

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. B. Zwißler

**Einfluss des Tidalvolumens auf Schlagvolumenvariation und  
Pulsdruckvariation beim kontrolliert beatmeten Patienten nach  
kardialer Bypass-Operation**

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

vorgelegt von

Julian A. Bayerlein

aus  
München

2008

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Alwin. E. Goetz
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Wolfgang Kellermann Priv. Doz. Dr. Peter Überfuhr
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Priv. Doz. Dr. Daniel A. Reuter
Dekan:	Prof. Dr. Dr. h.c. M. Reiser, FACR
Tag der mündlichen Prüfung:	13. November 2008

*“In summary, using the tidal volume as a repetitive challenge of the cardiovascular system enables the clinician to easily measure dynamic ‘functional’ parameters that reflect volume status and predict the response to volume load. The use of these parameters contributes to a better hemodynamic assessment of ventilated patients, as well as to a reduced use of more invasive monitoring techniques.”*

Azriel Perel, Tel Aviv, Israel, 2003, aus [44]

---

<b>1</b>	<b>Einleitung</b> .....	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>Zielsetzung</b> .....	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>Methoden</b> .....	<b>9</b>
	<i>3.1 Methodische Grundlagen</i> .....	<i>9</i>
	3.1.1    Transkardiopulmonale Thermodilution .....	9
	3.1.2    Pulskonturanalyse .....	11
	3.1.3    Berechnung der Schlagvolumenvariation (SVV) .....	13
	3.1.4    Berechnung der Pulsdruckvariation (PPV).....	13
	3.1.5    Berechnung des Global enddiastolischen Volumenindex (GEDVI).....	14
	<i>3.2 Patientenkollektiv</i> .....	<i>15</i>
	3.2.1    Demographische Daten .....	15
	3.2.2    Vorerkrankungen .....	15
	3.2.3    Narkoseeinleitung .....	17
	3.2.4    OP-Verlauf .....	18
	3.2.5    Postoperatives Monitoring .....	18
	<i>3.3 Studienprotokoll</i> .....	<i>19</i>
	3.3.1    Einschlusskriterien .....	19
	3.3.2    Ausschlusskriterien.....	19
	3.3.3    Abbruchkriterien.....	19
	3.3.4    Aufbau der Messeinheit.....	20
	3.3.5    Versuchsablauf .....	20
	<i>3.4 Statistische Methoden</i> .....	<i>25</i>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>26</b>
	<i>4.1 Tabellarische Zusammenfassung der Patientendaten</i> .....	<i>26</i>
	4.1.1    Postoperativer Status .....	26
	4.1.2    Hämodynamische Veränderungen bei unterschiedlichen Tidalvolumen .....	27
	4.1.3    Minima und Maxima .....	29
	<i>4.2 Schlagvolumenvariation (SVV) bei unterschiedlichen Tidalvolumen</i> .....	<i>30</i>
	<i>4.3 Pulsdruckvariation (PPV) bei unterschiedlichen Tidalvolumen</i> .....	<i>32</i>
	<i>4.4 Korrelation zwischen SVV und PPV</i> .....	<i>34</i>

---

4.5 Zentraler Venendruck (ZVD) bei unterschiedlichen Tidalvolumen .....	35
4.6 Pulmonalarterieller Verschlussdruck (PAOP) bei unterschiedlichen Tidalvolumen.....	36
4.7 Global enddiastolischer Volumenindex (GEDVI) bei unterschiedlichen Tidalvolumen	37
<b>5 Diskussion.....</b>	<b>38</b>
5.1 Beurteilung der Ergebnisse .....	38
5.2 Kritik an Methode und Versuchsablauf.....	44
5.3 Klinische Relevanz.....	46
<b>6 Zusammenfassung .....</b>	<b>48</b>
<b>7 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>50</b>
<b>8 Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>59</b>
<b>9 Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>60</b>
<b>10 Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>60</b>
<b>11 Danksagung.....</b>	<b>61</b>
<b>12 Lebenslauf .....</b>	<b>62</b>

## 1 Einleitung

Als Anästhesist oder Intensivmediziner wird man bei kritisch kranken Patienten häufig mit hämodynamischer Instabilität konfrontiert. Neben einer myokardialen Kontraktionsminderung unterschiedlicher Genese oder einer Veränderung des peripheren Gefäßwiderstands ist differentialdiagnostisch ein unzureichender intravaskulärer Volumenstatus zu bedenken [44,60].

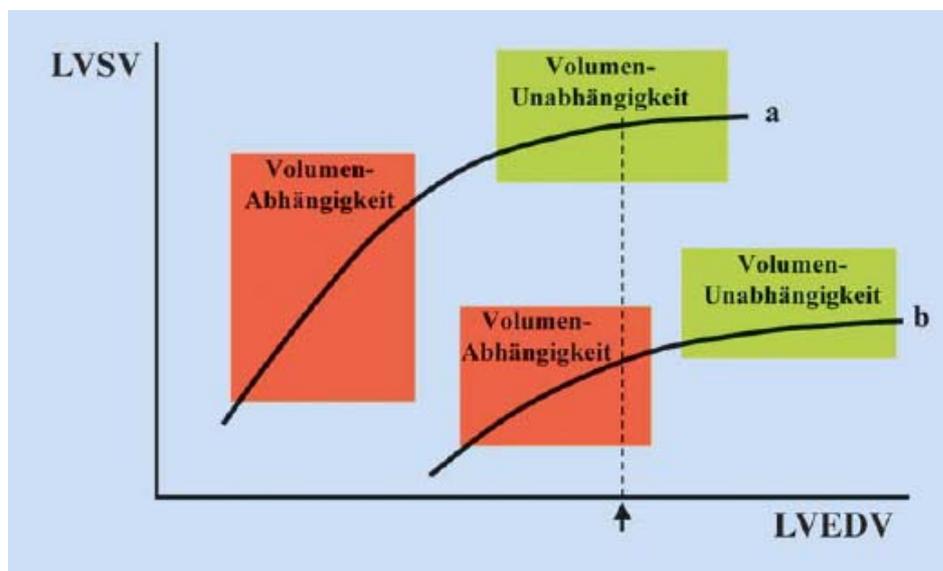
Gerade beim kritisch kranken Patienten stellt die Volumentherapie oftmals eine Gratwanderung dar. Einerseits kann Volumengabe über den Frank-Starling-Mechanismus zu einer Optimierung der Herzarbeit, Steigerung des Schlag- und Herzzeitvolumens und damit zu einer verbesserten Organperfusion und Sauerstoffversorgung führen. Andererseits besteht bei Volumenüberladung die Gefahr der Verschlechterung des Gasaustausches, sowie die Gefahr der kardialen Dekompensation. Nachweislich erhöht eine positive Flüssigkeitsbilanz von kritisch kranken Patienten auch deren Morbidität und Mortalität [44], wohingegen eine zielgerichtete Volumentherapie den Krankenhausaufenthalt verkürzen kann [14].

