
Hämodynamisches Monitoring
Evaluation einer neuen Methode (USCOM)
und Vergleich zu invasiven
Bestimmungsmethoden (PiCCO, PAC)

Florian Brettner



München 2010

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik III der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Direktor: Prof. Dr. W. Hiddemann

Hämodynamisches Monitoring: Evaluation einer neuen Methode
(USCOM) und Vergleich zu invasiven Bestimmungsmethoden
(PiCCO, PAC)

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Florian Brettner

aus

München

2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. H.-J. Stemmler

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Matthias Jacob
Prof. Dr. Christian K. Lackner

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 04.03.2010

Für Kathrin und meine Familie

Inhaltsverzeichnis

1.	Zusammenfassung	6
2.	Einleitung	7
2.1	Monitoring kritisch kranker Patienten auf Intensivstationen	7
2.2	Methoden des hämodynamischen Monitorings	7
2.2.1	Pulmonalerterieller Katheter (PAK)	9
2.2.2	Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse (PiCCO®-System)	14
2.2.3	Ultrasonic cardiac output monitoring (USCOM®)	17
3.	Patienten und Methoden	21
3.1	Patientenauswahl	21
3.2	Studiendesign	21
3.3	Studienziele	21
4.	Ergebnisse	22
4.1	Patientencharakterisierung	22
4.2	Ergebnisse der Erhebung mit verschiedenen Verfahren	22
4.2.1	Pulmonalerterieller Katheter	22
4.2.2	Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse	23
4.2.3	Ultrasonic cardiac output monitoring	23
4.3	Vergleich PiCCO und USCOM	24
4.4	Vergleich USCOM, PiCCO und PAK	29
4.5	Einfluss des positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) auf das Herzzeitvolumen	29
4.6	Vergleich des Zeitaufwandes unterschiedlicher Methoden	30
5.	Diskussion	32
6.	Literaturverzeichnis	37
7.	Anhang	41
7.1	Abkürzungsverzeichnis	41
7.2	Parameter aus der PiCCO-Bestimmung	42
7.3	Synopsis PiCCO vs. USCOM	43
7.4	Synopsis USCOM und PEEP	45
7.5	Studienprotokoll	46
8.	Danksagung	48
9.	Lebenslauf	49

1. Zusammenfassung

Hämodynamisches Monitoring ist bei kritisch kranken Patienten essentiell. In der vorliegenden Arbeit wurde ein neues nicht-invasives, ultraschallbasiertes Verfahren (USCOM[®], ultrasonic cardiac output monitoring, Fa. UCCOM Ltd., Sydney, Australien) mit den bereits etablierten, auf Thermodilution basierenden Verfahren zur Bestimmung des Herzzeitvolumens, dem Pulmonalarterienkatheter (PAK) und dem PiCCO[®]-System (pulse induced cardiac output monitoring, Fa. Pulsion, München) verglichen. Insgesamt wurden 50 invasiv-beatmete, katecholaminpflichtige Patienten in die Studie eingeschlossen, wobei 79 Messpaare erhoben wurden im Vergleich zwischen aortalen Untersuchungsgang (USCOM) und PiCCO, sowie 61 Paare zwischen pulmonalarterieller Anlotung und PiCCO. Dabei ergab sich mit einem Korrelationskoeffizient nach Pearson von $r=0,69$ für den aortalen Vergleich eine gute und für die pulmonalarterielle Untersuchung mit $r=0,50$ eine mäßige Übereinstimmung. Außerdem wurde der Einfluss des positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) auf das Herzzeitvolumen mit dem USCOM untersucht. Hierbei hat sich gezeigt, dass die Reduktion des PEEP zum Anstieg des Herzzeitvolumens führt. Insgesamt stellt das USCOM-System als nicht-invasives, sehr schnell zu erlernendes Verfahren eine wichtige und interessante Bereicherung für die Intensiv- und Notfallmedizin dar.

2. Einleitung

2.1 Monitoring kritisch kranker Patienten auf der Intensivstation

Seit Werner Forssmann 1929 im Selbstversuch die erste Rechtsherzkatheterisierung vorgenommen hat, gibt es eine kontinuierliche Weiterentwicklung verschiedener Methoden um die hämodynamische Situation kritisch kranker Patienten zu erfassen [1]. Heutzutage stehen dem Intensivmediziner dafür unterschiedliche invasive und nichtinvasive Messverfahren zur Verfügung, die ihm in der Patientenbehandlung und dem Patientenmanagement wichtige Entscheidungshilfen hinsichtlich des optimalen Zeitpunktes therapeutischer Interventionen und deren Effektivität bieten [2]. Gerade bei den diversen Schockformen ist heute in der modernen Intensivmedizin eine Orientierung an hämodynamischen Parametern sinnvoll, die eine differenzierte Behandlung möglich machen und darüber hinaus bei kritischer Anwendung kostensenkend eingesetzt werden können [3,4]. Wenngleich im Gegensatz zu früheren Annahmen keine eindeutigen Indikationen für bestimmte Methoden existieren, sind sie aus dem klinischen Alltag nicht mehr wegzudenken [5].

Zu den gängigsten Bestimmungsmethoden in der Hämodynamik zählen an invasiven Verfahren der pulmonalarterielle Katheter nach Swan und Ganz (PAK), die transpulmonale Thermodilution mit kontinuierlicher Pulskonturanalyse (PiCCO®) und als nichtinvasives Verfahren das ultraschallbasierte „ultrasonic cardiac output monitoring“-System (USCOM®, Fa. USCOM Ltd., Sydney, Australien) [6-8]. Im Weiteren wird näher auf die einzelnen Bestimmungsverfahren zur Hämodynamik eingegangen.

2.2 Methoden des hämodynamischen Monitorings

Das Herzzeitvolumen stellt die vom Herzen pro Zeiteinheit geförderte Menge an Blut dar. Die Pumpfunktion wird dabei im Wesentlichen von der Vorlast, der myokardialen Kontraktilität, der Nachlast und der Herzfrequenz bestimmt. Diese Parameter sind direkt oder indirekt messbar und stellen wesentliche Eckpfeiler in der intensivmedizinischen Therapie dar [7,9,10].

Für beide in dieser Arbeit vorgestellten invasiven Bestimmungsmethoden wird zur Herzzeitvolumenmessung das Prinzip der Indikatordilution verwendet, welches nachstehend beschrieben wird.

Indikatordilution

Die Indikatordilution wird eingesetzt um Blutflüsse und Verteilungsvolumina bestimmen zu können. Hierzu wird in ein zentralvenöses Gefäß mittels eines Katheters eine definierte Indikatormenge, meist kalte Kochsalzlösung, injiziert. Stromabwärts wird dann, entweder wie im Falle des Pulmonalarterienkatheters in der Pulmonalarterie oder wie bei der transpulmonalen Thermodilution, in einem peripheren arteriellen Gefäß der Konzentrationsverlauf bzw. die Temperaturänderung des Indikators bestimmt. Die Eigenschaften des Indikators, des Gefäßsystems und die Blutströmung bestimmen maßgeblich die gemessenen Werte. Die graphische Erfassung der Temperaturänderung oder der Konzentrationsänderung des Indikators führt zu einer typischen Indikatordilutionskurve (siehe Abbildung 2.2-1).

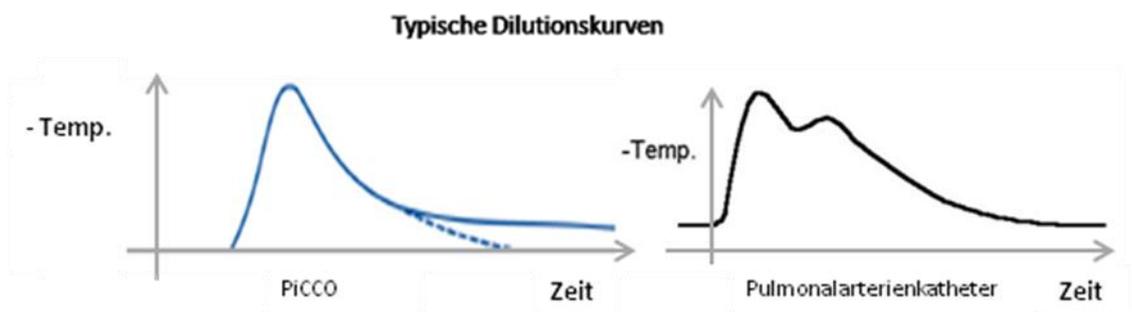


Abbildung 2.2-1, Typische Thermodilutionskurven modifiziert nach Fa. Pulsion und Anaesthesia UK. Angetragen ist jeweils der Temperaturverlauf (**-Temp.**, y-Achse) gegenüber der Zeit (**Zeit**, x-Achse). Links ist der Temperaturverlauf bei PiCCO, rechts beim Pulmonalarterienkatheter dargestellt.

Dabei können durch Rezirkulation je nach Art des für die Methode vorgesehenen Indikators Rezirkulationsphänomene entstehen, die bei der Berechnung und Beurteilung berücksichtigt werden müssen [7]. Das Herzzeitvolumen wird nun berechnet, indem man die Indikatormenge (I) durch die Fläche unter der Kurve (A) dividiert.

$$HZV = \frac{I}{A}$$

Das Herzzeitvolumen ist indirekt proportional zur Fläche unter der Primärkurve. Bei dieser Modellrechnung wird ein konstanter Fluss in der Arteria pulmonalis

und eine vollständige Durchmischung des Blutes mit dem Indikator angenommen. Zusätzlich wird angenommen, dass die gesamte Indikatormenge im Gefäßsystem verbleibt [11]. Da es aber in der Praxis häufig zu Schwankungen bei der Messung am Patienten kommt, ist eine mehrfache Bestimmung mit Bildung eines Mittelwertes sinnvoll.

Neben dem Herzzeitvolumen als Blutflussgröße, können bei der transpulmonalen Thermodilution durch Messung von Transitzeiten auch spezifische Volumina wie das intrathorakale Blutvolumen, extravaskuläres Lungenwasser, usw. bestimmt werden, die allerdings in dieser Arbeit nicht näher beleuchtet werden [9].

2.2.1 Pulmonalarterienkatheter (PAK)

Nachdem Werner Forssmann 1929 zum ersten Mal über seinen Selbstversuch eines Rechtsherzkatheters berichtete, führten Swan und Ganz 1970 einen Balloneinschwemmkatheter klinisch ein und stellten damit eine bettseitige Methode zum hämodynamischen Monitoring zur Verfügung [12,13]. Wenngleich der PAK über viele Jahre als Goldstandard galt, wird der Einsatz heutzutage nicht zuletzt aufgrund der Invasivität kritisch hinterfragt [14].

Theoretische Grundlagen

Für die korrekte Interpretation der erhobenen Parameter muss das von West beschriebene Drei-Zonen-Modell zugrunde gelegt werden. Es teilt die Lunge schwerkraftabhängig in drei Zonen ein, in denen unterschiedliche Verhältnisse von Perfusion und Ventilation vorherrschen (Siehe Abbildung 2.2.1-1) [15,15].

Drei-Zonen-Modell nach West

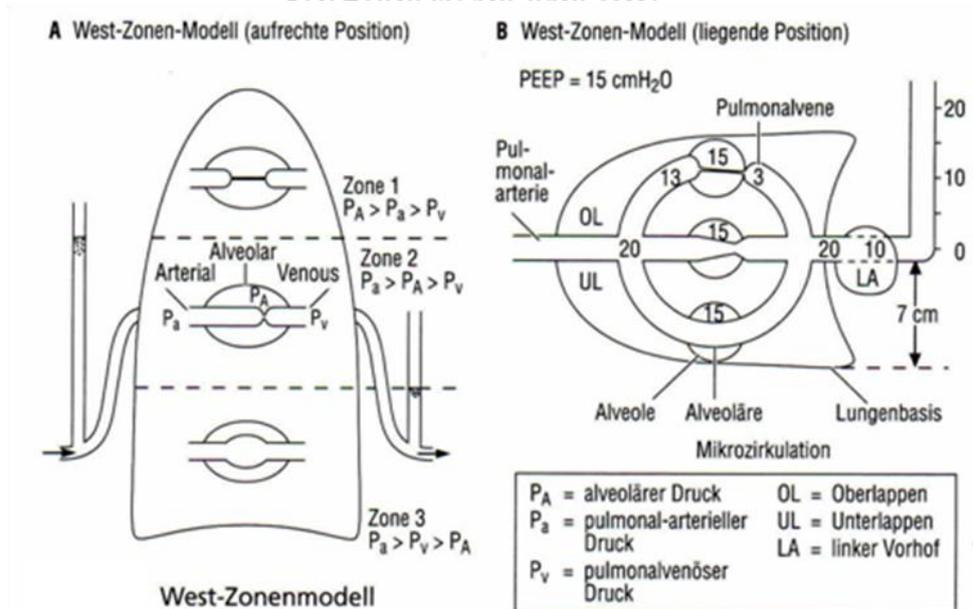


Abbildung. 2.2.1-1 Drei-Zonen-Modell nach West. Es sind schematisch die Druckverhältnisse von alveolärem, pulmonalarteriellem und pulmonalvenösem Druck links (A) am aufrechten und rechts (B) am liegenden Patienten dargestellt. (Aus „Praxishandbuch Hämodynamisches Monitoring“, Urban&Fischer-Verlag)

Demnach ist in Zone 3 der pulmonalvenöse (P_v) und pulmonalarterielle (P_a) Druck zu jedem Zeitpunkt größer als der alveoläre Druck (P_A). Es wird die Annahme gemacht, dass in dieser Zone ein kontinuierlicher Blutfluss herrscht, der allerdings von der Lagerung und vom Volumenstatus des Patienten abhängt. Die Größe der einzelnen Zonen ist somit in unterschiedlichen Situationen inkonstant. Um nun den „echten“ pulmonalarteriellen Verschlussdruck zu messen (PAOP) muss die Katheterspitze in einem Zone-3-Lungenabschnitt liegen [5].

