

**AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
PROF. DR. MED. BERNHARD M. GRAF
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**Evaluierung des FloTrac™/ Vigileo™-Systems im Vergleich zum
Pulmonalarterienkatheter bei kritisch kranken Patienten einer
neurochirurgischen Intensivstation:
Minimalinvasive Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels arterieller
Druckkurvenanalyse ohne externe Kalibration**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julia Welnhofer

2011

**AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
PROF. DR. MED. BERNHARD M. GRAF
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG**

**Evaluierung des FloTrac™/ Vigileo™-Systems im Vergleich zum
Pulmonalarterienkatheter bei kritisch kranken Patienten einer
neurochirurgischen Intensivstation:
Minimalinvasive Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels arterieller
Druckkurvenanalyse ohne externe Kalibration**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Julia Welnhofer

2011

Dekan:

1. Berichterstatter:

2. Berichterstatter:

Tag der mündlichen Prüfung:

Prof. Dr. Bernhard Weber

PD Dr. Christoph Wiesenack

Prof. Dr. Pompiliu Piso

30.01.2012

1	Einleitung	1
1.1	Kardiovaskuläres Monitoring.....	1
1.2	Basismonitoring.....	2
1.2.1	Erweitertes hämodynamisches Monitoring.....	3
1.3	Zielsetzung der vorliegenden Studie	12
2	Material und Methoden	13
2.1	Theoretische Grundlagen: Methoden der HZV - Messung.....	13
2.1.1	Die pulmonalarterielle Thermodilutionsmethode – klinischer Standard Pulmonalarterienkatheter (PAK).....	13
2.1.2	Die arterielle Druckkurvenanalyse - FloTrac™/Vigileo™-System.....	24
2.1.3	Alternative Methoden der Herzzeitvolumenmessung	31
2.2	Patienten und Studiendesign	38
2.3	Anästhesiologisches Management.....	41
2.4	Durchführung der Messungen.....	42
2.5	Statistik	43
3	Ergebnisse	45
4	Diskussion	61
4.1	Diskussion der Ergebnisse.....	61
4.2	Studienlage bezüglich des FloTrac™ / Vigileo-Systems	63
4.3	Fazit	71
4.4	Kritischer Methodenvergleich	72
4.5	Limitationen der Studie	73
4.6	Zusammenfassung.....	74

5	Literaturverzeichnis	76
6	Anhang.....	86
6.1	Abkürzungsverzeichnis	86
6.2	Abbildungsverzeichnis	89
6.3	Tabellenverzeichnis	91
6.4	Lebenslauf	92
6.5	Danksagung.....	93

1 Einleitung

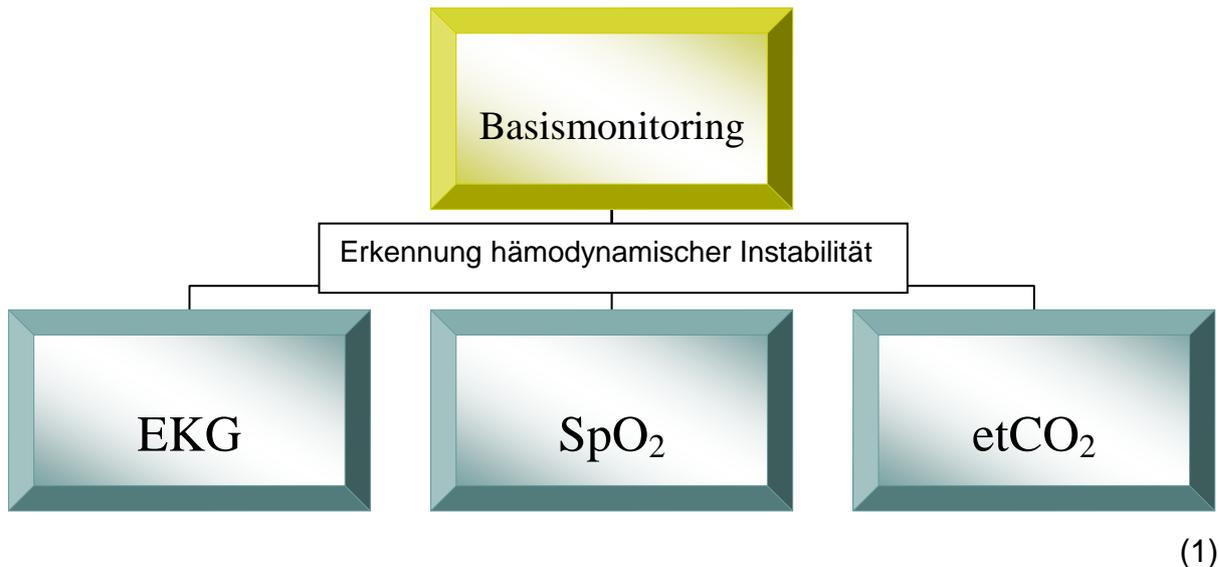
1.1 Kardiovaskuläres Monitoring

In der Pathophysiologie und Ätiologie von Morbidität und Letalität kritisch kranker Patienten spielen ein erniedrigtes Sauerstoffangebot und eine konsekutiv folgende Sauerstoffschuld der Organe eine große Rolle (1). Aufgabe des Herz-Kreislaufsystems ist es, Sauerstoff und Substrate zu den Endorganen zu transportieren.(1) Dementsprechend ist es auch Aufgabe der kardiovaskulären Therapie, einen für die jeweilige metabolische Situation ausreichend hohen Fluss an oxygeniertem Blut bereitzustellen (2). Denn eine kardiale Dysfunktion kann schnell lebensbedrohliche Dimensionen erreichen, die einer unverzüglichen Intervention bedürfen (3). Im Bestreben, eine Sauerstoffschuld zu vermeiden, sollte ein hämodynamisches Monitoring daher in der Lage sein, reduzierte kardiopulmonale Reserven frühzeitig zu erkennen. So hat inzwischen ein zeitgemäßes und valides apparatives Monitoring in der perioperativen Überwachung kritisch kranker Patienten einen großen Stellenwert eingenommen (4). Dieses setzt sich aus dem Basismonitoring und dem bei hochinvasiven Eingriffen oder Risikopatienten angewandten erweitertem hämodynamischem Monitoring zusammen (1;2;5).

1.2 Basismonitoring

Im Basismonitoring sollen hämodynamische Instabilitäten durch die Überwachung der Vitalparameter Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung erkannt werden (1;6;7).

Abb. 1: Basismonitoring

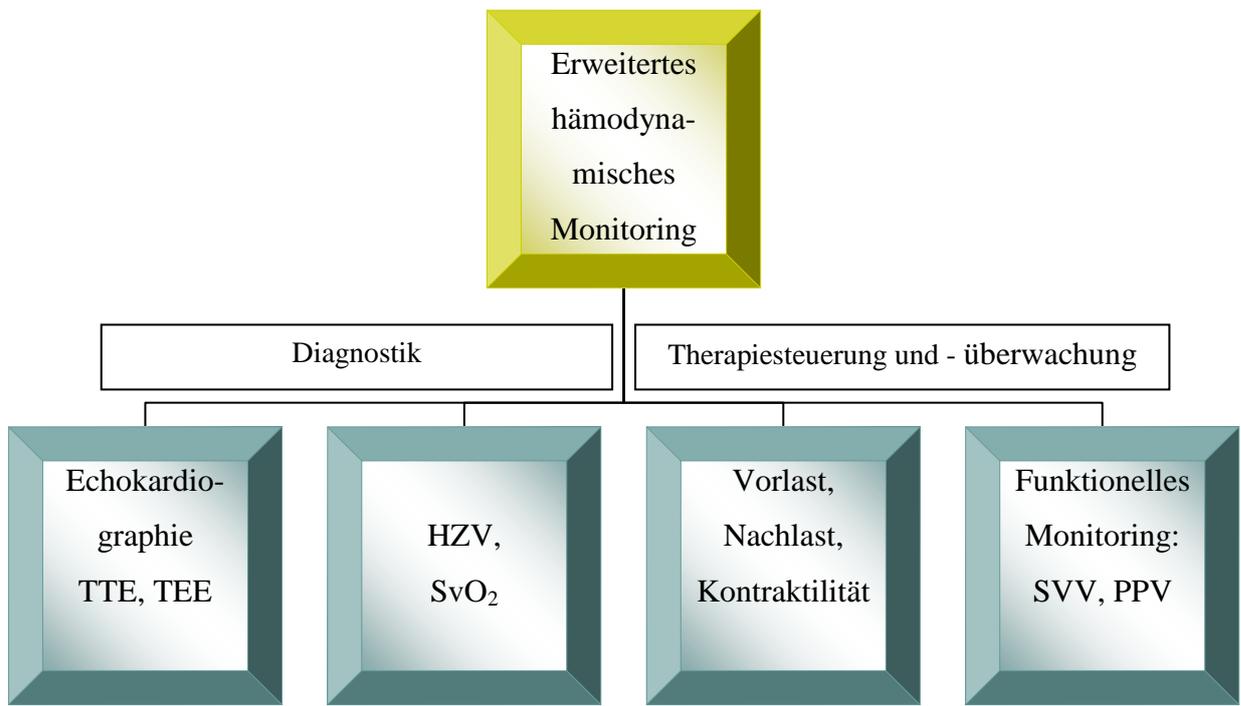


Es setzt sich aus einem kontinuierlich abgeleitetem EKG, der Pulsoxymetrie, einer intermittierenden, nicht-invasiven Blutdruckmessung (NIBP) und, im Falle beatmeter Patienten, der Kapnographie zusammen. Das Basismonitoring wird obligat bei jeder Allgemeinanästhesie und jedem intensivmedizinischen Patienten durchgeführt. Sein Stellenwert als unstrittiger Bestandteil zahlreicher Leitlinien zum hämodynamischen Monitoring beruht auf dem Wissen, dass viele anästhesiologische Komplikationen auf menschlichem Versagen beruhen (1). Mittels vordefinierter Alarmgrenzen im Basismonitoring sollen solche Vorfälle reduziert werden. So hat die ST-Segmentanalyse über ein 5-poliges-EKG eine Sensitivität > 90% in der Identifizierung myokardialer Ischämien. Mittels Kapnometrie können Veränderungen der globalen Hämodynamik, wie etwa bei einer Lungenembolie, über den erniedrigten endtidalen CO₂-Gehalt zeitnah detektiert werden. (1)

1.2.1 Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Eine Erweiterung des Basismonitorings wird dann in Betracht gezogen, sobald es sich um schwer vorerkrankte Hochrisikopatienten oder ausgedehnte chirurgische Eingriffe handelt, bei denen hämodynamische Instabilitäten zu erwarten sind, da flussbasierte Parameter mittels des Basismonitorings nicht abgeschätzt werden können .

Abb. 2: Erweitertes hämodynamisches Monitoring

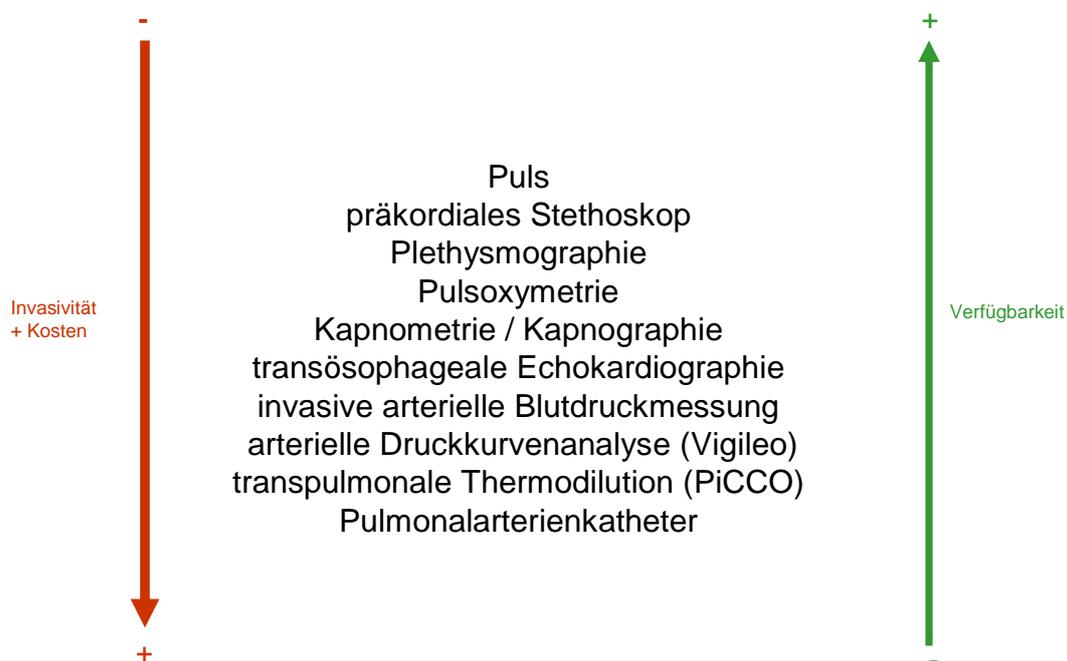


(1)

Zum erweiterten hämodynamischen Monitoring zählen dabei die venöse Oximetrie, die Abschätzung von kardialer Vor- und Nachlast, sowie die Messung des Herzzeitvolumens. Mit Hilfe der Parameter des erweiterten hämodynamischen Monitorings sollte es möglich sein, die Ursache von im Basismonitoring detektierten hämodynamischen Instabilitäten zu klären und die darauf basierenden Therapiemaßnahmen zu planen. Im Vergleich zum Basismonitoring, das fest in den Leitlinien der Fachgesellschaften verankert ist, gibt es zum Einsatz eines erweiterten hämodynamischen Monitorings lediglich eine Leitlinie (S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung kardiochirurgischer Patienten (AWMF)). (1; 108)

Der Einsatz eines jeden Verfahrens sollte primär in Abhängigkeit einer ausführlichen Risiko-Nutzen-Analyse und der individuellen Patientensituation, aber auch unter Berücksichtigung der Erfahrung des Anwenders mit der jeweiligen Methode gezielt geschehen.

Abb. 3: Invasivität, Kosten und Verfügbarkeit des hämodynamischen Monitorings



(1)

Wird die Indikation eines erweiterten hämodynamischen Monitorings diskutiert, sollte daher zunächst im Hinblick auf Effizienz, Patientensicherheit und die möglichen Konsequenzen infolge der erhobenen Messdaten eine individuelle Nutzen-Risikoabwägung getroffen werden (2). Hauptaufgabe des hämodynamischen Monitorings ist die Erfassung der kardiovaskulären Funktion. Ein weiteres Ziel darüber hinaus ist es jedoch, Informationen zu gewinnen, die eine Hilfestellung im adäquaten Einsatz vasoaktiver Substanzen, dem idealen Volumenregime und des adäquaten Sauerstofftransportes bieten. (4)

Herzzeitvolumen (HZV)

Die Bemühungen im hämodynamischen Monitoring zielen daraufhin ab, das Sauerstoffangebot an die Organe abzuschätzen. Dabei kann eine Sauerstoffschuld auch vorliegen, obwohl Routineparameter wie Herzfrequenz und Blutdruck keinen pathologischen Befund anzeigen. Der Erhebung des Herzzeitvolumens (HZV) kommt deshalb eine entscheidende Bedeutung zu, weil aus seiner Multiplikation mit dem arteriellen Sauerstoffgehalt das globale Sauerstoffangebot (DO_2) errechnet werden kann. Dabei geht es weniger darum, einen gewissen absoluten Wert zu erzielen, sondern vielmehr ein für die jeweilige Situation adäquates HZV zu erreichen, um dann individuelle Zielparameter im Sinne einer „Goal-directed therapy“ zu optimieren. (1)

1.2.2 Determinanten des Herzzeitvolumens

Dabei bestimmen die vier Determinanten **Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und Herzfrequenz** das Herzzeitvolumen, wovon lediglich Letztere im Basismonitoring überwacht werden kann. (1)

1.2.3 Kardiale Vorlast

Das Herzzeitvolumen errechnet sich aus dem Produkt von Herzfrequenz und Schlagvolumen. Dabei ist das Schlagvolumen direkt abhängig von Vorlast, Kontraktilität und Nachlast (8). Während die Kontraktilität durch die Anzahl an Aktin- und Myosinfilamente bestimmt wird, versteht man unter der kardialen Vorlast die enddiastolische Wandspannung der Ventrikel (9), die durch die Vordehnung des Herzmuskels entsteht (8).

Die Vorlast ist somit ein Maß für die Vorspannung der myokardialen Sarkomere während der Diastole (9). Dies ist insofern entscheidend, da die Kraft des Herzens im Gegensatz zu allen anderen Muskelgruppen abhängig von der Vordehnung und der daraus resultierenden Ventrikelfüllung ist (8).

Die Grundlage zur Anpassung an kurzfristige Änderungen des venösen Rückflusses ist mit dem Frank-Starling-Mechanismus gelegt (8). Er beschreibt die Beziehung zwischen dem Schlagvolumen oder der dafür benötigten Schlagarbeit des Ventrikels

und der enddiastolischen Faserlänge. So führt die passive Längenzunahme der Sarkomere während der Diastole zu einer erhöhten Anzahl an Bindungsstellen zwischen den Aktin- und Myosinfilamenten. Dies entspricht einer verbesserten Kontraktilität, was wiederum durch eine effizientere Verkürzung der Sarkomere zu einer stärkeren Kontraktion und folglich einem erhöhten Schlagvolumen führt (9). Dieser Effekt hält bis zu einem gewissen Punkt - der optimalen Vorlast – an. Darüber hinaus führt eine weitere Vordehnung zu keiner zusätzlichen Optimierung (10). Beeinflusst wird die Vorlast durch alle Faktoren, die den venösen Rückfluss verändern. Dazu zählen der Venentonus, die Körperlage, das Gesamtblutvolumen, der intrathorakale und intraperikardiale Druck, Aktivität der Skelettmuskulatur und der atriale Beitrag zur Ventrikelfüllung (8). Aufgrund der Tatsache, dass die Vorlast vorwiegend durch die Diastole bestimmt wird, nimmt die Vorlast durch die verkürzte Füllungsphase bei hohen Herzfrequenzen ab (8;9).

1.2.4 Statische und dynamische Vorlastparameter

Bei den Parametern der kardialen Vorlast muss zwischen statischen (quantitativen) und dynamischen (qualitativen) Vorlastparametern unterschieden werden.

Zu den statischen Parametern der kardialen Vorlast zählen die kardialen Füllungsdrücke und die volumetrischen Indizes. (1)

Die kardialen Füllungsdrücke Zentralvenöser Druck (ZVD) und Wedge-Druck (PAOP, pulmonal-arterieller Verschlussdruck) werden als klassische Parameter der rechts- bzw. linksventrikulären Vorlast zur Abschätzung des Volumenstatus verwendet.

Dabei fungieren sie als „Alarmgrenzen“: ein erhöhter ZVD als Maß des rechtsventrikulären enddiastolischen Volumens kann etwa auf eine Perikardtamponade hinweisen. Der PAOP fungiert als Schätzparameter des linksventrikulären enddiastolischen Volumens. (1) Zur Einschätzung der Volumenreagibilität sind diese Parameter allerdings nicht geeignet. (9)

Tabelle 1: Einflussfaktoren auf die ZVD-Messung

Zentralvenöses Kompartiment	Zentrales Blutvolumen, venöser Gefäßtonus
Rechtes Herz	Trikuspidalklappe (Stenose, Insuffizienz), rechtsventrikuläre Compliance: Myokard (Hypertrophie, Dilatation), Perikard (Perikarditis, Tamponade)
Intrathorakaler Druck	Atmung, Beatmung (Beatmungsdruck, PEEP), Pneumo-, Sero-, Hämatothorax
	Forcierte Expiration, intraabdominelles Kompartmentsyndrom
Herzrhythmus	Vorhofflimmern, Knotenrhythmen, Schrittmacherrhythmen
Schwerkraft	Position des Patienten, Referenzhöhe des Druckwandlers

(9)

Die bisher angenommene Beziehung zwischen den Änderungen der statischen Vorlastparameter ZVD und PCWP und dem Herzzeitvolumen auf Volumengabe besteht allerdings nicht. Das heißt, dass ihre Veränderung nicht automatisch mit einer Zu- oder Abnahme des HZVs einhergehen muss. Um diesen Effekt besser abschätzen zu können sind andere volumetrische Parameter sinnvoller. (103)

Zu den volumetrischen Indizes der kardialen Vorlast zählen das Global Enddiastolische Volumen (GEDV), das Intrathorakale Blutvolumen (ITBV) oder das rechtsventrikulär enddiastolische Volumen, das mit einem modifizierten Pulmonalkatheter (PAK) bestimmt werden kann. Des Weiteren zählt zu dieser Gruppe der Parameter die linksventrikuläre enddiastolische Fläche (LVEDA). Zur Abschätzung der kardialen Vorlast ist dabei die Messung eines Volumens der Abschätzung über statische Füllungsdrücke deutlich überlegen. (1)

Das global enddiastolische Volumen (GEDV) zeigt das Volumen der vier Herzhöhlen an und kann auch intraoperativ und während Beatmung verlässlich mittels transpulmonaler Thermodilutionstechnik zur Überwachung einer Volumentherapie erhoben werden (9).

Die linksventrikuläre enddiastolische Fläche (LVEDA) hingegen wird per transösophagealer Echokardiographie (TEE) im transgastralen Kurzschnitt gemessen und lässt Rückschlüsse auf das linksventrikuläre Volumen zu (9).

Tabelle 2: Parameter der kardialen Vorlast

Parameter	Überwachung der Vorlast	Einschätzung der Volumenreagibilität	Anwendbarkeit unter mechanischer Beatmung	Invasivität
ZVD	(-)	-	-	mittel
PAOP	(-)	-	-	hoch
GEDV	+	-	+	mittel
RVEDV	+	-	+	hoch
LVEDA	(+)	-	+	niedrig

(9)

1.2.5 Pulsdruckvariation (PPV) und linksventrikuläre Schlagvolumenvariation (SVV)

Mit Hilfe der dynamischen Vorlastparameter Pulsdruckvariation (PPV) und linksventrikuläre Schlagvolumenvariation (SVV) kann eine Aussage bezüglich der Volumenreagibilität, einer wichtigen Determinante bei der Einschätzung des Volumenstatus intensivmedizinischer Patienten, bereits im Voraus getroffen werden (4). PPV und SVV beschreiben, auf welchem Punkt der Frank-Starling-Kurve sich das Herz in dem jeweiligen Moment befindet, und entsprechen damit primär der Steigung der individuellen linksventrikulären Funktionskurve (1). SVV und PPV quantifizieren somit die zyklischen Veränderungen von Schlagvolumen und Pulsdruck durch die Herz-Lungen-Interaktion während maschineller Beatmung. Bei mechanischer Beatmung entstehen durch die andauernde Volumenbe- und -entlastung zyklische Veränderungen des SV (9). Bei diesem Konzept des „funktionellen Vorlast - Monitorings“ (9) werden intrathorakale Druckerhöhungen während der Inspiration, die kurzzeitig zu einer verringerten Vorlast führen, erfasst. So kann man relativ einfach diejenigen Patienten identifizieren, die von einer Volumensubstitution mit einer Steigerung des HZV profitieren werden. Hierzu sind

statische Vorlastparameter nicht in der Lage. Allerdings können die dynamischen Vorlastparameter beim spontan atmenden Patienten und bei höhergradigen Arrhythmien nicht verwendet werden (1; 9).

Der Pulsdruck, als Differenz aus systolischem und diastolischem Blutdruck, ist proportional zum Schlagvolumen (103).

So kann mit der Erhebung von SVV und PPV die Volumenersatztherapie dynamisch durch die Ermittlung des individuellen idealen Vorlast - Volumens geleitet werden (9). Allerdings ist diese Anwendung auf volumenkontrolliert beatmete Patienten mit einem Tidalvolumen über 7 ml/kg Körpergewicht beschränkt (103).

1.2.6 Nachlast

Unter der Nachlast versteht man diejenige Kraft, die der Ventrikel zu seiner Verkürzung beziehungsweise zur Überwindung des enddiastolischen Aorten- oder Pulmonaldruck benötigt (8;9). Beeinflusst wird die Nachlast durch Faktoren wie Gefäßrigidität, Volumenstatus, Wanddicke und Durchmesser des Ventrikels (9). Da die Wandspannung als direktes Maß für die Nachlast schwer bestimmbar ist, wird der periphere Widerstand bestimmt. So gilt als Maß für die Nachlast des linken Ventrikels der systemische Gefäßwiderstand (SVR):

$$\boxed{\text{SVR} = (\text{MAP} - \text{ZVD}) / \text{CO} \cdot 80} \quad [\text{dyn} \times \text{s}^{-1} \times \text{cm}^{-5}] \quad (8;9)$$

Für den rechten Ventrikel gilt analog der pulmonalvaskuläre Widerstand (PVR) als Nachlastparameter:

$$\boxed{\text{PVR} = (\text{MPAP} - \text{PCWP}) / \text{CO} \cdot 80} \quad [\text{dyn} \times \text{s}^{-1} \times \text{cm}^{-5}] \quad (9)$$

Klinisch kann die Nachlast mit akzeptabler Genauigkeit über den mittleren arteriellen Blutdruck abgeschätzt werden. Der systemische und pulmonalvaskuläre Widerstand hingegen sind aufgrund der im Körper nicht laminaren Strömung relativ ungenau. (1) Bei abnehmendem HZV steigt der periphere Gefäßtonus, um eine suffiziente Organperfusion aufrecht zu erhalten. Nachdem Nachlast und kardialer Auswurf eine

inverse Beziehung zueinander haben, kann eine Nachlasterhöhung vor allem beim insuffizienten Herzen aufgrund eines erhöhten kardialen Sauerstoffbedarfs zu einer weiteren Einschränkung der Pumpleistung und damit zu einem weiteren Abfall des HZVs führen (8;9). Nachdem der SVR aus Blutdruck und HZV errechnet wird, haben sich vor allem der Pulmonalkatheter und das PiCCO-System zur Bestimmung der Nachlast etabliert (9).

1.2.7 Kontraktilität

Die Kontraktilität steht für die Inotropie des Herzmuskels und wird durch die Parameter Ejektionsfraktion, mittlere systolische Ejektionsrate und Maximum der Steigung der ventrikulären Druckkurve (dP/dt) wiedergegeben (8). Im Idealfall sollte die Messung der Kontraktilität vollkommen unabhängig von Vor- und Nachlast des Herzens vorgenommen werden, was bislang noch nicht in die Tat umgesetzt werden konnte (1). Verhältnismäßig schwierig ist daher die Messung der Kontraktilität an sich, da die meisten Indizes wie Blutdruck, Schlagvolumen oder HZV auch sensibel gegenüber Vor- und Nachlastveränderungen sind, die nur schwer konstant gehalten werden können (8). Der entscheidende Punkt ist allerdings vielmehr, ob die Kontraktilität an die entsprechende Vor- und Nachlast angepasst ist. Dies kann mit der Messung der Auswurffraktion (EF) mittels PAK und Echokardiographie vorgenommen werden. (1)

Insgesamt muss man anmerken, dass keines der bekannten diagnostischen Verfahren an sich die Prognose des Patienten verbessern kann, sondern diese lediglich als technische Werkzeuge zu betrachten sind. Ein verbessertes Outcome beruht allein auf der Qualität des gewählten Therapieregimes. Aus diesem Grunde ist eine effiziente Nutzen-Risiko-Abwägung bei der Wahl des hämodynamischen Monitoringverfahrens besonders wichtig. (2)

Daher muss die entscheidende Frage sein, welcher Patient am meisten von welchem Monitoringverfahren profitiert (4). So gibt es inzwischen wenige Indikationen zum Einsatz eines PAK, während das PiCCO™-System eine große Rolle im volumetrischen Monitoring der Intensivstation übernommen hat (4).

Im erweiterten hämodynamischen Monitoring wäre ein technisches Tool mit noch geringerer Invasivität und niedrigem organisatorischem Aufwand als schnell zu initialisierende Alternative im Operationssaal von großem Vorteil. Als eine Möglichkeit hierfür wurde in der vorliegenden Studie der FloTrac™/ Vigileo™-System getestet.

1.3 Zielsetzung der vorliegenden Studie

In der vorliegenden Studie wurde die Messung des Herzzeitvolumens durch die arterielle Druckkurvenanalyse mittels FloTrac™/Vigileo™-System mit dem derzeitigen klinischen Standard – der pulmonalarteriellen Thermodilutionstechnik - verglichen.