Speziell bei herzchirurgischen Patienten tritt perioperativ häufig hämodynamische Instabilität auf, die einer differenzierten Volumen- und Katecholamintherapie bedarf. Die Ursachen hierfür liegen in dem Zusammentreffen von mehreren Faktoren: fortgeschrittene kardiovaskuläre Grunderkrankung, intraoperative Blut- und Flüssigkeitsverluste, Operationstrauma und Kardioplegie mit myokardialen Compliancestörungen [20,32], durch Einsatz der Herz-Lungen-Maschine Hypothermie und systemische Inflammation mit zum Teil massiven Flüssigkeitsverschiebungen [27].

Klinische Zeichen der Hypovolämie bzw. der Volumenbedürftigkeit haben sich bei kritisch kranken Patienten als wenig valide herausgestellt [31,40,67]. *Michard* und Mitarbeiter konnten in einer Übersichtsarbeit, in der Herzzeitvolumenänderungen auf Volumengabe untersucht wurden, zeigen, dass nur etwa 40-72% aller kritisch kranken Patienten auf eine Volumengabe mit einem signifikanten Anstieg des Herzzeitvolumens reagierten [35,36]. Der Kliniker benötigt daher bei seiner Entscheidung zur Volumensubstitution bei kritisch kranken Patienten Parameter, die zum einen Auskunft über den Volumenstatus des Patienten geben und zum anderen eine Vorhersage erlauben, ob eine Volumengabe zu einer Verbesserung des Herzzeitvolumens führt oder nicht.

Zentraler Venendruck (ZVD) und pulmonalarterieller Verschlussdruck (PAOP) sind die am häufigsten eingesetzten Parameter zu Bestimmung der kardialen Vorlast [6]. Als intravasale Druckparameter vor dem rechten bzw. indirekt vor dem linken Herzen sollen sie ein

quantitatives Maß für die jeweilige präkardiale Füllung sein. Der Begriff Vorlast definiert sich im physiologischen Sinne nach *Frank* und *Starling* als enddiastolische myokardiale Wandspannung, die durch Vordehnung der Aktin- gegen die Myosinfilamente eine optimale Verkürzung der Sarkomere bewirkt [60]. Im klinischen Sinne versteht man unter der kardialen Vorlast das zentrale Blutvolumen, das enddiastolisch zur Füllung beider Ventrikel zur Verfügung steht. Abbildung 1 veranschaulicht den Zusammenhang (sog. ventrikuläre Funktionskurve oder Starlingkurve) zwischen linksventrikulärem enddiastolischem Volumen (LVEDV) und linksventrikulärem Schlagvolumen (LVSV) bei normaler (a) und eingeschränkter (b) linksventrikulärer Funktion [60,68].



**Abbildung 1:** Linksventrikuläre Funktionskurve bei normaler (a) und eingeschränkter (b) ventrikulärer Funktion; aus [60]

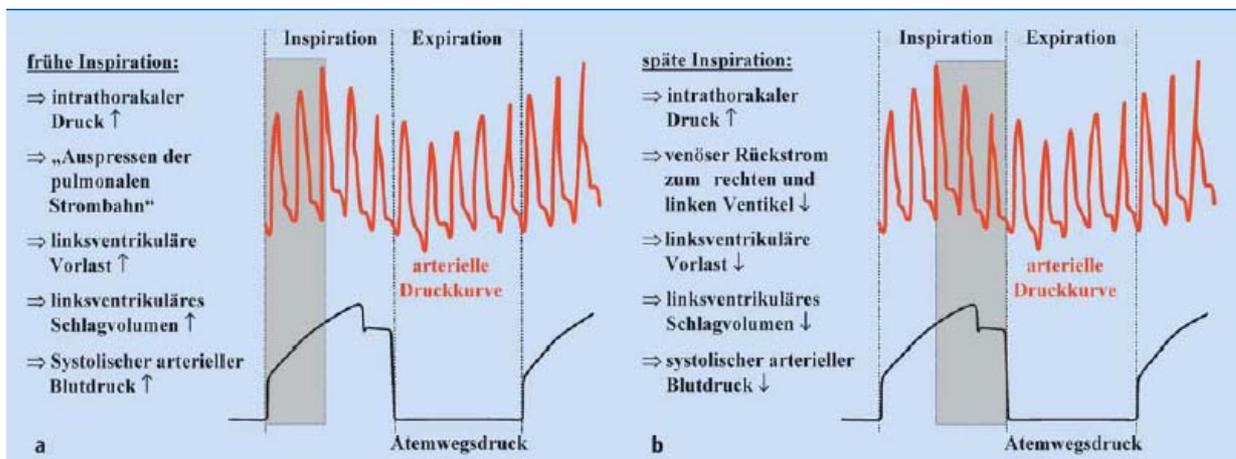
Bei Hypovolämie des Patienten (linker Abschnitt beider Starlingkurven) bewirkt eine Volumenzufuhr eine Steigerung des Schlagvolumens: die myokardiale Funktion ist volumenabhängig oder volumenreagibel. Im rechten Abschnitt der Starlingkurven führt eine Volumensubstitution zu keinem wesentlichen Anstieg des Schlagvolumens, der Ventrikel ist volumenunreagibel [60]. Der Begriff Volumenreagibilität definiert sich daher als Fähigkeit des linken Ventrikels, auf eine Erhöhung der kardialen Vorlast auch tatsächlich mit einer Steigerung des Schlagvolumens zu reagieren (graphisch als Steigung der Tangente an die Starlingkurve).

Da man den Verlauf der Starlingkurve für den einzelnen Patienten nicht kennt, bzw. nicht weiß, an welcher Stelle man sich befindet, sind „statische“ Parameter [36] wie ZVD und PAOP für die Entscheidung für oder gegen eine Volumensubstitution nicht immer hilfreich. Betrachtet man die senkrecht gestrichelte Linie in Abbildung 1 so wird deutlich, dass bei

gleichem enddiastolischen Volumen bei normaler linksventrikulärer Funktion (a) bereits der Bereich der Volumenunabhängigkeit erreicht ist, während bei eingeschränkter Funktion (b) und vergrößertem Ventrikel eine Volumenzufuhr das Schlagvolumen optimieren könnte [60]. Tatsächlich ist der Wert von ZVD und PAOP bezüglich Volumenreagibilität bei septischen [10,38] und herzchirurgischen Patienten [17,45,62,63] eingeschränkt.

