

Technische Universität München

II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid)

CLIMATE-Studie

„Clinical examination versus apparative technology“

Einschätzung des intravaskulären Volumenstatus und der Volumenreagibilität bei internistischen Intensivpatienten

Stephanie Veronika Heidi Kirsche

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. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. W. Huber
2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid

Diese Dissertation wurde am 25.09.2014 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.09.2015 angenommen.

I.	Inhaltsverzeichnis	
1	Einleitung	6
2	Grundlagen	8
2.1	Befunde der körperlichen Untersuchung zur Einschätzung des intravaskulären Volumenstatus	8
2.1.1	Befunde mit direktem Zusammenhang zum intravaskulären Volumenstatus	8
2.1.1.1	Befunde der Zunge	8
2.1.1.2	Befunde der Handrückenvenen	8
2.1.1.3	Befund der kapillären Füllung der Fingerbeeren	8
2.1.1.4	Inspektionsbefund der Vena jugularis externa	9
2.1.2	Befunde mit indirektem Zusammenhang mit dem intravaskulären Volumen	9
2.1.2.1	Auskultationsbefunde der Lunge	9
2.1.2.2	Perkussionsbefunde des Thorax	10
2.1.2.3	Perkussions- und Palpationsbefunde des Abdomens	10
2.1.2.4	Inspektions- und Palpationsbefunde der unteren Extremitäten	10
2.1.2.5	Inspektions- und Untersuchungsbefunde der Haut	11
2.2	Bedeutung des Intravaskulären Volumenstatus für die Volumentherapie	11
2.3	Relevanz der Vorlast bei internistischen Intensivpatienten	12
2.4	Relevanz der Volumenreagibilität bei internistischen Intensivpatienten	13
2.5	Parameter des apparativen hämodynamischen Monitorings	15
2.5.1	Parameter zur Ermittlung des Volumenstatus	16
2.5.1.1	Parameter zur Ermittlung der Vorlast	16
2.5.1.1.1	Drücke: ZVD (syn. right atrial pressure)	17
2.5.1.1.2	Volumetrische Parameter: GEDV, ITBV und EVLW	19
2.5.1.2	Parameter zur Einschätzung der Volumenreagibilität	21
2.5.1.2.1	Dynamische Parameter (SVV, PPV)	21
2.5.1.2.2	Veränderungen des Herzzeitvolumens bzw. Herzindexes	22
2.5.2	Parameter der Gewebeoxygenierung: Zentralvenöse Sauerstoffsättigung	23
2.6	Funktionsweise der Geräte bzw. der funktionellen Tests	25
2.6.1	Bestimmung des Herzzeitvolumens	25
2.6.1.1	Transpulmonale Thermodilution	25
2.6.1.2	Arterielle Pulskonturanalyse	26
2.6.1.3	Anwendungsgebiete, Indikationen und Komplikationen	26
2.6.2	Passive Leg Raising Test in semi- recumbent position	27
2.6.3	Volume Challenge Test	28
3	Fragestellung	32
4	Patienten, Material und Methoden	33
4.1	Patienten und Studienart	33
4.2	Studienablauf	34
4.2.1	Versuchsablauf	34
4.2.2	Vorbereitungsphase der Untersucher: Schätzung von hämodynamischen Parametern und der Volume Responsiveness	35
4.2.3	Patientenvorbereitung	36
4.2.4	Messablauf	37

4.3	Statistische Auswertung	41
5	Ergebnisse	42
5.1	Patientencharakteristika	42
5.2	Klinische Untersuchung: Korrelation der Schätzungen zwischen den Untersuchern	43
5.3	Ermittelte ZVD- und ScvO ₂ -Messwerte	44
5.4	Hämodynamische Parameter des „Passive Leg Raising Test“	45
5.5	Hämodynamische Parameter abgeleitet von der Transpulmonalen Thermodilutionsmethode: PiCCO	46
5.6	Graphische Auswertung der GEDVI Schätzwerte im Vergleich zu den GEDVI-Messwerten (durch die TPTD-Methode „PiCCO“)	47
5.7	Hämodynamische Parameter des „Volume Challenge Test“	50
6	Diskussion	52
6.1	Eignung der Parameter und Methoden zur Vorhersage der Volumenreagibilität bei internistischen Intensivpatienten	54
6.1.1	Körperliche Untersuchung	55
6.1.2	ZVD und ScvO ₂ -Messwerte	56
6.1.3	Passive Leg Raising Test	59
6.1.4	Hämodynamische Parameter (GEDVI, SVV, PPV, EVLWI) abgeleitet über die Transpulmonale Thermodilutionsmethode: PiCCO	60
6.1.5	Volume Challenge Test	66
6.2	Stärken der Studie	68
6.3	Limitationen der Studie	69
6.3.1	Allgemein und Speziell beeinflussende Faktoren der körperlichen Untersuchung	69
6.3.2	ZVD und ScvO ₂	72
6.3.3	Indizes bzw. Volumina	72
6.3.4	Dynamische Parameter	74
6.3.5	PLR-Test	74
6.3.6	Monitoring-Limitationen	74
6.3.7	Volume Challenge Test	75
6.4	Ausblick	75
7	Zusammenfassung	83
8	Literaturverzeichnis	86
9	Danksagung	104
10	Eidesstattliche Versicherung	105
11	Lebenslauf	106

II. Abkürzungsverzeichnis

ALI	Acute Lung Injury
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
A sys	Fluss während der Systole
avDO ₂	Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz
BMI	Body Mass Index
C _a O ₂	Arterieller Sauerstoffgehalt
COLD	Cardiac Output and Liver Diagnostic
CFI	Kardialer Funktionsindex
CPI	Globale kardiale Leistung
CvO ₂	Venöser Sauerstoffgehalt
dP _{max}	Linksventrikuläre Kontraktilität (arterielle Druckgeschwindigkeit)
DSt	Down slope time
EDV	Enddiastolisches Volumen
EGDT	Early goal- directed therapy
EVLWI	Extravaskulärer Lungenwasser Index
EVLW	Extravaskuläres Lungenwasser
FiO ₂	Sauerstoffkonzentration
GEDVI	Globalenddiastolischer Volumen Index
GEDV	Globalenddiastolisches Volumen
HR	Herzfrequenz
HZV = CO	Herzzeitvolumen / Cardiac Output
ICG	Indozyaningrün
ITBVI/ ITBI	Intrathorakaler Blutvolumen Index
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
ITTV	Intrathorakales Thermovolumen
KÖF	Körperoberfläche
LA	Linkes Atrium
LV	Linker Ventrikel
MAP	Mean arterial pressure
MOV	Multiorganversagen
MTt	Mean transit time
OI	Oxygenationsindex
PaCO ₂	Arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PaO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PAOP	Pulmonal arterieller Verschlussdruck
P _{atmo}	Atmosphärendruck
Paw	Mean airway pressure (Mittlerer Atemwegsdruck)
PBV	Pulmonales Blutvolumen
PCHI	„Online Herzindex“
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
PiCCO®	Pulse Contour Cardiac Output Monitoring System
PLR-Test	„Passive Leg Raising Test“
PPV	Pulse Pressure Variation (Pulsdruckvariation)
PVPI	Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex
PTV	Pulmonales Thermovolumen

RR	Blutdruck
ScvO ₂	Zentralvenöse Sauerstoffsättigung
SPV	Systolic Pressure Variation
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenindex
SvO ₂	Gemischt- venöse Sauerstoffsättigung
SVR	Systemischer Gefäßwiderstand
SVRI	Systemisch vaskulärer Widerstandsindex
SVV	Stroke Volume Variation (Schlagvolumenvariation)
TPTD	Transpulmonale Thermodilutionsmethode
USCOM®	Ultrasonic Cardiac Output Monitoring System
VCS	Vena Cava Superior
VC- Test	“Volume Challenge Test”
VO ₂	Sauerstoffverbrauch
Vt	Tidalvolumen
Zao	Impedanz
ZVD	Zentralvenöser Druck
ZVK	Zentralvenöser Katheter

1 EINLEITUNG

Viele Krankheitszustände auf einer Intensivstation sind assoziiert mit einem verringerten effektiven Blutvolumen, allein oder in Verbindung mit anderen Faktoren. Dieser Volumenmangel birgt das Risiko, die Gewebepерfusion zu gefährden und folglich die Entwicklung eines Multiorganversagens zu beschleunigen. Die Bestimmung des Volumenstatus am Krankenbett ist wahrscheinlich eines der schwerwiegendsten Probleme in der Intensivmedizin (Ronco C. 2008).

Zahlreiche Studien zeigen die Relevanz und den Benefit einer frühzeitigen „early-goal directed therapy“ (EGDT) und an den Volumenstatus des Patienten angepassten Volumentherapie bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstation, da sie die Organperfusion und somit die Krankheitsschwere wesentlich beeinflussen kann (Rivers, Nguyen et al. 2001, Angele, Schneider et al. 2008, Dellinger, Levy et al. 2008, Woltjer HH 2009, Strunden, Heckel et al. 2011, Warndorf, Kurtzman et al. 2011, Wadei and Gonwa 2013). Doch was ist eine angepasste Volumentherapie? Sie zeichnet sich durch eine ausbalancierte und bedarfsadaptierte Flüssigkeitstherapie aus, die den Patientenzustand (inklusive seines intravaskulären Volumenstatus) verbessert und gleichzeitig ermöglicht, die Volumenreagibilität vorherzusagen und somit nachteilige Ergebnisse zu verhindern, die mit zu wenig oder zu viel Flüssigkeit assoziiert sind (Cannesson M. 2011).

Erfolgt die Flüssigkeitsgabe angemessen an den Bedarf des Patienten und frühzeitig (EGDT), kann die Mortalität des kritisch kranken Patienten signifikant verbessert werden (Rivers, Nguyen et al. 2001, Cannesson M. 2011). Denn das primäre Ziel der Volumentherapie besteht in der Aufrechterhaltung einer adäquaten Gewebepерfusion, um eine Gewebeoxygenierung zu gewährleisten (Strunden, Heckel et al. 2011).

Dies ist nur möglich, wenn die Menge des Volumens an das aktuelle intravaskuläre Volumen des Patienten angepasst ist, um eine Hypo- und Hypervolämie zu verhindern, da beides mit einer schlechteren Gewebepерfusion verbunden ist und zu einem Organversagen führen kann, welches mit einer steigenden Mortalität und Morbidität assoziiert ist (Strunden, Heckel et al. 2011). Zu liberale Flüssigkeitsgaben bei Volumenersatz führen schnell zu einer Hypervolämie, die zu kardiopulmonalen Komplikationen, interstitiellen Ödemen und einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation führen kann (Cannesson M. 2011, Marik, Monnet et al. 2011). Eine Hypovolämie, kann eine Hypotension verursachen, zu einer Nierenfunktionsstörung und anderen Komplikationen führen.

Doch wie erreicht man eine optimierte Volumentherapie? Um diese Frage beantworten zu können ist es von zentraler Bedeutung, den intravaskulären Volumenstatus des Patienten zuverlässig festzustellen und eine möglichst akkurate Vorhersage zu treffen, ob der Patient positiv auf eine Volumengabe ansprechen wird, d.h. volumenreagibel ist (Michard, Boussat et al. 2000). Die Vorhersage über Volumenreagibilität ist definiert als ein Anstieg des Herzindex nach der Volumengabe von mehr als 15 %. Sie unterliegt jedoch einigen Unsicherheiten (Cannesson M. 2011).

Zur qualitativen Bestimmung des Volumenstatus stellt die körperliche Untersuchung als kostengünstige und nichtinvasive Methode meist den ersten Schritt dar, weist jedoch bei der Einschätzung der Vorlast einige Schwierigkeiten auf.

Die optimale Methode bezüglich einer Vorhersage der Volumenreagibilität bei kritisch kranken Patienten ist immer noch ein Diskussionsthema.

In mehreren Studien wurde der „PLR-Test“ für die Vorhersage bezüglich einer Antwort auf Volumengabe vorgeschlagen (Boulain, Achard et al. 2002, Monnet, Rienzo et al. 2006, Monnet, Bleibtreu et al. 2012). Der „Volume Challenge“ als funktioneller Test wird bereits in etablierten Leitlinien in der Volumenersatz-Therapie empfohlen (Dellinger, Levy et al. 2008).

Wie kann das intravaskuläre Volumen quantitativ bestimmt und überwacht werden? Nachdem der intravaskuläre Volumenzustand des Patienten dynamisch ist, ist ein spezielles Monitoringverfahren notwendig, das diese Veränderungen der Volumensituation anzeigt. Dazu dienen z. B. die Transpulmonale Thermodilutionsmessung und die Pulskonturanalyse (PiCCO), die den Herzindex kontinuierlich bzw. kontinuierlich ermitteln. Daraus ergeben sich verschiedene Variablen, die die Vorlast, den globalen enddiastolischen Volumen-Index (GEDVI) und den extravaskulären Lungenwasser-Index wiedergeben und dem Intensivmediziner helfen, den Volumenstatus des Patienten einzuschätzen und damit das Volumenmanagement zu verbessern (Reuter, Felbinger et al. 2002, Fernandez-Mondejar, Rivera-Fernandez et al. 2005, Bendjelid, Giraud et al. 2010, Tagami, Kushimoto et al. 2010). Die kardiozirkulatorische Antwort in Form eines Herzindexanstieges auf Volumenzufuhr kann durch einen „Volume Challenge Test“ beurteilt werden; bei diesem diagnostischen Test wird eine bestimmte Menge Flüssigkeit über einen definierten Zeitraum verabreicht und die hämodynamischen Werte zu Beginn und nach Flüssigkeitsgabe miteinander verglichen (Weil and Henning 1979, Vincent and Weil 2006, Cecconi, Parsons et al. 2011); somit ist es möglich, die Volumenreagibilität eines Patienten zu identifizieren und bestehende Flüssigkeitsdefizite umgehend auszugleichen. Durch das kontinuierliche Monitoring können die Komplikationen einer Hypervolämie oder Hypovolämie verhindert werden.

Funktionelles hämodynamisches Monitoring in Kombination mit einem „Volume Challenge“ hat durch die Volumengabe neben dem diagnostischen auch noch einen therapeutischen Effekt (Pinsky and Payen 2005).

Bleibt die optimale Volumentherapie und die damit erforderliche Einschätzung des intravaskulären Volumenstatus und der Volumenreagibilität bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation weiterhin eine klinische Herausforderung?

Gerade in Zeiten einer sich stetig entwickelnden Medizintechnik ist die Frage zu beantworten, inwieweit die körperliche Untersuchung überhaupt noch nützlich ist, wenn es darum geht, den Flüssigkeitszustand des Patienten genau zu bestimmen, um eine akkurate Volumentherapie einzuleiten.

Zwar existieren zahlreiche apparative Methoden und Parameter, die den Volumenstatus des Patienten einschätzen, aber nur wenige Studien, die den Nutzen bzw. die Effektivität der modernen hämodynamischen Monitore für das Volumen-Management analysieren (Bellomo and Uchino 2003, Strunden, Heckel et al. 2011).

Es stellt sich die Frage, welche Methode – seien es die körperliche Untersuchung oder apparative Technologien – bzw. welcher hämodynamische Parameter ein guter Prädiktor ist, um den intravaskulären Volumenstatus und die Volumenreagibilität bei willkürlich ausgewählten Intensivpatienten präzise vorherzusagen. Bevor genauer auf die Thematik eingegangen wird, werden die für die Erhebung der Befunde bzw. Berechnung der Parameter voraussetzenden theoretischen Grundlagen genauer dargestellt.

2 GRUNDLAGEN

2.1 BEFUNDE DER KÖRPERLICHEN UNTERSUCHUNG ZUR EINSCHÄTZUNG DES INTRAVASKULÄREN VOLUMENSTATUS

Eine der ältesten und etablierten Methoden ist die körperliche Untersuchung. Historisch gesehen spielt die körperliche Untersuchung eine große Rolle. So wurden vor ca. 50 Jahren bis zu 88 % aller Diagnosen in der Erstversorgung durch die Anamnese und körperliche Untersuchung gestellt. Auch wenn dieser Prozentsatz in den letzten Jahren gesunken ist, so wird die körperliche Untersuchung immer ihre Wichtigkeit in den von Ärzten am häufigsten gebrauchten diagnostischen Tests beibehalten und auch ein essentielles Hilfsmittel in der modernen Praxis bleiben (Joshua, Celermajer et al. 2005).

Mittels verschiedener körperlicher Untersuchungsmethoden werden Befunde erhoben, von denen der Kliniker versucht, Rückschlüsse auf den intravaskulären Volumenstatus zu ziehen.

Diese Befunde lassen sich einteilen in Befunde, die einen direkten Rückschluss auf den intravaskulären Volumenstatus zulassen, und Befunde, die nur einen indirekten Rückschluss zulassen.

Zeichen einer Gewebhypoperfusion mit möglicher Hypovolämie als Ursache können klinisch z. B. durch niedrigen Blutdruck, Vasopressoren Bedarf, Tachykardie, Oligurie, marmorierte Haut, langsame Kapillaren-Nachfüllung detektiert werden. (Ronco C. 2008)

2.1.1 BEFUNDE MIT DIREKTEM ZUSAMMENHANG ZUM INTRAVASKULÄREN VOLUMENSTATUS

2.1.1.1 Befunde der Zunge

Rissige und trockene Zungenbeläge entstehen u.a. durch einen verminderten Speichelfluss und weisen auf Dehydratation hin. Eingeschränkter Speichelfluss kann entweder endogen (Produktionsmangel, Speichelstein, Stoffwechselerkrankungen) oder exogen (Medikamente) verursacht sein. Gestaute sublinguale Venen zeigen eine Blutstagnation an, z. B. als Zeichen einer kardialen Stauung. Zungenvergrößerungen können ein Hinweis auf eine obere Einflusstauung sein (Dahmer 2006).

2.1.1.2 Befunde der Handrückenvenen

Bleiben die Venen der über Herzniveau gehobenen Hand bestehen und sind verstärkt gezeichnet, deutet dies auf eine Herzinsuffizienz oder obere Einflusstauung mit konsekutiver Stauung von Flüssigkeit vor dem rechten Herzen hin.

2.1.1.3 Befund der kapillären Füllung der Fingerbeeren

Die Rekapillarisierungszeit ist die Zeit, die nach extern aufgebrachtem Druck auf das Nagelbett bis zu einer Wiederdurchblutung der Kapillaren verstreicht. Liegt die Rekapillarisierungszeit über zwei Sekunden, so liegt eine gestörte Mikrozirkulation vor. Mögliche Ursachen sind u.a. eine schockbedingte Zentralisation oder Hypovolämie.

2.1.1.4 Inspektionsbefund der Vena jugularis externa

Eine deutliche Stauung der Vena jugularis externa kann u.a. ein Zeichen eines Volumenüberschusses mit konsekutiv erhöhtem zentralvenösem Druck sein.

2.1.2 BEFUNDE MIT INDIREKTEM ZUSAMMENHANG MIT DEM INTRASVASKULÄREN VOLUMEN

2.1.2.1 Auskultationsbefunde der Lunge

Die Auskultationsbefunde der Lunge lassen sich in unterschiedliche Dimensionen einteilen: Lautstärke, Qualität und Lokalisation der Geräusche bzw. Nebengeräusche.

Lautstärke des Atemgeräusches:

Ein abgeschwächtes oder aufgehobenes Atemgeräusch deutet u.a. auf eine Abdrängung der Lunge von der Thoraxwand, wie z. B. bei einem Erguss, hin (Holldack K. 2005).

Qualität der Atemgeräusche:

Weiter kann man die Geräusche nach der Ursache einteilen. Ursächlich für trockene Nebengeräusche sind Sekretfäden, für feuchte Rasselgeräusche sind es Blasen in den Atemwegen.

Nebengeräusche sind zwar in beiden Atemphasen hörbar, jedoch treten trockene Nebengeräusche typischerweise mit einem verlängerten Expirium auf. Sie zeichnen sich durch Pfeifen, expiratorisches Giemen oder sonores Brummen aus und können an der Thoraxwand als Schwirren palpirt werden. Diese sind ein Hinweis auf eine Verengung der Bronchien und damit erhöhtem Atemwegwiderstand. Sie entstehen durch Luftwegsverengung, durch Schleimhautschwellung und/oder Bronchospasmus oder durch Hin- und Herbewegen von zähem Sekret oder Schleimhautfäden in den Bronchien. Typische Krankheitsbilder in diesem Zusammenhang sind z. B. Asthma, Bronchitis und COPD.

Gut abgrenzbar davon sind feuchte Nebengeräusche, die in der Literatur oder im klinischen Alltag auch als Rasselgeräusche bezeichnet werden. Diese sind Zeichen einer Flüssigkeitsansammlung in Bronchien und Alveolen. Sie entstehen vorwiegend im Inspirium, wenn die Atemluft durch dünnflüssiges Sekret in den Atemwegen unter Blasenbildung hin- und herbewegt wird. Laut Literatur werden großblasige von kleinblasigen Rasselgeräuschen unterschieden und lassen Rückschlüsse auf eine genauere Lokalisation zu, je nach Tonhöhe der Rasselgeräusche. Grobblasige (niederfrequente) Rasselgeräusche deuten auf Sekret in den Bronchien hin und können Hinweis geben auf ein fortgeschrittenes Lungenödem, eine Stauungslunge, Bronchitis und Bronchiektasen. Kleinblasige (hochfrequente) Rasselgeräusche entstehen, wenn beim Einatmen Luft in flüssigkeitsgefüllte Bronchioli oder Alveolen eindringt, und finden sich im Anfangsstadium eines Lungenödems, konfluierender Bronchopneumonie, sowie Pneumonie (Dahmer 2006). Zusätzlich können klingende von nichtklingenden Atemgeräuschen unterschieden werden. Klingende Rasselgeräusche haben einen helleren Klangcharakter, sind deutlich hörbar und ohrnah, d.h. als entstehe das Geräusch im Ohr. „Diese Klangeigenschaften entstehen dadurch, dass die Leitfähigkeit für hohe Frequenzen durch Infiltrierung des Lungengewebes verbessert wird“ (Holldack K. 2005). Diese klingenden Rasselgeräusche sind typisch für Pneumonie und treten lokal auf. Dagegen sind nicht-klingende Nebengeräusche schlecht hörbare, dumpfe (niederfrequente) und ohrferne Nebengeräusche dadurch bedingt, dass der Schall durch stark dämpfendes Gewebe der normalen luftgefüllten Lungen dringt oder, bei Flüssigkeitseinsparungen, die hohen Frequenzen weniger gut leitet. Diese können Hinweis auf ein Lungenödem, Bronchitis/Alveolitis sein (Seiderer-Nack S. 2008).

2.1.2.2 Perkussionsbefunde des Thorax

Durch die Perkussion wird das unter der Körperoberfläche liegende Lungengewebe in Schwingungen versetzt. Die daraus resultierenden Schallqualitäten geben Aufschluss über den Zustand des Lungengewebes, und der Luftgehalt kann abgeschätzt werden.

Ist der Klopfeschall auf der betroffenen Seite hyposonor (gedämpft), so gibt dieser u.a. Hinweis auf einen Pleuraerguss. Eine Dämpfung kommt dadurch zustande, dass der Klopfeschall keine große Amplitude erreicht, bedingt durch einen verminderten Luftgehalt, verdichtetes Lungengewebe oder Flüssigkeitsansammlung.

2.1.2.3 Perkussions- und Palpationsbefunde des Abdomens

Mit der Perkussion kann die Menge des Bauchwassers grob abgeschätzt werden. Ein hyposonorer (gedämpfter) Klopfeschall des Abdomens und die Feststellung der Verschieblichkeit durch Seitlagerung („verschiebliche Dämpfung“) kann u.a. Hinweis auf das Vorliegen einer Entzündung oder eines stauungsbedingten Aszites sein. Ähnlich wie bei einem hyposonoren Klopfeschall der Lunge wird der Schall durch massives Gewebe, vergrößerte Organe oder eine Flüssigkeitsansammlung nicht gut weitergeleitet.

Ergibt die Palpation der Bauchdecke eine Flüssigkeitswelle, die durch Anprall der Fluktationswelle auf der gegenüberliegenden Seite erfühlt wird (Undulationsphänomen), so kann das ebenso ein Zeichen für eine Flüssigkeitsansammlung wie z. B. Aszites sein. „Nur das kurze Anschlagen der Flüssigkeitswelle spricht für Aszites, während sich eine Erschütterungswelle im Fettgewebe träge und weicher ausbreitet“ (Holldack K. 2005).

2.1.2.4 Inspektions- und Palpationsbefunde der unteren Extremitäten

Eine sichtbare Schwellung einer oder beider Extremitäten weist auf Ödeme hin. Lässt sich bei der Palpation der Haut an der unteren Extremität eine eindrückbare Delle nachweisen, so ist auch dies als Zeichen für ein Ödem zu deuten.

Ödeme zeichnen sich durch die Ansammlung von Flüssigkeit im Interstitium der Haut aus. Es gibt eine Vielzahl an Ursachen für die Entstehung von Ödemen. Zum Beispiel führt ein Ungleichgewicht zwischen hydrostatischem Druck, onkotischem Druck sowie Kapillarpermeabilität zu Flüssigkeitsverschiebungen zwischen intra- und extravaskulärem Raum.

Die Lokalisation und der Schweregrad der Ödeme können beurteilt werden.

In der Literatur wird der Schweregrad am Beispiel der prätibialen Ödeme in vier Klassen eingeteilt (Dahmer 2006).

- I. Eben sichtbar bleibende Delle,
- II. Deutlich sichtbar bleibende Delle,
- III. Deutlich sichtbare tiefe Mulde mit ödematöser Verformung des distalen Unterschenkels
- IV. Deutlich sichtbare tiefe Mulde mit extremer Verformung der unteren Extremität

Je nach Lokalisation werden periphere Ödeme (Knöchelödeme/ Unterschenkel) von generalisierten Ödemen, dann Anarsaka genannt, unterschieden und geben Hinweise über die mögliche Ursache.

2.1.2.5 Inspektions- und Untersuchungsbefunde der Haut

Das Hautkolorit liefert eine Aussage über die Durchblutung, Hb-Gehalt des Blutes, andere Blutfarbstoffe und Pigmente. Blässe der Extremitäten spiegelt eine Durchblutungsstörung wider, die lokal oder generell im arteriellen System auftreten kann. Ursächlich dafür kann eine Verringerung des Herzminutenvolumens, eine Obstruktion des arteriellen Systems oder eine Zentralisation der Zirkulation, zulasten der Kapillargefäße, im hypovolämischen Schock sein. In diesem lebensbedrohlichen Zustand werden Adrenalin und Noradrenalin ausgeschüttet, die neben einem Anstieg der Herzfrequenz, Konstriktion der Arteriolen und Venolen, auch eine Umverteilung des zirkulierenden Blutvolumens (Zentralisation) bewirken. Die Konstriktion und verminderte Durchblutung der Kapillargefäße führt zu einer Minderversorgung des Gewebes, Hypoxie und zu einem Anfall saurer Stoffwechselprodukte (Laktat). Als Folge auf die Übersäuerung tritt Flüssigkeit aus den Arteriolen und Venolen ins Interstitium aus und führt zu einem weiteren Volumenverlust.

Als Veränderung des Hautkolorits kann auch eine Zyanose erfasst werden. Diese entsteht, wenn das Blut im subpapillären Venenplexus der Haut mehr als 5 g desoxygeniertes Hämoglobin pro 100 ml enthält oder falls Methämoglobine bzw. Sulfhämoglobine vorliegen. Unterschieden wird die zentrale von der peripheren Zyanose. Ursachen für eine zentrale Zyanose können kardialer (z. B. Rechts-Linksshunt) oder pulmonaler Art (z. B. Pneumonie) sein. Eine erhöhte Sauerstoffausschöpfung führt zur peripheren Zyanose. Typisches Zeichen für eine periphere Zyanose sind die Kapillarpulse, die rot bleiben und die zyanotische Verfärbung, die wegmassiert werden kann.

Die Palpation des Hautturgors wird am besten am Handrücken überprüft. Der Hautturgor entsteht durch Wasseraufnahme nach dem Prinzip der Osmose. Das Zellplasma vergrößert sich bei Flüssigkeitsaufnahme und schrumpft bei Flüssigkeitsverlust. Klinisch relevant ist der Hautturgor, da er zur Diagnostik und Beurteilung des Flüssigkeitszustands beiträgt. Ein reduzierter Hautturgor mit stehenden Hautfalten kann ein Zeichen für eine Dehydratation sein. Eine länger bestehende und sich nur langsam zurückbildende Hautfalte kann als massive Dehydratation bzw. Exsikkose mit sichtbarer Erschlaffung der Haut gedeutet werden. Je länger eine aufgebaute Falte braucht, sich zurückzubilden, desto geringer wird der Flüssigkeitshaushalt des Körpers geschätzt.

Ein gesteigerter Hautturgor mit gespannter Haut kann z. B. durch eine Flüssigkeitseinlagerung (Ödem) verursacht sein, da sich die Hautoberfläche mit der Menge der eingelagerten Flüssigkeit vergrößert.

2.2 BEDEUTUNG DES INTRAVASKULÄREN VOLUMENSTATUS FÜR DIE VOLUMENTHERAPIE

Besteht eine Indikation zur hämodynamischen Optimierung, muss der Volumengabe eine Bewertung des intravaskulären Volumenstatus vorangehen. Unter intravaskulärem Volumenstatus wird sowohl die Vorlast, als auch die Volumenreagibilität verstanden (Benington, Ferris et al. 2009).

Zur Bestimmung des intravaskulären Volumenstatus sind daher zwei wesentliche Fragen zu klären (Ronco C. 2008):

- 1.) Wie hoch ist die Vorlast des Patienten und wie kann die enddiastolische Ventrikelfüllung im Patienten gemessen werden? Siehe 2.4.1.1
- 2.) Ist der Patient volumenreagibel und profitiert daher von einer Volumengabe? Siehe 2.4.1.2

2.3 RELEVANZ DER VORLAST BEI INTERNISTISCHEN INTENSIVPATIENTEN

Als Vorlast wird die Kraft bezeichnet, die am Ende der Diastole zur Dehnung der Muskelfasern der Herzventrikel führt. Sie wird durch den venösen Rückfluss des Blutes zum Herzen und den zentralen Venendruck beeinflusst. Abweichend hiervon wird in der Praxis das enddiastolische Volumen (oder, weniger exakt, der enddiastolische Druck im Herzen) als Vorlast bezeichnet.

Für die klinische Untersuchung stellt die Volumenerfassung der verschiedenen Kompartimente (intravaskulär, interstitiell und „dritter“ Raum (Pleura-/Perikard-Erguss, Aszites)) eine besondere Herausforderung dar, weil sie alle Kompartimente zu dem schwer zu erfassenden Einzelparameter „**Vorlast**“ zusammenfassen soll. Berücksichtigt werden muss, dass die Vorlast sich in den verschiedenen Kompartimenten nicht immer gleichsinnig verändert, sondern oft divergiert (Huber 2008).

Ausgangspunkt der bedarfsadaptierten Volumentherapie ist die Beurteilung der Gewebe- und Organperfusion, da bei kritisch kranken Patienten häufig eine Permeabilitätsstörung der endothelialen Barriere herrscht, die bei Volumengabe zu einer Verschlimmerung der interstitiellen Ödeme führt (Nohé B. 2011). Das für die Organperfusion entscheidende Kompartiment ist der intravaskuläre Raum, der klinisch besonders schwer zu erfassen ist. Dagegen sind Volumenvermehrungen im Interstitium (z. B. Beinödeme) und im „dritten“ Raum (Pleuraerguss, Aszites) leichter zu erfassen. Häufig wird von diesen ausgehend fälschlicherweise auf den Zustand im intravaskulären Raum geschlussfolgert. Dazu kommt, dass eine Volumenvermehrung in den meisten Kompartimenten klinisch einfacher zu erfassen ist, als ein Volumenmangel, was zu einer Überschätzung des Volumenstatus führt (Bias in Richtung einer Überschätzung)(Huber 2008).

Eine falsche Einschätzung des Volumenstatus hat eine inadäquate oder verspätete Volumentherapie zur Folge; damit ist in bestimmten Krankheitsfällen (z. B. Sepsis) eine höhere Letalität der Patienten verbunden (Rivers, Nguyen et al. 2001).

Das Ziel einer Volumentherapie besteht darin, eine ausreichende Gewebepfusion zu erreichen und gleichzeitig Störungen der Organfunktion durch Hypo- oder Hypervolämie zu verhindern. Bei unreflektierter Anwendung einer Volumentherapie kann ein erheblicher Flüssigkeitsexzess interstitielle Ödeme verursachen, die eine entsprechende Störung der pulmonalen Organfunktion zur Folge haben. Flüssigkeitsakkumulationen sind bei Intensivpatienten mit einer überproportional erhöhten Letalität verbunden. Beispielsweise steht bei ARDS Patienten die Menge des infundierten Volumens mit dem Ausmaß der pulmonalen Dysfunktion in kausalem Zusammenhang (Nohé B. 2011).

Aufgrund der höheren Krankheitsschwere ist eine bedarfsadaptierte, individuelle Volumenstrategie bei kritisch kranken Patienten pathophysiologisch sinnvoll.

Für die Einschätzung des individuellen Volumenbedarfs sind folgende Punkte zu hinterfragen:

1. Ist die Gewebepfusion aktuell unzureichend, bzw. besteht überhaupt ein Bedarf zur hämodynamischen Optimierung?
2. Wird das Herz auf eine Volumengabe mit einer Steigerung des Schlagvolumens (SV) bzw. Herzzeitvolumen (HZV) reagieren, besteht also eine Volumenreagibilität (= Vorlastabhängigkeit)?

3. Wie ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Volumengabe hinsichtlich der führenden Erkrankung zu werten, bzw. welche Ziele sind langfristig anzustreben (Nohé B. 2011)?

2.4 RELEVANZ DER VOLUMENREAGIBILITÄT BEI INTERNISTISCHEN INTENSIVPATIENTEN

Unter einer positiven Volumenreagibilität wird ein Anstieg des Herzindex (HI) um mindestens 15 % des Ausgangswertes nach einer definierten Volumengabe verstanden. Dieser Wert sagt daher nur aus, ob der Patient auf eine Volumengabe reagiert, und nicht, ob er eine Volumentherapie benötigt und davon profitiert (Ronco C. 2008, Cannesson M. 2011). Zum Beispiel sind gesunde Individuen volumenreagibel, benötigen jedoch keine Flüssigkeit (Pinsky and Payen 2005).

Die Volumenreagibilität des Patienten soll festgestellt werden, bevor über eine Verabreichung einer Volumengabe entschieden wird, um so eine Hypo- und Hypervolämie mit nachfolgenden Komplikationen, insbesondere der Hypovolämie bei Patienten mit septischem Schock oder ARDS-Patienten, zu vermeiden (Monnet and Teboul 2013).

Die Kernfrage, die das Volumenreagibilitätsmonitoring zu beantworten erstrebt, ist, ob der Patient auf eine Volumengabe, die in einer Erhöhung der Vorlast resultiert, mit einem Anstieg des Schlag- und/oder Herzzeitvolumens reagiert (Huber 2008, Cannesson M. 2011).

Die Vorhersage über eine Volumenreagibilität schließt die Betrachtung verschiedener Parameter mit ein, die sich auf den Frank-Starling-Mechanismus beziehen (Cannesson M. 2011).

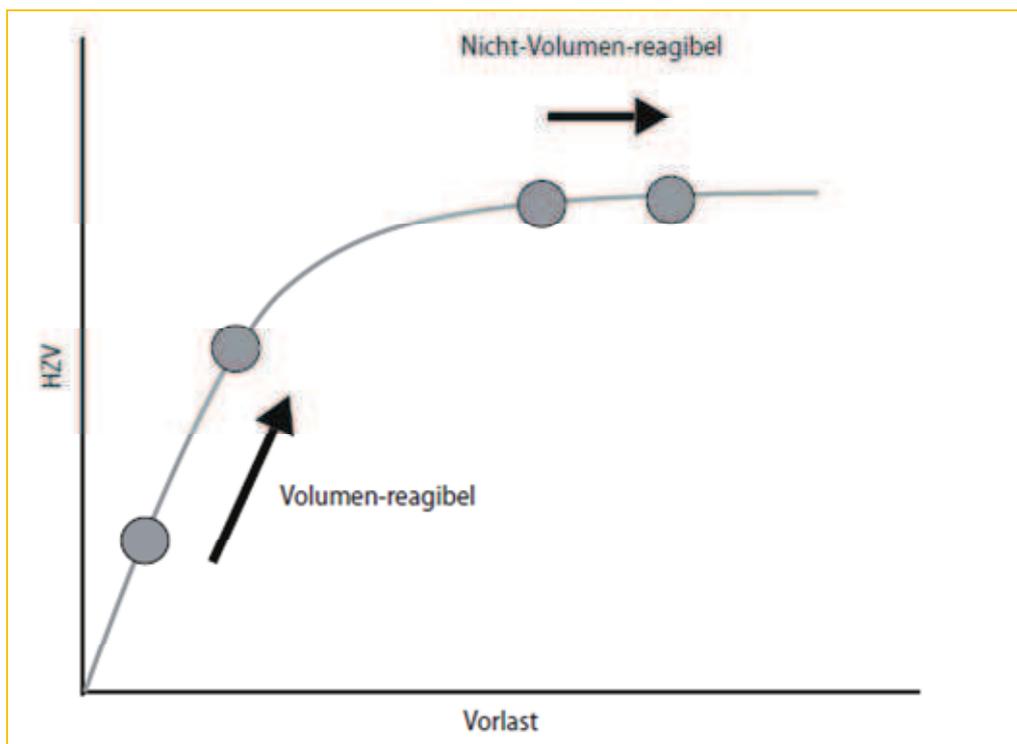


Abb. 1 Volumenreagibilität anhand der Frank-Starling-Kurve (Huber 2008)

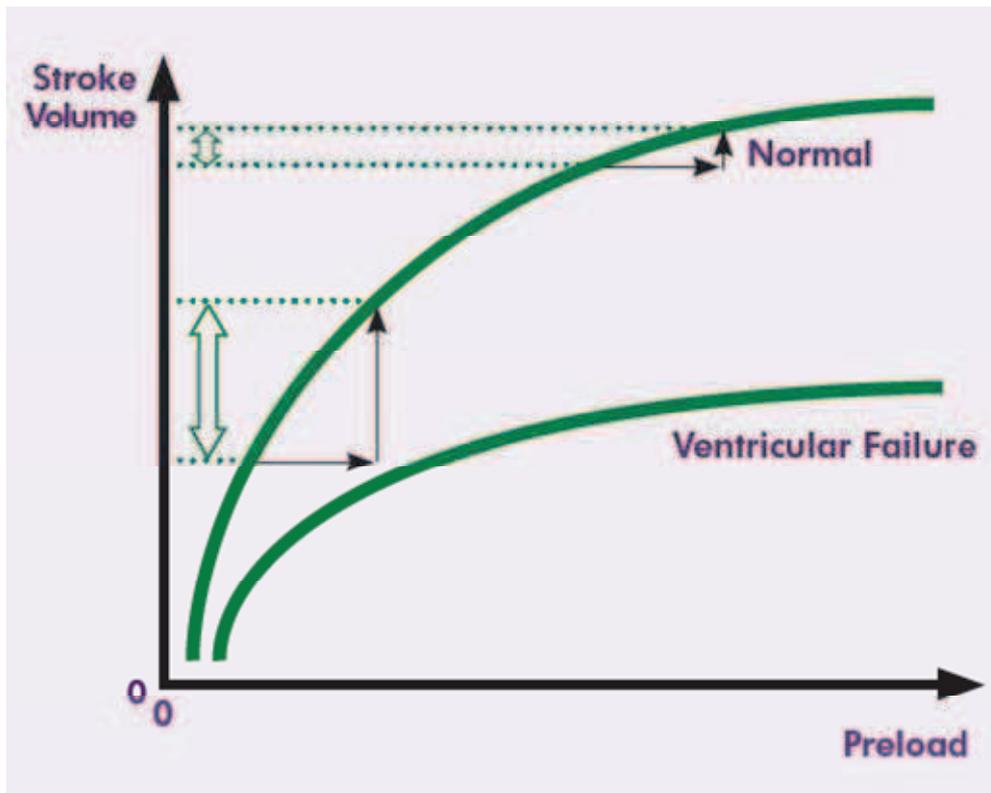


Abb. 2 Frank-Starling-Beziehung zwischen ventrikulärer Vorlast und ventrikulärem Schlagvolumen (Cannesson M. 2011)

Anhand der Frank-Starling-Beziehung wird deutlich, dass ein ausreichendes enddiastolisches Volumen (= Vorlast) zusammen mit der Kontraktilität die entscheidenden Komponenten für ein adäquates HZV und SV sind. Befindet sich der Patient auf dem steilen Abschnitt der Frank-Starling-Kurve (siehe Abbildung 1), führt eine Vorlasterhöhung durch Volumensubstitution zu einer Steigerung von SV, HZV, MAP und kardialen Füllungsdruck; beträgt der SV-Anstieg mehr als 15 % ist der Patient volumenreagibel (Nohé B. 2011). Ein Patient auf dem flachen Abschnitt reagiert auf eine Volumengabe nur mit einem Anstieg des kardialen Füllungsdruckes, da die Volumenreagibilität aufgehoben ist. Hier führt eine Volumengabe nicht zu einer Verbesserung der Gewebepfusion, sondern verursacht Nebenwirkungen (Huber 2008, Nohé B. 2011). Diese Frank-Starling-Beziehung und die potentiellen Nebenwirkungen hochdosierter Katecholamine zeigen auf, wie wichtig eine Beurteilung der Volumenreagibilität ist (Nohé B. 2011).