Dabei sollten folgende Fragestellungen an einer inhomogenen Gruppe von kritisch kranken Patienten einer Neurochirurgischen Intensivstation überprüft werden:

1. Sind die Messwerte des Pulmonalarterienkatheters und des Vigileo™-Systems vergleichbar?
2. Stellt das Vigileo™-System bezüglich seiner Reliabilität und Validität in Referenz zum PAK eine weniger invasive Alternative zur Messung des Herzzeitvolumens dar?
3. Unterscheidet sich die Genauigkeit des Vigileo™-Systems bei einer inhomogenen Gruppe neurochirurgischer Intensivpatienten von den Ergebnissen vorheriger Studien?

(13)

2 Material und Methoden

2.1 Theoretische Grundlagen: Methoden der HZV - Messung

2.1.1 Die pulmonalarterielle Thermodilutionsmethode – klinischer Standard Pulmonalarterienkatheter (PAK)

Über lange Zeit wurde der PAK nahezu als Synonym für das erweiterte hämodynamische Monitoring verwendet (103). Zum Monitoring der Kreislaufparameter kann steril über einen zentralvenösen Zugang (V. jugularis interna, V. subclavia) mittels Seldinger-Technik ein Pulmonalarterienkatheter über den rechten Vorhof und Ventrikel bis in die A. pulmonalis und deren Verzweigungen eingeschwenkt werden (5). Meist wird hierfür ein 4- oder 5-lumiger, 110cm langer Katheter eingesetzt. Die korrekte Platzierung des Katheters erfolgt mittels Druckkurvenanalyse. Nachdem der Katheter 20cm eingeführt ist, wird der Ballon zur Erleichterung des Vorwärtsflottierens aufgeblasen. Eine dreigipfelige ZVD-Kurve spricht für die Lage des Katheters im rechten Vorhof, eine pulsatile Druckkurve mit Anstieg der systolischen Druckwerte auf 15 – 30 mmHg auf die in der rechten Kammer, ereignet sich daraufhin ein diastolischer Sprung mit Inzisierung der Druckkurve ist die Pulmonalarterie erreicht. Unter weiterem Vorschieben weicht die pulmonalarterielle Druckkurve der Verschlussdruckkurve und der Ballon befindet sich in Wedge-Position. (103)

a) Funktionsweise der Thermodilution

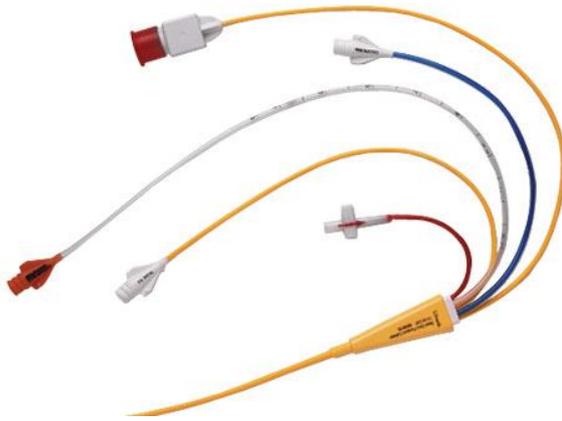
Als klinischer Standard des erweiterten hämodynamischen Monitorings seit nunmehr 30 Jahren, wird beim PAK das Prinzip der Indikatorverdünnung zur Messung des HZVs verwendet (10;14). Ursprünglich wurde bei der Indikatorverdünnung ein Farbstoff injiziert (Evans Blau, Indocyanin Grün) und dessen Konzentration weiter distal im Stromgebiet gemessen. Daraus kann man den Fluss nach folgender Formel errechnen:

$$Q = m / c \cdot t \quad (8)$$

(*Q* = Fluss, *m* = Masse, *c* = Konzentration, *t* = Zeit).

Um hieraus wiederum das Herzzeitvolumen zu bestimmen, musste der Lungendurchfluss ermittelt werden, was einen zentralvenösen wie arteriellen Zugang für die Blutentnahmen nötig machte (8). Seit der Einführung des Swan-Ganz-Katheters 1970 (6) ist die Farbstoffverdünnungsmethode weitestgehend durch ihre Weiterentwicklung „Thermodilution“ mittels PAK in den Hintergrund gedrängt worden (8).

Abb. 4: Pulmonalarterienkatheter



(15)

Als Indikator für die HZV - Messung gilt hier ein Kältebolus in Form von 10 ml meist kalter isotoner Kochsalz- oder Dextroselösung, die durch das ZVD - Lumen des Katheters in den rechten Vorhof injiziert wird. Die dadurch erzeugte Temperaturänderung über die Zeit wird über einen Thermistor an der in der Pulmonalarterie liegenden Katheterspitze erfasst (5;8).

Diese kann kontinuierlich gemessen und als Kurve registriert werden (5). Je kleiner folglich die Fläche unter der Thermodilutionskurve ist, desto größer muss das HZV sein. (9)

Aus dieser Fläche kann das HZV durch einen Mikroprozessor über die Stewart-Hamilton-Gleichung berechnet werden:

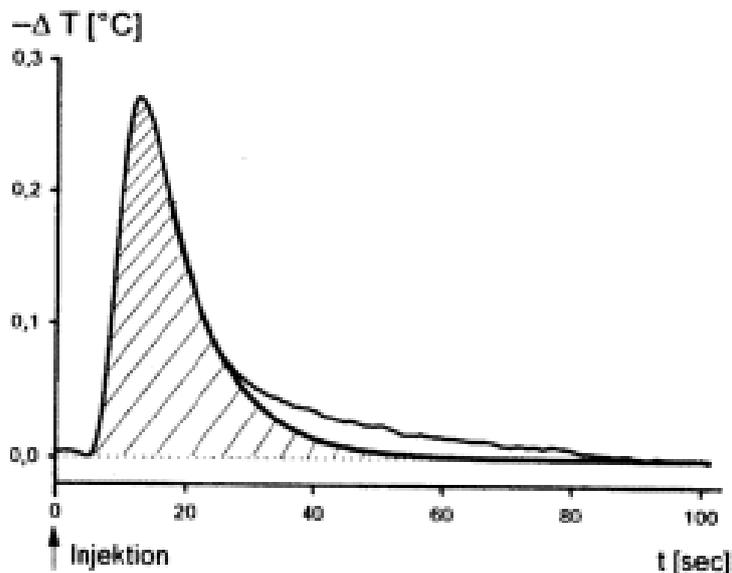
$$HZV = \frac{V_{\text{Injektat}} \times (T_{\text{Blut}} - T_{\text{Injektat}}) \times K_1 \times K}{\int_0^{\infty} \Delta T_{\text{Blut}}(t) dt}$$

(8)

(T_{Blut} = Bluttemperatur, T_{Injektat} = Injektattemperatur, V_{Injektat} = Injektatvolumen, K_1 = Dichtefaktor (Injektat / Blut), K = Berechnungskonstante)

Die Fläche unter der Thermodilutionskurve ist dabei umgekehrt proportional zum Herzzeitvolumen.

Abb. 5: Schematische Darstellung der Thermodilutionskurve



(16)

b) Wedge - Druck - Messung

Mit dem PAK erfolgt nicht nur während des Einschwemmens des Katheters die Druckmessung in Vorhof, Ventrikel und Lungenkreislauf, sondern kann auch der Wedge-Druck gemessen werden. Dieser wird auch pulmonalarterieller Wedge- oder Verschlussdruck (PCWP) genannt und stellt eine indirekte Messung des Druckes im

linken Vorhof dar. Dabei wird der Ballon an der Spitze des Swan - Ganz - Katheters in einen Seitenast der Pulmonalarterie eingebracht und soweit aufgeblasen, bis er diesen okkludiert. Der Wedge - Druck entspricht demnach dem linksventrikulären enddiastolischen Füllungsdruck, da die Blutsäule distal des Ballons mit dem pulmonalvenösen Blutstrom kommuniziert. (9;17)

c) Kontinuierliche Herzzeitvolumenmessung

Um dem Wunsch nach einer kontinuierlichen Überwachung des HZV nachzukommen, wurde als Modifikation die semikontinuierliche pulmonalarterielle Thermodilution (CCO) entwickelt. Hier ist in einem PAK ein Heizfilament integriert, durch das Wärme als Indikator an das vorbeiströmende Blut abgegeben wird. Daraufhin berechnet der Algorithmus aus der thermalen Auswaschkurve das HZV, wodurch das hämodynamische Monitoring computergestützt ohne zusätzlichen Zeitaufwand für das Personal semikontinuierlich eingesetzt werden kann (7). Mehrere Autoren konnten zeigen, dass die Genauigkeit der CCO-Messung bei kritisch kranken Patienten der intermittierenden Bolusmessung entspricht. Doch ist ihre Anschlagzeit auf Veränderungen der kardialen Auswurfleistung mit 3-12 Minuten zu langsam (14;18), um sie auch dann zu verwenden, wenn schnelle Änderungen des HZVs - wie etwa bei Gabe von Inotropika - möglich sind. (7)

d) Indikationen zur Anlage eines Pulmonalarterienkatheters

Ob ein Pulmonalarterienkatheter verwendet werden soll, wird meist in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten sowie seiner kardialen Leistungsfähigkeit und der Art der operativen Versorgung entschieden. Vor größeren chirurgischen Intervention wird deshalb bei dekompensierter Herzinsuffizienz, vorangegangenem Herzinfarkt oder Lungenembolie des Öfteren ein PAK gelegt (5). Allerdings ist es sehr schwierig, eindeutige allgemeingültige Indikationen für den PAK anzugeben, da die Studienlage kontrovers ist und ein Monitoringsystem nur dann verwendet werden sollte, wenn die Wahrscheinlichkeit groß genug ist, aus dem erhobenen Parameter eine klinische Konsequenz zu erzielen (103). So ist die Bestimmung des HZVs oder die Einschätzung des Volumenstatus allein keine Indikation zur Anlage eines PAKs mehr.

Eine weiterhin bestehende PAK-Domäne ist allerdings die Ermittlung der pulmonalarteriellen Drücke bei pulmonalarterieller Hypertonie sowie die Berechnung des PVR. Ein klinischer Benefit ist hierfür aber nicht belegt. (103)

Tabelle 3: Zusammenfassung der Empfehlungen verschiedener Expertengremien bezüglich der Frage nach der Verbesserung der Patientenprognose durch den PAK

Indikation	Antwort	Evidenzgrad
Myokardinfarkt mit <ul style="list-style-type: none"> • Hypotonie, kardiogenem Schock • Mechanischen Komplikationen • Rechtsventrikulären Infarkt 	ja ja ja	E E E
Herzinsuffizienz	unsicher	D
(akute) pulmonale Hypertonie	unsicher	E
Schock / hämodynamische Instabilität	unsicher	E
Herzchirurgie <ul style="list-style-type: none"> • Niedriges Risiko • Hohes Risiko 	Nein unsicher	C C
Periphere Gefäßchirurgie <ul style="list-style-type: none"> • Niedrige Komplikationsrate • Hohe Komplikationsrate 	ja unsicher	D D
Aortenchirurgie <ul style="list-style-type: none"> • Niedriges Risiko • Hohes Risiko 	Unsicher ja	B E
Operationen bei geriatrischen Patienten	nein	E
Neurochirurgie	unsicher	E
Präeklampsie	nicht routinemäßig	E
Trauma	ja	E
Sepsis / Schock	unsicher	D
SIRS	unsicher	B
Hochrisikochirurgie	unsicher	C
Lungenversagen	unsicher	E
(kritisch kranke) pädiatrische Patienten	ja	E

Erläuterungen:	
Kriterien zur Bewertung der wissenschaftlichen Beweislage:	
A	Mindestens 2 Level I Studien
B	mindestens 1 Level I Studie
C	Level II Studien
D	wenigstens 1 Level III Studie
E	Level IV oder V Daten
Niveau der wissenschaftlichen Beweislage:	
Level I	große randomisierte Studie mit eindeutigen Ergebnissen
Level II	niedriges Risiko eines falsch-positiven und / oder falsch-negativen Fehlers, kleine randomisierte Studie mit unsicheren Ergebnissen
Level III	mäßiges bis hohes Risiko eines falsch-positiven und / oder falsch-negativen Fehlers, nichtrandomisierte Studien mit Kontrollen
Level IV	nichtrandomisierte Studien mit historischen Kontrollen und Expertenmeinungen
Level V	Kasuistiken, nicht kontrollierte Studien, Expertenmeinungen

(1; 9)

In einer Befragung kardiochirurgischer Intensivmediziner wurden als Indikationen für den Einsatz eines PAKs das Monitoring bei hämodynamischer Instabilität und des systemischen Gefäßwiderstandes, bei Sepsis und Katecholamin- sowie Volumentherapie genannt (10).

Mit dem Pulmonalarterienkatheter kann zudem gemischtvenöses Blut für eine Blutgasanalyse zur Bestimmung der SvO_2 gewonnen werden.

Die gemischvenöse Sauerstoffsättigung (S_vO_2) stellt die Balance zwischen Sauerstoffangebot und –verbrauch dar. So steigt bei einem zu geringen HZV aufgrund des erniedrigten Sauerstoffangebots kompensatorisch die Sauerstoffexkretion an. Folglich sinkt damit auch die Sauerstoffsättigung im venösen Blut. Bestimmt wird die S_vO_2 neben dem Sauerstoffverbrauch durch die Hämoglobinkonzentration, das HZV und die arterielle Sauerstoffsättigung (4). Somit stellt die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung, die mittels Pulmonalarterienkatheter kontinuierlich wie diskontinuierlich überwacht werden kann, einen sinnvoll zu

überwachenden Kreislaufparameter zur differenzierten Festlegung eines individuellen Therapieprotokolls dar. (1)

Außerdem ermöglicht der PAK die Gewinnung von Informationen über die Widerstände im kleinen und großen Kreislauf, die in der Einschätzung der kardialen Leistungsfähigkeit unter den besonderen Belastungen auf der Intensivstation oder im OP hilfreich sein können.

Tabelle 4: hämodynamische Parameter der pulmonalarteriellen Thermodilution:

Bezeichnung	Normbereiche	
Herzzeitvolumen (HZV)	4-8	l/min
Rechtsventrikuläres Cardiac Output (CO pa)	4-7	l/min
Rechtsventrikuläres Cardiac Index (CI pa)	2,5-4,2	l/min/m ²
Systemvaskulärer Gefäßwiderstand (SVR)	900-1,500	dyn • s • cm ⁻⁵
Pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR)	150-250	dyn • s • cm ⁻⁵

(5;11;19)

e) Vorteile der Thermodilutionsmethode

Vorteilig am PAK ist vor allem die Beschränkung auf einen einzigen (Swan-Ganz-) Katheter, der jederzeit am Krankenbett gelegt werden kann und dabei eine Vielzahl von Sekundärdaten zum Funktionszustand der Lunge, dem Füllungszustand der Gefäße und der Herzarbeit liefert (16). Des Weiteren entfallen im Vergleich zur Dye - Indikatorverdünnungs- Methode zusätzliche Blutentnahmen und ein arterieller Zugang. (8)

Besonders aufgrund seiner leichten Anwendbarkeit in der klinischen Alltagsroutine, hat sich der Gebrauch des PAKs als klinischer Standard der HZV-Messung etabliert. Auch hat es bislang keine der neueren Methoden geschafft, eine ähnlich hohe Akzeptanz zu erreichen. Deshalb müssen sich weiterhin alle neuen Technologien mit dem klinischen Standard der HZV-Messung mittels PAK vergleichen. (7)

f) Grundlegende Risiken des Pulmonalarterienkatheters

Doch auch wenn der PAK weiterhin als klinischer Standard des erweiterten hämodynamischen Monitorings fungiert, darf nicht vernachlässigt werden, dass seine Anwendung auch Risiken für den Patienten birgt. Diese bestehen vor allem aus den allgemeinen Komplikationen, die sich bei jedem Zugang zu einem Gefäß ereignen können: Blutungen, Hämatome, Schaden an größeren Gefäßen des Thorax, Punktion einer Arterie oder Induktion eines Pneumothorax. Eine etwaige Kolonisation des Katheters kann zur Bakteriämie führen. Durch die intrakardiale Einführung des Katheters können Herzrhythmusstörungen wie ventrikuläre Tachykardien, Kammerflimmern oder ein Schenkelblock provoziert werden. Die Gefahr der Knotenbildung im Katheter wurde zwar in den letzten Jahren minimiert, ist aber grundsätzlich nicht auszuschließen. Weitere Risiken des PAKs sind eine Beschädigung des Endothels, des Endokards, der Trikuspidal- und Pulmonalklappe. Eine Lungenembolie mit konsekutivem Infarkt kann durch zu langes Verbleiben des Katheters in der Wedge - Position oder zu weites Einschwemmen verursacht werden.

(5)

Ein zu starkes Aufblasen des Ballons zur Wedgedruck - Messung kann außerdem eine Pulmonalarterienruptur verursachen (20), die mit einer Letalität von bis zu 83% einhergeht (103).

Alle diese Risiken zeigen, dass es sich bei der Pulmonalarterienkatheterisierung um eine durchaus invasive Maßnahme handelt. Auf Grund der möglichen Komplikationen sollte der PAK deshalb nur dann eingesetzt werden, wenn auch die Überwachung des Pulmonalarteriendruckes notwendig ist (5).

g) Stellenwert, Kritik und Bewertung des Pulmonalarterienkatheters

Auch wenn der PAK als Referenzverfahren des hämodynamischen Monitorings anerkannt ist und häufig als „Goldstandard“ bezeichnet wird, impliziert er doch selbst auch Fehlerquellen. Deshalb wäre es wohl korrekter, ihn stattdessen als „Standardmethode“ zu bezeichnen. Denn die HZV - Kalkulation des PAKs basiert auf der Stewart-Hamilton-Gleichung, die aber eigentlich nur bei konstantem Fluss verwendbar ist. Doch eben dieser ist bei mechanisch ventilerten Patienten nur selten in der A. pulmonalis zu erreichen (7). Der bei Beatmung erhöhte intrathorakale Druck während Inspiration verlagert Volumen von intra- nach extrathorakal und senkt so durch einen verringerten venösen Rückfluss die Vorlast und das Schlagvolumen (9). Durch den zyklischen Wechsel zwischen In- und Expiration wird kein laminarer Fluss aufrechterhalten. Probleme bezüglich der akkuraten Messung des Flows und des intrapulmonalen Druckes während der Beatmung des Patienten betreffen vor allem den pulmonalarteriellen Verschlussdruck (PCWP) und in geringerem Maße das CO_{PAK} oder die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO_2) (20).

Weiterhin kann bei der Verwendung des PAKs problematisch sein, dass das HZV auch durch Volumenänderungen, die Technik der Indikatorinjektion sowie durch die Temperatur des Injektats beeinflusst wird (20).

Um Verfälschungen dieser Art in der vorliegenden Studie zu vermindern, verwendeten wir die „Triplicate Methode“, bei der der Mittelwert aus drei randomisiert über den Atemzyklus verteilter PAK - Messungen in den Bland and Altman Plot einfließen.

Außerdem müssen gewisse Voraussetzungen erfüllt sein, damit der PCWP als adäquater Surrogatparameter der Vorlast verwendet werden kann: so müssen PCWP, linksatrialer und linksventrikulärer Druck näherungsweise übereinstimmen. Der linksventrikuläre enddiastolische Druck muss mit dem transmuralen Füllungsdruck korrelieren (10). So können auch gewisse Erkrankungen dazu führen, dass der direkt gemessene PCWP nicht exakt den linksventrikulären enddiastolischen Druck widerspiegelt. Dazu zählen etwa Mitralstenose, Aortenklappeninsuffizienz oder eine linksventrikuläre Hypertrophie durch Diabetes, inotrope Medikamente oder Ischämie (3).

Im Hinblick auf diese möglichen Fehlerquellen seitens des PAKs, wurde die vorliegende Studie gezielt nach der Methode von Bland and Altman aufgearbeitet, da diese Methodik auch Messfehler des Referenzverfahrens berücksichtigt. Doch sollte an dieser Stelle erwähnt werden, dass der Bland and Altman Plot nicht die Analyse an sich, sondern lediglich eine Überprüfung ist, inwiefern die Limits of Agreement eingehalten wurden (63). Er stellt die Grenze dar, an der mit größter Wahrscheinlichkeit der Unterschied zwischen den Messungen zweier unterschiedlicher Methoden entweder noch als addierter Messfehler der beiden Geräte, oder schon als Messfehler der neueren Methode zu sehen ist. Zusätzlich sollte man an diesem Punkt beachten, dass die Genauigkeit des PAKs vor seiner Etablierung als klinischer Standard der HZV-Messung bzw. als Referenzverfahren in keiner prospektiv randomisierten Studie bewiesen wurde (20;64;65; 66). Zudem wurde seine Effektivität nur bei der Behandlung spezieller Patientensubgruppen und nicht im allgemeinen Patientenmanagement bewiesen (65-67).

Die Diskussion um die Wertigkeit des Pulmonalarterienkatheters erhielt eine ganz neue Dimension, als Connors und Mitarbeiter in einer Analyse von 5735 Intensivpatienten sogar eine erhöhte Letalität bei Einsatz eines PAKs nach ein, zwei und sechs Monaten fanden (11; 21, 22). Des weiteren benötigte die PAK - Studiengruppe einen längeren Intensivaufenthalt und verursachte damit höhere Krankenhauskosten (11). Diese Studie hat ihre Bedeutung in der kritischen Auseinandersetzung, die sie über das erweiterte hämodynamische Monitoring entfachte, und regte die Suche nach einem alternativen Messverfahren an, das die benötigten Daten auf weniger invasive Art und Weise erheben kann (103). Allerdings warf diese Studie auch Fragen auf, nachdem die Todesursachen unbekannt waren, ein großer Anteil der Patienten einen PAK erhielt (38%), keine therapeutischen Richtlinien existierten und 20% der Patienten an einer schwerwiegenden Grunderkrankung (z.B. metastasiertes Karzinom) litten (11).

Deshalb stehen folgende Kritikpunkte im Raum (11):

- War die Indikationsstellung zu unkritisch?
- Beeinflusste der PAK die Therapie überhaupt?
- War die Prognose der Patienten durch die Grunderkrankung bestimmt?
- Besteht ein Kausalzusammenhang zwischen PAK und Todesursache? (11)

Nachdem die Bewertung dieser Studie von Connors sich deshalb schwierig gestaltete, erschienen nachfolgend mehrere Studien bezüglich der Effektivität des PAKs.

So fanden Sandham et al. eine deutlich erhöhte Rate an Lungenembolien und bei Wheeler et al. zeigten sich doppelt so viele katheterassoziierte Komplikationen im Monitoring der „acute lung injury“ im Vergleich zu dem mittels zentral venösen Venenkatheters (23;23;68). Allerdings konnten in einer prospektiven randomisierten Studie von Harvey keinerlei Differenzen bezüglich Letalität, Intensiv- und Krankenhausaufenthaltszeiten zwischen Patienten, die mit und ohne PAK behandelt wurden, gesehen werden (11;22;69). Dabei wurden allerdings die Konsequenzen aus den mittels PAK erhobenen Daten bezüglich der Therapie nicht im Studienprotokoll festgelegt, sondern den behandelnden Ärzten überlassen.

An dieser Stelle sollte beachtet werden, dass der PAK als reines Monitoring - Verfahren niemals das Outcome der Patienten verbessern kann, solange er nicht in Verbindung mit einem effizienten Therapieprotokoll angewendet wird (20). Das Risiko-Nutzen-Verhältnis scheint somit nicht nur durch PAK-spezifische Komplikationen, sondern auch durch die Qualität der therapeutischen Entscheidungen des Personals bestimmt zu sein (11).

Insgesamt scheint der PAK auf Grund der oben geschilderten Überlegungen zwar zum Monitoring bestimmter Patientensubgruppen geeignet, aber nicht zur Routine-Überwachung im hämodynamischen Monitoring auf der Intensivstation (70). So profitierten offensichtlich schwerst Kranke mit einem APACHE-II-Score über 31 Punkte verhältnismäßig mehr von einem PAK-Monitoring und zeigten in einer großen Beobachtungs- Kohorten-Studie von Chittock eine geringere Letalität als die weniger schwer erkrankte Vergleichsgruppe (11;71). Doch wurde auch belegt, dass der Informationsgewinn durch den PAK zusätzlich zu den üblichen Untersuchungen bei bis zu 58% der Patienten in einer Änderung des Therapieregimes resultierte (11). So zeigen neuere Studien zwar keinen Nachteil durch den PAK, aber meist auch keinen Vorteil seines Einsatzes, weshalb die Suche nach weniger invasiven Alternativmethoden weitergeht (11;23;69;72).

2.1.2 Die arterielle Druckkurvenanalyse - FloTrac™/Vigileo™-System

a) Aufbau und Messwerte

Das zweiteilige System der Fa. Edwards Lifesciences besteht aus dem FloTrac™-Sensor und dem Vigileo™-Monitor.

Abb. 6: Vigileo™-Monitor und FloTrac™-Sensor



(9)

Das Vigileo System kann mit jedem kommerziell erhältlichen radialen oder femoralen arteriellen Katheter verwendet werden (9;24). Dabei fungiert der FloTrac™-Sensor zugleich als Transducer, der über ein geteiltes Kabel das Drucksignal einerseits zum Pulsdruckmonitor leitet, der eine Echtzeitdarstellung des arteriellen Drucks graphisch aufzeichnet. Andererseits ist das zweite Kabel mit dem Vigileo™-Monitor verbunden. Dort fließen die arteriellen Drücke in die HZV - Bestimmung ein (24). Nach Eingabe der patientenspezifischen biometrischen Daten (Alter, Größe, Geschlecht, Gewicht), initialem Nullabgleich des Sensors und Fixierung auf Vorhofniveau liefert das System binnen 20 Sekunden die in Tabelle 5 zusammengefassten hämodynamischen Werte.

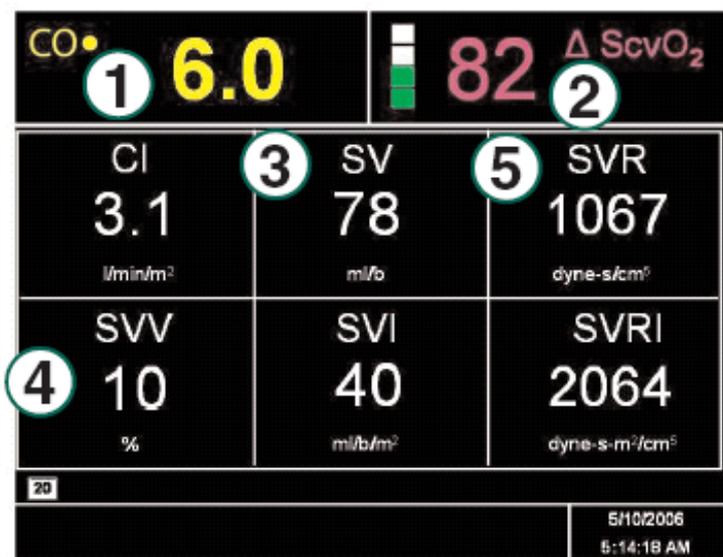
Tabelle 5: hämodynamische Parameter des Vigileo Monitors

Parameter	Normbereich	
Herzzeitvolumen (CO)	4-8	l/min
Herzindex (CI)	2,5 - 4,0	l/min/m ²
Schlagvolumen (SV)	60 -100	ml/Schlag
Schlagvolumenindex (SVI)	33 -47	ml/Schlag/m ²
Systemischer Gefäßwiderstand (SVR)	800-1200	Dyn-s/cm ⁻⁵
Systemischer Gefäßwiderstand Index (SVRI)	1970-2390	Dyn-s/cm ⁻⁵ / m ²
Schlagvolumenvariation (SVV)	<12%	

(25)

Wurde ein ZVK gelegt, kalkuliert der Vigileo™-Monitor nach Einschleifen des zentralen Venendrucks (ZVD) in das System den systemisch vaskulären Widerstand (SVR) und den SVR Index (SVRI) (103). Verwendet man statt eines zentralen Venenkatheters einen zentralvenösen Oximetriekatheter (z.B. PreSep-Katheter, Edwards Lifesciences), so kann darüber hinaus die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO₂) kontinuierlich über den Vigileo™-Monitor angezeigt werden (9).