„Funktionelle“ Parameter [36] des hämodynamischen Monitorings wie systolische Druckvariation (SPV), Pulsdruckvariation (PPV) und Schlagvolumenvariation (SVV), die durch kardiozirkulatorische Veränderungen unter kontrollierter Beatmung entstehen, konnten in mehreren Studien eine Vorhersage der Volumenreagibilität leisten [5,28,35,36,49,50,53,56,57,62,63]. Für SVV und PPV wurde ein Zusammenhang zwischen dem Ausgangswert vor Volumengabe und dem darauffolgenden Anstieg des Herzzeitvolumens auf Volumengabe, eine Korrelation der jeweiligen Änderungen und ein Schwellenwert nachgewiesen, der den volumenreagiblen Patienten (Responder) von dem nicht volumenreagiblen Patienten (Nonresponder) zu trennen vermag [5,28,38,57,62].

Grundlage des funktionellen hämodynamischen Monitorings sind spezifische Interaktionen von mechanischer Beatmung und kardiovaskulärem System, die auch als zyklische Undulation der arteriellen Druckkurve unter kontrollierter Beatmung zu beobachten sind (Abbildung 2).



**Abbildung 2:** Herz-Lungen-Interaktionen unter mechanischer Beatmung (a) frühe Inspiration (b) späte Inspiration; aus [60]

Die intrapulmonale Druckerhöhung zu Beginn der maschinellen Inspiration bewirkt über ein „Auspressen“ der pulmonalen Strombahn eine Vorlasterrhöhung des linken Ventrikels. Durch den Frank-Starling-Mechanismus resultiert daraus eine Vergrößerung des linksventrikulären Schlagvolumens [26] und damit auch des systolischen Blutdrucks [46,48]. Diese initiale Erhöhung des systolischen Blutdrucks wird nach *Perel* als „ $\Delta$ -up“ bezeichnet [48].

Durch weiteren Druckanstieg im Verlauf der Inspiration wird aber auch der venöse Rückstrom zum rechten Herzen vermindert, sowie die Nachlast des rechten Ventrikels erhöht, was über eine linksventrikuläre Vorlastsenkung zum Abfall des linksventrikulären Schlagvolumens und des systolischen Blutdrucks führt [26,60]. Nach *Perel* wird dieser Abfall des systolischen Blutdrucks als „ $\Delta$ -down“ und die Summe aus beiden Komponenten als systolische Blutdruckvariation (SPV) bezeichnet [48].

Die systolische Blutdruckvariation (SPV) berechnet sich aus der Differenz des maximalen und minimalen invasiv gemessenen systolischen Blutdrucks während eines mechanischen Atemzyklusses. In tierexperimentellen sowie klinischen Studien konnte dieser retrospektive Parameter einen Anstieg des Schlagvolumens bzw. Herzzeitvolumens auf Volumengabe vorhersagen [46,72].

*Michard* und Mitarbeiter beschrieben die Pulsdruckvariation (PPV), welche die Änderungen der invasiv gemessenen Blutdruckamplitude (Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck) unter mechanischer Beatmung quantifiziert, als Parameter für Volumenreagibilität bei septischen Patienten [38].

Zur Erfassung der Schlagvolumenvariation (SVV) bedarf es einer Methodik, die kontinuierlich das Herzzeitvolumen von Herzschlag zu Herzschlag bestimmt (z.B. Dopplerverfahren oder Pulskonturanalyse).

Das seit 1997 eingeführte PiCCO-System (Pulsion Medical Systems AG, München, Deutschland) ermöglicht mit Hilfe der Pulskonturanalyse ein kontinuierliches Echt-Zeit-Herzeit- und Schlagvolumen abzuschätzen. Die unter mechanischer Ventilation entstehenden Änderungen des Schlagvolumens, die ursächlich für SPV und PPV sind, können als Schlagvolumenvariation (SVV) quantifiziert werden. Die mit dem PiCCO-System erhobene Schlagvolumenvariation (SVV) wurde bei neurochirurgischen [5] und herzchirurgischen [57,62] Patienten als Parameter der Volumenreagibilität evaluiert.

Treibende Kraft der Herz-Lungen-Interaktion ist die kontrollierte mechanische Beatmung. Deshalb wurde in der vorliegenden Arbeit der Einfluss des Tidalvolumens auf funktionelle Hämodynamikparameter untersucht. Von mehreren Autoren wurde bereits darauf hingewiesen, dass neben dem Volumenstatus des Patienten auch das maschinelle Beatmungsregime in der Beurteilung der funktionellen Vorlastparameter zu berücksichtigen ist [44,49,50,79]. *Szold* und Mitarbeiter konnten in einem Tierversuch an Hunden einen signifikanten Einfluss des Tidalvolumens auf die SPV unter Hypo-, Normo- und Hypervolämie nachweisen [71].

Parallel zu den funktionellen Hämodynamikparametern SVV und PPV wurde neben ZVD und PAOP der volumetrische Vorlastparameter „Global enddiastolischer Volumenindex“

(GEDVI) beobachtet. Dieser Parameter lässt sich durch transkardiopulmonale Thermodilution mit Hilfe des PiCCO-Systems ermitteln. In Untersuchungen an septischen [37] und herzchirurgischen Patienten [17] war dieser Parameter den kardialen Füllungsdrücken CVP und PAOP als Vorlastparameter überlegen. Bisher existiert erst eine tierexperimentelle Arbeit über den Einfluss des Tidalvolumens auf den Global enddiastolischen Volumenindex (GEDVI). *Kubitz* und Mitarbeiter konnten an 13 Schweinen zeigen, dass dieser Parameter durch Beatmung mit unterschiedlichen Tidalvolumen weitgehend unbeeinflusst blieb [29].

## 2 Zielsetzung

Diese Arbeit hatte zum Ziel, den Einfluss der Größe des Tidalvolumens auf die funktionellen Hämodynamikparameter Schlagvolumenvariation (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) unter Hypo- und Normovolämie zu evaluieren. Parallel dazu wurden die statischen Vorlastparameter Zentraler Venendruck (ZVD), Pulmonalarterieller Verschlussdruck (PAOP) und Global enddiastolischer Volumenindex (GEDVI) beobachtet. Es wurden folgende Null-Hypothesen formuliert:

1. Schlagvolumenvariation (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) werden von der Größe des Tidalvolumens nicht beeinflusst.
2. Schlagvolumenvariation (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) werden durch Volumengabe nicht beeinflusst.
3. Es gibt keine Korrelation zwischen Schlagvolumenvariation (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV).
4. Zentraler Venendruck (ZVD) und pulmonalarterieller Verschlussdruck (PAOP) werden von der Größe des Tidalvolumens nicht beeinflusst.
5. Zentraler Venendruck (ZVD) und pulmonalarterieller Verschlussdruck (PAOP) werden durch Volumengabe nicht beeinflusst.
6. Der Global enddiastolische Volumenindex (GEDVI) wird von der Größe des Tidalvolumens nicht beeinflusst.
7. Der Global enddiastolische Volumenindex (GEDVI) wird durch Volumengabe nicht beeinflusst.

