

Beurteilung des Volumenstatus bei Katzen während der
Blutspende mittels sonographischer Messungen der Vena
cava caudalis

Von Florian Günter Sänger

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Beurteilung des Volumenstatus bei Katzen während der
Blutspende mittels sonographischer Messungen der Vena
cava caudalis

Von Florian Günter Sänger

aus Grabenstätt

München 2022

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen
Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Priv.-Doz. Dr. Roswitha
Dorsch

Mitbetreuung durch: Dr. René Dörfelt

**Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Roswitha Dorsch

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Kaspar Matiasek

Tag der Promotion: 30. Juli 2022

Meiner Familie

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	1
II. Literaturübersicht.....	2
1. Definition Volumenstatus.....	2
2. Bedeutung des Volumenstatus	2
3. Methoden zur Beurteilung des Volumenstatus	3
3.1. Klinische Untersuchung.....	3
3.2. Laborparameter	4
3.2.1. Natriuretische Peptide	4
3.2.2. Laktat.....	6
3.2.3. Gemischte venöse Sauerstoffsättigung und zentralvenöse Sauerstoffsättigung	7
3.3. Röntgenaufnahmen des Thorax.....	8
3.4. Arterieller Blutdruck.....	9
3.5. Messung des zentralvenösen Druckes	9
3.6. Messung des Pulmonalarterien-Verschlussdruckes.....	12
3.7. Messung des Herzminutenvolumens.....	13
4. Point-of-Care Ultraschall	14
4.1. Point-of-Care Ultraschall in der Tiermedizin.....	14
4.2. Verhältnis von linkem Atrium zur Aorta (LA/Ao)	15
4.3. Messung der Vena cava inferior mittels Ultraschalles beim Menschen	15
4.4. Messung der Vena cava caudalis mittels Ultraschalles in der Tiermedizin.....	16
III. Publikation	18
IV. Diskussion	28
V. Zusammenfassung.....	37

VI. Summary	39
VII. Literaturverzeichnis	40
VIII. Danksagung	47

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

A-FAST	Abdominal focused assessment with sonography for trauma (Fokussierte Beurteilung des Abdomens mittels Ultraschalles bei Traumapatienten)
ANP	Atriales natriuretisches Peptid
AoD	Durchmesser der Aorta
BNP	B-Typ natriuretisches Peptid
ca.	circa
CHF	Kongestives Herzversagen
CI	Konfidenzintervall
cm	Zentimeter
cm H ₂ O	Zentimeter Wassersäule
CVC	Vena cava caudalis (caudal vena cava)
CVC-CI	Vena-cava-caudalis-Kollapsibilitätsindex
et al.	et alii (und andere)
ggf.	gegebenenfalls
GKW	Gesamtkörperwasser
HMV	Herzminutenvolumen
HV	Hepatic view
IVC	Vena cava inferior (inferior vena cava)
IVC-CI	Vena-cava-inferior-Kollapsibilitätsindex
KFZ	Kapilläre Rückfüllzeit
kg	Kilogramm
l	Liter
LA/Ao	Verhältnis von linkem Atrium zur Aorta
LAD	Durchmesser des linken Atriums (Left atrial diameter)

min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NaCl	Natriumchlorid
NT-proBNP	N-terminales Pro-Brain natriuretisches Peptid
PAOP	Pulmonary Artery Occlusion Pressure (Pulmonalarterien-Verschlussdruck)
pmol	Picomol
POCUS	Point-of-Care-Ultraschall
PV	Paralumbare view
ScvO ₂	zentralvenöse Sauerstoffsättigung
SvO ₂	gemischt venöse Sauerstoffsättigung
SV	Subxiphoid view
T-FAST	Thoracic focused assessment with sonography for trauma (Fokussierte Beurteilung des Thorax mittels Ultraschall bei Traumapatienten)
VHS	Vertebral Heart Score (Verhältnis der Herzgröße zur Länge der Wirbelkörper)
z. B.	zum Beispiel
ZVD	Zentralvenöser Druck

I. EINLEITUNG

Sowohl beim Menschen wie auch beim Kleintierpatienten ist die Ermittlung des Volumenstatus oft eine Herausforderung. Insbesondere bei der Katze ist die klinische Evaluierung des Volumenstatus schwierig, da sie im Gegensatz zu Menschen und Hunden bei Hypovolämie nicht mit Vasokonstriktion und Tachykardie reagiert (DAVIS et al., 2013). Vor allem bei hypovolämischen Patienten ist eine exakte Beurteilung des Volumenstatus zur Planung der Infusionstherapie und Vermeidung von Hypo- und Hypervolämie essentiell (MARIK, 2009). Zur Beurteilung des Volumenstatus werden neben der klinischen Untersuchung, invasive und nicht-invasive Messungen des Blutdruckes sowie Messungen des zentralvenösen Druckes (ZVD) genutzt (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001; RUDLOFF, 2015). Eine in der Humanmedizin seit Jahren etablierte Methode zur Ermittlung des Volumenstatus ist das sonographische Vermessen der Vena cava inferior (IVC). Diese Technik wird in der Notfallmedizin eingesetzt, um eine erste Aussage über das nötige Flüssigkeitsmanagement treffen zu können (ZENGIN et al., 2013). Des Weiteren lässt sich mit dieser Technik auch das Ansprechen des Patienten auf eine entsprechende Flüssigkeitssubstitution kontrollieren (ZENGIN et al., 2013; CELEBI YAMANOGLU et al., 2015).

Auch bei Hunden gibt es bereits erste Studien, in denen der Durchmesser der Vena cava caudalis (CVC) an verschiedenen Stellen bestimmt wurde (DARNIS et al., 2018). Es konnte auch ein Nutzen des CVC Ultraschalls zur Bestimmung des Volumenstatus bei Hunden vor und nach Blutspenden gezeigt werden (CAMBOURNAC et al., 2017).

Bei Katzen gibt es bisher keine Studien, die ein Vermessen der CVC zur Beurteilung des Volumenstatus untersucht haben. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Durchmesser der CVC an verschiedenen Ultraschallpositionen vor und nach Entnahme einer definierten Volumenmenge im Rahmen einer Blutspende und nach anschließender Volumensubstitution bei Katzen zu bestimmen.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Definition Volumenstatus

Das im Körper vorkommende Gesamtkörperwasser (GKW) verteilt sich auf verschiedene Kompartimente. Etwa 67 % des GKW befinden sich im Intrazellularraum, ca. 33 % befindet sich im Extrazellularraum. Die extrazelluläre Flüssigkeit verteilt sich wiederum auf zwei Kompartimente. Hiervon befinden sich 75 % im Interstitium und 25 % im Intravaskularraum (RUDLOFF, 2015). Somit befinden sich ca. 8 % des GKW im Intravaskularraum. Der exakte prozentuale Anteil des GKW ist auch abhängig vom Alter des Tieres und von dessen Fettgehalt und kann daher geringgradig variieren (VON ENGELHARDT et al., 2015). Befasst man sich nun mit dem Begriff Volumenstatus, so geht es um den Anteil an GKW, der sich im Intravaskularraum befindet (RUDLOFF, 2015). Der Anteil des GKW, der sich im Intravaskularraum befindet, verteilt sich wiederum auf die verschiedenen Gefäßabschnitte. Es befinden sich davon ca. 64,5 % in den Venen, 16,8 % in den Arterien und 8,2 % in den Kapillaren (RIEDESEL und ENGEN, 2015).

2. Bedeutung des Volumenstatus

Wasser stellt den wichtigsten solitären Stoff für die Aufrechterhaltung der Homöostase im Körper dar. Es ist zuständig für den Transport der Erythrozyten, die Sauerstoff zu den Zellen transportieren, für den Transport von Elektrolyten, Proteinen, Hormonen und Nährstoffen. Wasser gibt den Zellen im Körper ihre Form, gewährleistet den Austausch von Stoffen über Membranen, ist an der Regulation des Wärmehaushaltes beteiligt und ist für nahezu alle Stoffwechselfvorgänge notwendig (RUDLOFF, 2015). Der Volumenstatus ist einer der Hauptfaktoren für die Aufrechterhaltung des Blutdruckes und damit für die Perfusion der Organe (MITCHELL und BROWN, 2019). Eine Hypervolämie kann zu einer Volumen-abhängigen Hypertension, linksventrikulärer Hypertrophie und kongestivem Herzversagen (congestive heart failure (CHF)) führen (ISHIBE und PEIXOTO, 2004). Eine Hypovolämie hingegen führt zu einer Hypotension und dadurch zu einer verminderten Perfusion der Organe und unzureichendem Sauerstoffangebot (COOPER, 2015). Einer der ersten Schritte im Rahmen der hämodynamischen Stabilisierung von kritisch kranken Patienten ist die

Flüssigkeitstherapie. Die korrekte Einschätzung des Volumenstatus ist dabei essentiell, um eine an den Patienten angepasste Infusionstherapie durchführen zu können (MARIK, 2009).

3. Methoden zur Beurteilung des Volumenstatus

Sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin sind verschiedene Methoden zur Beurteilung des Volumenstatus beschrieben. Manche davon werden im täglichen klinischen Alltag genutzt, andere sind sehr aufwendig und daher praktisch wenig relevant. Die einzelnen Methoden sollen im Folgenden näher erläutert werden.

3.1. Klinische Untersuchung

Die vermutlich älteste Methode zur Beurteilung des Volumenstatus beim Menschen ist die klinische Untersuchung. Parameter, die hierfür herangezogen werden können, sind Bewusstseinszustand, Herzfrequenz, Pulsqualität, Feuchtigkeit der Schleimhäute, kapilläre Rückfüllzeit (KFZ) und Hautturgor (ISHIBE und PEIXOTO, 2004; KALANTARI et al., 2013). Insgesamt weist die klinische Untersuchung nur eine schlechte Sensitivität und Spezifität zur Beurteilung des Volumenstatus auf. Vor allem eine gering- bis mittelgradige Hypovolämie oder Hypervolämie lassen sich damit nicht detektieren (CHUNG et al., 1987; MCGEE et al., 1999). Der einzige Parameter, der einen einigermaßen guten Rückschluss auf den Füllungsdruck im linken Ventrikel zulässt, ist eine Stauung der Jugularvene (BADGETT et al., 1997).

Auch beim Tier ist die klinische Untersuchung die erste und technisch einfachste Methode zur Beurteilung des Volumenstatus. Evaluiert werden hierfür die klassischen Perfusionsparameter: Schleimhautfarbe, KFZ, Herzfrequenz, Pulsqualität, Bewusstsein und periphere Gliedmaßen-temperatur (RUDLOFF, 2015). Die Schleimhautfeuchtigkeit, Hautturgor, Bulbusposition und Feuchtigkeit der Cornea dienen der Evaluierung der Dehydratation und geben somit Aufschluss über den Flüssigkeitsgehalt im Interstitium sowie im Intrazellulärraum. Allerdings führen Flüssigkeitsverluste im Interstitium auch immer zu einer Verteilung von Flüssigkeit aus dem Intravaskularraum ins Interstitium, sodass alle Patienten mit klinisch manifester Dehydratation oft auch einen gewissen Grad an Hypovolämie aufweisen (RUDLOFF, 2015). Bei einer Hypovolämie verändern sich die Parameter der klinischen Untersuchung beim Hund ähnlich wie beim Menschen. Es kommt zu einer Tachykardie, blassen Schleimhäuten, schwachem Puls, Tachypnoe und

Eintrübung des Bewusstseins (ROZANSKI und RONDEAU, 2002). Katzen hingegen reagieren auf eine Hypovolämie für gewöhnlich nicht mit einer Tachykardie, sondern sie zeigen eine Hypotension, Hypothermie und eine Brady- bis Normokardie. Aufgrund der Hypothermie kommt es nicht zu einer kompensatorischen Vasokonstriktion (DAVIS et al., 2013; MURPHY und HIBBERT, 2013). Bei einer Hypervolämie kann es zu einem linksseitigen CHF kommen. Katzen haben häufiger okkulte Kardiomyopathien und sind daher besonders gefährdet für eine Volumenüberladung (MURPHY und HIBBERT, 2013). Klinisch äußert sich ein CHF bei Hund und Katze durch eine unterschiedlich schwere Tachypnoe bis Dyspnoe (PORCIELLO et al., 2016). Einen Hinweis für eine Hypervolämie kann außerdem eine Stauung der Jugularvene liefern (RUDLOFF, 2015). Dies ist bei Katzen mit Chylothorax aufgrund eines Rechtsherzversagens beschrieben (BIRCHARD et al., 1995). Außerdem kann die Hypervolämie auch zur Ausbildung von Ödemen in den Organen oder der Peripherie führen oder zur Ansammlung von Flüssigkeit in den Körperhöhlen wie Thoraxerguss (LANGSTONE, 2002; RUDLOFF, 2015).

3.2. Laborparameter

3.2.1. Natriuretische Peptide

Als weitere Möglichkeit zur nicht-invasiven Beurteilung des Volumenstatus wurden in der Humanmedizin verschiedene Biomarker evaluiert. Hierbei spielen vor allem das Atriale natriuretische Peptid (ANP) und das B-Typ natriuretische Peptid (BNP) eine Rolle. Allerdings konnte gezeigt werden, dass nur eine schlechte Korrelation zwischen einem Anstieg des ANP-Spiegels und dem Volumenstatus, bestimmt anhand klinischer Parameter und mittels Messung des Gesamtvolumens im Extrazellularraum durch Bioimpedanzmessung, besteht (ANP = 149 pmol/l bei euvolämischen Patienten und 195 pmol/l bei hypervolämischen Patienten; $P = 0,04$) (SIVALINGAM et al., 2015). Eine Erhöhung des BNP-Spiegels hingegen ist ein guter Hinweis für eine Volumenüberladung (BNP = 268 pmol/l bei euvolämischen Patienten und 495 pmol/l bei hypervolämischen Patienten; $P = 0,003$) (ISHIBE und PEIXOTO, 2004; SIVALINGAM et al., 2015). Keiner der beiden Marker eignet sich zur Detektion einer Hypovolämie, da sich keine Unterschiede in den Serumspiegeln bei Hypovolämie und Euvolämie zeigen (ISHIBE und PEIXOTO, 2004). Außerdem ist zu beachten, dass der BNP-Wert auch durch andere Erkrankungen, wie z. B. eine Herzerkrankung oder eine fortgeschrittene Nierenerkrankung erhöht sein kann (VICKERY et al., 2005; BASSO et al., 2013).

Ursache hierfür ist die bei fortgeschrittener Nierenerkrankung verminderte renale Elimination des natriuretischen Peptides (TAGORE et al., 2008).

Auch in der Tiermedizin spielen die natriuretischen Peptide in der Diagnostik eine Rolle, wobei hier vor allem N-terminales Pro-Brain natriuretisches Peptid (NT-proBNP) eingesetzt wird. NT-proBNP wurde initial als Marker zur Detektion von Herzerkrankungen verwendet und wird heute in der Tiermedizin vorwiegend in der Aufarbeitung von Dyspnoepatienten eingesetzt (FOX et al., 2011). In einer Studie wurden die NT-proBNP Level bei Hunden mit respiratorischen Symptomen verglichen. Hierbei konnten bei Patienten mit kardial bedingter Ursache für die Symptome deutlich höhere NT-proBNP Spiegel festgestellt werden als bei Patienten, bei denen die Ursache im Respirationstrakt zu finden war (OYAMA et al., 2009). Der NT-proBNP Wert lässt sich nicht nur im Blut, sondern auch im Thoraxerguss bestimmen. Dies stellt eine adäquate Alternative zur Messung im Blut dar und der Thoraxerguss lässt sich bei hochgradig dyspnoeischen Patienten oft leichter und stressfreier für den Patienten gewinnen als eine Blutprobe (BORGEAT et al., 2015). Die Vorstufe, proBNP, wird intrazellulär in das aktive Hormon BNP und den inaktiven Rest NT-proBNP gespalten (HALL, 2005). BNP ist ein Hormon, das vorwiegend vasodilatatorisch wirkt, außerdem fördert es die Diurese und Natriurese und vermindert die Renin- und Aldosteron-Sekretion (HALL, 2005). BNP wird vermehrt von atrialen und ventrikulären Myozyten synthetisiert und ausgeschüttet, wenn es zur Volumenüberladung und Dehnung von Myozyten im Herzen kommt (FOX et al., 2011). NT-proBNP wird dabei in einer äquivalenten Menge zu BNP ausgeschüttet, besitzt aber eine längere Halbwertszeit als BNP (PFISTER et al., 2004). NT-proBNP kann quantitativ in den größeren kommerziellen Laboren bestimmt werden, für die Katze gibt es auch einen semiquantitativen In-house Schnelltest. Eine Studie, die den Schnelltest evaluiert hat, konnte einen negativ prädiktiven Wert von 94 % feststellen. Der Schnelltest ist daher vor allem geeignet, um bei Katzen mit Dyspnoe eine kardiale Ursache mit relativ hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen (MACHEN et al., 2014). Eine weitere Studie bei Hunden mit symptomatischer Mitralklappenendokardiose hat NT-ProBNP als prognostischen Marker untersucht. Hunde, bei denen der NT-proBNP Wert nach Beginn der Therapie deutlich absank, hatten eine längere Überlebenszeit als Hunde, bei denen der Wert weniger stark absank. Als Cut-off konnte ein Wert von 965 pmol/l ermittelt werden (WOLF et al., 2012). Der NT-proBNP Wert ist allerdings nicht spezifisch für die Detektion einer Herzerkrankung. Es gibt auch andere Erkrankungen, die mit einem erhöhten NT-proBNP Wert einhergehen, wie z.B. eine Hyperthyreose oder

chronische Nierenerkrankungen (BORGHEAT et al., 2015). Für die Beurteilung einer Hypovolämie spielt der NT-proBNP Test keine Rolle.

