
Einfluss der PEEP-Beatmung auf das Herzzeitvolumen

Evaluation einer neuen Methode (USCOM)

Jakob Sparrer



München 2013

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

Direktor: Prof. Dr. W. Hiddemann

**Einfluss der PEEP-Beatmung auf das Herzzeitvolumen
Evaluation einer neuen Methode (USCOM)**

Dissertation

**zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

vorgelegt von

Jakob Sparrer

aus

München

2013

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H.-J. Stemmler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Uwe Kreimeier
Prof. Dr. Bernhard Kuch

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: ----

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

Tag der mündlichen Prüfung: 16.05.2013

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Hämodynamisches Monitoring kritisch kranker Patienten auf der Intensivstation	1
1.2	Methoden der Herzminutenvolumen-Bestimmung	3
1.2.1	<i>Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse (PiCCO®-System)</i>	7
1.2.2	<i>Ultrasonic Cardiac Output Monitoring (USCOM®)</i>	14
1.3	PEEP-Beatmung	20
2.	Patienten und Methoden	24
2.1	Studienziele	24
2.2	Studiencharakteristik	24
2.3	Patientenauswahl	24
2.4	Parameter	25
2.5	Studienablauf	26
2.6	Statistische Methoden	26
3.	Ergebnisse	27
3.1	Patientencharakterisierung	27
3.2	Ergebnisse der Erhebung mit verschiedenen Verfahren	29
3.2.1	<i>Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse (PiCCO®)</i>	29
3.2.2	<i>Ultrasonic Cardiac Output Monitoring (USCOM®)</i>	41
3.3	Einfluss des PEEP auf das Herzzeitvolumen	53
3.4	Vergleich PiCCO® und USCOM®	54
4.	Diskussion	60
4.1	Primäres Studienziel: Einfluss des PEEP auf das Herzzeitvolumen	60
4.2	Sekundäre Studienziele: Vergleich der beiden Verfahren (PiCCO® – USCOM®) und Beurteilung der Möglichkeiten und Grenzen des USCOM® Verfahrens	70
5.	Zusammenfassung	75
6.	Literaturverzeichnis	76
7.	Anhang	82
7.1	Abkürzungsverzeichnis	82
7.2	Parameterübersicht der PiCCO®-Technologie	83
7.3	Parameterübersicht der USCOM®-Technologie	84
7.4	Studienprotokoll	85
7.5	Synopsis	87
8.	Danksagung	88
9.	Lebenslauf	89

1. Einleitung

1.1 Hämodynamisches Monitoring kritisch kranker Patienten auf der Intensivstation

Die Überwachung hämodynamischer Parameter – mit dem Ziel, eine unzureichende Organperfusion frühzeitig zu erkennen und zu therapieren – stellt einen wesentlichen Bestandteil bei der Behandlung kritisch kranker Patienten auf der Intensivstation dar.

Das Muster dieser Herz-Kreislauf-Parameter dient als Hilfestellung, um verschiedene Ursachen einer hämodynamischen Instabilität zu differenzieren und geeignete therapeutische Maßnahmen einzuleiten sowie das Ansprechen auf eine Therapie zu überwachen [1,2].

Der Intensivmediziner kann sich hierbei auf ein engmaschiges Netz der Überwachung von Herz- und Kreislauffunktion stützen.

In den letzten 10 Jahren sind – neben der Überwachung von Herzfrequenz und Blutdruck – zu den klassischen Methoden der Kreislaufüberwachung, wie zentraler Venendruck (ZVD) und Pulmonalkatheter (PAK), eine kaum noch überschaubare Anzahl von Parametern und Methoden hinzugestoßen. Im Rahmen dieser Entwicklung ist es möglich geworden, etablierte Messparameter wie z.B. das Herzzeitvolumen (HZV) weniger invasiv und kontinuierlich zu bestimmen. Fortschritte in der Mikroelektronik brachten die Einführung neuer „dynamischer“ Parameter wie Schlagvolumen-Variation oder Pulsdruck-Variation mit sich [3].

Ein deutlich geringerer Zeitaufwand der einzelnen Messungen, eine geringere Abhängigkeit von einzelnen Untersuchern und eine vielfach kontinuierliche Erfassung bestimmter Parameter stellen die wesentlichen Vorteile einiger neuartiger Verfahren dar.

Eine der zentralen Voraussetzungen zur Interpretation der hämodynamischen Situation des Patienten auf der Intensivstation ist die Messung des Herzzeitvolumens (HZV).

Dieser Messwert dient als globaler hämodynamischer Parameter in erster Linie zur Abschätzung der Organperfusion und somit des Sauerstoffangebots an die einzelnen Organe [4].

Die Bestimmung und Optimierung des Herzzeitvolumens stellt somit eine Schlüsselmaßnahme dar, um einer Gewebhypoxie vorzubeugen bzw. diese zu behandeln, indem man eine adäquate Sauerstoffversorgung des Gewebes sicherstellt [5].

Eine relevante Minderperfusion des Gewebes kann nämlich auch dann auftreten, wenn routinemäßig bestimmte Parameter, wie arterieller Blutdruck oder Herzfrequenz, keine Auffälligkeiten aufweisen [6]. Ein normaler Blutdruck spiegelt also nicht unbedingt eine hämodynamische Stabilität wider [7].

Die Bestimmung des Herzminutenvolumens, also des *Blutflusses*, ist aus folgenden zwei Gründen äußerst hilfreich:

Zum einen stellt der Blutfluss einen sensiblen Indikator der globalen Funktion des kardiovaskulären Systems dar. So zeigt eine Verringerung des Schlagvolumens bzw. des HZV eine – wie auch immer geartete – Veränderung des Herz-Kreislauf-Systems an: entweder eine Reduktion des venösen Rückflusses (z.B. durch Hypovolämie) oder eine eingeschränkte (Links- oder Rechts-) Herzfunktion. Somit kann die Überwachung des Herzminutenvolumens als frühes Warnsystem einer beliebigen, wenn auch unspezifischen zirkulatorischen Störung dienen. Zum anderen ermöglicht die Flussmessung die Beurteilung der sogenannten Volumen-Reagibilität (*fluid responsiveness*), also der Fähigkeit, auf eine Volumengabe mit einem erhöhten Auswurf bzw. Blutfluss zu reagieren. So kann das Herzminutenvolumen durch titrierte Flüssigkeitsgabe bis zu einem „maximalen“ Wert optimiert werden [8].

Die nachgewiesene Reduktion der Mortalität und des Auftretens eines Organversagens bei posttraumatischen und operativen Hoch-Risiko-Patienten durch eine *frühzeitige* und aggressive Optimierung des Herzzeitvolumens bzw. Herzindex (CI) unterstreicht die klinische Bedeutung der HZV-Bestimmung [9-11].

So konnten Shoemaker et al. in einer Studie mit annähernd 1000 Trauma-Patienten zeigen, dass es eine enge Beziehung zwischen einem erniedrigten Herzindex und dem Nicht-Überleben gibt [12]. Auch bei Verbrennungsoptionen konnte dieser Zusammenhang in einer weiteren Studie nachgewiesen werden [13].

Hat sich bei kritisch kranken Patienten ein Organversagen bereits entwickelt, so konnte durch eine Optimierung des Sauerstoffangebots die Mortalitätsrate nicht mehr positiv beeinflusst werden, diese Patienten also von einer Steigerung des Herzminutenvolumens nicht mehr profitieren [9,10].

Dies zeigt den hohen Stellenwert einer *frühestmöglichen* Bestimmung und Beeinflussung des Herzminutenvolumens.

1.2 Methoden der Herzminutenvolumen-Bestimmung

Das Herzzeitvolumen (HZV) ist definiert als die Menge an Blut, die von einem Ventrikel über die Zeit ausgeworfen wird – angegeben in der Einheit [l/min] bzw. auf die Körperoberfläche bezogen als Herzindex (HI) in der Einheit [l/min/m²] [14].

Es stellt somit die Auswurfleistung und Pumpfunktion des Herzens quantitativ dar.

Das Herzminutenvolumen wird von den beiden folgenden Faktoren grundlegend bestimmt: dem vom Herzen produzierten *Schlagvolumen (SV)* und der *Herzfrequenz (HF)*, vereinfacht ausgedrückt in folgender Formel [15]:

$$\text{HZV} = \text{SV} \times \text{HF}$$

Die Größe des Schlagvolumens wiederum hängt von der kardialen Vorlast, der myokardialen Kontraktilität und Compliance sowie der kardialen Nachlast ab.

Heutzutage steht eine Vielzahl an Methoden zur Erfassung des Herzzeitvolumens zur Verfügung, welche sich hinsichtlich ihrer Invasivität (invasive, minimal-invasive und nicht-invasive Techniken) und der Art ihres Messverfahrens (kontinuierlich oder intermittierend) unterscheiden [16].

Im Folgenden soll eine kurze Übersicht über die wichtigsten Methoden der HZV-Messung gegeben werden, deren detaillierte Erklärung und Evaluierung den Rahmen dieser Arbeit sprengen würden.

Zu den wichtigsten invasiven Verfahren gehört die *pulmonalarterielle Thermodilution*, bei der – nach Anlage eines Pulmonalarterienkatheters (PAK) – eine gekühlte Kochsalz- oder Glukoselösung zentralvenös als Bolus appliziert wird, und der Temperaturverlauf mittels eines Thermistors an der Spitze des in einem Pulmonalarterienast liegenden Katheters gemessen wird [14]. Seit Einführung des Pulmonaliskatheters 1970 wird diese Bestimmungsmethode oft als klinischer Goldstandard bezeichnet [5,17].

Allerdings sollte in diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben, dass ein positiver Einfluss des Monitorings mit dem Pulmonaliskatheter auf das Überleben und die Morbidität schwerstkranker Patienten bislang in der Mehrzahl der Untersuchungen nicht nachgewiesen werden konnte. Neben diesem Aspekt führten auch die – zum Teil äußerst kritischen – Komplikationsmöglichkeiten (u.a. Arrhythmien, Thrombosierung/Embolisierung, Gefäßruptur, Knotenbildung, Infektion) zu einer immer strengeren Indikationsstellung [18-23].

In Fortführung des eben beschriebenen diskontinuierlichen (Bolos-)Verfahrens, steht auch ein modifizierter Pulmonalkatheter zur Verfügung (CCO-Katheter = Continuous Cardiac Output-Katheter). Bei diesem Verfahren wird das klassische Thermodilutionsverfahren in automatisierter Form verwendet: ein in den Katheter eingearbeitetes und im rechten Vorhof zum Liegen kommendes Thermofilament gibt wiederholt in einem gewissen zeitlichen Abstand (30-60s) eine geringe Menge Wärme in den Blutstrom ab, wodurch eine Temperaturänderung des Blutes induziert wird und mittels eines Sensors an der Katheterspitze gemessen werden kann [5,16].

Neben der pulmonalarteriellen Thermodilution gibt es die Methodik der *transpulmonalen* bzw. *transkardiopulmonalen* Thermodilution. Hier wird zur Messung des Herzzeitvolumens ein Kältebolus zentralvenös injiziert und der Temperaturverlauf des Blutes mit einem Thermistor registriert, der sich in der Spitze eines meist in der Femoralarterie liegenden Katheters befindet. Das weiter unten näher beschriebene PiCCO®-System beruht auf dieser Technik.

Zu den weniger invasiven Methoden der Herzzeitvolumen-Bestimmung gehört die *Lithiumdilution*. Hierbei wird nach peripher- oder zentralvenöser Bolus-Injektion einer geringen Menge Lithiumchlorids der Verdünnungsverlauf in der arteriellen Strombahn gemessen. Dazu leitet eine peristaltische Pumpe eine kleine Menge arteriellen Blutes an einen lithiumselektiven Sensor, welcher im Bypass an einen bestehenden arteriellen Zugang angeschlossen wird [14,24].

Ein weiteres Verfahren, welches – ebenso wie die oben genannten – zu den Indikator-dilutionstechniken gehört, ist die *Farbstoffdilution* mittels *Indocyaningrün* (ICG). Dieser nicht-toxische Farbstoff wird als Bolus in eine zentrale oder periphere Vene injiziert und verbleibt durch Bindung an Lipoproteine streng intravasal. Mit Hilfe einer Finger- oder Nasensonde kann dann photometrisch der zeitliche Konzentrationsverlauf verfolgt und das HZV errechnet werden [25,26].

Das Prinzip der *partiellen CO₂-Rückatmung* stellt einen weiteren, nicht-invasiven Ansatz zur Bestimmung des Herzminutenvolumens dar. Dieses System (NICO®-Monitor) basiert auf dem Fick-Prinzip, wonach der Blutfluss durch die Alveolen dem Verhältnis aus der Aufnahme oder Abgabe eines Gases und dem Konzentrationsunterschied dieses Gases im ein- und ausströmenden Blut entspricht [27].

Dieses nur bei künstlich beatmeten Patienten anwendbare System, bei dem ein Schlauch-Kreissystem mit Rückatmungsventil zwischen Endotrachealtubus und Beatmungsschlauch

geschaltet wird, berechnet das Herzminutenvolumen also aus dem Verhältnis der CO₂-Elimination über die Atmung und der arteriovenösen Gehaltsdifferenz dieses Gases – nach Einbeziehung geschätzter intrapulmonaler Shuntfraktionen [28,29]. Im Gegensatz zur – für die klinische Praxis nicht relevanten – totalen CO₂-Rückatmung, bei der das ausgeatmete Atemgas über ein auf Mund oder Nase angebrachtes Reservoir vollständig reinhaliert wird, inhaliert der Patient bei der partiellen CO₂-Rückatmung nur einen gewissen (partiellen) Anteil des ausgeatmeten Gases [14].

Neben den genannten Methoden gibt es folgende drei Techniken, die – als kontinuierliche Echtzeitverfahren – herzkaktionssynchron jedes einzelne vom Herzen produzierte Schlagvolumen messen und somit Veränderungen der kardialen Leistung am direktesten abbilden:

Bei dem Verfahren der *arteriellen Pulskonturanalyse* wird durch die Analyse der aortalen Druckkurve, die über einer peripheren Arterie (invasiv oder nicht-invasiv) oder einer Fingerringe (nicht-invasiv) abgegriffen wird, auf das linksventrikuläre Schlagvolumen geschlossen. Von System zu System liegen unterschiedliche Algorithmen und mathematische Modelle zugrunde [14]. Es können hier Systeme, die eine initiale Kalibrierung mit einem Referenzverfahren erfordern (PiCCO[®]; LiDCO[®]) [15], und solche, die eine vorherige Kalibrierung nicht benötigen (FloTrac/Vigileo[®]) [30], unterschieden werden.

Des Weiteren stehen verschiedene *Doppler-basierte Ultraschallverfahren* zur Verfügung. Diesen liegt der Effekt zugrunde, dass sich die vom Blut (Erythrozyt) reflektierte Ultraschallfrequenz proportional zur Blutflussgeschwindigkeit verschiebt. Das Schlagvolumen errechnet sich dann aus dem Geschwindigkeits-Zeit-Integral (Blutfluss pro Zeiteinheit) und dem vom Blut durchflossenen Gefäßquerschnitt, welcher anhand von Nomogrammen oder durch tatsächliche sonographische Messung erhoben wird. Zur Messung des aortalen Blutflusses gibt es grundsätzlich zwei Zugangswege: *transthorakal* (Messung der Aorta ascendens oder descendens) und *transösophageal* (Darstellung des Blutflusses in der Aorta descendens durch nasale oder orale Einführung der Doppler-Sonde). Bei zuletzt genanntem handelt es sich um den intraoperativ und intensivmedizinisch am häufigsten verwendeten Zugangsweg [14]. Der USCOM[®]-Monitor, der weiter unten näher beschrieben wird, stellt ein derartiges System mit transthorakalem Zugang dar.

Neben dieser einfachen Doppler-Technik kann das Herzminutenvolumen auch im Rahmen der transösophagealen Echokardiographie (TEE) oder transthorakalen Echokardiographie (TTE) abgeschätzt werden [16].

Ein weiteres nicht-invasives Verfahren stellt die *Impedanzkardiographie* dar. Sie beruht auf dem Modell der so genannten *thorakalen elektrischen Bioimpedanz*, worunter man den elektrischen Widerstand des gesamten Brustkorbs bzw. dessen Leitfähigkeit gegenüber der Applikation von Wechselstrom versteht. Die elektrische Leitfähigkeit bzw. der elektrische Widerstand des menschlichen Körpers unterscheiden sich je nach Körpergewebe. So besitzt Blut als Flüssigkeit eine gute elektrische Leitfähigkeit, übt also einen geringen elektrischen Widerstand (Impedanz) aus. Da sich bei jeder Systole der Flüssigkeitsgehalt des Thorax genau um das Schlagvolumen verringert, erhöht sich somit die elektrische Bioimpedanz. Anhand zweier am äußeren Brustkorbrand platzierter Elektrodenpaare wird kontinuierlich ein hochfrequenter Wechselstrom niedriger Amplitude appliziert und die Veränderungen des elektrischen Widerstands mit Hilfe zweier weiterer Elektrodenpaare gemessen [15,31].

An ein ideales Monitoring-Verfahren lassen sich folgende Kriterien stellen [15,17]: es sollte

1. nicht- oder zumindest minimal-invasiv sein,
2. genaue und reproduzierbare – vom Bediener unabhängige – Messparameter liefern,
3. rasch auf hämodynamische Veränderungen reagieren, sowie
4. kontinuierlich und leicht in der Handhabung sein.

All diese Kriterien können allerdings von (noch) keinem der oben beschriebenen Verfahren des HZV-Monitorings erfüllt werden [15].

Im Folgenden sollen nun zwei, in dieser Arbeit verwendete Verfahren näher erläutert werden.

1.2.1 Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse (PiCCOplus®-System)

Die PiCCOplus®-Technologie (Fa. PULSION Medical Systems, München) stellt ein – im Vergleich zum pulmonalarteriellen Katheter – weniger invasives Verfahren des erweiterten hämodynamischen Monitorings dar, welches die beiden Methoden der *transpulmonalen Thermodilution* und der *Pulskonturanalyse* (PiCCO = Pulse Contour Cardiac Output) kombiniert (Abbildung 1.2.1 – 1).

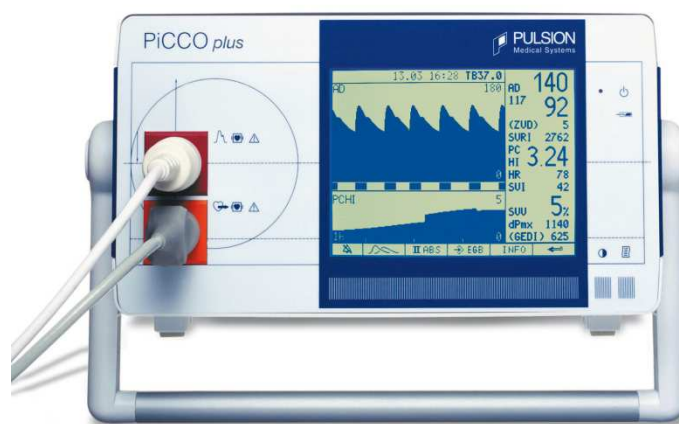


Abbildung 1.2.1 – 1 nach Fa. Pulsion
PiCCOplus Monitor

Aufbau und Konfiguration

Für die Messung der PiCCO-Parameter werden folgende Artikel benötigt:

Zur Verabreichung des Injektats ein handelsüblicher *zentralvenöser Katheter* (Standard-ZVK); ein *Injektattemperatur-Sensorgehäuse*, welches den Injektionszeitpunkt sowie die Injektionsdauer registriert; ein *arterieller PiCCO-Katheter* (PULSIOCATH arterieller Thermodilutionskatheter), der ein Drucklumen für die arterielle Blutdruckmessung sowie einen Temperatursensor an der Katheterspitze für die transpulmonale Thermodilution besitzt (Abbildung 1.2.1 – 2). Dieser Katheter wird am häufigsten in der Femoralarterie platziert. Neben diesem Standard-Katheter stehen aber auch Katheter für die Arteria brachialis, axillaris und radialis in unterschiedlicher Größe und Länge zur Verfügung. Der PiCCO-Katheter ist über eine arterielle Druckleitung mit einem *Einmal-Druckaufnehmer* (Abbildung 1.2.1 – 3) verbunden [32].



Abbildung 1.2.1 – 2 nach Fa. Pulsion
PiCCO Katheter mit Drucklumen
und Thermodilutions-Stecker (rot)



Abbildung 1.2.1 – 3 nach Fa. Pulsion
Der spezielle PiCCO-Druckaufnehmer ist
validiert und optimiert für die arterielle
Pulsconturanalyse

Das genaue Anschluss-Schema ist der *Abbildung 1.2.1 – 4* zu entnehmen:

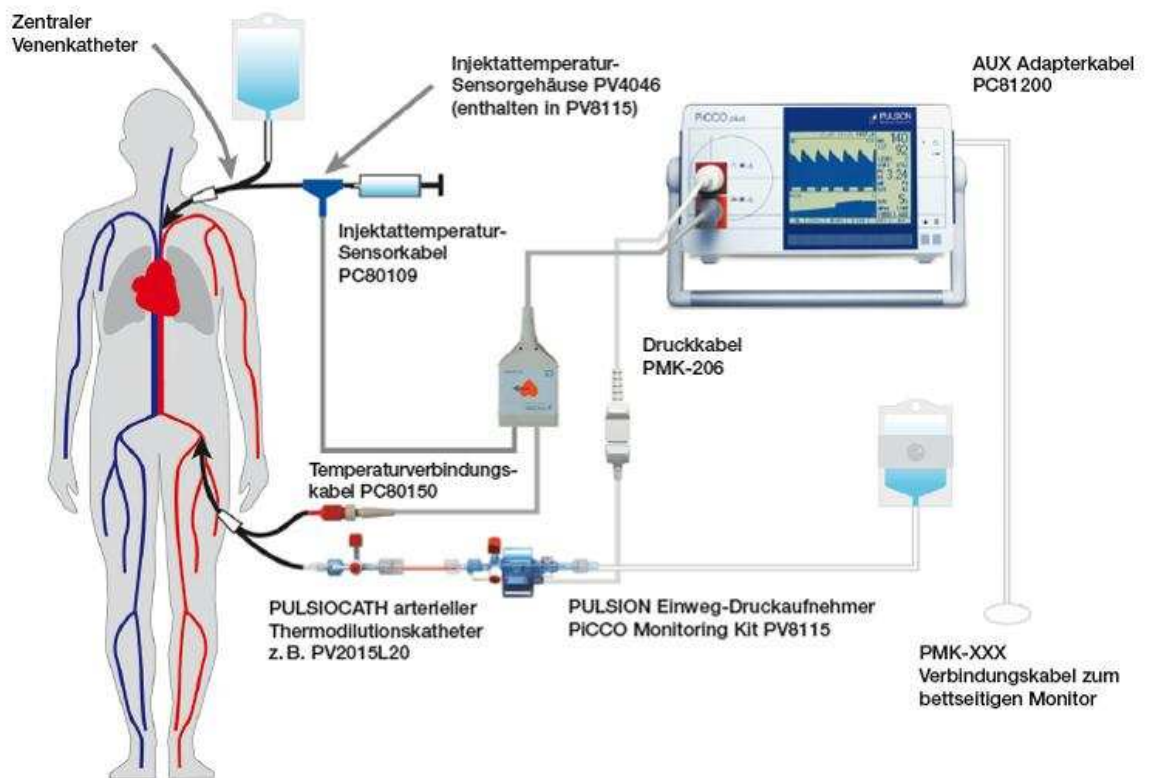


Abbildung 1.2.1 – 4 nach Fa. Pulsion

Transpulmonale Thermodilution

Das Verfahren der transpulmonalen Thermodilution gehört zu den so genannten *Indikatordilutionstechniken*, bei denen – allgemein gesprochen – zur Bestimmung des HZV ein Indikator in die Blutbahn eingebracht wird und die Veränderung der Indikatorkonzentration an einem bestimmten Ort stromabwärts als Funktion der Zeit registriert wird. Als Indikatorstoffe kommen generell Gase, Farbstoffe und Temperatur (Wärme oder Kälte) in Betracht. Abhängig von den Eigenschaften des Indikators, des Blutes, der Blutströmung und des Gefäßsystems kommen die einzelnen Indikatorpartikel zu unterschiedlichen Zeiten am Messort an, was in einer zunehmenden Verdünnung (*Dilution*) und zeitlichen Verteilung (*Dispersion*) des Indikators resultiert [14].

Der zeitliche Verlauf der Indikatorkonzentration am Messort stellt sich in der Indikatordilutionskurve dar (siehe *Abbildung 1.2.1 – 5*).

Basierend auf dem Prinzip der Massenerhaltung (Stewart-Hamilton-Verfahren), wonach die gesamte Menge eines an einer bestimmten Stelle (Injektionsort) in den Blutfluss gegebenen Indikators an einem folgenden, stromabwärts gelegenen Ort (Detektionsort) vollständig wieder erscheinen muss, ist der Blutfluss aus dem Verhältnis zwischen injiziertem Indikatorvolumen (*I*) und der Fläche unter der Indikatordilutionskurve (*A*) bestimmbar [14]:

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

Bei der transpulmonalen Thermodilution wird eine gekühlte (< 8° C) oder raumtemperierte (< 24°C) Kochsalzlösung zentralvenös als Bolus injiziert, die das kardiopulmonale System durchläuft. Die Temperatur des Injektats wird durch einen Thermistor am Injektionsort registriert. Von der oberen Hohlvene gelangt dieser Bolus über den rechten Vorhof und Ventrikel zur Lunge, und wird im Anschluss vom linken Herzen in die Aorta ausgeworfen. Der Temperaturfühler an der Spitze des arteriellen Katheters erfasst die Passage des Kochsalzbolus. Die daraus resultierende Temperaturveränderung wird als Dilutionskurve [*Abbildungen 1.2.1 – 5 und 1.2.1 – 6*] zusammen mit den Ergebnissen jeder intermittierenden Messung auf dem PiCCO-Monitor dargestellt.

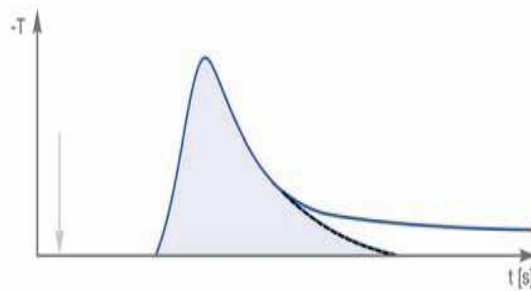


Abbildung 1.2.1 – 5 nach Fa. Pulsion
Indikatorerdilutionskurve:
Änderung der Temperatur bezogen auf den
zeitlichen Verlauf.
Pfeil markiert den Beginn der Injektion

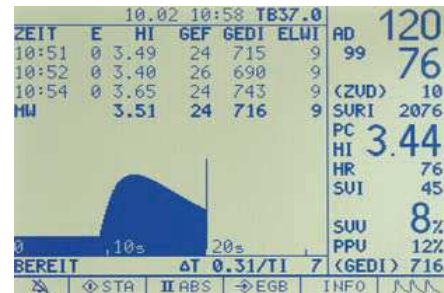


Abbildung 1.2.1 – 6 nach Fa. Pulsion
Darstellung der Thermodilutionskurve auf
dem PiCCO-Monitor

Das Herzzeitvolumen wird durch die Analyse der Thermodilutionskurve nach einem modifizierten Stewart-Hamilton-Algorithmus berechnet:

$$HZV = \frac{(T_b - T_i) \cdot V_i \cdot K}{\int \Delta T_b \cdot dt}$$

wobei T_b der Bluttemperatur, T_i der Injektattemperatur, V_i dem Injektatvolumen entsprechen, und $\int \Delta T_b \cdot dt$ die Fläche unter der Thermodilutionskurve darstellt. K ist ein Korrekturfaktor, der sich aus dem spezifischen Gewicht und der spezifischen Wärmekapazität von Blut und Injektat errechnet [32].

Neben dem Herzminutenvolumen werden im Rahmen der arteriellen Thermodilution noch weitere Parameter ermittelt, die in dieser Arbeit jedoch nicht näher ausgeführt werden sollen: Globales Enddiastolisches Volumen (GEDV) und Intrathorakales Blutvolumen (ITBV) als Vorlastindikatoren, Extravaskuläres Lungenwasser (EVLW) und Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI) zur Quantifizierung bzw. Klassifizierung eines Lungenödems, Kardialer Funktionsindex (CFI) und Globale Auswurfraction (GEF) zur Beurteilung der systolischen linksventrikulären Funktion (Kontraktilität).

In zahlreichen Studien wurde das Verfahren der transpulmonalen Thermodilution gegen die als klinischen Goldstandard angesehene pulmonalarterielle Thermodilution evaluiert. Insgesamt konnte gezeigt werden, dass beide Verfahren eine gute Übereinstimmung aufweisen [33-37].

Kontinuierliche Pulsconturanalyse

Die arterielle Pulsconturanalyse beruht auf dem Konzept, wonach zwischen der Form der arteriellen Druckkurve und dem Schlagvolumen eine direkte Relation besteht.

Um anhand dieser Druckkurve das Schlagvolumen abschätzen zu können, gibt es unterschiedliche Modelle.

Dem PiCCO-System liegt das Modell der so genannten *systolischen Pulsconturanalyse* zugrunde, d.h. zur Berechnung des Herzminutenvolumens wird die Fläche unterhalb des systolischen Anteils der arteriellen Druckkurve herangezogen [5].

Zur kontinuierlichen Messung des HZV anhand der arteriellen Pulscontur-Analyse wird das PiCCOplus® mit einer Thermodilutionsmessung kalibriert. Mittels des aus der Thermodilution ermittelten Herzzeitvolumens und dem gleichzeitig aufgezeichneten Aortendruck kann auf die Patienten-individuelle Compliance des arteriellen Gefäßsystems geschlossen werden [Abbildungen 1.2.1 – 7 und 1.2.1 – 8].