### 3 Methoden

#### 3.1 Methodische Grundlagen

##### 3.1.1 Transkardiopulmonale Thermodilution

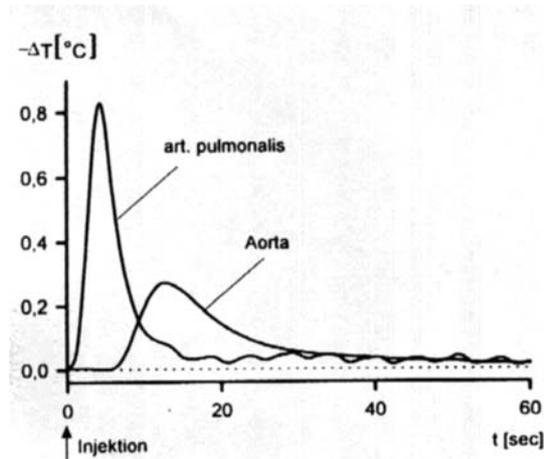
##### 3.1.1.1 Herzzeitvolumenberechnung

Die Thermodilution ist ein Indikatorverdünnungsverfahren zur Messung des Herzzeitvolumens. Ein unbekanntes Volumen kann durch Zugabe einer definierten Menge eines Indikators und nachfolgender Konzentrationsbestimmung im unbekanntem Volumen berechnet werden [9]. Kommt die Zeit als Dimension dazu, erhält man ein Volumen pro Zeit und eine Konzentrationsänderung pro Zeit. Als Indikator dient gekühlte (<10°C) Kochsalzlösung mit definiertem Volumen, als Messfühler eine intravasale Temperatursonde, die in einen arteriellen Katheter integriert ist. Nach zentralvenöser Injektion und Injektattemperaturmessung wird der Kältebolus stromabwärts nach Passage des rechten Herzens, der Lungenstrombahn, des linken Herzens und der thorakalen Aorta in der distalen Aorta abdominalis als Temperaturverlaufskurve (=Thermodilutionskurve) registriert. Durch Integration der Thermodilutionskurve kann gemäß der Stewart-Hamilton-Methode das Herzzeitvolumen berechnet werden [21]:

$$\text{HZV} = [(T_b - T_i) \cdot V_i \cdot K] / [\int \Delta T_b dt] \quad \text{Gleichung 1}$$

HZV:	Herzzeitvolumen
$T_b$ :	Bluttemperatur vor Injektion des Bolus
$T_i$ :	Temperatur des Kältebolus
$V_i$ :	Injektatvolumen
$\int \Delta T_b dt$ :	Fläche unter der Thermodilutionskurve
K:	Korrekturkonstante, die sich aus spezifischen Gewichten und spezifischen Wärmen von Blut und Injektat zusammensetzt

Die Rezirkulation des Kältebolus muss bei der Flächenberechnung berücksichtigt werden. Dies erfolgt über eine lineare Extrapolation des absteigenden Schenkels der Thermodilutionskurve auf die Nulllinie. Die Korrekturkonstante K berücksichtigt die Unterschiede in Dichte und spezifischer Wärmekapazität von Injektat und Blut [21,70]. Abbildung 3 zeigt die Temperaturänderungen über die Zeit für pulmonalarterielle und transkardiopulmonale Thermodilution:

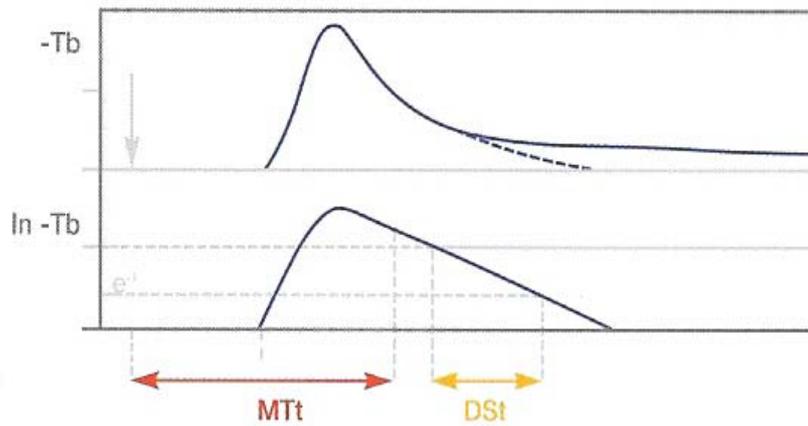


**Abbildung 3:** Thermodilutionskurve in der A. pulmonalis und in der distalen Aorta nach zentralvenöser Injektion; aus [21]

In klinischen Studien konnte eine sehr gute Übereinstimmung der HZV-Messungen mittels pulmonalarterieller und transkardiopulmonaler Thermodilution gezeigt werden [8,65,69]. Auch an Patienten mit einer ARDS-bedingten Erhöhung des extravaskulären Lungenwassers wurden valide Übereinstimmungen publiziert [80]. Vorteil der transkardiopulmonalen Thermodilution ist, dass sie weniger invasiv ist, weil zur HZV-Messung auf einen Pulmonalkatheter samt zugehöriger Risiken verzichtet werden kann und nur ein zentralvenöser Zugang und ein Thermistor-bestückter arterieller Zugang benötigt wird. Außerdem werden respirationsbedingte Schwankungen der HZV-Messung durch eine verlängerte Transitzeit besser ausgeglichen [70]. Mögliche Nachteile dieser Methode sind die Störanfälligkeit aufgrund einer kleineren Temperaturamplitude, sowie Rezirkulationsprozesse [70]. Bei hochgradigen Klappen- oder Shuntvitien des Herzens oder Einsatz einer intraaortalen Gegenpulsationspumpe ist die Aussagekraft der transkardiopulmonalen Thermodilution eingeschränkt.

### 3.1.1.2 Prinzip der Volumenberechnung

Neben der Bestimmung des Herzzeitvolumens können mit Hilfe der transkardiopulmonalen Thermodilution noch weitere charakteristische Blutvolumina berechnet werden [33,43,82]. Durch mathematische Analyse der Thermodilutions-Transitzeiten lassen sich die Parameter Global enddiastolisches Volumen (GEDV), Intrathorakales Blutvolumen (ITBV) und das Extravaskuläre Lungenwasser (EVLW) ermitteln. Aus der Thermodilutionskurve werden die mittlere Durchgangszeit (MTt) und die exponentielle Abfall- oder Auswaschzeit (DSt) berechnet (siehe Abbildung 4).