Aufbau und Anlage des Pulmonalarterienkatheters

Die heute verwendeten Standard-Pulmonalarterienkatheter haben neben der alleinigen Möglichkeit zur Messung des pulmonalarteriellen Druckes als Maß für die linksventrikuläre Vorlast, mehrere Lumen um den zentralvenösen Druck (ZVD) als Maß für die rechtsventrikuläre Vorlast zu bestimmen und zusätzlich über eine Thermistorsonde an der Spitze des Katheters nach dem Prinzip der Thermodilution das Herzzeitvolumen zu erfassen. Ein Lumen ist für die Luftinsufflation des Ballones an der Katheterspitze notwendig.

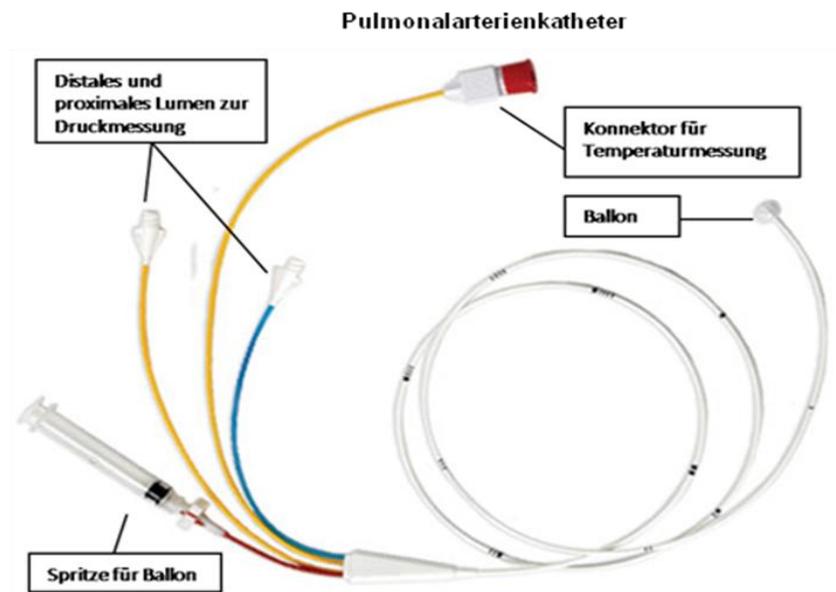


Abbildung 2.2.1-2 Pulmonalarterienkatheter. Wesentliche Bestandteile sind beschriftet und hervorgehoben. (Abbildung Fa. Edwards, modifiziert)

Für die Platzierung des Katheters wird unter sterilen Bedingungen ein großlumiges Einführungsbesteck in ein zentralvenöses Gefäß eingebracht. Der PAK wird durch diese Schleuse vorgeschoben und der Ballon anschließend an der Katheterspitze mit Luft geblockt (1,5 cm³). Je nach Vorschubweite erhält man bei korrekter Position die für den jeweiligen Gefäßabschnitt charakteristische Druckkurve (siehe Abbildung 2.2.1-3)[5].

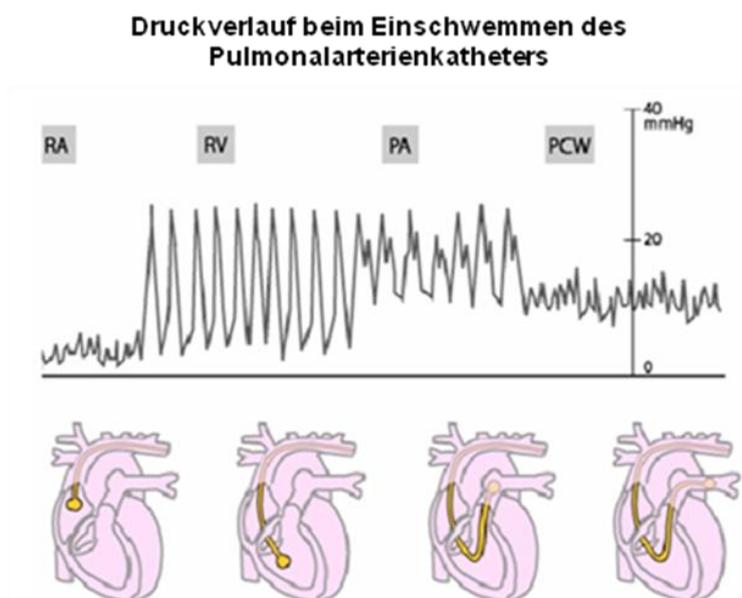


Abbildung 2.2.1-3 Charakteristischer Druckverlauf bei korrekter Platzierung des Pulmonalarterienkatheters (obere Bildhälfte) mit den dazugehörigen Katheterpositionen in situ (untere Bildhälfte). RA= rechtes Atrium, RV=rechter Ventrikel, PA=Pulmonalarterie, PCW=pulmonalkapillärer Verschlussdruck. (Aus „The Internet Journal of Anaesthesiology“)

Messwerte und Durchführung der Messung

Mit dem PA-Katheter sind das Herzzeitvolumen (HZV) als Determinante des globalen Sauerstoffangebots, der zentrale Venendruck (ZVD) als rechtskardiale Vorlastvariable, der pulmonalarterielle Verschlussdruck (PAOP) als linksventrikuläre Vorlastvariable und die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung als globale Sauerstofftransportvariable erfassbar. Die Vorstellung, den PAOP als linksventrikuläre Vorlastvariable zu verwenden, beruht auf der Annahme, dass der Druck in der Flüssigkeitssäule zwischen dem in einer Pulmonalarterie geblockten Ballon und linkem Vorhof identisch ist. Die Aufzeichnung des systolischen, diastolischen und mittleren Pulmonalarteriendruckes (PAP) ist kontinuierlich möglich, die Messung des PAOP intermittierend, da hierfür der Ballon geblockt und somit ein Pulmonalarterienast okkludiert werden muss.

Für die *Messung des PAOP* wird der Katheter mit geblocktem Ballon bis zur „Wedge-Position“ vorgeschoben (siehe Abbildung 2.2.1-3 rechtes Bild). Nun findet man nach dem Prinzip der kommunizierenden Röhren eine kontinuierliche statische Flüssigkeitssäule zwischen linkem Vorhof und der vor dem geblockten Ballon liegenden Katheterspitze. Bei geöffneter Mitralklappe gleichen sich nun der pulmonalkapilläre, pulmonalvenöse, der PAOP, der linksatriale sowie der linksventrikuläre Druck an. In dieser Situation entspricht der PAOP dem linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP) (Siehe Abbildung 2.2.1-4)[5].

Messung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes

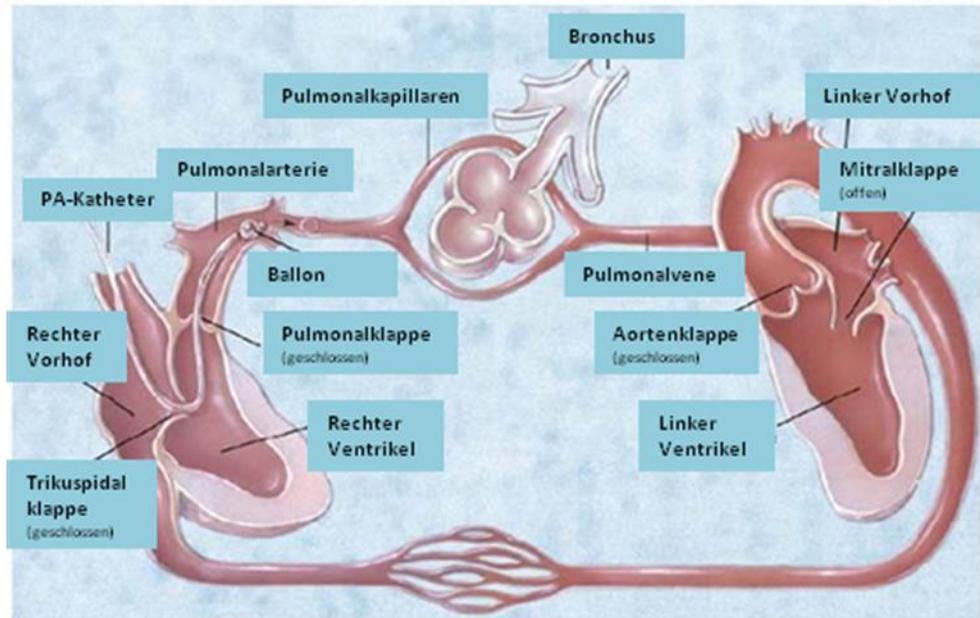


Abbildung 2.2.1-4 Modellvorstellung zur Messung der linksventrikulären Vorlast (LVEDP) mithilfe des PA-Katheters. Dargestellt ist der PA-Katheter in situ, bei insuffiziertem Ballon in „Wedge-Position.“ (Aus „The Internet Journal of Anaesthesiology“, modifiziert)

Für die *Messung des Herzzeitvolumens* mittels des Thermodilutionsprinzips benötigt man die Hilfe eines „HZV-Computers.“ Die Strecke von Injektionsort zum Messort der Temperaturänderung ist in diesem Falle nur transkardial, umfasst also die Strecke zwischen rechtem Vorhof bzw. Vena cava superior und Pulmonalarterie. Neben dem Herzzeitvolumen lassen sich bei dieser Bestimmungsmethode folgende zusätzliche Parameter bestimmen: Schlagvolumen (SV), systemischer vaskulärer Widerstand (SVR), pulmonaler vaskulärer Widerstand (PVR), rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex (RVSWI) und linksventrikulärer Schlagarbeitsindex (LVSWI). Mithilfe einer Blutgasanalyse und der Möglichkeit zentralvenöse und gemischtvenöse Blutproben zu gewinnen, kann man den Sauerstoffgehalt, die arterio-venöse Sauerstoffgehaltsdifferenz, das systemische Sauerstoffangebot, die gemischt-venöse Sauerstoffsättigung, den systemischen Sauerstoffverbrauch, die Sauerstoffextraktionsrate und die veno-arterielle Beimischung berechnen [5].

Komplikationen des PAK

In letzter Zeit wird vor allem wegen der Invasivität und den Komplikationen auf alternative Methoden zum hämodynamischen Monitoring zurückgegriffen [8,14]. Die wichtigsten Komplikationen sind in Tab. 2.2.1-1 angeführt.

Komplikation	Inzidenz (in %)
Gefäßzugang	
Arterielle Punktion	1,1-1,3
Pneumothorax	0,3-4,5
Luftembolie	0,5
Platzierung	
Platzierung gelingt nicht	2,6
Arrhythmien	13-78
Therapiepflichtige Arrhythmien	< 3
Rechtsschenkelblock	0,1-4,3
Totaler AV-Block	0-8,5
Liegender Katheter	
Pulmonalarterienruptur	0,1-0,5
Positive Kultur der Katheterspitze	1,4-34,8
Katheterassoziierte Sepsis	0,7-11,4
Thrombophlebitis	6,5
Venöse Thrombose	0,5-66,7
Lungeninfarkt	0,1-5,6
Wandständiger Thrombus	28-61
Nichtinfektiöse endokardiale Läsion	90
Dokumentierte Endokarditis	2,2
Tod	0,02-1,25

Tabelle 2.2.1-1 Komplikationen des PA-Katheters (Aus [5])

2.2.2 Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse (PiCCO®plus-System)

Die kombinierte Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse ist ein relativ neues hämodynamisches Monitoring-Verfahren [16-18].

Grundlagen und Durchführung

Bei der PiCCO®plus-Technologie erfolgt die Messung des Herzzeitvolumens mittels transpulmonaler Thermodilution. Im Vergleich dazu wird die Temperaturänderung des injizierten Indikators, wie beim PAK, nicht

präpulmonal direkt in der Pulmonalarterie gemessen sondern in einem weiter peripher in der arteriellen Strombahn gelegenen Gefäß. Die Injektion des definierten Kältebolus erfolgt in ein zentralvenöses Gefäß und wird von einem Inline-Sensor am Injektionsort am zentralen Venenkatheter registriert. Es wird lediglich ein konventioneller zentraler Venenkatheter benötigt. Um die Temperaturänderung im arteriellen Stromgebiet zu erfassen, wird ein spezieller Katheter benötigt, der sowohl die Messung der Temperaturänderung als auch die invasive arterielle Druckregistrierung ermöglicht. (Einzelheiten zum Aufbau siehe Abbildung 2.2.2-1).