Abb. 7: Display des Vigileo Monitors



(25)

1: HZV. 2: zentralvenöse Sauerstoffsättigung. 3: Stroke Volume, Schlagvolumen.
4: Schlagvolumenvariation. 5: Systemvaskulärer Widerstand.

b) Physiologische Einflussfaktoren der arteriellen Pulsdruckkurve

Der Druck in einem Gefäß wird durch das SV (Blutfluss) und den Gefäßtonus bestimmt. So führt ein Anstieg des SVs oder des Gefäßtonus zu einem erhöhten systolischen Druck (SP). Zu den Drücken der arteriellen Pulsdruckkurve zählen der SP und der diastolische Druck (DP). Hieraus kann der Pulsdruck (PP) als Differenz von SP und DP berechnet werden. Der PP ist proportional zum Schlagvolumen (24). Eine veränderte Compliance und / oder Resistance werden minütlich bei der arteriellen Druckkurvenanalyse durch den Autokalibrationsalgorithmus des Vigileo Monitors in der Berechnung des HZVs berücksichtigt. (24)

c) Messprinzip und Algorithmus FloTrac™ / Vigileo-Systems

Das Messprinzip des Vigileo™-Monitors beruht auf der Analyse der arteriellen Druckkurve (4). Die Pulsdruckanalyse basiert auf zwei grundlegenden Prinzipien, die den Rückschluss erlauben, dass das SV aus dem arteriellen Druck beziehungsweise der Pulsdruckkurve errechnet werden kann. Dazu muss laut Boulain der Aortenpulsdruck (PP, die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck) einerseits proportional zum SV sein und außerdem indirekt proportional zur Aortencompliance (9;24;26).

d) Berechnung der Standardabweichung des arteriellen Pulsdrucks

Der FloTrac™ - Sensor tastet die arterielle Druckkurve mit einer Messfrequenz von 100 Hz über einen Zeitraum von 20 Sekunden ab und erzeugt so circa 2000 Datenpunkte. Aus diesen Druckvariationen wird die SD(AP) jedes einzelnen Schläges in der arteriellen Druckkurve nach folgender Gleichung ermittelt (9;24;27):

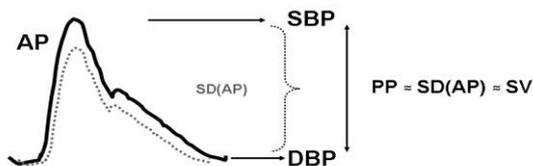
$$SD(AP) = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{k=0}^{N-1} [AP(k) - AP_{mean}]^2}$$

(9;28)

(AP = arterieller Druck, AP(k) = k-ter Druckwert einer fortlaufenden Messung, N = Summe der Messungen im laufenden Intervall, AP_{mean} = Mittelwert des arteriellen Druckes).

Die Standardabweichung der arteriellen Pulscurve hat den entscheidenden Vorteil, eine exaktere Proportionalität des Pulsdrucks zum SV zu erreichen, da im Vergleich zur einzelnen Messung des systolischen und diastolischen Wertes mehrere Werte gemessen werden (9). So wird eine genauere und weniger störungsanfällige Proportionalität zum SV gewährleistet (103). Außerdem wird so der Einfluss des MAP eliminiert (24). Somit werden entscheidende Effekte auf den Fluss, die in Verbindung zu Veränderungen der peripheren Resistance stehen, kompensiert. Außerdem zeigt sich die Standardabweichung in geringerem Maße stör anfällig bezüglich zufälliger Veränderungen des Pulsdruckes (28).

Abb. 8: periphere Pulskontur



(9; 24)

Bestimmung des Schlagvolumens (SV), das sich direkt proportional zum Pulsdruck (PP) und der Standardabweichung der arteriellen Druckkurve $SD(AP)$ verhält.

Die durchgehende Linie in Abbildung 6 stellt die arterielle Wellenform dar.

Die Differenz zwischen systolischem (SBP) und diastolischem Druck (DBP) entspricht dem Pulsdruck (PP), welcher proportional zum Schlagvolumen (SV) ist. Die gepunktete Linie repräsentiert dabei den bei 100 Hz gemessenen arteriellen Puls. Die Bestimmung der Herzfrequenz (HF, HR) wird im FloTrac - Algorithmus durch Detektion der Weiten des arteriellen Pulsschlages ermittelt (9;24), und somit durch die Pulsfrequenz (PR) ersetzt. Herzrhythmusstörungen können dabei die Berechnung des Schlagvolumens nicht verfälschen, da nur reguläre Schläge erfasst werden (24).

e) Kompensationsstrategien individueller Compliance und veränderter Resistance

Im Gegensatz zur Pulskonturanalyse überwacht der FloTrac™-Algorithmus kontinuierlich Veränderungen der Druckkurve, die auf Änderungen des Gefäßtonus basieren („druckgewichtete Kurvenmorphologie“) (4). Dabei stützt sich der Algorithmus auf drei Grundpfeiler: die Bestimmung der Standardabweichung der arteriellen Druckkurve, die Bestimmung der individuellen arteriellen Compliance und die kontinuierliche Analyse der Kurvenmorphologie (103).

Dabei wird zur Berechnung des HZVs folgende Formel verwendet:

$$\boxed{\text{HZV} = \text{HF} \cdot \text{SV} = \text{HF} \cdot [\text{SD}(\text{AP}) \cdot \chi]} \quad (9;24)$$

(*HF* = Herzfrequenz, *SD(AP)* = Standardabweichung der arteriellen Druckkurve, χ = *Khi* = Symbol für die dynamische Funktion).

Der dynamische Umrechnungsfaktor *Khi* (χ) ist dabei proportional zur arteriellen Compliance und geht in die Berechnung des HZVs ein (27). In die kontinuierliche Berechnung von χ fließen biometrische Parameter (Alter, Größe, Geschlecht, Gewicht, Herzfrequenz und Körperoberfläche) ein, die proportional zu den Auswirkungen der arteriellen Compliance und den Änderungen des Gefäßtonus sind (9;28). Die Berechnung involviert darüber hinaus den MAP, die Körperoberfläche nach der Dubois - Gleichung und den Faktor μ zur Berücksichtigung der Kurvenmorphologie (27).

Compliance:

Die Dämpfung des rhythmischen Flusses in der Aorta erfolgt mittels des Windkesselleffektes. Eine elastische Aorta kann die Amplitude des ventrikulären Auswurfes gut dämpfen und so den Druck senken. Doch nimmt diese Dehnbarkeit der Aorta (Compliance) im Alter beispielshalber durch Arteriosklerose, arterielle Hypertonie oder Diabetes ab. Dadurch steigen MAP, SBP und DBP auch bei gleichbleibendem SV an. Deshalb muss die individuelle Compliance eines jeden Patienten abgeschätzt werden. (24)

Der Vigileo - Algorithmus verwirklicht dies nach dem Langewouters - Prinzip (29). Ein kontinuierliches Abfragen der Compliance ist notwendig, da stets rasche

Veränderungen etwa durch Katecholamintherapie oder Volumensubstitution vorliegen können.

Resistance:

Veränderungen des Gefäßtonus, die die arterielle Wellenform und damit SBP und DBP verändern, werden durch eine interne Wellenformanalyse rechnerisch erfasst und fließen im Gegensatz zur Pulskonturanalyse kontinuierlich in die Berechnung des HZVs ein (24). Zu diesen Parametern der Kurvenmorphologie gehören neben dem arteriellen Mitteldruck die Schiefe (skewness) und Wölbung (kurtosis) der arteriellen Druckkurve, die als Funktionen der Steifheit (stiffness) des Gefäßes Veränderungen des individuellen Gefäßtonus anzeigen. Dabei ist die Schiefe ein Indikator für die Symmetrie der Druckkurve, während die Wölbung die Verteilung der Druckspitzen charakterisiert (27). Ein erhöhter MAP ist in der Regel auf einen gestiegenen peripheren Widerstand zurückzuführen. Diese Werte fließen in die kontinuierliche Berechnung der dynamischen Funktion (χ) ein. In der Softwareversion V 1.03 wurde χ alle 10 Minuten neu kalkuliert. Inzwischen erfolgt diese Schätzung in den Software-Updates V 1.07 und V 1.10 jede Minute (9). Dadurch sollen Veränderungen des Gefäßtonus kontinuierlich kompensiert (24) und der Verzicht auf eine externe Kalibrierung ermöglicht werden (9).

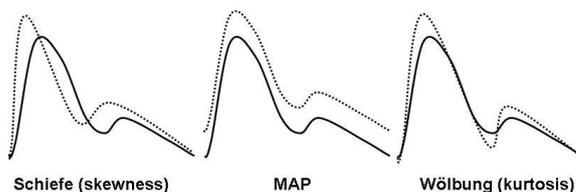


Abb. 9: Charakteristische Veränderungen der arteriellen Druckkurve auf Grund von Änderungen des Gefäßtonus, die in die Berechnung von χ und somit des Schlagvolumens mit einbezogen werden. (9)

f) Schlagvolumenvariation (SVV)

Als zusätzlichen Parameter erhebt das Vigileo System die Schlagvolumenvariation (SVV) als dynamischen Parameter der kardialen Vorlast zur Einschätzung der Volumenreagibilität beatmeter Patienten (9;30-32).

Die Schlagvolumenvariation wird über die letzten 20 Sekunden nach folgender Formel berechnet:

$$SVV [\%] = \frac{(SV_{max} - SV_{min})}{SV_{mean}} \quad (9)$$

(SV_{max} = maximales Schlagvolumen, SV_{min} = minimales Schlagvolumen,
 SV_{mean} = mittleres Schlagvolumen)

Das SVV ist ein qualitativer Parameter der kardialen Vorlast, der sich gegenüber den quantitativen statischen Volumen- und Druckparametern der kardialen Vorlast im Management des Volumenregimes kritisch Kranker überlegen zeigt. (103)

2.1.3 Alternative Methoden der Herzzeitvolumenmessung

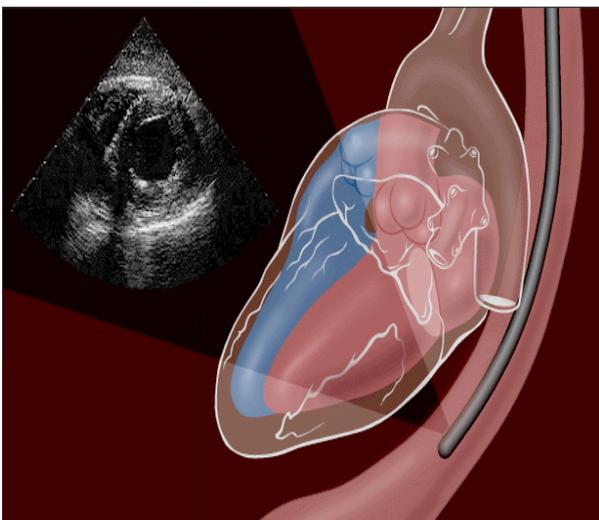
Zur HZV-Messung wäre idealerweise ein minimal invasives Gerät wünschenswert, das akkurat, ohne zusätzlichen Katheter und externe Kalibrierung in einfacher Handhabung kontinuierlich Daten erheben kann. Methoden zur HZV - Messung gibt es neben dem klinischen Standard der pulmonalarteriellen Thermodilutionstechnik genügend, von denen im Folgenden die gebräuchlichsten vorgestellt werden sollen.

a) Echokardiographie

Einen Teilbereich der alternativen Methoden stellen die transthorakale (TTE) oder transösophageale (TEE) Echokardiographie dar, mit deren Hilfe die globale Funktion beider Ventrikel, die kardialen Füllungsverhältnisse und das HZV gering invasiv erhoben werden können.

Die TTE liefert durch ihren transthorakalen Zugang zwar äußerst schnell Informationen, doch müssen besonders bei kardiochirurgischen Patienten oft qualitative Defizite in Kauf genommen werden.

Abb. 10: TEE



(40)

Im Gegensatz dazu wird bei der TEE eine flexible Sonde in den Ösophagus eingeführt, was durch die Nähe zum Herzen die Darstellung qualitativ hochwertiger Ultraschallbilder ermöglicht. An der Spitze des Endoskops befindet sich ein Transducer, der bei richtiger Platzierung zur Aortenklappe durch Ultraschallwellen (2 - 16 MHz) die Blutflussgeschwindigkeit im Herzen messen kann. (8)

Die durch Christian Doppler 1842 entwickelte Methodik der Dopplersonographie basiert auf dem Grundsatz, dass bei Reflexion einer Schallwelle durch ein sich bewegendes Objekt, die Geschwindigkeit dieses Objektes proportional zur Änderung der Frequenz ist:

$$v = \Delta F \times c \times (2f \times \cos \alpha) \quad (6)$$

(v = Geschwindigkeit des Blutes, ΔF = Frequenzverschiebung (Doppler-Shift), c = Geschwindigkeit des Ultraschalls im Gewebe, f = ausgesandte Frequenz des Ultraschallsignals, α = Winkel zwischen Blut und emittiertem Ultraschallsignal)

Über die Flächenbestimmung der durchströmten Areale kann dann der Blutfluss errechnet werden (9). Diese Querschnittsfläche der Aorta wird durch einen 2D-Ultraschallkopf bestimmt (7). Messort sollte deshalb vor allem die linksventrikuläre Ausflussbahn sein, da dort die Querschnittsänderungen während der Systole am kleinsten sind (8).

Durch Integration der resultierenden Geschwindigkeit-Zeit-Kurve kann die Schlagdistanz (die Strecke, die das Blut in einem Herzzyklus zurücklegt) berechnet werden. Das Schlagvolumen erhält man anschließend durch Multiplikation der Schlagdistanz mit der Querschnittsfläche des durchströmten Gefäßes (8).

Voraussetzungen für dieses Verfahren ist ein laminarer Blutfluss durch ein starres Rohr, eine konstante Querschnittsfläche des durchströmten Gefäßes und ein uniformes Geschwindigkeitsprofil (8).

Die Dopplersonographie ist vor allem bei akuten hämodynamischen Störungen mit unklarer ventrikulärer Funktion, die nicht auf die initiale Therapie ansprechen, hilfreich (9; 98). Vorteilhaft hierbei ist ihre schnelle Verfügbarkeit im Vergleich zu anderen Methoden wie dem PAK oder der Pulskonturanalyse mittels PiCCO (9). Außerdem ist die Echokardiographie eine Methode zur Überwachung des HZVs mit geringer Komplikationsrate (8;9) und guter Korrelation zu Referenzmethoden (16;41-43; 95; 99), was insbesondere auch für kardiochirurgische Patienten gilt (9).

Nach aortokoronarer Bypassoperation und bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion zeigt sich insbesondere beim hypervolämen Patienten die Überwachung mit TEE der mittels PAK sogar überlegen (9;44; 97).

Zu den grundlegenden Risiken des TEE zählen kardiologische, pulmonale oder Blutungskomplikation (9). Nichtsdestotrotz kann dieses Verfahren auch bei Patienten mit schweren Blutungsstörungen eingesetzt werden, bei denen ein invasiveres hämodynamisches Monitoring mit Gefäßpunktion kontraindiziert wäre (7). Die Echokardiographie stellt mit einem Mortalitätsrisiko von 0,0098% eine sehr sichere Methode dar (9; 96).

Der größte Nachteil der Echokardiographie ist allerdings die starke Abhängigkeit von der Erfahrung des Untersuchers (16). Deshalb ist zur sinnvollen Überwachung mittels Echokardiographie qualifiziertes Personal, idealerweise gesehen eigentlich die ständige Präsenz eines geschulten ärztlichen Betreuers nötig, um intra- und interpersonelle Abweichungen zu minimieren (8;45). Doch eine solche 24-Stunden-Präsenz qualifizierter Supervisoren können laut der Kastrup-Umfrage 2005 nur 65% der kardiochirurgischen Intensivstationen gewährleisten (10). Eine Anwendung durch einen nicht geübten Benutzer dahingegen, stellt eine Gefährdung aufgrund möglicher Fehldiagnosen dar (2).

Limitierend wirken so die lange Ausbildungsphase, hoher personeller wie apparativer Aufwand und ein nicht zu vernachlässigender Anschaffungspreis (2;9).

b) Pulskonturanalyse

Das Stichwort „Pulskonturanalyse“ ist inzwischen zum Synonym für all diejenigen Technologien geworden, die das HZV von der arteriellen Pulswelle ableiten. Diese Methodik hat den entscheidenden Vorteil, dass sie gering invasiv ist und nahezu simultan zur Herzaktion Werte liefert. Bereits 1899 schlug Otto Frank vor (47), Veränderungen des Blutflusses über die Pulscurve zu messen, was erneut von Erlanger 1904 bestätigt wurde (28). Bei der arteriellen Pulskonturanalyse mittels PiCCO wird nach einer initialen Kalibrierung mit einer Referenzmethode kontinuierlich das Schlagvolumen aus der Fläche unter dem systolischen Anteil der Pulsdruckkurve, einem individuellen Kalibrationsfaktor und verschiedenen Korrekturfaktoren abgeschätzt (7). Danach wird das Herzzeitvolumen aus dem geschätzten Schlagvolumen und der Herzfrequenz kalkuliert (7).

Diese Technologie wird von den Systemen LiDCO™ plus (LiDCO, Cambridge, UK), PRAM (FIAB SpA, Florenz, Italien) und dem PiCCO Monitor (Pulsion, München, Deutschland) verwendet (28, 50). Letzteres System soll im Folgenden erläutert werden.

c) Pulskonturanalyse in Kombination mit transpulmonaler Thermodilution - PiCCO Technologie

Abb. 11: Alte und neue Monitor-Version: PiCCO plus–Standalone - und PiCCO2 – Monitor, (Pulsion, München, Deutschland)



(52, 109)

Die PiCCO - Technologie kombiniert seit ihrem Erscheinen 1997 zwei Methoden des erweiterten hämodynamischen Monitorings (4): die arterielle Pulskonturanalyse mit transpulmonaler Thermodilution, wodurch auf eine Rechtsherzkatheterisierung verzichtet werden kann. (2).

Die Verteilungsvolumina globales enddiastolisches Volumen (GEDV), intrathorakales Blutvolumen (ITBV) und extravasales Lungenwasser (EVLW) werden daraufhin durch die Multiplikation des HZVs mit der mittleren Durchgangszeit (MTt) bzw. der exponentiellen Abfallzeit (DSt) des Indikators berechnet (4; 103).

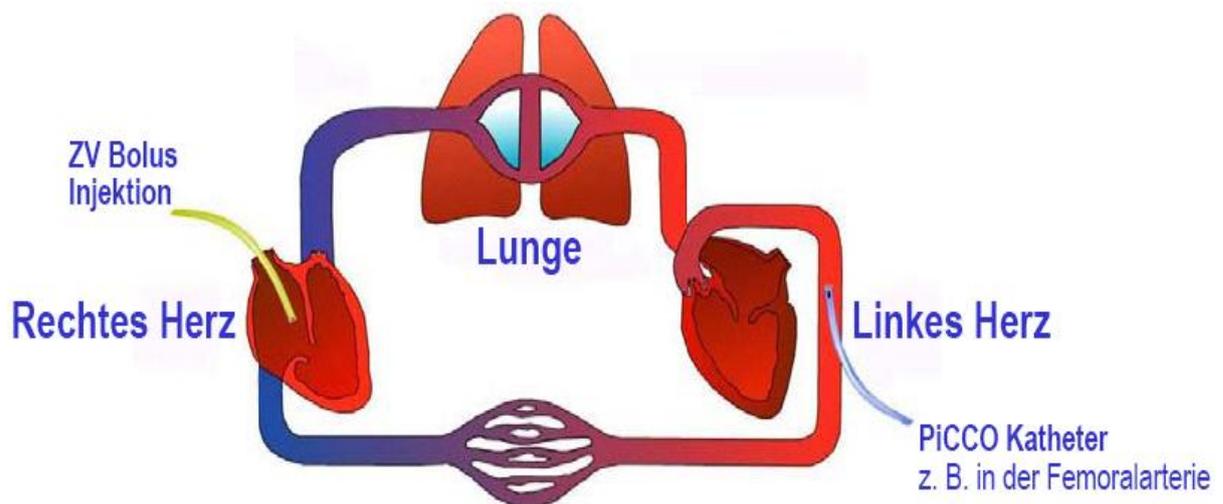
Das ITBV wird wenig durch Vasotonus, intrathorakale Druckänderungen und Compliance beeinflusst und stellt einen guten Indikator für die kardiale Vorlast dar. Ein erhöhtes extravasales Lungenwasser dient als zuverlässiger Indikator bei Volumenüberladung, hydrostatischem Lungenödem oder Permeabilitätsödem. (103)

Durch die Kombination mit der Pulsconturanalyse können das HZV sowie der systemisch vaskuläre Widerstand (SVR), das HZV und die Schlagvolumenvariation (SVV) auch kontinuierlich abgelesen werden (2;53).

Zur praktischen Anwendung des PiCCO - Systems muss ein Sensor mit einem zentralvenösen Katheter verbunden werden und der arterielle PiCCO - Katheter in eine große Arterie gelegt werden. Der PiCCO - Monitor misst die systolische Fläche bis zur Inzisur unter der arteriellen Pulscurve. Daraufhin wird die Form dieser Pulscurve analysiert und in die Kalkulation des HZVs mit einbezogen. Die individuelle Compliance wird durch Kalibrierung mittels transpulmonaler Thermodilution bestimmt. (53)

Wie beim PAK kann als Indikator für die transpulmonale Thermodilution kalte ($< 8^{\circ}\text{C}$) oder raumtemperierte Kochsalzlösung ($< 24^{\circ}\text{C}$) verwendet werden. Die genaue Temperatur des Injektats wird durch einen Thermistor am Injektionsort determiniert. (6)

Abb. 12: Schema der transpulmonalen Pulsconturanalyse des PiCCO- Systems



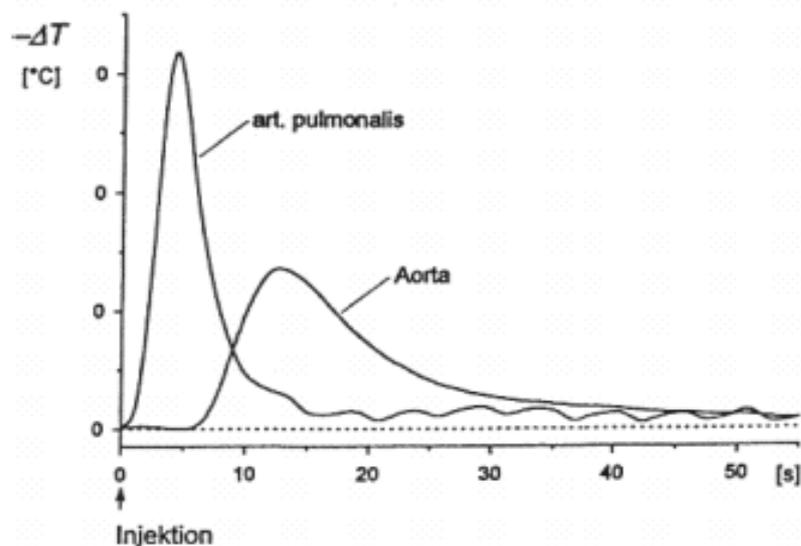
(52)

Im Gegensatz zum PAK allerdings werden der zentralvenös injizierte Indikator und die Temperaturveränderung stromabwärts durch einen weiteren Thermistor an der Spitze eines zweiten, 3 - 5 Fr starken arteriellen Katheters gemessen, der in der Aorta abdominalis platziert ist (6;52). Dabei ist die Thermodilution im Gegensatz zum PAK unabhängig vom Respirationszyklus und damit der Moment der

Indikatorapplikation weniger entscheidend. Es sollte eine mit ca. 20ml ausreichend große Indikatormenge verwendet werden, um vor allem bei schlechtem Signal-Rausch-Verhältnis valide Werte zu erzielen. (103)

Nach initialer Kalibrierung wendet das PiCCO-System zur Bestimmung des kontinuierlichen linksventrikulären Schlagvolumens die Pulsconturanalyse an (103). Nachdem der PiCCO - Monitor das Erste der Geräte dieser Art war, wurde es bereits in verschiedenen klinischen Situationen validiert, z.B. bei Leber - (54) oder Lungentransplantation (28) sowie bei Bypassoperationen. Soweit zeigte die transpulmonale Thermodilutionsmethode mittels PiCCO eine teils exzellente Übereinstimmung mit dem PAK (55;56). Tendenziell neigt das PiCCO – System dabei eher zur Überschätzung des HZVs um rund 5%. Dies kann am ehesten mit einem Indikatorverlust in der Lungenstrombahn begründet werden. (103)

Abb. 13: pulmonalerterielle und transpulmonale Thermodilutionskurven



(19)

Vorteilhaft an dieser Methode ist die kontinuierliche und zeitnahe Messung, die keinen Röntgen - Thorax zur Lagekontrolle des Katheters benötigt und zudem im Vergleich zum PAK bei längerer Verweildauer des Katheters kostengünstiger ist. (52) Die transpulmonale Thermodilution (PiCCO) ist so ein alternatives Verfahren zum PAK, da sie durch den Verzicht auf Katheterisierung der Pulmonalarterie die Komplikationsrate minimiert.

So hat sich bislang das volumetrische Monitoring vor allem auf der Intensivstation als Domäne des PiCCO® herauskristallisiert (4). Seine Hauptindikation besteht bei allen kritisch kranken Patienten, die eines erweiterten hämodynamischen Monitorings bedürfen, aber die Messung des pulmonalarteriellen Druckes nicht vordergründig ist (103). Allerdings wird bei rechtsventrikulärer Dysfunktion weiterhin eine TEE oder Anlage eines PAKs nötig, da keine direkte Aussage zur rechtsventrikulären Nachlast möglich ist (2).

Nachteilig im klinischen Alltag sind Rekalibrierungen mittels transpulmonaler Thermodilution, die bei jeder Veränderungen der aortalen Compliance wie beispielsweise nach Katecholamin- oder Volumengabe notwendig werden (28). Diese sind notwendig, da in einer Studie von Hamzaoui et al. eindeutig gezeigt werden konnte, dass bereits eine Stunde nach Kalibrierung die Messwerte nicht mehr zuverlässig waren (4;57). Auch die Gabe von 500ml HES 6% verändert die Compliance so stark, dass die prozentuale Veränderung des HZV auf Volumengabe durch die Pulsconturanalyse um 50% überschätzt wird (30). Deshalb sollten Therapieentscheidungen erst nach Kontrolle der Pulsconturanalyse durch die transpulmonale Thermodilution getroffen werden (103).

Arrhythmien, Rechts-Links-Shunts, Klappenvitien und positiver endexpiratorischer Atemwegsdruck (PEEP) können die Messungen verfälschen, sind aber an charakteristischen Veränderungen der Dilutionskurve identifizierbar (6). Zwar wird ein zentralvenöser Katheter und eine arterielle Druckmessung bei hämodynamisch instabilen Patienten häufig verwendet (19), doch ist der Vigileo im Gegensatz dazu weniger invasiv, da er keinen zentralen Zugang benötigt.

2.2 Patienten und Studiendesign

2.2.1 Patientenkollektiv

Nach Prüfung und Zustimmung der Ethikkommission der Universitätsklinik (Regensburg, Deutschland) und schriftlicher Einverständniserklärung der Patienten bzw. ihrer gesetzlich bestimmten Betreuer, wurden kritisch kranke Patienten einer neurochirurgischen Intensivstation in die Studie eingeschlossen, die auf Grund der Schwere ihrer Erkrankung sowohl eine arterielle Überwachung als auch ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mit einem PAK benötigten.

