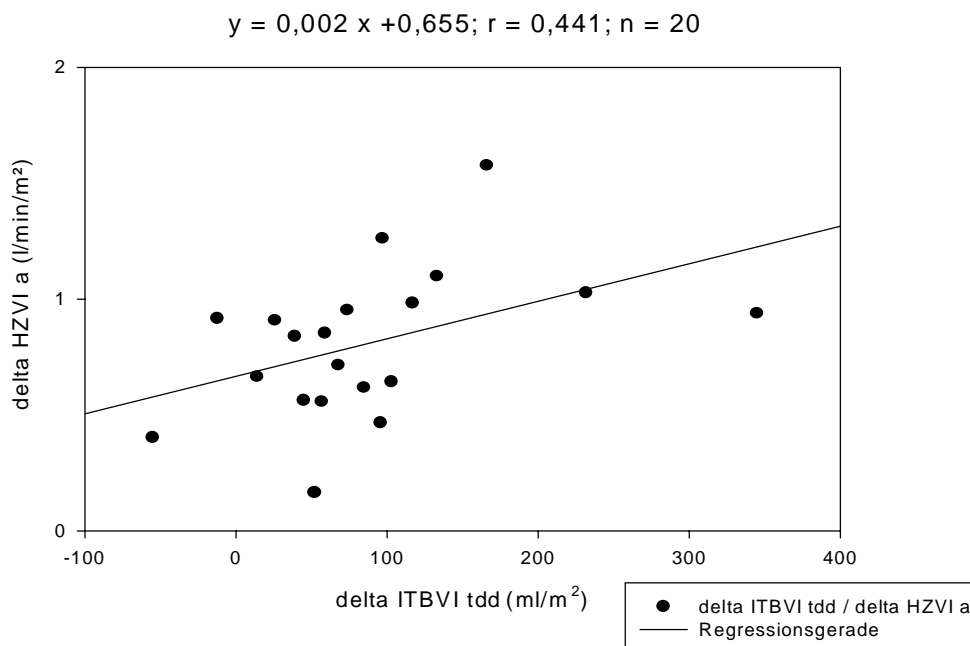


Abbildung 4.15: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta RVEDVI und delta HZVI (arteriell)

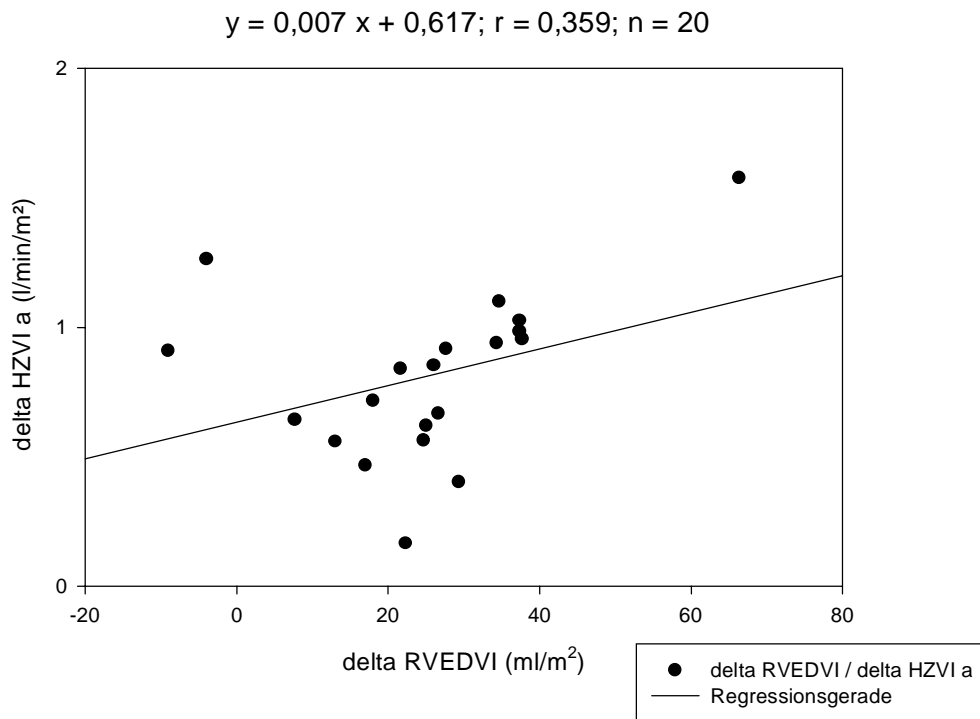


Abbildung 4.16: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta RHEDVI und delta HZVI (arteriell)

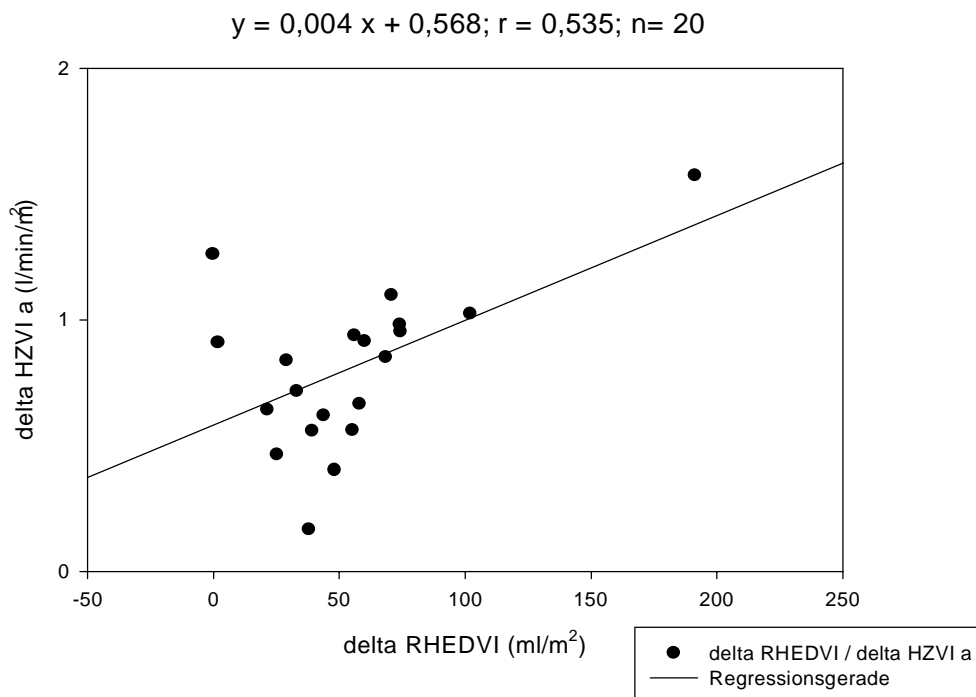


Abbildung 4.17: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta LHEDVI und delta HZVI (arteriell)

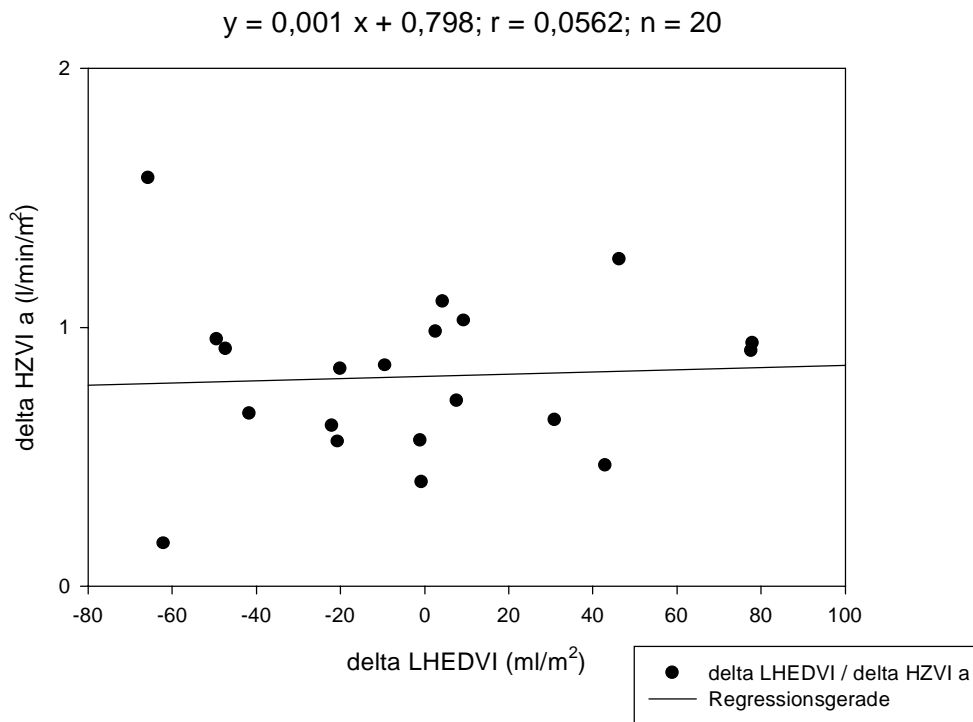


Abbildung 4.18: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta TBVI und delta HZVI (arteriell)

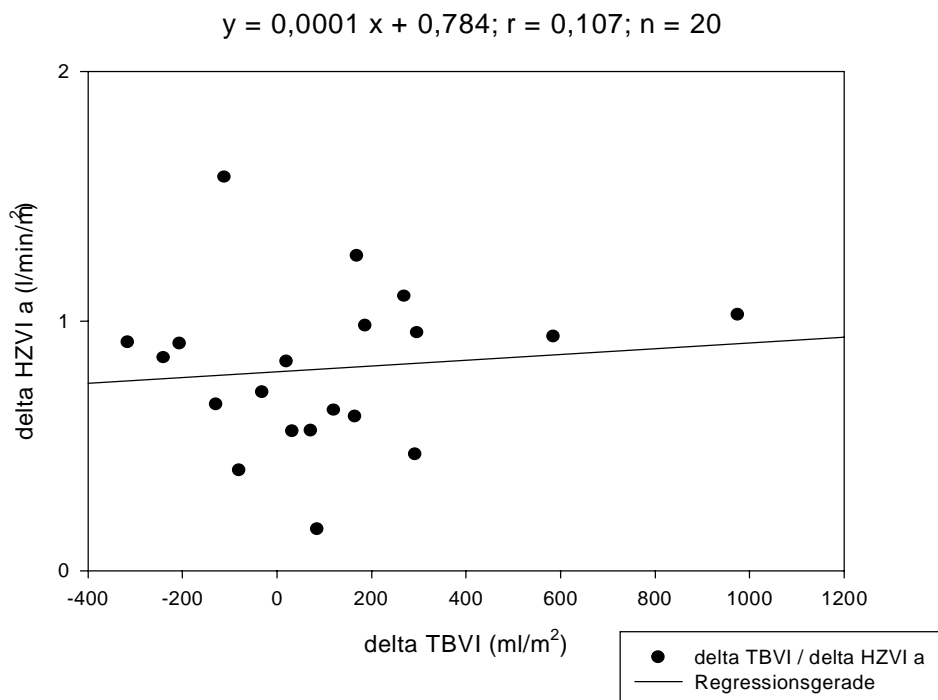


Abbildung 4.19: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ZVD und delta HZVI (pulmonalarteriell)

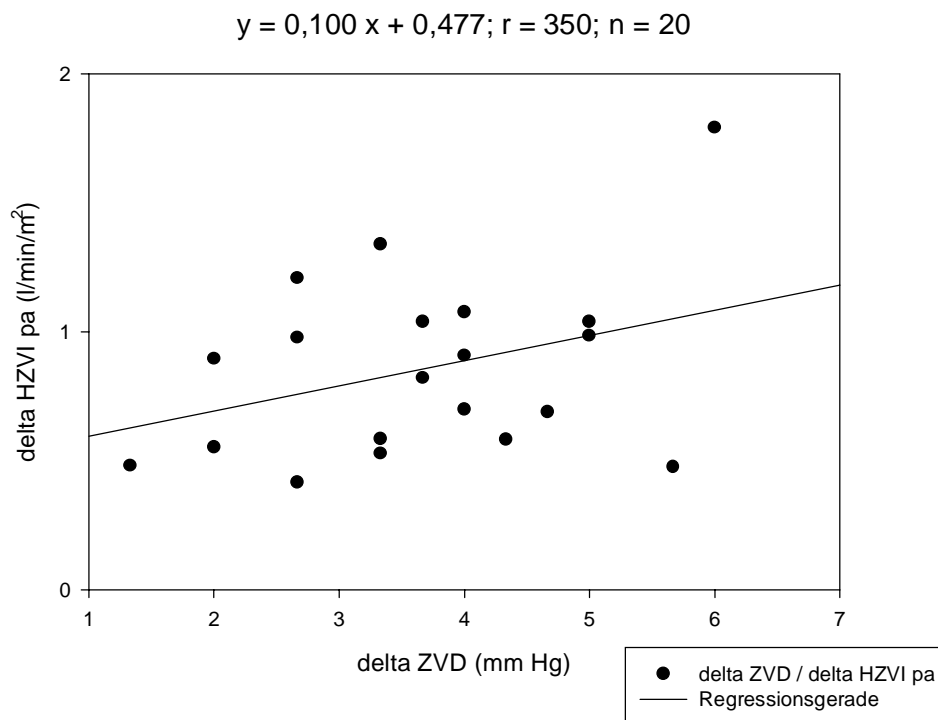


Abbildung 4.20: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta PCWP und delta HZVI (pulmonalarteriell)

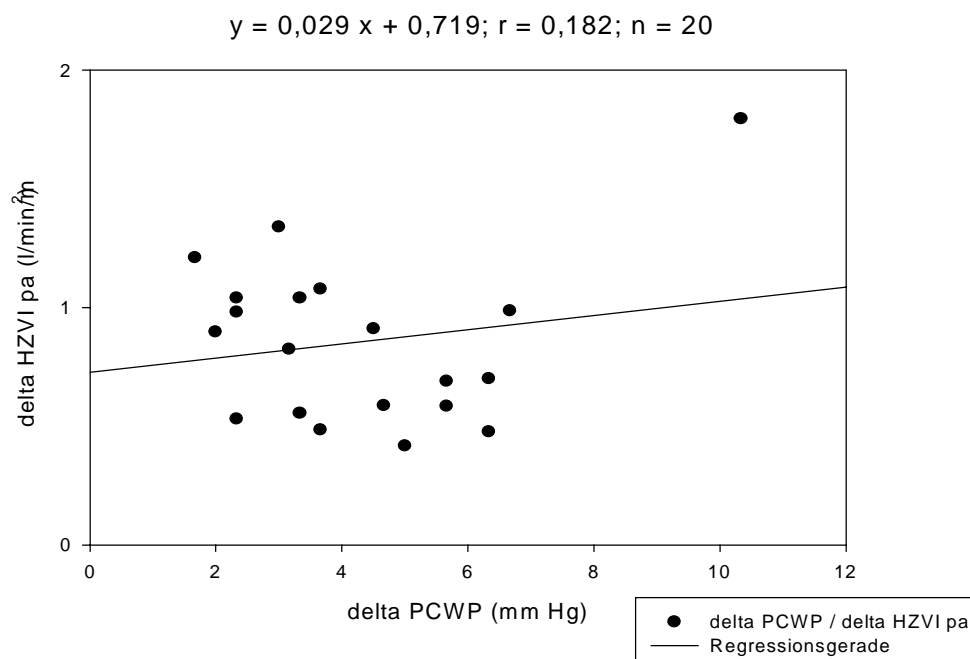


Abbildung 4.21: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta EDAI und delta HZVI (pulmonalerteriell)

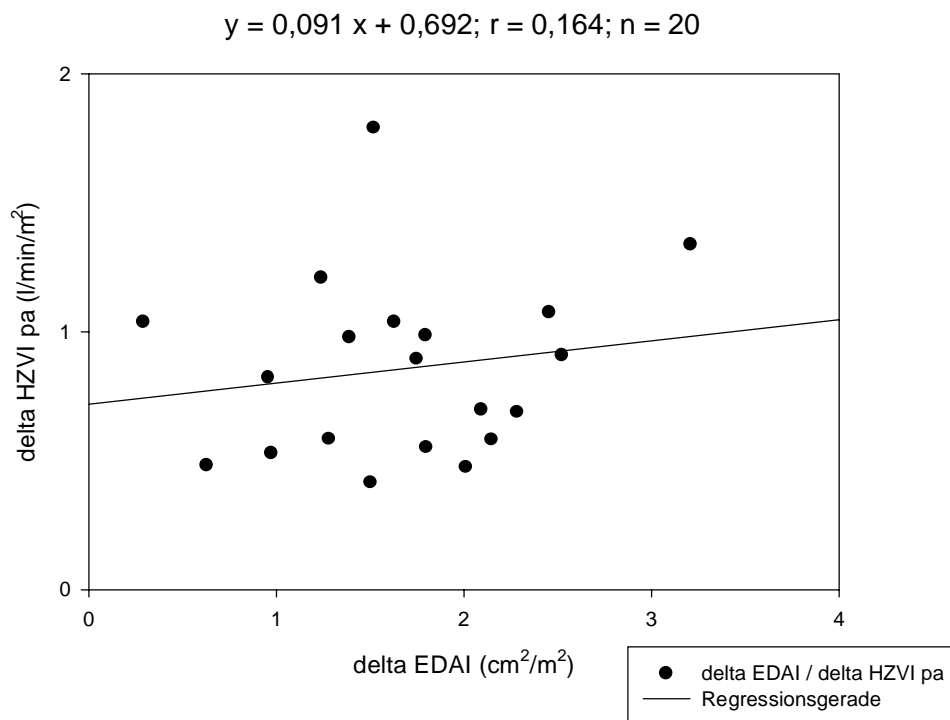


Abbildung 4.22: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta SVV und delta HZVI (pulmonalerteriell)

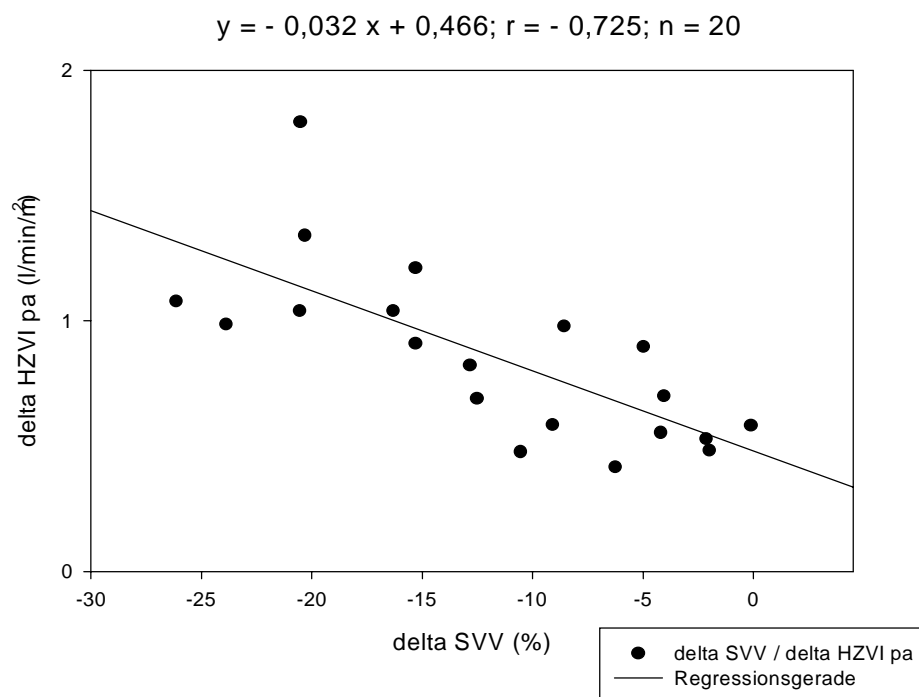


Abbildung 4.23: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta SPV und delta HZVI (pulmonalarteriell)