**Abbildung 4:** Thermodilutionskurve und Analyse der Transitzeiten

Tb: Bluttemperatur, MTt: mittlere Transitzeit, DSt: exponentielle Abfall- oder Auswaschzeit; aus [82]

Das Produkt aus Herzzeitvolumen und mittlerer Transitzeit (MTt) ergibt das von dem Indikator Kälte durchlaufene Volumen, also das Volumen zwischen dem Ort der Injektion und dem Ort der Messung, welches auch als thermisches intrathorakales Volumen bezeichnet wird [37,82]. Multipliziert man das Herzzeitvolumen mit der exponentiellen Abfall- oder Auswaschzeit (DSt) so erhält man das thermische pulmonale Volumen [37]. Für die detaillierte mathematische und physiologische Herleitung sei auf die Arbeiten von *Newman* [43] und *Meier* [33] verwiesen. Eine Validierung der Volumenberechnung für das PiCCO-System, welches nur den Indikator Kälte benutzt, wurde von *Buhre* [7] und *Sakka* [66] durchgeführt.

### 3.1.2 Pulskonturanalyse

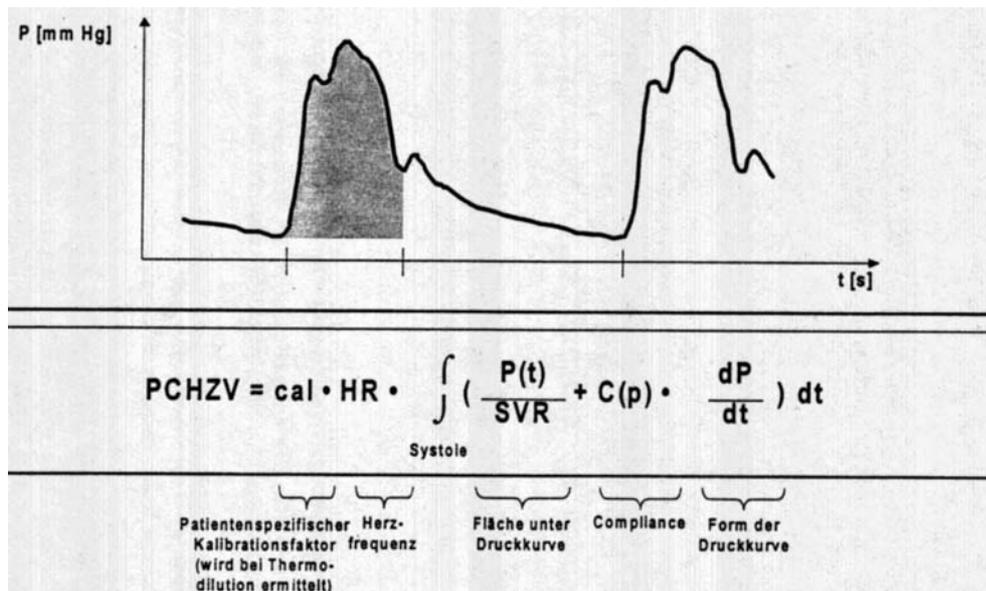
Die Form der arteriellen Druckkurve einer herznahen Arterie resultiert aus linksventrikulärem Schlagvolumen, elastischen Veränderungen der Aorta mit Speicherungs- und Entspeicherungsvorgängen, sowie den Widerständen des Gefäßsystems und des Blutes. Schon im Jahr 1930 beschrieb *Otto Frank* das Wellen- und Windkesselmodell und die Möglichkeit aus der arteriellen Druckkurve das Schlagvolumen „Herzschlag für Herzschlag“ abzuschätzen [13]. Vereinfacht lässt sich das Schlagvolumen (SV) aus der Fläche unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve ( $A_{\text{sys}}$ ) und der individuellen Impedanz der Aorta ( $Z_{\text{ao}}$ ) ableiten [23]:

$$SV = A_{\text{sys}} / Z_{\text{ao}}$$

**Gleichung 2**

Wesseling und Mitarbeiter verbesserten die Berechnung. Der mittlere arterielle Druck wurde genutzt, um die druckabhängigen nichtlinearen Veränderungen im Aortenquerschnitt zu korrigieren und die Herzfrequenz wurde benutzt um Reflexionen aus der Peripherie auszugleichen [77,78]. Um absolute Werte für Schlag- und Herzzeitvolumen zu bekommen, muss die Pulskonturanalyse durch transkardiopulmonale Thermodilution kalibriert werden. So lässt sich die individuelle Aorten-Compliance-Funktion  $C(p)$  des jeweiligen Patienten ermitteln [23].

Das PiCCO-System berechnet das Pulskontur-Herzzeitvolumen (PCHZV) wie folgt [82]:



**Abbildung 5:** Berechnung des Herzzeitvolumens durch Pulskonturanalyse mit dem PiCCO-System; aus [82]

Diese „online“- Messung des Schlag- und Herzzeitvolumens wurde in mehreren klinischen Studien evaluiert und mit der pulmonalarteriellen Thermodilution als Referenzmethode verglichen [8,16,22,25,42,81]. Auch unter Veränderung der Hämodynamik, des Gefäßtonus oder bei Gabe von vasoaktiven Substanzen in klinischen Dosierungen [15,16,22,76] konnte eine valide Messung des Herzzeitvolumens mittels Pulskonturanalyse nachgewiesen werden. Voraussetzung ist allerdings ein regelmäßiger Herzrhythmus (Sinusrhythmus oder Pacer), sowie eine fehlerfreie arterielle Druckmessung.

### 3.1.3 Berechnung der Schlagvolumenvariation (SVV)

Die durch das PiCCO-System gemessene Schlagvolumenvariation gibt die Änderungen des Pulskontur-Schlagvolumens über einem Zeitfenster von 30 Sekunden in Prozent an. Dazu wird dieses Zeitfenster in vier 7,5 Sekunden Abschnitte zerlegt und jeweils das maximale und minimale Schlagvolumen bestimmt und der Mittelwert gebildet. Die Schlagvolumenvariation berechnet sich dann wie folgt [82]:

$$\text{SVV (\%)} = 100 \times (\text{SV}_{\text{max}} - \text{SV}_{\text{min}}) / \text{SV}_{\text{mittel}} \quad \text{Gleichung 3}$$

$\text{SV}_{\text{max}}$  = Mittelwert der maximalen Schlagvolumina der letzten 30 Sekunden  
 $\text{SV}_{\text{min}}$  = Mittelwert der minimalen Schlagvolumina der letzten 30 Sekunden  
 $\text{SV}_{\text{mittel}}$  = Mittleres Schlagvolumen der letzten 30 Sekunden

Mit der Unterteilung in Abschnitte soll eine bessere Anpassung der SVV-Messung an den einzelnen Atemzyklus erreicht werden. Bei einer Atemfrequenz von beispielsweise 6-15/min resultiert eine Atemzyklusdauer von 4-10 Sekunden, was durch das unterteilte Zeitfenster erfasst werden soll.