3.2.2. Laktat

Weitere Parameter, die zur Beurteilung des Volumenstatus herangezogen werden können, sind die Laktatkonzentration im Blut und die gemischte venöse Sauerstoffsättigung (KALANTARI et al., 2013). Eine erhöhte Laktatkonzentration ist ein Indikator für eine anaerobe Glykolyse wie sie bei verminderter Perfusion der Organe durch Hypotension und Schock auftritt. Eine der häufigsten Ursachen für Schock stellt die Hypovolämie dar. Eine Laktatkonzentration $< 2,5$ mmol/l gilt bei Hund und Katze als normal, $3 - 5$ mmol/l stellt eine milde Hyperlaktatämie dar, > 7 mmol/l stellt eine schwere Hyperlaktatämie dar (REINEKE et al., 2015). Eine Studie bei Hunden mit Magendrehung hat die Laktatkonzentration als prognostischen Parameter evaluiert. In dieser Studie haben 99 % der Hunde mit einer initialen Laktatkonzentration < 6 mmol/l überlebt, wohingegen nur 58 % der Hunde mit einer Laktatkonzentration > 6 mmol/l überlebt haben (DE PAPP et al., 1999). Die Laktatkonzentration stellt allerdings keinen spezifischen Parameter für eine Hypovolämie dar, da es auch andere Ursachen für eine Hyperlaktatämie gibt, wie z. B. Leberversagen, Neoplasien, Krampfanfälle und Sepsis (REINEKE et al., 2015). Die Hyperlaktatämie kann in 2 Typen eingeteilt werden; Typ 1 ist ohne gleichzeitige metabolische Azidose, Typ 2 ist eine Hyperlaktatämie mit gleichzeitiger metabolischer Azidose (Laktatazidose) (ROSENSTEIN und HUGHES, 2015). Die Typ 2 Hyperlaktatämie kann wiederum in 2 Formen unterteilt werden. Bei der Typ A Hyperlaktatämie liegt ein absoluter oder relativer Sauerstoffmangel im Gewebe vor. Bei der Typ B Hyperlaktatämie liegen keine klinischen Hinweise auf eine reduzierte Sauerstoffversorgung vor (ROSENSTEIN und HUGHES, 2015). Ursachen für eine Typ A Hyperlaktatämie sind ein erhöhter Verbrauch an Sauerstoff, z. B. durch Anstrengung, Muskelzittern oder Krampfanfälle, oder eine verminderte Sauerstoffzufuhr, z. B. durch Hypovolämie, Hypoxie oder Anämie. Ursachen für eine Typ B Hyperlaktatämie sind verschiedene zugrunde liegende Krankheitsprozesse, z. B. Sepsis, Neoplasie, Diabetes mellitus oder schwere Lebererkrankungen, die Aufnahme verschiedener Medikamente oder Toxine oder angeborene Stoffwechselstörungen wie Enzymdefekte oder Mitochondriopathien (ROSENSTEIN und HUGHES, 2015). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die verschiedenen Typen der Hyperlaktatämie und deren Ursachen.

Tabelle 1: Ursachen einer Hyperlaktatämie modifiziert nach (ROSENSTEIN und HUGHES, 2015).

Typ A Hyperlaktatämie		
Erhöhter Verbrauch an Sauerstoff		Verminderte Sauerstoffzufuhr
Anstrengung Zittern Muskeltremor Krampfanfälle		Hypovolämie Systemische und lokale Hypoperfusion Hypoxie Anämie Kohlenmonoxidvergiftung
Typ B Hyperlaktatämie		
Assoziiert mit zugrunde liegendem Krankheitsprozess	Assoziiert mit Medikamenten oder Toxinen	Angeborene Stoffwechselstörungen
Sepsis/ SIRS Neoplasie Diabetes mellitus Schwere Lebererkrankungen Phäochromozytom	Acetaminophen Katecholamine Kortikosteroide Cyanide Ethanol Ethylen/ Propylen Glykol Halothan Methanol Salicylate Xylitol	Mitochondriale Myopathien Enzymdefekte

3.2.3. Gemischte venöse Sauerstoffsättigung und zentralvenöse Sauerstoffsättigung

Für die Messung der gemischt venösen Sauerstoffsättigung (SvO₂) wird mit Hilfe eines Pulmonalarterienkatheters eine Blutprobe aus der Pulmonalarterie gewonnen und anschließend mit einem CO-Oximeter die Sauerstoffsättigung gemessen (WADDELL und BROWN, 2015). Ein CO-Oximeter kann ähnlich wie ein Pulsoximeter die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins messen. Das CO-Oximeter arbeitet aber mit Licht verschiedener Wellenlängen und kann dadurch die verschiedenen Hämoglobinspezies

(Oxyhämoglobin, Deoxyhämoglobin, Carboxyhämoglobin, Methämoglobin) differenzieren und einzeln messen. Im Gegensatz zum Pulsoxymeter misst das CO-Oximeter die Sauerstoffsättigung nicht mit Hilfe eines Sensors durch das Gewebe, sondern invasiv aus einer Blutprobe (AYRES, 2012). Die Messung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung (ScvO₂) erfolgt identisch, die Probe wird allerdings über einen Katheter aus dem rechten Atrium oder der Vena cava gewonnen (WADDELL und BROWN, 2015). Der Normalwert der SvO₂ liegt über 75 %, der Normalwert der ScvO₂ liegt über 65 % (WADDELL und BROWN, 2015). Bei einer Gewebshypoxie kommt es zu einer vermehrten Extraktion von Sauerstoff aus dem Blut und damit zu einer Verminderung von SvO₂ und ScvO₂ (WADDELL und BROWN, 2015). Eine Studie bei anästhesierten Hunden konnte zeigen, dass die SvO₂ linear zur Menge an Blutvolumen sinkt, die verloren geht (SCALEA et al., 1988). Da für die Messung der SvO₂ die relativ invasive Blutprobenentnahme aus einem Pulmonalarterienkatheter notwendig ist, stellt die Messung der ScvO₂ aus einer Blutprobe aus der Vena cava oder dem rechten Atrium eine technisch einfachere Methode mit vergleichbaren Messwerten dar (WADDELL und BROWN, 2015).

3.3. Röntgenaufnahmen des Thorax

In der Kleintiermedizin werden Röntgenaufnahmen des Thorax insbesondere bei Patienten mit Herzerkrankungen genutzt, um den Volumenstatus zu beurteilen. Kriterien, die hierfür herangezogen werden können, sind der Vertebral Heart Score (VHS), eine Stauung der Pulmonalgefäße, das Vorliegen eines Lungenödems und der Durchmesser der intrathorakalen CVC. Der VHS ist ein Maß zur Beurteilung der Herzgröße (BUCHANAN und BÜCHELER, 1995). Hierbei müssen Spezies- und rassespezifische Unterschiede und Referenzwerte berücksichtigt werden (JEPSEN-GRANT et al., 2013). Ein vergrößerter VHS und vor allem eine Vergrößerung der linken Herzhälfte im Röntgen sind Indizien für eine Volumenüberladung (WILSON et al., 2010). Hat der Patient bereits eine bekannte Herzerkrankung oder weist er klinische Hinweise wie ein Herzgeräusch auf, dann wird die Diagnose eines CHF aufgrund des Vorliegens eines Lungenödems oder Thoraxergusses gestellt. Ein typisches radiologisches Zeichen für ein Lungenödem ist eine diffuse interstitielle Verschattung der Lunge, die mit zunehmendem Schweregrad in ein alveoläres Muster übergeht. Beim Hund beginnen diese radiologischen Veränderungen perihilär und breiten sich mit zunehmendem Schweregrad nach caudodorsal aus (ERLING und MAZZAFERRO, 2008). Bei der Katze ist die Diagnose

deutlich schwieriger als beim Hund, da das Lungenödem kein typisches Verteilungsmuster aufweist (GUGLIELMINI und DIANA, 2015). Patienten im CHF weisen außerdem häufig gestaute Pulmonalvenen auf. Der normale Durchmesser der Pulmonalvenen entspricht dem Durchmesser der Pulmonalarterien. Der Durchmesser beider Gefäße wird zur Beurteilung mit dem Durchmesser des oberen Drittels der vierten Rippe ins Verhältnis gesetzt (GUGLIELMINI und DIANA, 2015). Ein vergrößerter Durchmesser der CVC im Röntgen ist ein Hinweis für eine Hypervolämie, ein geringerer Durchmesser ist ein Hinweis für eine Hypovolämie. Als Bezugsgröße kann die Länge des fünften oder sechsten Brustwirbels genommen werden. Der normale Durchmesser der CVC ist gleich oder kleiner der Länge des fünften oder sechsten Brustwirbels (BUCHANAN und BÜCHELER, 1995).

3.4. Arterieller Blutdruck

Die Messung des arteriellen Blutdruckes stellt eine weitere Möglichkeit zur hämodynamischen Überwachung des Patienten dar. Der arterielle Blutdruck kann nicht-invasiv mittels Doppler Blutdruckmessung und Oszillometrie, oder invasiv über einen arteriellen Katheter gemessen werden (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001). Bei der invasiven Blutdruckmessung ist eine genauere und kontinuierliche Messung des arteriellen Blutdruckes möglich als bei der nicht-invasiven Blutdruckmessung (MITCHELL und BROWN, 2019). Der mittlere arterielle Blutdruck sollte dabei über 60 mmHg liegen, um eine adäquate Perfusion von Gehirn und Nieren zu gewährleisten. Ein mittlerer arterieller Blutdruck < 60 mmHg wird als Hypotension bezeichnet (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001). Die Methode gilt aber insgesamt als wenig sensitiv für das Erkennen einer Hypovolämie, da der mittlere arterielle Blutdruck erst bei einem akuten Blutverlust von > 30 % unter 60 mmHg sinkt (LYNCH et al., 2016).

3.5. Messung des zentralvenösen Druckes

Lange Zeit galt die Messung des ZVD in der Humanmedizin als wichtige Messgröße zur Beurteilung des Volumenstatus. Der ZVD ist der invasiv gemessene Druck in der Vena cava superior kurz vor dem rechten Atrium (MARIK et al., 2008). Der ZVD ist ein guter Näherungswert für den Druck im rechten Atrium, der wiederum eine wichtige Determinante für die Berechnung des Füllungsdruckes im rechten Ventrikel darstellt. Da das Schlagvolumen des rechten Ventrikels die Vorlast im linken Atrium beeinflusst,

wurde angenommen, dass der ZVD eine indirekte Messung der Vorlast im linken Atrium zulässt (MARIK, 2009). Ein verminderter ZVD wurde als Indiz für ein vermindertes intravaskuläres Volumen angenommen, ein erhöhter ZVD stand für eine Volumenüberladung. Die Veränderung des ZVD wurde benutzt, um die Veränderung des Volumenstatus zu evaluieren und um die notwendige Infusionsmenge für den Patienten zu bestimmen (MARIK et al., 2008). In einem Review Artikel, der die Aussagekraft des ZVD für den Volumenstatus und die Änderung des ZVD als Maß für das Ansprechen des Patienten auf eine Infusionstherapie untersucht hat, konnte gezeigt werden, dass eine nur schwache Assoziation zwischen ZVD und Volumenstatus besteht. Ebenso wenig lässt die Änderung des ZVD einen Rückschluss auf das Ansprechen des Patienten auf Infusionstherapie zu (MARIK et al., 2008).

In der Tiermedizin stellt die Messung des ZVD nach wie vor eine Standardmethode zur Überwachung des Volumenstatus beim kritisch kranken Patienten dar. Auch bei Hund und Katze stellt der ZVD den invasiv gemessenen hydrostatischen Druck in der intrathorakalen Vena cava cranialis dar und ist somit ein Näherungswert für den Druck im rechten Atrium (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001). Zwei Methoden zur ZVD Messung sind im klinischen Alltag etabliert. Zum einen die Messung mittels Wasser-Manometer, zum anderen mittels elektrischen Druckumwandlers (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001). Für beide Methoden benötigt man einen zentralen Venenkatheter, ein Schlauchsystem, einen Drei-Wege-Hahn und heparinisierte NaCl-Lösung. Bei der Methode mittels Wasser-Manometer wird das Manometer auf Höhe des rechten Atriums befestigt, mit NaCl-Lösung gefüllt und gewartet bis sich der Spiegel auf einer Höhe einpendelt. Diese Höhe in cm entspricht dem ZVD. Für die Methode mittels Druckumwandler benötigt man zusätzlich ein rigides Schlauchsystem, den elektrischen Druckumwandler und ein elektronisches Messsystem. Auch hier wird das Schlauchsystem mittels heparinisierte NaCl-Lösung gefüllt und anschließend muss der Druckumwandler kalibriert werden. Der Monitor zeigt dann direkt den ZVD-Wert und eine dazugehörige Messkurve an (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001). Der normale Referenzbereich des ZVD bei Hund und Katze liegt zwischen 0 und 10 cm H₂O. Werte unter 0 cm H₂O deuten auf eine Hypovolämie hin, Werte größer als 12 bis 15 cm H₂O deuten auf eine Volumenüberladung hin (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001). Andere Autoren geben als normalen Referenzbereich Werte von 0 bis 5 cm H₂O an (WADDELL und BROWN, 2015). Eine kontinuierliche oder wiederholte Messung des ZVD gibt Hinweise auf eine Veränderung des Volumenstatus während der Therapie

und bietet oft eine zuverlässigere Aussage über den Patienten, da der ZVD individuell verschieden sein kann und auch von einigen Faktoren beeinflusst werden kann (WADDELL und BROWN, 2015). Eine Studie bei sedierten Katzen hat ZVD Messungen an einem zentralvenösen Katheter, der an der Jugularvene gelegt wurde und dessen Spitze intrathorakal im Bereich der Vena cava cranialis zu liegen kam, und einem Katheter, der in die CVC gelegt wurde, nach Gabe eines Infusionsbolus und nach Volumenentzug verglichen. Es konnte am Jugulariskatheter eine signifikante Zunahme des ZVD nach Gabe eines intravenösen Bolus von 6 ml/kg Ringer-Laktat-Infusionslösung von 0,6 auf 2,6 mmHG gemessen werden. Nach einem Blutentzug von 13,75 ml/kg aus der Jugularvene konnte eine Abnahme des ZVD von 1,3 auf – 1,1 mmHG gemessen werden (MACHON et al., 1995). Eine weitere Möglichkeit diese Technik zur Beurteilung des Volumenstatus zu nutzen, ist die sogenannte Fluid Challenge. Hierfür wird bei einem hypovolämischen Patienten innerhalb 3 – 5 Minuten ein intravenöser Flüssigkeitsbolus von 5 ml/kg verabreicht und die Änderung des ZVDs beobachtet. Bei einem Patienten mit guter ventrikulärer Funktion sollte der ZVD nicht mehr als 2 cm H₂O steigen. Außerdem sinkt der ZVD innerhalb von 10 Minuten wieder auf den Ausgangswert, wenn der Patient Volumen-responsiv ist (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001; REEMS und AUMANN, 2012). Einer der größten Nachteile der ZVD Messung ist, dass sie den Druck auf der rechten Seite des Herzens misst. Die linke Herzseite ist aber für die systemische Zirkulation und den Abfluss aus dem Lungenkreislauf zuständig, daher sind die Drücke auf der linken Seite besser geeignet, eine Flüssigkeitstherapie zu lenken (WADDELL und BROWN, 2015). Ein weiterer Punkt, den man bei der ZVD Messung berücksichtigen muss, ist, dass der ZVD noch durch viele andere Faktoren außer dem zirkulierenden Blutvolumen beeinflusst wird. Hierbei spielen vor allem Herzerkrankungen, vasoaktive Substanzen wie Vasopressoren oder Anästhetika und ein erhöhter intrathorakaler oder intraabdominaler Druck aufgrund von Körperhöhlenergüssen oder Raumforderungen eine Rolle (CHOW und DILLEY, 2012). Eine Studie bei Hunden hat den Einfluss der Größe des Katheters, der Lagerung des Patienten in linker oder rechter Seitenlage und der Messmethode verglichen. Es konnte kein Unterschied in der Höhe des ZVD-Wertes zwischen den Kathetergrößen und der Patientenlagerung festgestellt werden. Es konnte allerdings ein Unterschied von 2,7 mmHG zwischen der Messung mittels Wassermanometer und der Messung mittels elektrischen Druckumwandlers festgestellt werden (OAKLEY et al., 1997). Ein limitierender Faktor für die Praxis ist, dass zur Messung des ZVD ein zentralvenöser Katheter gelegt werden muss. Dies gestaltet sich insbesondere bei hypovolämischen

Katzen schwierig. Trotz der Limitationen wird die ZVD-Messung in der Tiermedizin als nützliches Hilfsmittel zur Einschätzung des Volumenstatus angesehen (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001).

3.6. Messung des Pulmonalarterien-Verschlussdruckes

Zur Messung des Pulmonalarterien-Verschlussdruckes (PAOP) muss in der Humanmedizin ein Katheter in einen Ast der Pulmonalarterie eingebracht und der Ballon am distalen Ende des Katheters insuffliert werden (MITCHELL und BROWN, 2019). Initial nahm man an, dass der PAOP eine zuverlässige Aussage über die Vorlast im linken Ventrikel zulässt. Ein PAOP von 12 – 15 mmHg wurde als Zielwert für einen adäquaten Volumenstatus angesehen (OSMAN et al., 2007). Es konnte aber relativ bald gezeigt werden, dass der PAOP eine schlechte Aussagekraft bezüglich Vorlast und Ansprechen auf eine Infusionstherapie aufweist (OSMAN et al., 2007). Der Ausgangswert vor Infusionstherapie unterscheidet sich bei Respondern und Non-Respondern nicht (MICHARD und TEBOUL, 2002; OSMAN et al., 2007; MARIK, 2009). In einer Studie lag der positiv prädiktive Wert für das Ansprechen des Patienten auf Infusionstherapie bei einem PAOP < 12 mmHg bei 54 % (OSMAN et al., 2007). Der PAOP misst den enddiastolischen Druck im linken Ventrikel, dies ist aber nicht gleichzusetzen mit dem enddiastolischen Volumen im linken Ventrikel. Der PAOP weist daher ähnliche Limitationen auf wie der ZVD (MARIK, 2009).