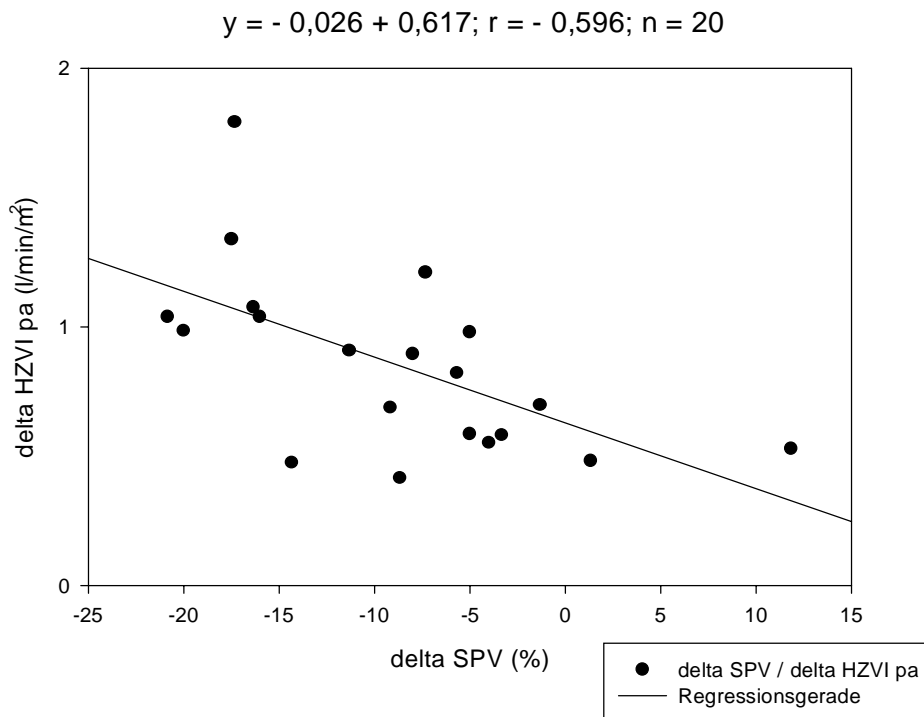


Abbildung 4.24: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta GEDVI und delta HZVI (pulmonalarteriell)

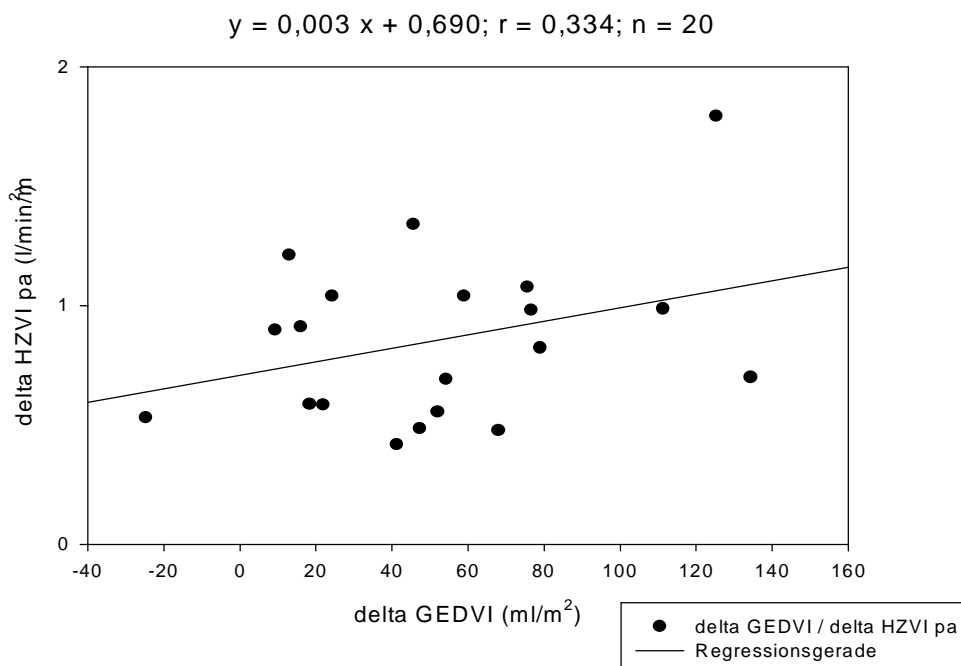


Abbildung 4.25: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ITBVI (Thermodilution) und delta HZVI (pulmonalarteriell)

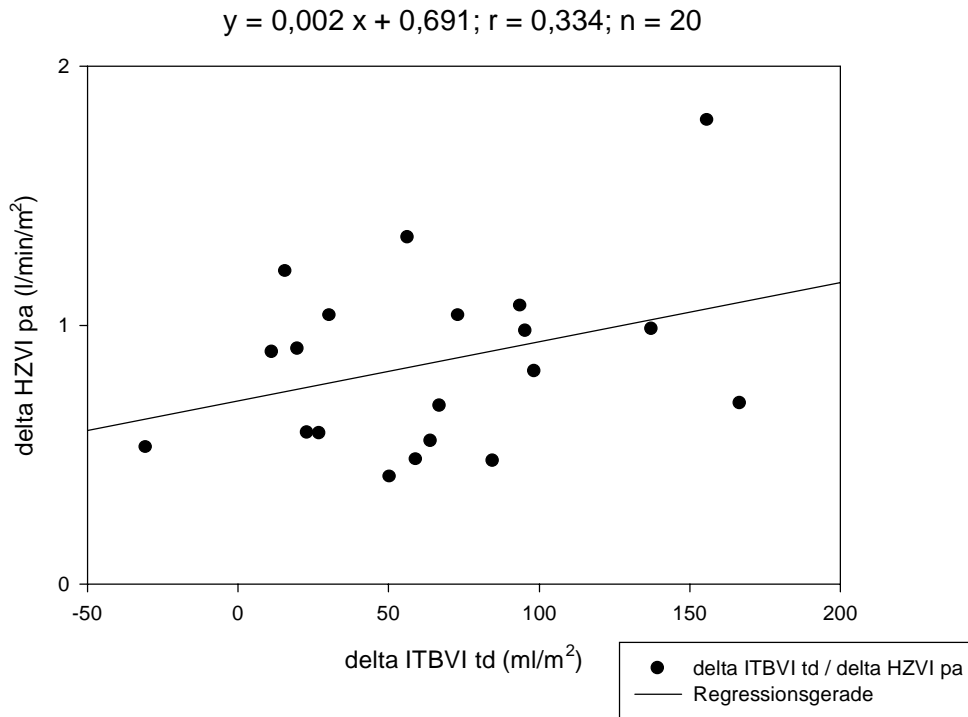


Abbildung 4.26: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ITBVI (Thermo-dye-Dilution) und delta HZVI (pulmonalarteriell)

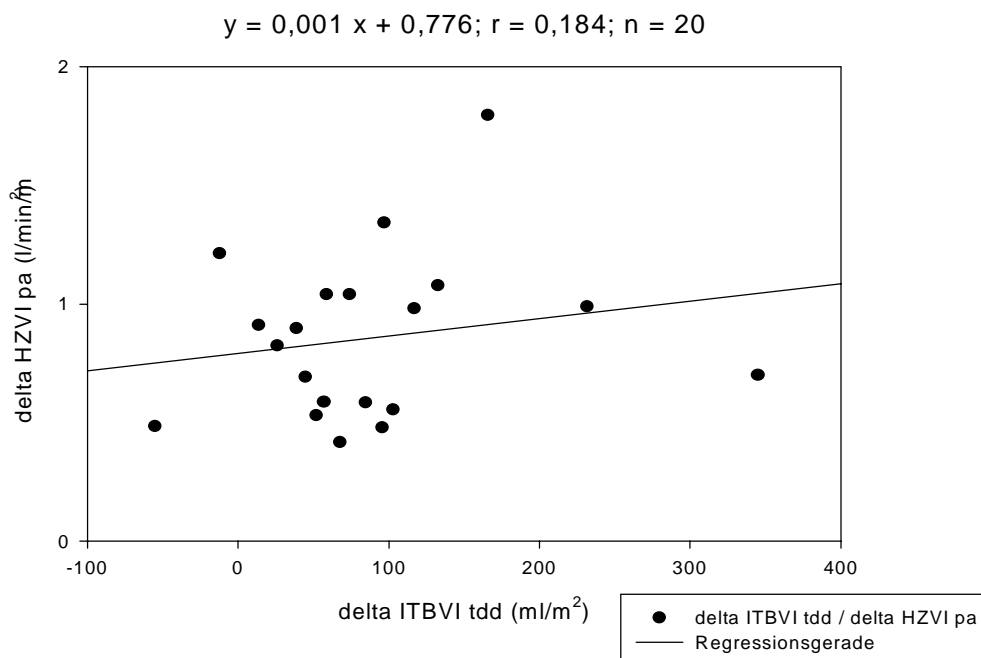


Abbildung 4.27: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta RVEDVI und delta HZVI (pulmonalarteriell)

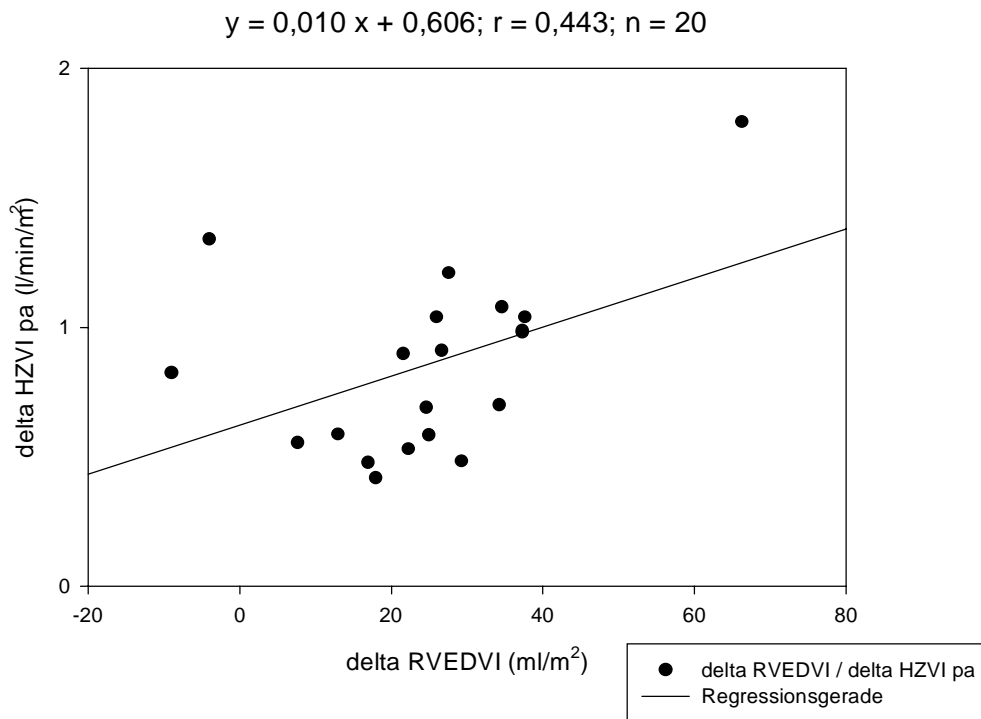


Abbildung 4.28: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta RHEDVI und delta HZVI (pulmonalarteriell)

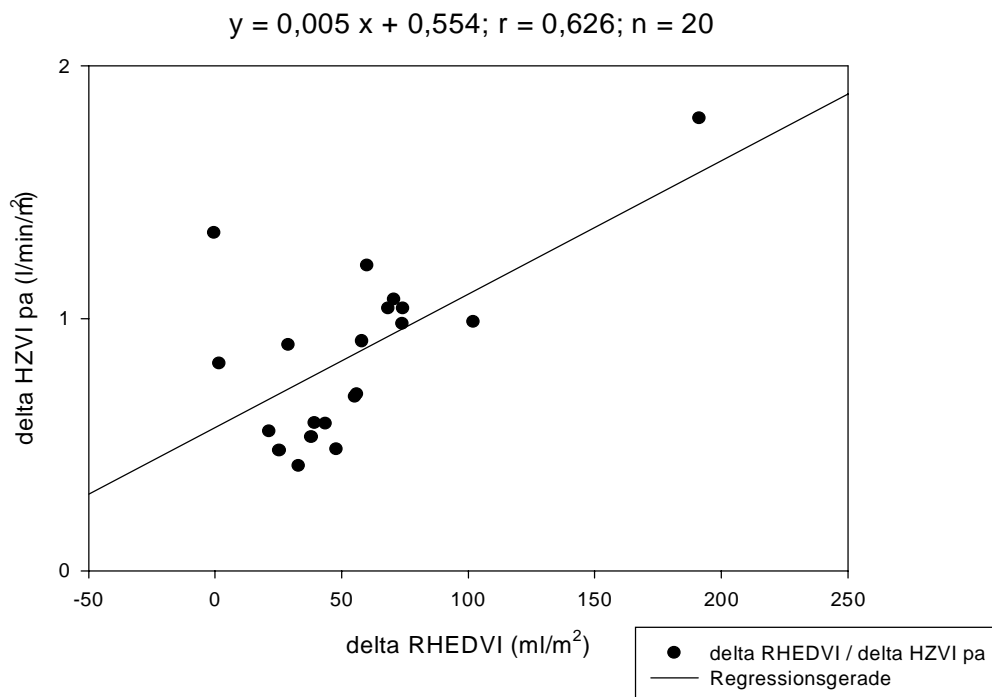


Abbildung 4.29: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta LHEDVI und delta HZVI (pulmonalarteriell)

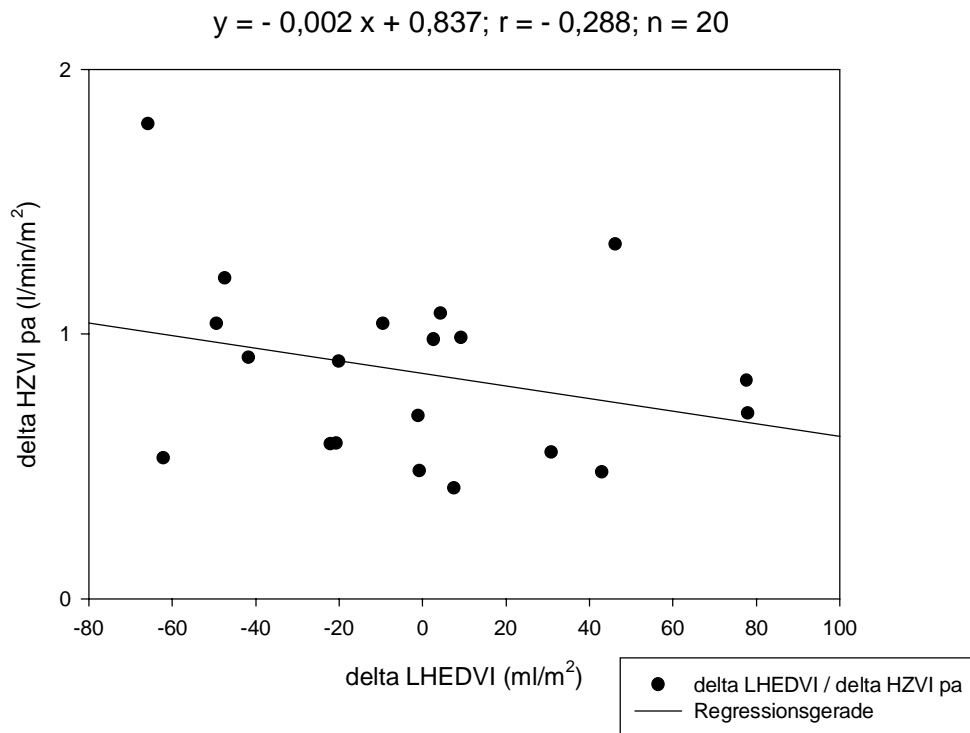


Abbildung 4.30: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta TBVI und delta HZVI (pulmonalarteriell)

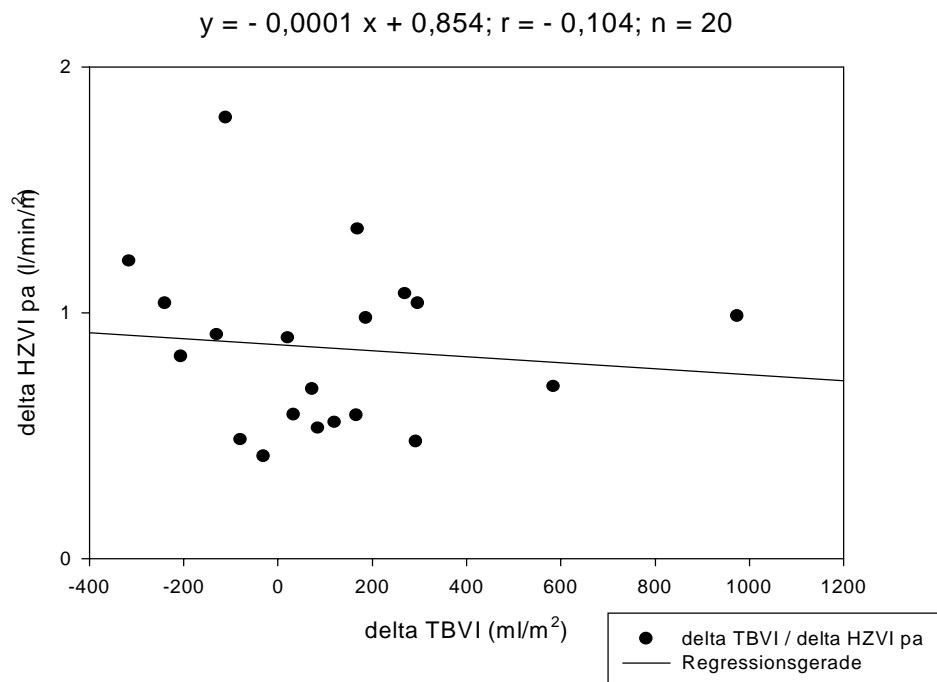


Abbildung 4.31: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ZVD und delta SVI (arteriell)

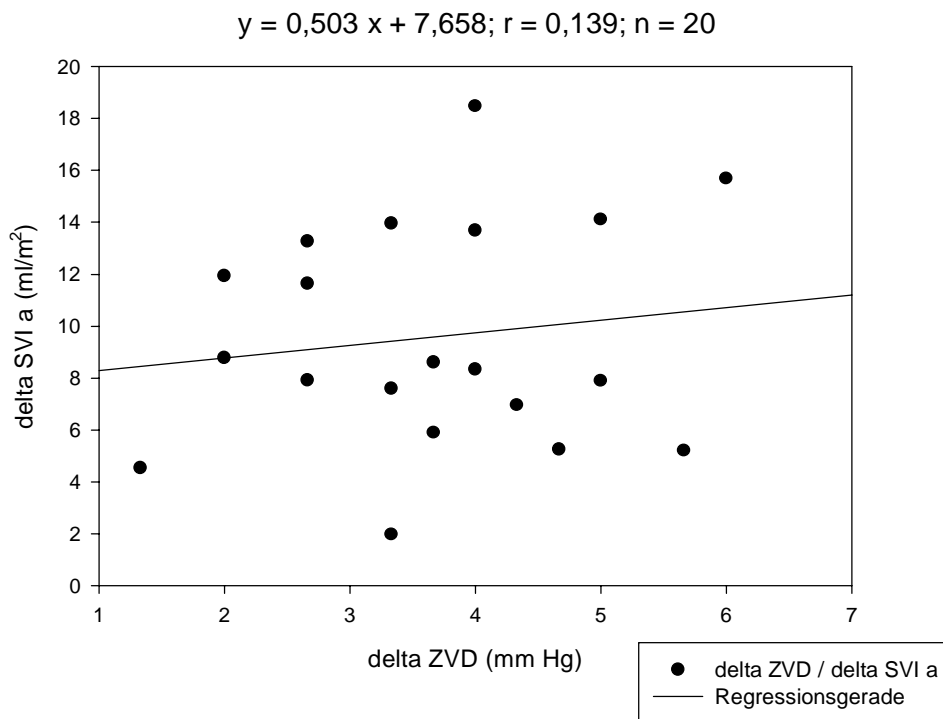


Abbildung 4.32: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta PCWP und delta SVI (arteriell)