Initial muss die Position auf der Frank-Starling-Kurve anhand der verfügbaren Parameter wie MAP und Herzfrequenz abgeschätzt werden. Aufgrund der Abhängigkeit des MAP von HZV und SVR und der unsicheren Korrelation der kardialen Füllungsdrücke mit dem EDV wird bei anhaltender Kreislaufinstabilität meist ein erweitertes hämodynamisches Monitoring, mittels dynamischer Parameter, erforderlich (Nohé B. 2011).

Der Nachweis der Volumenreagibilität (Anstieg des SV/CI um mindestens 15 %) erfolgt über einen Volumen-Belastungstest („Volume Challenge“), entweder durch Bolusgabe von 0,5-1 l oder durch Autotransfusion des subdiaphragmalen Blutvolumens während der Beinhochlagerung („Passive leg raising“). Jedoch benötigen auch diese beiden Verfahren ein erweitertes hämodynamisches

Monitoring, so dass die SV-Veränderung z. B. anhand einer kontinuierlichen Pulskonturanalyse erkannt werden kann.

2.5 PARAMETER DES APPARATIVEN HÄMODYNAMISCHEN MONITORINGS

Die Herz- und Kreislauffunktion von kritisch kranken Patienten beurteilen, überwachen und steuern zu können, ist ein Schwerpunkt der Intensivmedizin. Körperliche Untersuchungen allein lassen, gerade beim kritisch kranken Patienten, häufig keine verlässliche Einschätzung der tatsächlichen Herzfunktion und der Organperfusion zu (Reuter and Goetz 2005).

Die klinische Untersuchung als erste diagnostische Methode zur raschen Einschätzung der hämodynamischen Situation bedarf deswegen zusätzlich eines zuverlässigen hämodynamischen Monitorings; dieses ist heutzutage aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken. Was ist ein geeignetes physiologisches Monitoring bei Patienten auf Intensivstation? Ist ein invasives, nichtinvasives, kontinuierliches oder diskontinuierliches Monitoring notwendig?

Das Monitoring ist kontext- und krankheitsspezifisch. Die Anforderungen während herzchirurgischer Eingriffe unterscheiden sich zwischen Intensivstationen und Notaufnahmen. Eine präoperative Optimierung des kardiovaskulären Status und eine EGDT auf der Notaufnahme bei septischem Schock reduziert die Morbidität, wohingegen das gleiche Monitoring und dieselbe Behandlung bei instabilen Patienten, mit vorliegenden schock-induzierten Organschäden, keine Verbesserung des Ergebnisses brachte (Pinsky and Payen 2005).

Zur Erkennung einer Gewebhypoperfusion und einer ursächlichen Hypovolämie im intravaskulären Raum wird ein invasiveres Monitoring benötigt, das einen niedrigeren kardialen Auswurf, eine niedrigere venöse Sättigung, einen hohen arteriovenösen CO₂-Gradienten, ansteigende Laktatwerte oder einen Basenexzess anzeigen kann (Ronco C. 2008). Die Organperfusion stellt, neben ausreichender Aufnahme von Sauerstoff eine unabdingbare Grundlage für eine adäquate Gewebeoxygenierung und damit Organfunktion dar. Als Surrogatparameter der Organperfusion werden klinisch invasiv oder nichtinvasiv gemessene Blutdrücke verwendet (Reuter and Goetz 2005).

Das Hauptziel des hämodynamischen Monitorings besteht in der frühzeitigen Erkennung einer unzureichenden Organperfusion bzw. eines geringen intravaskulären Volumenstatus; dieses liefert eine wesentliche diagnostische Information (Pinsky and Payen 2005). Zusammen mit der Bewertung der Volumenreagibilität ist dies die Voraussetzung, um eine Organperfusion und damit auch den intravaskulären Volumenstatus durch adäquate Volumengabe optimieren zu können (Pinsky and Payen 2005). Zudem zielt das hämodynamische Monitoring darauf ab, kontinuierlich die Reaktionen auf eine Therapiemaßnahme zu überwachen, um ggf. Änderungen der Therapie vorzunehmen (Huber 2008).

Ein weiteres Ziel des hämodynamischen Monitorings ist es, spezifische Informationen zum Krankheitsprozess zu erhalten, somit die Diagnostik und die resultierende Behandlung zu erleichtern und zu überwachen (Pinsky and Payen 2005).

Dem Intensivmediziner stehen dafür unterschiedliche invasive und nichtinvasive, kontinuierliche und diskontinuierliche Messverfahren zur Verfügung, die ihm in der Patientenbehandlung und dem Flüssigkeitsmanagement wichtige Entscheidungshilfen hinsichtlich des optimalen Zeitpunktes therapeutischer Interventionen und deren Effektivität bieten (Janssens 2000, Pinsky and Payen 2005).

Bei der Auswahl der Monitoringmethode spielen Messgenauigkeit, Reproduzierbarkeit und die sichere Durchführbarkeit (geringe Gefahr für den Patienten) in der klinischen Praxis eine wichtige Rolle (Cannesson M. 2011). Zum Beispiel birgt der ZVK, zur Messung des ZVD, das Risiko einer Infektion (Cannesson M. 2011).

Zu den gängigsten invasiven Verfahren zur Bestimmung der Hämodynamik zählen der pulmonal arterielle Katheter (PAK) und die Transpulmonale Thermodilution mit kontinuierlicher Pulsconturanalyse (PiCCO®). Als nichtinvasives Verfahren existiert das ultraschallbasierte „ultrasonic cardiac output monitoring“-System (USCOM®, Fa. USCOM Ltd., Sydney, Australien) (Reuter and Goetz 2005).

Um ein adäquates Kreislauf Monitoring zu gewährleisten, ist die Erfassung folgender Kenngrößen notwendig:

- Parameter der Herzleistung
 - Messung des HZV, SV, HF, RR
 - Aussage der kardialen Kontraktilität (CFI, dP_{max} , CPI)
- Erhebung des Volumenstatus
 - Messung der Vorlast bzw. des Vorlastvolumens (GEDV, ITBV) und der Nachlast (MAP, SVR) (Huber 2008)
 - Prognose der Herzaktion auf Volumengabe d.h. Volumenreagibilität (SVV, PPV)
- Erfassung der peripheren Situation
 - Erfassung einer möglichen Volumenüberladung (GEDV, EVLW, bzw PVPI)
 - Erfassung der Gewebepfusion (ScvO₂)

Insbesondere bei diversen Schockformen und schwerer Sepsis ist in der modernen Intensivmedizin eine schnelle Orientierung an hämodynamischen Parametern essentiell, um frühzeitig eine adäquate Volumensubstitution im Rahmen der „early goal-directed therapy“ einzuleiten, die dazu beiträgt, die Letalität um 15 % zu senken (Rivers, Nguyen et al. 2001, Nohé B. 2011).

Hämodynamisches Monitoring sollte im besonderen Kontext des Patienten, der Pathophysiologie und des Verlaufs des Krankheitsprozesses gesehen werden (Della Rocca, Costa et al. 2007). Innerhalb des Kontexts repräsentiert hämodynamisches Monitoring ein funktionales Mittel, das benutzt werden könnte, Einschätzungen über die Leistung und physiologische Reserve abzuleiten und wiederum Behandlungen zu lenken (Pinsky and Payen 2005).

2.5.1 PARAMETER ZUR ERMITTLUNG DES VOLUMENSTATUS

Der Volumenstatus beinhaltet sowohl die Vorlast als auch die Volumenreagibilität.

2.5.1.1 Parameter zur Ermittlung der Vorlast

Eine Einschätzung der Vorlast ist von großer Bedeutung, weil sie einen Anhalt für eine adäquate Flüssigkeitszufuhr gibt. Unter Vorlast versteht man die muskuläre Wandspannung der Herzkammern in der Diastole. Eine Vordehnung myokardialer Sarkomere führt zu einer besseren Überlappung der Muskelfilamente, die eine Steigerung der Kontraktionskraft bewirkt. Da sich jedoch weder die Längenzunahme der myokardialen Sarkomere noch die tatsächliche Vorspannung der Aktin-Myosin Fi-

lamente im klinischen Alltag direkt messen lassen, werden Volumina verwendet, um eine Vordehnung am Ende der Diastole zu erreichen und klinisch fassbar zu machen. Allerdings ermittelt man mit der Messung der enddiastolischen Volumina nur die treibende Kraft hinter der Vorlast, und diese ist kein direktes Maß der Wandspannung. Ob der Patient eine Volumengabe benötigt, wird primär im Zusammenspiel mit Vorlastparametern herausgefunden. Rein rechnerisch steigt i.d.R. der ZVD durch eine Flüssigkeitsgabe an.

2.5.1.1.1 Drücke: ZVD (*syn. right atrial pressure*)

Der zentralvenöse Druck entspricht dem Blutdruck im rechten Vorhof des Herzens und der V. cava superior und ist ein Maß für das intravaskuläre Volumen. Der venöse Rückstrom zum rechten Herzen während der Diastole ist eine wesentliche Einflussgröße auf den zentralvenösen Druck und korreliert im Idealzustand mit der Vorlast. Daher kann der ZVD zur Vorlasteinschätzung verwendet werden.

Kardiale Füllungsdrücke (ZVD, PAOP) spiegeln nicht immer präzise die Vorlast wider, weil sie sich aus den verschiedenen Einflussgrößen, wie intravaskulärem Volumen, Ventrikel-Compliance und Nachlast zusammensetzen. Die Nachlast ist von dem Gefäßwiderstand abhängig. Ventrikulär diastolisches Volumen und diastolische Füllungsdrücke zeigen sich in einem Anstieg der Vorlast, Abfall der ventrikulären Compliance und wiederum einem Anstieg der Nachlast. Aufgestautes Blut führt zu einem starken Anstieg des linken Füllungsdruckes (PAOP *syn. Leftatrial pressure*), wodurch der Druck zu den pulmonalen Kapillaren weitergeleitet wird. Liegen Ödeme oder Anarsaka vor, so können Drücke im rechten Herzen erhöht sein. An dieser Stelle können intrakardiale Drücke ein nützlicher Messwert sein, selbst wenn sie sich aus einer komplexen Summation von Einzeleffekten zusammensetzen (Vincent and Weil 2006).

Liegen jedoch keine Idealbedingungen vor, sondern z. B. Beatmung, andere Störfaktoren (kardial oder extrakardial) oder Fehlerquoten technischer Art, so wird der ZVD maßgeblich beeinflusst. Insbesondere ist er sehr leicht durch andere Drücke, z. B. intrathorakale und intraabdominelle Druckerhöhungen beeinflussbar. Obwohl diese den venösen Rückstrom behindern und damit die Vorlast sinken lassen, kann der ZVD in dieser Situation erhöhte Werte anzeigen. Damit ist die Prognosefähigkeit bezüglich der Volumenreagibilität stark eingeschränkt, weshalb der ZVD anderen Parametern unterlegen ist.

Zwar sollte der ZVD die Vorlast als transmurale Druckdifferenz zwischen Innen- und Außenseite der Vena cava superior (VCS) einschätzen, jedoch kann nur der Innendruck der Vena cava superior gemessen werden. Für den Außendruck wird der Atmosphärendruck (P_{atmo}) angenommen (vgl Nullwertabgleich des ZVD). Dieser ist als korrekt anzusehen, solange der Außendruck der Vena cava superior nicht den Atmosphärendruck übersteigt. Folgende pathophysiologische Zustände führen zu einer Erhöhung des Außendrucks der Vena cava superior (P_{vc} außen):

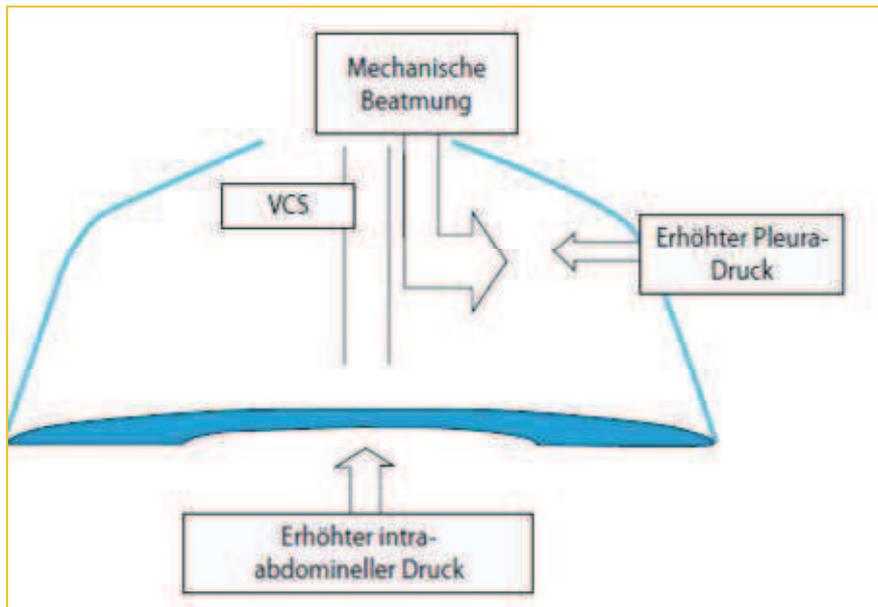


Abb. 3 Einflussgrößen auf den ZVD (Huber 2008)

- Erhöhter intraabdomineller Druck, bedingt durch: Aszites, Meteorismus, Endoskopie (Luftinsufflation), Laparoskopie oder intraabdominelles Kompartment-Syndrom
- Erhöhter intrathorakaler Druck: Maschinelle Überdruckbeatmung (PEEP/CPAP), Pleura- Ergüsse, Mediastinalödem, Pneumothorax

Diese Zustände werden als artefizieller Druck eingeteilt und sind unbedingt bei der Schätzung der Vorlast zu berücksichtigen. Ansonsten werden durch die alleinige Berücksichtigung des ZVD die transmurale Druckdifferenz der VCS und somit die Vorlast überschätzt (Huber 2008).

Paradoxe Weise kann ein Abfall des ZVD während der Volumengabe auftreten, da der Füllungsdruck durch abnehmende Stimulation des Sympathikus beeinflusst werden kann (Vincent and Weil 2006).

2.5.1.1.2 Volumetrische Parameter: GEDV, ITBV und EVLW

Ein weiterer zur Vorlastbestimmung herangezogener Parameter ist das globale enddiastolische Volumen (GEDV), das sich zusammensetzt aus dem Volumen der vier Herzbinnenräume zum Zeitpunkt der Enddiastole. Zusammen mit dem pulmonalen Blutvolumen (PBV) ergibt sich das intrathorakale Blutvolumen (ITBV).

$$\text{ITBV} = \text{GEDV} + \text{PBV}$$

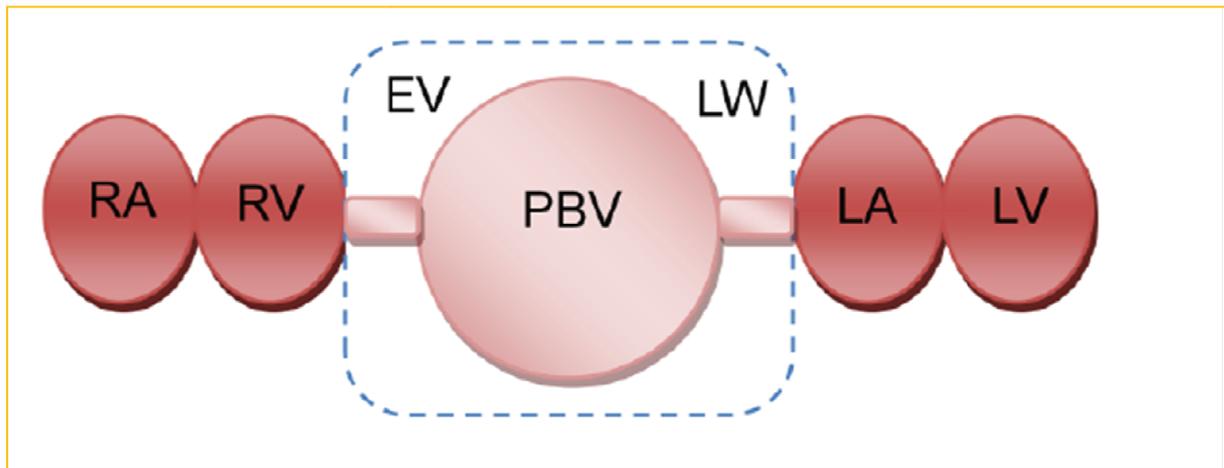


Abb. 4 Schematische Darstellung der Einzelkomponenten des ITBV (Höllthaler 2010)

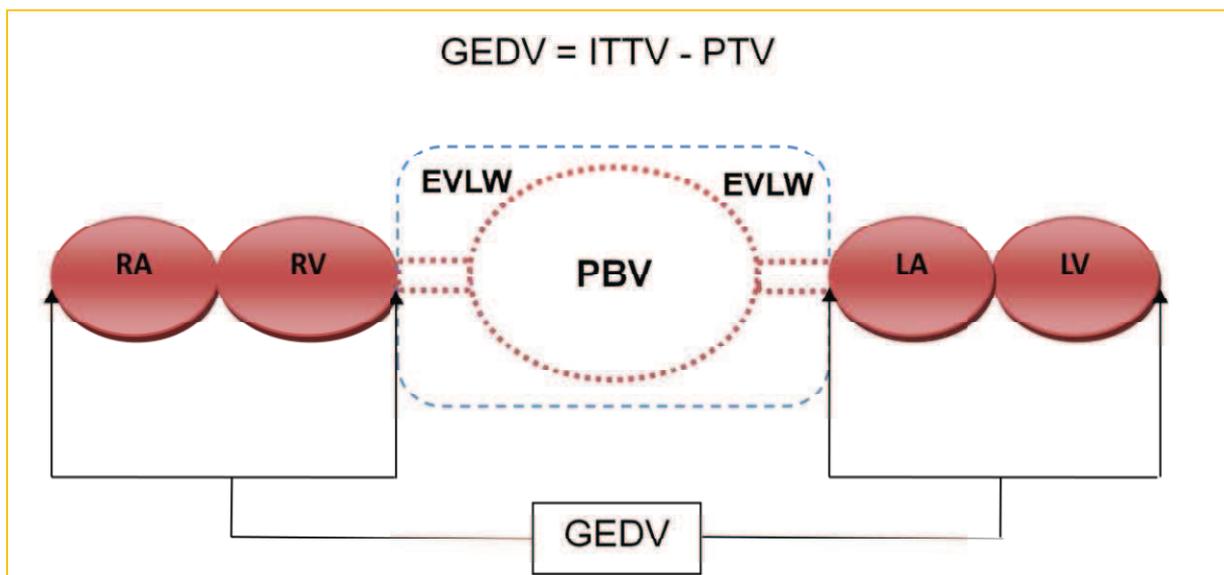


Abb. 5 Schematische Darstellung der Einzelkomponenten des GEDV (Höllthaler 2010)

Durch eine Transpulmonale Thermodilutionsmessung (PiCCO) mittels Monoindikatortechnik kann das Herzzeitvolumen zuverlässig ermittelt werden und gleichzeitig ermöglicht sie Rückschlüsse auf das Volumen der sechs am thermischen Austausch beteiligten Räume (GEDV, ITBV, EVLW) zwischen Injektionsort (ZVK-Spitze) und Detektionsort (Aorta). Dabei wird ein Indikator (gekühltes NaCl) über einen ZVK injiziert und anhand der Indikatorerdilutionskurve über einen arteriellen Zugang (A. femoralis, A. radialis, A. brachialis) detektiert (Huber 2008). Eine Messung der vier Herzbinnenräume

(= GEDV) und des pulmonalen Blutvolumens ist somit möglich, da diese Räume an der Indikatorverdünnung beteiligt sind. Diese beiden Parameter GEDV und ITBV erlauben eine direkte Messung des kardialen Füllungsvolumens.

Durch die Analyse der Thermodilutionskurve können das ITTV und das größte Kompartiment, das vom Injektionsbolus durchlaufen wird, bestimmt werden. Der Vorteil thermischer Indikatoren, wie des gekühlten NaCl, ist, dass es sich gleichzeitig mit dem extravaskulären Lungenwasser (EVLW) und dem pulmonalen Blutvolumen (PBV) austauscht (Huber 2008). Somit werden diese beiden pulmonalen Kompartimente nicht getrennt, sondern als ein thermischer Raum (pulmonales Thermovolumen, PTV) aufgefasst, welcher der größte der fünf hintereinandergeschalteten Thermoräume ist. Das Volumen des größten Kompartiments, PTV, bei hintereinandergeschalteten Kammern kann gemäß Newmann durch die „Down slope time“ (Dst) ermittelt werden. Diese Dst ist definiert als der Zeitraum, in dem der Verlauf der Thermodilutionskurve bei logarithmischer Skalierung linear abfällt (Huber 2008).

Aus der Thermodilutionskurve bei der PICCO- Messung ergeben sich folgende Formeln:

$$\text{ITTV} = \text{HZV} \times \text{mean transit time}$$

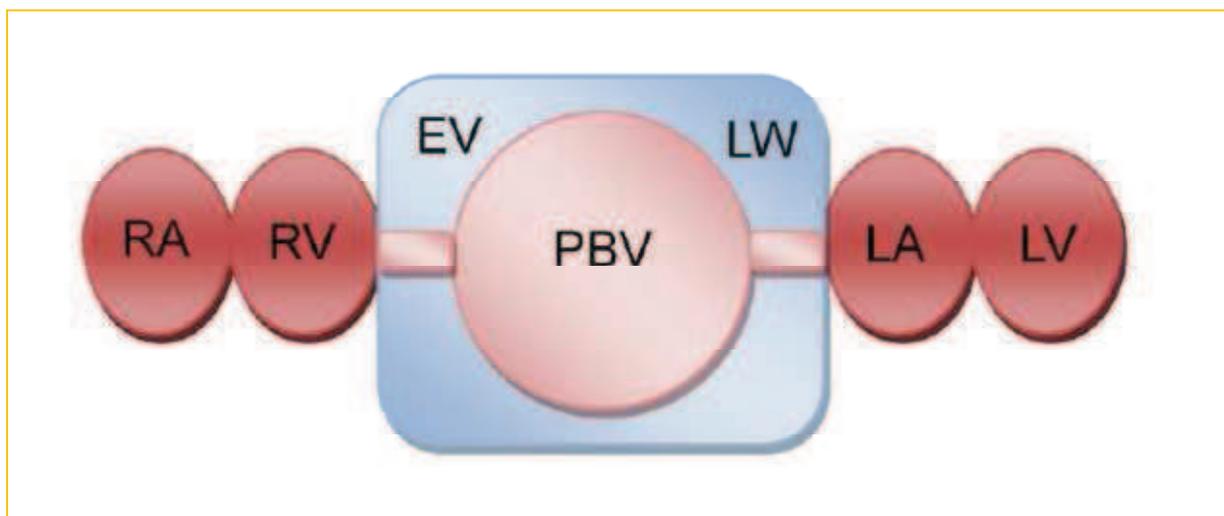


Abb. 6 Schematische Darstellung der Einzelkomponenten des ITTV (Höllthaler 2010)

$$\text{PBV} = \text{HZV} \times \text{Down slope time}$$

$$\text{GEDV} = \text{ITTV} - \text{PBV}$$

In physiologischen, wie auch pathophysiologischen Zuständen liegt das pulmonale Blutvolumen (PBV) bei 25 % des GEDV. Damit kann der EVLW bestimmt werden, ohne dass ein Farbstoff, wie Indocyaningrün (ICG), wie im COLD (Cardiac Output and liver diagnostic) notwendig ist (Huber 2008).

$$\text{EVLW} = \text{ITTV} - \text{ITBV}$$

$$\text{EVLW} = \text{ITTV} - (\text{GEDV} + \text{PBV})$$

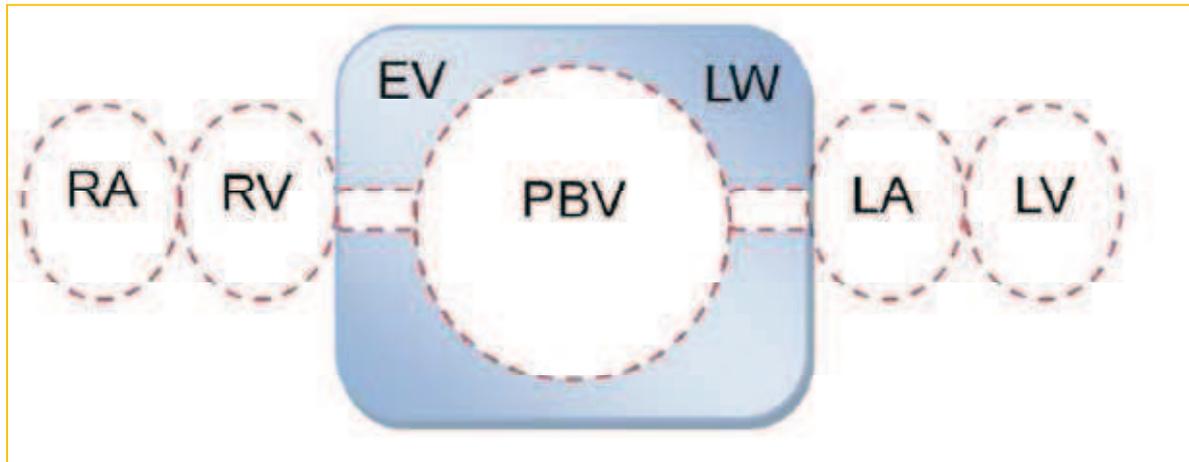


Abb.7 Schematische Darstellung des EVLW (Höllthaler 2010)

Der EVLW setzt sich aus dem interstitiellen und dem intrazellulären (alveolären) Flüssigkeitsvolumen der Lunge zusammen. Mittels des Parameters EVLW ist eine direkte Messung des extravaskulären Lungenwassers möglich. Der EVLW ist somit ein Indikator für die Volumenbelastung der Lunge und ein Indikator für ein Lungenödem.

Jedoch zeigt das Messgerät der Transpulmonalen Thermodilution (PiCCO) die Parameter nicht als Absolutwerte an, sondern als Index, bezogen auf die Körperoberfläche und das Gewicht des jeweiligen Patienten z. B. GEDVI (ml/m^2), EVLWI (ml/kg), HI (in $\text{ml}/\text{min}/\text{m}^2$). Bezüglich der Korrelation mit dem HZV, der Einschätzung der Vorlast und der Volumenreagibilität sind die volumetrischen den druckbasierten Parametern überlegen (Huber 2008, Nahouraii and Rowell 2010, Nohé B. 2011). Jedoch gestatten diese volumetrischen Indizes eher eine zuverlässigere Bewertung über die Vorlast als eine Vorhersage über die Volumenreagibilität, die sich durch mangelhafte Korrelation von enddiastolischem Volumen (EDV) und SV-Anstieg auszeichnet (Nohé B. 2011).

Die dynamischen Parameter (wie SVV und PPV) sagen unter optimalen Bedingungen eine Volumenreagibilität besser voraus als statische Parameter (Antonelli, Levy et al. 2007).

2.5.1.2 Parameter zur Einschätzung der Volumenreagibilität

2.5.1.2.1 Dynamische Parameter (SVV, PPV)

Schlagvolumenvariation (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) sind im engeren Sinne keine Vorlastparameter, sondern Parameter der Volumenreagibilität des Herzens. Sie liefern die Vorhersage, ob das Herz auf Volumenzufuhr mit einer Erhöhung des kardialen Auswurfs reagieren wird oder nicht, d.h. ob zur Erhöhung des HZV eine Volumengabe sinnvoll ist. Jedoch sagen sie nichts darüber aus, ob der Patient aktuell Flüssigkeit benötigt (Ronco C. 2008).

Diese dynamischen Parameter werden auch als Variabilitäten bezeichnet und kommen im Wesentlichen durch mechanische Beatmung zustande. Mit jedem mechanischen Beatmungszyklus kommt es zu einem veränderten intrathorakalen Druck und zu einer Änderung des venösen Rückstroms. In der Inspiration kommt es zu einer Druckerhöhung, die den venösen Rückstrom und die rechtsventrikulä-

re Vorlast behindert. Mit gewisser zeitlicher Verzögerung werden über den Anstieg der Nachlast das Schlagvolumen des linken Herzens und damit auch der Blutdruck vermindert (Benington, Ferris et al. 2009). Zudem ist für die dynamischen Parameter ein normaler intraabdomineller Druck notwendig (Cannesson 2010).

Bei hypovolämischen Patienten, d.h. solchen mit niedriger Vorlast, ist die Veränderung ausgeprägter, und es kommt zu einer stärkeren Undulation der Blutdruckkurve als bei Patienten mit hoher Vorlast.

So weist die SVV zur Abschätzung der Volumenreagibilität eine wesentlich höhere Sensitivität und Spezifität als der ZVD auf (Berkenstadt, Margalit et al. 2001). In einigen Studien war die SVV auch dem GEDI zur Einschätzung der Volumenreagibilität überlegen (Reuter, Felbinger et al. 2002).

Das Ausmaß der Variabilitäten, die durch die arterielle Druckkurve ausgelöst werden, wird entscheidend vom Beatmungsmodus beeinflusst, da sich die dynamischen Parameter direkt proportional zu den Tidalvolumina (V_t) und Beatmungsdrücken verhalten. Das Ausmaß der Veränderungen des Schlagvolumens hängt vom Tidalvolumen ab. Die dynamischen Vorlast-Parameter sind bei hohen Tidalvolumina präziser. Eine klare Unterscheidung zwischen Respondern und Nonrespondern wurde nur bei Patienten, die mit relativ hohen Tidalvolumina beatmet wurden, festgestellt (Ronco C. 2008). Da das Tidalvolumen den prädiktiven Wert dieser Parameter beeinflusst, dürfen die dynamischen Indikatoren generell verwendet werden, wenn das V_t über 8mL/kg mit einem endexpiratorischen Druck (PEEP) zwischen 0 und 5 cmH₂O liegt. Daher dürfen diese Parameter nur bei maschinell beatmeten Patienten unter generalisierter Anästhesie angewendet werden. Eine weitere Voraussetzung für die sinnhafte Verwendung der Variabilitäten ist das Vorhandensein eines Sinusrhythmus und der Ausschluss von kardiopulmonalen Interaktionen (Cannesson M. 2011).

In mehreren Studien waren diese dynamischen Parameter dem ZVD und teilweise auch den Volumina in der Prognose der Volumenreagibilität überlegen. Jedoch ist darauf hinzuweisen, dass die Durchführung der bisherigen Studien an einem Idealkollektiv mit Sinusrhythmus und kontrollierter Beatmung erfolgte (Huber 2008).

Gerade auf internistischen Intensivstationen liegen diese Voraussetzungen meist nicht vor, so dass eine Neuevaluation der Variabilitäten hinsichtlich der Vorhersage der Volumenreagibilität nötig wird.

Zusammenfassend kann man sagen, dass Druckparameter wie z. B. der ZVD die Volumenreagibilität am schlechtesten vorhersagt. Wurden in Studien Volumina und Variabilitäten eingesetzt, so war der prädiktive Wert für Variabilitäten etwas höher, vorausgesetzt es handelte sich um Patienten mit kontrollierter Beatmung und Sinusrhythmus. War dies nicht der Fall, konnten die dynamischen Parameter nicht zur Volumenreagibilität herangezogen werden.

2.5.1.2.2 Veränderungen des Herzzeitvolumens bzw. Herzindexes

Die Messung des Herzzeitvolumens ist eine zentrale Voraussetzung für die Interpretation der hämodynamischen Situation des kritisch kranken Patienten.

Das Herzzeitvolumen wird gebildet aus dem Produkt von Herzfrequenz und Schlagvolumen d.h. dem Volumenstrom des Herzens pro Zeit. Es gilt als Maß für die Pumpleistung des Herzens und damit auch als zentrale Komponente der Sauerstoffversorgung.

In der klinischen Praxis kann das HZV bzw. HI nur indirekt gemessen werden, was z. B. über die Transpulmonale Thermodilutionsmessung mittels Monoindikator (z. B. PiCCO) erfolgt. Zur genauen Feststellung (nichtkontinuierliche Anzeige) einer Veränderung des HI muss für jede Messung ein

Thermoindikator injiziert werden. Zudem ermöglicht diese Methode auch die Anzeige eines kontinuierlichen „online“ HI-Wertes (PCHI) mittels Pulskonturanalyse. Dabei wird das Schlagvolumen bei jedem Schlag über die Druckpulsation ermittelt und damit das HZV errechnet.

Das gemessene Herzzeitvolumen lässt zudem Rückschlüsse auf die volumetrischen Parameter (GEDV, ITBV, EVLW) zu.

Für die weitere Volumentherapie ist das Augenmerk insbesondere auf die Veränderung des HZV bzw. HI zu richten. Es ist dabei von Interesse, ob und wie sich das HZV bzw. HI nach einer Vorlaststeigerung mittels Volumengabe verändert. Führt eine Volumengabe zu einem HZV/HI-Anstieg über 15 % des Ausgangswertes, so wird der Patient als volumenreagibel (= Responder) angesehen. Anhand des Anstiegs des HI kann so die kardiovaskuläre Antwort quantifiziert werden. Ein Abfall oder Gleichbleiben des HZV/HI bedeutet, dass der Patient nicht auf eine Volumengabe anspricht (= Nonresponder). Diese Veränderungen des HZV/HI lassen sich z. B. durch eine Autotransfusion des subdiaphragmalen Blutvolumens während der Beinhochlagerung („Passive leg raising“) oder durch den Volumenbelastungstest („Volume Challenge“), mit einer Bolusgabe von 0,5- 1 l auslösen.

Da verschiedene Werte direkt oder indirekt vom HZV abgeleitet werden, ist es wichtig, dass die Bestimmung des HZV genauest möglich erfolgt, um systematische Fehler durch Fehlerverkettungen gering zu halten. Nachdem sich aus der Interpretation der Messergebnisse therapeutische Maßnahmen der Patienten ergeben, ist die Konsequenz einer falschen Messung hoch (Huber 2008).

Kontinuierliche HZV-Messung mittels PiCCO werden durch Arrhythmien und die Nachlast (SVR) beeinflusst.

$$SVR = \frac{(MAP - ZVD) \times 80}{HZV}$$

$$SVRI = (SVR \div KÖF)$$

Bei einem Abfall des systemischen Widerstands (z. B. Septischer oder anaphylaktischer Schock) kommt es zu einem deutlichen Abfall des Blutdruckes und damit des MAP. Kompensatorisch resultiert ein Anstieg der Herzfrequenz, wodurch es zu einer deutlichen Steigerung des HZV kommt. Eine Steigerung des SVR wird bei kardiogenem Schock beobachtet, das folglich zu einem Abfall des HZV führt (Huber 2008).

2.5.2 PARAMETER DER GEWEBEOXYGENIERUNG: ZENTRALVENÖSE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG

Im Rahmen des erweiterten hämodynamischen Monitorings gewinnt die zentralvenöse Sauerstoffsättigung in den letzten Jahren bei der Behandlung von kritisch kranken Patienten an Bedeutung.

Eine wichtige Rolle für die Entwicklung eines Multiorganversagens (MOV) oder einer Sepsis spielt die zentralvenöse Sauerstoffsättigung. Ein gestörtes Gleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch mündet in eine globale Gewebe-Sauerstoffschuld und in einen Schock (Beal and Cerra 1994). Die frühe zielgerichtete Therapie (EGDT), die 2001 von Rivers et al. eingeführt wurde, basiert auf der Hypothese, dass das frühzeitige Erkennen und die Intervention einer Sepsis oder eines septischen Schocks das Outcome und die Mortalität verringern können. Im Zusammenhang mit der EGDT gilt die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO₂) als ein Zielparameter der frühen Therapie.

Das Ziel der EGDT ist es, eine ScvO₂-Sättigung von mindestens 70 % bei Patienten mit einer Sepsis zu erreichen. Zur Erreichung einer ScvO₂ = 70 % dienen unter anderem Volumengabe, Katecholamingabe und/oder Bluttransfusion.

Der Zielparameter ScvO₂ dient schon seit über 40 Jahren zur Abschätzung der Hämodynamik, d.h. des Sauerstoffverbrauchs, und ist indirekt ein Parameter der Gewebeoxygenierung (Shoemaker, Wo et al. 2000, Rivers, Nguyen et al. 2001, Huber 2008).

Sauerstoffverbrauch $\dot{V}O_2 = (CaO_2 - C\bar{v}O_2) \times CO$ (Huber 2008)

Die zentralvenöse Sauerstoffsättigung wird durch den ZVK vor dem rechten Herzen gemessen. Da physiologischerweise die obere Körperhälfte mehr Sauerstoff extrahiert als die untere, ist die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO₂) um ca. 2-5 % niedriger als die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO₂). Die ScvO₂ kann unter pathologischen Bedingungen (Schock, Narkose) die SvO₂ übersteigen. Für die Praxis ist es von Bedeutung zu wissen, ob sich ScvO₂ und SvO₂ gleichsinnig bewegen.

Nachdem keine Überlegenheit der SvO₂ ersichtlich ist, ist die Bestimmung der ScvO₂ aus dem ZVK ausreichend und erspart die Anlage eines PAK (Huber 2008).

Trotzdem gibt es einige Fälle und Fehlerquellen zu berücksichtigen, die teilweise aus der Formel hervorgehen:

$$SvO_2 \sim CaO_2 - \frac{VO_2}{HZV} \quad (VO_2 = \text{Sauerstoffverbrauch l/min}) \quad (CaO_2 = \text{konstanter arterieller Sauerstoffgehalt in \%})$$

$$SvO_2 \sim CaO_2 - avDO_2$$

$$\dot{V}O_2 = HZV \times avDO_2 \quad (HZV \text{ in l/min}) \quad (avDO_2 = \text{arteriovenöse Sauerstoffdifferenz})$$

- SvO₂ und ScvO₂ bleiben unverändert, wenn HZV und VO₂ in gleichem Umfang sinken. Dies kann bei Patienten mit einer Sepsis, Analgosedierung, Hypothermie und Organausfall der Fall sein (Huber 2008).
- Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz korreliert die SvO₂ eng mit dem Herzzeitvolumen, und ein Abfall der SvO₂ ist ein frühes Anzeichen einer kardialen Verschlechterung (Bloos and Reinhart 2004).
- Im Falle einer chronischen Herzinsuffizienz findet man als Kompensationsmechanismus eine vermehrte Sauerstoffausschöpfung mit erniedrigter SvO₂ und ScvO₂ vor, obwohl es sich um keinen Akutfall handelt (Huber 2008).
- ScvO₂ < 60 % deutet bei Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz auf einen kardiogenen Schock hin (Bloos and Reinhart 2004).
- Während einer Asystolie beobachtet man eine rasche Desaturierung, (ScvO₂ < 20 %), d.h. der Sauerstoff wird maximal aus dem venösen Blut ausgeschöpft; bei suffizienter Herzdruckmassage kommt es zügig zu einem Wiederanstieg der ScvO₂ > 40 % (Bloos and Reinhart 2004).
- Eine sehr hohe ScvO₂ deutet auf eine Beeinträchtigung der O₂-Utilisierung im Gewebe hin (Bloos and Reinhart 2004).
- Im Tierversuch nimmt die ScvO₂ linear mit dem Umfang des Blutverlustes ab (Bloos and Reinhart 2004). Es zeigte sich, dass Trauma-Patienten im Schock in 50 % der Fälle eine patho-

logisch niedrige ScvO₂ aufweisen (Bloos and Reinhart 2004). Dies deutet auf eine unzureichende Gewebeoxygenierung hin, selbst wenn ein normaler Blutdruck vorliegt. Patienten mit einer ScvO₂ < 65 %, zeigten auch erhöhte Laktatwerte, prolongierte kardiale Dysfunktion und benötigten weitere Interventionen zur Stabilisierung (Bloos and Reinhart 2004).

2.6 FUNKTIONSWEISE DER GERÄTE BZW. DER FUNKTIONELLEN TESTS

2.6.1 BESTIMMUNG DES HERZZEITVOLUMENS

2.6.1.1 Transpulmonale Thermodilution

Mittels EKG- bzw. Pulssignal wird die Herzfrequenz abgeleitet. Die Bestimmung des Schlagvolumens erfolgt über die Pulskonturanalyse des PiCCO, PAK oder sonographischen Verfahren (USCOM). Dabei ist die Kombination eines Thermodilutionsverfahrens mit einer Pulskonturanalyse (PiCCO *Pulse Contour Cardiac Output*, dt. Pulskontur-Herzeitvolumen), von der Münchner Firma Pulsion Medical Systems entwickelt, ein sehr etabliertes und wenig invasives Verfahren zum Monitoring hämodynamischer Parameter von Patienten, das weltweit zu diesen Zwecken auf Intensivstationen Einsatz findet. Das System dient dem Anwender als schnelles Hilfsmittel zur Diagnose des Gesamtzustandes des Patienten und kann eine schnelle Entscheidungsfindung für die optimale Therapie unterstützen.

Die Bestimmung des Herzzeitvolumens kann über verschiedene Methoden erfolgen. Heute wird dafür meist das PiCCO-System verwendet, da es eine weniger invasive Methode darstellt als z. B. der PAK. Mit dem PiCCO wird die Thermodilution transkardiopulmonal durchgeführt. Zur initialen Kalibrierung muss mit dem Thermodilutionsverfahren nach der Stewart-Hamilton-Methode begonnen werden.

Für jede Messung muss ein Indikator, kalte NaCl 0,9 %-Bolus zentral venös appliziert werden. Im Vergleich zum PAK wird der Kältebolus beim PiCCO in einen gewöhnlichen ZVK injiziert. Sobald der Indikator eingespritzt wurde, wird das Blut kurzfristig abgekühlt und nachdem eine Verdünnung stattgefunden hat, erfolgt ein erneuter Anstieg der Temperatur im Blut. Diese Temperaturveränderung wird nach Passage des kardiopulmonalen Systems durch einen Thermistator, entweder im arteriellen System in der A. femoralis durch den PiCCO oder in der Pulmonalarterie durch den PAK, erfasst. Hierfür ist die Anlage eines arteriellen Katheters, der meist in die A. femoralis platziert wird, notwendig. Wird die Temperatur- oder Konzentrationsänderung des Indikators über die Zeit graphisch aufgetragen, erhält man eine typische Konzentrations-Zeit-Kurve bzw. Thermo-Indikator-dilutionskurve.