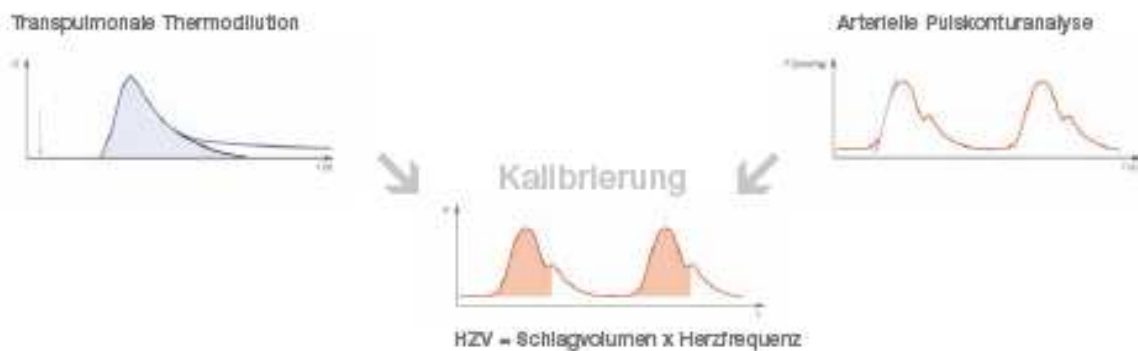


Abbildung 1.2.1 – 7 nach Fa. Pulsion

Über die Pulsconturanalyse lässt sich jedes einzelne Schlagvolumen ermitteln, nachdem eine Kalibrierung mit einer transpulmonalen Thermodilution durchgeführt wurde

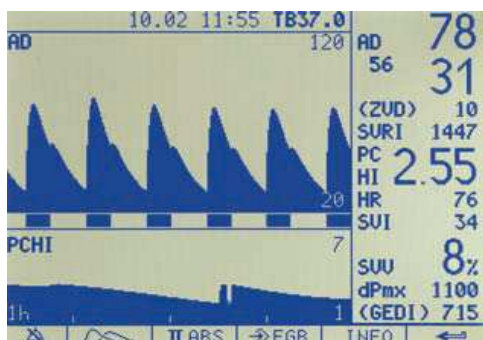


Abbildung 1.2.1 – 8

Darstellung der aortalen Druckkurve
(Pulscontur) auf dem PiCCO-Monitor

Herzminutenvolumen und Compliance gehen dann in einen komplexen Algorithmus ein, mit dem anhand der arteriellen Druckkurve jedes einzelne Schlagvolumen ermittelt wird. Nach Multiplikation mit der aktuellen Herzfrequenz lässt sich nun das HZV kontinuierlich („Schlag für Schlag“) bestimmen [Abbildung 1.2.1 – 9].

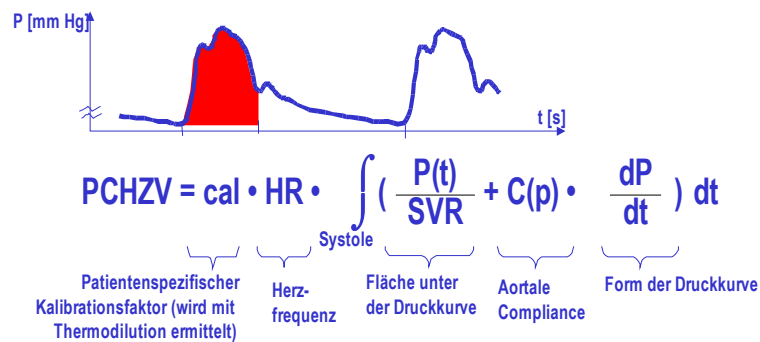


Abbildung 1.2.1 – 9 nach Fa. Pulsion
Pulskonturalgorithmus

Neben dem Herzzeitvolumen können mittels Pulskonturanalyse noch weitere Parameter, wie Schlagvolumen-Variation (SVV) und Pulsdruck-Variation (PPV) zur Abschätzung der Volumenreagibilität kontinuierlich angezeigt werden. Eine Übersicht der vom PiCCO-Gerät ermittelten Werte ist im Anhang zu finden.

Auch das im PiCCO-Gerät implementierte Modell der Pulskonturanalyse wurde intensiv validiert und zeigte eine gute Übereinstimmung zum (Standard-)Verfahren der pulmonalarteriellen Thermodilution [33,38-41].

Allerdings sollte bei hämodynamisch instabilen Patienten und raschen Änderungen des systemisch vaskulären Widerstands häufiger eine Rekalibrierung stattfinden [42].

Anwendungsgebiete und Komplikationen

Das Anwendungsspektrum des PiCCO-Systems in intensiv-, aber auch nicht-intensivmedizinischen Bereichen ist breit: es findet Verwendung von der Intensivstation über den Operationsbereich, vom Notfallbereich über die Wachstation.

So ist der Einsatz des PiCCO-Systems bei chirurgischen Eingriffen, die mit einem hohen Operationsrisiko einhergehen (z.B. Operationen mit hohem zu erwartendem Blutverlust oder Transplantationen), bzw. die bei Patienten mit erheblicher Vorerkrankung durchgeführt werden (z.B. schwere Herzinsuffizienz oder bestehendes Organversagen), sinnvoll.

Des Weiteren sind verschiedene Schockzustände (septischer, kardiogener und hypovolämischer Schock), Verbrennungen, Traumata, kardiale Insuffizienz und ein akutes Lungenversagen (ARDS) klassische Anwendungsgebiete des PiCCO-Monitorings.

Bei der Anwendung der PiCCO-Technologie besteht kein zusätzliches Risiko für einen Patienten mit einem zentralvenösen Katheter, der ohnehin einen arteriellen Katheter zur invasiven Messung des Blutdrucks benötigt [43]. Des Weiteren können mit einem Pulmonalkatheter assoziierte Komplikationen vermieden werden.

Als wichtigste mögliche Komplikationen der Anlage eines arteriellen Katheters sind Blutungen am Punktionsort, Infektionen bei längerer Liegedauer sowie eine Minderversorgung des peripher gelegenen Gebietes durch Einengung des Gefäßlumens zu nennen.

Femorale Gefäßprothesen oder ausgeprägte atherosklerotische Veränderungen stellen eine Kontraindikation dar bzw. machen die Anlage des Katheters an einem anderen Punktionsort notwendig.

1.2.2 Ultrasonic Cardiac Output Monitor (USCOM®)

Das von der australischen Firma USCOM Ltd. (Sydney) entwickelte Gerät *USCOM 1A* (*Abbildung 1.2.2 – 1*) stellt ein nicht-invasives, Ultraschall-basiertes Verfahren zur Bestimmung des Herzminutenvolumens sowie weiterer hämodynamischer Parameter dar.



Abbildung 1.2.2 – 1 nach Fa. USCOM
USCOM 1A-Gerät mit und ohne Transporteinheit

Aufbau

Das transportable und somit bettseitig zu verwendende USCOM-Gerät besteht aus einem Touch-Screen-Monitor sowie einem 2,2 MHz-Schallkopf (Transducer, *Abbildung 1.2.2 – 2*).



Abbildung 1.2.2 – 2 nach Fa. USCOM
Ergonomisch geformter Transducer

Grundlagen

Das USCOM-System basiert auf dem Continuous-Wave (CW) Doppler-Verfahren.

Ein kontinuierlich vom Schallkopf ausgesendetes Ultraschallsignal wird von den Erythrozyten des strömenden Blutes reflektiert, wobei sich die Frequenz der reflektierten Ultraschallwellen gemäß dem Doppler-Effekt verschiebt.

Dieser nach Christian Doppler benannte Effekt beschreibt die Tatsache, dass sich die Verschiebung dieser Frequenz proportional zur Geschwindigkeit des Blutflusses verhält [14].

Übertragen auf das intravaskulär strömende Blut lässt sich dies durch folgende Formel beschreiben:

$$\Delta F = \frac{2f}{C \cdot V \cdot \cos \alpha}$$

ΔF entspricht dabei der Frequenzverschiebung (Doppler-Shift); f ist die vom Schallkopf ausgesandte Frequenz des Ultraschallsignals; V entspricht der Blutflussgeschwindigkeit und C stellt die sich konstant verhaltende Geschwindigkeit des Ultraschallsignals im Blut dar; α entspricht dem Winkel zwischen dem emittiertem Ultraschallsignal und dem Blutfluss [16].

Löst man die Gleichung nach der Blutflussgeschwindigkeit V auf, so lässt sich die relative Geschwindigkeit des Blutes anhand der Frequenzverschiebung des am Blut (Erythrozyten) reflektierten Ultraschallsignals berechnen: $V = \Delta F \cdot C \cdot (2f \cdot \cos \alpha)$

Aufgrund des pulsatilen Blutstroms in den herznahen, großen Gefäßen (Aorta) bildet die Geschwindigkeit des Blutstroms als Funktion über die Zeit eine charakteristische Kurvenform.

Zur quantitativen Erfassung des Blutflusses pro Zeit und somit des Schlagvolumens wird das Integral dieser Funktion während einer Systole gebildet, das so genannte Geschwindigkeits-Zeit-Integral (*Velocity-Time-Integral* / *Vti*). Das *Velocity-Time-Integral* repräsentiert also die Entfernung, die eine Blutsäule mit jedem Herzschlag zurücklegt.

Das Schlagvolumen errechnet sich dann aus dem Produkt aus dem Geschwindigkeits-Zeit-Integral und dem vom Blut durchflossenen Gefäßquerschnitt A : $SV = Vti \cdot A$

Die Querschnittsfläche ($CSA = \text{Cross Sectional Area}$) der Aorta bzw. der Pulmonalarterie wird anhand eines Körpergrößen-abhängigen Nomogramms berechnet.

Alternativ kann der Gefäßquerschnitt – bei bekannter Öffnungsfläche (z.B. mittels M-Mode ausgemessen) – auch manuell eingegeben werden.

Um das Herzminutenvolumen zu erhalten, wird das Schlagvolumen einfach mit der aus dem Intervall aufeinander folgender Flussprofile ermittelten Herzfrequenz multipliziert:

$$CO = SV \cdot HF$$

Durchführung

Grundsätzlich gibt es zwei Möglichkeiten, das Herzzeitvolumen mittels des USCOM-Gerätes in Echtzeit („Schlag für Schlag“) zu bestimmen: einerseits über die Ableitung eines *aortalen* Signals, andererseits über die eines *pulmonalarteriellen* Signals.

Um die *aortale* Blutflussgeschwindigkeit zu bestimmen, platziert man den Schallkopf beim liegenden Patienten in der suprasternalen Grube und „zielt“ unter das Brustbein in Richtung Aorta ascendens bzw. Aortenklappe (*Abbildung 1.2.2 – 3*).

Alternativ lässt sich ein aortales Flussignal auch supraklavikular – über der Fossa supraclavicularis – erzielen (*Abbildung 1.2.2 – 4*).



Abbildung 1.2.2 – 3 nach Fa. USCOM
Suprasternaler Zugangsweg



Abbildung 1.2.2 – 4 nach Fa. USCOM
Supraklavikularer Zugangsweg

Folgende Abbildung (*Abbildung 1.2.2 – 5*) zeigt die Doppler-Spektralanzeige bei aortalem Zugang:

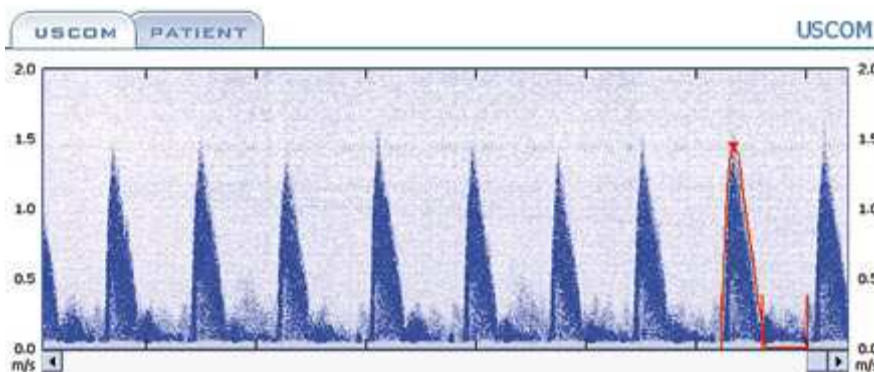


Abbildung 1.2.2 – 5 nach Fa. USCOM

Bei Ableitung eines Signals über der Aorta ascendens bewegt sich der Blutfluss auf den Schallkopf zu. Die Blutflussgeschwindigkeit ist also positiv, die Ausschläge weisen nach oben.

Um ein Signal über der *Pulmonalarterie* abzuleiten, setzt man den Transducer im 2. – 5. Interkostalraum links-parasternal auf und zielt kopfwärts nach der stärksten Signalantwort (*Abbildung 1.2.2 – 6*)

Da sich der Blutfluss nun vom Schallkopf wegbewegt, weisen die Ausschläge nach unten, also ins Negative (*Abbildung 1.2.2 – 7*).



Abbildung 1.2.2 – 6 nach Fa. USCOM
Interkostaler Zugangsweg

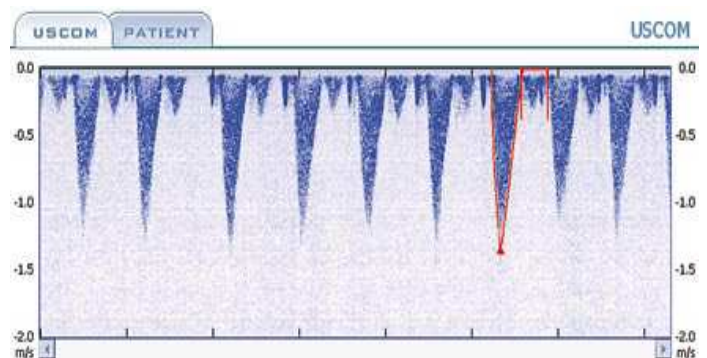


Abbildung 1.2.2 – 7 nach Fa. USCOM
Doppler-Spektralanzeige bei pulmonalarteriellem
Zugangsweg
Negative Blutflussgeschwindigkeit – Ausschlag
nach unten

Die korrekte Angulierung des Ultraschallsignals, d.h. ein möglichst kleiner Winkel zwischen Ultraschallsignal und Gefäßverlauf, kann man anhand des charakteristischen akustischen Dopplersignals und der graphischen Darstellung des Velocity-Time-Integrals am Monitor erkennen.

Ein optimales Flussprofil stellt sich folgendermaßen dar: dreieckige Form, höchste zu erzielende Flussgeschwindigkeit, scharfer und spitzer Gipfel, ausgefülltes Profil, klare Abgrenzung von Flussbeginn und Flussende.

Hat man auf dem Bildschirm ein Doppler-Fluss-Profil dargestellt, so werden adäquate Ausschläge durch einen speziellen Modus (*FlowTracer*) automatisch erkannt, rot umrahmt und dienen dann als Grundlage der HZV-Berechnung (*Abbildung 1.2.2 – 9*).

Man hat die Auswahl, alle dargestellten Flussprofile zu selektieren, nur ein einzelnes oder eine Gruppe von Profilen auszuwählen und in die Berechnung einfließen zu lassen. Wählt man die Gruppenschlaganalyse, so wird auf dem Monitor der Durchschnittswert der selektierten Ausschläge angezeigt.

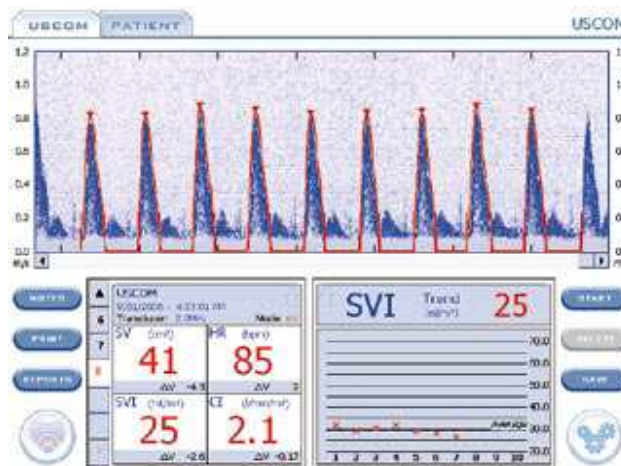


Abbildung 1.2.2 – 9 nach Fa. USCOM

Der *FlowTracer*-Modus erkennt automatisch adäquate Flussprofile und fährt diese mit einer roten Spurlinie nach. Alle mit einem roten Pfeil markierten Schläge fließen in die Berechnung des HZV ein

Von dieser Standard-Einstellung abweichend lässt sich jedoch auch – allerdings recht aufwändig über den sogenannten *TouchPoint*-Modus – manuell ein Flussprofil ausmessen, indem man versucht, die vorgegebene rote Umrahmung mit dem dargestellten Schlag zur Deckung zu bringen.

Die *Abbildung 1.2.2 – 10* zeigt noch einmal den sich dem Untersucher so darstellenden USCOM-Bildschirm als Überblick:

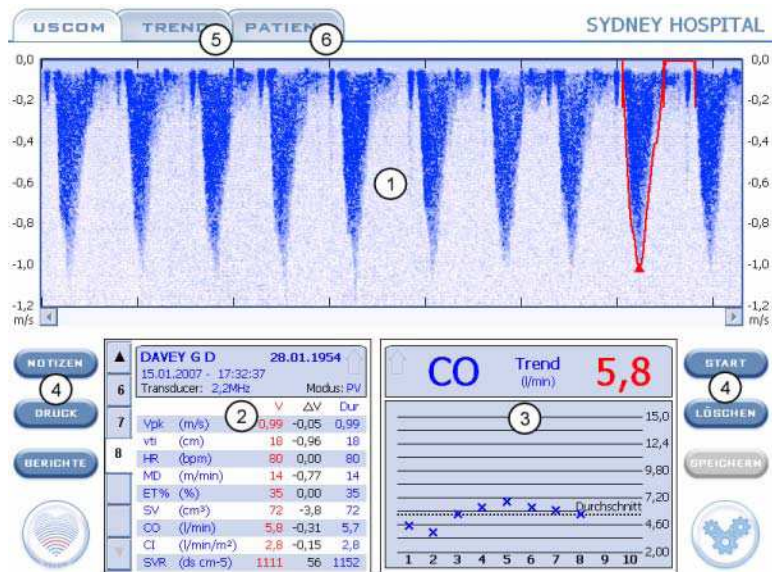


Abbildung 1.2.2 – 10 nach Fa. USCOM

Darstellung des USCOM-Untersuchungsbildschirms

- (1) Doppler-Spektralanzeige (Flussdaten)
- (2) Messkartenanzeige (aktuelle Messungen)
- (3) Trendgrafikdarstellung
- (4) Funktionsschaltflächen
- (5) Registerfeld TREND (Trendgrafik)
- (6) Registerfeld PATIENT (Vorgeschichte etc.)

Das gesamte Parameter-Spektrum des USCOM-Gerätes ist der Tabelle im Anhang zu entnehmen [44].

1.3 PEEP-Beatmung (Positive Endexpiratorische Pressure Ventilation)

Historisches

Die Atmung bei kontinuierlich positivem Atemwegdruck – im Sinne eines Druckes in den Atemwegen über dem atmosphärischen Druck während der spontanen Ein- und Ausatmung – wurde bereits vor dem zweiten Weltkrieg zur Behandlung eines Lungenödems und schwerer Verlaufsformen einer Lungenentzündung angewendet [45].

Die Anwendung eines positiven Atemwegdruckes während der endexpiratorischen Pause (PEEP = positive endexpiratory pressure) in Kombination mit einer künstlichen Beatmung – so wie heutzutage angewendet – wurde erst Mitte der 1950er Jahre nach Einführung eines Beatmungsgerätes der schwedischen Firma Engström möglich. Dieses Gerät besaß nämlich bereits die Einstellungsmöglichkeit, den endexpiratorischen Druck über das atmosphärische Niveau anzuheben [46].

Das Potential der mechanischen Beatmung mit PEEP im Hinblick auf eine Verbesserung der Oxygenierung des Blutes wurde aber erst Mitte der 60er Jahre des 20. Jahrhunderts erkannt. Thomas Petty und seine Mitarbeiter machten die mehr oder weniger zufällige Entdeckung, dass das Hinzufügen eines PEEP bei einer Patientin, die sie aufgrund eines akuten Lungenversagens mit dem Engström-Gerät künstlich beatmeten, allmählich zu einer immer rosigeren Hautfarbe der eben noch stark zyanotischen Frau führte. Erstaunt über diese plötzliche Änderung der Hautfarbe führten sie eine Messung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes durch – nach Erfindung der Clark-pO₂-Elektrode fand die Blutgasanalyse Mitte der 60er Jahre bereits breite Anwendung im klinischen Alltag und vor allem im intensivmedizinischen Bereich [47] – und stellten einen signifikanten Anstieg desgleichen fest [48]. Nachdem sie an weiteren Patienten, die ein akutes Lungenversagen entwickelten, welches sie als *adult respiratory distress syndrome* (ARDS) bezeichneten, dieselbe Beobachtung machten, konnten sie ihre Erkenntnisse 1967 im Lancet veröffentlichen, nachdem drei andere bekannte Fachblätter die Veröffentlichung verweigerten [49]. Mit diesem Paper – einem Meilenstein in der Intensivmedizin [46] – legten sie den Grundstein für das Verständnis eines bis heute aktuellen Krankheitsbildes in der Intensivmedizin, nämlich des *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS), und zeigten gleichzeitig die Bedeutung einer Beatmung mit positivem endexpiratorischem Druck.

Weitere Studien über die maschinelle Beatmung mit PEEP folgten und zeigten eine deutliche Verbesserung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks [46].

Bereits 1948 stellte man in Experimenten fest, dass eine mechanische Beatmung mit PEEP aufgrund eines verminderten venösen Rückflusses zum Herzen mit einer deutlichen Abnahme des Herzminutenvolumens verbunden ist [50]. Mit dieser Begründung – ein PEEP führe doch zu einer Beeinträchtigung des Herzzeitvolumens – wurde das Paper auch von den erwähnten Fachblättern, darunter das New England Journal of Medicine, zurückgewiesen [48]. Dieser nachteilige Effekt auf das Herz-Kreislauf-System war in der frühen Phase der klinischen Anwendung des PEEP die Hauptsorge.

Auswirkungen des PEEP auf die Lungenfunktion

Heutzutage lässt sich an allen modernen Beatmungsgeräten das expiratorische Druckniveau über den Einstellparameter „PEEP“ regulieren.

Zur Aufrechterhaltung eines positiven endexpiratorischen Druckniveaus dient ein sog. PEEP-Ventil während der Expirationsphase. Die einstellbare Höhe dieses endexpiratorischen Druckes variiert an den meisten Respiratoren zwischen 0 und 35-50 mbar (*Abbildung 1.3 – 1*).

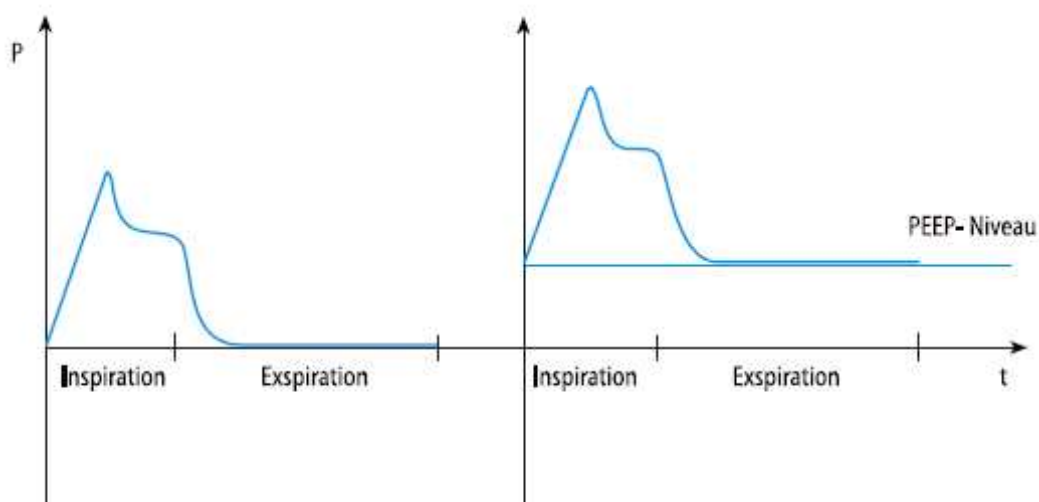


Abbildung 1.3 – 1 nach Springer Beatmung ([51])

Beatmung ohne (links) und mit PEEP (rechts)

Bei Beatmung ohne PEEP entspricht der endexpiratorische Druck dem Atmosphärendruck bzw. Null

Es lässt sich ein extrinsischer und ein intrinsischer PEEP unterscheiden, deren Auswirkungen (z.B. auf den Gasaustausch) sich im Prinzip jedoch ähnlich verhalten.

Unter dem extrinsischen bzw. externen PEEP versteht man den am Beatmungsgerät eingestellten PEEP. Im Gegensatz dazu kann sich ein intrinsischer PEEP bei obstruktiven Atemwegserkrankungen und/oder bei bestimmten Atemmodi mit kurzen Expirationszeiten und unvollständiger Ausatmung aufbauen.

Der eingestellte PEEP bewirkt, dass sich das Lungenvolumen bei der Ausatmung nicht bis zum Ausgleich mit dem Atmosphärendruck entleeren kann. Somit bleibt ein Volumen in der Lunge zurück, dessen Größe mit der Höhe des PEEP korreliert.

Die Hauptwirkung des PEEP besteht also in einer Erhöhung der funktionellen Residualkapazität (FRC), wodurch sich gewöhnlich die Oxygenierung des Blutes verbessert.

Neben der Zunahme der FRC tragen auch die unter PEEP-Beatmung auftretende Verminderung des Rechts-Links-Shunts sowie eine Verbesserung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses zu einer Verbesserung des O₂-Austausches in der Lunge und damit der Oxygenierung des Blutes bei.

Eine weitere Wirkung des PEEP beruht darauf, dass dieser die Bildung von Atelektasen erschweren, im günstigen Fall sogar verhindern kann. Bereits entstandene Atelektasen werden bei höheren Atemwegsdrücken, also am Ende des Inspirationshubs bzw. beim Atemwegspitzendruck wieder eröffnet – ein als Recruitment bezeichneter Vorgang. Die auf diese Weise rekrutierten Alveolen werden durch den positiv endexpiratorischen Druck offen gehalten, ein sogenanntes De-Recruitment verhindert.

Ein am Respirator eingestellter PEEP kann also das zyklische Kollabieren und Wiedereröffnen einiger Alveolarbezirke („*alveolar cycling*“) verhindern [51].

Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Anwendung eines PEEP bei nicht-hypoxämischen beatmeten Patienten das Pneumonierisiko senken konnte. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass ein prophylaktisch verabreichter PEEP bei beatmeten, nicht-hypoxämischen Patienten eine Maßnahme zur Prävention der Ventilator-assoziierten Pneumonie darstellt [52]. Über den zugrunde liegenden Mechanismus herrscht allerdings noch Unklarheit.

Neben dem Genannten verhindert ein mäßiger PEEP die Auswaschung von Surfactant in das Bronchialsystem aus kollabierenden Alveolen und übt somit eine protektive Wirkung auf das Surfactantsystem aus. Auch vermindert ein PEEP durch Umverteilung der Flüssigkeit aus den Alveolen in das Interstitium das alveoläre Lungenödem [51].

Ein PEEP kann die Lungenfunktion jedoch nicht nur positiv beeinflussen, sondern auch unerwünschte Wirkungen entfalten. So kann ein positiver endexpiratorischer Druck durch Überdehnung gut belüfteter und perfundierter Alveolen die Kapillaren komprimieren und die Durchblutung beeinträchtigen. Dadurch erhöht sich der alveoläre Totraum, was die Ausscheidung von Kohlendioxid einschränkt.

Eine regionale oder globale Überdehnung der Lunge durch einen zu hohen PEEP kann in einem Baro- bzw. Volumentrauma der Lunge resultieren [51].

Die Wirkungen einer PEEP-Beatmung auf das Herz-Kreislauf-System werden im Diskussteil dieser Arbeit ausführlicher geschildert.

Indikationen

Obwohl ein PEEP in der Intensivmedizin sehr häufig und mit Erfolg eingesetzt wird, existieren bislang keine allgemein akzeptierten Indikationen, was wohl der Tatsache geschuldet ist, dass bisher eine positive Auswirkung auf das Überleben von Intensivpatienten nicht sicher nachgewiesen werden konnte.

Von zahlreichen Intensivmedizinern wird die Anwendung eines niedrigen PEEP (etwa 5 mbar) bei *jeder* künstlichen Beatmung über einen Endotrachealtubus empfohlen – mit dem Ziel, die durch die Intubation erniedrigte funktionelle Residualkapazität zu normalisieren. Bei diesem niedrigen PEEP-Niveau können die ungünstigen Auswirkungen auf Lunge und andere Organe meist vernachlässigt werden, weshalb dieser PEEP auch als „physiologischer PEEP“ bezeichnet wird [51].

Folgende Tabelle zeigt Oxygenierungsstörungen bzw. Erkrankungen, bei denen durch Anwendung des PEEP meist die Sauerstoff-Aufnahme in der Lunge verbessert werden kann:

PEEP – Indikationen
ARDS
Atemnotsyndrom des Neugeborenen
Pneumonie
Nicht-kardial bedingtes Lungenödem
Kardial bedingtes Lungenödem
Lungenkontusion
Postoperativ bei Oberbauch- und Thoraxeingriffen

Tabelle 1.3 – 1 nach Springer Beatmung ([51])
Indikationen des PEEP

2. Patienten und Methoden

2.1 Studienziele

Primäres Ziel dieser Studie war der Versuch, eine Art „Eichkurve“ zwischen PEEP-Niveau und Herzzeitvolumen zu erstellen und auf diese Weise den Einfluss der PEEP-Beatmung auf die Hämodynamik zu untersuchen.