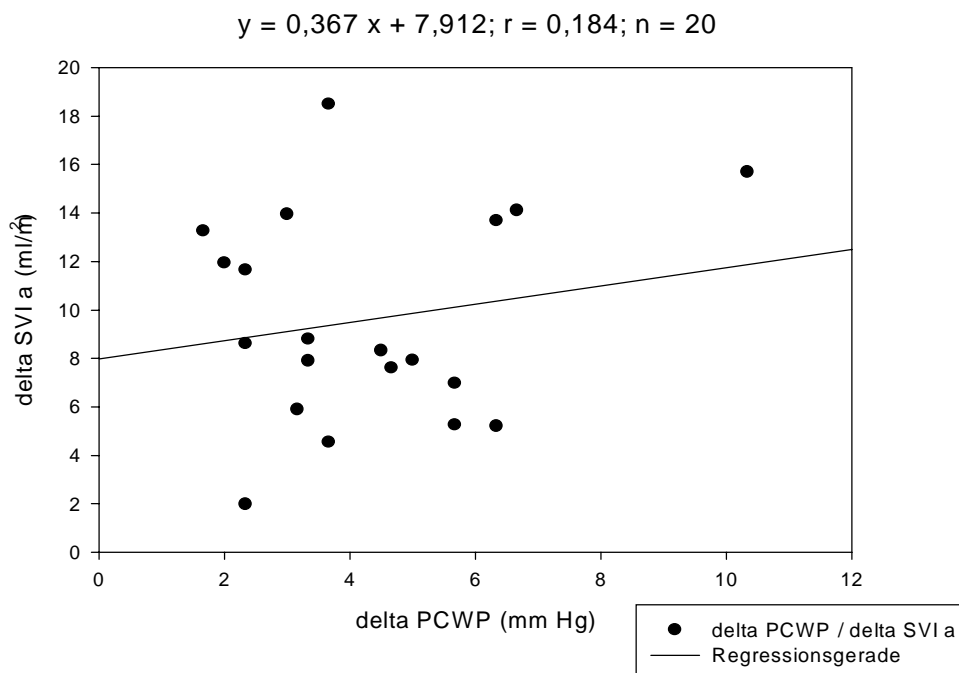


Abbildung 4.33: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta EDAI und delta SVI (arteriell)

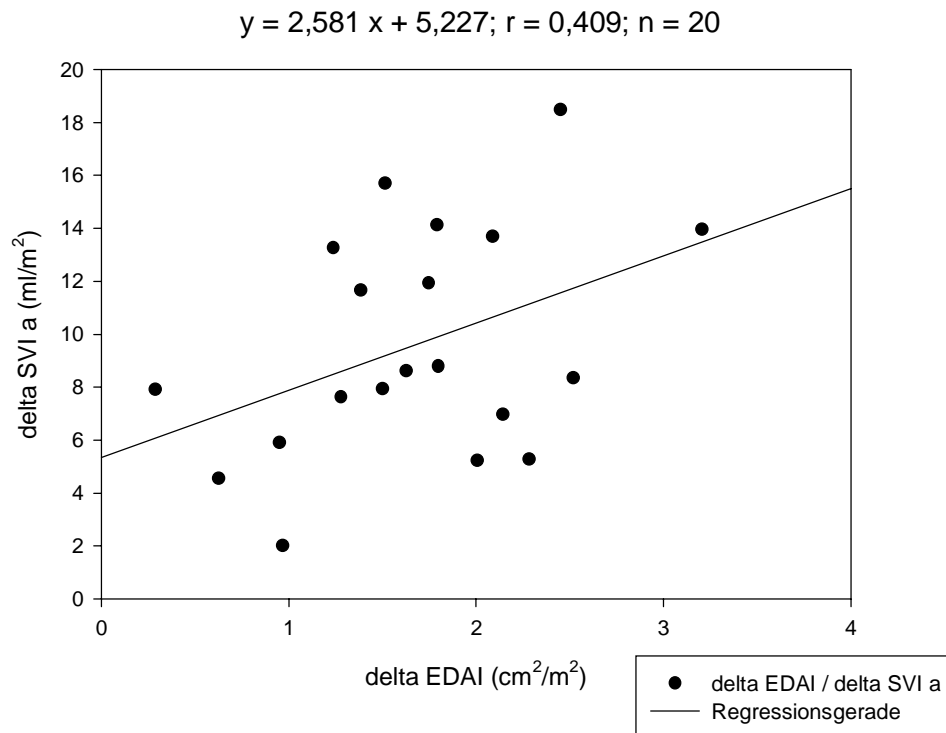


Abbildung 4.34: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta SVV und delta SVI (arteriell)

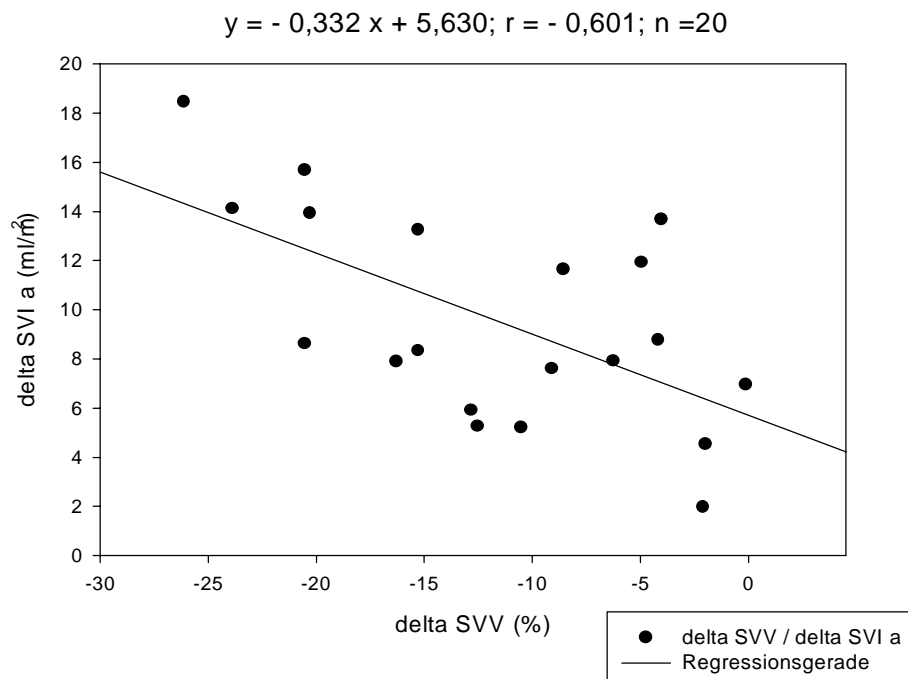


Abbildung 4.35: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta SPV und delta SVI (arteriell)

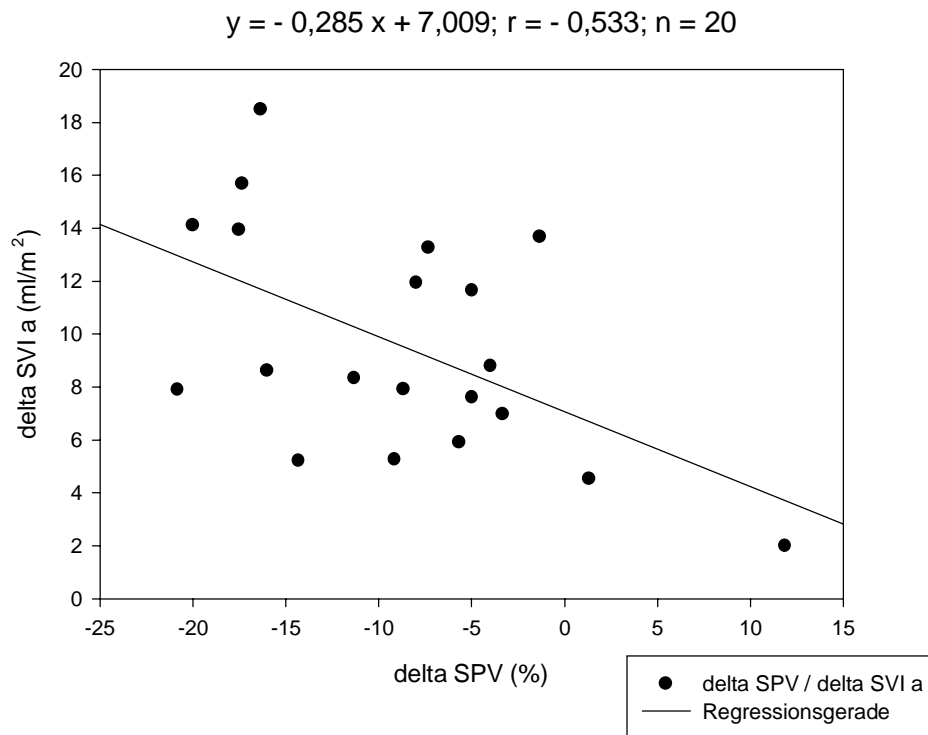


Abbildung 4.36: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta GEDVI und delta SVI (arteriell)

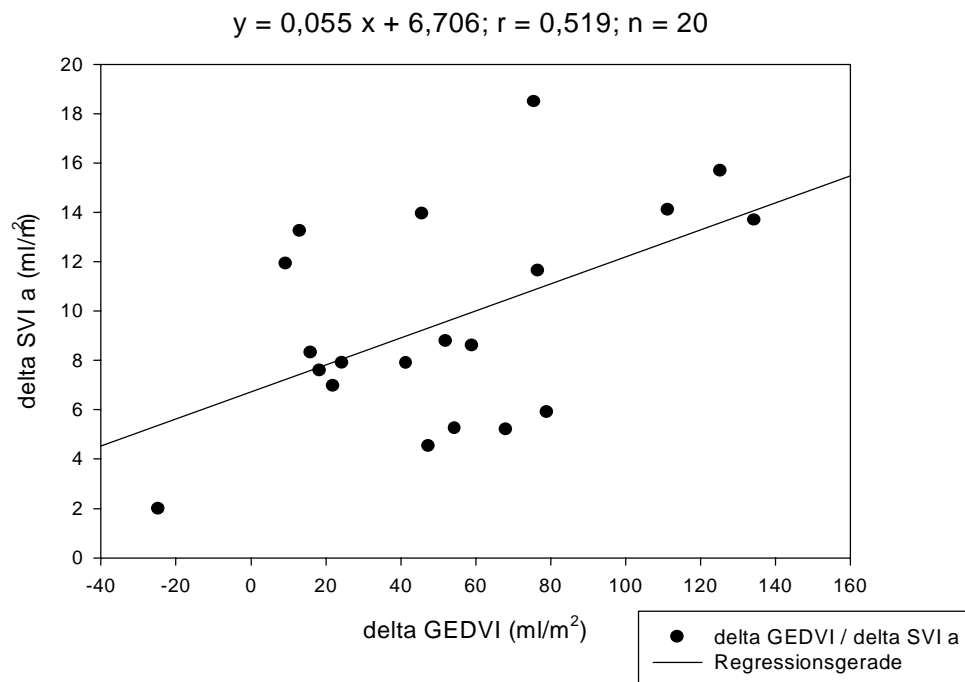


Abbildung 4.37: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ITBVI (Thermodilution) und delta SVI (arteriell)

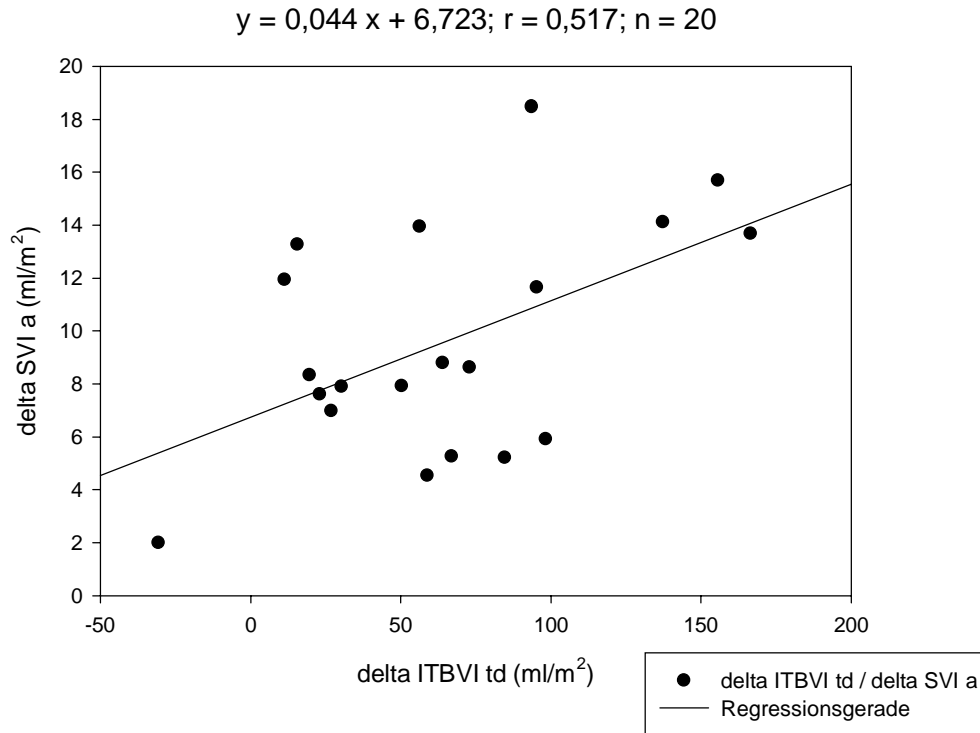


Abbildung 4.38: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ITBVI (Thermo-dye-Dilution) und delta SVI (arteriell)

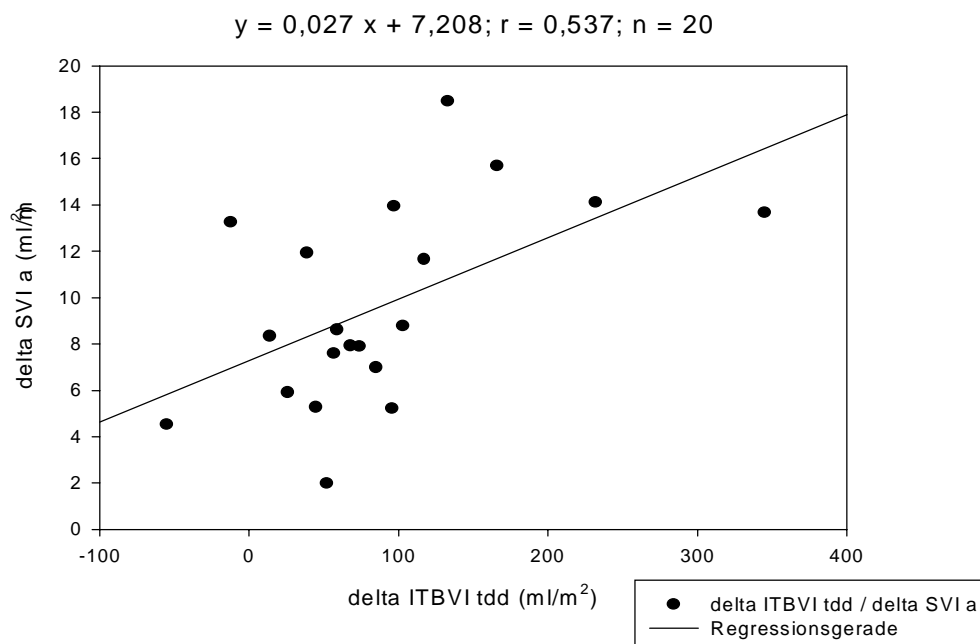


Abbildung 4.39: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta RVEDVI und delta SVI (arteriell)

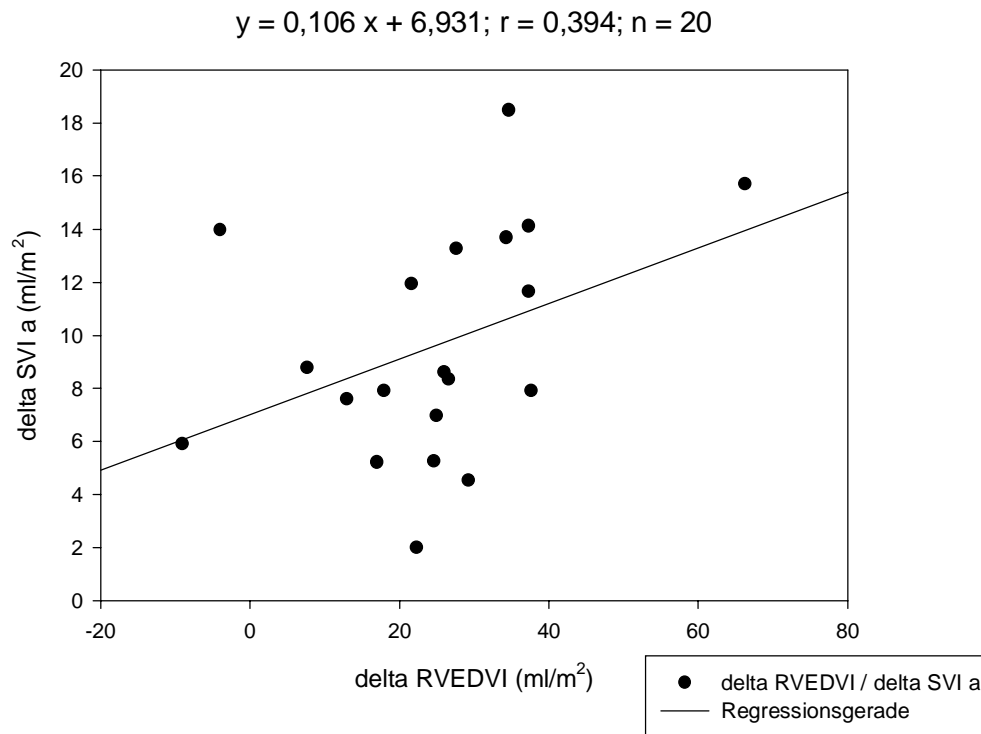


Abbildung 4.40: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta RHEDVI und delta SVI (arteriell)

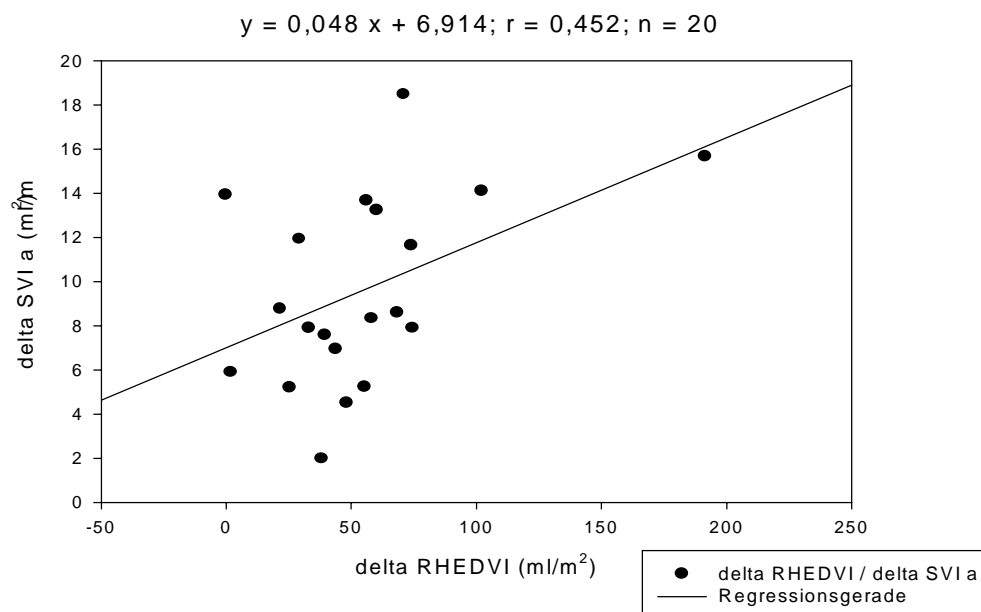


Abbildung 4.41: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta LHEDVI und delta SVI (arteriell)