### 3.1.4 Berechnung der Pulsdruckvariation (PPV)

*Michard* und Mitarbeiter stellten die Pulsdruckvariation, welche die Änderungen der Blutdruckamplitude während maschineller Beatmung misst, als Verbesserung der systolischen Druckvariation (SPV) vor [35,38,39,50]. Die intrathorakalen Druckveränderungen bedingen an sich schon eine Veränderung der SPV und der kardialen Nachlast. Durch Subtraktion des diastolischen Blutdrucks sollen diese Fehler eliminiert werden [28,38,50]. Die Pulsdruckvariation berechnet sich, bezogen auf einen einzigen Beatmungszyklus, wie folgt [39,50]:

$$\text{PPV (\%)} = 100 \times (\text{PP}_{\text{max}} - \text{PP}_{\text{min}}) / [(\text{PP}_{\text{max}} + \text{PP}_{\text{min}}) / 2] \quad \text{Gleichung 4}$$

$\text{PP}_{\text{max}}$  = Maximale Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck während eines Beatmungszyklusses  
 $\text{PP}_{\text{min}}$  = Minimale Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck während eines Beatmungszyklusses

Das PiCCO-System berechnet die Pulsdruckvariation kontinuierlich mit Hilfe der oben genannten Zeitfenstereinteilung [61]. In einer Studie an hämodynamisch instabilen septischen Patienten wurde ein Schwellenwert von 13% gefunden, der den volumenreagiblen vom volumenunreagiblen Patienten trennen konnte [38]. Auch konnte eine signifikante Korrelation zwischen PPV-Wert vor Volumengabe und HZV-Veränderung auf Volumengabe gezeigt werden [38,39], was bedeutet, dass je größer die Pulsdruckvariation vor Volumengabe ist, desto größer ist auch der zu erwartende Anstieg des Herzzeitvolumens auf Volumengabe.

### 3.1.5 Berechnung des Global enddiastolischen Volumenindex (GEDVI)

Der Global enddiastolische Volumenindex (GEDVI) repräsentiert die Summe der vier Einzelvolumina der Herzkammern bezogen auf die Körperoberfläche und gibt die kardiale Vorlast wieder. Das PiCCO bestimmt aus der Thermodilutionskurve (siehe Abbildung 4) die mittlere Durchgangszeit (MTt) und die exponentielle Abfall- oder Auswaschzeit (DSt) [82]. Das GEDV ergibt sich aus der Differenz von thermischen intrathorakalen Volumen und thermischen pulmonalen Volumen [33,37,66]. Es berechnet sich wie folgt [82]:

$$\text{GEDVI} = \text{CI (td)} \times (\text{MTt} - \text{DSt}) \quad \text{Gleichung 5}$$

CI (td) = Herzzeitvolumenindex ermittelt durch transkardiopulmonale  
Thermodilution  
MTt = mittlere Durchgangszeit  
DSt = exponentielle Abfall- oder Auswaschzeit

Der GEDVI - Referenzbereich wird in der Literatur mit 680-800 ml/m<sup>2</sup> angegeben [83].

Der Wert des GEDVI als Vorlastparameter wurde von *Michard* und Mitarbeitern an Patienten im septischen Schock untersucht [37]. Er konnte zeigen, dass der GEDVI auf kolloidale Volumengabe - nicht aber auf Veränderung der Katecholamindosierungen - signifikant ansteigt. Je niedriger der Ausgangswert des GEDVI war, desto größer war auch der hämodynamische Effekt der Volumengabe. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen Änderungen des GEDVI und Änderungen des Schlagvolumenindex (SVI) auf Volumengabe. *Goepfert* et al. konnten an herzchirurgischen Patienten mit einer zielgerichteten Volumengabe nach GEDVI-Algorithmus eine Verkürzung der Katecholamin- und Vasopressortherapie, der Beatmungszeit, sowie des Intensivaufenthalts erreichen [18].

### 3.2 Patientenkollektiv

#### 3.2.1 Demographische Daten

In der Zeit von April 2001 bis September 2001 wurden 17 Patienten in die Studie aufgenommen. Von diesen Patienten waren 13 männlich und 4 weiblich. Das Alter lag zwischen 32 und 80 Jahren, im Mittel bei 62 ( $\pm 13$ ) Jahren, Größe und Gewicht im Mittel bei 171 ( $\pm 8$ ) cm beziehungsweise 84 ( $\pm 14$ ) kg. Der daraus errechnete Body-Mass-Index lag bei durchschnittlich 29 ( $\pm 4$ ) kg/m<sup>2</sup>.

**Tabelle 1:** Demographische Patientendaten  
BMI = Body-Mass-Index

Pat. Nr.	Geschlecht	Alter (a)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
1	männlich	48	174	74	24.4
2	männlich	54	183	115	34.3
3	männlich	69	165	85	31.2
4	männlich	32	171	75	25.7
5	männlich	49	178	95	30.0
6	männlich	57	178	85	26.8
7	männlich	80	170	80	27.7
8	männlich	55	165	82	30.1
9	männlich	67	173	79	26.4
10	weiblich	73	150	60	26.7
11	männlich	75	170	77	26.6
12	männlich	74	170	78	27.0
13	weiblich	65	168	71	25.2
14	männlich	51	168	74	26.2
15	weiblich	76	168	81	28.7
16	weiblich	70	163	102	38.4
17	männlich	58	187	107	30.6

#### 3.2.2 Vorerkrankungen

Bei allen Patienten bestand eine fortgeschrittene koronare Herzkrankheit mit 3-Gefäß-Beteiligung (10 Patienten) oder 2-Gefäß-Beteiligung (7 Patienten). Zwei Patienten wiesen eine Hauptstammstenose auf, zwei Patienten eine Stenose der Arteria Carotis interna, die im Rahmen der Herzoperation mitversorgt wurde. Sechs Patienten hatten bereits einen oder mehrere Myokardinfarkte in der Anamnese, bei 12 Patienten bestand eine Angina pectoris. Ein Patient litt unter einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. In der Vorgeschichte

war bei allen Patienten eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt worden, wobei bei fünf Patienten bereits eine PTCA erfolgte und bei zwei Patienten ein Stent eingelegt worden war. Die präoperativ mittels Koronarangiographie gemessene linksventrikuläre Ejektionsfraktion betrug im Mittel 65%, mit einer Spannweite von 36% bis 89%. An kardiovaskulären Risikofaktoren war bei 15 Patienten ein arterieller Hypertonus und bei 14 Patienten eine Hyperlipoproteinämie zu verzeichnen.