Sekundäre Ziele waren der Vergleich der mit Hilfe der beiden verwendeten Methoden (PiCCO[®] / USCOM[®]) bestimmten hämodynamischen Parameter, sowie die Beurteilung der Möglichkeiten und Grenzen des USCOM-Verfahrens.

2.2 Studiencharakteristik

Es handelt sich bei der vorliegenden Studie um eine offene, prospektive, monozentrische Phase-II-Studie, die von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität genehmigt wurde.

Eine Einverständniserklärung wurde von den Angehörigen bzw. den gesetzlichen Betreuern eingeholt.

2.3 Patientenauswahl

Für die vorliegende Arbeit wurden insgesamt 20 Patienten im Zeitraum von November 2007 bis Juni 2009 evaluiert, die aufgrund einer hämodynamischen Instabilität oder einer respiratorischen Insuffizienz auf die Intensivstation verlegt werden mussten, und bei denen ein invasives hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO notwendig war.

Alle untersuchten Patienten waren analgosediert und beatmungspflichtig. Patienten in kritischem Beatmungszustand mit geschlossenem endotrachealem Absaugsystem und Patienten mit einem PEEP-Ausgangsniveau über 10 mbar wurden nicht eingeschlossen.

Es handelte sich um eine gemischt-internistische, nicht-kardiologische Intensivstation, die gemeinsam von der Medizinischen Klinik und Poliklinik II (Schwerpunkte Gastroenterologie/Hepatology, Endokrinologie und Stoffwechsel) und III (Schwerpunkte Hämatologie und internistische Onkologie) am Standort Großhadern betrieben wird.

2.4 Parameter

Neben allgemeinen hämodynamischen Parametern wie Herzfrequenz und systolischem /diastolischem Blutdruck, wurden als zentrale Parameter das Herzminutenvolumen (HZV) bzw. der Herzindex (HI) und das Schlagvolumen (SV) erhoben. Eine genaue Auflistung der mit der jeweiligen Messmethode erfassten Parameter zeigt unten stehende Tabelle (Tab. 2.4 – 1).

Verfahren	Parameter	Abkürzung	Einheit	
USCOM	Herzfrequenz	HF	bpm	
	Herzminutenvolumen Cardiac Output	CO	l / min	
	Herzindex Cardiac Index	CI	l / min / m ²	
	Schlagvolumen Stroke Volume	SV	ml	
	Schlagvolumenvariation Stroke Volume Variation	SVV	%	
	PiCCO	Herzfrequenz	HF	bpm
		Blutdruck (syst. / diast.)	RR	mmHg
Herzminutenvolumen Cardiac Output		CO	l / min	
Herzindex Cardiac Index		CI	l / min / m ²	
Schlagvolumen Stroke Volume		SV	ml	
Schlagvolumenvariation Stroke Volume Variation		SVV	%	
Systemischer Vaskulärer Widerstand Systemic Vascular Resistance		SVR	dyn / cm ²	
Systemischer Vaskulärer Widerstandsindex Systemic Vascular Resistance Index		SVRI	dyn / cm ² / m ²	

Tabelle 2.4 – 1 Mit dem jeweiligen Verfahren erhobene hämodynamische Parameter

2.5 Studienablauf

Nach Erfüllung der oben genannten Einschlusskriterien wurden die hämodynamischen Parameter der Patienten stufenweise, jeweils einem PEEP-Niveau von 0-10 mbar entsprechend, in unmittelbarem zeitlichem Abstand sowohl mittels PiCCO-System als auch mittels USCOM-Gerät erfasst.

Hierbei wurde so vorgegangen, dass zuerst Messungen bei dem voreingestellten PEEP-Niveau durchgeführt wurden. Im Anschluss wurde die Höhe des PEEP stufenweise nach unten (bis 0 mbar) bzw. nach oben (bis 10 mbar) verändert und bei jedem PEEP-Niveau die Hämodynamik mittels der beiden Methoden untersucht.

Das Herzzeitvolumen wurde bei der USCOM-Methode ausschließlich aus dem aortalen Flussprofil bestimmt. Als Standardzugang zur Messung des aortalen Flussprofils wurde die Fossa suprasternalis gewählt, was bei 18 der 20 Patienten gelang. Bei 2 Patienten war dieser Zugangsweg nicht möglich. Bei ihnen wurde das Flussprofil supraklavikular gemessen. Die Erfassung der Daten erfolgte mittels Gruppenschlaganalyse.

Zur Kalibrierung des PiCCO-Gerätes durch die transpulmonale Thermodilution wurde in dieser Arbeit – wie vom Hersteller empfohlen – dreimal kurz hintereinander ein Bolus von jeweils 15 ml gekühlter Kochsalzlösung appliziert. Die PiCCO-Parameter wurden dann der kontinuierlichen Messung des HZV anhand der arteriellen Pulscontur-Analyse entnommen.

Die PiCCO-Katheter lagen bereits in situ.

Sämtliche Untersuchungen wurden selbstständig und in Rückenlage des Patienten durchgeführt.

2.6 Statistische Methoden

Da es sich um eine Pilotstudie mit geringer Fallzahl handelt, wurden die erhobenen Daten mit deskriptiven statistischen Mitteln analysiert. Die graphische Darstellung erfolgte mit dem Programm Microsoft Excel 2007.

3. Ergebnisse

3.1 Patientencharakterisierung

Insgesamt wurden 20 analgosedierte Patienten einer gemischt-internistischen Intensivstation mit einem medianen Alter von 64 Jahren und einer geschlechterspezifischen Verteilung von 13 männlichen und 7 weiblichen Patienten untersucht. Der mediane SAPS II-Score betrug 49 Punkte. 18 Patienten waren katecholaminpflichtig, 1 Patient erhielt zum Messzeitpunkt zusätzlich Vasopressin.

Der mediane systolische und diastolische Blutdruck betragen 125 mmHg und 58 mmHg zu Beginn der Messungen, die mediane Herzfrequenz lag bei 96/min. Der zentralvenöse Druck betrug im Mittel 12 mmHg (*Tabelle 3.1 – 1*).

Parameter	Median	Range
Blutdruck _{sys} (mmHg)	125	100 – 165
Blutdruck _{dia} (mmHg)	58	40 – 80
Herzfrequenz (min ⁻¹)	96	56 – 123
ZVD (mmHg)	12	6 – 17

Tabelle 3.1 – 1 Hämodynamische Parameter zu Beginn der Messungen

Alle Patienten wurden invasiv im BIPAP-Modus (*Biphasic Positive Airway Pressure*) kontrolliert beatmet (*Tabelle 3.1 – 2*).

Einstellgröße	Median	Range
Ausgangs-PEEP (mbar)	7,5	4 – 10
F _I O ₂	0,4	0,3 – 0,8

Tabelle 3.1 – 2 Voreingestellte Größen am Beatmungsgerät (Auswahl)

Nähere Angaben über Grunderkrankungen, Indikationen für die Intubation bzw. Beatmung sowie die genauen Dosierungen der eingesetzten Vasopressoren sind nachstehender Tabelle zu entnehmen (*Tabelle 3.1 – 3*).

Alter Geschlecht	SAPS II- Score	Grunderkrankung	Indikation der Beatmung	Klinischer Ausgang	Vasopressoren
64, w	35	Idiopathische akute Pankreatitis	Pleuraerguss	Erholung	NA 1,3 mg/h
69, m	24	COPD, Herzinsuffizienz, Adipositas	Exazerbation COPD, CO ₂ -Retention	Erholung	NA 3,0 mg/h + EPI 0,08 mg/h
59, m	33	Osteomyelofibrose, Allogene KMT	Pilzpneumonie, septischer Schock	Erholung	NA 0,4 mg/h
65, m	53	CLL (Binet B), HPSCT	Virale Enzephalitis, septischer Schock	Tod	NA 0,9 mg/h
85, m	57	CLL (Binet C)	Septischer Schock	Erholung	NA 2,0 mg/h
74, m	59	Prostatakarzinom	Ulkusperforation Duodenum	Tod	NA 6,0 mg/h
85, m	57	CLL (Binet C)	Virale Pneumonie	Erholung	NA 1,0 mg/h
51, w	43	Essentielle Thrombozythämie, Budd-Chiari-Syndrom	Bakterielle Peritonitis	Tod	NA 2,2 mg/h + VAS 1 mg/h
40, m	67	Haarzelleukämie	Pilzpneumonie, septischer Schock	Erholung	NA 0,6 mg/h
54, w	59	AML	Pilzpneumonie, septischer Schock	Tod	NA 0,7 mg/h
70, w	47	Mammakarzinom	Bakterielle Pneumonie	Tod	NA 3,0 mg/h
73, m	32	Sekundäre AML bei MDS	Bakterielle Pneumonie, septischer Schock	Erholung	keine
44, m	68	Akutes Leberversagen, Lebertransplantation	Transplantatversagen, hepatische Enzephalopathie	Tod	NA 4,5 mg/h
59, m	30	Morbus Crohn	Bakterielle Pneumonie	Erholung	NA 0,2 mg/h
70, w	49	Alkoholtoxische Leberzirrhose, akute Pankreatitis	Bakterielle Pneumonie, ARDS, septischer Schock	Tod	NA 2,0 mg/h
69, m	48	Hypopharynxkarzinom	Bakterielle Pneumonie	Erholung	NA 0,4 mg/h + DOB 2,5 mg/h
52, m	54	Alkoholtoxische Leberzirrhose	Bakterielle Pneumonie, septischer Schock	Tod	keine
52, w	35	Glomerulonephritis, Nierentransplantation	Bakterielle Pneumonie	Erholung	NA 2,75 mg/h
63, w	74	Alkoholtoxische Leberzirrhose	Bakterielle Pneumonie, septischer Schock	Tod	NA 5,0 mg/h + DOB 5,0 mg/h
48, m	36	Alkoholtoxische Leberzirrhose	Septischer Schock	Tod	NA 0,1 mg/h

Abkürzungen w: weiblich, m: männlich, SAPS: Simplified Acute Physiology Score, COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, KMT: Knochenmarktransplantation, CLL: chronisch-lymphatische Leukämie, AML: akute myeloische Leukämie, MDS: Myelodysplastisches Syndrom, HPSCT: hämatopoetische Stammzelltransplantation, ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome, NA: Noradrenalin, EPI: Epinephrin, VAS: Vasopressin, DOB: Dobutamin

Tabelle 3.1 – 3 Patientencharakteristika zum Zeitpunkt der Untersuchung

3.2 Ergebnisse der Erhebung mit verschiedenen Verfahren

3.2.1 Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse (PiCCO®)

Bei jedem der 20 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden 11 Mess-Durchgänge mit dem PiCCO-Verfahren durchgeführt – entsprechend den unterschiedlichen PEEP-Niveaus von 0 bis 10 mbar. Für jedes PEEP-Niveau wurden somit jeweils 20 Messergebnisse pro Parameter erhoben, aus denen dann der Median gebildet wurde.

Eine Übersicht über die bei jedem einzelnen der 20 Patienten (Patient 01 – 20) auf den unterschiedlichen PEEP-Stufen (0 – 10 mbar) gemessenen Werte des Herzindex (Cardiac Index = CI) zeigt unten dargestellte Tabelle (*Tabelle 3.2.1 – 1*).

CI (l/min/m ²)	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01	3,90	3,94	3,85	3,86	4,01	3,93	3,98	4,02	4,11	3,80	3,78
02	3,68	3,68	3,68	3,52	3,77	3,67	3,68	3,58	3,42	3,51	3,40
03	4,71	4,61	4,65	4,82	4,87	4,54	4,78	4,52	4,85	4,67	4,71
04	6,34	6,16	6,21	6,04	5,94	5,79	5,79	5,72	5,82	5,76	5,53
05	4,07	4,12	4,06	3,95	4,03	4,17	4,00	3,88	4,10	4,33	4,27
06	3,26	3,22	3,25	3,08	3,03	2,98	3,12	3,02	2,92	2,82	2,77
07	5,08	5,15	5,03	4,81	4,79	4,80	5,03	4,79	4,77	4,91	5,09
08	5,18	5,24	5,21	5,18	5,09	4,47	4,27	4,58	4,59	4,77	4,81
09	6,11	6,14	6,08	6,10	6,03	6,00	6,00	5,97	5,89	6,02	5,80
10	4,27	4,20	4,08	4,02	4,46	4,41	4,54	4,56	3,94	4,18	4,11
11	2,67	2,69	2,69	2,70	2,68	2,51	2,52	2,47	2,39	2,43	2,39
12	5,95	6,13	5,87	5,56	5,83	5,73	5,70	5,36	5,57	5,58	5,48
13	6,37	6,58	6,66	6,68	6,57	6,74	6,55	6,49	6,44	6,36	6,32
14	4,61	4,57	4,51	4,59	4,93	4,77	4,87	4,46	4,24	4,26	4,33
15	3,21	3,20	3,22	3,08	3,06	3,06	3,03	3,01	3,03	2,99	2,92
16	4,15	4,22	4,22	4,35	4,21	4,02	4,15	4,48	4,61	4,85	4,70
17	4,76	4,58	4,62	4,59	4,69	4,79	4,81	4,82	4,45	4,83	4,48
18	4,57	4,15	3,80	3,89	3,78	4,35	3,59	3,49	3,36	3,30	3,37
19	3,66	3,54	3,78	3,53	3,21	3,22	3,14	3,15	3,21	3,13	3,20
20	5,72	6,14	6,12	5,86	5,72	5,79	5,63	5,86	6,04	5,92	5,87

Tabelle 3.2.1 – 1 Herzindex / Cardiac Index (CI) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Einzelergebnisse der 20 Patienten (PiCCO)

Stellt man diese Einzelergebnisse graphisch dar, ergibt sich unten stehendes Diagramm (Diagramm 3.2.1 – 1). Jeder Patient wird durch einen individuellen Farbton repräsentiert.

Das Diagramm zeigt, dass sich mit zunehmender Höhe des PEEP der Herzindex der untersuchten Patienten nicht immer identisch verhielt. Die Mehrzahl der Patienten zeigte einen Rückgang des Herzindex (exemplarisch sei Patient 11, hellblaue Linie/Kästchen im Diagramm, genannt), manche allerdings kaum eine Veränderung, andere reagierten mit einem Anstieg (z.B. Patient 16, hellgrüne Linie/Kästchen).

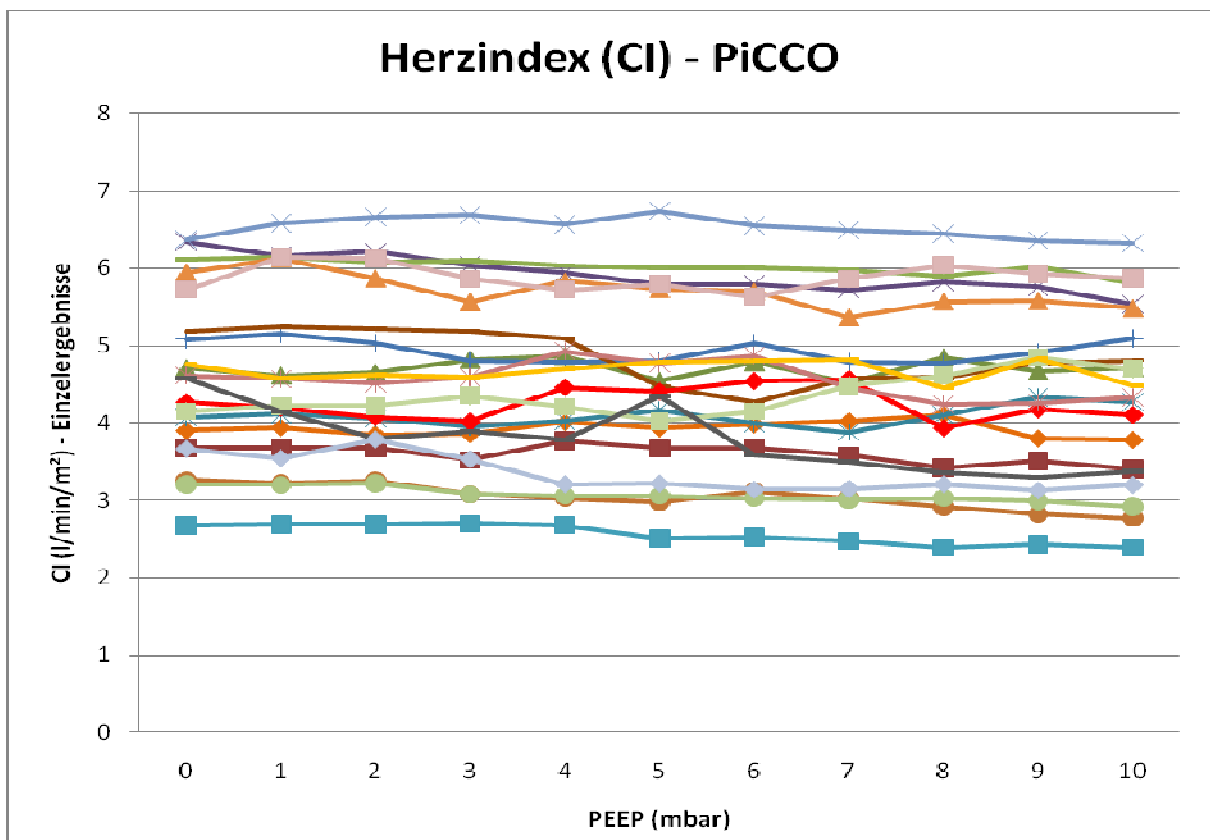


Diagramm 3.2.1 – 1 Herzindex / Cardiac Index (CI) in Abhängigkeit des PEEP. Dargestellt sind die Einzelergebnisse der 20 Patienten (PiCCO)

Bildet man die Medianwerte des Herzindex der 20 Patienten auf jedem einzelnen PEEP-Niveau, so ergibt sich bei fehlendem PEEP ein Wert von 4,59 l/min/m² und bei der in unserer Studie maximalen PEEP-Stufe von 10 mbar ein Herzindex von 4,41 l/min/m².

Tabelle 3.2.1 – 2 zeigt eine tabellarische Übersicht aller Medianwerte.

Parameter	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CI in l/min/m ² (Median)	4,59	4,40	4,37	4,47	4,58	4,44	4,41	4,50	4,35	4,50	4,41

Tabelle 3.2.1 – 2 Herzindex / Cardiac Index (CI) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Medianwerte (PiCCO)

Das folgende Diagramm (*Diagramm 3.2.1 – 2*) zeigt das Trendverhalten (*schwarze Linie*) des medianen Herzindex. Mit zunehmendem PEEP nahm dieser ab, und war bei 10 mbar geringer als bei Verzicht auf einen positiven endexpiratorischen Druck.

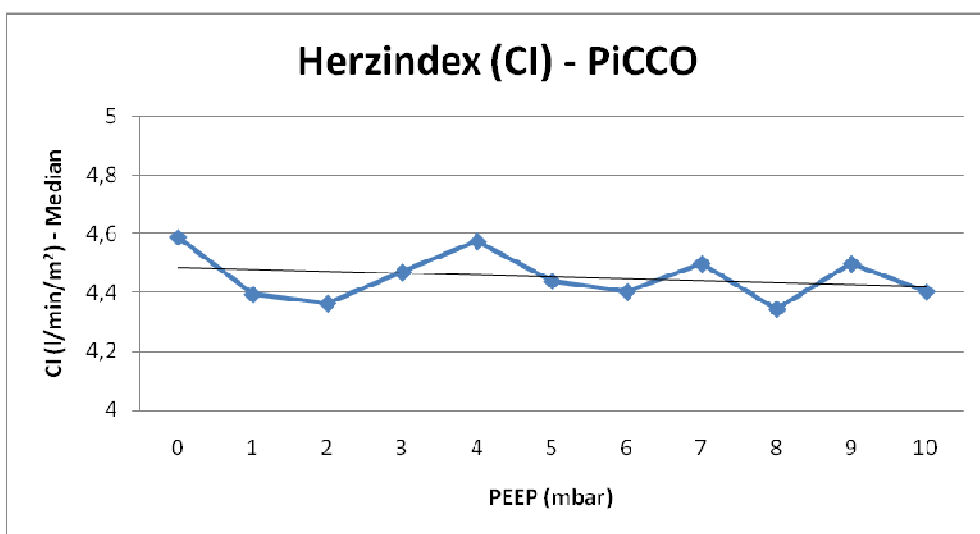


Diagramm 3.2.1 – 2 Medianer Herzindex / Cardiac Index (CI) in Abhängigkeit des PEEP (PiCCO)

Bei den Messungen des Herzminutenvolumens (Cardiac Output = CO) ergab sich folgendes Bild, welches – für jeden Patienten einzeln aufgelistet – der *Tabelle 3.2.1 – 3* zu entnehmen ist:

CO (l/min)	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01	6,76	6,83	6,68	6,70	6,95	6,82	6,90	6,97	7,12	6,59	6,55
02	8,27	8,26	8,26	7,90	8,46	8,25	8,26	8,03	7,67	7,88	7,63
03	9,43	9,22	9,30	9,65	9,74	9,08	9,56	9,05	9,70	9,35	9,43
04	12,3	12,0	12,1	11,8	11,6	11,3	11,3	11,1	11,3	11,2	10,8
05	8,66	8,77	8,64	8,39	8,56	8,87	8,50	8,24	8,72	9,20	9,07
06	6,52	6,44	6,50	6,17	6,06	5,96	6,24	6,04	5,84	5,64	5,55
07	10,4	10,5	10,3	9,82	9,77	9,80	10,3	9,78	9,74	10,0	10,4
08	8,11	8,21	8,16	8,11	7,98	7,00	6,69	7,18	7,19	7,48	7,53
09	13,1	13,1	13,0	13,0	12,9	12,8	12,8	12,8	12,6	12,9	12,4
10	7,41	7,29	7,08	6,98	7,74	7,65	7,87	7,90	6,84	7,25	7,13
11	4,09	4,12	4,12	4,13	4,10	3,84	3,86	3,79	3,66	3,72	3,67
12	11,7	12,0	11,5	10,9	11,4	11,2	11,2	10,5	10,9	10,9	10,7
13	12,1	12,6	12,7	12,7	12,5	12,9	12,5	12,4	12,3	12,1	12,0
14	8,60	8,53	8,42	8,57	9,20	8,91	9,09	8,32	7,91	7,96	8,08
15	5,40	5,32	5,41	5,15	5,14	5,15	5,09	5,06	5,09	5,02	4,91
16	9,09	9,24	9,24	9,52	9,22	8,81	9,09	9,81	10,1	10,6	10,3
17	9,44	9,10	9,17	9,11	9,32	9,50	9,55	9,56	8,83	9,58	8,90
18	8,99	8,17	7,48	7,65	7,61	8,57	7,07	6,88	6,62	6,49	6,63
19	6,78	6,56	7,00	6,54	5,95	5,97	5,82	5,84	5,95	5,80	5,93
20	11,2	12,0	12,0	11,5	11,2	11,4	11,0	11,5	11,8	11,6	11,5

Tabelle 3.2.1 – 3 Herzminutenvolumen / Cardiac Output (CO) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Einzelergebnisse der 20 Patienten (PiCCO)

Aus der folgenden Graphik (*Diagramm 3.2.1 – 3*), die die einzelnen Ergebnisse jedes Patienten auf den elf verschiedenen PEEP-Stufen illustriert – wiederum jeder der 20 Patienten durch unterschiedliche Farbtöne dargestellt –, geht dasselbe Ergebnis wie bei der Betrachtung des Herzindex hervor: in der Mehrheit ein Rückgang des CO bei steigendem PEEP-Niveau, teils eine kaum merkliche Veränderung und manchmal eine Zunahme des Herzminutenvolumens.

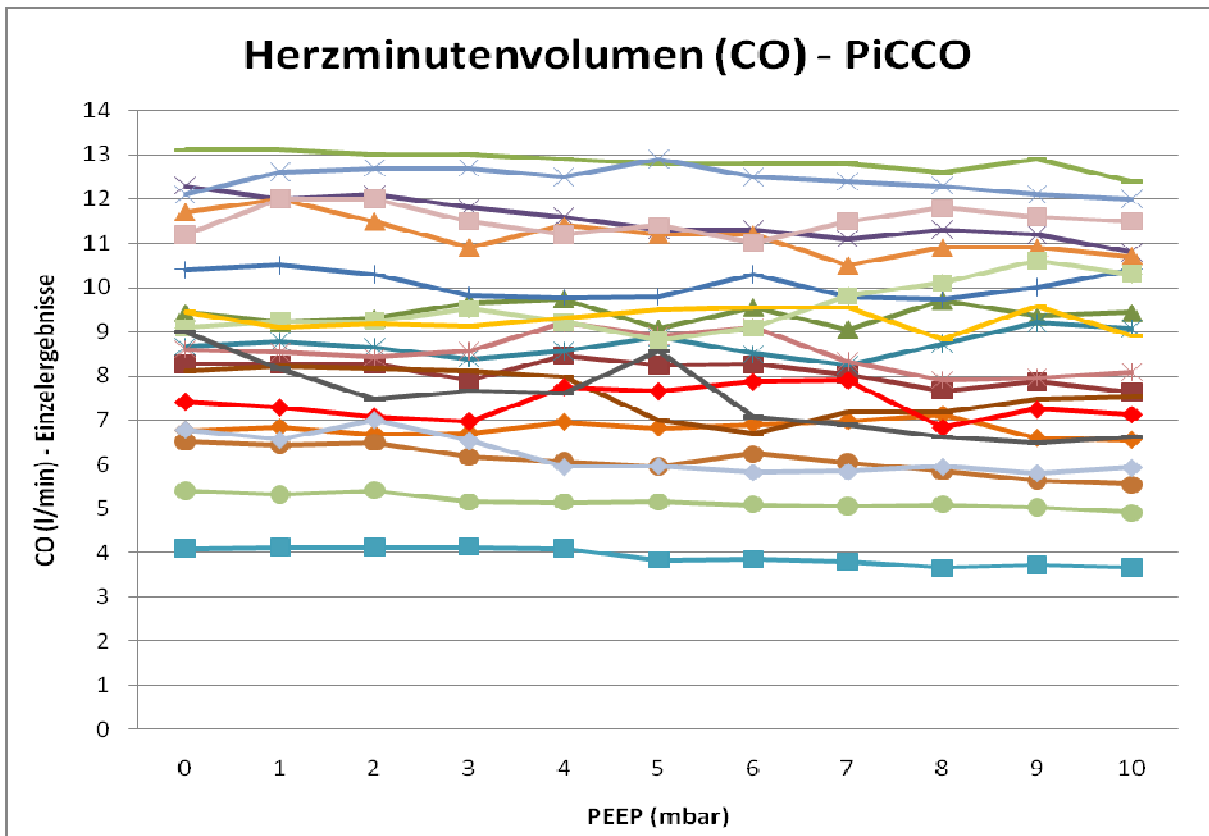


Diagramm 3.2.1 – 3 Herzminutenvolumen / Cardiac Output (CO) in Abhängigkeit des PEEP. Dargestellt sind die Einzelergebnisse der 20 Patienten (PiCCO)

Das mediane Herzminutenvolumen (CO) betrug bei fehlendem PEEP 8,83 l/min und reduzierte sich auf 8,49 l/min beim Maximal- PEEP von 10 mbar (*Tabelle 3.2.1 – 4*).

Parameter	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CO in l/min (Median)	8,83	8,65	8,53	8,48	8,88	8,84	8,80	8,28	8,32	8,58	8,49

Tabelle 3.2.1 – 4 Herzminutenvolumen / Cardiac Output (CO) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Medianwerte (PiCCO)

Im Folgenden ist das Verhalten der medianen CO-Werte bei steigendem PEEP graphisch veranschaulicht (*Diagramm 3.2.1 – 4*): je höher der eingestellte endexpiratorische Druck, umso niedriger die Ergebnisse der Herzminutenvolumenbestimmung. Allerdings zeigt sich auch hier kein linearer Zusammenhang; es ist sogar ein Zwischenanstieg bei der Umstellung von 3 auf 4 mbar bzw. 7 mbar auf 8 und danach 9 mbar festzustellen. Insgesamt zeigt sich im Trend (*schwarze Linie*) aber ein Abfall des HZV.

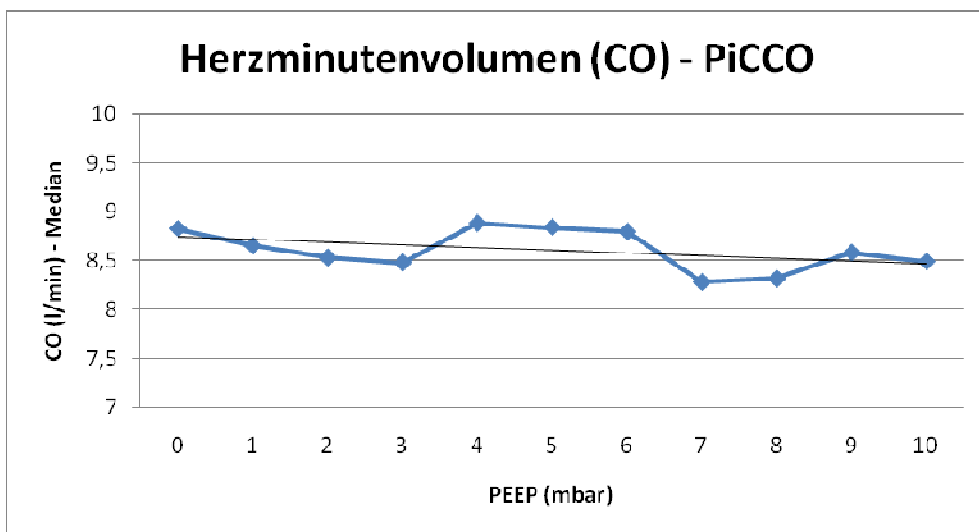


Diagramm 3.2.1 – 4 Medianes Herzminutenvolumen / Cardiac Output (CO) in Abhängigkeit des PEEP (PiCCO)

Nachfolgend sollen die Werte der Schlagvolumenbestimmung vorgestellt werden. *Tabelle 3.2.1 – 5* zeigt alle mit der PiCCO-Methode erhobenen Werte des Schlagvolumens – für jeden Patienten und auf jedem PEEP-Niveau – in der Übersicht.