Die 20 Patienten (mit identischer Geschlechterverteilung) waren im Alter von 16 bis 74 Jahren (im Mittel $55,5 \pm 18,8$ Jahre). (33)

Abb. 14: Verteilung der Erkrankungen des Patientenkollektivs

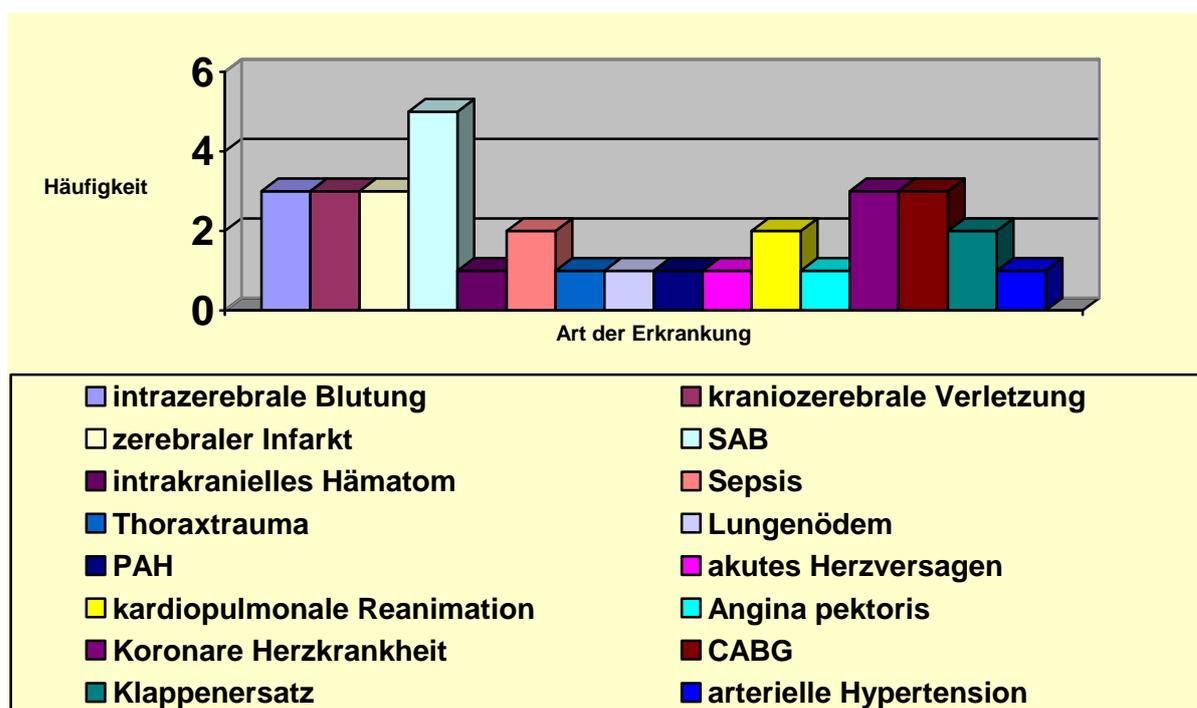


Abb. 15: Alter, Überlebenswahrscheinlichkeit anhand des Apache II Scores, Bodymassindex und Anzahl der Messungen der einzelnen Patienten

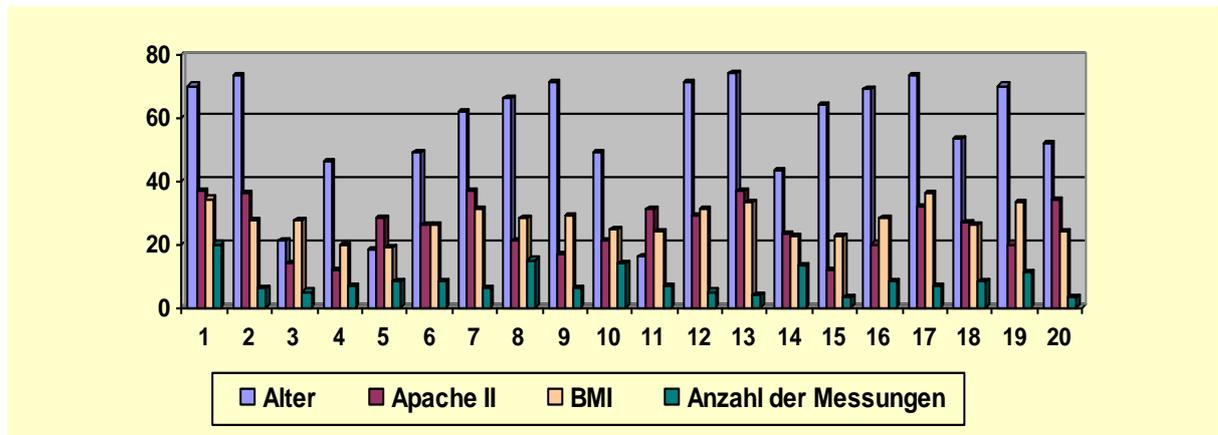


Tabelle 6: Demographische Daten und Patientencharakteristik:

	Diagnose	Alter (Jahre)	Geschlecht	Apache II Score	BMI (kg/m ²)	Anzahl (n) Messungen
1	Intrazerebrale Blutung, akutes Herzversagen	70	weiblich	37	34,3	20
2	Zerebraler Infarkt, Angina pectoris	73	weiblich	36	27,3	6
3	Kraniozerebrale Verletzung	21	männlich	14	27,7	5
4	SAB	46	weiblich	12	19,6	7
5	Kraniozerebrale Verletzung, Thoraxtrauma	18	männlich	28	19,0	8
6	SAB, Zerebraler Infarkt	49	weiblich	26	25,8	8
7	Sepsis	62	männlich	37	31,4	6
8	SAB	66	männlich	21	28,4	15
9	PAH	71	weiblich	17	28,6	6
10	Intrazerebrale Blutung, Hypertension	49	weiblich	21	24,5	14
11	Kraniozerebrale Verletzung,	16	weiblich	31	23,9	7

	Kardiopulmonale Reanimation					
12	Koronare Herzkrankheit, Koronararterienbypass	71	männlich	29	31.1	5
13	Mitralklappeninsuffizienz, Mitralklappenersatz	74	männlich	37	33.0	4
14	SAB, Intrazerebrale Blutung	43	weiblich	23	22.8	13
15	Koronare Herzkrankheit, Mitralklappeninsuffizienz, Mitralklappenersatz, Koronararterienbypass	64	männlich	12	22.4	3
16	Koronare Herzerkrankung, Koronararterienbypass	69	männlich	20	28.3	8
17	Zerebraler Infarkt	73	weiblich	32	35.9	7
18	SAB, Lungenödem	53	männlich	27	26.4	8
19	Intrakranielles Hämatom	70	männlich	20	33.1	11
20	Sepsis, kardiopulmonale Reanimation	52	weiblich	34	24.2	3
Ø		55 ± 18,9	10 : 10	25,7 ± 8,4	27,4 ± 4,7	164

2.2.2 Einschlusskriterien

Zu den Einschlusskriterien zählten die klinische Entscheidung zur Anlage eines PAKs und einer arteriellen Druckmessung, ein kritischer Gesundheitszustand und das Vorhandensein einer Einverständniserklärung nach erfolgter Aufklärung (teils auch der Verwandten oder des gesetzlichen Vertreters). (33)

Die Patienten waren mindestens 16 Jahre alt und kontrolliert beatmet.

2.2.3 Kontraindikationen und Ausschlusskriterien

Patienten mit peripherer Gefäßerkrankung oder intrakardialen Shunts wurden von der Studie ausgeschlossen (9;33).

2.3 Anästhesiologisches Management

Die Sedierung wurde mittels einer Fentanyl - (1,5 - 45 mg/kg/h) und Midazolam - Infusion (0,15 – 0,35 mg/kg/h) aufrechterhalten. Einige Patienten bekamen zusätzlich Ketamin (1,5 – 4,0 mg/kg/h).

Während der gesamten Studie wurde eine druckkontrollierte Beatmung (BiLevel[®]-mode, Bennett 840[™] Ventilator System, Puritan Bennett, Pleasanton, CA, USA) mit einem positiv endexpiratorischen Druck von 5 - 15 mmHg und einem Atemzugvolumen von 6 - 8 ml/kg Körpergewicht bis zu einem endtidalen pCO₂ von 32 - 38 mmHg aufrecht erhalten.

Alle Patienten erhielten einen Zugang über die Radialarterie zum kontinuierlichen Monitoring des arteriellen Blutdruckes (Siemens Monitor SC 9000, Erlangen, Deutschland).

Ein 7,5 F Pulmonalarterienkatheter (Baxter Healthcare Corporation, Irvine, CA, USA) wurde mittels eines 8,5 F Introducers in die V. jugularis interna zur intermittierenden HZV - Messung eingeführt (Siemens Monitor SC 9000, Erlangen, Deutschland). (33)

2.4 Durchführung der Messungen

Die HZV-Messung (CO_{PAK}) wurde mindestens alle vier Stunden mittels einer Injektion von 10 ml kalter Kochsalzlösung über den ZVD-Port des Pulmonalarterienkatheters durchgeführt.

Dazu wurden mindestens alle 4 Stunden Messungen vorgenommen. Dabei wurde für das in die Kalkulation einfließende CO_{PAK} nicht ein einzelner Messwert verwendet, sondern der Mittelwert aus drei aufeinanderfolgenden, zufällig über den Atemzyklus verteilten, Messungen. (33) Diese Messungen lagen nie weiter als 15 Prozent Abweichung auseinander. In den Fällen, die über 15% Streuung zwischen den Werten zeigten, wurden fünf Messungen vorgenommen, der höchste und niedrigste Wert eliminiert und daraufhin wie oben beschrieben der Mittelwert aus den verbleibenden drei Werten errechnet.

Der FloTracTM-Sensor wurde an den bereits existierenden arteriellen Zugang angeschlossen und zur Messung des HZV (CO_{AP}) mit dem VigileoTM-Monitor verbunden. Nach der Initialisierung des VigileosTM wurde das SV aus dem arteriellen Drucksignal errechnet und das CO_{AP} kontinuierlich angezeigt. Die CO_{AP} - Vergleichswerte wurden unverzüglich im Anschluss an die Bolusmessungen mittels PAKs dokumentiert. Die Messungen wurden solange vorgenommen, bis der arterielle Zugang oder PAK entfernt wurde, beziehungsweise sobald der jeweilige Patient in die Weaningphase der Beatmung eintrat (9;33).

Die Abweichung zwischen CO_{PAK} und CO_{AP} für alle Werte sowie die prozentuellen Veränderungen (Δ = Trendanalyse) zwischen aufeinanderfolgenden Messungen wurden als der mittlere Unterschied zwischen den Messungen und somit der Übereinstimmung der beiden Messtechniken kalkuliert. Um einen systemischen Fehler bei wiederholten Messungen pro Individuum zu vermeiden, wurde die Abweichung zwischen beiden Methoden nach einer modifizierten statistischen Methode nach Bland and Altman berechnet. (34, 36)

2.5 Statistik

Wie auch in der vorliegenden Studie ist es in der Medizin häufig der Fall, dass zwei Messmethoden miteinander verglichen werden, die vorgeben, beide den gleichen Parameter zu messen. So steht nicht selten eine in der Anwendung einfachere neue Referenzmethode der Standardmethode gegenüber und es muss entschieden werden, ob auch die Qualität der Messungen vergleichbar ist. (13; 48)

Critchley and Critchley:

Critchley and Critchley stellten bereits 1999 Kriterien auf, in welcher Art und Weise Ergebnisse aus Studien, die zwei Methoden zur CO-Bestimmung vergleichen, betrachtet werden sollten (35). So könne eine neue Methode als dem klinischen Standard ebenbürtig betrachtet werden, wenn sie $\pm 10 - 20\%$ Genauigkeit im Vergleich zur ursprünglichen Messmethode erreiche. Außerdem müssten die Limits of Agreement zwischen neuer und Referenzmethode innerhalb von $\pm 30\%$ liegen. Dieser sogenannte prozentuale Fehler ($2 \text{ SD} / \text{Mittelwert}$) darf deshalb relativ hoch sein, da auch beim klinischen Standard Fehlerquellen bestehen können (9).

Bland and Altman Plot:

Laut Bland and Altman produzieren Korrelations-, lineare Regressionsanalysen und ein Vergleich der Mittelwerte in der Auswertung von Vergleichstudien Fehleinschätzungen, da sie nicht die Übereinstimmung der beiden Methoden anzeigen (13; 48). Denn die Mittelwerte sagen nur wenig über die Genauigkeit der Verfahren aus, Korrelationskoeffizienten sind teils abhängig von der Auswahl der Patienten.

Am ehesten anwendbar sind lineare Regressionsanalysen (13), doch auch sie sind abhängig von der Größe des Bereiches, in dem die Werte des HZVs erhoben wurden (7). Zudem werden sowohl die abhängige, als auch unabhängige Variable mit einem gewissen Fehler gemessen (13). So entsteht eine relative Unsicherheit bezüglich der Genauigkeit der Messergebnisse und einer systematischen Abweichung einer Meßmethode, denn Voraussetzung für lineare Regressionsanalysen ist ein absolut exaktes Referenzverfahren und Messfehler lediglich in der neuen Methode (7). Doch ein solches Referenzverfahren für klinische CO – Bestimmung gibt es bislang nicht (7;19).

Deshalb wurde von den englischen Statistikern J.M. Bland und D.G. Altman eine Methode zur Auswertung vorgeschlagen („Bias And Precision Statistic“), durch die diese Fehleinschätzungen minimiert werden sollen (7;13). So soll der Mittelwert zwischen zwei verschiedenen Methoden die bestmögliche Annäherung an den aufgrund mangelnder Referenzverfahren nicht exakt messbaren wahren Wert darstellen (19; 48).

Im Diagramm werden auf der Ordinate die Differenzen der jeweiligen Wertepaare und auf der Abszisse die Mittelwerte der Wertepaare als beste Annäherung an den tatsächlichen Wert $[(A+B) / 2]$ aufgetragen (13). Dies hat im Vergleich zu der bloßen Auftragung der absoluten Messergebnisse den Vorteil, dass die Übereinstimmung der beiden Methoden nicht fälschlicherweise größer erscheint, sobald der Bereich der Messwerte größer wird (13). Tendenziell kann dann die mittlere Differenz zwischen den beiden Methoden (Bias) als systematische Über - oder Unterschätzung aus der Darstellung erkannt werden (7; 48). Die Präzision wird als einfache Standardabweichung (SD) der Differenzen angegeben (7). Die Übereinstimmung zweier Methoden, mit der die Wiederholbarkeit der neuen Methode im Vergleich zur Referenzmethode beurteilt werden kann, wird durch den Bereich der doppelten Standardabweichung (2 SD, genauer $\pm 1,96$ SD) angezeigt. Dieser Bereich stellt die Grenzen der Übereinstimmung (Limits of Agreement) dar, innerhalb derer 95% aller Wertepaarabweichungen liegen (7). In diesem Bereich sind die Grenzen der Übereinstimmung zwischen den jeweiligen Messverfahren angegeben (19). Durch die Limits of Agreement können schließlich die klinische Relevanz der Methodenübereinstimmung und die Präzision der Messung beurteilt werden. Vergleicht man eine neue Methode mit einem Referenzverfahren, so haben Critchley et al. wie bereits erläutert vorgeschlagen, dass der prozentuelle Fehler unter 30% liegen sollte, um klinisch akzeptable Werte zu erhalten (7;35)

Der prozentuale Fehler ($2 \text{ SD} / X_{\text{Mittel}}$) wird als 2 SD - Bereich in Bezug auf das arithmetische Mittel (X_{Mittel}) aus den HZV-Werten der Referenzmethode und der untersuchten Methode angegeben (7).

3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 164 gepaarte Messungen vorgenommen. Die absoluten CO_{PAK} Werte variierten zwischen 2,80 und 10,80 l/min (im Mittel $5,93 \pm 1,55$ l/min). Die absoluten Werte von CO_{AP} erstreckten sich zwischen 3,40 und 9,80 l/min (im Mittel $5,91 \pm 1,15$ l/min).

Im Folgenden sind die absoluten Werte der simultanen Messung des HZVs der einzelnen Patienten graphisch dargestellt.