Auch in der Veterinärmedizin kann der PAOP genutzt werden, um den Volumenstatus zu beurteilen. Wie auch beim Menschen muss dafür ein Pulmonalarterien-Katheter über die Vena jugularis, den rechten Vorhof und Ventrikel bis in die Pulmonalarterie gelegt werden (WADDELL und BROWN, 2015). Der PAOP gilt als zuverlässigerer Wert zur Beurteilung des Volumenstatus, da er im Gegensatz zum ZVD den Druck im linken Atrium widerspiegelt (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001; CHALIKI et al., 2002). Beim Hund liegt der normale PAOP zwischen 5 und 12 mmHG, ein niedrigerer PAOP spricht für einen Volumenmangel, ein höherer PAOP spricht für eine Volumenüberladung (WADDELL und BROWN, 2015). PAOP Messungen sind technisch aufwändig und kostenintensiv, daher werden sie in der Tiermedizin nur sehr selten eingesetzt (DE LAFORCADE und ROZANSKI, 2001). Außerdem wurden beim Menschen auch zahlreiche Komplikationen beschrieben, die mit dem Legen eines Pulmonalarterien-Katheters einhergehen, wie Arrhythmien, Schäden an der Trikuspidal-

oder Pulmonalklappe, Ruptur der Pulmonalarterie oder pulmonäre Thrombembolie (WADDELL und BROWN, 2015). Es ist davon auszugehen, dass beim Kleintier dieselben Komplikationen auftreten können.

3.7. Messung des Herzminutenvolumens

Das Herzminutenvolumens (HMV) bezeichnet die Menge an Blut, die das Herz pro Minute in den Körperkreislauf pumpt. In der Tiermedizin wird dieser Wert in der Regel in ml/kg/min angegeben und liegt bei Hund und Katze zwischen 120 und 200 ml/kg/min (MELLEMA und MCINTYRE, 2015). Das HMV ist das Produkt aus dem Herzschlagvolumen und der Herzfrequenz. Es wird durch vier verschiedene Faktoren beeinflusst: Herzfrequenz, Kontraktilität, Vorlast und Nachlast (VINCENT, 2008). Die Vorlast wiederum wird durch den Volumenstatus beeinflusst, so dass das HMV auch gewisse Rückschlüsse auf den Volumenstatus zulässt. Das HMV kann nicht-invasiv oder invasiv gemessen werden. Bei der nicht-invasiven Methode wird mittels transösophagealer Echokardiographie der Durchmesser der Aorta (AoD) und die Blutflussgeschwindigkeit in der Aorta gemessen und dadurch das HMV geschätzt (MELLEMA und MCINTYRE, 2015). Für die invasive Messung des HMV wird ein Pulmonalarterien-Katheter, in der Regel ein Model nach Swan-Ganz, benötigt. Gebräuchlich sind die Indikatorverdünnungsmethode oder die Berechnung des Sauerstoffverbrauchs anhand des Fick'schen Prinzips (MELLEMA und MCINTYRE, 2015). Bei der Indikatorverdünnungsmethode wird eine Indikatorsubstanz in den Blutstrom appliziert und distal der Applikationsstelle die Konzentration gemessen und gegen die Zeit aufgetragen bis die Substanz komplett aus dem Blut eliminiert wurde. Am häufigsten wird als Indikatorsubstanz kalte NaCl-Lösung verwendet und mit einem Thermodilutionskatheter die Temperatur des Blutes gemessen, bis es wieder seine Ausgangstemperatur erreicht (Thermodilutionsmethode) (HILDEBRANDT, 2018). Das Fick'sche Prinzip besagt, dass die Zunahme und Abnahme eines Stoffes in einem Organ das Produkt aus Blutfluss zum Organ und der arteriovenösen Konzentrationsdifferenz dieser Substanz sind. Im Zuge der Oxymetrie wird als Organ die Lunge und als zugeführte Substanz der Sauerstoff verwendet. Anhand dieser Annahmen ergibt sich für die Berechnung des HMV folgende Gleichung: $\text{HMV (l/min)} = \frac{\text{Sauerstoffverbrauch (ml O}_2\text{/min)}}{\text{arteriovenöse Sauerstoffdifferenz (ml O}_2\text{/l Blut)}}$ (MELLEMA und MCINTYRE, 2015; HILDEBRANDT, 2018). Nachteil der Bestimmung des HMV ist, dass sie außer durch den Volumenstatus auch durch einige andere Größen beeinflusst

wird und dass die Herzleistung und die Nachlast bei kritisch kranken Patienten oft ebenfalls verändert sind.

4. Point-of-Care Ultraschall

In der Humanmedizin wird der Ultraschall schon seit längerem eingesetzt, um zusätzliche Informationen über den Volumenstatus zu gewinnen. In den letzten Jahren wird auch in der Tiermedizin dem Einsatz des Ultraschalls für verschiedene Fragestellungen zunehmende Aufmerksamkeit geschenkt.

4.1. Point-of-Care Ultraschall in der Tiermedizin

In den letzten Jahren kam es zu einer zunehmenden Verbreitung des Point-of-Care Ultraschalls (POCUS) als zusätzliches Mittel der initialen Untersuchung und Einschätzung von Notfallpatienten. Das Thoracic focused assessment with sonography for trauma (T-FAST) Protokoll wird genutzt, um freie Flüssigkeit im Thorax oder einen Perikarderguss zu detektieren (BOYSEN und LISCIANDRO, 2013). Es eignet sich aber auch für eine subjektive Ersteinschätzung des kardiovaskulären Zustandes. Hierfür wird das Herz von rechts in der Kurzachse dargestellt, es handelt sich dabei um den sogenannten „Pilzblick“, um den Füllungsstatus und die Kontraktilität des linken Ventrikels zu beurteilen (BOYSEN und LISCIANDRO, 2013). Außerdem kann mit seiner Hilfe die Lunge auf das Vorhandensein von B-Lines oder Rocket signs untersucht werden. Hierbei handelt es sich um alveoläre oder interstitielle Flüssigkeitseinlagerungen im Lungengewebe, wie man sie typischerweise bei einem Lungenödem sehen kann. Anhand der Ausprägung der B-Lines kann der Schweregrad des Lungenödems quantifiziert werden (LISCIANDRO, 2014). Die Lunge wird dabei an verschiedenen Positionen untersucht. Wenn sich an mehr als einer Schallposition mindestens drei B-Lines auffinden lassen, dann ist das Vorliegen eines CHF wahrscheinlich. Die Sensitivität dieser Untersuchung liegt bei 78,8 % und die Spezifität bei 83,3 % (WARD et al., 2017; WARD et al., 2018). Hierbei muss aber immer die Klinik des Patienten berücksichtigt werden, da das Vorhandensein von B-Lines nicht spezifisch für ein kardiogenes Lungenödem ist. Auch bei nicht-kardiogenem Lungenödem, Pneumonie, Lungenkontusionen oder Lungenblutungen können B-Lines gefunden werden (LISCIANDRO, 2014). Die größten Vorteile des POCUS sind, dass es sich dabei um eine nicht-invasive und relativ kostengünstige Untersuchungsmethode handelt, die direkt am

Bett des Patienten durchgeführt und auch wiederholt werden kann (BOYSEN und LISCIANDRO, 2013).

4.2. Verhältnis von linkem Atrium zur Aorta (LA/Ao)

In der Kardiologie wird häufig das Verhältnis zwischen linkem Atrium und Aorta (LA/Ao) genutzt, um die Größe des linken Atriums zu evaluieren. Ein LA/Ao $> 1,5$ wird hierbei als Vergrößerung des linken Atriums gewertet (ABBOTT und MACLEAN, 2006). Da das LA/Ao bei der Katze nicht immer leicht zu bestimmen ist, kann als zweiter Parameter zur Bestimmung der Größe des linken Atriums der Durchmesser des linken Atriums (LAD) gemessen werden. Der LAD wird dabei vom interatrialen Septum zur freien Wand des linken Atriums gemessen. Ein LAD $> 1,57$ cm steht dabei für eine Vergrößerung des linken Atriums, was wiederum für eine Volumenüberladung spricht (SCHOBER et al., 2007).

4.3. Messung der Vena cava inferior mittels Ultraschalles beim Menschen

Eine weitere Möglichkeit, die in der Humanmedizin genutzt wird, um Rückschlüsse auf den Volumenstatus ziehen zu können, ist eine Ultraschall-gestützte Messung der IVC. Hierbei befindet sich der Patient in Rückenlage und der Durchmesser der IVC wird von der inneren Wand zur gegenüberliegenden inneren Wand im B-Mode oder M-Mode in einem subxiphoiden Blick vermessen, die genaue Messstelle unterscheidet sich aber geringfügig zwischen den verschiedenen Studien (ZENGIN et al., 2013; CELEBI YAMANOGLU et al., 2015). Es konnte gezeigt werden, dass der Durchmesser der IVC bei hypovolämischen Patienten im Vergleich zu euvolämischen Patienten geringer ist, und dass der Durchmesser nach Infusionstherapie zunimmt. Daher beurteilen einige Autoren die Messung der IVC als gute Möglichkeit zur Überwachung des Volumenstatus (DIPTI et al., 2012; ZENGIN et al., 2013). Andere Autoren hingegen beschreiben, dass der Durchmesser der intrathorakalen IVC kurz vor dem rechten Atrium eine gute, nicht-invasive Methode ist, um Rückschlüsse auf den ZVD zu ziehen (CIOZDA et al., 2016). Allerdings gelten daher für die Interpretation des IVC Durchmessers in Bezug auf den Volumenstatus dieselben Limitationen wie für die invasive Messung des ZVD (MARIK, 2009). Da der Durchmesser der IVC durch den Atemzyklus beeinflusst wird, wurde als weitere Größe der Vena cava inferior Kollapsibilitätsindex (IVC-CI) eingeführt. Der Durchmesser der IVC ist bei maximaler Inspiration kleiner als der Ausgangswert

gemessen in Expiration. Bei Hypervolämie liegt der IVC-CI über 0,75. Das bedeutet, die IVC kollabiert in Inspiration um weniger als 25 %. Bei Hypovolämie hingegen liegt der IVC-CI unter 0,4, der IVC Durchmesser kollabiert also um mehr als 60 % (ISHIBE und PEIXOTO, 2004). Hierzu muss allerdings gesagt werden, dass beim wachen Patienten im Vergleich zum anästhesierten Patienten eine hohe Variabilität des Atemmusters vorliegt, insbesondere bei Patienten mit Schock oder Dyspnoe. Der IVC-CI kann sich dabei stark zwischen zwei Atemzügen unterscheiden, vor allem wenn der Patient zwischendurch tiefere Atemzüge nimmt. Dies kann dazu führen, dass ein Patient trotz eines niedrigen IVC-CI nicht adäquat auf eine Flüssigkeitstherapie anspricht (MULLER et al., 2012; MAČIULIENĖ et al., 2018).

4.4. Messung der Vena cava caudalis mittels Ultraschalles in der Tiermedizin

Im Zuge der Weiterentwicklung des POCUS hat sich in den letzten Jahren auch in der Tiermedizin die Vermessung von Gefäßen zur Beurteilung des Volumenstatus etabliert. Hierfür eignet sich die Evaluierung der Lebervenen, da deren Stauung ein Indiz für eine Hypervolämie darstellen kann, oder ein Vermessen der CVC (BOYSEN und LISCIANDRO, 2013). Es wurden verschiedene Stellen und Schallkopfpositionen untersucht, an denen die CVC vermessen werden kann. Eine mögliche Lokalisation ist der diaphragmatisch-hepatische Blick, wie er beim T-FAST oder auch beim Abdominal focused assessment with sonography for trauma (A-FAST)-Protokoll angewandt wird (BOYSEN und LISCIANDRO, 2013). Hierbei wird die CVC longitudinal im Bereich der Leber und des Durchtritts durch das Zwerchfell vom Xiphoid aus dargestellt (Subxiphoid view; SV) (DARNIS et al., 2018). Eine weitere Möglichkeit ist die Darstellung der CVC im Bereich der Leberpforte in einem transversalen Schnitt (Hepatic view; HV). Hierfür wird der Schallkopf im Bereich des rechten 10.–12. Interkostalraumes im oberen Drittel des Thorax aufgesetzt. Sollte der Blick auf die CVC durch luftgefüllte Lunge gestört sein, muss der Schallkopf ggf. gekippt oder um einen Interkostalraum caudal versetzt werden (DARNIS et al., 2018). Eine weitere beschriebene Darstellung ist der Paralumbare view (PV). Hierbei wird die rechte Niere in longitudinaler Schallkopfausrichtung dargestellt und der Schallkopf dann etwas caudal und medial geschwenkt, bis die CVC dargestellt werden kann (DARNIS et al., 2018). Eine andere Studie hat die CVC in demselben Bereich von der linken Niere ausgehend in einem transversalen Schnitt dargestellt (CAMBOURNAC et al., 2017). Die Messungen erfolgen entweder an gespeicherten Bildern im B-Mode oder M-Mode und werden senkrecht zur Gefäßwand durchgeführt

(DARNIS et al., 2018). Für den Hund wurden auch bereits Referenzbereiche für die CVC an den unterschiedlichen Stellen für verschiedene Gewichtsklassen publiziert (DARNIS et al., 2018). Wie beim Menschen kommt es auch beim Tier zu einer Veränderung des CVC Durchmessers durch die Atmung (TUPLIN et al., 2017; DARNIS et al., 2018). Aufgrund der Veränderung durch den Atemzyklus und der beim Menschen beschriebenen besseren Einschätzung des Volumenstatus wurde auch in der Tiermedizin der Vena cava caudalis Kollapsibilitätsindex (CVC-CI) eingeführt. Der CVC-CI in Prozent berechnet sich anhand der Formel [Kollapsibilitätsindex (%) = (maximaler Durchmesser – minimaler Durchmesser) / maximaler Durchmesser x 100] (DARNIS et al., 2019). Weitere Parameter, die für die Beurteilung des Volumenstatus untersucht wurden, sind der AoD und das Verhältnis von CVC zu Aorta (CAMBOURNAC et al., 2017). Bei gesunden Hunden, die zur Blutspende vorgestellt wurden, waren der CVC-Durchmesser und das Verhältnis von CVC zur Aorta nach einer Blutspende von $9,8 \pm 2,2$ ml/kg signifikant kleiner. Der AoD hat sich nicht signifikant verändert (CAMBOURNAC et al., 2017). In einer anderen Studie wurde eine Blutspende bei 9 Greyhounds durchgeführt und ebenfalls der CVC Durchmesser, der AoD und der CVC-CI bestimmt. Auch in dieser Studie konnte ein statistisch signifikanter Unterschied vor und nach der Blutspende zwischen CVC Durchmesser und CVC-CI festgestellt werden, aber die Autoren stuften diesen Unterschied als klinisch nicht relevant ein, da der absolute Unterschied weniger als 1 mm betrug und damit praktisch kaum zu unterscheiden ist (MARSHALL et al., 2018). Eine weitere Forschergruppe hat den CVC-Durchmesser, das CVC/Aorta-Verhältnis und den CVC-CI bei Hunden mit rechtsseitigem CHF, linksseitigem CHF und Körperhöhlenergüssen nicht-kardiogener Ursache untersucht. Der CVC-Durchmesser und das CVC/Aorta-Verhältnis waren bei linksseitigem CHF größer als bei der nicht-kardiogenen Gruppe, und waren bei rechtsseitigem CHF am größten. Beim CVC-CI verhält es sich genau anders herum (CHOU et al., 2021).

Für die Katze finden sich zum aktuellen Zeitpunkt keine Studien, die den Durchmesser der CVC zur Beurteilung des Volumenstatus untersucht haben.

III. PUBLIKATION

Ultrasonographic assessment of the caudal vena cava diameter in cats during blood donation

Florian Sänger

Roswitha Dorsch, PD Dr. med. vet., Dr. med. vet. habil., Dipl. ECVIM-CA

(Internal Medicine)

Katrin Hartmann, Prof. Dr. med. vet., Dr. med. vet. habil., Dipl. ECVIM-CA

(Internal Medicine)

René Dörfelt, Dr. med. vet., Dipl. ECVA, Dipl. ECVECC

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Faculty of
Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

Journal of Feline Medicine and Surgery, veroffentlicht

DOI: 10.1177/1098612X211028838



Original Article

Ultrasonographic assessment of the caudal vena cava diameter in cats during blood donation

Florian Sanger^{ID}, Roswitha Dorsch^{ID}, Katrin Hartmann and René Dorfelt^{ID}

Journal of Feline Medicine and Surgery
1–9

© The Author(s) 2021



Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/1098612X211028838
journals.sagepub.com/home/jfm

This paper was handled and processed by the European Editorial Office (ESFM) for publication in JFMS



Abstract

Objectives Ultrasonography of the caudal vena cava (CVC) has been previously established to assess fluid status in dogs but not in cats. The aim of this study was to determine CVC diameter changes during feline blood donation.