SV (ml)	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01	72,2	73,0	71,4	70,9	73,6	72,3	72,8	73,2	74,4	71,0	70,4
02	121	123	122	119	123	122	117	114	112	115	109
03	90,4	91,9	90,7	90,7	91,5	91,9	89,9	89,1	91,2	90,4	87,7
04	109	106	108	109	107	106	106	106	107	105	103
05	106	109	102	101	107	110	107	107	116	116	110
06	116	115	115	110	108	105	111	111	104	103	98,9
07	88,7	88,6	88,7	90,4	88,0	87,5	89,9	81,9	83,4	89,3	85,7
08	69,2	70,1	69,6	69,9	69,3	59,0	56,9	63,0	64,4	66,3	66,3
09	124	124	122	120	119	119	118	118	117	118	117
10	91,2	86,7	86,6	88,8	88,8	89,7	85,6	85,7	87,0	86,5	88,1
11	43,1	42,6	42,6	42,2	41,5	39,0	38,6	37,9	36,3	36,1	36,4
12	112	114	107	105	110	108	108	104	106	106	104
13	105	108	109	110	108	111	108	106	106	105	104
14	146	140	137	143	163	155	155	120	130	128	129
15	63,1	63,0	63,2	61,3	61,8	61,2	61,0	60,2	60,5	60,0	59,2
16	136	127	136	139	134	132	134	133	134	133	122
17	77,1	74,4	76,9	75,5	76,5	78,7	77,5	77,7	70,9	75,6	75,1
18	113	111	109	108	99,9	109	104	109	103	104	103
19	81,2	76,9	62,0	57,5	65,5	66,6	57,5	58,2	59,0	57,4	59,7
20	137	134	138	136	137	135	124	128	134	133	131

Tabelle 3.2.1 – 5 Schlagvolumen / Stroke Volume (SV) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Einzelergebnisse der 20 Patienten (PiCCO)

Um die Ergebnisse besser veranschaulichen zu können, wurde auch hier eine Graphik erstellt (*Diagramm 3.2.1 – 5*). Diese zeigt das Schlagvolumen jedes Patienten und dessen Trend im Verlauf der PEEP-Erhöhung. Es zeigt sich das bereits bei Herzindex und Herzminutenvolumen beschriebene Verhalten.

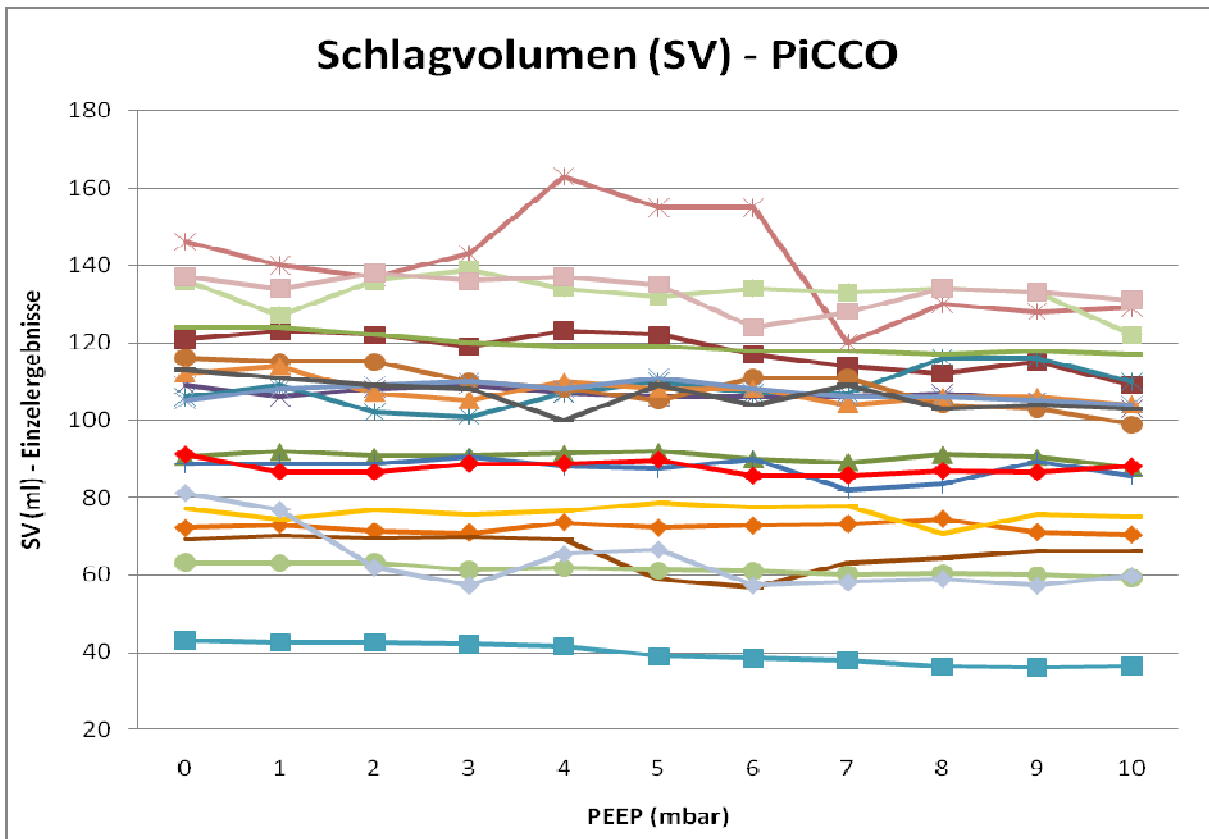


Diagramm 3.2.1 – 5 Schlagvolumen / Stroke Volume (SV) in Abhängigkeit des PEEP. Dargestellt sind die Einzelergebnisse der 20 Patienten (PiCCO)

Das mediane Schlagvolumen aller 20 Patienten betrug 106 ml bei einem PEEP von 0 mbar und 101 ml bei der höchsten Stufe von 10 mbar (*Tabelle 3.2.1 – 6*).

Parameter	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
SV in ml (Median)	106	107	105	103	103	106	105	105	104	104	101

Tabelle 3.2.1 – 6 Schlagvolumen / Stroke Volume (SV) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Medianwerte (PiCCO)

Betrachtet man das mediane Schlagvolumen in Abhängigkeit des eingestellten PEEP-Niveaus, zeigt sich im Trend (*schwarze Linie*) ein Rückgang desselben – ausgehend vom minimalen PEEP-Niveau (0 mbar) hin zum in dieser Studie Maximalwert (10 mbar) (*Diagramm 3.2.1 – 6*).

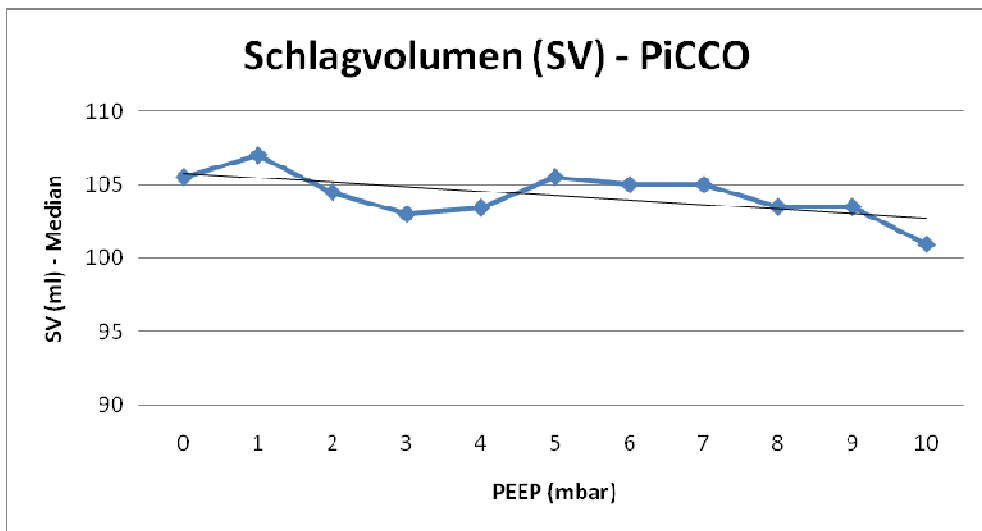


Diagramm 3.2.1 – 6 Medianes Schlagvolumen / Stroke Volume (SV) in Abhängigkeit des PEEP (PiCCO)

Nachfolgend sind noch die einzelnen Messwerte der Herzfrequenz (Heart Rate = HR) aufgelistet – für jeden Patienten entsprechend der Höhe des endexpiratorischen Drucks (*Tabelle 3.2.1 – 7*).

HR (bpm)	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01	94	93	93	94	94	94	95	95	95	93	93
02	68	66	67	66	68	67	70	70	68	68	70
03	104	100	102	106	106	99	106	101	106	103	107
04	113	112	112	108	108	106	106	106	106	106	105
05	82	80	84	82	80	80	79	77	75	79	82
06	56	55	56	56	56	57	56	54	56	54	56
07	116	119	114	108	110	112	113	119	117	112	121
08	117	117	117	115	115	118	117	114	111	112	113
09	105	106	106	109	108	107	109	108	107	109	106
10	81	83	82	78	87	85	91	91	78	83	81
11	95	96	96	98	99	98	100	100	101	103	101
12	104	105	107	104	103	103	103	100	103	103	103
13	115	115	115	115	115	116	116	116	115	115	115
14	59	60	61	60	56	57	58	69	60	62	62
15	85	84	85	83	83	84	83	83	83	83	82
16	66	75	68	68	68	66	67	73	75	79	83
17	122	122	119	120	122	120	123	123	124	126	119
18	79	73	68	70	74	78	67	63	64	62	64
19	83	85	106	114	90	89	100	100	100	101	98
20	81	89	86	84	82	84	88	89	88	87	87

Tabelle 3.2.1 – 7 Herzfrequenz / Heart Rate (HR) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Einzelergebnisse der 20 Patienten (PiCCO)

Diagramm 3.2.1 – 7 illustriert das Trendverhalten der Herzfrequenz in Abhängigkeit der PEEP-Stufe für die einzelnen Patienten. Auch hier gilt: jeder Patient wird durch eine Farblinie dargestellt. Während ein Patient einen Ausreißer der Herzfrequenz im unteren PEEP-Bereich zeigte (Patient 19, hellblaue Linie/Rauten), verhielt sich die Herzfrequenz der übrigen Patienten meist ohne allzu große Schwankungen.

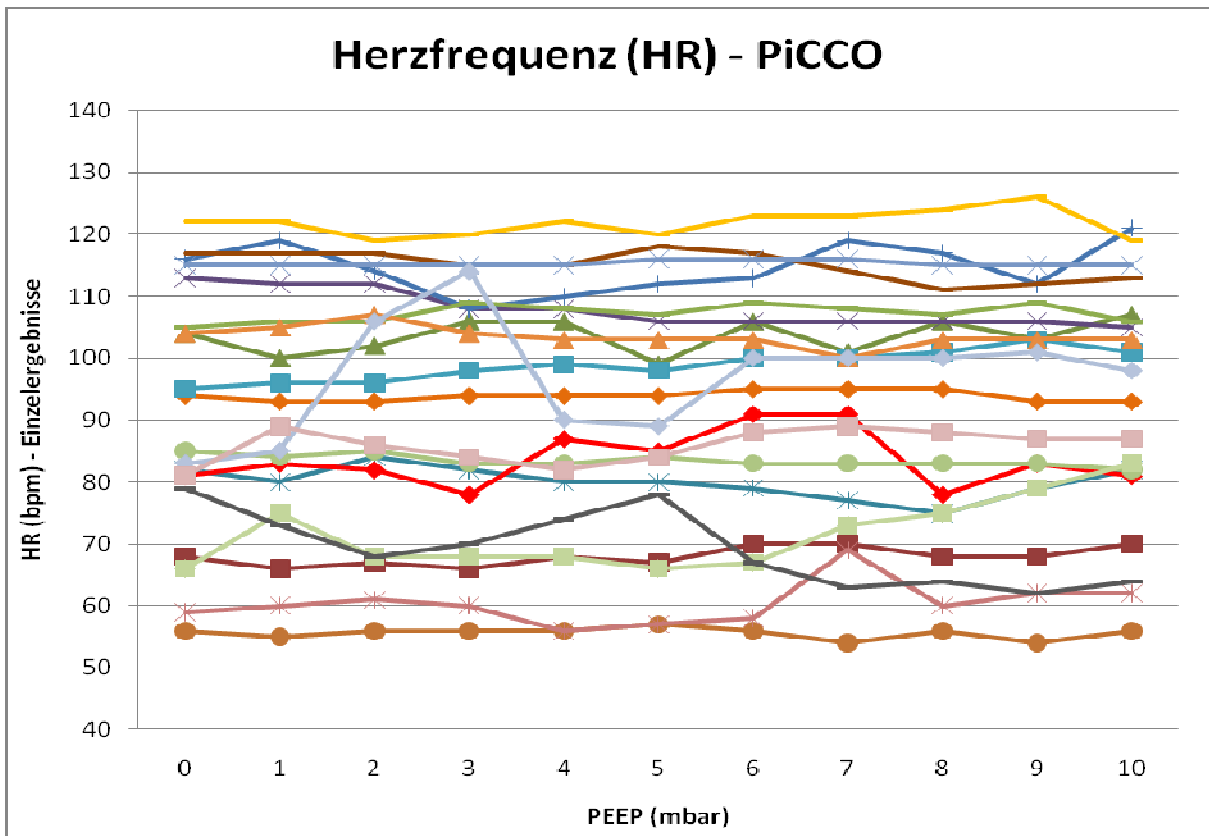


Diagramm 3.2.1 – 7 Herzfrequenz / Heart Rate (HR) in Abhängigkeit des PEEP. Dargestellt sind die Einzelergebnisse der 20 Patienten (PiCCO)

Die Herzfrequenz betrug bei den PiCCO-Messungen im Median 89,5 Schläge pro Minute bei fehlendem PEEP und stieg bei einem PEEP der Stufe 10 mbar leicht auf 95,5 Schläge pro Minute an (*Tabelle 3.2.1 – 8*).

Parameter	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HR in bpm (Median)	89,5	91,0	94,5	96,0	92,0	91,5	97,5	97,5	97,5	97,0	95,5

Tabelle 3.2.1 – 8 Herzfrequenz / Heart Rate (HR) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Medianwerte (PiCCO)

Folgendem Diagramm (*Diagramm 3.2.1 – 8*) – die mediane Herzfrequenz ins Verhältnis gesetzt zum jeweiligen PEEP-Niveau – ist zu entnehmen, dass mit zunehmendem positivem endexpiratorischen Druck die mediane Herzfrequenz minimal anstieg, sich jedoch insgesamt betrachtet in einem engen Rahmen bewegte.

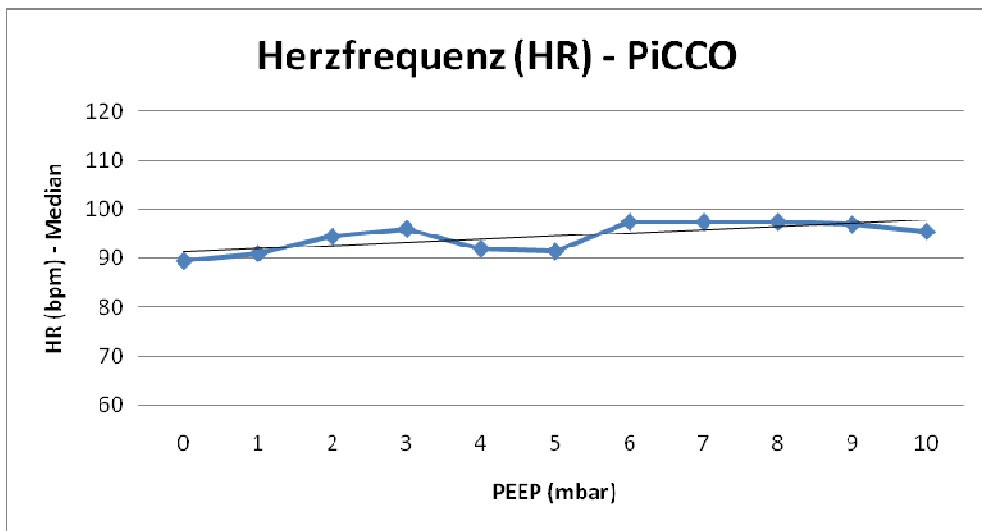


Diagramm 3.2.1 – 8 Mediane Herzfrequenz / Heart Rate (HR) in Abhängigkeit des PEEP (PiCCO)

3.2.2 Ultrasonic Cardiac Output Monitoring (USCOM®)

Analog zu den Messungen mit dem PiCCO-Monitor wurden bei jedem der 20 Patienten 11 Messdurchgänge mit dem USCOM-Verfahren durchgeführt – einer auf jedem PEEP-Niveau.

Somit wurden auch hier pro PEEP-Stufe jeweils 20 Messergebnisse des entsprechenden Parameters erhoben, aus denen dann der Median gebildet wurde.

Folgende Übersicht zeigt die mit dem USCOM-Verfahren ermittelten Einzelergebnisse des Herzindex (Cardiac Index = CI) aller Patienten (Patient 01 – 20) in Abhängigkeit des eingestellten positiven endexpiratorischen Drucks (*Tabelle 3.2.2 – 1*).

CI (l/min/m ²)	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01	4,60	3,70	4,20	4,40	3,70	4,20	4,00	3,90	4,00	3,80	3,60
02	1,90	1,80	1,70	1,80	1,70	1,70	1,90	2,30	1,90	1,80	1,50
03	2,60	2,70	2,70	2,70	2,60	2,50	2,50	2,70	2,60	2,50	2,40
04	5,70	6,00	6,00	5,20	5,80	5,10	5,30	5,50	5,70	5,20	4,80
05	4,50	4,40	4,40	4,20	4,60	3,40	3,40	3,70	3,50	2,90	4,40
06	2,60	2,50	2,50	2,30	2,30	2,30	2,30	2,20	2,30	2,20	2,20
07	5,20	4,00	4,50	4,60	4,20	3,60	3,60	4,00	3,70	4,10	3,90
08	8,20	8,00	8,40	7,80	7,50	7,80	7,40	6,60	6,20	6,80	6,20
09	4,20	4,70	6,10	6,40	5,30	5,00	4,10	4,80	5,10	3,90	4,30
10	5,10	4,70	4,70	4,80	5,00	6,00	5,70	5,20	4,80	4,40	3,80
11	4,20	4,00	4,60	4,40	4,00	3,40	4,40	3,70	3,50	3,60	3,20
12	3,40	3,30	3,20	2,70	3,00	2,90	2,80	2,70	2,90	2,80	3,00
13	8,60	8,40	9,40	8,90	8,80	9,00	10,0	9,30	9,80	7,80	8,70
14	5,80	5,80	5,60	5,30	5,10	5,00	5,10	5,00	4,50	5,10	4,50
15	4,60	4,30	4,60	4,40	4,00	4,00	3,80	3,70	3,70	3,50	2,80
16	2,30	2,20	2,30	2,00	2,20	4,00	3,80	2,20	2,30	3,70	4,00
17	5,80	5,10	5,50	5,00	5,30	5,20	5,50	5,00	5,50	5,00	5,50
18	5,00	4,60	4,70	4,60	4,90	3,60	3,60	3,40	3,20	3,00	4,20
19	7,50	7,00	6,60	7,30	7,40	6,40	7,50	7,80	7,60	7,70	7,10
20	6,90	6,70	7,50	6,40	5,70	6,30	5,60	5,30	4,60	4,50	4,10

Tabelle 3.2.2 – 1 Herzindex / Cardiac Index (CI) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Einzelergebnisse der 20 Patienten (USCOM)

Das nachstehende Diagramm (*Diagramm 3.2.2 – 1*) veranschaulicht die oben tabellarisch aufgeführten Messergebnisse des Herzindex in graphischer Form. Jedem der 20 Patienten ist eine farbliche Linie zugeordnet, die das Trendverhalten des Herzindex im Verlauf der PEEP-Erhöhung darstellt. Die Mehrzahl der Patienten zeigte im USCOM-Verfahren tendenziell einen Rückgang des CI bei höherem PEEP. Aber ebenso wie beim PiCCO-Verfahren gibt es auch hier Patienten, deren Werte sich bei veränderter PEEP-Stufe kaum änderten bzw. bei 10 mbar höher lagen als bei fehlendem PEEP (z.B. Patient 16, hellgrüne Linie/Kästchen).

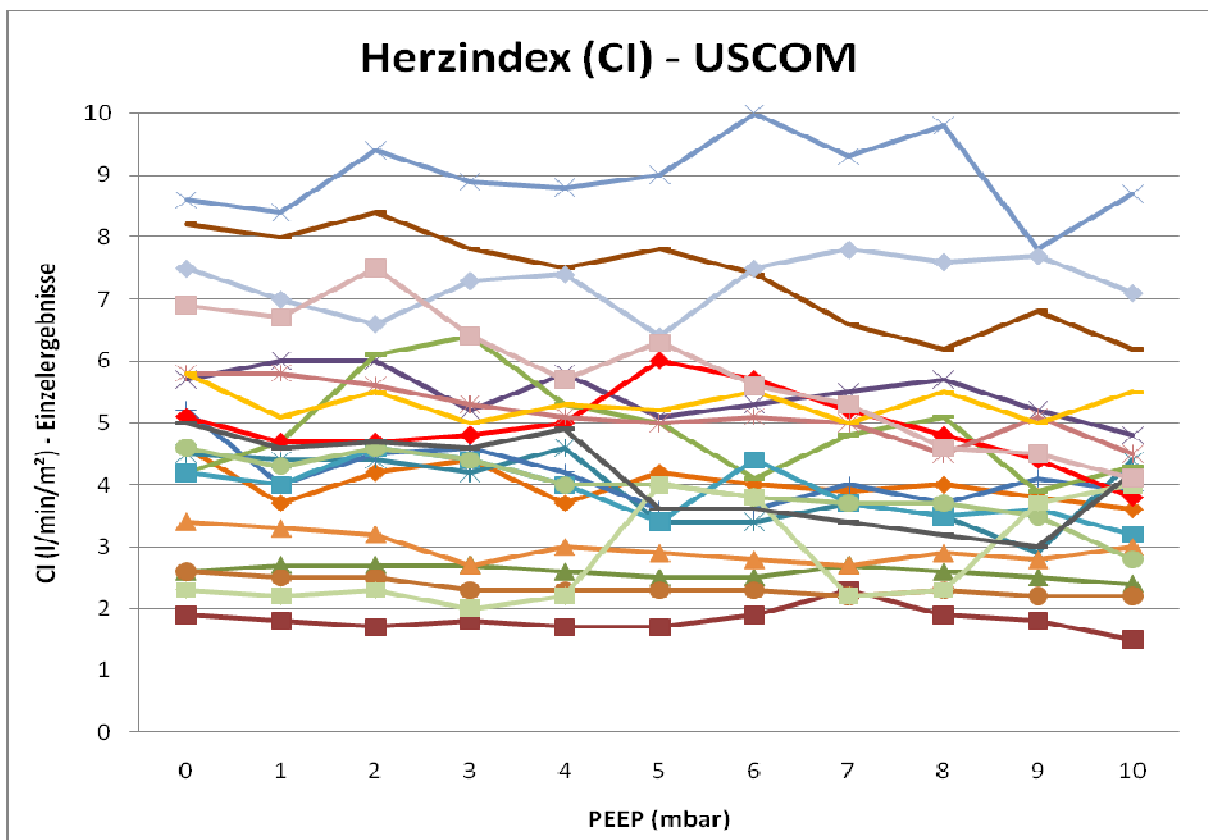


Diagramm 3.2.2 – 1 Herzindex / Cardiac Index (CI) in Abhängigkeit des PEEP. Dargestellt sind die Einzelergebnisse der 20 Patienten (USCOM)

Der mediane mittels USCOM-Methode bestimmte Herzindex bei einem positiv endexpiratorischen Druck von 0 mbar lag bei 4,80 l/min/m², und reduzierte sich auf 4,05 l/min/m² bei einer PEEP-Höhe von 10 mbar (siehe *Tabelle 3.2.2 – 2*).

Parameter	PEEP (mbar)											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
CI in l/min/m ² (Median)	4,80	4,50	4,65	4,60	4,75	4,10	4,05	3,95	3,85	3,85	4,05	

Tabelle 3.2.2 – 2 Herzindex / Cardiac Index (CI) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Medianwerte (USCOM)

Trägt man diese medianen CI-Werte in einem Diagramm gegen die Höhe des endexpiratorischen Drucks auf, lässt sich ein klarer Trend (*schwarze Linie*) ablesen: zunehmender Abfall des medianen Herzindex mit Anstieg des PEEP-Niveaus (*Diagramm 3.2.2 – 2*).

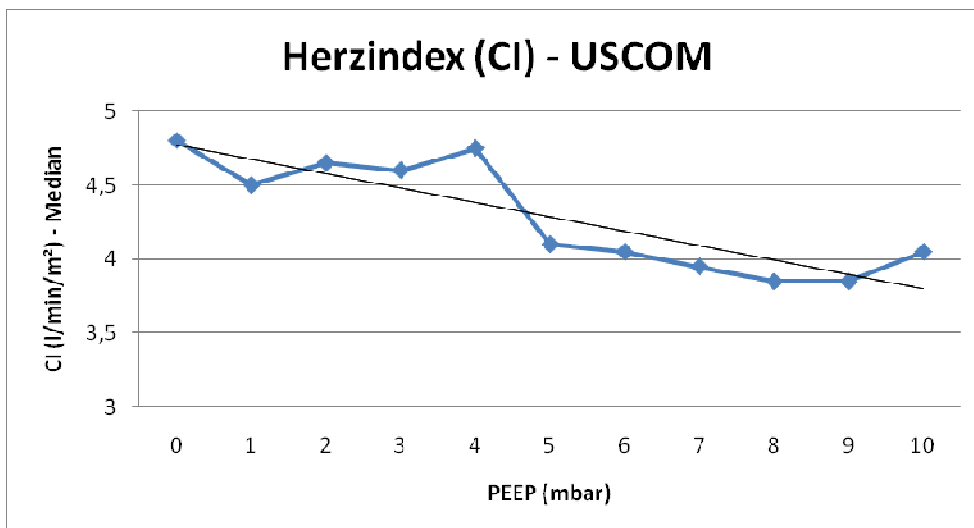


Diagramm 3.2.2 – 2 Medianer Herzindex / Cardiac Index (CI) in Abhängigkeit des PEEP (USCOM)

Es folgt in *Tabelle 3.2.2 – 3* eine tabellarische Übersicht der einzelnen Ergebnisse der Herzminutenvolumenbestimmung (Cardiac Output = CO).

CO (l/min)	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01	8,20	6,60	7,50	7,90	6,80	7,60	7,20	7,00	7,20	6,90	6,60
02	4,40	4,10	3,80	4,20	3,90	3,80	4,20	5,20	4,30	4,00	3,50
03	5,20	5,30	5,40	5,30	5,20	4,90	5,00	5,40	5,10	5,00	4,90
04	11,0	12,0	12,0	10,0	11,0	9,80	10,0	11,0	11,0	10,0	9,40
05	9,50	9,40	9,50	9,00	9,90	7,10	7,20	8,00	7,50	6,10	9,30
06	5,20	5,00	5,00	4,60	4,70	4,60	4,50	4,50	4,60	4,30	4,40
07	10,0	8,00	9,10	9,20	8,40	7,40	7,20	8,20	7,40	8,30	7,80
08	13,0	13,0	13,0	12,0	12,0	12,0	12,0	10,0	9,80	11,0	9,80
09	8,90	10,0	13,0	13,0	11,0	11,0	8,60	10,0	11,0	8,20	9,00
10	9,10	8,50	8,50	8,70	9,10	11,0	10,0	9,40	8,60	8,00	6,80
11	6,50	6,00	7,00	6,70	6,10	5,20	6,70	5,70	5,40	5,50	4,90
12	6,80	6,60	6,50	5,40	5,90	5,80	5,60	5,40	5,80	5,60	6,00
13	17,0	16,0	18,0	17,0	17,0	17,0	19,0	18,0	19,0	15,0	17,0
14	11,0	11,0	11,0	10,0	9,70	9,50	9,60	9,60	8,60	9,60	8,50
15	7,90	7,50	7,90	7,60	6,90	7,00	6,50	6,50	6,30	6,10	4,80
16	5,10	4,80	5,10	4,40	4,70	8,60	8,30	4,80	5,10	8,00	8,80
17	12,0	10,0	11,0	10,0	11,0	11,0	11,0	10,0	11,0	10,0	11,0
18	10,0	9,30	9,60	9,40	9,90	7,30	7,40	7,00	6,60	6,10	8,70
19	14,0	13,0	12,0	13,0	14,0	12,0	14,0	14,0	14,0	14,0	13,0
20	14,0	13,0	15,0	13,0	11,0	13,0	11,0	11,0	9,10	8,90	8,10

Tabelle 3.2.2 – 3 Herzminutenvolumen / Cardiac Output (CO) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Einzelergebnisse der 20 Patienten (USCOM)

Wie sich die im USCOM-Verfahren bestimmten Werte des Herzminutenvolumens der einzelnen Patienten in Abhängigkeit des gewählten PEEP-Niveaus verhalten, lässt sich graphisch einfacher veranschaulichen, wenn man die Ergebnisse jedes Patienten in unterschiedlichen Farben kennzeichnet. Aus *Diagramm 3.2.2 – 3* geht hervor, dass sich die CO-Werte der meisten Patienten – bei hohen interindividuellen Unterschieden bezüglich der zugrundeliegenden Absolutwerte und oft sprunghaften Veränderungen – tendenziell reduzierten. Während wenige Patienten (z.B. Patient 16, hellgrüne Linie/Kästchen in der Graphik) bei höherem PEEP ein gesteigertes HMV zeigten, war die mehrheitliche Abnahme desselben bei anderen wiederum sehr stark ausgeprägt (z.B. Patient 20, hellrosa Linie/Kästchen in der Graphik).