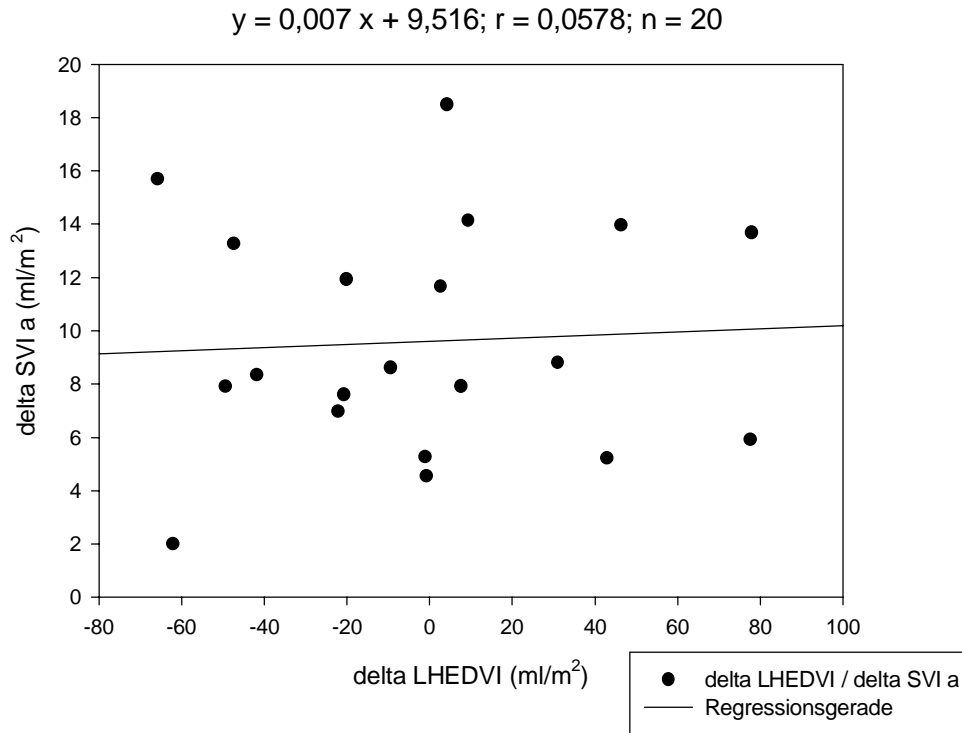


Abbildung 4.42: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta TBVI und delta SVI (arteriell)

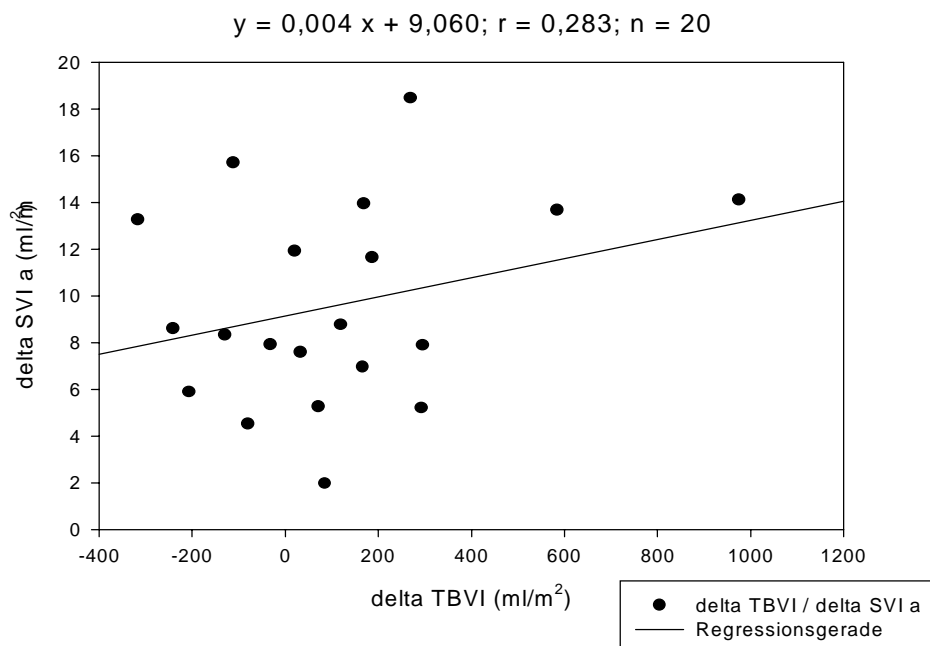


Abbildung 4.43: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ZVD und delta SVI (pulmonalarteriell)

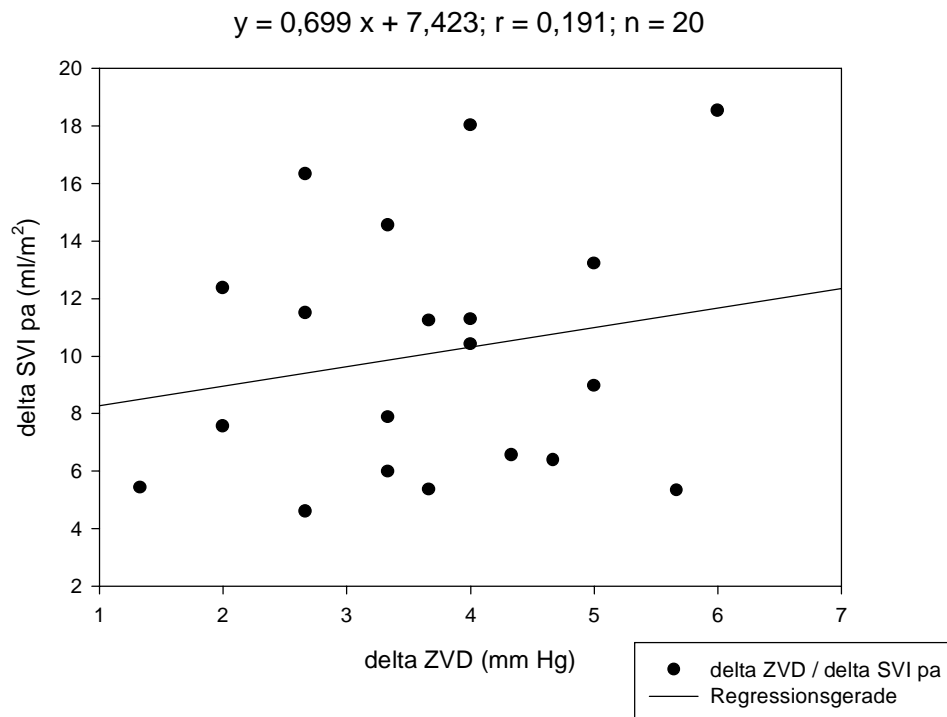


Abbildung 4.44: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta PCWP und delta SVI (pulmonalarteriell)

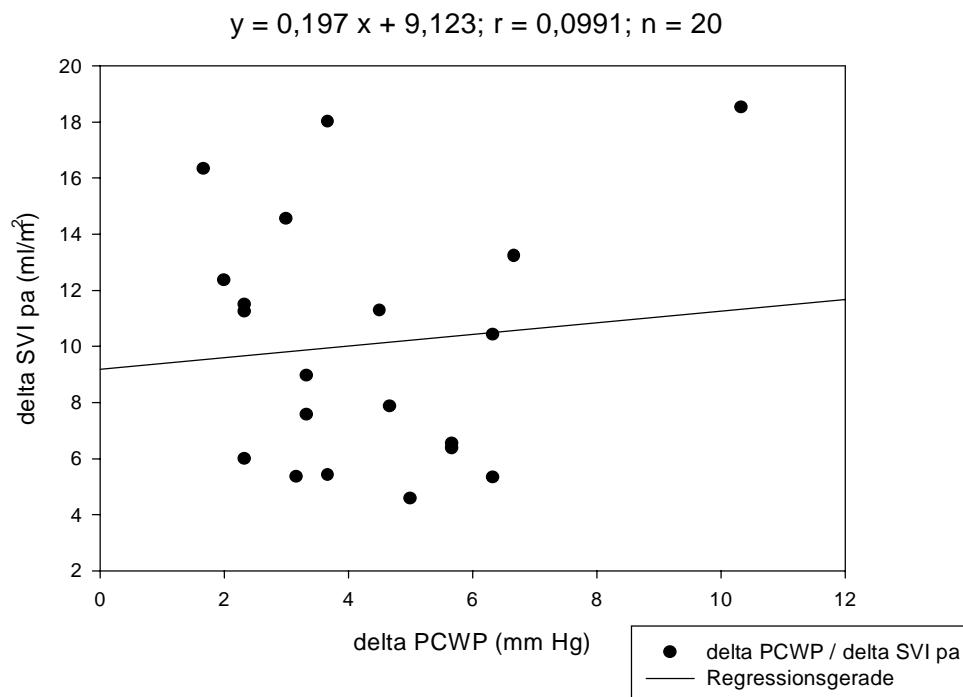


Abbildung 4.45: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta EDAI und delta SVI (pulmonalarteriell)

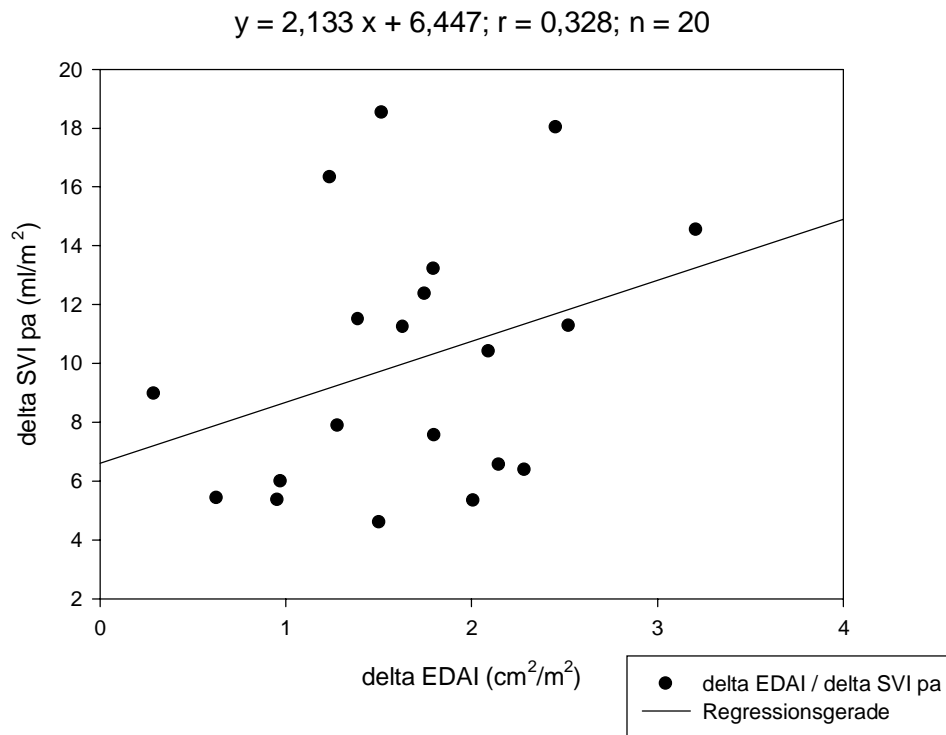


Abbildung 4.46: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta SVV und delta SVI (pulmonalarteriell)

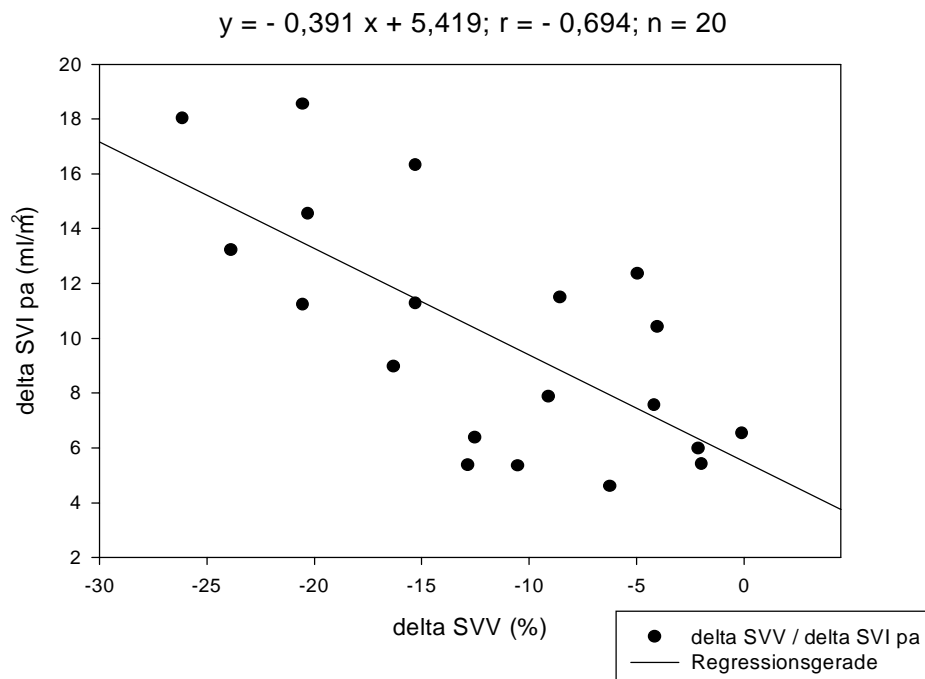


Abbildung 4.47: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta SPV und delta SVI (pulmonalarteriell)

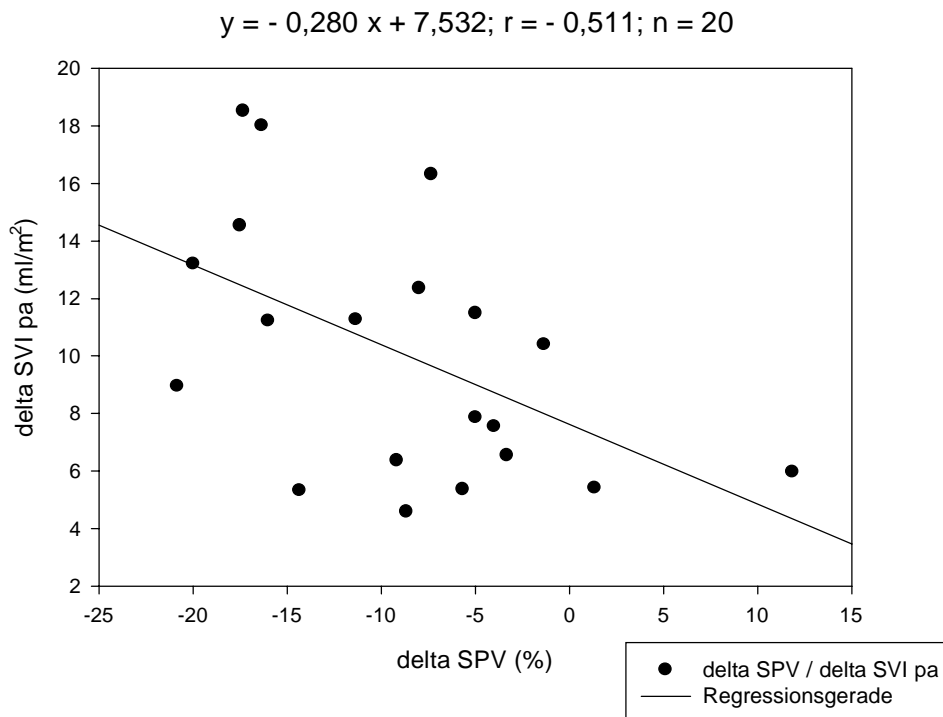


Abbildung 4.48: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta GEDVI und delta SVI (pulmonalarteriell)

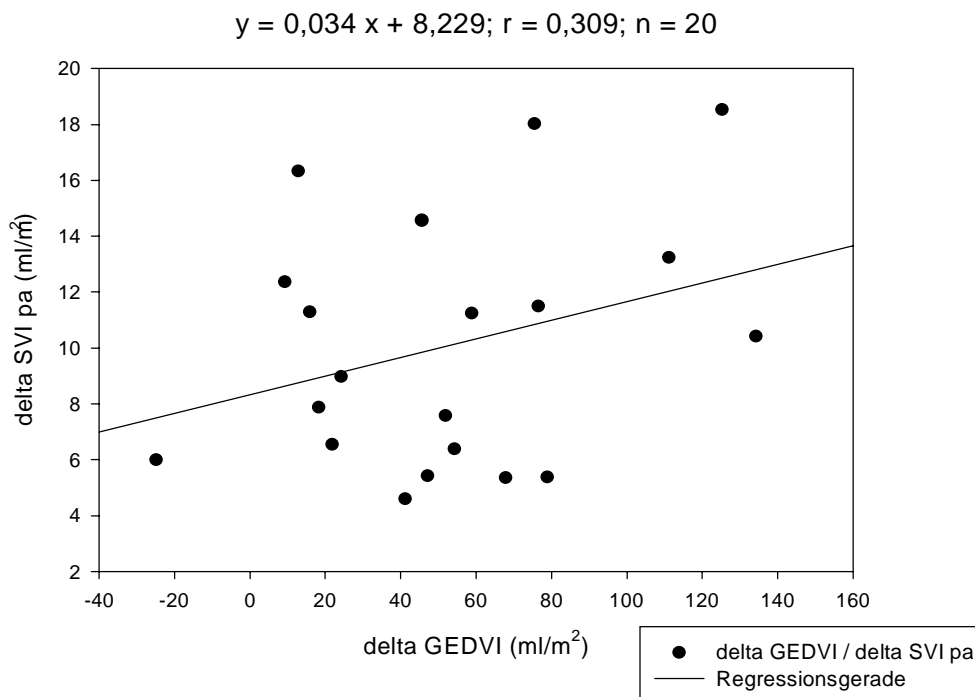


Abbildung 4.49: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ITBVI (Thermodilution) und delta SVI (pulmonalarteriell)

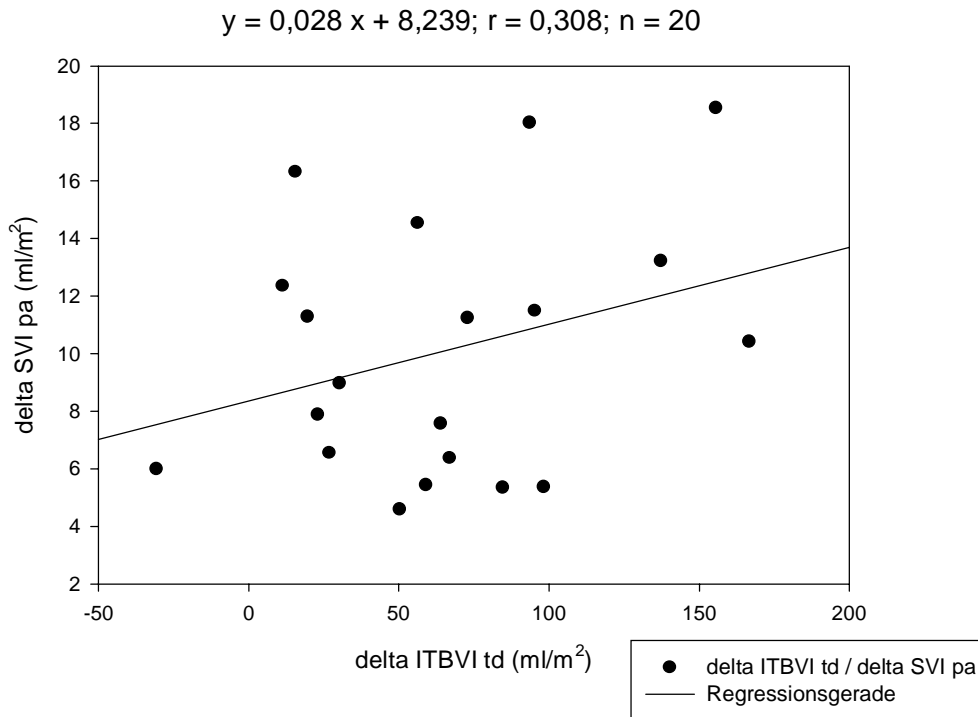


Abbildung 4.50: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta ITBVI (Thermo-dye-Dilution) und delta SVI (pulmonalarteriell)