Schematischer Aufbau des PiCCO®-Systems

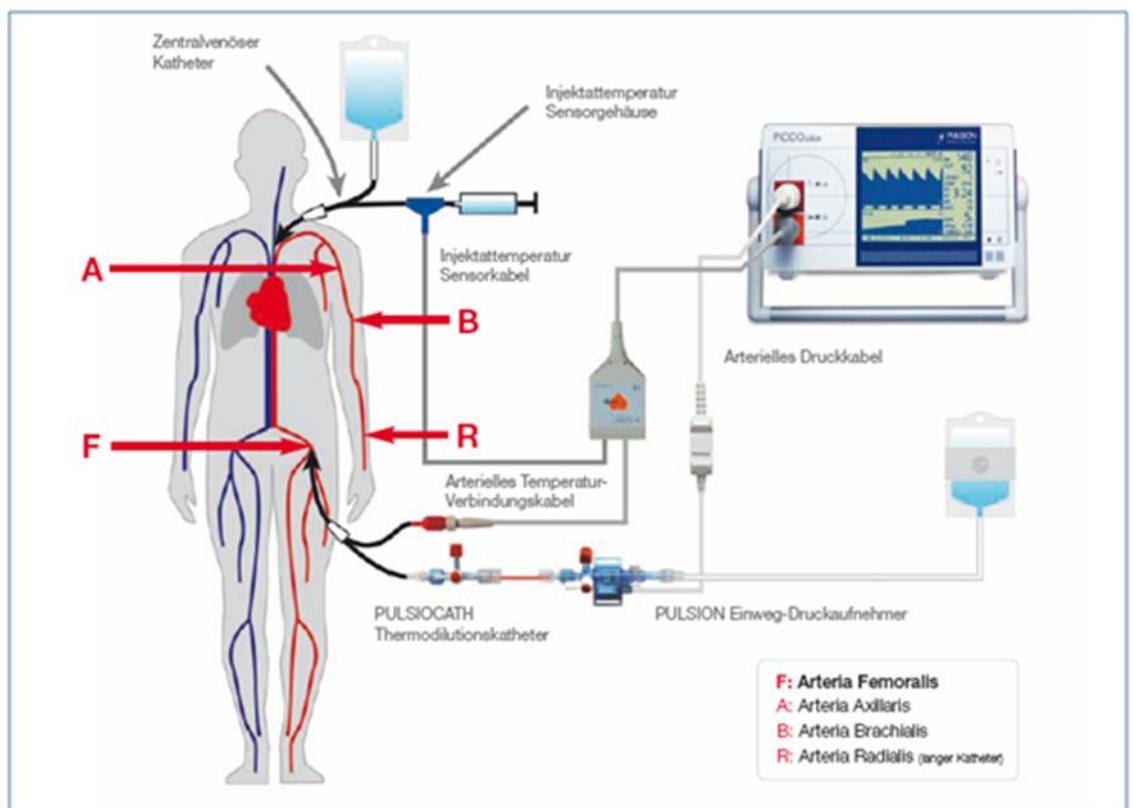


Abbildung 2.2.2-1 Schematischer Aufbau des PiCCO®plus-Systems mit möglichen Gefäßzugängen (nach Herstellerangaben)

Beim PiCCO®plus-System muss in regelmäßigen Zeitabständen mittels Thermo dilution das HZV diskontinuierlich bestimmt und für die kontinuierliche Puls konturanalyse geeicht werden. (siehe Abbildung 2.2.2-2)[19]. Diese Methode ist bettseitig durchführbar.

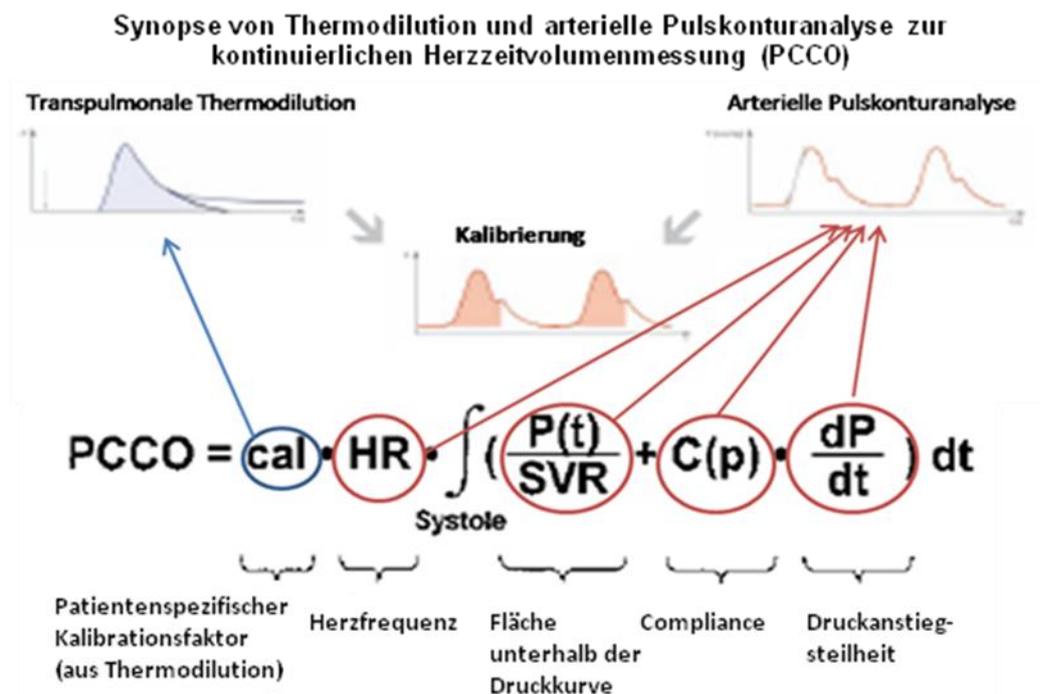


Abbildung 2.2.2-2 Formel zur Berechnung des kontinuierlich bestimmten Herzzeitvolumens. Modifiziert nach [19] und Herstellerangaben Fa. Pulsion

Weitere Möglichkeiten

Mit der PiCCO®plus-Technologie sind eine Reihe weiterer Parameter erfassbar, die aber im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht miteinander korreliert werden und deshalb an dieser Stelle nicht zur Ausführung kommen. Eine tabellarische Auflistung ist im Anhang (Anhang 7.2) zu finden.

Indikationen und Komplikationen

Als Indikationen gelten kardiozirkulatorische Zustände, die sich nicht ausreichend durch weniger invasive Maßnahmen wie z.B. eingehende körperliche Untersuchung, nicht-invasive Untersuchungen (EKG, Pulsoxymetrie, Ultraschall), Messung des zentralen Venendruckes und invasive Blutdruckmessung beurteilen lassen. Darüberhinaus ist auch bei größeren Operationen, bei denen das HZV bzw. seine Determinanten von Bedeutung sind ein Einsatz sinnvoll. Beispiele für eine sinnvolle Nutzung wären Schockzustände mit hohem Katecholaminbedarf, kardiale Insuffizienz, schwere Polytraumata, Verbrennungen, große operative Eingriffe bzw. Eingriffe bei kardialen Risikopatienten und Organtransplantationen [17]. Bisherige Daten weisen

draufhin, dass die mit dem PiCCO®plus-System erhobenen volumetrischen Parameter, den statischen Vorlastvariablen überlegen sind, wenngleich eine Nutzenanalyse im Sinne einer Reduktion der Letalität durch Therapiesteuerung mit PiCCO®plus-Variablen noch aussteht [20].

Es entstehen bei dieser Methodik üblicherweise keine zusätzlichen Komplikationen zusätzlich zu denen, die bei kritisch Kranken durch die ohnehin indizierte Anlage eines zentralvenösen Katheters und invasiver Blutdruckmessung vorhanden sind [21]. Da für den arteriellen Katheter üblicherweise die A. femoralis als Zugangsort verwendet wird, sind als Komplikationen bei längerer Liegedauer Infektionen, und vor allem bei artherosklerotisch veränderten Gefäßen Einengungen des Gefäßlumens mit konsekutiver Minderversorgung des peripher gelegenen Gebietes möglich.

2.2.3 Ultrasonic cardiac output monitoring (USCOM®)

Das Ultrasonic cardiac output monitoring (USCOM®) – System ist ein in Australien entwickeltes, nichtinvasives Verfahren zur Bestimmung des Herzzeitvolumens und weiterer wichtiger hämodynamisch relevanter Parameter. Es basiert auf der continuous-wave (CW) Dopplersignal-Analyse, wobei hier mittels eines 2,2 MHz-Transducers je nach Modus ein aortales oder pulmonalarterielles Flussgeschwindigkeits-Zeit-Integral (VTI) „beat-to-beat“ in Echtzeit abgeleitet wird. Nach dem Dopplerprinzip ändert sich die Frequenz des reflektierten Ultraschalls proportional zur Flußgeschwindigkeit des Blutes im Gefäß [11]. Der Gefäßquerschnitt der Aortenklappe/Pulmonalarterie berechnet sich aus einem körpergrößenabhängigen Nomogramm, wobei bei bekannter Öffnungsfläche der Aortenklappe der Gefäßquerschnitt auch manuell eingegeben werden kann. Das Schlagvolumen (SV) ergibt sich aus der Öffnungsfläche und dem VTI, das Herzzeitvolumen oder Cardiac Output (HZV bzw. CO) aus dem Produkt von SV und Herzfrequenz (HF bzw. HR). Die Qualität des ermittelten Signales überprüft man anhand des typischen akustischen Dopplersignales sowie über die graphische Darstellung der VTI am Monitor des USCOM-Gerätes [22]. Die Methode kann in einem automatischen Modus betrieben werden, in dem adäquate Schläge selbst erkannt, durch den Flow-

Tracer rot umrahmt und der Berechnung zugrunde gelegt werden (Siehe Abbildung 2.2.3-1).

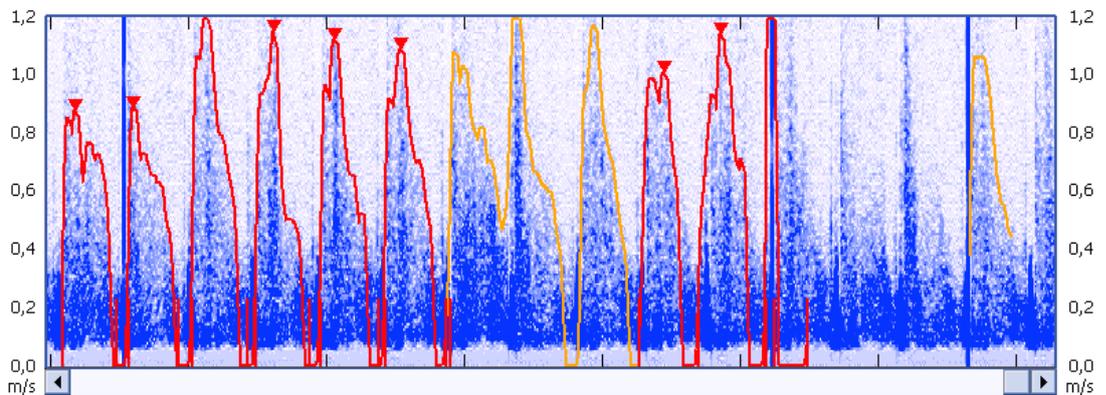


Abbildung 2.2.3-1 Screenshot von eigener USCOM-Messung mit aortaler, supra-sternaler Ableitung bei mäßige Signalqualität. Rot umrahmt ist das als adäquat erscheinende Flussprofil und gelb umrahmt das nicht adäquate Flussprofil dargestellt.

Ein gültiger Pulsschlag hat einen durch das Öffnen einer Klappe definierten Startflusspunkt, eine Periode in der das Flussprofil größer als die Schwellengeschwindigkeit wird, einen durch das Schließen einer Klappe definierten Stopflusspunkt und einen Endpunkt, der mit dem Start des neuen Flusspunktes übereinstimmt [23]. Es kann ein Einzelschlag mittels manueller Bestimmung des Flussprofils für die Berechnung zugrunde gelegt werden (siehe Abbildung 2.2.3-2), oder eine Gruppe von Schlägen bei dem mittels Flow-Tracer, mehrere Schlägen analysiert werden (Siehe Abbildung 2.2.3-3). Sowohl die Gruppenschlaganalyse als auch der Automatikmodus sind letztlich aufgrund der größeren Anzahl an Schlägen statistisch genauer als die Einzelschlaganalyse.

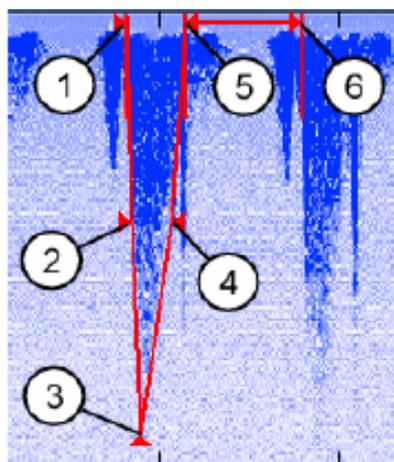


Abbildung 2.2.3-2 Messpunkte zur Einzelschlaganalyse im pulmonalarteriellen Flussprofil. 1=Klappenöffnung, 2+4=Einhüllung des Flussignales, 3=Spitze Flussprofil, 5=Klappenschluss, 6=Klappenöffnung nächster Zyklus. (Aus „USCOM Manual“, Fa. USCOM Ltd.)

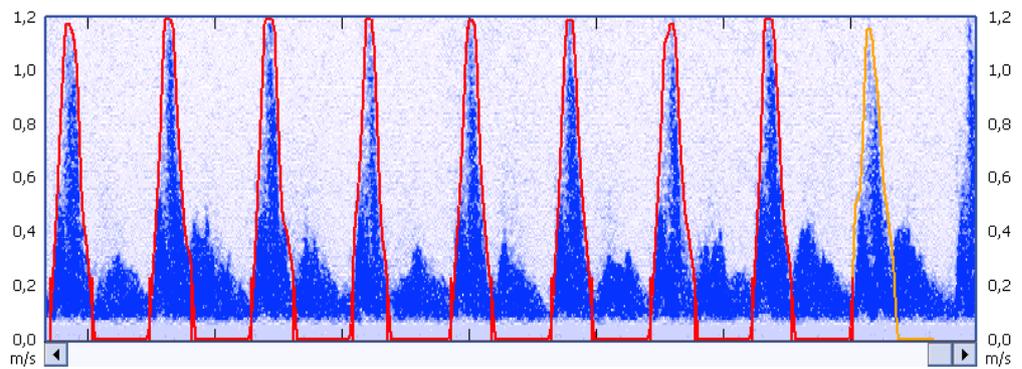


Abbildung 2.2.3-3 Screenshot von eigener USCUM-Messung. Aortale Anlotung.