**Tabelle 2:** Kardiovaskuläre Vorerkrankungen

HS = Hauptstammstenose der A. coronaria sinistra; EF = Ejektionsfraktion; HLP = Hyperlipoproteinämie

Pat. Nr.	X-Gefäß-KHK	Infarkt/AP	Z.n. PTCA/Stent	EF (%)	art. Hypertonie	HLP
1	3	- / -	- / -	79	+	-
2	3	- / +	- / -	normal	+	+
3	3 (+HS)	+ / +	++/-	49	+	+
4	2	++ / +	- / -	36	-	+
5	3	+++ / +	+++ / +++	51	-	+
6	2	+ / +	- / -	84	+	-
7	2	+ / +	- / -	normal	+	-
8	2	- / -	+ / +	normal	+	+
9	3	- / -	+ / -	89	+	+
10	3 (+HS)	- / +	- / -	72	+	+
11	3	- / +	- / -	57	+	+
12	2	- / +	- / -	74	+	+
13	3	- / +	- / -	65	+	+
14	3	+ / -	+ / -	normal	+	-
15	2	- / +	- / -	normal	+	+
16	2	- / -	- / -	61	+	+
17	3	- / +	- / -	normal	+	+

An pulmonalen Diagnosen wiesen vier Patienten eine höhergradige Obstruktion und ein Patient eine restriktive Ventilationsstörung auf. Bei sieben Patienten wurde präoperativ keine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt (siehe Tabelle 3).

**Tabelle 3:** Pulmonale Vorerkrankungen

VS = Ventilationsstörung; VC = Vitalkapazität; FEV1 = forciertes expiratorisches Volumen in der 1 Sekunde;  
FVC = Tiffeneau-Wert

Pat. Nr.	Pulmonale Diagnose	VC (l)	FEV1 (l)	FVC (%)
1	mäßiggradige restriktive, peripher obstruktive VS	2.80	2.23	80
2	geringgradige obstruktive VS	4.00	3.20	80
3	-	3.37	2.97	88
4	-	3.91	3.87	98
5	obstruktive VS	4.93	3.75	76
6	-	-	-	-
7	-	-	-	-
8	obstruktive VS	3.60	2.30	64
9	-	4.72	3.85	81
10	bek. COPD	-	-	-
11	-	-	-	-
12	obstruktive VS	3.59	2.71	76
13	bek. COPD	-	-	-
14	obstruktive VS	4.20	2.70	60
15	-	-	-	-
16	anamnestisch Sarkoidose	-	-	-
17	-	5.25	4.72	91

### 3.2.3 Narkoseeinleitung

Mindestens einen Tag präoperativ wurden die Patienten im Rahmen der Prämedikationsvisite über die Studie informiert und ihr schriftliches Einverständnis eingeholt. Am Operationstag erhielten die Patienten folgendes Monitoring:

- 5-Kanal EKG-Ableitung
- mehrlumiger zentralvenöser Katheter in die Vena jugularis interna
- Schleuse für Pulmonalkatheter (Arrow, Reading, USA) in die Vena jugularis interna, Größe 8,5 Fr
- Blasendauerkatheter
- Arterieller Katheter (PV 2014L16, Pulsion Medical Systems AG, München, Deutschland) in eine Arteria femoralis, Größe 4 Fr
- Zwei periphervenöse Venenverweilkanülen

Anstatt einer arteriellen Blutdruckmessung in der Arteria radialis wurde in Seldinger-Technik ein Thermistor-bestückter 4 Fr Thermodilutionskatheter (PV 2014L16, Pulsion Medical

Systems AG, München, Deutschland) in eine Arteria femoralis eingebracht. Bei einer Katheterlänge von 16 cm lag die Katheterspitze etwa im Bereich der distalen Aorta abdominalis. Zur arteriellen Druckmessung wurde ein Monitoring-Set (PV 8015, Pulsion Medical Systems AG, München, Deutschland) angebracht, bestehend aus Druckleitung, Druckdom und Spülvorrichtung. Die Narkoseeinleitung erfolgte mit Sufentanil (0,8-2 µg/kg) und Midazolam (0,1-0,2 mg/kg), sowie Pancuronium (0,1-0,15 mg/kg). Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde über das Atemgas Isofluran (0,5-1,0 Vol%) zugeführt und kontinuierlich intravenös Sufentanil (0,5-1,0 µg/kg/h) verabreicht.

### 3.2.4 OP-Verlauf

Alle Patienten unterzogen sich einer elektiven aortokoronaren Bypassoperation mit extrakorporaler Zirkulation an der Herz-Lungen-Maschine.

Die Zeit an der Herz-Lungen-Maschine reichte von minimal 53 min bis maximal 129 min. Die Aortenklemmzeit betrug minimal 35 min und maximal 79 min. In dieser Zeit wurden die Patienten mit ein bis drei Bypässen versorgt (ein bis zwei Mammaria-Bypässe oder Radialarterien und ein bis zwei autologe Venenbypässe). Routinemäßig wurden vor Verschließen des Thorax auf den rechten Vorhof und Ventrikel epikardiale Schrittmachersonden angebracht.

### 3.2.5 Postoperatives Monitoring

Auf der Intensivstation wurden die Patienten vom Aufnahmearzt an das Beatmungsgerät (Servo 300, Fa. Siemens, Erlangen, Deutschland) angeschlossen und körperlich untersucht. Standardmäßig wurden eine 5-Kanal EKG-Ableitung, eine arterielle, zentralvenöse und ggf. pulmonalarterielle Druckmessung und die Pulsoxymetrie über Monitor (Sirecust 1281, Fa. Siemens, Solna, Schweden) vorgenommen. Alle Druckdome wurden mit Hilfe des Stativs auf Höhe des rechten Vorhofs eingestellt. Der Pulmonalarterienkatheter (SP5107 Thermodilution Catheder, 7 Fr, Ohmeda, Singapore) wurde je nach Vorerkrankungen und hämodynamischem Zustand des Patienten schon im OP eingeschwenkt. Es erfolgte anschließend routinemäßig ein 12-Kanal EKG zur Kontrolle des Herzrhythmus mit und ohne epikardialer Schrittmacherstimulation, sowie eine Routinelabor- und Blutgaskontrolle. Außerdem wurde eine Röntgen-Thoraxaufnahme durchgeführt.

Zur Analgosedierung der Patienten wurde kontinuierlich intravenös Metamizol (200 mg/h) und Propofol (1,5-2,5 mg/kg/h) verabreicht und gegen Kältezittern bolusweise Pethidin (0,25-0,5 mg/kg) eingesetzt.