Je nachdem wie schnell bzw. langsam die Verdünnung und damit Temperaturänderung stattfindet, ergibt sich eine spezielle Form der Thermodilutionskurve. Aus dieser kann auf die Höhe des Blutvolumens geschlossen und somit das HZV aus der Fläche unter der Kurve mittels Stewart-Hamilton-Verfahrens berechnet werden. Die Fläche unter der Thermodilutionskurve ist indirekt proportional zum HZV, d.h. bei kleiner Fläche ist das HZV hoch und umgekehrt. Verglichen mit der Messung des HZV mit dem PAK, erscheint die Thermodilutionskurve durch den PiCCO mit einer Latenz von wenigen Sekunden. Zusätzlich sind die Temperaturveränderungen weniger markant und bestehen länger.

Zu berücksichtigen sind die Eigenschaften des Indikators, des Gefäßsystems und die Blutströmung, denn diese bestimmen maßgeblich die gemessenen Werte.

Um eine Veränderung des HZV über die Thermodilution zu erfassen, ist für jede Messung die Injektion eines Indikators nötig. Dabei wird das HZV über die Thermodilution bei jeder Messung neu errechnet und wird folglich nichtkontinuierlich angezeigt.

Zur Erfassung eines kontinuierlichen „online-Wertes“ für den Herzzeitindex wird die arterielle Puls-konturanalyse benötigt.

2.6.1.2 Arterielle Pulskonturanalyse

Um eine kontinuierliche Anzeige eines „online Herzindex“ (PCHI) zu ermöglichen, muss zuvor eine einmalige Kalibrierung mit einer Indikatordilutionsmethode, wie z.B. der Thermodilution, durchgeführt werden.

Die arterielle Pulskonturanalyse beschreibt eine Beziehung zwischen dem arteriellen Druck und dem arteriellen Fluss, der vom Gesamtwiderstand bestimmt wird. Das Schlagvolumen wird bestimmt aus dem Druck als treibender Kraft für den Fluss während der Systole (A_{sys}) und der charakteristischen Impedanz (Z_{ao}). Um das HZV aus der Pulskonturanalyse bestimmen zu können, müssen die druckabhängigen Änderungen des Aortenquerschnitts berücksichtigt werden. Dafür wird der arterielle Mitteldruck (MAP) benötigt und in die Rechnung aufgenommen. Zudem müssen die Reflektionen der peripheren Gefäße ausgeglichen werden, indem die Herzfrequenz miteinbezogen wird. Die Impedanz der Aorta muss ebenfalls altersentsprechend korrigiert werden.

Diese Korrekturfaktoren ermöglichen, dass die Druckkurve aus der A. femoralis, die in den peripheren Arterien abgeleitet wird, zur Berechnung herangezogen werden kann. Das „Schlag für Schlag“ ermittelte, und damit kontinuierlich gemessene HZV über die arterielle Pulskonturanalyse ist folglich eine indirekte Methode, die anhand der Druckpulsation das HZV („Schlag für Schlag“) errechnet.

Durch die PiCCO®plus-Technologie ist die Ermittlung von vielen weiteren Parametern möglich (z. B. SVV), die zwar in der vorliegenden Arbeit im standardisierten Protokoll mitvermerkt wurden, aber nicht in die statistische Auswertung eingegangen sind.

2.6.1.3 Anwendungsgebiete, Indikationen und Komplikationen

Anwendungsgebiete

Verwendet wird der PiCCO bei allen erwachsenen und pädiatrischen Patienten auf Intensivstation und im Operationssaal, bei denen ein zentralvenöser und arterieller Zugang indiziert ist. Die Transpulmonale Thermodilutionsmessung ist mindestens so genau wie die HZV-Messung mit dem Rechtsherzkatheter (PAK) und unterliegt nicht-respiratorischen Schwankungen (Sakka, Reinhart et al. 1999). Die Lunge fungiert dabei als idealer Isolator, weshalb es zu keinem messbaren Kälteverlust bei Herz-Lungenpassage der Kältewelle kommt.

Indikationen

Der Einsatz des PiCCO ist bei Patienten indiziert, bei denen kardiovaskuläres und volumetrisches Monitoring notwendig ist, z. B. Patienten auf chirurgischen, internistischen, kardiologischen oder Brandverletzten-Intensivstationen, aber auch bei allen anderen Patienten, bei denen eine kardiovaskuläre Überwachung gewünscht wird, je nach klinischem Zustand.

Als Indikationen gelten folgende Zustände:

- kardiozirkulatorische Zustände, die sich nicht ausreichend durch nichtinvasive Maßnahmen wie z. B. eingehende körperliche Untersuchung, EKG, Pulsoxymetrie, Ultraschall oder durch leicht invasive Untersuchungen wie Messung des zentralen Venendrucks und invasive Blutdruckmessung beurteilen lassen
- größere chirurgische Eingriffe kardialer, abdomineller oder orthopädischer Art, bei denen das HZV bzw. seine Determinanten von Bedeutung sind
- große operative Eingriffe bei kardialen Risikopatienten
- allen Arten von Schock, drohender Schock oder Schockzustände mit hohem Katecholaminbedarf
- schwere kardiale Insuffizienz, pulmonaler Hypertonus
- schwere respiratorische Insuffizienz (ARDS), Lungenödem
- schwere Polytraumata
- Verbrennungen
- Sepsis
- Organtransplantationen (Sakka S. 2007)

Bisherige Daten weisen draufhin, dass die mit dem PiCCO®plus-System erhobenen volumetrischen Parameter den statischen Vorlastvariablen überlegen sind; dennoch steht eine genaue Nutzenanalyse im Sinne einer Reduktion der Letalität durch Therapiesteuerung mit PiCCO®plus-Variablen noch aus (Sakka, Bredle et al. 1999).

Komplikationen

Bei dieser Methodik entstehen üblicherweise keine weiteren Komplikationen zusätzlich zu denen, die bei kritisch Kranken durch die ohnehin indizierte Anlage eines zentralvenösen Katheters und invasiver Blutdruckmessung vorhanden sind (Bellomo and Uchino 2003). Der für den arteriellen Katheter bevorzugte Zugangsort ist die A. femoralis. Als Komplikationen sind bei längerer Liegedauer Infektionen, und vor allem bei atherosklerotisch veränderten Gefäßen, Einengungen des Gefäßlumens mit konsekutiver Minderversorgung des peripher gelegenen Gebietes möglich.

2.6.2 PASSIVE LEG RAISING TEST IN SEMI- RECUMBENT POSITION

Beim „Passive Leg Raising Test“ handelt es sich um ein einfaches Manöver, das seit Generationen als erste Maßnahme bei Patienten im Schock durchgeführt wird und dazu dient, den Nutzen einer weiteren Flüssigkeitsgabe bei Intensivpatienten zu evaluieren. Durch das passive Hochheben der Beine, ohne Mithilfe des Patienten, fließt rasch 150 bis 200 ml Blut gemäß der Schwerkraft aus den Venen der unteren Extremität zum Herzen und dem zentralen Blutkreislauf. Ist der Patient volumenreagibel, führt die Füllung des rechten Ventrikels zu einem Anstieg der Vorlast, woraus ein Anstieg der rechten Auswurfleistung resultiert. Dieser Anstieg führt ebenso zu einem erhöhten Volumenstrom im linken Ventrikel und damit zu einem Anstieg des Herzindex. Sobald die Beine in die horizontale Position

zurückgeführt werden, verschwindet der Anstieg der Herz-Vorlast rasch und vollständig (Boulain, Achard et al. 2002). Es handelt sich beim „PLR-Test“ um eine reversible Autotransfusion oder Volumenbelastung, deren hämodynamische Veränderungen mittels invasiven Monitorings, z. B. PiCCO, gemessen werden können. Gemäß Boulain et al. und Maizel et al. dienen die Veränderungen der hämodynamischen Parameter, wie Blutdruck und Herzfrequenz durch den „PLR-Test“ der therapeutischen Entscheidung, ob Flüssigkeit oder mehr Flüssigkeit ein Benefit für den Patienten darstellt (Boulain, Achard et al. 2002, Maizel, Airapetian et al. 2007).

Eine zusätzliche Mobilisation von Blutvolumen aus dem gastrointestinalen Blutkreislauf erfolgt, wenn das Manöver in 45° Oberkörperhochlage (Base 1) gestartet wird (Teboul and Monnet 2008, Jabot, Teboul et al. 2009). Dafür liegt der Patient für 120 Sekunden in dieser Position, und es werden alle relevanten hämodynamischen Parameter als Ausgangswert und schließlich alle 30 Sekunden notiert. Nach den 120 Sekunden erfolgt die Beinhochlagerung in 45°-Lage (Base 2), und die Parameter werden alle 30 Sekunden aufgezeichnet. Abschließend erfolgt wieder die Oberkörperhochlage (Base1) – die Ausgangsposition – und abermals eine Aufzeichnung der Messwerte. Zum Schluss werden die Messwerte während der Beinhochlage genauer betrachtet. Ein Anstieg des Schlagvolumens bzw. des Herzindex um mindestens 15 % reicht aus, um den „PLR-Test“ als positiv, bzw. den Patienten als volumenreagibel und „Responder“ zu beurteilen. Der „PLR-Test“ hat eine stärkere Auswirkung auf den Herzindex, wenn in 45° Oberkörperhochlage begonnen wird, im Vergleich zur Rückenlage. Daher wird vorgeschlagen, den „PLR-Test“ in Oberkörperhochlage zu beginnen, um die Volumenreagibilität bei Patienten mit einem septischen Kreislaufversagen abschätzen zu können (Jabot, Teboul et al. 2009). Inwiefern das Ergebnis des „PLR-Test“ mit dem des „Volume Challenge“ als sogenanntem Schiedsrichter übereinstimmt, kann nach der letzten Messung und der Ergebnisse des „Volume Challenge“ verglichen und beurteilt werden.

2.6.3 VOLUME CHALLENGE TEST

Da eine konventionelle klinische Untersuchung hinsichtlich des Flüssigkeitsstatus sowohl hinsichtlich Sensitivität als auch Spezifität sehr limitiert ist und die Zeichen für Dehydratation besonders irreführend sind, ist es nötig, diese Befunde mittels apparativer Technologien zu objektivieren.

Bedeutung

Der „Volume Challenge“ (VC) wird im Flüssigkeitsmanagement bei vielen akut kritisch kranken Patienten verwendet. Durch einen „Volume Challenge Test“ kann der Kliniker anhand einer kleinen Flüssigkeitsmenge (7 ml/kg/KG NaCl 0,9 % oder Glucose 5 %) innerhalb von 30 min abschätzen, ob der Patient in der augenblicklichen Situation eine Vorlast-Reserve hat, d.h. ob durch eine Vorlaststeigerung mittels Volumen ein HZV/HI-Anstieg ausgelöst wird. Anhand des Anstiegs des HI kann die kardiovaskuläre Antwort quantifiziert werden. Somit kann durch einen „VC“ identifiziert werden, ob der Patient volumenreagibel (= Responder) ist oder nicht (= Nonresponder).

Wurde eine Vorlast-Reserve („preload responsive“) beim Patienten durch den „Volume Challenge“ festgestellt (= Responder), so kann das Schlagvolumen und damit der Herzindex durch weitere Flüssigkeit gesteigert werden, um bestehende Flüssigkeitsdefizite auszugleichen. Es besteht bei Nonrespondern ein minimales Risiko, ein bestehendes Cor pulmonale zu verschlimmern oder Lungenödeme zu induzieren (Pinsky and Payen 2005). Bei Respondern könnte der „VC“ dazu beitragen, mit einer nachfolgenden frühzeitigen Flüssigkeitstherapie das Patientenergebnis zu verbessern

(Vincent and Gerlach 2004). Die Tatsache volumenreagibel zu sein ist nicht gleichzustellen mit dem Bestreben, einen Volumenersatz durchführen zu müssen.

Ein „VC“ ist kein Flüssigkeitsersatz, er ist lediglich ein diagnostischer Test, um diejenigen zu identifizieren, die vorlastempfindlich sind (Pinsky and Payen 2005). Für die Bewertung des „VC“ ist eine kontinuierliche Aufzeichnung der hämodynamischen Parameter notwendig, die die Anlage einer PiCCO-Arterie und eines zentralvenösen Katheters (ZVK) voraussetzt.

Damit minimiert der „VC-Test“ mögliche Risiken einer Volumenüberladung mit seinen nachteiligen Effekten insbesondere auf die Lungen.

1. Art der Flüssigkeit

Es können sowohl Kristalloide, wie auch Kolloide verwendet werden, wobei sich Kolloid-Moleküle für längere Zeit in dem intravaskulären Kompartiment halten als Kristalloide. Kolloide ermöglichen eine schnellere Ausführung des „VC“, sind aber teurer. Zur weiteren Diskussion über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Flüssigkeiten wird auf weitere Studien verwiesen (Vincent and Weil 2006). Man stellt fest, dass es keine intravenöse Flüssigkeitslösung gibt, die für alle klinischen Szenarien ideal ist. Bei der Wahl des Fluids spielen Parameter wie die zugrundeliegende Erkrankung, die Menge und Art des verlorengegangenen Volumens, der Schweregrad des Kreislaufversagens, die Serum-Albuminkonzentration des Patienten und das Blutungsrisiko eine Rolle (Vincent and Weil 2006).

2. Die Geschwindigkeit der Flüssigkeitsverabreichung

Es ist wichtig, die Menge der Flüssigkeit zu definieren, die über ein bestimmtes Intervall verabreicht wird. Zuerst muss die Menge der Flüssigkeit an das Körpergewicht des Patienten angepasst werden. Die Rate der Flüssigkeit richtet sich nach der Menge und der Zeit, in welcher die Flüssigkeit vollständig dem Patienten zugeführt wird. Meist wird ein Infusomat zur Hilfe genommen, um eine genaue Kontrolle der Infusionsrate zu ermöglichen. Das Infusomat-Limit für die Rate ist auf 999 ml/h begrenzt. Falls ein höheres Volumen nötig ist und die Anzeige des Infusomaten überschreitet, so können zwei Infusomaten parallel geschaltet werden. Die Guidelines der „Surviving Sepsis Campaign“ (2008) empfehlen für das Management der schweren Sepsis und septischen Schock 1000 ml Kristalloide oder 300-500 ml Kolloide über 30 min (Vincent and Weil 2006). Die „Surviving Sepsis Campaign“ (2013) empfiehlt Kristalloide als das Mittel der Wahl bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock.

Es gibt nur eine geringe Einigung bezüglich des absoluten Volumens und der Infusionsrate, die einen adäquaten „Volume Challenge“ definieren (Pinsky and Payen 2005).

Gemäß eines standardisierten Protokolls werden die Messwerte alle 5 min (ursprünglich alle 10 min) eingetragen und die Endpunkte quantitativ festgelegt. Durch diese festgelegten Grenzwerte und das standardisierte Vorgehen wird ein Abwarten aus Unsicherheit mit eventuell negativen Folgen verhindert (Vincent and Weil 2006).

3. Zu erreichendes Ergebnis

Es ist die zugrundeliegende Störung zu identifizieren und zu quantifizieren, die durch den „VC“ angezeigt wird: meistens Hypotension oder Tachykardie, seltener Oligurie als mögliches Signal für reduzierte renale Perfusion oder ein deutlicher Abfall der Gewebepfusion. Hautperfusion, besonders der Gliedmaßen wäre ein nützlicher klinischer Endpunkt, aber sie ist schwieriger am Krankenbett zu quantifizieren, außer durch eine Messung der Zehentempera-

tur und des sublingualen CO₂ (Vincent and Weil 2006). Gemäß bisheriger Untersuchungen (Michard, Boussat et al. 2000, Feissel, Michard et al. 2001, Monnet, Osman et al. 2009, Monnet, Letierce et al. 2011) wurde der Herzindex als Endpunkt gewählt; ein Anstieg des HI von 15 oder mehr Prozent (= Grenzwert) muss nach einem „VC“ erreicht werden, um den Patienten als Responder oder Nonresponder zu definieren.

Die letzte Messung sollte nach 30 min erfolgen.

4. Sicherheitsgrenzen

Lungenödeme, die beim „VC“ aufgrund eines angeborenen Herzfehlers entstehen, sind die schwerwiegendste eintretende Komplikation. Als akzeptierter Hilfwert dient bei Patienten, die keine intrinsische Herz- oder Lungenkrankheit haben, der Druck im rechten Vorhof (ZVD). Der gewünschte Verlauf ist, dass sich der ZVD auf Flüssigkeitsboli um weniger als 2 mmHg verändert oder an bzw. unter diesem Level bestehen bleibt (Vincent and Weil 2006). Das Zeitintervall für die Messwerte der kardialen Füllungsdrücke als Antwort auf eine definierte Flüssigkeitsmenge von 100 ml oder 200 ml war ursprünglich alle 10 min, aber mit einer kontinuierlichen und simultanen Infusion und Messung können die Intervalle ausgeweitet werden. Jetzt hat man den Vorteil automatischer Alarme, falls kritische Druck-Levels erreicht werden (Vincent and Weil 2006).

Indikationen

Ein „VC“ ist insbesondere für hämodynamisch instabile Patienten vorgesehen (Vincent and Weil 2006). Daher soll ein „VC“ innerhalb des Kontexts einer bekannten oder suspekten Gewebhypoperfusion durchgeführt werden (Pinsky and Payen 2005). Oder dann, wenn der „VC“ assoziiert ist, mit einer hämodynamischen Verbesserung (Dellinger, Levy et al. 2008).

Auch ein hoher ZVD sollte kein Grund für den zögerlichen Einsatz oder sogar das Weglassen des „VC“ sein, denn Füllungsdrücke können nicht verlässlich eine Volumenreagibilität vorhersagen (Perel 2008). Limitationen in der Beziehung zwischen intravaskulären Volumen und Füllungsdrücken zeigen, dass es keine lineare Beziehung zwischen Druck und Volumen in einem Gefäßbett gibt, das seine Gefäßkapazität dreifach ausdehnen oder kontrahieren kann (Vincent and Weil 2006). Falls der Patient auf Volumen anspricht, ohne dass der rechte Herzfüllungsdruck während einer Volumenverabreichung ansteigt, so ist es angemessen, mit der Infusion solange fortzufahren, bis keine hypovolämischen Zeichen mehr sichtbar sind (Vincent and Weil 2006).

Falls dem Patienten zuvor eine große Menge Volumen in einem kurzen Zeitintervall verabreicht wurde, so stellt auch dies kein Hindernis für einen „VC“ dar. Es bleibt die Frage, ob die Volumenmenge, die bereits gegeben wurde, nicht ausreichend oder zu viel war. Die tatsächliche Reaktion des Patienten auf eine Flüssigkeitsgabe über ein definiertes Zeitintervall sagt mehr über die Volumenreagibilität aus als eine wahllose Flüssigkeitsgabe, um voraussichtlich das Problem zu lösen (Vincent and Weil 2006). Falls es andererseits zu keinem Anstieg des arteriellen Drucks und des kardialen Auswurfs (CO) nach einer Volumeninfusion kommt, so ist es wenig sinnvoll, mit der Infusionstherapie fortzufahren (Vincent and Weil 2006).

Interpretation

Im Einklang mit dem Frank-Starling-Mechanismus überwiegen bei einer Flüssigkeitszufuhr die Effekte des Schlagvolumens (und damit der Herzindex) über die Anstiege der Gefäßdrücke. Ein zu hoher Gefäßdruck kann z. B. zu einer lebensbedrohlichen Situation führen, indem er ein akutes Lungenödem verursacht. Der klinische Fokus sollte auf den beiden Parametern, Füllungsdruck und HZV liegen. Stark zusammenhängend sind arterieller Druck und Urinausfuhr. Nichtinvasive Messungen des HZV sind hilfreich, zusammen mit dem arteriellen Pulsdruck als Surrogate für das Schlagvolumen. Für den Kliniker ist es entscheidend herauszufinden, bis zu welchem ZVD-Wert das HZV steigt und somit die Blutversorgung der Organe auch nach Beendigung der Flüssigkeitsgabe gewährleistet ist (Vincent and Weil 2006).

3 FRAGESTELLUNG

Eine genaue Aussage über den intravaskulären Volumenstatus ist Voraussetzung für eine bedarfsadaptierte und somit optimierte Volumengabe. Dabei beinhaltet die Erfassung des intravaskulären Volumenstatus sowohl die Vorlast als auch die Volumenreagibilität des Patienten. Ein für den Patienten adaptiertes Flüssigkeitsmanagement stellt eine der bedeutendsten Maßnahmen bei Intensivpatienten dar. Erfolgt eine Volumengabe an den Patientenbedarf angepasst, so kann die Morbidität des kritisch kranken Patienten positiv beeinflusst werden. Nur stellt die Ermittlung des Volumenstatus bei Intensivpatienten eine große Herausforderung dar. Zwar ist die körperliche Untersuchung meist die erste Instanz der Diagnostik und dient der ersten groben Einschätzung über den Krankheitszustand des Patienten, doch die Erfassung des Volumenstatus allein durch die körperliche Untersuchung ist schwierig und wenig objektiv. Zur Objektivierung und exakteren Einschätzung werden heutzutage verschiedene hämodynamische Parameter auf Intensivstation verwendet, die über speziell etablierte Monitore und Kathetersysteme den intravaskulären Flüssigkeitszustand des Patienten transparenter machen.

Die Studienlage bezüglich eines „idealen“ Parameters zur Erfassung des intravaskulären Volumenstatus, einschließlich einer Vorhersage bezüglich Volumenreagibilität, ist teilweise uneinheitlich. Dabei liefert die Feststellung einer positiven Volumenreagibilität eine wertvolle Information bezüglich der individuellen Reaktion auf eine Flüssigkeitsgabe und fungiert als Entscheidungshilfe. Zusammen mit der Vorlast (d.h. dem möglichen Bedarf an Volumen) sind diese beiden Komponenten essentiell für eine hämodynamische Optimierung. Nur wenn beide Komponenten, Vorlast und Volumenreagibilität bekannt sind, kann eine zielgerichtete Therapieführung erfolgen.

Die Studie beschäftigte sich mit der genaueren Analyse und dem Vergleich der verschiedenen Methoden bzw. hämodynamischen Parameter, in Bezug auf den intravaskulären Volumenstatus. Es soll sich daraus ableiten lassen, ob die körperliche Untersuchung von zwei unabhängigen Untersuchern, hämodynamische Parameter wie ZVD oder ScvO₂, das Ergebnis des „PLR-Test“ oder invasivere Methoden wie TPTD-abgeleitete Variablen mit einem anschließenden „Volume Challenge Test“, akkurat den intravaskulären Volumenstatus und die Volumenreagibilität bei willkürlich ausgewählten Intensivpatienten vorhersagen können. Dabei wurde eine körperliche Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf den Volumenstatus des Patienten durchgeführt. Nach der initialen Schätzung der Parameter unter Zuhilfenahme des Untersuchungsbefundes wurde im Verlauf ein weiterer Parameter gemessen. Auf diesem neuen Kenntnisstand basierend wurde die Entscheidung über den Volumenbedarf des Patienten neu überdacht und das weitere Vorgehen der Volumentherapie ggf. entsprechend angepasst.

Das Ziel der Studie bestand zudem darin, die Aussagekraft und den Nutzen der körperlichen Untersuchung mit invasiveren Untersuchungsmethoden, wie z. B. der TPTD-Methode und dem „Volume Challenge Test“ zu vergleichen. Dabei wurde auch untersucht, ob eine Methode bzw. ein Parameter geeignet ist, eine exakte Vorhersage über die Volumenreagibilität zu treffen.

4 PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN

4.1 PATIENTEN UND STUDIENART

Unumstritten ist die klinische Relevanz des hämodynamischen Monitorings bei kritisch kranken Patienten. Speziell in Hinsicht auf Diagnostik sind der intravaskuläre Volumenstatus und die hämodynamischen Parameter als die wichtigsten diagnostischen Kriterien anzusehen. Diese sind nicht nur zentral, sondern auch therapieleitend.

Bei dieser Arbeit galt das Interesse allen hämodynamisch instabilen Patienten, die zeitnah nach Aufnahme auf die internistische Intensivstation eine PiCCO-Arterie und einen ZVK erhielten.

Ziel dieser Arbeit war es, mittels der körperlichen Untersuchung herauszufinden, welchen Stellenwert verschiedene Methoden und Parameter zur Einschätzung der kardiovaskulären Funktion und des intravaskulären Volumenstatus haben.

Im Rahmen dieser Dissertation wurde, nach Einwilligung der Ethik-Kommission (Projektnummer 3054/10), eine kontrolliert prospektive Studie auf der internistischen Intensivstation der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München im Zeitraum von März 2011 bis Dezember 2011 durchgeführt.

Die Kriterien, damit ein Patient direkt bei Aufnahme auf die Intensivstation für die Studie zugelassen wurde, waren:

Einschlusskriterien:

- 18 Jahre oder älter
- Intensiveinweisung liegt nicht länger als 6 Stunden zurück
- Notwendigkeit einer Überwachung mittels TPTD (PiCCO system, Pulsion Medical Systems, Munich, Germany) nach Intensivaufnahme unabhängig von der Studie
- Einverständniserklärung des Patienten

Ausschlusskriterien:

- Hochgradige Klappeninsuffizienz (Grad 3 und 4)
- Hochgradige Herzinsuffizienz (NYHA 3 und 4)
- Intensiveinweisung wegen Herzstillstand (Notwendigkeit: Wiederbelebung)
- Intensiveinweisung wegen schwerer gastrointestinaler Blutung/Volumenmangelschock (offensichtlicher Blutverlust)

Nachdem die Einschluss- und Ausschlusskriterien überprüft wurden und das Einwilligungsbild vom Patienten selbst oder seines legalen Stellvertreters unterschrieben wurde, wurden insgesamt 38 Patienten für die Studie zugelassen. Bei diesem Patientenkollektiv handelt es sich um multimorbide und schwerst kranke Patienten.

Entsprechend dem standardisierten Protokoll wurde der Patient hinsichtlich seines Volumenstatus mit körperlichen Untersuchungsmethoden untersucht. Die hämodynamischen Parameter und die möglichen Auswirkungen auf Volumengabe („Volume responsive“) wurden anhand des Untersu-

chungsbefundes sequentiell und standardisiert geschätzt. Das weitere Vorgehen erbrachte jeweils neue, invasivere Messwerte; zunächst ZVD und anschließend ScvO₂. Die Durchführung eines „PLR-Test“ und der TPTD-Methode erbrachte weitere Werte. Nach jedem, neuen Messwert wurde erneut eine Abschätzung der Volumenreagibilität vorgenommen. Zuletzt wurde, sofern die Einschlusskriterien es erlaubten, ein „Volume Challenge“ durchgeführt. Dieser Test ist nach bisherigen Erkenntnissen der Forschung am aussagestärksten (Vincent and Weil 2006, Cecconi, Parsons et al. 2011).

Bei sieben Patienten wurde der zentralvenöse Katheter in die Vena cava inferior durch die Vena femoralis platziert. Diese Patienten wurden aus der endgültigen Auswertung ausgeschlossen, da eine Bestimmung des ZVD, ScvO₂ und exakte Messwerte der kardialen Vorlast-Parameter, die über TPTD ermittelt wurden, nicht möglich waren (Schmidt, Westhoff et al. 2007, Saugel, Umgelter et al. 2010). Die endgültige Auswertung basiert somit auf 31 Patienten.

4.2 STUDIENABLAUF

4.2.1 VERSUCHSABLAUF

Hinsichtlich der Aussagefähigkeit über den möglichen Volumenstatus wurden bestimmte Organe und Untersuchungsmethoden für das Protokoll festgelegt. Diese werden im weiteren Verlauf näher beschrieben. Auf eine sehr ausführliche, allgemeine körperliche Untersuchung und Befunderhebung wurde im Rahmen dieser Studie verzichtet und der Fokus auf die ausgewählten Organsysteme gelegt.

Bei Aufnahme auf Intensivstation wurden die Patienten von zwei Medizинern (Assistenzarzt Dr. Bernd Saugel und Medizinstudentin Stephanie Kirsche) getrennt und voneinander unabhängig anhand eines standardisierten Untersuchungsprotokolls körperlich untersucht.

Dieses Untersuchungsprotokoll legte folgende Vorgehensweise fest: (Protokoll siehe Anhang)

I. Klinische Untersuchung

1. Zunge

Die Inspektion der Schleimhäute mit einer Lampe kann Hinweise auf den Flüssigkeitshaushalt geben. Die Zunge soll nach Aufforderung des Patienten oder manuell mit einem Mundspatel angehoben werden, um die sublingualen Venen und den Feuchtigkeitszustand besser beurteilen zu können. Dabei sind die Aspekte *Zunge trocken, feucht* und *sublingual gestaute Venen* von besonderer Bedeutung für die Beurteilung des Volumenstatus.

2. Handrückenvenen

Die Zeichnung der Handrückenvenen wird unter guter Beleuchtung inspiziert. Dabei wird die Hand des Patienten über Herzniveau gehoben und auf einen Kollaps der Venen geachtet. Anschließend wird die Hand wieder unter Herzniveau gesenkt und dabei auf eine vermehrte Venenfüllung geschaut und in *keine, leichte* und *starke Stauung* unterteilt.

3. Rekapillarierungszeit

Nach kurz extern aufgebrachtem Druck auf das Nagelbett, wird die Zeit gemessen, die bis zu einer Wiederdurchblutung der Kapillaren verstreicht (< 2/ > 2s)

4. V. jugularis externa- Inspektion

Sie erfolgt in 45° Oberkörperhochlage während der Inspiration. Dabei wird auf eine sichtbare Stauung (= Venenfüllung) hinter dem M. sternocleidomastoideus geachtet.

5. **Lungen-Auskultation**

Je nach Vigilanz und Beatmungsmodus wird der Patient in sitzender oder liegender Position von vorn oder von hinten über den Lungenarealen auskultiert.

Dabei wird auf folgende Befunde besonders geachtet: Handelt es sich um a) trockene oder b) feuchte Nebengeräusche?

- a) Trockene Nebengeräusche werden nur hinsichtlich der Lokalisation genauer vermerkt.
- b) Feuchte Nebengeräusche (= Rasselgeräusche) werden nach Lokalisation, Qualität (grob/feinblasig) und nach Lautstärke (klingend = ohrnahes Geräusch/ Nicht-klingend = ohrfernes Geräusch) genauer unterteilt.

6. **Thorax-Perkussion und Auskultation**

Je nach Vigilanz und Beatmungsmodus des Patienten wird die Lunge idealerweise zunächst von vorne und von hinten entsprechend der gängigen Lungenareale perkutiert. Bei wachen Patienten möglichst in sitzender Position, bei sedierten Patienten in Rücken-/Bauchlage. Dabei wird auf einen abgeschwächten Klopfeschall geachtet und als möglicher *Pleuraerguss* im Protokoll vermerkt. Bei der Auskultation wird insbesondere auf ein abgeschwächtes Atemgeräusch geachtet.

7. **Abdomen-Perkussion und Palpation**

Je nach Menge des Bauchwassers kann bereits inspektorisch ein vergrößerter Bauchumfang auffallen. Das Abdomen wird in entspannter Rückenlage zunächst in allen vier Quadranten perkutiert, wenn möglich zusätzlich noch in Seitenlage. Physiologisch sollte in allen vier Quadranten eine Tympanie vorherrschen.

Bei der Palpation wird versucht eine Undulationswelle auszulösen. Wenn diese positiv ist, wird es als Zeichen von intraabdominaler Flüssigkeitsansammlung (= Aszites) gewertet. Auffällige Perkussionsqualität wie Dämpfung an den Flanken wird zusammen mit der Palpation in *leichten, mäßigen* und *starken Aszites* unterteilt.

8. **Untere Extremitäten-Inspektion und Palpation**

Bei der Inspektion der unteren Extremitäten wird besonders auf eine Schwellung oder Verformung durch Flüssigkeitseinlagerung (Ödeme) im Seitenvergleich geachtet. Bei der Palpation wird über einer knöchernen Unterlage, z. B. an der Tibia, Druck durch die Finger des Untersuchers auf das Gewebe ausgeübt. Entsteht eine sichtbar bleibende Delle, so wird diese nach Lokalisation und Schweregrad (*leicht/mäßig/schwer*) im Protokoll vermerkt.

9. **Inspektion und Untersuchung der Haut**

Das Hautkolorit wird inspektorisch in *normal, blass* und *zyanotisch* (peripher/zentral) unterteilt. Der Hautturgor wird getestet, indem man die Haut (z. B. am Handrücken) zwischen Daumen und Zeigefinger nimmt und eine Hautfalte erzeugt. Bleibt die Falte nach dem Loslassen zunächst stehen, so ist der Turgor vermindert.

10. **Einschätzung durch die klinische Untersuchung**

Anhand des jeweiligen Untersuchungsergebnisses wurde unmittelbar eine erste Schätzung der

- a) hämodynamischen Parameter: ZVD, ScvO₂, GEDVI, CI, EVLWI, SVV und PPV und
- b) Auswirkung einer Volumengabe („Volume responsive“: ja/nein?)
abgegeben.

4.2.2 VORBEREITUNGSPHASE DER UNTERSUCHER: SCHÄTZUNG VON HÄMODYNAMISCHEN PARAMETERN UND DER VOLUME RESPONSIVENESS

Bevor die Studie begonnen wurde, erfolgte vor der Messung des ZVD, ScvO₂ und der ermittelten Parameter, die durch die TPTD (PiCCO) abgeleitet wurden, eine Schätzung dieser Parameter und des intravaskulären Volumenstatus durch die beiden Untersucher. Dadurch bekamen die Untersucher ein Gefühl für die Parameter bei unterschiedlich schweren Krankheitsbildern; dies trug dazu bei, die Abweichung der Untersuchungsergebnisse zwischen den Untersuchern gering zu halten. Notwendig war dieses Vorgehen, da die festgelegten Untersucher einen unterschiedlichen Ausbildungsstand aufwiesen (Assistenzarzt im 6. Jahr und Medizinstudentin im 4. Jahr).

Es folgte die Schätzung bezüglich der Auswirkung auf eine eventuelle Flüssigkeitsgabe. Falls ein Ansprechen des Patienten vermutet wurde, musste ein Anstieg des Herzindex um mindestens 15 % des Ausgangswertes im „Passive Leg Raising Test“ und im „Volume Challenge Test“ erreicht werden, um die Vermutung zu bestätigen (Lakhal, Ehrmann et al. 2010).

Die Untersuchungsmethoden wurden am Anfang zu Übungszwecken von beiden festgelegten Untersuchern zusammen durchgeführt, um später ein standardisiertes Vorgehen zu ermöglichen.

Stimmte die geschätzte Angabe über den Volumenprofit nicht mit dem tatsächlichen Ergebnis des „Volume Challenge“ überein, weil der Anstieg von 15 % nicht erreicht wurde, galt die Einschätzung als falsch. Die falsche Einschätzung im Protokoll wurde belassen, um die Schätzung durch die körperliche Untersuchung zum jeweiligen Zeitpunkt mit dem endgültigen Ergebnis durch ein invasiveres Verfahren („Volume Challenge Test“) vergleichen zu können. Dadurch konnte eine Aussage über die Vorhersagbarkeit bezüglich der Volumenreagibilität durch die körperliche Untersuchung gemacht und dieses Ergebnis mit dem des „Volume Challenge Test“ verglichen werden.

4.2.3 PATIENTENVORBEREITUNG

Die Datenerhebung der für die Studie zugelassenen Patienten erfolgte ausschließlich über die Messmethode nach dem PiCCO-System, das auf der internistischen Intensivstation sehr etabliert ist und womit alle hämodynamisch instabilen Patienten, unabhängig von der Studie, untersucht werden.

Dafür wurde ein arterieller Thermodilutionskatheter (PULSIOCATH PV2015L20) in der Femoralarterie platziert. Eine ZVK-Anlage folgte ebenfalls, je nach Patientenkonstitution, entweder jugulär oder femoral (bevorzugt jugulär). Anschließend wurde der arterielle Katheter und der Thermosensor des ZVKs an den bettseitigen Monitor für Transpulmonale Thermodilution und arterielle Pulsconturanalyse (PiCCOplus Pulsion oder PiCCO 2, Medical Systems AG, München) angeschlossen. Über eine Druckleitung wurde das Lumen des arteriellen Katheters mit dem Druckaufnehmer (PiCCO Monitoring Kit PV8115) des PiCCO-Gerätes verbunden und mit 0,9 %iger Kochsalzlösung durchgespült. Der Druckaufnehmer war an einer Haltevorrichtung am Kopfende des Patientenbettes auf Höhe des Herzens lokalisiert. Beim Durchspülen der Druckleitung und beim Anschließen an die 3-Wege-Hähne wurde genau darauf geachtet, dass sich keine Luftblasen im System befanden.

Die arterielle Druckkurve des PiCCOplus-Gerätes konnte über ein Verbindungskabel (AUX Adapterkabel PC81200) zusätzlich an den Bettmonitor weitergeleitet und somit kontinuierlich angezeigt werden. Von diesem Monitor konnte der Blutdruck, die Herzfrequenz, der ZVD, die Sauerstoffsättigung, die Körpertemperatur und das EKG abgelesen werden.

Diese Ablesung erfolgte nur zu einem bestimmten Zeitpunkt, für die restliche Zeit verdeckte ein präpariertes Blatt die Anzeige für ZVD, GEDVI, CI und PCHI, EVLWI, SVV und PPV. Zum Messzeitpunkt von einzelnen Werten wurde das Blatt gezielt aufgedeckt, um so die Schätzung des Untersuchers nicht zu beeinflussen.

Unmittelbar vor jeder Messung wurde ein Nullabgleich mit der Umgebung durchgeführt. Dabei wurde der Druckaufnehmer zur Atmosphäre hin geöffnet. Sobald die Druckanzeige eine Nulllinie anzeigte, musste sowohl die Nulltaste auf dem PiCCOplus Monitor gedrückt werden als auch die Nulltaste des bettseitigen Monitors. Dann wurde der Druckaufnehmer zur Atmosphäre hin wieder geschlossen.