Methods Inter- and intra-observer variability were assessed in 11 client-owned cats. Minimal and maximal CVC diameters were assessed longitudinally in the subxiphoid view (SV) and right paralumbar view (PV), and transversely in the right hepatic intercostal view (HV). Eighteen client-owned, healthy, anaesthetised cats were evaluated during 21 blood donation procedures of 10 ml/kg in the same anatomical locations before (T0) and after (T1) blood donation, and after volume resuscitation with 30 ml/kg lactated Ringer's solution (T2). The CVC index was calculated.

Results Intra-observer variability was acceptable for all probe positions, except for the HV, whereas inter-observer variability was considered unacceptable for all probe positions. Complete measurements were obtained during 21 blood donations at T0, T1 and T2 at the SV, during 18/21 blood donations at the HV and during 16/21 blood donations at the PV. At the SV, the minimal CVC diameter between T1 and T2 ($P < 0.001$), and the maximal CVC diameter between T0 and T1 and between T1 and T2 ($P < 0.001$) were significantly different. At the HV, the minimal vertical diameter, maximal vertical diameter and minimal horizontal diameter were different between all timepoints ($P < 0.001$). The maximal horizontal diameter was different between T1 and T2 ($P = 0.002$). At the PV, both diameters were different between all timepoints ($P < 0.001$). The CVC index was not different between timepoints.

Conclusion and relevance Significant probe position dependent CVC diameter changes with marked overlap were observed before and after blood donation, and after fluid bolus. No absolute CVC diameter could be used to indicate hypovolaemia. Ultrasonographic assessment of the feline CVC is highly operator-dependent. The CVC index is not useful in cats.

Keywords: Point-of-care ultrasound; intravascular volume status; hypovolaemia; vena cava index

Accepted: 9 June 2021

Introduction

To guide appropriate therapeutic interventions, clinical estimation of the true intravascular volume status is critical in feline medicine.¹ In human medicine, accurate assessment of volume status is essential to optimise fluid resuscitation and avoid hypo- and hypervolaemia in hypovolaemic patients.² Subjective and insensitive parameters, such as physical examination findings, biochemical markers and the results of non-invasive blood pressure measurements, are commonly used as measures to assess the volume status in these patients. However, no single specific parameter has been established.^{3,4} Central venous pressure is considered a weak parameter for the estimation of volume status in humans.⁵ Other invasive

or technically sophisticated methods, such as the pulmonary artery occlusion pressure measurement and transoesophageal or transthoracic echocardiography, are

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Ludwig-Maximilians-University, Munich, Germany

Corresponding author:

René Dörfelt DVM, DECVECC, DECVAA, Clinic of Small Animal Medicine, LMU Munich, Veterinerstrasse 13, Munich, 80539, Germany
Email: r.doerfelt@medizinische-kleintierklinik.de

riskier, more invasive and more technically challenging, and therefore are inappropriate for emergency patients.⁶

For several years, assessment of the diameter of the inferior vena cava (IVC) has been a frequently used technique in hypovolaemic human patients for monitoring volume status.⁷ It is a non-invasive bedside technique that can be rapidly performed immediately after the patient is admitted to the emergency room. The aortic diameter, IVC collapsibility index and IVC:aorta ratio are also considered appropriate parameters for assessing volume status. In humans, the aortic diameter does not vary significantly with increasing or decreasing intravascular volume due to the aorta having a thicker and more rigid vessel wall than the vena cava. Therefore, the IVC:aorta ratio is currently considered to be a useful parameter for assessing volume status.⁸

Multiple studies in dogs have evaluated the use of ultrasonographic measurements of the caudal vena cava (CVC) diameter, aorta and CVC:aorta ratio for assessing volume status.⁹⁻¹¹ In one study, the aortic diameter did not change significantly with decreasing intravascular volume, whereas the CVC and CVC:aorta ratio were significantly reduced after blood donation.⁹ The CVC diameter also decreased after the repeated administration of furosemide owing to fluid loss and concomitant hypovolaemia in initially normovolaemic dogs.¹² Reference intervals for ultrasonographically measured CVC and aortic diameters using different ultrasonographic views in dogs of different body weights have been established.¹³ However, the standardisation and training of this technique are critical. A comparison between one cardiologist and two non-cardiologists after a 6 h training session showed high inter-observer variability for measurements of the CVC diameter at different sites.¹⁴

To date, no studies evaluating this technique in cats have been published. Therefore, the aims of this study were to evaluate inter- and intra-observer variability of the ultrasonographic CVC diameter assessed in cats and the CVC diameter assessed at different ultrasonic probe positions during blood donation in cats.

Materials and methods

Ethical approval

This study was approved by the ethical committee of the Center of Clinical Veterinary Medicine of the Ludwig-Maximilians-University Munich (number 115-06-03-2018). Cat owners signed an informed consent form before participating in the study.

Animals

Inter- and intra-observer variability For the assessment of inter- and intra-observer variability, client-owned hospitalised cats without evidence of hypovolaemia, based on history and physical examination findings, were evaluated. Patients were hospitalised for blood donation purposes or because of illness.

Blood donation and CVC diameter assessment

The study population consisted of client-owned healthy cats that were presented for blood donation. The inclusion criteria for the cats were defined as being between 1 and 10 years old and having a body weight >3.5 kg. Only clinically healthy cats without a history of chronic illness were included. Health status was assessed by physical examination, a complete blood count and a biochemistry panel.

All healthy blood donor cats were anaesthetised intravenously (VasoVet, 22G; B Braun Vet Care) with butorphanol 0.2 mg/kg (Butorgesic; CP-Pharma) and alfaxalon (Alfaxan; Dechra) to effect, followed by orotracheal intubation and inhalation anaesthesia with isoflurane in 100% oxygen (Isofluran CP; CP-Pharma). The cats were breathing spontaneously. Vital parameters were monitored with a multiparameter monitor (Intelli Vue MP50 Neonatal; Philips). Blood donation of 10 ml/kg was performed using the right or left jugular vein with a commercial blood collection system (Feline Blood Collection Bag; Alvedia). After blood donation, cats received 30 ml/kg of lactated Ringer's solution (Ringer-Lactat; B Braun Vet Care) intravenously over a 15 min period for volume resuscitation. In cases of hypothermia (<37.0°C), cats received temperature support with forced air (Bair Hugger; Arizant) or with heating pads.

Ultrasonographic measurements

Point-of-care ultrasound examination (POCUS) of the CVC was performed with a Loqig P 6 ultrasound machine (GE Healthcare) and an 8 MHz microconvex probe without clipping the fur. Isopropyl alcohol (Softasept Iso 70%; B Braun Vet Care) was used to provide adequate contact of the probe to the skin. Cats were placed in left lateral recumbency. The CVC was identified and measured at three sites: the paralumbar view (PV), the hepatic view (HV) and the subxiphoid view (SV; Table 1 and Figure 1). Identification of the CVC was confirmed based on its anatomical location, its anatomical appearance on ultrasound and the colour Doppler for each location. The minimal and maximal vertical diameters and the minimal and maximal horizontal diameters of the CVC at the HV site were measured in B-mode on multiple still images (Figure 2). On the HV, the horizontal diameter of the CVC was assessed at the largest diameter, and the vertical diameter was assessed perpendicular to this diameter.

Inter- and intra-observer variability

For the assessment of inter- and intra-observer variability, ultrasonographic measurements were performed on 11 client-owned non-sedated cats by two independent observers. Measurements were performed by observer 1, followed by observer 2, who was blinded to the measurements of observer 1. Thereafter, observer 1 repeated the measurements to assess intra-observer variability. Observer 1 was an emergency clinician trained in

Table 1 Description of the ultrasound probe positions for identification and measurement of the caudal vena cava (CVC) diameter

Position	Probe orientation	Location
Paralumbar view (PV)	Longitudinal	Caudal to the right kidney
Hepatic view (HV)	Transverse	Right chest wall, upper third, ninth to tenth intercostal space
Subxiphoid view (SV)	Longitudinal	Under xiphoid directing to the diaphragm, CVC identification at the level of the diaphragmatic entrance

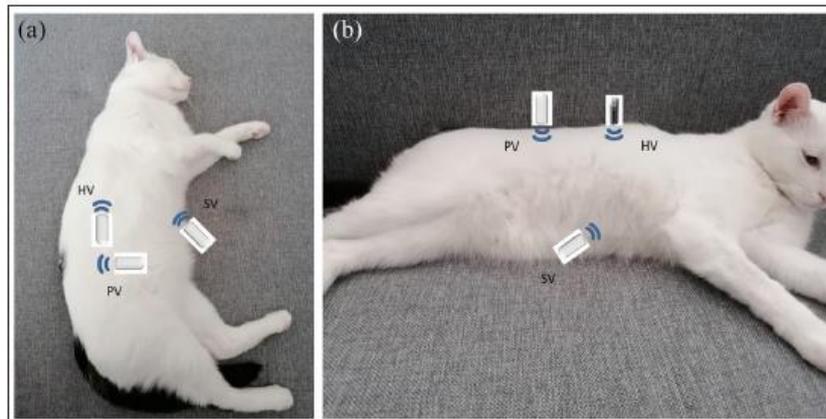


Figure 1 (a,b) Paralumbar view (PV): the right kidney was identified in a longitudinal view. The transducer was moved backwards and fanned medially until the caudal vena cava (CVC) was identified. Hepatic view (HV): the transducer was placed on the right side, transverse, perpendicular in the ninth or tenth intercostal space ventral to the spinal column. Subxiphoid view (SV): the transducer was placed longitudinally under the xiphoid; the probe was fanned from right to left until the CVC was identified before passing the diaphragm



Figure 2 Measurement of the caudal vena cava (CVC) from the hepatic view in the horizontal and vertical diameters. The horizontal (hor) diameter was assessed at the largest diameter, and the vertical (vert) diameter was assessed perpendicular to it. The CVC is marked in red, and the portal vein is marked in blue

POCUS. Observer 2 was an ECVECC diplomate trained and experienced in POCUS and ultrasonography. Inter- and intra-observer variability with a bias >0.2 mm and a

95% limit of agreement (LOA) of >2 mm were defined as unacceptable in this study, as these values correspond to the acceptable percentage of variation compared with the vessel size in humans.

Blood donation and CVC diameter assessment

Measurements during blood donation were performed by observer 1 before blood donation (T0), immediately after blood donation (T1) but before the fluid bolus was given over a 15 min period, and immediately after volume resuscitation (T2). The minimal and maximal CVC diameters at each probe position were documented throughout the breathing cycle. The minimal CVC diameter was measured at inspiration, and the maximal CVC diameter was measured at expiration. The CVC index was calculated with the formula [collapsibility (%) = (maximal diameter – minimal diameter)/maximal diameter × 100%], as described in human studies.¹⁵

Statistical analysis

The sample size was determined using an open-source program (<http://powerandsamplesize.com>). The required sample size for the blood donation group to detect a CVC diameter difference of 20% was 16 with a power of 80% and an alpha error of 5%

Statistical analysis was performed with commercial software (Prism 5 for Windows; GraphPad). Data were evaluated for normality with the D'Agostino and Pearson normality test. Normally distributed, parametric data are reported as mean \pm SD. Non-normally distributed, non-parametric data are reported as median (range). Intra- and inter-observer variability were analysed by Bland–Altman analysis and reported as the bias and 95% LOAs. The CVC diameters at different timepoints were analysed with the Friedman test and the post-hoc Dunn's multiple comparison test. A *P* value of <0.05 was considered significant.

Results

Inter- and intra-observer variability

For the assessment of inter- and intra-observer variability, 11 cats were included. Four cats were castrated males and seven were spayed females. There were nine domestic shorthairs, one Russian Blue and one British Shorthair. The mean age was 10.6 ± 5.9 years, and the mean weight was 3.9 ± 0.9 kg. Patients were hospitalised with a diagnosis of seizures, chronic kidney disease, mastocytoma or lymphoma, and were included after rehydration. The intra-observer variability bias for CVC measurement was within the acceptable range at all probe positions, except for the maximal horizontal diameter at the HV, and the 95% LOAs were within the acceptable range at all probe positions, except for the maximal and minimal horizontal diameter at the HV (Table 2). The inter-observer variability bias for CVC measurement was within the acceptable range for the maximal vertical diameter at the SV, and the 95% LOAs were within the acceptable range for the maximal and minimal vertical diameter at the HV and for maximal and minimal vertical diameter at the PV (Table 3). Overall, the inter-observer variability for CVC measurement was poor even if the intra-observer variability was within the acceptable range.

Blood donation and CVC diameter assessment

The study population consisted of 18 cats presenting for blood donation. In three cats, blood donations were performed twice, and ultrasonographic measurements during 21 blood donation procedures were evaluated. Two cats were intact males, eight were castrated males, two were intact females and six were spayed females. The breed distribution for these cats included 12 domestic shorthairs, two British Shorthairs, two Maine Coons, one Siberian Forest Cat and one mixed-breed cat. The mean age was 5.0 ± 2.8 years, and the median weight was 5.0 kg (range 3.6–8.0).

At the SV, the complete measurement of the CVC diameter was obtained during all 21 blood donations. At the SV, the minimal CVC diameter was significantly smaller at T1 than at T2 ($P < 0.001$). The maximal CVC

Table 2 Intra-observer variability of ultrasonographic caudal vena cava (CVC) diameter measurements in 11 cats at different anatomical locations analysed by Bland–Altman analysis

Position	Mean bias \pm SD (mm)	95% limits of agreement (mm)
SV vert max	$-0.16 \pm 0.83^*$	-1.78 to 1.46^*
SV vert min	$0.07 \pm 0.82^*$	-1.53 to 1.67^*
HV vert max	$0.05 \pm 0.50^*$	-0.94 to 1.03^*
HV hor max	-1.60 ± 1.03	-3.62 to 0.42
HV vert min	$-0.04 \pm 0.51^*$	-1.03 to 0.96^*
HV hor min	$0.05 \pm 1.72^*$	-3.33 to 3.42
PV vert max	$-0.15 \pm 0.50^*$	-1.12 to 0.83^*
PV vert min	$-0.10 \pm 0.51^*$	-1.11 to 0.91^*

*Values within the acceptable range
max = maximal; min = minimal; SV vert = vertical diameter in the subxiphoid view; HV vert = vertical diameter in the hepatic view; HV hor = horizontal diameter in the hepatic view; PV vert = vertical diameter in the paralumbar view

Table 3 Inter-observer variability of ultrasonographic caudal vena cava (CVC) diameter measurements in 11 cats at different probe positions analysed by Bland–Altman analysis

Position	Mean bias \pm SD (mm)	95% limits of agreement (mm)
SV vert max	$0.19 \pm 1.54^*$	-2.83 to 3.21
SV vert min	0.59 ± 1.26	-1.89 to 3.07
HV vert max	0.53 ± 0.70	-0.84 to 1.89^*
HV hor max	1.15 ± 1.73	-2.25 to 4.54
HV vert min	0.47 ± 0.71	-0.93 to 1.87^*
HV hor min	0.82 ± 2.23	-3.54 to 5.18
PV vert max	0.22 ± 0.46	-0.69 to 1.12^*
PV vert min	0.31 ± 0.46	-0.59 to 1.21^*

*Values within the acceptable range
max = maximal; min = minimal; SV vert = vertical diameter in the subxiphoid view; HV vert = vertical diameter in the hepatic view; HV hor = horizontal diameter in the hepatic view; PV vert = vertical diameter in the paralumbar view

diameter was significantly smaller at T1 than at T0 and T2 ($P < 0.001$; Table 4).

It was not possible to correctly identify the CVC and measure its diameter at the HV probe position at three timepoints during 2/21 blood donations. At the HV, the minimal vertical CVC diameter was significantly smaller at T1 than at T0 and T2 and at T0 than at T2 ($P < 0.001$). The minimal horizontal CVC diameter was significantly larger at T2 than at T0 and T1 ($P < 0.001$). The maximal vertical CVC diameter was significantly smaller at T1 than at T0 and T2 ($P < 0.001$). The maximal horizontal diameter was significantly smaller at T1 than at T2 ($P = 0.002$).

Table 4 Median diameter (range) of the caudal vena cava (CVC) before (T0) and after (T1) blood donation and after volume resuscitation (T2) during 21 blood donations in 18 cats using three ultrasonographic views

	T0		T1		T2		P value
	n	Vena cava diameter (mm)	n	Vena cava diameter (mm)	n	Vena cava diameter (mm)	
SV vert min	21	4.0 (2.2–5.6)	21	3.3 (1.4–6.7)	21	4.4 (2.3–8.2)[†]	<0.001
SV vert max	21	5.2 (2.8–7.1)	21	3.9 (2.2–8.1)[*]	21	5.3 (3.3–9.4)[†]	<0.001
HV vert min	21	3.4 (1.9–5.5)	20	2.9 (1.2–5.5)	21	4.1 (1.9–5.9)[†]	0.001
HV hor min	20	5.0 (3.2–6.6)	19	3.9 (2.7–6.4)	21	6.6 (4.2–10.5)^{*,†}	<0.001
HV vert max	21	4.5 (2.9–6.0)	21	3.5 (1.6–6.0)[*]	21	5.2 (3.4–6.4)[†]	<0.001
HV hor max	20	6.3 (4.5–8.1)	20	5.4 (3.0–7.8)	21	6.5 (5.0–9.2)	0.070
PV vert min	20	2.9 (1.6–5.1)	17	2.2 (1.1–3.7)	19	3.2 (2.4–4.8)[†]	0.002
PV vert max	20	3.1 (1.7–5.3)	17	2.2 (1.1–3.8)	19	3.4 (2.6–5.1)[†]	0.002
	n	Vena cava index (%)	n	Vena cava index (%)	n	Vena cava index (%)	P value
SV cava index	21	19.4 (5.1–55.0)	21	10.6 (4.9–53.7)	21	14.6 (5.6–35.1)	0.172
HV cava index	21	20.8 (3.5–65.0)	20	19.9 (0.0–47.7)	21	15.9 (1.7–44.1)	0.486
PV cava index	20	5.5 (0.0–10.0)	17	4.2 (0.0–10.5)	19	6.0 (0.0–15.0)	0.127

Data are reported as median (range). Data were analysed with the Friedman test and the post-hoc Dunn's multiple comparison test. Significant differences between timepoints are marked with * and †, and are printed in bold

^{*}Significantly different to T0

[†]Significantly different to T1, both analysed by the post-hoc Dunn's multiple comparison test

max = maximal; min = minimal; SV vert = vertical diameter in the subxiphoid view; HV vert = vertical diameter in the hepatic view; HV hor = horizontal diameter in the hepatic view; PV vert = vertical diameter in the paralumbar view

It was not possible to correctly identify the CVC and measure its diameter at the PV probe position at seven timepoints during 5/21 blood donations. At the PV, the minimal and maximal CVC diameters were significantly smaller at T1 than at T2 ($P < 0.001$).