Mit dem USCUM-System können außer dem CO diverse weitere hämodynamische Parameter bestimmt werden, die in Tabelle 2.2.3-1 zusammengefasst sind. Für die Bestimmung des systemischen Widerstandes (SVR) und des systemischen Widerstandsindex muss (SVRI) der Blutdruck und gegebenenfalls der zentrale Venendruck manuell eingegeben werden.

Parameter	Abkürzung
Geschwindigkeitsspitze (m/s)	V_{pk}
Mittlerer Druckgradient (mmHg)	P_{mn}
Geschwindigkeits-Zeit-Integral (cm)	Vti
Herzfrequenz	HR
Prozentuale Auswurfszeit (%)	ET%
Flow Time (ms)	FT
Schlagvolumen (cm ³)	SV
Schlagvolumenindex (ml/m ²)	SVI
Herzleistung (l/min)	CO
Herzindex (l/min/m ²)	CI
Systemischer vaskulärer Widerstand (ds cm-5)	SVR
Systemischer vaskulärer Widerstandsindex (ds cm-5/m ²)	SVRI
Schlagvolumenvariabilität (%)	SVV

Tabelle 2.2.3-1 MessparameterUSCUM mit verwendeten Abkürzungen (aus [23]).

Das USCUM-Gerät ist akkubetrieben, transportabel und kann bettseitig verwendet werden (Abb. 2.2.3-4)



Abbildung 2.2.3-4 USCOM-Gerät mit Transporteinheit

3. Patienten und Methoden

3.1 Patientenauswahl

Für die vorliegende Arbeit wurden insgesamt 50 Patienten evaluiert, die aufgrund ihrer hämodynamischen Instabilität oder respiratorischer Insuffizienz auf einer gemischt-internistischen, nicht kardiologischen Intensivstation aufgenommen wurden und hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO oder PAK benötigten. Für die zusätzliche Untersuchung des Einflusses von PEEP auf das HZV, wurden nur Patienten mit offener Absaugung, einem PEEP < 10 mbar und einer $FiO_2 < 0,5$ eingeschlossen.

3.2 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine offene, prospektive, monozentrische Studie, die von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität genehmigt wurde. Nach Einschluss in die Studie wurden die Patienten in unmittelbarem zeitlichem Abstand sowohl mit PiCCO als auch mit USCOM bzw. zusätzlich mit gegebenenfalls vorhandenem PAK hinsichtlich ihrer Hämodynamik untersucht. Das Herzzeitvolumen sollte mit der USCOM-Methode sowohl aus dem aortalen Fluss als auch aus dem pulmonalarteriellen Fluss bestimmt werden. Sämtliche Untersuchungen wurden selbstständig durchgeführt. Die Änderung des Herzzeitvolumens unter PEEP-Veränderung wurde ausschließlich mit dem USCOM-System untersucht.

3.3 Studienziele

Primäres Ziel dieser Studie war der Vergleich des HZV zwischen PiCCO und USCOM bzw. gegebenenfalls vorhandenem PAK. *Sekundäre Ziele* waren die Untersuchung des Einflusses von PEEP auf das HZV, die Erfassung des Zeitaufwandes der einzelnen Maßnahmen und der Vergleich der aortalen und pulmonalarteriellen Messwerte beim USCOM-System.

4. Ergebnisse

4.1 Patientencharakterisierung

Es wurden 50 Patienten mit einem medianen Alter von 60 Jahren und einer geschlechterspezifischen Verteilung von 26 männlichen und 24 weiblichen Patienten untersucht. Der mediane SAPS-Score betrug 43 Punkte. Eine Zusammenstellung verschiedener hämodynamischer Parameter sind in Tabelle 4.1-1 zu finden.

Parameter	Median	Standardabweichung
Blutdruck _{sys} in mmHg	124	± 18,52
Blutdruck _{dia} in mm Hg	58	± 13,83
Herzfrequenz	90	± 21,76
ZVD in mmHg	10	± 5,02
Noradrenalinbedarf in mg/h	0,85	± 2,40

Tabelle 4.1-1 Hämodynamische Parameter der Stichprobe

4.2 Ergebnisse der Erhebung mit verschiedenen Verfahren

4.2.1. Pulmonalarterieller Katheter (PAK)

Bei zwei Patienten konnten zusätzlich zum Herzzeitvolumen aus dem PiCCO System Daten aus der Messung mit dem Pulmonalarterien-Katheter gewonnen werden. Es resultierten im Verlauf insgesamt vier unterschiedliche Messpaare. Der mediane Herzindex betrug hierbei 3,85 (SD ± 1,31) l/min/m² (Abb. 4.2.1-1).

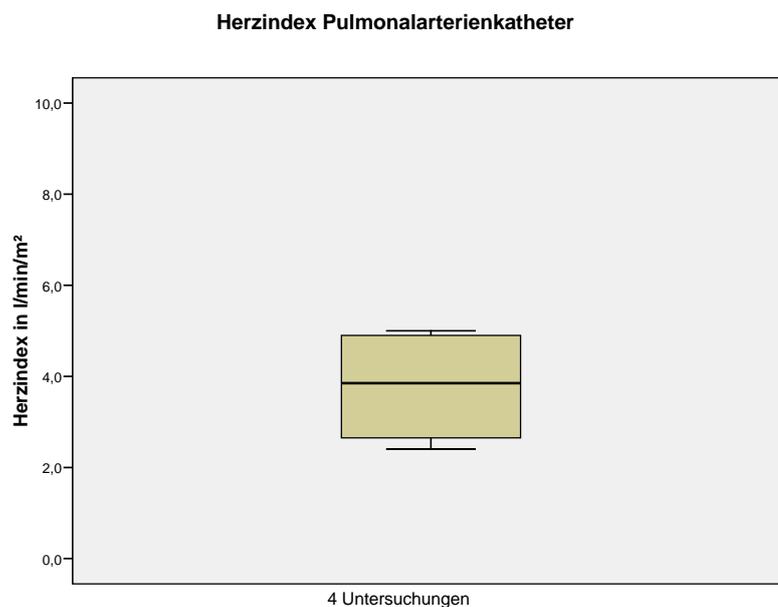


Abbildung 4.2.1-1 Boxplot, PAK-Messungen, n=4, medianer Herzindex 3,85 l/min/m²

4.2.2 Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse (PiCCO)

Von den 50 in die Studie eingeschlossenen Patienten konnten insgesamt 81 Messergebnisse (100%) mit dem PiCCO-Verfahren gewonnen werden. Der mediane Herzindex betrug hierbei $3,72 \text{ l/min/m}^2$ (SD $\pm 1,28$) (Abb.4.2.2-1).

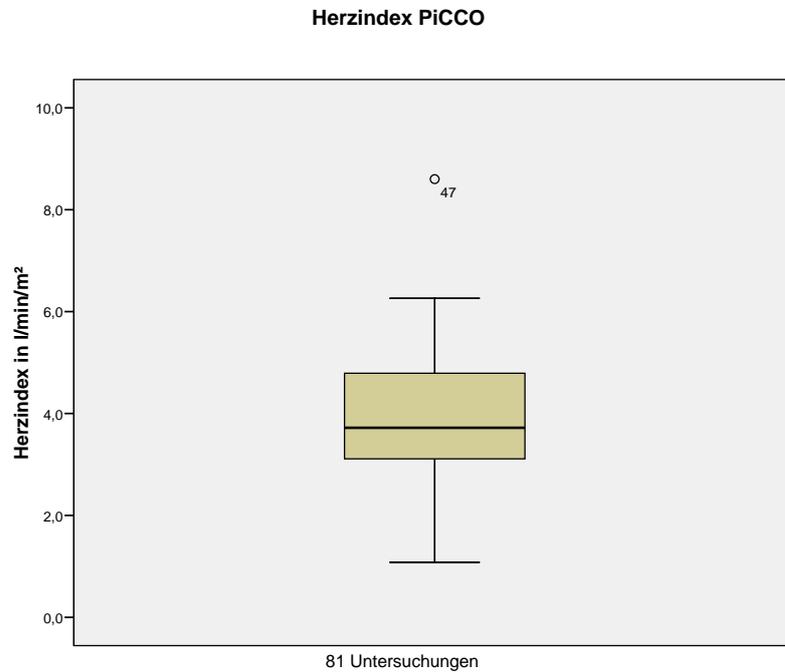


Abbildung 4.2.2-1 Boxplot, PiCCO-Messungen, 81 Messungen, medianer Herzindex $3,72 \text{ l/min/m}^2$

4.2.3 Ultrasonic cardiac output monitoring (USCOM)

Es konnten bei 50 Patienten und 81 Messversuchen insgesamt im aortalen Untersuchungsgang 79 Messergebnisse (97,5%) und in der pulmonalarteriellen Anlotung 61 Messergebnisse (75,3%) erzielt werden. Der mediane aortal gemessene Herzindex betrug $3,50 \text{ l/min/m}^2$ (SD $\pm 1,39$) (Abb. 4.2.3-1) und $3,30 \text{ l/min/m}^2$ (SD $\pm 1,37$) bei Anlotung eines pulmonalarteriellen Blutflusses (Abb. 4.2.3-2)

Herzindex USCOM aortal

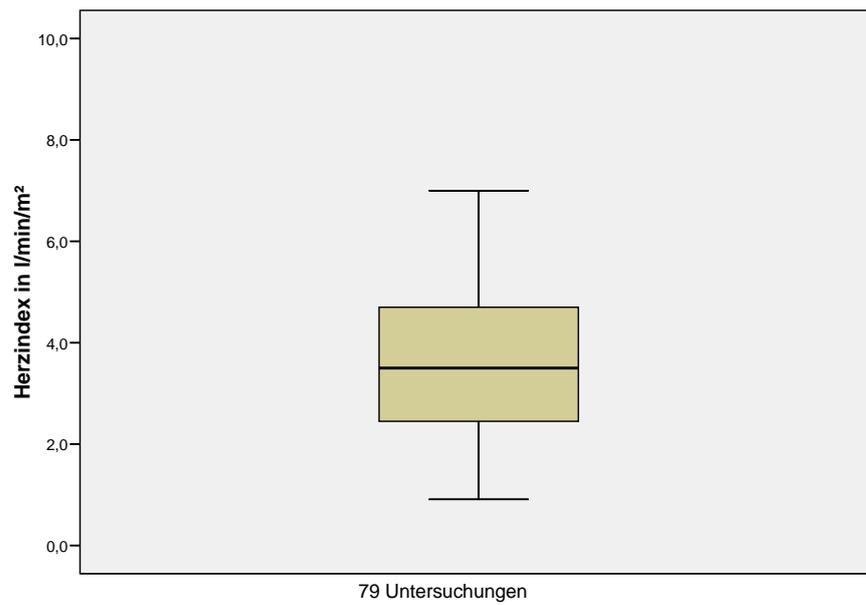


Abbildung 4.2.3-1 Boxplot, aortale USCOM-Messung, 79 Messungen, medianer Herzindex 3,50 l/min/m²

Herzindex USCOM aortal

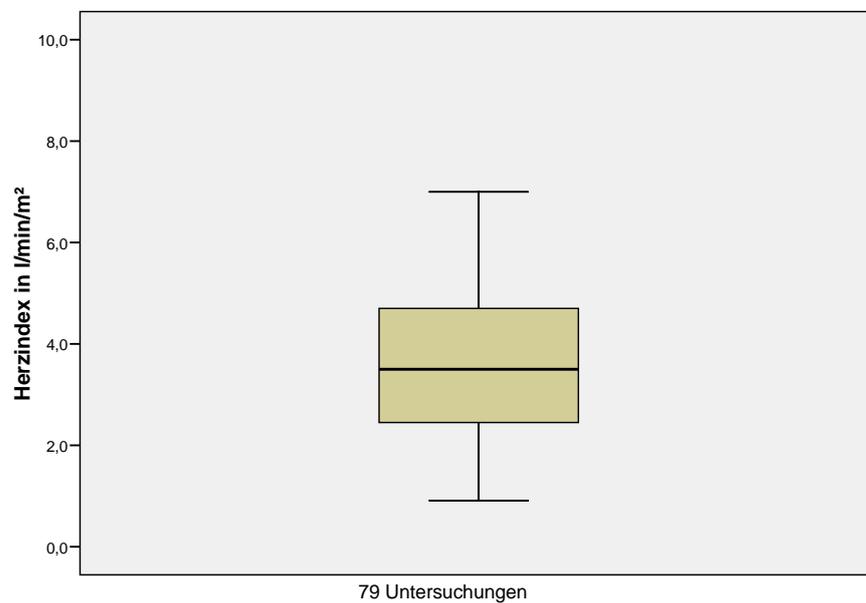


Abbildung 4.2.3-1 Boxplot, pulmonalarterielle USCOM-Messung, 61 Messungen, medianer Herzindex 3,30 l/min/m²

4.3 Vergleich PiCCO und USCOM

PiCCO und USCOM mit aortaler Erfassung

Es konnten in 79 von 81 Untersuchungen valide Messpaare zwischen der PiCCO-Methode und dem USCOM-Verfahren in der aortalen Anlotung gewonnen werden. In der deskriptiven Beschreibung der Daten errechnet sich daraus ein Korrelationskoeffizient nach Pearson von $r=0,69$ (Tab. 4.3-1). Die einzelnen Messwerte aus beiden Methoden sind in Abb. 4.3.1 mit dem dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall angetragen.