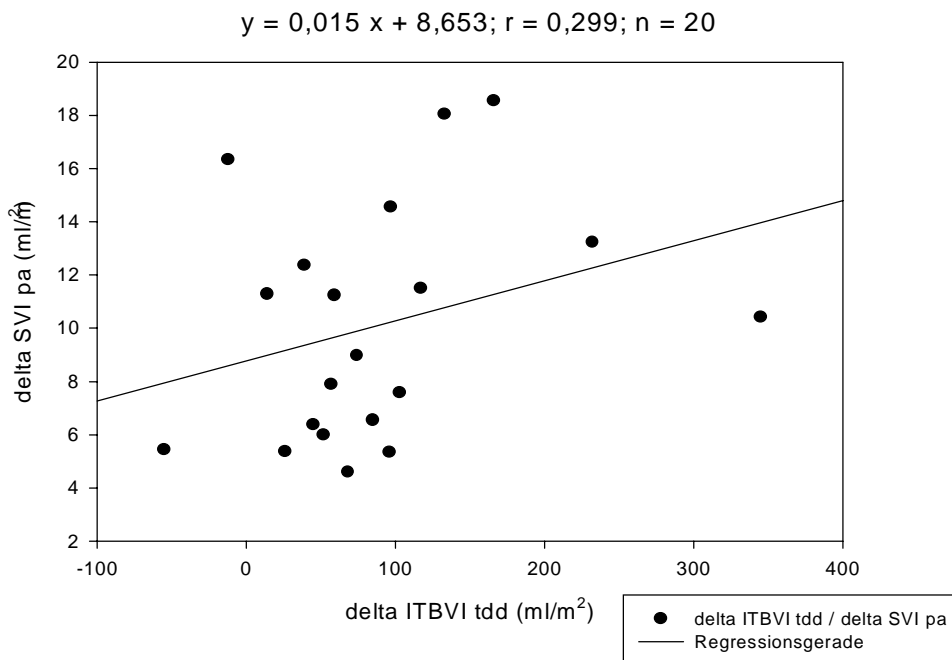


Abbildung 4.51: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta RVEDVI und delta SVI (pulmonalarteriell)

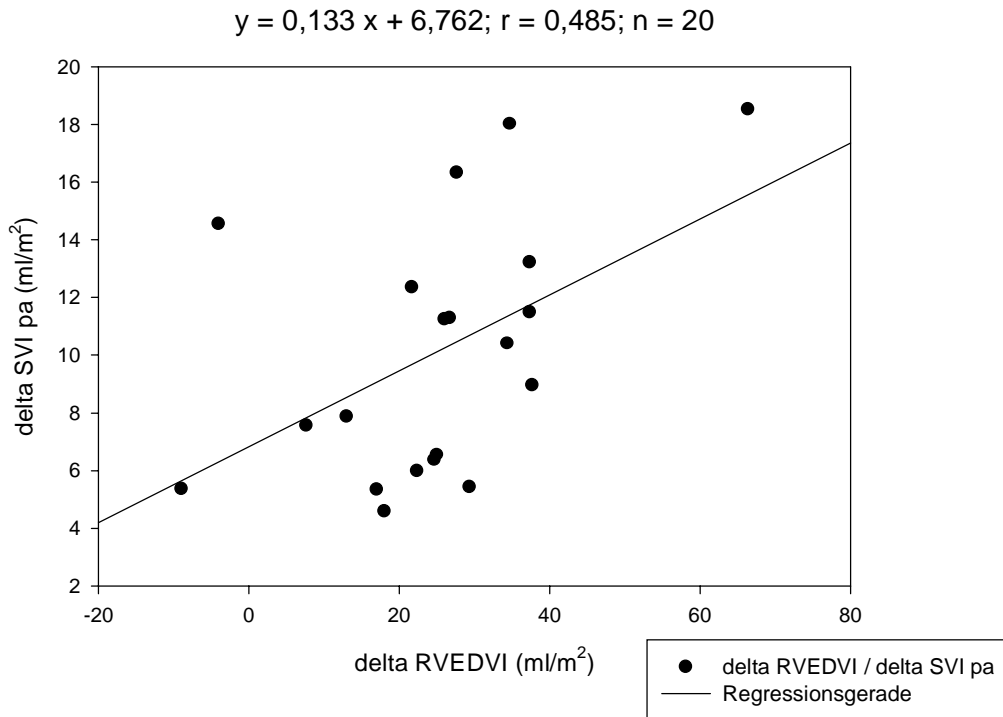


Abbildung 4.52: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta RHEDVI und delta SVI (pulmonalarteriell)

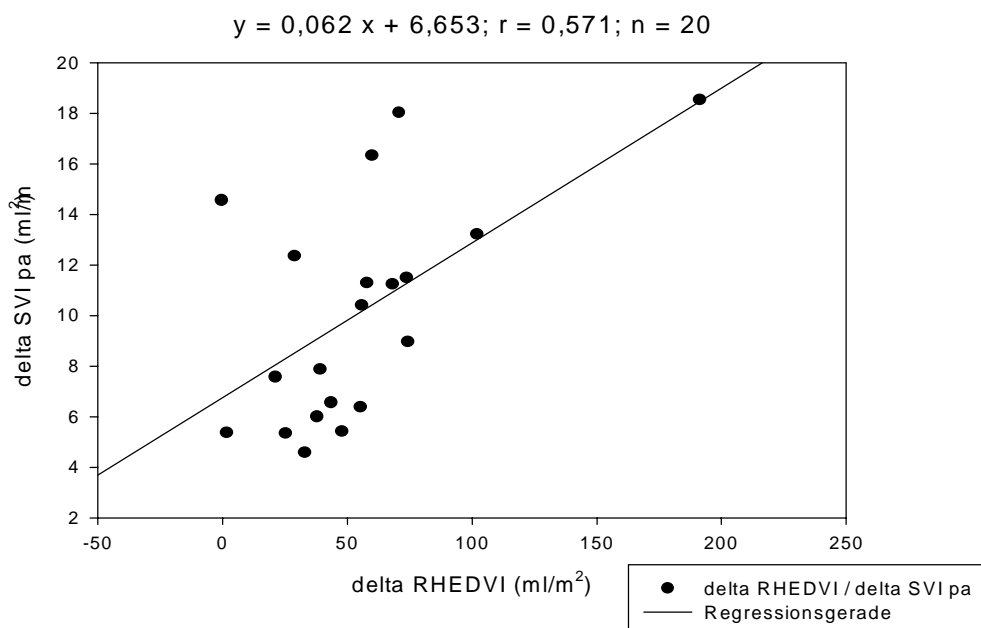


Abbildung 4.53: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta LHEDVI und delta SVI (pulmonalarteriell)

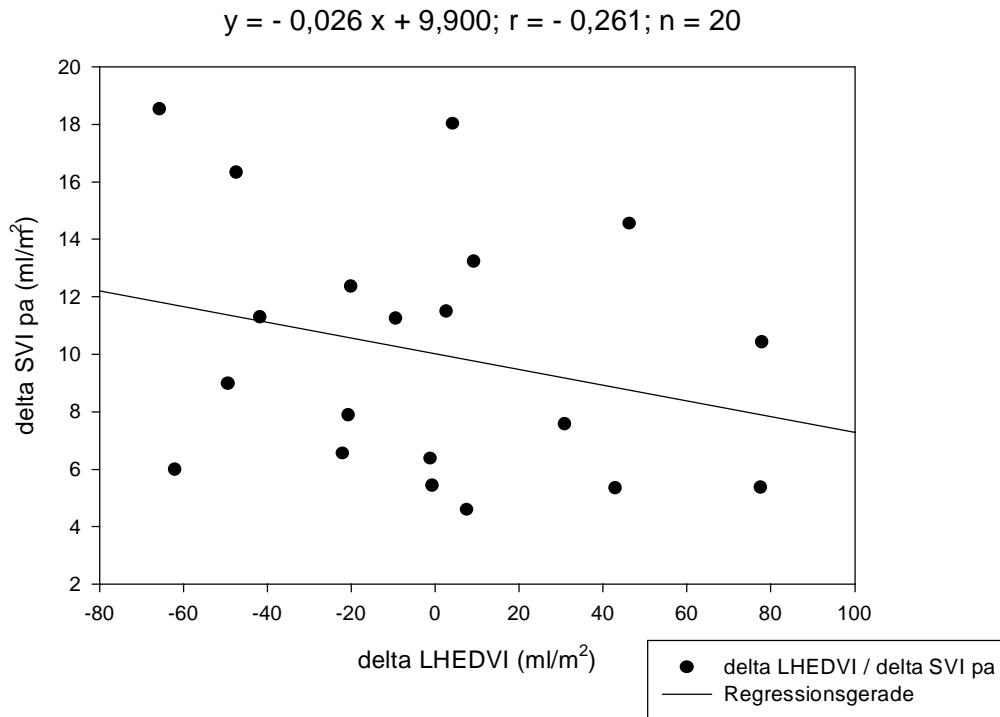
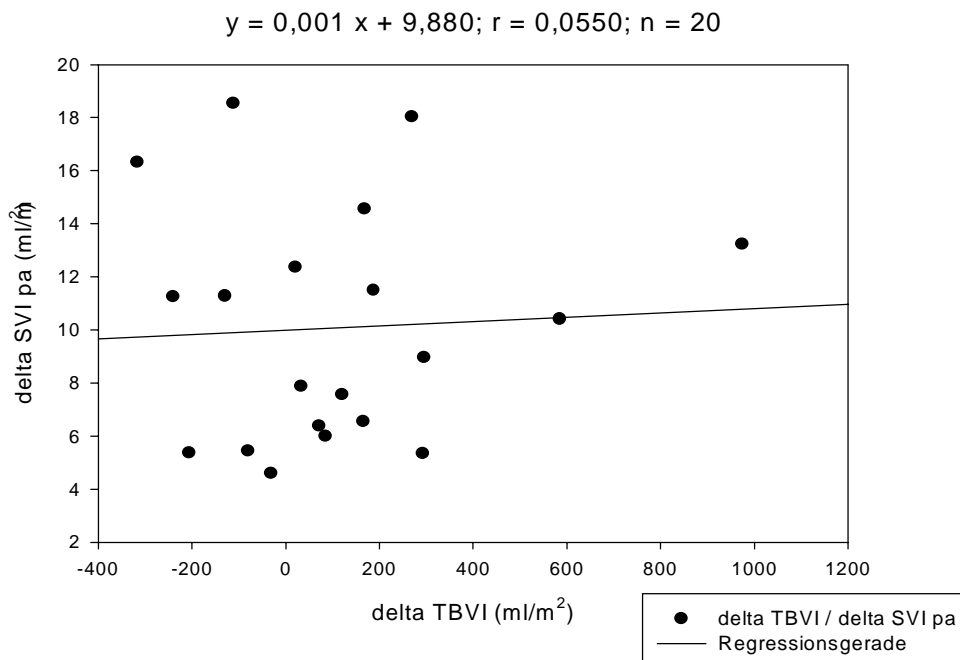


Abbildung 4.54: Lineare Regressionsanalyse zwischen delta TBVI und delta SVI (pulmonalarteriell)



5. Diskussion

5.1 Klinische Problematik bei Verwendung von Vorlastparametern

Wie bereits oben angesprochen, können verschiedene in der Klinik routinemäßig angewendete Parameter, die Hinweise auf die kardiale Vorlast und somit auch auf das Gesamtvolumen geben sollen, in bestimmten Situationen in die Irre führen.

Da aber gerade bei kritisch kranken Patienten, die eines erweiterten hämodynamischen Monitorings bedürfen, eine Fehleinschätzung der Volumensituation verhängnisvoll sein kann, ist zu fordern, klinisch solche Parameter zu benutzen, die möglichst wenig durch Begleitumstände welcher Art auch immer beeinflusst und dadurch verfälscht werden können.

In diesem Zusammenhang soll kurz auf die klassischen Vorlastanzeiger, also vor allem die in solchen Situationen überwiegend eingesetzten Parameter ZVD und PCWP, bei denen es sich um reine Druckwerte handelt, eingegangen werden.

Einen dieser gerade angesprochenen Begleitumstände stellt die maschinelle Überdruckbeatmung mittels Respiratoren dar, die bei hämodynamisch verstärkt zu überwachenden Patienten auf Intensivstationen in einem großen Teil der Fälle zum Einsatz kommt. Mittelt man bei dieser Beatmung die Drücke bei Inspiration und Expiration, so resultiert ein insgesamt erhöhter intrathorakaler Druck, woraus sich folglich auch ein Anstieg des ZVD und des PCWP ergibt; aber auch alle anderen intrathorakal gemessenen Druckwerte zeigen eine Erhöhung. Zudem kommt es, bedingt durch den gestiegenen intrathorakalen Druck, zu einer nach extrathorakal gerichteten Volumenverschiebung, was zu einer Abnahme der intrathorakalen Blutvolumina führt, welche eigentlich zu bestimmen sind. D. h. eine maschinelle Beatmung bewirkt eine gegenläufige Beeinflussung von Druckwerten und Volumina: Anstieg aller intrathorakal zu messender Drücke und Abfall aller intrathorakal zu messender Volumina. Eine mangelnde Volumensensitivität der transmuralen Druckwerte unter Respiratorbeatmung ist in der Literatur oft zitiert (3, S 107) (51, S 232-234) (58, S 152-156) (67, S 270-277) (79, S 455-465) (119, S 721-725) (130, S 17) (131, S 348-360).

Aber auch an weitere Faktoren, welche Druckwerte beeinflussen, ist bei einem Intensivpatienten im Gegensatz zu der vereinfachten Modellvorstellung einer isolierten, physiologisch arbeitenden Herz-Lungen-Einheit zu denken.

So ist die Vorlast auch von der aktuellen Herzfunktion abhängig, was bedeutet, daß eine Rechtsherz-, Linksherz- bzw. Globalherzinsuffizienz zu einer Erhöhung der mit Druckparametern gemessenen Vorlast führen kann, was somit eine falsche Einschätzung des Gesamtvolumenstatus des Patienten bewirken kann. Als weiterer gerade klinisch äußerst bedeutender Faktor ist der momentane Gefäßtonus aufzuführen. Hier spielt der Tonus der großen zentralen Gefäße, aber auch der periphere Gefäßtonus bei der Ermittlung der intrathorakalen Druckwerte eine wichtige Rolle, vor allem da bei kritisch kranken Patienten auf diesen Faktor mittels

vasoaktiver Substanzen nicht selten iatrogen Einfluß genommen wird. Nicht zu vergessen ist auch die Compliance der Lunge, der intrathorakale Druck und die aktuell eingenommene Körperposition. So kann der intrathorakale Druck neben der bereits erwähnten Respiratorbeatmung beispielsweise durch Blutungen, Raumforderungen oder auch erhöhten intragastralen Druck ansteigen. Veränderungen der Körperlage im Sinne einer klinisch häufig angewandten Schock- bzw. Trendelenburg-Lagerung mit dem Ziel, über einen erhöhten systemischen Widerstand den arteriellen Mitteldruck zu steigern, können gleichfalls zu Veränderungen der ermittelten Druckwerte beitragen.

Die Liste der die Druckwerte beeinflussenden Faktoren ließe sich noch weiter fortsetzen, wobei an dieser Stelle auf die für den Kliniker relevantesten Punkte eingegangen wurde.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß sämtliche intrathorakal gemessenen Druckwerte einer ganzen Reihe von Einflussfaktoren unterliegen, wodurch es zu Verfälschungen der ermittelten Drücke kommen kann; hieraus wiederum ist eine Fehleinschätzung der Vorlast und der Gesamtvolumensituation möglich.

5.2 Methodenkritik

5.2.1 Risiken der Anwendung

Im Folgenden soll kurz auf die Risiken der Methoden eingegangen werden, mit deren Hilfe die in der Einleitung als „neuere Parameter“ bezeichneten Größen erhoben wurden, also Thermo- und Thermo-dye-Dilution sowie die in diesem Zusammenhang immer miteinbezogene Pulskonturanalyse. Auf mögliche Risiken der klassischen Parameter und der transösophagealen Echokardiographie wurde bereits im Rahmen der Einleitung hingewiesen.

Die Thermo- bzw. Thermo-dye-Dilution (bzw. Pulskonturanalyse) ist, wie bereits erwähnt, als invasive Meßtechnik zu beurteilen, da die Durchführung an das Vorhandensein eines zentralvenösen Katheters (ZVK) und eines arteriellen Zugangs gebunden ist. Hieraus ergeben sich eine Reihe möglicher Komplikationen, welche aber gleichermaßen bei der ZVD- und PCWP-Messung in Erscheinung treten können, da auch bei diesen Methoden ein ZVK zur Durchführung nötig ist. Zudem ist der zusätzlich notwendige arterielle Zugangsweg in Anbetracht des aktuellen intensivmedizinischen Monitoringstandards nicht als zusätzliches Risiko zu bewerten. Das gleichzeitige und permanente Vorliegen eines ZVK zur Medikamentenapplikation und zur ZVD-Messung, als auch eines arteriellen Zugangs zur invasiven Blutdruckmessung und zur Blutentnahme für arterielle Blutgasanalysen ist somit als „state of the art“ einer modernen Intensivmedizin bei der Behandlung kritisch kranker Patienten anzusehen (70, S 48-67) (76) (102, S 61-92) (110, S 230-234) (112, S 163-193). Nichtsdestotrotz sei an dieser Stelle auf die

wesentlichen Risiken der Anwendung hingewiesen, als da wären (teilweise auch Risiken des in Kombination anwendbaren Pulmonalkatheters): bakterielle Katheterkontamination mit möglicher Folge einer Bakteriämie bis hin zur manifesten Sepsis (1, S 377-380) (5, S 735-738) (73, S 237-241), Katheterbruch, Knotenbildung (40, S 319-320), Fehlplatzierung und Dislokation mit konsekutiver Dissektion der Gefäßwand oder Gefäßruptur (31, S 142), thrombembolische Komplikationen und Infarktereignisse im distalen Stromgebiet einer Pulmonalarterie (27, S 1293-1298) (41, S 1525-1526) (80, S 893-894).

Nur die Thermo-dye-Dilution betreffend ist hier noch auf den bei dieser Methode eingesetzten Farbstoff ICG einzugehen. Es handelt sich, wie weiter oben schon angesprochen, um einen Stoff mit geringer akuter Toxizität. Es kann bei seiner Anwendung sehr selten (ca. 1:40000) zu anaphylaktoiden Reaktionen kommen (17, S 365), wobei es sich scheinbar um ein pseudoallergisches Phänomen handelt (113, S 345-346), und nicht um ein IgE-vermitteltes immunologisches Phänomen vom Soforttyp. Eine mögliche Fetotoxizität oder Teratogenität ist bisher noch nicht ausreichend untersucht, wobei vermutet wird, daß auch in höheren Dosisbereichen als den zu Messungen nötigen Einzel- und Gesamtdosen, keine teratogene Wirkung festzustellen sein dürfte (10, S 231-233).

5. 2. 2 Genauigkeit bezüglich pathophysiologischer Variabilität

Bei der Messung von Volumenparametern mit der Thermo- bzw. Thermo-dye-Dilution sind einige Einschränkungen zu berücksichtigen, wobei deren Nicht-Beachtung zu einer möglichen Fehleinschätzung des Volumenstatus führen kann. Hiervon ist zwangsläufig auch die Methode der Pulskonturanalyse betroffen, weil auch hier, wie bereits dargestellt, eine initiale Kalibrierung durch eine Indikatormessung notwendig ist. Im Folgenden sollen diese Einschränkungen kurz dargestellt werden.

Das Vorliegen eines Aortenaneurysmas beispielsweise kann zu falsch erhöhten Werten bei den Parametern ITBV und GEDV führen; ähnliches ist bei einer in der Aorta thoracica oder Aorta abdominalis bestehenden Aortenstenose möglich. Wiederum eine falsch hohe Messung dieser beiden Parameter kann ein hämodynamisch wirksamer Links/Rechts- oder Rechts/Links-Shunt bewirken. Desweiteren wird bei Patienten nach Pneumonektomie das ITBV niedriger gemessen; auch eine hämodynamisch wirksame Embolisation der Lungenstrombahn kann aufgrund der Ungleichverteilung und der mangelnden Durchmischung des Indikators zur Unterschätzung der tatsächlichen gegenüber den ermittelten Volumina führen (71, S 288-292).