At six of these 10 timepoints, the CVC could not be identified and measured, possibly because the cats were hypovolaemic (T1). The mean weight of the cats with unsuccessful CVC identifications was not different from that of the cats in which the CVC could be properly identified ($P = 0.230$).

The CVC diameter depended on the respiratory cycle. The minimal CVC diameter was measured at inspiration, and the maximal CVC diameter was measured at expiration.

There were no significant differences in the CVC index between timepoints for any anatomical location (Table 4). The changes in the CVC diameter over time are presented in Figures 3–5.

Discussion

This study evaluated the ultrasonographic assessment of the CVC in cats, its inter- and intra-observer variability, and the changes in CVC diameter during blood donation and subsequent volume replacement.

In the present study, the intra-observer variability had a maximum bias of 0.16 ± 0.83 mm. The bias could

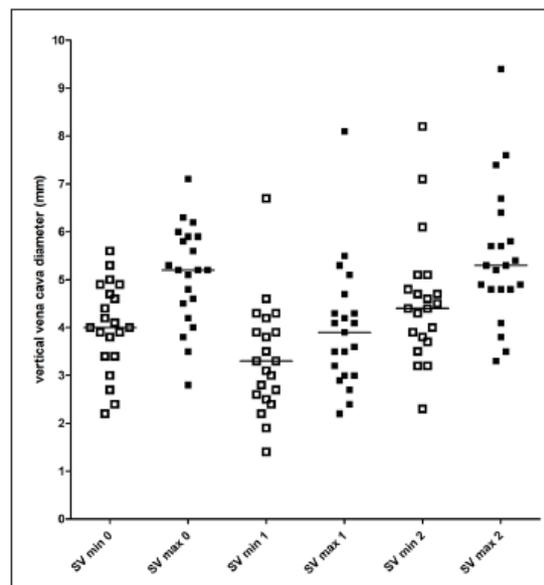


Figure 3 Vertical caudal vena cava diameter during blood donation in the subxiphoid view before (T0) and after (T1) a blood donation of 10 ml/kg and after fluid resuscitation with 30 ml/kg lactated Ringer's solution (T2). max = maximal; min = minimal; SV = vertical diameter in the subxiphoid view; 0 = T0; 1 = T1; 2 = T2

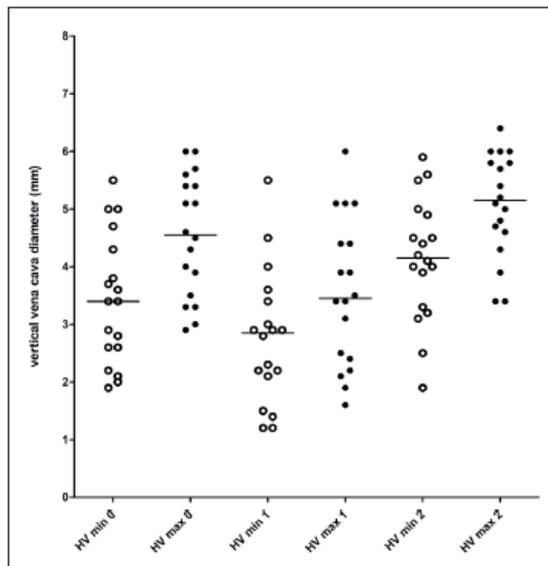


Figure 4 Vertical caudal vena cava diameter during blood donation in the hepatic view before (T0) and after (T1) a blood donation of 10 ml/kg and after fluid resuscitation with 30 ml/kg lactated Ringer's solution (T2). max = maximal; min = minimal; HV vert = vertical diameter in the hepatic view; 0 = T0; 1 = T1; 2 = T2

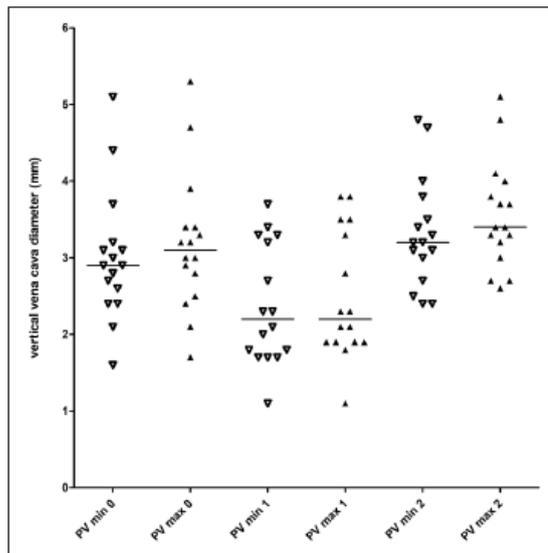


Figure 5 Vertical caudal vena cava diameter during blood donation in the paralumbar view before (T0) and after (T1) a blood donation of 10 ml/kg and after fluid resuscitation with 30 ml/kg lactated Ringer's solution (T2). max = maximal; min = minimal; PV = vertical diameter in paralumbar view; 0 = T0; 1 = T1; 2 = T2

be considered acceptable, despite a high SD. The inter-observer variability had a maximum bias of 0.59 ± 1.54 mm and was considered to be unacceptable. The mean maximal IVC diameter in euvoaemic human patients is 16.8 ± 1.6 mm in the longitudinal subxiphoid view.¹⁶ In human patients, an intra-observer variability of <0.6 mm and an inter-observer variability of <0.8 mm are considered acceptable.¹⁷ The acceptable inter-observer variability of <0.8 mm correlates to approximately 5% of the diameter. A maximal median CVC diameter of 5.2 mm (range 2.8–7.1) was determined at the SV in this study. After extrapolating from the acceptable variations in humans, an upper limit of 0.2 mm was defined as acceptable for inter- and intra-observer variability in the present study.

The inter- and intra-observer variability of the CVC diameter has already been described in dogs and humans, but the results in the literature are controversial.^{9,13,14,18,19} One study reported acceptable inter- and intra-observer variability in dogs and suggested that further study is needed.⁹ A study comparing the differences in the CVC measurements between cardiologists and non-cardiologists had larger limits of agreement, and it was concluded that this technique has low accuracy and reproducibility.¹⁴ In the present study, the probe placement and differences in applied pressure of the probe to the skin are possible reasons for the high inter- and intra-observer variability. The small size of feline patients vs canine patients might be another reason for the unacceptably high inter-observer variability in the present study, as it is technically more challenging to assess the vessel size of a few millimetres vs larger vessels of 1–2 cm.

CVC assessment during blood donation was possible at all three studied probe positions but not in all cases. Visualisation of the CVC from different views has already been studied in dogs and people.^{9–11} Probe positions and ultrasonographic views in the present study were chosen owing to similarities to those used in canine studies.¹³ However, visualisation of the CVC was associated with technical and patient-related difficulties. Technical difficulties previously described in dogs include the lack of visualisation of the CVC due to intestinal gas located in the right upper abdominal quadrant and due to non-fasted or deep-chested dogs.¹³ Problems that can cause a lack of visualisation of the CVC include air in the gastrointestinal tract, obesity and inadequate contact of the ultrasound probe to the skin. Better visualisation of the CVC and probably a lower inter- and intra-observer variability could have been measured if the fur had been clipped and ultrasound gel used, but this was not the case in this study as POCUS is usually performed without clipping the fur. Furthermore, the owners did not agree to fur clipping.

The best visualisation of the CVC was possible on the SV. The CVC diameter at the SV was measured in all cats

at all timepoints, but the bias and the 95% LOA at that location were unacceptable for inter-observer variability. On the PV, the visualisation of the CVC was difficult in hypovolaemic patients (T1), but this location provided the best results for intra- and inter-observer variability measurements. Therefore, measurement of the CVC diameter is more reliable on the SV and the PV than on the HV.

In the present study, the CVC diameter changed significantly during blood donation. This was also observed in a canine study.⁹ The best visualisation of the CVC was possible at the SV. The CVC diameter was obtained in all cats at that location, but the SD of the measured CVC diameter between the cats at that location was high. There was a significant overlap between the measured ranges at the different timepoints, so this location provided no relevant information for the estimation of changes in volume status. On the HV, the CVC diameter was measured in 19/21 blood donations. Measurements at that location were difficult because of the interference and a lack of visualisation from the respiratory cycle. The CVC could not be visualised during inspiration or expiration at the same probe positions. In a canine study establishing reference intervals, the CVC could not be identified on the HV in 43% of dogs.¹³ A modified view caudal to the porta hepatis had to be utilised in these dogs. At the PV, the CVC diameter was measured in 16/21 of the blood donations in the present study. The SD between cats was smaller than at other positions. Therefore, that location provided the most reliable values for the changes in volume status if visualisation of the CVC was possible. In a previous canine study, only one measurement was obtained on the PV because the diameter did not change during the respiratory cycle at that location.¹³ This was also observed in the cats in the present study. In another previous study in dogs, the CVC diameter was measured with this view only behind the kidney during blood donation, and the CVC diameter could be obtained on the PV in all dogs. The CVC diameter was significantly lower after blood donation.⁹

A reason for the high SD in the present study might be that the measured CVC diameter could have been influenced by the probe placement. It is also possible that an oblique probe position could have increased the measured CVC diameter compared with a perfect perpendicular probe position. Pressure of the probe as applied to the abdominal wall may also lead to compression of the vessel and therefore smaller measured diameters.¹⁴ Probe pressure variations between patients could not be objectively determined in the present study. Owing to the small size of feline patients vs canine patients, the pressure of the probe might have an important influence on the results. To further establish this technique for routine clinical use, the exact location of the probe position needs to be defined.

There were no significant differences in the CVC index between the timepoints at any location in the present study. The CVC index decreased after blood donation and increased again after volume resuscitation, but the changes were not significant. In humans, the CVC index seems to be a more accurate indicator than the IVC diameter in the assessment of volume status.⁴ The CVC diameter was measured at its minimal and maximal extensions at each location in the present study. We also showed that variations in the CVC diameter correlated with the respiratory cycle. At T0, the difference between maximal and minimal extension was 1.2 mm for the SV, 1.1 mm for the HV and 0.2 mm for the PV. The influence of respiratory variations was lowest on the PV. The variations in the CVC diameter during the respiratory cycle have also been described in humans, dogs and healthy foals.^{13,20} During inspiration, the negative pressure in the thorax enhances blood flow from the abdominal CVC into the thoracic CVC, and the abdominal CVC diameter decreases. During expiration, the positive pressure in the thorax leads to the accumulation of blood in the abdominal CVC, and its diameter increases.²⁰ In addition, the CVC collapsibility depends on the respiratory effort. With increasing inspiratory effort, the CVC diameter decreases owing to the increased diaphragmatic motion.¹⁹ Because of the small size of the vessel, the respiratory cycle has a lower influence on the CVC diameter in cats than in dogs or humans. Therefore, the CVC index depends greatly on the respiratory cycle. This could also explain why the CVC index does not change significantly during blood donation in cats. In addition, the cats in the present study were anaesthetised. The dogs, foals and humans in previous studies were not anaesthetised. Furthermore, anaesthesia might influence respiratory activity and therefore could also contribute to less severe changes in the CVC diameter during the respiratory cycle.

Measurement of the aortic diameter or CVC:aorta ratio were not performed in this study. Because these parameters are beneficial for volume estimation in dogs and humans, it might also be useful in cats. Further studies are needed to evaluate these parameters in cats.

The present study has some limitations. First, it is possible that in some cats, a blood loss of 10 ml/kg is not enough to cause severe hypovolaemia or significant changes in the CVC diameter. In human studies, a blood loss of 10 ml/kg was not associated with clinical signs of hypovolaemia.²¹ However, a canine study previously showed a significant change in the CVC:aorta ratio after a blood donation of 6 ml/kg.⁹ Removal of a larger volume during blood donation was considered unacceptable in this study, as this would have caused a high risk of haemodynamic instability in the blood donors. Secondly, in this study, cats were anaesthetised with butorphanol, alfaxalone and isoflurane. Anaesthetic drugs are known to have an influence on blood pressure and vessel tone,

which can influence the CVC diameter. Most anaesthetic drugs, especially the inhalation anaesthetics, cause vasodilation and a decrease in arterial blood pressure.^{22,23} This leads to a relative hypovolaemia vs an absolute hypovolaemia because of blood loss. It cannot be objectively determined whether the induced hypovolaemia in this scenario is due to vasodilation because of anaesthesia or due to blood loss because of blood donation. As the depth of anaesthesia was similar at all timepoints, differences in the CVC diameter, noted here, seemed to result from volume depletion and volume replacement. Therefore, the results of this study cannot necessarily be translated to non-anaesthetised cats. The cats for blood donation were anaesthetised, whereas cats for inter- and intra-observer variability testing were awake. As awake cats are more likely to move during examination, movement artefacts might lead to an increasing inter- and intra-observer variability in this study.

Conclusions

Ultrasonographic assessment of the CVC for volume estimation in cats under general anaesthesia and after 10 ml/kg blood volume loss is a challenging technique with major limitations. Even though routine clinical application is difficult, this method could be used to monitor fluid responsiveness in the same patient, by the same operator by assessing the CVC diameter at two or more consecutive timepoints. The PV probe position provides the most reliable information regarding the changes in volume status. In addition, the inter-observer variability of this technique is poor. Additional studies are needed to further evaluate this technique in non-anaesthetised cats or in clinical settings of acute blood loss.

Author note This paper was presented, in part, at the 18th European Veterinary Emergency and Critical Care online congress 2020.

Conflicts of interest The authors declare no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding The authors received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

ORCID iD Florian Sänger  <https://orcid.org/0000-0002-7721-8847>

Roswitha Dorsch  <https://orcid.org/0000-0002-7508-5411>

René Dörfelt  <https://orcid.org/0000-0003-1831-377X>

Ethical approval This work involved the use of non-experimental animals only (including owned or unowned animals and data from prospective or retrospective studies). Established internationally recognised high standards ('best practice') of individual veterinary clinical patient care were followed. Ethical approval from a committee, while not specifically required for publication in *JFMS*, was nonetheless obtained, as stated in the manuscript.

Informed consent Informed consent (either verbal or written) was obtained from the owner or legal custodian of all animal(s) described in this work (either experimental or non-experimental animals) for the procedure(s) undertaken (either prospective or retrospective studies). No animals or humans are identifiable within this publication, and therefore, additional informed consent for publication was not required.

References

- Davis H, Jensen T, Johnson A, et al. 2013 AAHA/AAFP fluid therapy guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2013; 49: 149–159.
- Marik PE. Techniques for assessment of intravascular volume in critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2009; 24: 329–337.
- Wilson M, Davis DP and Coimbra R. Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review. *J Emerg Med* 2003; 24: 413–422.
- Celebi Yamanoglu NG, Yamanoglu A, Parlak I, et al. The role of inferior vena cava diameter in volume status monitoring: the best sonographic measurement method? *Am J Emerg Med* 2015; 33: 433–438.
- Marik PE, Baram M and Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134: 172–178.
- Connors AF, Jr, Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 1996; 276: 889–897.
- Zengin S, Al B, Genc S, et al. Role of inferior vena cava and right ventricular diameter in assessment of volume status: a comparative study: ultrasound and hypovolemia. *Am J Emerg Med* 2013; 31: 763–767.
- Mannarino S, Bulzomi P, Codazzi AC, et al. Inferior vena cava, abdominal aorta, and IVC-to-aorta ratio in healthy Caucasian children: ultrasound Z-scores according to BSA and age. *J Cardiol* 2019; 74: 388–393.
- Cambournac M, Goy-Thollot I, Viole A, et al. Sonographic assessment of volaemia: development and validation of a new method in dogs. *J Small Anim Pract* 2018; 59: 174–182.
- Meneghini C, Rabozzi R and Franci P. Correlation of the ratio of caudal vena cava diameter and aorta diameter with systolic pressure variation in anesthetized dogs. *Am J Vet Res* 2016; 77: 137–143.
- Nelson NC, Drost WT, Lerche P, et al. Noninvasive estimation of central venous pressure in anesthetized dogs by measurement of hepatic venous blood flow velocity and abdominal venous diameter. *Vet Radiol Ultrasound* 2010; 51: 313–323.
- Kwak J, Yoon H, Kim J, et al. Ultrasonographic measurement of caudal vena cava to aorta ratios for determination of volume depletion in normal beagle dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2018; 59: 203–211.
- Darnis E, Boysen S, Merveille AC, et al. Establishment of reference values of the caudal vena cava by fast-ultrasonography through different views in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2018; 32: 1308–1318.
- Darnis E, Merveille AC, Desquilbet L, et al. Interobserver agreement between non-cardiologist veterinarians and a cardiologist after a 6-hour training course for echographic

- evaluation of basic echocardiographic parameters and caudal vena cava diameter in 15 healthy Beagles. *J Vet Emerg Crit Care* 2019; 29: 495–504.
- 15 Kent A, Bahner DP, Boulger CT, et al. Sonographic evaluation of intravascular volume status in the surgical intensive care unit: a prospective comparison of subclavian vein and inferior vena cava collapsibility index. *J Surg Res* 2013; 184: 561–566.
- 16 Ilyas A, Ishtiaq W, Assad S, et al. Correlation of IVC diameter and collapsibility index with central venous pressure in the assessment of intravascular volume in critically ill patients. *Cureus* 2017; 9: e1025. DOI: 10.7759/cureus.1025.
- 17 Ciozda W, Kedan I, Kehl DW, et al. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *J Cardiovasc Ultrasound* 2016; 14: 33–40.
- 18 Herreria-Bustillo VJ, Fitzgerald E and Humm KR. Caval-aortic ratio and caudal vena cava diameter in dogs before and after blood donation. *J Vet Emerg Crit Care* 2019; 29: 643–646.
- 19 Gignou L, Roger C, Bastide S, et al. Influence of diaphragmatic motion on inferior vena cava diameter respiratory variations in healthy volunteers. *Anesthesiology* 2016; 124: 1338–1346.
- 20 Tuplin MC, Romero AE and Boysen SR. Influence of the respiratory cycle on caudal vena cava diameter measured by sonography in healthy foals: a pilot study. *J Vet Intern Med* 2017; 31: 1556–1562.
- 21 Gutierrez G, Reines H and Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: hemorrhagic shock. *Crit Care* 2004; 8: 373–381.
- 22 Hodgson DS, Dunlop CI, Chapman PL, et al. Cardiopulmonary effects of anesthesia induced and maintained with isoflurane in cats. *Am J Vet Res* 1998; 59: 182–185.
- 23 Todd MM and Drummond JC. A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat. *Anesthesiology* 1984; 60: 276–282.