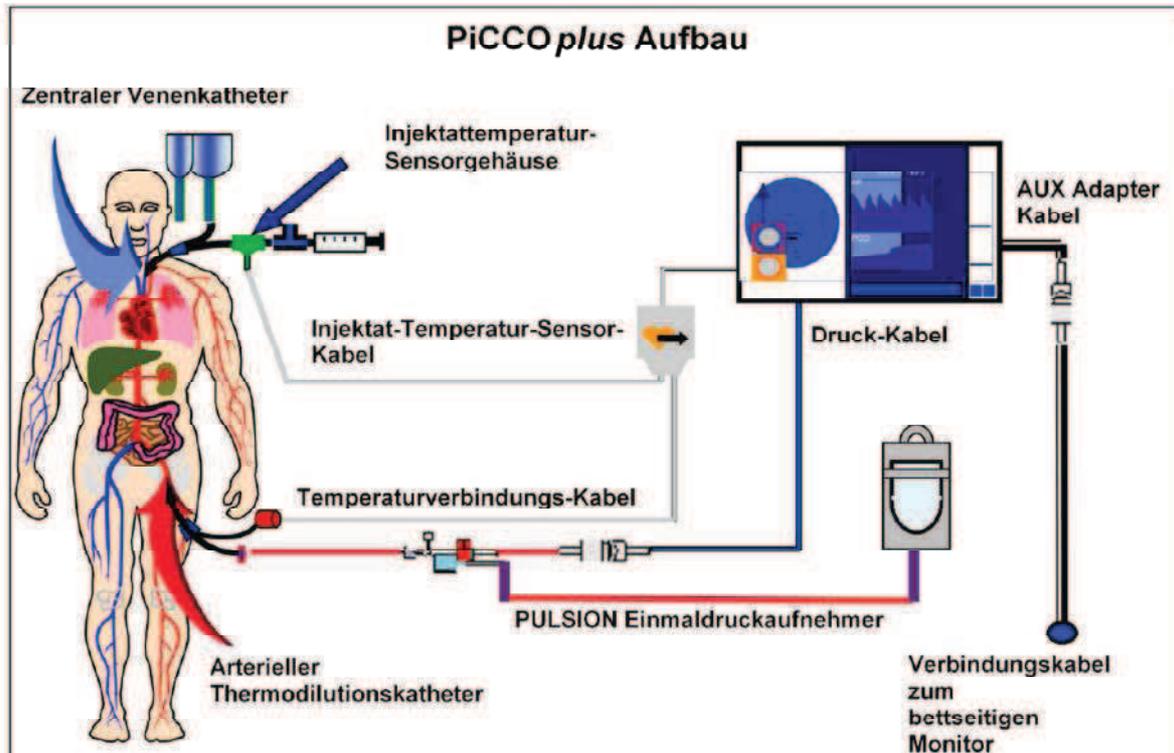
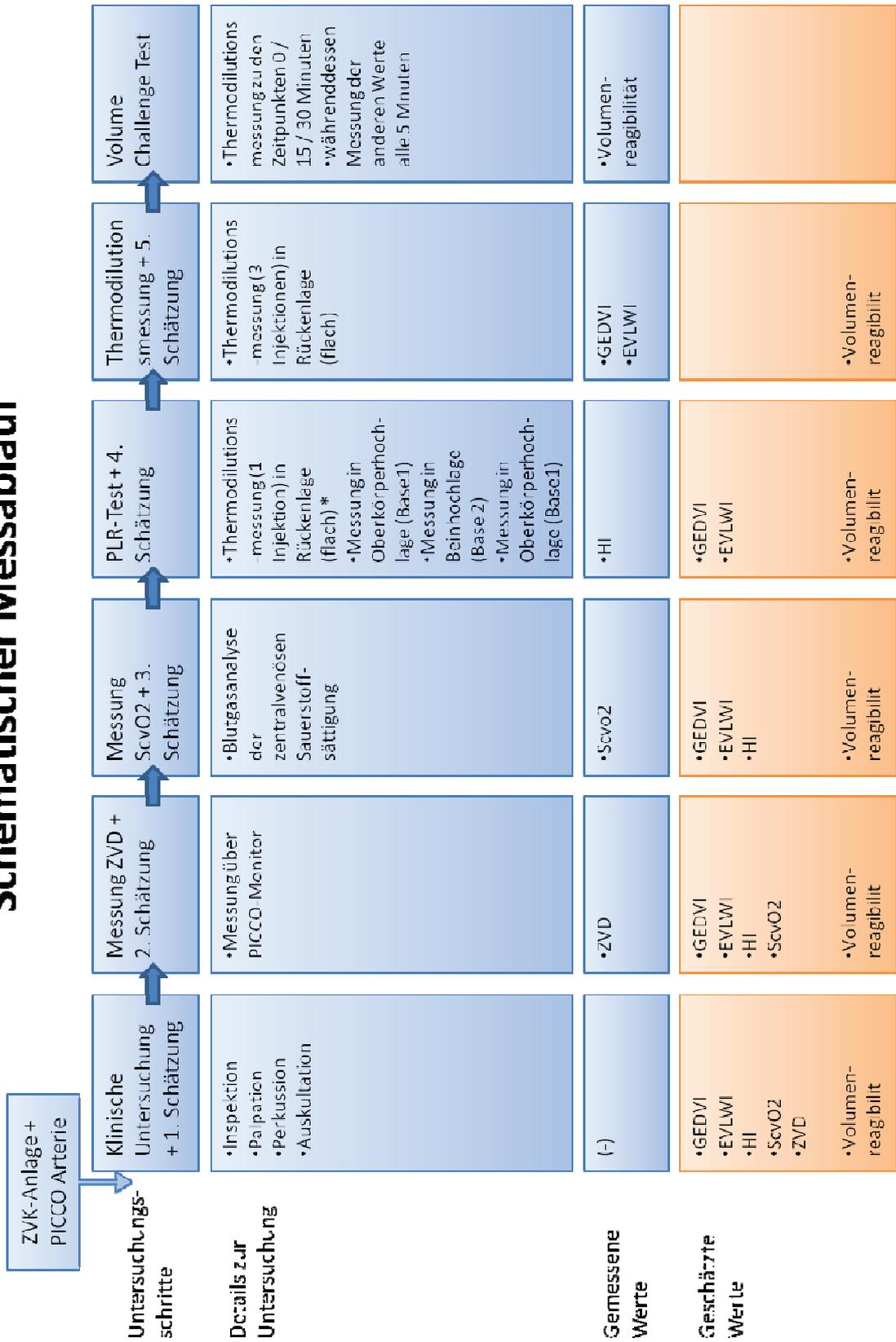


Abb.8 Schematische Darstellung über den Aufbau der TPTD-Methode (PiCCO) (Höllthaler 2010)

4.2.4 MESSABLAUF

I. Klinische Untersuchung (siehe Versuchsablauf) 4.2.1

Schematischer Messablauf



- II. ZVD:** Der zentrale Venendruck wird über das distale Lumen des zentralen Venenkatheters gemessen, der am Übergang der V. cava sup. zum rechten Vorhof positioniert ist. Der ZVD wird während des Atemzyklus aufgezeichnet und in der Endexpiration gemessen. Dafür wurde der Druckaufnehmer zum venösen Schenkel geöffnet, um den ZVD zu messen. Hierfür wurde das Blatt auf dem Monitor gezielt aufgedeckt, dieser Messwert ins Protokoll übertragen und anhand dessen die erste Einschätzung für den ZVD im Protokoll vom Untersucher überprüft. Bei der erneuten Schätzung der verbliebenen Parameter (ScvO₂, GEDVI, CI, EVLWI, SVV, PPV) wurde der exakte ZVD-Wert mitberücksichtigt. Dadurch veränderte sich je nach Untersuchungsbefund einer der verbliebenen Parameter. Ebenso veränderte sich ggf. die Einschätzung der „Volume Responsiveness“ bei der neuen Schätzung, falls die erste Schätzung des ZVD sehr von dem exakten Messwert abwich. Bei der Aussage über Volumenreagibilität wurden ZVD-Werte unter 8 mmHg bei spontan atmenden Patienten, bis 12 mmHg bei mechanisch beatmeten Patienten als Grenzwerte verwendet.
- III. ScvO₂:** Zur Messung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung wurde einer der 3 oder 5 Schenkel des ZVKs geöffnet und mit einer 15 ml Einwegspritze ca. 10 ml venöses Blut entfernt. Dann wurde ein komplettes Gasröhrchen mit venösem Blut abgenommen und im Blutgasgerät analysiert. Der benutzte Schenkel des ZVKs wurde mit 10 ml 0,9 %iger Kochsalzlösung durchgespült und wieder geschlossen. Dieser neue Wert (ScvO₂) wurde in das Protokoll ebenfalls aufgenommen und anschließend die verbliebenen Parameter (GEDVI, CI, EVLWI, SVV, PPV) geschätzt. Falls der zuvor geschätzte ScvO₂-Wert von dem tatsächlichen Messwert abwich, ist die neue Schätzung des Herzindex und die „Volume Responsiveness“ je nach klinischem Untersuchungsbefund verändert worden. Zur Abschätzung der Volumenreagibilität wurde ein ScvO₂ unter 70 % als „Cut-off-Wert“ festgelegt.
- IV. PLR:** Es folgte die Durchführung des „Passive Leg Raising Test“ in halbaufrechter Position. Dafür wurde zuerst eine Thermodilutionsmessung als Vergleichsmessung in Rücken- und Flachlage durchgeführt. Vor der Messung wurde das Injektat mit 15 ml eisgekühlter 0,9 %iger Kochsalzlösung vorbereitet. Die Durchschnittstemperatur des Injektats lag bei 4–6°C. Auf dem Monitor des PiCCOplus-Gerätes wählte man das *Thermodilutionsmenü* und drückte die *Start-Taste*. Sobald die Meldung „stabil“ erschien, konnte die Messung ausgeführt werden. Dafür wurde die Einwegspritze mit den 15 ml eisgekühlten 0,9 %igen Kochsalzlösung an den 3-Wege-Hahn, der mit dem distalen Lumen des ZVKs verbunden war, angeschlossen. Bei der Injektion wurde darauf geachtet, dass der Bolus gleichmäßig und in weniger als fünf Sekunden verabreicht wurde. Unmittelbar nach der Messung wurden folgende Werte als Ausgangswert notiert: Blutdruck (RR), mittlerer arterieller Druck (MAP), Puls Amplitude (PP), Herzfrequenz (HF), Online Herzindex (PCHI) und systemisch vaskulärer Widerstandsindex (SVRI). Die restlichen Werte, wie GEDVI und EVLWI, die üblicherweise nach einer Thermodilutionsmessung angezeigt werden, wurden weiterhin mittels eines Blattes auf dem Monitor verdeckt, um den Untersucher in seiner Schätzung des GEDVI und EVLWI nach dem „Passiv Leg Raising Test“ nicht zu beeinflussen. Dann wurde der Oberkörper des Patienten, je nach Gesundheitszustand, um 45° hochgelagert, indem das Kopfteil des Bettes angehoben wurde. Diese Stellung wurde als „Base 1“ festgelegt und mit einer Stoppuhr für 120 Sekunden belassen. Zum Zeitpunkt 0, 30, 60, 90 und 120 s wurden alle acht der oben genannten Parameter notiert. Anschließend wurde das Kopfteil wieder in die Ausgangs-

stellung gebracht (= Flachlage) und die Beine mit Hilfe von zwei Schaumstoffkissen auf 45° hochgelagert. Diese Position wurde als „Base 2“ definiert und mit der Stoppuhr ebenfalls für 120 Sekunden belassen und zu oben genannten Zeitintervallen die acht Parameter notiert. Zum Schluss wurde der Patient wieder in die anfängliche Position („Base 1“ Oberkörper Hochlage) gebracht. Die acht Parameter wurden ebenfalls über einen Zeitraum von 120 Sekunden beobachtet und zu den oben genannten Zeitintervallen aufgeschrieben. Anschließend wurde der GEDVI und EVLWI, von beiden Untersuchern unabhängig, auf Grundlage des Ergebnisses des „PLR-Test“ neu geschätzt und eine erneute Einschätzung zur „Volume Responsiveness“ abgegeben.

Patienten mit einem Anstieg im Pulskontur-Herzindex von mindestens 15 % während des „PLR-Manövers“ wurden als „PLR-Responder“ bezeichnet (d.h. Patienten, die wahrscheinlich auf eine Volumengabe ansprechen werden, gemäß dem „PLR-Test“).

Diese Variabilitäten der Blutdruckkurve können mittels Pulskonturanalyse ermittelt werden. Dafür werden sie über definierte Zeiträume, z. B. 30 s, beim PiCCO kontinuierlich erfasst und mit Standardabweichung bzw. Varianz bestimmt. Zusätzlich können verschiedene Elemente der Blutdruckkurve, wie z. B. SPV (systolic pressure variation), PPV (pulse pressure variation), bei der Berechnung berücksichtigt werden.

- V. Eine Transpulmonale Thermodilutionsmessung wurde wieder durchgeführt; diesmal mit drei Injektionen. Dabei wurde darauf geachtet, dass die nächste Injektion erst dann durchgeführt wurde, wenn der PiCCOplus Monitor „stabil“ anzeigte. Ab jetzt konnte das Blatt, das die Werte für GEDVI und EVLWI verdeckte, vom Monitor abgenommen werden. Der Injektionszeitpunkt wurde zufällig über den Atemzyklus gewählt.

Falls einer der Messwerte in unplausibler Höhe von den anderen beiden abwich, wurde dieser gelöscht und eine zusätzliche Injektion vorgenommen, um den gemittelten Wert nicht zu verfälschen.

Unmittelbar danach notierten sich die Untersucher ihre Einschätzung über die „Volume Responsiveness“ des Patienten unter Berücksichtigung der Ergebnisse der TPTD.

- VI. Abhängig von den nachfolgenden Kriterien folgte der „Volume Challenge Test“.

Einschlusskriterien:

- 7 ml/kg/KG NaCl 0,9 % oder Glucose 5 % in 30 min
- GEDVI < 900 ml/m²

Ausschlusskriterien:

- HI < 2l/min < 140 kg/ Körpergewicht
- Hirnödem
- EVLWI > 12 ml/kg bei spontanatmenden Patienten und EVLWI > 14 ml/kg bei mechanisch beatmeten Patienten

ODER:

- GEDVI > 900 ml/m²

Die individuell errechnete Volumengabe des Patienten (7 ml/kg KG NaCl 0,9 % oder Glucose 5 %) wurde zum Zeitpunkt 0min verabreicht und lief über einen eingestellten Infusomaten für die festgelegte Zeit von 30 min.

Des Weiteren bestand dieser Test aus drei weiteren Thermodilutionsmessungen mit je drei Injektaten im Zeitintervall 0 min, 15 min und 30 min. Für jede Messung war die Injektion eines Indikators erforderlich, die das HZV nichtkontinuierlich erfasst.

Die letzte Messung folgte, nachdem das errechnete Volumen dem Patienten vollständig verabreicht wurde. Alle Werte der Messungen und die „Online-Werte“ wurden in das Protokoll eingetragen (siehe Anhang) Nach 5, 10, 20 und 25 min wurden nur die Onlinewerte für PCHI, RR, MAP, SVRI und SVV abgelesen.

Anhand des Anstiegs des errechneten Herzindex aus den drei Thermodilutionsmessungen bekam man eine klare Vorhersage für die hämodynamische Reaktion auf eine Volumengabe.

Als Grenzwert wurde, gemäß der vorherigen Versuche (Michard, Boussat et al. 2000, Feissel, Michard et al. 2001, Monnet, Osman et al. 2009, Monnet, Letierce et al. 2011), ein Anstieg von mindestens 15 % des HI verglichen mit dem Ausgangswert zum Zeitpunkt 0 (Basismessung) des „Volume Challenge“ festgelegt, um Responder von Nonrespondern zu unterscheiden.

Bei sieben Patienten konnte aufgrund der Ausschlusskriterien kein „Volume Challenge Test“ durchgeführt werden. Drei Patienten hatten einen höheren EVLWI als der festgelegte Wert, aber einen GEDVI Wert, der deutlich unter 900 ml/m² war. Somit wurde ein „Volume Challenge“ trotzdem und unabhängig von der Studie durchgeführt. Insgesamt wurde bei 24 der 31 Patienten ein „Volume Challenge“ durchgeführt.

4.3 STATISTISCHE AUSWERTUNG

In Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München wurden die statistischen Analysen durchgeführt. Grundlage für die Berechnungen bildete das Statistikprogramm SPSS (Version 17.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) und die Statistik-Software R (Version 2.14.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

Für qualitative, kategoriale Daten wurden absolute und relative Häufigkeiten (%) einzelner Merkmalsausprägungen tabelliert. Mittelwert und Streubreite von kontinuierlichen Variablen (hämodynamischen Parameter) wurden mit Median und Quartilsabstand (IQR, z. B. 25 %-75 % Prozentrang) beschrieben, die auf die Abweichung von der Normalverteilung zurückzuführen sind.

Zum Vergleich der hämodynamischen Messergebnisse zu verschiedenen Zeitpunkten, z. B. vor und nach dem „Volume Challenge Test“, wurde der nichtparametrische „Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test“ verwendet. Die Prüfung auf einen Zusammenhang der Messergebnisse zueinander erfolgte durch den Spearman Korrelationskoeffizienten. Um die Vorhersagefähigkeit verschiedener Parameter bezüglich der Volumenreagibilität zu analysieren, wurde die diagnostische Genauigkeit, Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert errechnet. Der Vergleich der Übereinstimmung zwischen den Untersuchern 1 und 2 hinsichtlich der Durchführung der körperlichen Untersuchung, wurde mit dem „kappa-Koeffizienten“ untersucht. Alle statistischen Auswertungen erfolgten im Sinne einer explorativen Datenanalyse zum zweiseitigen Signifikanzniveau von 5 %.

5 ERGEBNISSE

5.1 PATIENTENCHARAKTERISTIKA

Das Patientenkollektiv bestand aus 31 internistisch schwerkranken Patienten, für die eine intensivmedizinische Behandlung und Überwachung nötig war. Bei 24 dieser Patienten wurde ein „Volume Challenge“ durchgeführt (Patienten Charakteristika in Tabelle 1). Die II. Medizinische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München verfügt über eine eigene Intensivstation mit acht Betten, die für internistische und insbesondere gastroenterologische Notfälle spezialisiert ist.

Tabelle 1 Patientencharakteristika

Die Daten sind als absolute Häufigkeiten und Prozente der kategorischen Variablen, als Median und 25 %-75 % Perzentile für die kontinuierlichen Variablen angegeben.

Demographische Daten	Alle Patienten (n = 31)	Patienten mit Volume Challenge Test (n = 24)
Geschlecht (männlich), n [%]	22 (71)	17 (71)
Alter, [Jahre]	60.0 (49.0 – 68.0)	60.0 (49.0 – 67.5)
Größe, [cm]	175.0 (165.0 – 180.0)	175.0 (165.5 – 180.0)
Aktuelles Körpergewicht, [kg]	80.0 (70.0 – 92.0)	79.0 (67.5 – 89.0)
Sinusrhythmus, n [%]	30 (97)	24 (100)
Vorhofflimmern, n [%]	1 (3)	0 (0)
Mechanische Beatmung, n [%]	7 (23)	5 (21)
Norepinephrin Therapie, n [%]	13 (42)	9 (38)
Sinusrhythmus + kontrollierte mechanische Beatmung, n [%]	1 (3)	0 (0)
Gründe für die Aufnahme auf Intensivstation		
Leberzirrhose, n [%]	14 (45)	9 (38)
Pneumonie oder akute Ateminsuffizienz, n [%]	5 (16)	5 (21)
Akutes Nierenversagen, n [%]	3 (10)	2 (8)
Schwere Sepsis oder septischer Schock, n [%]	2 (6)	2 (8)
Toxische epidermale Nekrolyse, Epidermolyse, n [%]	2 (6)	1 (4)
Akutes Leberversagen, n [%]	2 (6)	2 (8)

andere, n [%]	3 (10)	3 (13)
Ausgang		
Mortalität auf Intensivstation, n [%]	13 (42)	11 (46)

5.2 KLINISCHE UNTERSUCHUNG: KORRELATION DER SCHÄTZUNGEN ZWISCHEN DEN UNTERSUCHERN

Untersucher 1 schätzte 21/31 Patienten (68 %) als volumenreagibel ein. Untersucher 2 nahm eine Volumenreagibilität für 22/31 Patienten (71 %) an. Bei 18/31 Patienten (58 %), stimmten die Schätzungen bezüglich der Volumenreagibilität zwischen beiden Untersuchern überein (Uneinigkeit in 13/31 Patienten). Für die Übereinstimmung zwischen den Untersuchern hinsichtlich der Gesamteinschätzung der Volumenreagibilität, wurde ein Kappa Koeffizient von $K = 0.01$ (95 % Konfidenzintervall -0.39 bis 0.42) beobachtet, der fast als zufallsbedingte Übereinstimmung zu sehen ist ($K = 0$). Tabelle 2 zeigt die Übereinstimmungen der Untersuchungsergebnisse zu den unterschiedlichen Arbeitsschritten der körperlichen Untersuchung.

Tabelle 2 Körperliche Untersuchung. Übereinstimmung zwischen den Untersuchern

Vorgehen der körperlichen Untersuchung	Übereinstimmung der Schätzung zwischen Untersucher 1 und 2	
	n [%]	kappa Koeffizient κ (95 %-CI)
Inspektion der Zunge (trocken vs. feucht)	15 (48)	-0.02 (-0.36 bis 0.33)
Inspektion der Handrückenvenen nach Armanhebung über Herzniveau (Kollaps der Venen vs. kein Kollaps der Venen)	20 (65)	0.24 (-0.12 bis 0.60)
Rekapillarisierungszeit (< 2s vs. > 2s)	15 (48)	-0.22 (-0.65 bis 0.19)
Inspektion der Vena jugularis externa (keine vs. leichte und hochgradige Stauung der Vene)	23 (74)	0.19 (-0.29 bis 0.68)
Lungen Auskultation hinsichtlich Pfeiffen (pulmonale Obstruktion)	27 (87)	0.26 (-0.41 bis 0.94)
Lungen Auskultation hinsichtlich Rasselgeräuschen	22 (71)	0.16 (-0.31 bis 0.62)
Vorhandensein von Pleuraergüssen (beurteilt durch die Perkussion und Auskultation des Thorax)	17 (55)	0.15 (-0.18 bis 0.48)
Vorhandensein von Aszites (beurteilt durch die Inspektion and Palpation des Abdomens)	27 (87)	0.74 (0.51 bis 0.98)
Vorhandensein von Beinödemen (beurteilt durch die Inspektion und Palpation der Unter- und Oberschen-	22 (71)	0.42 (0.11 bis 0.74)

kel)		
Hautturgor (klassifiziert als normal, reduziert oder gesteigert)	25 (81)	0.63 (0.36 bis 0.90)

5.3 ERMITTELTE ZVD- UND ScvO₂-MESSWERTE

Bei den untersuchten Patienten lag der Median des initial gemessenen ZVD-Wertes bei 11.0 mmHg (7.0-15.0 mmHg). Der ZVD korrelierte signifikant mit den über die Transpulmonale Thermodilution abgeleiteten Messwerten GEDVI ($r = 0.503$, $p = 0.004$), EVLWI ($r = 0.375$, $p = 0.038$) und SVRI ($r = -0.426$, $p = 0.017$), jedoch nicht mit dem HI ($r = 0.198$, $p = 0.286$) oder CPI ($r = 0.084$, $p = 0.654$).

Der zweite gemessene Parameter war der ScvO₂, dessen Median bei 75.0 % (86.0-84.0 %) lag. ScvO₂ korrelierte weder mit dem HI ($r = 0.299$, $p = 0.102$) noch mit dem CPI ($r = 0.242$, $p = 0.190$).

Das Vorhersagevermögen von ZVD, ScvO₂ und weiteren Parametern bezüglich der Volumenreagibilität zeigt Tabelle 3.

Tabelle 3 Vorhersage der Volumenreagibilität

Vorhersagefähigkeit [%] der Volumenreagibilität (definiert als ein Anstieg des Herzindex von mehr als 15 % nach einer Volumengabe) der verschiedenen diagnostischen Mittel.

Diagnostisches Mittel für die Vorhersage der Volumenreagibilität	Diagnostische Genauigkeit	Sensitivität	Spezifität	Positiver prädiktiver Wert	Negativer prädiktiver Wert
Körperliche Untersuchung					
Schätzung durch Untersucher 1	37.5	71.4	23.5	27.8	66.7
Schätzung durch Untersucher 2	37.5	71.4	23.5	27.8	66.7
Zentraler Venendruck (ZVD)					
ZVD < 8 mmHg	62.6	42.9	70.6	37.5	75.0
ZVD < 12 mmHg	54.2	85.7	41.2	37.5	87.5
ZVD < 15 mmHg	37.5	85.7	17.6	30.0	75.0
ZVD < 8/12 mmHg (bei mechanischer Beatmung)	58.3	42.9	64.7	33.3	73.3
ZVD < 8/15 mmHg (bei mechanischer Beatmung)	54.2	42.9	58.8	30.0	71.4

Zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO₂)					
ScvO ₂ < 70 %	58.3	28.6	70.6	28.6	70.6
Passive leg raising Test					
Δ mittlerer arterieller Druck ≥ 15 %	37.5	71.4	23.5	27.8	66.7
Δ Pulskontur-Herzindex ≥ 15 %	70.8	42.9	82.4	50.0	77.8
Δ Globale kardiale Leistung ≥ 15 %	41.7	100.0	17.6	33.3	100.0
Globaler enddiastolischer Volumenindex (GEDV / (I)) abgeleitet über die Transpulmonale Thermodilution					
GEDVI < 680 ml/m ²	41.7	42.9	41.2	23.1	63.6
GEDVI < 800 ml/m ²	37.5	85.7	17.6	30.0	75.0
GEDV < 1260 ml	50.0	71.2	41.2	33.3	77.8
GEDV < 1480 ml	25.0	71.4	5.9	23.8	33.3

5.4 HÄMODYNAMISCHE PARAMETER DES „PASSIVE LEG RAISING TEST“

Bei allen Patienten wurde ein „Passive Leg Raising Test“ durchgeführt. Hämodynamische Messwerte, die während des Manövers aufgezeichnet wurden, sind in Tabelle 4 ersichtlich. Die Messwerte während dem PLR (Beinhochlage) wurden mit den Werten zu dem Endpunkt (120 s) in Position 1 (Oberkörperhochlage) verglichen. Dabei wurden ein signifikanter Anstieg des SVRI-Median und ein signifikanter Abfall des HI-Median beobachtet. Wegen des ausgesprochen signifikanten Anstiegs von MAP, kam es ebenso zu einem signifikanten Anstieg von CPI. Durch das verwendete Δ des Pulskontur-HI (PCHI) von 15 % als Grenzwert für Volumenreagibilität zeigte der „PLR-Test“ 8 von 31 Patienten (26 %) als volumenreagibel an. Veränderungen um mehr als 15 % des MAP, des Pulskontur-HI und des CPI-Wertes während des „PLR-Test“, die das Vorhersagevermögen hinsichtlich Volumenreagibilität beurteilt, präsentiert Tabelle 3. Dabei ist ersichtlich, dass der Pulskontur-Herzindex mit 70,8 % die höchste diagnostische Genauigkeit und mit 82,4 % die höchste Spezifität im Vergleich zu MAP und HI besitzt. Die Sensitivität und der negative prädiktive Wert des CPI liegen jedoch mit 100 % am höchsten.

Tabelle 4 Hämodynamische Parameter während dem „Passive Leg Raising Test“

Die Daten sind als Median und 25 %-75 % Perzentile dargestellt.

Hämodynamische Variable	Rückenlage	Oberkörperhochlage in 45°					PLR- Beinhochlage					Oberkörperhochlage in 45°				
		(Position1)					(Position2)					(Position1)				
	Base-line	0 sec	30 sec	60 sec	90 sec	120 sec	0 sec	30 sec	60 sec	90 sec	120 sec	0 sec	30 sec	60 sec	90 sec	120 sec
Herzfrequenz, [1/min]	106 87-123	105 92-122	104 92-121	105 89-123	104 92-123	105 84-126	106 91-122	106* 86-116	106* 88-121	104 86-121	106 89-121	108 89-122	107 92-124	107 89-123	107 92-122	105 92-122
Mittlerer arterieller Druck, [mmHg]	80 73-89	74 64-85	73 61-87	73 61-86	76 61-85	76 58-86	82** 78-91	84** 78-92	83** 77-91	85** 77-96	84** 77-94	75 67-8	76 64-80	73 63-83	74 63-84	73 62-85
Systemisch vaskulärer Widerstands Index, [dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²]	1349 1039-1756	1152 753-1604	1119 755-1619	1101 755-1584	1146 755-1581	1191 797-1699	1478** 1040-181	1442** 1078-1786	1445** 1078-1786	1425** 1040-1762	1425** 1040-1754	1233 789-1542	1135 772-1447	1117 812-1524	1117 772-1485	1092 789-1453
Pulscontur-Herzindex, [L/min x m ²]	4.14 3.22-5.02	4.50 3.39-4.96	4.49 3.43-5.35	4.49 3.52-5.33	4.43 3.50-5.16	4.43 3.32-5.19	4.12** 3.26-5.00	4.23** 3.41-5.30	4.15** 3.48-5.13	4.33** 3.41-5.24	4.26** 3.30-5.31	4.29 3.27-5.28	4.48 3.44-5.55	4.49 3.41-5.28	4.40 3.39-5.25	4.27 3.43-5.49
Globale kardiale Leistung, [W/m ²]	0.72 0.55-0.96	0.73 0.51-0.85	0.74 0.56-0.85	0.73 0.56-0.87	0.73 0.56-0.93	0.73 0.55-0.91	0.75* 0.62-0.96	0.80** 0.62-0.97	0.76** 0.60-1.02	0.81** 0.62-1.02	0.78** 0.60-1.03	0.70 0.54-0.90	0.74 0.55-0.95	0.72 0.55-0.93	0.71 0.54-0.96	0.71 0.53-0.90

Für die Spalte PLR: *p<0.05 im Vergleich zu PLR Oberkörperhochlage 120 s; **p<0.001 im Vergleich zu PLR Oberkörperhochlage 120 s

5.5 HÄMODYNAMISCHE PARAMETER ABGELEITET VON DER TRANSPULMONALEN THERMODILUTIONSMETHODE: PICCO

Hämodynamische Variablen, die durch die Transpulmonale Thermodilutionsmethode ermittelt wurden, finden sich in Tabelle 5.

Insbesondere der GEDV und der GEDVI wurden genauer untersucht, inwiefern sie geeignet sind, eine Volumenreagibilität vorherzusagen (siehe Tabelle 3). Auffällig ist, dass ein GEDVI < 800 ml/m² eine höhere Sensitivität (85,7 %) und einen höheren negativen prädiktiven Wert (75,0 %) aufweist, als ein GEDVI < 680 ml/m² (Sensitivität 42,9 %, Negativer Prädiktiver Wert 63,6 %).

Tabelle 5 Hämodynamische Variablen abgeleitet durch die Transpulmonale Thermodilutionsmethode. Die Daten sind als Median und 25 %-75 % Perzentile dargestellt.

Hämodynamische Parameter	
Herzindex, [L/min x m ²]	4.15 (3.41 – 5.14)
Globale kardiale Leistung, [W/m ²]	0.76 (0.57 – 0.98)
Globaler enddiastolischer Volumen- Index, [ml/m ²]	725 (628 – 846)
Globales enddiastolisches Volumen, [ml]	1285 (1122 – 1543)
Systemisch vaskulärer Widerstands- Index, [dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²]	1331 (969 – 1669)
Extravaskulärer Lungenwasser- Index, [ml/kg]	8 (6 – 11)
Pulmonal vaskulärer Permeabilitäts- Index	1.5 (1.2 – 1.9)

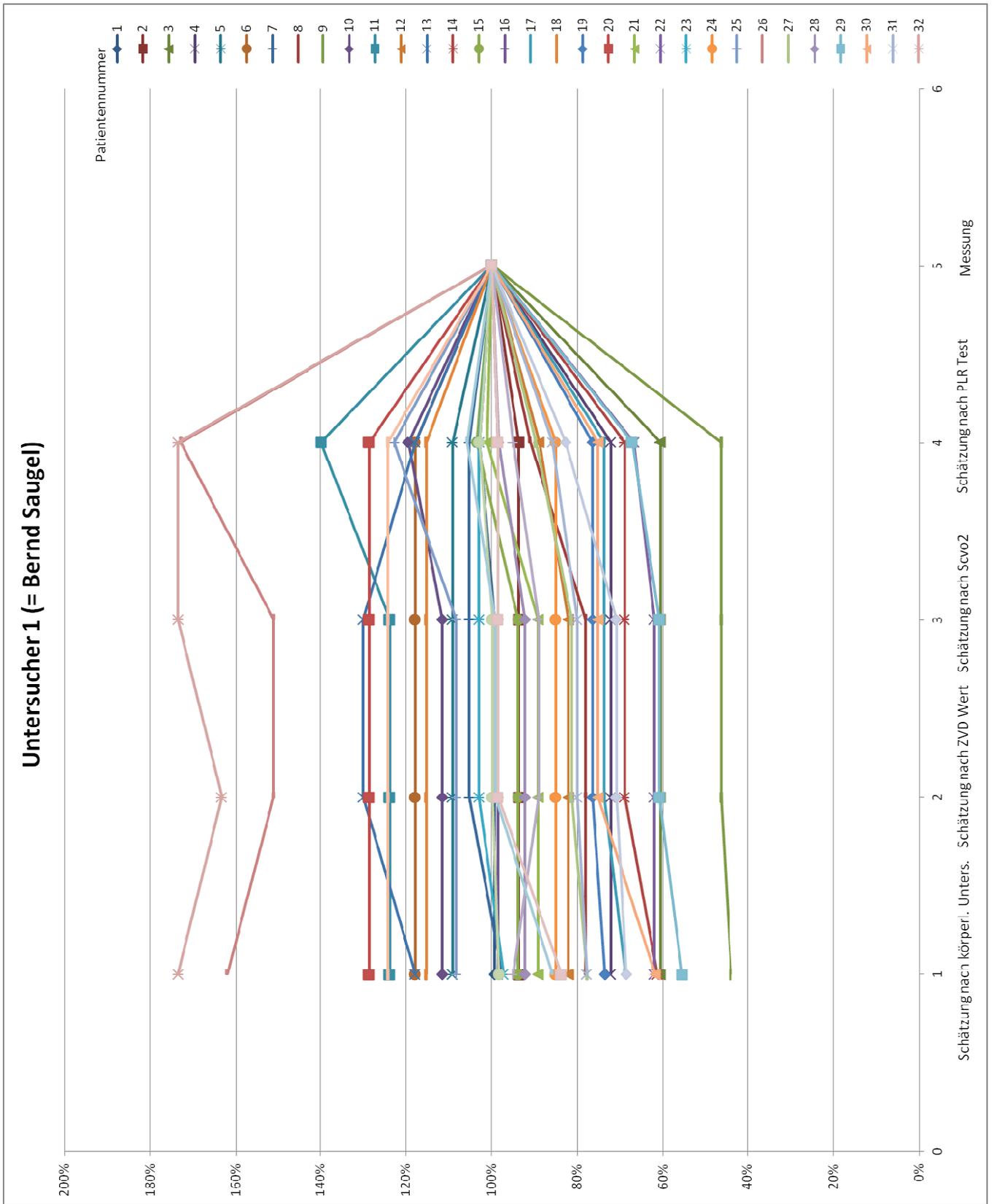
5.6 GRAPHISCHE AUSWERTUNG DER GEDVI SCHÄTZWERTE IM VERGLEICH ZU DEN GEDVI-MESSWERTEN (DURCH DIE TPTD-METHODE „PICCO“)

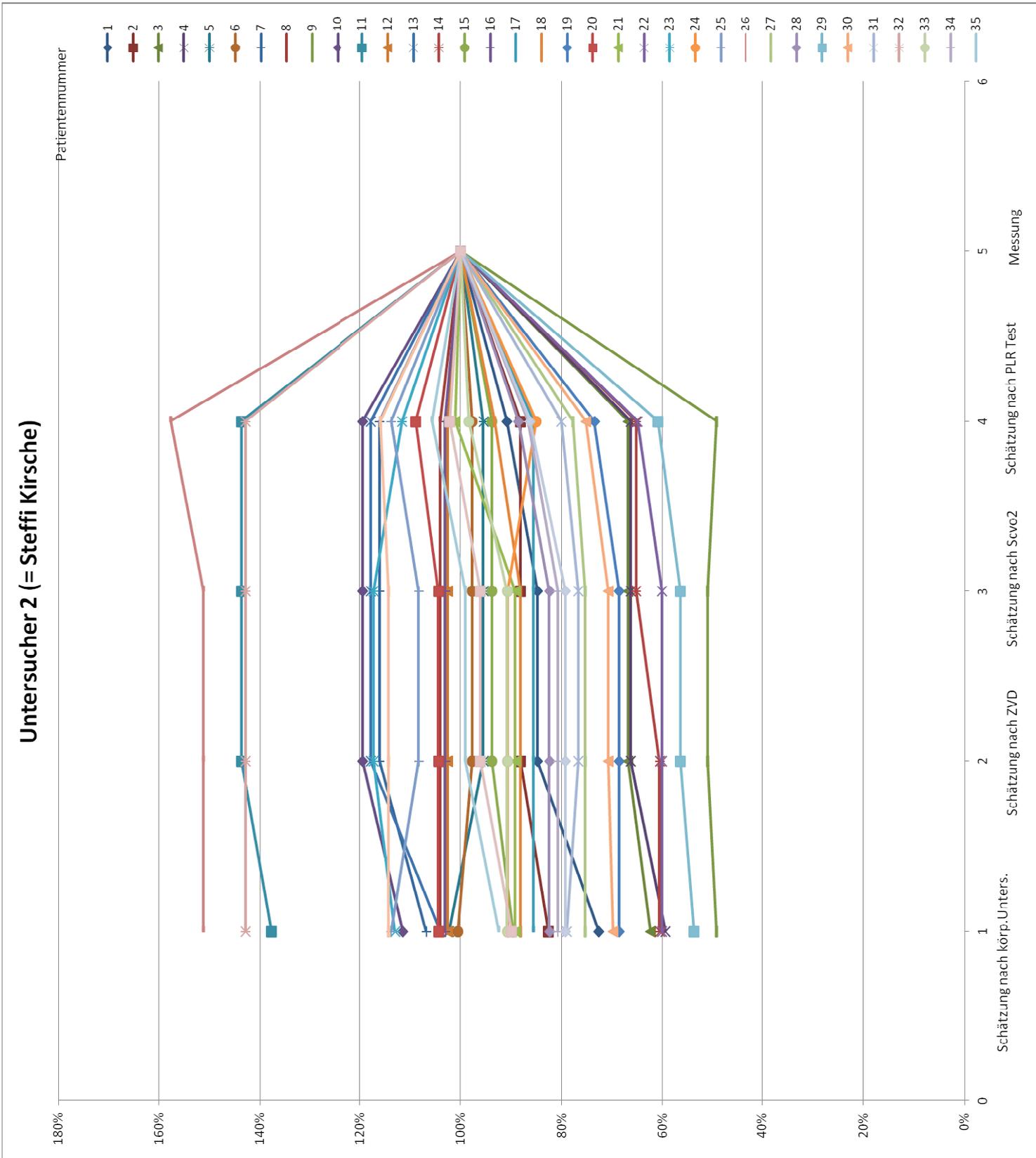
Was ist im Diagramm zu sehen:

Schätzungen des Untersucher 1 (Dr.Bernd Saugel, Assistenzarzt)

Schätzungen des Untersucher 2 (Stephanie Kirsche, Medizinstudentin)

Für jeden Patienten wurden die vier Schätzwerte des GEDVI in Relation zum PiCCO gemessenen Wert GEDVI (entspricht 100 %) gesetzt. Durch die Normierung werden die Werte der verschiedenen Patienten vergleichbar. Eine Zunahme der Schätzgenauigkeit mit fortschreitender Untersuchung (zusätzlichen Erkenntnisgewinn durch einzelne Parameter ZVD, ScvO₂, „PLR-Test“) lässt sich nur in wenigen Fällen feststellen. Tatsächlich war der Schätzwert mit fortschreitender Untersuchung zumeist invariant.





5.7 HÄMODYNAMISCHE PARAMETER DES „VOLUME CHALLENGE TEST“

Gemäß den Ergebnissen des „Volume Challenge Test“ reagierten 7/24 Patienten (29 %) auf eine Volumengabe mit einem Anstieg des HI um mindestens 15 % und waren definitionsgemäß „volumenreagibel“. Veränderungen der kardiopulmonalen Parameter, die vor und nach dem „Volume Challenge Test“ beobachtet wurden, zeigt Tabelle 6. Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem flüssigkeitsinduzierten Anstieg des HI/CPI und den Vorlast Parametern GEDV und GEDVI, die über die TPTD- Methode abgeleitet wurden. Die beobachteten Veränderungen des HI und CPI, während des „Volume Challenge Test“ korrelieren mit den Veränderungen des GEDVI ($r = 0.666$, $p < 0.001$ bzw. $r = 0.618$, $p = 0.001$) und GEDV ($r = 0.654$, $p < 0.001$ bzw. $r = 0.618$, $p = 0.002$), jedoch nicht mit ZVD-Veränderungen ($r = 0.323$, $p = 0.123$ bzw. $r = 0.218$, $p = 0.306$). Veränderungen des Vorlast Parameters GEDVI korrelierten signifikant mit Veränderungen des ZVD ($r = 0.420$, $p = 0.041$).

Bei den Patienten, bei denen ein „Volume Challenge Test“ durchgeführt wurde, wurden keine negativen Auswirkungen beobachtet. Nur 4/24 (17 %) Patienten zeigten nach Volumengabe keinen Anstieg des HI. Jedoch wurde bei diesen Patienten auch nur ein geringfügiger Abfall des HI beobachtet ($\Delta CI -0.43L/min/m^2$, $-0.27L/min/m^2$, und $-0.04L/min/m^2$ bei je zwei Patienten). Zudem stieg der EVLWI nur bei zwei dieser Patienten an (um 1 ml/kg und 2 ml/kg).

Tabelle 6 Ergebnisse des „Volume Challenge Test“

Die Daten sind als Median und 25 %-75 % Perzentile dargestellt.

Hämodynamische Parameter	Baseline	Nach dem "Volume Challenge"	Abweichung vom Median		Abweichung vom Median relativ [%]
			absolut [Δ]	p-value	
Herzfrequenz, [1/min]	102 91 – 126	103 88 – 122	-1 -2 – +2	0.511	-0.4 -1.7 – +1.9
Systolischer Blutdruck, [mmHg]	122.5 117.5 – 139.5	127.5 113.5 – 147.0	+2.0 -5 – +13	0.053	+1.8 -3.8 – +9.2
Diastolischer Blutdruck, [mmHg]	61.0 52.0 – 66.0	64.0 54.0 – 69.0	+3.0 0.0 – +5	0.029	+5.4 +0.2 – +8.5
Mittlerer arterieller Druck, [mmHg]	81.0 71.0 – 87.5	85.0 74.5 – 93.0	+3.5 -0.5 – +8.0	0.038	+3.8 -0.54 – +10.3
Zentralvenöser Druck, [mmHg]	9.5 6.5 – 13.0	11.0 9.5 – 15.0	+1.0 0.0 – +3.0	<0.001	+11.4 0.0 – +44.4
Herzindex, [L/min x m ²]	3.87 3.40 – 4.70	4.49 3.51 – 5.01	+0.39 +0.23 – +0.58	<0.001	+9.9 +6.2 – +16.7
Globale kardiale Leistung, [W/m ²]	0.66 0.55 – 0.90	0.80 0.60 – 1.03	+0.07 +0.01 – +0.16	0.002	+8.7 +4.0 – +16.7
Globaler enddiastolischer Vo- lumen- Index, [ml/m ²]	684 596 – 770	702 632 – 822	+36 +14 – +71	<0.001	+6.0 +2.1 – +9.2
Globales enddiastolisches Volumen, [ml]	1195 1060 – 1384	1236 1104 – 1450	+ 71 +24 – +137	0.001	+6.0 +2.1 – +9.2
Systemisch vaskulärer Wider- stands- Index, [dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²]	1453 1119 – 1956	1359 1122 – 1742	-95 -201 – 0.0	0.004	-6.4 -8.9 – 0.0
Extravaskulärer Lungenwas- ser- Index, [ml/kg]	8.0 6.0 – 9.5	8.0 7.0 – 10.5	+0.5 0.0 – +1.0	0.016	+2.6 0.0 – +13.4

6 DISKUSSION

Auf Intensivstationen ist das hämodynamische Monitoring von essentieller Bedeutung hinsichtlich Überwachung und Therapiesteuerung von Volumen bei kritisch kranken Patienten. Es zielt darauf ab, unzureichende Organperfusion frühzeitig zu entdecken, um schnell intervenieren zu können. Den Eckpfeiler dazu stellt die Kenntnis des intravaskulären Volumenstatus des Patienten dar (Strunden, Heckel et al. 2011). Die Einschätzung des Status und der Volumenreagibilität könnte somit Antwort auf eine Reihe von klinischen Fragestellungen, wie z. B. ob der Patient von Flüssigkeitsgabe profitieren oder sich sein Zustand sogar verschlechtern wird, geben. Erst wenn der Volumenstatus und die Volumenreagibilität bekannt ist, kann das Outcome des Patienten verbessert werden, weil überschüssige Volumengaben und damit verbundene Komplikationen vermieden werden können.