Weiterhin bestehen nach Mundigler et al. eingeschränkte Möglichkeiten der transpulmonalen Indikatorverfahren zur Einschätzung des Volumenstatus bei solchen Patienten, die eine deutlich verminderte linksventrikuläre Funktion aufweisen (72, S 2231-2237).

5.3 Sensitivität der einzelnen Parameter

Um die einzelnen untersuchten Parameter daraufhin zu überprüfen, welcher von diesen die Vorlast am besten anzeigt bzw. auf Veränderungen der Volumensituation am besten reagiert, ist es nötig, Korrelationen zu einem oder mehreren anderen, sinnvoll ausgewählten Parametern zu bilden. Dabei stellt der bereits weiter oben dargestellte Frank-Starling-Mechanismus die Grundlage der Überlegung dar.

Nach diesem Mechanismus bestimmt die kardiale Vorlast als Kraft-Spannungs-Beziehung die kardiale Auswurfleistung. Das bedeutet, daß eine erhöhte kardiale Vorlast durch ein vergrößertes enddiastolisches Volumen und daraus resultierend eine erhöhte Ventrikelwandspannung eine erhöhte diastolische Vordehnung des Ventrikels bewirkt; dadurch kann das Schlagvolumen, innerhalb physiologischer Grenzen, zunehmen.

Aufgrund dieser Zusammenhänge müssen Änderungen der Parameter, die tatsächlich die kardiale Vorlast wiedergeben sollen, sich in gleichsinnigen Änderungen der kardialen Auswurfleistung widerspiegeln (121, S 580-587), d. h. die kardiale Vorlast bestimmt den kardialen Auswurf. Daher wurden die zu untersuchenden Parameter mit den Indices Schlagvolumen (SVI) und Herzzeitvolumen (HZVI), als Ausdruck des relativierten Herzzeitvolumens, korreliert, um zu überprüfen, ob die vermeintlich volumensensitiven Parameter mit ausreichender Genauigkeit die kardiale Vorlast anzeigen und somit eine Bewertung des gesamten Volumenstatus erlauben.

Da in der vorliegenden Studie das Herzzeitvolumen und das Schlagvolumen sowohl arteriell als auch pulmonalarteriell bestimmt wurden, konnten somit die verschiedenen Parameter zu den Indexwerten dieser vier Größen korreliert werden (vgl. auch Tabelle 4.5 bis 4.8). Im Folgenden soll nun auf die Vorlastsensitivität der einzelnen Parameter eingegangen werden.

Zunächst zu dem am häufigsten eingesetzten Vorlastanzeiger, dem Zentralvenendruck (ZVD): der ZVD zeigte bei allen Korrelationen durchweg nur schwachen bis keinen Zusammenhang, wobei sich der höchste Koeffizient mit 0,35 bei der Korrelation zu arteriell gemessenen Herzzeitvolumenindex (HZVI a) zeigte. Zudem konnte bei keiner der Korrelationen Signifikanz erzielt werden. So lässt sich zusammenfassend sagen, daß der etablierteste aller mit in die Untersuchung einbezogener Parameter als Prediktor der Vorlast bzw. der Volumensituation bei beatmeten Intensivpatienten versagte. Dieses Ergebnis unterstreicht frühere Untersuchungen über die fehlende Eignung des ZVD zur Volumensteuerung bei Intensivpatienten (3, S 107) (4, S 467-470) (23, S 415-418) (36, S 533-539) (38, S 775-781) (39, S 199) (46, S 162-166) (62) (63, S 36) (74, S 42) (77, S 928-933) (88, S 294-306) (130, S 17).

Wie bereits erwähnt, ist auch der pulmonalkapilläre Verschlussdruck (PCWP) den klassischen und klinisch oft benutzten Vorlastindikatoren zuzurechnen. Auch dieser zweite „Standardparameter“ enttäuschte bezüglich seiner Fähigkeit, als Indikator der Vorlast zu fungieren und damit zur Volumensteuerung eingesetzt werden zu können. Ganz ähnlich dem ZVD war auch bei dieser Größe durchweg nur schwache bis keinerlei Korrelation festzustellen; der höchste Korrelationskoeffizient mit einem

Wert von 0,299 ergab sich ebenfalls zu HZVI a. Und auch beim PCWP konnte bei keiner der Korrelationen Signifikanz erzielt werden. Somit bestätigt dieses Ergebnis frühere Untersuchungen, die sich kritisch mit dem PCWP in Bezug auf die Fähigkeit zur Volumensteuerung auseinandersetzen und dem Parameter eine korrekte Wiedergabe der Volumenverhältnisse bei kontrolliert beatmeten Intensivpatienten absprechen (36, S 533-539) (38, S 775-781) (51, S 232-234) (58, S 152-156) (67, S 270-277) (79, S 455-465) (119, S 721-725).

Als einzig bildgebendes Verfahren, welches in der Studie verwendet wurde, lieferte die transösophageale Echokardiographie (TEE) die sogenannte „end-diastolic area“ (EDA). Auch dieser Parameter wurde (als Indexwert) zu arteriell gemessenen Herzzeitvolumenindex (HZVI a), zu pulmonalarteriell gemessenen Herzzeitvolumenindex (HZVI pa), zu arteriell gemessenen Schlagvolumenindex (SVI a) und zu pulmonalarteriell gemessenen Schlagvolumenindex (SVI pa) korreliert. Wie bei den gerade vorgestellten Größen wurde auch beim Parameter EDAI das notwendige Signifikanzniveau bei keiner der Korrelationen erreicht. Der höchste Korrelationskoeffizient ergab sich zu SVI a mit einem Wert von 0,409 , womit insgesamt nur mäßiger bis kein Zusammenhang festzustellen war. Dies könnte zum einen durch bereits vorbestehende myokardiale Wandbewegungsstörungen erklärt werden, die zu einer Asymmetrie des linken Ventrikels führen können, was möglicherweise die richtige Einschätzung der Füllungsvolumen beeinträchtigen kann; andererseits ist eine Veränderung in der Höhe des mittpapillaren Kurzblicks oft nicht vermeidbar, was ebenfalls Abweichungen bewirken kann. Tousignant et al. fanden ebenfalls einen mäßigen Zusammenhang zwischen EDA und SV (120, S 351-355); andere Untersuchungen bescheinigen EDA die Fähigkeit, den Volumenstatus anzuzeigen bzw. der Volumensteuerung zu dienen (42, S 411-416) (49, S 633-640) (103, S 143-149) (117, S 1149-1153). Auch wurde festgestellt, daß ein Zusammenhang zwischen Veränderungen von EDA und Veränderungen des intravaskulären Volumenstatus bei kardiochirurgischen Patienten (18, S 376-387) und Kindern (97, S 10-15) besteht.

Nachdem nun auf die Sensitivität der klassischen Indikatoren eingegangen wurde, sollen nachfolgend die durch Thermo-/Thermo-dye-Dilution bzw. Pulskonturanalyse ermittelten Größen betrachtet werden.

Zunächst zu den Parametern (jeweils als Indexwerte) rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen (RVEDVI), rechtsherzenddiastolisches Volumen (RHEDVI) und linksherzenddiastolisches Volumen (LHEDVI), welchen gemeinsam ist, daß alle durch Thermo-/Thermo-dye-Dilution und pulmonalarterielle Messung gewonnen wurden.

Bei RVEDVI ergab sich bei der Korrelation zu SVI pa ein Koeffizient von 0,485 , wobei anzumerken ist, daß dieses Ergebnis auch signifikant war. Alle anderen Zusammenhänge waren noch schwächer, Signifikanz wurde in keinem der Fälle erzielt. Wie bereits weiter oben erwähnt, wird RVEDV in der bisherigen Literatur hinsichtlich seiner Fähigkeit, den Volumenstatus anzuzeigen, kontrovers beurteilt (8, S 100) (26, S 218-224) (59, S 839-845) (64, S 180-188) (69, S 619-626) (125, S 1048-1054). Das vorliegende Ergebnis enttäuscht jedenfalls und kann diese

Größe nicht zur Beurteilung des Volumenstatus bei beatmeten Intensivpatienten empfehlen.

Insgesamt dagegen deutlich besser wurde die veränderte Volumensituation vom Indikator RHEDVI wiedergegeben. Dieser zeigte bei allen Korrelationen zumindest mäßigen Zusammenhang und erreichte einen höchsten Koeffizienten von 0,626 (zu HZVI pa); weiterhin war in allen vier Fällen Signifikanz festzustellen. RHEDV wurde in früheren Untersuchungen als sensitiver und brauchbarer Vorlastparameter beschrieben (96, S 108) (128, S 32-34), wobei aber immer „normale Umstände“ Voraussetzung seien, was bedeutet, daß etwa keine Dysfunktion des rechten Ventrikels vorliegen darf. Somit bestätigt vorliegende Untersuchung, bei der postoperativ keine wesentliche Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Leistung festzustellen oder auch nur zu vermuten war, im Prinzip zurückliegende Veröffentlichungen. Dieser Zusammenhang zwischen rechtsventrikulärer Dysfunktion und Volumensensitivität rechtsherz-spezifischer Parameter wurde in der Literatur bereits ausführlich behandelt (24, S 148-152) (25, S 488-491) (52, S 307-319) (55, S 107-119) (69, S 619-626) (98, S 1450-1454) (123, S 34-38).

Deutlich am schlechtesten von den drei genannten Volumengrößen schnitt LHEDVI ab. Signifikanz war bei keiner der Korrelationen festzustellen; es zeigte sich kein, zum Teil sogar schwach umgekehrter Zusammenhang. Somit konnten vorhergehende Studien, die sich ebenfalls mit LHEDV als Vorlastindikator beschäftigten und diesen für geeignet und sensitiv befanden (65, S 94-95), absolut nicht bestätigt werden. An der Stelle sollte aber auch erwähnt werden, daß LHEDV in der sich mit vorliegender Problematik beschäftigenden Literatur äußerst selten auftaucht und bis jetzt sicherlich unzureichend bezüglich seiner Fähigkeit, als Volumenparameter zu fungieren, untersucht worden ist.

Als nächste Größe soll das totale Blutvolumen (TBV) näher betrachtet werden. Auch das mittels Thermo-dye-Dilution gemessene TBV wurde als Indexwert dargestellt (TBVI). Hier sind die Ergebnisse mit denen des gerade vorgestellten LHEDVI vergleichbar. Bei den verschiedenen Korrelationen ergab sich kein, zum Teil sogar wiederum umgekehrter Zusammenhang; Signifikanz konnte jeweils nicht erreicht werden. Hierbei muß angemerkt werden, daß in einem intakten Organismus das totale Blutvolumen über Volumenrezeptoren angepasst wird, die nach heutigem Wissen ausschließlich intrathorakal lokalisiert sind (32, S 3-16) (57, S 104-135); d. h. für die Volumensteuerung ist somit nur der intrathorakale Teil des TBV, also das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) zuständig (47, S 80-85) (48, S 91-94). Setzt man nun einen funktionierenden Regelkreis voraus, so bedeutet dies, daß die Höhe des TBV durch die Konstanthaltung von ITBV reguliert wird. Eine fixe Relation zwischen TBV und ITBV ist nicht zu erwarten, weil verschiedene pathologische und pathophysiologische Veränderungen und Faktoren wie Pharmaka oder physikalische Randbedingungen auf dieses Verhältnis Einfluß nehmen. Also sichert ein adäquates ITBV ein adäquates zirkulierendes Blutvolumen, wobei das zirkulierende Totalvolumen keine Rolle spielt (84, S 5-83). Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit unterstreicht somit frühere Arbeiten, die TBV nicht für geeignet halten, als Vorlastindikator bzw. volumensensitiver Leitparameter zu fungieren (65, S 94-95).

Allerdings ist anzumerken, daß TBV in diesem Zusammenhang bis jetzt relativ selten untersucht wurde.

Ein über Thermodilution ermittelter Parameter stellt das globale enddiastolische Volumen (GEDV) dar, welches ebenfalls als Indexwert zur Darstellung kam (GEDVI). Es zeigte sich gegenüber den arteriell gemessenen Größen (HZVI a und SVI a) ein mäßiger Zusammenhang, wobei sich der höchste Korrelationskoeffizient mit 0,598 zu HZVI a ergab; Signifikanz war jeweils gegeben. Im Gegensatz dazu war bei der Korrelation zu den pulmonalarteriell gemessenen Größen nur schwacher Zusammenhang und keine Signifikanz feststellbar. Frühere Arbeiten, die sich mit der Rolle des GEDV zur Erhebung des Volumenstatus beschäftigten, stellten eine hohe Sensitivität dieses Indikators für Volumenänderungen bzw. die Eignung als Vorlastparameter fest (36, S 533-539) (38, S 775-781) (74, S 42) (87, S 38-39) (130, S 17). Somit bestätigt das vorliegende Ergebnis hinsichtlich der Volumensensitivität von GEDV nur zum Teil zurückliegende Untersuchungen.

Das intrathorakale Blutvolumen (ITBV bzw. der Indexwert ITBVI) wurde, wie bereits erwähnt, zum einen mit der Methode der Thermodilution (ITBVI td), zum anderen auch mit der Thermo-dye-Dilution (ITBVI tdd) gemessen. Da GEDV in die Berechnung des ITBV miteingeht, wurden beim ITBVI td fast identische Ergebnisse erzielt wie bei GEDV. Dabei ergab sich ein höchster Korrelationskoeffizient von 0,597 ebenfalls zu HZVI a, also ebenfalls mäßiger Zusammenhang. Die weiteren Korrelationen und Signifikanzniveaus entsprechen im wesentlichen denen von GEDV (siehe oben bzw. Tabelle 4.5 bis 4.8).

Der Indikator ITBVI tdd schnitt dazu im Vergleich insgesamt schlechter ab. Es zeigte sich der höchste Korrelationskoeffizient mit 0,537 zu SVI a; alle anderen Korrelationen ergaben in Gegenüberstellung zu ITBVI td niedrigere Koeffizienten und waren zudem nicht signifikant.

In einer ganzen Reihe zurückliegender Veröffentlichungen wurde ITBV als gut geeigneter prädiktiver Volumenparameter charakterisiert (7, S 30-34) (8, S 100) (36, S 533-539) (37) (38, S 775-781) (39, S 199) (43) (63, S 36) (65, S 94-95) (85, S 203-207) (86, S 368) (88, S 294-306) (89, S 294-306) (96, S 108) (128, S 32-41) (130, S 17) (132). Verglichen zu diesen Arbeiten, die ITBV als Vorlastparameter und zur Volumensteuerung empfehlen, enttäuscht das vorliegende Ergebnis doch etwas.

Am Ende dieses Abschnitts soll die Sensitivität der durch Pulskonturanalyse gewonnenen Größen dargestellt werden; es handelt sich hierbei um die Parameter Schlagvolumenvariation (SVV) und „systolic pressure variation“ (SPV).

Um es gleich vorweg zu nehmen: Diese beiden Parameter reagierten insgesamt am besten auf die plötzlich veränderte Volumensituation bei den untersuchten beatmeten Intensivpatienten.

SPV zeigte bei allen Korrelationen Signifikanz; zusammenfassend ergab sich mäßiger bis guter Zusammenhang, wobei der höchste Koeffizient mit $-0,671$ zu HZVI a erzielt wurde ($-0,596$ zu HZVI pa / $-0,533$ zu SVI a / $-0,511$ zu SVI pa). Bereits frühere Untersuchungen beurteilten SPV als fähigen Volumenparameter. So bescheinigten etwa Preisman et al. SPV Vorteile gegenüber anderen

Vorlastanzeigern, jedoch limitiert auf Patienten, die kontrolliert mechanisch ventiliert werden (95, S 651-657). Auch weitere Autoren befanden SPV bzw. seine delta down (dDown)-Komponente (siehe Einleitung) für den Einsatz im Volumenmonitoring als geeignet. So wurde beschrieben, daß SPV (bzw. dDown) als Indikator einer Hypovolämie gut einsetzbar ist (82, S 498-502) (118, S 1313-1321) (127, S 132-135) bzw. Volumenveränderungen gut widerspiegelt (20, S 46-53) (81, S 967-968) (101, S 925-932), jedoch immer begrenzt auf die Situation der mechanischen Ventilation.

SVV schnitt hinsichtlich der Volumenveränderung bei beatmeten Intensivpatienten insgesamt am besten ab. Der unter allen Korrelationen der Studie höchste Koeffizient mit $-0,725$ wurde zu HZVI pa festgestellt und auch die anderen Korrelationen zeigten guten bis zumindest mäßigen Zusammenhang ($-0,694$ zu SVI pa / $-0,669$ zu HZVI a / $-0,609$ zu SVI a), wobei Signifikanz auch hier jeweils erzielt wurde. Was den Parameter SVV in der Literatur betrifft ist anzumerken, daß diese Größe vor allem auch hinsichtlich seiner möglichen Fähigkeit als Volumenanzeiger bisher stark vernachlässigt worden ist. Insofern stellt dieses Resultat den Parameter SVV als gut geeigneten Vorlastparameter heraus, was durch weitere Arbeiten zu der Thematik unbedingt unterstrichen werden sollte.

Jedoch soll an dieser Stelle nicht vergessen werden zu erwähnen, daß SVV und SPV zwar überwiegend durch die Vorlastsituation beeinflusst werden, aber auch andere Faktoren eine Rolle spielen. So hängen die beiden Größen vom Tidalvolumen ab, welches unverändert bleiben muß, wenn SVV und SPV kontinuierlich bestimmt werden; d. h. sie sind nur dann wirklich aussagekräftig, solange die untersuchten Patienten kontrolliert mechanisch beatmet werden; „air trapping“ und verminderte Compliance der Thoraxwand kann erhöhte Werte von SVV verursachen. Auch die Veränderung der kardialen Kontraktilität, z. B. durch Gabe von inotropen Substanzen, kann Einfluß auf SVV nehmen.

Hier ist noch einmal darauf hinzuweisen, daß bei vorliegender Arbeit großer Wert darauf gelegt wurde, äußere Faktoren konstant zu halten: Sowohl die Dosierung vasoaktiver Substanzen als auch die inotroper Substanzen und die Einstellungen der gesamten Beatmung wurden während der Messung beibehalten; Veränderungen der myokardialen Kontraktilität wurden mittels TEE nicht festgestellt, und auch der systemische vaskuläre Widerstand (SVR) veränderte sich nicht signifikant.

5.4 Klinische Relevanz

Der heutige Standard in der Intensivmedizin ist zumindest in den industrialisierten westlichen Ländern als sehr fortgeschritten zu bezeichnen und ständig fließen Verbesserungen und neue Methoden in die Betreuung und Therapie von kritisch kranken Patienten ein. Eine wesentliche, wenn nicht die entscheidende Rolle spielt dabei das Volumenmanagement des oftmals mechanisch beatmeten intensivpflichtigen Patienten, welches zum einen die Einschätzung des aktuellen

Volumenstatus, zum anderen aber auch die Steuerung der Flüssigkeitstherapie im Verlauf der Behandlung umfaßt. In einem großen Teil der Fälle ist es Intensivpatienten aus verschiedensterlei Gründen nicht möglich, ihr zirkulierendes Volumen, wie es physiologisch wäre, adäquat zu regulieren. Um darauf von außen Einfluß nehmen zu können, ist es wichtig, über Meßmethoden bzw. Parameter zu verfügen, mit denen sich zuverlässig Aussagen über den Volumenstatus des Patienten treffen lassen.

Ziel der Volumenregulation, unter der nach Gauer (32, S 3-16) bzw. Gauer et al. (33, S 547-595) die Anpassung des Volumens an die sich ändernde Kapazität des Kreislaufs verstanden wird, ist es, kontinuierlich ein den Bedürfnissen entsprechendes Herzzeitvolumen zu gewährleisten; dies wiederum ist notwendig, um peripher sowohl die Sauerstoff- und Substratversorgung als auch die Metabolitenentsorgung zu gewährleisten. Damit zeigt schon diese äußerst kurze Darstellung physiologischer Zusammenhänge, welche Stellung das Volumenmanagement bei kritisch kranken Patienten einnimmt.