IV. DISKUSSION

Die zuverlässige Beurteilung des Volumenstatus bei der Katze stellt den Kliniker immer wieder vor eine Herausforderung. Die Messung des CVC Durchmessers mittels Ultraschalles stellt in der Kleintiermedizin einen noch recht neuen Ansatz zur Beurteilung des Volumenstatus dar. Die vorliegende Studie hat sich mit der Veränderung des CVC Durchmessers im Ultraschall vor und nach Entnahme einer definierten Volumenmenge im Rahmen einer Blutspende und nach anschließender Volumensubstitution bei Katzen befasst. Außerdem wurde die Inter- und Intraobserver-Variabilität dieser Technik untersucht.

Die Intraobserver-Variabilität in der vorliegenden Studie wurde mit einer maximalen Bias von $0,16 \pm 0,83$ mm als akzeptabel angesehen, es lag aber eine relativ hohe Standardabweichung vor. Es gibt bisher keine Studien, die untersucht haben, welche Intraobserver-Variabilität beim CVC-Ultraschall bei der Katze als akzeptabel gilt. Daher wurden in dieser Studie als Grenzwerte eine maximale Bias von 0,2 mm und ein maximales 95 % LOA von 2 mm als akzeptable Grenzwerte herangezogen. Diese Werte wurden von humanmedizinischen Daten extrapoliert und entsprechen dem prozentualen Verhältnis der Grenzwerte, die beim Menschen als akzeptabel angesehen werden. Der mittlere maximale IVC Durchmesser bei euvolämischen Patienten liegt beim Menschen bei $1,68 \pm 0,16$ cm im Längsschnitt bei SV (ILYAS et al., 2017). Beim Menschen gilt eine Intraobserver-Variabilität kleiner als 0,6 mm und eine Interobserver-Variabilität kleiner als 0,8 mm als akzeptabel (CIOZDA et al., 2016). Die akzeptable Interobserver-Variabilität von 0,8 mm oder weniger entspricht ungefähr 5 % des Durchmessers der IVC. In der durchgeführten Studie wurde ein maximaler medianer CVC-Durchmesser von 5,2 mm (2,8 – 7,1 mm) bei SV ermittelt. 5 % dieses Durchmessers entsprechen ungefähr 0,2 mm, daher wurde dies als akzeptabler Grenzwert für die Intra- und Interobserver-Variabilität in dieser Studie festgelegt. Beim Hund gibt es Studien, die die Intraobserver-Variabilität untersucht haben. Eine Studie hat nur geringe Abweichungen bei wiederholten Messungen bei mehreren Untersuchern festgestellt und bewertet die Wiederholbarkeit daher als gut. In der genannten Studie waren die mittlere Bias \pm Standardabweichung (LOA) für Untersucher 1 vor und nach der Blutspende $-0,005 \pm 0,12$ ($-0,25; 0,24$) und $-0,08 \pm 0,13$ ($-0,33; 0,17$) (CAMBOURNAC et al., 2017). Eine weitere Studie hat die Intraobserver-Variabilität bei der Messung des CVC-CI bestimmt und ebenfalls eine niedrige Variabilität festgestellt (DONATI et al., 2020).

Auch für die Interobserver-Variabilität gibt es bisher keine Werte bei Katzen. Die Interobserver-Variabilität in der vorliegenden Studie wurde mit einer maximalen Bias von 0.59 ± 1.54 mm als nicht-akzeptabel eingestuft. In der vorliegenden Studie wurde für die Interobserver-Variabilität genauso verfahren wie bereits für die Intraobserver-Variabilität beschrieben und es wurden dieselben Grenzwerte von 0,2 mm als maximale Bias und 2 mm als maximale 95 % LOA festgelegt. Die Studienlage bei Hunden hierzu ist kontrovers. Eine Studie hat eine gute Vergleichbarkeit zwischen den Untersuchern festgestellt. In der genannten Studie waren die mittlere Bias \pm Standardabweichung (LOA) vor und nach der Blutspende $-0,08 \pm 0,31$ ($-0,53$; $0,71$) und $0,007 \pm 0,26$ ($-0,52$; $0,53$) (CAMBOURNAC et al., 2017). Eine andere Studie, die sich explizit mit dem Interobserver-Vergleich zwischen trainierten und untrainierten Untersuchern befasste, stellte inakzeptable Abweichungen fest und bewertete die Interobserver-Variabilität daher als zu hoch. Die Bias und LOA für den maximalen CVC Durchmesser bei SV lagen in dieser Studie bei 0 ($-0,04$ cm; $0,05$ cm), die Bias und LOA für den minimalen CVC Durchmesser bei SV lagen hingegen bei $0,27$ ($-0,14$ cm; $0,68$ cm) (DARNIS et al., 2019). Studien beim Menschen ergeben ein ähnlich heterogenes Bild. Auch hier gibt es Studien, die die Interobserver-Variabilität als gut einschätzen (GIGNON et al., 2016) und andere wiederum nur als mäßig (FINNERTY et al., 2017).

Es kommen verschiedene Gründe als Ursache für die nicht akzeptable Interobserver-Variabilität in der vorliegenden Studie im Vergleich zu caninen und humanen Studien in Frage. Generelle technische und Patienten-assoziierte Faktoren, die die Darstellung der CVC erschweren, sind Gas im Gastrointestinaltrakt, schlechte Ankopplung des Ultraschalls und adipöse Patienten. Es wurde in dieser Studie auf das Rasieren des Fells und den Einsatz von Ultraschallgel verzichtet und nur mittels Alkohol Kontakt zur Haut hergestellt. Dieses Vorgehen ist bei POCUS Untersuchungen üblich und wurde daher auch in dieser Studie gewählt. Des Weiteren bestand die Befürchtung, dass die Katzenbesitzer einer Rasur ihres Tieres an verschiedenen Untersuchungsstellen nicht zugestimmt hätten.

Technische Probleme bei der Darstellung der CVC sind auch beim Hund aufgrund von tiefbrüstigen Patienten, sehr adipösen Patienten und Tieren, die vor der Untersuchung nicht nüchtern gelassen wurden, beschrieben (DARNIS et al., 2018). Auch beim Menschen ist beschrieben, dass die abdominale IVC in bis zu 15 % der Fälle nicht dargestellt werden kann. Gründe hierfür sind ebenfalls Adipositas und Gas im Gastrointestinaltrakt (ZHANG und ZHAO, 2017). Ein weiterer wesentlicher Punkt für

die höhere Variabilität ist die Größe des Patienten. Der Durchmesser der CVC ist bei Katzen aufgrund ihrer kleinen Größe grundsätzlich nur wenige Millimeter, wohingegen er bei größeren Hunden und Menschen 1–2 cm beträgt (ZENGIN et al., 2013; DARNIS et al., 2018). Es ist technisch schwieriger, den Durchmesser eines nur wenige Millimeter dicken Gefäßes genau zu erheben als bei einem Gefäß von 1–2 cm und Ungenauigkeiten bei der Messung fallen bei diesen Patienten stärker ins Gewicht. Außerdem spielt auch die Schallkopfpositionierung eine Rolle. Insbesondere im HV ist es nicht immer möglich, die CVC bei jedem Patienten im gleichen Interkostalraum darzustellen. Des Weiteren kann nicht zuverlässig gewährleistet werden, dass das Gefäß immer exakt senkrecht angeschallt wurde und dass immer ungefähr derselbe Druck mit dem Schallkopf ausgeübt wurde. Ein zu großer Druck mit dem Schallkopf führt zu einer Kompression des Gefäßes und damit kann bei unterschiedlich starkem Druck auch eine höhere Inter- und Intraobserver-Variabilität entstehen.

Ein weiterer bisher nicht definierter Punkt ist die beste Schallkopfposition zur Messung des CVC Durchmessers bei der Katze. In der vorliegenden Studie wurden drei verschiedene Schallkopfpositionen untersucht. Die CVC konnte grundsätzlich an allen drei Positionen dargestellt werden, die Darstellung gelang aber nicht bei jedem Patienten an allen drei Stellen. Am besten ließ sich die CVC im SV darstellen, dies gelang bei allen Katzen zu allen Zeitpunkten. Allerdings war die Interobserver-Variabilität an dieser Position am größten, so dass diese Position als nur mäßig geeignet angesehen wird. Im PV war die Darstellung vor allem bei hypovolämischen Patienten schwierig, dafür war die Inter- und Intraobserver-Variabilität hier am geringsten. Insgesamt scheint diese Position aber die zuverlässigsten Ergebnisse zur Beurteilung des Volumenstatus zu liefern.

Beim Hund sind verschiedene Positionen zur Messung der CVC beschrieben. In einer Studie lagen die Hunde in linker Seitenlage und die CVC wurde an drei verschiedenen Stellen vermessen. Es handelt sich hierbei um die Positionen SV, HV und PV, wie sie auch in der vorliegenden Studie verwendet wurden (DARNIS et al., 2018; DONATI et al., 2020). In einer weiteren Studie lagen die Hunde in rechter Seitenlage. Die linke Niere wurde im spleno-renalen Blick dargestellt, so wie er im A-FAST Protokoll beschrieben ist, und die CVC wurde im Bereich hinter der linken Niere vermessen (CAMBOURNAC et al., 2017). Ebenfalls beschrieben ist die Lagerung in rechter Seitenlage auf einem Tisch zur Echokardiographie. Die Darstellung der CVC erfolgte im SV oder von unten mit dorso-lateraler Schallkopfausrichtung caudal der rechten Niere (DARNIS et al., 2019).

Beim Menschen gilt aktuell die Darstellung der IVC im transthorakalen Ultraschall als Standard. Der Patient befindet sich dabei in Rückenlage und die IVC wird ca. 1–2 cm caudal der Mündung ins rechte Atrium vermessen (LANG et al., 2015). Beim Menschen konnte gezeigt werden, dass sich der Durchmesser der IVC in Abhängigkeit von der Position des Patienten ändert. Der Durchmesser ist dabei am kleinsten in linker Seitenlage und am größten in rechter Seitenlage (NAKAO et al., 1987). Folglich ist eine Standardisierung der Messtelle unerlässlich, um die Vergleichbarkeit zwischen den Messungen zu gewährleisten.

Der absolute Durchmesser der CVC bei Normovolämie (T0) und Hypovolämie (T1) hat sich in der vorliegenden Studie nur an wenigen Punkten unterschieden. Nur der maximale vertikale Durchmesser bei SV und der maximale vertikale Durchmesser bei HV waren signifikant kleiner zum Zeitpunkt T1 im Vergleich zu T0, wobei die Standardabweichungen relativ groß sind und daher auch zu großen Überschneidungen führen. Bei PV konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Bei Hunden konnte ein signifikanter Unterschied zwischen Normovolämie und Hypovolämie nach einer Blutspende gezeigt werden. Die Messungen fanden in dieser Studie aber nur bei PV statt (CAMBOURNAC et al., 2017). Das Verhältnis von CVC zu Aorta veränderte sich ebenfalls signifikant ($P = 0,001$), der AoD, der in dieser Studie auch evaluiert wurde, veränderte sich nicht signifikant ($P = 0,28$) (CAMBOURNAC et al., 2017). Die Veränderung des CVC Durchmessers korrelierte dabei mit der Menge an Blut, die bei der Spende gewonnen wurde. Die beiden Hunde mit der geringsten Veränderung des CVC Durchmessers haben auch am wenigsten Blut gespendet (CAMBOURNAC et al., 2017). In einer weiteren Studie wurde bei Hunden durch wiederholte Gabe von Furosemid ein kontinuierlicher Verlust an Flüssigkeit erzeugt. Die CVC wurde dabei zu mehreren Zeitpunkten bei HV vermessen. Das Verhältnis von CVC zu Aorta zeigte dabei eine negative Korrelation zum Volumenverlust (KWAK et al., 2018). Beim Menschen ist das Vermessen der IVC zur Beurteilung des Volumenstatus bereits seit längerem etabliert. Hier gibt es mehrere Studien, die gezeigt haben, dass der Durchmesser der IVC mit zunehmendem Volumenverlust auch abnimmt (LYON et al., 2005; DIPTI et al., 2012). Bei einer Blutspende von 450 ml lag der maximale mittlere IVC Durchmesser vor der Blutspende bei 17,4 mm (95 % CI 15,2–19,7 mm) und nach der Blutspende bei 11,9 mm (95 % CI 10,3–13,6 mm) (LYON et al., 2005).

In der vorliegenden Studie wurde nach der Blutspende eine Infusionstherapie mit 30 ml/kg Ringer-Laktat-Lösung durchgeführt. Das Volumen der Infusionstherapie betrug

das dreifache Volumen der Blutspende, so dass eine transiente Phase der Hypervolämie nach der Infusionstherapie entstand. Die Phase ist allerdings nur von kurzer Dauer, da relativ schnell eine Umverteilung aus dem Gefäßsystem ins Interstitium erfolgt. Die Messung nach der Infusionstherapie (T2) entspricht dem Zustand der Hypervolämie. Es konnte hier bei fast allen Messungen ein statistisch signifikanter Unterschied der CVC zwischen Hypovolämie und Hypervolämie festgestellt werden, mit Ausnahme des maximalen horizontalen Durchmessers bei HV. Zwischen Hypervolämie und Normovolämie gab es allerdings nur einen signifikanten Unterschied beim minimalen horizontalen Durchmesser bei HV, der zum Zeitpunkt T2 signifikant größer ist als bei T0. Für die Beurteilung einer kurzfristigen, transienten Hypervolämie aufgrund eines Infusionsbolus scheint diese Methode nur bedingt geeignet zu sein. Anders könnte es sich bei einer Hypervolämie aufgrund einer längeren, übermäßigen Infusionstherapie verhalten oder bei klinischen Zuständen der Hypervolämie wie einem CHF oder einem anurischen Nierenversagen, da hier keine so schnelle oder auch gar keine Umverteilung der Flüssigkeit ins Interstitium erfolgt. Bei der Katze gibt es bisher keine Studie, die sich mit diesem Thema beschäftigt hat, und auch beim Hund gibt es hierzu bisher wenig Literatur. Eine Studie hat die CVC bei Hunden mit CHF vermessen. Das Referenzintervall für das CVC/ Aorta Verhältnis in dieser Studie lag bei 0,93–1,32. Das Verhältnis von CVC zu Aorta war bei 6/8 Hunden mit CHF über dem festgelegten Referenzintervall der Studie und sank nach Gabe von Furosemid ab (COMBET-CURT et al., 2021). Eine weitere Studie hat das Verhältnis von CVC zu Aorta vor und nach Gabe eines Flüssigkeitsbolus bestimmt und konnte zeigen, dass ein Anstieg des CVC zu Aorta Verhältnisses geeignet ist, um eine Erhöhung des Herzschlagvolumens zu bestimmen (RABOZZI et al., 2020). Auch beim Menschen ist bekannt, dass der Durchmesser der IVC bei Hypervolämie größer ist (ISHIBE und PEIXOTO, 2004). Ebenso konnte gezeigt werden, dass der IVC Durchmesser nach Gabe eines Infusionsbolus zunimmt und das Vermessen der IVC daher geeignet ist, um das Ansprechen auf eine Infusionstherapie zu kontrollieren. Der maximale IVC Durchmesser in dieser Studie betrug $13,47 \pm 3,40$ mm vor Infusionstherapie, $15,68 \pm 3,54$ mm nach einem 500 ml Bolus, $16,70 \pm 3,58$ mm nach einem 1000 ml Bolus und $16,97 \pm 3,92$ mm nach einem 1500 ml Bolus (CELEBI YAMANOGLU et al., 2015).