Für die Einschätzung des Volumenstatus und der Volumenreagibilität bei Intensivpatienten stehen verschiedene Methoden, einschließlich der körperlichen Untersuchung und hämodynamische Parameter zur Verfügung, die in unserer Studie hinsichtlich ihres Vorhersagepotentials miteinander verglichen wurden.

Historisch gesehen spielt die körperliche Untersuchung eine große Rolle. Sie wird auch heute noch routinemässig auf Intensivstation zur Einschätzung des Volumenstatus durchgeführt und stellt eine unverzichtbare Grundlage in der primären Diagnostik dar. Jedoch zeigen körperliche Untersuchungsverfahren, wie die Inspektion der Jugularvenen (intravaskulärer Raum), die Untersuchung der unteren Extremität nach Ödemen (Interstitium) und die klinische Untersuchung nach Aszites oder Pleuraergüssen („dritter Raum“), schwache Spezifität und Sensitivität bezüglich der frühzeitigen Einschätzung des intravaskulären und pulmonalen Volumenstatus des Patienten (Chung, Kluge et al. 1987, Badgett, Lucey et al. 1997, McGee, Abernethy et al. 1999, Vincent and Weil 2006).

Die Parameter des hämodynamischen Monitorings können grob in zwei Gruppen eingeteilt werden: statische und dynamische Parameter.

ZVD

Zu den statischen gehören druckbasierte Parameter, wie der ZVD, der über das distale Lumen eines ZVK gemessen wird und den Füllungsdruck widerspiegelt. Die Wichtigkeit dieser Füllungsdrücke, die zur Einschätzung der kardialen Vorlast und als Prädiktor der Ansprechrate auf Volumengabe herangezogen werden, ist lang umstritten. Zwar galt der ZVD ebenso lange als Goldstandard zur Abschätzung der kardialen Vorlast, jedoch wurde in den letzten Jahren gezeigt, dass „Veränderungen des ZVD sehr schlecht bzw. überhaupt nicht mit Veränderungen des Herzzeitvolumens übereinstimmen“ (Osman, Ridell et al. 2007) und nur schwach eine Volumenreagibilität mit einem positiven prädiktiven Wert von ca. 50 % vorhersagen (Perel 2008). Weder die absolute Höhe noch Veränderungen des ZVD mit dem SV bzw. dessen Änderungen korrelieren (Benington, Ferris et al. 2009). Die Messung des ZVD sagt nur etwas über den rechten Vorhofdruck aus, misst jedoch nicht das Blutvolumen oder die ventrikuläre Vorlast (Marik, Baram et al. 2008). Die Höhe der Füllungsdrücke lässt keine valide Schlussfolgerung auf die Volumenreagibilität zu, da sie vielen Einflussfaktoren unterliegt (Goepfert, Reuter et al. 2007, Marik, Baram et al. 2008).

GEDV/ EVLW

Weitere statische Parameter sind die volumetrischen Parameter, wie Herzzeitvolumen, GEDV/ITBV und EVLW. Diese können das kardiale Füllungsvolumen bzw. das extravaskuläre Lungenwasser direkt messen. Bezüglich der Einschätzung der Vorlast, Volumenreagibilität und Korrelation mit dem kardialen Auswurf waren volumetrische Parameter wie GEDV bzw. ITBV den Füllungsdrücken (ZVD) in mehreren Studien überlegen (Reuter, Felbinger et al. 2002, Michard, Alaya et al. 2003, Renner, Gruenewald et al. 2007, Benington, Ferris et al. 2009). Über den GEDV bzw. ITBV kann ein Flüssigkeitsmangel erfasst und gleichzeitig der EVLW, der sich aus interstitiellem und intrazellulärem Wasser des Lungengewebes zusammensetzt, abgeleitet werden. Das ermöglicht, dass der intravenöse Volumenstatus präzise an den Bedarf des Patienten angepasst werden kann und zugleich Risiken einer überschießenden Volumenzufuhr minimiert werden können (Benington, Ferris et al. 2009).

Diese statischen Parameter (ITBV bzw. GEDV) scheinen für die Volumenreagibilität weniger hilfreich als die dynamischen Parameter wie SVV und PPV zu sein. Dies resultiert daraus, dass die dynamischen Messwerte von einer standardisierten, arteriellen Leitung in Echtzeit abgeleitet werden, wohingegen volumetrische Messwerte invasiver und nicht kontinuierlich sind (Benington, Ferris et al. 2009).

SVV/ PPV

Die dynamischen Parameter beinhalten im wesentlichen SVV und PPV. Dies sind Parameter der Volumenreagibilität des Herzens und keine direkten Vorlastparameter. Sie geben Auskunft, ob zur Erhöhung des HZV eine Volumengabe sinnvoll ist; also das Herz mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Volumenzufuhr reagieren wird. Sie zielen darauf ab, den Anstieg des Schlagvolumens bzw. HZV vorherzusagen, der durch eine kleine Volumenmenge induziert wird, bevor eine massive Volumengabe tatsächlich durchgeführt wird (Cannesson 2010). Die SVV schätzt die Volumenreagibilität mit höherer Sensitivität und Spezifität besser ab als der ZVD (Berkenstadt, Margalit et al. 2001) und war auch dem GEDI diesbezüglich überlegen (Reuter, Felbinger et al. 2002).

Die Höhe des SVV (und SPV/ PPV) korreliert allgemein mit dem Ausmaß der „Vorlastempfindlichkeit“. Ein hohes SVV sagt einen grösseren Anstieg des SV bei einem „Volume Challenge“ voraus (Benington, Ferris et al. 2009). PPV und SVV haben unterschiedliche Aussagekraft. Veränderungen des Schlag- bzw. Herzzeitvolumens werden durch PPV theoretisch präziser widerspiegelt, weshalb der PPV wahrscheinlich der bessere Index für „Vorlastempfindlichkeit“ ist (Benington, Ferris et al. 2009, Cannesson 2010).

Auch wenn in einigen Studien postuliert wird, dass die dynamischen Parameter den statischen vorzuziehen sind und sogar in der Entscheidungsfindung bezüglich der Volumenzufuhr bei kritisch kranken Patienten helfen können (Michard and Teboul 2002, Perel 2008), gibt es wesentliche Einschränkungen.

ScvO₂

Bei kritisch kranken Patienten mit ZVK ist die ScvO₂ ein einfach zu bestimmender Parameter, der ein wertvoller Indikator für eine adäquate Gewebesauerstoffversorgung ist (Marx and Reinhart 2006). Auch in den Arbeiten von Shoemaker (Shoemaker, Wo et al. 2000) und Rivers (Rivers, Nguyen et al. 2001) wurde v. a. die zentralvenöse Sauerstoffsättigung als ein bedeutender Zielparame- ter definiert,

um den Grad der Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff abzuschätzen. Es ist zu betonen, dass (im Rahmen der EGDT) Patienten mit hohen ScvO₂-Werten reduzierte Mortalitätsraten aufwiesen.

Passive Leg Raising Test

Dieser Test funktioniert wie eine reversible Autotransfusion, indem die Beine des Patienten angehoben werden und dadurch Blut aus der Peripherie zum Herzen (ca. 150 ml) transferiert wird. Somit steigt das rechts- und linksventrikuläre Volumen (Vorlast). Wenn der rechte Ventrikel vorlastempfindlich ist, resultiert daraus ein Anstieg des Schlag- bzw. Herzzeitvolumens (Boulain, Achard et al. 2002).

Dieser Test könnte helfen die individuelle Volumenreagibilität des Patienten vorherzusagen und zugleich das Risiko unnötiger Volumengaben zu vermeiden (Antonelli, Levy et al. 2007).

In zahlreichen Studien wurde der „PLR-Test“ durchgeführt und seine Vorhersagbarkeit hinsichtlich Volumenreagibilität untersucht. Jedoch liefern die Studien bisher keine einheitlichen Ergebnisse und können schlecht untereinander verglichen werden, da es sich um Patienten mit verschiedenen Rahmenparametern handelte (z. B. Spontanatmung vs. mechanische Beatmung).

Thiel zeigte 2009 in seiner Arbeit (Thiel, Kollef et al. 2009), dass eine nichtinvasive Schlagvolumen-Messung zusammen mit dem „PLR-Test“ vorhersagt, ob ein Patient volumenreagibel ist. Ein Grenzwert von 10-15 % bezüglich des Anstiegs von Schlagvolumen und Herzindex, wurde in zahlreichen Studien als signifikante Veränderung angesehen und als volumenreagibel definiert. Volumenreagible Patienten zeigten gemäß der Arbeit von Thiel eine signifikante Veränderung des Schlagvolumens während des „PLR-Test“. Es wurde jedoch dadurch die Änderung der anderen hämodynamischen Parameter und Indizes nicht signifikant beeinflusst (Thiel, Kollef et al. 2009).

Volume Challenge Test

Nachdem der „Volume Challenge Test“ neuen Studien zufolge als beste heute verfügbare Methode zur Bestimmung der Volumenreagibilität angesehen werden kann (Vincent and Weil 2006, Cecconi, Parsons et al. 2011), wurde er in unserer Studie als letzter Test und „Schiedsrichter-Verfahren“ durchgeführt, um final zu ermitteln, ob ein Patient volumenreagibel war, und um die anderen Testergebnisse daran zu messen.

6.1 EIGNUNG DER PARAMETER UND METHODEN ZUR VORHERSAGE DER VOLUMENREAGIBILITÄT BEI INTERNISTISCHEN INTENSIVPATIENTEN

In unserer Studie wurden verschiedene Parameter hinsichtlich ihrer Fähigkeit, den Volumenstatus und die Volumenreagibilität bei Intensivpatienten vorherzusagen zu können, beurteilt. Dabei zeigte sich die grundsätzliche Schwierigkeit, die Volumenreagibilität (definiert als Anstieg des HI > 15 %) bei beliebigen Intensivpatienten akkurat vorherzusagen. Sei es mit Hilfe der körperlichen Untersuchung, ZVD, ScvO₂, dem „Passive Leg Raising Test“ oder den aus der TPTD-Methode abgeleiteten hämodynamischen Parametern. Veränderungen des HI nach dem „Volume Challenge“ korrelierten statistisch signifikant mit Veränderungen der Vorlastparameter (GEDVI, GEDV), die aus der TPTD-

Methode abgeleitet wurden. Ferner korrelierten Veränderungen des GEDVI signifikant mit ZVD-Veränderungen. Nur 17 % der Patienten zeigten keinen Anstieg des HI nach Flüssigkeitszufuhr.

Eine Volumenreagibilität bzw. Vorlastabhängigkeit ist definiert über die Fähigkeit des Herzens, auf eine steigende Vorlast mit einem Anstieg des Schlag- bzw. Herzzeitvolumens zu reagieren. Allein eine Vorhersage der Vorlastabhängigkeit schließt die Betrachtung verschiedener Parameter mit ein, die sich auf den Frank-Starling-Mechanismus beziehen, der die Fähigkeit des Herzens beschreibt, dem sich zunehmenden Volumen anzupassen (Cannesson M. 2011).

6.1.1 KÖRPERLICHE UNTERSUCHUNG

Unsere Studie verdeutlicht, dass es schwierig ist, unter standardisierten Bedingungen selbst einfache klinische Zeichen eines Volumenmangels zuverlässig zu bestimmen.

Bezogen auf das standardisierte Protokoll, stimmte bei 18/31 Patienten (58 %) die Einschätzung der Volumenreagibilität beider Untersucher überein. Besonders gute Trefferquoten wurden bei der Lungenauskultation (87 %), Aszitesuntersuchung (87 %) und des Hautturgors (81 %) erzielt; entsprechend schlechte bei der Untersuchung der Zunge (48 %) und der Kapillarfüllung (48 %).

Ein weiteres Problem zeigt sich in der Verlässlichkeit der Übereinstimmung beider Untersucher, die in unserer Studie so gering war, dass sie an eine rein zufällige Übereinstimmung grenzt. Dieses Erkenntnis korrespondiert mit den Ergebnissen einer aktuellen Arbeit, die das Problem der „Inter-Observer-Variabilität“ beleuchtet. Zwei Untersucher kommen wahrscheinlich deshalb nicht zu demselben Ergebnis, weil die klinische Schätzung der Vorlastparameter, z. B. HZV, ungenau ist (Huber 2008).

Die geringe Übereinstimmung zwischen den Untersuchern und die Erkenntnis, dass die körperliche Untersuchung bei der genauen Vorhersage der Volumenreagibilität scheitert, steht im Einklang mit den bisherigen Studien. Diese weisen nach, dass die klinische Untersuchung von eingeschränktem Nutzen hinsichtlich der Vorhersage über den intravaskulären Volumenstatus oder die Volumenreagibilität eines Patienten ist (Chung, Kluge et al. 1987, McGee, Abernethy et al. 1999, Stephan, Flahault et al. 2001, Joshua, Celermajer et al. 2005, Saugel, Ringmaier et al. 2011).

Diese Erkenntnis wirft die Frage auf, ob die klinische Untersuchung überhaupt in der Lage ist, akkurate und reproduzierbare Ergebnisse zu liefern. Die körperliche Untersuchung stützt sich auf eine Vielzahl von Elementen von geringer Genauigkeit und Wiederholbarkeit. In den letzten 25 Jahren gab es nur wenige Studien, die die Elemente der körperlichen Untersuchung bezüglich dieser Kriterien überprüft haben, weshalb die Aussagekraft der körperlichen Untersuchung gering ist (Joshua, Celermajer et al. 2005).

Um die Frage zu beantworten, welcher Patient wahrscheinlich von Flüssigkeitsgabe profitieren wird (Volumenreagibilität), wird initial auf der Basis der konventionellen klinischen Untersuchung abgeschätzt. Trotzdem sind die Patientengeschichte, physische Zeichen und Routine-Labortests von eingeschränkter Sensitivität und Spezifität. Zeichen der Dehydratation (reduzierter Hautturgor, Durst, trockene Mundschleimhaut, Hypernatriämie, Hyperproteinämie, erhöhtes Hämoglobin/Hämatokrit) sind besonders irreführend, da extravaskuläre Volumendefizite klinisch solange nicht ersichtlich sind, bis sie 10 % des Körpergewichts überschreiten. Die arterielle Hypotension ist ein sehr unspezifisches Zeichen, da sie durch Herzfehler, Gefäßobstruktion als Auswirkung von massiven Lungenembolien, oder einer Vasodilatation bedingt sein kann, die unabhängig vom intravaskulären Volumen sind. Vo-

lumendefizite werden normalerweise durch einen Anstieg der Herzfrequenz zur Aufrechterhaltung der Auswurfleistung (HZV) kompensiert, wenn das Schlagvolumen reduziert ist. Doch dieser Kompensationsmechanismus ist nicht einheitlich; besonders bei Patienten mit intrinsischer Herzkrankheit und während einer Behandlung mit häufig verwendeten Antiarrhythmika. Zustände wie Stress, Schmerz, Fieber oder Anämie rufen eine endogene adrenerge Stimulation hervor, die mit einem Anstieg von Herzfrequenz und Vasokonstriktion kompensiert wird. Daher sind Herzfrequenz und Blutdruck als Parameter nur bedingt geeignet, um den Schweregrad einer Hypovolämie zu bestimmen (Vincent and Weil 2006).

6.1.2 ZVD UND SCVO₂-MESSWERTE

ZVD

Hinsichtlich des klinischen Nutzens des ZVD für die Vorhersage der Volumenreagibilität besteht eine Diskordanz; so führten Marik und Kollegen eine systematische Literaturoberprüfung durch und schlussfolgerten, dass der ZVD nicht zur klinischen Entscheidungsfindung hinsichtlich des Flüssigkeitsmanagements verwendet werden sollte (Marik, Baram et al. 2008). Ebenso sollte der ZVD nicht als Vorlastparameter bei der Durchführung eines Volumenersatzes verwendet werden (Kumar, Anel et al. 2004). Dahingegen findet man die „CVP-based goal-directed therapy“ als Teil der aktuellen Leitlinien (Rivers, Nguyen et al. 2001) oder in der Empfehlung der „Surviving Sepsis Campaign“ (Dellinger, Levy et al. 2008, Dellinger, Levy et al. 2013). Nachdem Intensivpatienten gewöhnlich einen zentralvenösen Zugang bekommen, kann der ZVD einfach gemessen werden.

In unserer Studie korrelierte der ZVD signifikant mit den aus TPTD-abgeleiteten Vorlastparametern GEDVI (für beide Baseline Werte und Veränderungen, die durch den „Volume Challenge Test“ herbeigeführt wurden), und auch mit EVLWI und dem SVRI, aber nicht mit dem HI/CI oder CPI. Dieses Erkenntnis deckt sich nur teilweise mit einer kürzlich erschienenen Studie, die zeigte, dass keine signifikante Korrelation zwischen ZVD, GEDVI, EVLWI oder HI besteht (Kumar, Anel et al. 2004, Saugel, Ringmaier et al. 2011); der ZVD ergab eine schwache diagnostische Akurranz mit nur 46 % für die Vorhersage des intravaskulären Volumenstatus (Saugel, Ringmaier et al. 2011). In einem systematischen Review lag die Wahrscheinlichkeit, dass irgendein ZVD-Wert die Volumenreagibilität vorhersagen kann nur bei 56 % (Marik, Baram et al. 2008).

In unserer initialen Analyse schätzten wir, gemäss den empfohlenen Volumenersatz-Messwerten (Dellinger, Levy et al. 2008), einen ZVD-Wert von kleiner 8 mmHg (weniger als 12 mmHg bei mechanisch beatmeten Patienten) als Indikator für ein Ansprechen auf Volumen. In aktuellen SSC Guidelines von 2008 (Dellinger, Levy et al. 2008), wurde ein ZVD-Zielwert von 12-15 mmHg für bestimmte Patienten (z. B. beatmete Patienten oder Patienten mit erhöhtem intraabdominellen Druck) erwähnt (Perel 2008). Jedoch war die Vorhersagefähigkeit des ZVD hinsichtlich eines HI-Anstiegs > 15 % nach einem „Volume Challenge“ schwach, unabhängig von den unterschiedlichen ZVD-Grenzwerten, die verwendet wurden. Zahlreiche Artikel haben wiederholt gezeigt, dass Bewertungen des intravaskulären Volumenstatus, die auf irgendeinem spezifischen vorgegebenen Füllungsdrucklevel basieren, nicht zuverlässig die Antwort des Patienten auf Flüssigkeitsverabreichung vorhersagen (Perel 2008). Wird demzufolge eine aggressive Flüssigkeitswiederbelebung bei Patienten mit niedrigen ZVD eingeleitet, könnte diese Behandlung zu einer Flüssigkeitsüberladung oder Verschlimmerung von pulmonalen Ödemen führen, speziell bei Patienten, bei denen Sepsis mit einem akuten Atemnot-Syndrom (ARDS) oder schwerer pulmonaler Dysfunktion assoziiert ist. Gleiches gilt auch für Patienten mit schwerer Sepsis ohne ARDS. Bei denen wurde in mehr als der Hälfte der Fälle ein erhöhtes extra-

vaskuläres Lungenwasser gefunden, das möglicherweise einen subklinischen Lungenschaden repräsentiert (Perel 2008). Daher können wir uns nur der Warnung von Singer anschließen, dass schnelle und große Flüssigkeitsbelastungen zu iatrogener Flüssigkeitsüberladung führen können. Es wäre somit zielführender, Leitlinien in Bezug auf die Anwendbarkeit eines technisch ausgefeilteren, hämodynamischen Monitorings zur besseren Titration von Flüssigkeitszufuhr herauszugeben, als nachträglich auf Flüssigkeitsüberladung zu reagieren (Perel 2008). Dies steht damit im Widerspruch zu der Aussage der im Jahr 2006 getagten Internationalen Consensus Conference für hämodynamisches Monitoring bei Schock, die sagte, dass niedrige Füllungsdrücke eine umgehende Flüssigkeitswiederbelebung mit nachfolgender vorsichtiger Überwachung zur Folge haben sollten (Perel 2008). Gemäß der aktuellsten Guideline 2012 für Sepsis und septischen Schock sagt ein niedriger ZVD zuverlässig die Tendenz, auf eine Flüssigkeitsgabe positiv zu reagieren, voraus (Dellinger, Levy et al. 2013). Diese Therapieempfehlungen für Patienten mit schwerer Sepsis oder septischen Schock beruhen allerdings auf dem initialen Volumenersatz innerhalb den ersten sechs Stunden nach Diagnosestellung. Derselbe Artikel schlussfolgert, dass eine optimale Behandlung einer schweren Sepsis oder septischen Schocks ein dynamischer, sich entwickelnder Prozess ist (Dellinger, Levy et al. 2013).

Der Einsatz des ZVD für das Flüssigkeitsmanagement stellt bei Patienten mit erhöhtem intraabdominellen oder intrathorakalen Druck ein Risiko für eine Flüssigkeits-Unterversorgung mit resultierender Organdysfunktion und steigender Mortalität dar (Perel 2008). Der ZVD steigt zwar signifikant nach Volumengabe an, jedoch sind die ZVD-induzierten Änderungen nichtproportional zu den Veränderungen des SV (Michard, Alaya et al. 2003). Der präinfusions-ZVD war nicht signifikant niedriger bei Fällen mit positiver Reaktion als bei denen mit negativer Reaktion auf Volumengabe (Michard, Alaya et al. 2003). Füllungsdrücke können paradoxerweise während der Flüssigkeitsaufsättigung auch abfallen. Dies ist vermutlich das Resultat einer geringeren sympathischen Stimulation (Vincent and Weil 2006). Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit bisherigen Studien (Michard, Alaya et al. 2003) und bestätigen den eingeschränkten Wert des ZVD (z. B. bei Patienten im septischen Schock) sowohl als Indikator für kardiale Vorlast, wie auch als Prädiktor für Flüssigkeitsempfindlichkeit (Michard, Alaya et al. 2003).

ScvO₂

Unsere Studie zeigte, dass die ScvO₂ nicht signifikant mit dem HI oder CPI korrelierte. Jedoch erfüllte der Median ScvO₂-Wert von 75 % den geforderten Zielwert (> 70 %) der „early goal-directed therapy“. Rivers und seine Kollegen zeigten, dass bei Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock gemäss der Behandlungsstrategie der EGDT, die sich an ZVD, arteriellem Mitteldruck und ScvO₂ orientierte, die Anzahl von schweren Organdysfunktionen reduziert werden konnte. Zusätzlich wies diese behandelte Gruppe eine um 15 % geringere Krankenhausmortalität und eine um 3,8 Tage verkürzte Krankenhausliegedauer auf (Rivers, Nguyen et al. 2001).

Zu beachten ist, dass ScvO₂ nur eine Annäherung an die SvO₂ repräsentiert und die absoluten Werte von ScvO₂ und SvO₂ nicht austauschbar sind (Vincent, Rhodes et al. 2011). Von praktischer Relevanz ist, ob sich SvO₂ und ScvO₂ gleichsinnig bewegen. Nachdem sich jedoch keine Überlegenheit der SvO₂ zeigte, erscheint die Bestimmung der ScvO₂ aus dem ZVK ausreichend zu sein. Dadurch kann die zusätzliche Anlage eines PAK vermieden werden, die für die SvO₂-Messung notwendig wäre (Huber 2008).

Ein hoher ScvO₂-Wert wurde auch von Rivers und seinen Kollegen bei septischem Schock als Ziel postuliert, da Patienten mit „early goal-directed therapy“ höhere ScvO₂-Werte und reduzierte Mortalitätsraten hatten. Dies war jedoch die Strategie des frühen Volumenersatzes bei Patienten mit schwerer Sepsis in einer Einzelfallstudie und benötigt eine weitere Validierung in breiter angelegten (multi-center) Studien. Wird dieselbe Strategie in einer allgemeinen Intensivstation angewendet, wird sich das Outcome der Patienten wahrscheinlich nicht verbessern (Vincent, Rhodes et al. 2011).

In der Studie von Rivers lag der Durchschnittswert der ScvO₂ bei Patienten mit septischem Schock, die in die Notaufnahme aufgenommen wurden, bei weniger als 50 % in beiden Gruppen (Standard Therapie und EGDT-Gruppe) (Rivers, Nguyen et al. 2001). Diese Werte waren extrem niedrig, da der normale ScvO₂-Wert bei ca. 75 % liegt. Im septischen Schock ist der ScvO₂-Wert charakteristischerweise normal oder sogar überdurchschnittlich hoch, was auf eine reduzierte Sauerstoffextraktion zurückzuführen ist (Krafft, Steltzer et al. 1993, Vincent and Gerlach 2004, Perel 2008). In jüngeren Studien zeigten die Patienten mit septischem Schock, im Vergleich zu Rivers Patienten (2001)(Rivers, Nguyen et al. 2001), im Durchschnitt mit 72-74 % viel höhere ScvO₂-Werte, entweder bei Aufnahme in die Notaufnahme oder auf Intensivstation (Perel 2008). Dies ist auch im Einklang mit unserer Studie, in der die Patienten im Median einen ScvO₂-Wert von 75 % hatten, wobei nur 6-8 % der Patienten eine schwere Sepsis oder einen septischen Schock hatten.

Obwohl die Daten in der Studie von Rivers die venöse Sättigung als außerordentlich wichtig und als Surrogate für den Herzindex und damit für die hämodynamische Therapie darstellen, muss angemerkt werden, dass die alleinige Bestimmung des ScvO₂ oder SvO₂ nicht ausreichend für das hämodynamische Management schwerstkranker Patienten ist (Huber 2008). Insbesondere zur Steuerung der Flüssigkeitsgabe bei septischen Intensivpatienten ist der ScvO₂-Wert sogar ungeeignet, da niedrige Sauerstoffextraktionsverhältnisse auf Intensivstation häufig und damit unspezifisch sind (Perel 2008). Dies steht im Einklang mit einer späteren Studie von Rivers (2007), die zeigte, dass die damaligen ScvO₂-Werte nicht für alle septischen Patienten charakteristisch sind (Rivers, Kruse et al. 2007). Demnach sind die physiologischen Variablen, die in den SSC-Richtlinien verwendet wurden, um die EGDT zu lenken, nicht für alle septischen Patienten geeignet und können in einigen Fällen sogar in die Irre führen (Perel 2008). Internationale Behandlungs-Richtlinien (SSC 2008), die auf einer nach Rivers kontrollierten, randomisierten Einzelfallstudie basieren, scheinen daher voreilig zu sein und müssen in randomisierten kontrollierten Prozessen und in multicenter Studien validiert werden (Perel 2008). Die neuen Guidelines (SSC 2012) ergaben keine Änderungen des bisherigen Ziel-ScvO₂-Wertes von 70 % innerhalb der ersten 6 Stunden nach einer initialen Flüssigkeitsgabe im Management bei Patienten mit schwerer Sepsis. Es wird jedoch darauf hingewiesen, dass dieser Zielwert in der Praxis noch nicht verifiziert wurde (Dellinger, Levy et al. 2013). Die EGDT-Strategie wurde bereits in einem breit angelegten (multicenter) Versuch mit 314 Patienten mit schwerer Sepsis in acht chinesischen Zentren evaluiert, die eine absolute Reduktion der 28-Tage-Mortalität um 17,7 % ergab (Xue 2010).

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit Rivers reduzierter Mortalitätsrate (absolute Reduktion der 28-Tage-Mortalität auf 15,9 %).

6.1.3 PASSIVE LEG RAISING TEST

Basierend auf einem kürzlich aufgestellten Protokoll (Monnet, Rienzo et al. 2006, Jabot, Teboul et al. 2009), führten wir in unserer Studie den „PLR-Test“ durch, um die Volumenreagibilität zu testen, die nach einer endogenen Volumenverschiebung einen Anstieg des Herzindexes wiedergeben soll (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Theoretisch kann der „PLR-Test“ die Antwort bezüglich eines „Volume Challenge Test“ beim Patienten vorhersagen, weil während des „PLR“ Blut von den Beinen in die zentrale Zirkulation – im Sinne eines „self-volume“ und „reversible challenge“ – verlagert wird (Monnet, Rienzo et al. 2006, Monnet and Teboul 2008, Jabot, Teboul et al. 2009). Die gegenwärtige Studie erbrachte jedoch beim Versuch, das Ergebnis des „VC“ durch ein PLR-Manöver vorherzusagen, einen geringen prädiktiven Wert. Bei 26 % (8/31) aller Patienten sagte der „PLR-Test“ eine Volumenantwort voraus. Jedoch sank der Median Wert des HI während des PLR-Manövers. Im Einklang mit einer kürzlich durchgeführten Studie zeigte der PLR keine reduzierte Vorlast oder Volumenreagibilität an (Saugel, Ringmaier et al. 2011).

Dieses Ergebnis steht teilweise im Gegensatz zu aktuellen Daten, die zeigten, dass Veränderungen des Herzindexes während dem „PLR“ zuverlässig eine Volumenreagibilität vorhersagen können (Cavallaro, Sandroni et al. 2010). Seit langer Zeit ist bekannt, dass der „PLR-Test“ die hämodynamischen Effekte eines „rapid fluid loading“ imitieren kann, wobei die Effekte des „PLR“ auf das Schlagvolumen (bzw. Herzindex) sehr unterschiedlich sind (Boulain, Achard et al. 2002). In einer Studie wird ein Anstieg des Schlagvolumens und des Herzindexes während des „PLR-Tests“ postuliert (Saugel, Ringmaier et al. 2011). In einer anderen Studie wurde demonstriert, dass der „PLR-Test“ bei Patienten mit angestiegenen intraabdominellen Drücken hinsichtlich der Vorhersage über Volumenreagibilität versagen kann (Malbrain and de Laet 2009, Mahjoub, Touzeau et al. 2010). Da Aszites zu einer Bauchdeckenspannung mit intraabdominell ansteigenden Drücken führen kann und oft bei Patienten mit Leberzirrhose gefunden wird, ist das Versagen des „PLR-Test“ in unserer Studie durch den hohen Prozentsatz an Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose auf unserer Intensivstation mit gastroenterologischem Schwerpunkt zu erklären.

Während des „PLR“ beobachteten wir einen signifikanten Anstieg des Medians des SVRI. Obwohl der Median des HI signifikant abfiel, stieg der CPI aufgrund der ausgesprochen höheren MAP-Werte während des „PLR-Test“ signifikant an. Obwohl in unserer Studie ein leicht modifiziertes „PLR-Protokoll“ verwendet wurde, stimmten diese Ergebnisse des „PLR“ mit den Hämodynamikwerten einer aktuellen Studie unserer Gruppe überein, die ebenfalls einen Anstieg des SVRI und des MAP und einen Abfall des HI nach dem „PLR-Test“ zeigte (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Der Grund für den Anstieg des SVRI während des „PLR-Test“ bleibt weiterhin unklar. Es gibt Daten, die darauf hinweisen, dass sowohl die Oberkörperhochlage als auch die Beinhochlage zu einem Anstieg des SVRI führen, was wahrscheinlich durch einen steigenden Sympathikotonus verursacht wird (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Ein weiterer Grund für das Versagen des „PLR-Test“ hinsichtlich der Vorhersage der Volumenreagibilität in unserer Studie könnte, ebenso wie in einer früheren Studie (Saugel, Ringmaier et al. 2011), darin bestehen, dass der Oberkörper aus der halbliegenden Position in Flachlage gebracht und anschließend die Beine für die Beinhochlage angehoben wurden. Beides konnte mit unseren Betten nicht simultan durchgeführt werden, wie in der von Monnet X. 2006 (Monnet, Rienzo et al. 2006) postulierten Studie, die aufzeigte, dass der „PLR-Test“ die Volumenreagibilität auch bei Intensivpatienten vorhersagen kann.

In vergangenen Studien herrschte Uneinigkeit hinsichtlich der Vorhersage der Volumenreagibilität bei beatmeten und spontanatmenden Patienten. Monnet X. und seine Mitarbeiter (Monnet, Rienzo et al. 2006) zeigten, dass die hämodynamischen Veränderungen während des „PLR-Test“ die Volumenreagibilität bei beatmeten Patienten vorhersagen konnten, jedoch nicht bei spontanatmenden Patienten mit Arrhythmien. Drei Jahre später zeigten Monnet X. und Teboul JL. (Teboul and Monnet 2009), dass der „PLR-Test“ eine verlässliche Aussage über Volumenreagibilität selbst bei spontanatmenden Patienten treffen kann. Ebenso wurde von Teboul JL. und Monnet X. (Jabot, Teboul et al. 2009) auf die Bedeutung der Ausgangsstellung des Patienten für das Ergebnis des „PLR“ hingewiesen; dabei waren das Ausmaß des HI-Anstiegs niedriger, wenn der „PLR-Test“ aus der Rückenlage anstelle der Oberkörperhochlage gestartet wurde (Jabot, Teboul et al. 2009).

Wenn der Patient im „PLR-Test“ auf Vorlaständerungen anspricht, dann reagiert er auf eine Volumengabe mit einem HI-Anstieg. Dieses Ergebnis kann durch einen „PLR-Test“ ganz ohne PAK detektiert werden und kann damit helfen, Patienten in Nonresponder und Responder einzuteilen. Somit können nachfolgende und unnötige Volumengaben bei identifizierten Nonrespondern vermieden werden (Boulain, Achard et al. 2002).

6.1.4 HÄMODYNAMISCHE PARAMETER (GEDVI, SVV, PPV, EVLWI) ABGELEITET ÜBER DIE TRANSPULMONALE THERMODILUTIONSMETHODE: PICCO

GEDVI

Es sollte berücksichtigt werden, dass volumetrische Indizes zwar zuverlässiger die Vorlast bestimmen als die kardialen Füllungsdrücke, ihr prädiktiver Wert für eine Volumenreagibilität aber wegen einer „mangelhaften Korrelation von EDV und SV-Anstieg bei kardiopulmonalen Erkrankungen“ eingeschränkt ist (Nohé B. 2011).

In einigen Studien waren dennoch die volumetrischen Parameter wie GEDV bzw. ITBV den Füllungsdrücken (ZVD) bezüglich der Einschätzung von Vorlast, Volumenreagibilität und Korrelation mit dem kardialen Auswurf überlegen (Reuter, Felbinger et al. 2002, Michard, Alaya et al. 2003, Renner, Gruenewald et al. 2007, Benington, Ferris et al. 2009).

Diese Ergebnisse bestätigen sich in unserer Studie nur zum Teil. Die Vorhersagbarkeit einer Volumenreagibilität war für den ZVD und GEDVI sehr ähnlich. Teilweise zeigte der ZVD sogar höhere Sensitivität, Spezifität und diagnostische Akkuranz als der GEDVI (Vergleiche Tabelle 3). Bei der Vorhersagbarkeit der Volumenreagibilität ist auffällig, dass ein $\text{GEDVI} < 800 \text{ ml/m}^2$ eine höhere Sensitivität (85,7 %) und einen höheren negativen prädiktiven Wert (75,0 %) als ein $\text{GEDVI} < 680 \text{ ml/m}^2$ (Sensitivität 42,9 %, negativer prädiktiver Wert 63,6 %) aufweist.

Neueste Studien weisen darauf hin, dass das Vorhersagepotential des GEDVI bezüglich der kardialen Vorlast verbessert werden kann, wenn die Rahmenparameter weiter diversifiziert werden (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Eine kürzlich publizierte Studie an neurochirurgischen Patienten deutet darauf hin, dass Referenzwerte des GEDVI alters- und geschlechtsabhängig sein könnten (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Bis jetzt wurden diese Daten für medizinische Intensivpatienten noch nicht bestätigt und es wurden keine verbindlichen Korrekturalgorithmen bezüglich Alter und Geschlecht eingeführt (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Darüber hinaus wurden die Grenzwerte für den GEDVI, der über die TPTD-Methode abgeleitet wird, durch den Gerätehersteller an einem ausgewählten Patientenkollektiv festgelegt (Saugel, Ringmaier et al. 2011).

Um Vorlastbedingungen detaillierter interpretieren zu können, sollte der GEDVI zusammen mit der linksventrikulären Funktion betrachtet werden (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Da sowohl das Herzzeitvolumen wie auch das GEDV von derselben Thermodilutionskurve abgeleitet sind, gibt es eine potentielle Schwachstelle in der Benutzung des GEDV; damit führt jede Änderung des Herzzeitvolumens zu einer korrespondierenden Veränderung des GEDV, was teilweise auf die mathematische Beziehung zwischen beiden Werten zurückgeführt werden kann (Michard, Alaya et al. 2003, Benington, Ferris et al. 2009). Diese Beziehung zwischen GEDV und ITBV kann sich durch ausgleichende pulmonalarterielle Vasokonstriktion, durch Zirkulation im systemischen Kreislauf und im Splanchnikusgebiet, und durch die daraus folgende Blutumverteilung von peripheren zu zentralen Gefäßen verändern (Della Rocca, Costa et al. 2007). Ebenso wie der EVLW sind auch GEDV und ITBV in der „double Indikator“-Technik perfusionsabhängig. Eine Studie mit einem experimentellen Modell zeigte, dass es aufgrund der regionalen pulmonalen Hypoperfusion nachfolgend zu einer Unterschätzung von GEDV und ITBV kommen kann (Della Rocca, Costa et al. 2007). Demgegenüber steht, dass trotz pulmonaler Hypertonie und kleinen Defiziten im totalen Blutvolumen das ITBV durch die „single Indikator“-Technik mit ausreichender Genauigkeit beurteilt werden kann (Della Rocca, Costa et al. 2007). Die systematischen Fehler bei der Beurteilung des ITBV (und daher auch des EVLW) waren auch bei akutem Lungenversagen und assoziierter pulmonaler Hypertonie gering (Della Rocca, Costa et al. 2007). Diese Schlussfolgerungen können nicht auf Situationen übertragen werden, in denen ein grösserer Volumenmangel oder regionale Mangelperfusion vorherrschen. Dieselbe Arbeitsgruppe zeigte, dass selbst im hypovolämischen Schock die Beziehung zwischen GEDV und ITBV linear bleibt (Della Rocca, Costa et al. 2007). Da in diesem Szenario nur kleine Messwertabweichung in der Vorhersage des ITBV auftraten, die klinisch tolerabel sind, ist die Bestimmung des ITBV und EVLW als bedeutende klinische Maßnahme anzusehen (Della Rocca, Costa et al. 2007).

Pinsky und seine Mitarbeiter betonten die Wichtigkeit der Unterscheidung zwischen Vorlast und Volumenreagibilität (= „preload responsiveness“) (Benington, Ferris et al. 2009). Zahlreiche Untersucher haben den GEDV bzw. GEDVI und das eng verwandte intrathorakale Blutvolumen (ITBV) bzw. ITBVI als Messwerte der kardialen Vorlast und als Prädiktor für die Reaktionsfreudigkeit auf Volumen untersucht (Nahouraii and Rowell 2010). Dabei schien der ITBVI ein besserer Messwert der kardialen Vorlast als der ZVD zu sein (Della Rocca, Costa et al. 2007). ITBV, das über die „single Thermodilution“ abgeleitet wurde, korrelierte gut mit den jeweiligen Werten, die mit der „double Indikator“-Technik gemessen wurden (Della Rocca, Costa et al. 2007). Nachdem die „double Indikator“-Technik zeitaufwendig, mühsam und teuer ist (Della Rocca, Costa et al. 2007), wurde die „single Indikator“-Technik (= Transpulmonale Thermodilution) als alternative Methode zur Beurteilung der kardialen Vorlast vorgeschlagen (Michard, Alaya et al. 2003). Die Frage nach einer direkten Beziehung zwischen beiden Werten wird wiederholt gestellt, da GEDV und das Herzzeitvolumen von derselben Thermodilutionskurve abgeleitet werden. Michard und seine Kollegen stellten den Gegenbeweis auf und zeigten in ihrer Studie, dass die Ursache für die Korrelation zwischen GEDVI und SVI keine einfache mathematische Beziehung ist. GEDVI, ZVD, SVI und Herzindex stiegen signifikant nach Volumengabe an und die Veränderungen des GEDVI korrelierten mit Veränderungen des SVI, jedoch nicht mit dem ZVD (Nahouraii and Rowell 2010). Die gute Korrelation zwischen Veränderungen des GEDVI und Veränderungen des SVI/HI (bzw. ITBVI-Änderung mit SVI/HI-Veränderungen) wurde in weiteren Studien bestätigt (Della Rocca, Costa et al. 2007); ebenso die Tatsache, dass keine Korrelation zwischen SVI und ZVD besteht (Della Rocca, Costa et al. 2007, Nahouraii and Rowell 2010). Diese Ergebnisse stehen damit fast im Einklang mit denen unserer Studie, wobei der Herzindex ($\text{Herzindex} = \text{SV} \times \text{HF} / \text{KÖF}$) mit dem GEDVI verglichen wurde. Es besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem „Volume Chal-

länge“ induzierten Anstieg des Herzindex (HI)/ CPI mit dem aus der TPTD abgeleiteten kardialen Vorlastparameter GEDVI. Veränderungen des HI/CPI während des „Volume Challenge“ korrelierten in unserer Studie signifikant mit den Veränderungen des GEDVI ($r = 0.666$, $P < .001$ beziehungsweise $r = 0.618$, $P = .001$) und des GEDV ($r = 0.654$ und $P = .002$), aber nicht mit Veränderungen des ZVD.

Es wurde auch gezeigt, dass bei hyperdynamischen Patienten, die eine Leber transplantiert bekamen, der ITBV die Vorlast besser widerspiegelte (Della Rocca, Costa et al. 2007). Bei Patienten mit septischem Schock konnte gezeigt werden, dass sich im Gegensatz zum ZVD, der GEDVI mittels „single Indikator“-Dilutionstechnik als Indikator für kardiale Vorlast verhält. Der Anstieg des GEDVI, als Resultat der Volumenbelastung, ist sowohl von der venösen Kapazität, als auch der Compliance der Herzkammern abhängig. Gemäß dem Frank-Starling-Mechanismus, ist der Anstieg der Vorlast umso größer, je größer der Anstieg des Schlagvolumens ist. Ebenso wurde eine signifikante Beziehung zwischen den induzierten Veränderungen des GEDVI durch Volumenbelastung und Veränderungen des SVI beobachtet. Je größer der Anstieg des GEDVI war, desto größer war auch der Anstieg des SVI (Michard, Alaya et al. 2003).