Aus dieser Sicht und dem oben Gesagten verwundert es, daß der intensivmedizinische Fortschritt scheinbar bezüglich der eingesetzten Methoden zur Einschätzung des Volumenstatus in der Klinik hinterherhinkt. So fehlt es nicht an Veröffentlichungen, die sich mit der angesprochenen Thematik und der Darstellung neuerer Methoden und damit neuerer Parameter beschäftigen. Gerade in den letzten Jahren findet sich eine große Menge an Literatur, die Methoden wie die Thermodilution, die Thermo-dye-Dilution oder die Pulskonturanalyse testen und mit älteren Methoden hinsichtlich ihrer Aussagekraft vergleichen, was sich auch im Literaturverzeichnis der vorliegenden Arbeit deutlich widerspiegelt (siehe dort). Auf aufwendigere und kostspieligere Techniken wollte diese Arbeit bewußt nicht eingehen, da die relativ einfache und kostengünstige klinische Durchführung als entscheidend angesehen wurde. Doch trotz aller Bemühungen, durch klinische Studien und Veröffentlichungen in renommierten wissenschaftlichen Zeitschriften neuere und, wie auch belegt, in vielen Situationen besser geeignete Methoden und Parameter klinisch zu etablieren bzw. populärer zu machen, hat es oft den Anschein, als wären angesprochene Methoden auf vielen Intensivstationen nahezu unbekannt. Diese erhebliche Diskrepanz zwischen wissenschaftlicher Forschung und Klinik ist insofern nicht nachzuvollziehen, als die aufgeführten Techniken bereits seit etlichen Jahren bekannt sind und, wie schon erwähnt, in vielen klinischen Situationen den sogenannten klassischen Parametern überlegen sind. So sind die in dieser Arbeit immer als neuere Parameter bezeichneten Größen in vielen Fällen immer noch speziellen Bereichen der Intensivmedizin wie etwa der postoperativen Betreuung herzchirurgischer Patienten vorbehalten; zumindest ist von einem routinemäßigen Einsatz auf Intensivstationen keinesfalls zu sprechen. Denn immer noch, zum Teil 30 Jahre nach klinischer Einführung, dominieren die klassischen Parameter wie ZVD und PCWP auf „normalen“ Intensivstationen bei weitem, trotz der oft beschriebenen mangelnden Eignung zur Volumensteuerung bei Intensivpatienten in nicht wenigen Situationen (siehe hierzu Kapitel 5.3).

Die vorliegende Studie hatte das Ziel, verschiedene klinisch bisher standardmäßig aber auch bisher kaum eingesetzte Volumenanzeiger zu vergleichen. Egal zu welcher der beiden Gruppen gehörig, war allen Parametern die ohne großen Aufwand bettseitig durchzuführende Anwendung und die Einhaltung eines innerhalb der Intensivbehandlung eines Patienten vertretbaren Kostenrahmens gemeinsam. Die vorhandene klinische Situation mit postoperativen beatmeten Patienten, die aufgrund der Operation volumenbedürftig waren und daher relativ viel Volumen in relativ kurzer Zeit infundiert bekamen, ist eine nicht selten auftretende Konstellation auf Intensivstationen. Dies alles unterstreicht, daß die Nähe zur täglichen Praxis ein sehr wichtiger Bestandteil der Untersuchung war. Folglich war es nicht Absicht der Arbeit, verschiedene Vorlastparameter in irgendeiner theoretischen Situation gegenüberzustellen, sondern dem Kliniker anhand einer oft wiederkehrenden Konstellation die sensitivsten Parameter aufzuzeigen; somit wird es ihm möglich, sowohl auf den Gesamtvolumenstatus des Patienten rückzuschließen (12, S 439-623) (32, S 3-16) (57, S 104-135), als auch auf Veränderungen schnell und adäquat zu reagieren.

Wichtig zu betonen ist, daß diese Arbeit den klassischen Parametern nicht jegliche „Daseinsberechtigung“ in der heutigen Intensivmedizin absprechen will. Doch in vielen klinischen Situationen, wie auch in vorliegender Untersuchung, versagen die angesprochenen Größen zum Teil völlig. Vorrangiges Ziel muß es demnach sein, in verstärktem Maß neuere Parameter als Leitgrößen des Volumenmanagements klinisch zu integrieren; vor allem in solchen Situationen, in denen sie den Volumenstatus des Patienten eindeutig besser anzeigen.

5.5 Schlußfolgerungen

Durch vorliegende, an maschinell beatmeten Intensivpatienten durchgeführte Untersuchung konnte gezeigt werden:

- a)* Die beiden mittels Pulskonturanalyse ermittelten Parameter SPV und SVV sind gut geeignet, die momentane Volumensituation wiederzugeben und daher als Vorlastparameter in der Klinik gut einsetzbar; dabei ist SVV dem SPV vorzuziehen. Weitere Arbeiten, die sich mit der Rolle des SVV im Volumenmanagement beschäftigen, müssen folgen.
- b)* ITBV, GEDV und RHEDV zeigen, daß sie trotz schlechteren Abschneidens im Vergleich zu SVV und SPV durchaus sensitiv auf Volumenveränderungen reagieren und daher als Vorlastindikatoren klinisch tauglich sind.
- c)* Die standardmäßig auf Intensivstationen zum Volumenmanagement eingesetzten Größen ZVD und PCWP versagen unter diesen Bedingungen hinsichtlich ihrer Fähigkeit, als Vorlastparameter zu fungieren.
- d)* Auch EDA kann unter den genannten Voraussetzungen nicht als Indikator der Vorlast bzw. der Gesamtvolumensituation empfohlen werden.
- e)* TBV, LHEDV und RVEDV sind als Vorlastindikatoren bzw. zur Volumensteuerung unter den genannten Vorgaben unbrauchbar.

6. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit hatte das Ziel, verschiedene hämodynamische Parameter auf ihre Fähigkeit zu untersuchen, die kardiale Vorlast anzuzeigen und somit als Indikatoren des momentanen Volumenstatus eines Patienten zu fungieren.

Hierzu wurden sowohl klassische und seit langem in der Klinik gebräuchliche, als auch eher neue und noch nicht standardmäßig eingesetzte Größen ermittelt und miteinander verglichen, wodurch auch verschiedene, ohne zueinander in Bezug stehende Methoden zum Einsatz kamen.

Die klinische Untersuchung erfolgte an einem Kollektiv von insgesamt 20 Intensivpatienten, die sich kurz vor Meßbeginn eines kardiochirurgischen Eingriffs unterzogen hatten; das Operationsspektrum umfaßte dabei den aortokoronaren Bypass, den Aortenklappenersatz, den Mitralklappenersatz, die Mitralklappenrekonstruktion sowie die Trikuspidalklappenrekonstruktion.

Um zu sehen, welcher der mit einbezogenen Parameter die höchste Sensitivität bezüglich der kardialen Vorlast aufweist, wurde jeder untersuchte Intensivpatient mit einer unter Einbeziehung des „body-mass-index“ definierten Volumenmenge von 10%-iger Kolloidlösung belastet. Ermittelt wurden die Veränderungen der „alten“ Parameter ZVD und PCWP, des mittels transösophagealer Echokardiographie gewonnenen Parameters EDAI, der durch Pulskonturanalyse gewonnenen Parameter SVV und SPV, der mit Hilfe der arteriellen bzw. pulmonalarteriellen Thermo-dilution gewonnenen Parameter ITBVI td, GEDVI, RVEDVI, RHEDVI und LHEDVI sowie der durch Thermo-dye-Dilution gewonnenen Parameter TBVI und ITBVI tdd.

Zur Beurteilung der Volumensensitivität wurden die Differenzwerte der jeweiligen Größen, die sich aus den Messungen vor und nach Volumengabe ergaben, zu arteriell als auch pulmonalarteriell gemessenen Herzzeitvolumenindex und Schlagvolumenindex korreliert. Die Korrelationen wurden zu diesen kardialen Indices erstellt, da diese gemäß dem Frank-Starling-Mechanismus die kardiale Vorlast und somit den Volumenstatus reflektieren.

Es konnte gezeigt werden, daß die seit langem standardmäßig benutzten Indikatoren der kardialen Vorlast und des Volumenstatus ZVD und PCWP bei beatmeten Intensivpatienten völlig versagten. Auch EDAI konnte zumindest in dieser Untersuchung hinsichtlich seiner Sensitivität auf Vorlastveränderungen nicht überzeugen.

Ganz ohne Zusammenhang zu Volumenveränderungen blieb TBV, welches insgesamt das schlechteste Ergebnis zeigte. Von den anderen durch Thermo- bzw. Thermo-dye-Dilution ermittelten Parametern enttäuschten vor allem RVEDV und LHEDV, die aufgrund dieser Arbeit ebenfalls nicht zur Volumensteuerung zu empfehlen sind. Im Gegensatz dazu stehen ITBV, GEDV und auch RHEDV, die zwar allesamt nicht vollständig überzeugen konnten, jedoch zum Teil keinen schlechten Zusammenhang zur veränderten Volumensituation aufwiesen; somit sind

sie durchaus als zur Volumensteuerung bei mechanisch ventilierten Patienten geeignet anzusehen.

Die beiden Parameter, die durch die Pulskonturanalyse gewonnen wurden und im Rahmen dieser Arbeit die besten Ergebnisse zeigten, heißen SVV und SPV. Beide präsentierten insgesamt die höchsten Korrelationskoeffizienten zu HZVI bzw. SVI, wobei im Ganzen SVV noch bessere Resultate als SPV erbrachte. SPV und insbesondere SVV sind folglich als Vorlastparameter bei mechanisch beatmeten Intensivpatienten zu empfehlen; anzumerken ist, daß das gute Ergebnis von SVV durch weitere Untersuchungen untermauert werden sollte, da sich mit dieser speziellen Thematik die vorhandene Literatur praktisch noch nicht beschäftigt hat.

7. Literaturverzeichnis

- 1 *Applefeld JJ, Caruthers TE, Reno DJ, Civetta JM:*
Assessment of the sterility of long term cardiac catheterisation.
Chest 1974; 74, S 377-380
- 2 *Arndt JO:*
Die Beziehung zwischen Umfang der Vorhöfe und Vorhofdrücken bei
Volumenänderung an narkotisierten Katzen.
Pflügers Arch 1966; 292, S 343-355
- 3 *Aschenbrenner J, Schwab R, Blümel G, Zimmermann GJ, Obermaier J,
Pfeiffer UJ:*
Effects of spontaneous breathing, controlled PEEP ventilation without and with
volume supply on intrathoracic blood volume and hemodynamic patterns in
anesthetized pigs.
Intensive Care Med 1990; 16 (Suppl 1), S 107
- 4 *Assmann R, Falke KJ:*
Pressure and volume assessment of right ventricular function during
mechanical ventilation.
Intensive Care Med 1988; 14, S 467-470
- 5 *Band JD, Maki DG:*
Infections caused by arterial catheters used for hemodynamic monitoring.
Am J Med 1979; 67, S 735-738
- 6 *Batson GA, Chandrasekhar KP, Payas J, Rickards DF:*
Measurement of pulmonary wedge pressure by flow-directed Swan-Ganz-
Catheter.
Cardiovasc Res 1972; 6, S 748-752
- 7 *Beale R:*
Assessment of lung water and intrathoracic blood volume in the critically ill
patient.
Intensive Care Britain 1993; 2nd edition, S 30-34
- 8 *Beck O:*
Sensitivität rechtsherzspezifischer Volumenparameter – Klinische und
experimentelle Ergebnisse.
Promotionsschrift, Technische Universität München 1996

-
- 9** *Beique F, Joffe D, Kleimann S:*
An introduction to transesophageal echocardiography: I. Basic principles.
Can J Anaesth 1996; 43, S 252-277
 - 10** *Benja R, Quintana J, Brunage B:*
Adverse reactions to indocyanine green: A case report and a review of the literature.
Cathet and Cardio Diagnosis 1989; 17, S 231-233
 - 11** *Benzer H, Frey R, Hügin W, Mayrhofer O:*
Anästhesiologie, Intensivmedizin und Reanimatologie.
Springer. Berlin – Heidelberg – New York 1982: S 937
 - 12** *Berne RM, Levy MN:*
The cardiovascular system.
In: Berne RM, Levy MN: Physiology.
C. V. Mosby. St. Louis-Toronto 1983; S 439-623
 - 13** *Bradley EC, Barr JW:*
Determination of blood volume using indocyanine green dye.
Life Sci 1968; 7, S 1001-1007
 - 14** *Buchbinder N, Ganz W:*
Hemodynamic monitoring: invasive techniques.
Anaesthesiology 1976; 45; S 146-155
 - 15** *Buhre W, Weyland A, Kazmaier S, Hanekop G, Baryalei M, Sydow M, Sonntag H:*
Comparison of cardiac output assessed by pulse contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting.
J Cardiothorac Vasc Anesth 1999; 13, S 437-440
 - 16** *Burri C, Allgöwer M:*
Klinische Erfahrung mit der Messung des ZVD.
Schweiz Med Wschr 1967; 97, S 1414-1420
 - 17** *Carski TR, Staller BJ, Hepner G:*
Adverse reactions after administration of indocyanine green.
JAMA 1978; 240, No.7, S 365
-

-
- 18** *Cheung AT, Savino JS, Weiss SJ, Aukburg SJ, Berlin JA:*
Echocardiographic and hemodynamic indices of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function.
Anesthesiology 1994; 81, S 376-387
- 19** *Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR:*
In: *Critical Care*, 2nd Edition.
J. B. Lippincott Company. Philadelphia 1992; S 258
- 20** *Coriat P, Vrillon M, Perel A, Baron JF, Le Bret F, Saada M, Viars P:*
A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery.
Anesth Analg 1994; 78, S 46-53
- 21** *Daigle RE, Miller CW, Histan MB, McLeod FD, Hokanson DE:*
Non-traumatic aortic blood flow sensing by use of an ultrasonic esophageal probe.
J Appl Physiol 1975; 38, S 1153-1160
- 22** *Dehnen-Seipel H, Arndt JO, Bircks W:*
Die Compliance der intra- und extrathorakalen Gefäßabschnitte des Menschen.
Verh Dtsch Ges Kreisf-Forsch 1978; 44, S 161
- 23** *De Laurentis DA, Hayes M, Matsumoto T, Wolferth CC:*
Does central venous pressure accurately reflect hemodynamic and fluid volume patterns in the critical surgical patient.
Am J Surg 1972; 126, S 415-418
- 24** *Dhainaut JF, Brunet F, Monsallier JF, Villemant D, Devaux JY, Konno M, de Gournay J, Armaganidis A, Iotti G, Huyghebaert MF, Lanore JJ :*
Bedside evaluation of right ventricular performance using a rapid computerized thermodilution method.
Crit Care Med 1987; Vol 15, No. 2, S 148-152
- 25** *Dhainaut JF, Lanore JJ, de Gournay J, Huyghebaert MF, Brunet F, Villemant D, Monsallier JF:*
Right ventricular dysfunction in patients with septic shock.
Intensive Care Med 1988; 14, S 488-491
- 26** *Durham R, Neunaber K, Vogler G, Shapiro M, Mazuski J:*
Right ventricular end-diastolic volume as a measure of preload.
J Trauma 1995; 39, S 218-224
-

-
- 27** *Fitzpatrick DF, Hampson LG, Burgess JH:*
Bedside determination of left atrial pressure.
Can Med Assoc J 1972; 106, S 1293-1298
- 28** *Frazin L, Talano JV, Stephanides L, Loeb HS, Kopel L, Gunnar RM:*
Esophageal echocardiography.
Circulation 1976; 54, S 102-108
- 29** *Freeman WK, Schaff HV, Khandheria BK, Oh JK, Orszulak TA, Abel MD, Seward JB, Tajik AJ:*
Intraoperative evaluation of mitral valve regurgitation and repair by transesophageal echocardiography: Incidence and significance of systolic anterior motion.
J Am Coll Cardiol 1992; 20, S 599-609
- 30** *Friesinger GC, Williams SV, and the ACP/ACC/AHA Task Force on Clinical Privileges in Cardiology:*
Clinical competence in hemodynamic monitoring.
Circulation 1990; 81, S 2036-2040
- 31** *Garber S, Choi HJ, Fujita R, Kies D:*
Another wrong turn.
J Clin Monit 1986; 2, S 142
- 32** *Gauer OH:*
Die Rolle des intrathorakalen Kreislaufs in der Volumenregulation.
INA 1975; 2, S 3-16
- 33** *Gauer OH, Henry JP, Behn C:*
The regulation of extracellular fluid volume.
Ann Rev Physiol 1970; 32, S 547-595
- 34** *Gilly H:*
Flow- und Volumenbestimmungen mittels Dilutionsverfahren.
Beitr Anaesth Intensivmed 1984; 6; S 40-59
- 35** *Gödje O, Höke K, Lichtwarck-Aschoff M, Falthausen A, Lamm P, Reichart B:*
Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution.
Crit Care Med 1999; 27, S 2407-2412
-

-
- 36** *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.
Eur J Cardiothorac Surg 1998; 13 (5), S 533-539
- 37** *Gödje O, Schwab R, Aschenbrenner J, Zimmermann G, Blümel G, Pfeiffer UJ:*
Discrepancy between left ventricular end-diastolic pressure and pulmonary capillary wedge pressure during mechanical ventilation.
Abstracts of the Int Sympos on Advanced Critical Care Monitoring. Munich 1991; E 18
- 38** *Gödje O, Seebauer T, Peyerl M, Pfeiffer UJ, Reichart B:*
Hemodynamic monitoring by double indicator dilution technique in patients after orthotopic heart transplantation.
Chest 2000; 118 (3), S 775-781
- 39** *Gödje O, Wellensieck N, Blümel G, Zimmermann GJ, Pfeiffer UJ:*
Intravascular volume status indicators: effective central venous pressure, effective pulmonary wedge pressure, or intrathoracic blood volume – which one is better?
Intensive Care Med 1990; 16 (Suppl 1), S 199
- 40** *Graff J, Gong R, Byron R, Hassett JM:*
Knotting and entanglement of multiple central venous catheters.
J Parent Ent Nutr 1986; 10, S 319-320
- 41** *Greene JF, Cummings KG:*
Aseptic thrombotic endocardial vegetations. A comparison of indwelling pulmonary artery catheters.
JAMA 1973; 225, S 1525-1526
- 42** *Greim CA, Roewer N, Apfel C, Laux G, Schulte am Esch J:*
Relation of echocardiographic preload indices to stroke volume in critically ill patients with normal and low cardiac index.
Intensive Care Med 1997; 23 (4), S 411-416
- 43** *Hachenberg T, Tenling A, Rothen HU, Nystrom SO, Tyden H, Hedenstierna G:*
Thoracic intravascular and extravascular fluid volumes in cardiac surgical patients.
submitted to Anesthesiology 1992
-

-
- 44** *Hall RI:*
Do we all need to have TEE capability.
Can J Anaesth 1996; 43, S 201-205
- 45** *Haneda K, Horiuchi T:*
A method for measurement of total circulating blood volume using Indocyanine green.
Tohoku J Exp Med 1986; 148, S 49-56
- 46** *Hardy JD, Garcia JB, Hardy JA:*
Fluid replacement monitoring: effect of dextran overload, norepinephrine drip and positive pressure ventilation on systemic arterial, right atrial, pulmonary wedge and left atrial pressure in dogs.
Ann Surg 1974; 180, S 162-166
- 47** *Henry JP, Gauer OH, Reeves IL:*
Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow.
Circ Res 1956; 4, S 80-85
- 48** *Henry JP, Gauer OH, Sieker HO:*
The effect of moderate changes in blood volume on left and right ventricular pressures.
Circ Res 1956; 4: S 91-94
- 49** *Hinder F, Poelaert JI, Schmidt C, Hoeft A, Möllhof T, Loick HM, van Aken H:*
Assessment of cardiovascular volume status by transesophageal echocardiography and dye dilution during cardiac surgery.
European J of Anaesthesiology 1998; 15, S 633-640
- 50** *Hisanaga K, Hisanaga A, Hibi N, Nishimura RA, Kambe T:*
High speed rotating scanner for transesophageal cross-sectional echocardiography.
Am J Cardiol 1980; 46, S 837-842
- 51** *Hobelmann CF, Smith DE, Virgilio RW, Shapiro AR, Peters RM:*
Left atrial and pulmonary artery wedge pressures difference with positive end-expiratory pressure.
Surg Forum 1974; 25, S 232-234
- 52** *Hoffman MJ, Greenfield LJ, Sugerman HJ, Tatum JL:*
Unsuspected right ventricular dysfunction in shock and sepsis.
Ann Surg 1983; Vol 198, No. 3, S 307-319
-