Ein weiterer Parameter, der in der durchgeführten Studie untersucht wurde, war der CVC-CI. Es ist von Hunden und Fohlen bekannt, dass sich der Durchmesser der CVC in Abhängigkeit von der Atmung ändert (TUPLIN et al., 2017; DARNIS et al., 2018). Dies

konnte auch in der vorliegenden Studie gezeigt werden. Die Berechnung des CVC-CI dient dazu, die respiratorische Komponente des CVC Durchmessers zu berücksichtigen und damit bessere Rückschlüsse auf den Volumenstatus zu erzielen. Der CVC-CI hat sich in der vorliegenden Studie als nicht nützlich erwiesen, da es an keiner Lokalisation zu einer signifikanten Veränderung zwischen den verschiedenen Zeitpunkten kam. Es kam zu einem Absinken des CVC-CI nach der Blutspende und wieder zu einem Anstieg nach der Infusionstherapie, die Veränderungen waren aber nicht signifikant. Eine mögliche Ursache für die nicht signifikanten Unterschiede beim CVC-CI sind sicherlich die bereits erläuterten Ursachen von Messungenauigkeiten bei der Katze.

Eine Studie zur Evaluierung von Referenzbereichen für die CVC bei Hunden hat ebenfalls den CVC-CI bei SV untersucht und konnte letztlich keine Referenzbereiche festlegen, da die Interobserver-Variabilität hoch war (Concordance Correlation Coefficient $< 0,7$) (DARNIS et al., 2018). Ursachen für die hohe Interobserver-Variabilität beim CVC-CI in der genannten Studie waren die respiratorisch bedingte Bewegung der Leber und des Zwerchfells, das Erscheinen und Verschwinden der CVC im Bild aufgrund der Atmung und die unkontrollierte Atmung aufgrund von Spontanatmung (DARNIS et al., 2018). Dieselben Probleme, insbesondere das atemabhängige Erscheinen und Verschwinden der CVC im Bild, konnten auch in der vorliegenden Studie festgestellt werden. Beim Menschen ist die Messung des IVC-CI weit verbreitet und gilt als zuverlässigerer Parameter als die Messung des IVC Durchmessers alleine, da sie eine bessere Aussagekraft über den Volumenstatus und das Ansprechen auf eine Infusionstherapie erlaubt (NAGDEV et al., 2010). Allerdings gilt auch bei gesunden Menschen die IVC-CI Variabilität als relativ groß (FINNERTY et al., 2017). Mögliche Ursachen für die nicht signifikanten Unterschiede beim CVC-CI in der vorliegenden Studie im Vergleich zum Menschen sind der kleine Gesamtdurchmesser der CVC bei der Katze und das Durchführen der Messungen unter Anästhesie. Die Anästhesie kann ebenfalls Auswirkungen auf den Respirationszyklus und die respiratorische Aktivität haben und damit auch zu geringeren Veränderungen des CVC Durchmessers während des Atemzyklus führen. Die zitierten Studien bei Hund und Mensch hingegen wurden an wachen Patienten durchgeführt (NAGDEV et al., 2010; DARNIS et al., 2018).

In der durchgeführten Studie erfolgte keine Messung des AoD oder des CVC/ Aorta Verhältnisses zur Beurteilung des Volumenstatus, so dass hierzu keine Aussagen getroffen werden können. Vor Beginn der Studie wurden Voruntersuchungen gemacht,

um die Darstellbarkeit von CVC und Aorta zu evaluieren. Dabei gestaltete sich die Darstellung und Identifikation der Aorta teilweise schwierig, so dass für diese Studie auf die Messung des AoD und das CVC/ Aorta Verhältnis verzichtet wurde. Beim Hund konnte kein signifikanter Unterschied des AoD vor und nach einer Blutspende festgestellt werden (AoD = 1,11 cm vor und 1,10 cm nach der Blutspende; $P = 0,28$) (CAMBOURNAC et al., 2017). Das Verhältnis von CVC zu Aorta hingegen war nach der Blutspende signifikant geringer als vor der Blutspende (CVC/ Aorta Verhältnis = 1,17 vor und 1,01 nach der Blutspende; $P = 0,0001$) (CAMBOURNAC et al., 2017). In einer weiteren Studie erhielten anästhesierte Hunde einen Flüssigkeitsbolus von 4 ml/kg Ringer-Laktat innerhalb von 1 Minute intravenös. Das Verhältnis von CVC zu Aorta war nach dem Bolus signifikant größer als vor dem Bolus (CVC/ Aorta Verhältnis = $0,52 \pm 0,16$ vor dem Infusionsbolus und $0,91 \pm 0,13$ nach dem Bolus) (MENEHINI et al., 2016). Auch beim Menschen ändert sich der AoD bei einer Zunahme oder Abnahme des intravaskulären Volumens kaum, das Verhältnis von IVC zu Aorta hingegen ist für das Monitoring des Volumenstatus geeignet (MANNARINO et al., 2019). Es ist davon auszugehen, dass es sich bei diesen Parametern bei der Katze ähnlich verhält. Weitere Studien sind notwendig, um diese Parameter auch bei Katzen zu evaluieren.

Die vorliegende Studie weist einige Limitationen auf. Ein wesentlicher Punkt ist das Blutvolumen, das bei der Blutspende gewonnen wurde. Ein Blutverlust von 10 ml/kg ist nicht ausreichend, um eine schwere Hypovolämie zu erzeugen. Folglich ist es auch möglich, dass das entnommene Volumen nicht ausreichend war, um signifikante Veränderungen des CVC Durchmessers zu erzeugen. Es wurde aber davon abgesehen, ein größeres Volumen zu gewinnen, da dies ein deutlich höheres Risiko für die Patienten bedeutet hätte, hämodynamisch instabil zu werden. Außerdem sind 10 ml/kg auch die Menge an Blutvolumen, die in den Consensus Guidelines zur Blutspende bei der Katze empfohlen sind (TAYLOR et al., 2021). Beim Hund konnte gezeigt werden, dass bei einer Blutspende von 6 ml/kg bereits ein signifikanter Unterschied des Verhältnisses von CVC zu Aorta vor und nach der Blutspende besteht (CAMBOURNAC et al., 2017). Beim Menschen wiederum gibt es Studien, die zeigen, dass ein Blutverlust von 10 ml/kg nicht mit klinischen Anzeichen einer Hypovolämie einhergeht (GUTIERREZ et al., 2004). Weitere Studien bei Katzen mit klinischen Anzeichen einer Hypovolämie sind notwendig, um diesen Punkt abzuklären.

Ein weiterer wesentlicher Aspekt ist, dass die Katzen in der vorliegenden Studie mit Butorphanol, Alfaxalon und Isofluran anästhesiert wurden. Anästhetika haben einen

großen Einfluss auf den Blutdruck und den Gefäßtonus, was wiederum auch den CVC Durchmesser beeinflussen kann. Die meisten Anästhetika, insbesondere der Einsatz von Inhalationsanästhetika, verursachen eine Vasodilatation und einen Abfall des arteriellen Blutdruckes (TODD und DRUMMOND, 1984; HODGSON et al., 1998). Durch die Vasodilatation kommt es zu einer relativen Hypovolämie, die in Kontrast zu einer absoluten Hypovolämie aufgrund eines Blutverlustes steht. Es kann nicht mit Sicherheit bestimmt werden, ob die in der Studie vorliegende Hypovolämie aufgrund der Anästhetika induzierten Hypovolämie oder aufgrund des Blutverlustes durch die Blutspende verursacht wurde. Da die Narkosetiefe aber zu allen Zeitpunkten gleich war, ist eher davon auszugehen, dass die Veränderung des CVC Durchmessers aufgrund des Volumenverlustes und der anschließenden Infusionstherapie verursacht wurde. Trotzdem lassen sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht automatisch auf nicht-anästhesierte Katzen übertragen.

Eine weitere Limitation ist, dass die Untersuchungen zur Inter- und Intraobserver-Variabilität an wachen Katzen durchgeführt wurden, wohingegen die Blutspender anästhesiert waren. Wache Katzen neigen eher dazu, sich während der Untersuchung zu bewegen, wodurch leichter Bewegungsartefakte entstehen. Dies wiederum kann zu einer höheren Inter- und Intraobserver-Variabilität führen. Auch beim Menschen konnte gezeigt werden, dass die respiratorische Variabilität bei mechanisch ventilierten Patienten kleiner ist als bei spontan atmenden Patienten (ZHANG et al., 2014).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Messung des CVC Durchmessers mittels Ultraschalles bei der Katze eine zusätzliche Option ist, um den Volumenstatus besser abschätzen zu können. Es konnten signifikante Veränderungen des CVC Durchmessers zwischen den verschiedenen Zeitpunkten festgestellt werden, wobei es dabei aber zu deutlichen Überschneidungen gekommen ist. Außerdem sind die Ergebnisse stark von der Schallkopfposition abhängig. Es konnte kein absoluter CVC Durchmesser ermittelt werden, der indikativ für eine Hypovolämie wäre. Des Weiteren hängen Ultraschallmessungen der CVC bei Katzen stark vom Untersucher ab und brauchen daher entsprechendes Training. Der CVC Index erwies sich bei der Katze im Gegensatz zum Menschen nicht als hilfreich zur Einschätzung des Volumenstatus. Eine routinemäßige Verwendung des CVC Ultraschalles in der täglichen Praxis erscheint zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht sinnvoll. Es sind weitere Studien nötig, um mögliche Einflussfaktoren auf den CVC Durchmesser besser einschätzen zu können und es sind vor allem auch Studien bei wachen Katzen notwendig. Außerdem ist eine

Standardisierung der Messtechnik notwendig, um diese Technik in der Praxis etablieren zu können.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Sowohl beim Menschen wie auch beim Kleintierpatienten ist die Ermittlung des Volumenstatus oft eine Herausforderung. Ultraschallmessungen der Vena cava caudalis (CVC) haben sich inzwischen als Methode zur Volumenstatusbeurteilung beim Hund etabliert, bei der Katze gibt es bisher keine Untersuchungen dazu. Ziel dieser Studie war es, die Veränderung des CVC Durchmessers im Ultraschall vor und nach Entnahme einer definierten Volumenmenge im Rahmen einer Blutspende und nach anschließender Volumensubstitution bei Katzen zu bestimmen.

Die Inter- und Intraobserver-Variabilität wurde bei 11 Katzen aus der Klinikpopulation ermittelt. Der minimale und maximale sonographische Durchmesser der CVC wurde longitudinal im Subxyphoid View (SV) und im rechten Paralumbal View (PV) ermittelt, so wie transversal im Hepatic View (HV) von rechts interkostal. Für den zweiten Teil der Studie wurden 18 gesunde, anästhesierte Katzen, die zur Blutspende vorstellig waren, evaluiert. Die Messungen wurden während 21 Blutspenden von 10 ml/kg Körpergewicht an denselben anatomischen Positionen wie bei den Inter- und Intraobserver-Messungen durchgeführt. Die Messungen erfolgten vor der Blutspende (T0), nach der Blutspende (T1) und nach Volumensubstitution mit 30 ml/kg Ringer-Laktat (T2). Anschließend wurde noch der CVC Index berechnet.

Die Intraobserver-Variabilität war akzeptabel für alle Schallkopfpositionen mit Ausnahme von HV. Die Interobserver-Variabilität hingegen war für alle Schallkopfpositionen nicht akzeptabel.

Komplette Messungen konnten während 21 Blutspenden zum Zeitpunkt T0, T1 und T2 bei SV erhoben werden, während 18/21 Blutspenden bei HV und während 16/21 Blutspenden bei PV. Bei SV waren der minimale CVC Durchmesser zwischen T1 und T2 ($P < 0,001$) und der maximale CVC Durchmesser zwischen T0 und T1 und zwischen T1 und T2 ($P < 0,001$) signifikant unterschiedlich. Bei HV waren der minimale vertikale Durchmesser, der maximale vertikale Durchmesser und der minimale horizontale Durchmesser zu allen Zeitpunkten signifikant unterschiedlich ($P < 0,001$). Der maximale horizontale Durchmesser war zwischen T1 und T2 unterschiedlich ($P = 0,002$). Bei PV waren beide Durchmesser zwischen allen Zeitpunkten signifikant unterschiedlich ($P < 0,001$). Der CVC Index war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den verschiedenen Zeitpunkten.

Zusammenfassend konnten signifikante Veränderungen des CVC Durchmessers zwischen den verschiedenen Zeitpunkten festgestellt werden, wobei es dabei zu deutlichen Überschneidungen gekommen ist. Außerdem sind die Ergebnisse stark von der Schallkopfposition abhängig. Es konnte kein absoluter CVC Durchmesser ermittelt werden, der indikativ für eine Hypovolämie wäre. Ultraschallmessungen der CVC bei Katzen hängen stark vom Untersucher ab. Der CVC Index erwies sich bei der Katze nicht als hilfreich zur Einschätzung des Volumenstatus.

VI. SUMMARY

In human medicine as well as in veterinary medicine estimation of the volume status is challenging. Ultrasonography of the caudal vena cava (CVC) has been previously established to assess fluid status in dogs but not in cats. The aim of this study was to determine CVC diameter changes during feline blood donation.

Inter- and intra-observer variability were assessed in 11 client-owned cats. Minimal and maximal CVC diameters were assessed longitudinally in subxiphoid view (SV) and right paralumbar view (PV) and transversely in right hepatic intercostal view (HV). Eighteen client-owned, healthy, anaesthetized cats were evaluated during 21 blood donation procedures of 10 ml/kg in the same anatomic locations before (T0) and after blood donation (T1) and after volume resuscitation with 30 ml/kg of lactated Ringer's solution (T2). CVC index was calculated.

Intra-observer variability was acceptable for all probe positions, except for HV, whereas inter-observer variability was considered unacceptable for all probe positions.

Complete measurements were obtained during 21 blood donations at T0, T1, and T2 at SV, during 18/21 blood donations at HV, and during 16/21 blood donations at PV. At SV, minimal CVC diameter between T1 and T2 ($P < 0.001$), and maximal CVC diameters between T0 and T1 and between T1 and T2 ($P < 0.001$) were significantly different. At HV, minimal vertical diameter, maximal vertical diameter, and minimal horizontal diameter were different between all time points ($P < 0.001$). Maximal horizontal diameter was different between T1 and T2 ($P = 0.002$). At PV, both diameters were different between all time points ($P < 0.001$). CVC index was not different between time points.

Significant probe position depending CVC diameter changes with marked overlap were observed before and after blood donation and after fluid-bolus. No absolute CVC diameter could be used to indicate hypovolemia. Ultrasonographic assessment of the feline CVC is highly operator dependent. CVC index is not useful in cats.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

- Abbott JA, MacLean HN. Two-Dimensional Echocardiographic Assessment of the Feline Left Atrium. *J Vet Intern Med* 2006; 20: 111-9.
- Ayres DA. Pulse oximetry and CO-oximetry. In: *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. Burkitt Creedon JM, Davis H, eds.: Wiley-Blackwell 2012: 274-85.
- Badgett RG, Lucey CR, Mulrow CD. Can the Clinical Examination Diagnose Left-Sided Heart Failure in Adults? *JAMA* 1997; 277: 1712-9.
- Basso F, Milan Manani S, Cruz DN, Teixeira C, Brendolan A, Nalesso F, Zanella M, Ronco C. Comparison and Reproducibility of Techniques for Fluid Status Assessment in Chronic Hemodialysis Patients. *Cardiorenal Med* 2013; 3: 104-12.
- Birchard S, McLoughlin M, Smeak D. Chylothorax in the dog and cat: a review. *Lymphology* 1995; 28: 64-72.
- Borgeat K, Connolly DJ, Luis Fuentes V. Cardiac biomarkers in cats. *J Vet Cardiol* 2015; 17: 74-86.
- Boysen SR, Lisciandro GR. The Use of Ultrasound for Dogs and Cats in the Emergency Room: AFAST and TFAST. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013; 43: 773-97.
- Buchanan JW, Bücheler J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206: 194-199.
- Cambournac M, Goy-Thollot I, Viole A, Boisvineau C, Pouzot-Nevoret C, Barthelemy A. Sonographic assessment of volaemia: development and validation of a new method in dogs. *J Small Anim Pract* 2018; 59: 174-182.
- Celebi Yamanoglu NG, Yamanoglu A, Parlak I, Pinar P, Tosun A, Erkuran B, Aydinok G, Torlak F. The role of inferior vena cava diameter in volume status monitoring; the best sonographic measurement method? *Am J Emerg Med* 2015; 33: 433-8.
- Chaliki HP, Hurrell DG, Nishimura RA, Reinke RA, Appleton CP. Pulmonary venous pressure: Relationship to pulmonary artery, pulmonary wedge, and left atrial pressure in normal, lightly sedated dogs. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 56: 432-8.
- Chou Y-Y, Ward JL, Barron LZ, Murphy SD, Tropf MA, Lisciandro GR, Yuan L, Mochel JP, DeFrancesco TC. Focused ultrasound of the caudal vena cava in dogs with cavitory effusions or congestive heart failure: A prospective, observational study. *PLOS ONE* 2021; 16: e0252544.
- Chow RS, Dilley P. Central venous pressure monitoring. In: *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. Burkitt Creedon JM, Davis H, eds.: Wiley-Blackwell 2012: 145-58.