SVV und PPV

ITBV und GEDV sind statische Indikatoren der Vorlast und eignen sich weniger als dynamische Parameter (wie SVV und PPV) zur Bestimmung der Volumenreagibilität. Insbesondere bei mechanisch beatmeten Patienten ohne Spontanatmungsbestrebung konnten viele Studien aufzeigen, dass dynamische Messwerte bessere Prädiktoren als statische Parameter hinsichtlich der Volumenreagibilität sind (Antonelli, Levy et al. 2007).

Betrachtet man die Reliabilität von SVV, so wurde selbst bei Patienten mit septischem Schock eine gute Korrelation zwischen SVV und dem Anstieg des HI als Reaktion auf einen standardisierten „Volume Challenge“ gefunden (Benington, Ferris et al. 2009). Ebenso zeigte sich eine gleich gute Vorhersagbarkeit der Volumenreagibilität des SVV sowohl bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Funktion ($EF < 35\%$) als auch bei denen mit normaler Funktion (Benington, Ferris et al. 2009).

Nachdem diese Variabilitäten hämodynamische Veränderungen widerspiegeln, die während einer mechanischen Beatmung zustande kommen (Perel 2008), ist nicht nur eine voll kontrollierte mechanische Beatmung ohne Bestreben einer Spontanatmung, sondern auch ein Sinusrhythmus Voraussetzung zur exakten Messung der dynamischen Parameter (Vincent and Weil 2006). Zwar wiesen in unserer Studie fast alle Patienten einen Sinusrhythmus auf (36 von 38), jedoch hatten 30 von 38 Patienten eine Spontanatmung (nur 8 Patienten benötigten eine mechanische Beatmung). Spontanatmung und Arrhythmien können zu einer Fehlinterpretation der respiratorischen Variation des Pulsdruckes bzw. Schlagvolumens (PPV bzw. SVV) führen (Marik, Monnet et al. 2011). Außerdem zeigte der PiCCO nur bei 23 von 30 der Patienten mit Spontanatmung ein Ergebnis für SVV an; und nur bei 8 von 30 ein Ergebnis für PPV.

Nachdem in unserer Studie nur 8 von 38 Patienten beatmet wurden, ist die Aussagefähigkeit über den Nutzen der dynamischen Parameter zur Vorhersage der Volumenreagibilität bei internistischen Intensivpatienten eingeschränkt. Dies steht in Konkordanz mit einigen Studien (Antonelli, Levy et al. 2007, De Backer and Pinsky 2007, Goodman, Shirov et al. 2007, Annane, Sebille et al. 2008, Benington, Ferris et al. 2009, Cannesson 2010).

Berücksichtigt man diese Einschränkungen der Variabilitäten, so wird deutlich, dass die statischen Parameter bei internistischen Patienten einen deutlich höheren Stellenwert als die dynamischen haben. Dies steht im Einklang mit einer Studie von Huber und Rockmann 2008 (Huber 2008), die zeigt, dass die Aussagen von GEDV und ITBV zu 100 % verwertbar waren, wohingegen die Variabilitäten nur bei weniger als 10 % der Messungen zur Vorlastschätzung verwendet werden konnten, da nur ein geringer Prozentsatz der Patienten die Voraussetzungen *Sinusrhythmus* und *kontrollierte Beatmung* erfüllten (Huber 2008).

EVLWI

Bezüglich der vermeintlichen Referenzwerte für den EVLWI, benutzen wir, ebenso wie in einer früheren Studie (Saugel, Ringmaier et al. 2011), die empfohlenen Grenzwerte für EVLWI, die vom Hersteller des Gerätes erstellt wurden (EVLWI-Referenzbereich < 7 ml/kg, mittels Indizierung des prognostizierten Körpergewichts). Dieser Referenzwert wurde in einer kürzlichen Autopsiestudie bestätigt, die prä mortal ermittelte EVLWI-Werte durch die „TPTD-Methode“ mit postmortalem Lungengewicht bei 30 Autopsien verglichen hat (Tagami, Kushimoto et al. 2010, Saugel, Ringmaier et al. 2011). Es gibt Daten, die aufzeigen, dass eine Anwendung von höheren EVLWI-Grenzwerten den Vorhersagewert des EVLWI hinsichtlich Mortalität, Anwesenheit von ARDS und die Korrelation von EVLWI mit Markern zum Schweregrad bei Lungenschäden verbessern könnte (Saugel, Ringmaier et al. 2011).

Die EVLWI-Messung liefert eine Einschätzung über pulmonale Ödeme, die weder klinisch noch radiologisch zuverlässig festgestellt werden können. Die diagnostische Akkuranz der Radiologie bezüglich erhöhter EVLWI-Werte (> 7 ml/kg) lag in einer kürzlich publizierten Studie bei nur 55 % (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Dies steht im Einklang mit einigen älteren Studien (Saugel, Ringmaier et al. 2011).

Kennzeichen der Sepsis ist allgemein eine erhöhte Permeabilität des Gefäßendothels. Dies macht sich in der Lunge durch ein erhöhtes extravaskuläres Lungenwasser bemerkbar (Brown, Liu et al. 2009). Der EVLW kann als nützlicher Marker die Gefäßpermeabilität und den Grad interstitieller Ödeme quantifizieren (Marik, Monnet et al. 2011).

Daher besteht eine mögliche Bedeutsamkeit des EVLW-Messwertes, insbesondere bei Patienten mit ALI/ARDS, weil es im Verlauf zu einer interstitiellen Entzündung und Ödembildung kommt (Brown, Liu et al. 2009). Ein Wert über 10 ml/kg wird als abnormal hoch angesehen und weist bei entsprechendem klinischen Kontext auf ein ARDS hin (Benington, Ferris et al. 2009).

Einige Autoren haben eine Beziehung zwischen EVLWI und der Mortalität bei kritisch kranken Patienten aufgezeigt (Marik, Monnet et al. 2011). Ein hoher EVLW ist mit einem schlechten Outcome assoziiert. In einer retrospektiven Analyse von 373 Intensivpatienten war ein EVLWI von über 15 ml/kg verbunden mit einer Mortalitätsrate von 65 % (Benington, Ferris et al. 2009). EVLW-Index > 16 ml/kg sagt die Mortalität mit einer Spezifität von 100 % und einer Sensitivität von 68 % voraus (Brown, Liu et al. 2009). Es gibt einige Hinweise darauf, dass in Behandlungsalgorithmen durch die Verwendung des EVLW als Endpunkt, das Outcome (kürzere Beatmungsdauer und Intensivaufenthalt) verbessert werden kann (Benington, Ferris et al. 2009). EVLW scheint zudem ein unabhängiger Vorhersagewert für das Überleben von Intensivpatienten zu sein (Brown, Liu et al. 2009). EVLW-Messwerte, die über das PiCCO-System errechnet wurden, wurden als valide Endpunkte in einem therapeutischen Versuch bei ALI (akute lung injury) und ARDS-Patienten verwendet (Benington, Ferris et al. 2009). Der klinische Nachweis eines ALI oder ARDS ist solange nicht offensichtlich, bis bereits eine signifikante

Menge von Lungenwasser vorhanden ist. Eine Methode, die die Diagnose *ALI/ARDS* bei Patienten möglichst früh und zuverlässig stellt, ermöglicht eine unverzügliche therapeutische Intervention. Das klinische Outcome wird dadurch verbessert, weil ein Fortschreiten des Lungenschadens (*ALI/ARDS*) limitiert, Komplikationen reduziert (wie z. B. beatmungs-induzierte Pneumonie) und die Mortalität verringert wird (Brown, Liu et al. 2009). Dies bestätigt eine gut publizierte Studie der „ARDS-Network group“ (Wiedemann, Wheeler et al. 2006), die eine Verbesserung der pulmonalen Funktion bei konservativer Flüssigkeitsstrategie zeigt und im Einklang mit einer frühen Beobachtung der EVLW-Messwerte steht (Benington, Ferris et al. 2009). In einer anderen Studie konnte dieser initiale, subklinische Anstieg der Gefäßpermeabilität durch die Messung des EVLW mit der „single Indikator“-Technik detektiert werden (Brown, Liu et al. 2009). Die Messung des EVLW ist für die frühe Diagnosestellung nützlich, da der EVLW bei einigen Patienten bereits den Lungenschaden in frühen Phasen identifizierte, obwohl noch nicht die Kriterien für ein *ALI/ARDS* erfüllt waren (Brown, Liu et al. 2009).

Als Indikator ist der EVLW nicht uneingeschränkt verwendbar, da er durch Veränderungen der Ventilation und Perfusion beeinflusst wird. Schätzungen mittels Indikator-Dilution sind von Natur aus perfusionsabhängig. Eine leichte Überschätzung von 10-15 % bei einer gesunden Lunge ist auf die Verteilung des Kältebolus in extrapulmonalen Geweben (z. B. Herzmuskel) zurückzuführen und führt zu einer Überschätzung des ITTV (Benington, Ferris et al. 2009). Der Temperaturindikator gleicht sich also mit dem Myokard und den Gefäßwänden aus und führt möglicherweise zu einem größeren Verteilungsvolumen mit konsekutiv kleinem Anstieg des EVLW-Messwertes (Brown, Liu et al. 2009). Weitere Gründe zur Überschätzung wären eine Rezirkulation des Indikatorfarbstoffes (ICG oder NaCl) oder die „Berechnung“ des ITBV, die vom GEDV ($\text{GEDV} = \text{ITTV} - \text{PTV}$, $\text{ITBV} = (1,25 \times \text{GEDV}) - 28,4 \text{ ml}$) abgeleitet ist (Brown, Liu et al. 2009). Diese Berechnung erfordert die Anwendung eines linearen Regressionsausgleichs, der sich auf Koeffizienten stützt, die von Tier- oder Patientenmodellen abgeleitet sind (Brown, Liu et al. 2009). Die Fehlerkorrektur der linearen Regression (für Menschen: $\text{ITBV} = (1,25 \times \text{GEDV}) - 28,4 \text{ ml}$), die vom PiCCO Gerät angewendet wird, reduziert die Überschätzung des Lungenwasser-Messwertes (Brown, Liu et al. 2009).

Bei globaler oder regionaler pulmonaler Hypoperfusion (z. B. bei akuter pulmonaler Embolie oder bei hypoxischer Vasokonstriktion) macht der Thermoindikator keine Aussage zum gesamten Lungengewebe. In diesen Bezirken detektiert er das Lungenwasser nicht, so dass es zu einer Unterschätzung des ITTV und folglich des EVLW kommt (Benington, Ferris et al. 2009, Brown, Liu et al. 2009). Bestätigt wird dies durch eine aktuelle Studie, die die Vorhersagbarkeit der Parameter – die durch die TPTD-Methode ermittelt wurden – mit verschiedenen diagnostischen Methoden (körperliche Untersuchung und Radiologie) verglichen hatte. Dabei konnte aufgezeigt werden, dass eine Röntgenthorax-Aufnahme weder in der Lage ist, den Volumenstatus vorherzusagen, noch eine genaue Vorhersage des EVLWI-Wertes zu treffen und folglich eine Schätzung über pulmonale Ödeme abzugeben. Der Radiologe unterschätzte die EVLWI-Werte (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Unsere Studie zeigte auch, dass der EVLWI-Wert, nachdem er auf der Basis einer klinischen Untersuchung abgeschätzt wurde, konsequent unterschätzt wurde. Die Unzuverlässigkeit der Schätzung des EVLW, die auf einer klinischen oder radiologischen Untersuchung basiert, zeigten Benington und seine Mitarbeiter auf (Benington, Ferris et al. 2009).

Bei einem Lungenödem wird der Gasaustausch der Lunge durch Perfusion und Ventilation beeinflusst. Bei *ALI* gibt ein erhöhter EVLW nur eingeschränkt Information darüber, inwiefern die regionale Lungenperfusion beeinträchtigt ist (Brown, Liu et al. 2009).

Ventilationsstörungen, wie z. B. das Vorhandensein von Atelektasen und pulmonaler hypoxischer Vasokonstriktion, können die Akkuranz der Messung beeinflussen (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Um Atelektasen zu verhindern und eine Lungenexpansion zu fördern, wird gewöhnlich bei mechanisch beatmeten Patienten der PEEP verwendet, der wiederum einen Einfluss auf den gemessenen EVLW-Wert hat. Es gab einige Debatten darüber, ob es durch einen PEEP zu einem Anstieg oder einem Abfall des Lungenwassers kommt (Brown, Liu et al. 2009). Der PEEP könnte durch einen abfallenden Druck in den pulmonalen Kapillaren direkt zu einem geringeren EVLW führen. Ein reduzierter Lymphfluss kann wiederum in einem höheren EVLW-Wert resultieren (Brown, Liu et al. 2009). Dabei wird vermutet, dass hohe PEEP-Werte verantwortlich für pulmonalvaskuläre Defekte sind, indem Druck auf das Kapillarendothel gebracht wird, das zu einem pulmonalen Kollaps der Kapillaren führt und in einer Unterschätzung des EVLW resultiert bzw. falsch niedrige EVLW-Messwerte verursacht (Brown, Liu et al. 2009).

Die Verwendung eines PEEP verursacht eine Umverteilung des pulmonalen Blutflusses zugunsten unterperfundierter Lungenregionen. Dieser Effekt ermöglicht eine einfachere Verteilung des thermischen Indikators in der Lunge, der folglich zu einem präziseren EVLW-Messwert führt (Brown, Liu et al. 2009). Der PEEP hat somit einen protektiven Effekt, indem er bei Patienten mit ALI oder Patienten mit einem Volumenersatz die Menge des Lungenwassers limitiert (Brown, Liu et al. 2009).

Große Pleuraergüsse scheinen auch einen Einfluß auf die Bestimmung des EVLWI zu haben (Saugel, Ringmaier et al. 2011).

Die Zuverlässigkeit der EVLW-Messungen bei einer gesunden Lunge ist wichtig, da kein anderer klinischer Parameter in der Lage ist, frühe Anstiege des EVLW zu detektieren. Bis jetzt wurden zwar die „dualen Indikator“-Techniken bei Männern (Benington, Ferris et al. 2009), wie auch die „single Indikator“-Technik bei mechanisch beatmeten Hunden, mit dem Benchmark der gravimetrischen Messungen verglichen (Brown, Liu et al. 2009). Es ist jedoch keine humanbezogene Studie publiziert worden, die die Fehlerfreiheit der „single Indikator“-Technik (PiCCO) und dessen abgeleiteten EVLW-Messwert validiert (Benington, Ferris et al. 2009). Eine experimentelle Tierstudie bestätigte die Genauigkeit der „single Indikator“-Methode und folgerte, dass die „single Indikator“-Methode, ungeachtet der Ätiologie deren Entstehung, zuverlässig und anerkannt zur Ermittlung des EVLW ist (Brown, Liu et al. 2009). Die „single Indikator“-Methode war jedoch bei ödematösen Lungen ungenauer und diese Ungenauigkeit erhöhte sich mit dem Schweregrad des EVLW (Brown, Liu et al. 2009).

Die Eignung des EVLW als Endpunkt für Flüssigkeits-Titrationen variiert anscheinend mit den klinischen Umständen. Zwar würde dadurch ein ARDS-Patient, der durch die Titration des EVLW „trocken“ gelassen wird, sein Outcome verbessern, im perioperativen Management wäre dies hingegen unangebracht (Benington, Ferris et al. 2009).

6.1.5 VOLUME CHALLENGE TEST

Der „VC“ ist eine anerkannte Methode, um die Volumenreagibilität zu bewerten. Er besteht in der raschen Applikation eines relativ kleinen intravaskulären Volumenbolus und in der Beobachtung über die anschließende hämodynamische Antwort bezüglich Blutdruck, Puls, Herzzeitvolumen, SvO₂ und daraus abgeleitete Messwerte (Pinsky and Payen 2005).

Wir benutzten in unserer Studie den „Volume Challenge Test“ als Referenzmethode um zu entscheiden, ob ein Patient volumenreagibel war oder nicht. Beim Gebrauch eines etablierten Δ - Herzindex-Grenzwertes von 15 % identifizierte der „Volume Challenge Test“ 29 % der Patienten als volumenreagibel. Diese Anzahl an volumenreagiblen Patienten ist niedriger als in bisherigen Studien, die die Volumenansprechbarkeit bei kritisch kranken Patienten untersuchten (Marik, Cavallazzi et al. 2009, Cavallaro, Sandroni et al. 2010). Dies mag auch daran liegen, dass in unserer Studie eine relativ große Prozentzahl der evaluierten Patienten eine fortgeschrittene Leberzirrhose hatte. Bei diesen zirrhotischen Patienten kann regelmäßig ein hyperdynamischer kardiozirkulatorischer Zustand mit niedrigem SVRI und hohem Herzindex beobachtet werden (Iwakiri and Groszmann 2006, Moller and Henriksen 2009). Veränderungen des Herzindexes scheinen daher nicht der optimale Endpunkt für die Ermittlung der Volumenreagibilität zu sein, wenn ein „Volume Challenge Test“ in dieser Gruppe von Patienten durchgeführt wurde. Volumenersatz ist ein fester Bestandteil bei der Behandlung von Komplikationen bei Leberzirrhose, wie z. B. dem hepatorenalen Syndrom (Wadei and Gonwa 2013). Bei diesen Patienten sind klinische Zeichen einer verbesserten Mikrozirkulation (so wie die Verbesserung der Nierenfunktion) geeigneter, um eine Volumenreagibilität vorherzusagen, als Veränderungen des Herzindexes, der bereits zu Beginn hoch war.

Eine der äußerst gravierenden, negativen Auswirkungen des „Volume Challenge Test“ ist die Entwicklung von pulmonalen Ödemen, die auf eine Herzinsuffizienz zurückzuführen ist (Vincent and Weil 2006). Entsprechend den klinischen Zeichen und der Messung des EVLW, traten keine pulmonalen Ödeme bei den Patienten auf, die sich im Rahmen unserer Studie einem „Volume Challenge Test“ unterzogen. Obwohl nur 29 % der Patienten mit ihrem Herzindex mit 15 % oder mehr nach Volumenbelastung anstiegen, stieg der Herzindex bei 83 % der Patienten nach dem „Volume Challenge“ an.

Nur 17 % (4 von 24) der Patienten zeigten auf eine Flüssigkeitsgabe keinen Anstieg des HI. Die Änderung des HI war, bei den vier Patienten mit fallendem HI, niedrig (-0.43,-0.27,-0.04, und -0.04 l/min/m²). Es wurden bei diesen Patienten keine Zeichen einer pulmonalen Flüssigkeitsüberlastung beobachtet. Der EVLWI stieg nur bei zwei dieser Patienten um 1-2 ml/kg an.

Betrachtet man den „VC“ kritisch, so hat der „VC“ als primär diagnostischer Ansatz bei hämodynamisch instabilen Patienten wichtige klinische Nebenwirkungen (Pinsky and Payen 2005). Einige Kliniker präferieren den „Volume Challenge“, bei dem eine kleine Flüssigkeitsmenge appliziert und die hämodynamische Antwort (einschließlich HZV) mit einer möglichen Volumenreagibilität überwacht werden kann. Da jedoch etwa die Hälfte aller instabilen (verdächtige hypovolämischen) Patienten nicht volumenreagibel war, mag dieses Vorgehen ineffizient und potentiell gefährlich sein (Cannesson M. 2011). Denn bei Nonrespondern kann ein „VC“ sogar Lungenödeme oder ein Cor pulmonale verschlimmern bzw. auslösen (Pinsky and Payen 2005). Zudem verzögert er eine primäre Therapie in einem Stadium, in dem eine zeitnahe Therapie überlebensrelevant ist (Pinsky and Payen 2005).

Auch wenn radiologisch ein Lungenödem nachgewiesen wurde, so gilt das nicht als absolute Kontraindikation für eine Flüssigkeitsverabreichung. Lungenödeme können Flüssigkeitsüberlastung repräsentieren, können aber auch ein Symptom einer Hypovolämie sein (Vincent and Weil 2006). Falls radiologische Zeichen durch akute kardiologische Lungenödeme bedingt sind, reduziert die Diffusion der Flüssigkeit in Interstitium und Alveolen das Plasmavolumen und somit auch das Gesamtblutvolumen. Erfolgt die Flüssigkeitsverabreichung stufenweise, so kann diese tatsächlich eine Hypovolämie oder einen hypovolämischen Schockzustand beheben (Vincent and Weil 2006).

Betrachtet man die wenigen Kontraindikationen eines „Volume Challenge Test“ bei speziellen Subgruppen von Patienten (solche Patienten mit angeborenen Herzfehlern oder Patienten mit neurologischen Erkrankungen und erhöhtem intrakraniellen Druck), so ist der „Volume Challenge“ eine höchst effiziente und sichere Strategie für eine schnelle Beurteilung des intravaskulären Volumenstatus des Patienten. Eine wiederholte Neubewertung der hämodynamischen Reaktion während des laufenden „Volume Challenge Test“ verbessert die Behandlung des Patienten sogar noch weiter, weil „Volume Challenge“ Nonresponder dadurch früh identifiziert und überflüssige Volumengaben vermieden werden können (Vincent and Weil 2006).

Darüber hinaus erfordert dieses Vorgehen präzise HZV-Monitoring-Geräte. Interessanterweise ist die klinische Akzeptanz dieses Vorgehens nicht weit verbreitet, obwohl einige Studien zeigten, dass HZV-Optimierung den Gesundheitszustand des Patienten verbessern kann (Cannesson M. 2011). Es wurden daher einige Surrogat-Methoden empfohlen, die einen reversiblen und vorübergehenden „VC“, einschließlich Beatmung und „Passive Leg raising“, verursachen (Pinsky and Payen 2005).

Unsere Studie zeigt deutlich, dass das Resultat (Responder/Nonresponder) eines „Volume Challenge Test“ bei willkürlich ausgewählten, kritisch kranken Patienten, die auf Intensivstation aufgenommen wurden, schwierig vorherzusagen ist. Betrachtet man darüber hinaus, dass der „Volume Challenge Test“ einen Anstieg des HI bei mehr als 80 % der Patienten in unserer Studie induzierte und dabei die Eintrittswahrscheinlichkeit von ernsthaften Komplikationen niedrig ist, zeigen unsere Ergebnisse, dass ein „Volume Challenge Test“ routinemäßig bei kritisch kranken Patienten, die auf die Intensivstation aufgenommen werden, durchgeführt werden sollte. Dies steht im Einklang mit einer Expertenmeinung, die behauptet, dass die „Fluid Challenge Strategy“ eine der nützlichsten Basisinterventionen für das Management bei kritisch kranken oder verletzten Patienten ist (Vincent and Weil 2006). Gemäß der etablierten Leitlinien der Surviving Sepsis Campaign 2008 und 2012 wird dieser funktionelle Test bei Volumenersatz empfohlen, wenn er mit einer hämodynamischen Verbesserung assoziiert ist (Dellinger, Levy et al. 2008, Dellinger, Levy et al. 2013). Ebenso wird der „VC“ von der „Internationalen Consensus Conference“ zur Vorhersage der Volumenreagibilität empfohlen (Antonelli, Levy et al. 2007).

6.2 STÄRKEN DER STUDIE

Bei der Studie sind die leichte Umsetzbarkeit und die Untersuchung des Volumenstatus anhand einfacher, klinischer Zeichen zu betonen. Die Untersuchung der Patienten erfolgte zeitnah nach Aufnahme auf die Intensivstation, um einen Eindruck über den aktuellen Krankheitszustand des Patienten zu bekommen. Es wurden alle Patienten, sofern sie die Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie aufgenommen. Unter den Patienten waren viele mit extrem schweren und kritischen Krankheiten, wie z. B. Lyell-Syndrom, akutem Leberversagen, Vorhofflimmern u.v.m. Diese Patienten werden normalerweise in anderen Studien ausgeschlossen, da sie spezielle Therapien benötigen und nicht die Idealbedingungen widerspiegeln.

Durch die Verwendung eines Untersuchungsprotokolls konnte eine fortwährend gute Qualität der Dokumentation sichergestellt werden. Dadurch, dass die Untersuchung immer von den beiden gleichen Untersuchern durchgeführt wurde, konnte eine gleichartige Beurteilung (geringe Untersucher-varianz) erzielt werden.

Da das Protokoll das genaue Vorgehen beinhaltet, lassen sich an verschiedenen Stellen die Schwachpunkte oder die Bedeutung der einzelnen Parameter im Vergleich mit dem Endergebnissen aufzeigen. Außerdem wird daran sichtbar, wie sehr sich die Untersucher unabhängig voneinander von bestimmten Werten beeinflussen ließen.

Es ist hervorzuheben, dass in dieser Studie die klinische Untersuchung kombinierend mit dem hämodynamischen Monitoring (inklusive funktioneller Tests) im Gesamtkontext des individuellen Krankheitszustands durchgeführt wurde.

Funktionelle Tests, insbesondere der „Volume Challenge“, wurden nur durchgeführt, wenn die Einschlusskriterien erfüllt wurden. Die Einführung quantitativer Ziele in Form von Grenzwerten beseitigte klinische Unsicherheiten im weiteren Therapievorgehen. Das strukturierte Protokoll konnte sowohl von erfahrenen Klinikern wie auch von Auszubildenden benutzt werden und förderte das Erreichen der Ziele, die für das ganze Team definiert wurden. Dazu sind die klar formulierten Endpunkte besonders hilfreich, die von den Mitarbeitern sehr geschätzt wurden.

Durch die limitierte Testdauer von 30min kann mit dem Ergebnis des „Volume Challenge“ schnell eine Aussage über den Volumenstatus gemacht werden. Dadurch können Flüssigkeitsdefizite schneller ausgeglichen werden und der Zustand einer Hypovolämie hält somit kürzer an und auch das Risiko eines Organversagens kann reduziert werden.

Nachdem die Untersuchungsziele erreicht wurden, kann eine bessere und umfassendere Vorhersage über die Volumensättigung getroffen werden. Überflüssige oder sogar schadhafte Volumengaben können somit vermieden werden (Vincent and Weil 2006).

6.3 LIMITATIONEN DER STUDIE

Bei der körperlichen Untersuchung, die meist die erste Instanz der Diagnostik darstellt, werden die geringe Invasivität und der geringe Kostenfaktor gern betont. Früher war der Stellenwert der rein körperlichen Untersuchung sehr hoch. Sie wird zwar tagtäglich von den Ärzten nach standardisierten Protokollen durchgeführt, die Untersuchungsergebnisse sind jedoch häufig ungenau und unzuverlässig. Moderne apparative Medizintechniken werden verwendet, um die Fehlinterpretationen gering zu halten und Ergebnisse objektivieren zu können, denn speziell in Bezug auf den intravasalen Volumenstatus kann das Untersuchungsergebnis unter bestimmten Voraussetzungen stark variieren und damit die weitere Therapie beeinflussen. Je nach pathologischer Konstellation und Untersuchungsvoraussetzung kann die Genauigkeit des Befundes schwanken.

6.3.1 ALLGEMEIN UND SPEZIELL BEEINFLUSSENDE FAKTOREN DER KÖRPERLICHEN UNTERSUCHUNG

Allgemein beeinflussende Faktoren

- Compliance des Patienten
- Umgebungsgeräusche bei der Auskultation der Lunge
- Lage des Patienten (Rücken-, Seiten-, Bauchlage)
- Beurteilung der Stauung der V. jugularis bei ZVK- Anlage/Sheldon
- Unterschiedliche Erfahrungheit der Untersucher
- Schwierigkeiten, pathologische Befunde objektiv und exakt zu bestimmen
- Inter-Observer-Variabilität

Zudem kann die Interpretation des Befundes beeinflusst werden durch:

- Zeitliche Dauer der körperlichen Untersuchung bis zum „Volume Challenge“; bei langen Zeitspannen kann sich der Patientenzustand verschlechtern
- Diese Zeitspanne wird maßgeblich vom Zustand des Patienten bestimmt; ist dieser schwer krank und benötigt andere wichtige Maßnahmen, wurden diese gemäß des Patientenwohls, zulasten des Studienergebnisses, vorrangig durchgeführt

Speziell beeinflussende Faktoren

Die folgenden Untersuchungsbefunde zeigen, welche weiteren Ursachen, abgesehen von einer Hypo/ Hypervolämie, bei der Interpretation zu beachten sind:

Zunge: Eine trockene Zunge kommt auch bei einer unphysiologischen Mundatmung anstelle der Nasenatmung, (z.B. bei Adenoidhyperplasie in der Kindheit oder chronischer Obstruktion von Nasennebenhöhlen bei Erwachsenen, die zu einer Obstruktion der Nase und Nasenatmungsbehinderung führt) vor.

Handrückenvenen: Bei Patienten mit Adipositas oder Lymphödemen kann die Aussagekraft über den Kollaps der Handvenen eingeschränkt sein, weil die Stauung der Venen aufgrund der körperlichen Gegebenheiten nicht beobachtbar ist.

Rekapillarierungszeit: Eine Rekapillarierungszeit von über zwei Sekunden kann auch durch eine Durchblutungsstörung bedingt sein, ohne dass eine Hypovolämie vorliegen muss.

Vena jugularis externa: Wenn die Vena jugularis externa gestaut ist, kann das neben einer Herzinsuffizienz auch an einer oberen Einflusstauung liegen. Ursache für eine obere Einflusstauung ist in der Regel ein Tumor, der in das Mediastinum übergreift und zu einer Kompression der Vena cava superior führt.

Lunge: Normalerweise wird die Auskultation dorsal von kaudal nach kranial etwa im Abstand von 10 cm entlang einer gedachten Linie durchgeführt. Erst danach erfolgt die Auskultation von ventral um die vorderen apikalen, hilären und lateralen Lungenanteile, wiederum im Seitenvergleich zu beurteilen. Je nach Gesundheitsstatus und Kooperationsbereitschaft des Patienten ist diese Durchführungsweise auch auf Intensivstation möglich. Andernfalls wurde je nach momentaner Lagerung des Patienten nur in Rückenlage oder Bauchlage auskultiert und perkutiert.

Ein abgeschwächtes oder aufgehobenes Atemgeräusch kann auch auf eine verminderte Belüftung bei Atemwegsobstruktion (Bronchusverschluss), auf eine Abdrängung der Lunge von der Thoraxwand wie bei einer Pleuraschwarte, Emphysem, Pneumothorax oder auf einen Verlust von Lungengewebe (Gewebekompression oder Atelektase) mit vermindertem Luftgehalt hindeuten. Auch eine gegebenenfalls ausgeprägte Adipositas ist in der Beurteilung des Lungenbefundes zu berücksichtigen, da sie die Auskultation der Atemgeräusche behindern kann (Dahmer 2006).

Klassifizierungen, wie eine Unterscheidung zwischen grobblasigen oder feinblasigen Rasselgeräuschen sind in der Praxis oft schwer umsetzbar.

Thorax: Die Perkussion soll im Rahmen der Studie einen Hinweis auf einen Pleuraerguss geben. Faktoren, die den Charakter des Perkussionsschalles am Thorax beeinflussen, sind die Schwingungsfähigkeit der beklopfen Region, die Reaktion des Lungengewebes auf die Vibration und die Dämpfung der erzeugten Perkussionsschwingungen durch luftfreies Material bzw. Flüssigkeit. Zur Qualität des Perkussionsbefundes wird auch die jeweilige Lokalisation angegeben, die gemäß der Anatomie rechts in Ober-, Mittel-, Unterlappen und links nur in Ober- oder Unterlappen unterteilt wird.

Normalerweise wird sowohl in ventraler, als auch in dorsaler Lage perkutiert. Die Durchführbarkeit dieses Tests war vom Gesundheitszustand des Patienten abhängig. Perkutiert wird im Seitenvergleich über den oberen ventralen oder dorsalen Lungenanteilen mit immer weiter abschreitender Höhe der Medioclavicularlinie nach kaudal und lateral. Die Wahrscheinlichkeit, eine kleinere Dämpfung zu erfassen, ist umso geringer, je kräftiger perkutiert wird, da die Größe des vibrierenden Lungenbereichs dadurch zunimmt. Des Weiteren muss berücksichtigt werden, dass ähnlich der Auskultation, die Eindringtiefe der Perkussion nur 5 cm misst. Somit können tieferliegende pathologische Prozesse und Organgrenzen mittels Perkussion nicht erfasst werden. Ein sonoreres Klopfeschall kann durch Muskulatur und Fettüberlagerung (Adipositas) verändert werden.

Eine weitere Fehlerquelle ist der relative Vergleich beider Körperhälften mittels Perkussion, da aus der vergleichenden Untersuchung nicht immer eindeutig hervorgeht, welches der beiden Ergebnisse pathologisch ist. Eine fälschliche Beurteilung der „gesunden Seite“ als „krank“ ist somit möglich (Dahmer 2006).

Ein dumpfer Perkussionsschall kann bedingt sein durch verminderten Luftgehalt der Lunge aufgrund von Infiltrationsprozessen „Pneumonie“, Atelektase, Tumoren, Pleuraschwarte und muss kein Pleuraerguss sein. Zudem müssen Verdichtungen des Lungengewebes mindestens die Größe eines Tischtennisballs haben und dürfen nicht tiefer als 5 cm unter der Thoraxoberfläche liegen, um bei der Perkussion erkannt zu werden (Holldack K. 2005).

Abdomen: Ergibt sich in der Perkussion eine Dämpfung, kann dies Zeichen für vergrößerte Bauchorgane, Fetteinlagerung oder eine Flüssigkeitsansammlung, bzw. Aszites sein. Allerdings müssen mehr als 500 ml Aszites vorliegen, um die Grenze der lateralen Flüssigkeitsdämpfung gegen den tympanitischen Schall des darüber liegenden Darmes perkutieren zu können. In Knie-Ellenbogen-Lage führt auch eine kleine Flüssigkeitsmenge zur Dämpfung des Perkussionsschalles. Die Flüssigkeit sammelt sich ventral und kann mit dem Stethoskop gehört werden. Dafür muss mit der freien Hand seitlich gegen die Bauchwand gedrückt und das Stethoskop dann seitwärts bewegt werden. Am Rand der Aszitesansammlung wird der Klopfeschall erheblich lauter. Diese Lage des Patienten ist auf Intensivstation aufgrund des Gesundheitszustandes, Beatmung oder Sedierung nicht möglich. Sowohl die Knie-Ellenbogen-Lage, als auch die Seitenlage der verschieblichen Dämpfung sind der Flüssigkeitswellenpalpation überlegen. Jedoch sollte bedacht werden, dass der positive prädiktive Wert der verschieblichen Dämpfung nur bei 50 % liegt, der der Flüssigkeitswellenpalpation bei 73 % (Dahmer 2006). Bei Verdacht auf Aszites sollte bei einer weiterführenden Studie eine Sonographie zur Objektivierung durchgeführt werden.

Untere Extremität: Enthält das gesamte Interstitium des Körpers mehr als 4 l Wasser, so lassen sich Ödeme als eindrückbare Dellen nachweisen und inspektorisch erkennen (Füeßl H. 2010). Die exakte Kategorisierung in *leichte*, *mäßige* und *starke* Ödeme ist schwer festlegbar.

Ebenso kann eine erhöhte interstitielle Flüssigkeit mit Ödembildung verursacht sein durch:

- a) erhöhten hydrostatischen Druck in den Kapillaren
 - Generalisierte Ödeme können auftreten bei: kardialen, renalen, gastrointestinalen, endokrinen, alimentären Ursachen, sowie Medikamenteneinnahme, Schwangerschaft und idiopathischer Natur
 - Lokalisierte Ödeme können auftreten bei: statischen Belastungen, Lymphabflussstörungen, venösen Abflussstörungen.
- b) erhöhte Permeabilität der Kapillaren für Proteine und andere Blutbestandteile (z. B. Allergien, Infektionen, Traumen)
- c) veränderte Konzentration des Blutplasmas bei Hypalbuminämie, akut gesteigerter Druck im arteriellen Schenkel z. B. durch PTA (Füeßl H. 2010)

Haut: Ein reduzierter Hautturgor gilt generell als Hinweis auf eine Exsikkose. Bei älteren Menschen kann dies jedoch aufgrund verminderter Wasserbindungsfähigkeit des Bindegewebes physiologisch sein. Dazu kommt eine reduzierte Anzahl an kollagenen und elastischen Fasern, die zur Abnahme der Hautdicke auf nur noch 1/3 der ursprünglichen Größe führt und schließlich zu einer reduzierten Elastizität. Ein Hautturgor kann nicht nur durch eine Überwässerung gesteigert sein, sondern auch durch ein Hämatom, Furunkel oder einen Tumor.

Verantwortlich für lokale Blässe kann ein Ödem oder Myxödem sein, das die Gefäße „überlagert“ oder eine Sklerodermie, die das perivasale Gewebe verdichtet.

Inter Observer Variabilität

Darunter ist zu verstehen, dass zwei unterschiedliche Untersucher bei gleicher Faktenlage nicht zum selben Untersuchungsergebnis kommen. In unserer Studie lag dieses Ergebnis nahe an einem Zufallstreffer. Gründe dafür könnten folgende sein:

- Unterschiedliche Erfahrungen der Untersucher,
- Störfaktoren wie Umgebungsgeräusche und Stress,
- Schwierigkeit einer objektiven Bestimmung der pathologischen Befunde

Wie bereits in einer Arbeit von Huber und Rockmann 2008 postuliert wurde, zeigte sich auch in unserer Studie die „Inter-Observer-Variabilität“ darin begründet, dass die klinische Schätzung hämodynamischer Parameter ungenau und schwierig ist. Insbesondere die Einschätzung der Vorlast bereitet Schwierigkeiten, da sie sich aus mehreren Kompartimenten (intravaskulär, interstitiell, 3. Raum „Pleura/ Perikard-Erguss, Aszites“) zusammensetzt (Huber 2008).

6.3.2 ZVD UND ScVO₂

Auf einer gastrologischen Intensivstation sind Patienten mit einer Sepsis, Pankreatitis, Leberzirrhose oder Lungenödem mit Beatmungspflicht keine Seltenheit, und es liegen häufig mehrere Gründe für eine intrathorakale oder intraabdominelle Druckerhöhung vor. Aus diesem Grund ist der ZVD als Parameter zur Einschätzung der Vorlast ungeeignet (Huber 2008). Ebenso ist aus einer Vielzahl von Untersuchungen inzwischen bekannt, dass der zentralvenöse Druck (ZVD) als statischer Druckwert ungeeignet ist, um eine Volumenreagibilität zuverlässig vorherzusagen (Bellomo and Uchino 2003). Dies gilt für gesunde Probanden ebenso wie für kardial erkrankte Patienten. Auch Veränderungen beider Messwerte nach Volumengabe korrelierten in verschiedenen Studien nicht mit Veränderungen des Schlagvolumens (Bellomo and Uchino 2003).

Auch wenn das Erreichen eines ZVD-Wertes von 8 mmHg und eines ScvO₂-Wertes von 70 % in den ersten sechs Stunden der Behandlung einer septischen Gewebhypoperfusion wünschenswert wäre, sind diese Werte noch nicht durch eine breite Anwendung im klinischen Alltag bestätigt worden (Dellinger, Levy et al. 2013). Der Nutzen dieser Guidelines bei septischen Patienten wurde nur auf der Notaufnahme untersucht (Dellinger, Carlet et al. 2004). Außerdem können diese Guidelines nicht bei allen septischen Patienten angewendet werden, insbesondere, wenn sich die Sepsis erst während des Krankenhausaufenthaltes entwickelt (Perel 2008).

6.3.3 INDIZES BZW. VOLUMINA

Es gibt einige Limitationen, die bei einer korrekten Interpretation des GEDV und ITBV zu beachten sind. Da aus der TPTD-abgeleitete Volumenparameter durch Valvulopathien beeinflusst werden können (Saugel, Ringmaier et al. 2011), wurden Patienten mit hochgradiger Klappeninsuffizienz (Grad 3 und 4) aus der Studie ausgeschlossen. Allgemein ist die „TPTD-Methode“ nicht geeignet bei Patienten mit schweren peripheren Gefäßerkrankungen oder solchen, die einen gefäßchirurgischen Eingriff bekommen oder andere Kontraindikationen für einen arteriellen Femoraliskatheter aufweisen (Della Rocca, Costa et al. 2007). Ebenso kann bei Patienten mit Aortenaneurysmen die kardiale Vorlast, die durch die „TPTD-Methode“ ermittelt wurde, irreführend sein (Della Rocca, Costa et al. 2007, Saugel, Ringmaier et al. 2011). Auch Patienten mit rechtsventrikulärer Dysfunktion sollten ausgeschlossen

werden, da die abgeleiteten PiCCO-Parameter auch die rechtsventrikuläre Funktion beinhalten. Die Übertragbarkeit dieser Daten auf künstlich beatmete Patienten ist nicht gewährleistet, da bei diesen meist eine rechtsventrikuläre Dysfunktion, assoziiert mit einem akuten Lungenversagen, vorliegt (Pinsky and Teboul 2005).

Mithilfe der Messwerte GEDV und ITBV, können wir einen statischen Vorlastindex quantifizieren. Dabei ist es wichtig zu beachten, dass ein statischer Vorlastindex per se bei der Identifizierung des globalen hämodynamischen Zustands, besonders bei kritisch kranken Patienten, die mit Vasokonstriktoren behandelt werden, oder bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie oder Pumpversagen versagen kann (Della Rocca, Costa et al. 2007). Bei der Verwendung von statisch-volumetrischen Vorlast-Messwerten sollten deren Schwächen sorgfältig bedacht werden (Nahouraii and Rowell 2010). Da die klinische Frage auf das Ansprechen auf Volumengabe abzielt, ist es nicht nur die Vorlast, sondern auch die zugrundeliegende ventrikuläre Funktion, die entscheidet, auf welchem Abschnitt der Frank-Starling-Kurve sich der Patient befindet, und somit Antwort auf die Frage nach dem Flüssigkeitsbedarf gibt (Nahouraii and Rowell 2010). Eventuell ist eine Optimierung der kardialen Auswurfleistung durch Beeinflussung von Vorlast, Nachlast oder mittels Inotropie zu versuchen (Della Rocca, Costa et al. 2007).