Korrelationen

		CI PiCCO	CI USCOM Aortal
CI PiCCO	Korrelation nach Pearson	1	,688(**)
	Signifikanz (2-seitig)		,000
	N	81	79
CI USCOM Aortal	Korrelation nach Pearson	,688(**)	1
	Signifikanz (2-seitig)	,000	
	N	79	79

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle. 4.3-1 Korrelationskoeffizienten nach Person zwischen aortaler USCOM-Messung und PiCCO-Messung

Vergleich CI PiCCO vs. CI USCOM Aortal

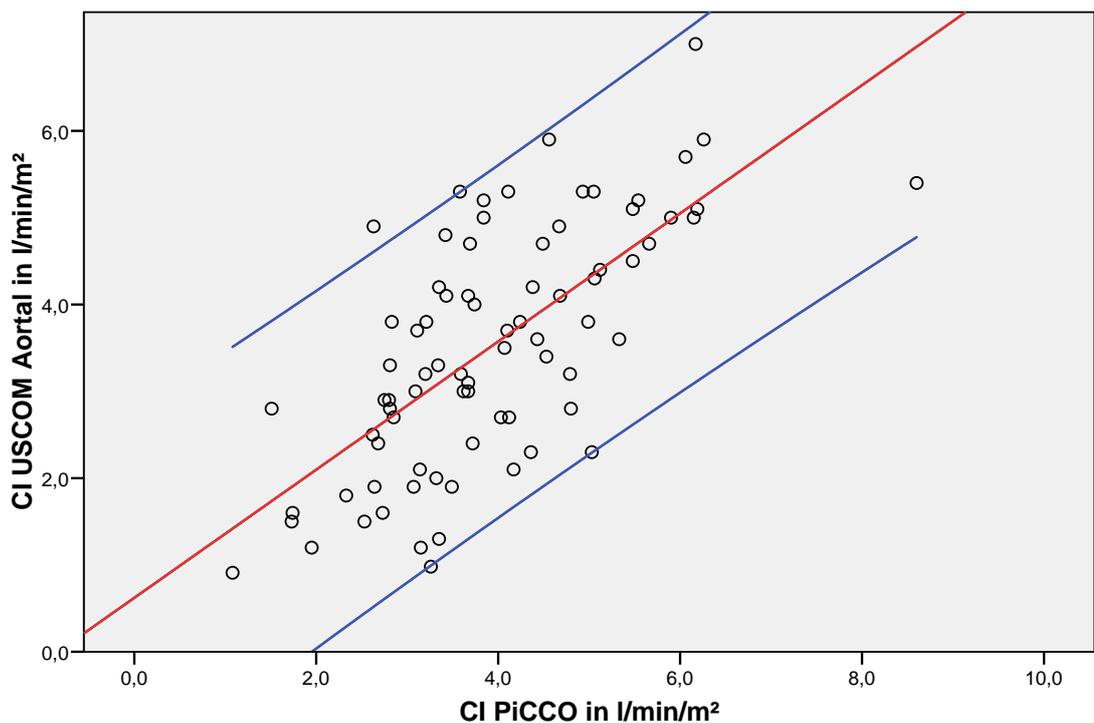


Abbildung 4.3-1 Korrelation CI PiCCO und CI USCOM aortal. Blau=95% Konfidenzintervall.

Zusätzlich wurden die Messwerte aus der PiCCO-Methode mit denen aus der USCOM-Messung im aortalen Untersuchungsgang mit Hilfe des Bland-Altman-Plots verglichen [24] (Abb. 4.3-2)

Vergleich von PiCCO und USCOMAortal

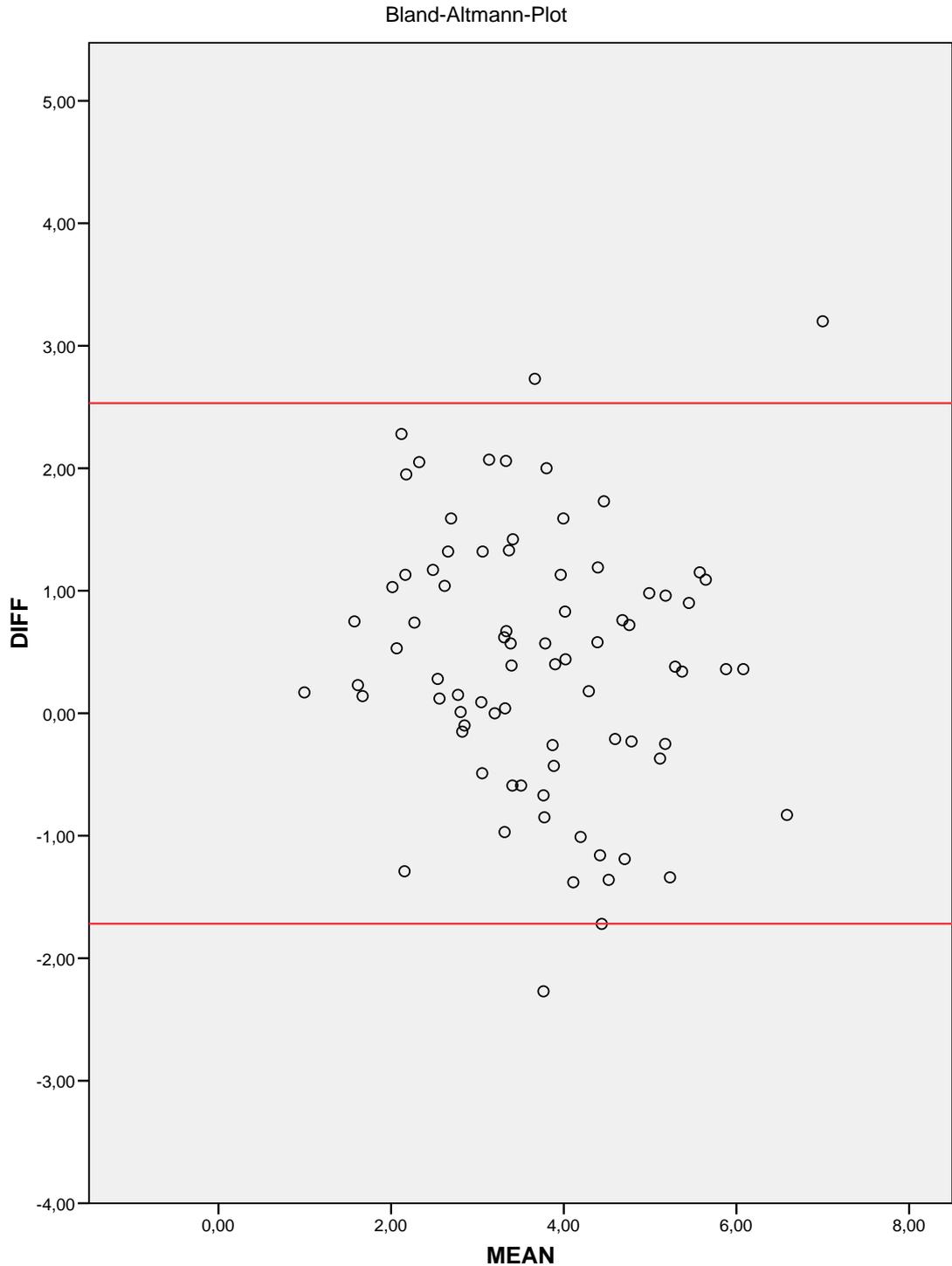


Abbildung 4.3-2 Bland-Altman Plot der PiCCO-Messung im Vergleich mit der aortalen USCOM-Messung.

Bei allen Patienten mit Mehrfachmessungen wurde der Herzindex zum Zeitpunkt T_{n+1} vom gemessenen Herzindex zum Zeitpunkt T_n subtrahiert und

miteinander korreliert. Nach Pearson erhält man einen Korrelationskoeffizienten von $r=0,402$. Die Ergebnisse sind in Tab. 4.3-2 und Abb. 4.3-3 dargestellt.

Korrelationen

		DeltaPiCCO	DeltaUSCOMAortal
DeltaPiCCO	Korrelation nach Pearson	1	,402(*)
	Signifikanz (2-seitig)		,027
	N	31	30
DeltaUSCOMAortal	Korrelation nach Pearson	,402(*)	1
	Signifikanz (2-seitig)	,027	
	N	30	30

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 (2-seitig) signifikant.

Tabelle. 4.3-2 Korrelation der Messung bei gleichen Patienten zu verschiedenen Messzeitpunkten.

Vergleich der Änderungen von PiCCO und aortaler USCOM-Messung bei Mehrfachmessung an gleichen Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten (T)

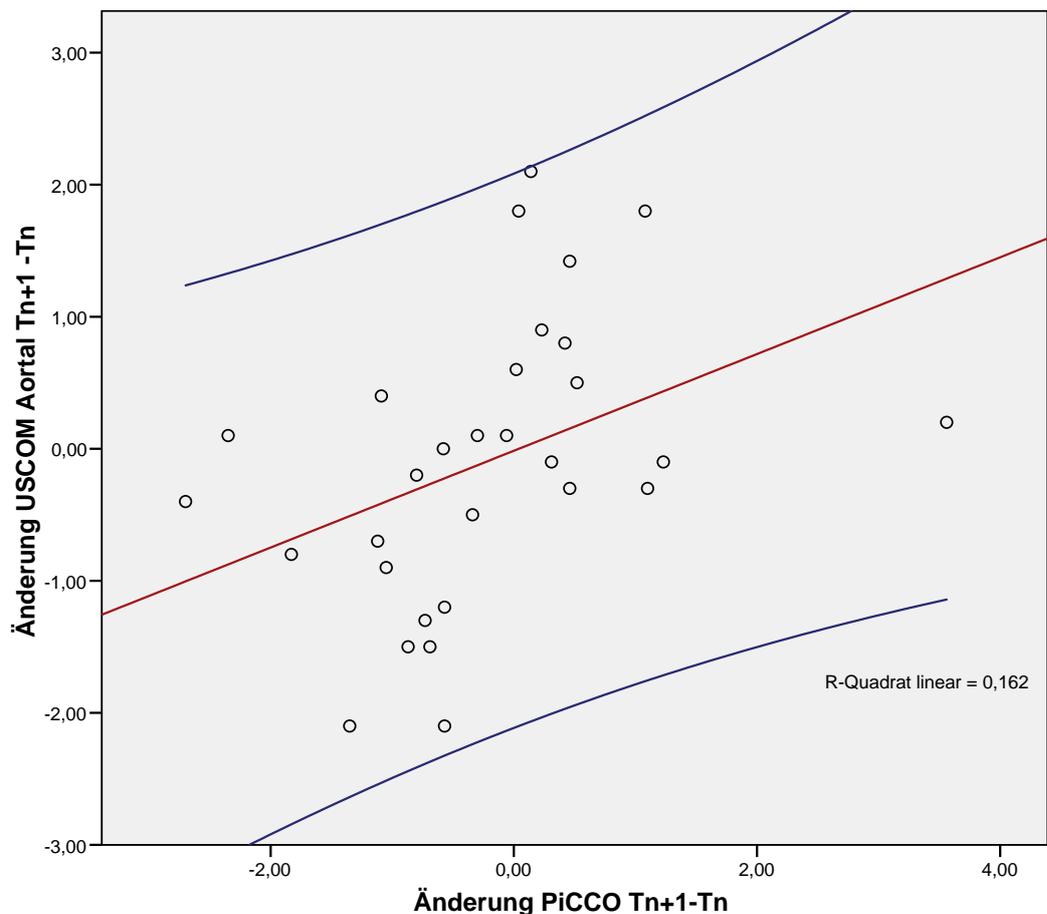


Abbildung 4.3-3 Korrelation der Änderungen der Herzindizes bei Mehrfachmessung an gleichen Patienten. Blau=95%Konfidenzintervall

PiCCO und USCOM mit pulmonalarterieller Erfassung

Es konnten zu den 81 PiCCO-Untersuchungen in 61 Fällen ein passendes Flusssignal über einer Pulmonalarterie erfasst werden. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson beträgt hierbei $r = 0,50$ (Tab. 4.3-2)

Korrelationen

		CIPiCCO	CIUSCOM Pulmo
CIPiCCO	Korrelation nach Pearson	1	,496(**)
	Signifikanz (2-seitig)		,000
	N	81	61
CIUSCOMPulmo	Korrelation nach Pearson	,496(**)	1
	Signifikanz (2-seitig)	,000	
	N	61	61

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Tabelle.4.3-2 Korrelation von pulmonalarterieller USCOM-Messung und PiCCO

In Abb. 4.3-3 ist die Korrelation der beiden Methoden graphisch mit Regressionsgerade und zugehörigem 95%-Konfidenzintervall dargestellt.