- Chung H-M, Kluge R, Schrier RW, Anderson RJ. Clinical assessment of extracellular fluid volume in hyponatremia. *Am J Med* 1987; 83: 905-8.
- Ciozda W, Kedan I, Kehl DW, Zimmer R, Khandwalla R, Kimchi A. The efficacy of sonographic measurement of inferior vena cava diameter as an estimate of central venous pressure. *Cardiovasc Ultrasound* 2016; 14: 33-40.
- Combet-Curt J, Moumadah Y, Nectoux A, Pouzot-Nevoiret C, Barthelemy A (2021) Utility of the ultrasonographic measurement of caudal vena cava on aorta ratio for the diagnosis and the therapeutic follow-up of hypervolemic status in dogs. In: 19 th Annual EVECC Congress
- Cooper E. Hypotension. In: *Small animal critical care medicine*, Second edn. Silverstein DC, Hopper K, eds. St. Louis, Mo.: Elsevier, Saunders 2015: 46-50.
- Darnis E, Boysen S, Merveille AC, Desquilbet L, Chalhoub S, Gommeren K. Establishment of reference values of the caudal vena cava by fast-ultrasonography through different views in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2018; 32: 1308-1318.
- Darnis E, Merveille AC, Desquilbet L, Boysen S, Gommeren K. Interobserver agreement between non-cardiologist veterinarians and a cardiologist after a 6-hour training course for echographic evaluation of basic echocardiographic parameters and caudal vena cava diameter in 15 healthy Beagles. *J Vet Emerg Crit Care* 2019; 29: 495-504.
- Davis H, Jensen T, Johnson A, Knowles P, Meyer R, Rucinsky R, Shafford H. 2013 AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats*. *J Am Anim Hosp Assoc* 2013; 49: 149-59.
- de Laforcade AM, Rozanski EA. Central Venous Pressure and Arterial Blood Pressure Measurements. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2001; 31: 1163-74.
- de Papp E, Drobatz KJ, Hughes D. Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998). *J Am Vet Med Assoc* 1999; 215: 49-52.
- Dipti A, Soucy Z, Surana A, Chandra S. Role of inferior vena cava diameter in assessment of volume status: a meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 1414-1419.
- Donati PA, Guevara JM, Ardiles V, Guillemi EC, Londoño L, Dubin A. Caudal vena cava collapsibility index as a tool to predict fluid responsiveness in dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2020; 30: 677-86.
- Erling P, Mazzaferro EM. Left-sided congestive heart failure in dogs: pathophysiology and diagnosis. *Compend Contin Educ Vet-North Am Edit* 2008; 30: 79-90.
- Finnerty NM, Panchal AR, Boulger C, Vira A, Bischof JJ, Amick C, Way DP, Bahner DP. Inferior Vena Cava Measurement with Ultrasound: What Is the Best View and Best Mode? *West J Emerg Med* 2017; 18: 496-501.
- Fox PR, Rush JE, Reynolds CA, DeFrancesco TC, Keene BW, Atkins CE, Gordon SG, Schober KE, Bonagura JD, Stepien RL, Kelliham HB, MacDonald KA, Lehmkuhl LB, Nguyenba TP, Sydney Moise N, Lefbom BK, Hogan DF, Oyama MA. Multicenter Evaluation of Plasma N-Terminal Probrain Natriuretic Peptide (NT-

- pro BNP) as a Biochemical Screening Test for Asymptomatic (occult) Cardiomyopathy in Cats. *J Vet Intern Med* 2011; 25: 1010-6.
- Gignon L, Roger C, Bastide S, Alonso S, Zieleskiewicz L, Quintard H, Zoric L, Bobbia X, Raux M, Leone M, Lefrant J-Y, Muller L. Influence of Diaphragmatic Motion on Inferior Vena Cava Diameter Respiratory Variations in Healthy Volunteers. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists* 2016; 124: 1338-46.
- Guglielmini C, Diana A. Thoracic radiography in the cat: identification of cardiomegaly and congestive heart failure. *J Vet Cardiol* 2015; 17: 87-101.
- Gutierrez G, Reines H, Wulf-Gutierrez ME. Clinical review: Hemorrhagic shock. *Crit Care* 2004; 8: 373-381.
- Hall C. NT-ProBNP: The Mechanism Behind the Marker. *J Card Fail* 2005; 11: 81-83.
- Hildebrandt N. Herzkatheter und Angiokardiografie. In: Kleintierkardiologie. Killich M, ed. Stuttgart: Thieme 2018: 190 - 204.
- Hodgson DS, Dunlop CI, Chapman PL, Grandy JL. Cardiopulmonary effects of anesthesia induced and maintained with isoflurane in cats. *Am J Vet Res* 1998; 59: 182-5.
- Ilyas A, Ishtiaq W, Assad S, Ghazanfar H, Mansoor S, Haris M, Qadeer A, Akhtar A. Correlation of IVC Diameter and Collapsibility Index With Central Venous Pressure in the Assessment of Intravascular Volume in Critically Ill Patients. *Cureus* 2017; 9: e1025.
- Ishibe S, Peixoto AJ. Methods of Assessment of Volume Status and Intercompartmental Fluid Shifts in Hemodialysis Patients: Implications in Clinical Practice. *Seminars in Dialysis* 2004; 17: 37-43.
- Jepsen-Grant K, Pollard RE, Johnson LR. Vertebral Heart Scores in eight Dog Breeds. *Vet Radiol Ultrasound* 2013; 54: 3-8.
- Kalantari K, Chang JN, Ronco C, Rosner MH. Assessment of intravascular volume status and volume responsiveness in critically ill patients. *Kidney Int* 2013; 83: 1017-28.
- Kwak J, Yoon H, Kim J, Kim M, Eom K. Ultrasonographic measurement of caudal vena cava to aorta ratios for determination of volume depletion in normal beagle dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2018; 59: 203-11.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt J-U. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 233-71.
- Langstone C. Hemodialysis in dogs and cats. *Compendium* 2002; 24: 540-8.

- Lisciandro GR. The Vet BLUE Lung Scan. In: Focused ultrasound techniques for the small animal practitioner. Lisciandro GR, ed. Ames, Iowa: Wiley Blackwell 2014; XIII, 343: 166-188.
- Lynch AM, deLaforcade AM, Meola D, Shih A, Bandt C, Guerrero NH, Riccò C. Assessment of hemostatic changes in a model of acute hemorrhage in dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2016; 26: 333-43.
- Lyon M, Blaivas M, Brannam L. Sonographic measurement of the inferior vena cava as a marker of blood loss. *Am J Emerg Med* 2005; 23: 45-50.
- Machen MC, Oyama MA, Gordon SG, Rush JE, Achen SE, Stepien RL, Fox PR, Saunders AB, Cunningham SM, Lee PM, Kelliham HB. Multi-centered investigation of a point-of-care NT-proBNP ELISA assay to detect moderate to severe occult (pre-clinical) feline heart disease in cats referred for cardiac evaluation. *J Vet Cardiol* 2014; 16: 245-55.
- Machon RG, D.V.M. MRR, Robinson EP. Central Venous Pressure Measurements in the Caudal Vena Cava of Sedated Cats. *J Vet Emerg Crit Care* 1995; 5: 121-9.
- Mačiulienė A, Gelmanas A, Jaremko I, Tamošiūnas R, Smailys A, Macas A. Measurements of Inferior Vena Cava Diameter for Prediction of Hypotension and Bradycardia during Spinal Anesthesia in Spontaneously Breathing Patients during Elective Knee Joint Replacement Surgery. *Medicina* 2018; 54: 49-58.
- Mannarino S, Bulzomi P, Codazzi AC, Rispoli GA, Tinelli C, De Silvestri A, Manzoni F, Chiapedi S. Inferior vena cava, abdominal aorta, and IVC-to-aorta ratio in healthy Caucasian children: Ultrasound Z-scores according to BSA and age. *J Cardiol* 2019; 74: 388-93.
- Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008; 134: 172-8.
- Marik PE. Techniques for Assessment of Intravascular Volume in Critically Ill Patients. *J Intensive Care Med* 2009; 24: 329-37.
- Marshall KA, Thomovsky EJ, Brooks AC, Johnson PA, Lim CK, Heng HG. Ultrasound measurements of the caudal vena cava before and after blood donation in 9 greyhound dogs. *Can Vet J* 2018; 59: 973-80.
- McGee S, Abernethy III WB, Simel DL. Is This Patient Hypovolemic? *JAMA* 1999; 281: 1022-9.
- Mellema MS, McIntyre RL. Cardiac Output Monitoring. In: Small animal critical care medicine, Second edn. Silverstein DC, Hopper K, eds. St. Louis, Mo.: Elsevier, Saunders 2015: 962-7.
- Meneghini C, Rabozzi R, Franci P. Correlation of the ratio of caudal vena cava diameter and aorta diameter with systolic pressure variation in anesthetized dogs. *Am J Vet Res* 2016; 77: 137-43.
- Michard F, Teboul J-L. Predicting Fluid Responsiveness in ICU Patients: A Critical Analysis of the Evidence. *Chest* 2002; 121: 2000-8.

- Mitchell JD, Brown DL. Invasive Hemodynamic Monitoring. In: Cardiac Intensive Care (Third Edition). Brown DL, ed. Philadelphia: Elsevier 2019: 465-77.
- Muller L, Bobbia X, Toumi M, Louart G, Molinari N, Ragonnet B, Quintard H, Leone M, Zoric L, Lefrant JY, the AzuRea g. Respiratory variations of inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with acute circulatory failure: need for a cautious use. *Crit Care* 2012; 16: R188.
- Murphy K, Hibbert A. The flat cat: 1. a logical and practical approach to management of this challenging presentation. *J Feline Med Surg* 2013; 15: 175-88.
- Nagdev AD, Merchant RC, Tirado-Gonzalez A, Sisson CA, Murphy MC. Emergency Department Bedside Ultrasonographic Measurement of the Caval Index for Noninvasive Determination of Low Central Venous Pressure. *Ann Emerg Med* 2010; 55: 290-5.
- Nakao S, Come PC, McKay RG, Ransil BJ. Effects of positional changes on inferior vena caval size and dynamics and correlations with right-sided cardiac pressure. *The Am J Cardiol* 1987; 59: 125-32.
- Oakley R, Olivier B, Eyster G, Hauptman J. Experimental evaluation of central venous pressure monitoring in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33: 77-82.
- Osman D, Ridel C, Ray P, Monnet X, Anguel N, Richard C, Teboul JL. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit Care Med* 2007; 35: 64-8.
- Oyama MA, Rush JE, Rozanski EA, Fox PR, Reynolds CA, Gordon SG, Bulmer BJ, Lefbom BK, Brown BA, Lehmkuhl LB. Assessment of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration for differentiation of congestive heart failure from primary respiratory tract disease as the cause of respiratory signs in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2009; 235: 1319-25.
- Pfister R, Scholz M, Wielckens K, Erdmann E, Schneider CA. Use of NT-proBNP in routine testing and comparison to BNP. *Eur J Heart Fail* 2004; 6: 289-93.
- Porciello F, Rishniw M, Ljungvall I, Ferasin L, Haggstrom J, Ohad DG. Sleeping and resting respiratory rates in dogs and cats with medically-controlled left-sided congestive heart failure. *Vet J* 2016; 207: 164-8.
- Rabozzi R, Oricco S, Meneghini C, Bucci M, Franci P. Evaluation of the caudal vena cava diameter to abdominal aortic diameter ratio and the caudal vena cava respiratory collapsibility for predicting fluid responsiveness in a heterogeneous population of hospitalized conscious dogs. *J Vet Med Sci* 2020; 82: 337-44.
- Reems MM, Aumann M. Central venous pressure: principles, measurement, and interpretation. *Compend Contin Educ Vet* 2012; 34: E1.
- Reineke EL, Rees C, Drobatz KJ. Association of blood lactate concentration with physical perfusion variables, blood pressure, and outcome for cats treated at an emergency service. *J Am Vet Med Assoc* 2015; 247: 79-84.

- Riedesel DH, Engen RL. The Heart and Vasculature: Gross Structure and Basic Properties. In: Dukes' Physiology of Domestic Animals, 13th edn. Reece WO, ed.: Wiley-Blackwell 2015: 287-303
- Rosenstein PG, Hughes D. Hyperlactatemia. In: Small animal critical care medicine, Second edn. Silverstein DC, Hopper K, eds. St. Louis, Mo.: Elsevier, Saunders 2015: 300-5.
- Rozanski E, Rondeau M. Choosing Fluids in Traumatic Hypovolemic Shock: The Role of Crystalloids, Colloids, and Hypertonic Saline. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002; 38: 499-501.
- Rudloff E. Assessment of hydration. In: Small animal critical care medicine, Second edn. Silverstein DC, Hopper K, eds. St. Louis, Mo.: Elsevier, Saunders 2015: 307-11.
- Scalea TM, Holman M, Fuortes M, Baron BJ, Phillips TF, Goldstein AS, Sclafani SJ, Shaftan GW. Central venous blood oxygen saturation: an early, accurate measurement of volume during hemorrhage. *J Trauma* 1988; 28: 725-32.
- Schober KE, Maerz I, Ludewig E, Stern JA. Diagnostic Accuracy of Electrocardiography and Thoracic Radiography in the Assessment of Left Atrial Size in Cats: Comparison with Transthoracic 2-Dimensional Echocardiography. *J Vet Intern Med* 2007; 21: 709-18.
- Sivalingam M, Vilar E, Mathavakkannan S, Farrington K. The role of natriuretic peptides in volume assessment and mortality prediction in Haemodialysis patients. *BMC Nephrol* 2015; 16: 218-227.
- Tagore R, Ling LH, Yang H, Daw H-Y, Chan Y-H, Sethi SK. Natriuretic Peptides in Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1644-51.
- Taylor S, Spada E, Callan MB, Korman R, Leister E, Steagall P, Lobetti R, Seth M, Tasker S. 2021 ISFM Consensus Guidelines on the Collection and Administration of Blood and Blood Products in Cats. *J Feline Med Surg* 2021; 23: 410-32.
- Todd MM, Drummond JC. A comparison of the cerebrovascular and metabolic effects of halothane and isoflurane in the cat. *Anesthesiology* 1984; 60: 276-82.
- Tuplin MC, Romero AE, Boysen SR. Influence of the Respiratory Cycle on Caudal Vena Cava Diameter Measured by Sonography in Healthy Foals: A Pilot Study. *J Vet Intern Med* 2017; 31: 1556-62.
- Vickery S, Price CP, John RI, Abbas NA, Webb MC, Kempson ME, Lamb EJ. B-Type Natriuretic Peptide (BNP) and Amino-Terminal proBNP in Patients With CKD: Relationship to Renal Function and Left Ventricular Hypertrophy. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 610-20.
- Vincent J-L. Understanding cardiac output. *Crit Care* 2008; 12: 174-6.
- Von Engelhardt W, Breves G, Diener M, Gäbel G. *Physiologie der Haustiere*. Enke, Stuttgart 2015

- Waddell LS, Brown AJ. Hemodynamic Monitoring. In: Small animal critical care medicine, Second edn. Silverstein DC, Hopper K, eds. St. Louis, Mo.: Elsevier, Saunders 2015: 957-62.
- Ward JL, Lisciandro GR, Keene BW, Tou SP, DeFrancesco TC. Accuracy of point-of-care lung ultrasonography for the diagnosis of cardiogenic pulmonary edema in dogs and cats with acute dyspnea. *J Am Vet Med Assoc* 2017; 250: 666-75.
- Ward JL, Lisciandro GR, Ware WA, Viall AK, Aona BD, Kurtz KA, Reina-Doreste Y, DeFrancesco TC. Evaluation of point-of-care thoracic ultrasound and NT-proBNP for the diagnosis of congestive heart failure in cats with respiratory distress. *J Vet Intern Med* 2018; 32: 1530-40.
- Wilson HE, Jasani S, Wagner TB, Benigni L, Milne JR, Stokes AL, Luis-Fuentes V. Signs of left heart volume overload in severely anaemic cats. *J Feline Med Surg* 2010; 12: 904-9.
- Wolf J, Gerlach N, Weber K, Klima A, Wess G. Lowered N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in response to treatment predict survival in dogs with symptomatic mitral valve disease. *J Vet Cardiol* 2012; 14: 399-408.
- Zengin S, Al B, Genc S, Yildirim C, Ercan S, Dogan M, Altunbas G. Role of inferior vena cava and right ventricular diameter in assessment of volume status: a comparative study: ultrasound and hypovolemia. *Am J Emerg Med* 2013; 31: 763-7.
- Zhang J, Zhao L. Volume Assessment by Inferior Vena Cava Examination: Bedside Ultrasound Techniques and Practical Difficulties. *Curr Anesthesiol Rep* 2017; 7: 416-20.
- Zhang Z, Xu X, Ye S, Xu L. Ultrasonographic Measurement of the Respiratory Variation in the Inferior Vena Cava Diameter Is Predictive of Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *Ultrasound Med Biol* 2014; 40: 845-53.

VIII. DANKSAGUNG

Ganz herzlich möchte ich mich bei PD Dr. Roswitha Dorsch und Dr. René Dörfelt für die Bereitstellung dieses interessanten Themas bedanken und für die allgegenwärtige Hilfe und Unterstützung sowie die gute und freundliche Zusammenarbeit während der Verfassung dieser Arbeit.

Herrn Dr. René Dörfelt möchte ich außerdem nicht nur für die Unterstützung bei dieser Arbeit danken, sondern auch für die fortwährende Unterstützung in allen fachlichen Fragen und für meine gesamte fachliche Ausbildung. Ich danke ihm, für die Chance eine Residency an der Medizinischen Kleintierklinik machen zu können, wodurch er entscheidend meine berufliche Laufbahn geprägt hat.

Frau Prof. Dr. Katrin Hartmann danke ich für die Korrekturen und Anregungen beim Erstellen der Publikation und die Möglichkeit an der Medizinischen Kleintierklinik zu arbeiten.

Dem gesamten Team der Intensiv- und Notfallmedizin danke ich für die schöne Zusammenarbeit und die Unterstützung beim Sammeln der Patienten.

Daneben möchte ich mich bei allen Mitarbeitern der Medizinischen Kleintierklinik für die gute Zusammenarbeit bedanken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, die mich immer unterstützt haben und auch ab und an für etwas Ablenkung von der Dissertation gesorgt haben, wenn der ersehnte Fortschritt auf sich warten ließ. Insbesondere möchte ich meiner Mutter von ganzem Herzen danken, ohne die dies alles überhaupt nicht möglich gewesen wäre.