Abb. 16: Bei Patient 1 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

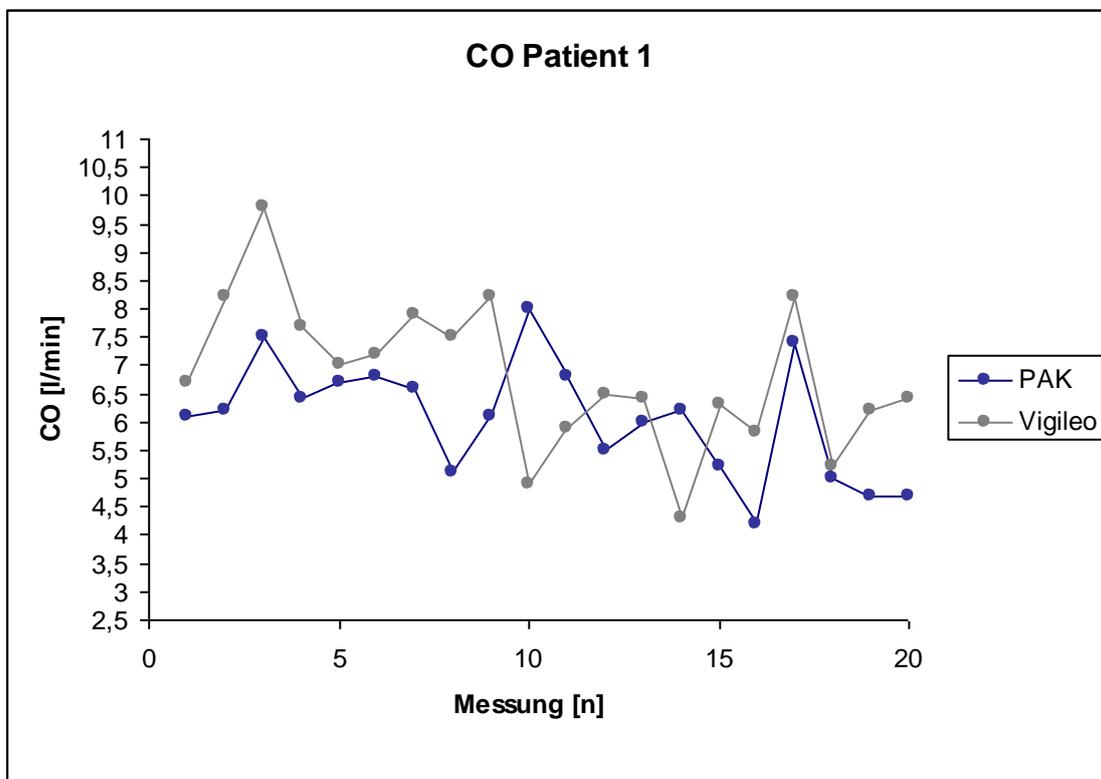


Abb. 17: Bei Patient 2 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

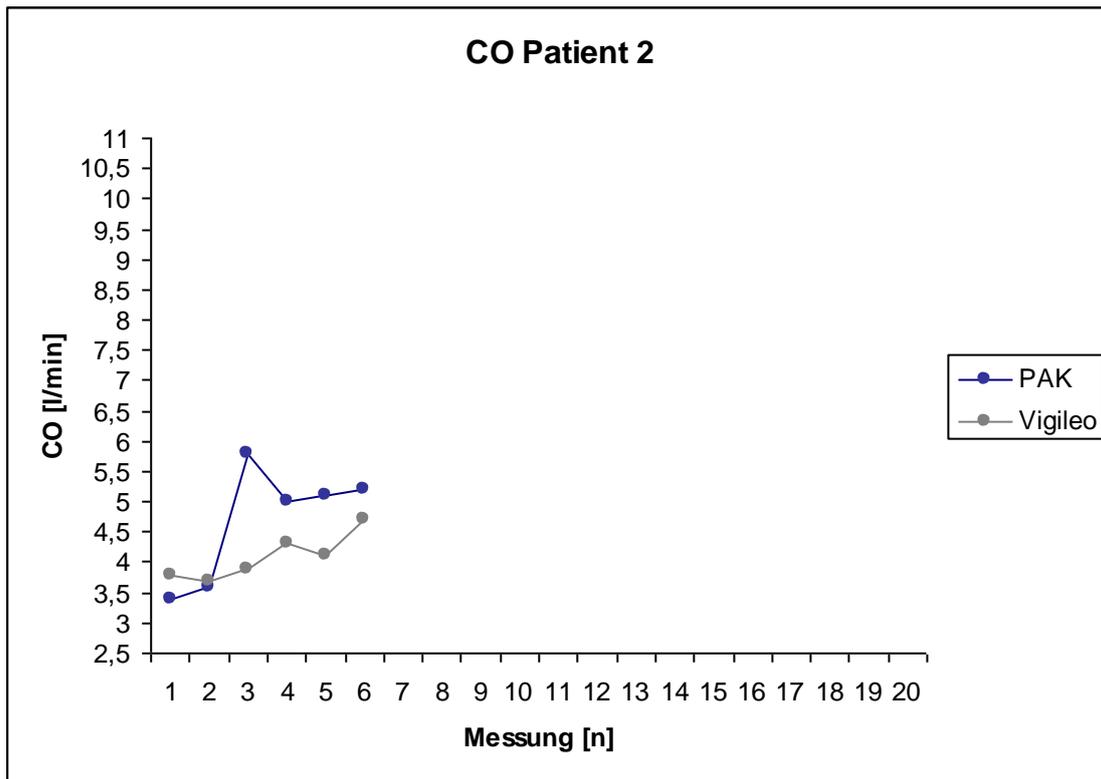


Abb. 18: Bei Patient 3 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

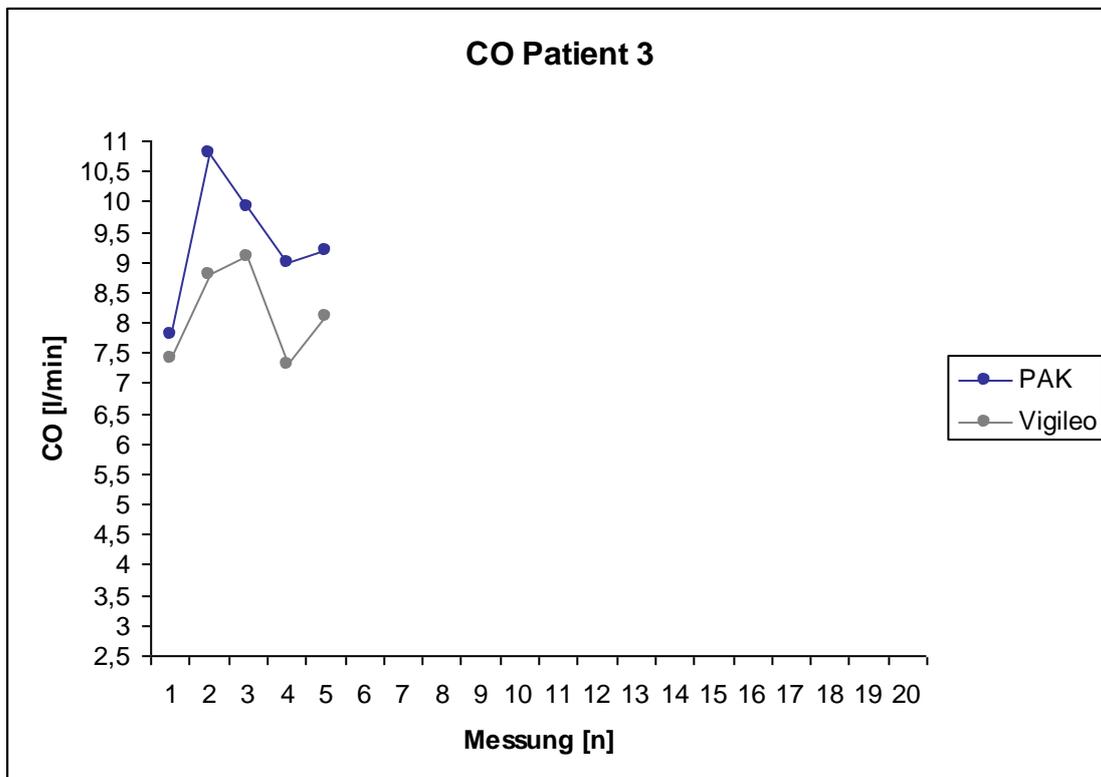


Abb. 19: Bei Patient 4 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

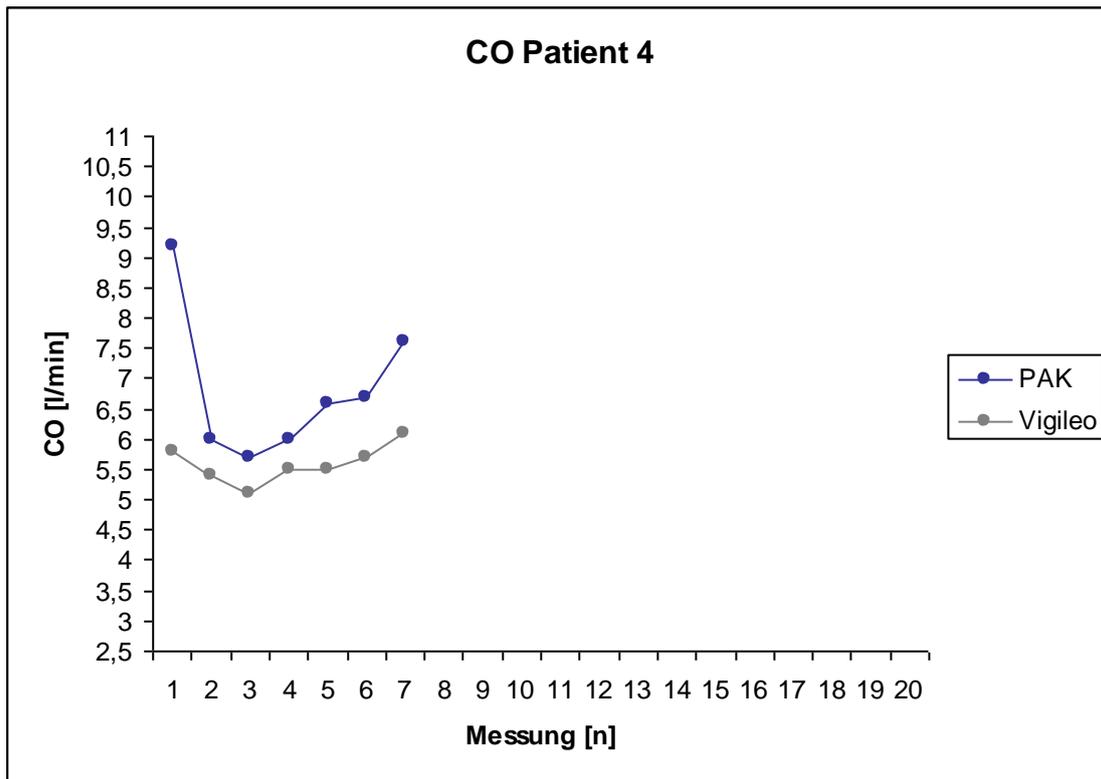


Abb. 20: Bei Patient 5 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

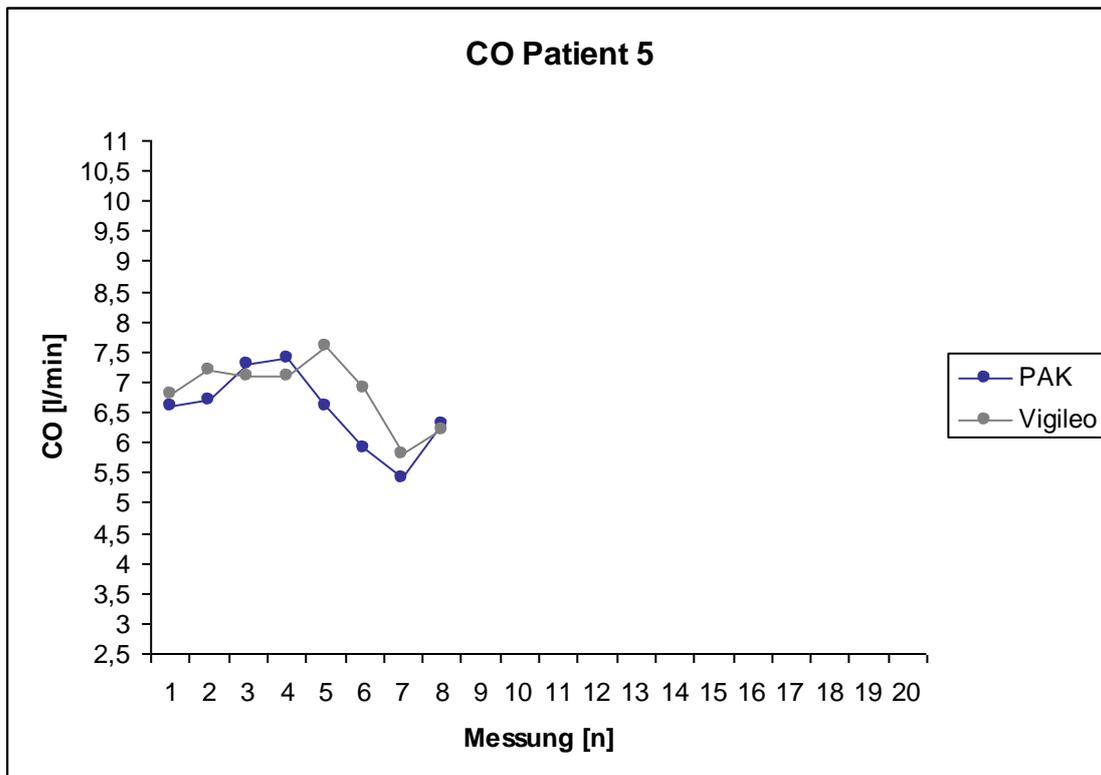


Abb. 21: Bei Patient 6 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

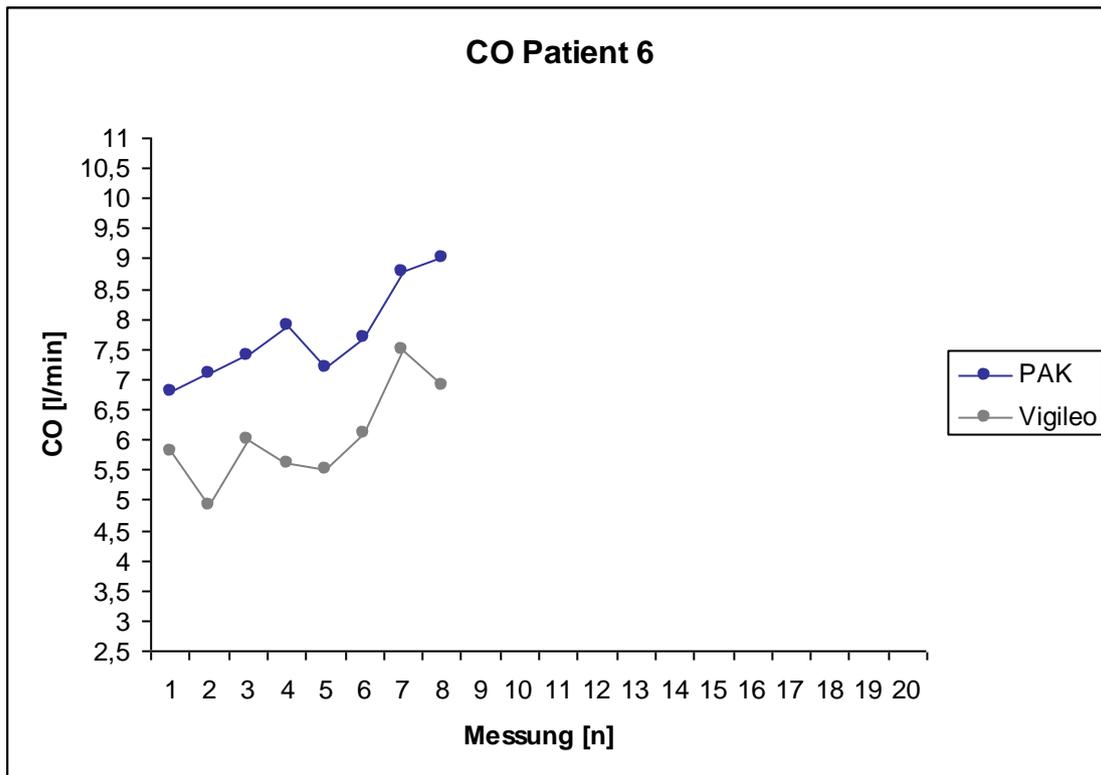


Abb. 22: Bei Patient 7 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

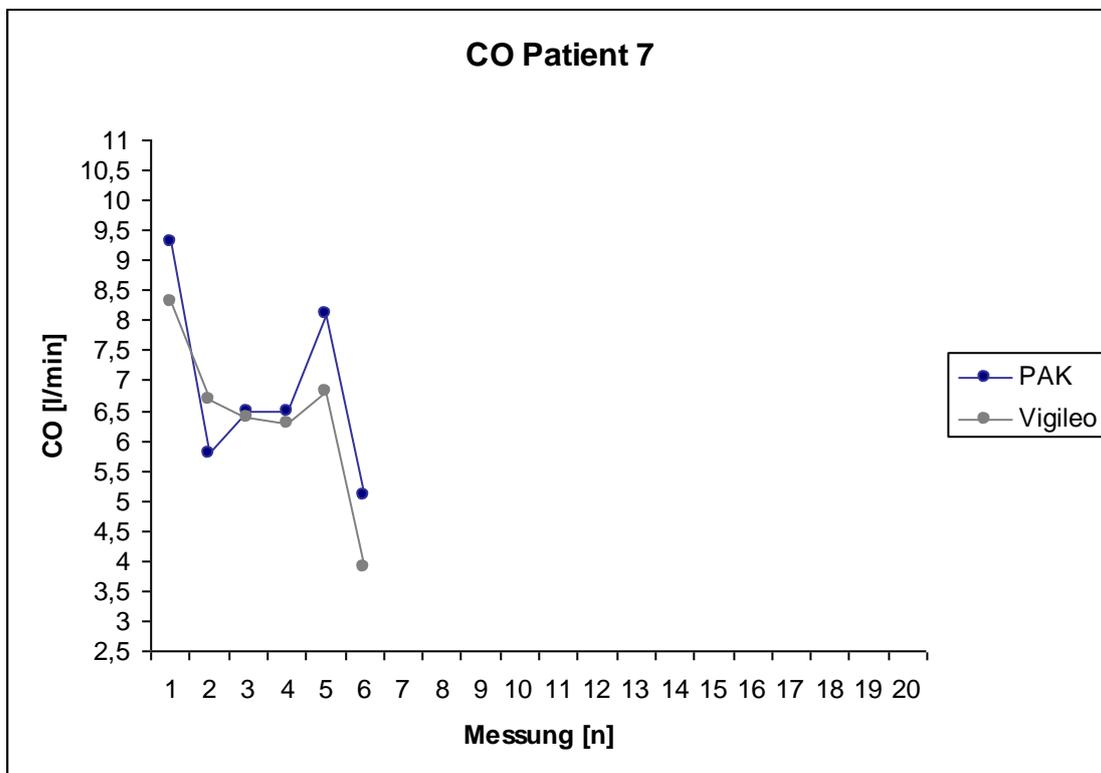


Abb. 23: Bei Patient 8 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

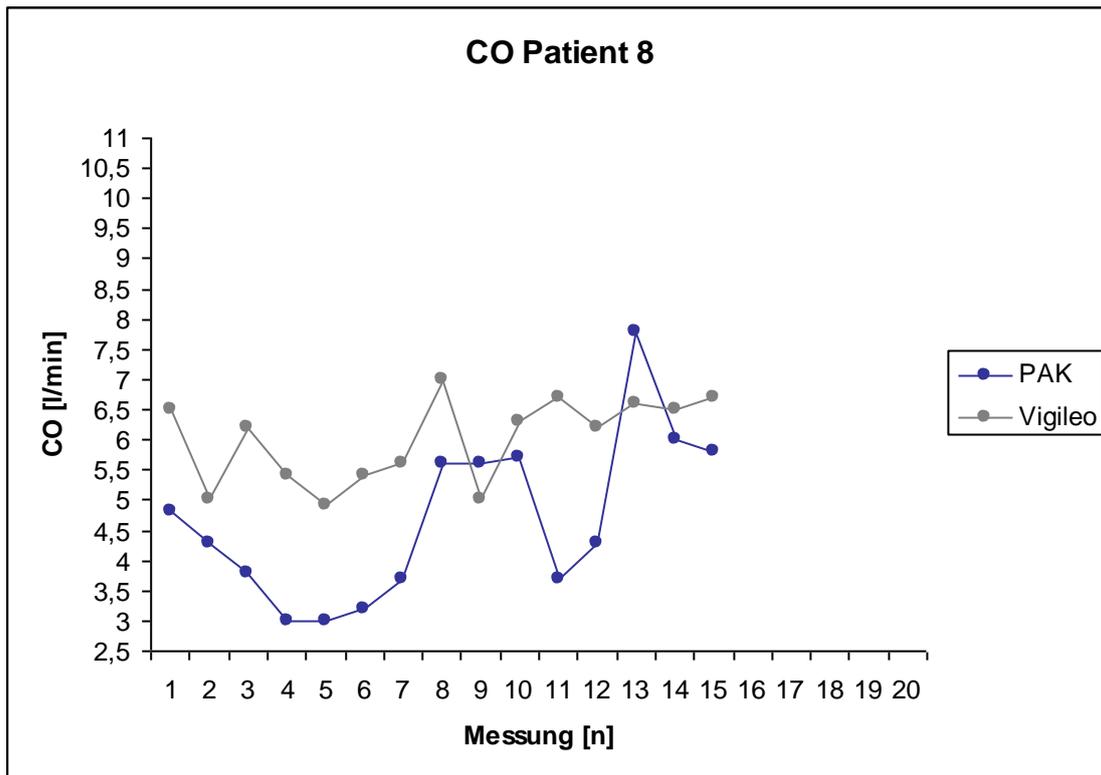


Abb. 24: Bei Patient 9 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

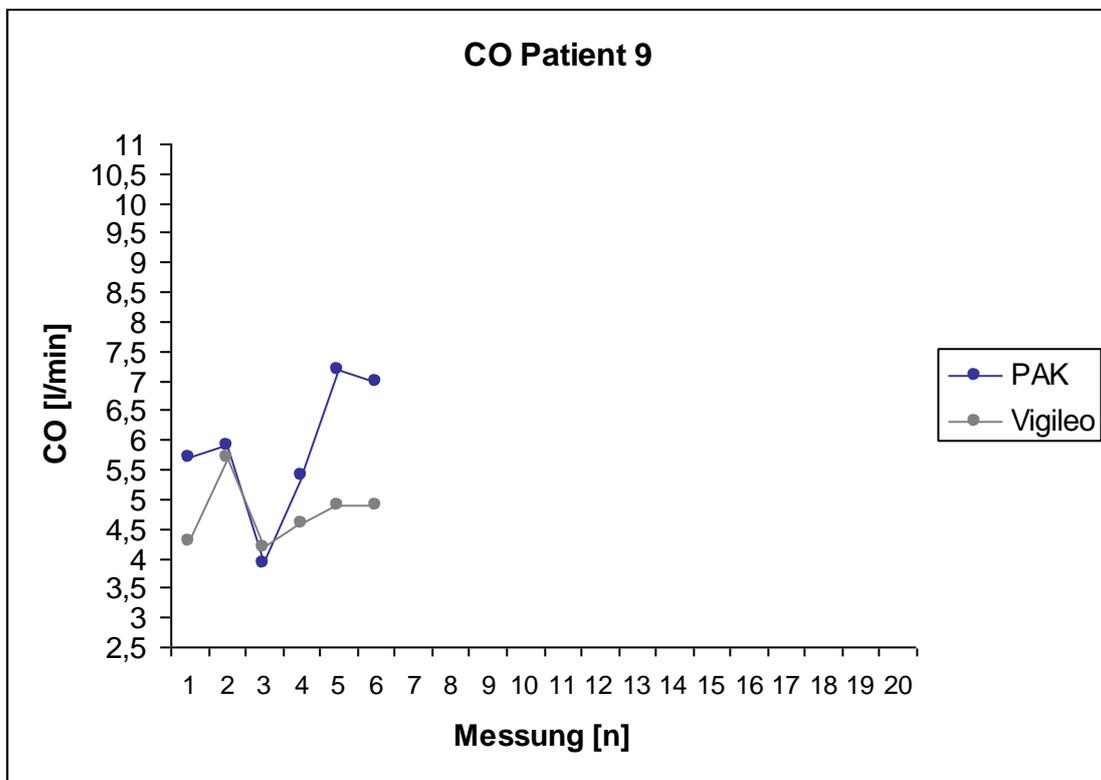


Abb. 25: Bei Patient 10 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

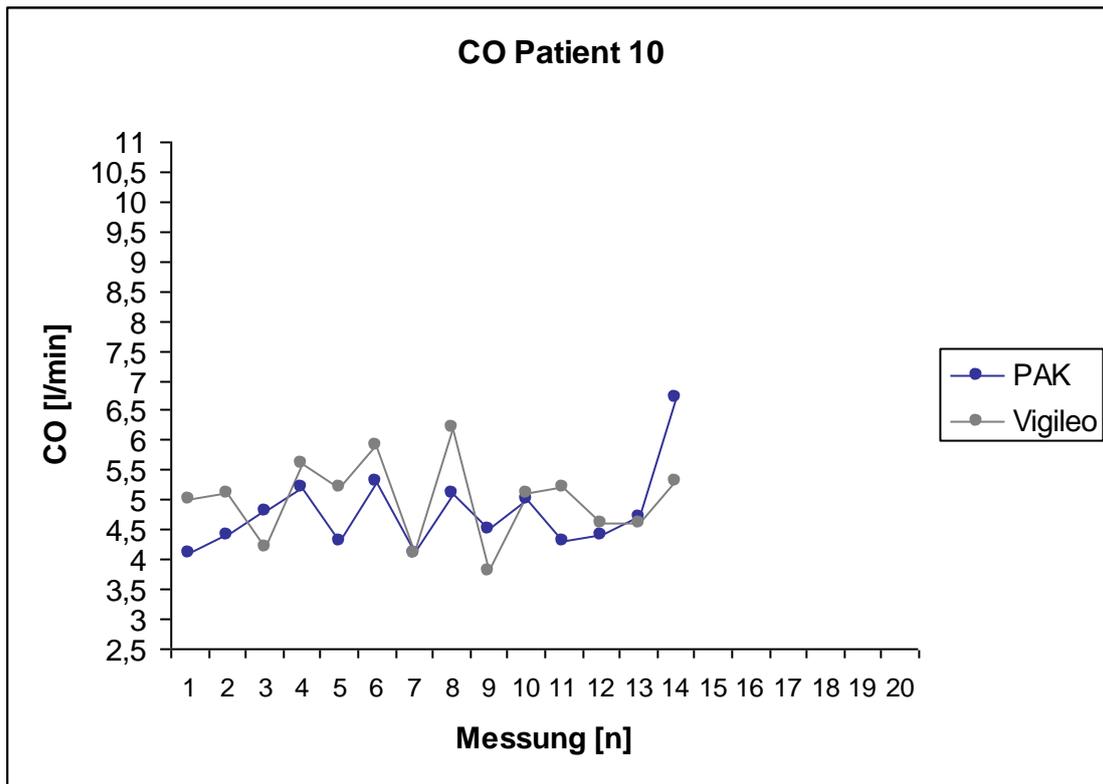


Abb. 26: Bei Patient 11 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

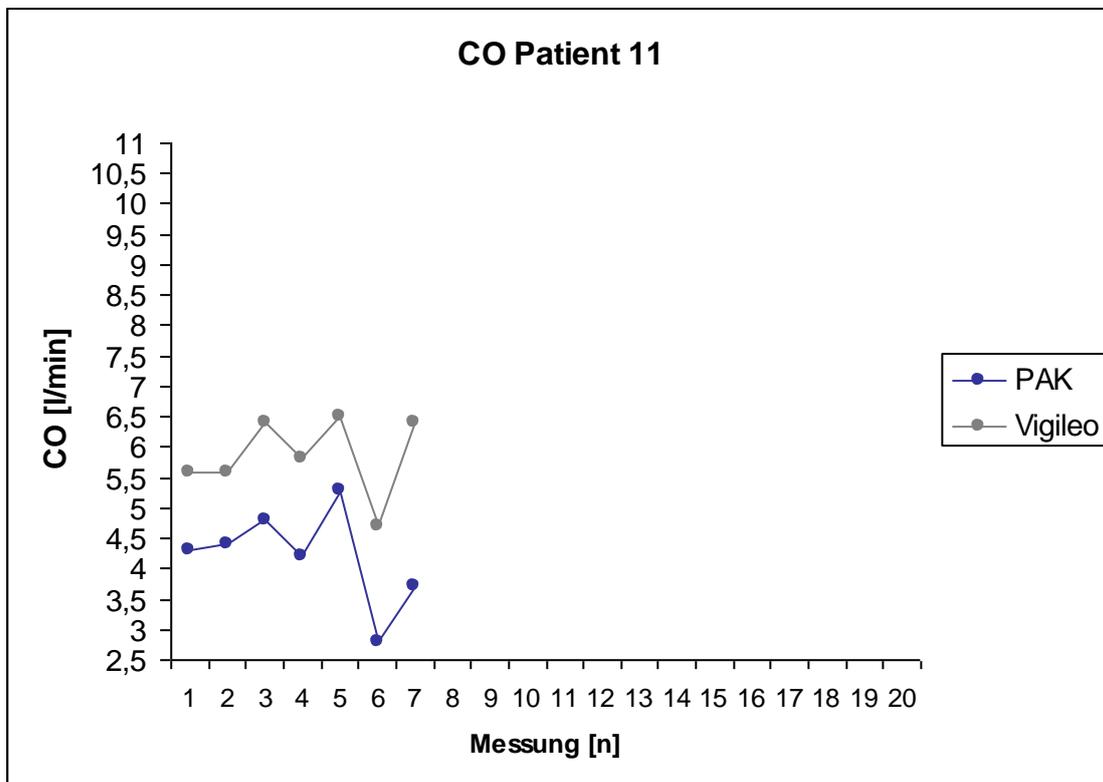


Abb. 27: Bei Patient 12 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

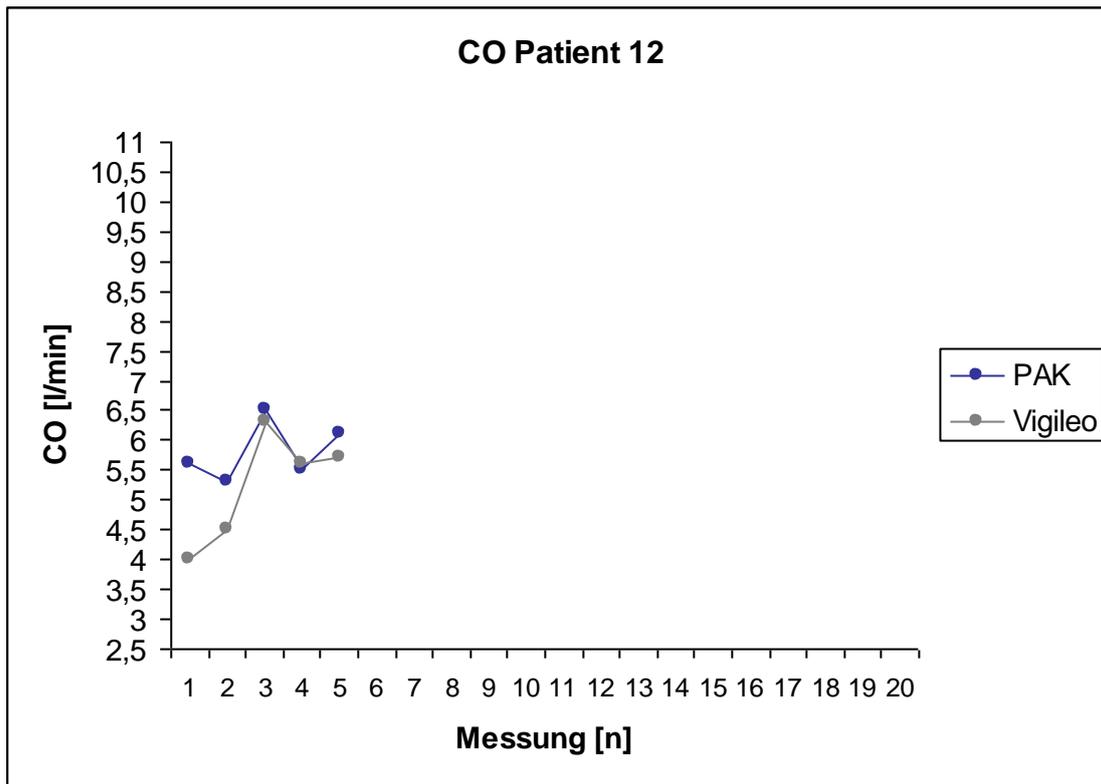


Abb. 28: Bei Patient 13 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

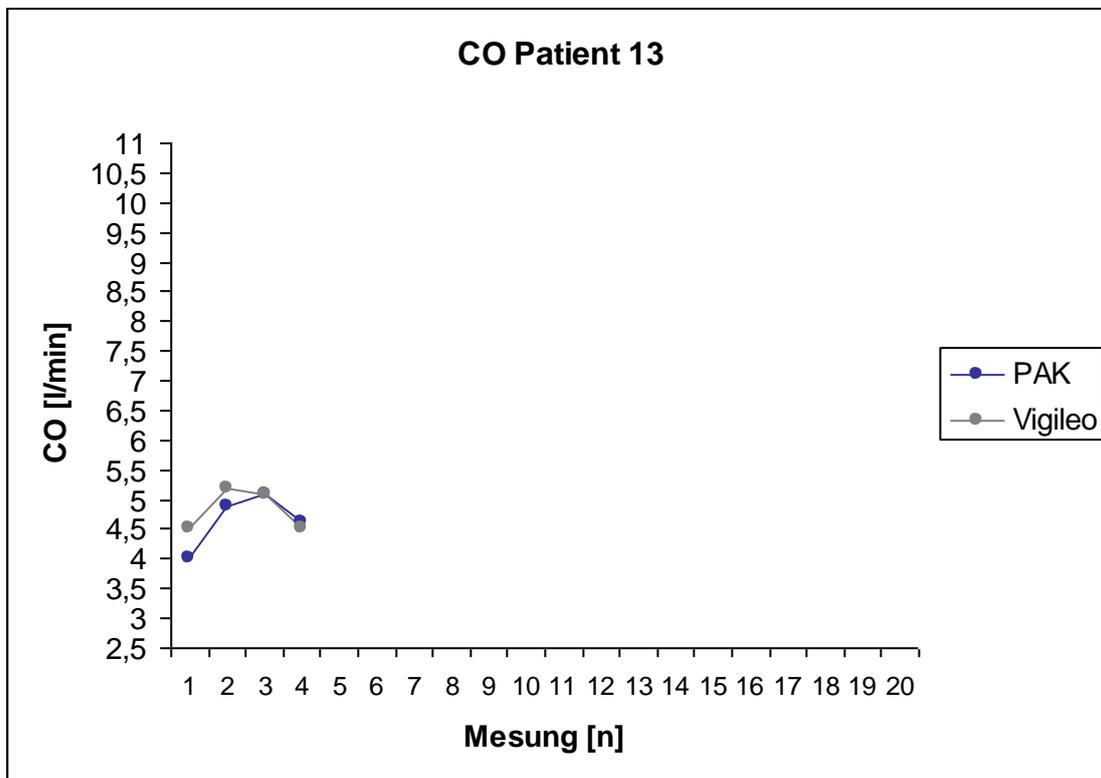


Abb. 29: Bei Patient 14 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

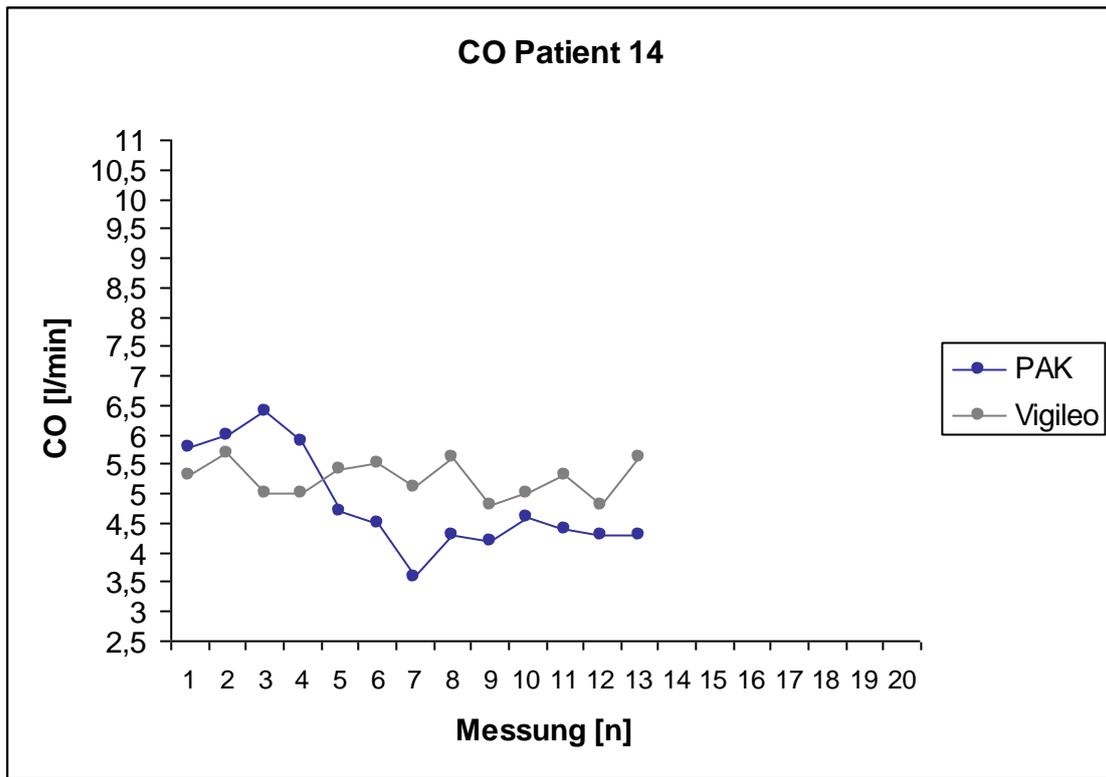


Abb. 30: Bei Patient 15 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

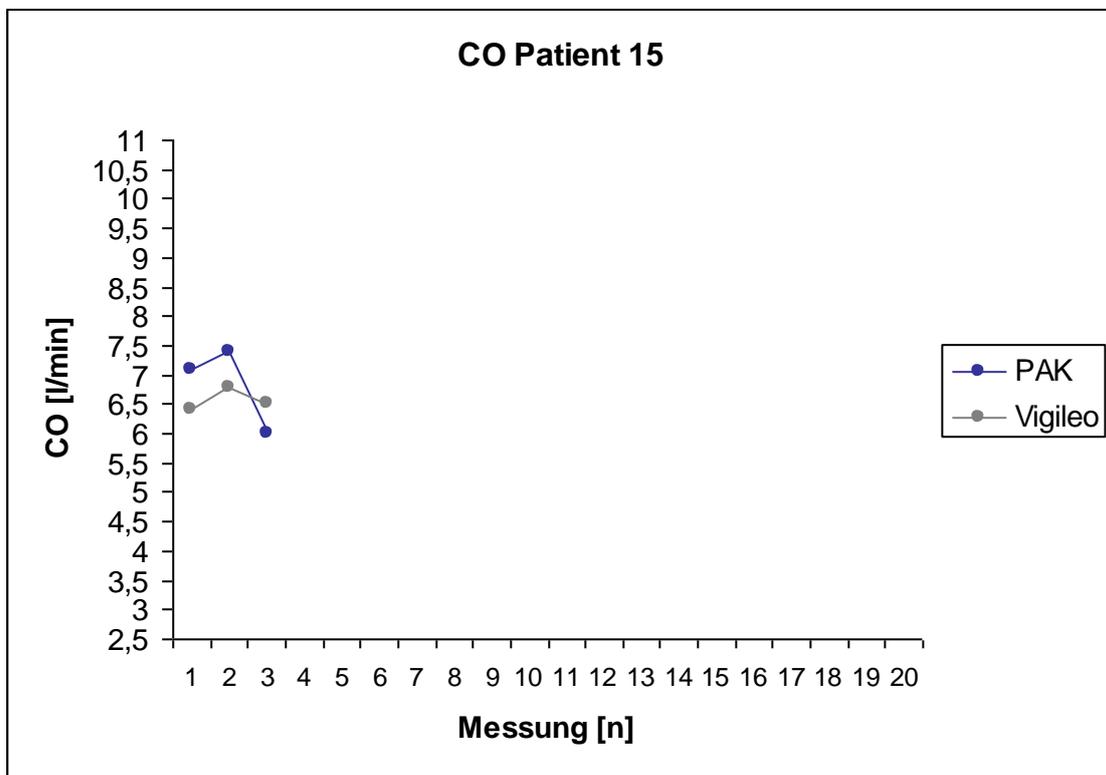


Abb. 31: Bei Patient 16 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

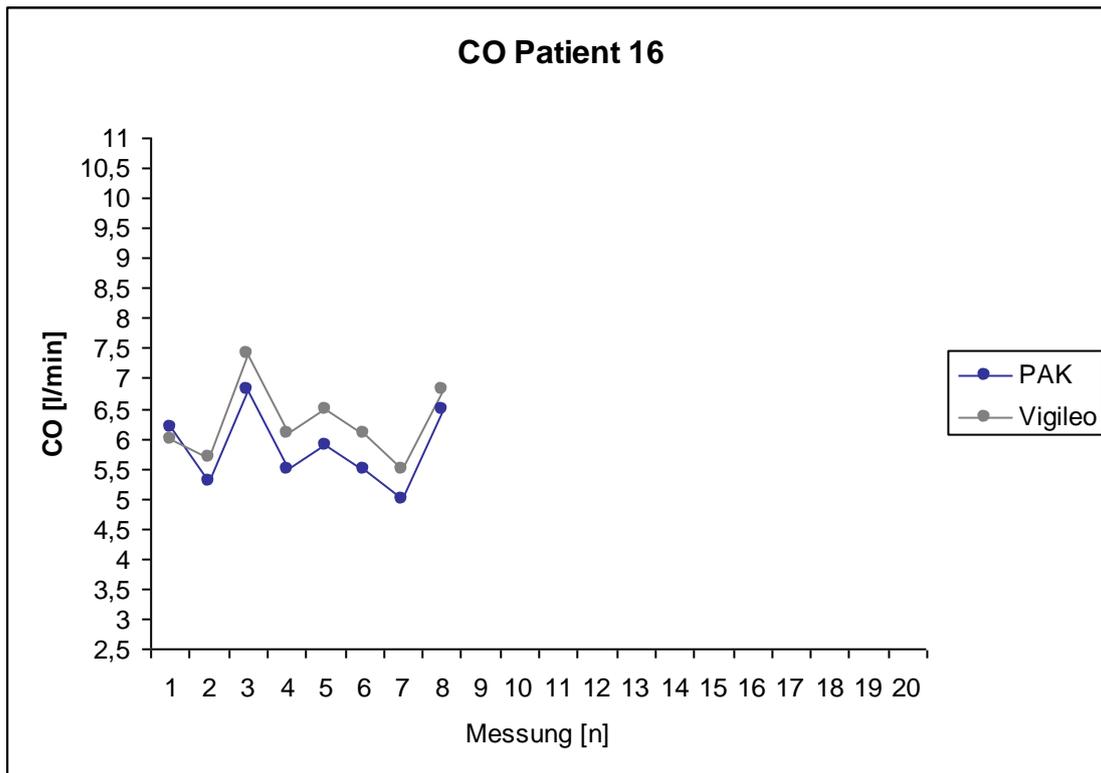


Abb. 32: Bei Patient 17 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

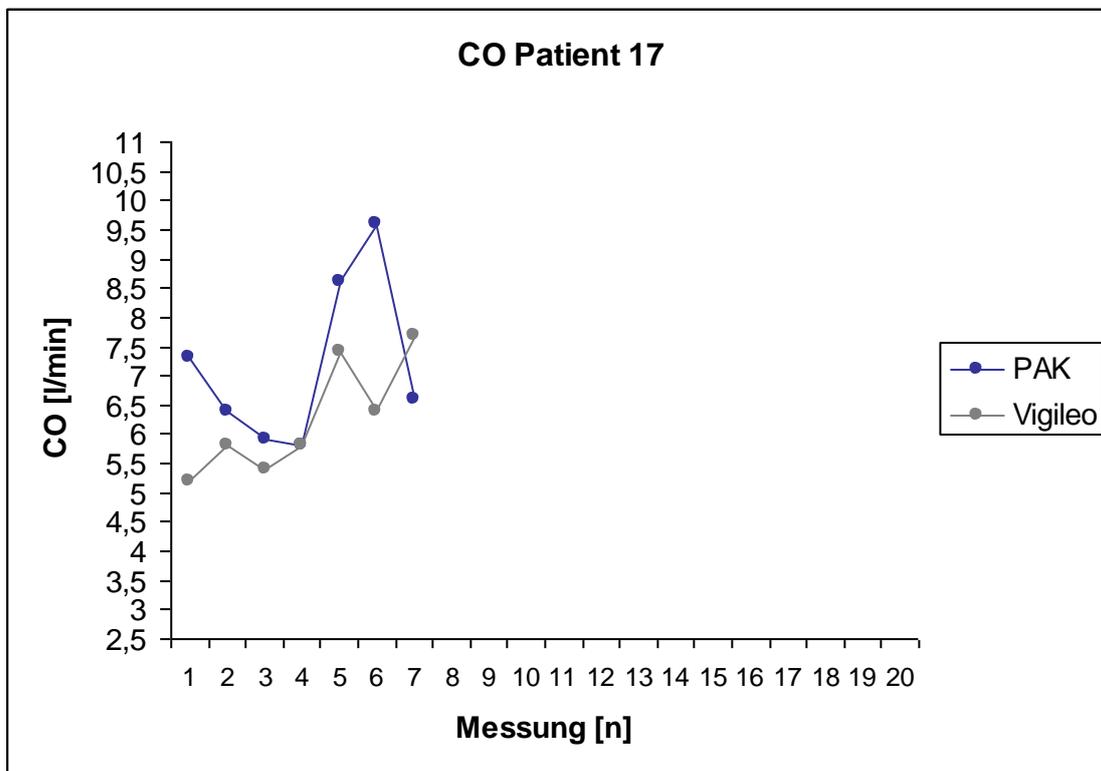


Abb. 33: Bei Patient 18 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

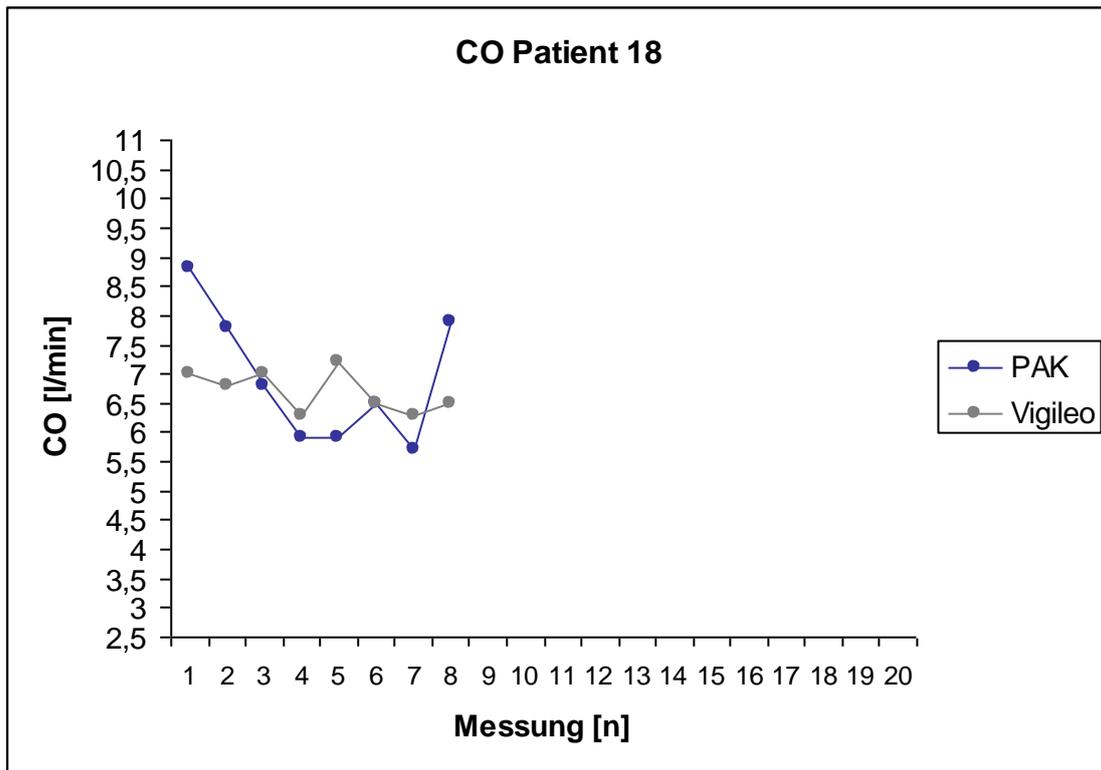


Abb. 34: Bei Patient 19 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

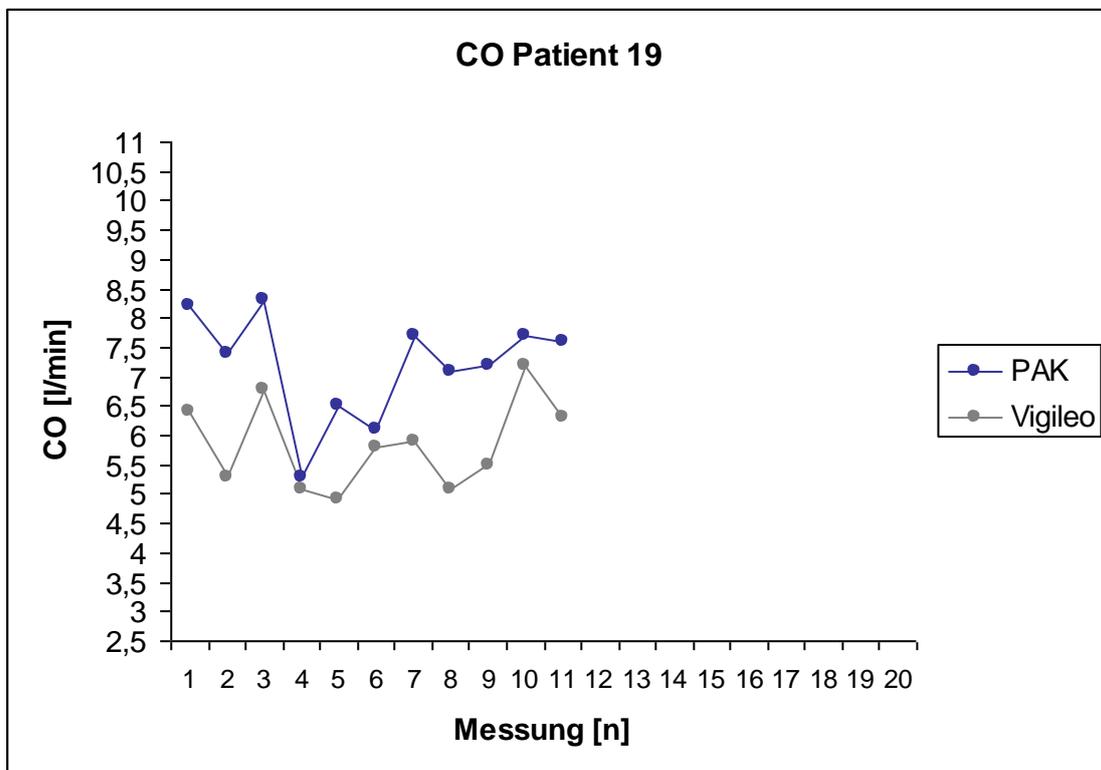
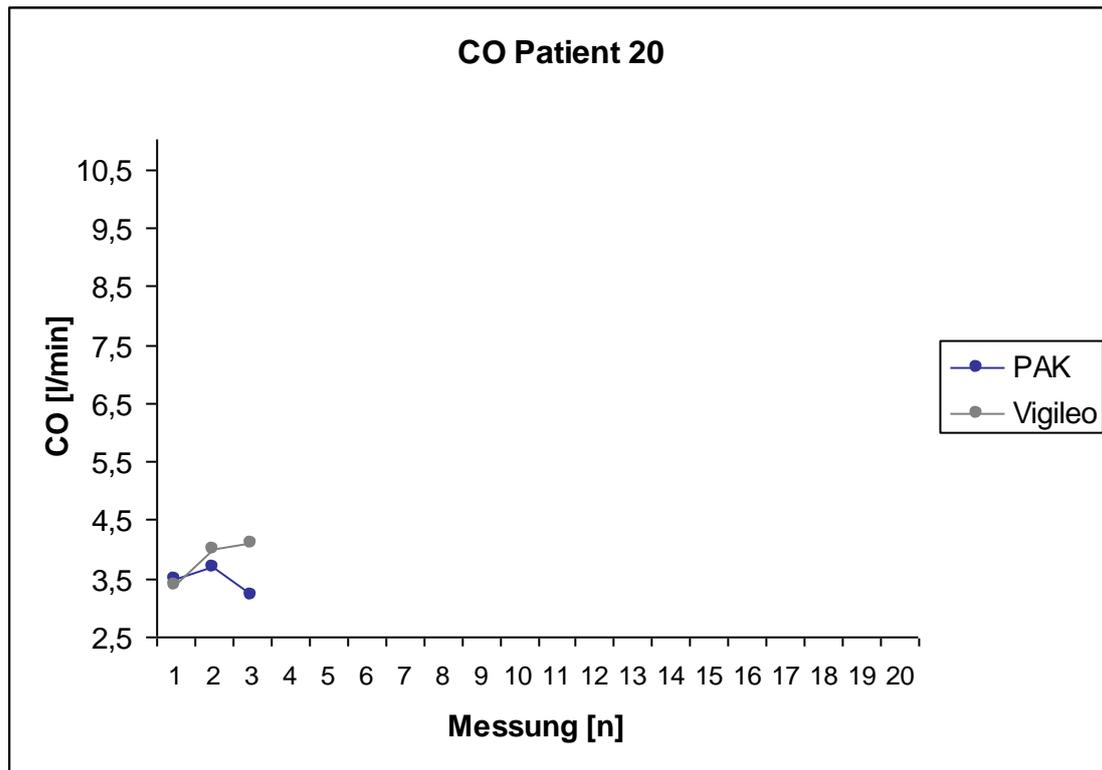