Vergleich CI PiCCO vs. CI USCOM Pulmonalarteriell

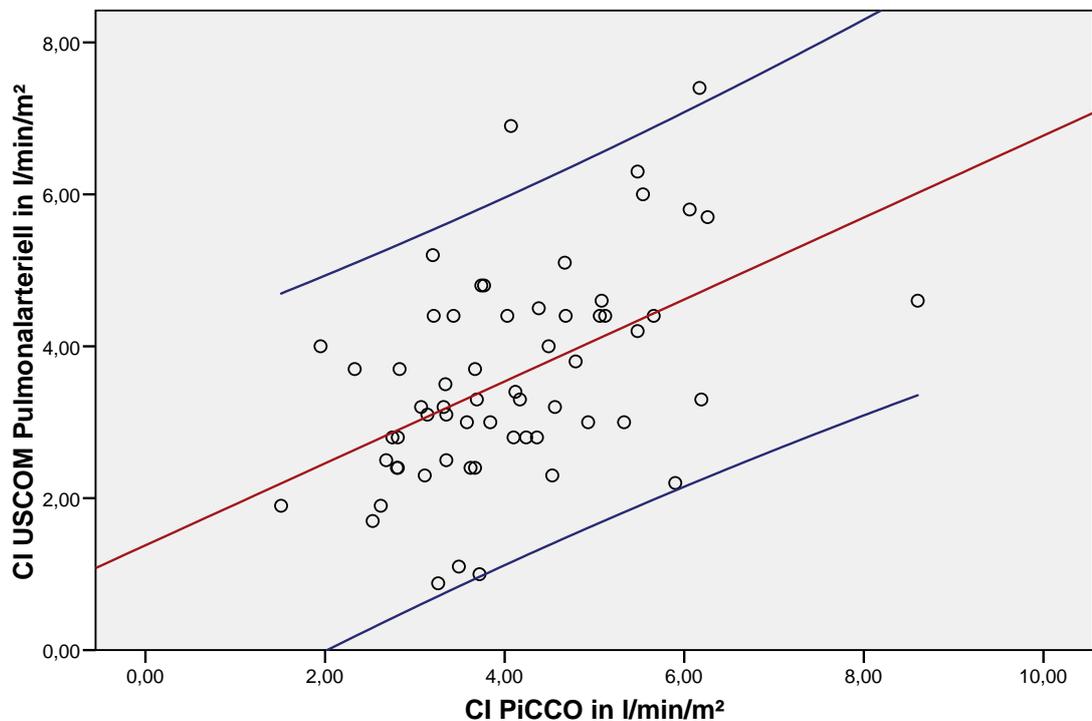


Abbildung 4.3-3 Korrelation CI PiCCO und CI USCOM aortal. Blau=95% Konfidenzintervall

4.4 Vergleich von USCOM, PiCCO und Pulmonalarterienkatheter

Bei lediglich zwei Patienten und insgesamt vier Messungen mit dem Pulmonalarterienkatheter konnten die Daten aller drei verwendeten Methoden verglichen werden. Die Mediane des Herzindex dieser vier Messungen betragen hierbei für die aortale USCOM-Messung 3,45 l/min/m² (SD ± 0,67), für die PiCCO-Methode 3,12 l/min/m² (SD ± 0,51) und für die Erfassung mit dem Pulmonalarterienkatheter 3,85 l/min/m² (SD ± 1,45). Die Ergebnisse sind aufgrund der geringen Anzahl an Vergleichspaaren nur graphisch in Abb. 4.4-1 veranschaulicht.

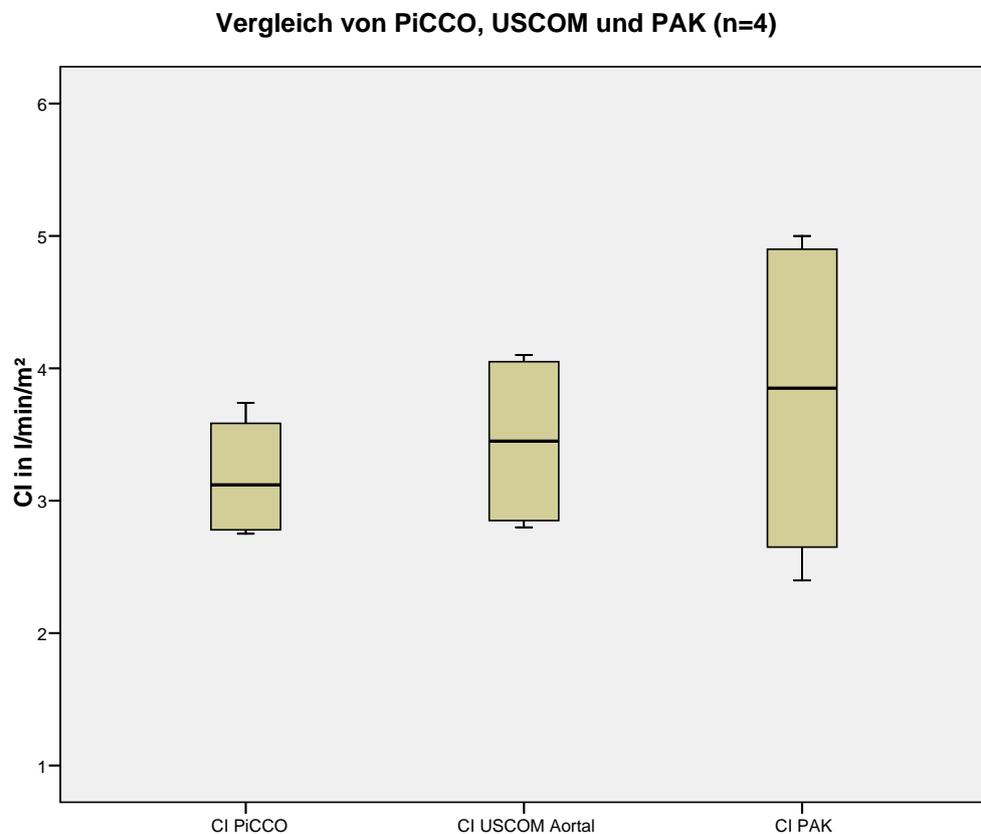


Abbildung.4.4-1 Boxplot CI PiCCO, CI aortale USCOM-Messung, CI PAK,n=4

4.5 Einfluss des positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) auf das Herzzeitvolumen

Als ein weiteres Studienziel wurde der Einfluss des PEEP auf die Hämodynamik beim invasiv-beatmeten Patienten untersucht. Von 50 in die Studie eingeschlossenen Patienten erfüllten 11 Patienten die Einschlusskriterien für

die USCOM-Untersuchung mit PEEP-Reduktion. Das mediane PEEP-Ausgangsniveau betrug initial 8 mbar, nach Reduktion 0 mbar und anschließend wieder 8 mbar (Median). Durch Reduktion des PEEP bei diesem Patientenkollektiv ergab sich eine Zunahme des CI um 0,1 l/min/m² bzw. eine Zunahme des CO um 0,8 l/min. Nach Wiedereinstellen des PEEP sank der CI um 0,3l/min/m² und das CO um 1,2 l/min ab. Die Ergebnisse sind tabellarisch in Tab. 4.5-1 und graphisch in Abb. 4.5-1 dargestellt.

Einfluss von PEEP-Reduktion auf CI/CO			
PEEP in mbar (Median)	8	0	8
CI in l/min/m ² (Median)	3,8	3,9	3,6
CO in l/min (Median)	6,7	7,5	6,3

Tabelle 4.5-1 Einfluss des PEEP auf CI/CO

Einfluss des PEEP auf CI und CO

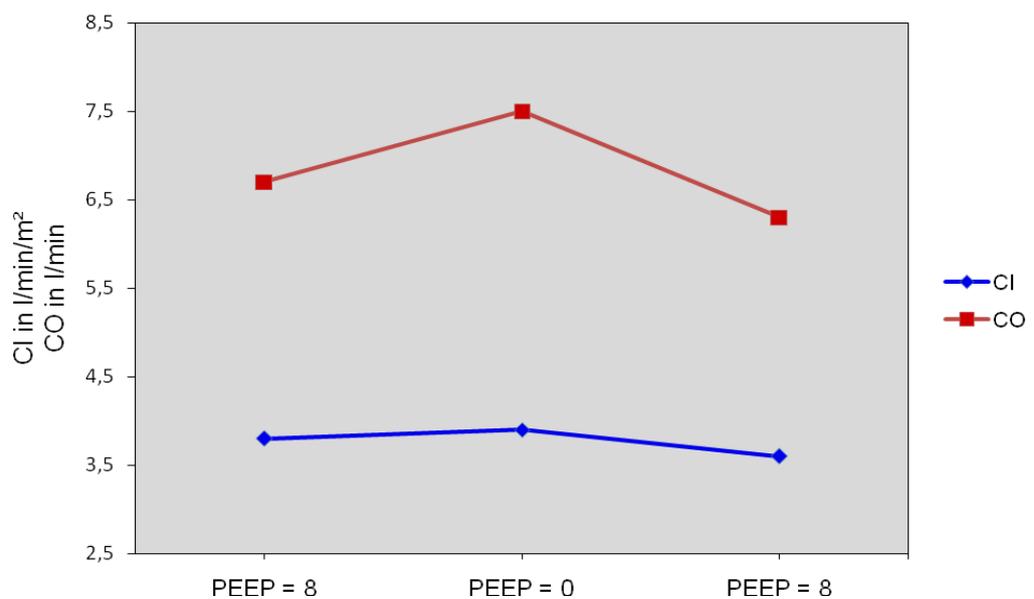


Abbildung 4.5-1 Änderung des CI/CO bei Änderung des PEEP-Niveaus.

4.6 Vergleich des Zeitaufwandes zwischen der USCOM und PiCCO-Messung

Um den zeitlichen Aufwand der einzelnen Methoden zu erfassen wurde, nachdem alle für die Messung benötigten Materialien am Bettplatz waren, die Zeit zwischen Einschalten des Gerätes und Ausgabe der Messwerte gestoppt. Der zeitliche Aufwand der pulmonalarteriellen USCOM-Messung wurde bei angeschaltetem Gerät und bereits durchgeführter Eingabe der Patientendaten erfasst. Die PiCCO-Messung wurde mit einem stand-alone Gerät durchgeführt,

welches in der erfassten Zeit aufgebaut und mittels Nullabgleich geeicht werden musste. Die benötigte Zeit wurde in ganzen Minuten angegeben. Der mittlere Zeitaufwand für die PiCCO-Messung betrug 8,67 Minuten (100%), für die aortale USCOM-Messung 3,97 (45,8%) Minuten und für die pulmonalarterielle Messung beim bereits eingeschalteten Gerät 3,81 (43,9%) Minuten. Die Ergebnisse sind in Tab. 4.6-1 zu sehen.

Deskriptive Statistik

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
tPiCCO	64	6,00	20,00	8,6719	2,02410
tUSCOMAortal	69	2,00	10,00	3,9710	1,57154
tUSCOMpulmo	54	1,00	10,00	3,8148	1,94329
Gültige Werte (Listenweise)	45				

Tabelle 4.6-1 Zeitaufwand für die jeweiligen Messverfahren (PiCCO: bereits in situ liegende Katheter).

5. Diskussion

Hauptziel dieser Pilotstudie war der Vergleich von Herzzeitvolumina, welches mit den unterschiedlichen Methoden PiCCO, USCOM und PAK gemessen wurde.

USCOM und PAK

In früheren Studien der Autoren Chand, Knobloch und Tan, konnte eine gute bis sehr gute Übereinstimmung zwischen *USCOM* und *PAK* in einem vor allem thoraxchirurgischen Patientengut gezeigt werden [4,25-27]. So konnte beispielsweise Knobloch in einer Arbeit an 36 Patienten ein invasiv gemessenes Herzzeitvolumen von 4,92 l/min ($\pm 2,0$ l/min) einem nichtinvasiven von 5,15 l/min ($\pm 1,98$ l/min) gegenüberstellen, woraus sich ein Korrelationskoeffizient von $r=0,87$ ($p<0,01$) ergab [26]. Die prospektiven Arbeiten von Knirsch und van den Oever konnten diese gute Übereinstimmung zwischen USCOM und PAK dagegen nicht in gleichem Maße zeigen [28,29]. In dem von Knirsch untersuchten Patientenkollektiv ($n=24$) wurde ein invasiv bestimmtes medianes Herzzeitvolumen von 3,57 l/min einem nicht invasiv bestimmten von 4,04 l/min gegenübergestellt. Als mögliche Ursache wird unter anderem die Bestimmung des Gefäßdurchmessers anhand eines Nomogrammes angegeben. Dazu konnte van den Oever an einer kleinen Gruppe zeigen, dass die direkt planimetrisch bestimmte Klappenöffnungsfläche bestenfalls nur mit einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,57$ mit der vom USCOM-Nomogramm durch die Körpergröße bestimmte Öffnungsfläche korreliert [29]. In der Arbeit von Knirsch wurden pädiatrische Patienten mit verschlossenen kongenitalen intrakardialen Shunts untersucht. Die hämodynamische Untersuchung fand zum gleichen Zeitpunkt, wie der interventionelle Verschluss der Shunts, statt. Obwohl nur Patienten mit transösophageal echokardiographisch gesichert verschlossenen Shunts eingeschlossen wurden, wird eine mögliche Abweichung durch die vom Nomogramm differente Aortenkonfiguration angenommen [28]. In der Beurteilung ist deshalb zu berücksichtigen, dass der Zusammenhang einerseits zwischen oberflächlichen Körpermaßen wie Größe und Gewicht und andererseits am Herzen bestimmten Diametern an gesunden Probanden ermittelt wurde [31]. In dem von Knirsch verwendeten Patientenkollektiv

könnten die kongenitalen kardialen Veränderungen einen Einfluss auf die der Berechnung zu Grunde liegenden genormten Aortenquerschnittsfläche haben. Zusätzlich wird die bei Ultraschallverfahren, wenn auch kurze, vorhandene Lernkurve als Unsicherheitsfaktor angegeben [30]. Eine mögliche, für die Mehrfachmessung systematische, Fehlerquelle in den vorliegenden Daten dürfte die geschätzte Körpergröße beim liegenden Intensivpatienten sein.

USCOM und PiCCO

In der deskriptiven Beschreibung der vorliegenden Ergebnisse zwischen *USCOM* und *PiCCO* ergab sich für den Herzindex in der aortalen Anlotung ein Korrelationskoeffizienten nach Pearson von $r=0,69$ und in der pulmonalarteriellen Anlotung von $r=0,50$. Die Daten zeigen also für die suprasternale Bestimmung eine gute und für die pulmonalarterielle Bestimmung eine mäßige Übereinstimmung. Eine mögliche Ursache für die nicht sehr gute Übereinstimmung dürfte in der Natur des ultraschallbasierten Messverfahrens liegen. Es müssen für das USCOM-Verfahren folgende Annahmen gemacht werden: der Anlotungswinkel des Dopplersignales hat einen großen Einfluss auf die Bestimmung der Spitzengeschwindigkeit, die die Grundlage für das Geschwindigkeits-Zeit-Integral legt, um daraus das Herzzeitvolumen zu berechnen. Daneben wird vereinfachend ein über die Systole und Diastole konstanter Gefäßdurchmesser angenommen, der über im Gerät nach Alter hinterlegte Nomogramme bestimmt wird. Nicht zuletzt können auch nicht bekannte anatomische Gegebenheiten (intrakardiale Shunts, Aortenklappenfehler, Aneurysmen) zu einer gewissen Ungenauigkeit beitragen [22].