Die Bestimmung des Körpergewichts stellte eine weitere Limitation dar. Alle Patienten waren intensivpflichtig und da die Verwendung einer Waage sehr aufwendig gewesen wäre, wurden Gewicht und Größe aus der Befragung des Patienten bzw. seiner Angehörigen ermittelt. Konnten keine Erkenntnisse gewonnen werden, so wurde bei der zu verlegenden Station bzw. dem vorherigem Krankenhaus recherchiert und der aktuellste Wert aus dem Krankenblatt übernommen. Dieses Vorgehen entspricht den praktischen Realitäten im Klinikalltag.

Waren keine Werte vorhanden, wurde die Größe des Patienten mit einem Maßband gemessen und das Gewicht geschätzt.

Das Gewicht des Patienten konnte sich während des Aufenthaltes auf Intensivstation, bedingt durch Wassereinlagerungen in den Beinen oder Aszites, verändern, wodurch sich eine exakte Gewichtsbestimmung als problematisch erwies. Eine ungenaue Körpergrößenbestimmung hat die Konsequenz, dass alle volumetrischen Parameter, die als Index bezüglich der angegebenen Körperoberfläche des jeweiligen Patienten berechnet werden, davon in ihrem Wert und ihrer Aussage beeinflusst werden. Bezüglich der Korrelation mit dem HZV und der Volumenreagibilität sind die volumetrischen zwar den druckbasierten Parametern überlegen, jedoch nur wenn die Angaben zu Gewicht und Größe des Patienten richtig angegeben wurden. Die Lungengröße eines Erwachsenen nimmt nicht mit dem Körpergewicht zu, sondern orientiert sich vielmehr an Geschlecht und Größe, wobei in einer aktuellen Studie gezeigt werden konnte, dass die Körpergröße der Einzige biometrische Parameter ist, der unabhängig vom ersten und mittleren Messwert des EVLWI (der über die TPTD abgeleitet wurde) assoziiert ist (Huber, Mair et al. 2013).

Eine weitere Limitation des EVLW stellen Hypoventilations- (z. B. Pleuraergüsse, Atelektasen, hypoxische Vasokonstriktion) und Perfusionsprozesse (z. B. Mikroembolien) dar. Obwohl globale Hypoperfusionseffekte durch eine verlängerte Laufzeit (transit time) des Farbstoffindikators (ICG oder NaCl) kompensiert werden können und somit mehr Zeit für die Diffusion des Kältebolus innerhalb der extrapulmonalen Gewebe zur Verfügung steht, sind diese Effekte unvorhersagbar und erschweren die Einführung des EVLW als zuverlässigen Zielwerts für Behandlungsprotokolle (Benington, Ferris et al. 2009). Die potentielle Abhängigkeit von homogen pulmonalen Perfusions-

verhältnissen wurde als ein Hindernis in der sonst weitverbreiteten Akzeptanz des EVLW-Messwertes angeführt (Brown, Liu et al. 2009).

Es gibt auch bestimmte anatomische Abnormalitäten, die den EVLW-Messwert verändern und somit zu falschen Werten führen können (Brown, Liu et al. 2009). So kommt es bei einem großen Aortenaneurysma oder einem arteriellen Katheter, der zu weit peripher platziert wurde, zu einer Überschätzung des EVLW (Brown, Liu et al. 2009). Die Messwerte sind wahrscheinlich bei Patienten mit intrakardialen Shunts ebenso fehlerhaft (Brown, Liu et al. 2009).

6.3.4 DYNAMISCHE PARAMETER

Zwar stellen die dynamischen Parameter im operativen Szenario einen signifikanten diagnostischen Fortschritt dar (Reuter, Felbinger et al. 2002, Solus-Biguenet, Fleyfel et al. 2006), jedoch ist ihre Anwendung v. a. bei der Mehrheit internistischer Intensivpatienten limitiert (Antonelli, Levy et al. 2007, Benington, Ferris et al. 2009) und wird nicht als routinemäßiger Messwert zur Volumenreagibilität verwendet (Antonelli, Levy et al. 2007). Vorhofflimmern und Arrhythmien sind bei bis zu einem Drittel dieser Patienten vorhanden (Goodman, Shirov et al. 2007, Annane, Seville et al. 2008). In modernen Beatmungsrichtlinien wird zudem eine möglichst frühzeitige Umstellung auf unterstützte bzw. Spontanatmungs-Modi empfohlen. Bis jetzt zeigen viele Studien das Versagen des PPV oder SPV bezüglich der Vorhersage der Volumenreagibilität bei Spontanatmung (Cannesson 2010) und druckunterstützter Beatmung auf (De Backer and Pinsky 2007). Spontane inspiratorische Anstrengungen, die den intraabdominellen Druck durch eine aktive Kompression der abdominalen Muskeln ansteigen lassen, können dadurch die Antwort der Vorlast überhöhen (De Backer and Pinsky 2007). Somit sind einige Vorteile der dynamischen Messwerte nur bei sehr wenigen Patienten nutzbar (Antonelli, Levy et al. 2007). Außerdem sagen dynamische Parameter nur die Reaktion auf eine Volumenzufuhr voraus, aber nicht ob der Patient aktuell Volumen benötigt (Ronco C. 2008).

6.3.5 PLR-TEST

Besonders beim „Passiv Leg Raising Test“ ist hervorzuheben, dass keine speziellen Betten, wie sie von Monnet X. 2006 beschrieben wurden (Monnet, Rienzo et al. 2006), verfügbar waren. Statt dessen mussten die Patienten aus der initial halb liegenden Position mit erhöhtem Oberkörper erst in Flachlage gebracht werden und anschließend ein Schaumstoffkeil unter die Füße gelegt werden, um eine 45° Beinhochlage zu erreichen.

Des Weiteren war die vorgeschriebene 45° Beinhochlage nicht bei jedem Patienten durchführbar. Je nach Krankheitszustand des Patienten wurde die maximale Kopfhochlagerung durchgeführt, die in speziellen Fällen auch 30° oder weniger betrug. Nicht nur der Patientenzustand, sondern auch die Toleranz des PiCCO-Gerätes ist an seine Grenzen gestoßen, wenn der Katheter in der A. femoralis bei Oberkörperhochlage abknickte und damit die exakte 45° Kopfhochlage verhindert wurde. Bei Amputationen eines Beines kann die Aussagekraft des „PLR-Test“ ebenfalls eingeschränkt sein oder ein Anstieg des Herzindex ausbleiben.

6.3.6 MONITORING-LIMITATIONEN

Bei allen Methoden kann es durch patientenabhängige und technische Gegebenheiten zu Fehlmessungen kommen, daher ist eine gute Geräteeinweisung und Erfahrung der bedienenden Ärzte in der Interpretation der Ergebnisse einer HZV-Messung enorm wichtig.

Wird z. B. bei der Thermodilutionsmessung zu warmes Injektat verwendet oder die Volumenmenge des Injektats am Monitor falsch eingegeben, so zeigt der Monitor fälschlicherweise halb bzw. doppelt so hohe HZV-Werte an. Da weitere Werte direkt oder indirekt vom HZV abgeleitet werden, setzt sich der Fehler entsprechend fort. Von zentraler Bedeutung ist daher die sorgfältige Durchführung der Messung, die kritische Betrachtung der Messwerte und der abgeleiteten Werte (Huber 2008).

6.3.7 VOLUME CHALLENGE TEST

Die Zufuhr von Flüssigkeit lässt das intra- und extravaskuläre Volumen und das Herzzeitvolumen nur wie vorhersehbar ansteigen, wenn keine Einschränkung der kardialen Situation vorliegt.

Ein Nachteil des „Volume Challenge“ zur Abschätzung der Volumenreagibilität besteht darin, dass unnötiges Volumen verabreicht wird, falls der Patient ein Nonresponder ist (Thiel, Kollef et al. 2009, Saugel, Ringmaier et al. 2011). Folgen übermäßiger Flüssigkeitsbelastung sind starke Ödeme, die konsekutiv zu einem Versagen der Niereneliminationsleistung führen können. Jedoch ist ein Nierenersatzverfahren seltener geworden, da die Nierenfunktion besser geschützt wird, wenn ein „Volume Challenge“ durchgeführt wird und damit die hämodynamische Stabilität wiederhergestellt wird. Eine ernstzunehmende Einschränkung für den „Volume Challenge“ besteht für neurologisch beeinträchtigte Patienten. Bei solchen kann eine zusätzliche Flüssigkeitsgabe den intrakraniellen Druck erhöhen und zu einer Eskalation der intrakraniellen Krankheit führen; diese verschlechtert den allgemeinen Gesundheitszustand weiter (Vincent and Weil 2006).

6.4 AUSBLICK

Bei kritisch kranken Patienten, die auf einer medizinischen Intensivstation aufgenommen wurden, ist eine präzise Vorhersage der Volumenreagibilität (definiert durch einen Anstieg des Herzindex von $\geq 15\%$ nach einem „VC“) mittels körperlicher Untersuchung, ZVD, ScvO₂, „PLR-Test“ oder den aus der TPTD abgeleiteten hämodynamischen Variablen schwierig.

Da die Volumenreagibilität Anhaltspunkte über den Volumenstatus und die Vorlast gibt, ist sie essenziell für das weitere hämodynamische Management und das Outcome des Patienten, indem z. B. überschüssige Volumengaben vermieden werden können.

Nachdem jedoch eine Vorhersage über Volumenreagibilität bei kritisch kranken Patienten mittels einzelner diagnostischer Methoden bzw. Messwerte schwierig ist, bleibt die optimierte Volumentherapie bei Intensivpatienten eine klinische Herausforderung.

Ebenso ist die Definition eines Grenzwertes, die einen Punkt festlegt, ab dem eine weitere Volumenzufuhr nutzlos oder sogar gefährlich wird, schwierig (Ronco C. 2008).

Körperliche Untersuchung

Die körperliche Untersuchung erfolgt oft als initiales Instrument zur ersten Einschätzung des Patientenzustands, jedoch besitzt sie keine hohe Sensitivität und Spezifität. Nur wenige Studien untersuchten den Stellenwert auf Intensivstation. Apparative Medizin ermöglicht eine genauere Quantifizierung bestimmter hämodynamischer Werte und trifft zuverlässigere Aussagen über den intravaskulären Volumenstatus. Trotz der Ungenauigkeit der körperlichen Untersuchung kann nicht auf sie verzichtet werden.

Vor allem bei Patienten mit hyperdynamischem kardiozirkulatorischen Zustand (wie z. B. Patienten mit Leberzirrhose), bei denen Veränderungen des Herzindex initial schon sehr hoch sind, spielen insbesondere klinische Zeichen eine große bzw. größere Rolle zur Feststellung der Volumenreagibilität (Iwakiri and Groszmann 2006, Moller and Henriksen 2009). Bei den meisten Patienten wird die körperliche Untersuchung nach einer Bewusstseinswiedererlangung durchgeführt. Zusätzlich wird das HZV bestimmt. Bei einigen Patienten kann der Schockzustand durch ein einfaches Monitoring (z. B. körperliche Untersuchung, wiederholte Blutdruckmessungen, Urinausfuhr) und eine entsprechende Therapie behoben werden (Antonelli, Levy et al. 2007).

Die klinische Einschätzung der Vorlast und damit auch des Volumenstatus ist schwierig, weil die klinische Untersuchung die verschiedenen Kompartimente (v. a. intravaskulär, aber auch interstitiell und den „3. Raum“ ~ Pleura/ Perikarderguss, Aszites) zu einem Einzelparameter aufsummieren muss. Feuchte Rasselgeräusche können einen Hinweis auf ein Lungenödem und somit auf eine Flüssigkeitseinlagerung im Interstitium geben. Dies lässt jedoch keine eindeutigen Rückschlüsse auf den intravaskulären Volumenstatus zu. Die verschiedenen Flüssigkeitsräume verändern sich nicht gleichsinnig. Besonders der intravaskuläre Raum ist klinisch schwer zu erfassen. Volumenvermehrungen im Interstitium (wie z. B. Beinödeme) und „dritter Raum“ (Pleuraerguss, Aszites) sind leichter zu erfassen. Daraus resultieren eine vermeintliche Generalisierung und die Annahme, dass diese Volumina auch im intravasalen Raum zunehmen. Dazu kommt, dass eine Volumenvermehrung in den meisten Kompartimenten klinisch einfacher zu erfassen ist, als ein Volumenmangel, was zu einer Überschätzung des Volumenstatus führt (Huber 2008).

Besteht also der Verdacht auf Aszites oder Pleuraerguss ist eine nachfolgende Sonografie indiziert. Diese Methode erlaubt einen schnellen und genauen Nachweis von kleinen Flüssigkeitsmengen (ca. 50 ml).

ZVD

Statisch hämodynamische Variablen wie der ZVD, werden gewöhnlich am Krankenbett über Monitore angezeigt und ihre Werte werden oft in der klinischen Entscheidungsfindung verwendet. Die Nützlichkeit einer Variablen als absoluten Einzelwerts ist dabei fragwürdig. Einige individuelle hämodynamische Werte sind primär als Grenzwerte nützlich. Zum Beispiel spiegelt ein ZVD > 10 mmHg eine rechtsventrikuläre Drucküberlastung wider, liefert aber keine Information über die Ätiologie (Pinsky and Payen 2005). Es gibt jedoch keinen Grenzwert für den ZVD, der den Patienten als volumenreagibel identifiziert (Pinsky and Payen 2005). Damit lässt die Höhe der Füllungsdrücke keine valide Schlussfolgerung auf die Volumenreagibilität zu, da sie vielen weiteren Einflussfaktoren unterliegt (Goepfert, Reuter et al. 2007, Marik, Baram et al. 2008).

Da der ZVD bei vielen Krankheitsbildern erhöht ist, ist seine spezifische Verwendbarkeit zur Therapieerstellung begrenzt (Pinsky and Payen 2005).

Zwar steigt der ZVD nach Volumengabe signifikant an, die ZVD-induzierten Änderungen sind jedoch nicht proportional zu den Veränderungen des SV und stimmen somit sehr schlecht mit Veränderungen des Herzzeitvolumens überein (Bellomo and Uchino 2003, Michard, Alaya et al. 2003).

Trotz einiger Einschränkungen bei der Verwendung des ZVD als Marker des intravaskulären Volumenstatus, kann man sich gemäß der neusten Guideline für Sepsis und septischen Schock auf einen niedrigen ZVD generell verlassen, da er die positive Reaktion auf eine Flüssigkeitsgabe bekräftigt

(Dellinger, Levy et al. 2013). Die „Internationale Consensus Conference“ für hämodynamisches Monitoring bei Schock sagte 2006 bereits, dass niedrige Füllungsdrücke eine umgehende Volumengabe mit engmaschigem Monitoring zur Folge haben sollte (Perel 2008).

Nachdem fast alle Patienten, die auf Intensivstation aufgenommen werden, einen zentralvenösen Katheter bekommen, so ist die Messung des ZVD mit keinem großen Aufwand verbunden, leicht durchzuführen und kann zur klinischen Entscheidungsfindung verwendet werden (Pinsky and Payen 2005). Zwar soll der ZVD nicht als alleiniges Entscheidungskriterium des Flüssigkeitsmanagements verwendet werden (Marik, Baram et al. 2008), in der EGT bei schwerer Sepsis und septischem Schock wird der ZVD dennoch im Zusammenspiel mit anderen Parametern empfohlen (Rivers, Nguyen et al. 2001). Denn es gibt spezielle klinische Szenarien (wie Kardiomyopathie, schwere angeborene Herzfehler oder Hypovolämie) bei denen die Titration der Therapie basierend auf dem ZVD sehr hilfreich ist (Antonelli, Levy et al. 2007). Die korrekte Interpretation und der Einsatz dieser Messwerte, verbunden mit der Kenntnis über deren Einschränkungen und alternative Methoden, ist notwendig, um den Flüssigkeitsausgleich bei kritisch kranken Patienten richtig vollziehen zu können (Nahouraii and Rowell 2010).

ScvO₂

Trotz Berücksichtigung spezieller Krankheitssituationen und Limitationen ist eine Bestimmung der ScvO₂ sinnvoll.

Auch wenn die alleinige Messung der ScvO₂ zwar keine große Bedeutung hat, wird sie dennoch auf Intensivstation erhoben, da sie eine sinnvolle Ergänzung zu den standardmäßig erhobenen Werten wie Blutdruck, Herzfrequenz und zentraler Venendruck darstellt (Bloos and Reinhart 2004). Zudem ist die Messung der ScvO₂ eine billige, leicht anwendbare Methode (Blutentnahme über den ZVK) und als frühes Screening einer hämodynamischen Instabilität ein wichtiger Parameter, die den ZVD abgelöst hat (Huber 2008).

Bei kritisch kranken Patienten ist die ScvO₂ in der Regel ein einfach zu bestimmender Parameter, der einen wertvollen Indikator für eine adäquate Gewebesauerstoffversorgung darstellt (Marx and Reinhart 2006), wodurch Rückschlüsse auf die Kreislagsituation geschlossen und das weitere Volumenmanagement beeinflusst werden kann. Genau aus diesem Grund wurde in den Arbeiten von Shoemaker (Shoemaker, Wo et al. 2000) und Rivers (Rivers, Nguyen et al. 2001) v. a. die zentralvenöse Sauerstoffsättigung als ein bedeutender Zielparameter der Hämodynamik definiert, um den Grad der Versorgung des Gewebes mit Sauerstoff abzuschätzen (Huber 2008). Bei einem Wert von $\geq 70\%$ ist von einer suffizienten Kreislagsituation auszugehen, die eine adäquate Gewebeoxygenierung impliziert (Bloos and Reinhart 2004).

Jedoch ist die ScvO₂ ein schlechter Frühindikator für eine hypoxische Laktatazidose, wenn eine verringerte Sauerstoffextraktion vorliegt. Nachdem diese EGDT-Strategie nur auf bestimmte Patienten (septische Patienten und Patienten mit septischem Schock) in einer einzigen Institution angewendet wurde, ist die Übertragbarkeit der Aussage eines hohen ScvO₂-Wertes und dem damit verbundenen verbesserten Outcome noch in weiteren Studien zu validieren.

Für das Monitoring der Gewebeoxygenierung und der Entwicklung einer Gewebehypoxämie sollte daher auch die Laktatbestimmung (wie in der EGDT) berücksichtigt werden (Rivers, Nguyen et al. 2001). Ein erhöhter Laktat-Wert liegt bei einem anaeroben Metabolismus vor. Er gibt Hinweise auf eine globale oder regionale Gewebeischämie und ist bei Patienten mit septischem Schock ein geeigneter Prädiktor für die Entwicklung eines Multiorganversagens (Bakker, Gris et al. 1996). Für septi-

sche und herzchirurgisch behandelte Patienten wird die postoperative Laktatkonzentration als prognostischer Index für das Outcome herangezogen (Totaro and Raper 1997, Boldt, Piper et al. 1999, Maillet, Le Besnerais et al. 2003, Toraman, Evrenkaya et al. 2004). Das bedeutet, dass eine erhöhte Konzentration des Laktats die Folge einer Minderperfusion, aber auch anderer pathophysiologischer Vorgänge sein kann und daher mit der Mortalität der Patienten korreliert (Polonen, Ruokonen et al. 2000, Maillet, Le Besnerais et al. 2003, Toraman, Evrenkaya et al. 2004, Basaran, Sever et al. 2006). Das Serumlaktat gilt als verlässliche Größe zur Einleitung weiterer klinischer Therapien bei kritisch kranken und insbesondere septischen Patienten (Bakker, Gris et al. 1996). Wie spezifisch die Aussage der Serumlaktatwerte für jedes einzelne Organsystem ist, ist noch nicht geklärt. Es könnte jedoch zusätzliche Informationen über Gewebeoxygenierung liefern und ihre Bestimmung wäre zusammen mit der ScvO₂, durch eine Blutentnahme am ZVK, möglich.

PLR-Test

In unserer Studie ist gezeigt worden, dass der „PLR“ eine Volumenreagibilität nur schwach vorhersagen konnte, obwohl das Manöver zu einer deutlich positiven Reaktion bezüglich des Flüssigkeitsstatus führen soll.

Um das Kriterium der Reliabilität des „PLR-Test“ im Vergleich zu den Werten von Monnet X. 2006 zu erfüllen, hätten die gleichen automatischen Betten verwendet werden müssen. Ebenso sollte die Ausgangsposition des Patienten zu Beginn des „PLR“ genau berücksichtigt werden, da diese eine Auswirkung auf das Ausmaß des Herzindex-Anstieges hat (Jabot, Teboul et al. 2009).

Die Vorhersagefähigkeit des „PLR“ bleibt umstritten. Es ist bekannt, dass einige Faktoren, das Vorhersagevermögen bezüglich Volumenreagibilität beeinflussen können. Wobei auch der Einfluss dieser Faktoren auf das Ergebnis des „PLR-Test“ teils kontrovers diskutiert wurde (Monnet, Rienzo et al. 2006, Teboul and Monnet 2009); dazu gehören das Atmungsmuster der Patienten (beatmet, spontanatmend, Atmungsvariabilität), und der Herzrhythmus (Arrhythmien) und ebenso Erkrankungen, die mit einem erhöhten intraabdominellen Druck einhergehen (Malbrain and de Laet 2009, Mahjoub, Touzeau et al. 2010) oder zu einer Sepsis bzw. septischem Schock führen (Boulain, Achard et al. 2002, Monnet, Rienzo et al. 2006, Caille, Jabot et al. 2008, Teboul and Monnet 2009, Preau, Saulnier et al. 2010).

Da der „PLR-Test“ ein leicht durchführbarer, reversibler und nichtinvasiver „Bedside Test“ ist (Monnet, Rienzo et al. 2006, Thiel, Kollef et al. 2009), sollten weitere Studien nach dem Protokoll von Teboul JL. und Monnet X. 2009 durchgeführt werden (Jabot, Teboul et al. 2009), um die Vorhersagefähigkeit des „PLR“ hinsichtlich der Volumenreagibilität zu prüfen. Da durch diesen Autotransfusionstest bereits zwischen Respondern und Nonrespondern unterschieden werden kann – Anstieg des aortalen Blutflusses um über 15 % – (Monnet, Rienzo et al. 2006), könnte bei Respondern eine frühzeitige und eventuell lebensrettende Flüssigkeitstherapie eingeleitet werden (Thiel, Kollef et al. 2009). Monnet postuliert, dass selbst bei Nonrespondern der „PLR-Test“ keine Volumenbelastung zur Folge hat, da es sich um einen „reversiblen Volume Challenge“ handelt (Monnet, Rienzo et al. 2006). In derselben Studie von Monnet X. 2006 lag die Sensitivität bei 60 % und die Spezifität bei 85 % bezüglich der Vorhersage des Ergebnisses eines „Volume Challenge Test“ (Monnet, Rienzo et al. 2006).

TPTD abgeleitete Parameter (volumetrische und dynamische)

Durch die Erfassung von Volumenmangel (durch den GEDV), als auch Volumenüberschuss (durch den EVLW), kann der Volumenstatus bestimmt werden, und eine erforderliche Therapie besser gesteuert werden.

Auch wenn der GEDVI ein guter Prädiktor für Volumenempfindlichkeit ist, wurde noch nicht aufgezeigt, dass volumetrisches Monitoring allein die Versorgung von kritisch kranken Patienten verbessern kann. Für diese Verbesserung bedarf es einer therapeutischen Strategie, die auf volumetrischen Vorlast-Messwerten zusammen mit der klinischen Untersuchung und anderen konventionellen hämodynamischen Daten basiert (Della Rocca, Costa et al. 2007). Durch den Einsatz von funktionellen Messwerten zur Definition der Vorlastreagibilität in Kombination mit Behandlungsprotokollen konnte das Ergebnis bei kritisch kranken Patienten verbessert werden (Pinsky and Payen 2005). Zu beachten ist, dass der Gerätehersteller die Grenzwerte für den GEDVI, auf Basis eines ausgewählten Patientenkollektivs festgelegt hatte (Saugel, Ringmaier et al. 2011). Es sollten daher weitere Studien durchgeführt werden, die z. B. die Grenzwerte des GEDVI in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht bei Intensivpatienten untersuchen (Saugel, Ringmaier et al. 2011).

Die Volumentherapie bei kritisch kranken Patienten wird immer von großer Bedeutung bleiben. Es gibt jedoch zunehmend Hinweise für negative pulmonale Folgen durch eine liberale Flüssigkeitsstrategie, weshalb eine genaue Beobachtung des EVLW und eine konsequente Begrenzung der verabreichten Volumina bei der Flüssigkeitstherapie helfen könnte, diese negativen Folgen zu minimieren (Benington, Ferris et al. 2009). Obwohl die „Thermodilutions-Methode“ zur Messung des EVLW bereits vor 20 Jahren entwickelt wurde, hat sie noch keine weitverbreitete Akzeptanz erreicht. Der Hauptgrund hierfür ist die Unsicherheit bezüglich der Zuverlässigkeit der Ergebnisse bei Patienten mit Perfusionsdefekten und Lungenödemen. Nachdem die Mehrheit kritisch kranker Patienten eine heterogene Lungenperfusion aufweist, sind die Kliniker beim Verlass auf die Lungenwassermesswerte als „Hilfs-Parameter“ für die Diagnosestellung, Prognose und der Therapieführung vorsichtig (Brown, Liu et al. 2009). Auch wenn kontroverse Ergebnisse bezüglich der Zuverlässigkeit des EVLW durch die „single Indikator“-Technik vorliegen, ist die Messung des EVLW sensitiv genug, um klinisch wichtige Veränderungen in Bezug auf die Höhe des vorhandenen Lungenwassers zu detektieren (Brown, Liu et al. 2009).

Die Messung des EVLW ermöglicht nicht nur eine genaue Detektion von kleinsten Anstiegen des Lungenwassers, sondern scheint sogar konventionellen Parametern diesbezüglich überlegen zu sein. Dadurch wird auch eine präzisere Erfassung der Reaktionen auf therapeutische Maßnahmen ermöglicht (Brown, Liu et al. 2009). Falls es trotz Intervention zu einem quantitativen Anstieg des EVLW kommt, würde dieses Szenario außerordentlich wertvolle klinische Information bezüglich der Ansprechbarkeit auf die Therapie liefern (Brown, Liu et al. 2009). Auch wenn der EVLW bei einem ALI keine ausführliche Information darüber liefert, inwieweit die Lungenperfusion beeinträchtigt ist, ist der EVLW in Kombination mit anderen Indizes (wie $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, Oxygenierungs-Index, Lungencompliance) ein wichtiger Parameter in der frühen Diagnosestellung von interstitiellen bzw. pulmonalen Ödemen und zur direkten Quantifizierung des Lungenwassers geeignet (Brown, Liu et al. 2009). Für die endgültige Bewertung der „single Indikator“-Methode wird ein Nachweis darüber gefordert, ob EVLW-Messwerte präzise den Beginn, das Fortschreiten und das Nachlassen von Lungenödemen bestimmen können und ob die EVLW-Messwerte dazu besser geeignet sind als die derzeitigen klinischen Beurteilungsmethoden (Brown, Liu et al. 2009). Um jedoch eine genaue Aussage über

den EVLW und seinen möglichen klinischen Nutzen treffen zu können, werden weitere prospektive Studien benötigt.

Volumetrische Vorlastparameter sind zwar den druckbasierten Parametern bezüglich der Spiegelung des enddiastolischen Volumens überlegen, jedoch handelt es sich bei beiden um statische Werte. Keiner dieser Werte ermöglicht dem Kliniker eine Vorhersage über Volumenreagibilität (Ronco C. 2008).

Auch wenn GEDVI und ITBV anscheinend besser mit der Vorlast und Veränderungen des HZV oder SVI korrelieren als traditionelle Druck-Messwerte, sind die Korrelationen generell moderat. Um herauszufinden, ob diese mangelhafte Korrelation auf schnelle physiologische Veränderungen durch eine Krankheit oder auf Fehler in der Annahme für die zugrunde liegenden thermodilutions-abgeleiteten volumetrischen Messwerte zurückzuführen ist, werden weitere Studien benötigt (Nahouraii and Rowell 2010).

Einigen Studien zufolge sind dynamische Indikatoren momentan als beste und am meisten beständige Prädiktoren der Volumenreagibilität (Cannesson M. 2011), insbesondere im operativen Szenario, anzusehen und sind den volumetrischen Parametern weit überlegen (Reuter, Felbinger et al. 2002, Solus-Biguenet, Fleyfel et al. 2006, Cannesson M. 2011). Jedoch kann SVV und PPV nur sinnvoll für die Aussage der Volumenreagibilität verwendet werden, wenn die Patienten weder kardiale Arrhythmien aufweisen noch druckkontrolliert beatmet werden (Perel 2008).

In unserer Studie zeigte sich der eingeschränkte Nutzen der dynamischen Werte im klinisch intensivmedizinischen Alltag deutlich, da die meisten Patienten eine Spontanatmung (23 von 30) aufwiesen, die zu Fehlinterpretationen der respiratorischen Variation des Pulsdruckes bzw. Schlagvolumens (PPV/SVV) führen kann (Huber 2008, Marik, Monnet et al. 2011). Einige Studien weisen ebenfalls auf eine limitierte Anwendbarkeit dieser Parameter bei internistischen Intensivpatienten hin (Benington, Ferris et al. 2009), weshalb sie nicht standardmäßig zur Beurteilung der Volumenreagibilität verwendet werden (Antonelli, Levy et al. 2007). Da bis jetzt viele Studien das Versagen des PPV oder SPV bezüglich der Vorhersage der Volumenreagibilität bei Spontanatmung (Cannesson 2010) und druckunterstützter Beatmung (Bakker, Gris et al. 1996) aufzeigen und heutzutage eine möglichst frühzeitige Umstellung auf unterstützte bzw. spontanatmungs-Modi empfohlen wird, rücken die dynamischen Parameter weiter in den Hintergrund und bieten nur bei wenigen Patienten Vorteile (Antonelli, Levy et al. 2007, Huber 2008). Außerdem erfolgte die Festlegung der Grenzwerte an operierten Patienten mit tiefer Sedierung, z.T. Relaxierung und hohen Tidalvolumina. Diese Form der Beatmung und Sedierung ist für Langzeit-Intensivpatienten heute überholt. Die Grenzwerte sollten bei niedrigeren Zugvolumina und oberflächlicher Sedierung dringend adaptiert, bzw. in weiteren Studien neu evaluiert werden (Huber 2008).

Wertvolle Alternativen für die Vorhersage der Volumenreagibilität sind der „PLR-Test“ und besonders der „VC“ (Ronco C. 2008).

Volume Challenge Test

Vernachlässigt man die Tatsache, dass in der Vergangenheit nach einem „VC“ nur die Hälfte der Patienten volumenreagibel (= Responder) war (Cannesson M. 2011) und der „VC“ bei Nonrespondern sogar Lungenödeme oder ein Cor pulmonale verschlimmern oder auslösen kann (Pinsky and Payen 2005), wird der „VC“ aktuellen Studien zufolge als Goldstandard hinsichtlich der Bestimmung der Volumenreagibilität angesehen (Vincent and Weil 2006, Cecconi, Parsons et al. 2011) und von zahlreichen Leitlinien empfohlen (Antonelli, Levy et al. 2007, Dellinger, Levy et al. 2008). Auch fügte 2006 die „Internationale Consensus Conference“ für hämodynamisches Monitoring bei Schock hinzu, dass ein „Volume Challenge“ zur Vorhersage der Volumenreagibilität mit dem Ziel, einen Anstieg des ZVD von mindestens 2 mmHg zu erreichen, erfolgen sollte (Perel 2008).

Insgesamt ist der „Volume Challenge Test“ einer der nützlichsten und als Basisintervention für das Management bei kritisch kranken und verletzten Patienten anzusehen. Durch ihn wird die Diagnose im Routinemanagement bei Intensivpatienten erheblich erleichtert und objektiviert (Vincent and Weil 2006). Er identifiziert ein Flüssigkeitsdefizit und sagt die Volumenreagibilität (Responder) eines Patienten voraus. Daraufhin kann eine adaptierte Volumentherapie bei Respondern eingeleitet und überflüssige Volumengaben mit nachfolgenden Komplikationen (insbesondere auf die Lunge) bei Nonrespondern vermieden werden (Vincent and Weil 2006). Bei Respondern könnte der „VC“ dazu beitragen, mit einer nachfolgenden frühzeitigen Flüssigkeitstherapie das Patientenergebnis zu verbessern (Vincent and Gerlach 2004).

Weil das Ergebnis des „VC“ schwierig vorherzusagen ist, aber der Test einfach durchzuführen und sicher ist, sollte er zur Bewertung der Volumenreagibilität bei kritisch kranken Patienten, die auf Intensivstation aufgenommen wurden, in Erwägung gezogen werden.

Der „Ideale“ Parameter

Keiner der untersuchten Parameter schien in unserer Studie für sich allein stehend der „Ideale“ Parameter für eine exakte Vorhersage des Volumenstatus und der Volumenreagibilität zu sein. Die früheren und gegenwärtigen Guidelines schlossen Messwerte der Vorlast mit ein, um Flüssigkeitseratz zu lenken, dennoch sollte der Klinker bei der Verwendung dieser Messwerte vorsichtig sein (Antonelli, Levy et al. 2007).

Volumetrische Parameter sind den druckbasierten hinsichtlich der Vorhersage der Volumenreagibilität überlegen. Dynamische Parameter haben wiederum ein größeres Vorhersagepotential als volumetrische. Allerdings muss hierfür der Nutzen der dynamischen Werte kritisch betrachtet werden, da diese maßgeblich von der Beatmungssituation und dem Herzrhythmus beeinflusst werden (Huber 2008).

Veränderungen mehrerer dieser Parameter scheinen durch die nachfolgenden Interventionen nützlicher zu sein als ein einzelner Messwert (Antonelli, Levy et al. 2007). Die Volumenreagibilität allein kann nicht vorhersagen, ob der Patient von einer Flüssigkeitsgabe profitiert. (Ronco C. 2008, Cannesson M. 2011); es kann in einigen Fällen auch die Gabe eines Vasopressors sinnvoll sein (Ronco C. 2008).

Wichtig bei der Interpretation ist, dass jeder Messwert und jedes Ergebnis eines einzigen Tests nicht außerhalb des Kontextes der anderen Variablen und des gesamten klinischen Zustandes betrachtet

wird (Antonelli, Levy et al. 2007, Huber 2008). Die individuelle Epikrise des Patienten, der Verlauf des Krankheitsprozesses und der Einfluss anderer konventioneller hämodynamischer Parameter spielen eine große Rolle (Della Rocca, Costa et al. 2007). Ebenso gilt, dass der aktuelle Bedarf an Flüssigkeit basierend auf klinischen und anderen Kriterien, die die Angemessenheit der Gewebepfusion widerspiegeln, festgelegt wird (Huber 2008, Ronco C. 2008).

Bewertung des hämodynamischen Monitorings

Der ideale Monitor für „early goal-directed therapy“ sollte generell einfach zu benutzen und nichtinvasiv sein (Cannesson M. 2011). Mithilfe der Messwerte soll der Kliniker in seinen Therapieentscheidungen unterstützt werden, um das Outcome der Patienten verbessern zu können (Antonelli, Levy et al. 2007). Eine Optimierung der Vorlast und zugleich ein Vermeiden von Flüssigkeitsüberschuss (mit resultierenden pulmonalen Ödemen) ist bei kritisch kranken Patienten eine große Herausforderung (Della Rocca, Costa et al. 2007). Mittels PiCCO-System ist es nicht nur möglich, ein Bild für die kardiale Vorlast (ITBV oder GEDV) zu betrachten, sondern auch eine effektive funktionelle Reaktion (nicht-kontinuierlich und kontinuierlicher kardialer Auswurf) zusammen mit dem EVLW zur Quantifizierung von pulmonalen Ödemen zu beobachten (Della Rocca, Costa et al. 2007). Durch die Thermodilutionsmethode (PiCCO) gemessenes HZV zeigte eine sehr gute Übereinstimmung mittels PAK abgeleiteter HZV-Messwerte (Benington, Ferris et al. 2009).

Trotz dieser Vorteile ist der PiCCO allein nicht das ideale System zur Ermittlung eines Volumenbedarfs. Es kommt vielmehr auf die Verfügbarkeit und Erfahrungen der Ärzte an, um die für den Patienten bestmögliche Behandlung individuell zu gestalten.

Die Hauptanforderung an das hämodynamische Monitoring ist die schnelle und zuverlässige Identifikation des hämodynamischen Status des Patienten. Es ist inzwischen möglich, den hämodynamischen Zustand des Patienten (anhand von statischen und dynamischen Parametern) kontinuierlich zu erfassen. Gerade über eine kontinuierliche Erfassung des Herzindex lassen sich die durch den „Volume Challenge“ hervorgerufenen Änderungen optimal erfassen. Eine Volumentherapie, die über ein kontinuierliches hämodynamisches Monitoring überwacht und gesteuert wurde, konnte bereits kürzere Krankenhausverweildauern und reduzierte postoperative Komplikationen nachweisen (Della Rocca, Costa et al. 2007, Cecconi, Parsons et al. 2011).

Bei einem Monitoring, das ausgeführt wird, um schnell den Effekt einer Behandlung zu evaluieren, spricht man von funktionellem Monitoring, da es eine therapeutische Anwendung implizit beinhaltet. Diese Anwendung hat gegenüber dem längerfristigen Monitoring zur Beurteilung der hämodynamischen Stabilität die größere Relevanz (Pinsky and Payen 2005).

Die „early goal-directed therapy“ erwies sich zur Senkung der Mortalität bei schwerer Sepsis und septischem Schock als effektiv. Krankenhäuser führen zahlreiche Methoden ein, damit eine Umsetzung der Empfehlungen von Rivers und seinen Kollegen ermöglicht werden kann. Dies führt neben einem verbesserten Patienten-Outcome auch zu einer signifikanten Kostenersparnis, da Komplikationen und verlängerte Krankenhausaufenthalte vermieden werden.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Als Resultat einer patientenadaptierten und frühzeitigen Volumentherapie konnte in einigen Studien ein Rückgang der Mortalität bei kritisch kranken Patienten verzeichnet werden (Rivers, Nguyen et al. 2001, Cannesson M. 2011).

Um eine individuell angemessene Volumentherapie durchführen zu können, ist eine möglichst zuverlässige Aussage über den intravaskulären Flüssigkeitsstatus und die Vorhersage der Volumenreagibilität die zentrale Voraussetzung (Michard, Boussat et al. 2000). Dabei beinhaltet die Erfassung des intravaskulären Volumenstatus streng genommen sowohl die Vorlast als auch die Volumenreagibilität des Patienten.

Die klinische Einschätzung des intravaskulären Volumenstatus bei kritisch kranken Patienten (basierend auf einer körperlichen Untersuchung) wird standardmäßig auf Intensivstationen durchgeführt und stellt das erste diagnostische Mittel dar. Die für das Volumenmanagement notwendige Ermittlung der Vorlast erfolgt über die Messung des zentralen Venendruckes (ZVD) und der zentralvenösen Sauerstoffsättigung ($ScvO_2$), die als einfache und ubiquitär verfügbare Hilfsmittel (Huber 2008) den nächsten diagnostischen Schritt darstellen und empfohlen werden (Rivers, Nguyen et al. 2001).

Zusätzlich ist eine Vielfalt hochentwickelter und invasiver hämodynamischer Monitore, einschließlich der Pulmonalkatheter und Monitore, die auf den Prinzipien der Transpulmonalen Thermodilution und Pulskonturanalyse basieren, auf Intensivstation verfügbar (Vincent, Rhodes et al. 2011). Diese werden zunehmend zur Messung des Herzindex, zur Bestimmung der kardialen Vorlast (GEDVI) und zur Messung des pulmonalen Flüssigkeitsstatus (EVLWI) eingesetzt (Reuter, Felbinger et al. 2002, Fernandez-Mondejar, Rivera-Fernandez et al. 2005, Saugel, Ringmaier et al. 2011). Damit tragen diese invasiven Methoden dazu bei, den Volumenstatus des Patienten einzuschätzen und helfen dadurch dem Intensivmediziner, den Volumenersatz angemessen durchführen zu können (Reuter, Felbinger et al. 2002, Fernandez-Mondejar, Rivera-Fernandez et al. 2005, Bendjelid, Giraud et al. 2010, Tagami, Kushimoto et al. 2010). Zum Beispiel haben einige Autoren eine positive Beziehung zwischen EVLWI und der Mortalität bei kritisch kranken Patienten aufgezeigt (Sakka, Klein et al. 2002, Chung, Lin et al. 2008, Marik, Monnet et al. 2011).

Da der Gebrauch der TPTD für das hämodynamische Monitoring zusätzliche Kosten verursacht und einen arteriellen Katheter erfordert, ist diese Methode vorwiegend für hämodynamisch instabile Patienten auf Intensivstation anwendbar, die ohnehin ein intensives Monitoring benötigen (Saugel, Ringmaier et al. 2011).

Es existieren zwar zahlreiche verfügbare Methoden für die Einschätzung des Volumenstatus eines Patienten, jedoch gibt es nur sehr wenige Studien, die den Nutzen der fortschrittlichen hämodynamischen Monitore für das Volumenmanagement analysieren (Strunden, Heckel et al. 2011).

Ein Schwerpunkt dieser Arbeit lag zum einen darin, akkurat den intravaskulären Volumenstatus zu bestimmen und zum anderen die Volumenreagibilität von Intensivpatienten vorherzusagen. Dabei wurden ausgewählte Methoden der körperlichen Untersuchung verwendet und der Nutzen im Vergleich zu invasiveren Methoden (wie der Transpulmonalen Thermodilution) für das hämodynamische Monitoring analysiert.