Abb. 35: Bei Patient 20 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo

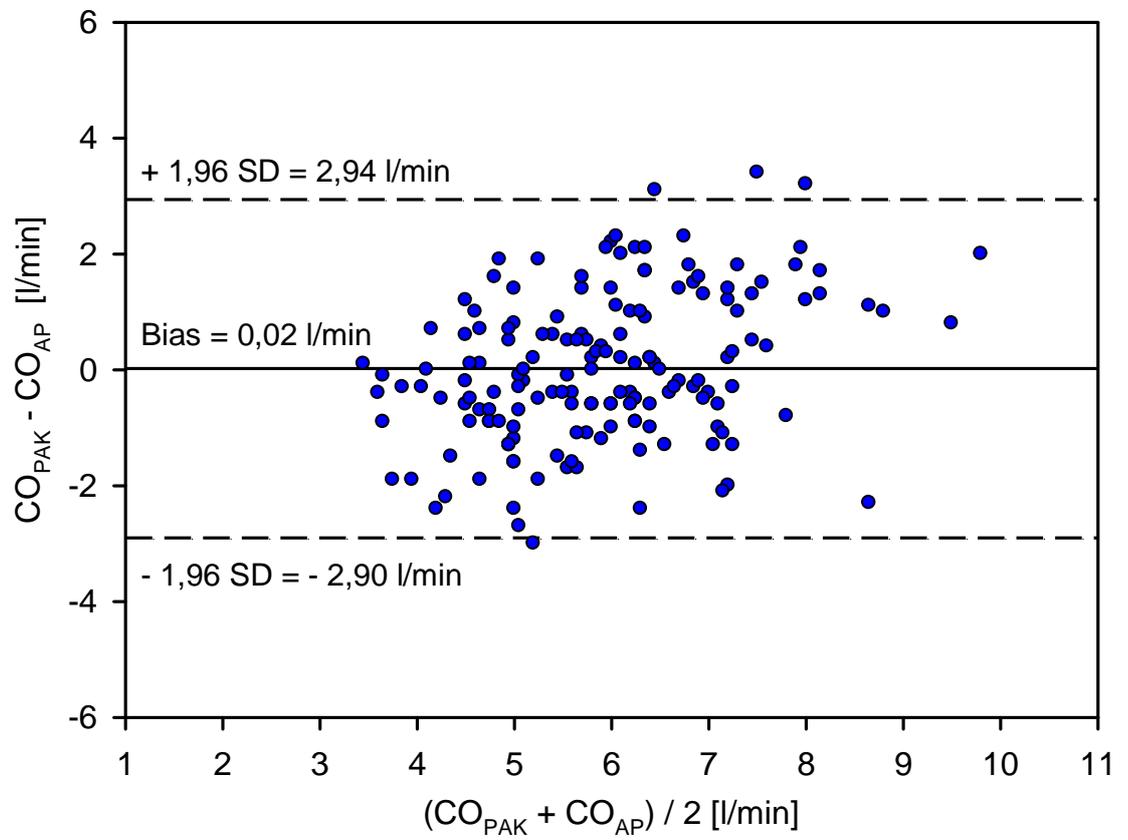


Die Abweichung zwischen CO_{PAK} und CO_{AP} für alle Werte und deren prozentuelle Veränderungen (Δ = Trendanalyse) zwischen aufeinander folgenden Messungen wurde als der mittlere Unterschied zwischen den Messungen und somit der Übereinstimmung der beiden Messtechniken kalkuliert. (33)

Um einen systemischen Kalkulationsfehler bei wiederholten Messungen pro Individuum zu vermeiden, wurde die Abweichung zwischen beiden Methoden nach der modifizierten statistischen Herangehensweise für ungleiche Messwiederholungen pro Patient von Bland and Altman berechnet (34, 36).

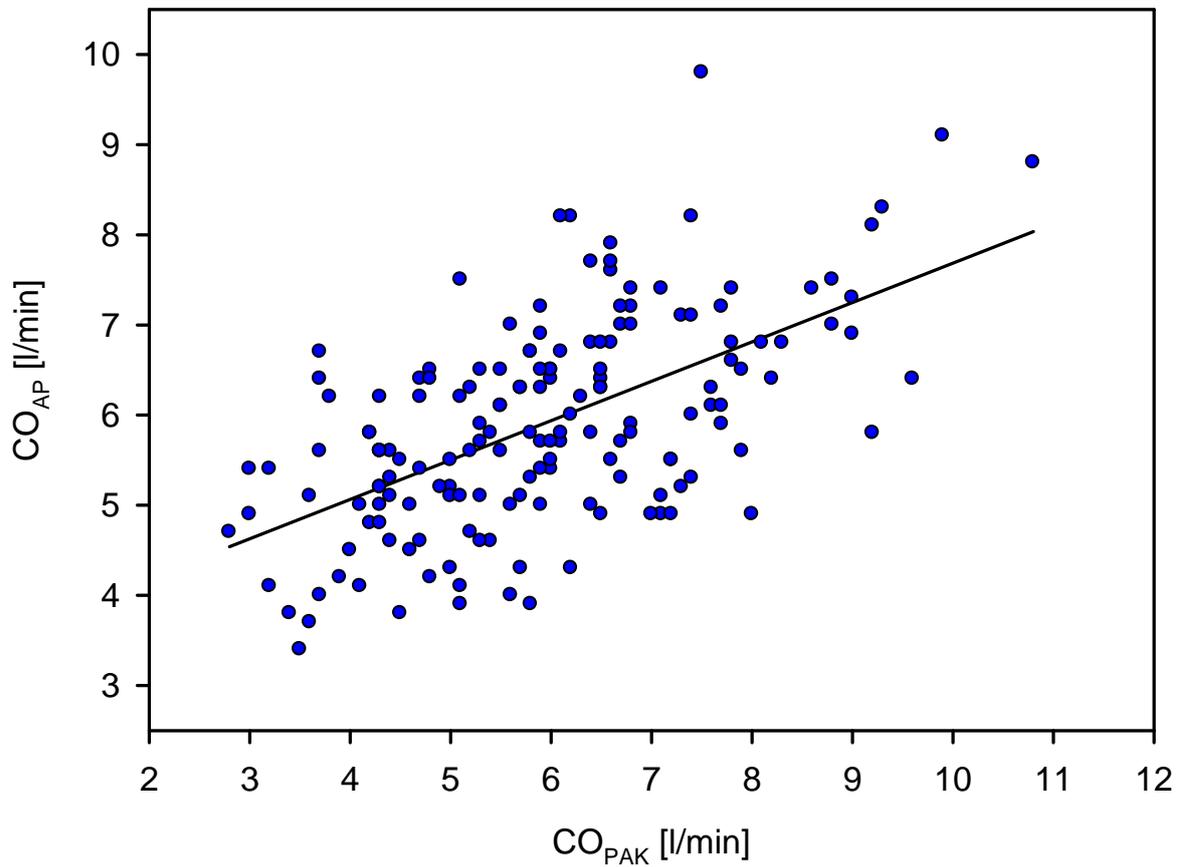
Die oberen und unteren Limits of Agreement wurden als ± 1.96 SD bestimmt und definieren die Spannbreite innerhalb derer 95% der Werte liegen sollen. Bias und Limits of Agreement werden als 95% Vertrauensintervall dargestellt.(33)

Für den Vergleich der Absolutwerte des HZVs zeigte die Analyse nach Bland and Altman einen Bias und Limits of Agreement von $0,02 \pm 2,92$ l/min (vgl. Abbildung 36).

Abb. 36: Absolute Abweichung zwischen CO_{PAK} und CO_{AP} (Bland and Altman Plot)

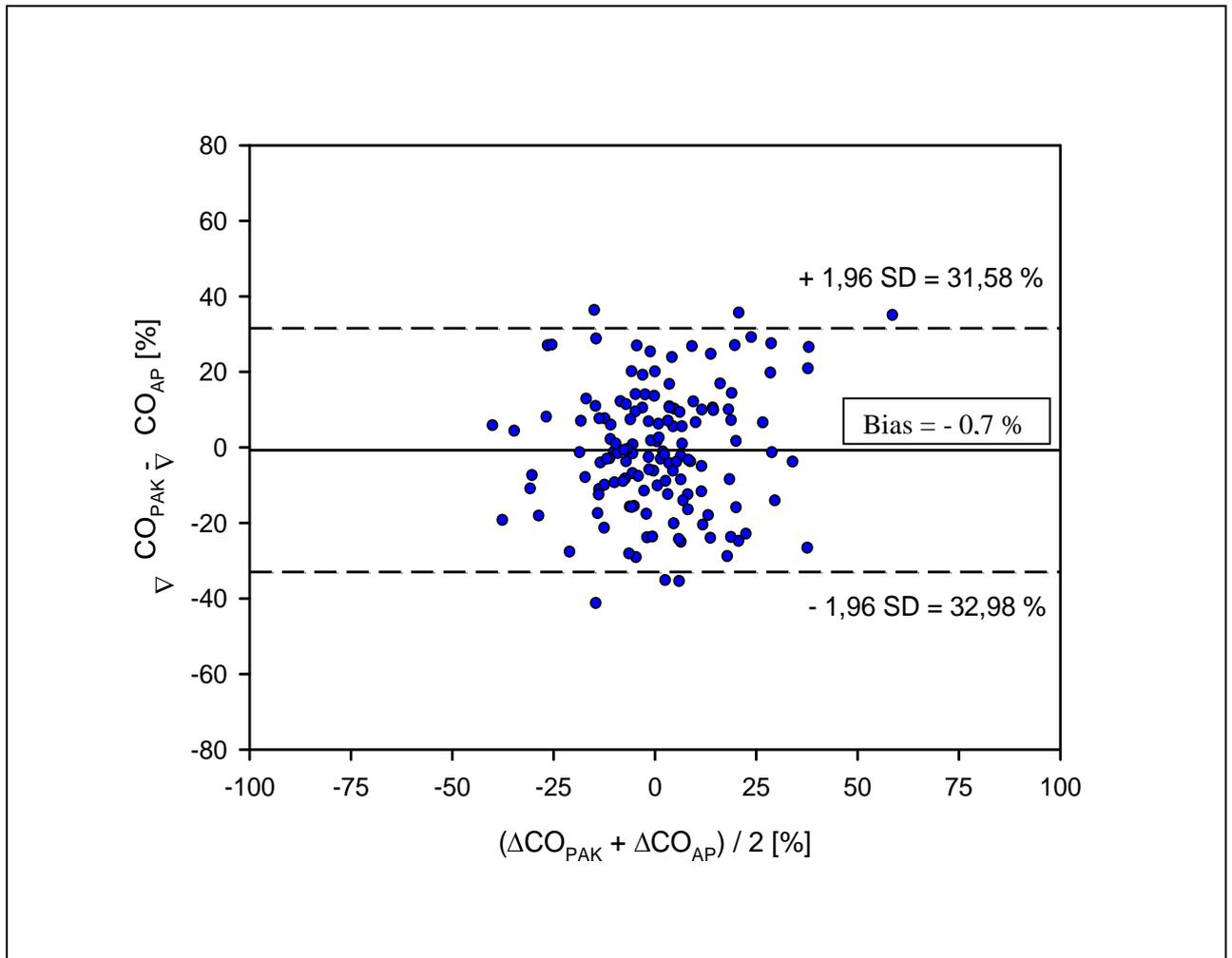
Der prozentuelle Fehler zwischen CO_{PAK} und CO_{AP} betrug 49,3%. CO_{PAK} und CO_{AP} zeigten einen Korrelationskoeffizienten r von 0,58 ($p < 0,01$) (vgl. Abbildung 37). (33)

Abb. 37: Regressionsanalyse CO_{PAK} und CO_{AP}



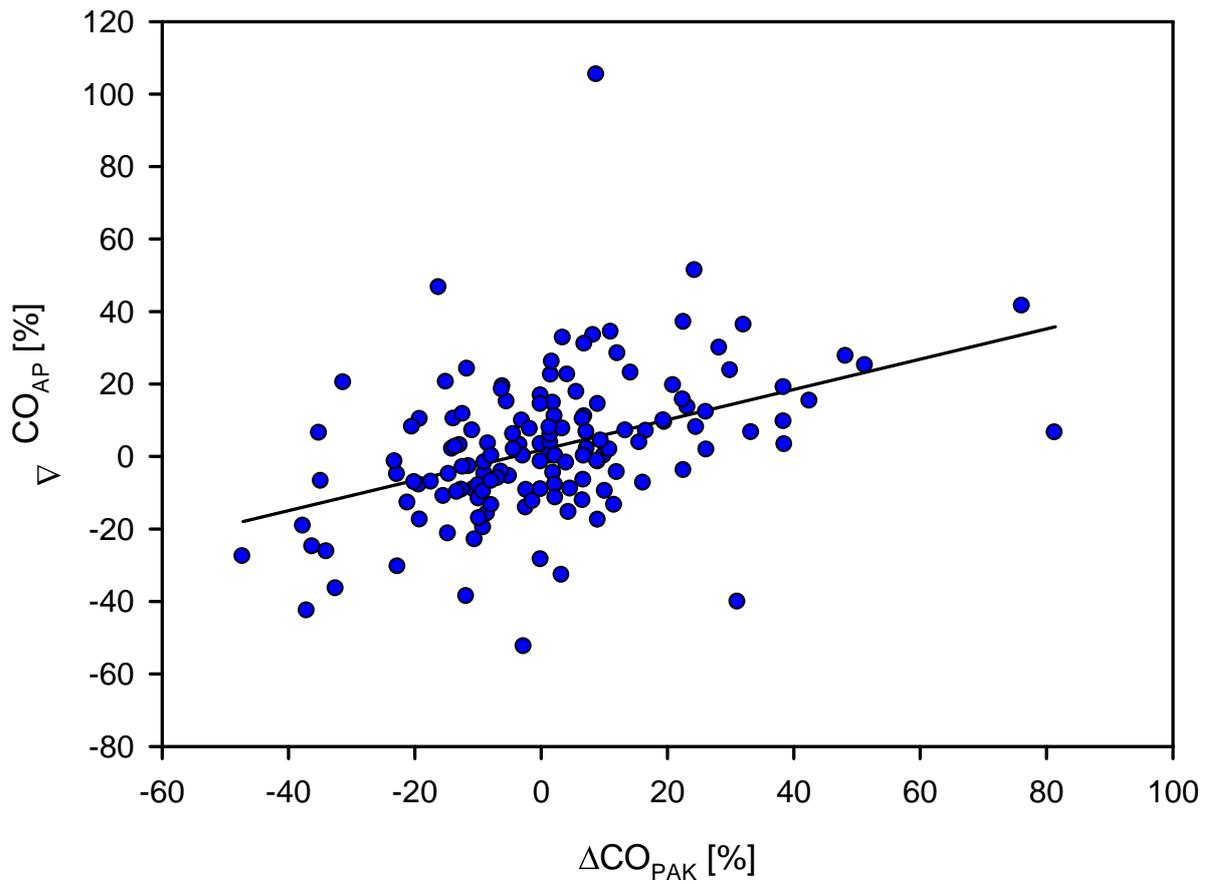
Des Weiteren wurden auch 144 Messungen für die Trendanalyse der prozentualen Änderungen des CO erhoben. Der Bias zwischen den prozentualen Änderungen des CO_{PAK} ($\Delta \text{CO}_{\text{PAK}}$) und denen des CO_{AP} ($\Delta \text{CO}_{\text{AP}}$) bei fortlaufenden Messungen lag bei $-0,70\%$ mit Limits of Agreement von $\pm 32,38\%$ (vgl. Abbildung 38).

Abb. 38: Trendanalyse des CO, prozentuelle Änderungen (Bland and Altman Plot)



$\Delta \text{CO}_{\text{PAK}}$ und $\Delta \text{CO}_{\text{AP}}$ ergaben einen Korrelationskoeffizienten r von 0,46 ($p < 0,01$) (vgl. Abbildung 39).

Abb. 39: Regressionsanalyse $\Delta \text{CO}_{\text{PAK}}$ und $\Delta \text{CO}_{\text{AP}}$



Aus Tabelle 7 ist die Analyse der Übereinstimmung beider Methoden ersichtlich, die durch Berechnung des Bias und Verteilung der beobachteten Unterschiede veranschaulicht wurde (33).