In der vorliegenden Studie konnte mit dem USCOM im suprasternalen Untersuchungsgang bei 97,5% der Patienten und in der pulmonalarteriellen Anlotung nur bei 75,3% ein adäquates Flusssignal ermittelt werden. In bereits veröffentlichten Arbeiten konnten zumindest für die aortale Bestimmung mit einer fehlenden Untersuchbarkeit von 5% ähnliche Ergebnisse erzielt werden[29]. Bei der aortalen Analyse tragen vor allem postoperative Ursachen, wie Tracheostomata oder Sternotomien dazu bei, nicht alle Patienten messen zu können. Der wesentliche Faktor bei der pulmonalarteriellen Analyse scheint die intrathorakale Luft (invasive Beatmung mit positiven Drücken,

Lungenemphysem) zu sein, welche die transthorakalen Untersuchungsmöglichkeiten durchaus einschränken kann [32]. Letztlich bleibt eine Fehlbestimmungsrate von etwa 20 % im Unterschied zwischen den beiden Anlotungsorten. Um die Frage nach möglichen weiteren Ursachen zu klären, müssen weitere Studien folgen, die bereits initiiert sind.

PEEP und HZV

Als weiteres Studienziel in der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss des positiven endexpiratorischen Druckes (PEEP) beim invasiv beatmeten Patienten auf das Herzzeitvolumen mit dem USCOM-System erfasst. Hierbei konnte gezeigt werden, dass beim vorliegenden Patientenkollektiv eine Druckreduktion des PEEP einen Anstieg des Herzzeitvolumens bzw. des Herzindex nach sich zog. Es kam unter Reduktion vom medianen PEEP 8 mbar auf 0 mbar zu einer Zunahme des medianen HZV von 6,7 l/min auf 7,5 l/min. Nach Erreichen des Ausgangsdruckes sank das mediane Herzzeitvolumen wieder auf 6,3 l/min ab. Ein ähnliches Verhalten des Herzzeitvolumens unter PEEP-Einfluss konnte Baigorri et al. zeigen, der Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung untersuchte. Dabei wurde ein oberes PEEP-Niveau von 12,2 cmH₂O ($\pm 2,4$ cmH₂O) mit einem PEEP von 0 cmH₂O verglichen, wobei gezeigt werden konnte, dass das mediane Herzzeitvolumen von 4,40 l/min ($\pm 1,38$ l/min) auf 4,13 l/min ($\pm 1,48$ l/min) signifikant ($p < 0,05$) abnahm, sobald das obere PEEP-Niveau eingestellt wurde [33]. In früheren Studien konnte bereits ein teils erheblicher Einfluss des PEEP auf die Hämodynamik nachgewiesen werden, der jedoch organspezifisch unterschiedlich sein kann und wohl vor allem von der gesamthämodynamischen Ausgangslage abhängig ist [34]. Entscheidend für den Einfluss eines positiven Beatmungsdruckes auf das Herzzeitvolumen scheint vor allem der intravaskuläre Volumenstatus zu sein. Der wichtigste Effekt ist dabei eine Verminderung der rechtsventrikulären Vorlast, der vor allem im Zustand der Hypovolämie am ausgeprägtesten ist. Dagegen kann, bei Patienten mit erhöhtem Füllungsvolumen im Rahmen einer Herzinsuffizienz, eine Zunahme des intrathorakalen Druckes über eine Abnahme der linksventrikulären Nachlast und des linksventrikulären transmuralen Druckes die linksventrikuläre Ejektionsfraktion- und damit das Herzzeitvolumen- sogar erhöhen. Die selektive Abnahme der linksventrikulären

Nachlast kommt durch die Aufhebung des negativen intrathorakalen Druckes zustande, sofern die Zunahme des intrathorakalen Druckes und des Lungenvolumens ausreichend klein sind [35-38]. Für die vorliegenden Daten lässt sich schlussfolgern, dass sich bei erhöhten PEEP-Werten, unter Berücksichtigung des Volumenzustandes des Patienten, noch größere Auswirkungen auf das HZV ergeben könnten, die aber aufgrund der Einschlusskriterien in die vorliegende Studie (Ausgangs-PEEP<10mbar) nicht detektiert werden konnten. Eine Untersuchung dieses Zusammenhangs an einem größeren Patientenkollektiv erscheint sinnvoll.

Zeitaufwand und Kostenbetrachtung

Ein weiterer Aspekt war der Zeitaufwand der unterschiedlichen Methoden. So dauerte eine PiCCO-Messung im Durchschnitt 8,67 Minuten, wenn das „stand-alone“-PiCCO-Gerät vor jeder Messung neu aufgebaut werden musste. Im Vergleich dazu verstrichen für die aortale Messung mit USCOM von Einschalten des Gerätes bis zum ersten Messergebnis inklusive Eingabe der Patientendaten 3,97 Minuten und für die pulmonalarterielle Messung, die technisch etwas schwieriger ist, am bereits aktivierten Gerät 3,81 Minuten. Wird das PiCCO-Gerät als kontinuierliches Verfahren angewendet, wird die benötigte Zeit deutlich geringer. Im vorliegenden Setting ergab sich eine Zeitersparnis von USCOM gegenüber PiCCO von ca. 60%. Die nur kurze Messzeit im Vergleich zu den invasiven Verfahren stellt einen enormen Vorteil für das USCOM-System dar, weil einerseits Arbeitszeit eingespart und andererseits zeitkritische Entscheidungen schneller getroffen werden können.

Ein weiterer Vorteil des ultraschallbasierten Verfahrens ist der Kostenaufwand für die Nutzung und Anschaffung des Gerätes. Bei einem Anschaffungspreis von etwa 30.000€ entstehen, außer dem für die Untersuchung notwendigen herkömmlichen Ultraschallgels, keine weiteren Kosten. Es handelt sich also um ein sehr preiswertes Verfahren, da beispielsweise auf Einmalkatheter verzichtet werden kann.

Schlussfolgerung und Ausblick

Letztendlich stellt das USCOM-Verfahren eine wichtige und interessante Bereicherung in der Intensiv- und Notfallmedizin dar. Die Methode ist im Vergleich zu den beiden anderen verwendeten Verfahren sehr schnell und

einfach erlernbar und zeigt bereits nach weniger als 20 Untersuchungen eine exzellente interindividuelle Übereinstimmung bei mehreren Untersuchern [30]. Daneben ist vor allem die Nicht-Invasivität und die sehr schnelle Verfügbarkeit von Messergebnissen von großem Vorteil um eine zielgerichtete, frühe Therapie einleiten zu können [39-41]. Beispielsweise kann die Erstdiagnose der hyperdynamen Phase im Rahmen eines septischen Schock-Geschehens leicht und schnell gestellt werden. Auch die Erfahrungen die in präklinischen Studien gewonnen werden konnten sind durchaus positiv [42-44]. Die Einführung des USCOM-Systems wird die bisherigen Systeme, auch aufgrund nicht kongruenter Messparameter, nicht ersetzen, kann aber nach den ersten positiven Studien einen wichtigen Beitrag für die Intensivmedizin leisten.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Bourassa MG. The history of cardiac catheterization. *Can J Cardiol* 2005; 21(12):1011-1014.
- [2] Janssens U. [Hemodynamic monitoring]. *Internist (Berl)* 2000; 41(10):995-8, 1010.
- [3] Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145(5):990-998.
- [4] Moerer O, Schmid A, Hofmann M, Herklotz A, Reinhart K, Werdan K *et al.* Direct costs of severe sepsis in three German intensive care units based on retrospective electronic patient record analysis of resource use. *Intensive Care Med* 2002; 28(10):1440-1446.
- [5] Sakka SG. Pulmonalarterienkatheter. In: Hintzenstern U., Sakka S, eds. *Praxisbuch Invasives hämodynamisches Monitoring*. 2006: 62-78.
- [6] Critchley LA, Peng ZY, Fok BS, Lee A, Phillips RA. Testing the reliability of a new ultrasonic cardiac output monitor, the USCOM, by using aortic flowprobes in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 2005; 100(3):748-53, table.
- [7] Reuter DA, Goetz AE. [Measurement of cardiac output]. *Anaesthetist* 2005; 54(11):1135-1151.
- [8] Hadian M, Pinsky MR. Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care* 2006; 10 Suppl 3:S8.
- [9] Sakka S, Hintzenstern U., Obermayer A., Schierholz J, Kurz R. Grundlagen. *Praxisbuch Invasives hämodynamisches Monitoring*. 2007: 2-33.
- [10] Schmidt R., Lang F., Thews G. *Physiologie des Menschen*. 2005.
- [11] Allsager C.M., Swanevelde J. Measuring cardiac output. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain Online* 2003; 3:15-19.
- [12] Ganz W, Donoso R, Marcus HS, Forrester JS, Swan HJ. A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. *Am J Cardiol* 1971; 27(4):392-396.
- [13] Ermakov S, Hoyt JW. Pulmonary artery catheterization. *Crit Care Clin* 1992; 8(4):773-806.
- [14] Cooper AB, Doig GS, Sibbald WJ. Pulmonary artery catheters in the critically ill. An overview using the methodology of evidence-based medicine. *Crit Care Clin* 1996; 12(4):777-794.

- [15] WEST JB, DOLLERY CT. Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung, measured with radioactive carbon dioxide. *J Appl Physiol* 1960; 15:405-410.
- [16] Genahr A, Mc Luckie A. Transpulmonary thermodilution in the critically ill. *Br J Int Care* 2004;6-10.
- [17] U.von Hintzenstern, H.Mang. Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse (PiCCO). In: v.Hintzenstern U, Sakka S, eds. *Praxisbuch Invasives hämodynamisches Monitoring*. 2006: 81-93.
- [18] Hewitt NA, Braaf SC. The clinical application of pulse contour cardiac output and intrathoracic volume measurements in critically ill patients. *Aust Crit Care* 2006; 19(3):86-94.
- [19] Godje O, Hoke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B *et al*. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med* 2002; 30(1):52-58.
- [20] Sakka SG, Bredle DL, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock. *J Crit Care* 1999; 14(2):78-83.
- [21] Bellomo R, Uchino S. Cardiovascular monitoring tools: use and misuse. *Curr Opin Crit Care* 2003; 9(3):225-229.
- [22] Stemmler H.J., Weigert O., Grüner N., Tschöp K., Lange V., Parhofer K.G. Nicht-invasives hämodynamisches Monitoring bei Intensivpatienten. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2007; 44:366-371.
- [23] USCOM Bedienungsanleitung. Fa.USCOM L, editor. 2007.
Ref Type: Data File
- [24] Bland JM AD. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1:307-310.
- [25] Chand R, Mehta Y, Trehan N. Cardiac output estimation with a new Doppler device after off-pump coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20(3):315-319.
- [26] Knobloch K, Lichtenberg A, Winterhalter M, Rossner D, Pichlmaier M, Phillips R. Non-invasive cardiac output determination by two-dimensional independent Doppler during and after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(4):1479-1483.
- [27] Tan HL, Pinder M, Parsons R, Roberts B, van Heerden PV. Clinical evaluation of USCOM ultrasonic cardiac output monitor in cardiac surgical patients in intensive care unit. *Br J Anaesth* 2005; 94(3):287-291.

- [28] Knirsch W, Kretschmar O, Tomaske M, Stutz K, Nagdyman N, Balmer C *et al.* Cardiac output measurement in children: comparison of the Ultrasound Cardiac Output Monitor with thermodilution cardiac output measurement. *Intensive Care Med* 2008.
- [29] Van den Oever HL, Murphy EJ, Christie-Taylor GA. USCOM (Ultrasonic Cardiac Output Monitors) lacks agreement with thermodilution cardiac output and transoesophageal echocardiography valve measurements. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35(6):903-910.
- [30] Dey I, Sprivulis P. Emergency physicians can reliably assess emergency department patient cardiac output using the USCOM continuous wave Doppler cardiac output monitor. *Emerg Med Australas* 2005; 17(3):193-199.
- [31] Nidorf SM, Picard MH, Triulzi MO, Thomas JD, Newell J, King ME *et al.* New perspectives in the assessment of cardiac chamber dimensions during development and adulthood. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19(5):983-988.
- [32] Chan JS, Segara D, Nair P. Measurement of cardiac output with a non-invasive continuous wave Doppler device versus the pulmonary artery catheter: a comparative study. *Crit Care Resusc* 2006; 8(4):309-314.
- [33] Baigorri F, de Monte A, Blanch L, Fernandez R, Valles J, Mestre J *et al.* Hemodynamic responses to external counterbalancing of auto-positive end-expiratory pressure in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 1994; 22(11):1782-1791.
- [34] Beyer J, Messmer K. [The effect of PEEP ventilation on hemodynamics and regional blood flow (author's transl)]. *Klin Wochenschr* 1981; 59(23):1289-1295.
- [35] Bendjelid K RJA. Cardiopulmonary interactions in patients under positive pressure ventilation. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007; 26(3):211-217.
- [36] Murphy BA DCJ. Using ventilator and cardiovascular graphics in the patient who is hemodynamically unstable. *Respiratory Care* 2005; 50:262-274.
- [37] Pinsky MR. The effects of mechanical ventilation on the cardiovascular system. *Critical Care Clinics* 1990; 6:663-678.
- [38] Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *Chest* 2005; 128(5 Suppl 2):592-597.
- [39] Huang DT, Clermont G, Dremsizov TT, Angus DC. Implementation of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: A decision analysis. *Crit Care Med* 2007; 35(9):2090-2100.
- [40] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B *et al.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345(19):1368-1377.