-
- 53** *Humphrey CB, Oury JH, Virgilio RW, Gibbons JA, Folkerth TL, Shapiro AR, Fosburg RG:*
An analysis of direct and indirect measurements of left atrial filling pressures.
J Thorac Cardiovasc Surg 1976; 71, S 643-647
- 54** *Jacobson ED:*
A physiologic approach to shock.
N Engl J Med 1968; 278, S 834-839
- 55** *Jardin F, Dubourg O:*
Evaluation of right ventricular function: Echocardiographic techniques.
In: Vincent JL, Suter PM: Update in Intensive Care and Emergency Medicine.
(2) Cardiopulmonary interactions in acute respiratory failure.
Springer. Berlin – Heidelberg – New York 1987; S 107-119
- 56** *Katz ES, Tunick PA, Rusinek H, Ribakove G, Spencer FC, Kronzon I:*
Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing
cardiopulmonary bypass: Experience with intraoperative transesophageal
echocardiography.
J Am Coll Cardiol 1992; 20, S 70-77
- 57** *Kirsch KA, Ameln H von:*
Physiologie des Niederdrucksystems.
In: Busse R: Kreislaufphysiologie.
Thieme. Stuttgart – New York 1982; S 104-135
- 58** *Klaschik E, Bonhoeffer K, Kämmerer H, Köppen R:*
Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß des endexpiratorischen
Druckes auf die Beziehung zwischen linkem Vorhofdruck und pulmonal-
arteriellem Wedge-Druck in Abhängigkeit vom Füllungszustand des
Gefäßsystems.
Anaesthesist 1980; 29, S 152-156
- 59** *Kraut EJ, Owings JT, Anderson JT, Hanowell L, Moore P:*
Right ventricular volumes overestimate left ventricular preload in critically ill
patients.
J Trauma 1997; 42 (5), S 839-845
- 60** *Kuschinsky W:*
Herz-Kreislauf-Funktion.
In: Deetjen P, Speckmann EJ: Physiologie.
Urban & Schwarzenberg. München – Wien – Baltimore 1992; S 291-344
-

-
- 61** *Lappas D, Lell WA, Gabel JC, Civetta JM, Lowenstein E:*
Indirect measurement of left atrial pressure in surgical patients. Pulmonary-capillary and pulmonary-artery diastolic pressures compared with left atrial pressure.
Anaesthesiology 1973; 38, S 394-397
- 62** *Lichtwarck-Aschoff M:*
Die Auswirkung unterschiedlicher Beatmungsmuster auf Gasaustausch, Hämodynamik und Sauerstofftransport nach Lungenschädigung durch Lavage am Schwein.
Promotionsschrift, Technische Universität München 1989
- 63** *Lichtwarck-Aschoff M:*
Intrathoracic fluid and gas compartments with different modes of ventilation.
Acta universitatis Upsalienses. Comprehensive summaries of Uppsala dissertations from the faculty of medicine 1994 ; 447, S 36
- 64** *Lichtwarck-Aschoff M, Beale R, Pfeiffer UJ:*
Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrathoracic blood volume, and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload.
J Crit Care 1996; 11 (4), S 180-188
- 65** *Lingstädt M:*
Sensitivität linksherzspezifischer Parameter – Klinische und experimentelle Ergebnisse.
Promotionsschrift, Technische Universität München 1996
- 66** *List, Metzler, Pasch:*
Monitoring in Anästhesie und Intensivmedizin.
Springer. Berlin – Heidelberg – New York 1998: S 226-245
- 67** *Lozman J, Powers SR, Older T, Dutton RE, Roy RJ, English M, Marco D, Eckert C:*
Correlation of pulmonary wedge and left atrial pressures. A study in the patient receiving endexpiratory pressure.
Arch Surg 1974; 109, S 270-277
- 68** *Marik P:*
The systolic blood pressure variation as an indicator of pulmonary capillary wedge pressure in ventilated patients.
Anaesth Intensive Care 1993; 21, S 405-408
-

-
- 69** *Martyn JAJ, Snider MT, Farago LF, Burke JF:*
Thermodilution right ventricular volume: a novel and better predictor of volume replacement in acute thermal injury.
J Trauma 1981; Vol 21, No. 8, S 619-626
- 70** *McCaffree DR, Butler PM:*
Monitoring the trauma patient.
In: Wilder RJ: Progress in critical care medicine: Multiple trauma.
Karger. Basel – New-York 1984; S 48-67
- 71** *McIntyre DM, Sasahara AA:*
The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior pulmonary disease.
Am J Cardiol 1971; 28, S 288-292
- 72** *Mundigler G, Heinze G, Zehetgruber M, Gabriel H, Siostrzonek P:*
Limitations of the transpulmonary indicator dilution method for assessment of preload changes in critically ill patients with reduced left ventricular function.
Crit Care Med 2000; 28 (7), S 2231-2237
- 73** *Myers ML, Austin TW, Sibbald WJ:*
Pulmonary artery catheter infections. A prospective study.
Ann Surg 1985; 201, S 237-241
- 74** *Nastasi M, Bernadi E, Cattabriga I, Grillone G, Morigi A, Sangiorgi G:*
Correlations between cardiac output and preload parameters in a group of critically ill patients.
Clin Int Care (Suppl) 1994; Vol 5, No. 4, S 42
- 75** *Newman EV, Merrell M, Genecin A, Monge C, Milnor WR, McKeever WP:*
The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factors shaping the time-concentration curves.
Circulation 1951; 4, S 735-746
- 76** *Niemer M, Nemes C:*
Datenbuch der Intensivmedizin.
Fischer. Stuttgart – New-York 1981
- 77** *Ontario intensive care study group:*
Evaluation of right heart catheterization in critically ill patients.
Critical Care Med 1992; Vol 20, No. 7, S 928-933
-

-
- 78** *O`Quinn R, Marini JJ:*
Pulmonary artery occlusion pressure: clinical physiology, measurement, and interpretation.
Am Rev Resp Dis 1983; 128, S 319-326
- 79** *Pace NL:*
A critique of flow-directed pulmonary arterial catheterization.
Anaesthesiology 1977; 47, S 455-465
- 80** *Pace NL, Horton W:*
Indwelling pulmonary artery catheters: Their relationship to aseptic thrombotic endocardial vegetations.
JAMA 1975; 233, S 893-894
- 81** *Perel A:*
The value of delta Down during haemorrhage.
Br J Anaesth 1999; 83, S 967-968
- 82** *Perel A, Pizov R, Cotev S:*
The systolic pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage.
Anesthesiology 1987; 67, S 498-502
- 83** *Pfeiffer UJ:*
Die Messung des extravasalen Lungenwassers mit der Thermo-Dye-Technik.
Dissertationsschrift, Technische Universität München 1986; S 1-76
- 84** *Pfeiffer UJ:*
Das intrathorakale Blutvolumen als hämodynamischer Leitparameter.
Habilitationsschrift, Springer. Berlin – Heidelberg – New York 1990; S 5-83
- 85** *Pfeiffer UJ, Aschenbrenner G, Kolb E, Blümel G, Pfeiffer HG:*
Die Messung des intrathorakalen Blutvolumens als sensitiver Parameter zur Steuerung der Volumensubstitution bei Intensivpatienten.
In: Streicher HJ: Chirurgisches Forum `86 für experimentelle und klinische Forschung.
Springer. Berlin – Heidelberg – New York 1986; S 203-207
- 86** *Pfeiffer UJ, Aschenbrenner G, Zimmermann G, Wellhöfer W, Blümel G:*
Intrathoracic blood volume is a sensitive guide for adequate infusion therapy.
Anaesthesist 1985; 34 Suppl, S 368
-

-
- 87** *Pfeiffer UJ, Lichtwarck-Aschoff M, Beale R:*
Single thermodilution monitoring of global end-diastolic volume, intrathoracic blood volume and extravascular lung water.
Clin Int Care (Suppl) 1994; Vol 5, No. 4, M 56, S 38-39
- 88** *Pfeiffer UJ, Perker M, Zeravik J, Zimmermann G:*
Sensitivity of central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure, and intrathoracic blood volume as indicators for acute and chronic hypovolemia.
In: Lewis FR, Pfeiffer UJ. Practical applications of fiberoptics in critical care monitoring.
Springer. Berlin – Heidelberg – New York 1989: S 294- 306
- 89** *Pfeiffer UJ, Zeravik J, Lichtwarck-Aschoff M, Obermaier J:*
Intrathoracic blood volume accurately reflects circulating volume status in critically ill patients.
In: Rügheimer E: New aspects on respiratory failure.
Springer. Berlin – Heidelberg – New York 1989; S 294-306
- 90** *Pizov R, Cohen M, Segal E, Cotev S, Perel A:*
PEEP induced hemodynamic changes are reflected in the arterial pressure waveform.
Anesthesiology 1992; 77, S 647
- 91** *Pizov R, Segal E, Kaplan L, Floman Y, Perel A:*
The use of systolic pressure variation in hemodynamic monitoring during deliberate hypotension in spine surgery.
J Clin Anesth 1990; 2, S 96-100
- 92** *Pizov R, Yaari Y, Perel A:*
Systolic pressure variation is greater during hemorrhage than during sodium nitroprusside induced hypotension in ventilated dogs.
Anesth Analg 1988; 67, S 170-174
- 93** *Pizov R, Yaari Y, Segal E, Perel A:*
The arterial pressure wave form during acute ventricular failure and synchronized external chest wall compression.
Anesth Analg 1989; 68, S 150-156
- 94** *Powers SR:*
Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt.
In: Berk JL, Samplinger JE: Handbuch der Intensivmedizin.
Karger. Basel – München – Paris – London – New York 1986; S 306-324
-

-
- 95** *Preisman S, Pfeiffer UJ, Liebermann N, Perel A:*
New monitors of intravascular volume: a comparison of arterial pressure waveform analysis and the intrathoracic blood volume.
Intensive Care Med 1997; 23 (6), S 651-657
- 96** *Rasinski M, Aschenbrenner J, Blümel G, Zimmermann GJ, Pfeiffer UJ:*
Intravascular volume state indicators: prepulmonary or total intrathoracic blood volume, which one is better ?
Intensive Care Med 1990 (abstract); 16 (Suppl 1), S 108
- 97** *Reich DL, Konstadt SN, Nejat M et al.:*
Intraoperative transesophageal echocardiography for the detection of cardiac preload changes induced by transfusion and phlebotomy in pediatric patients.
Anesthesiology 1993; 79, S 10-15
- 98** *Reuse C, Vincent JL, Pinsky MR:*
Measurements of right ventricular volumes during fluid challenge.
Chest 1990; 98, S 1450-1454
- 99** *Robin ED:*
Death by pulmonary artery flow-directed catheter. Time for a moratorium? (editorial)
Chest 1987; 92, S 727-731
- 100** *Rödig G, Prasser C, Keyl C, Liebold A, Hobbahn J:*
Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs thermodilution technique in cardiac surgical patients.
Br J Anaesth 1999; 82, S 525-530
- 101** *Rooke GA, Schwid HA, Shapira J:*
The effect of graded hemorrhage and intravascular volume replacement on systolic pressure variation in humans during mechanical and spontaneous ventilation.
Anesth Analg 1995; 80 (5), S 925-932
- 102** *Samplinger JE, Pitluk HC:*
Hämodynamische und respiratorische Überwachung.
In: Berk JL, Samplinger JE: *Handbuch der Intensivmedizin*.
Karger. Basel – München – Paris – London – New York 1986; S 61-92
-

-
- 103** *Schmidlin D, Jenni R, Schmid ER:*
Transesophageal echocardiography area and doppler flow velocity measurements: comparison with hemodynamic changes in coronary artery bypass surgery.
J Cardiothorac Vasc Anesth 1999; 13 (2), S 143-149
- 104** *Schneider D, Engelmann L, Heinrich P:*
Patientenpflege und Überwachung.
In: Schneider D, Engelmann L, Heinrich P. Intensivmedizin Grundlagen 1.
Johann Ambrosius Barth. Leipzig – Heidelberg 1992; S 92-97
- 105** *Seward JB, Khandheria BK, Edwards WD, Oh JK, Freemann WK, Tajik AJ:*
Biplanar transesophageal echocardiography: Anatomic correlations, image orientation, and clinical applications.
Mayo Clin Proc 1990; 65, S 1193-1213
- 106** *Seward JB, Khandheria BK, Oh JK, Abel MD, Hughes RW Jr, Edwards WD, Nichols BA, Freemann WK, Tajik AJ:*
Transesophageal echocardiography: Technique, anatomic correlations, implementation, and clinical applications.
Mayo Clin Proc 1988; 63, S 649-680
- 107** *Sheikh KH, de Bruijn NP, Rankin JS, Clements FM, Stanley T, Wolfe WG, Kisslo J:*
The utility of transesophageal echocardiography and doppler color flow imaging in patients undergoing cardiac valve surgery.
J Am Coll Cardiol 1990; 15, S 363-372
- 108** *Shippy CR, Appel PL, Shoemaker WC:*
Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critical ill patients.
Crit Care Med 1984; 12, S 107-112
- 109** *Shoemaker WC:*
Use of cardiorespiratory measurements to evaluate therapy and the use of therapy to evaluate pathophysiology in shock.
Ann Chir Gynaecol 1971; 60, S 180-186
- 110** *Shoemaker WC:*
Relation of oxygen transport patterns to the pathophysiology and therapy of shock states.
Intensive Care Med 1987; 13, S 230-234
-

-
- 111** *Sibbald WJ, Sprung CL:*
The pulmonary artery catheter. The debate continues.
Chest 1988; 94, S 899-901
- 112** *Siegel JG, Cerra FB, Coleman B et al.:*
Physiological and metabolic correlations in human sepsis.
Surgery 1979; 86, S 163-193
- 113** *Speich R, Saesseli B, Hoffmann U, Neftel KA:*
Anaphylactoid reactions after indocyanine-green administration.
Ann Int Med 1988; 109, S 345-346
- 114** *Starling SJ:*
The Linacre lecture on the law of the heart (Cambridge 1915).
London: Longmans, Green 1918
- 115** *Stewart WJ, Currie PJ, Salcedo EE, Klein AL, Marwick T, Agler DA, Homa D, Cosgrove DM:*
Evaluation of mitral leaflet motion by echocardiography and jet direction by doppler color flow mapping to determine this mechanism of mitral regurgitation.
J Am Coll Cardiol 1992; 20, S 1353-1361
- 116** *Swan HJC, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D:*
Catheterization of the heart in man with use of a flow directed balloon-tipped catheter.
N Engl J Med 1970; 283, S 447-451
- 117** *Swenson JD, Harkin C, Pace NL, Astle K, Bailey P:*
Transesophageal echocardiography: an objective tool in defining maximum ventricular response to intravenous fluid therapy.
Anesth Analg 1996; 83 (6), S 1149-1153
- 118** *Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P:*
Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension.
Anesthesiology 1998; 89 (6), S 1313-1321
- 119** *Tooker J, Huseby J, Butler J:*
The effect of Swan-Ganz catheter height on the wedge pressure-left atrial pressure relationship in edema during positive pressure ventilation.
Am Rev Resp Dis 1978; 117, S 721-725
-

-
- 120** *Tousignant CP, Walsh F, Mazer CD:*
The use of transesophageal echocardiography for preload assessment in critically ill patients.
Anesth Analg 2000; 90 (2), S 351-355
- 121** *van der Walt JJ, van Rooyen JM, Cilliers GD, van Ryssen JCJ, van Arde MN:*
Ratio of cardiopulmonary blood volume to stroke volume as an index of cardiac function in animals and man.
Cardiovascular Research 1981; 15, S 580-587
- 122** *Verweij J, Kester A, Stroes W, Thijs LG:*
Comparison of three methods for measuring central venous pressure.
Crit Care Med 1986; 14, S 288-290
- 123** *Vincent JL, Reuse C, Frank N, Contempré B, Kahn RJ :*
Right ventricular dysfunction in septic shock: assessment by measurements of right ventricular ejection fraction using the thermodilution technique.
Acta Anaesthesiol Scand 1989; 33, S 34-38
- 124** *Vogel M, Erbel R, Buck T, Geibel-Zehender A, Bühlmeyer K, Wollschläger H:*
Dynamische dreidimensionale Echokardiographie.
Dt. Ärztebl 1996; 93, S 1028-1033
- 125** *Wagner JG, Leatherman JW:*
Right ventricular end-diastolic volume as a predictor of the hemodynamic response to a fluid challenge.
Chest 1998; 113, S 1048-1054
- 126** *Walston A, Kendall ME:*
Comparison of pulmonary wedge and left atrial pressure in man.
Am Heart J 1973; 86, S 159-164
- 127** *Weiss JG, Oppenheim-Eden A, Gilon D, Sprung CL, Muggia-Sullam M, Pizov R:*
Systolic pressure variation in hemodynamic monitoring after severe blast injury.
J Clin Anesth 1999; 11 (2), S 132-135
- 128** *Wellhöfer H, Zeravik J, Perker M, Blümel G, Zimmermann G, Pfeiffer UJ:*
PEEP-induced changes of pulmonary capillary wedge pressure, prepulmonary and total intrathoracic blood volume in anesthetized dogs.
In: Lewis FR, Pfeiffer UJ: Practical applications of fiberoptics in critical care monitoring.
Springer. Berlin – Heidelberg – New York 1990; S 32-41
-

-
- 129** *Wesseling KH, de Wit B, Weber JAP, Smith NT:*
A simple device for the continuous measurement of cardiac output.
Adv Cardiovasc Phys 1983; 5, S 16-52
- 130** *Wisner-Euteneier AJ, Kisch HW, Lichtwarck-Aschoff M, Pfeiffer UJ:*
Evaluation of pressure versus volume related cardiac preload-indicators.
Clin Int Care (Suppl) 1994; Vol 5, No. 4: S 17
- 131** *Zarins CK, Virgilio RW, Smith DE, Peters RM:*
The effect of vascular volume on positive end-expiratory pressure induced
cardiac output depression and wedge-left atrial pressure discrepancy.
J Surg Res 1977; 23, S 348-360
- 132** *Zollinger A, Pasch T:*
Clinical importance of intrathoracic blood volume and lung water
measurements in ARDS patients.
European J of Anaesthesiology 1993; Vol 10, No. 1

8. Danksagung

Am Schluß dieser Untersuchung möchte ich mich ganz herzlich bei verschiedenen mehr oder weniger beteiligten Personen bedanken, ohne die an eine Fertigstellung der vorliegenden Arbeit nicht zu denken gewesen wäre:

Zuallererst bei meinem Doktorvater Herrn PD Dr. Ulrich Pfeiffer für die Überlassung des Themas, die allzeit gute Betreuung, die lockere Atmosphäre bei jedem unserer Treffen, sowie die rauschenden Weihnachtsfeiern.

Bei Herrn Dr. Daniel Reuter und Dr. Thomas Felbinger, ohne die eine praktische Durchführung der Untersuchung wohl nicht möglich gewesen wäre, für so manche nächtliche Überstunde auf der Intensivstation.

Bei Herrn PD Dr. Alfred Götz für die Übernahme der organisatorischen Leitung der klinischen Studie.

Bei meinem Kommilitonen und guten Freund Herrn Dominik Bürklein für die immer gewährte Hilfe bei allen möglichen Computer- und Statistikproblemen.

Und nicht zuletzt bei meinen Eltern ganz besonders für die finanzielle und moralische Unterstützung während der ganzen Zeit.