Die klinische Untersuchung erfolgte bei initialer Aufnahme des Patienten auf Intensivstation anhand eines standardisierten Protokolls mit festgelegten Untersuchern. Anhand der Befunde wurden hämodynamische Parameter (ZVD, ScvO₂, GEDVI, EVLWI, HI) initial geschätzt und eine Vorhersage über die Volumenreagibilität getroffen. Nach der Messung jedes weiteren Parameters, wie der ZVD, ScvO₂ und dem Ergebnis des „PLR-Test“, wurde jeweils erneut eine Schätzung der noch nicht gemessenen Parameter vorgenommen und die Volumenreagibilität erneut abgeschätzt. Für den „PLR-Test“ wurde bereits ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO verwendet, um Schlagvolumen-Veränderungen (PCHI) anhand einer kontinuierlichen Pulsconturanalyse (jedoch unter Abdeckung der volumetrischen Parameter EVLWI und GEDVI) detektieren zu können.

Je nach Ergebnis der anschließenden Transpulmonalen Thermodilutionsmessung, wurde ein „Volume Challenge“ zum Nachweis der Volumenreagibilität durchgeführt. Eine positive Volumenreagibilität wird über den Anstieg des Herzindex um mindestens 15 % des Ausgangswertes definiert und zeigt damit nur an, ob ein Patient auf eine Volumengabe reagiert; jedoch nicht, ob eine Volumengabe auch benötigt wird (Ronco C. 2008), bzw. einen Benefit für den Patienten aufweist (Cannesson M. 2011). Durch die Kombination der Parameter zur Einschätzung der Vorlast und der Volumenreagibilität konnten sowohl der Volumenbedarf (Vorlast) als auch der Benefit für den Patienten (Volumenreagibilität) analysiert und die abschließenden Messwerte mit den Schätzungen der Untersucher verglichen werden.

Dabei zeigte sich zu 58 % (18/31 Patienten) eine Übereinstimmung zwischen den Untersuchern bei der körperlichen Untersuchung. Der ZVD korrelierte signifikant mit den aus der TPTD-abgeleiteten Messwerten GEDVI, EVLWI und SVRI. Weder der ZVD noch der ScvO₂ korrelierten mit dem HI oder dem CPI. Der „PLR-Test“ zeigte 26 % (8/31) der Patienten als volumenreagibel an. 29 % (7/24) der Patienten wiesen im „Volume Challenge Test“ eine positive Volumenreagibilität auf. Veränderungen des Herzindex korrelierten dabei mit Veränderungen des GEDVI ($r = 0.666$, $p < 0.001$), jedoch nicht mit ZVD-Veränderungen. Veränderungen des GEDVI korrelierten signifikant mit Veränderungen des ZVD ($r = 0.420$, $p = 0.041$).

Ferner konnte unsere Studie belegen, dass kein Parameter allein der „ideale“ ist, um die Vorlast bzw. Volumenreagibilität eines Patienten vorherzusagen; es ist vielmehr der klinische Kontext des Patienten im Zusammenspiel mit den Veränderungen der hämodynamischen Parameter während der nachfolgenden Interventionen und Tests zu berücksichtigen, wie bereits in einigen anderen Studien erkannt wurde (Antonelli, Levy et al. 2007, Huber 2008).

Eine präzise Vorhersage der Volumenreagibilität mittels körperlicher Untersuchungsmethoden, ZVD, ScvO₂, „PLR-Test“ und mit den aus der TPTD-abgeleiteten hämodynamischen Variablen bei willkürlich ausgewählten kritisch kranken Patienten auf Intensivstation bleibt schwierig.

In unserer Studie wiesen 80 % der Patienten einen Anstieg des Herzindex im „Volume Challenge Test“ auf, dessen Ergebnis schwer vorherzusagen war. Berücksichtigt man, dass der „Volume Challenge Test“ nur wenige Nebenwirkungen hat, jedoch bei bestimmten Patienten durch eine frühzeitige Volumentherapie das Behandlungsergebnis verbessern kann (Vincent and Gerlach 2004), belegen diese Ergebnisse, dass der „Volume Challenge“ standardmäßig bei kritisch kranken Patienten zur Verbesserung des hämodynamischen Managements eingesetzt werden sollte. Diese Aussage steht im Einklang mit einem Expertenartikel, der konstatiert, dass der „Volume Challenge Test“ eine der nützlichsten Basisinterventionen bei der Behandlung von kritisch kranken oder verletzten Patienten

darstellt (Vincent and Weil 2006) und als Goldstandard in der Bestimmung der Volumenreagibilität angesehen werden kann (Vincent and Weil 2006, Cecconi, Parsons et al. 2011).

Die größte Limitation dieser Einzel-Center Studie lag darin, dass nur eine geringe Anzahl an Patienten, die auf Intensivstation aufgenommen wurden, für die Studie ausgewertet werden konnte (kleine Datenbasis). Weitere Studien, die Methoden über die Vorhersage der Volumenreagibilität bei Intensivpatienten untersuchen, sollten parallel an mehreren Standorten durchgeführt werden, um eine größere Anzahl an Patienten erfassen zu können.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- Angele, M. K., C. P. Schneider and I. H. Chaudry (2008).** "Bench-to-bedside review: latest results in hemorrhagic shock." Crit Care 2008, **12**(4): 218.
- Annane, D., V. Sebille, D. Duboc, J. Y. Le Heuzey, N. Sadoul, E. Bouvier and E. Bellissant (2008).** "Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients." Am J Respir Crit Care Med 2008, **178**(1): 20-25.
- Antonelli, M., M. Levy, P. J. Andrews, J. Chastre, L. D. Hudson, C. Manthous, G. U. Meduri, R. P. Moreno, C. Putensen, T. Stewart and A. Torres (2007).** "Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006." Intensive Care Med 2007, **33**(4): 575-590.
- Badgett, R. G., C. R. Lucey and C. D. Mulrow (1997).** "Can the clinical examination diagnose left-sided heart failure in adults?" JAMA 1997, **277**(21): 1712-1719.
- Bakker, J., P. Gris, M. Coffernils, R. J. Kahn and J. L. Vincent (1996).** "Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock." Am J Surg 1996, **171**(2): 221-226.
- Basaran, M., K. Sever, E. Kafali, M. Ugurlucan, O. A. Sayin, T. Tansel, U. Alpagut, E. Dayioglu and E. Onursal (2006).** "Serum lactate level has prognostic significance after pediatric cardiac surgery." J Cardiothorac Vasc Anesth 2006, **20**(1): 43-47.
- Beal, A. L. and F. B. Cerra (1994).** "Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction." JAMA 1994, **271**(3): 226-233.
- Bellomo, R. and S. Uchino (2003).** "Cardiovascular monitoring tools: use and misuse." Curr Opin Crit Care 2003, **9**(3): 225-229.
- Bendjelid, K., R. Giraud, N. Siegenthaler and F. Michard (2010).** "Validation of a new transpulmonary thermodilution system to assess global end-diastolic volume and extravascular lung water." Crit Care 2010, **14**(6): R209.
- Benington, S., P. Ferris and M. Nirmalan (2009).** "Emerging trends in minimally invasive haemodynamic monitoring and optimization of fluid therapy." Eur J Anaesthesiol 2009, **26**(11): 893-905.
- Berkenstadt, H., N. Margalit, M. Hadani, Z. Friedman, E. Segal, Y. Villa and A. Perel (2001).** "Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery." Anesth Analg 2001, **92**(4): 984-989.
- Bloos, F. and K. Reinhart (2004).** "The value of central venous O₂ saturation for assessment of tissue oxygenation." Dtsch Med Wochenschr 2004, **129**(48): 2601-2604.
- Boldt, J., S. Piper, P. Murray and A. Lehmann (1999).** "Case 2-1999. Severe lactic acidosis after cardiac surgery: sign of perfusion deficits?" J Cardiothorac Vasc Anesth 1999, **13**(2): 220-224.

Boulain, T., J. M. Achard, J. L. Teboul, C. Richard, D. Perrotin and G. Ginies (2002). "Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients." Chest 2002, **121**(4): 1245-1252.

Brown, L. M., K. D. Liu and M. A. Matthay (2009). "Measurement of extravascular lung water using the single indicator method in patients: research and potential clinical value." Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2009, **297**(4): L547-558.

Caille, V., J. Jabot, G. Belliard, C. Charron, F. Jardin and A. Vieillard-Baron (2008). "Hemodynamic effects of passive leg raising: an echocardiographic study in patients with shock." Intensive Care Med 2008, **34**(7): 1239-1245.

Cannesson, M. (2010). "Arterial pressure variation and goal-directed fluid therapy." J Cardiothorac Vasc Anesth 2010, **24**(3): 487-497.

Cannesson M., F. P. (2011). "Fluid Responsiveness Monitoring In Surgical and Critically Ill Patients: Clinical Impact of Goal-Directed Therapy." Anesthesiology News 2011, 6.

Cavallaro, F., C. Sandroni, C. Marano, G. La Torre, A. Mannocci, C. De Waure, G. Bello, R. Maviglia and M. Antonelli (2010). "Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies." Intensive Care Med 2010, **36**(9): 1475-1483.

Cecconi, M., A. K. Parsons and A. Rhodes (2011). "What is a fluid challenge?" Curr Opin Crit Care 2011, **17**(3): 290-295.

Chung, F. T., S. M. Lin, S. Y. Lin and H. C. Lin (2008). "Impact of extravascular lung water index on outcomes of severe sepsis patients in a medical intensive care unit." Respir Med 2008, **102**(7): 956-961.

Chung, H. M., R. Kluge, R. W. Schrier and R. J. Anderson (1987). "Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia." Am J Med 1987, **83**(5): 905-908.

Dahmer, J. (2006). "Anamnese und Befund." Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2006, **10.überarbeitete Auflage**: 664.

De Backer, D. and M. R. Pinsky (2007). "Can one predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients?" Intensive Care Med 2007, **33**(7): 1111-1113.

Della Rocca, G., M. G. Costa and P. Pietropaoli (2007). "How to measure and interpret volumetric measures of preload." Curr Opin Crit Care 2007, **13**(3): 297-302.

Dellinger, R. P., J. M. Carlet, H. Masur, H. Gerlach, T. Calandra, J. Cohen, J. Gea-Banacloche, D. Keh, J. C. Marshall, M. M. Parker, G. Ramsay, J. L. Zimmerman, J. L. Vincent and M. M. Levy (2004). "Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock." Crit Care Med 2004, **32**(3): 858-873.

Dellinger, R. P., M. M. Levy, J. M. Carlet, J. Bion, M. M. Parker, R. Jaeschke, K. Reinhart, D. C. Angus, C. Brun-Buisson, R. Beale, T. Calandra, J. F. Dhainaut, H. Gerlach, M. Harvey, J. J. Marini, J. Marshall, M. Ranieri, G. Ramsay, J. Sevransky, B. T. Thompson, S. Townsend, J. S. Vender, J. L. Zimmerman and J. L. Vincent (2008). "Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008." Crit Care Med 2008, **36**(1): 296-327.

Dellinger, R. P., M. M. Levy, J. M. Carlet, J. Bion, M. M. Parker, R. Jaeschke, K. Reinhart, D. C. Angus, C. Brun-Buisson, R. Beale, T. Calandra, J. F. Dhainaut, H. Gerlach, M. Harvey, J. J. Marini, J. Marshall, M. Ranieri, G. Ramsay, J. Sevransky, B. T. Thompson, S. Townsend, J. S. Vender, J. L. Zimmerman, J. L. Vincent, C. International Surviving Sepsis Campaign Guidelines, N. American Association of Critical-Care, P. American College of Chest, P. American College of Emergency, S. Canadian Critical Care, M. European Society of Clinical, D. Infectious, M. European Society of Intensive Care, S. European Respiratory, F. International Sepsis, M. Japanese Association for Acute, M. Japanese Society of Intensive Care, M. Society of Critical Care, M. Society of Hospital, S. Surgical Infection, I. World Federation of Societies of and M. Critical Care (2008). "Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008." Crit Care Med 2008, **36**(1): 296-327.

Dellinger, R. P., M. M. Levy, A. Rhodes, D. Annane, H. Gerlach, S. M. Opal, J. E. Sevransky, C. L. Sprung, I. S. Douglas, R. Jaeschke, T. M. Osborn, M. E. Nunnally, S. R. Townsend, K. Reinhart, R. M. Kleinpell, D. C. Angus, C. S. Deutschman, F. R. Machado, G. D. Rubenfeld, S. Webb, R. J. Beale, J. L. Vincent and R. Moreno (2013). "Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012." Intensive Care Med 2013, **39**(2): 165-228.

Feissel, M., F. Michard, I. Mangin, O. Ruyet, J. P. Faller and J. L. Teboul (2001). "Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock." Chest 2001, **119**(3): 867-873.

Fernandez-Mondejar, E., R. Rivera-Fernandez, M. Garcia-Delgado, A. Touma, J. Machado and J. Chavero (2005). "Small increases in extravascular lung water are accurately detected by transpulmonary thermodilution." J Trauma 2005, **59**(6): 1420-1423; discussion 1424.

Füeßl H., M. M. (2010). "Anamnese und Klinische Untersuchung " Duale Reihe 2010, Georg Thieme Verlag, **4.überarbeitete und erweiterte Auflage**: 516.

Goepfert, M. S., D. A. Reuter, D. Akyol, P. Lamm, E. Kilger and A. E. Goetz (2007). "Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients." Intensive Care Med 2007, **33**(1): 96-103.

Goodman, S., T. Shirov and C. Weissman (2007). "Supraventricular arrhythmias in intensive care unit patients: short and long-term consequences." Anesth Analg 2007, **104**(4): 880-886.

Holldack K., G. K. (2005). "Auskultation und Perkussion, Inspektion und Palpation." Georg Thieme Verlag 2005, **14.unveränderte Auflage**.

Höllthaler J. (2010). "Klinisch-experimentelle Studie zum extravaskulären Lungenwasser (EVLW) in übergewichtigen Patienten: Korrelation des extravaskulären Lungenwasserindex (ELWI) mit Oxygenierungsmarkern in Abhängigkeit von der gewählten Indizierung des EVLW". Doktorarbeit an der TUM, 2010

- Huber, W., S. Mair, S. Q. Gotz, J. Tschirdewahn, J. Siegel, R. M. Schmid and B. Saugel (2013).** "Extravascular lung water and its association with weight, height, age, and gender: a study in intensive care unit patients." Intensive Care Med 2013, **39**(1): 146-150.
- Huber, W., Rockmann F. (2008).** "Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings." Intensivmed 2008, **6**: 337-359.
- Iwakiri, Y. and R. J. Groszmann (2006).** "The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule." Hepatology 2006, **43**(2 Suppl 1): S121-131.
- Jabot, J., J. L. Teboul, C. Richard and X. Monnet (2009).** "Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change." Intensive Care Med 2009, **35**(1): 85-90.
- Janssens, U. (2000).** "[Hemodynamic monitoring]." Internist (Berl) 2000, **41**(10): 995-1002, 1004-1008, 1010-1008.
- Joshua, A. M., D. S. Celermajer and M. R. Stockler (2005).** "Beauty is in the eye of the examiner: reaching agreement about physical signs and their value." Intern Med J 2005, **35**(3): 178-187.
- Krafft, P., H. Steltzer, M. Hiesmayr, W. Klimscha and A. F. Hammerle (1993).** "Mixed venous oxygen saturation in critically ill septic shock patients. The role of defined events." Chest 1993, **103**(3): 900-906.
- Kumar, A., R. Anel, E. Bunnell, K. Habet, S. Zanotti, S. Marshall, A. Neumann, A. Ali, M. Cheang, C. Kavinsky and J. E. Parrillo (2004).** "Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects." Crit Care Med 2004, **32**(3): 691-699.
- Lakhal, K., S. Ehrmann, I. Runge, D. Benzekri-Lefevre, A. Legras, P. F. Dequin, E. Mercier, M. Wolff, B. Regnier and T. Boulain (2010).** "Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness." Intensive Care Med 2010, **36**(6): 940-948.
- Mahjoub, Y., J. Touzeau, N. Airapetian, E. Lorne, M. Hijazi, E. Zogheib, F. Tinturier, M. Slama and H. Dupont (2010).** "The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension." Crit Care Med 2010, **38**(9): 1824-1829.
- Maillet, J. M., P. Le Besnerais, M. Cantoni, P. Nataf, A. Ruffenach, A. Lessana and D. Brodaty (2003).** "Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery." Chest 2003, **123**(5): 1361-1366.
- Maizel, J., N. Airapetian, E. Lorne, C. Tribouilloy, Z. Massy and M. Slama (2007).** "Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising." Intensive Care Med 2007, **33**(7): 1133-1138.
- Malbrain, M. L. and I. de Laet (2009).** "Functional hemodynamics and increased intra-abdominal pressure: same thresholds for different conditions ...?" Crit Care Med 2009, **37**(2): 781-783.
- Marik, P. E., M. Baram and B. Vahid (2008).** "Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares." Chest 2008, **134**(1): 172-178.

Marik, P. E., R. Cavallazzi, T. Vasu and A. Hirani (2009). "Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature." Crit Care Med 2009, **37**(9): 2642-2647.

Marik, P. E., X. Monnet and J. L. Teboul (2011). "Hemodynamic parameters to guide fluid therapy." Ann Intensive Care 2011, **1**(1): 1.

Marx, G. and K. Reinhart (2006). "Venous oximetry." Curr Opin Crit Care 2006, **12**(3): 263-268.

McGee, S., W. B. Abernethy, 3rd and D. L. Simel (1999). "The rational clinical examination. Is this patient hypovolemic?" JAMA 1999, **281**(11): 1022-1029.

Michard, F., S. Alaya, V. Zarka, M. Bahloul, C. Richard and J. L. Teboul (2003). "Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock." Chest 2003, **124**(5): 1900-1908.

Michard, F., S. Bousset, D. Chemla, N. Anguel, A. Mercat, Y. Lecarpentier, C. Richard, M. R. Pinsky and J. L. Teboul (2000). "Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure." Am J Respir Crit Care Med 2000, **162**(1): 134-138.

Michard, F. and J. L. Teboul (2002). "Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence." Chest 2002, **121**(6): 2000-2008.

Moller, S. and J. H. Henriksen (2009). "Cardiovascular complications of cirrhosis." Postgrad Med J 2009, **85**(999): 44-54.

Monnet, X., A. Bleibtreu, A. Ferre, M. Dres, R. Gharbi, C. Richard and J. L. Teboul (2012). "Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance." Crit Care Med 2012, **40**(1): 152-157.

Monnet, X., A. Letierce, O. Hamzaoui, D. Chemla, N. Anguel, D. Osman, C. Richard and J. L. Teboul (2011). "Arterial pressure allows monitoring the changes in cardiac output induced by volume expansion but not by norepinephrine." Crit Care Med 2011, **39**(6): 1394-1399.

Monnet, X., D. Osman, C. Ridel, B. Lamia, C. Richard and J. L. Teboul (2009). "Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients." Crit Care Med 2009, **37**(3): 951-956.

Monnet, X., M. Rienzo, D. Osman, N. Anguel, C. Richard, M. R. Pinsky and J. L. Teboul (2006). "Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill." Crit Care Med 2006, **34**(5): 1402-1407.

Monnet, X. and J. L. Teboul (2008). "Passive leg raising." Intensive Care Med 2008, **34**(4): 659-663.

Monnet, X. and J. L. Teboul (2013). "Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances." Crit Care 2013, **17**(2): 217.

Nahouraii, R. A. and S. E. Rowell (2010). "Static measures of preload assessment." Crit Care Clin 2010, **26**(2): 295-305, table of contents.

Nohé B., P. A., Schmidt V., Unertl K. (2011). "Volumetherapie in der Intensivmedizin." Der Anaesthesist 2011, **5**: 457-473.

Osman, D., C. Ridel, P. Ray, X. Monnet, N. Anguel, C. Richard and J. L. Teboul (2007). "Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge." Crit Care Med 2007, **35**(1): 64-68.

Perel, A. (2008). "Automated assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients." Anesth Analg 2008, **106**(4): 1031-1033.

Perel, A. (2008). "Bench-to-bedside review: the initial hemodynamic resuscitation of the septic patient according to Surviving Sepsis Campaign guidelines--does one size fit all?" Crit Care 2008, **12**(5): 223.

Pinsky, M. R. and D. Payen (2005). "Functional hemodynamic monitoring." Crit Care 2005, **9**(6): 566-572.

Pinsky, M. R. and J. L. Teboul (2005). "Assessment of indices of preload and volume responsiveness." Curr Opin Crit Care 2005, **11**(3): 235-239.

Polonen, P., E. Ruokonen, M. Hippelainen, M. Poyhonen and J. Takala (2000). "A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients." Anesth Analg 2000, **90**(5): 1052-1059.

Preau, S., F. Saulnier, F. Dewavrin, A. Durocher and J. L. Chagnon (2010). "Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis." Crit Care Med 2010, **38**(3): 819-825.

Renner, J., M. Gruenewald, P. Brand, M. Steinfath, J. Scholz, G. Lutter and B. Bein (2007). "Global end-diastolic volume as a variable of fluid responsiveness during acute changing loading conditions." J Cardiothorac Vasc Anesth 2007, **21**(5): 650-654.

Reuter, D. A., T. W. Felbinger, K. Moerstedt, F. Weis, C. Schmidt, E. Kilger and A. E. Goetz (2002). "Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery." J Cardiothorac Vasc Anesth 2002, **16**(2): 191-195.

Reuter, D. A., T. W. Felbinger, C. Schmidt, E. Kilger, O. Goedje, P. Lamm and A. E. Goetz (2002). "Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery." Intensive Care Med 2002, **28**(4): 392-398.

Reuter, D. A. and A. E. Goetz (2005). "Measurement of cardiac output." Anaesthesist 2005, **54**(11): 1135-1151; quiz 1152-1133.

Rivers, E., B. Nguyen, S. Havstad, J. Ressler, A. Muzzin, B. Knoblich, E. Peterson, M. Tomlanovich and G. Early Goal-Directed Therapy Collaborative (2001). "Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock." N Engl J Med 2001, **345**(19): 1368-1377.

Rivers, E. P., J. A. Kruse, G. Jacobsen, K. Shah, M. Loomba, R. Otero and E. W. Childs (2007). "The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock." Crit Care Med 2007, **35**(9): 2016-2024.

Ronco C., B. R., Kellum A. (2008). *Critical Care Nephrology*, Ronco C., Bellomo R., Kellum J. (Hrsg), Elsevier Health Sciences, Philadelphia, 2008, 2.Edition, Chapter 95, S. 499-504

Sakka, S. G., D. L. Bredle, K. Reinhart and A. Meier-Hellmann (1999). "Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock." *J Crit Care* 1999, **14**(2): 78-83.

Sakka, S. G., M. Klein, K. Reinhart and A. Meier-Hellmann (2002). "Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients." *Chest* 2002, **122**(6): 2080-2086.

Sakka, S. G., K. Reinhart and A. Meier-Hellmann (1999). "Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients." *Intensive Care Med* 1999, **25**(8): 843-846.

Saugel, B., S. Ringmaier, K. Holzapfel, T. Schuster, V. Phillip, R. M. Schmid and W. Huber (2011). "Physical examination, central venous pressure, and chest radiography for the prediction of transpulmonary thermodilution-derived hemodynamic parameters in critically ill patients: a prospective trial." *J Crit Care* 2011, **26**(4): 402-410.

Saugel, B., A. Umgelter, T. Schuster, V. Phillip, R. M. Schmid and W. Huber (2010). "Transpulmonary thermodilution using femoral indicator injection: a prospective trial in patients with a femoral and a jugular central venous catheter." *Crit Care* 2010, **14**(3): R95.

Schmidt, S., T. H. Westhoff, C. Hofmann, J. H. Schaefer, W. Zidek, F. Compton and M. van der Giet (2007). "Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables." *Crit Care Med* 2007, **35**(3): 783-786.

Seiderer-Nack S., S. A. (2008). "Anamnese und körperliche Untersuchung-Ludwig-Maximilians-Universität München/Harvard Medical International Boston." *Lehmanns Media* 2008, **2.Auflage**.

Shoemaker, W. C., C. C. Wo, S. Yu, F. Farjam and D. Thangathurai (2000). "Invasive and noninvasive haemodynamic monitoring of acutely ill sepsis and septic shock patients in the emergency department." *Eur J Emerg Med* 2000, **7**(3): 169-175.

Solus-Biguenet, H., M. Fleyfel, B. Tavernier, E. Kipnis, J. Onimus, E. Robin, G. Lebuffe, C. Decoene, F. R. Pruvot and B. Vallet (2006). "Non-invasive prediction of fluid responsiveness during major hepatic surgery." *Br J Anaesth* 2006, **97**(6): 808-816.

Stephan, F., A. Flahault, N. Dieudonne, J. Hollande, F. Paillard and F. Bonnet (2001). "Clinical evaluation of circulating blood volume in critically ill patients--contribution of a clinical scoring system." *Br J Anaesth* 2001, **86**(6): 754-762.

Strunden, M. S., K. Heckel, A. E. Goetz and D. A. Reuter (2011). "Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies." *Ann Intensive Care* 2011, **1**(1): 2.

Tagami, T., S. Kushimoto, Y. Yamamoto, T. Atsumi, R. Tosa, K. Matsuda, R. Oyama, T. Kawaguchi, T. Masuno, H. Hiramata and H. Yokota (2010). "Validation of extravascular lung water measurement by single transpulmonary thermodilution: human autopsy study." *Crit Care* 2010, **14**(5): R162.

Teboul, J. L. and X. Monnet (2008). "Prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneous breathing activity." *Curr Opin Crit Care* 2008, **14**(3): 334-339.

- Teboul, J. L. and X. Monnet (2009).** "Detecting volume responsiveness and unresponsiveness in intensive care unit patients: two different problems, only one solution." Crit Care 2009, **13**(4): 175.
- Thiel, S. W., M. H. Kollef and W. Isakow (2009).** "Non-invasive stroke volume measurement and passive leg raising predict volume responsiveness in medical ICU patients: an observational cohort study." Crit Care 2009, **13**(4): R111.
- Toraman, F., S. Evrenkaya, M. Yuce, N. Aksoy, H. Karabulut, Y. Bozkulak and C. Alhan (2004).** "Lactic acidosis after cardiac surgery is associated with adverse outcome." Heart Surg Forum 2004,**7**(2): E155-159.
- Totaro, R. J. and R. F. Raper (1997).** "Epinephrine-induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass." Crit Care Med 1997, **25**(10): 1693-1699.
- Vincent, J. L. and H. Gerlach (2004).** "Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence-based review." Crit Care Med 2004, **32**(11 Suppl): S451-454.
- Vincent, J. L., A. Rhodes, A. Perel, G. S. Martin, G. Della Rocca, B. Vallet, M. R. Pinsky, C. K. Hofer, J. L. Teboul, W. P. de Boode, S. Scolletta, A. Vieillard-Baron, D. De Backer, K. R. Walley, M. Maggioreini and M. Singer (2011).** "Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16." Crit Care 2011, **15**(4): 229.
- Vincent, J. L. and M. H. Weil (2006).** "Fluid challenge revisited." Crit Care Med 2006, **34**(5): 1333-1337.
- Wadei, H. M. and T. A. Gonwa (2013).** "Hepatorenal syndrome in the intensive care unit." J Intensive Care Med 2013, **28**(2): 79-92.
- Warndorf, M. G., J. T. Kurtzman, M. J. Bartel, M. Cox, T. Mackenzie, S. Robinson, P. R. Burchard, S. R. Gordon and T. B. Gardner (2011).** "Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis." Clin Gastroenterol Hepatol 2011, **9**(8): 705-709.
- Weil, M. H. and R. J. Henning (1979).** "New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. Thirteenth annual Becton, Dickinson and Company Oscar Schwidetsky Memorial Lecture." Anesth Analg 1979, **58**(2): 124-132.
- Wiedemann, H. P., A. P. Wheeler, G. R. Bernard, B. T. Thompson, D. Hayden, B. deBoisblanc, A. F. Connors, Jr., R. D. Hite and A. L. Harabin (2006).** "Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury." N Engl J Med 2006, **354**(24): 2564-2575.
- Woltjer HH, L. B., Hilkens M, van der Hoeven JG (2009).** "Predicting fluid responsiveness in the intensive care unit: a clinical guide." Netherlands Journal of Critical Care 2009, **13**: 6.
- Xue, Z. W. Z. B. J. J. Y. (2010).** "The effect of early goal-directed therapy on treatment of critical patients with severe sepsis/septic shock: a multi-center, prospective, randomized, controlled study." Chinese critical care medicine 2010, **22**(6): 331-334.

Anhang

Standardisiertes Untersuchungsprotokoll im Original

Anmerkung zum Original-Protokoll: (Punkt II. ZVD und III. ScvO₂- hämodynamische Parameter: Es sollte heißen **PPV** nicht PVV!)



CLIMATE- STUDIE (Clinical examination versus apparative technology)

- CASE REPORT FORM -

- Study investigator
- Clinical investigator

Datum: _____

Uhrzeit: _____

Pat.Nr.: _____

Patientenidentifikation:

Größe [cm]: _____

Gewicht [kg]: _____

Einschlusskriterien:

- > 18 Jahre
- Intensiv Behandlung, Intensiveinweisung < 6 Std
- Überwachung mit TPTD unabhängig von der Studie
- Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien:

- Hochgradige Klappeninsuffizienz (Grad 3 und 4)
- Hochgradige Herzinsuffizienz (NYHA 3 und 4)
- Intensiveinweisung wegen Herzstillstand (Notwendigkeit Wiederbelebung)
- Intensiveinweisung wegen schwerer GI- Blutung (offensichtlicher Blutverlust)



I. Klinische Untersuchung

- Bitte führen Sie diese klinische Untersuchung durch:

1. Zunge

- Trocken
- Feucht
- Sublinguale Venen gestaut

- b) Klingend
 Nicht-klingend

2. Handrückenvenen

- (beurteilen nachdem Hand über
Herzniveau gehoben wurde)
 → Kollabieren die Venen?
- Nein
 - Ja

3. Rekapillarisierungszeit

- < 2s
- > 2s

4. V. jugularis externa - Inspektion

- in 45° Oberkörperhochlagerung
während der Inspiration
→ Stauung?
- Keine
 - Leichte
 - Starke

5. Lunge - Auskultation

- a. „trockene Nebengeräusche
(Giemen, Brummen)?

- Nein
- Ja
 - Rechts OL
 ML
 UL
 - Links OL
 UL

- b. „Feuchte“ Rasselgeräusche

- Nein
- Ja
 - a) Rechts OL
 ML
 UL
 - Links OL
 UL

- b) Grobblasig
 Feinblasig

6. Thorax - Perkussion und

- Auskultation → Pleuraerguss?

- Nein
- Ja
 - Rechts OL
 ML
 UL
 - Links OL
 UL

7. Abdomen - Perkussion und

- Palpation → Ascites?

- Keinen
- Leicht
- Mäßig
- Stark

8. Untere Extremität - Inspektion

- und Palpation → Ödeme?

- Nein
- Ja

a. Lokalisation

- Unterschenkel
- Oberschenkel
- Anasarka

b. Schweregrad

- Leichte (eben sichtbar
bleibende Delle)
- Mäßige (deutlich sichtbar
bleibende Delle)
- Starke (deutlich sichtbare
tiefe Mulde mit ödematöser
Verformung distalen US)



9. Haut - Inspektion und Untersuchung

a. Turgor

- Normal
- Gestärkt (gespannte Haut)
- Reduziert (stehende Falten)

b. Hautkolorit

- Normal
- Blässe
- Zyanose: Peripher
 Zentral

10. Einschätzung durch die klinische Untersuchung

- Bitte schätzen Sie die folgenden hämodynamischen Parameter und die „volume responsiveness“ nach Durchführung der klinischen Untersuchung.

a. Hämodynamische Parameter

- ZVD: _____ [mmHg]
- ScvO₂: _____ [%]
- GEDVI: _____ [ml/m²]
- CI: _____ [l/min/m²]
- EVLWI: _____ [ml/kg]
- *SVV: _____ [%]
- *PPV: _____ [%]

*) nur falls kein Vorhofflimmern und Druckkontrollierte Beatmung

b. „volume responsiveness“

- Ist der Patient Ihrer Einschätzung nach „volume responsive“ (= Δ 10% HI) ?

- Ja
- Nein



II. ZVD-Messung

- Bitte messen Sie den ZVD:

1. ZVD-Messwert: _____ [mmHg]

- Bitte schätzen Sie nun die folgenden hämodynamischen Parameter und die „volume responsiveness“ nach zusätzlicher Messung des ZVD:

a. Hämodynamische Parameter

- > ScvO₂: _____ [%]
- > GEDVI: _____ [ml/m²]
- > CI: _____ [l/min/m²]
- > EVLWI: _____ [ml/kg]
- > SVV: _____ [%]
- > PVV: _____ [%]

b. „volume responsiveness“

- Ist der Patient Ihrer Einschätzung nach „volume responsive“?

- Ja
- Nein

III. ScvO₂-Messung

- Bitte messen Sie den ScvO₂-Wert:

1. ScvO₂-Messwert: _____ [%]

- Bitte schätzen Sie nun die folgenden hämodynamischen Parameter und die „volume responsiveness“ nach zusätzlicher Messung des ScvO₂:

a. Hämodynamische Parameter

- > GEDVI: _____ [ml/m²]
- > CI: _____ [l/min/m²]
- > EVLWI: _____ [ml/kg]
- > SVV: _____ [%]
- > PVV: _____ [%]

b. „volume responsiveness“

- Ist der Patient Ihrer Einschätzung nach „volume responsive“?

- Ja
- Nein

IV. Durchführung des „passive leg raising“ (PLR) Tests in semi-recumbent position

- Bitte führen Sie den „passive leg raising“ Test durch:

Ausgangswerte der TD- Messung In Rückenlage	Oberkörper 45° Hochlagerung (Base 1)				
	Zeitintervall				
	Nach 0 sek	Nach 30 sek	Nach 60 sek	Nach 90 sek	Nach 120 sek
RR [mmHg]					
MAP					
[mmHg]					
PP (Sys-Dia)					
[mmHg]					
HF					
[l/min]					
PCHI					
[l/min/m ²]					
SVRI					
[dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²]					
SVV					
[%]					
PPV					
[%]					

Ausgangswerte der ID- Messung In Rückenlage	Beine 45° Hochlagerung (Base 1)				
	Zeitintervall				
	Nach 0 sek	Nach 30 sek	Nach 60 sek	Nach 90 sek	Nach 120 sek
RR [mmHg]					
MAP					
[mmHg]					
PP (Sys-Dia)					
[mmHg]					
HF					
[1/min]					
PCHI					
[l/min/m ²]					
SVRI					
[dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²]					
SW					
[%]					
PPV					
[%]					



Ausgangswerte der TD- Messung In Rückenlage	Beine runter, Oberkörper 45° Hochlagerung (Base 2) Zeitintervall				
	Nach 0 sek	Nach 30 sek	Nach 60 sek	Nach 90 sek	Nach 120 sek
RR [mmHg]					
MAP [mmHg]					
PP (Sys-Dia) [mmHg]					
HF [l/min]					
PCHI [l/min/m ²]					
SVRI [dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²]					
SVW [%]					
PPV [%]					

- Bitte schätzen Sie nun die folgenden hämodynamischen Parameter und die „volume responsiveness“ nach zusätzlicher Durchführung des „passive leg raising“ Tests:

a. Hämodynamische Parameter
 > GEDVI: _____ [ml/m²]
 > EVLWI: _____ [ml/kg]

b. „volume responsiveness“
 - Ist der Patient Ihrer Einschätzung nach „volume responsive“?
 Ja
 Nein

V. TPTD (Transpulmonale Thermodilution)

- Bitte führen Sie eine TPTD- Messung durch:

a. TPTD- Messwerte

Datum/Zeit	ZVK HF	HR/RR	ZVD	Atg.	V _{Total}	PCH	SVRI	dP _{max}	GEDI	SW	PPV	ELWI	SVI/Hi	GEF	PVPI	CPI	Pressor
	V. jug. V. fem.	SR Sys / Dia AA (MAP)	2-10	SA DU DK		vor TD	1700-2400	1200-2000	680-800	≤10	≤10	3,0-7,0	40-60	3,0-5,0	1,0-3,0	0,5-0,7	

b. „volume responsiveness“

- Ist der Patient Ihrer Einschätzung nach „volume responsive“ ?

- Ja
 Nein

VI. Volume Challenge Test

- Bitte führen Sie den Volume Challenge Test durch:

Einschluss: (7ml/kg/KG NaCl 0,9% oder Glucose 5% in 30 Min.)

Volumenmenge in 30 Minuten: _____ml

Ausschluss: ELWI > 20 ml/kg, HI < 2 l/min < 140 kg/KG

a. Hämodynamische Parameter

	Basismessung	5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min
„online PCHI“							
RR							
MAP							
ZVD							
HF							
HI							
SVI							
SVRI							
dPmax							
SWV							
GEDI							
ELWI							
PVPI							

b. „volume responsiveness“

- Ist der Patient Ihrer Einschätzung nach „volume responsive“ ?

Ja

Nein

9 DANKSAGUNG

Bedanken möchte ich mich bei meiner Familie, die mir das Studium ermöglicht und mich jederzeit unterstützt hat. Zu keinem Zeitpunkt während des Studiums bereute ich bisher die Entscheidung, diesen Weg eingeschlagen zu haben.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinem Betreuer Dr. Bernd Saugel und meinem Doktorvater Herrn Privatdozenten Dr. Wolfgang Huber bedanken, die mich gut betreut und in das Thema eingearbeitet haben. Wann immer es bei der Erstellung dieser Arbeit Probleme gab, konnte ich auf ihre Hilfe und Ansprechbarkeit zählen.

Ich hoffe, ein paar wertvolle, während meiner Lehrzeit mir nähergebrachte Fähigkeiten behalten und auch künftig mit gleicher Begeisterung weitergeben zu können.

Dir, lieber Markus, möchte ich ganz besonders für die großartige und einzigartige Unterstützung nicht nur während meiner Vorbereitungszeit auf das Staatsexamen, sondern auch während der letzten Jahre und zu „Schreib-Zeiten“ der Doktorarbeit danken. Du stehst mir in jeder Lebenslage mit Deinem Rat und Deiner Hilfe zur Seite und gibst mir den notwendigen Rückhalt – Danke!

Zuletzt gilt der Dank meinen Freunden, die mich ebenfalls unterstützen und immer ein offenes Ohr für mich haben.

10 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere hiermit ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift:

11 LEBENSLAUF

Persönliche Daten

Name Stephanie Veronika Heidi Kirsche
 Adresse Schlegelstrasse 25
 85049 Ingolstadt
 Deutschland
 Telefon +49 84197069212
 Mobil +49 176 24705932
 E-Mail Stephanie.Kirsche1@web.de
 Nationalität Deutschland/ deutsch
 Geburtstag 25.02.1987



Ausbildung

November 2007-November 2013:

Studium der Humanmedizin, Ludwig-Maximilian-Universität, München, Deutschland

- Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 10.09.2009 erfolgreich bestanden
- Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung am 13.11.2013 erfolgreich bestanden

Oktober 2006 – November 2007:

Ausbildung zur Gesundheits- und Krankenpflegerin, Klinikum Dritter Orden, München, Deutschland

- Abbruch der Ausbildung zugunsten des Medizinstudiums

Juli 2006 – August 2006:

Ausbildung zum Sanitätshelfer, Johanniter Unfall Hilfe e.V., Puchheim, Deutschland

September 1997 – Juni 2006:

„Theresia Gerhardinger Gymnasium“, München, Deutschland

- Abschluss mit allgemeiner Hochschulreife am 30.06.2006
- Facharbeit in Biologie: „Tollwut – Allgemeiner Wissensstand und Disease Management am Beispiel von Indien“

Praktische Erfahrung

Facharztausbildung:

Seit Januar 2014

Assistenzarztstelle Inneren Medizin, Klinikum Ingolstadt, Ingolstadt, Deutschland

Praktisches Jahr:

April 2013- Juli 2013

Bereich: Innere Medizin

Medizinische Klinik- Klinikum der Universität München, LMU, München, Deutschland

Dezember 2012- April 2013

Bereich: Chirurgie

Klinikum Schwabing, München, Deutschland

August 2012-Dezember 2012

Wahlfach: Hals- Nasen- Ohrenheilkunde

Luzerner Kantonsspital, Luzern, Schweiz

Famulaturen/ Praktikum:

September 2011- Oktober 2011

Famulatur im Bereich Kardiologie, Western Infirmary, Glasgow, Glasgow, UK

-Dauer: 4 Wochen

Februar 2011 – April 2011

Famulatur im Bereich internistische Intensivstation, Gastroenterologie, Klinikum der Technischen Universität München, München, Deutschland

- Dauer: 8 Wochen

September 2010 – Oktober 2010

Famulatur im Bereich HNO, HNO-Praxis Dr. Jund, Puchheim, Deutschland

- Dauer: 4 Wochen

April 2010:

Famulatur im Bereich Innere Medizin, Kreisklinikum Fürstentfeldbruck, Fürstentfeldbruck, Deutschland

- Dauer: 4 Wochen

Oktober 2006:

Medizinisches Praktikum, Kreisklinikum Fürstenfeldbruck, Fürstenfeldbruck,
Deutschland

- Dauer: 2 Wochen

Soziales Engagement

Seit August 2006:

Ehrenamtliches Engagement im Rettungsdienst der Johanniter- Unfall- Hilfe,
Puchheim, Deutschland

- Mithilfe bei der Ausbildung neuer Mitarbeiter

Februar 2003:

Sozialpraktikum im Kindergarten „Zu den Hl. Schutzengeln“, Eichenau,
Deutschland

- Dauer: 3 Wochen