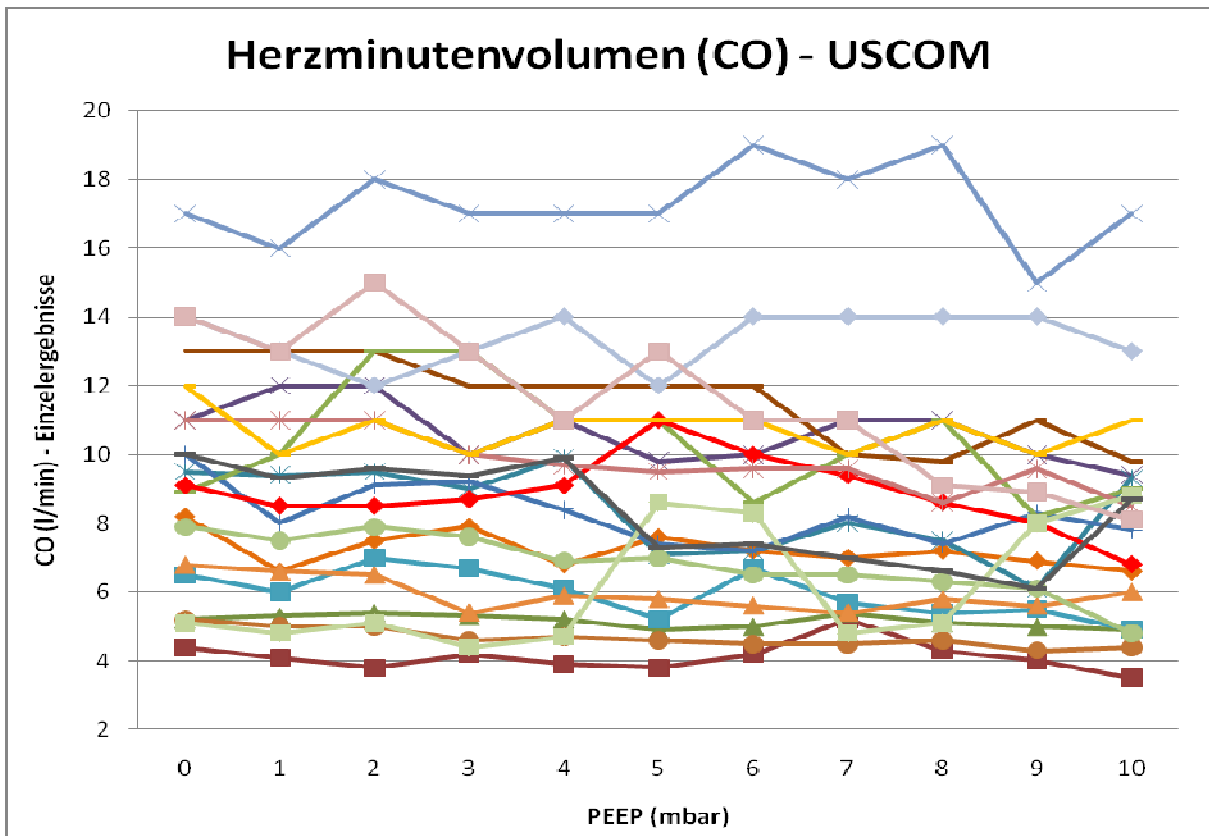


Diagramm 3.2.2 – 3 Herzminutenvolumen / Cardiac Output (CO) in Abhängigkeit des PEEP. Dargestellt sind die Einzelergebnisse der 20 Patienten (USCOM)

Das mediane Herzminutenvolumen betrug bei den USCOM-Messungen 9,3 l/min bei fehlendem PEEP und ging beim maximalem PEEP auf 8,3 l/min zurück (*Tabelle 3.2.2 – 4*).

Parameter	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CO in l/min (Median)	9,30	8,90	9,30	9,10	9,40	8,10	7,85	8,10	7,45	8,00	8,30

Tabelle 3.2.2 – 4 Herzminutenvolumen / Cardiac Output (CO) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Medianwerte (USCOM)

Diagramm 3.2.2 – 4 verbindet die medianen CO-Werte auf dem jeweiligen PEEP-Niveau (blaue Linie) und demonstriert das Trendverhalten des medianen Herzminutenvolumens mit zunehmender Höhe des PEEP (schwarze Linie): es kam zu einem deutlichen Rückgang.

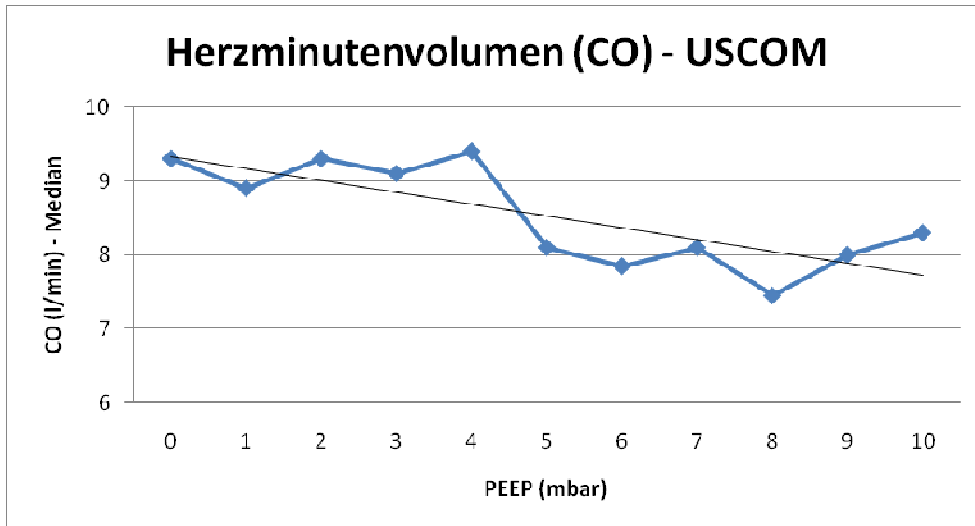


Diagramm 3.2.2 – 4 Medianes Herzminutenvolumen / Cardiac Output (CO) in Abhängigkeit des PEEP (USCOM)

Nachfolgend sind die Einzelergebnisse der Schlagvolumina aufgelistet (*Tabelle 3.2.2 – 5*).

SV (ml)	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01	82,0	71,0	80,0	83,0	72,0	70,0	72,0	73,0	67,0	74,0	69,0
02	65,0	61,0	58,0	57,0	57,0	58,0	58,0	99,0	62,0	60,0	51,0
03	49,0	52,0	55,0	47,0	50,0	49,0	50,0	53,0	48,0	50,0	46,0
04	97,0	101	102	93,0	105	92,0	97,0	100	104	96,0	92,0
05	106	104	102	107	105	94,0	75,0	103	101	81,0	111
06	92,0	89,0	88,0	83,0	85,0	83,0	81,0	78,0	81,0	76,0	83,0
07	90,0	67,0	80,0	78,0	77,0	65,0	64,0	70,0	66,0	75,0	66,0
08	110	108	114	106	101	104	98,0	92,0	88,0	95,0	87,0
09	88,0	122	123	127	103	99,0	91,0	98,0	105	79,0	85,0
10	112	103	117	111	104	126	113	101	110	95,0	84,0
11	65,0	62,0	72,0	69,0	58,0	51,0	64,0	57,0	53,0	57,0	48,0
12	65,0	62,0	60,0	52,0	57,0	56,0	55,0	52,0	57,0	54,0	57,0
13	157	139	150	138	145	148	167	163	162	129	139
14	182	185	170	168	173	166	164	162	141	151	142
15	92,0	87,0	93,0	91,0	83,0	83,0	78,0	77,0	71,0	69,0	54,0
16	64,0	71,0	74,0	64,0	68,0	80,0	68,0	64,0	50,0	98,0	88,0
17	115	108	98,0	84,0	89,0	88,0	94,0	107	92,0	85,0	102
18	144	144	155	148	147	115	119	111	102	99,0	135
19	163	153	106	118	145	132	137	140	139	138	128
20	132	152	135	131	121	129	117	115	101	106	96,0

Tabelle 3.2.2 – 5 Schlagvolumen / Stroke Volume (SV) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Einzelergebnisse der 20 Patienten (USCOM)

Im folgenden Diagramm sind diese Messergebnisse graphisch dargestellt (*Diagramm 3.2.2 – 5*). Die Ergebnisse der Schlagvolumenbestimmung auf entsprechender PEEP-Stufe sind für jeden Patienten in unterschiedlicher Farbe illustriert. Es zeigt sich kein einheitliches Trendverhalten: Die Mehrheit reagierte auf eine PEEP-Erhöhung zwar mit einem Abfall des Schlagvolumens – besonders ausgeprägt z.B. Patient 14 (hellrosa Linie/Sternchen) –, aber auch nahezu unveränderte (z.B. Patient 03, dunkelgrüne Linie/Dreiecke) oder mit zunehmendem PEEP ansteigende Schlagvolumina (z.B. Patient 16, hellgrüne Linie/Kästchen) konnten registriert werden.

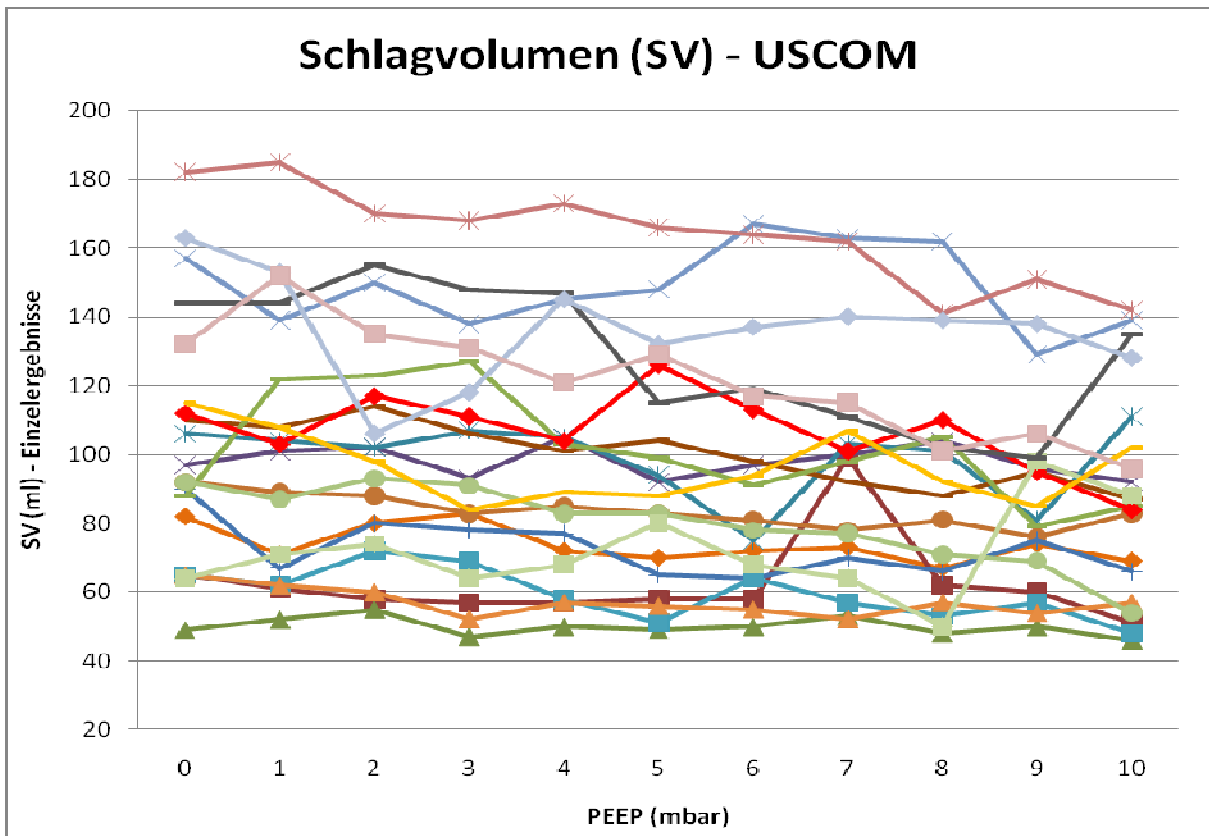


Diagramm 3.2.2 – 5 Schlagvolumen / Stroke Volume (SV) in Abhängigkeit des PEEP. Dargestellt sind die Einzelergebnisse der 20 Patienten (USCOM)

Es konnte bei fehlendem endexpiratorischem Druck ein medianes Schlagvolumen von 94,5 ml registriert werden, das auf 86,0 ml bei maximal eingestelltem PEEP zurückging (siehe *Tabelle 3.2.2 – 6*).

Parameter	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
SV in ml (Median)	94,5	102	100	92,0	95,0	90,0	86,0	98,5	90,0	83,0	86,0

Tabelle 3.2.2 – 6 Schlagvolumen / Stroke Volume (SV) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Medianwerte (USCOM)

Graphisch zeigt sich das Verhalten der auf jedem PEEP-Niveau bestimmten medianen Schlagvolumina in *Diagramm 3.2.2 – 6*. Die schwarze Linie deutet den Trend der Ergebnisse bei zunehmendem PEEP an.

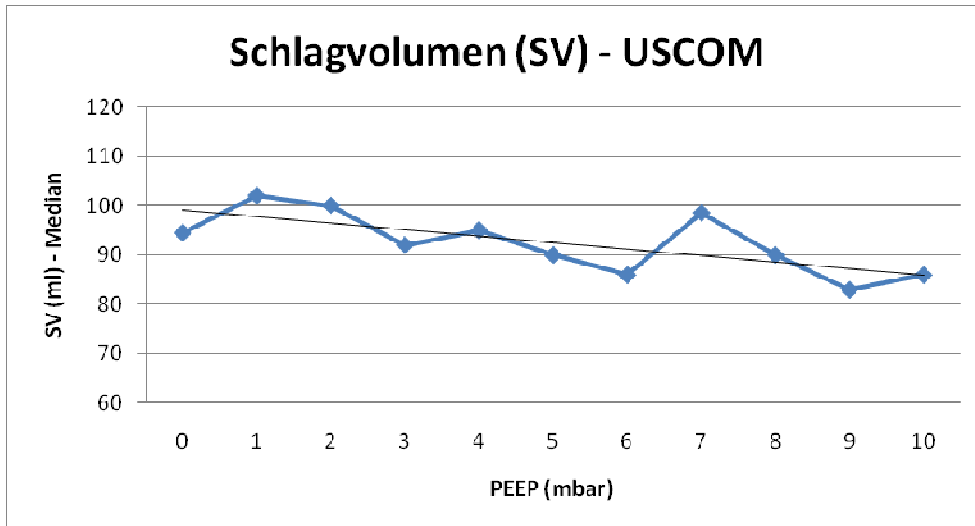


Diagramm 3.2.2 – 6 Medianes Schlagvolumen / Stroke Volume (SV) in Abhängigkeit des PEEP (USCOM)

Zuletzt sollen die Resultate der mit dem USCOM-Monitor bestimmten Herzfrequenz in Abhängigkeit des gewählten PEEPs in einer Übersicht gezeigt werden (*Tabelle 3.2.2 – 7*):

HR in bpm (Einzelresultate der 20 Patienten)	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
01	101	94	94	95	94	107	100	96	105	94	95
02	68	67	64	74	68	66	73	86	69	67	70
03	106	103	99,7	112	104	99	101	101	107	101	106
04	114	115	114	108	106	108	107	107	107	105	103
05	91	89	92	84	96	77	117	77	74	76	84
06	56	56	57	56	56	56	56	58	57	58	53
07	117	120	114	120	109	114	114	116	113	112	119
08	117	117	117	116	118	119	119	113	112	113	113
09	102	82	104	105	108	108	95	105	104	104	107
10	82	82	73	79	87	86	90	94	78	84	81
11	98	98	97	98	107	103	105	101	102	99	102
12	105	106	108	104	104	104	103	104	103	104	104
13	107	116	121	126	116	118	115	111	117	116	122
14	60	60	63	60	56	57	59	59	61	64	60
15	86	86	85	84	83	84	84	84	89	88	90
16	76	68	68	70	69	106	121	74	102	82	100
17	114	111	116	123	122	123	121	111	122	134	112
18	71	66	63	64	69	64	63	63	64	62	64
19	85	85	116	115	97	90	102	103	101	103	102
20	105	90	113	101	95	97	96	92	90	85	84

Tabelle 3.2.2 – 7 Herzfrequenz / Heart Rate (HR) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Einzelresultate der 20 Patienten (USCOM)

Überträgt man diese Einzelresultate in das gewohnte Diagramm, erhält man nachfolgendes Bild (*Diagramm 3.2.2 – 7*). Auffallend sind einige Patienten mit durchaus größeren „Sprüngen“ ihrer gemessenen Herzfrequenz beim Übergang ins nächstfolgende PEEP-Niveau.

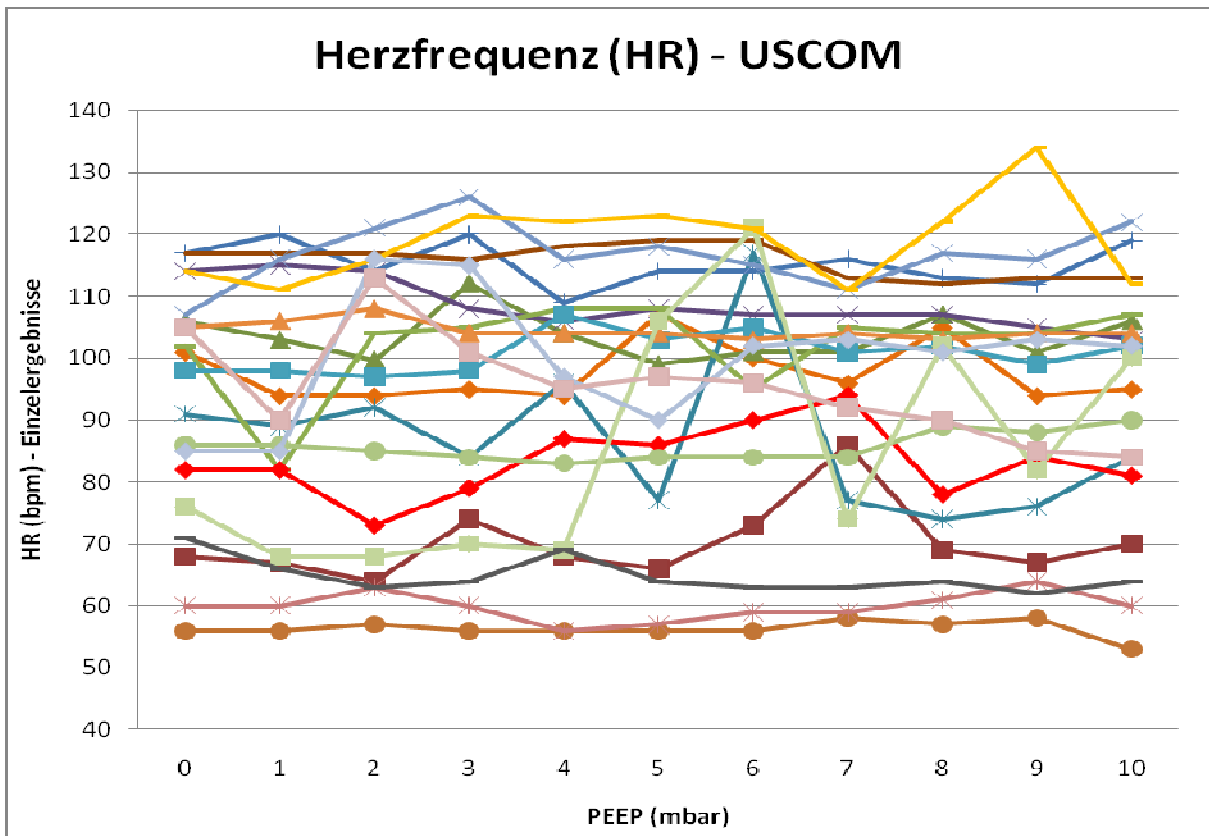


Diagramm 3.2.2 – 7 Herzfrequenz / Heart Rate (HR) in Abhängigkeit des PEEP. Dargestellt sind die Einzelergebnisse der 20 Patienten (USCOM)

Bei einem PEEP-Wert von 0 mbar betrug die Herzfrequenz im Median 99,5 Schläge pro Minute. Bei einem Niveau von 10 mbar kam es zu einem leichten Anstieg auf 101 Schläge pro Minute (siehe *Tabelle 3.2.2 – 8*). Im Diagramm zeigt sich somit eine minimal zunehmende Tendenz (*schwarze Linie*) der medianen Herzrate (*Diagramm 3.2.2 – 8*).

Parameter	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HR in bpm (Median)	99,5	89,5	98,4	99,5	96,5	101	102	98,5	102	96,5	101

Tabelle 3.2.2 – 8 Herzfrequenz / Heart Rate (HR) in Abhängigkeit des PEEP. Tabellarische Übersicht der Medianwerte (USCOM)

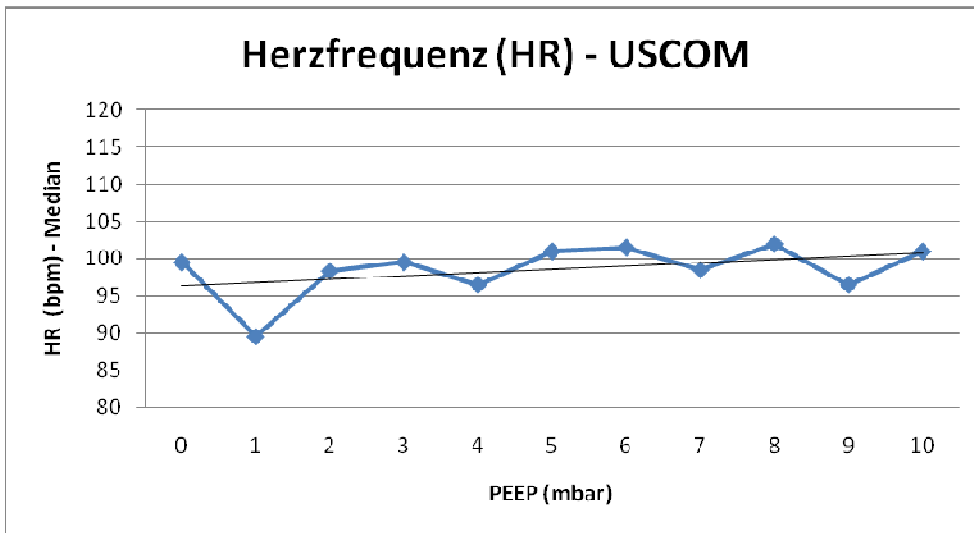


Diagramm 3.2.2 – 8 Mediane Herzfrequenz / Heart Rate (HR) in Abhängigkeit des PEEP (USCOM)

3.3 Einfluss des PEEP auf das Herzzeitvolumen

Fasst man die oben beschriebenen Ergebnisse dieser Studie zusammen, zeigten sich folgende Auswirkungen eines positiven endexpiratorischen Druckes bzw. einer Veränderung desselben auf die hämodynamischen Parameter (*Tabelle 3.3 – 1*):

- Eine schrittweise Erhöhung des PEEP resultierte – unabhängig von der angewandten Methode – in einer Abnahme des Herzindex.
Vergleicht man den medianen Herzindex (CI) bei minimalem PEEP-Niveau (0 mbar) und dem bei maximalem PEEP-Niveau (10 mbar), kam es zu einer Abnahme um 0,18 l/min/m² im PiCCO-Verfahren und 0,75 l/min/m² im USCOM-Verfahren, was einer Reduktion des Herzindex um 3,9% bzw. 15,6% entspricht.
- Das mediane Herzminutenvolumen (CO) lag bei fehlendem PEEP um 0,34 l/min (PiCCO-Verfahren) bzw. 1 l/min (USCOM) höher als bei maximal eingestelltem PEEP.
Dies bedeutet eine Abnahme des Herzminutenvolumens um 3,9% (PiCCO) bzw. 10,8% (USCOM).
- Das mediane Schlagvolumen war bei einem PEEP-Niveau von 0 mbar um 5,0 ml (PiCCO) bzw. 8,5 ml (USCOM) höher als bei einem PEEP von 10 mbar, entsprechend einer Abnahme des Schlagvolumens um 4,7% bzw. 9%.
- Die mediane Herzfrequenz lag bei minimalem PEEP-Niveau um 6 (PiCCO-Verfahren) bzw. 1,5 (USCOM-Verfahren) Schläge pro Minute niedriger als bei maximalem PEEP – gleichbedeutend mit einer Zunahme der medianen Herzfrequenz um 6,7% (PiCCO) bzw. 1,5% (USCOM).

Differenz PEEP ₀ – PEEP ₁₀		PiCCO Δ		USCOM Δ	
Δ CI (Median)	l/min/m ²	0,18	- 3,9 %	0,75	- 15,6 %
Δ CO (Median)	l/min	0,34	- 3,9 %	1	- 10,8 %
Δ SV (Median)	ml	5	- 4,7 %	8,5	- 9,0 %
Δ HF (Median)	bpm	- 6	+ 6,7%	- 1,5	+ 1,5 %

Tabelle 3.3 – 1

Einfluss des PEEP auf das Herzminutenvolumen bzw. weitere hämodynamische Parameter. Die Tabelle zeigt die Abnahme bzw. Zunahme der medianen Parameter – vergleicht man die Ergebnisse bei minimalem und maximalem PEEP-Niveau

3.4 Vergleich PiCCO® und USCOM®

Bei den 20 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden mit den beiden Verfahren jeweils 11 Messungen pro Patient durchgeführt – eine auf jedem PEEP-Niveau. Es konnten somit insgesamt 220 valide Messpaare zwischen dem PiCCO-Verfahren und der USCOM-Methode gewonnen werden.

Im Folgenden werden die medianen, mit dem jeweiligen Verfahren erhobenen hämodynamischen Parameter deskriptiv in Form von Tabellen und Diagrammen verglichen.

Da der Vergleich der beiden unterschiedlichen Verfahren nicht das primäre Ziel dieser Arbeit war, soll an dieser Stelle nur ein Überblick über die Korrelation der beiden Methoden gegeben werden. Auf eine detailliertere statistische Bearbeitung der Daten wurde daher verzichtet.

Das folgende Diagramm (*Diagramm 3.4 – 1*) zeigt das Trendverhalten des medianen Herzindex (Cardiac Index = CI) in Abhängigkeit des gewählten positiven endexpiratorischen Drucks. In diesem Diagramm sind die mit beiden Verfahren erhobenen Messwerte einander gegenüber gestellt (PiCCO-Verfahren: blau, USCOM-Verfahren: rot).

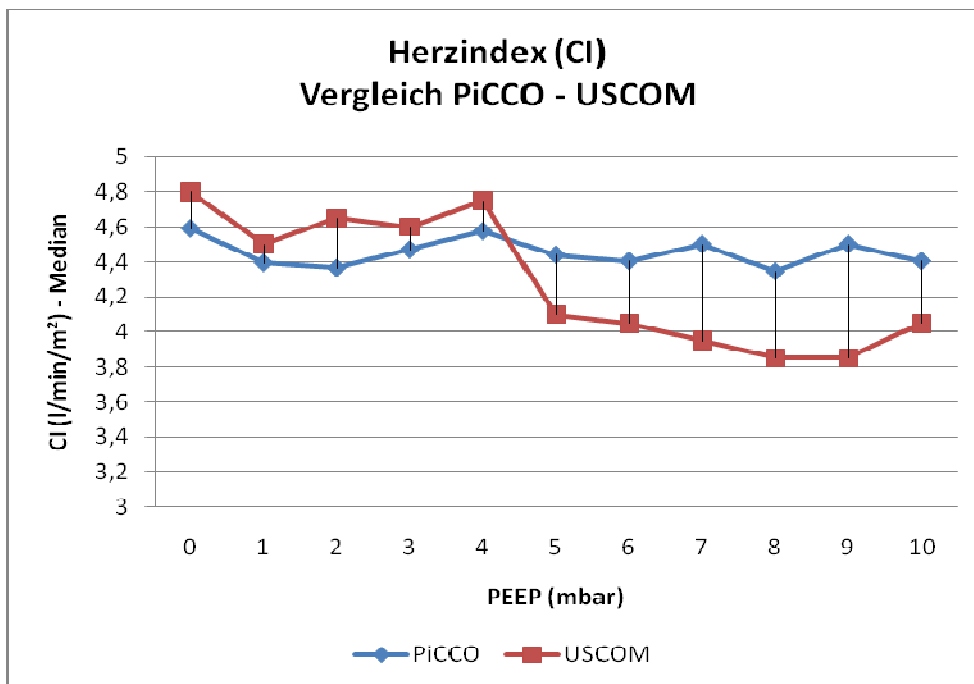


Diagramm 3.4 – 1 Graphische Darstellung des mittels beider Methoden erhobenen Herzindex (Median)

Die Differenz des medianen Herzindex zwischen PiCCO- und USCOM-Verfahren bewegte sich in dieser Studie zwischen $-0,10$ l/min/m² (minimale Abweichung) und $+0,65$ l/min/m² (maximale Abweichung). Bei einem PEEP von unter 5 mbar lagen die medianen USCOM-Werte konstant über denen mittels des PiCCO-Verfahrens ermittelten, bei einem PEEP ≥ 5 mbar lagen diese konstant niedriger (*Diagramm und Tabelle 3.4 – 1*).

Parameter Verfahren	PEEP (mbar)											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
CI in l/min/m ² PiCCO (Median)	4,59	4,40	4,37	4,47	4,58	4,44	4,41	4,50	4,35	4,50	4,41	
CI in l/min/m ² USCOM (Median)	4,80	4,50	4,65	4,60	4,75	4,10	4,05	3,95	3,85	3,85	4,05	
Δ CI (l/min/m ²) PiCCO-USCOM	-0,21	-0,10	-0,28	-0,13	-0,17	+0,34	+0,36	+0,55	+0,50	+0,65	+0,36	

Tabelle 3.4 – 1 Vergleich des medianen Herzindex (CI) zwischen den beiden Verfahren – entsprechend dem jeweiligen PEEP-Niveau

Diagramm 3.4 – 2 vergleicht die medianen Werte des Herzminutenvolumens:

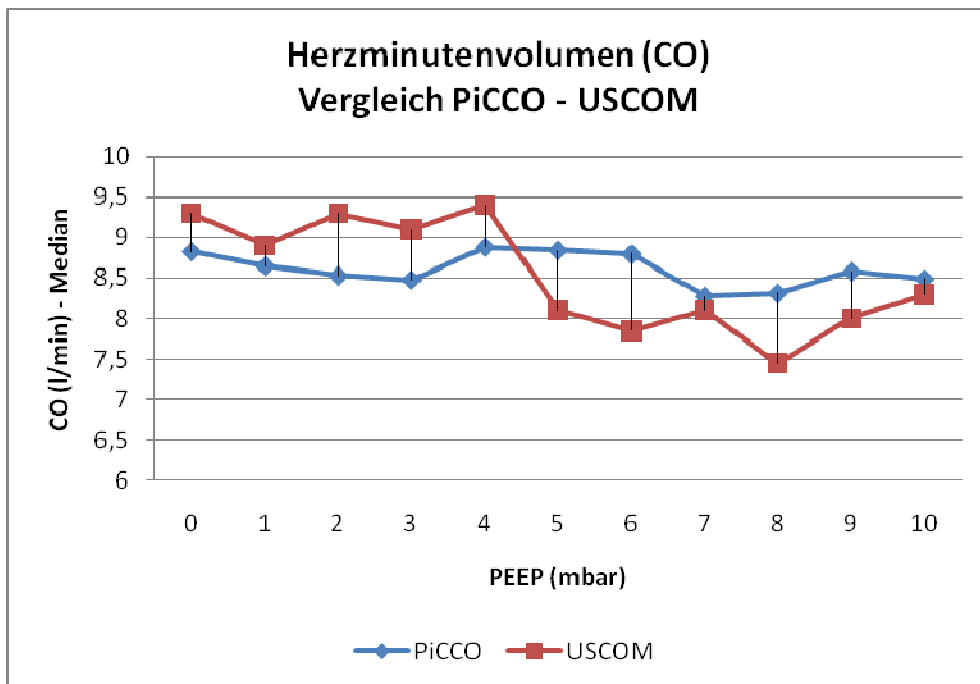


Diagramm 3.4 – 2 Graphische Darstellung des mittels beider Methoden erhobenen Herzminutenvolumens (Median)

Bei den Werten für das Herzminutenvolumen zeigt sich das gleiche Verhalten hinsichtlich der Über- bzw. Unterschätzung der USCOM-Parameter im Vergleich mit den PiCCO-Werten wie bei dem oben beschriebenen Herzindex. Die Bandbreite der Differenz der Mediane lag hier zwischen 0,18 l/min (minimale Abweichung) und 0,95 l/min (maximale Abweichung) (*Diagramm und Tabelle 3.4 – 2*).

Parameter Verfahren	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
CO in l/min PiCCO (Median)	8,83	8,65	8,53	8,48	8,88	8,84	8,80	8,28	8,32	8,58	8,49
CO in l/min USCOM (Median)	9,30	8,90	9,30	9,10	9,40	8,10	7,85	8,10	7,45	8,00	8,30
Δ CO (l/min) PiCCO-USCOM	-0,47	-0,25	-0,77	-0,62	-0,52	+0,74	+0,95	+0,18	+0,87	+0,58	+0,19

Tabelle 3.4 – 2 Vergleich des medianen Herzminutenvolumens (CO) zwischen den beiden Verfahren – entsprechend dem jeweiligen PEEP-Niveau

Eine Gegenüberstellung der mittels beider Methoden ermittelten medianen Schlagvolumina demonstriert nachfolgende Graphik (*Diagramm 3.4 – 3*):

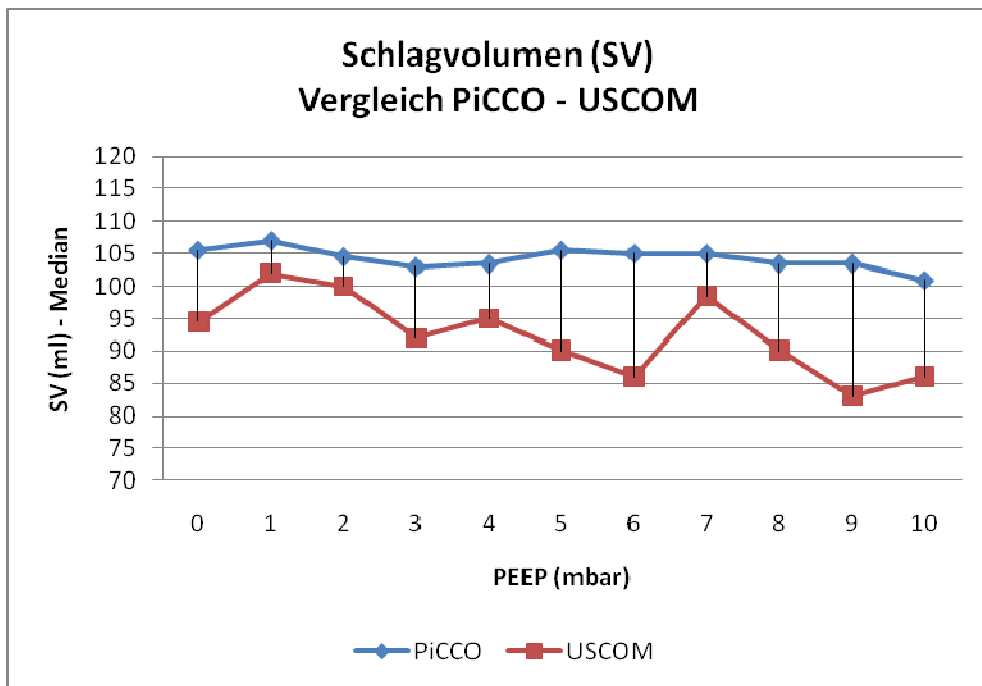


Diagramm 3.4 – 3 Graphische Darstellung des mittels beider Methoden erhobenen Schlagvolumens (Median)

Die mit dem USCOM-Verfahren bestimmten Median-Werte des Schlagvolumens lagen bei sämtlichen PEEP-Niveaus konstant unter denen des PiCCO-Verfahrens.

Der Unterschied der medianen Schlagvolumina bewegte sich zwischen 5 ml (minimale Abweichung) und 21 ml (maximale Abweichung) (*Diagramm und Tabelle 3.4 – 3*).

Parameter Verfahren	PEEP (mbar)											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
SV in ml PiCCO (Median)	106	107	105	103	103	106	105	105	104	104	101	
SV in ml USCOM (Median)	94,5	102	100	92,0	95,0	90,0	86,0	98,5	90,0	83,0	86,0	
Δ SV (ml) PiCCO-USCOM	+11,5	+5,0	+5,0	+11,0	+8,0	+16,0	+19,0	+6,5	+14,0	+21,0	+15,0	

Tabelle 3.4 – 3 Vergleich des medianen Schlagvolumens (SV) zwischen den beiden Verfahren – entsprechend dem jeweiligen PEEP-Niveau

Stellt man die Medianwerte der Herzfrequenz auf jedem PEEP-Niveau einander gegenüber, entsteht folgendes Bild (*Diagramm 3.4 – 4*):

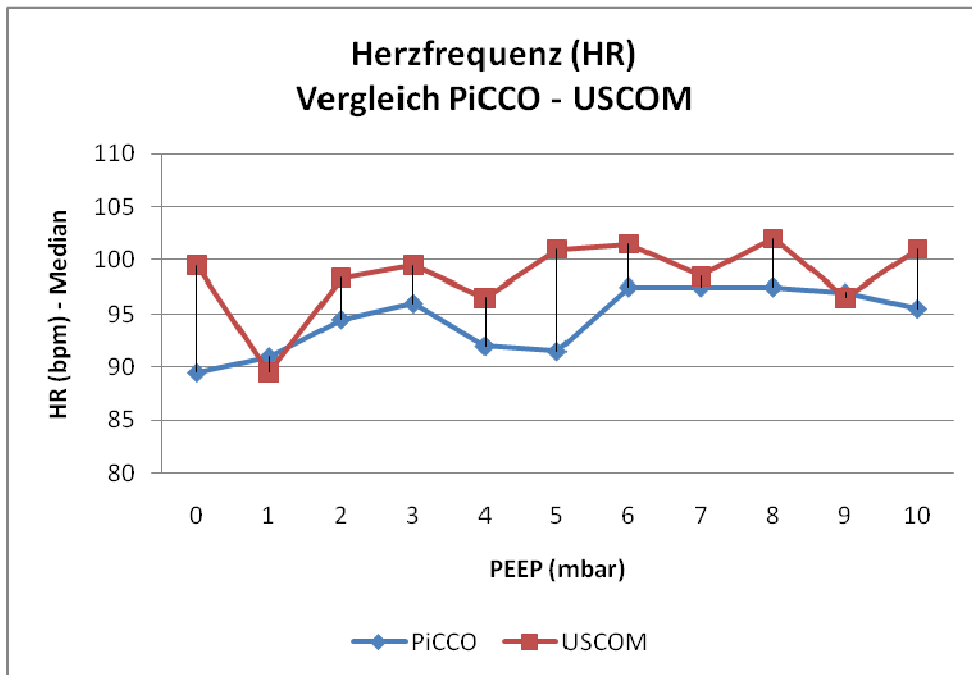


Diagramm 3.4 – 4 Graphische Darstellung der mittels beider Methoden erhobenen Herzfrequenz (Median)

Die mediane Herzfrequenz wurde – verglichen mit den PiCCO-Parametern – vom USCOM-Gerät meist überschätzt. Die maximale Abweichung betrug hier 10 Schläge / Minute (bpm). Auf zwei PEEP-Niveaus wurde die mediane Herzfrequenz unterschätzt (maximale Abweichung +1,5 bpm). Insgesamt lag die minimalste Abweichung bei 0,5 bpm (*Diagramm und Tabelle 3.4 – 4*).

Parameter Verfahren	PEEP (mbar)										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
HR in bpm PiCCO (Median)	89,5	91,0	94,5	96,0	92,0	91,5	97,5	97,5	97,5	97,0	95,5
HR in bpm USCOM (Median)	99,5	89,5	98,4	99,5	96,5	101	102	98,5	102	96,5	101
Δ HR (bpm) PiCCO-USCOM	-10	+1,5	-3,9	-3,5	-4,5	-9,5	-4,5	-1,0	-4,5	+0,5	-5,5

Tabelle 3.4 – 4 Vergleich der medianen Herzfrequenz (HR) zwischen den beiden Verfahren – entsprechend dem jeweiligen PEEP-Niveau

Zusätzlich wurden die Messergebnisse der HZV-Bestimmung aus der USCOM-Methode mit denen des PiCCO-Verfahrens mit Hilfe einer Bland-Altman-Analyse verglichen.

Diese Analyse vergleicht die Übereinstimmung zweier unterschiedlicher Messverfahren hinsichtlich dessen, was beide Methoden vorgeben zu messen. Damit unterscheidet sich dieses Analyseverfahren erheblich von einer einfachen Korrelation.

Im Bland-Altman-Plot wurden die erhobenen Messwerte einmal auf einem PEEP-Level von 0 mbar (*Diagramm 3.4 – 5*) verglichen, sowie auf dem in dieser Studie maximalen PEEP-Niveau von 10 mbar (*Diagramm 3.4 – 6*).

Der systematische Fehler (*Bias*) betrug bei einem PEEP von 0 mbar -0,52 l/min. Der Mean Percentage Error (nach Critchley & Critchley) lag bei 13%.

Bei 10 mbar lag der Bias bei 0,34 l/min, was zu einem Mean Percentage Error von 18% führte.

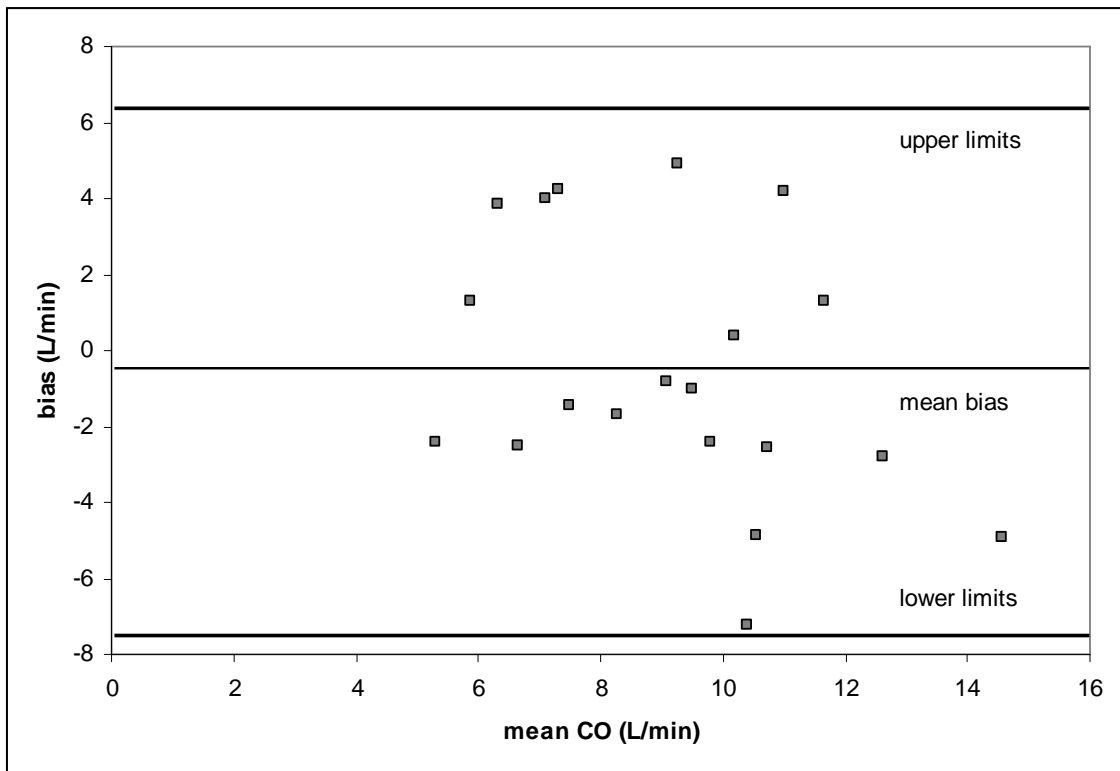


Diagramm 3.4 – 5 Bland-Altman-Plot der PicCO-Messung im Vergleich mit der USCOM-Messung bei einem PEEP-Niveau von 0 mbar

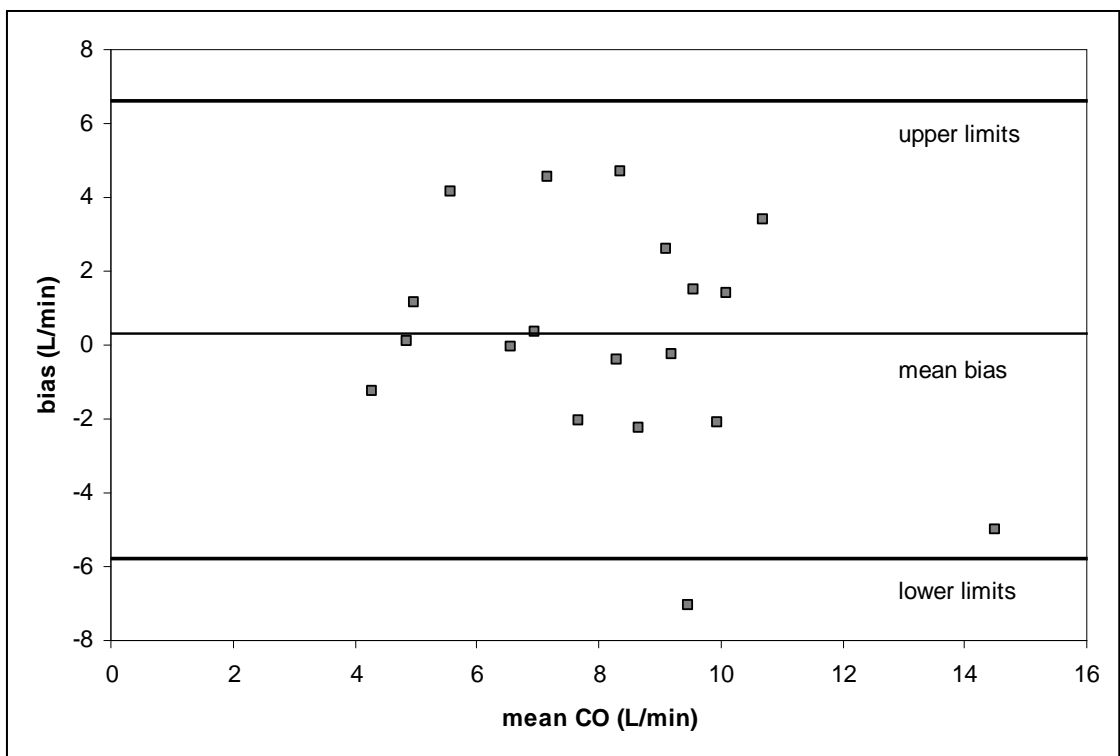


Diagramm 3.4 – 6 Bland-Altman-Plot der PicCO-Messung im Vergleich mit der USCOM-Messung bei einem PEEP-Niveau von 10 mbar

4. Diskussion

4.1 Primäres Studienziel: Einfluss des PEEP auf das Herzzeitvolumen

Hauptziel dieser Studie war die Beobachtung, welchen Einfluss ein positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) bzw. dessen Höhe auf das Herzzeitvolumen hat.

Bei beiden in dieser Studie angewandten Verfahren führte eine PEEP-Erhöhung innerhalb eines begrenzten Intervalls von 0 bis 10 mbar zu einem Rückgang des medianen Herzminutenvolumens bzw. Herzindex. Im PiCCO-Verfahren waren diese Unterschiede gering ausgeprägt (3,9%), im USCOM-Verfahren deutlicher (15,6%).

Dieser Trend – Erniedrigung des HZV mit zunehmender Höhe des PEEP – berücksichtigt allerdings nur die medianen Parameter und verstellt den differenzierteren Blick auf die unterschiedlichen Reaktionen der einzelnen Patienten. Denn neben einem Rückgang des Herzindex mit steigendem PEEP-Niveau, der beispielsweise im PiCCO-Verfahren bei einem Patienten mit 26% teils recht deutlich ausfiel, reagierten andere Patienten nicht in dieser Art und Weise. Einige zeigten keine merkliche Veränderung des kardialen Auswurfes bei höherem PEEP. Eine kleine Anzahl an Patienten zeigte sogar ein gegenteiliges Verhalten, d.h. sie reagierten auf eine PEEP-Erhöhung mit einem gesteigerten Auswurf bzw. Herzminutenvolumen. So erhöhte sich der Herzindex eines Patienten bei einem PEEP-Wert von 10 mbar, verglichen mit einem PEEP von 0 mbar, um 13% (PiCCO-Messung).

Betrachtet man also die Einzelergebnisse der verschiedenen Patienten, zeigt sich in dieser Studie ein bunteres Bild als es die Entwicklung der medianen Parameter widerspiegelt.

In einigen Studien neueren Datums, die primär die Auswirkungen einer Beatmung mit verschiedenen PEEP-Niveaus auf die Leberdurchblutung bei Patienten nach Lebertransplantation untersuchten, wurde mittels pulmonalarterieller Thermodilution auch der Einfluss des unterschiedlichen positiven endexpiratorischen Druckes auf systemische hämodynamische Parameter miterfasst:

So wurde bei Patienten, die eine Lebend-Leber-Spende erhielten, der Herzindex auf drei verschiedenen PEEP-Niveaus (0-5-10 mbar) bestimmt. Hierbei kam es zu einer leichten Abnahme des medianen CI von 5,4 l/min/m² bei 0 mbar auf 5,0 l/min/m² bei einem PEEP von 10 mbar, entsprechend einer prozentualen Abnahme um 7%. Dies wurde von den Autoren dahingehend interpretiert, dass die Höhe des PEEP in dem gewählten Bereich den Herzindex (CI) nicht beeinflusse [53].

Ein ähnliches Ergebnis lieferte eine weitere Studie, in der der mediane Herzindex bei ebenfalls dreistufiger Titration (0-5-10 mbar) von 5,1 l/min/m² auf 4,8 l/min/m² nicht-signifikant abnahm (6%) [54].

Annähernd identische mediane CI-Werte auf den jeweiligen PEEP-Niveaus lieferten zwei Studien an Leber-Transplantierten, einmal im Bereich von 0, 5 und 10 mbar [55] und ein anderes Mal auf den Stufen 5, 10 und 15 cm H₂O [56]. Hier zeigte der PEEP – so die Schlussfolgerung der Autoren – in unterschiedlicher Höhe somit keine Auswirkungen auf die systemische Hämodynamik, im Speziellen den Herzindex.

Schmitt et al. bestimmten das Herzminutenvolumen bzw. den Herzindex bei ARDS-Patienten über eine Messung der pulmonalarteriellen Flussgeschwindigkeit mittels transösophagealer Dopplersonographie und kamen zu folgenden Ergebnissen: im Vergleich zu einem fehlenden PEEP bewirkte ein moderater PEEP (<10 cmH₂O) interessanterweise eine leichte Verbesserung des medianen rechtsventrikulären Herzindex (CI 3,2 versus 3,0 l/min/m²). Als Ursache vermuten die Autoren einen reduzierten pulmonalvaskulären Widerstand. Höhere PEEP-Werte führten dagegen zu einem signifikanten Abfall des medianen CI auf 2,7 l/min/m², das entspricht einem Rückgang des rechtsventrikulären Ausflusses von 10% [57].

Eine deutliche Abnahme des medianen Herzindex zeigte sich in einer ebenfalls an ARDS-Patienten erhobenen und auf einer pulmonalarteriellen Thermodilutionsmethode basierenden Untersuchung: bei direktem, d.h. nicht stufenweisem Anheben des PEEP von 0 auf 15 cmH₂O reduzierte sich der CI um 24 %, von 4,6 auf 3,5 l/min/m². Die Autoren betonen im Kommentar, dass eine deutliche Beeinträchtigung der Hämodynamik hauptsächlich bei denjenigen Patienten auftrat, bei denen ein PEEP eine mittels Computertomographie sichtbar gemachte, deutliche Erweiterung bereits vorher belüfteter Lungenareale bewirkte. Führte der PEEP nur zu einer Re-Expansion kollabierter Lungenbereiche, ohne bereits belüftete Areale zu überdehnen, sei die hämodynamische Beeinträchtigung moderat [58].

Patienten reagieren also auf unterschiedliche Weise und in unterschiedlichem Ausmaß auf Veränderungen des positiven endexpiratorischen Druckes.

Um eine theoretische Erklärung für die sich – auch in unserer Studie – unterscheidenden Verhaltensmuster der Patienten zu liefern, sollen auf den folgenden Seiten die wissenschaftlichen Erkenntnisse und Erklärungsmodelle über die komplexen Wechselwirkungen von Herz und

Lunge und die Auswirkungen von Beatmung und PEEP auf das kardiozirkulatorische System dargestellt werden.

Die hämodynamischen Effekte der mechanischen Beatmung und des positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) sind primär Folge von Veränderungen des Lungenvolumens und des intrathorakalen Drucks. Da sich die Herzfrequenz unter Beatmung und PEEP normalerweise kaum ändert – eine in unserer Studie durchaus zu bestätigende Beobachtung – lassen sich alle Veränderungen des Herzminutenvolumens unter Beatmung auf ein verändertes linksventrikuläres Schlagvolumen und seine Determinanten (Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und ventrikuläre Compliance) zurückführen [59].

Nach vorherrschender Meinung bleibt die myokardiale Kontraktilität im Rahmen der Beatmung unverändert, und eventuell durch einen PEEP hervorgerufene Veränderungen der Dehnbarkeit (Compliance) der linken Kammer haben – wenn überhaupt – wohl kaum einen Einfluss auf das Herzminutenvolumen. Damit reduziert sich die Betrachtung auf die beiden Determinanten *linksventrikuläre Vorlast und Nachlast* [60,61].

Wie im Folgenden dargestellt, kann man die die Vorlast des linken Ventrikels bestimmenden Faktoren wiederum unterteilen in: *venöser Rückfluss, rechtsventrikuläre Auswurfleistung, Füllung des linken Ventrikels sowie diastolische Interaktion zwischen den Ventrikeln (ventrikuläre Interdependenz)* [61].

Venöser Rückfluss

Die Beobachtung, dass eine Überdruckbeatmung und ein positiver endexpiratorischer Druck eine Abnahme des venösen Rückflusses bewirken können, stellt keine Neuigkeit dar [62-64]. Allerdings konnte der genaue Mechanismus dieser Beobachtung bis heute nicht definitiv geklärt werden.

Die Gesamtheit des venösen Rückflusses wird von zwei Komponenten bestimmt: einem Druckgradienten als treibende Kraft einerseits und einem dem Rückfluss entgegenwirkenden Widerstand.

Entscheidend für den Rückfluss des venösen Blutes aus der Peripherie zum rechten Vorhof ist laut Guyton et al. die Differenz zwischen dem mittleren systemischen Druck (*mean systemic pressure, Pms*) – hierunter versteht man den hydrostatischen Füllungsdruck des Systems in den Venen und Venolen – und dem rechtsatrialen Druck (*right atrial pressure = Pra*) [65].

Dieser Druckgradient ($P_{ms} - P_{ra}$) stellt also die Triebkraft für den venösen Rückstrom dar, was in folgender Formel zum Ausdruck kommt:

$$Q_{vr} = \frac{(P_{ms} - P_{ra})}{R_{vr}}$$

wobei unter Q_{vr} der venöse Rückfluss (*venous return*), P_{ms} der mittlere systemische Füllungsdruck, P_{ra} der rechtsatriale Füllungsdruck – beide gemessen relativ zur Atmosphäre – und R_{vr} der Widerstand gegen den venösen Rückstrom zu verstehen sind.

Neben dieser Formel ist das Konzept des *stressed* und *unstressed vascular volume* für das Verständnis des venösen Rückstroms extrem wichtig: das venöse System kann sich als elastische Struktur bis zu einem gewissen Volumen (dem *unstressed volume*) füllen, ohne eine Druckänderung zu erfahren oder die Wandstrukturen zu dehnen. Dieses *unstressed volume* führt also zu keinem nennenswerten Aufbau eines Füllungsdruckes und stellt mit bis zu 25% des totalen Blutvolumens die wichtigste physiologische Reserve für die interne Volumenrekrutierung dar. Das *stressed volume* ist das Volumen, das alleinig für die Erzeugung von Druck, dem hydrostatischen Füllungsdruck des venösen Systems verantwortlich ist.

Dieser mittlere systemische Druck (P_{ms}) ist somit vom Füllvolumen der Venen und ihrer Compliance abhängig. Hierbei kann Blut von einem Volumen in das andere transferiert werden: Venokonstriktion durch sympathoadrenerge Stimulation führt Blut vom *unstressed* ins *stressed volume*. Umgekehrt führt ein verminderter Venentonus zur Überführung von Blut des *stressed volume* zum *unstressed volume* [59,60].

Jahrzehnte lang war man der Überzeugung, dass sich der durch PEEP-Anwendung gesteigerte intrathorakale Druck auf den rechten Vorhof übertrage, also alleinig zu einer Erhöhung des rechtsatrialen intramuralen Druckes führe. Gemäß oben aufgeführter Formel reduziere sich damit der Druckgradient für den venösen Rückstrom und dieser verlangsamt sich, was schließlich in einem erniedrigten Herzminutenvolumen resultiere. Die anderen Determinanten, die den venösen Rückstrom beeinflussen, blieben bei dieser Begründung weitgehend unbeachtet [60].

Allerdings konnte – erstmalig von Scharf [66] – gezeigt werden, dass ein positiver endexpiratorischer Druck ebenso den mittleren systemischen Druck (P_{ms}) erhöht und somit der Druckgradient für den venösen Rückfluss letztendlich nahezu unverändert bleibt [67].

Als zugrunde liegendem Mechanismus geht man von einem Transfer von Blut aus dem *unstressed* ins *stressed volume* aus – bedingt durch eine Zunahme des Venentonus, welche zum Teil durch eine Aktivierung des sympathoadrenergen Systems hervorgerufen wird.

Aber auch rein mechanische Faktoren, die zur Zunahme des hydrostatischen Füllungsdruckes führen, werden diskutiert: zum Beispiel eine Verlagerung von Blut aus den pulmonalen hin zu den systemischen Kapazitätsgefäßen.

Auf diese Weise wird die PEEP-induzierte Abnahme des venösen Rückstroms gedämpft, Luecke spricht von einem physiologischen Kompensationsmechanismus [59].

Doch was könnte dann ein Absinken des venösen Rückstroms und damit des Herzzeitvolumens bewirken?

Beim Blick zurück auf die oben erwähnte Formel des venösen Rückflusses bleibt somit nur noch eine Variable übrig: R_{vr} (Resistance_{venous return}). Und tatsächlich gibt es Hinweise auf eine Widerstandszunahme im venösen Kreislaufsystem stromaufwärts des rechten Vorhofs.

Fessler et al. wiesen in tierexperimentellen Untersuchungen an Hunden eine PEEP-induzierte Kompression der Vena cava inferior nach [68]. Da – im Gegensatz zur Anatomie des Hundes – der intrathorakale Anteil der unteren Hohlvene beim Menschen marginal ist, ist eine Übertragung dieser Beobachtung auf den Menschen wohl eher nicht zulässig.

Eine andere, an Schweinen durchgeführte Untersuchung vermutete eine durch den Abstieg des Zwerchfells bedingte Kompression der Leber und Erhöhung des Widerstands im Splanchnikusgebiet als Ursache für den verringerten venösen Rückstrom [69]. Eine Beeinträchtigung der Leberdurchblutung bzw. der portalen Zirkulation und des venösen Ausflusses aus der Leber konnte allerdings am Menschen – in einem PEEP-Bereich bis zu 15 mbar – widerlegt werden. Somit scheint beim Menschen, zumindest in diesem Bereich, eine Widerstandszunahme im Bereich der unteren Hohlvene als Ursache des reduzierten venösen Rückstroms unwahrscheinlich [53-56].

Der Grund der Widerstandszunahme könnte daher ein Kollaps der großen intrathorakal gelegenen Venen (Vena cava superior) sein, was auch in einer Studie gezeigt werden konnte [70]: die mit einer Überdruckbeatmung verbundene Zunahme des intrapleurales Druckes führte zu einer mittels TEE gemessenen Reduktion des Durchmessers des thorakalen Anteils der oberen Hohlvene bzw. teilweise sogar zu einem Kollaps des Gefäßes. Da der Rückfluss des Blutes aus der oberen Hohlvene ungefähr ein Viertel des gesamten venösen Rückflusses ausmacht, könnte eine veränderte Gefäßgeometrie und eine bedeutende Verringerung des Durchmessers dieses Gefäßes durchaus zu einer erheblichen Senkung der rechtsventrikulären Vorlast führen

[70]. Wie von denselben Autoren in dieser und einer weiteren Studie demonstriert, ist die Kollapsneigung der oberen Hohlvene vom Volumenstatus der Patienten abhängig.

Weil der Herzindex durch zusätzliche Volumengabe angehoben werden konnte, postulieren die Autoren, die Kollapsneigung der oberen Hohlvene (*collapsibility*) als Indikator eines Ansprechens auf Volumengabe (*fluid responsiveness*) heranzuziehen. Bei Patienten, die auf eine Flüssigkeitsgabe nicht mit einem gesteigerten HMV reagierten, war auch nur ein minimaler bzw. überhaupt kein Einfluss der Beatmung auf den Durchmesser der oberen Hohlvene erkennbar [71].

Die Beobachtung der eben beschriebenen Kollapsneigung konnte aber nicht durchgängig bestätigt werden [67], was wohl entscheidend mit dem unterschiedlichen Volumenstatus der in den jeweiligen Studien untersuchten Patienten zusammenhängen dürfte [59].

Zusammengefasst scheint der Einfluss des PEEP auf den systemisch-venösen Rückstrom komplexer zu sein als früher angenommen. Des Weiteren scheint er stark vom Volumenzustand des Patienten abzuhängen. So führt eine Hypovolämie mit großer Wahrscheinlichkeit zu einer Abschwächung oder gar einem Ausbleiben des kompensatorischen Anstiegs des venösen Füllungsdruckes und somit zu einer stärker ausgeprägten Beeinträchtigung des venösen Rückstroms. Eine Normo- oder Hypervolämie dagegen dürfte die zentralen Venen (Vena cava superior) weniger empfänglich für eine Kompression bzw. Kollapsneigung machen und somit die Effekte des PEEP auf den Widerstand des venösen Rückstroms minimieren.

Rechtsventrikuläre Auswurfleistung

Beatmung und PEEP führen auch zu einer komplexen Beeinflussung des pulmonalvaskulären Widerstands und damit der rechtsventrikulären Auswurfleistung.

Wichtig für das Verständnis ist der Vorgang der sogenannten hypoxischen pulmonalen Vaso-konstriktion – auch unter dem Begriff Euler-Liljestrand-Mechanismus bekannt: Kommt es zu einem Abfall des alveolären Sauerstoffpartialdrucks (alveolärer pO_2) unter 60 mmHg, erhöht sich der pulmonale Vasomotorentonus. Die Durchblutung schwach oder nicht belüfteter Lungenareale wird also durch eine lokale Gefäßverengung reflexartig reduziert.

Eine alveoläre Hypoxie – beispielsweise lokal als Folge von Infiltrationen oder Ödemen – resultiert somit in einer Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstands, gegen den der rechte Ventrikel pumpen muss, und folglich einem reduzierten Auswurf des rechten Ventrikels [72].

So kann eine PEEP-Beatmung einerseits über den Mechanismus der Rekrutierung und des Offenhaltens kollabierter Alveolen zu einer Abnahme dieser hypoxisch-pulmonalen Vasokonstriktion führen.

Ein erhöhter Vasomotorentonus und somit der pulmonalvaskuläre Widerstand sinken, und folglich kann eine Steigerung des rechtsventrikulären Auswurfs resultieren [73,74].

Andererseits können hohe PEEP-Niveaus über eine Erhöhung des transpulmonalen Drucks (= Alveolärer Druck – Pleuradruck), hauptsächlich durch eine Kompression alveolärer Gefäße, auch eine Erhöhung des rechtsventrikulären Ausflusswiderstands bewirken, was zu einer Abnahme des Schlagvolumens des rechten Ventrikels bzw. Dysfunktion desselben bis hin zum akuten Cor pulmonale führen kann [72,75].

Die genaue Interaktion zwischen PEEP-Beatmung und rechtsventrikulärer Auswurfleistung ist also schwer vorherzusagen. So kann sowohl ein fehlender PEEP – über den Mechanismus der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion – als auch ein hoher PEEP (>10 mbar) – über die Erhöhung des transpulmonalen Drucks – zu einer Widerstandszunahme im Ausflussbereich des rechten Ventrikels führen und somit die Vorlast des linken Ventrikels reduzieren.

Füllung des linken Ventrikels und ventrikuläre Interdependenz

Da beide Ventrikel in Serie pumpen, kommt es bei einer Reduktion des rechtsventrikulären Auswurfs innerhalb kurzer Zeit auch zu einer verminderten Füllung des linken Ventrikels und zu einer Abnahme des Herzminutenvolumens.

Neben dieser passiven Kopplung der rechten und linken Herzkammer haben Beatmung und PEEP, ausgenommen im schwer hypovolämischen Zustand, auch direkte mechanische Effekte auf die linksventrikuläre Füllung, denn beide Ventrikel teilen gemeinsame Herzmuskelfasern, ein gemeinsames Septum und ein sie umgebendes Perikard. Nimmt beispielsweise das rechtsventrikuläre Volumen durch Erhöhung des Ausflusswiderstands unter PEEP-Beatmung zu, kommt es zur Dilatation des rechten Ventrikels und vorübergehenden Vorwölbung des interventrikulären Septums in die linke Herzkammer. Dadurch nimmt die Dehnbarkeit (Compliance) der linken Kammer in der Diastole ab, das enddiastolische Volumen fällt und folglich auch das linksventrikuläre Schlagvolumen und Herzminutenvolumen.

Dieser natürlich auch in gegenteiliger Richtung mögliche Mechanismus – die Funktion des einen Ventrikels beeinflusst die Funktion des anderen – wird als ventrikuläre Interdependenz bezeichnet [61].

Ein weiterer Faktor, der den Einfluss der Beatmung auf die linksventrikuläre Füllung moduliert, ist der Einfluss der Lungeninsufflation auf das pulmonale Blutvolumen und den pulmonal-venösen Ausfluss.

So ergaben Experimente an isolierten Lungen, dass eine Zunahme des Lungenvolumens im Rahmen der Beatmung Blut aus dem pulmonal-vaskulären Bett drücken bzw. quetschen kann, vorausgesetzt sie sind – im Zustand der Hypervolämie – am Ende der Expiration gefüllt [60,72].

Linksventrikuläre Nachlast

Beatmung und ein positiver endexpiratorischer Druck beeinflussen auch die Nachlast des linken Ventrikels, indem sie diese herabsetzen. Da beide den intrathorakalen Druck relativ zum atmosphärischen Druck erhöhen, die restlichen Kreislaufabschnitte aber weiterhin den atmosphärischen Druck als Umgebungsdruck haben, resultiert ein Druckgefälle. Die intrathorakal gelegenen Kreislaufabschnitte, d.h. linker Ventrikel und thorakale Aorta, stehen also unter einem größeren Druck als der Großteil der systemischen Zirkulation [76]. Durch diesen Druckgradienten wird die Kraft, die benötigt wird, um Blut aus dem linken Ventrikel auszuwerfen, gesenkt. Diese PEEP-induzierte Senkung der linksventrikulären Nachlast lässt sich allerdings für gewöhnlich nicht in eine Steigerung des HZV umsetzen, weil die negativen Effekte auf die Vorlast bzw. Füllung des linken Ventrikels dominieren.

Patienten mit insuffizientem Herz dagegen zeigen eine empfindlichere Reaktion auf derartige Nachlastsenkungen und reagieren gleichzeitig aufgrund einer bei höhergradiger Insuffizienz zumeist vorhandenen Hypervolämie weniger empfindlich auf die durch PEEP-Beatmung hervorgerufene Vorlastsenkung [59].

Daher kann bei Patienten mit beeinträchtigter myokardialer Funktion unter Anwendung von PEEP das Herzminutenvolumen steigen.

Wie sich sehen lässt, werden die Wechselwirkungen zwischen Herz und Lunge und somit auch die Beeinflussung der Hämodynamik durch Beatmung und Anwendung eines positiven endexpiratorischen Druckes durch ein komplexes Zusammenspiel verschiedener Faktoren hervorgerufen. Es ist daher oft nicht vorherzusehen, welche Faktoren oder in welchem Maße ein bestimmter Faktor das Herzminutenvolumen beeinflussen.

Die Auswirkungen einer (PEEP-)Beatmung zusammenfassend, lässt sich Folgendes sagen:
Die kontrollierte mechanische Beatmung per se, insbesondere mit hohem PEEP, führt mit Ausnahme des insuffizienten Ventrikels zu einem Abfall des Herzzeitvolumens [59].

Beatmung und PEEP senken die linksventrikuläre Vorlast hauptsächlich durch die Abnahme des venösen Rückflusses und/oder die Abnahme des rechtsventrikulären Auswurfes. Im Gegensatz zu diesen Serien-Effekten scheinen die direkten, parallelen Wechselwirkungen (ventrikuläre Interdependenz) – außer bei Vorhandensein eines akuten Cor pulmonale – eine eher untergeordnete Rolle zu spielen.

Als wichtigste Fakten für die bettseitige Arbeit sollte man also die potentiell verheerenden Konsequenzen für den venösen Rückstrom und die rechtsventrikuläre Nachlast, mit der Gefahr der Entstehung eines Cor pulmonale, bedenken. Luecke und Pelosi fassen dies in folgende Worte: eine ventilatorinduzierte Lungenschädigung durch (zu) hohe Lungenvolumina kann gleichzeitig eine ventilatorassoziierte Schädigung des Herzens verursachen [61].

Die hier vorliegende Studie konnte zeigen, dass sich die Frage danach, wie sich Veränderungen eines positiven endexpiratorischen Druckes auf das Herzminutenvolumen auswirken – zumindest in einem moderaten PEEP-Bereich von 0 bis 10 mbar – nicht pauschal beantworten lässt. Nicht jeder Patient zeigte als Reaktion auf eine Erhöhung des PEEP einen Rückgang des Herzminutenvolumens. Die oben dargestellten möglichen Interaktionen zwischen Herz und Lunge und die unterschiedlichen „Ausgangsbedingungen“ der einzelnen Patienten (z.B. unterschiedlicher Volumenstatus) liefern eine gute Erklärung für die unterschiedlichen Reaktionsmuster der Patienten in dieser Studie.

Es soll an dieser Stelle erwähnt werden, dass es nicht immer einfach und zulässig ist, Studien, die den Einfluss einer PEEP-Beatmung auf die Hämodynamik untersuch(t)en, ohne Einschränkungen miteinander zu vergleichen und daraus allgemeine Schlüsse zu ziehen.

So handelt es sich oft um sehr unterschiedliche und meist kleine Patientenkollektive (Patienten mit/ohne Sepsis, mit/ohne ARDS, mit normaler/eingeschränkter Lungenfunktion, mit/ohne Katecholaminbedarf oder Patienten mit unterschiedlichem Volumenstatus bzw. Beatmungsmodus etc.), und auch die Bestimmungsmethoden des Herzminutenvolumens sind nicht immer die gleichen. So wurde in all den oben angeführten Studien der Herzindex mit

Verfahren bestimmt, die streng genommen – da pulmonalarteriell – nur den rechtsventrikulären Output messen.

Studien, welche den Einfluss des PEEP auf das Herzminutenvolumen über Messungen mit dem PiCCO-System – wie hier der Fall – untersuchten, liegen dem Autor jedoch nicht vor.

Ebenso unterscheidet sich die Vorgehensweise in den verschiedenen Studien: einmal wird der PEEP stufenweise reduziert, ein anderes Mal in großen Sprüngen. Einige Autoren führen die Messungen unmittelbar nach PEEP-Änderungen aus, andere halten zwischen PEEP-Änderung und Messung eine gewisse Pause ein – in der Vorstellung, einen Steady State zu erreichen.

Der alleinige Blick auf mediane Parameter und Vergleich derselben neigt außerdem zur Pauschalisierung und führt dazu, dass Patienten, die ein abweichendes oder gar gegensätzliches Verhalten zeigen, von der Masse verdeckt werden.

4.2 Sekundäre Studienziele: Vergleich der beiden Verfahren (PiCCO[®] – USCOM[®]) und Beurteilung der Möglichkeiten und Grenzen des USCOM[®]-Verfahrens

Vergleich PiCCO – USCOM

In den bisher publizierten Studien wurde das USCOM-Verfahren in verschiedenen klinischen Situationen mit anderen Referenzmethoden des hämodynamischen Monitorings verglichen, wobei folgende Methoden als Referenzverfahren dienten: Thermodilution, orthotope Kunstherzen [77], Rückatmung mit einem inerten Gas [78], transösophageale [79] und transthorakale Echokardiographie [80], Ultraschall-basierte Messsonden (*flow probes*) im Tierversuch [81] oder Bildgebung mittels kardialer Magnetresonanz-Tomographie [82].

Insgesamt zeichnen diese Studien ein eher uneinheitliches Bild mit sich teils deutlich widersprechenden Ergebnissen.

So gibt es Autoren, die die neue Technik als Alternativverfahren akzeptieren [82-84], andere Studienautoren weisen sie zurück [79,85].

Wurden als Referenzmethoden zur Herzminutenvolumen-Bestimmung ein Fluss-Sensor in einem künstlichen Herzen (CardioWest) [77], das Rückatmungsverfahren mit einem inerten Gas [78] oder die Bildgebung durch ein Kardio-MRT [82] verwendet, zeigte sich eine sehr gute bis akzeptable Übereinstimmung zu den mit Hilfe des USCOM-Verfahrens bestimmten Werten.

Ebenso korrelierten die USCOM-Werte gut mit in Tierversuchen erhobenen Ergebnissen, bei denen um die Aorta der Versuchstiere operativ eine Ultraschall-basierte Fluss-Sonde (*transit time ultrasound flowprobe*) – laut Mathews der wahre Goldstandard der CO-Messung [15] – platziert wurde [81].

Ein Vergleich der Messungen des Herzindex zwischen der USCOM-Methode und einer transthorakalen Echokardiographie (TTE) offenbarte allerdings nur eine sehr schwache Korrelation der beiden Verfahren [80], auch bei Neugeborenen [86].

Die meisten klinisch durchgeführten Studien beschäftigten sich mit der Korrelation der mittels USCOM-Verfahren erhobenen Messparameter und den durch Thermodilution über einen

Pulmonalarterienkatheter (PAC) erhobenen Ergebnissen. Letztgenanntes Verfahren wird von vielen Autoren immer noch als klinischer „Goldstandard“ bezeichnet.

Bei erwachsenen Patienten zeigte sich hierbei in vielen Fällen eine gute bis sehr gute Übereinstimmung [83,84,87-89], beispielsweise auch bei hyperdynamen Patienten mit intraoperativ gemessenen sehr hohen CO-Werten [90,91].

Eine immerhin akzeptable Übereinstimmung zwischen pulmonalarterieller Thermodilution und USCOM-Methode fanden zwei weitere Studien [92,93].

Im Gegensatz hierzu beschreiben Chan et al. [85] bei einer Kohorte von Hochrisikopatienten mit grenzwertiger kardialer Funktion nach Herzoperation und van den Oever [79] bei Patienten vor und nach einem operativen Herzeingriff jeweils eine schwache Korrelation mit dem PAC-Verfahren. Eine ebenfalls schlechte Übereinstimmung beider Verfahren wiesen weitere Studien nach [94-96], letztgenannte beispielsweise bei pädiatrischen Patienten mit kongenitalem Herzfehler.

Es sollte allerdings nicht unerwähnt bleiben, dass auch die Richtigkeit der Thermodilutionsmethode über einen Pulmonalkatheter zur Bestimmung des Herzzeitvolumens und die Evaluation neuer Techniken an diesem Verfahren nicht unumstritten ist.

So wird beim Pulmonalarterien-Verfahren primär die Auswurfleistung des rechten Ventrikels gemessen, bei Methoden wie dem USCOM-Verfahren allerdings direkt der linksventrikuläre Output, was bei einer Trikuspidal-Insuffizienz oder einer Linksherzinsuffizienz im Endstadium Probleme bereiten kann.

Als weitere zu Messfehlern beitragende Faktoren der PAC-Messung seien unter anderem eine zu langsame oder fehlerhafte Injektion des Indikators, die Verwendung einer zu nahe an der Körpertemperatur liegenden Injektat-Temperatur, ein fehlerhafter Sensor, Probleme bei der korrekten Katheterplatzierung (Fehlplatzierung oder Looping), Arrhythmien und Shuntverbindungen genannt [97-99].

So schreibt Tan, dass sich das Verfahren der PAC-basierten Thermodilution deshalb zum klinischen Goldstandard entwickelt habe, weil es einfach die erste Methode war, die leicht und direkt am Patientenbett umzusetzen war. Man müsse aber einsehen, dass der wahre Wert bei der HZV-Bestimmung immer unbekannt bleibe. Schließlich habe man es nicht mit einer Kalibrierung zu tun, bei der eine neue Methode einfach mit einer direkten, uns einen „wahren“ Wert liefernden Messung, verglichen wird [100].

Ausserdem zeigt die seit Jahren bestehende Kontroverse um den Nutzen und die Sicherheit des Pulmonalarterienkatheters dessen zurückweichende Bedeutung als klinischem Goldstandard und den Bedarf weiterer alternativer Methoden zur HZV-Bestimmung [22].

In der vorliegenden Studie wurde das USCOM-Verfahren ausschließlich mit dem PiCCO-Verfahren der transpulmonalen Thermodilution verglichen. Zu dieser Fragestellung liegen dem Autor nur zwei weitere Studien vor, bei denen sich im aortalen Vergleich eine gute und bei pulmonalarterieller Anlotung eine mäßige Übereinstimmung ergab [101,102].

Die eigenen Erfahrungen des Autors mit dem USCOM-System decken sich gut mit den in den genannten Studien eher gemischten Resultaten.

Zwar konnte bei allen 20 Patienten im suprasternalen Untersuchungsgang ein adäquates Flusssignal ermittelt werden (100%) – die Angaben in der Literatur schwanken hierzu von 77-100% [80]. Der Vergleich mit den durch das PiCCO-Gerät ermittelten Werten lieferte jedoch bei rein deskriptiver Betrachtung ein durchwachsenes Bild:

auf einigen PEEP-Niveaus zeigte sich eine recht gute Korrelation, auf anderen jedoch eine eher mäßige bis unzureichende Übereinstimmung. Das gleiche gilt auch für die Trendbeschreibung – also die Beobachtung, zu welcher Veränderung der Messparameter es bei Änderung des positiven endexpiratorischen Druckes kommt: nimmt der Herzindex bei Erhöhung des PEEP ab, zu oder bleibt er unverändert? Hier zeugen die Grafiken teils von einer guten Übereinstimmung, teils von einer erheblichen Diskrepanz.

Möglichkeiten und Grenzen des USCOM-Verfahrens

Die verfügbare Literatur über die Evaluation des USCOM-Verfahrens mit verschiedenen, großteils klinischen (Standard-)Referenzmethoden und die persönlichen Erfahrungen des Autors spiegeln ein uneinheitliches Bild wider.

Eine nicht zu unterschätzende Fehlerquelle stellt möglicherweise das im USCOM-Gerät implementierte Nomogramm zur Abschätzung der Klappenöffnungsfläche dar, wonach bei Kindern und Erwachsenen eine lineare Beziehung zwischen Klappendurchmesser und Körpergröße bestehe [103].

So konnte van den Oever zeigen, dass die vom USCOM-Gerät geschätzten aortalen und pulmonalen Klappenöffnungsflächen nicht mit denen durch transösophageale Echokardiographie ausgemessenen korrelierten [79].

Ebenso sei die Extrapolation der oben aufgeführten Annahme von gesunden Individuen auf andere Patientengruppen nicht immer valide. Desweiteren könnte eine bisher unbekannte milde bis moderate Aortenstenose und/oder Insuffizienz zu einem veränderten Flussprofil führen. Auch wurde die Formel zur Abschätzung der Pulmonalklappe nie von unabhängiger Seite etabliert noch validiert [79].

Trinkmann zeigte ebenfalls eine nur mäßige Übereinstimmung zwischen der Nomogramm-basierten Schätzung des linksventrikulären Ausflusstrakts (LVOT) und Ergebnissen einer planimetrischen Messung mittels kardialer MRT.

Als weitere Fehlerquelle führt er den Body Mass Index auf. Bei übergewichtigen und fettleibigen Patienten waren korrekte Messungen (signaltechnisch) weniger oft möglich und die Korrelation zum Kardio-MRT geringer. Als Gründe hierfür führt er an: subkutanes und intrathorakales Körperfett mit konsekutiver Signalabschwächung sowie eine größere Distanz zwischen Körperoberfläche und Aortenklappe [82].

Zusätzliche Fehlermöglichkeiten liegen in den beiden Grundvoraussetzungen, die erfüllt sein müssen, um das Herzzeitvolumen mit Hilfe des Geschwindigkeit-Zeit-Integrals zu berechnen: einem guten Flussignal und der richtigen Interpretation desselben.

So hängt das Akquirieren eines optimalen Flusssignals u.a. stark von der Körperposition, dem Fettgehalt, Störungen der Signal-Transmission durch Hämato- bzw. Pneumothorax (z.B. unmittelbar nach Thorakotomie) und dem Anlotungswinkel sowie Messort ab. Vor allem in der Lernphase ist das Verfahren stark Untersucher-abhängig [83].

Andererseits muss das gewonnene Signal auch richtig interpretiert werden. Hierzu verwendet der USCOM-Monitor den sogenannten Flow-Tracer-Modus: nachdem man ein Fluss-Profil auf dem Monitor dargestellt hat, wird dieses vom Gerät automatisch erkannt und nachgefahren bzw. rot umrahmt. Aus eigener Erfahrung ist dies in einigen Fällen durchaus verbesserungswürdig, da dieses Umrahmen – als Grundlage der HZV-Berechnung – teils zu großzügig erfolgt.

Der Nutzen des bis jetzt vorrangig im Bereich der Intensivmedizin, Notfallmedizin sowie der Kinderheilkunde und Neonatologie eingesetzten USCOM-Verfahrens [104] bleibt abzuwarten.

Trotz der genannten Schwächen stellen die einfache und schnelle Erlernbarkeit des Verfahrens, die rasche Verfügbarkeit und Nicht-Invasivität große Vorteile bei der Bestimmung hämodynamischer Parameter dar.

So könnte die Bedeutung des USCOM-Verfahrens weniger in einer Standortbestimmung, also der Ermittlung präziser, absoluter Werte liegen, sondern in einem diagnostischen Werkzeug zum Nachweis therapeutischer hämodynamischer Effekte. Reaktionen auf therapeutische Interventionen mit dem Ziel eines verbesserten Herzminutenvolumens (Volumengabe, Gabe inotroper Substanzen) wären leicht und nahezu risikofrei zu überprüfen – der Nutzen des Gerätes somit eher in einer Trendbeobachtung begründet.

Einige Autoren betonen die Bedeutung dieses *funktionellen* hämodynamischen Monitorings, wonach die Veränderungen der kardialen Funktion in Antwort auf eine Behandlung wichtiger seien als einzelne statische Messungen [1,105,106].

Knobloch nutzte das USCOM-System zum Beispiel in der Luftrettung, und zeigte, dass die Technik den Notfallmediziner die Reaktion des Herzminutenvolumens auf therapeutische Eingriffe beurteilen lässt, und ihn somit „führen“ kann hinsichtlich der Therapie mit Volumen und Vasopressoren [107].

Vielleicht sollten – wie von Tan gefordert – neue Verfahren (z.B. das USCOM-Gerät) daher vielmehr danach evaluiert werden, ob sie in der Lage sind, die Therapie dahingehend zu steuern und lenken, dass sich das Outcome der Patienten wirklich verbessert [100].

5. Zusammenfassung

Bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation ist die Überwachung und Optimierung hämodynamischer Parameter von grundlegender Bedeutung.

In dieser Arbeit wurde primär der Einfluss der PEEP-Beatmung auf das Herzzeitvolumen (HZV) untersucht. Letztgenanntes wurde anhand des etablierten, auf der Thermodilutionsmethode basierenden PiCCO[®]-Verfahrens sowie zusätzlich anhand einer neuen nicht-invasiven, ultraschallbasierten Methode (USCOM[®]) bestimmt. Bei insgesamt 20 intensivpflichtigen und kontrolliert beatmeten Patienten wurde das Herzzeitvolumen auf jedem, stufenweise veränderten PEEP-Niveau in einem Bereich von 0-10 mbar erfasst und eine Art „Eichkurve“ erstellt.

Beide in dieser Studie angewandten Verfahren registrierten bei einer PEEP-Erhöpfung innerhalb des genannten Intervalls einen Rückgang des medianen Herzminutenvolumens bzw. Herzindex. Betrachtet man jedoch die Einzelergebnisse der verschiedenen Patienten, zeigt sich ein bunteres Bild als es die Entwicklung der medianen Parameter widerspiegelt.

Einige Patienten zeigten keine merkliche Veränderung des kardialen Auswurfes, eine kleine Anzahl reagierte auf eine PEEP-Erhöpfung sogar mit einem gesteigerten Herzminutenvolumen. Die zentrale Frage danach, wie sich nun Veränderungen, d.h. Erhöhungen oder Erniedrigungen eines positiven endexpiratorischen Druckes auf das Herzminutenvolumen auswirken, lässt sich – zumindest in einem moderaten PEEP-Bereich – also nicht pauschal beantworten.

Die äußerst komplexen und vielschichtigen Interaktionen zwischen Herz und Lunge und auch die unterschiedlichen „Ausgangsbedingungen“ der einzelnen Patienten (z.B. unterschiedlicher Volumenstatus) liefern eine gute Erklärung für die in dieser Studie beobachteten unterschiedlichen Reaktionsmuster der Patienten.

In einem Nebenaspekt wurden die mit dem USCOM[®]- und PiCCO[®]-Verfahren erhobenen Messwerte verglichen. Hier zeigte sich bei rein deskriptiver Betrachtung auf einigen PEEP-Niveaus eine recht gute Korrelation, auf anderen jedoch eine eher mäßige bis unzureichende Übereinstimmung. Diese Beobachtung steht im Einklang mit anderen Studien, welche die USCOM[®]-Methode mit verschiedenen Referenzverfahren der Herzminutenbestimmung verglichen und ein eher uneinheitliches Bild mit sich teils deutlich widersprechenden Ergebnissen zeichnen. Der Nutzen des nicht-invasiven und relativ leicht zu erlernenden USCOM[®]-Verfahrens bleibt also abzuwarten.

6. Literaturverzeichnis

- [1] Hadian M, Pinsky MR. Functional hemodynamic monitoring. *Curr Opin Crit Care*. 2007; 13(3): 318-23.
- [2] Pinsky MR. Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. *Chest*. 2007; 132(6): 2020-9.
- [3] Huber W, Rockmann F. Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings. *Intensivmed*. 2008; 45(6): 337-59.
- [4] Kuhlen R, Rossaint R. *Evidenzbasierte Medizin in Anästhesie und Intensivmedizin*. Zweite Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2007.
- [5] Compton F, Schäfer JH. Noninvasive cardiac output determination: broadening the applicability of hemodynamic monitoring. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009; 13(1): 44-55.
- [6] Pinsky MR, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care*. 2005; 9(6): 566-72.
- [7] Partrick DA, Bensard DD, Janik JS, Karrer FM. Is hypotension a reliable indicator of blood loss from traumatic injury in children? *Am J Surg*. 2002; 184(6): 555-9.
- [8] Cholley BP, Singer M. Esophageal Doppler: noninvasive cardiac output monitor. *Echocardiography*. 2003; 20(8): 763-9.
- [9] Kern JW, Shoemaker WC. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Crit Care Med*. 2002; 30(8): 1686-92.
- [10] Poeze M, Greve JW, Ramsay G. Meta-analysis of hemodynamic optimization: relationship to methodological quality. *Crit Care*. 2005; 9(6): R771-9.
- [11] Lobo SM, Salgado PF, Castillo VG, Borim AA, Polachini CA, Palchetti JC, et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med*. 2000; 28(10): 3396-404.
- [12] Shoemaker WC, Wo CC, Chien LC, Lu K, Ahmadpour N, Belzberg H, Demetriades D. Evaluation of invasive and noninvasive hemodynamic monitoring in trauma patients. *J Trauma*. 2006; 61(4): 844-53.
- [13] Holm C, Melcer B, Hörbrand F, Wörl HH, von Donnersmarck GH, Mühlbauer W. Haemodynamic and oxygen transport responses in survivors and non-survivors following thermal injury. *Burns*. 2000; 26(1): 25-33.
- [14] Reuter DA, Goetz AE. Measurement of cardiac output. *Anaesthesist*. 2005; 54(11): 1135-51. German.
- [15] Mathews L, Singh RK. Cardiac output monitoring. *Ann Card Anaesth*. 2008; 11(1): 56-68.
- [16] De Waal EE, Wappler F, Buhre WF. Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009; 22(1): 71-7.
- [17] Funk DJ, Moretti EW, Gan TJ. Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting. *Anesth Analg*. 2009; 108(3): 887-97. Erratum in: *Anesth Analg*. 2009; 109(3): 996.
- [18] Reuter DA, Huang C, Edrich T, Shernan SK, Eltzschig HK. Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits, and perspectives. *Anesth Analg*. 2010; 110(3): 799-811.
- [19] Ahmed H, Kaufman D, Zenilman ME. A knot in the heart. *Am Surg*. 2008; 74(3): 235-6.
- [20] George RB, Olufolabi AJ, Muir HA. Critical arrhythmia associated with pulmonary artery catheterization in a parturient with severe pulmonary hypertension. *Can J Anaesth*. 2007; 54(6): 486-7.

- [21] De Waal EE, de Rossi L, Buhre W. Pulmonary artery catheter in anaesthesiology and intensive care medicine. *Anaesthesist*. 2006; 55(6): 713-28. German.
- [22] Shure D. Pulmonary-artery catheters – peace at last? *N Engl J Med*. 2006; 354(21): 2273-4.
- [23] Hadian N, Pinsky MR. Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care*. 2006; 10(Suppl 3): S8.
- [24] Costa MG, Della Rocca G, Chiarandini P, Matellig S, Pompei L, Barriga MS, et al. Continuous and intermittent cardiac output measurement in hyperdynamic conditions: pulmonary artery catheter vs. lithium dilution technique. *Intensive Care Med*. 2008; 34(2): 257-63.
- [25] Baulig W, Bernhard EO, Bettex D, Schmidlin D, Schmid ER. Cardiac output measurement by pulse dye densitometry in cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2005; 60(10): 968-73.
- [26] Hori T, Yamamoto C, Yagi S, Iida T, Taniguchi K, Hasegawa T, et al. Assessment of cardiac output in liver transplantation recipients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2008; 7(4): 362-6.
- [27] Fick A. Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln. *Sitzungsber Physiol-Med Gesell Würzburg*. 1870; 2:16.
- [28] Kotake Y, Yamada T, Nagata H, Suzuki T, Serita R, Katori N, et al. Improved accuracy of cardiac output estimation by the partial CO₂ rebreathing method. *J Clin Monit Comput*. 2009; 23(3): 149-55.
- [29] Jaffe MB. Partial CO₂ rebreathing cardiac output – operating principles of the NICO™ system. *J Clin Monit Comput*. 1999; 15(6): 387-401.
- [30] Mayer J, Boldt J, Poland R, Peterson A, Manecke GR Jr. Continuous arterial pressure waveform-based cardiac output using the FloTrac/Vigileo: a review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009; 23(3): 401-6.
- [31] Gujjar AR, Muralidhar K, Banakal S, Gupta R, Sathyaprabha TN, Jairaj PS. Non-invasive cardiac output by transthoracic electrical bioimpedance in post-cardiac surgery patients: comparison with thermodilution method. *J Clin Monit Comput*. 2008; 22(3):175-80.
- [32] Pulsion.com [Internet]. Munich (Germany): PULSION Medical Systems SE; c1990 – [cited 2008 Jul 15]. Available from: <http://www.pulsion.com>.
- [33] Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Bayerlein J, Goetz AE. Cardiac index measurements under rapid preload changes: a comparison of pulmonary artery thermodilution and arterial pulse contour analysis. *J Clin Anesth*. 2005; 17(4): 241-8.
- [34] Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 1999; 25(8): 843-6.
- [35] Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Di Marco P, 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): 707-11.
- [36] Holm C, Melcer B, Hörbrand F, Henckel von Donnersmarck G, Mühlbauer W. Arterial thermodilution: an alternative to pulmonary artery catheter for cardiac output assessment in burn patients. *Burns*. 2001; 27(2): 161-6.
- [37] Gust R, Gottschalk A, Bauer H, Böttiger BW, Böhrer H, Martin E. Cardiac output measurement by transpulmonary versus conventional thermodilution technique in intensive care patients after coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1998; 12(5): 519-22.

- [38] De Wilde RB, Schreuder JJ, van den Berg PC, Jansen JR. An evaluation of cardiac output by five arterial pulse contour techniques during cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2007; 62(8): 760-8.
- [39] Gödje O, Höke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B, et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med*. 2002; 30(1): 52-8.
- [40] 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): 185-9.
- [41] 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.
- [42] Halvorsen PS, Espinoza A, Lundblad R, Cvancarova M, Hol PK, Fosse E, et al. Agreement between PiCCO pulse-contour analysis, pulmonary artery thermodilution and transthoracic thermodilution during off-pump coronary artery by-pass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006; 50(9): 1050-7.
- [43] Bellomo R, Uchino S. Cardiovascular monitoring tools: use and misuse. *Curr Opin Crit Care*. 2003; 9(3): 225-9.
- [44] USCOM-Bedienungsanleitung. Fa. USCOM Ltd. Juni 2007.
- [45] Barach AL, Martin J, Eckman M. Positive pressure respiration and its application to the treatment of pulmonary edema. *Ann Intern Med*. 1938; 12:754-95.
- [46] Falke KJ. The introduction of positive end-expiratory pressure into mechanical ventilation: a retrospective. *Intensive Care Med*. 2003; 29(8): 1233-6.
- [47] Severinghaus JW. First electrodes for blood PO₂ and PCO₂ determination. *J Appl Physiol*. 2004; 97(5): 1599-600.
- [48] Petty TL. In the cards was ARDS: how we discovered the acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 163: 602-3.
- [49] Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE. Acute respiratory distress in adults. *Lancet*. 1967; 2: 319-23.
- [50] Cournand A, Motley HL, et al. Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. *Am J Physiol*. 1948; 152(1): 162-74.
- [51] Larsen R, Ziegenfuß T. *Beatmung: Grundlagen und Praxis*. Vierte Auflage. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009. S. 175-81.
- [52] Manzano F, Fernández-Mondéjar E, Colmenero M, Poyatos ME, Rivera R, Machado J, et al. Positive end-expiratory pressure reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in nonhypoxemic patients. *Crit Care Med*. 2008; 36(8): 2225-31.
- [53] Saner FH, Olde Damink SW, Pavlaković G, van den Broek MA, Sotiropoulos GC, Radtke A, et al. Positive end-expiratory pressure induces liver congestion in living donor liver transplant patients: myth or fact. *Transplantation*. 2008; 85(12):1863-6.
- [54] Saner FH, Pavlaković G, Gu Y, Fruhauf NR, Paul A, Radtke A, et al. Does PEEP impair the hepatic outflow in patients following liver transplantation? *Intensive Care Med*. 2006; 32(10): 1584-90.
- [55] Saner FH, Olde Damink SW, Pavlaković G, Sotiropoulos GC, Radtke A, Treckmann J, et al. Is positive end-expiratory pressure suitable for liver recipients with a rescue organ offer? *J Crit Care*. 2010; 25(3): 477-82.
- [56] Saner FH, Olde Damink SW, Pavlaković G, Sotiropoulos GC, Radtke A, Treckmann J, et al. How far can we go with positive end-expiratory pressure (PEEP) in liver transplant patients? *J Clin Anesth*. 2010; 22(2): 104-9.

- [57] Schmitt JM, Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Jardin F. Positive end-expiratory pressure titration in acute respiratory distress syndrome patients: impact on right ventricular outflow impedance evaluated by pulmonary artery Doppler flow velocity measurements. *Crit Care Med.* 2001; 29(6): 1154-8.
- [58] Malbouisson LM, Muller JC, Constantin JM, Lu Q, Puybasset L, Rouby JJ. Computed tomography assessment of positive end-expiratory pressure-induced alveolar recruitment in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163(6): 1444-50.
- [59] Luecke T, Pelosi P, Quintel M. Haemodynamic effects of mechanical ventilation. *Anaesthetist.* 2007; 56(12): 1242-51. German.
- [60] Feihl F, Broccard AF. Interactions between respiration and systemic hemodynamics. Part I: basic concepts. *Intensive Care Med.* 2009; 35(1): 45-54.
- [61] Luecke T, Pelosi P. Clinical review: Positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Crit Care.* 2005; 9(6): 607-21.
- [62] Dhainaut JF, Devaux JY, Monsallier JF, Brunet F, Villemant D, Huyghebaert MF. Mechanisms of decreased left ventricular preload during continuous positive pressure ventilation in ARDS. *Chest.* 1986; 90(1): 74-80.
- [63] Leithner C, Podolsky A, Globits S, Frank H, Neuhold A, Pidlich J, et al. Magnetic resonance Imaging of the heart during positive end-expiratory pressure ventilation in normal subjects. *Crit Care Med.* 1994; 22(3): 426-32.
- [64] Schuster S, Erbel R, Weilemann LS, Lu WY, Henkel B, Wellek S, et al. Hemodynamics during PEEP ventilation in patients with severe left ventricular failure studied by transesophageal echocardiography. *Chest.* 1990; 97(5): 1181-9.
- [65] Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev.* 1955; 35(1): 123-9.
- [66] Scharf SM, Caldini P, Ingram RH Jr. Cardiovascular effects of increasing airway pressure in the dog. *Am J Physiol.* 1977; 232(1): H35-43.
- [67] Jellinek H, Krenn H, Oczenski W, Veit F, Schwarz S, Fitzgerald RD. Influence of positive airway pressure on the pressure gradient for venous return in humans. *J Appl Physiol.* 2000; 88(3): 926-32.
- [68] Fessler HE, Brower RG, Shapiro EP, Permutt S. Effects of positive end-expiratory pressure and body position on pressure in the thoracic great veins. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 148(6): 1657-64.
- [69] Brienza N, Revelly JP, Ayuse T, Robotham JL. Effects of PEEP on liver arterial and venous blood flows. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152(2): 504-10.
- [70] Vieillard-Baron A, Augarde R, Prin S, Page B, Beauchet A, Jardin F. Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support. *Anesthesiology.* 2001; 95(5): 1083-8.
- [71] Vieillard-Baron A, Cherqui K, Rabiller A, Peyrouset O, Page B, Beauchet A, Jardin F. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* 2004; 30(9): 1734-9.
- [72] Steingrub JS, Tidswell M, Higgins TL. Hemodynamic consequences of heart-lung interactions. *J Intensive Care Med.* 2003; 18(2): 92-9.
- [73] Marshall BE, Marshall C, Frasch F, Hanson CW. Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange and blood flow distribution. 1. Physiologic concepts. *Intensive Care Med.* 1994; 20(4): 291-7.
- [74] Marshall BE, Hanson CW, Frasch F, Marshall C. Role of hypoxic pulmonary vasoconstriction in pulmonary gas exchange and blood flow distribution. 2. Pathophysiology. *Intensive Care Med.* 1994; 20(5): 379-89.
- [75] Vieillard-Baron A, Jardin F. Why protect the right ventricle in patients with acute respiratory distress syndrome? *Curr Opin Crit Care.* 2003; 9(1): 15-21.

- [76] Klinger JR. Hemodynamics and positive end-expiratory pressure in critically ill patients. *Crit Care Clin.* 1996; 12(4): 841-64.
- [77] Phillips R, Lichtenthal P, Sloniger J, Burstow D, West M, Copeland J. Noninvasive cardiac output measurement in heart failure subjects on circulatory support. *Anesth Analg.* 2009; 108(3): 881-6.
- [78] Saur J, Trinkmann F, Weissmann J, Borggrefe M, Kaden JJ. Non-invasive determination of cardiac output: comparison of a novel CW Doppler ultrasonic technique and inert gas rebreathing. *Int J Cardiol.* 2009; 136(2): 248-50.
- [79] Van den Oever HL, Murphy EJ, Christie-Taylor GA. USCOM (Ultrasonic Cardiac Output Monitor) lacks agreement with thermodilution cardiac output and transoesophageal echocardiography valve measurements. *Anaesth Intensive Care.* 2007; 35(6): 903-10.
- [80] Nguyen HB, Banta DP, Stewart G, Kim T, Bansal R, Anholm J, et al. Cardiac index measurements by transcutaneous Doppler ultrasound and transthoracic echocardiography in adult and pediatric emergency patients. *J Clin Monit Comput.* 2010; 24(3): 237-47.
- [81] Critchley LA, Peng ZY, Fok BS, Lee A, Phillips RA. Testing the reliability of a new ultrasonic cardiac output monitor, the USCOM, by using aortic flowprobes in anesthetized dogs. *Anesth Analg.* 2005; 100(3): 748-53.
- [82] Trinkmann F, Doesch C, Papavassiliu T, Weissmann J, Haghi D, Gruettner J, et al. A novel noninvasive ultrasonic cardiac output monitor: comparison with cardiac magnetic resonance. *Clin Cardiol.* 2010; 33(2): E8-14.
- [83] Tan HL, Pinder M, Parsons R, Roberts B, van Heerden PV. Clinical evaluation of USCOM ultrasonic cardiac output monitor in cardiac surgical patients in intensive care unit. *Br J Anaesth.* 2005; 94(3): 287-91.
- [84] Knobloch K, Lichtenberg A, Winterhalter M, Rossner D, Pichlmaier M, Phillips R. Non-invasive cardiac output determination by two-dimensional independent Doppler during and after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80(4): 1479-83.
- [85] Chan JS, Segara D, Nair P. Measurement of cardiac output with a non-invasive continuous wave Doppler device versus the pulmonary artery catheter: a comparative study. *Crit Care Resusc.* 2006; 8(4): 309-14.
- [86] Patel N, Dodsworth M, Mills JF. Cardiac output measurement in newborn infants using the ultrasonic cardiac output monitor: an assessment of agreement with conventional echocardiography, repeatability and new user experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011; 96(3): F206-11
- [87] Arora D, Chand R, Mehta Y, Trehan N. Cardiac output estimation after off-pump coronary artery bypass: a comparison of two different techniques. *Ann Card Anaesth.* 2007; 10(2): 132-6.
- [88] Chand R, Mehta Y, Trehan N. Cardiac output estimation with a new Doppler device after off-pump coronary bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006; 20(3): 315-9.
- [89] Su BC, Lin CC, Su CW, Hui YL, Tsai YF, Yang MW, Lui PW. Ultrasonic cardiac output monitor provides accurate measurement of cardiac output in recipients after liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2008; 46(4): 171-7.
- [90] Wong LS, Yong BH, Young KK, Lau LS, Cheng KL, Man JS, Irwin MG. Comparison of the USCOM ultrasound cardiac output monitor with pulmonary artery catheter thermodilution in patients undergoing liver transplantation. *Liver Transpl.* 2008; 14(7): 1038-43.
- [91] Su BC, Yu HP, Yang MW, Lin CC, Kao MC, Chang CH, Lee WC. Reliability of a new ultrasonic cardiac output monitor in recipients of living donor liver transplantation. *Liver Transpl.* 2008; 14(7): 1029-37.

- [92] Corley A, Barnett AG, Mullany D, Fraser JF. Nurse-determined assessment of cardiac output. Comparing a non-invasive cardiac output device and pulmonary artery catheter: a prospective observational study. *Int J Nurs Stud.* 2009; 46(10): 1291-7.
- [93] Van Lelyveld-Haas LE, van Zanten AR, Borm GF, Tjan DH. Clinical validation of the non-invasive cardiac output monitor USCOM-1A in critically ill patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2008; 25(11): 917-24.
- [94] Thom O, Taylor DM, Wolfe RE, Cade J, Myles P, Krum H, Wolfe R. Comparison of a suprasternal cardiac output monitor (USCOM) with the pulmonary artery catheter. *Br J Anaesth.* 2009; 103(6): 800-4.
- [95] Boyle M, Steel L, Flynn GM, Murgo M, Nicholson L, O'Brien M, Bihari D. Assessment of the clinical utility of an ultrasonic monitor of cardiac output (the USCOM) and agreement with thermodilution measurement. *Crit Care Resusc.* 2009; 11(3): 198-203.
- [96] Knirsch W, Kretschmar O, Tomaske M, Stutz K, Nagdyman N, Balmer C, et al. Cardiac output measurement in children: comparison of the Ultrasound Cardiac Output Monitor with thermodilution cardiac output measurement. *Intensive Care Med.* 2008; 34(6): 1060-4.
- [97] Jansen JR, Schreuder JJ, Settels JJ, Kornet L, Penn OC, Mulder PG, et al. Single injection thermodilution: a flow-corrected method. *Anesthesiology.* 1996; 85(3): 481-90.
- [98] Renner LE, Morton MJ, Sakuma GY. Indicator amount, temperature and intrinsic cardiac output affect thermodilution cardiac output accuracy and reproducibility. *Crit Care Med.* 1993; 21(4): 586-97.
- [99] Groeneveld AB, Berendsen RR, Schneider AJ, Pneumatikos IA, Stokkel LA, Thijs LG. Effect of the mechanical ventilatory cycle on thermodilution right ventricular volumes and cardiac output. *J Appl Physiol.* 2000; 89(1): 89-96.
- [100] Tan HL. Evaluation of cardiac output monitoring devices: clarity or confusion? *Crit Care Resusc.* 2006; 8(4): 277-8.
- [101] Stemmler HJ, Weigert O, Grüner N, Tschöp K, Lange V, Parhofer KG. Nichtinvasives hämodynamisches Monitoring bei Intensivpatienten. *Intensivmed.* 2007; 44(6): 366-71.
- [102] Brettner F. Hämodynamisches Monitoring: Evaluation einer neuen Methode (USCOM) und Vergleich zu invasiven Bestimmungsmethoden (PiCCO, PAC) [Dissertation]. München: Ludwig-Maximilians-Universität; 2010.
- [103] Nidorf SM, Picard MH, Triulzi MO, Thomas JD, Newell J, King ME, Weyman AE. New perspectives in the assessment of cardiac chamber dimensions during development and adulthood. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19(5): 983-8.
- [104] Meyer S, Todd D, Wright I, Gortner L, Reynolds G. Review article: Non-invasive assessment of cardiac output with portable continuous-wave Doppler ultrasound. *Emerg Med Australas.* 2008; 20(3): 201-8.
- [105] Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002; 121(6): 2000-8.
- [106] Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest.* 2008; 134(1): 172-8.
- [107] Knobloch K, Hubrich V, Rohmann P, Lüpke M, Phillips R, Gerich T, Krettek C. Non-invasive determination of cardiac output by continuous wave Doppler in air rescue service. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2005; 40(12): 750-5. German.

7. Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BIPAP	Biphasic Positive Airway Pressure (BIPAP-Beatmung)
BMI	Body Mass Index
Bpm	Beats per minute (Schläge pro Minute)
CFI	Cardiac Function Index (kardialer Funktionsindex)
CI	Cardiac Index (Herzindex)
CO	Cardiac Output (Herzzeitvolumen)
CSA	Cross Sectional Area (Querschnittsfläche)
CW	Continuous Wave (Dopplerverfahren)
EVLW	Extravaskuläres Lungenwasser
F _I O ₂	Inspiratorische Sauerstoff-Fraktion
FRC	Functional Residual Capacity (funktionelle Residualkapazität)
GEDV	Globales Enddiastolisches Volumen
GEF	Globale Ejektionsfraktion
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HMV	Herzminutenvolumen
HR	Heart Rate (Herzfrequenz)
HZV	Herzzeitvolumen
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
LVOT	Left Ventricular Outflow Tract (linksventrikuläre Ausflussbahn)
MRT	Magnetresonanztomographie bzw. -gramm
PAC	Pulmonary Artery Catheter (Pulmonalarterienkatheter)
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PEEP	Positive Endexpiratory Pressure (positiver endexpiratorischer Druck)
PiCCO	Pulse Contour Cardiac Output
Pms	Mean Systemic Pressure (mittlerer systemischer Druck)
PPV	Pulse Pressure Variation (Pulsdruck-Variation)
PVPI	Pulmonary Vascular Permeability Index (pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex)
SAPS	Simplified Acute Physiology Score
SV	Stroke Volume bzw. Schlagvolumen
SVR	Systemic Vascular Resistance (systemisch-vaskulärer Widerstand)
SVRI	Systemic Vascular Resistance Index (systemisch-vaskulärer Widerstandsindex)
SVV	Stroke Volume Variation bzw. Schlagvolumenvariation
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
USCOM	Ultrasonic Cardiac Output Monitor
Vti	Velocity-Time-Integral (Geschwindigkeits-Zeit-Integral)
ZEEP	Zero Endexpiratory Pressure (fehlender endexpiratorischer Druck)
ZVD	Zentralvenendruck
ZVK	Zentralvenenkatheter

7.2 Parameterübersicht der PiCCO®-Technologie

Parameter	Abkürzung	Bedeutung
Herzzeitvolumen¹	HZV	Fluss / Nachlast
Schlagvolumen¹	SV	Fluss / Nachlast
Herzfrequenz¹	HR	Fluss / Nachlast
Arterieller Druck¹	AD	Fluss / Nachlast
Systemisch vaskulärer Widerstand¹	SVR	Fluss / Nachlast
Globales enddiastolisches Volumen	GEDV	Volumenmanagement
Intrathorakales Blutvolumen	ITBV	Volumenmanagement
Schlagvolumen-Variation¹	SVV	Volumenmanagement
Pulsdruck-Variation¹	PPV	Volumenmanagement
Extravaskuläres Lungenwasser	EVLW	Lunge
Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex	PVPI	Lunge
Globale Auswurffraktion	GEF	Kontraktilität
Kardialer Funktions-Index	CFI	Kontraktilität
Arterielle Druckerhöhungsgeschwindigkeit¹	dPmx	Kontraktilität

¹ Diese Parameter können kontinuierlich bestimmt werden

Aus: [32]

7.3 Parameterübersicht der USCOM[®]-Technologie

Parameter	Abkürzung	Bedeutung (Einheiten in Klammern)
Peak Velocity	V_{pk}	Spitzengeschwindigkeit des gemessenen Flussprofils (m/s)
Mean Pressure Gradient	P_{mn}	Mittlerer Druckgradient als mittlerer Druckunterschied innerhalb der Klappe während der Systole (mmHg)
Velocity Time Integral	vti	Geschwindigkeits-Zeit-Integral (Schlagdistanz) als Entfernung, die ein einzelner Reflektor pro Zyklus zurücklegt (cm); definiert als die Fläche unter dem Fluss
Heart Rate	HR	Herzfrequenz in Schlägen pro Minute (bpm)
Minute Distance	MD	Minutendistanz als Distanz, die eine Blutzelle in Metern pro Minute (m/min) zurücklegt; von der Querschnittsfläche unabhängiges Maß für das Herzminutenvolumen
Ejection Time Percentage	ET%	Austreibungszeit als prozentualer Anteil des Herzzyklus, in dem die systolische Austreibung stattfindet
Flow Time	FT	Flusszeit als systolische Ausstoßzeit (ms)
Stroke Volume	SV	Schlagvolumen als diejenige Menge an Blut, die vom Herz während eines systolischen Schlages ausgetrieben wird (cm ³ bzw. ml)
Stroke Volume Index	SVI	Schlagvolumenindex als Schlagvolumen geteilt durch die Körperoberfläche (ml/m ²)
Stroke Volume Variation	SVV	Schlagvolumen-Variation als prozentuale Abweichung im Schlagvolumen zwischen einer Gruppe von Pulsen
Cardiac Output	CO	Herzminutenvolumen als Gesamtblutvolumen, das vom Herzen pro Minute ausgetrieben wird (l/min)
Cardiac Index	CI	Herzindex als Herzminutenvolumen geteilt durch die Körperoberfläche (l/min/m ²)
Systemic Vascular Resistance¹	SVR	Systemischer Gefäßwiderstand (dyn·sec·cm ⁻⁵)
Systemic Vascular Resistance Index¹	SVRI	Indexierte Messung des Systemischen Gefäßwiderstands

¹ Zur Berechnung des Systemischen Widerstands (SVR) muss eine manuelle Eingabe von Blutdruck und Zentralvenendruck erfolgen

Aus: [44]

7.4 Studienprotokoll

Klinisches Studienprotokoll

Einfluss der PEEP-Beatmung auf das Herzzeitvolumen (HZV): Evaluation einer neuen Methode (USCOM)

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

Studienkoordination: Frau Sandra Geiger

Herr Jakob Sparrer

Version : 09/07

Datum : 06.07.07

STUDIENZUSAMMENFASSUNG

Titel:	Einfluss der PEEP-Beatmung auf das Herzzeitvolumen (HZV): Evaluation einer neuen Methode (USCOM)
Studienleiter/LKP:	Priv. - Doz. Dr. med. H. J. Stemmler
Studienkoordination:	Herr cand. med. J. Sparrer
Studienzentren:	monozentrisch
Rekrutierungszeitraum:	Von 10/07 bis 12/07
Beobachtungszeitraum:	Das reguläre Studienende ist mit dem letzten Messzeitpunkt des zuletzt rekrutierten Patienten erreicht.
Grundprinzip:	Ein hämodynamisches Monitoring ist gerade bei kritisch kranken Patienten einer Intensivstation essentiell. Ziel dieser Studie ist die Erfassung des Einfluss' des PEEPs bei invasiver Beatmung auf das HZV. Dabei sollen verschiedene hämodynamischer Parameter, die mittels des nicht-invasiven, Doppler-basierten Bestimmungsverfahrens (USCOM: ultrasonic cardiac output monitoring) mit dem Thermodilutions-basierten Verfahren des PiCCO Systems (PiCCO: pulse-induced contour cardiac output) verglichen werden.
Statistik:	Versuch der Erstellung einer Art „Eichkurve“ zwischen PEEP Niveau und HZV.
Studienziele:	Primär: Versuch der Erstellung einer Art „Eichkurve“ zwischen PEEP Niveau und HZV. Sekundär: Erfassung des Zeitaufwands der verschiedenen Messverfahren. Möglichkeiten und Grenzen des USCOM Verfahrens. Vergleich der Messwerte im USCOM: Aorta vs Pulmonalis
Methodik:	Offene, prospektive, monozentrische Phase II Studie
Abbruchkriterium:	Sollte sich nach 10 rekrutierten Patienten zeigen, dass die gewählte Methodik nicht in der Lage ist die Fragestellung entsprechend zu beantworten so wird die Rekrutierung gestoppt und ggf. modifiziert.
Patientenzahl:	20 Patienten
Einschlusskriterien:	<ul style="list-style-type: none"> • Alle Patienten die aufgrund einer hämodynamischen Instabilität oder einer respiratorischen Insuffizienz auf Intensivstation verlegt werden mussten, und bei denen ein invasives hämodynamisches Monitoring notwendig ist, werden parallel mit der USCOM Methode evaluiert. • Alle beatmeten Patienten bei denen eine offene Absaugung vorliegt, können weiterhin bezüglich des PEEP Einflusses auf die USCOM Messungen monitoriert werden.
Ausschlusskriterien:	<ul style="list-style-type: none"> • Alle beatmeten Patienten bei denen keine offene Absaugung vorliegt oder bei denen das PEEP Niveau über 10 cm H₂O liegt, können nicht bezüglich des PEEP Einflusses auf die USCOM Messungen monitoriert werden. • Fehlende Monitorierbarkeit z.B. frisches Tracheostoma
Technisch-apparative und invasive Untersuchungen:	<ul style="list-style-type: none"> • USCOM Untersuchung (Ultraschall-basiert) • PiCCO Untersuchung (im Rahmen der Routineuntersuchungen) • PAC Untersuchung (wenn vorhanden)
Substanzen:	Keine

7.5 Synopsis

Monitoring

Patientennummer: _____ Geburtsdatum: _____

	Ohne PEEP	+ 1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
Datum											
Beatmung											
Modus											
Pmax											
PEEP											
f (min)											
Tidalvolumen (ml)											
FiO2 (%)											
Klinik											
SAPS II											
RR (sys./dia.)											
ZVD											
USCOM											
HF (bpm)											
RR (sys./dia.)											
CO (l/min)											
CI (l/min/m ²)											
SV (ml)											
SVV (%)											
aortal=a, pulmonalarteriell=p											
PiCCO											
HF (bpm)											
RR (sys./dia.)											
CO (l/min)											
CI (l/min/m ²)											
SV (ml)											
SVV (%)											
SVR (dyn/cm ²)											
SVRI (dyn/cm ²)											

Bemerkungen: _____

8. Danksagung

Diese Doktorarbeit ist unter der wissenschaftlichen Leitung und Betreuung von Herrn PD Dr. med. H. J. Stemmler entstanden. Ich möchte mich an dieser Stelle für die Bereitstellung des Themas sowie die ständige Hilfsbereitschaft bei auftretenden Problemen und die Unterstützung bei der Erstellung dieser Dissertation ganz herzlich bedanken.

Ausserdem gilt mein Dank dem ärztlichen und pflegerischen Team der internistischen Intensivstation (F2b/c), welches mir ermöglichte, zu (fast) jeder Tages- und Nachtzeit meine Daten zu erheben. Selbst wenn Mitglieder des ärztlichen oder pflegerischen Teams stark in ihre Arbeit eingebunden waren, konnte ich auf ihr Verständnis und ihre Hilfe bauen.

Ein großes Dankeschön geht auch an meinen (ehemaligen) Kommilitonen Florian Brettner, der sich die Zeit und Geduld nahm, mich mit den Gerätschaften des hämodynamischen Monitorings (PiCCO und USCOM) vertraut zu machen.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir überhaupt erst ermöglichten, dieses Studium zu absolvieren und auf deren Unterstützung ich mich stets verlassen konnte. Der Wert dieses Rückhalts lässt sich in dieser Form sicherlich nicht in angemessene Worte fassen – Mama, Papa – einfach vielen, vielen Dank.