Tabelle 7: Bias und Limits of Agreement für die absoluten Werte (A) und prozentuellen Änderungen (B) zwischen CO_{PAK} und CO_{AP}

A	CO_{PAK} (l/min)	CO_{AP} (l/min)	Bias (95% CI) (l/min)	Obere Limits of Agreement (95% CI, l/min)	Untere Limits of Agreement (95% CI, l/min)
	5.93 ± 1.55	5.91 ± 1.15	0.02 (-0.40 to 0.44)	2.94 (1.81 to 4.07)	-2.90 (-1.77 to 4.03)
B	ΔCO_{PAK} (%)	ΔCO_{AP} (%)	Bias (95% CI, %)	Obere Limits of Agreement (95%CI, %)	Untere Limits of Agreement (95% CI, %)
	0.91 ± 18.84	1.61 ± 17.08	-0.70 (-3.45 to 2.05)	31.58 (26.85 to 36.30)	-32.98 (-37.70 to -28.26)

CI = confidence interval

(33)

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Ergebnisse

Wurde die Zielsetzung der Studie erfüllt?

Die Ergebnisse der von uns durchgeführten Vergleichsstudie zwischen PAK und FloTrac™/Vigileo™-System zeigen zwar einen nur minimalen Bias, doch waren die Daten relativ weit gestreut. Betrachtet man die simultan erhobenen HZV-Messungen beider Methoden im Zeitverlauf der einzelnen Patienten (vgl. Abbildungen 16–35), scheint der FloTrac™ - Algorithmus die Richtung der Änderungen des CO_{PAK} ziemlich präzise zu erkennen.

Dieser Eindruck wurde durch die Korrelation der beiden Methoden (vgl. Abbildung 36) und die Trendanalyse der prozentuellen Änderungen zwischen aufeinanderfolgenden Messungen bestätigt (vgl. Abbildung 37), die einen minimalen Bias und akzeptable Limits of Agreement zwischen ΔCO_{PAK} und ΔCO_{AP} nach Chritchley and Chritchley zeigte (35). Abbildung 37 legt folglich eine verlässliche Übereinstimmung beider Methoden unter wechselnden hämodynamischen Verhältnissen nahe.

Die Ergebnisse der gegenwärtigen Studie zeigen eine minimale Abweichung zwischen den absoluten Werten von CO_{AP} und CO_{PAK} der Intensivpatienten. Doch ist es entscheidend, ob die Messungen gut genug für den vorgesehenen Zweck übereinstimmen – und dies kann je nach Ziel unterschiedlich sein. Denn die Entscheidung, wie klein die Limits of Agreement sein sollten, um daraus schließen zu können, ob die Methoden ausreichend in ihren Ergebnissen übereinstimmen, ist viel mehr eine klinische, als eine statistische Entscheidung (4; 36).

Der prozentuale Fehler von 49% der vorliegenden Studie liegt deutlich über den Kriterien Critchelys (maximal 30 %). Damit werden die Anforderungen an diese Methode nicht erfüllt. Die Softwareversion V1.03 ist somit nicht in der Lage akkurate Werte im Vergleich zum PAK zu liefern.

Dies deckt sich mit Ergebnissen anderer Studien bezüglich der Präzision des Vigileo™-Systems mit der Originalsoftware (37;38).

In nachfolgenden Studien mit überarbeiteter Software (ab V1.07) erzielte das System bessere Ergebnisse (Siehe Tabelle 8).

Diese Validierungsstudien werden im Folgenden genauer analysiert und in Tabelle 8 zusammengefasst. Unter diesen erzielte Manecke mit 33% den kleinsten prozentuellen Fehler, doch konnte tatsächlich keine Studie mit der Software V 1.01 oder V1.03 den Anforderungen Critchleys gänzlich entsprechen (39).

4.2 Studienlage bezüglich des FloTrac™ / Vigileo-Systems

Bislang gibt es noch relativ wenige Studien, in denen das Vigileo System selbst evaluiert wurde. Tabelle 8 gibt eine Übersicht über die wichtigsten Validierungsstudien des FloTrac™/ Vigileo™-Systems.

Tabelle 8: Validierungsstudien des Vigileo™ - Systems

Autoren, Titel	Jahr, Zeitschrift	Prozentualer Fehler	Patientenkollektiv	Softwareversion
de Waal, Buhre: Validation of a new arterial pulse-contour-based cardiac output device (73)	2007, Critical Care Medicine	33 %	CABG	V1.01
Zimmermann, Kufner: The accuracy of the Vigileo/FloTrac continuous cardiac output monitor. (104)	2008, J Cardiothorac Vasc Anesth.	50 % *	CABG	V1.01
McGee, Horswell: Validation of a continuous, arterial pressure-based cardiac output measurement: A multicenter, prospective clinical trial. (111)	2007, Critical Care Medicine	43 % *	gemischt	V1.03
Breukers, Sepehrkhoy: Cardiac output measured by a new arterial pressure waveform analysis method without calibration compared with thermodilution after cardiac surgery. (78)	2006, J Cardiothorac Vasc Anesth	31 % *	kardiologisch	V1.03

Mayer, Boldt: Semi-invasive monitoring of cardiac output by a new device using arterial pressure waveform analysis: a comparison with intermittent pulmonary artery thermodilution in patients undergoing cardiac surgery (74)	2007, British Journal of Anaesthesia	46 %	herzchirurgisch	V1.03
Opdam, Bellomo: A pilot assessment of the FloTrac cardiac output monitoring system (75)	2007, Intensive Care Med	40 %	Herz	V1.03
Sander, Spies: Comparison of uncalibrated arterial waveform analysis in cardiac surgery patients with thermodilution cardiac output measurements. (76)	2006, Critical Care	54 %	CABG	V1.03
Manecke, Auger: Cardiac Output Determination From the Arterial Pressure Wave: Clinical testing of a novel Algorithm That Does Not Require Calibration (39)	2007, Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia (JCTVA)	33 %	Herz	V1.03
McGee, Horswell: Validation of a continuous, arterial pressure based cardiac output measurement: a multicenter prospective clinical trial (77)	2007, Critical Care	50 %	gemischt	V1.03

Beukers, Groeneveld: Cardiac Output Measured by a New Arterial Waveform Analysis Method Without Calibration Compared With Thermodilution After Cardiac Surgery (78)	2007, JCTVA	36 %	Herz	V1.03
Prasser, Trabold: Evaluation of an improved algorithm for arterial pressure-based cardiac output assessment without external calibration. (33)	2007, Intensive Care Medicine	49 %	neurologische Intensivstation	V1.03
Sakka, van Hout: Measurement of cardiac output: a comparison between transpulmonary thermodilution and uncalibrated pulse contour analysis (79)	2007, British Journal of Anesthesia (BJA)	68 % *	Sepsis	V1.07
Lorsomradee, De Hert: Uncalibrated arterial pulse contour analysis versus continuous thermodilution technique: effects of alterations in arterial waveform (80)	2007, JCTVA	29 – 56 %	Herz	V1.07
Button, Weibel: Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo™ system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. (81)	2007, BJA	54 % *	Herz	V1.07

Biais, Nouette-Gaulain: Cardiac output measurement in patients undergoing liver transplantation: pulmonary artery catheter versus uncalibrated arterial pressure waveform analysis (105)	Anesth Analg. 2008	46 %	Lebertransplantation	V1.07
Staier, Wiesenack: Cardiac output determination by thermodilution and arterial pulse waveform analysis in patients undergoing aortic valve replacement (112)	2008, Can J Anaesth	36 -56 %	Herz-Thorax-Chirurgie	V1.07
Mehta, Chand: Cardiac output monitoring: comparison of a new arterial pressure waveform analysis to the boulos thermodilution technique in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. (106)	2008, J. Cardiothoracic Vasc. Anesth	29 %	CABG	V1.07
Cannesson, Lehot: Comparison of FloTrac™ cardiac output monitoring system in patients undergoing coronary artery bypass grafting with pulmonary artery cardiac output measurements (61)	2007, European Journal of Anesthesia	38 % *	CABG	V1.07
Hofer: Uncalibrated radial and femoral arterial pressure waveform analysis for continuous cardiac output measurement: an evaluation in cardiac surgery patients. (101)	2010, J. Cardiothoracic Vasc Anesth.	*	herzchirurgisch	V1.07

Compton, Zukunft: Performance of a minimally invasive uncalibrated cardiac output monitoring system (FloTrac/Vigileo) in haemodynamically unstable patients (83)	2008, Br J Anaesth,	58,8 %	internistische Intensivstation	V1.07 und V1.10
Prasser, Schwab: Comparison of FloTrac™ cardiac output monitoring system in patients undergoing coronary artery bypass grafting with pulmonary artery cardiac output measurement (33)	2007, IntCareMed	26,9 %	CABG	V1.10
Chakravarthy: Comparison of Simultaneous Estimation of Cardiac Output by Four Techniques in patients Undergoing Off-pump Coronary Artery Bypass Surgery - A Prospective Observational Study (82)	2007, Annals of Cardiac Anaesthesia	22 %	Off pump CABG	V1.10
Mayer, Boldt: Cardiac output derived from arterial pressure waveform analysis in patients undergoing cardiac surgery: validity of a second generation device (84)	2008, Anesth Analg	24,6 %	CABG	V1.10
Della Rocca: Arterial pulse cardiac output agreement with thermodilution in patients in hyperdynamic conditions (85)	2008, JCTVA	25,6 %	LTx	V1.10

Senn, Button: Assessment of cardiac output changes using a modified FloTrac/ Vigileo & trade algorithm in cardiac surgery patients. (113)	2009, Critical Care	29 %	kardiologisch	V1.10
Bioancofiore: Evaluation of an uncalibrated arterial pulse contour cardiac output monitoring system in cirrhotic patients undergoing liver surgery (86)	2009, BJA	54 %	LTx	V1.10
Mayer: Uncalibrated arterial pressure waveform analysis for less-invasive cardiac output determination in obese patients undergoing cardiac surgery (87)	2009, BJA	26,6 %	herzchirurgisch	V1.10
Slaght: Cardiac output derived from arterial pulse waveform analysis without calibration vs. thermodilution in septic shock: evolving accuracy of software versions (88)	2010, EJA	32 %	Sepsis	V1.10
Terada: A pilot assessment of the FloTrac cardiac output monitoring system comparing with pulmonary artery catheter method by three versions] (100)	2009, Masui	*	Nierentransplantation, herzchirurgisch	V1.07 und V1.10
Ostergaard: Pulse contour cardiac output: an evaluation of the FloTrac method. (102)	2009, EJA	48 %	herzchirurgisch	V1.0

* = es wurden keine genauen Werte angegeben, die Prozentzahlen entsprechen

Schätzungen aus dem Bland and Altman Plot

(4; 89; 107; 110)

In der vorliegenden Studie wurde die Softwareversion V1.03 verwendet, bei der die Kalkulation von χ noch alle 10 min erfolgte. Aus Tabelle 8 ist ersichtlich, dass nur zwei Studien die ursprüngliche Software V1.01 verwendeten, weshalb dies eine der ersten Studien sein sollte, die das FloTrac™-System mit dem Software-Upgrade V1.03 des Vigileo™-Monitors insbesondere an einer inhomogenen Gruppe kritisch kranker Patienten evaluierte.

Im Gegensatz zu anderen Studien erhielten die Patienten der vorliegenden Studie den PAK aufgrund der Schwere ihrer Erkrankung. Denn testet man ein neues Monitoring-System z.B. an elektiv kardiochirurgisch operierten Patienten, kreiert man durch dieses Einschlusskriterium eine sehr homogene, hämodynamisch stabile Gruppe an Patienten, die im Regelfall des klinischen Alltages nicht mittels PAK überwacht werden würde. Aus diesem Grund schlossen wir ein gemischtes Patientengut einer neurochirurgischen Intensivstation ein (9).

Unsere Ergebnisse decken sich im Großen und Ganzen mit der relativ kleinen Anzahl an Studien, die das FloTrac™-System mit der Softwareversion V1.03 evaluierten:

- Nach Opdam und Kollegen hat das FloTrac™-System zwar potentielle Vorteile bzgl. seiner Einfachheit und geringen Invasivität, doch fanden sie nur eine geringe Korrelation und einen nicht konsistenten Bias ($0,21 \text{ l/min} \times \text{m}^2$) mit großer Streuung der Datenpunkte ($1 \text{ l/min} \times \text{m}^2$) zwischen PAK und Vigileo (V1.03), weshalb sie unpräzise CI Messungen vermuteten (75). Allerdings umfasste diese Studie nur sechs Patienten, an denen eine stark variierende Anzahl von Messungen vorgenommen wurde (8 vs. 158), die mittels einer inadäquaten statistischen Methode ausgewertet wurden. Indem die Analyse nicht mittels eines Bland and Altman Plots für eine ungleiche Anzahl von Messungen vorgenommen wurde, könnte es sein, dass die Ergebnisse dadurch verfälscht wurden. Das liegt darin begründet, dass die Variabilität von Messungen, die an unterschiedlichen Personen vorgenommen wurden, für gewöhnlich größer ist als die Variabilität von Messungen an einer einzigen Person. Im ungünstigsten Fall kann dieses Ergebnis einfach die Werte des Patienten mit den meisten Messungen widerspiegeln. (9)
- Jedoch konnten auch Sander et al. ebenfalls keine akzeptable Korrelation zwischen Vigileo und CCO finden, vielmehr unterschätzte das System den

HZV des PAKs in einem klinisch relevanten Maße. Die Ergebnisse zeigten einen hohen Bias (0,6 l/min, 54% prozentualer Fehler) und breite Limits of Agreement ($\pm 2,8$ l/min) (76).

- Manecke erzielte zwar nach eigenen Angaben einen guten Bias und Präzision, doch wird dieses Ergebnis durch einen prozentualen Fehler über der 30%-Grenze nach Critchley and Critchley geschmälert (39)
- Mayer et al. evaluierten den Vigileo im Vergleich zum PAK intra- und postoperativ bei CABG oder Klappenersatzoperationen, wobei sie einen prozentualen Fehler von 46% erzielten. Dabei erkannte der Vigileo zwar die Veränderungen beim einzelnen Patienten, doch sei er auf Grund mangelnder Präzision nicht für die Routine geeignet (74).
- McGee et al erzielten dagegen eine gute Korrelation zum PAK bzw. CCO und postulierten, dass der Vigileo gut geeignet sei, auch in der Klinik bei wechselndem medizinischem Personal eingesetzt zu werden (77).
- Breukers befand den Vigileo als für die HZV-Messung klinisch anwendbar, doch zeigte es sich, dass das System ein geringes HZV leicht überschätzt und ein tendenziell höheres HZV eher unterschätzt (78)
- Vergleichsstudien mit verschiedenen Patientengruppen und Zuständen und mit breit gefächerten HZV-Werten zeigen, dass das FloTrac™-System vergleichbar mit der intermittierenden Bolusthermodilution- und der kontinuierlichen HZV Technologie ist (24;38).

4.3 Fazit

Alle diese Untersuchungen wurden mit der Originalsoftware des FloTrac™-Systems (V1.03) durchgeführt, in dem der Algorithmus langsame Änderungen des Gefäßtonus alle 10 Minuten kompensiert. Offensichtlich scheint diese Methode Schwierigkeiten zu haben, auch auf schnelle Änderungen des Gefäßtonus während hämodynamischer Instabilität zu reagieren.

Trotz dieses „wunden Punktes“ des originalen CO_{AP}-Algorithmus haben im Gegensatz zur Opdam Studie auch andere Autoren vergleichbare Ergebnisse erzielt (37;90).

Die relativ große Streuung der Datenpunkte der vorliegenden Studie könnte also teils durch den Kalkulationsmodus des originalen Algorithmus im Bezug auf die Kompensation langsamer Änderungen des Gefäßtonus erklärt werden.

4.4 Kritischer Methodenvergleich

Mehrere Studien haben gezeigt, dass gering invasive Techniken zur HZV-Erhebung, die wie PiCCOplus[®] oder LiDCO[™]plus auf einer Analyse der arteriellen Pulskurve basieren, als grundsätzlich wertvolle Alternativen zur intermittierenden Thermodilutionstechnik des PAKs anzusehen sind (55;56;58-60).

Tabelle 9: Beurteilung der gebräuchlichen invasiven Monitoringverfahren

Zielgröße	PAK	PiCCO	TEE
HZV	+	+	+
Vorlast	±	+	+
Volumenreagibilität	-	+	+
LV-Nachlast	± (SVR)	± (SVR)	+
Pulmonalarterieller Druck	+	-	±
EVLW	-	+	-
Kontraktilität	-	-	+
Ischämie	-	-	+
Anatomie	-	-	+
Invasivität	+	±	±
Studienlage	-	±	+

(2)

Da die oben beschriebenen Geräte allesamt einen zusätzlichen Katheter benötigen und entweder sehr invasiv (PAK) bzw. stark untersucherabhängig sind (Echokardiographie v.a. TEE) oder aber eine spezielle externe Kalibrierung notwendig machen (PiCCO, LiDCO[™]plus), ist es von klinischem Interesse, ein minimal invasives Gerät ohne diese Einschränkungen zu finden (61). Außerdem können diese Geräte nicht immer auf individuelle Änderungen der aortalen Impedanz oder der zentralen aortalen Compliance reagieren, was beides während hämodynamischer Instabilität die Kalkulation des CO durch die Pulsconturanalyse verändern und so zu einer verfälschten CO-Erhebung führen kann (30;62).

4.5 Limitationen der Studie

Limitiert werden die Ergebnisse der vorliegenden Studie durch die relative kleine Anzahl der Patienten und die stark variierende Anzahl der vorgenommenen Messungen pro Patient. Bland und Altman entwickelten eine Methodik anhand derer man statistische Verfälschungen, die auf variierender Anzahl an Messungen pro Patient beruhen, minimieren kann (91). Doch würde sich dadurch das Fazit aus unserem Datensatz nicht grundlegend verändern und die Streuung des Cardiac outputs sogar noch breiter werden.

Darüber hinaus wurde ja bereits durch diese kleine Anzahl an Patienten und Messpunkten deutlich, dass der Algorithmus des Vigileo™-Monitors Verbesserungen bezüglich seiner Reaktionszeit auf rasche Veränderungen des Gefäßtonus (χ) bedarf. Diese Studie wurde mit der Softwareversion V1.03 durchgeführt, in der der Algorithmus in einem Zehnminutenfenster χ erneut kalkuliert. In den inzwischen erschienenen Softwareupdates V1.07 und V1.10 wurde diese Reaktionszeit des Gerätes auf eine Minute reduziert.

So sollte die Präzision der CO_{AP} Bestimmung verbessert und die Reaktionszeit auf Änderungen der vaskulären Compliance sowie der peripheren Resistance verkürzt werden, um die „Spikes“, die im CO-Trending kurz nach der Verabreichung vasoaktiver Substanzen oder Flüssigkeitsgabe gesehen wurden zu verringern.

Deshalb sollten noch weitere Studien erfolgen, die die neueste Version der Software im Vergleich zu dem momentanen klinischen Standard evaluieren, in denen im Gegensatz zu der hier vorliegenden Studie zusätzlich Veränderungen des Gefäßtonus iatrogen induziert werden (9).

Die in der Literatur beschriebene Tendenz des Gerätes, schnelle Anstiege und Abfälle des CO zu überschätzen, könnte folglich auch durch den Kalkulationsmodus von χ in der Originalsoftware erklärt werden. So vermuten Lorsomradee et al, dass Oszillationen zu einer Überschätzung und Veränderungen der Pulskontur und so zu einer Unterschätzung des Herzzeitvolumens führen (80). Allerdings berichteten Sander und Mitarbeiter kürzlich über einen Bias \pm SD zwischen CO_{AP} und CO_{PAK} von 0.6 ± 1.4 l/min bei kardiochirurgischen Patienten. Sie schlossen daraus, dass eventuell die CO-Erhebung mittels Pulskonturanalyse nach Herzchirurgie prinzipiell keine ideale Methode sein könnte (76).

4.6 Zusammenfassung

Die Indikation zum Einsatz des neuen minimal-invasiven Systems wird v.a. beim potentiell gefährdeten, aber „untermonitorten“ Patienten gesehen (Präsepsis, große Gefäßchirurgie etc.) (9;24), der schon über einen arteriellen Zugang verfügt. Das Vigileo™-System soll dabei nach Wunsch der Herstellerfirma keinesfalls den PAK ersetzen, sondern in einem Segment kritisch kranker Patienten verwendet werden, bei denen bereits ein arterieller Katheter zur invasiven Druckmessung gelegt wurde, man aber noch keine Indikation für ein invasiveres hämodynamisches Monitoring sieht. Durch den direkten Anschluss des FloTrac™-Sensors an eine arterielle Kanüle ohne Anlage eines zusätzlichen Katheters und ohne externe Kalibrierung kann bei diesen Patienten nun auf einfache Weise ein Flussmonitoring durchgeführt werden. Ziel wäre eine zeitnahe Erkennung von hämodynamischen Komplikationen bei potentiell gefährdeten Patienten mit der Möglichkeit einer rechtzeitigen Intervention, die eine Optimierung der Therapie bieten und damit das Outcome dieser Patienten verbessern könnte (9).

Dabei ist das System leicht und schnell einzusetzen. Ein weiterer Vorteil, abgesehen von der nicht notwendigen Kalibrierung, ist die kontinuierliche Kompensation von Variationen der vaskulären Compliance und peripheren Resistance.

Zwar zeigen die Ergebnisse der gegenwärtigen Studie eine weite Streuung der Messdaten zwischen CO_{AP} und CO_{PAK} der Intensivpatienten, doch scheint das Vigileo-System potentiell eine vielversprechende Möglichkeit zum hämodynamischen Monitoring zu sein (9). Der Originalalgorithmus sollte bereits über eine ausreichende Präzision zur Entscheidungsfindung klinischer Fragen auf der Intensivstation verfügen, da die Richtung der Änderungen des CO durch das FloTrac™ -System ausreichend erkannt wurde.

Doch kann eine noch bessere Präzision mit der Verwendung der neuen Version der Software erreicht werden, weshalb weitere Vergleichsstudien mit größeren Patientenzahlen unter unterschiedlichen klinischen Bedingungen notwendig sind, um die Validität und die klinische Wertigkeit des Systems abschließend zu beurteilen. Denn die relativ große Streuung der Datenpunkte könnte teils durch den Kalkulationsmodus des originalen Algorithmus im Bezug auf die Kompensation

langsamer Änderungen des Gefäßtonus erklärt werden (9). Ergebnisse neuerer Studien unter Verwendung des neuen Algorithmus V1.10 ergaben eine deutlich bessere Messgenauigkeit des Vigileo-Systems auch während hämodynamischer Instabilität.

Abgesehen von Compton, die bei sechs Patienten die Messungen mit dem Algorithmus V1.07 statt dem neuesten Update V1.10 vornahmen, erzielten alle Studien mit der verbesserten Software einen prozentualen Fehler unter 30% (Vergleiche Tabelle 7) (83).

Prasser erzielte bei exakt gleichem Protokoll wie in unserer Studie bei Verwendung des Softwareupdates V1.10 einen prozentualen Fehler von lediglich 27% (92). Sogar noch bessere Ergebnisse erzielten Mayer mit einem Fehler von 24,6% und Chakravarthy mit 22% an kardiochirurgischen Patienten (82; 84).

Damit stellt die neueste Version des Vigileo / FloTrac™-Systems eine durchaus valide Möglichkeit zum hämodynamischen Monitoring dar. Die Untersuchungen zeigten eine hinreichende Genauigkeit für klinische Belange bei der Bestimmung des HZVs (4). Durch seine einfache Durchführbarkeit und den Verzicht auf eine Kalibrierung (plug & play), könnte sie in naher Zukunft Vorteile gegenüber anderen Methoden zur HZV-Messung mittels arterieller Druckkurvenanalyse besitzen (9;24;93; 94). Indikationen werden vor allem in einer schnellen Alternative bei zu geringer Erfahrung des Anwenders mit dem PAK oder bei potentiell untermonitorten Patienten gesehen (4). Ziel wäre das zeitnahe Erfassen hämodynamischer Komplikationen mit konsekutiver Verbesserung des Outcomes. Dies versucht aktuell eine große Multicenter Studie („GIFT“: Goaldirected intra-operative fluid therapy during high risk surgery) an ASA III und IV Patienten zu zeigen, deren Ergebnisse allerdings frühestens Ende 2011 erwartet werden. (103)

5 Literaturverzeichnis

- (1) Rex S, de Waal EEC, Buhre W. Perioperatives hämodynamisches Monitoring. *Anästh Intensivmed* 2010; 51, 160-177.
- (2) Stubbe H, Schmidt C, Hinder F. Invasives Kreislaufmonitoring, Vier Methoden im Vergleich. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2006; 41(9):550-555.
- (3) Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G et al. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26(4):384-416.
- (4) Wiesenack C. Welcher Patient profitiert im Operationssaal vom erweiterten hämodynamischen Monitoring? *Intensivmed* 2010; 47:362-369.
- (5) Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C. *Anästhesie; Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 3. Auflage, 98-101. 2007. Stuttgart, Thieme Verlag. Duale Reihe. Bob, A. and Bob, K.
- (6) Reuter DA, Goetz AE. Messung des Herzzeitvolumens. *Anaesthesist* 2005; 54(11):1135-1151.
- (7) Hofmann KM. Das niedrig - invasive kontinuierliche Monitoring des Herzzeitvolumens mit der arteriellen Pulskonturanalyse bei kritisch kranken Patienten [Jena: Medizinische Fakultät, Friedrich - Schiller - Universität Jena]; 2002.
- (8) Paehler J. Kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens aus der rechtsventrikulären Druckkurve, Validierung einer neuen Methode [Berlin: Medizinische Fakultät Charité, Virchow Klinikum, Berlin]; 2000.
- (9) Prof.Dr.Joachim Boldt, Priv.-Doz.Frank Bloos, Dr.Jens Broscheid, Dr. Rüdiger Flieger, Dr.Matthias Koch, Prof.Dr.Andreas Maier-Hellmann et al. *Hämodynamisches Monitoring*. 1. 2007. Bremen, UNI-MED-Science.
- (10) Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A et al. [Guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: haemodynamic monitoring and cardio-circulatory treatment guidelines of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery and the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine]. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55(2):130-148.
- (11) van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M, Welte T. *Intensivmedizin*, 2. überarbeitete Auflage, 2007. 2. überarbeitete Auflage, S. 106f. 2007. Stuttgart, Georg Thieme Verlag KG.
- (12) Lemmer B, Brune K. *Pharmakotherapie*. 13. Auflage, 236-239. 2007. Heidelberg, Springer Medizin Verlag.

-
- (13) Altman DG, Bland JM. Measurement in Medicine: the Analysis of Method Comparison Studies. *The Statistician* 32 (1983) 2008; 32:307-317.
 - (14) Jansen JR. [Continuous monitoring of minute cardiac volume]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1996; 31(1 Suppl):S30-S34.
 - (15) Bild Pulmonalerterienkatheter: Homepage Edwards Lifesciences, <http://www.edwards.com/de/products/pacatheters/Pages/SGPacing.aspx>, Stand: 27.07.2011, 18 Uhr
 - (16) Ehrmann ZR. Validierung eines neuen Pulskontur-Algorithmus an perioperativen Patienten mit größeren Schwankungen des Herzzeitvolumens [München: Technische Universität München, Fakultät für Medizin]; 2002.
 - (17) Herold G, und Mitarbeiter. *Innere Medizin, Eine vorlesungsorientierte Darstellung*. Köln: 2007.
 - (18) Yelderman ML, Ramsay MA, Quinn MD, Paulsen AW, McKown RC, Gillman PH. Continuous thermodilution cardiac output measurement in intensive care unit patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6(3):270-274.
 - (19) Höke KC. Evaluierung einer gering invasiven kontinuierlichen Pulskontur-Methode zur Messung des Cardiac Output an herzchirurgischen Patienten [München: Fakultät für Medizin, Technische Universität München]; 2001.
 - (20) Pinsky MR, Vincent JL. Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it. *Crit Care Med* 2005; 33(5):1119-1122.
 - (21) Connors AF, Jr., Castele RJ, Farhat NZ, Tomaszewski JF, Jr. Complications of right heart catheterization. A prospective autopsy study. *Chest* 1985; 88(4):567-572.
 - (22) Connors AF, Jr., Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Wagner D et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 1996; 276(11):889-897.
 - (23) Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ et al. A Randomized, Controlled Trial of the use of Pulmonary-Artery Catheters in High-Risk Surgical Patients. *N Engl J Med* 2003; 348(1):5-14.
 - (24) Headley JM. HZV-Technologien über die arterielle Druckkurvenanalyse: Ein neuer Trend in der Herzzeitvolumen Überwachung. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2006; 18(2):179-87.
 - (25) Edwards Lifesciences, Informationsmaterial. FloTrac Poket CARD_DEU.pdf, EG784-10-07-CC, Prospekte DE. 2009.
 - (26) Boulain T, Achard JM, Teboul JL, Richard C, Perrotin D, Ginies G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest* 2002; 121(4):1245-1252.