- [41] Rivers EP. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: a contemporary review of the literature. *Current opinion in anaesthesiology* 2008; 21:128-140.
- [42] Knobloch K, Hubrich V, Rohmann P, Lupkemann M, Phillips R, Gerich T *et al.* [Non-invasive determination of cardiac output by continuous wave Doppler in air rescue service]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2005; 40(12):750-755.
- [43] Knobloch K, Hubrich V, Rohmann P, Lupkemann M, Gerich T, Krettek C *et al.* Feasibility of preclinical cardiac output and systemic vascular resistance in HEMS in thoracic pain--the ultrasonic cardiac output monitor. *Air Med J* 2006; 25(6):270-275.
- [44] Schedler O, Handschak H, Hensel M. [Non-Invasive Cardiac Output Measurement with USCOM in Air Rescue Operation.]. *Ultraschall Med* 2008.

7. Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

Kürzel	Bedeutung
CI	Herzindex
CO bzw. HZV	Herzzeitvolumen
ET%	Prozentuale Auswurfszeit
F _i O ₂	Inspiratorische Sauerstoffkonzentration
FT	Flow Time
HR bzw. HF	Herzfrequenz
LVEDP	Linksventrikulärer Enddiastolischer Druck
LVSWI	Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex
P _A	Alveolärer Druck
P _a bzw. PAP	Pulmonalarterieller Druck
PAK	Pulmonalarterieller Katheter
PAOP	Pulmonalarterieller Verschlussdruck
PEEP	Positiver Endexpiratorischer Druck
PiCCO	Pulse induced cardiac output
P _{mn}	Mittlerer Druckgradient
P _v	Pulmonalvenöser Druck
PVR	Pulmonalvaskulärer Widerstand
RVSWI	Rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex
SD	Standardabweichung
SV	Schlagvolumen)
SVI	Schlagvolumenindex
SVR	Systemischer vaskulärer Widerstand
SVRI	Systemischer vaskulärer Widerstandsindex
SVV	Schlagvolumenvariabilität
USCOM	Ultra sonic cardiac output monitorin
V _{pk}	Geschwindigkeitsspitze
V _{ti}	Geschwindigkeits-Zeit-Integral
ZVD	Zentralvenöser Druck

7.2 Parameter die mit PiCCO®plus-Technologie bestimmt werden können

Kontinuierliche Parameter		
Diskontinuierliche Parameter		
Fluss/Nachlast	Herzeitvolumen	HZV
	Schlagvolumen	SV
	Herzfrequenz	HR
	Arterieller Druck	AD
	Systemisch vaskulärer Widerstand	SVR
Volumenmanagement	Globales Enddiastolisches Volumen	GEDV
	Intrathorakales Blutvolumen	ITBV
	Schlagvolumen-Variation	SVV
	Pulsdruck-Variation	PPV
	Extravaskuläres Lungenwasser	EVLW
Lunge	Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex	PVPI
	Globale Auswurfraction	GEF
Kontraktilität	Kardialer Funktions-Index	CFI
	Arterielle Druckerhöhungsgeschwindigkeit	dPmx

Fa. PULSION Medical System

7.3 Synopsis PiCCO vs. USCOM

Nicht-invasives hämodynamisches Monitoring: Evaluation einer neuen Methode (USCOM) und Vergleich zu Invasiven Methoden (PiCCO)

Patientenidentifikation

Pat.-Initialen (Vor-, / Nachname): _____ Pat.Nr.: Geburtsdatum: _____

Aufnahmedatum _____ F2 b/c F2 a

Diagnose: _____

Gewicht: _____ kg Größe: _____ cm KOF _____ m²

Aufnahmegrund

SAPS II Score: _____

- Respiratorische Insuffizienz
- Sepsis
- Blutung
- andere _____
- Niereninsuffizienz
- Kardiogener Schock/ MI /HI
- Kreislaufinsuffizienz

Katecholamine

RR syst/dia _____ / _____

- Arterenol Dosis _____ mg/h
- Suprarenin Dosis _____ mg/h
- Dopamin/Dobutamin Dosis _____ mg/h

Kreislaufmonitoring

PiCCO Swan/Ganz NIBP IBP

Atmung bei Aufnahme

SA O2 Bedarf _____ l/ min. Maske / NS O2 Sätt. _____ %

CPAP

Beatmet IBP

PEEP _____ Pmax _____ f _____

Messungen

T1 T2 T3 T4

PEEP-Profil

Monitoring

Patientennummer: _____ Geburtsdatum: _____

	T 1	T 2	T 3	T 4
Datum				

Katecholamine				
Suprarenin				
Adrenalin				
Dobutamin				
Andere				

Klinik				
ZVD				
SAPS II				

PiCCO				
HF (bpm)				
RR (sys./dia.)				
CO (l/min)				
CI (l/min/m ²)				
SV (ml)				
SVV (%)				
SVR (dyn/cm ²)				
SVRI (dyn/cm ²)				
Zeitaufwand > ca. min				
Besonderheiten				

USCOM Aortale Messung				
HF (bpm)				
RR (sys./dia.)				
CO (l/min)				
CI (l/min/m ²)				
SV (ml)				
SVV (%)				
SVR (dyn/cm ²)				
SVRI (dyn/cm ²)				
Zeitaufwand > ca. x min				

USCOM Pulmonalarterielle Messung				
HF (bpm)				
RR (sys./dia.)				
CO (l/min)				
CI (l/min/m ²)				
SV (ml)				
SVV (%)				
SVR (dyn/cm ²)				
SVRI (dyn/cm ²)				
Zeitaufwand > ca. x min				
Sonstiges/Besonderheiten				

Beatmung				
	Tracheostoma €	Endotracheale Intubation €		
Modus/ PEEP/ FiO2 Pmax / V _T / f				

Besonderheiten:

7.4 Synopsis USCOM vs. PEEP

Monitoring			
Patientennummer: _____		Geburtsdatum: _____	
	Mit PEEP	Ohne PEEP	Mit PEEP
Datum			
Beatmung			
Modus			
Pmax			
PEEP			
f (min)			
Tidalvolumen (ml)			
FIO2 (%)			
Klinik			
SAPS II			
ZVD			
USCOM			
HF (bpm)			
RR (sys./dia.)			
CO (l/min)			
CI (l/min/m ²)			
SV (ml)			
SVV (%)			
Besonderheiten (aorta→a, pulmonalarterie→p)			
Sonstiges			

Bemerkungen: _____

7.5 Studienprotokoll

Klinisches Studienprotokoll

**Hämodynamisches Monitoring bei Intensivpatienten:
Evaluation einem neuen, nicht-invasiven Verfahren (USCOM) und Korrelation mit invasiven
Bestimmungsmethoden (PICCO, PAC)**

Studienleiter/Leiter der klinischen Prüfung (LKP):
Studienkoordination:

Priv. - Doz. Dr. med. H. J. Stemmler
Herr cand med. F. Brettnner

Version :

01/07

Datum :

02.01.07

STUDIENZUSAMMENFASSUNG

Titel:	Hämodynamisches Monitoring bei Intensivpatienten: Evaluation einem neuen, nicht-invasiven Verfahren (USCOM) und Korrelation mit Invasiven Bestimmungsmethoden (PICCO, PAC)
Studienleiter/LKP:	Priv.- Doz. Dr. med. H. J. Stemmler
Studienkoordination:	Herr cand. med. F. Brettner
Studienzentren:	Monozentrisch
Rekrutierungszeitraum:	Von 03/07 bis 10/07
Beobachtungszeitraum:	Das reguläre Studienende ist mit dem Erreichen der letzten USCOM Messung des zuletzt rekrutierten Patienten erreicht..
Grundprinzip:	Ein hämodynamisches Monitoring ist gerade bei kritisch kranken Patienten einer Intensivstation essentiell. Ziel dieser Studie ist der Vergleich verschiedener hämodynamischer Parameter, die mittels des nicht-invasiven, Doppler-basierenden Bestimmungsverfahrens (USCOM: ultrasonic cardiac output monitoring) und dem Thermodilutions-basierenden Verfahren des PICCO Systems (PICCO: pulse-induced contour cardiac output) erhoben wurden. In einem weiteren Nebenaspekt soll der Einfluß des PEEPs bei invasiver Beatmung auf das HZV untersucht werden.
Statistik:	Beschreibung und Korrelation verschiedener hämodynamischer Parameter mittels deskriptiver Statistik und Korrelationskoeffizienten (n. Pearson). Versuch der Erstellung einer Art „Eichkurve“ zwischen PEEP Niveau und HZV.
Studienziele:	Primär: Korrelation des HZV von USCOM vs PICCO Sekundär: Versuch der Erstellung einer Art „Eichkurve“ zwischen PEEP Niveau und HZV. Erfassung des Zeitaufwands der verschiedenen Meßverfahren. Möglichkeiten und Grenzen des USCOM Verfahrens. Vergleich der Messwerte im USCOM: Aorta vs Pulmonalis
Methodik:	Offene, prospektive, monozentrische Beobachtungsstudie
Abbruchkriterium:	Sollte sich nach 20 rekrutierten Patienten zeigen, dass die gewählte Methode (USCOM) nicht in der Lage ist die Hämodynamik im Vergleich zum etablierten PICCO Verfahren abzubilden so wird die Rekrutierung gestoppt.
Patientenzahl:	50 Patienten/-innen
Einschlusskriterien:	<ul style="list-style-type: none"> • Alle Patienten die aufgrund einer hämodynamischen Instabilität oder einer respiratorischen Insuffizienz auf Intensivstation verlegt werden mussten, und bei denen ein invasives hämodynamisches Monitoring notwendig ist, werden parallel mit der USCOM Methode evaluiert. • Alle beatmeten Patienten bei denen eine offene Absaugung vorliegt, können weiterhin bezüglich des PEEP Einflusses auf die USCOM Messungen monitoriert werden.
Ausschlusskriterien:	<ul style="list-style-type: none"> • Alle beatmeten Patienten bei denen keine offene Absaugung vorliegt oder bei denen das PEEP Niveau über 10 cm H₂O liegt, können nicht bezüglich des PEEP Einflusses auf die USCOM Messungen monitoriert werden. • Fehlende Monitorierbarkeit z. B. frisches Tracheostoma

PICCO vs USCOM/ Protokoll/ Version 1/07/2/8

07.06.2008

Technisch- apparative und invasive Untersuchungen	<ul style="list-style-type: none"> • USCOM Untersuchung (ultraschall-basiert) • PICCO Untersuchung (im Rahmen der Routineuntersuchungen) • PAC Untersuchung (wenn vorhanden)
Substanzen:	Keine
Studienplan:	USCOM und PICCO mit/ohne PEEP s. Studienplan

8. Danksagung

Ich möchte mich zu allererst bei meinem Papa bedanken, der mir die Freude und die Begeisterung, für den Beruf des Arztes täglich vorlebt. Zu keinem Zeitpunkt während des Studiums bereute ich bisher die Entscheidung diesen Weg eingeschlagen zu haben. Ich hoffe mir ein paar wertvolle während meiner Lehrzeit nähergebrachten Fähigkeiten zu behalten und auch künftig mit gleicher Begeisterung weitergeben zu können. Der Wert dieser Unterstützung lässt sich in dieser Form sicher nicht angemessen in Worte fassen- danke Papa!

Des Weiteren möchte ich mich bei meinem Betreuer und Doktorvater Herrn Privatdozenten Dr. med. Hans-Joachim Stemmler bedanken, der mich nicht nur sehr gut betreut hat, indem er uns unter anderem auf wissenschaftliche Kongresse begleitet hat, sondern es geschafft hat Freude an wissenschaftlichem Arbeiten zu vermitteln. Wann immer es bei der Erstellung dieser Arbeit oder auch der Veröffentlichung Probleme oder Durststrecken gab, konnte ich auf seine Hilfe und Ansprechbarkeit zählen. Ich danke Dir für das meines Erachtens doch außergewöhnliche Engagement.

Dir liebe Kathrin, möchte ich nicht nur für die große Unterstützung während meiner Vorbereitungszeit auf das Staatsexamen danken, sondern einfach für eine für mich und für uns unglaublich schöne und aufregende Zeit.

Zuletzt gilt der Dank meinen Eltern und meinen Geschwistern, die mich nicht nur während meines Studiums ganz außerordentlich in jeglicher Art und Weise unterstützt, und mir sehr oft den Rücken frei gehalten haben, sondern auch sonst in jeder Lebenslage den notwendigen Rückhalt bieten und immer ein offenes Ohr für mich haben. Mama, Papa, Anna und Hiasi- vielen Dank Euch!

9. Lebenslauf

21. 05.1984	geboren in München Eltern: Roswitha Brettner (geb. 15.09.1965) Dr. med. Franz Brettner (geb. 11.06.1963)
1990-1994	Volksschule an der Schussenriederstr. 5b München
1994-2003	Städtisches Adolf-Weber-Gymnasium (wirtschaftswiss.) München
2003	Allgemeine Hochschulreife
2003-2005	Studium Humanmedizin an der Ludwig- Maximilians-Universität und Technischer Universität München
2005	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2005-2008	Studium Humanmedizin an der Technischen Universität München
2008-2009	Praktisches Jahr <u>Chirurgie</u> Krankenhaus Barmherzige Brüder München Chefarzt Dr. Clemens Reuter <u>Innere Medizin</u> Bürgerspital Solothurn, Schweiz Chefarzt Prof. Dr. Ronald Schoenenberger <u>Anästhesie</u> Klinikum Rechts der Isar, München Chefarzt Prof. Dr. Eberhard Kochs
2009	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung