

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. Klaus Peter

**Die Schlagvolumenvariation als linksventrikulärer Vorlastparameter zur
Volumensteuerung bei herzchirurgischen Patienten mit höhergradig
eingeschränkter Pumpfunktion**

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

vorgelegt von
Andreas Kirchner
aus
München
2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Alwin E. Goetz

Mitberichtserstatter: Prof. Dr. G. Steinbeck
Prof. Dr. B. F. Becker

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Daniel Reuter

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 27.10.2005

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Perfusionsdruck determinierende Größen	1
1.2 Vorlast	2
1.2.1 Definition	2
1.2.2 Vorlastparameter	3
1.2.2.1 Zentralvenöser Druck (ZVD) und Pulmonalkapillärer Verschlussdruck (PAOP)	4
1.2.2.2 Enddiastolische Fläche (EDA)	5
1.2.2.3 Intrathorakales Blutvolumen (ITBV)	6
1.2.2.4 Schlagvolumenvariation (SVV)	6
1.3 Ziel der Studie	7
2 Material und Methodik	8
2.1 Studiendesign	8
2.2 Patienten	8
2.3 Meßsysteme und Monitoring	9
2.3.1 In der Studie gemessene hämodynamische Parameter	9
2.3.2 PiCCO	10
2.3.2.1 Thermodilution	10
2.3.2.2 Pulskonturanalyse	14
2.3.3 Transösophageale Echokardiographie	16
2.3.4 Überwachungsmonitor	18
2.3.5 Verwendete Katheter	19
2.3.6 Datenaufzeichnung	20
2.4 Studienprotokoll	21
2.5 Statistik	22

3 Ergebnisse	24
3.1 Datenanzahl	24
3.2 Demographische Daten	24
3.3 Chirurgische Eingriffe	25
3.4 Medikamentöse Therapie	26
3.5 Mechanische Beatmung	27
3.6 Hämodynamische Messergebnisse	27
3.6.1 Veränderungen der hämodynamischen Parameter durch Volumengabe in der Kontroll- und Studiengruppe	30
3.6.2 Vergleich der hämodynamischen Parameter zwischen Kontroll- und Studiengruppe	31
3.6.3 Fähigkeit der Vorlastparameter Änderungen der Vorlast durch Volumengabe zu detektieren	44
3.6.4 Fähigkeit der Vorlastparameter einen hämodynamischen Effekt (Volumenreagibilität) auf Volumengabe vorherzusagen	55
3.6.4.1 Korrelationen	55
3.6.4.2 Receiver Operating Characteristic Curves (ROC)	66
4 Diskussion	72
4.1 PAOP und ZVD	72
4.2 EDA	75
4.3 ITBV	78
4.4 SVV	80
4.5 Schlussfolgerung	85
5 Zusammenfassung	86
6 Literaturverzeichnis	88
7 Danksagung	106

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1:	Linksventrikuläre Funktionskurve	3
Abbildung 2.1:	Zusammensetzung des intrathorakalen Thermovolumens	12
Abbildung 2.2:	Thermodilutionskurve vor u. nach mathematischer Umwandlung	13
Abbildung 2.3:	Berechnung des HZV aus der arteriellen Pulsdruckkurve	15
Abbildung 2.4:	Schematische Darstellung des transgastralen Kurzachsenschnitts	17
Abbildung 3.1 – 3.12:	Gegenüberstellung der hämodynamischen Parameter beider Gruppen	
- Abb. 3.1:	Schlagvolumenindex	32
- Abb. 3.2:	Schlagvolumenvariation	33
- Abb. 3.3:	Intrathorakaler Blutvolumenindex	34
- Abb. 3.4:	Pulmonalkapillärer Verschlussdruck	35
- Abb. 3.5:	Zentralvenöser Druck	36
- Abb. 3.6:	Enddiastolischer Flächenindex	37
- Abb. 3.7:	Endsystolischer Flächenindex	38
- Abb. 3.8:	Ejektionsfraktion	39
- Abb. 3.9:	Arterieller Mitteldruck	40
- Abb. 3.10:	Pulmonalarterieller Mitteldruck	41
- Abb. 3.11:	Herzfrequenz	42
- Abb. 3.12:	Systemischer vaskulärer Widerstandsindex	43
Abbildung 3.13 – 3.17:	Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices gegen die relativen Änderungen der Vorlastparameter in der Kontrollgruppe	
- Abb. 3.13:	dSVI vs dSVV	45
- Abb. 3.14:	dSVI vs dITBVI	46
- Abb. 3.15:	dSVI vs dEDAI	47
- Abb. 3.16:	dSVI vs dPAOP	48
- Abb. 3.17:	dSVI vs dZVD	49

Abbildung 3.18 – 3.22:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices gegen die relativen Änderungen der Vorlastparameter in der Studiengruppe

- **Abb. 3.18:** dSVI vs dSVV 50
- **Abb. 3.19:** dSVI vs dITBVI 51
- **Abb. 3.20:** dSVI vs dEDAI 52
- **Abb. 3.21:** dSVI vs dPAOP 53
- **Abb. 3.22:** dSVI vs dZVD 54

Abbildung 3.23 – 3.27:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der Vorlastparameter vor erster Volumengabe (Baseline) in der Kontrollgruppe

- **Abb. 3.23:** dSVI vs SVV 56
- **Abb. 3.24:** dSVI vs ITBVI 57
- **Abb. 3.25:** dSVI vs EDAI 58
- **Abb. 3.26:** dSVI vs PAOP 59
- **Abb. 3.27:** dSVI vs ZVD 60

Abbildung 3.28 – 3.32:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der Vorlastparameter vor erster Volumengabe (Baseline) in der Studiengruppe

- **Abb. 3.28:** dSVI vs SVV 61
- **Abb. 3.29:** dSVI vs ITBVI 62
- **Abb. 3.30:** dSVI vs EDAI 63
- **Abb. 3.31:** dSVI vs PAOP 64
- **Abb. 3.32:** dSVI vs ZVD 65

Abbildung 3.33: ROC Kurven SVV vs. ITBVI u. EDAI in der Kontrollgruppe 68

Abbildung 3.34: ROC Kurven SVV vs. PAOP u. ZVD in der Kontrollgruppe 69

Abbildung 3.35: ROC Kurven SVV vs. ITBVI u. EDAI in der Studiengruppe 70

Abbildung 3.36: ROC Kurven SVV vs. PAOP u. ZVD in der Studiengruppe 71

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1: Aufschlüsselung der Volume-Loading-Steps (VLS)	24
Tabelle 3.2: Demographische Daten	25
Tabelle 3.3: OP-Indikation und Bypasstyp	25
Tabelle 3.4: Aortenklemmzeit und Bypass-Zeit	26
Tabelle 3.5: Mittlere Dosierung der vasoaktiven und inotropen Medikation	26
Tabelle 3.6: Beatmungsparameter	27
Tabelle 3.7: Messwerte der hämodynamischen Parameter in der Kontrollgruppe	28
Tabelle 3.8: Messwerte der hämodynamischen Parameter in der Studiengruppe	29
Tabelle 3.9: Überprüfung signifikanter Unterschiede der Parameter nach Volumengabe in Kontroll- und Studiengruppe zu den verschiedenen Messzeitpunkten	30
Tabelle 3.10: Korrelationen der relativen Änderungen der Vorlastparameter mit den relativen Änderungen der Schlagvolumenindices	44
Tabelle 3.11: Korrelationen der absoluten Werte der Vorlastparameter vor Volumengabe mit den relativen Änderungen der Schlagvolumenindices	55
Tabelle 3.12: ROC – Flächen	66
Tabelle 3.13: Schwellenwerte der Vorlastparameter mit maximaler Summe aus Sensitivität und Spezifität	67

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AZV	Atemzugvolumen
B	Baseline
BMI	body mass index
CFI	kardialer Funktionsindex
d	delta Wert
DSt	Abfall-/Auswaschzeit
EDA(I)	enddiastolische Fläche (Index)
EF	linksventrikuläre Auswurfraction
Efa	Ejektionsfraktion
ESA(I)	endsystolische Fläche (Index)
EVLW	extravasales Lungenwasser
f	Atemfrequenz
GEDV	globales enddiastolisches Volumen
HI	Herzindex
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
ITBV(I)	intrathorakales Blutvolumen (Index)
ITTV	intrathorakales Thermovolumen
K	Kontrollgruppe
LAEDV	enddiastolisches Volumen linker Vorhof
LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Füllungsdruck
LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
MAP	mittlerer arterieller Druck
MTt	mittlere Durchlaufzeit
NR	Non-Responder
P_{max}	Beatmungsspitzenruck
P_{mean}	Beatmungsmitteldruck

PAOP	pulmonalarterieller Verschlussdruck
PAP	pulmonalarterieller Mitteldruck
PBV	pulmonales Blutvolumen
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
PTV	pulmonales Thermovolumen
RADEV	enddiastolisches Volumen rechter Vorhof
ROC	Receiver Operating Characteristic Curves
RVEDV	enddiastolisches Volumen rechter Ventrikel
S	Studiengruppe
SD	Standardabweichung
SPV	systolic pressure variation
SV(I)	Schlagvolumen (Index)
SVR(I)	systemischer vaskulärer Widerstand (Index)
SVV	Schlagvolumenvariation
Tab.	Tabelle
TEE	Transösophageale Echokardiographie
VLS	Volume-Loading-Steps
X	Mittelwert
ZVD/CVP	zentralvenöser Druck

1 Einleitung

1.1 Perfusionsdruck determinierende Größen

Zur Oxygenierung von Organen und peripheren Gewebe ist ein ausreichender Perfusionsdruck (ΔP) des Blutes notwendig. Dieser wird analog dem Ohmschen Gesetz aus der Elektrizitätslehre determiniert aus dem Produkt von systemischen vaskulären Widerstand (SVR) und Herzzeitvolumen (HZV): $\Delta P = SVR * HZV$, wobei $\Delta P = MAP - ZVD$.

Der mittlere arterielle Druck (MAP) kann somit durch Erhöhung des SVR bei gleich bleibendem HZV oder umgekehrt bei gleich bleibendem SVR durch Erhöhung des HZV vergrößert werden. Das HZV ist wiederum abhängig von Herzfrequenz (HF) und Schlagvolumen (SV): $HZV = SV * HF$.

Somit kann eine Abnahme der Herzfrequenz einen Abfall des Herzzeitvolumens verursachen. Auf der anderen Seite kann das HZV nicht beliebig mit zunehmender Herzfrequenz gesteigert werden, da durch Zunahme der Herzfrequenz die Diastolendauer der Herzaktion verkürzt wird und damit die Ventrikelfüllung abnimmt. Das Schlagvolumen wird durch Kontraktilität, Vorlast und Nachlast beeinflusst.

Wichtiges Behandlungsziel von intensivmedizinisch und perioperativ betreuten Patienten ist eine hämodynamische Stabilität mit einem ausreichenden Perfusionsdruck. Je nach vorliegender pathophysiologischer Veränderung gibt es verschiedene therapeutische Interventionsmöglichkeiten. Häufig ist ein erniedrigter Perfusionsdruck durch Veränderungen der kardialen Kontraktilität oder linksventrikulären Vorlast bedingt. Nun ist es jedoch für die Beseitigung dieser hämodynamischen Instabilität wichtig zu wissen, welche dieser Störungen vorliegt, da die therapeutischen Ansätze verschieden sind. So wird man bei Patienten mit eingeschränkter myokardialer Pumpfunktion positiv inotrop wirkende Substanzen wie z. B. Katecholamine einsetzen, um das Schlagvolumen zu erhöhen. Wird eine hämodynamische Instabilität durch eine erniedrigte Vorlast verursacht, kann durch einfache Volumengabe eine Normalisierung des Perfusionsdruckes erreicht werden. Deshalb ist es wichtig, Parameter zu haben, mit denen die Vorlast und damit der Volumenstatus eines Patienten zuverlässig abgeschätzt werden kann, um eine optimale Therapie einleiten zu können. Bei eingeschränkter Kontraktilität kann eine vorbestehende hämodynamische Instabilität durch

unkritische Volumetherapie zu einer Volumenüberlastung des Ventrikels und damit zu einer weiteren Verschlechterung der myokardialen Pumpfunktion führen.

Bei kardiochirurgischen Patienten findet man häufig eine Kombination aus beiden Störungen.

1.2 Vorlast

1.2.1 Definition

Vorlast wird definiert als die Wandspannung des Ventrikels am Ende der Diastole und somit bei maximaler Ruhelänge des Sarkomers (102). Beeinflusst wird die Vorlast vom end - diastolischen Volumen, enddiastolischen Druck und Wanddicke des Ventrikels (102).

Der Begriff Vorlast bedeutet wörtlich die enddiastolische Last des Ventrikels vor der Kontraktion. Sichergestellt wird diese Last durch den venösen Rückfluß des Blutes in den Vorhof, welcher wiederum die Füllung des Ventrikels in der Diastole gewährleistet. Die Physiologen Frank und Starling machten die Beobachtung, dass die Spannungsentwicklung des Herzmuskels von seiner Vordehnung abhängt (44). So führt eine Zunahme des enddiastolischen Volumens zu einer vergrößerten Vordehnung des Herzmuskels mit einer stärkeren Spannungsentwicklung, was bei unveränderter Nachlast eine Vergrößerung des Schlagvolumens bewirkt. Andererseits wird bei Zunahme der Nachlast zunächst ein kleineres Schlagvolumen ausgeworfen, das endsystolische Volumen im Ventrikel wird größer. Da der venöse Rückfluß konstant bleibt, erhöht sich das enddiastolische Volumen und der Ventrikel kann durch eine Zunahme der Muskelspannung das gleiche Schlagvolumen gegen eine höhere Nachlast auswerfen. Die Ursache für die Kraftzunahme des Herzmuskels bei einer größeren Vordehnung liegt in der Zunahme der Sarkomerlänge. Der optimale Funktionsbereich der kardialen Sarkomere befindet sich im Bereich der oberen Grenze ihrer maximalen Vordehnung (80). Ursächlich hierfür ist eine längenabhängige Zunahme der Calciumsensitivität. Es wird vermutet, dass Troponin C in Abhängigkeit von der Sarkomerlänge den zytosolischen Calciumgradienten sensitiviert (2). Die Änderung der Überlappung von Aktin- und Myosinfilamenten spielt hierbei eine untergeordnete Rolle. Wird jedoch der Herzmuskel über einen gewissen Punkt hinaus weiter gedehnt, kommt es durch die sich verschlechternde Interaktion von Aktin- und Myosinfilamenten zur Kraftabnahme mit

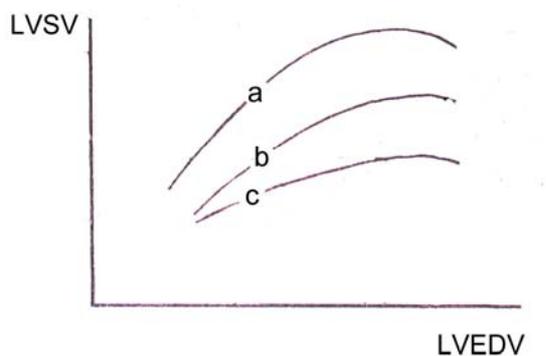
Abfall des Schlagvolumens.

Die wichtige physiologische Funktion des Frank-Starling-Mechanismus ist die Abstimmung der Schlagvolumina des rechten und linken Ventrikels aneinander. Würde dies nicht erfolgen, würden bereits kleine Unterschiede zwischen den Schlagvolumina der beiden Ventrikel zu großen Druckveränderungen im großen und kleinen Kreislauf führen.

1.2.2 Vorlastparameter

Parameter, die die Vorlast erfassen sollen, müssen somit eine quantitative Aussage über das Blutvolumen, welches zur Füllung der Ventrikel in der Diastole beiträgt wie auch über dessen Verlauf machen können. Andererseits ist es wichtig mit einem Vorlastparameter einen Volumeneffekt vorhersagen zu können, um eine unkritische Volumengabe zu verhindern. Solch ein Parameter stellt einen qualitativen Maßstab der linksventrikulären Vorlast dar. Er beschreibt die Steigung der individuellen linksventrikulären Funktionskurve und kann somit eine Aussage über die Volumenreagibilität machen. In folgender Abbildung ist die linksventrikuläre Funktionskurve oder Starling-Kurve bei normaler (a) und verschiedengradig eingeschränkter ventrikulärer Pumpfunktion (b, c) dargestellt:

Abb. 1.1: Linksventrikuläre Funktionskurve



In den steilen Abschnitten der Kurven kann mit Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Volumens (LVEDV) das linksventrikuläre Schlagvolumen (LVSV) gesteigert werden. In diesem Bereich ist die ventrikuläre Funktion volumenabhängig, der Ventrikel volumenreagibel. In den flachen Abschnitten der Kurven ist die ventrikuläre Funktion dagegen volumenunabhängig.

Je höhergradig die myokardiale Pumpfunktion eingeschränkt ist, desto flacher verläuft die ventrikuläre Funktionskurve. Um dasselbe Schlagvolumen zu erreichen, werden größere enddiastolische Volumina benötigt.

Im Folgenden wird auf die klassischen Vorlastparameter, welche gegenwärtig routinemäßig auf Intensivstationen oder im OP verwendet werden, und auf neuere Parameter, deren Verwendung noch nicht routinemäßig erfolgt, eingegangen.

1.2.2.1 Zentralvenöser Druck (ZVD) und Pulmonalkapillärer Verschlussdruck (PAOP)

Wie oben beschrieben stellt die Vorlast die Wandspannung des Ventrikels am Ende der Diastole dar. Diese Wandspannung ist in der Praxis jedoch nur aufwendig zu bestimmen. Als Maß der Vordehnung der Sarkomere kann auch das enddiastolische Volumen benutzt werden. So konnten bei gesunden Patienten gute Korrelationen zwischen linksventrikulären enddiastolischen Volumen (LVEDV) und Schlagvolumen gefunden werden (59). Da das LVEDV ebenfalls nur aufwendig zu bestimmen ist, wurde in der Vergangenheit der linksventrikuläre enddiastolische Füllungsdruck (LVEDP) zur Beurteilung der Vorlast verwendet. Am Herzen bewirkt ein bestimmtes Füllungsvolumen im Ventrikel einen bestimmten Druck (Ruhedehnungskurve). Ein LVEDV von 70 bis 100 ml/m² verursacht im gesunden Herzen einen LVEDP von etwa 12 mmHg (102). Da die direkte Messung des LVEDP nur in Situationen wie Herzkatheterisierung und herzchirurgischen Operationen möglich ist, wurden ersatzweise zentralvenöser Druck (ZVD) und der pulmonalkapilläre Verschlussdruck (PAOP) als indirekte Meßverfahren zur Abschätzung des LVEDP verwendet. Diese beiden Parameter werden heute standardmäßig zur Beurteilung des Volumenstatus auf Intensivstationen und im OP verwendet.

Seit den 60iger Jahren stellt der ZVD einen Basisparameter zur Beurteilung und therapeutischen Steuerung des intravasalen Volumens und der rechtsventrikulären Funktion dar (12). Da die Katheterspitze eines zentralvenös eingeführten Katheters im Bereich der V. cava superior etwa 2-3 cm oberhalb des rechten Vorhofs liegt, kann der Füllungszustand des venösen Systems und die rechtsventrikuläre Funktion beurteilt werden. Zur Beurteilung der linksventrikulären Vorlast jedoch stellt der ZVD einen schwachen Parameter dar. Eine Aussage über die linksventrikuläre Vorlast wäre nur bei gleichen Ventrikelfunktionskurven des rechten und linken Ventrikels möglich, was jedoch bei kritisch kranken Patienten meistens nicht der Fall ist (17, 86). Der ZVD wird durch Faktoren wie intrathorakaler Druck, Pumpfunktion, Gefäßtonus und intravasales Volumen beeinflusst.

Mit der Entwicklung eines doppelumigen Balloneinschwemmkatheters durch die Kardiologen Swan und Ganz 1967 war es nun möglich relativ einfach einen Katheter in der pulmonalarteriellen Strombahn zu platzieren und damit den pulmonalkapillären Verschlussdruck (PAOP) zu messen (94). Der PAOP wird nach Verschluss eines kleinen Pulmonalarterienastes durch Aufblasen eines Ballons im Bereich der Katheterspitze bestimmt. Es konnte gezeigt werden, dass mit dem PAOP der LVEDP gut abgeschätzt werden kann (47) und damit eine Aussage über die linksventrikuläre Vorlast möglich ist. Dennoch wird der PAOP wie auch der ZVD von vielen Faktoren beeinflusst, die eine Interpretation der linksventrikulären Vorlast erschweren oder unmöglich machen. Auf diese Faktoren wird in der Diskussion näher eingegangen werden.

1.2.2.2 Enddiastolische Fläche (EDA)

Anfang der 80iger Jahre etablierte sich als neues Monitorverfahren die transösophageale Echokardiographie (TEE) (13, 53). Die TEE hatte ursprünglich ihren Schwerpunkt im Bereich der Kardioanästhesie. Mittlerweile kommt die TEE auch in der interdisziplinären Intensivmedizin zum Einsatz. Mit dieser Untersuchungsmethode ist es möglich, das Herz und seine Strukturen visuell zu beurteilen. So können unter anderem Aussagen über Klappenfunktion, Wandbewegungsstörungen und Pumpfunktion getroffen werden. Zudem ist es möglich, eine Aussage über die Ventrikelfüllung und damit über die Vorlast zu machen. Durch Einstellung des transgastralen Kurzachsenschnitts in Höhe der Papillarmuskelebene kann die enddiastolische Fläche (EDA) des linken Ventrikels dargestellt werden. Eine Verkleinerung der enddiastolischen Querschnittsfläche ist hierbei hoch sensitiv und spezifisch für eine Abnahme der Vorlast (106). Obwohl die EDA die Dreidimensionalität des Ventrikels nicht berücksichtigt und nur aus einer Schnittebene bestimmt wird, konnte gezeigt werden, dass die EDA mit dem enddiastolischen Volumen gut korreliert (18, 113). Gegenüber PAOP und ZVD zeigte sich die EDA als viel sensitiverer Parameter zur Beurteilung der linksventrikulären Vorlast (16, 34, 96, 103).

1.2.2.3 Intrathorakales Blutvolumen (ITBV)

Als weiterer Vorlastparameter hat in den letzten Jahren das intrathorakale Blutvolumen immer mehr an Bedeutung gewonnen. Das intrathorakale Blutvolumen setzt sich aus den enddiastolischen Volumina des Herzens, dem so genannten globalen enddiastolischen Volumen (GEDV), und dem Volumen des pulmonalen Gefäßsystems zusammen. Das ITBV kann durch Szintigraphie, Plethysmographie, Röntgendensitometrie oder Spirometrie bestimmt werden. Seit mehr als 40 Jahren kann das ITBV mittels Indikator dilution berechnet werden (58). Neben dem Thermoindikator Kälte war die Verwendung eines Farbstoffindikators notwendig. Seit einigen Jahren ist es möglich, allein aus der transpulmonalen Thermodilutionstechnik zuverlässige ITBV Werte zu erhalten (8, 66, 78, 84). Da das ITBV bei dieser Methode nicht direkt bestimmt werden kann, wird es aus dem GEDV abgeschätzt. Eine ausführliche Beschreibung der Berechnung erfolgt unter dem Punkt Methodik. Das ITBV kann dadurch kostengünstiger, einfacher und risikoärmer bestimmt werden. Studien konnten zeigen, dass das ITBV einen wesentlich besseren Parameter zur Beurteilung der Vorlast darstellt als die kardialen Füllungsdrücke und gegenüber den kardialen Füllungsdrücken das zirkulierende Blutvolumen besser wiedergibt (36, 51, 78, 83).

1.2.2.4 Schlagvolumenvariation (SVV)

Seit kurzem steht die Schlagvolumenvariation als linksventrikulärer Vorlastparameter bei beatmeten Patienten zur Verfügung. Durch Änderung des intrathorakalen Drucks während eines Beatmungszyklus kommt es zu Änderungen der linksventrikulären Füllung und damit zu unterschiedlichen Schlagvolumina. Dies wiederum verursacht Schwankungen der systolischen Blutdruckwerte (43). Die Schwankungen sind ausgeprägter bei Hypovolämie als bei Normovolämie (19, 56). Dieses Phänomen ist bereits länger bekannt und wurde in der Vergangenheit als „systolic pressure variation“ (SPV) quantifiziert (64, 65). Berechnet wird die SPV aus der Differenz der maximalen und minimalen systolischen Druckwerte. Die SPV zeigte sich als sensitiver Parameter zur Beurteilung der linksventrikulären Vorlast (61, 93). Mittels der Pulsconturanalyse ist es möglich, ein kontinuierliches Herzzeitvolumen (HZV) zu messen. Dieses Verfahren wurde bereits von Frank und Mitarbeiter Anfang des 20.

Jahrhunderts beschrieben (27). Heute gibt es verbesserte Algorithmen, die eine kontinuierliche Berechnung des Herzzeit- und Schlagvolumens aus der arteriellen Druckkurve ermöglichen (111). Studien ergaben gute Korrelationen zwischen dem kontinuierlich berechneten Herzzeitvolumen aus der Pulskonturanalyse und dem Goldstandard zur Berechnung des Herzzeitvolumens, der Thermodilution (11, 29, 81). Somit ist es möglich, die oben beschriebenen beatmungsabhängigen Schwankungen des Schlagvolumens zu erfassen. Die Schlagvolumenvariation gibt an, um wieviel Prozent das kardiale Schlagvolumen um einen über 30 Sekunden bestimmten Mittelwert variiert. Da die SVV kontinuierlich bestimmt werden kann und zur Messung nur ein zentralvenöser Zugang und arterieller Katheter notwendig sind, welche bei kritisch kranken Patienten ein routinemäßiger Bestandteil der hämodynamischen Überwachung darstellen, erfüllt die SVV die Kriterien eines optimalen Vorlastparameters. In Studien mit neurochirurgischen (4) und herzchirurgischen Patienten (77, 79) zeigte sich die SVV als viel versprechender Parameter, der zum einen Vorlaständerungen sensitiv detektieren kann und zum anderen als Parameter, der einen hämodynamischen Effekt durch Volumengabe voraussagen kann (dynamischer Parameter). Jedoch gibt es bis jetzt keine Daten über die SVV bei Patienten mit höhergradig eingeschränkter Pumpfunktion. Aber gerade bei dieser Patientengruppe ist es notwendig, einen zuverlässigen Parameter zur Beurteilung der linksventrikulären Vorlast zu haben, um eine Volumenüberladung durch unkritische Volumentherapie zu verhindern.

1.3 Ziel der Studie

Ziel dieser Studie war es festzustellen, ob die SVV ein Parameter ist, der auch zur Überwachung der linksventrikulären Vorlast und einer Volumentherapie bei Patienten mit höhergradig eingeschränkter Pumpfunktion verwendet werden kann. Hierzu erfolgte mit einem definierten Volumen eines Plasmaexpanders eine schrittweise Volumenbelastung von Patienten mit höhergradig eingeschränkter und normaler linksventrikulärer Pumpfunktion nach aortokoronarer Bypassoperation. Um die SVV mit anderen routinemäßig auf Intensivstationen oder OP eingesetzten Vorlastparametern zu vergleichen, wurden zusätzlich die kardialen Füllungsdrücke PAOP und ZVD, die durch TEE erhaltene EDA und das durch Thermodilution berechnete ITBV mitbestimmt.

2 Material und Methodik

2.1 Studiendesign

Die Studie wurde als prospektive klinische Vergleichsstudie durchgeführt. Die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians- Universität München hat der Studie zugestimmt. Alle Studienteilnehmer wurden ausführlich über Ziel, Ablauf und Risiken der Studie aufgeklärt. Das Einverständnis zur Teilnahme an der Studie wurde mit der Unterschrift des Studienpatienten auf einem Aufklärungsbogen schriftlich dokumentiert. Keiner der Studienpatienten erlitt einen Nachteil im Hinblick auf seine gesundheitliche Genesung. Die Studie wurde postoperativ auf der anästhesiologischen Intensivstation der Herzkllinik der Universität München am Augustinum durchgeführt.

2.2 Patienten

Ausgewählt für die Studie wurden Patienten beider Geschlechter, die sich einer elektiven aortokoronaren Bypassoperation unterzogen. Alle Studienpatienten mussten bestimmte Einschlusskriterien erfüllen. Nicht aufgenommen in die Studie wurden Patienten, bei denen außer einer aortokoronaren Bypass OP noch weitere kardiale Eingriffe durchgeführt wurden wie z.B. Klappenrekonstruktionen. Weiterhin wurden Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit, Patienten mit hämodynamisch wirksamen Klappenitien und Patienten mit Erkrankungen von Ösophagus und Magen mit erhöhter Perforationsgefahr bei der Anwendung der transösophagealen Echokardiographie ausgeschlossen. Ebenso nicht in die Studie aufgenommen wurden Patienten, die sich einem OP-Verfahren ohne extrakorporale Zirkulation unterzogen. Patienten, die während der OP mehr als einmal an die Herz-Lungen-Maschine mussten, wurden ebenso nicht in die Studie aufgenommen.

Ein wichtiges Kriterium zum letztendlichen Studieneinschluss war die postoperative hämodynamische Stabilität. Postoperativ sollten folgende Patienten nicht in die Studie aufgenommen werden: Patienten mit einer im TEE neu beobachteten schwer eingeschränkten Pumpfunktion, Patienten mit Ischämiezeichen, schweren Arrhythmien oder Vorhofflimmern

und Patienten mit einem stark erhöhten Bedarf an vasoaktiven und inotropen Substanzen (Noradrenalin $> 15 \mu\text{g/kg KG/h}$, Adrenalin $> 12 \mu\text{g/kg KG/h}$) oder mit einem wechselnden Bedarf an vasoaktiven und inotropen Substanzen (Änderungen des Schlagvolumens sollen während der Studienzeit nur durch Volumengabe bedingt sein). Sollte unmittelbar vor Studienbeginn die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten notwendig sein, sollte die Studie ebenso nicht durchgeführt werden (Gefahr der Volumenüberlastung, Verzögerung des Studienbeginns). Auch mussten Patienten ausgeschlossen werden, die sich nicht suffizient nach dem Studienprotokoll beatmen ließen.

Die Studienpatienten wurden aufgrund ihrer praeoperativen linksventrikulären Auswurf - fraktion (EF) in zwei Gruppen unterteilt. Die Auswurffraktion war im Rahmen der Linksherzkatheteruntersuchung durch Ventrikulographie bestimmt worden:

- Kontrollgruppe:
Patienten mit normoventrikulärer Pumpfunktion: EF $> 50\%$
- Studiengruppe:
Patienten mit eingeschränkter ventrikulärer Pumpfunktion: EF $< 35\%$

Postoperativ wurde die Einteilung in die jeweilige Gruppe durch die echokardiographische Ejektionsfraktion (Efa) bestätigt.

2.3 Meßsysteme und Monitoring

2.3.1 In der Studie gemessene hämodynamische Parameter

Folgende Parameter wurden in der Studie gemessen und ausgewertet:

- Vorlastparameter:
 - Schlagvolumenvariation (**SVV**)
 - Intrathorakaler Blutvolumenindex (**ITBVI**)
 - Enddiastolischer Flächenindex (**EDAI**)
 - Pulmonalkapillärer Verschlussdruck (**PAOP**)
 - Zentralvenöser Druck (**ZVD**)

- weitere hämodynamische Parameter:
 - Herzindex (**HI**) bzw. Schlagvolumenindex (**SVI**)
 - Systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Druck (**SAP, DAP, MAP**)
 - Pulmonalarterieller Mitteldruck (**PAP**)
 - Herzfrequenz (**HF**)
 - Systemischer vaskulärer Widerstandsindex (**SVRI**)
 - Endsystolischer Flächenindex (**ESAI**) und Ejektionsfraktion (**Efa**)

Im Folgenden werden die verwendeten Meßsysteme und Verfahren zur Bestimmung der oben aufgeführten Parameter näher beschrieben.

2.3.2 PiCCO

Bei dem PiCCO (Pulsion Medical Systems AG, München) handelt es sich um ein Computermeßsystem, mit welchem durch kontinuierliche und diskontinuierliche Meßverfahren hämodynamische Parameter bestimmt werden können.

Zur Berechnung dieser Parameter kommen im PiCCO-Monitor zwei verschiedene Verfahren zur Anwendung:

- transpulmonale Thermodilution
- arterielle Pulskonturanalyse

2.3.2.1 Thermodilution

Durch transpulmonale Thermodilution wurden in dieser Studie Herzindex bzw. Schlagvolumenindex und intrathorakaler Blutvolumenindex ermittelt. Weitere aus der Thermodilution erhaltene Größen sind das globale enddiastolische Volumen (GEDV), der kardialer Funktionsindex (CFI) und das extravasale Lungenwasser (EVLW). Diese Parameter wurden in dieser Arbeit jedoch nicht weiter ausgewertet.

Als Ausgangswert für die oben aufgeführten Parameter dient das HZV. Es wird durch die Steward-Hamilton Methode berechnet. Hierbei wird ein definiertes Indikatorvolumen über einen ZVK möglichst rasch und gleichmäßig zentralvenös injiziert. Als Indikatorlösung wurden bei jedem Patienten 15 ml einer unter 10⁰C gekühlten isotonen Kochsalzlösung verwendet. Stromabwärts wird durch den PiCCO eine Thermodilutionskurve mit Hilfe eines über die A. femoralis in die Aorta abdominalis eingebrachten Thermosensors erstellt (Abb. 2.2).

Der Temperaturverlauf zeigt sich dabei abhängig vom Fluss und dem von der Indikatorwelle durchlaufenen Volumen. Aus der Fläche der Thermodilutionskurve und weiteren Größen lässt sich das HZV nach folgender Gleichung berechnen:

$$\text{HZV} = [(T_b - T_i) * V_i * K] / [\Delta T_b * dt]$$

T_b : Bluttemperatur

T_i : Temperatur des Injektats

V_i : Injektatvolumen

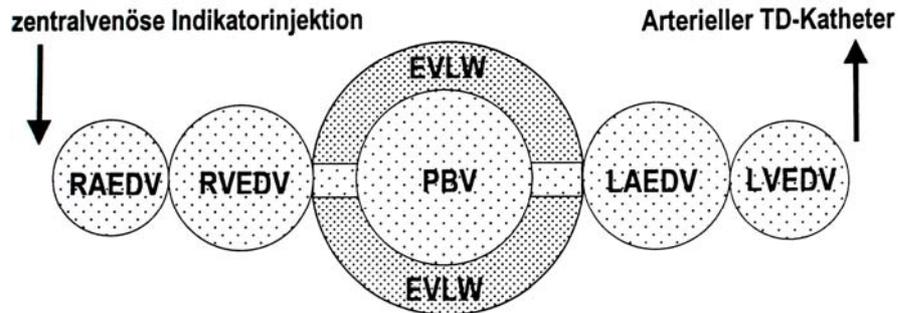
K : Korrekturkonstante, berechnet aus Dichten und spezifischen Wärmekapazitäten von Blut und Injektat

$\Delta T_b * dt$: Fläche unter der Thermodilutionskurve

Da die Messung transpulmonal erfolgt, ist der zeitliche Verlauf der Thermodilutionskurve um etwa fünfmal länger als die pulmonalarteriell gemessene Thermodilutionskurve. Dadurch ist das transpulmonal ermittelte HZV so gut wie nicht von der Atemphase abhängig und repräsentiert einen Mittelwert über den Atemzyklus (35, 63, 85).

Durch die Multiplikation des HZV mit charakteristischen Zeiten aus der Thermodilutionskurve können weitere Volumina berechnet werden (Abb. 2.2). In der Abbildung 2.1 sind alle von dem Wärmeindikator durchlaufenen Volumina abgebildet:

Abb. 2.1: Zusammensetzung des intrathorakalen Thermovolumens



Abkürzungen:

RAEDV / LAEDV: enddiastolisches Volumen rechter/linker Vorhof

RVEDV / LVEDV: enddiastolisches Volumen rechter / linker Ventrikel

EVLW: extravasales Lungenwasser

PBV: pulmonales Blutvolumen

PTV: pulmonales Thermovolumen

ITTV: intrathorakales Thermovolumen

Hierbei gelten folgende Zusammenhänge:

$$\text{GEDV} = \text{RAEDV} + \text{RVEDV} + \text{LVEDV} + \text{LAEDV}$$

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

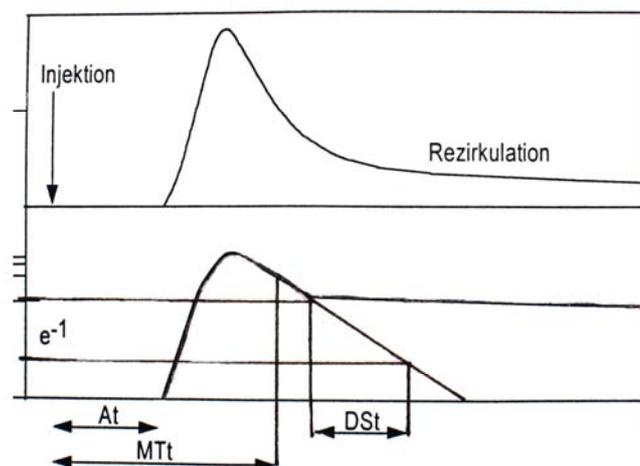
$$\text{PTV} = \text{EVLW} + \text{PBV}$$

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

Das ITBV kann nicht direkt aus der Thermodilution berechnet werden. Bei der Verwendung eines Farbstoffes wie Indocyaningrün kann mittels Farbstoffdilution das ITBV direkt aus Multiplikation des HZV mit der mittleren Durchlaufzeit (mean transit time: MTt) errechnet werden, da der Farbstoff gebunden an Plasmaproteine das intravaskuläre System nicht

verlässt. Der Wärmeindikator jedoch steht durch Diffusion und Konvektion mit extravasalen Räumen in Verbindung. Den wichtigsten extravasalen Raum bildet die Lunge (EVLW), da das Gefäßsystem der Lunge eine um mehr als das 1000fache größere Wärmeaustauschfläche bildet als die Herzkammern und großen Gefäße. Das ITBV wird deshalb aus dem GEDV abgeschätzt. Zur Berechnung des GEDV multipliziert das PiCCO Computersystem das Herzzeitvolumen mit charakteristischen Zeiten aus der Thermodilutionskurve (Abb. 2.2):

Abb. 2.2: Thermodilutionskurve vor u. nach mathematischer Umwandlung



- Das Produkt aus Herzzeitvolumen und mittlerer Durchlaufzeit (MTt) ergibt das vom Indikator durchlaufene Volumen : Volumen zwischen Injektionsort und Messung
 ⇒ Intrathorakales Thermovolumen (ITTV)
- Das Produkt aus Herzzeitvolumen und exponentieller Abfall-/Auswaschzeit (DSt) ergibt das vom Indikator durchlaufene größte Einzelvolumen auf der Meßstrecke
 ⇒ Pulmonales Thermovolumen (PTV)

Für das GEDV gilt daraus:

$$\text{GEDV} = \text{ITTV} - \text{PTV} = \text{HZV} * \text{MTt} - \text{HZV} * \text{Ddt} = \text{HZV} * (\text{MTt} - \text{Ddt})$$

Um aus dem GEDV das ITBV abzuschätzen, wurden in verschiedenen Studien Korrelationen zwischen GEDV und ITBV, welche durch Farbstoffdilution ermittelt worden waren, gebildet.

Aufgrund der sehr gut korrelierenden Beziehung zwischen den beiden Größen konnten sogenannte Best-Fit Gleichungen gebildet werden (8, 66, 84).

Zwischen ITBV und GEDV ergab sich daraus folgender Zusammenhang:

$$\mathbf{ITBV = GEDV * 1,25}$$

Das bis zum Messort mitbestimmte Thermovolumen in der Aorta gehört eigentlich nicht zu dem ITTV, kann aber wegen des kleinen Betrags vernachlässigt werden.

Die aus der Thermodilution erhaltenen Parameter wurden unter Berücksichtigung von Körpergröße und Gewicht als Indices angegeben.

2.3.2.2 Pulskonturanalyse

Mit Hilfe der Pulskonturanalyse ist es möglich, ein kontinuierliches HZV zu messen.

Dazu ist ein arterieller Messkatheter notwendig, der die arterielle Druckkurve aufnimmt. Den Grundstein zur Bestimmung des Blutflusses aus der arteriellen Druckkuve legte Otto Frank bereits 1899 mit seiner Arbeit über „Die Grundform des arteriellen Pulses“. Seitdem wurden verschiedene verbesserte Pulskonturalgorithmen entwickelt.

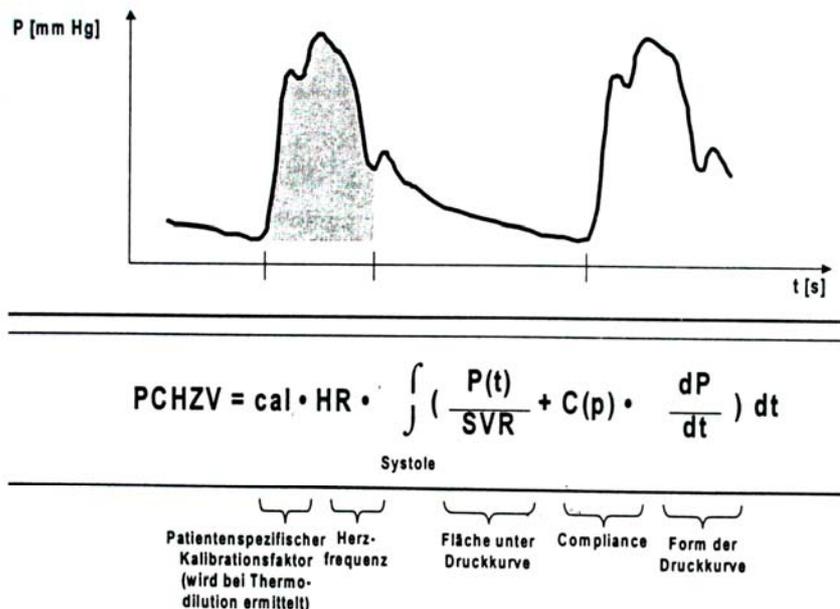
Der vom PiCCO verwendete Algorithmus basiert auf dem von Wesseling und Kollegen entworfenen Verfahren (111). Das arterielle System wird hierbei als ein gleichförmiger dehnbarer Schlauch mit konstantem Querschnitt gesehen. Während der Systole wird mehr Volumen in den Aortenbogen ausgeworfen als abfließt. Folglich kommt es zur Dehnung des Gefäßes mit Druckzunahme. In der Diastole kommt es durch die passive Kontraktion der Aorta, die abhängig von Volumen und Blutdruck ist, wieder zu einer Druckabnahme. Gleichzeitig wird durch diesen Mechanismus ein kontinuierlicher Blutfluss aus der Aorta in die Peripherie gewährleistet (Windkesselleffekt). Die Volumenänderung in Abhängigkeit von der Druckänderung stellt die Compliance-Funktion der Aorta dar. Das Verhältnis von Druck- zur Flussänderung wird von der Compliance des Gefäßes und der spezifischen Dichte des Blutes bestimmt und als charakteristische Impedanz bezeichnet. Bei der Berechnung des HZV aus der Druckkurve nach Wesseling wird der systolische Anteil der Fläche (A_{sys}) unter der Druckkurve durch die charakteristische Impedanz (Z_{ao}) der Aorta dividiert. Das so erhaltene

Schlagvolumen wird mit der Herzfrequenz multipliziert um das HZV zu erhalten:

$$\mathbf{HZV = Z_{ao}^{-1} * A_{sys} * HF}$$

Da durch Alter, Arteriosklerose und Hypertonie sich die Compliance-Funktion der Aorta ändert, muss diese für jeden Patienten erneut bestimmt werden. Auch Änderungen der Herzfrequenz und des Blutdrucks führen intraindividuell zu einer Änderung der charakteristischen Impedanz. Da das Verhältnis des Blutflusses aus dem Aortenbogen und dem Druck durch die Compliance Funktion bestimmt wird, kann diese durch gleichzeitige Messung von Blutdruck und HZV nach einer pulskonturunabhängigen Methode ermittelt werden. Der PiCCO verwendet hierzu die oben beschriebene transpulmonale Thermodilution. Der vom PiCCO benutzte Pulskonturalgorithmus stellt eine modifizierte Form des Verfahrens nach Wesseling dar (Abb. 2.3). Die Einflüsse auf die Impedanz durch Änderungen des mittleren arteriellen Drucks sind hierbei geringer.

Abb. 2.3: Berechnung des HZV aus der arteriellen Pulsdruckkurve



Zur Kalibrierung der Pulskonturanalyse wurden in dieser Arbeit drei transpulmonale Thermodilutionsmessungen durchgeführt.

Aus der Pulskonturanalyse wurden in der Studie SVV, SAP, DAP, MAP und HF ermittelt.

Alle durch Pulskonturanalyse ermittelten Größen mit Ausnahme der SVV werden durch den PiCCO-Monitor als Mittelwert der letzten 12 Sekunden berechnet.

Die SVV gibt an, um wie viel Prozent das Schlagvolumen (SV) um den 30 sekundigen Mittelwert variiert. Hierzu werden 30 Sekunden in vier Zeitfenster zu je 7,5 Sekunden unterteilt, in denen jeweils das maximale und das minimale Schlagvolumen bestimmt werden. Aus diesen Werten wird schließlich der Mittelwert der letzten 30 Sekunden berechnet.

$$SVV = (SV_{\max} - SV_{\min}) / SV_{\text{mittel}}$$

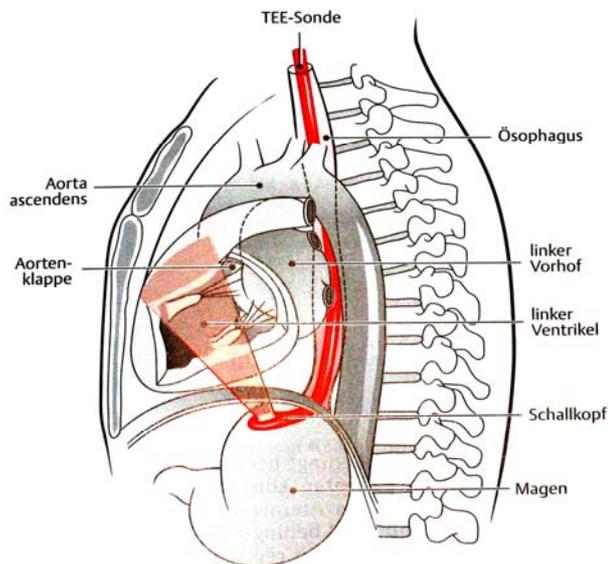
Der systemische vaskuläre Widerstandsindex (SVRI) wurde nicht aus der Pulskonturanalyse bestimmt, sondern nach folgender Formel berechnet:

$$SVRI = (MAP - ZVD) / HI * 80 [\text{dyne} * \text{sec} * \text{m}^2 * \text{cm}^{-5}]$$

2.3.3 Transösophageale Echokardiographie

Verwendet wurde das Ultraschallgerät HP SONOS 2500 (Fa. Hewlett Packard Healthcare Solutions Group, Böblingen), an welchem eine omniplane TEE - Sonde (HP OmniPlane II transoesophageal imaging transducer, Fa. Hewlett Packard Healthcare Solutions Group, Böblingen) angeschlossen wurde. Durch Drehvorrichtungen an der Sonde ist es möglich den distalen Teil der Sonde nach vorne oder hinten (Ante-/ Retroflexion) und seitwärts zu kippen. Weitere Änderungen der Schnittebene werden durch Vorschieben, Rückziehen oder Drehen der Sonde erreicht. Um die enddiastolische Fläche des linken Ventrikels zu erhalten, wurde in der Studie der transgastrale mittelpapillare ventrikuläre Kurzachsenschnitt eingestellt (Abb. 2.4).

Abb. 2.4: Schematische Darstellung des transgastralen Kurzachsenschnitts



Vor Einführung der Sonde bekam jeder Patient einen Zahnschutz eingelegt. Unter Anhebung der Mandibula wurde die Sonde vorsichtig in den unteren Rachenraum und weiter in den Ösophagus eingeführt. Ohne Gewalteinwirkung erfolgte das Verschieben der Sonde in den Magen. Der Schallkopf wurde soweit anteflektiert bis das Herz ins Blickfeld kam. Durch das Drehen der Sonde nach rechts oder links wurde der linke Ventrikel in der Monitormitte zentriert. Durch das Verschieben oder Rückziehen der Sonde wurde die mittlere Papillarmuskelebene eingestellt. Die optimale Einstellung war erreicht, wenn im Querschnitt des linken Ventrikels beide Papillarmuskeln etwa gleich groß dargestellt werden konnten. Die TEE Bilder wurden zusammen mit einem gleichzeitig abgeleiteten EKG auf ein Videoband aufgenommen. Die Auswertung der Flächen erfolgte später ohne Kenntnis über die hämodynamische Situation des jeweiligen Patienten. Die EDA wurde definiert als größte Querschnittsfläche unmittelbar nach der R Zacke. Die ESA wurde dementsprechend als kleinste Querschnittsfläche in der zweiten Hälfte der T Welle definiert. Bei der Bestimmung der Flächen wurden der anterolaterale und posteromediale Papillarmuskel miteinbezogen. Für jeden Messzeitpunkt wurden drei aufeinanderfolgende Herzzyklen während Endexpirations bestimmt und daraus der Mittelwert gebildet. Die Berechnung der Flächen wurde nach Digitalisierung der Videoaufnahmen mit einem Computerprogramm (OPTIMAS 3.0, Bioscan, Edmonds, Washington) durchgeführt. Die so erhaltenen Flächen entsprachen jedoch nicht

dem richtigen Maßstab. Um die korrekte Fläche zu erhalten wurde folgendes Verfahren angewandt:

Bei jeder Ausmessung wurde zunächst durch Umrandung des linksventrikulären Querschnitts mit Hilfe der Computermaus eine Fläche (A) bestimmt. Im zweiten Schritt wurde die am Rand des Echobildes als Gerade abgebildete Maßstabsskala (Echoschalltiefe) des TEE Bildes ausgemessen. Diese Strecke (l) war bei allen Echobildern konstant und betrug nach Mittelung aller Messungen 23,0 cm. Während die Länge der Maßstabsskala konstant blieb, änderte sich hingegen ihre Skalierung abhängig von der eingestellten Echoschalltiefe (t). Mit Hilfe eines Dreisatzes wurde nach folgender Gleichung die wahre Fläche (EDA/ESA) bestimmt:

$$\mathbf{EDA(ESA) = t / l * A = t / 23,0 \text{ cm} * A}$$

Die so erhaltenen Flächen wurden anschließend durch die Körperoberfläche des Studienpatienten dividiert. Die Körperoberfläche (S) wurde nach der Gleichung berechnet:

$$\mathbf{S = 71,84 * m [kg]^{0,4025} * L [cm]^{0,725}}$$

Aus den Flächenindices wurde zusätzlich die Ejektionsfraktion (Efa) errechnet:

$$\mathbf{Efa = (EDAI - ESAI) / EDAI}$$

2.3.4 Überwachungsmonitor

Zur Messung der Vorlastparameter PAOP und ZVD wurde der Monitor Sirecust 1281 mit dem dazugehörigen Funktionsmodul benutzt (Fa. Siemens, München). Als Messkatheter für PAOP und ZVD wurde ein Swan-Ganz-Katheter verwendet.

Vor dem Einführen des Pulmonalkatheters wurden an den proximalen und distalen Kanal Druckwandler angeschlossen und die Lumina und Druckleitungen mit einer isotonen Kochsalzlösung gespült. Zur Festlegung der Nullebene wurden die Druckwandler auf Höhe der mittleren Axillarlinie positioniert und mit dem Luftdruck abgeglichen. Unter kontinuierlicher Druckkurven- und EKG Kontrolle erfolgte dann das Einschwemmen des

Katheters. Nach Erreichen des rechten Vorhofs wurde der sich am distalen Ende befindende Ballon mit ca. 1-1,5 ml Luft aufgeblasen und dadurch der Katheter mit dem Blutstrom mitgeschwemmt. Die korrekte Positionierung in der Pulmonalarterie war erfolgt, wenn der geblockte Ballon den Gefäßast verschloss und die charakteristische Wedge-Kurve erzeugt wurde. Beim Entblocken des Ballons wurde die Druckkurve der Pulmonalarterie auf dem Monitor sichtbar. Über den proximalen Kanal, der sich etwa 30 cm proximal der Katheterspitze in der Nähe zum rechten Vorhof befindet, wurde der ZVD kontinuierlich gemessen. Alternativ wurde zur Bestimmung des ZVD ein Lumen eines zentralvenösen Katheters verwendet.

PAOP und ZVD wurden in dieser Studie endexpiratorisch und somit über PEEP gemessen. Mit dem Überwachungsmonitor wurden weiterhin das EKG, Sauerstoffsättigung und der pulmonalarterielle Mitteldruck (PAP) kontrolliert. Zudem wurde über ein Verbindungskabel die arterielle Druckkurve vom PiCCO auf den Monitor überspielt. Das bettseitige Monitorsystem war an eine zentral gelegene Überwachungseinheit gekoppelt. Mittels eines Druckers konnte das aktuelle Standbild eines Monitors ausgedruckt werden.

2.3.5 Verwendete Katheter

Vor Einleitung der Narkose bekamen alle Patienten einen 16 cm langen 4 Fr Pulsioath PCCO Katheter (PV2025L20, Fa. Pulsion, München) über die A. femoralis eingeführt, dessen Spitze in der Aorta abdominalis zu liegen kam. Dieser arterielle Thermodilutionskatheter enthält ein distales Lumen zur arteriellen Druckmessung und einen Thermistor für die Thermodilution. Nach Einleitung der Narkose wurden in eine zentrale Vene ein mehrlumiger 8,0 Fr Zentralvenenkatheter mit einer Länge von 20 cm eingeführt (CS-12802, Fa. Arrow-International, Reading, Pa., USA). Der ZVK wurde zur Medikamentenapplikation, zur Messung des ZVD und als Injektionsort für die Indikatorlösung verwendet. Weiterhin wurde eine 8,5 Fr Schleuse mit Rückschlagventil und Volumenschenkel in das zentrale Venensystem gelegt. Über diese wurde unter Druckkurvenkontrolle ein 7 F Swan-Ganz-Katheter eingeschwemmt (SP5107, Ohmedia, Singapore). Die korrekte Lage der Katheter wurde mittels Rückläufigkeit und aufgezeichneter Druckkurvenform kontrolliert. Zudem bestätigte ein Röntgen Thorax die richtige Positionierung der zentralvenös eingeführten Katheter.

Das Lumen des Pulsioath Thermodilutionskatheters wurde über eine mit isotoner Kochsalzlösung gespülten Druckleitung an einen Druckwandler angeschlossen (Monitoring-Kit PV8015, Fa. Pulsion, München). Der elektrische Ausgang des Druckwandlers und des Thermosensors wurde mit einem Y-Kabel mit dem entsprechenden Anschluss des PiCCO-Monitors verbunden. An das distale Lumen eines ZVKs wurde ein entlüftetes Injektattemperatur-Sensorgehäuse für die Injektion der Indikatorlösung angebracht, welches ebenfalls mit dem entsprechenden Kabel an den PiCCO angeschlossen wurde. Zusätzlich wurde der PiCCO über ein Adapterkabel mit dem bettseitigen Überwachungsmonitor verbunden, wodurch die arterielle Druckkurve auch auf dem Monitor übertragen wurde. Das proximale und distale Lumen des Pulmonaliskatheters wurde über entlüftete Druckleitungen an Druckwandler und diese an die Druckmodule des Überwachungsmonitors angeschlossen (Bogenhausen V 2TP, Deutschland, Monitoring-Kit: Abbott Critical Care Systems, Ireland). Alternativ wurde der ZVD über das distale Lumen eines ZVKs gemessen. Alle Druckwandler wurden auf Herzhöhe des Patienten in der mittleren Axillarebene angebracht und mit dem Luftdruck abgeglichen. Zusätzlich waren alle Druckleitungen mit unter hohem Druck stehenden Spülvorrichtungen verbunden, um bei Verlegung der Katheterspitze durch Gerinnung diese zu spülen. Das Einschwemmen des Swan-Ganz-Katheters und die Einführung der TEE Sonde erfolgte nach den in den Abschnitten 2.3.3 und 2.3.4 beschriebenen Verfahren.

Zur Volumengabe wurde ein Infusionssystem mit einem Dreiwegehahn an das Lumen eines ZVKs oder des Volumenschenkels der Schleuse angeschlossen. An den noch freien Schenkel des Dreiwegehahns wurde eine Perfusorspritze angebracht. Mit dieser konnte das berechnete Volumen genau abgemessen verabreicht werden.

2.3.6 Datenaufzeichnung

Der PiCCO wurde zur Datenerfassung über eine Schnittstelle mit einem Laptop verbunden. Dieser speicherte durch ein spezielles Programm (PiccoWin Version 4,0; Pulsion Medical Systems AG, München), die durch Thermodilution und Pulskonturanalyse erhaltenen diskontinuierlichen und kontinuierlichen Daten. Für die kontinuierlich erfassten Daten erfolgte alle 4 Sekunden eine Speicherung. Pro Messzeitpunkt wurden etwa 30 Daten

gespeichert. Zur Dokumentation der kardialen Füllungsdrücke ZVD und PAOP wurde zu den jeweiligen Messzeitpunkten das Standbild des Monitors ausgedruckt. Die TEE Aufnahmen wurden pro Messzeitpunkt für etwa 30 Sekunden auf einer Videokassette gespeichert und die Flächen zu einem späteren Zeitpunkt ohne Kenntnis der hämodynamischen Situation des Patienten ausgewertet. Alle Daten wurden zusätzlich handschriftlich in einer Tabelle festgehalten.

2.4 Studienprotokoll

Nach Übernahme der Studienpatienten auf die Intensivstation erfolgte zunächst die notwendige pflegerische und ärztliche Versorgung zur Sicherung der Vitalfunktionen.

Zu diesem Zeitpunkt waren alle Patienten mit Propofol sediert und intubiert beatmet. Zur medikamentösen hämodynamischen Stabilisierung erfolgte - falls erforderlich - die kontinuierliche Gabe von Katecholaminen (Noradrenalin/Adrenalin) und gegebenenfalls zusätzlich die Gabe eines Phosphodiesterasehemmers (Enoximon). Die Beatmung wurde für alle Patienten standardisiert. Beatmet wurden die Patienten in einem druckkontrollierten Modus, so dass ein Tidalvolumen von 10 ml/kg Körpergewicht erzielt wurde. Als positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) wurde ein Wert von 5 cm H₂O eingestellt. Das Inspirations-Expirations-Verhältnis betrug 1:2. Nach ausreichender Adaptationszeit wurde eine arterielle Blutgasanalyse zur Kontrolle einer suffizienten Ventilation und des Hämoglobinwertes abgenommen. Alle Patienten wurden flach auf den Rücken liegend gelagert. Die eingeschlossenen Patienten mussten im Sinusrhythmus sein, bei einer Herzfrequenz kleiner 80/min erfolgte eine Schrittmacherstimulation mit 90/min (DDD; AV-Intervall 150 msec). Die Lage und Durchgängigkeit der Katheter wurde anhand der Druckkurvenverläufe überprüft. Gewicht und Körpergröße des jeweiligen Patienten, verwendeter Kathetertyp, Indikatormenge (15ml) und Temperatur des verwendeten Thermoindicators (<10⁰C) wurden in den PiCCO-Monitor eingegeben. Anschließend wurden drei Thermodilutionen zur Kalibrierung der Pulskonturanalyse durchgeführt. Im TEE wurde der transgastrale mittelpapillare Kurzachsenschnitt eingestellt und dieser während der Studiendauer nicht mehr verändert. Waren die postoperativen Einschlusskriterien erfüllt, wurde mit den Messungen begonnen. Körperposition, Beatmung und die Dosierung der Medi-

kamente wurden jetzt nicht mehr geändert.

Vor erster Volumengabe erfolgte eine Ausgangsmessung (Baseline). Diese bestand aus drei Messzeitpunkten von je etwa 2 Minuten. Pro Messzeitpunkt erfolgte eine Thermodilution, zudem wurde ein PAP, PAOP und ZVD bestimmt. Die TEE Bilder wurden für etwa 30 Sekunden auf ein Videoband aufgenommen. Die Daten aus der Pulskonturanalyse wurden kontinuierlich aufgezeichnet und auf dem Laptop Computer gespeichert.

Anschließend erfolgte vorsichtig unter Kontrolle der zur Verfügung stehenden hämodynamischen Parameter die Volumengabe über etwa 5 Minuten. Verabreicht wurden 10 ml pro body mass index ($BMI = \text{Masse [kg]} / (\text{Körpergröße})^2 [\text{m}^2]$) eines kolloidalen Plasmaersatzmittels (6% Hydroxyethylstärke; 130 kD; Voluven, Fresenius AG, Bad Homburg). Nach Anpassung des Kreislaufs auf das verabreichte Volumen erfolgten erneut drei Messungen. War der durch Thermodilution bestimmte Mittelwert des Schlagvolumenindex aus den drei Messzeitpunkten im Vergleich zum Mittelwert des Schlagvolumenindex vor Volumengabe um 5% oder mehr angestiegen, wurde erneut Volumen gegeben (Responderstep). Das Studienprotokoll war abgeschlossen, wenn der Schlagvolumenindex um weniger als 5% angestiegen war (Non-Responderstep).

2.5 Statistik

Aus den drei Messzeitpunkten wurden für alle oben aufgeführten Parameter Mittelwert (X), Standardabweichung (SD) und Spannweite berechnet. Signifikante Veränderungen der hämodynamischen Parameter durch Volumengabe wurden innerhalb einer Gruppe mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Merkmale untersucht. Signifikante Unterschiede der Parameter zwischen Kontrollgruppe und Studiengruppe vor erster Volumengabe (Baseline), vor letzter (Non-Responder) und nach letzter Volumengabe wurden mit dem U-Test für unverbundene Stichproben überprüft. Bei dichotomen Merkmalen kam der Fisher Mc Nemar Test zur Anwendung.

Um die Fähigkeit der Vorlastparameter zu vergleichen, ob eine Änderung der Vorlast mit dem jeweiligen Parameter detektiert werden kann, wurden Korrelationen der relativen Änderungen der Vorlastparameter vor und nach Volumengabe mit den relativen Änderungen der Schlagvolumenindices erstellt. Zur Überprüfung, ob einer der oben aufgeführten

Vorlastparameter die Volumenreagibilität vorhersagen kann, wurden die Absolutwerte der Ausgangsmessung (Baseline) mit den relativen Änderungen der Schlagvolumenindices durch Volumengabe korreliert. Verwendet wurde für beide Fragestellungen der Spearman'sche Rangkorrelationskoeffizient. Für alle Tests galt ein $p < 0,05$ als signifikant.

Zusätzlich wurden zur weiteren Quantifizierung der Prädiktivität eines Vorlastparameters sogenannte Receiver Operating Characteristic Curves (ROC) erstellt. Hierzu wurden die einzelnen Volumengaben nach oben beschriebener Weise in Responder-Steps (Anstieg SVI $\geq 5\%$) und Non-Responder-Steps (Anstieg SVI $< 5\%$) unterteilt. Um die ROC-Kurve zu erhalten, wurde schrittweise die Schwelle für den Non-Responderwert der einzelnen Vorlastparameter verändert und jeweils die Sensitivität und Spezifität berechnet. Sensitivität und 1-Spezifität (falsch positive Rate) wurden in einem Koordinatensystem gegeneinander aufgetragen. Die Fläche unter dem Graphen kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen. Eine Fläche von 1 würde in diesem Fall bedeuten, dass ein Vorlastparameter die Volumenreagibilität, d. h. in diesem Fall einen Anstieg des Schlagvolumenindex $\geq 5\%$, sehr gut vorhersagen kann, wogegen ein Parameter mit einer Fläche von 0,5 bezüglich der Vorhersage der Volumenreagibilität nicht besser wäre als der Zufall.

Weiterhin wurde der Wert eines Parameters bestimmt, dessen Summe aus Sensitivität und Spezifität ein Maximum bilden.

Alle aufgeführten statistischen Verfahren und Berechnungen wurden mit SPSS 9,0 (SPSS AG, München) durchgeführt. Eine statistische Beratung erfolgte durch das Institut für Biomathematik und Statistik in Großhadern.

3 Ergebnisse

3.1 Datenanzahl

In der Kontrollgruppe wurden postoperativ 13 Patienten eingeschlossen, in der Studiengruppe initial 12 Patienten. In der Studiengruppe musste aber bei zwei Patienten die Studie vor Erreichen des Studienendpunktes abgebrochen werden. Bei einem Patienten war es postoperativ zu Vorhofflimmern gekommen, bei einem anderen musste aufgrund einer pulmonalen Vorerkrankung (COPD) ein modifiziertes Beatmungsverfahren verwendet werden. Beide Patienten wurden ausgeschlossen.

Insgesamt wurden in beiden Gruppen zusammen 62 Volume-Loading-Steps (VLS) appliziert. Die genaue Aufschlüsselung der VLS gibt Tabelle 3.1 wieder. In der Kontrollgruppe betrug die durchschnittliche VLS Anzahl pro Studienpatient 2,8, in der Studiengruppe 2,5. Pro VLS wurden in der Kontrollgruppe durchschnittlich 286 ml und in der Studiengruppe 255 ml HAES verabreicht.

Tab. 3.1: Aufschlüsselung der Volume-Loading-Steps (VLS)

<i>n (VLS)</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	Σ VLS
Kontrollgruppe	0	3	9	1	37
Studiengruppe	2	2	5	1	25

In der Kontrollgruppe wurden 114 Messungen durchgeführt, in der Studiengruppe waren es 78 Messzeitpunkte. In der Kontrollgruppe konnte bei einem Patienten kein Pulmonalkatheter eingeschwenkt werden. Zudem konnte bei zwei Patienten dieser Gruppe kein korrekter Kurzachsenschnitt eingestellt werden, so dass die TEE Ergebnisse nicht mit in die Auswertung miteinbezogen wurden.

3.2 Demographische Daten

Die wichtigsten Daten der Patienten sind in der Tabelle 3.2 zusammengefasst. Alter, Körpergröße, Gewicht und body mass index waren zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant

verschieden. Die mittels Ventrikulographie bestimmte EF war in der Studiengruppe signifikant kleiner. Die Kontrollgruppe bestand aus insgesamt 13 Patienten (4 Frauen, 9 Männer), die Studiengruppe setzte sich aus 10 Patienten zusammen (2 Frauen, 8 Männer).

Tab. 3.2: Demographische Daten

Deskriptive Statistik	EF [%]		Alter [a]		Größe [m]		Gewicht [kg]		BMI [kg/m ²]	
	K	S	K	S	K	S	K	S	K	S
X	64,8	27,4	64,0	61,0	1,69	1,74	82,3	77,1	28,9	25,5
+/-SD	8,7	5,8	7,3	10,1	0,11	0,08	14,9	16,3	4,0	4,0
U-Test	<i>p<0,001</i>		p=0,368		p=0,306		p=0,402		p=0,058	

Kontrollgruppe (K): 13 Patienten; Studiengruppe (S): 10 Patienten

3.3 Chirurgische Eingriffe

In den Tabellen 3.3 und 3.4 sind OP-Indikation, durchgeführte Bypass-OP, Aortenklammzeiten und Bypass-Zeiten aufgeführt.

Tab. 3.3: OP-Indikation und Bypasstyp

	Kontrollgruppe (K)	Studiengruppe (S)
OP-Indikation:		
2 Gefäß KHK	3	1
3 Gefäß KHK	10	9
Bypasstyp:		
ACVB	22	21
LIMA	13	6
A. radialis	1	0
Σ	36	27

ACVB : aortokoronarer Venenbypass

LIMA : Arteria mammaria interna

Tab. 3.4: Aortenklammzeit und Bypass-Zeit

Deskriptive Statistik	Aorta [min]		Bypass [min]	
	K	S	K	S
X +/-SD	65,8 22,8	51,1 16,2	102,0 37,8	83,3 26,9
U-Test	p=0,107		p=0,278	

3.4 Medikamentöse Therapie

Die Gabe der in Tabelle 3.5 aufgeführten Medikamente erfolgte kontinuierlich und die Dosierung wurde während der Studienzzeit nicht verändert. In der Dosierung bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Kontroll- und Studiengruppe. In der Kontrollgruppe bekamen 12 der 13 Patienten Noradrenalin, vier zusätzlich Adrenalin. In der Studiengruppe benötigten 10 Patienten Noradrenalin, fünf Studienpatienten zusätzlich Adrenalin. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in der Anzahl der katecholaminpflichtigen Patienten bestand nicht. Für Enoximon zeigte sich dagegen ein signifikanter Unterschied.

Tab. 3.5: Mittlere Dosierung der vasoaktiven und inotropen Medikation

Deskriptive Statistik	Noradrenalin [µg/kg/h]		Adrenalin [µg/kg/h]		Enoximon [µg/kg/h]		Propofol [mg/kg/h]	
	K	S	K	S	K	S	K	S
X^{a)}	3,6	6,4	2,2	2,6	-	95	2,4	3,0
+/-SD	1,9	4,6	0,9	1,6	-	51	0,6	0,9
n^{b)}	12	10	4	5	0	4	13	10
^{a)}U-Test	p=0,129		p=0,905		-/-		p=0,145	
^{b)}Mc Nemar Test	p=1,0		p=0,417		p=0,026		-/-	

Kontrollgruppe (K): 13 Patienten; Studiengruppe (S): 10 Patienten

3.5 Mechanische Beatmung

Alle Patienten wurden druckkontrolliert beatmet. Zusätzlich wurde ein PEEP von 5 cm H₂O appliziert. Das Druckniveau wurde so gewählt, dass ein Atemzugvolumen von 10 ml/kg Körpergewicht erzielt wurde. Das Inspiration zu Expiration Verhältnis betrug 1:2.

Die Beatmung wurde während der Studienzeit nicht verändert.

Die in der Tabelle 3.6 aufgeführten Beatmungsparameter unterschieden sich zwischen den Gruppen nicht signifikant.

Tab. 3.6: Beatmungsparameter

Deskriptive Statistik	P _{max} [cm H ₂ O]		P _{mean} [cm H ₂ O]		PEEP [cm H ₂ O]		AZV [ml/kg]		f [1/min]	
	K	S	K	S	K	S	K	S	K	S
X +/-SD	21,6 4,8	19,3 2,8	11,2 1,7	10,2 1,6	4,8 0,9	4,3 0,7	9,8 0,5	9,9 0,3	10,3 0,9	10,9 1,4
U-Test	p=0,278		p=0,277		p=0,144		p=0,535		p=0,475	

Kontrollgruppe (K): 13 Patienten; Studiengruppe (S): 10 Patienten

P_{max}: Beatmungsspitzenruck; P_{mean}: Beatmungsmitteldruck; PEEP: positiver endexpiratorischer Druck; AZV: Atemzugvolumen; f: Atemfrequenz

3.6 Hämodynamische Messergebnisse

Die Mittelwerte aller gemessenen Parameter sind in den Tabellen 3.7 (Kontrollgruppe) und 3.8 (Studiengruppe) aufgeführt. Angegeben sind hierbei die Mittelwerte bei Ausgangsmessung vor erster Volumengabe (B), die Mittelwerte der Non-Responder (NR), d.h. derjenige Wert, bei dem der Schlagvolumenindex durch Volumengabe um weniger als 5% des vorher gemessenen Schlagvolumenindex angestiegen war, und die Mittelwerte nach der letzten Volumengabe (L).

Tab. 3.7: Messwerte der hämodynamischen Parameter in der Kontrollgruppe

	Baseline X +/- SD (Spannweite)	Non-Responder X +/- SD (Spannweite)	Last X +/- SD (Spannweite)
SVI [ml/m ²]	33,5 +/- 4,8 (15,0)	44,2 +/- 5,8 (19,0)	45,0 +/- 5,9 (21,0)
SVV [%]	15,3 +/- 4,2 (15,3)	7,9 +/- 2,2 (8,0)	7,3 +/- 2,1 (8,4)
ITBVI [ml/m ²]	780 +/- 136 (446)	868 +/- 122 (373)	894 +/- 130 (396)
EDAI* [cm ² /m ²]	15,1 +/- 3,4 (12,0)	19,4 +/- 4,1 (16,9)	20,9 +/- 4,6 (18,2)
ESAI* [cm ² /m ²]	4,9 +/- 2,2 (6,1)	6,2 +/- 2,5 (8,9)	6,7 +/- 2,6 (9,0)
Efa* [%]	68 +/- 11 (41)	69 +/- 10 (37)	68 +/- 12 (41)
PAOP** [mmHg]	6,1 +/- 3,2 (11,0)	9,2 +/- 2,9 (9,0)	10,3 +/- 2,9 (9,0)
ZVD [mmHg]	7,6 +/- 3,2 (10,0)	10,8 +/- 3,6 (11,0)	12,0 +/- 4,1 (12,0)
MAP [mmHg]	82 +/- 7 (28)	95 +/- 12 (42)	99 +/- 12 (42)
PAP [mmHg]	20 +/- 4 (12)	25 +/- 6 (19)	27 +/- 6 (17)
SVRI [dyn*sec* m ² *cm ⁻⁵]	1960 +/- 556 (1904)	1804 +/- 539 (1786)	1818 +/- 522 (1856)
HF [1/min]	93 +/- 7 (24)	93 +/- 6 (22)	93 +/- 7 (21)

Gesamtzahl der Studienpatienten in der Kontrollgruppe 13

* EDAI, ESAI, Efa nur bei 11 Patienten auswertbar; ** PAOP nur bei 12 Patienten auswertbar

Baseline: Ausgangswert vor Volumengabe

Non-Responder: Messwert, bei dem unter Volumengabe der SVI weniger als 5% ansteigt

Last: Messwert nach letzter Volumengabe

X: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SVI: Schlagvolumenindex; SVV: Schlagvolumenvariation; ITBVI: intrathorakaler Blutvolumenindex; EDAI: enddiastolischer Flächenindex; ESAI: endsystolischer Flächenindex; Efa: Ejektionsfraktion; PAOP: pulmonalarterieller Verschlussdruck; ZVD: zentralvenöser Druck; MAP: arterieller Mitteldruck; PAP: pulmonalarterieller Mitteldruck; SVRI: systemischer vaskulärer Widerstandsindex; HF: Herzfrequenz

Tab. 3.8: Messwerte der hämodynamischen Parameter in der Studiengruppe

	Baseline X +/- SD (Spannweite)	Non-Responder X +/- SD (Spannweite)	Last X +/- SD (Spannweite)
SVI [ml/m ²]	31,9 +/- 6,3 (22,0)	39,1 +/- 5,2 (16,0)	39,5 +/- 5,1 (16,0)
SVV [%]	13,1 +/- 4,8 (14,7)	7,8 +/- 2,3 (7,7)	6,7 +/- 2,3 (7,3)
ITBVI [ml/m ²]	865 +/- 147 (445)	935 +/- 118 (409)	962 +/- 117 (416)
EDAI [cm ² /m ²]	28,9 +/- 9,6 (29,2)	32,5 +/- 7,8 (21,7)	33,7 +/- 8,0 (26,5)
ESAI [cm ² /m ²]	21,9 +/- 8,8 (26,1)	23,9 +/- 7,7 (22,1)	24,7 +/- 7,5 (22,3)
Efa [%]	25 +/- 9 (23)	27 +/- 10 (27)	27 +/- 8 (24)
PAOP [mmHg]	5,5 +/- 3,0 (9,0)	8,3 +/- 3,8 (13,0)	10,6 +/- 4,3 (16,0)
ZVD [mmHg]	6,8 +/- 2,6 (7,0)	8,5 +/- 2,8 (9,0)	9,9 +/- 3,1 (10,0)
MAP [mmHg]	77 +/- 6 (23)	87 +/- 12 (36)	88 +/- 12 (36)
PAP [mmHg]	21 +/- 7 (25)	26 +/- 6 (21)	28 +/- 5 (18)
SVRI [dyn*sec* m ² *cm ⁻⁵]	1847 +/- 599 (1650)	1752 +/- 478 (1313)	1720 +/- 473 (1366)
HF [1/min]	98 +/- 10 (29)	97 +/- 9 (29)	97 +/- 9 (27)

Gesamtzahl der Studienpatienten in der Studiengruppe 10

Baseline: Ausgangswert vor Volumengabe

Non-Responder: Messwert, bei dem unter Volumengabe das SVI weniger als 5% ansteigt

Last: Messwert nach letzter Volumengabe

X: Mittelwert; SD: Standardabweichung; SVI: Schlagvolumenindex; SVV: Schlagvolumenvariation; ITBVI: intrathorakaler Blutvolumenindex; EDAI: enddiastolischer Flächenindex; ESAI: endsystolischer Flächenindex; Efa: Ejektionsfraktion; PAOP: pulmonalarterieller Verschlussdruck; ZVD: zentralvenöser Druck; MAP: arterieller Mitteldruck; PAP: pulmonalarterieller Mitteldruck; SVRI: systemischer vaskulärer Widerstandsindex; HF: Herzfrequenz

3.6.1 Veränderungen der hämodynamischen Parameter durch Volumengabe in der Kontroll- und Studiengruppe

Die Vorlastparameter ITBVI, EDAI, PAOP und ZVD waren in beiden Gruppen nach Volumengabe im Vergleich zur Ausgangsmessung signifikant größer, wohingegen die SVV nach Volumengabe signifikant kleiner war. ESAI, SVI, MAP und PAP waren nach Volumengabe in beiden Gruppen signifikant größer.

SVRI und HF änderten sich weder in der Kontrollgruppe noch in der Studiengruppe signifikant durch Volumengabe. Die HF war in beiden Gruppen durchwegs größer als 80/min, sodass keine Schrittmacherstimulation erfolgte. Die Efa war in der Studiengruppe nach Volumengabe signifikant größer, wogegen sie sich in der Kontrollgruppe nicht signifikant unterschied.

Die Tabelle 3.9 beinhaltet die berechneten p-Werte zur Prüfung signifikanter Veränderungen der Parameter durch Volumengabe für Kontroll- und Studiengruppe.

Tab. 3.9: Überprüfung signifikanter Unterschiede der Parameter nach Volumengabe in

	Kontrollgruppe		Studiengruppe	
	B vs NR	NR vs L	B vs NR	NR vs L
<i>Kontroll- und Studiengruppe zu den verschiedenen Messzeitpunkten</i>				
SVI	<0,001	0,320	0,008	0,438
SVV	<0,001	0,020	0,008	0,002
ITBVI	<0,001	0,002	0,008	0,002
EDAI	0,001	0,002	0,008	0,004
ESAI	0,001	0,082	0,008	0,008
Efa	0,348	0,555	0,039	0,867
PAOP	0,002	0,016	0,008	0,004
ZVD	<0,001	0,008	0,016	0,004
MAP	<0,001	0,001	0,008	0,305
PAP	0,002	0,016	0,016	0,160
SVRI	0,08	0,635	0,078	0,15
HF	0,250	1,0	0,750	1,0

Fett und kursiv dargestellt sind signifikante Unterschiede, Signifikanzniveau $p < 0,05$

Baseline (B): Ausgangswert vor Volumengabe

Non-Responder (NR): Messwert, bei dem unter Volumengabe das SVI weniger als 5% ansteigt

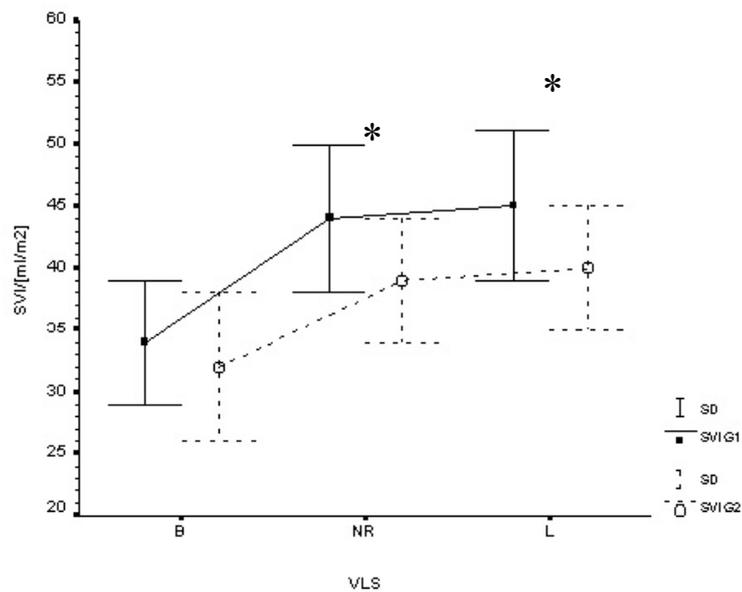
Last (L): Messwert nach letzter Volumengabe

3.6.2 Vergleich der hämodynamischen Parameter zwischen Kontroll- und Studiengruppe

Vergleicht man jeweils die gemessenen Parameter beider Gruppen zu den aufgeführten drei Zeitpunkten miteinander, so ergaben sich für die Vorlastparameter mit Ausnahme des EDAI keine signifikanten Unterschiede. Auch waren HF, SVRI und PAP zwischen beiden Gruppen nicht signifikant verschieden. Hoch signifikant größer waren EDAI und ESAI der Studiengruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Dementsprechend war die Efa der Studiengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe hoch signifikant kleiner. Signifikant kleiner war auch der MAP in der Studiengruppe zum Zeitpunkt B, NR und L. Für SVI bestand zu Baseline kein signifikanter Unterschied, wogegen zu den Messzeitpunkten NR und L ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand.

In den Abbildungen 3.1 bis 3.12 wurden die Mittelwerte und Standardabweichung der einzelnen Parameter beider Gruppen graphisch zu den Zeitpunkten B, NR und L gegenübergestellt.

Abb. 3.1: Schlagvolumenindex

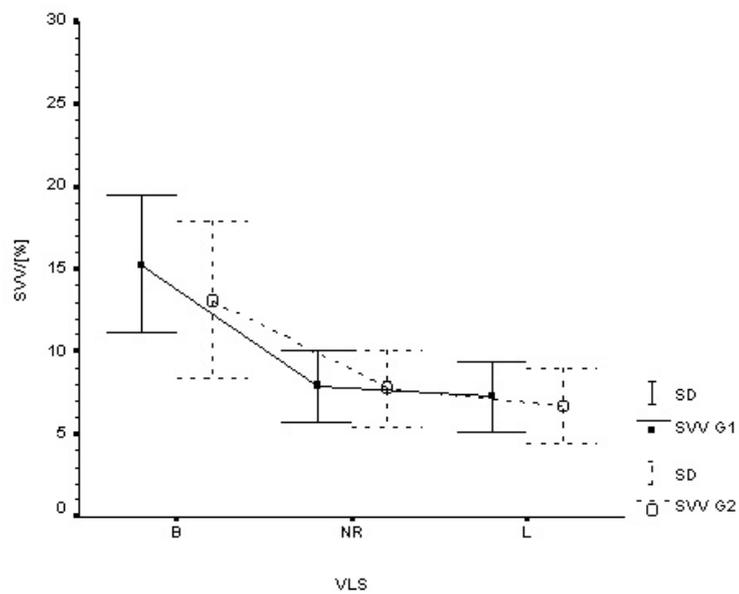


* signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen

Gegenüberstellung der Schlagvolumenindices beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Der SVI in der Studiengruppe (G 2) war zu den Zeitpunkten NR und L signifikant kleiner als in der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B = 0,620, p_{NR} = 0,041, p_L = 0,035$$

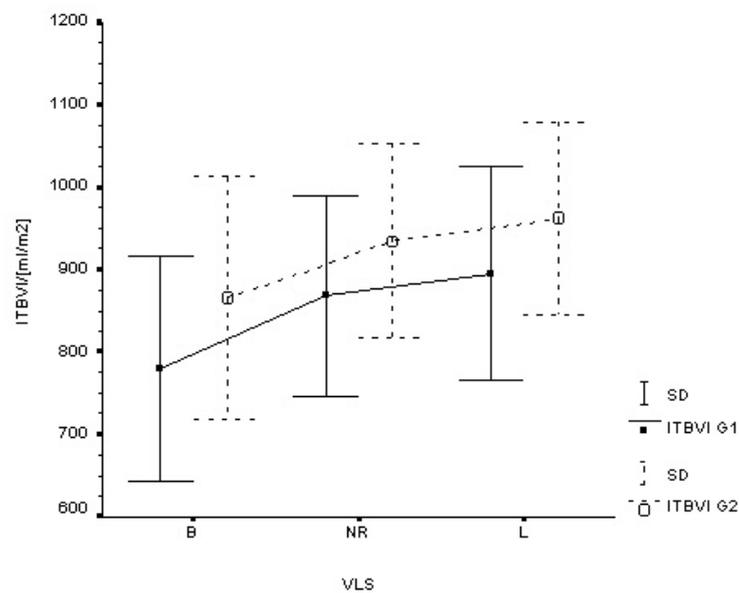
Abb. 3.2: Schlagvolumenvariation



Gegenüberstellung der Schlagvolumenvariationen beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Die SVV der Studiengruppe (G 2) unterschied sich zu keinem der obigen Zeitpunkte signifikant von der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B = 0,278, p_{NR} = 0,804, p_L = 0,577$$

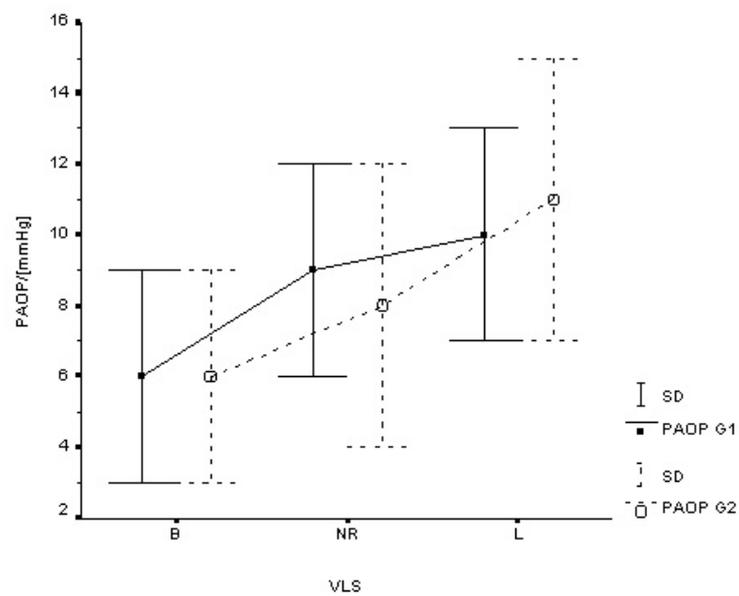
Abb. 3.3: Intrathorakaler Blutvolumenindex



Gegenüberstellung der intrathorakalen Blutvolumenindices beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Der ITBVI der Studiengruppe (G 2) unterschied sich zu keinem der obigen Zeitpunkte signifikant von der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B = 0,294, p_{NR} = 0,277, p_L = 0,307$$

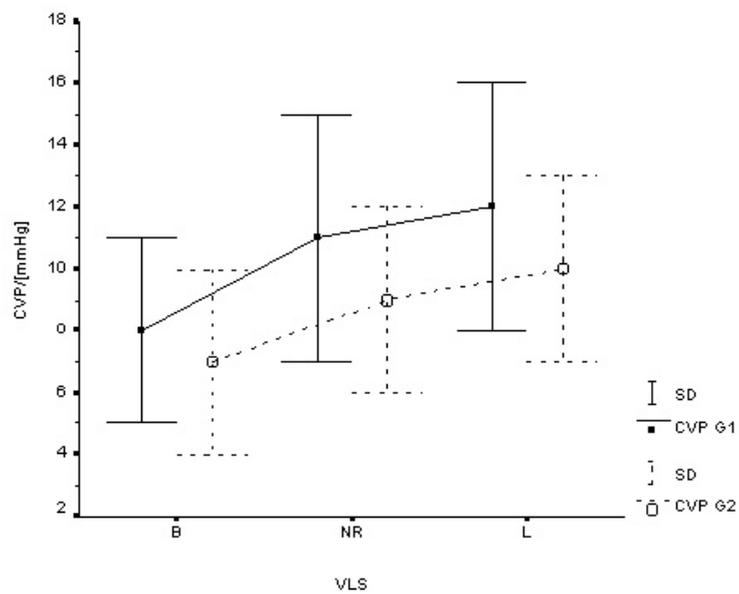
Abb. 3.4: Pulmonalkapillärer Verschlussdruck



Gegenüberstellung der pulmonalarteriellen Verschlussdrücke beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Der PAOP der Studiengruppe (G 2) unterschied sich zu keinem der obigen Zeitpunkte signifikant von der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B = 0,792, p_{NR} = 0,339, p_L = 0,947$$

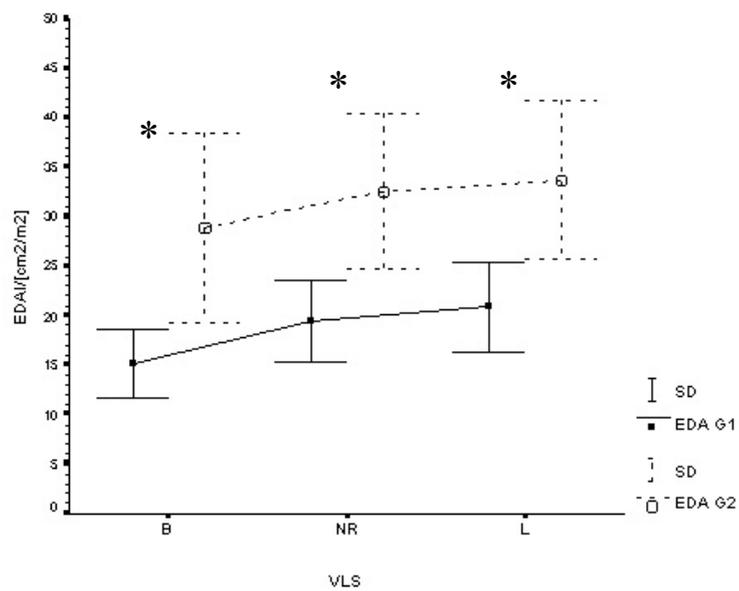
Abb. 3.5: Zentralvenöser Druck



Gegenüberstellung der zentralvenösen Drücke beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Der ZVD der Studiengruppe (G 2) unterschied sich zu keinem der obigen Zeitpunkte signifikant von der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B = 0,598, p_{NR} = 0,145, p_L = 0,352$$

Abb. 3.6: Enddiastolischer Flächenindex

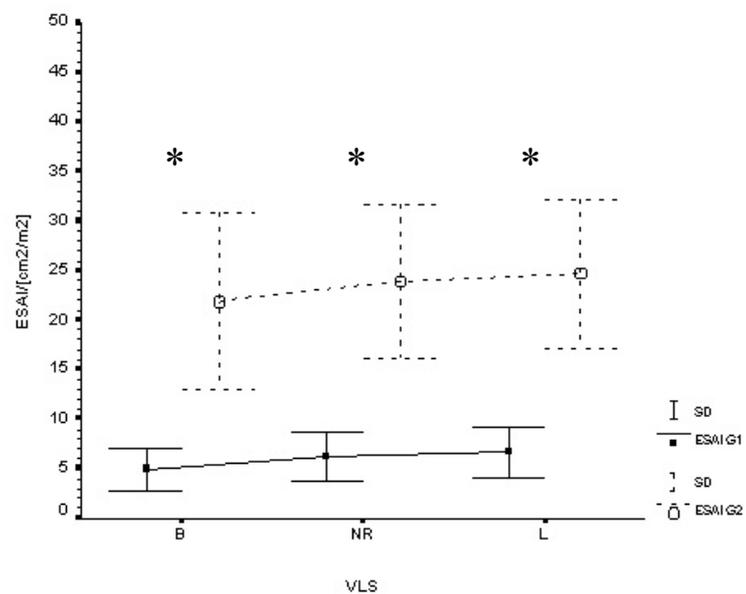


* signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen

Gegenüberstellung der enddiastolischen Flächenindices beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Der EDAI der Studiengruppe (G 2) war zu jedem der obigen Zeitpunkte signifikant größer als in der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B < 0,001, p_{NR} < 0,001, p_L < 0,001$$

Abb. 3.7: Endsystolischer Flächenindex

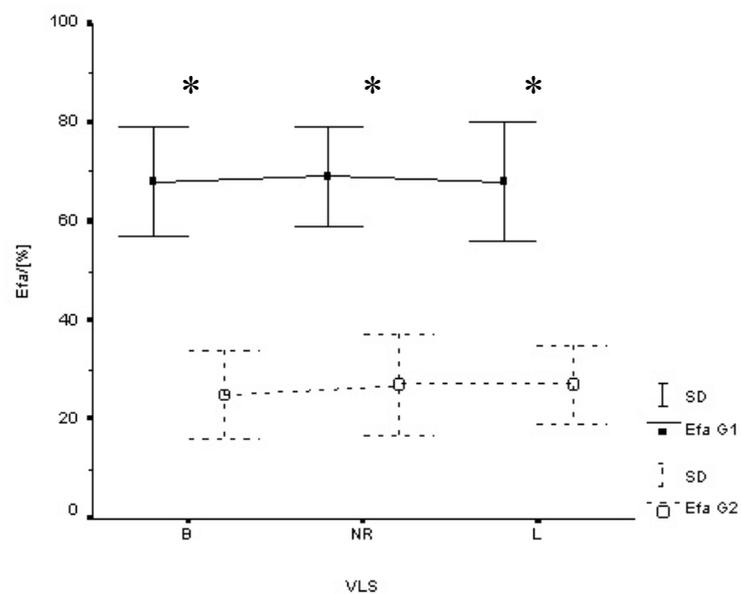


* signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen

Gegenüberstellung der endsystolischen Flächenindices beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Der ESAI der Studiengruppe (G 2) war zu jedem der obigen Zeitpunkte signifikant größer als in der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B < 0,001, p_{NR} < 0,001, p_L < 0,001$$

Abb. 3.8: Ejektionsfraktion

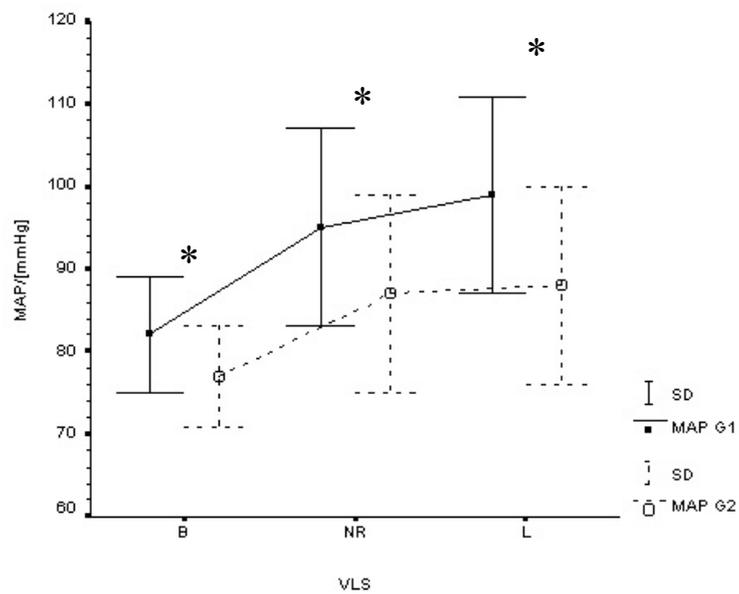


* signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen

Gegenüberstellung der Ejektionsfraktionen beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Die Efa der Studiengruppe (G 2) war zu jedem der obigen Zeitpunkte signifikant kleiner als in der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B < 0,001, p_{NR} < 0,001, p_L < 0,001$$

Abb. 3.9: Arterieller Mitteldruck

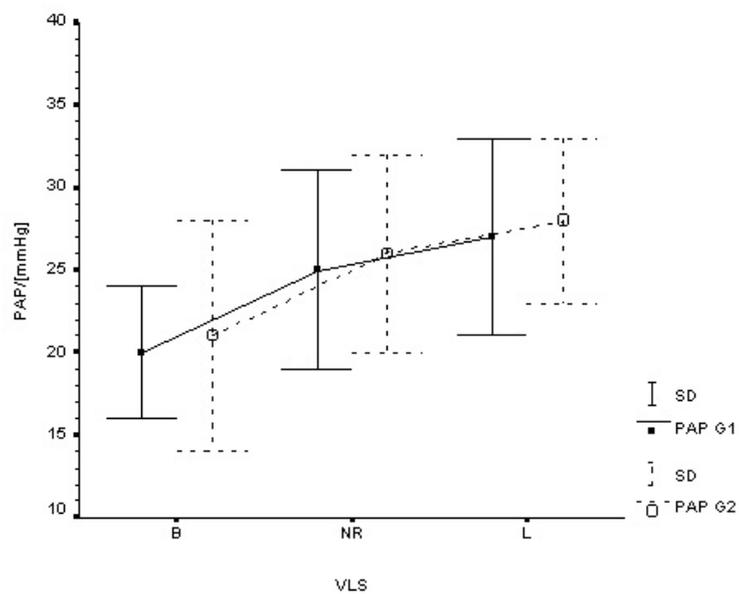


* signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen

Gegenüberstellung der arteriellen Mitteldrücke beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Der MAP der Studiengruppe (G 2) war zu den Zeitpunkten B, NR und L signifikant kleiner als in der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B = 0,049, p_{NR} = 0,043, p_L = 0,026$$

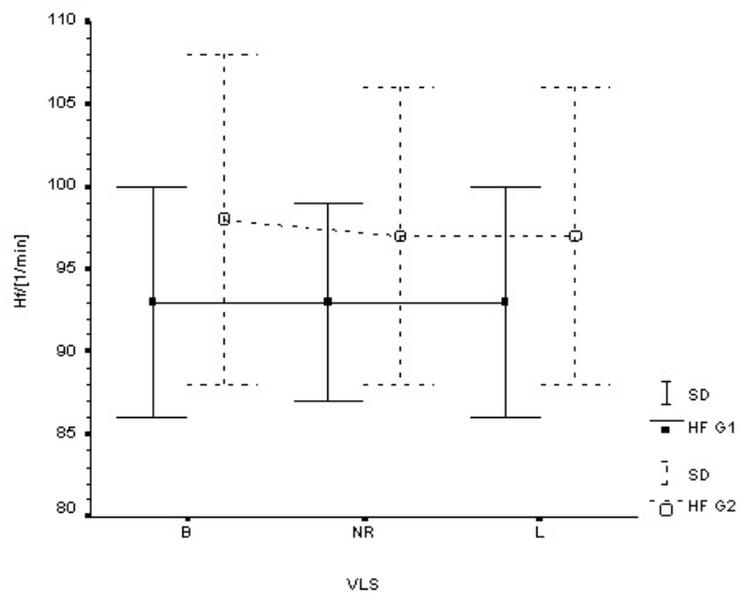
Abb. 3.10: Pulmonalarterieller Mitteldruck



Gegenüberstellung der pulmonalarteriellen Mitteldrücke beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Der PAP der Studiengruppe (G 2) unterschied sich zu keinem der obigen Zeitpunkte von der Kontrollgruppe (G1):

$$p_B = 1,0, p_{NR} = 0,970, p_L = 0,734$$

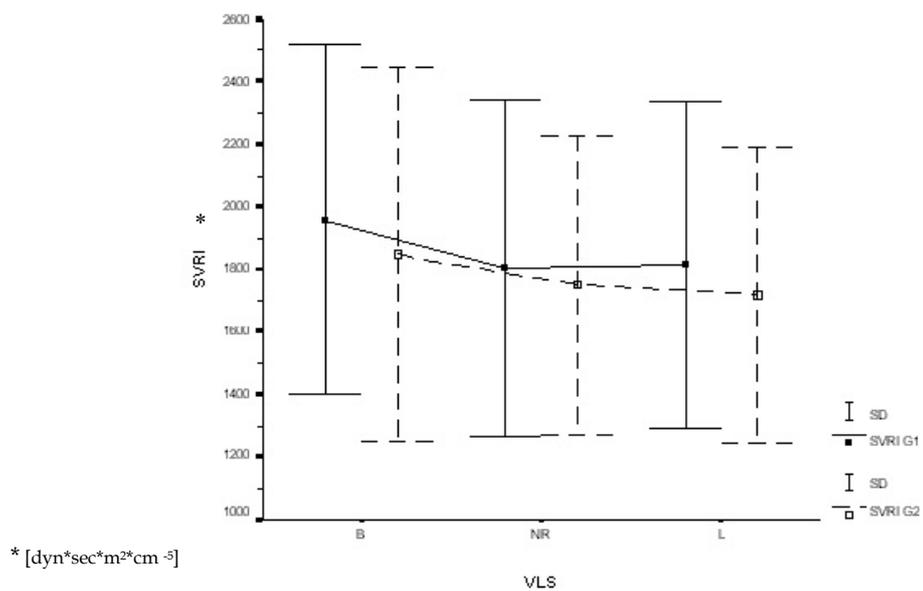
Abb. 3.11: Herzfrequenz



Gegenüberstellung der Herzfrequenzen beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Die HF der Studiengruppe (G 2) unterschied sich zu keinem der obigen Zeitpunkte signifikant von der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B = 0,203, p_{NR} = 0,215, p_L = 0,226$$

Abb. 3.12: Systemischer vaskulärer Widerstandsindex



Gegenüberstellung der systemischen vaskulären Widerstandsindices beider Gruppen vor erster Volumengabe (B), vor letzter (NR) und nach der letzten Volumengabe (L). Der SVRI der Studiengruppe (G 2) unterschied sich zu keinem der obigen Zeitpunkte signifikant von der Kontrollgruppe (G 1):

$$p_B = 0,476, p_{NR} = 0,926, p_L = 0,438$$

3.6.3 Fähigkeit der Vorlastparameter Änderungen der Vorlast durch Volumengabe zu detektieren

Für diese Fragestellung wurden Korrelationen zwischen den relativen Änderungen der Vorlastparameter und den relativen Änderungen der Schlagvolumenindices nach Gesamtvolumengabe angefertigt. In der Kontrollgruppe ergaben sich nur für SVV und ITBVI signifikante Korrelationen. In der Studiengruppe errechneten sich signifikante Korrelationen für SVV, ITBVI und EDAI (Tab.3.10).

Tab. 3.10: Korrelationen der relativen Änderungen der Vorlastparameter mit den relativen Änderungen der Schlagvolumenindices

		Δ SVV	Δ ITBVI	Δ EDAI	Δ PAOP	Δ ZVD
Δ SVI K	r	-0,788	0,643	0,555	-0,119	0,132
	p	0,001	0,024	0,077	0,713	0,667
Δ SVI S	r	-0,827	0,918	0,817	0,523	0,333
	p	0,003	<0,001	0,004	0,121	0,347

Fett und kursiv dargestellt sind signifikante Korrelationen, Signifikanzniveau $p < 0,05$

r: Spearmanscher Rangkorrelationskoeffizient; p: Signifikanzprüfung

K: Kontrollgruppe; S: Studiengruppe

Die zugehörigen Streudiagramme zeigen die Abbildungen 3.13 bis 3.22

Abb. 3.13:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der Schlagvolumenvariationen (dSVV) in der Kontrollgruppe

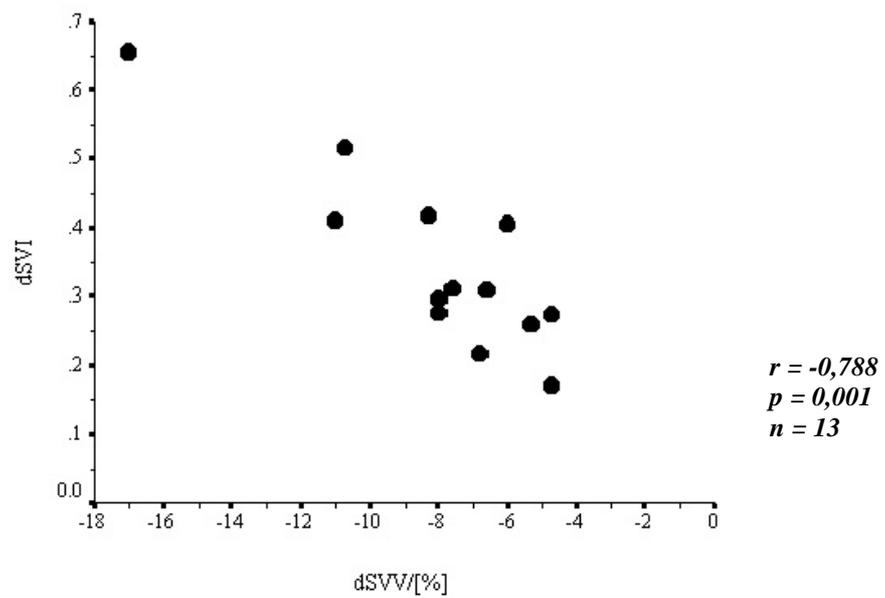


Abb. 3.14:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der intrathorakalen Blutvolumenindices (dITBVI) in der Kontrollgruppe

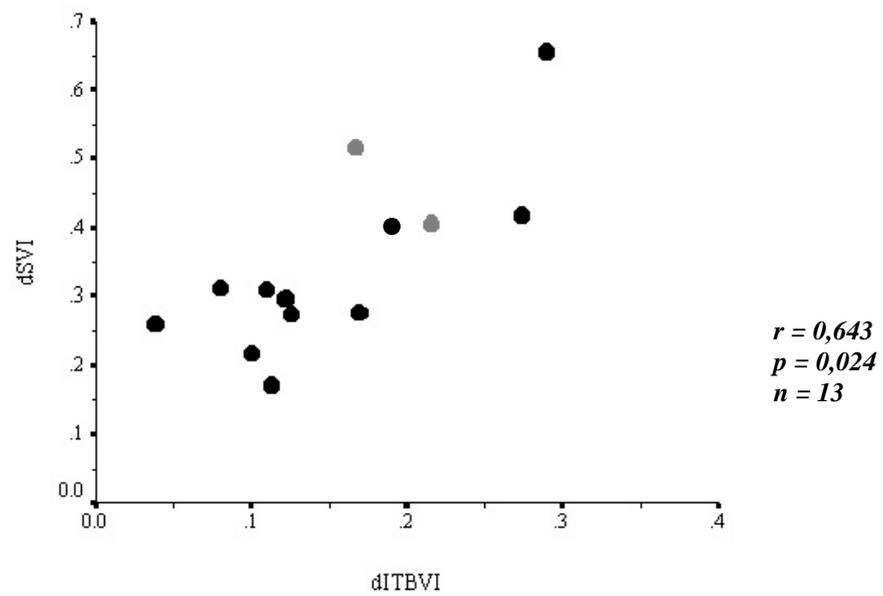


Abb. 3.15:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der enddiastolischen Flächenindices (dEDAI) in der Kontrollgruppe

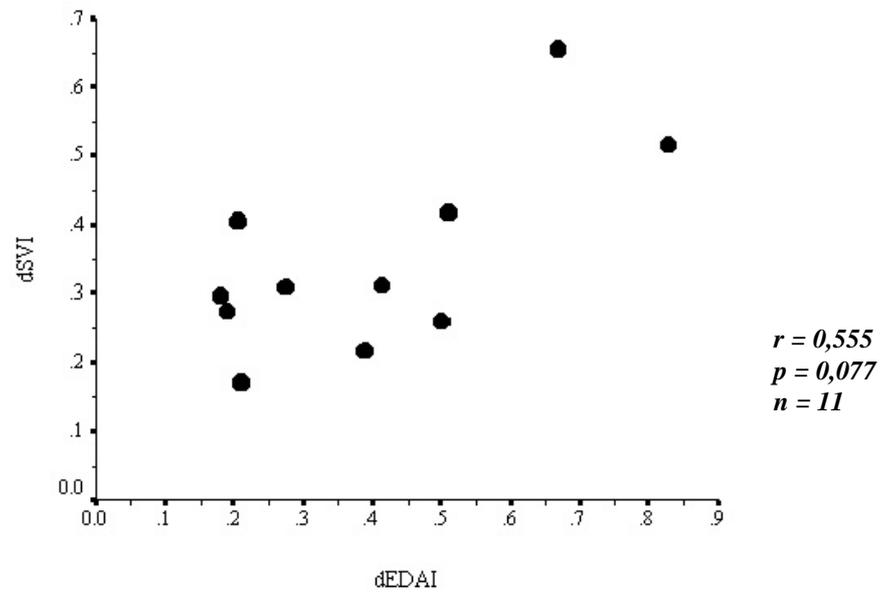


Abb. 3.16:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der pulmonalkapillären Verschlussdrücke (dPAOP) in der Kontrollgruppe

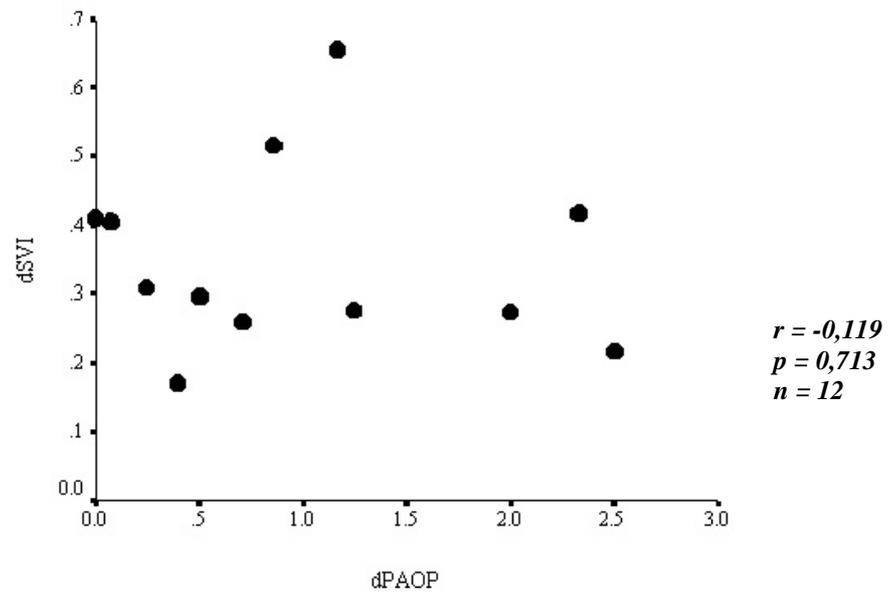


Abb. 3.17:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der zentralvenösen Drücke (dCVP) in der Kontrollgruppe

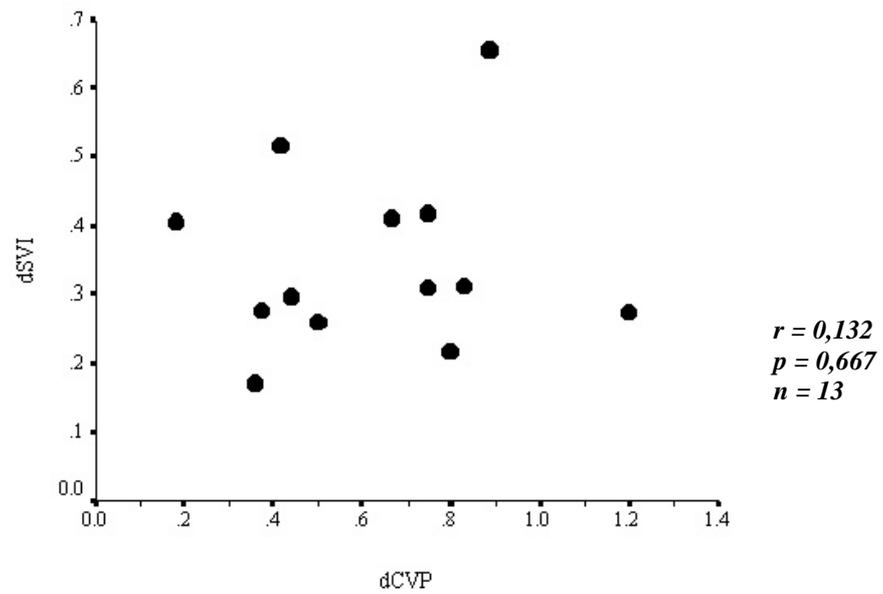


Abb. 3.18:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der Schlagvolumenvariationen (dSVV) in der Studiengruppe

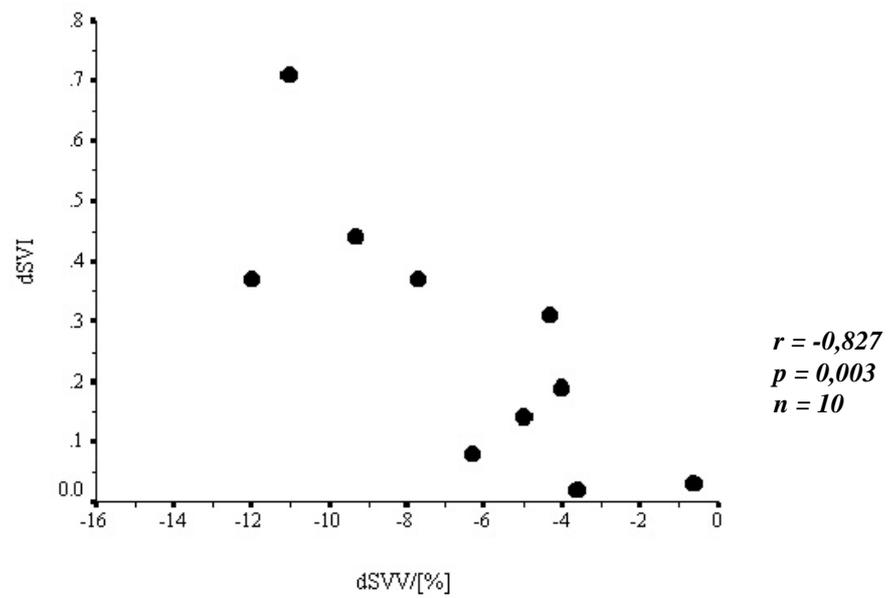


Abb. 3.19:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der intrathorakalen Blutvolumenindices (dITBVI) in der Studiengruppe

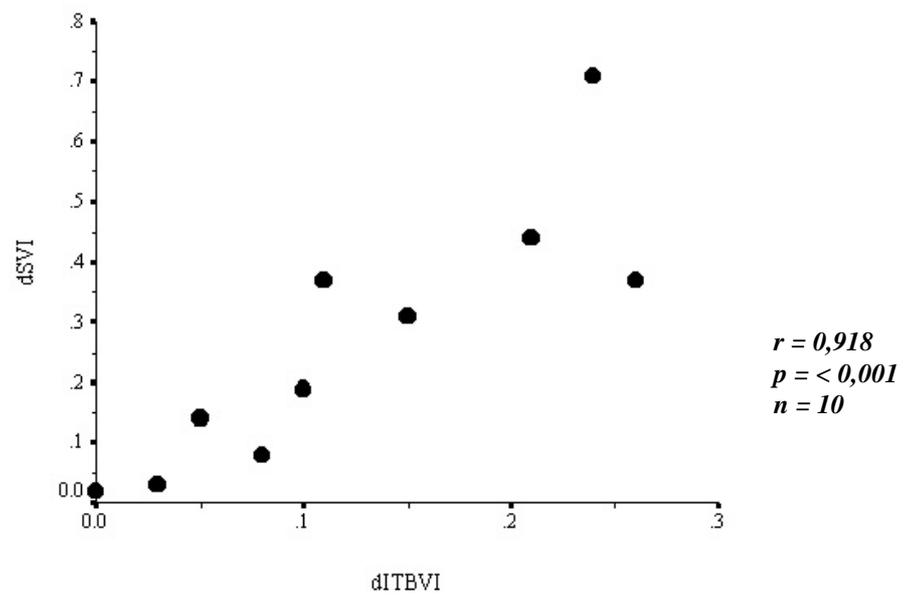


Abb. 3.20:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der enddiastolischen Flächenindices (dEDAI) in der Studiengruppe

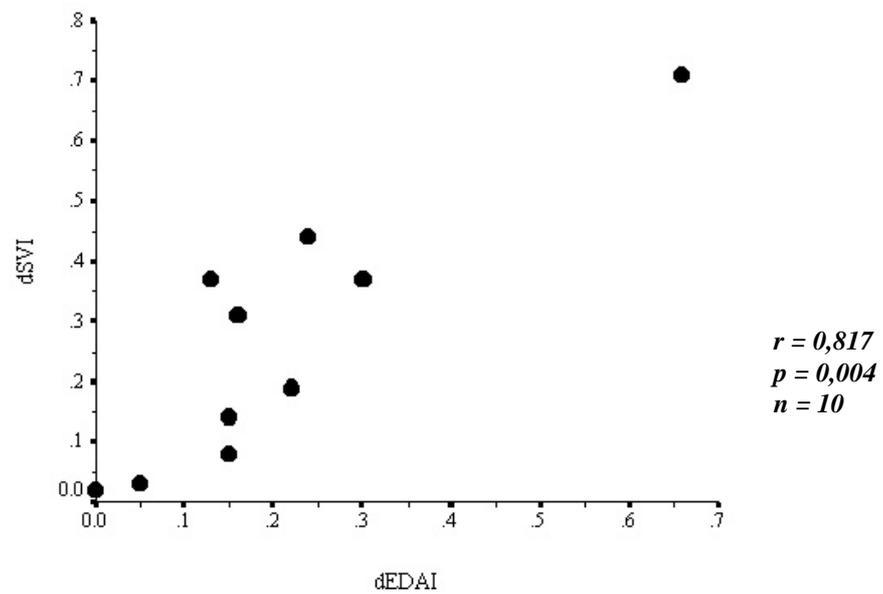


Abb. 3.21:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der pulmonalkapillären Verschlussdrücke (dPAOP) in der Studiengruppe

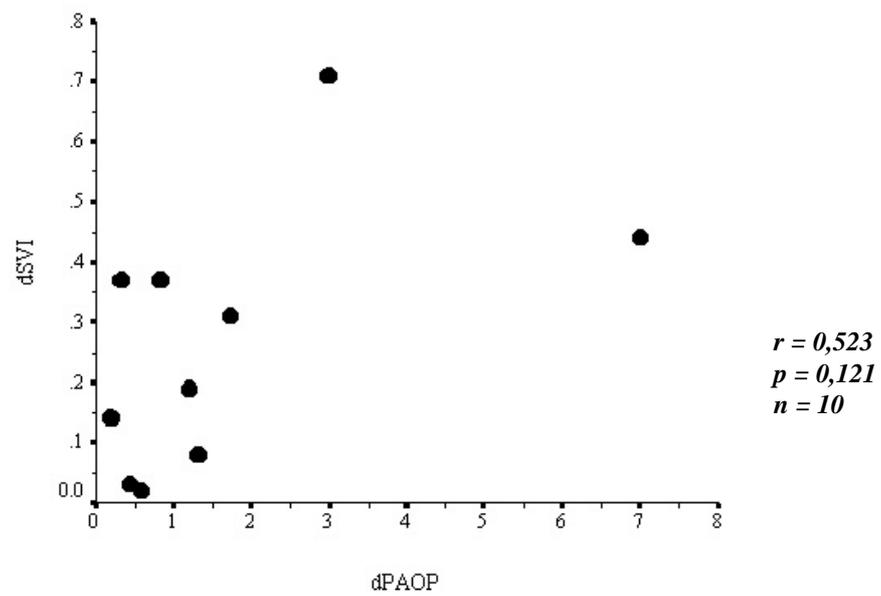
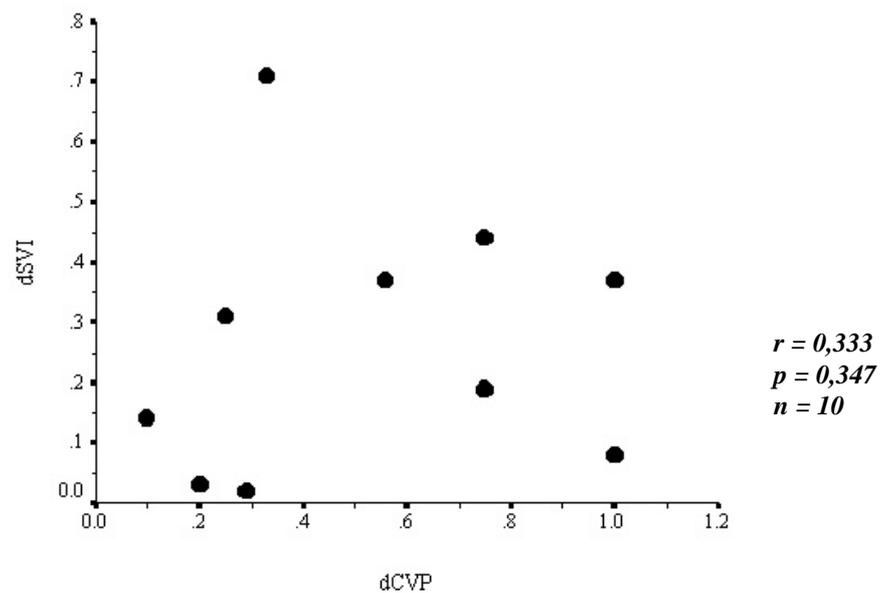


Abb. 3.22:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die relativen Änderungen der zentralvenösen Drücke (dCVP) in der Studiengruppe



3.6.4 Fähigkeit der Vorlastparameter einen hämodynamischen Effekt (Volumenreagibilität) auf Volumengabe vorherzusagen

Hierfür wurden Korrelationen gebildet zwischen den relativen Änderungen der Schlagvolumenindices nach Gesamtvolumengabe und den absoluten Werten der Vorlastparameter vor Volumengabe (Baseline). Zur weiteren Quantifizierung der Prädiktivität wurden ROC-Kurven angefertigt.

3.6.4.1 Korrelationen

Bei der Korrelation der relativen Änderung der Schlagvolumenindices nach Volumengabe mit den absoluten Werten der Vorlastparameter vor der ersten Volumengabe, ergab sich in der Kontrollgruppe nur für die SVV eine signifikante Korrelation, in der Studiengruppe konnte neben der SVV noch für ITBVI und EDAI signifikante Korrelationen berechnet werden (Tab.3.11).

Tab. 3.11: Korrelationen der absoluten Werte der Vorlastparameter vor Volumengabe mit den relativen Änderungen der Schlagvolumenindices

		SVV	ITBVI	EDAI	PAOP	CVP
ΔSVI K	r	0,604	-0,154	0,018	0,120	0,075
	p	0,029	0,633	0,958	0,711	0,808
ΔSVI S	r	0,607	-0,760	-0,675	-0,531	-0,479
	p	0,033	0,011	0,032	0,114	0,162

Fett und kursiv dargestellt sind signifikante Korrelationen, Signifikanzniveau $p < 0,05$

r: Spearmanscher Rangkorrelationskoeffizient; p: Signifikanzprüfung

K: Kontrollgruppe; S: Studiengruppe

Die dazugehörigen Streudiagramme für die Kontrollgruppe zeigen Abbildung 3.23 bis 3.27, für die Studiengruppe Abbildung 3.28 bis 3.32.

Abb. 3.23:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der Schlagvolumenvariationen (SVV) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Kontrollgruppe

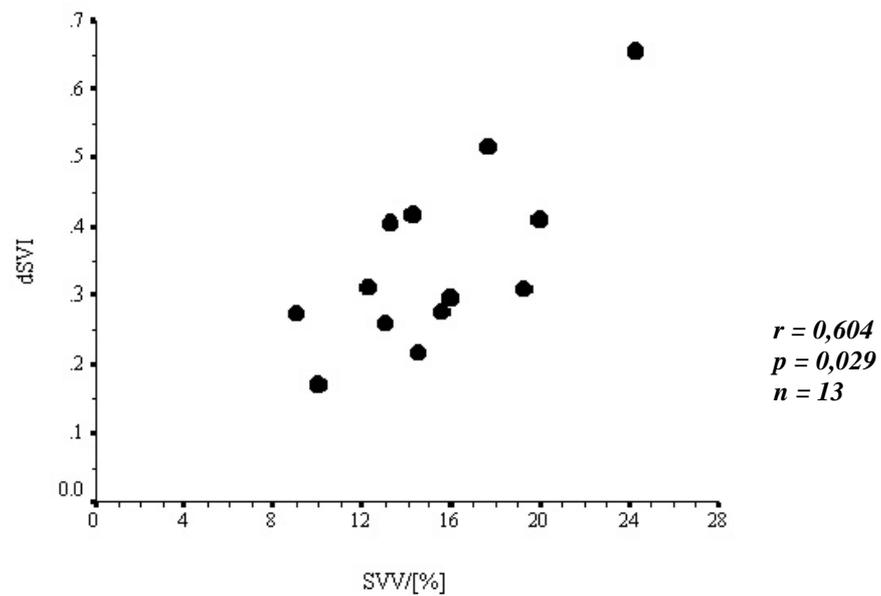


Abb. 3.24:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der intrathorakalen Blutvolumenindices (ITBVI) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Kontrollgruppe

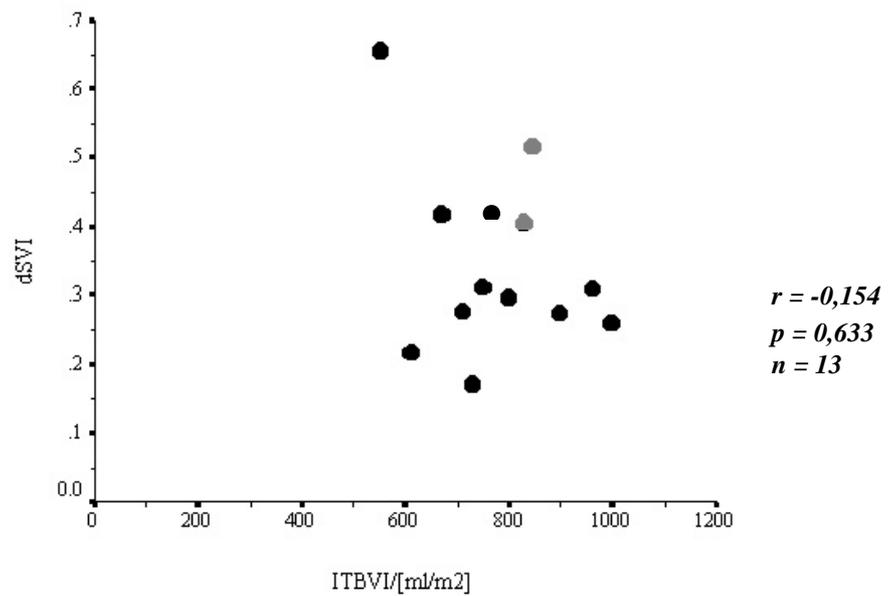


Abb. 3.25:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der enddiastolischen Flächenindices (EDAI) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Kontrollgruppe

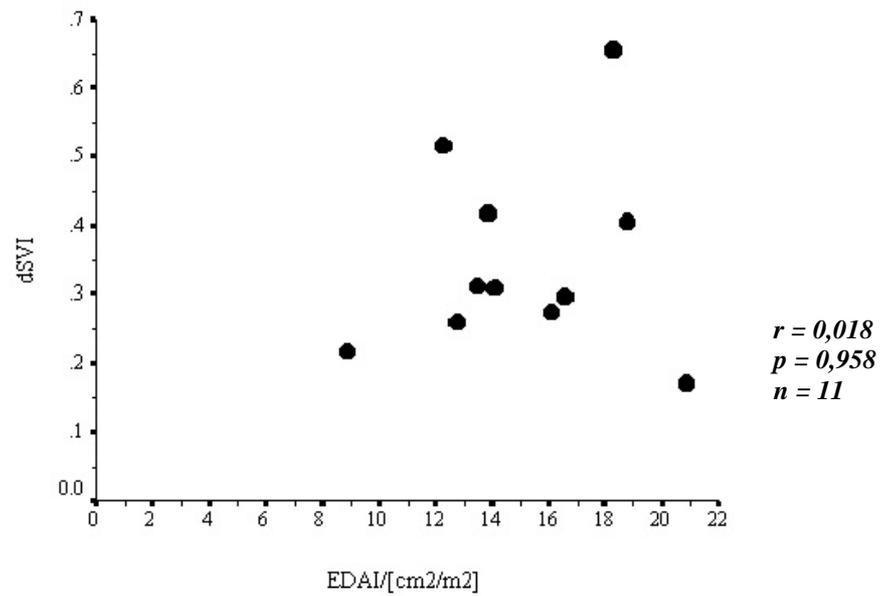


Abb. 3.26:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der pulmonalkapillären Verschlussdrücke (PAOP) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Kontrollgruppe

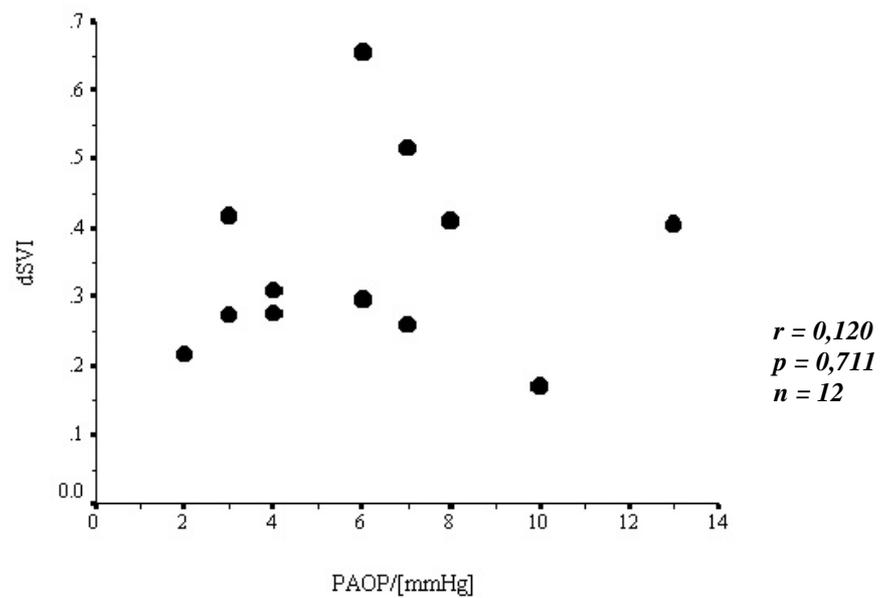


Abb. 3.27:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der zentralvenösen Drücke (CVP) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Kontrollgruppe

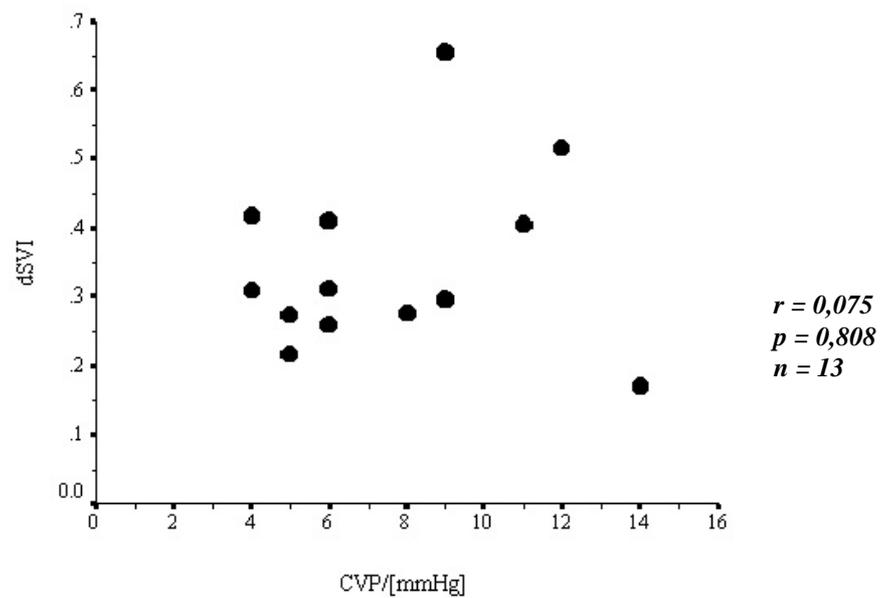


Abb. 3.28:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der Schlagvolumenvariationen (SVV) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Studiengruppe

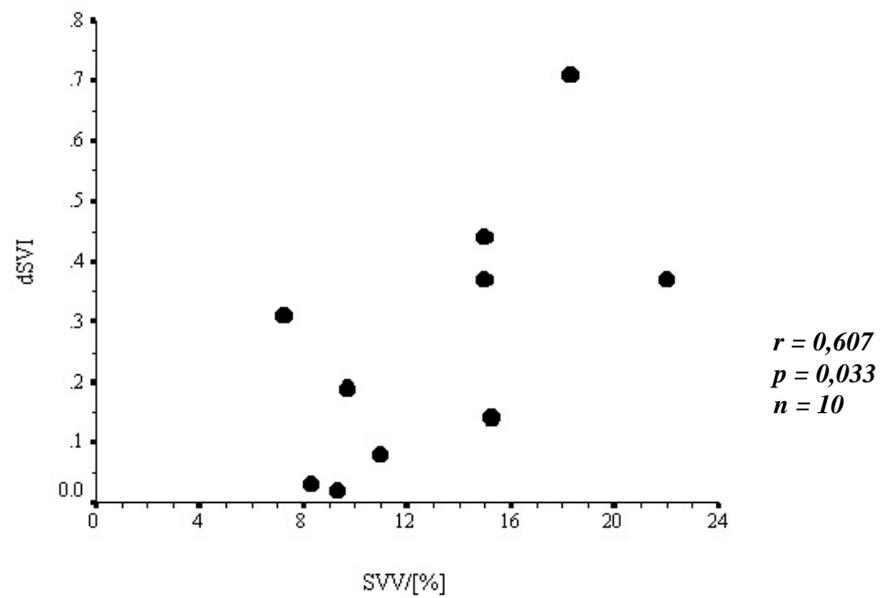


Abb. 3.29:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der intrathorakalen Blutvolumenindices (ITBVI) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Studiengruppe

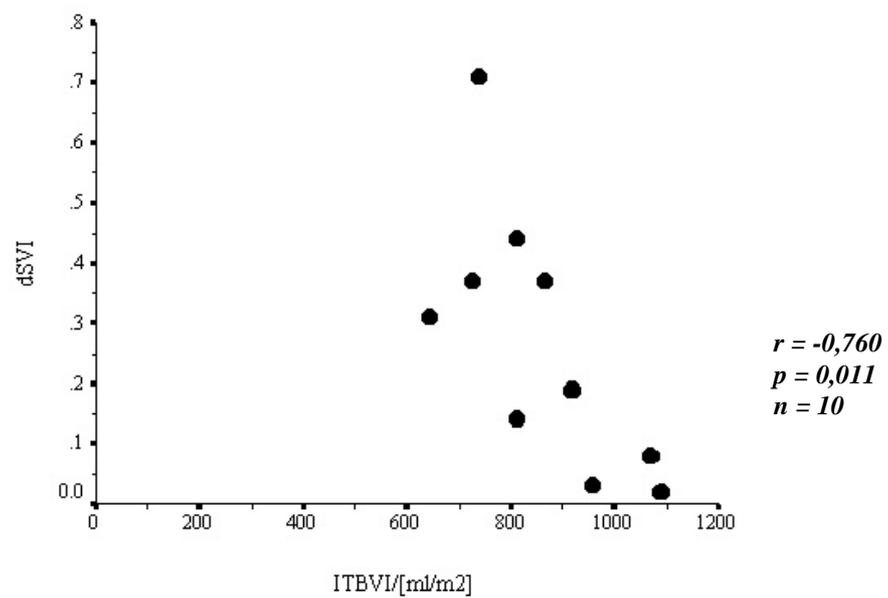


Abb. 3.30:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der enddiastolischen Flächenindices (EDAI) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Studiengruppe

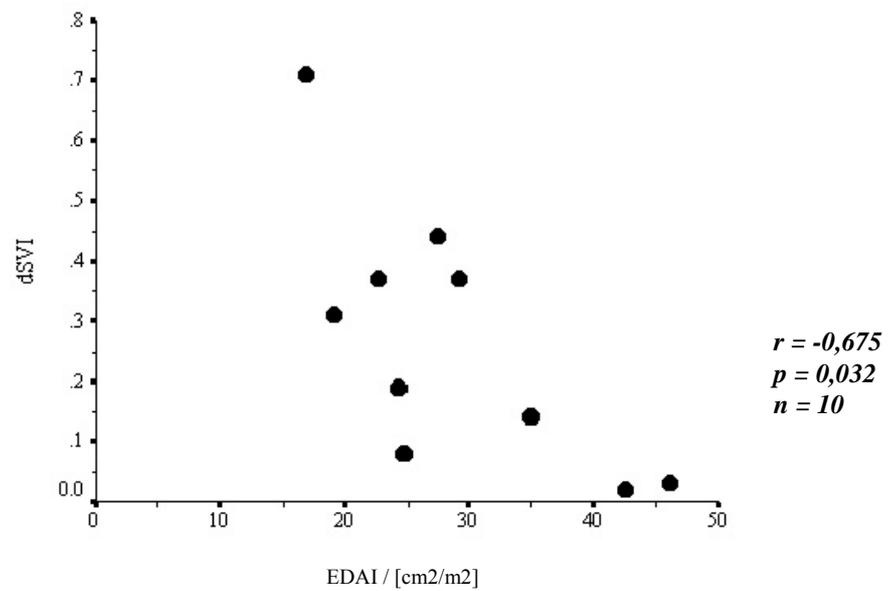


Abb. 3.31:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der pulmonalkapillären Verschlussdrücke (PAOP) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Studiengruppe

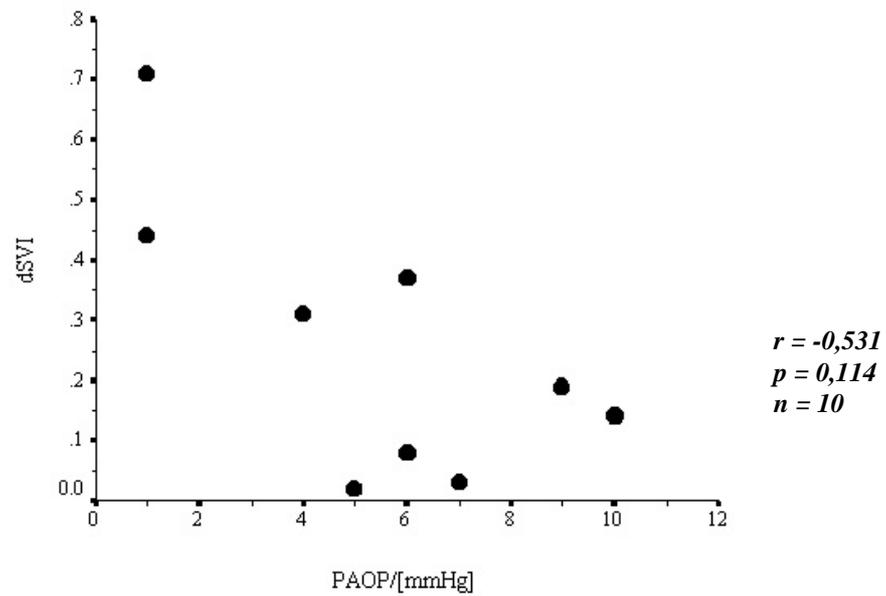
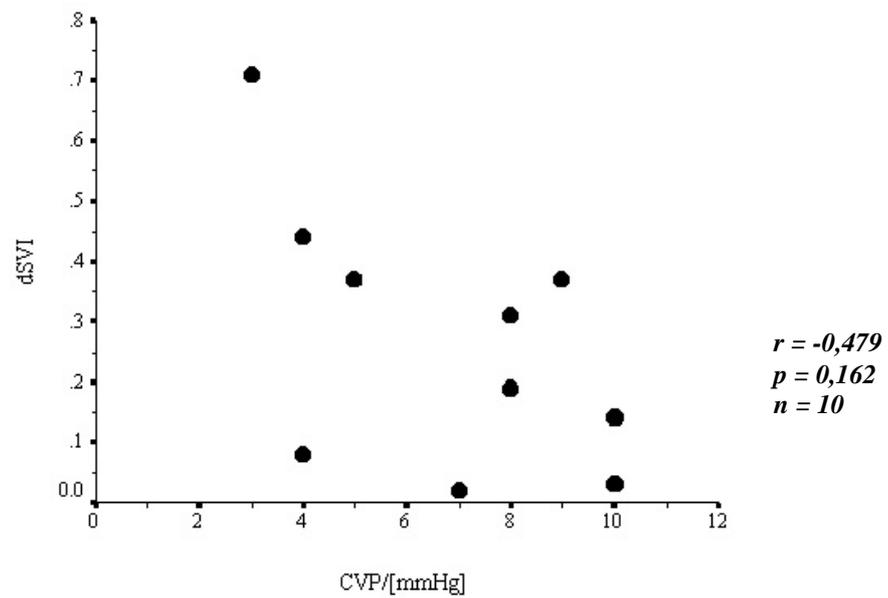


Abb. 3.32:

Darstellung der relativen Änderungen der Schlagvolumenindices (dSVI) gegen die absoluten Werte der zentralvenösen Drücke (CVP) vor erster Volumengabe (Baseline) in der Studiengruppe



3.6.4.2 Receiver Operating Characteristic Curves (ROC)

In Tabelle 3.12 sind die unter der Kurve berechneten Flächen der einzelnen Vorlastparameter aufgeführt. Die dazugehörigen Graphiken finden sich in den Abbildungen 3.33 bis 3.36 wieder.

Die Flächen für ITBVI, PAOP und ZVD in der Kontrollgruppe unterschieden sich nicht signifikant von der Wahrheitsfläche 0,5. In der Studiengruppe traf dies für PAOP und ZVD zu. Für einen SVV Wert von 9,5% ergab sich in Kontrollgruppe und Studiengruppe die größte Summe aus Sensitivität und Spezifität. In der Kontrollgruppe würde demnach bei einer SVV $\geq 9,5\%$ durch Volumengabe der Schlagvolumenindex um 5% oder mehr mit einer Sensitivität von 79% und einer Spezifität von 85% ansteigen, in der Studiengruppe mit einer Sensitivität von 67% und Spezifität von 80%. In Tabelle 3.13 sind die Sensitivitäten und Spezifitäten mit den dazugehörigen Schwellenwerten für alle Vorlastparameter aufgeführt.

Tab. 3.12: ROC – Flächen

	Kontrollgruppe			Studiengruppe		
	Fläche	95% CI¹⁾	p²⁾	Fläche	95% CI¹⁾	p²⁾
SVV	0,881	0,770 - 0,993	<0,001	0,743	0,550- 0,936	0,043
ITBVI	0,663	0,476 - 0,850	0,121	0,767	0,568 - 0,965	0,027
EDAI	0,734	0,546 - 0,922	0,033	0,770	0,577 - 0,963	0,025
PAOP	0,697	0,515 - 0,879	0,061	0,707	0,500 - 0,913	0,086
ZVD	0,708	0,539 - 0,878	0,071	0,680	0,467 - 0,893	0,134

1) Asymptotisches 95% Konfidenzintervall mit Unter- und Obergrenze

2) Asymptotische Signifikanz, wobei für die Nullhypothese gilt: Wahrheitsfläche = 0,5
Signifikanzniveau bei 0,05

Fett und kursiv dargestellt sind signifikante Unterschiede der ROC-Kurven von der Wahrheitsfläche

Tab. 3.13 Schwellenwerte mit maximaler Summe aus Sensitivität und Spezifität

	Kontrollgruppe					Studiengruppe				
	S	Sen. [%]	Spez. [%]	PVW [%]	NVW [%]	S	Sen. [%]	Spez. [%]	PVW [%]	NVW [%]
SVV [%]	9,5	79	85	90	69	9,5	67	80	83	62
ITBVI [ml/m²]	778,5	55	83	86	50	875,5	73	80	85	67
EDAI [cm²/m²]	16,7	60	91	92	56	26,45	60	90	90	60
PAOP [mmHg]	7,5	59	75	81	50	6,5	73	70	79	64
ZVD [mmHg]	9,5	71	62	77	53	5,5	47	90	88	53

S : Schwellenwert, bei dem die Summe aus Sensitivität und Spezifität ein Maximum bilden

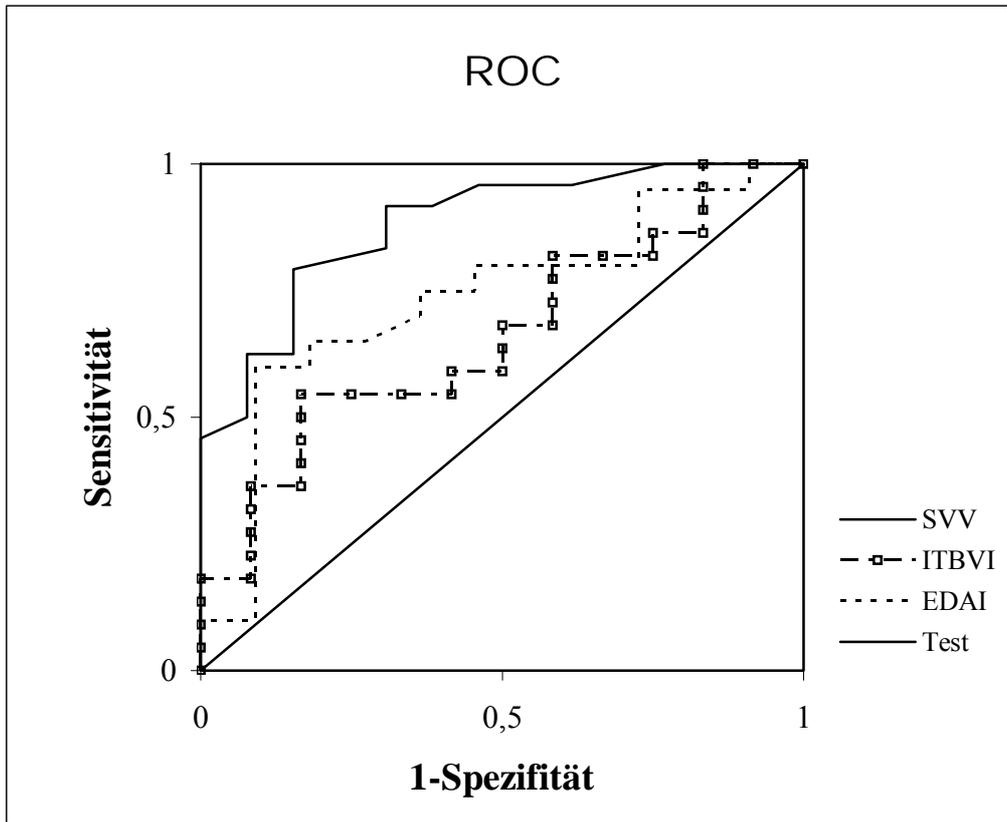
Sen.: Sensitivität

Spez.: Spezifität

PVW: positiver Vorhersagewert

NVW: negativer Vorhersagewert

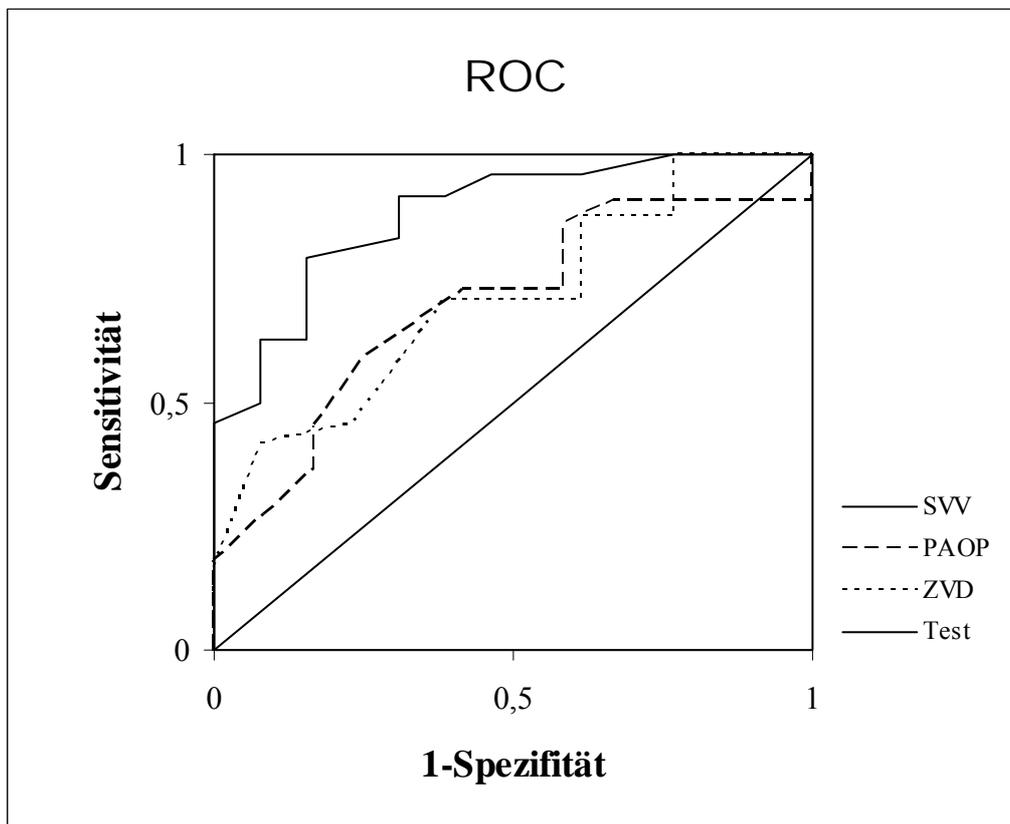
Abb. 3.33: ROC - Kurven SVV vs. ITBVI und EDAI in der Kontrollgruppe



Test: Winkelhalbierende mit der Wahrheitsfläche 0,5

In dieser Graphik abgebildet sind die ROC-Kurven für die Schlagvolumenvariation (SVV), den intrathorakalen Blutvolumenindex (ITBVI) und den enddiastolischen Flächenindex (EDAI) in der Kontrollgruppe. Durch die ROC-Kurven wird die Fähigkeit der einzelnen Vorlastparameter dargestellt, einen Anstieg des SVI $\geq 5\%$ durch Volumengabe vorhersagen zu können. Die größte Fläche ergab sich für die SVV (0,881). Die berechnete Fläche für den EDAI betrug 0,734, die für den ITBVI 0,663. Signifikant größer als die Wahrheitsfläche 0,5 waren nur die Fläche für die SVV ($p < 0,001$) und den EDAI ($p = 0,033$). Die Fläche für den ITBVI unterschied sich nicht signifikant von der Wahrheitsfläche 0,5 ($p = 0,121$).

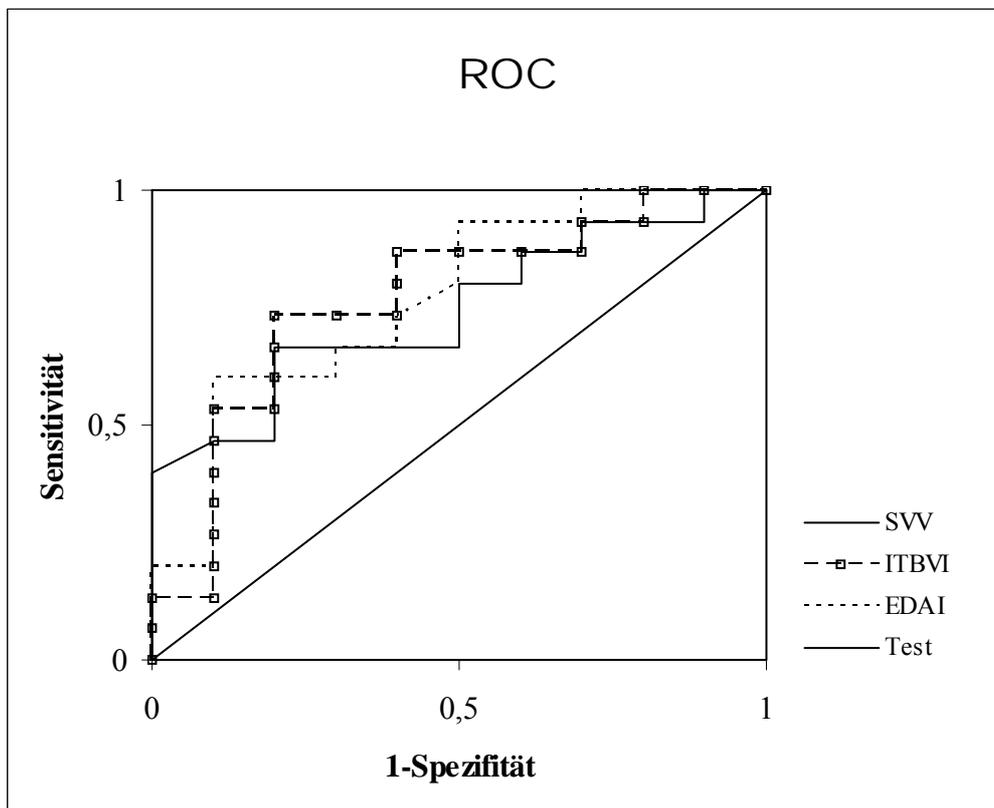
Abb. 3.34: ROC - Kurven SVV vs. PAOP und ZVD in der Kontrollgruppe



Test: Winkelhalbierende mit der Wahrheitsfläche 0,5

In dieser Graphik abgebildet sind die ROC-Kurven für die Schlagvolumenvariation (SVV), den pulmonalkapillären Verschlussdruck (PAOP) und den zentralvenösen Druck (ZVD) in der Kontrollgruppe. Durch die ROC-Kurven wird die Fähigkeit der einzelnen Vorlastparameter dargestellt, einen Anstieg des SVI $\geq 5\%$ durch Volumengabe vorhersagen zu können. Die berechneten Flächen für den PAOP (0,697) und ZVD (0,708) waren beide kleiner als die Fläche für die SVV (0,881). Im Gegensatz zur SVV ($p < 0,001$) waren die Flächen für den PAOP ($p=0,061$) und ZVD ($p=0,071$) nicht signifikant größer als die Wahrheitsfläche 0,5.

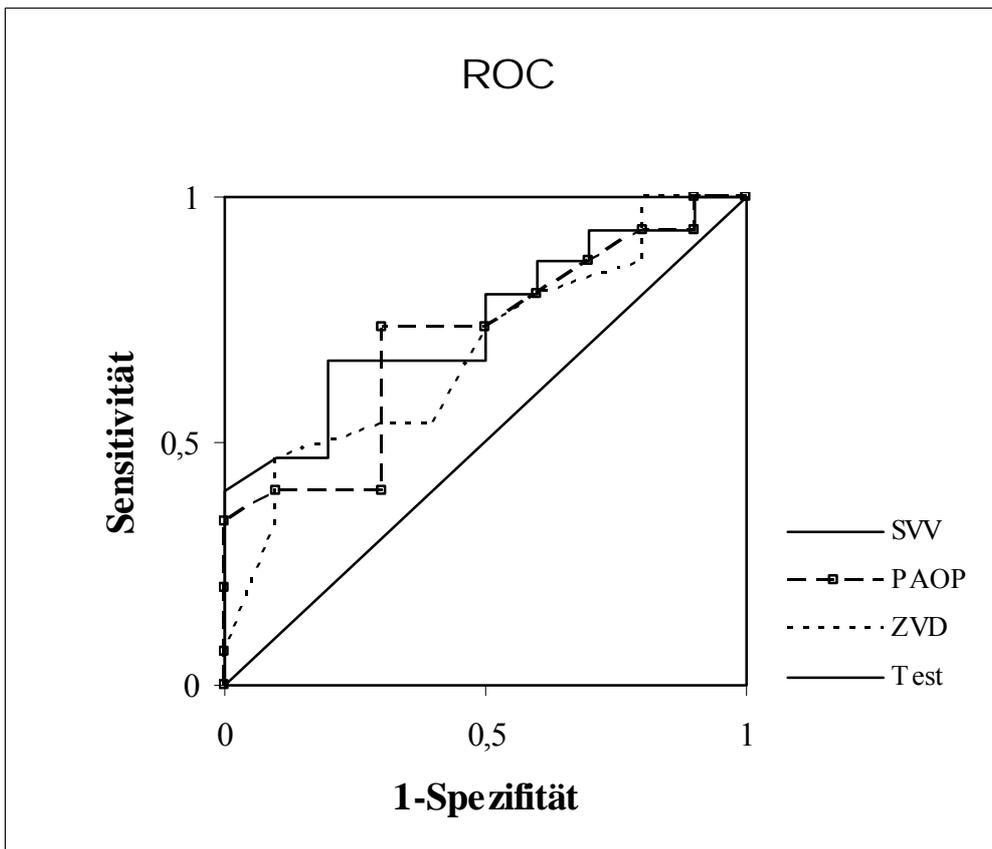
Abb. 3.35: ROC - Kurven SVV vs. ITBVI und EDAI in der Studiengruppe



Test: Winkelhalbierende mit der Wahrheitsfläche 0,5

In dieser Graphik abgebildet sind die ROC-Kurven für die Schlagvolumenvariation (SVV), den intrathorakalen Blutvolumenindex (ITBVI) und den enddiastolischen Flächenindex (EDAI) in der Studiengruppe. Durch die ROC-Kurven wird die Fähigkeit der einzelnen Vorlastparameter dargestellt, einen Anstieg des SVI $\geq 5\%$ durch Volumengabe vorhersagen zu können. In der Studiengruppe waren die Flächen für die SVV (0,743), den ITBVI (0,767) und den EDAI (0,770) in etwa gleich groß. Alle drei Flächen waren signifikant größer als die Wahrheitsfläche 0,5 (p (SVV)=0,043; p (ITBVI)=0,027; p (EDAI)=0,025).

Abb. 3.36: ROC - Kurven SVV vs. PAOP u. ZVD in der Studiengruppe



Test: Winkelhalbierende mit der Wahrheitsfläche 0,5

In dieser Graphik abgebildet sind die ROC-Kurven für die Schlagvolumenvariation (SVV), den pulmonalkapillären Verschlussdruck (PAOP) und den zentralvenösen Druck (ZVD) in der Studiengruppe. Durch die ROC-Kurven wird die Fähigkeit der einzelnen Vorlastparameter dargestellt, einen Anstieg des $SVI \geq 5\%$ durch Volumengabe vorhersagen zu können. Die Flächen für den PAOP (0,707) und ZVD (0,680) waren in etwa gleich groß wie die Fläche für die SVV (0,743). Dennoch unterschied sich die Fläche für den PAOP ($p=0,089$) und ZVD ($p=0,134$) nicht signifikant von der Wahrheitsfläche 0,5. Die berechnete Fläche für die SVV dagegen war signifikant größer als die Wahrheitsfläche 0,5 ($p=0,043$).

4 Diskussion

Die SVV hatte sich in früheren Studien als Parameter gezeigt, mit dem sowohl ein hämodynamischer Effekt durch Volumengabe vorausgesagt werden kann als auch eine Änderung der Vorlast durch Volumengabe gut detektiert werden kann. Bei den in diesen Studien eingeschlossenen Patienten waren die Pumpfunktionen normal, bzw. leichtgradig eingeschränkt.

Ziel dieser Studie war es nun zu untersuchen, ob die SVV bei Patienten mit höhergradig eingeschränkter Pumpfunktion zur Überwachung der linksventrikulären Vorlast ebenso verwendet werden kann.

Damit die Änderungen des Schlagvolumens allein auf den Effekt der Volumengabe durch Änderungen der Vorlast zurückzuführen war, wurden keine Veränderungen an der Katecholamindosierung, Beatmung oder Lagerung des Patienten durchgeführt. Zudem kam es zu keiner signifikanten Veränderung des systemischen vaskulären Widerstandes. Eine Änderung der myokardialen Kontraktilität konnte während der Studie durch TEE nicht beobachtet werden.

Zwischen Kontrollgruppe und Studiengruppe bestand, abgesehen von der Pumpfunktion, kein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Zusammensetzung der Gruppen und oben erwähnter Einflussgrößen.

Im folgenden sollen die einzelnen Parameter mit ihren Ergebnissen diskutiert werden.

4.1 PAOP und ZVD

Auch in dieser Studie konnte sowohl in der Studiengruppe als auch in der Kontrollgruppe gezeigt werden, dass PAOP und ZVD keine zuverlässigen Parameter zur Abschätzung der linksventrikulären Vorlast darstellen. Weder konnte aus der Größe eines gemessenen Druckwertes auf den Anstieg des Schlagvolumenindex rückgeschlossen werden noch konnte durch die Änderung der Druckwerte unter Volumengabe ein Rückschluss auf die Änderung der Vorlast (gemessen an der Änderung des Schlagvolumens) gezogen werden. Um die Prädiktivität der Druckwerte weiter zu quantifizieren, wurden ROC-Kurven erstellt. Die

Größe der Fläche unter der Kurve (je größer, desto stärker die Aussage eines Testergebnisses) war für ZVD und PAOP in der Kontrollgruppe und in der Studiengruppe von der Fläche 0,5 nicht signifikant verschieden. Dieses Ergebnis war nicht überraschend und bestätigt die Ergebnisse vieler anderer Studien, bei denen die Unzuverlässigkeit von PAOP und ZVD zur linksventrikulären Vorlasteinschätzung gezeigt werden konnte (20, 21, 24, 25, 32, 34, 36, 50, 51, 74, 83, 96, 103).

Mit dem PAOP soll nach Okklusion der Pulmonalarterie durch das Prinzip einer stehenden Flüssigkeitssäule über den pulmonalvenösen Druck und dem Druck im linken Vorhof (LAP) der enddiastolische Füllungsdruck des linken Ventrikels (LVEDP) abgeschätzt werden. Studien konnten gute Korrelationen zwischen PAOP und LAP bzw. LVEDP bei gesunden Patienten und bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung, einschließlich Patienten nach koronarer Bypass Operation, zeigen (5, 39, 47). Dieser Sachverhalt gilt jedoch nur unter bestimmten Bedingungen.

So können beispielsweise Klappenerkrankungen, pathologische Veränderungen des pulmonalen Gefäßsystems wie z.B. bei venookklusiven Erkrankungen und Erkrankungen der Lunge zu einer Fehlabschätzung des LVEDP führen (74, 106).

Ein weiteres Problem stellt die Abschätzung des linksventrikulären enddiastolischen Füllungsvolumen (LVEDV), welches den eigentlich besseren Parameter zur Vorlastbestimmung darstellt, aus dem LVEDP dar. Ein bestimmtes Volumen im Ventrikel erzeugt einen bestimmten Füllungsdruck. Dieser hierbei für ein definiertes Volumen gemessene Druck variiert aber interindividuell. Ausschlaggebend hierfür ist die ventrikuläre Compliance (60, 74), die individuell verschieden ist. Die Compliance wird durch mehrere Faktoren beeinflusst. So können z. B. eine Hypertrophie des Ventrikels (74, 95), Amyloidose (74), Perikarderkrankungen (67), Z. n. Myokardinfarkt (67) oder Kardiomyopathien (74) die Compliance verändern. Weiterhin benötigen Patienten mit Herzinsuffizienz und eingeschränkter systolischer Pumpfunktion zur Kompensation ein erhöhtes LVEDV und damit LVEDP, um ein adäquates HZV zu erzeugen (48, 67). Es kann darüber hinaus auch zu intraindividuellen Schwankungen der Compliance kommen (28, 49). Dies trifft vor allem für intensivmedizinisch betreute Patienten zu wie z.B. Patienten nach aortokoronarer Bypass OP (3, 32). So konnte gezeigt werden, dass im Rahmen von Ischämien (49) und akutem Myokardinfarkt (38) sich die Compliance verringert. Zudem verursacht die intensivmedizinische Behandlung mit bestimmten Medikamenten Änderungen der

Compliance. So können Katecholamine zu einer Abnahme der Compliance führen (98). Andererseits können Vasodilatoren wie Nitrate die Compliance vergrößern (1, 15). Zudem können Temperatur (101), Osmolarität (100), Herzfrequenz (40) und Blutdruck (40) die Compliance beeinflussen. Durch die Koppelung beider Ventrikel über das Septum und umgebende Perikard wird die enddiastolische Druck-Volumenkurve eines Ventrikels durch das enddiastolische Volumen des anderen Ventrikels beeinflusst (109). So verringert sich die Compliance des linken Ventrikels, wenn es zu einer Zunahme des enddiastolischen Volumens des rechten Ventrikels kommt wie z. B. bei einer Lungenembolie mit akuter pulmonaler Hypertonie. Ein ähnliches Prinzip spielt bei der Beatmung mit intermittierendem positivem Überdruck und PEEP eine Rolle (41, 42, 52), wodurch es unter mechanischer Beatmung zu einer Fehleinschätzung der Füllungsdrücke kommen kann.

Neben fehlerhafter Eichung und Positionierung des Druckabnehmers, können Fehllagen des Katheters den pulmonalkapillären Verschlussdruck zur Interpretation des LVEDP untauglich machen. Der Katheter muss hierfür in der Zone III nach West liegen. Hier gilt: pulmonalarterieller Druck > pulmonalvenöser Druck > alveolarer Druck. In den anderen Zonen spiegelt der PAOP nur den intraalveolären Druck wieder (20, 60). Durch Beatmung mit PEEP verkleinert sich der Anteil von Lungenabschnitten mit Zone-III-Bedingungen. Bei gleichzeitig bestehender Hypovolämie kann es vorkommen, dass keine Zone-III-Bedingungen mehr vorhanden sind, wodurch eine Abschätzung der linksventrikulären Füllungsdrücke nicht mehr möglich ist.

Ein weiteres Problem des Pulmonalkatheters stellen die Komplikationen dar (7). Neben Infektionen und Thrombenbildung wie bei jeder Katheterisierung, kann es zu Knotenbildungen, Klappenverletzungen, Infarzierungen des Lungengewebes durch spontane Wedgelage des Katheters, zu Herzrhythmusstörungen und in sehr seltenen Fällen zur Pulmonalarterienruptur kommen.

Zudem stellt die Messung des pulmonalkapillären Verschlussdruckes kein kontinuierliches Messverfahren dar.

Der ZVD kann hingegen kontinuierlich gemessen werden. Der ZVD kann aufgrund seiner Lage über Messung der rechtsventrikulären Füllungsdrücke gut die rechtsventrikuläre Vorlast reflektieren (7, 102, 106). Wie bereits erwähnt, wird die Beziehung Druck zu Volumen durch eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Neben den bereits oben aufgeführten Begründungen ist zudem zu bemerken, dass die rechtsventrikuläre Funktion nicht der linksventrikulären

Funktion gleichzusetzen ist (7, 17, 26, 86, 102, 110), wodurch auch der ZVD zur Bestimmung der linksventrikulären Vorlast einen schlechten Parameter darstellt.

4.2 EDA

In der Studiengruppe zeigte sich die EDA als Parameter, der sowohl die Änderung der Vorlast erfassen kann, als auch eine Vorhersage über die Änderung der Vorlast durch Volumengabe treffen kann. In der Kontrollgruppe dagegen ergaben sich für die EDA keine signifikanten Korrelationen.

Bei der Berechnung der ROC-Kurven waren in beiden Gruppen die Flächen für den EDAI größer als die Wahrheitsfläche 0,5. Somit stellt der EDAI einen Parameter dar, der einen positiven Effekt auf Volumengabe, d.h. einen Anstieg des Schlagvolumens um mehr oder gleich 5%, vorhersagen kann. Die Fähigkeit des EDAI als Parameter zur Beurteilung des Volumenstatus von herzchirurgischen und nicht herzchirurgischen Patienten wurde bereits in anderen Studien gezeigt (16, 46, 96, 103, 105).

Eine mögliche Erklärung für die fehlenden signifikanten Korrelationen in der Kontrollgruppe könnte die Anzahl der „kollabierenden“ Ventrikel („kissing papillary muscles“) sein. Hierunter versteht man die deutliche Annäherung des vorderen und hinteren Papillarmuskels bei ausgeprägter Hypovolämie. Die Anzahl dieser „kollabierenden Ventrikel“ betrug in der Kontrollgruppe zehn, in der Studiengruppe dagegen null. Je kleiner die zu messende Fläche ist, desto schwieriger ist es, eine Fläche korrekt auszumessen (103) und desto größer wird ein relativer Fehler bei der Ausmessung (vor allem entscheidend bei Bestimmung von relativen Veränderungen). Das zeigt sich besonders deutlich bei Hypovolämie mit kollabierendem Ventrikel, bei dem eine korrekte Ausmessung der EDA und ESA nur bedingt möglich ist. Die Korrelationen wurden berechnet mit den EDAI-Werten zu Baseline und mit den Differenzen aus den EDAI-Werten nach letzter Volumengabe und vor erster Volumengabe (Baseline). Somit gehen in diesen Berechnungen immer die kleinsten Ventrikelflächen ein. In der Studiengruppe waren die Ventrikelflächen dagegen größer. Bei Berechnung der ROC-Kurven hingegen werden verschiedene „cut-off-points“ miteinbezogen, die Flächen sind nach Volumengabe bereits größer und damit auch genauer auszumessen.

Ein Kritikpunkt ist, dass beim Vorhandensein von Wandbewegungsstörungen im verwendeten Schnittbild ein korrektes Ausmessen der Fläche nicht möglich ist. Zudem können nicht dargestellte Wandbewegungsstörungen zu einer Fehleinschätzung der Pumpfunktion führen (18, 103).

In der vorliegenden Studie war der Anteil der Patienten mit Wandbewegungsstörungen in der Studiengruppe prozentual deutlich größer als in der Kontrollgruppe. In der Studie von Cheung und Mitarbeiter, in welcher Patienten mit Wandbewegungsstörungen mit denen ohne Wandbewegungsstörungen verglichen wurden, zeigte sich die TEE als klinische Untersuchungstechnik, die auch bei Patienten mit Wandbewegungsstörungen eine Hypovolämie zuverlässig detektiert werden kann (16).

Ein weiterer Kritikpunkt, der häufig angeführt wird, ist die Verwendung nur eines zweidimensionalen Bildes zur Abschätzung der linksventrikulären Füllung und damit der Vorlast. Standardgemäß wird hierzu der transgastrale Kurzachsenschnitt in Höhe der Papillarmuskelebene verwendet (90, 103, 106). Neben der Ventrikelfüllung kann in dieser Schnittebene auch die globale Pumpfunktion und regionale Wandbewegungsstörungen des linken Ventrikels entsprechend der Gefäßversorgung des Myokards beurteilt werden (18, 103, 106). Verfahren, welche die Dreidimensionalität des Ventrikels berücksichtigen, benötigen die Darstellung und Ausmessung mehrerer Schnittebenen, aus denen letztendlich ein Volumen berechnet werden kann. Diese Methodik ist jedoch zeitaufwendig und ist für die Praxis wie z.B. im OP weniger geeignet (18, 75). In Studien konnte gezeigt werden, dass die Fläche des transgastralen Kurzachsenschnitts mit dem Ventrikelvolumen, bestimmt durch Radionuklidventrikulographie oder Angiographie, gut korreliert (18, 91, 113).

In der Praxis wird häufig auf ein Ausmessen der Fläche verzichtet. Grund hierfür ist unter anderem die breite interindividuelle Schwankung der Herzgrößen (99, 106), weshalb man auf eine Normierung der planimetrisch bestimmten Flächen verzichtet hat. In dieser Studie lagen in der Kontrollgruppe die Werte des EDAI vor erster Volumengabe zwischen $8,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ und $20,9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, die Flächen bei denen kein weiterer Anstieg des Schlagvolumens nach Volumengabe erfolgte lagen zwischen $10,5 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ und $27,4 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. In der Studiengruppe dementsprechend zwischen $17,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ und $46,2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ bzw. $21,7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ und $46,2 \text{ cm}^2/\text{m}^2$. Vergleichsweise wurden in einer anderen Studie Hypovolämie als eine $\text{EDA} < 8 \text{ cm}^2$ und Hypervolämie als eine $\text{EDA} > 22 \text{ cm}^2$ definiert (25).

Ein Nachteil als kontinuierliches Messverfahren ist sicherlich, dass es in der Praxis unmöglich ist, dieselbe Schnittebene über einen längeren Zeitraum beizubehalten. So können Manipulationen am Patienten oder der Beatmungszyklus zu einer Verlagerung der Sonde mit Änderung der Schnittebene führen (46). Auch muss bei einer Liegezeit der TEE-Sonde über sechs Stunden mit Druckschäden im Ösophagus gerechnet werden (106). Zudem steht dieses Monitoringverfahren aufgrund des begrenzten Vorhandenseins von Ultraschallgeräten und hohem Personalaufwand nur wenigen Patienten zur Verfügung. Der überlegene Vorteil der TEE-Untersuchung gegenüber allen anderen hämodynamischen Überwachungstechniken liegt in der visuellen Darstellung des Herzens und seiner Strukturen. Bei einer akut aufgetretenen hämodynamischen Instabilität kann durch diese Untersuchungstechnik schnell eine Diagnose getroffen werden. Als eine häufige durch das TEE diagnostizierte Ursache für eine akute hämodynamische Instabilität fanden sich eine Hypovolämie oder Klappendysfunktionen (33, 71, 92).

Ein sicheres Zeichen der Hypovolämie ist das endsystolische Kollabieren des Ventrikels, bei dem sich vorderer und hinterer Papillarmuskel deutlich annähern („kissing papillary muscles“). Differentialdiagnostisch ist hier auch an eine erhöhte Kontraktilität bei exogener Katecholamingabe zu denken (106). Bei Patienten mit normal konfigurierter Herzgröße stellt das Abschätzen einer Hypovolämie, am deutlichsten dargestellt durch das Bild der „kissing papillary muscles“, weniger ein Problem dar. Nimmt man jedoch Herzen, welche dilatiert sind und eine schlechte Pumpfunktion aufweisen, ist es weitaus schwieriger, nur anhand des TEE Befundes eine Hypovolämie zu erkennen, da durch die Dilatation des Ventrikels und des somit vergrößerten enddiastolischen Volumens des Ventrikels das Phänomen der „kissing papillary muscles“ nicht auftritt. Daher lässt sich auch nicht feststellen, auf welchem Abschnitt der Starling-Kurve sich die linksventrikuläre Funktion des Patienten befindet. Hier muss auf weitere hämodynamische Parameter geachtet werden und eine Volumengabe sollte nur in Zusammenschau und Kontrolle dieser Parameter erfolgen. Vor allem sollte es unter Volumengabe bei Hypovolämie zu einem Anstieg des Schlagvolumens kommen. Somit stellt die EDA einen statischen Parameter dar, mit dem Änderungen der Vorlast quantitativ erfasst werden können. Andererseits kann anhand der Fläche allein nicht auf die Volumenreagibilität zurück geschlossen werden.

Die Gefahren einer Traumatisierung durch eine TEE Untersuchung entsprechen denen einer Gastroskopie (106). Die Komplikationsrate liegt dementsprechend bei ca. 0,2 %.

4.3 ITBV

In der Kontrollgruppe zeigten sich mäßige signifikante Korrelationen zwischen den Änderungen der ITBVI und den Änderungen der Schlagvolumenindices nach Volumengabe. Bei der Untersuchung der Prädiktivität des ITBV, ob eine Volumengabe zu einem hämodynamischen Effekt führt, konnte bei der Korrelation der ITBVI-Werte vor Volumengabe mit den Änderungen der Schlagvolumenindices keine signifikanten Zusammenhänge beobachtet werden. Ebenso unterschied sich die Fläche unter der ROC-Kurve nicht signifikant von der Wahrheitsfläche 0,5. Somit konnte in dieser Studie durch das ITBV in der Kontrollgruppe nur Vorlaständerungen erfasst werden. Eine Aussage über den zu erwartenden Anstieg des Schlagvolumens auf Volumengabe konnte nicht getroffen werden. In der Studiengruppe korrelierten die Änderungen der ITBVI gut mit den Änderungen der Schlagvolumenindices nach Volumengabe. Zudem erwies sich das ITBV als Parameter, mit dem ein hämodynamischer Effekt einer Volumengabe vorausgesagt werden kann. Dies zeigte sich in den guten Korrelationen der ITBVI-Werte vor Volumengabe mit den Änderungen der Schlagvolumenindices nach Volumengabe und dem signifikanten Unterschied der Fläche unter der ROC-Kurve von der Wahrheitsfläche 0,5.

In zahlreichen Studien zeigte sich das ITBV als Parameter mit dem die Vorlast und Veränderungen der Vorlast besser abgeschätzt werden können, als die üblicherweise benutzten kardialen Füllungsdrücke PAOP und ZVD. Dies konnte zum einen tierexperimentell (50, 72), zum anderen aber vor allem klinisch an Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS) (51), Patienten mit Sepsis (83), herzchirurgischen Patienten (6, 30, 31, 34, 36, 78, 79, 112), neurochirurgischen Patienten (10), Verbrennungspatienten (37), organtransplantierten Patienten (23) und auch an Kindern und Neugeborenen mit verschiedenen Erkrankungen (14, 88) gezeigt werden. Die bei herzchirurgischen Patienten errechneten Korrelationskoeffizienten für die Änderungen der SVI mit den Änderungen des ITBVI durch Volumengabe lagen bei den verschiedenen Studien zwischen 0,61 (34) und 0,88 (79). Dies konnte in beiden Gruppen bestätigt werden. Wie in der Kontrollgruppe konnten in einer anderen Studie an herzchirurgischen Patienten auch keine Korrelationen zwischen den ITBVI-Werten vor Volumengabe und der Änderungen des HZV durch Volumengabe gefunden werden (79). In einer weiteren Studie an 8 beatmeten Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion (die Efa wurde mit 24.9 +/- 8.0 % angegeben und ist damit mit unserer Studie

vergleichbar (25 +/- 9%)), konnte das ITBV nicht als Parameter zur Volumensteuerung überzeugen (57). Dies konnte anhand der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden.

Die Größe der ITBVI Werte werden in der Literatur über eine Breite von 660-1000 ml/m² angegeben (51). Vergleicht man die ITBVI-Werte dieser Studie mit anderen Studien an herzchirurgischen Patienten, so zeigt sich für das ITBVI der Kontrollgruppe vor (780 +/- 136 ml/m²) und nach Volumengabe (894 +/- 130 ml/m²) geringere Werte. So fanden sich beispielsweise in anderen Studien vor Volumengabe ITBVI-Werte von 858 +/- 255 ml/m² (6), 889 +/- 195 ml/m² (78), 860 +/- 201 ml/m² (79), nach Volumengabe Werte von 965 +/- 163 ml/m² (7), 954 +/- 185 ml/m² (78), 924 +/- 191 ml/m² (79). Die ITBVI-Werte der Studiengruppe war zwar zu den einzelnen Zeitpunkten größer und vergleichbar mit den Werten der oben aufgeführten Studien, der Unterschied zur Kontrollgruppe jedoch nicht signifikant.

Eine Abhängigkeit des ITBV vom HZV aufgrund der mathematischen Berechnung dieser Größen aus der Thermodilutionskurve konnte in früheren Studien ausgeschlossen werden. Die Änderung des HZV durch Katecholamin- oder Betablockerinfusion führte zu keiner signifikanten Veränderung des ITBV (9, 54).

Weiterhin ist das ITBV ein Parameter, der auch unter wechselnden Katecholamindosierungen und Änderungen der Beatmung den Volumenstatus von Patienten gut wiedergibt, wohingegen gerade hier die Füllungsdrücke vollkommen versagen (51, 83).

Jedoch sind als Ursachen, die das Messergebnis der Thermodilution beeinflussen können, sowohl technische als auch pathophysiologische Faktoren zu nennen (106):

Technische Faktoren:

- Injektatverlust
- Undichtigkeiten im Injektionssystem
- zu warmes Injektat
- zu langsame Injektionsgeschwindigkeit
- inhomogene Injektion
- falsche Katheterposition

Pathophysiologische Faktoren:

- ausgeprägte Klappeninsuffizienzen (Pendelfluss des Indikators)
- intrakardiale und intrapulmonale Shunts mit Indikatorverlust

- Rhythmusstörungen mit Extrasystolie oder Vorhofflimmern mit inhomogener Indikatormischung
- Sinustachykardien mit unzureichender Indikatormischung
- Aortenaneurysmen/-stenosen

Zur Minimalisierung der o.g. Fehlerquellen wurde in dieser Studie auf ein ausreichendes Injektatvolumen und auf eine korrekte Temperatur der Indikatorlösung geachtet. ITBVI und HZV bzw. SVI wurden aus drei Einzelmessungen bestimmt. Zudem erfolgte eine Analyse der aufgezeichneten Thermodilutionskurven zur Überprüfung der Validität der Messung.

Ergänzend sei noch bemerkt, dass bei erniedrigtem HZV oder vergrößertem Verteilungsvolumen so genannte „slow outwash“ Kurven entstehen können, die zu einer Fehleinschätzung des ITBV führen können (108).

Die Messung des ITBV ist auch bei spontan atmenden Patienten möglich, stellt aber kein kontinuierliches Messverfahren dar. Die Invasivität dieser Technik entspricht der der SVV.

4.4 SVV

Das Prinzip der SVV beruht auf der Tatsache, dass bei beatmeten Patienten mit positiver Überdruckbeatmung bei Inspiration der intrathorakale Druck zunimmt und dadurch der venöse Rückstrom zum rechten Herzen abnimmt. Im linken Herzen kommt es zunächst durch die Kompression der Lungenvenen zu einer Zunahme der Ventrikelfüllung (43, 65) und einer Abnahme der Nachlast (65, 99). Dies führt über die Dauer weniger Herzzyklen zu einem Anstieg des Schlagvolumens. Anschließend vermindert sich aufgrund der Hintereinanderschaltung des rechten und linken Ventrikels die linksventrikuläre Vorlast und damit das Schlagvolumen. Während der Expiration nimmt der intrathorakale Druck ab und der venöse Rückstrom wird größer. Es kommt wieder zu einer Zunahme der rechtsventrikulären Vorlast und damit auch der linksventrikulären Vorlast mit Anstieg des Schlagvolumens. Die Veränderungen des Schlagvolumens führen zu einer Schwankung der systolischen Blutdruckwerte. Dieses Phänomen ist bereits seit langem bei beatmeten Patienten mit invasiver arterieller Blutdruckmessung bekannt. Die auf einem Monitor aufgezeichnete arterielle Druckkurve schwankt während eines Beatmungszyklus mit positiver

Überdruckbeatmung in Abhängigkeit von dem Volumenstatus mit ihren systolischen Druckwerten (43). Ein Volumenmangel zeigt dabei größere Schwankungen der systolischen Druckwerte als bei Normovolämie (19, 56). Diese Beobachtung wurde schließlich mittels der sogenannten „systolic pressure variation“ (SPV) retrospektiv anhand von Ausdrücken der arteriellen Druckkurve quantifiziert (64, 65). Als SPV wird hierbei die Differenz zwischen maximalen und minimalen systolischen Blutdruckwerten während eines mechanischen Atemzyklus bezeichnet. Die SPV wird hierbei in zwei Komponenten eingeteilt (64, 65). Zum einen in die sogenannte delta-up Komponente, die aus der Differenz des maximalen systolischen Blutdruckwertes und dem systolischen Blutdruckwert am Ende der passiven Expiration während einer induzierten Apnoephase gebildet wird, zum anderen die delta-down Komponente, welche die Differenz zwischen dem systolischen Blutdruckwert zum Zeitpunkt der End-Expiration und dem minimalen systolischen Druckwert während des Beatmungszyklus darstellt. Als Zeichen einer Hypovolämie gelten eine Erhöhung der SPV und der delta-down Komponente (62, 64). In der Literatur wird die SPV und die delta-down Komponente als ein sensitiver Parameter zur Einschätzung der linksventrikulären Vorlast beschrieben (61, 93). In zahlreichen Studien konnte dies gezeigt werden: tierexperimentell (64, 69, 104) als auch in klinischen Studien bei Patienten mit Sepsis (99), herzchirurgischen Patienten (65), gefäßchirurgischen Patienten (21), neurochirurgischen Patienten (4), traumatologischen Patienten (68) und urologischen Patienten (82). In einer tierexperimentellen Studie an Hunden, bei denen ein akutes linksventrikuläres Pumpversagen induziert wurde, zeigte sich eine verkleinerte SPV mit fehlender delta-down Komponente, aber signifikanter delta-up Komponente (70). Auch klinische Beobachtungen bei Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion im Rahmen einer akuten linksventrikulären Herzinsuffizienz konnten dies zeigen (65). Die signifikante Vergrößerung der delta up Komponente, die bei Hypovolämie nur gering ausgeprägt ist, wird weniger durch die Zunahme der Vorlast während der Inspiration, als durch die Senkung der Nachlast durch die Zunahme des intrathorakalen Drucks verursacht (61, 65, 93).

Seit der Möglichkeit der kontinuierlichen Messung des Herzzeitvolumens mittels der Pulsconturanalyse nach Wesseling (111) und der Evaluierung der Pulsconturanalyse in vielen Studien (11, 29, 81) als Methode, die mit dem Goldstandard der HZV-Messung (Thermodilution) gut korreliert, besteht die Möglichkeit das Schlagvolumen direkt und

kontinuierlich über den Beatmungszyklus zu messen und daraus die SVV zu berechnen (siehe Methodik).

In der Kontrollgruppe war die SVV der einzige Parameter, bei dem eine signifikante Korrelation zwischen dem Ausgangswert vor Volumengabe und der Änderung des Schlagvolumens durch Volumengabe bestand. Ebenso zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Änderung der SVV und der Änderung des Schlagvolumens unter Volumengabe. Dies traf in dieser Gruppe nur noch für das ITBV zu.

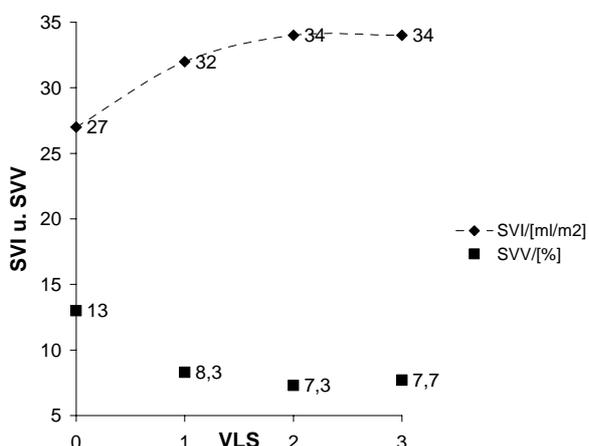
Die Fläche unter der ROC-Kurve für die SVV unterschied sich hochsignifikant von der Wahrheitsfläche 0,5. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich im Übrigen nur noch für die EDA. Die Fläche unter der ROC-Kurve war hier jedoch kleiner. Somit stellt die SVV bei Patienten mit normaler linksventrikulärer Funktion einen Parameter dar, mit dem eine sensitive Aussage über einen zu erwartenden Anstieg des Schlagvolumens durch Volumengabe getroffen werden kann. Weiterhin können Änderungen der Vorlast durch die SVV gut detektiert werden.

Diese Beobachtung stimmt mit anderen Studien überein, welche bei Patienten mit normaler linksventrikulärer Pumpfunktion durchgeführt wurden (4, 77, 79). So wurde in der Studie von Berkenstadt und Mitarbeiter an neurochirurgischen Patienten (4) eine Fläche unter der ROC-Kurve für die SVV von 0,87 berechnet (in unserer Studie 0,88). Der SVV-Wert mit der größten Summe aus Sensitivität und Spezifität betrug bei uns 9,5 %. Bei diesem Wert oder größer würde das Schlagvolumen mit einer Sensitivität von 79 % und einer Spezifität von 85% um 5 % oder mehr ansteigen. Berkenstadt ermittelte den gleichen SVV-Wert, die Sensitivität wurde mit 78,6 %, die Spezifität mit 93 % angegeben. Es zeigten sich in seiner Studie gute Korrelationen der SVV-Werte vor Volumengabe mit den Änderungen des Schlagvolumens unter Volumengabe ($r = 0,722$). Die Korrelationen der Änderungen der SVV mit den Änderungen der SVI durch Volumengabe waren mäßig ($r = -0,505$). In einer Studie an herzchirurgischen Patienten mit normaler linksventrikulärer Pumpfunktion ergaben sich sowohl für die SVV-Werte vor Volumengabe als auch für die Änderungen der SVV unter Volumengabe gute Korrelationen ($r = 0,74$ u. $r = 0,77$) mit der Änderung des Schlagvolumens durch Volumengabe (79).

In beiden Studien zeigte sich die SVV als sensitiver Parameter zur Einschätzung und Monitoren der linksventrikulären Vorlast.

Die nur mäßigen Korrelationen der SVV-Werte vor Volumengabe mit den Änderungen des Schlagvolumens unter Volumengabe in unserer Studie sind eventuell auf die geringere Anzahl von Datenpunkten und den deshalb verwendeten, statistisch schwächeren Spearman'schen Rangkorrelationskoeffizienten zurück zu führen. Die Fähigkeit der Prädiktivität der SVV, ob eine Volumengabe zu einem Anstieg des Schlagvolumens führt, belegt das Ergebnis der ROC-Kurven-Analyse.

In der Studiengruppe zeigten sich bei den Korrelationen ähnliche Ergebnisse wie in der Kontrollgruppe. Die durch Volumengabe induzierten Änderungen des Schlagvolumens korrelierten mäßig signifikant mit den SVV-Werten vor Volumengabe (Baseline) und gut mit den Änderungen der SVV unter Volumengabe. Signifikante Korrelationen fanden sich noch für die EDA und das ITBV. Die Fläche unter der ROC-Kurve der SVV war jedoch kleiner als in der Kontrollgruppe (0,743). Neben der SVV waren die Flächen für den EDAI und ITBVI signifikant größer als die Wahrheitsfläche 0,5. Alle drei Flächen unterschieden sich jedoch nicht signifikant voneinander. Als Wert mit der größten Summe aus Sensitivität und Spezifität ergab sich wie auch in der Kontrollgruppe ein SVV-Wert von 9,5 %. Die Sensitivität betrug hierbei 67 %, die Spezifität 80 %. Die Ergebnisse zeigen, dass bei Herzen mit eingeschränkter Pumpfunktion die SVV zum Erfassen einer Vorlaständerung wie in der Kontrollgruppe und anderen Studien (4, 77, 79) ein sensitiver Parameter ist. Auch besitzt die SVV in der Studiengruppe die Fähigkeit den Effekt einer Volumengabe vorherzusagen. Diese Fähigkeit ist jedoch in der Studiengruppe schwächer ausgeprägt als in der Kontrollgruppe. Somit muss davon ausgegangen werden, dass bei Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion aufgrund einer eingeschränkten Nutzbarkeit des Frank-Starling-Mechanismus (22, 45, 89) die Prädiktivität der SVV eingeschränkt ist. Der Zusammenhang der SVV mit der Starling-Kurve soll folgende Graphik eines Studienpatienten aus der Kontrollgruppe zeigen.



Die miteinander verbundenen Werte der Schlagvolumenindices bilden die individuelle Starling-Kurve dieses Patienten, d.h. die Beziehung zwischen Vorlast und Schlagvolumen. Mit zunehmender Vorlast und damit ansteigendem Schlagvolumen kommt es zu einer Verkleinerung der SVV.

Nach Erreichen der Normovolämie - hier definiert als ein Anstieg des SVI $< 5\%$ auf weitere Volumengabe - stellt sich ein Wert der SVV zwischen $7,3\%$ und $7,7\%$ ein.

Betrachtet man die Starling-Kurve so gibt es einen steilen und flachen Teil der Kurve. Im steilen Teil führen bereits kleinere Änderungen der linksventrikulären Vorlast zu einer größeren Änderung des Schlagvolumens, als dies im flachen Teil der Fall ist. Der Ventrikel ist in diesem Bereich volumenreagibel. Mit der SVV scheint eine direkte Aussage möglich, in welchem Teil der Starling-Kurve sich der jeweilige Patient befindet: Je größer die Steigung der Tangente eines Punktes auf der Kurve, desto größer die Schlagvolumenvariation. Durch Volumengabe wird ein Kurvenabschnitte mit geringerer Steigung erreicht, die SVV nimmt ab. Im Bereich der Normovolämie ist der Ventrikel nicht mehr volumenreagibel, die SVV erreicht ihre kleinsten Werte. Die SVV stellt somit einen dynamischen Vorlastparameter dar, mit dem eine Aussage über die Volumenreagibilität getroffen werden kann.

Bezüglich der SVV-Werte zwischen Kontrollgruppe und Studiengruppe zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, obwohl die Starling-Kurve bei Patienten mit Herzinsuffizienz normalerweise flacher verläuft und nach rechts verschoben ist.

Ein Nachteil der SVV, wie auch der SPV ist, dass dieses Verfahren nur bei beatmeten Patienten eingesetzt werden kann. Bei spontan atmenden Patienten konnte gezeigt werden, dass die SPV keinen zuverlässiger Parameter zur Beurteilung der Vorlast darstellt (82). Weiterhin muss davon ausgegangen werden, dass Tidalvolumen, Beatmungsfrequenz, Beatmungsmodus, Verwendung von PEEP, Inspiration zu Expiration Verhältnis und Compliance der Lunge und Thorax die SVV beeinflussen (55, 76, 97, 107). Zudem können Herzrhythmusstörungen (61) wie z. B. Vorhofflimmern eine Interpretation der SVV aufgrund der wechselnden Schlagvolumina unmöglich machen. Veränderungen des systemischen vaskulären Widerstandes oder Schwankungen der Herzfrequenz können die Pulsconturanalyse verfälschen (73). Ebenso wird die Gabe von positiven inotropen Substanzen durch Erhöhung der Kontraktilität Einfluss auf die SVV haben.

In der durchgeführten Studie wurden Beatmung, Körperposition, Sedierung und Katecholaminzufuhr bei allen Patienten während der Studienzeit konstant gehalten. Der systemische vaskuläre Widerstand und die Herzfrequenz änderten sich nicht signifikant. Mittels TEE konnte keine Änderung der myokardialen Kontraktilität beobachtet werden. Die vorliegende Studie zeigte, dass die SVV unter diesen Bedingungen ein sensitiver Parameter zur Überwachung einer Volumentherapie ist. Auch bei Patienten mit eingeschränkter

linksventrikulärer Pumpfunktion scheint die SVV ein sensitiver Parameter zu sein, auch wenn die Ergebnisse bezüglich der Prädiktivität schwächer ausfallen. Zur Messung der SVV wird nur ein zentralvenöser und arterieller Katheter benötigt, welche beide zur standardmäßigen Versorgung von kritisch kranken Patienten gehören. Die Komplikationsrate dieser arteriellen Katheter, die zum hämodynamischem Monitoring eingesetzt werden, ist gering (87).

Die SVV wie auch die SPV sind bislang experimentelle Verfahren, die noch nicht standardmäßig eingesetzt werden. In Zukunft sind weitere Studien zur Evaluierung der extrinsischen und intrinsischen Einflussfaktoren auf die SVV nötig.

4.5 Schlussfolgerung

1. Die SVV stellt einen dynamischen Parameter der Vorlast dar und kann auch bei Patienten mit höhergradig eingeschränkter Pumpfunktion zur Erfassung von Vorlaständerungen und zur Vorhersage eines Volumeneffekts verwendet werden.
2. PAOP und ZVD ermöglichen bei den hier untersuchten Patienten keine zuverlässige Überwachung der linksventrikulären Vorlast.
3. Die EDA kann zur Überwachung einer Volumentherapie verwendet werden. Eine Aussage über die Volumenreagibilität ist aufgrund der interindividuellen Schwankungen der Herzgröße allein aus der gemessenen EDA nicht immer möglich. Die EDA stellt einen statischen Parameter der Vorlast dar.
4. Das ITBV ist ein Parameter mit dem der Volumenstatus eines Patienten gut überwacht werden kann. Zwar zeigte sich in der Studiengruppe für das ITBV die Fähigkeit eine Volumenreagibilität vorherzusagen, doch muss in Zusammenschau mit anderen Studien und dem Ergebnis der Kontrollgruppe gesagt werden, dass das ITBV wie auch die EDA ein statischer Vorlastparameter ist und somit zur Vorhersage der Volumenreagibilität nicht geeignet ist.

5 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es festzustellen, ob die SVV bei beatmeten Patienten mit höhergradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion die Änderungen der Vorlast erfassen und den zu erwartenden hämodynamischen Volumeneffekt vorhersagen kann. Bei Patienten mit normaler Pumpfunktion hatte sich die SVV bereits als sensitiver Parameter bezüglich dieser Fragestellung gezeigt. Hierzu wurden Patienten, die sich nur einer koronaren Bypassoperation unterzogen, nach ihrer ventrikulographisch bestimmten linksventrikulären Auswurffraktion in zwei Gruppen eingeteilt. Als Studiengruppe wurde die Gruppe mit einer Auswurffraktion kleiner 35% bezeichnet. Als Vergleich dazu diente die Kontrollgruppe mit einer Auswurffraktion größer 50%. Neben der SVV wurden noch weitere im klinischen Alltag eingesetzte Vorlastparameter ausgewertet: EDAI, ITBVI, PAOP, ZVD. Alle Messungen wurden sofort postoperativ auf der Intensivstation durchgeführt.

Jedem Patient wurde ein nach BMI berechnetes Volumen eines Plasmaexpanders (HAES) infundiert. War es nach Volumengabe zu einem Anstieg des SVI $\geq 5\%$ gekommen, erfolgte eine erneute Volumengabe. Bei einem Anstieg $< 5\%$ wurde die Volumengabe abgebrochen, der Endpunkt der Studie war erreicht. Es wurden nun die Beziehungen zwischen den Änderungen der Vorlastparameter und Änderungen der Schlagvolumenindices unter Gesamtvolumengabe analysiert. Um die Prädiktivität der einzelnen Parameter zu erfassen, wurden die Werte vor Volumengabe mit den Änderungen der Schlagvolumenindices durch Volumengabe korreliert. Zudem wurden hierfür ROC-Kurven angefertigt.

In der Kontrollgruppe zeigte sich die SVV als Parameter, der sowohl eine Vorlaständerung gut detektieren kann als auch eine Vorhersage über einen hämodynamischen Effekt auf Volumengabe machen kann. In der Studiengruppe konnte dies, wenn auch schwächer ausgeprägt, auch bestätigt werden.

Für die kardialen Füllungsdrücke PAOP und ZVD zeigten sich in beide Gruppen keine signifikanten Korrelationen, die Fläche unter der ROC-Kurve unterschieden sich nicht signifikant von der Wahrheitsfläche 0,5.

Für das ITBV konnte in der Kontrollgruppe und in der Studiengruppe das Erfassen von Vorlaständerungen nachgewiesen werden. Die Vorhersage eines Volumeneffektes auf die kardiale Funktion war nur in der Studiengruppe möglich.

Mit der EDA konnten in der Kontrollgruppe im Gegensatz zur Studiengruppe weder Vorlaständerungen erfasst noch ein Volumeneffekt vorhergesagt werden.

Die SVV zeigte sich somit in der Kontrollgruppe und in der Studiengruppe als sensitiver Parameter zur Überwachung der linksventrikulären Vorlast. In der Kontrollgruppe war die SVV gegenüber den anderen Vorlastparametern überlegen. Bei Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion zeigte sich keine Überlegenheit gegenüber ITBV und EDA. Die Ergebnisse der SVV bezüglich der Prädiktivität eines Volumeneffektes fielen hier schwächer aus als in der Kontrollgruppe. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Größe der SVV-Werte zu den einzelnen Zeitpunkten bestand nicht.

Aufgrund dieser Ergebnisse und der geringen Invasivität als kontinuierliches Monitorverfahren für die linkskardiale Vorlast kann die SVV auch bei beatmeten Patienten mit höhergradig eingeschränkter Pumpfunktion empfohlen werden. Dennoch müssen weitere Untersuchungen zur Abklärung des Einflusses von extrinsischen und intrinsischen Faktoren auf die SVV durchgeführt werden.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Alderman EL, Glantz SA:
Acute hemodynamic interventions shift the diastolic pressure- volume curve in man.
Circulation 1976; 54: 662-671

- 2 Backx P, ter Keurs HEDJ:
Fluorescent properties of rat cardiac trabeculae microinjected with fura - 2 salt.
Am J Physiol 1993; 264: H1098-H1110

- 3 Beaupre PN, Cahalan MK, Kremer RF, Roizen MF, Cronelly R, Robinson S,
Lurz FW, Alpert R, Hamilton WK, Schuller NB:
Does pulmonary artery occlusion pressure adequately reflect left ventricular filling
during anesthesia and surgery ?
Anesthesiology 1983; 59: A3

- 4 Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M, Friedman Z, Segal E, Villa Y, Perel A:
Stroke volume variations as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing
brain surgery.
Anesth Analg 2001; 92: 984-989

- 5 Braunwald E, Frahm CJ:
Studies on Starling's law of the heart: Observation of the hemodynamic functions of
the left atrium in man.
Circulation 1961; 24: 633-642

- 6 Brock H, Gabriel C, Bibl D, Neeck S:
Monitoring intravascular volumes for postoperative volume therapy.
European J of Anaesthesiology 2002 Apr; 19 (4): 288-294

- 7 Buchbinder N, Ganz W:
Hemodynamic Monitoring: Invasive Techniques
Anesthesiology Aug 1976; V 45, No. 2
- 8 Buhre W, Bendyk K, Weyland A, Kazmaier S, Schmidt M, Mursch K, Sonntag H:
Assessment of intrathoracic blood volume: thermo-dye dilution technique vs
single-thermodilution technique.
Anaesthesist 1998; 47: 51-53
- 9 Buhre W, Kazmaier S, Sonntag H, Weyland A:
Changes in cardiac output and intrathoracic blood volume: a mathematical coupling of
data? Acta Anaesthesiol Scand 2001 Aug; 45 (7): 863-867
- 10 Buhre W, Weyland A, Buhre K, Kazmaier S, Mursch K, Schmidt M, Sydow M,
Sonntag H:
Effects of the sitting position on the distribution of blood volume in patients
undergoing neurosurgical procedures.
Br J Anaesth. 2000 Mar; 84 (3): 354-357
- 11 Buhre W, Weyland A, Kazmaier S, Baryalei MM, Sydow M, Sonntag H:
Comparison of cardiac output assessed by pulse contour analysis and thermodilution in
patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting.
J Cardiothorac Vasc Anesth 1999; 13 (4): 437-440
- 12 Burri C, Allgöwer M:
Klinische Erfahrung mit der Messung des ZVD.
Schweiz Med Wschr 1967; 97, 1414-1420
- 13 Cahalan MK, Kremer P, Schiller NB, Gutmann J, Henrath P Lurz F, Cronelly R,
Robinson S, Eger EI, Hamilton WK:
Intraoperative monitoring with two dimensional transesophageal echocardiography.
Anesthesiology 1982; 57:153

- 14 Cecchetti C, Stoppa F, Vanacore N, Barbieri MA, Raucci U, Pasotti E, Tomasello C, Marano M, Pirozzi N:
Monitoring of intrathoracic volemia and cardiac output in critically ill children.
Minerva Anesthesiol 2003 Dec; 69 (12): 907-918
- 15 Chatterjee K, Parmley WW:
The role of vasodilator therapy in heart failure.
Prog Cardiovasc Dis 1977; 19: 301-325
- 16 Cheung AT, Savino JS, Weiss SJ, Aukburg SJ, Berlin JA:
Echocardiographic and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function.
Anesthesiology 1994; 81: 376-387
- 17 Civetta JM, Cagel JC, Laver MB:
Disparate ventricular function in surgical patients.
Heart Surgery Forum 1971; 22: 136
- 18 Clements FM, Harpole DH, Quill T, Jones RH, McCann RL:
Estimation of left ventricular volume and ejection fraction by two-dimensional transoesophageal echocardiography: comparison of short axis imaging and simultaneous radionuclide angiography.
British Journal of Anaesthesia 1990; 64: 331-336
- 19 Cohn N, Pinkerson AL, Trismani FE:
Mechanism of Pulsus Paradoxus in clinical shock.
J Clin Invest 1967; 46: 1744-1755
- 20 Cope DK, Grimbert F, Downey JM, Taylor AE:
Pulmonary capillary pressure: A review
Critical Care Medicine 1992; Vol. 20, No. 7

- 21 Coriat P, Vrillon M, Perel A, Baron JF, Le Bret F, Saada M, Viars P:
A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of enddiastolic left ventricular size in patients after aortic surgery.
Anesth Analg 1994; 78: 46-53
- 22 De Hert SG, Gillebert TC, Ten Broecke PW, Mertens E, Rodrigus IE, Moulijn AC:
Contraction–relaxation coupling and impaired left ventricular performance in coronary surgery patients.
Anesthesiology 1999; 90: 748-757
- 23 Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Pietropaoli P:
Preload and haemodynamic assessment during liver transplantation: a comparison between the pulmonary artery catheter and transpulmonary indicator dilution techniques.
European J of Anaesthesiology 2002 Dec; 19 (12): 868-875
- 24 Fang K, Krahmer RL, Rypins EB, Law WR:
Starling resistor effects on pulmonary artery occlusion pressure in endotoxin shock provide inaccuracies in left ventricular compliance assessments.
Crit Care Med. 1996 Oct; 24 (10): 1618-1625
- 25 Fontes ML, Bellows W, Ngo L, Mangano DT:
Assessment of ventricular function in critically ill patients: Limitations of pulmonary artery catheterization.
Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 1999; Vol 13, No 5 (October): pp 521-527
- 26 Forrester JS, Diamond G, McHugh TJ, Swan HJ:
Filling pressures in the right and left side of the heart in acute myocardial infarction. A reappraisal of central venous pressure monitoring.
N Engl J Med 1971; 285: 190-192

- 27 Frank O:
Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens aufgrund der Wellen- und Windkesseltheorie.
Z Biol 1930; 90: 405
- 28 Gaasch W, Levine H, Quinones MA, Alexander JK:
Left ventricular compliance: Mechanisms and clinical implications.
Am J Cardiol 1976; 38: 645
- 29 Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B:
Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: Comparison with pulmonary arterial thermodilution.
Crit Care Med 1999; Vol. 27, No. 11, 2407-2412
- 30 Goedje O, Peyerl M, Seebauer T, Lamm P, Mair H, Reichart B:
Central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure and intrathoracic blood volumes as preload indicators in cardiac surgery patients.
Eur J Cardiothorac Surg 1998 May; 13 (5): 533-539; discussion 539-540
- 31 Goedje O, Seebauer T, Peyerl M, Pfeiffer UJ, Reichart B:
Hemodynamic monitoring by double-indicator dilution technique in patients after orthotopic heart transplantation.
Chest 2000 Sep; 118 (3): 775-781
- 32 Hansen RM, Viquerat CE, Matthay MA, Wiener-Kronish JP, De Marco T, Bahtia S, Marks JD, Botvinick EH, Chatterjee K:
Poor correlation between pulmonary arterial wedge pressure and left ventricular enddiastolic volume after coronary artery bypass graft surgery.
Anesthesiology 1986; 64: 764-770

- 33 Heidenreich PA, Stainback RF, Redberg AF, Schiller NB, Cohen NH, Foster E:
Transesophageal echocardiography predicts mortality in critically ill patients with
unexplained hypotension.
J Am Coll Card 1995; 26:152-156
- 34 Hinder F, Poelaert JI, Schmidt C, Hoeft A, Möllhoff T, Loick HM, Van Aken H:
Assessment of cardiovascular volume status by transoesophageal echocardiography
and dye dilution during cardiac surgery.
European J of Anaesthesiology 1998; 15: 633-640
- 35 Hoeft A:
Transpulmonary Indicator Dilution:
An alternative approach for hemodynamic monitoring
Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer-Verlag Berlin-
Heidelberg-New York, 593-605, 1995
- 36 Hoeft A, Schorn B, Weyland A, Scholz M, Buhre W, Stepanek E, Allen SJ,
Sonntag H:
Bedside assessment of intravascular volume status in patients undergoing coronary
bypass surgery.
Anesthesiology 1994; 81: 76-86
- 37 Holm C, Melcer B, Horbrand F, Worl H, Donnersmarck von GH, Muhlbauer W:
Intrathoracic blood volume as an end point in resuscitation of the severely burned:
an observational study of 24 patients.
J Trauma 2000 Apr; 48 (4): 728-734
- 38 Hood W, Bianco J, Kumar R, Whiting RB:
Experimental myocardial infarction.
Reduction of left ventricular compliance in the healing phase.
J Clin Invest 1970; 49: 1316-1323

- 39 Humphrey CB, Oury JH, Virglio RW, Gibbons JA, Folkerth TL, Shapiro AR, Fosburg RG:
An analysis of direct and indirect measurements of left atrial filling pressure.
J Thorac Cardiovasc Surg 1976; 71: 643-647
- 40 Janicki JS, Weber KT:
Factors influencing the diastolic pressure-volume relation of the cardiac ventricles.
Fed Proc 1980; 39: 133-140
- 41 Jardin F, Delorme G, Hardy A, Auvert B, Beauchet A, Bourdarias JP:
Reevaluation of hemodynamic consequences of positive pressure ventilation:
Emphasis on cyclic right ventricular afterloading by mechanical lung inflation.
Anesthesiology 1990; 72: 966-970
- 42 Jardin F, Farcot JC, Boisante L, Curien N, Margairaz A, Bourdarias JP:
Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance.
N Engl J Med 1981; 304 (7): 387-392
- 43 Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Ozier Y, Bourdarius JP:
Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support.
Circulation 1983; 68: 266-274
- 44 Klinke R. und Silbernagel S:
Lehrbuch der Physiologie
2. Auflage; Stuttgart; New York: Thieme, 1996: 128-130
- 45 Komamura K, Shannon RP, Ihara T, Shen YT, Mirsky I, Bishop SP, Vatner SF:
Exhaustion of Frank-Starling mechanism in conscious dogs with heart failure.
Am J Physiol 1993 Oct; 265 (4 Pt 2): H 1119-1131

- 46 Konstadt SN, Thys D, Mindich BP, Kaplan JA, Goldman M:
Validation of quantitative intraoperative transesophageal echocardiography.
Anesthesiology 1986; 65: 418-421
- 47 Lappas DG, Lell WA, Gabel JC, Civetta JM, Lowenstein E:
Indirect measurement of left atrial pressure in surgical patients: pulmonary capillary
wedge pressure and pulmonary artery diastolic pressure compared with left atrial
pressure.
Anesthesiology 1973; 38: 394-7
- 48 Lappas DG, Powell JWM, Daggett WM:
Cardiac dysfunction in the perioperative period:
Pathophysiology, Diagnosis and Treatment
Anesthesiology 1977; 47: 117-137
- 49 Lewis B, Gotsmann M:
Current concepts of left ventricular relaxation and compliance.
Am Heart J 1980; 99: 101
- 50 Lichtwarck-Aschoff M, Beale R, Pfeiffer UJ:
Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrathoracic blood
volume and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload.
J Crit Care. 1996 Dec; 11 (4):180-188
- 51 Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ:
Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill
patients with mechanical ventilation.
Intensive Care Med 1992; 18: 142-147

- 52 Lorzman J, Powers SR, Older T, Dutton RE, Roy RJ, English M, Marco D, Eckert C:
Correlations of pulmonary wedge and left atrial pressure:
A study in the patient receiving positive end-expiratory pressure ventilation.
Arch Surg 1974; 109: 270-277
- 53 Matsumoto M, Oka Y, Strom J, Frishman W, Kadsik A, Becker RM, Frater RW,
Sonnenblick EH:
Application of transesophageal echocardiography to continuous intraoperative
monitoring of left ventricular performance.
Am J Cardiol 1980; 46: 95-105
- 54 McLuckie A, Bihari D:
Investigating the relationship between intrathoracic blood volume index and cardiac
index.
Intensive Care Med 2000 Sep; 26 (9): 1376-1378
- 55 Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y,
Teboul JL:
Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the
hemodynamic effects of PEEP.
Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 935-939
- 56 Morgan BC, Martin WE, Hornbein TF, Crawford EW, Gunterworth WG:
Hemodynamic effects of intermittent positive pressure respiration.
Anesthesiology 1966; 27: 584-590
- 57 Mundigler G, Heinze G, Zehetgruber M, Gabriel H, Siostrzonek P:
Limitations of the transpulmonary indicator dilution method for assessment of preload
changes in critically ill patients with reduced left ventricular function.
Crit Care Med 2000 Jul; 28 (7): 2231-2237

- 58 Newman EV, Merrell M, Genecin A, Monge C, Milnor WR, Mc Keever WP:
The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factor
shaping the time-concentration curves.
Circulation 1951; 4, 735-746
- 59 Nixon JV, Murray RG, Leonard PD, Mitchell JH, Blomqvist CG:
Effect of large variations in preload on left ventricular performance characteristics in
normal subjects.
Circulation 1982; 65: 698-703
- 60 Pace NL:
A critique of flow-directed pulmonary artery catheterization.
Anesthesiology 1977; 47: 455
- 61 Perel A:
Assessing fluid responsiveness by the systolic pressure variation in mechanically
ventilated patients.
Anesthesiology 1998; 89: 1309-1310
- 62 Perel A:
The value of delta down during hemorrhage.
Br J Anaesth 1999; 83: 967-968
- 63 Perel A, Berkenstadt H, Katzenelson R, Segal E:
Cardiac Output Measurement Using An Axillary Arterial Thermodilution Technique.
Intensive Care Med 1998; 24 (Suppl. 1): 50
- 64 Perel A, Pizov R, Cotev S:
Systolic blood pressure Variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated
dogs subjected to graded hemorrhage.
Anesthesiology 1987; 67: 498-502

- 65 Perel A, Segal E, Pizov R:
Assessment of Cardiovascular Function by Pressure Waveform Analysis.
Update in Intensive care and Emergency Medicine 1989; Springer Verlag, Berlin
Heidelberg 1989
- 66 Pfeiffer UJ, Lichtwarck-Aschoff M, Beale R:
Single thermodilution monitoring of global end-diastolic volume, intrathoracic blood
volume and extravascular lung water.
Clinical Intensive Care 1994; 5 (Suppl): 28
- 67 Pinger S:
Repetitorium der Kardiologie
Novartis Pharma Verlag, Wehr 1997
- 68 Pizov R, Segal E, Kaplan L, Floman Y, Perel A:
The use of Systolic pressure variation in hemodynamic monitoring during deliberate
hypotension in spine surgery.
J Clin Anesth 1990; 2: S 96-100
- 69 Pizov R, Yalari Y, Perel A:
Systolic pressure variation is greater during hemorrhage than during sodium
nitroprusside induced hypotension in ventilated dogs.
Anesth Analg 1988; 67: 170-174
- 70 Pizov R, Yaari Y, Segal E, Perel A:
The arterial pressure waveform during acute ventricular failure and synchronized
external chest wall compression.
Anesth Analg 1989; 68: 150-156

- 71 Poelart JJ, Troerbach J, De Buyzere M, Everaert J, Colardyn FA:
Evaluation of transesophageal echocardiography as a diagnostic and therapeutic aid in critical care setting.
Chest 1995; 107: 774-779
- 72 Preisman S, Pfeiffer UJ, Lieberman N, Perel A:
New monitors of intravascular volume: a comparison of arterial pressure waveform analysis and the intrathoracic blood volume.
Intensive Care Med 1997 Jun; 23 (6): 651-657
- 73 Purschke R, Brucke P, Schulte HD:
Untersuchungen zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve.
Anästhesist 1974; 23: 525-534
- 74 Raper R, Sibbald WJ:
Misled by the Wedge? The Swan-Ganz Catheter and left ventricular preload.
Chest 1986 March; 89 (3): 427-434
- 75 Reich DL, Konstadt SN, Nejat M, Abrams HP, Bucek J:
Intraoperative transesophageal echocardiography for the detection of cardiac preload changes induced by transfusion and phlebotomy in pediatric patients.
Anesthesiology 1993; 79: 10-15
- 76 Reuter DA, Bayerlein J, Goepfert MS, Weis FC, Kilger E, Lamm P, Goetz AE:
Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients.
Intensive Care Med 2003 March; 29 (3): 76-80

- 77 Reuter DA, Felbinger TW, Kilger E, Schmidt C, Lamm P, Goetz AE:
Optimising fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by
online monitoring of left ventricular stroke volume variations:
A comparison to aortic systolic pressure variation.
Br J Anaesth 2002; 88:124-126
- 78 Reuter DA, Felbinger TW, Moerstedt K, Weis F, Schmidt C, Kilger E, Goetz AE:
Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring
after cardiac surgery.
J Cardiothorac Vasc Anesth 2002 Apr; 16 (2): 191-195
- 79 Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, Goetz AE:
Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading
in mechanically ventilated patients after cardiac surgery.
Intensive Care Med 2002; 28: 392-398
- 80 Rodriguez EK, Hunter WC, Royce MJ, Leppo MK, Douglas AS, Weisman HF:
A method to reconstruct myocardial sarcomere lengths and orientations at transmural
sites in beating canine hearts.
Am J Physiol 1992; 263: 293-306
- 81 Rödiger G, Prasser C, Keyl C, Liebold A, Hobbhahn J:
Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs thermodilution
technique in cardiac surgical patients.
Br J Anaesth 1999; 82: 525-530
- 82 Rooke GA, Schwid HA, Shapira Y:
The Effect of graded hemorrhage and intravascular volume replacement on systolic
pressure variation in humans during mechanical and spontaneous ventilation.
Anesth Analg 1995; 80: 925-932

- 83 Sakka SG, Bredle DL, Reinhart K, Meier-Hellmann A:
Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock.
Journal of Critical Care 1999 (June); 14 (2): 78-83
- 84 Sakka SG, Meier-Hellmann A, Reinhart K:
Assessment of intrathoracic blood volume and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution.
Crit Care Med 1999; 27 (1) (Suppl.): A110
- 85 Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A:
Comparison of pulmonary arterial and arterial Thermodilution cardiac output in critical ill patients.
Intensive Care Med 1999; 25 (8): 843-846
- 86 Saynoff SJ, Berglund E:
Ventricular function. I. Starling's law of the heart studied by means of simultaneous right and left ventricular function curves in the dog.
Circulation 1954; 9: 706
- 87 Scheer B, Perel A, Pfeiffer UJ:
Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine.
Crit Care Med 2002 Jun; 6(3): 199-204
- 88 Schiffmann H, Erdlenbruch B, Singer D, Singer S, Herting E, Hoeft A, Buhre W:
Assessment of cardiac output, intravascular volume status and extravascular lung water by transpulmonary indicator dilution in critically ill neonates and infants.
J Cardiothorac Vasc Anesth 2002 Oct; 16 (5): 592-597

- 89 Schwinger RH, Bohm M, Koch A, Schmidt U, Morano I, Eissner HJ, Überfuhr P, Reichart B, Erdmann E:
The failing human heart is unable to use the Frank-Starling mechanism.
Circ Res 1994; 74: 959-969
- 90 Shanewise JS:
Performing a complete Transesophageal echocardiographic examination.
Anesthesiology Clinics Of North America. 2001 (December); 19 (4): 727-761
- 91 Smith MD, Mc Phail B, Harrison MR, Lenhoff SJ, De Maria AN:
Value and limitations of transesophageal echocardiography in determination of left ventricular volumes and ejection fraction.
J Am Coll Cardiol 1992; 19: 1213-1222
- 92 Sohn D, Shin G, Oh JK, Tajik AJ, Click RL, Miller FA Jr, Seward JB:
Role of transesophageal echocardiography in hemodynamic unstable patients.
Mayo Clin Proc 1995; 70: 925-931
- 93 Stoneham MD:
Less is more...using systolic pressure variation to assess hypovolaemia.
British Journal of Anaesthesia 1999; 83 (4): 550-551
- 94 Swan HJC, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D:
Catheterisation of the heart in man with use of a flow directed balloon-tipped catheter.
N Engl J Med 1970; 283: 447-451
- 95 Swenson JD, Bull D, Stringham J:
Subjective assessment of left ventricular preload using transesophageal echocardiography: corresponding pulmonary artery occlusion pressures.
J Cardiothorac Vasc Anesth 2001 Oct; 15 (5): 580-583

- 96 Swenson JD, Harkin C, Pace NL, Astle K, Bailey P:
Transesophageal echocardiography: An objective tool in defining maximum
ventricular response to intravenous fluid therapy.
Anesth Analg 1996; 83: 1149-1153
- 97 Szold A, Pizov R, Segal E, Perel A:
The effect of tidal volume and intravascular volume state on systolic pressure variation
in ventilated dogs.
Intensive Care Med 1989; 15: 368-371
- 98 Taubert K, Willerson JT, Shapiro W, Templeton GH:
Contraction and resting stiffness of isolated cardiac muscle:
Effects of inotropic agents.
Am J Physiol 1977; 232: H 275-H 282
- 99 Tavenier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P:
Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced
hypotension.
Anesthesiology 1998; 89: 1313-1321
- 100 Templeton GH, Mitchell JH, Wildenthal K:
Influence of hyperosmolality on left ventricular stiffness.
Am J Physiol 1972; 222: 1406-1411
- 101 Templeton GH, Wildenthal K, Willerson JR, Reardon WC:
Influence of Temperature on the mechanical properties of cardiac muscle.
Circ Res 1974; 34: 624-634
- 102 Thys DM, Dauchot P, Hillel Z:
Advances in Cardiovascular Physiology
In: Cardiac Anesthesia, 4th ed 1999; 217-238

- 103 Thys DM, Hillel Z, Goldman ME, Mindich BP, Kaplan JA:
A comparison of hemodynamic indices derived by invasive monitoring and two-dimensional echocardiography.
Anesthesiology 1987; 67: 630-634
- 104 Tournadre JP, Allaouchiche B, Cayrel V, Mathon L, Chassard D:
Estimation of cardiac preload changes by systolic pressure variation in pigs undergoing pneumoperitoneum
Acta Anaesthesiol Scand 2000; 44: 231-235
- 105 Urbanowicz JH, Shaaban MJ, Cohen NH, Cahalan MK, Botvinick E, Chatterjee K, Schiller NB, Dae MW, Matthay MA:
Comparison of transesophageal echocardiographic and scintigraphic estimates of left ventricular end-diastolic volume index and ejection fraction in patients following coronary artery bypass grafting.
Anesthesiology 1990; 72: 607-612
- 106 van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M:
Intensivmedizin; ains Band 2
Georg-Thieme-Verlag; Stuttgart/New York 2001: 230-287
- 107 Vedrinne JM, Duperret S, Decaillet F, Gratadour P, Motin J:
Haemodynamic changes induced by two I:E ratios: a transoesophageal echocardiographic study.
Can J Anaesth 1997; 44: 354-359
- 108 Wallin CJB, Rösblad PG, Leksell LG:
Quantitative estimation of errors in the indicator dilution measurement of extravascular lung water.
Intensive Care Med 1997; 23: 469-475

- 109 Weber KT, Janicki JS, Shroff S, Fishman AP:
Contractile mechanics and interaction of the right and left ventricles.
Am J Cardiol 1981; 47: 686-695
- 110 Weiss AB, Narang R, Haider B, Regan TJ:
Right and left heart pressures in acute myocardial infarction.
Cardiovasc Res 1973; 7: 251-260
- 111 Wesseling KH, de Wit B, Weber JAP, Smith NT:
A simple device for the continuous measurement of cardiac output.
Adv Cardiovasc Phys 1983; 5: 16-52
- 112 Wiesenack C, Prasser C, Keyl C, Rodijg G:
Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: single
transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload
parameters derived from a pulmonary artery catheter.
J Cardiothorac Vasc Anesth 2001 Oct; 15 (5): 584-588
- 113 Wvatt HL, Haedchen RV, Meerbaum S, Corday E:
Assessment of quantitative methods for 2-dimensional echocardiography.
Am J Cardiol 1983; 52: 396-401

7 Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. A. Götz für die Überlassung des interessanten Themas.

Zudem bei Herrn PD Dr. med. E. Kilger, dem leitenden OA der anaesthesiologischen Intensivstation an der Herzkllinik der Universität München am Augustinum, auf welcher die Untersuchungen durchgeführt wurden.

Weiterhin gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. med. D. Reuter, ohne dessen Mitwirken die praktische Durchführung der Untersuchungen an den Pat. nicht möglich gewesen wäre. Er betreute und beriet mich zudem in der weiteren Auswertung und Fertigstellung der Arbeit.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Andreas Kirchner
Wohnort: Franz-Fackler-Str.6
80995 München

Geburtsdatum: 20.11.1975
Geburtsort: München
Familienstand: ledig
Nationalität: deutsch

Schulische Ausbildung:

- 1982 bis 1986: Grundschule in München
- 1986 bis 1995: Gymnasium München Moosach
- Juni 1995: Abitur

Juli `95 bis Juli `96 Zivildienst beim Roten Kreuz Kreisverband München

Medizinische Ausbildung:

- Oktober `96 Anfang des Medizinstudiums an der LMU-München
- August `98 Physikum
- August `99 Erstes Staatsexamen
- April `02 Zweites Staatsexamen
- April `02 – März `03 Praktisches Jahr:
- Anästhesie Klinikum Großhadern
- Innere Medizin Krankenhaus München Schwabing
- Chirurgie Krankenhaus München Harlaching
- 28.04.03 Drittes Staatsexamen
- seit 5.05.03 Assistenzarzt in der Kardiologie Kreisklinik München-Pasing