-
- (27) Frazier J, Hatib F. "Berechnung von ml/Schlag aus mmHg", Messung des Herzzeitvolumens anhand des arteriellen Drucks, der FloTrac-Algorithmus von Edwards. 2008.
- (28) Cecconi M, Fawcett J, Roteliuk L, Rhodes A. Arterial Pressure Waveform Analysis without calibration: a reality? *International Journal of Intensive Care* 2008.
- (29) Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJ. The pressure dependent dynamic elasticity of 35 thoracic and 16 abdominal human aortas in vitro described by a five component model. *J Biomech* 1985; 18(8):613-620.
- (30) Wiesenack C, Fiegl C, Keyser A, Prasser C, Keyl C. Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22(9):658-665.
- (31) Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y et al. Stroke Volume Variation as a Predictor of Fluid Responsiveness in Patients Undergoing Brain Surgery. *Anesth Analg* 2001; 92(4):984-989.
- (32) Michard F. Changes in Arterial Pressure during Mechanical Ventilation. *Anesthesiology* 2005; 103(2):419-428.
- (33) Prasser C, Bele S, Keyl C, Schweiger S, Trabold B, Amann M et al. Evaluation of a new arterial pressure-based cardiac output device requiring no external calibration. *BMC Anesthesiol* 2007; 7(1):9.
- (34) Bland JM, Altman DG. Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8(2):135-160.
- (35) Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput* 1999; 15(2):85-91.
- (36) Martin Bland's Homepage. <http://www-users.york.ac.uk/~mb55/>, Stand: 27.07.2011, 17:30 Uhr
- (37) Costa M, CP, Pertossi G, Bialecka E, Venir E, Della Rocca G. Continuous arterial pulse cardiac output validation in hyperdynamic conditions. *Critical Care* 2006; 10(Suppl 1):P324.
- (38) McGee W, Horswell J, Calderon J, Van den Berghe G, Van Severen T, Kozikowski L. Validation of a Continuous Cardiac Output Measurement Using Arterial Pressure Waveforms. *Crit Care* 2008; 9:24.
- (39) Manecke GR, Jr., Auger WR. Cardiac output determination from the arterial pressure wave: clinical testing of a novel algorithm that does not require calibration. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21(1):3-7.
- (40) Abbildung TEE, <http://www.herz-praxis.ch/cms/images/stories/untersuchungen/tee.gif>, Stand: 28.07.2011, 11:30 Uhr

-
- (41) Singer M. Esophageal Doppler monitoring of aortic blood flow: beat-by-beat cardiac output monitoring. *Int Anesthesiol Clin* 1993; 31(3):99-125.
- (42) Jaimovich DG, Shabino CL, Nelson CB. Continuous cardiac output measurement by transtracheal Doppler technique in a pediatric patient with septic shock. *Crit Care Med* 1992; 20(5):707-710.
- (43) Janssens U. Hämodynamisches Monitoring in der Intensivmedizin: Alternativen zum Pulmonalerterienkatheter. *Internist (Berl)* 2000; 41(10):995-8, 1010.
- (44) Fontes ML, Bellows W, Ngo L, Mangano DT. Assessment of ventricular function in critically ill patients: limitations of pulmonary artery catheterization. Institutions of the McSPI Research Group. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13(5):521-527.
- (45) Descorps-Declere A, Smail N, Vigue B, Duranteau J, Mimoz O, Edouard A et al. Transgastric, pulsed Doppler echocardiographic determination of cardiac output. *Intensive Care Med* 1996; 22(1):34-38.
- (46) Bouchard MJ, Denault A, Couture P, Guertin MC, Babin D, Ouellet P et al. Poor correlation between hemodynamic and echocardiographic indexes of left ventricular performance in the operating room and intensive care unit. *Crit Care Med* 2004; 32(3):644-648.
- (47) Sagawa K, Lie RK, Schaefer J. Translation of Otto Frank's paper "Die Grundform des Arteriellen Pulses" *Zeitschrift für Biologie* 37: 483-526 (1899). *J Mol Cell Cardiol* 1990; 22(3):253-277.
- (48) Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S. Vergleich von Messmethoden. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132:e69-e73
- (49) Jonas MM, Tanser SJ. Lithium dilution measurement of cardiac output and arterial pulse waveform analysis: an indicator dilution calibrated beat-by-beat system for continuous estimation of cardiac output. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8(3):257-261.
- (50) lidco cardiac sensor systems, the cardiovascular monitoring company. Brochure: LiDCO plus: continuous, real-time cardiovascular monitoring. Cambridge.
<http://xa.yimg.com/kq/groups/17992544/275421087/name/LIDCO.pdf>, Stand: 28.07.2011, 12 Uhr
- (51) Hamilton TT, Huber LM, Jessen ME. PulseCO: a less-invasive method to monitor cardiac output from arterial pressure after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2002; 74(4):S1408-S1412.
- (52) Informationsmaterial der Firma Pulsion Medical Systems. PiCCO-Tools, PiCCOplus - Standalone Monitor, PiCCO Technologie. 2006.

-
- (53) Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med* 1999; 27(11):2407-2412.
- (54) Costa MG, Della Rocca G, Pompei L, Coccia C, Pietropaoli P. Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique. *Br J Anaesth* 2002; 88(3):350-356.
- (55) Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Moerstedt K, Goedje O, Goetz AE. Comparison of pulmonary arterial thermodilution and arterial pulse contour analysis: evaluation of a new algorithm. *J Clin Anesth* 2002; 14(4):296-301.
- (56) Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Di MP, Vilardi V et al. Cardiac output monitoring: aortic transpulmonary thermodilution and pulse contour analysis agree with standard thermodilution methods in patients undergoing lung transplantation. *Can J Anaesth* 2003; 50(7):707-711.
- (57) Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul JL. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med* 2008; 36(2):434-440.
- (58) Bein B, Worthmann F, Tonner PH, Paris A, Steinfath M, Hedderich J et al. Comparison of esophageal Doppler, pulse contour analysis, and real-time pulmonary artery thermodilution for the continuous measurement of cardiac output. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004; 18(2):185-189.
- (59) Rauch H, Muller M, Fleischer F, Bauer H, Martin E, Bottiger BW. Pulse contour analysis versus thermodilution in cardiac surgery patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46(4):424-429.
- (60) Pittman J, Bar-Yosef S, SumPing J, Sherwood M, Mark J. Continuous cardiac output monitoring with pulse contour analysis: a comparison with lithium indicator dilution cardiac output measurement. *Crit Care Med* 2005; 33(9):2015-2021.
- (61) Cannesson M, Attouf Y, Rosamel P, Joseph P, Bastien O, Lehot JJ. Comparison of FloTrac cardiac output monitoring system in patients undergoing coronary artery bypass grafting with pulmonary artery cardiac output measurements. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24(10):832-839.
- (62) Rodig G, Prasser C, Keyl C, Liebold A, Hobbhahn J. Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs thermodilution technique in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 1999; 82(4):525-530.
- (63) Bland J, Altman D. Applying the right statistics: analyses of measurement studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22:85-93.
- (64) Rapoport J, Teres D, Steingrub J, Higgins T, McGee W, Lemeshow S. Patient characteristics and ICU organizational factors that influence

- frequency of pulmonary artery catheterization. *JAMA* 2000; 283(19):2559-2567.
- (65) Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283(9):447-451.
- (66) Zion MM, Balkin J, Rosenmann D, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E et al. Use of pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction. Analysis of experience in 5,841 patients in the SPRINT Registry. SPRINT Study Group. *Chest* 1990; 98(6):1331-1335.
- (67) Mimoz O, Rauss A, Rekiq N, Brun-Buisson C, Lemaire F, Brochard L. Pulmonary artery catheterization in critically ill patients: a prospective analysis of outcome changes associated with catheter-prompted changes in therapy. *Crit Care Med* 1994; 22(4):573-579.
- (68) Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, deBoisblanc B et al. Pulmonary-artery versus central venous catheter to guide treatment of acute lung injury. *N Engl J Med* 2006; 354(21):2213-2224.
- (69) Harvey S, Stevens K, Harrison D, Young D, Brampton W, McCabe C et al. An evaluation of the clinical and cost-effectiveness of pulmonary artery catheters in patient management in intensive care: a systematic review and a randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2006; 10(29):iii-xi, 1.
- (70) Mansour W, Milbrandt EB, Emler LL. PAC in FACTT: time to PAC it in? *Crit Care* 2008; 12(1):301.
- (71) Chittock DR, Dhingra VK, Ronco JJ, Russell JA, Forrest DM, Tweeddale M et al. Severity of illness and risk of death associated with pulmonary artery catheter use. *Crit Care Med* 2004; 32(4):911-915.
- (72) Richard C, Warszawski J, Anguel N, Deye N, Combes A, Barnoud D et al. Early use of the pulmonary artery catheter and outcomes in patients with shock and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290(20):2713-2720.
- (73) de Waal EE, Kalkman CJ, Rex S, Buhre WF. Validation of a new arterial pulse contour-based cardiac output device. *Crit Care Med* 2007; 35(8):1904-1909.
- (74) Mayer J, Boldt J, Schöllhorn T, Röhm KD, Mengistu AM, Suttner S. Semi-invasive monitoring of cardiac output by a new device using arterial pressure waveform analysis: a comparison with intermittent pulmonary artery thermodilution in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 98(2):176-182.
- (75) Opdam HI, Wan L, Bellomo R. A pilot assessment of the FloTrac cardiac output monitoring system. *Intensive Care Med* 2007; 33(2):344-349.

-
- (76) Sander M, Spies CD, Grubitzsch H, Foer A, Muller M, von HC. Comparison of uncalibrated arterial waveform analysis in cardiac surgery patients with thermodilution cardiac output measurements. *Crit Care* 2006; 10(6):R164.
- (77) McGee WT, Horswell JL, Calderon J, Janvier G, Van ST, Van den BG et al. Validation of a continuous, arterial pressure-based cardiac output measurement: a multicenter, prospective clinical trial. *Crit Care* 2007; 11(5):R105.
- (78) Breukers RM, Sepehrkhoy S, Spiegelenberg SR, Groeneveld AB. Cardiac output measured by a new arterial pressure waveform analysis method without calibration compared with thermodilution after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21(5):632-635.
- (79) Sakka SG, Kozieras J, Thuemer O, van HN. Measurement of cardiac output: a comparison between transpulmonary thermodilution and uncalibrated pulse contour analysis. *Br J Anaesth* 2007; 99(3):337-342.
- (80) Lorsomradee S, Lorsomradee S, Cromheecke S, De Hert SG. Uncalibrated arterial pulse contour analysis versus continuous thermodilution technique: effects of alterations in arterial waveform. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007; 21(5):636-643.
- (81) Button D, Weibel L, Reuthebuch O, Genoni M, Zollinger A, Hofer CK. Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99(3):329-336.
- (82) Chakravarthy M, Patil TA, Jayaprakash K, Kalligudd P, Prabhakumar D, Jawali V. Comparison of simultaneous estimation of cardiac output by four techniques in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery-- a prospective observational study. *Ann Card Anaesth* 2007; 10(2):121-126.
- (83) Compton FD, Zukunft B, Hoffmann C, Zidek W, Schaefer JH. Performance of a minimally invasive uncalibrated cardiac output monitoring system (FloTrac/Vigileo) in haemodynamically unstable patients. *Br J Anaesth* 2008; 100(4):451-456.
- (84) Mayer J, Boldt J, Wolf MW, Lang J, Suttner S. Cardiac output derived from arterial pressure waveform analysis in patients undergoing cardiac surgery: validity of a second generation device. *Anesth Analg* 2008; 106(3):867-72, table.
- (85) Della Rocca G, Costa M, Chiarandini P, et al. Arterial pulse cardiac output agreement with thermodilution in patients in hyperdynamic conditions. *J.Cardiothorac.Vasc.Anesth.* 22, 681-687. 2008.
- (86) Bioancofiore G, Critchley JA, Lee A, et al. Evaluation of an uncalibrated arterial pulse contour cardiac output monitoring system in cirrhotic patients undergoing liver surgery. *Br J Anaesth* 2009;(102):47-54.

-
- (87) Mayer J, Boldt J, Beschmann R, Stephan A, Suttner S. Uncalibrated arterial pressure waveform analysis for less-invasive cardiac output determination in obese patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2009;(103):185-190.
- (88) Slagt C, Beute J, Hoeksema M, Malagon I, Mulder JW, Groeneveld JA. Cardiac output derived from arterial pulse waveform analysis without calibration vs. thermodilution in septic shock: evolving accuracy of software versions. *Eur J Anaesthesiol* 2010.
- (89) Scheeren TW, Wiesenack C, Compton FD, Zukunft B, Hoffmann C, Zidek W et al. Performance of a minimally invasive cardiac output monitoring system (FloTrac/Vigileo). *Br J Anaesth* 2008; 101(2):279-280.
- (90) Manecke GR. Edwards FloTrac sensor and Vigileo monitor: easy, accurate, reliable cardiac output assessment using the arterial pulse wave. *Expert Rev Med Devices* 2005; 2(5):523-527.
- (91) Bland J, Altman DG, Douglas G. Agreement Between Methods of Measurement with Multiple Observations Per Individual. *Journal of Biopharmaceutical Statistics* 2010.
- (92) Prasser C, Trabold B, Schwab A, Keyl C, Ziegler S, Wiesenack C. Evaluation of an improved algorithm for arterial pressure-based cardiac output assessment without external calibration. *Intensive Care Med* 2007; 33(12):2223-2225.
- (93) McVeigh GE, Hamilton PK, Morgan DR. Evaluation of mechanical arterial properties: clinical, experimental and therapeutic aspects. *Clin Sci (Lond)* 2002; 102(1):51-67.
- (94) Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA. Reliability of the thermodilution method in the determination of cardiac output in clinical practice. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126(6):1001-1004.
- (95) Singer M, Clarke J, Bennett ED. Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler. *Crit Care Med* 1989; 17(5):447-452.
- (96) Singer M, Bennett D. Pitfalls of pulmonary artery catheterization highlighted by Doppler ultrasound. *Crit Care Med* 1989; 17(10):1060-1061.
- (97) Singer M, Bennett ED. Noninvasive optimization of left ventricular filling using esophageal Doppler. *Crit Care Med* 1991; 19(9):1132-1137.
- (98) Cholley BP, Payen D. Noninvasive techniques for measurement of cardiac output. *Curren Opinion in Critical Care* 2005, 11:424-429.
- (99) Dark PM, Singer M. The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Med* 2004; 30(11):2060-2066.

- (100) Terada T, Usami A, Iwasaki R, Toyoda D, Ozawa J, Ochiai R. [A pilot assessment of the FloTrac cardiac output monitoring system comparing with pulmonary artery catheter method by three versions]. *Masui* 2009; 58(11):1418-1423.
- (101) Hofer CK, Button D, Weibel L, Genoni M, Zollinger A. Uncalibrated radial and femoral arterial pressure waveform analysis for continuous cardiac output measurement: an evaluation in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24(2):257-264.
- (102) Ostergaard M., Nielsen J., Nygaard E.. Pulse contour cardiac output: an evaluation of the FloTrac method. *Eur J Anaesthesiol* 2009; 26(6):484-489.
- (103) Wiesenack C., Keyl C.. Welches Monitoring für welchen Patienten? PAK, PiCCO®, FloTrac™ in: Eckart, Jaeger, Möllhoff - Anästhesiologie - 15.Erg.-Lfg. 12/09
- (104) Zimmermann A., Kufner C., Hofbauer S., Steinwendner J., Hitzl W., Fritsch G., Schistek R., Kirnbauer M., Pauser G. The accuracy of the Vigileo/FloTrac continuous cardiac output monitor. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008 Jun;22(3): 388-93. Epub 2008 Jan 22.
- (105) Biais M., Nouette-Gaulain K., Cottenau V.,Vallet A, Cochard JF, Revel P, Sztark F.. Cardiac output measurement in patients undergoing liver transplantation: pulmonary artery catheter versus uncalibrated arterial pressure waveform analysis. *Anesth Analg.* 2008 May;106(5):1480-6
- (106) Mehta Y., Chand R., Sawhney R., Bhise M., Singh A., Trehan N.. Cardiac output monitoring: comparison of a new arterial pressure waveform analysis to the bolus thermodilution technique in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 22, No 3 (June)
- (107) Chatti R., de Rudniki S., Marqué S., Dumenil A.S., Descorps-Declerère A., Cariou A., Duranteau J., Aout M., Vicaut E., Cholley B.P.. Comparison of two versions of the VigileoFloTrac™ system (1.03 and 1.07) for stroke volume estimation: a multicenter, blinded comparison with Doppler measurements. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 102 (4): 463-9
- (108) Carl M., Alms A., Braun J., Dongas A., Erb J, Goetz A., Goepfert M., Gogarten W., Grosse J., Heller AR, Heringlake M., Kastrup M., Kroener A., Loer SA, Marggraf G, Markewitz A., Reuter D., Schmitt DV., Schirmerr U. , Wiesenack C., Zwissler B., Spies C.. S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten - hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf, AWMF-Register 001/016
- (109) PiCCO2 - Brochure: http://www.pulsion.com/fileadmin/pulsion_share/Products_Flyer/PiCCO2_DE_EN/PiCCO2_Brochure_DE_MPI850200_R03_211210low.pdf, Stand: 18.06.2011

-
- (110) Mayer J, Boldt J, Poland R, Peterson A, Manecke G. Continuous Arterial Pressure Waveform-Based Cardiac Output Using FloTrac/Vigileo: A Review and Meta-analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2009, 23(3):401-406
- (111) McGee WT, Horswell JL, Calderon J, et al: Validation of a continuous, arterial pressure-based cardiac output measurement: A multicenter, prospective clinical trial. *Crit Care* 11:R105, 2007
- (112) Staier K, Wiesenack C, Gunkel L, et al: Cardiac output determination by thermodilution and arterial pulse waveform analysis in patients undergoing aortic valve replacement. *Can J Anaesth* 55:22-28, 2008
- (113) Senn A, Button D, Zollinger A, et al: Assessment of cardiac output changes using a modified FloTrac/Vigileo® algorithm in cardiac surgery patients. *Crit Care* 2009 (in press)

6 Anhang

6.1 Abkürzungsverzeichnis

AP _{mean}		Mittelwert des arteriellen Druckes
Bias		Mittlere Differenz zwischen den Messungen, die die Übereinstimmung der Methoden ausdrückt
BMI	Body Mass Index	Körpermasseindex
c		Schallgeschwindigkeit (= 1540 m/s im Gewebe),
CABG	Coronary artery bypass grafting	Koronararterienbypass
CO	Cardiac output	Herzzeitvolumen
CO _{PAK}	Intermittend bolus thermodilution cardiac output	Durch Pulmonalarterienkatheter bestimmtes Herzzeitvolumen
CO _{AP}	Arterial pressure based cardiac output	Durch FloTrac™/ Vigileo™ bestimmtes HZV
CI	Cardiac index	Index des HZVs
DO ₂		Globales Sauerstoffangebot
DP, DBP	Diastolic pressure	diastolische Druck
DSt	Downslope time	exponentielle Abfallzeit
EVLW	Extravasal lunge water	Extravasales Lungenwasser
f	frequency	Frequenz
Fa.		Firma
Fr	French	Durchmesser von Kathetern
GEDV		Global enddiastolisches Volumen
HZV		Herzzeitvolumen
HF, HR	Heart rate	Herzfrequenz
I		Strom
ITBV	intrathorakal blood volume	Intrathorakales Blutvolumen
K ₁		Dichtefaktor (Injektat / Blut)
kg		Körpergewicht
LOA	Limits of agreement	Grenzen der Übereinstimmung

LTx		Lebertransplantation
LVEDP	Left ventricular enddiastolic pressure	Linksventrikulärer enddiastolischer Druck
LVP	Left ventricular pressure	Linksventrikulärer Druck
m		Menge, Masse
MAP	Mean arterial pressure	Arterieller Mitteldruck
MPAP	Mean pulmonal arterial pressure	mittlerer pulmonalarterieller Blutdruck
MTt	Mean transit time	mittlere Durchgangszeit
n		Summe der Messungen im laufenden Intervall
NaCl	Sodium chloride	Natriumchlorid
NIBP		nicht-invasive Blutdruckmessung
O ₂	oxygen	Sauerstoff
p		Irrtumswahrscheinlichkeit
PAH	Pulmonary arterial hypertension	Pulmonaler Hochdruck
PAK	Pulmonary artery catheter	Pulmonalarterienkatheter
PAOP	Pulmonary artery occlusion pressure	Pulmonalkapillärer Okklusionsdruck
PAP	Pulmonary artery pressure	Pulmonalarterieller Druck
PAK	Pulmonary artery catheter	Pulmonalarterienkatheter
PCWP	Pulmonary caillary wedge pressure	Pulmonalkapillärer Verschlussdruck, Wedge Druck
PEEP	positive endexpiratory pressure	Positiv endexpiratorischer Druck
PP	Pulse pressure	Pulsdruck
PR	Pulse rate	Pulsfrequenz
Präzision	Precision	Abweichung des Bias
PVR	Pulmonary vascular resistance	pulmonalvaskulärer Widerstand
Q		Flussrate
s		spezifischer Widerstand des Blutes
SAB,SAH	Subarachnoid bleeding / haemorrhage	Subarachnoidalblutung
SBP, SP	Systolic blood pressure	systolischer Blutdruck

SD	Standard deviation	Standardabweichung
SD(AP)	Standard deviation of the arterial pressure	Standardabweichung des arteriellen Blutdruckes, bzw. ihrer Druckkurve
SV	stroke volume	Schlagvolumen
SV _{max}		maximales Schlagvolumen
SV _{min}		minimales Schlagvolumen
SV _{mean}		mittleres Schlagvolumen
SvO ₂		gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
SVV	stroke volume variation	Schlagvolumenvariation
SVR	system vascular resistance	systemisch vaskuläre Widerstand
t		Zeit
TPR		Total peripherer Widerstand
T _{Blut}		Bluttemperatur
T _i oder T _{Injektat}		Injektattemperatur
V.	Vena	Vene
V		Volumen
v		Geschwindigkeit
V _i		Injektatvolumen
ΔV _{ao peak}	peak changes of aortic flow	maximale Veränderungen des aortalen Blutflusses
Z		Impedanz
ZVD		zentralvenöser Blutdruck
ZVK	central venous catheter	Zentraler Venenkatheter
χ	Scale factor proportional to vascular compliance and peripheral resistance	χ = Symbol für die dynamische Funktion).

6.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Basismonitoring	Seite 2
Abbildung 2	Erweitertes hämodynamisches Monitoring	Seite 3
Abbildung 3	Invasivität, Kosten und Verfügbarkeit des hämodynamischen Monitoring	Seite 4
Abbildung 4	Pulmonalarterienkatheter	Seite 14
Abbildung 5	Schematische Darstellung der Thermodilutionskurve	Seite 15
Abbildung 6	Vigileo™ -Monitor und FloTrac™ -Sensor	Seite 24
Abbildung 7	Display Vigileo Monitor	Seite 25
Abbildung 8	periphere Pulskontur	Seite 27
Abbildung 9	Charakteristische Veränderungen der arteriellen Druckkurve auf Grund von Änderungen des Gefäßtonus, die in die Berechnung von χ und somit des Schlagvolumens mit einbezogen werden	Seite 29
Abbildung 10	TEE	Seite 31
Abbildung 11	Alte und neue Monitor-Version: PiCCO plus– Standalone - und PiCCO2 –Monitor, (Pulsion, München, Deutschland)	Seite 34
Abbildung 12	Schema der transpulmonalen Pulskonturanalyse des PiCCO-Systems	Seite 35
Abbildung 13	Pulmonalarterielle und transpulmonale Thermodilutionskurven	Seite 36
Abbildung 14	Verteilung der Erkrankungen des Patientenkollektivs	Seite 38
Abbildung 15	Alter, Überlebenswahrscheinlichkeit an Hand des Apache II Scores, Bodymassindex und Anzahl der Messungen der einzelnen Patienten	Seite 39
Abbildung 16	Bei Patient 1 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 45
Abbildung 17	Bei Patient 2 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 46
Abbildung 18	Bei Patient 3 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 46

Abbildung 19	Bei Patient 4 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 47
Abbildung 20	Bei Patient 5 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 47
Abbildung 21	Bei Patient 6 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 48
Abbildung 22	Bei Patient 7 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 48
Abbildung 23	Bei Patient 8 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 49
Abbildung 24	Bei Patient 9 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 49
Abbildung 25	Bei Patient 10 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 50
Abbildung 26	Bei Patient 11 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 50
Abbildung 27	Bei Patient 12 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 51
Abbildung 28	Bei Patient 13 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 51
Abbildung 29	Bei Patient 14 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 52
Abbildung 30	Bei Patient 15 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 52
Abbildung 31	Bei Patient 16 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 53
Abbildung 32	Bei Patient 17 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 53
Abbildung 33	Bei Patient 18 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 54
Abbildung 34	Bei Patient 19 simultan erhobenes Herzzeitvolumen mittels PAK und Vigileo	Seite 54
Abbildung 35	Bei Patient 20 simultan erhobenes Herzzeitvolumen	Seite 55

	mittels PAK und Vigileo	
Abbildung 36	Absolute Abweichung zwischen CO_{PAK} und CO_{AP} (Bland and Altman Plot)	Seite 56
Abbildung 37	Regressionsanalyse CO_{PAK} und CO_{AP}	Seite 57
Abbildung 38	Trendanalyse des CO, prozentuelle Änderungen	Seite 58
Abbildung 39	Regressionsanalyse ΔCO_{PAK} und ΔCO_{AP}	Seite 59

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Einflussfaktoren des zentralvenösen Drucks	Seite 7
Tabelle 2	Parameter der kardialen Vorlast	Seite 8
Tabelle 3	Zusammenfassung der Empfehlungen verschiedener Expertengremien bezüglich der Frage nach der Verbesserung der Patientenprognose durch den PAK	Seite 17
Tabelle 4	Hämodynamische Parameter der pulmonalarteriellen Thermodilution	Seite 19
Tabelle 5	Hämodynamische Parameter des Vigileo Monitors	Seite 25
Tabelle 6	Demographische Daten und Patientencharakteristik	Seite 39f
Tabelle 7	Bias und Limits of Agreement für die absoluten Werte (A) und prozentuellen Änderungen (B) zwischen CO_{PAK} und CO_{AP}	Seite 60
Tabelle 8	Validierungsstudien des Vigileo™-Systems	Seite 63ff
Tabelle 9	Beurteilung der gebräuchlichen invasiven Monitoringverfahren	Seite 72

6.4 Lebenslauf

Name	Julia Welnhofer
Geboren	06. Oktober 1983 in Amberg
Eltern	Ruth und Peter Welnhofer, Lehrer/ in
Staatsangehörigkeit	deutsch
Konfession	evangelisch
Familienstand	ledig
Schulbildung	1990 – 1994: Grundschule Kümmersbruck 1994 – 2003: Max-Reger-Gymnasium Amberg, Abitur 2003
Studium:	
2003 – 2005	Universität Regensburg, vorklinischer Abschnitt
2005	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung, Beginn klinischer Abschnitt
2008 / 2009	Praktisches Jahr: Pädiatrie: Klinik St. Hedwig, Regensburg Chirurgie: Kantonsspital St. Gallen, Schweiz Innere Medizin: St. Mary's Hospital, Imperial College, London Klinikum St. Marien, Amberg
Okt./Nov. 2009	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
08.12.2009	Approbation
Seit Februar 2010	Assistenzärztin für Pädiatrie, Klinik St. Hedwig und Universitätsklinik Regensburg

6.5 Danksagung

Am Ende meiner Dissertation bedanke ich mich bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben. Insbesondere bei Herrn PD Dr. med. Christoph Wiesenack für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung sowie die jederzeit gewährte unkomplizierte und prompte Hilfe bei Anfertigung der Arbeit.

Den ärztlichen und pflegerischen Mitarbeitern der Klinik bin ich dankbar für Ihre Kooperationsbereitschaft bei den Untersuchungen.

Herzlichen Dank auch an die Mitarbeiter der Firma Edwards Lifesciences, insbesondere an Brian Lowry.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie Ruth, Stephanie und Peter Welnhöfer für die Durchsicht der Arbeit und ihren ermutigenden Beistand während meines Studiums.

Ein besonderer Dank gilt auch Katharina Rübsaamen, Franz Leidl und Michaela Berger.