### **3.3 Studienprotokoll**

#### 3.3.1 Einschlusskriterien

Bei allen Patienten der Studie wurde eine elektive koronare Bypassoperation mit Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Die Messungen erfolgten direkt postoperativ auf der herzchirurgischen Intensivstation am intubierten, volumenkontrolliert beatmeten Patienten. Weiteres Einschlusskriterium war ein regelmäßiger Herzrhythmus (Sinusrhythmus oder Pacer).

#### 3.3.2 Ausschlusskriterien

Patienten mit kardialen Shuntvitien, aortalen Aneurysmen, schweren Herzklappenfehlern und schweren pulmonalen Erkrankungen wurden von der Studie ausgeschlossen. Kam es intraoperativ oder auf Intensivstation zum Einsatz einer intraaortalen Gegenpulsationspumpe wurde der Patient ebenfalls ausgeschlossen. Patienten mit dialysepflichtigem chronischen Nierenversagen oder Nierentransplantierte wurden zur Studie nicht zugelassen. Weitere Ausschlusskriterien waren fehlende Volljährigkeit, Schwangerschaft oder Unmündigkeit.

#### 3.3.3 Abbruchkriterien

A priori wurden Reanimation, kreislaufwirksame Herzrhythmusstörung und vermehrte postoperative Blutung als Abbruchkriterien festgelegt. Auch bei Komplikationen, die durch studienspezifische Faktoren bedingt sein könnten, oder wenn der behandelnde Arzt sich gegen die Fortführung der Studie ausgesprochen hatte, wurde abgebrochen.

Bei einer Studiendauer von ca. 120 min traten bei keinem Patienten derartige Ereignisse auf.

### 3.3.4 Aufbau der Messeinheit

Durchschnittlich 1 Stunde und 40 Minuten nach Operationsende begannen die Messungen auf der Intensivstation. Der analgosedierte Patient wurde flach gelagert, es erfolgte keine erneute Relaxierung. Die kontinuierliche intravenöse Medikation (Analgosedierung, Katecholamine) wurde während des gesamten Untersuchungsablaufs nicht verändert (siehe Tabelle 4).

In die Verbindung von arteriellem Druckaufnehmer und Monitor wurde der PiCCO-Monitor (PiCCO 4.12, Pulsion Medical Systems AG, München, Deutschland) zwischengeschaltet und ein Nullabgleich an beiden Monitoren gegen den Raumluftdruck durchgeführt. Patientennummer, Körpergröße und -gewicht, sowie Katheterart und aktueller zentralvenöser Druck wurden in den PiCCO-Monitor eingegeben. Über eine serielle Schnittstelle wurden alle von PiCCO erhobenen Daten (wie z.B. die Schlagvolumenvariation SVV) an ein Laptop weitergegeben und im 5-Sekunden-Abstand aufgezeichnet (PiCCO-win, Version 3.0, Pulsion Medical Systems AG, München, Deutschland).

An den proximalen Schenkel des Pulmonalkatheters wurden zwei Inline-Injektat-Sensoren (SP5045 Fa. Dispocard, Iserlohn, Deutschland) und ein Dreiwegehahn zur parallelen Thermodilution über Pulmonalkatheter und PiCCO-System angeschlossen. Zur Kalibrierung der Pulskonturanalyse erfolgten drei transkardiopulmonale Thermodilutionen. Als Indikator diente gekühlte Kochsalz-Lösung (NaCl 0,9%, 10 ml, <math><10\text{ }^\circ\text{C}</math>), die immer von demselben Untersucher in End-Exspiration in den proximalen Schenkel des Pulmonalkatheters injiziert wurde. Es wurde auf eine gleichmäßige Injektion und die Einhaltung der Injektionszeit von maximal 2 - 4 Sekunden geachtet.

### 3.3.5 Versuchsablauf

Der Versuchsablauf wurde in drei Abschnitte gegliedert, wobei entweder die Beatmung (Tidalvolumen) verändert wurde und die hämodynamischen Auswirkungen gemessen wurden (Abschnitt 1+3), oder ein oder mehrere kolloidale Volumengaben erfolgten und die hämodynamischen Auswirkungen gemessen wurden (Abschnitt 2). Jeder Patient absolvierte nach Aufzeichnung der hämodynamischen Baselinedaten folgenden Versuchsablauf:

Erster Versuchsabschnitt: „Vor Volumengabe“

Der Patient wurde nacheinander für jeweils fünf Minuten volumenkontrolliert mit drei unterschiedlichen Atemzugvolumina beatmet (5, 10 und 15 ml/kg). Die Reihenfolge dieser drei unterschiedlichen Ventilatoreinstellungen wurde randomisiert. Die Atemfrequenz wurde bei gegebenem Atemzugvolumen so angepasst, dass das Atemminutenvolumen äquivalent blieb. Der PEEP wurde bei 5 cmH<sub>2</sub>O belassen und das Inspirations- zu Expirationsverhältnis bei 1:1,5 eingestellt und während des gesamten Untersuchungsablaufes nicht verändert.

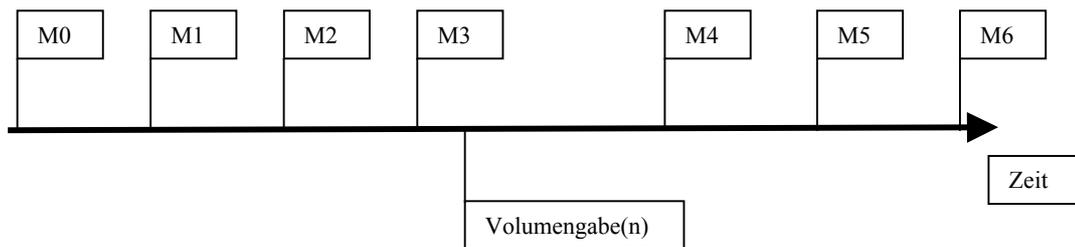
Vor einem Wechsel des Tidalvolumens wurde eine komplette hämodynamische Messung erhoben (dreimalige pulmonalarterielle und transkardiopulmonale Thermodilution, Erfassung des zentralvenösen Drucks (ZVD) und des pulmonalarteriellen Verschlussdrucks (PAOP), der Schlagvolumenvariation (SVV) und der Pulsdruckvariation (PPV)). Bei fehlerhaften Thermodilutionskurven auf dem Monitor wurde die Messung wiederholt. Um Hypoxämie, Hypo- oder Hyperventilation des Patienten auszuschließen wurde nach jeder Veränderung am Beatmungsgerät eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt (Radiometer, Kopenhagen, Dänemark). Der mittlere arterielle Sauerstoffpartialdruck p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> lag bei 177,5 mmHg bei einer FiO<sub>2</sub> von 0,3-0,5. Der arterielle Kohlendioxidpartialdruck p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> rangierte zwischen 35 und 40 mmHg. Anschließend wurde die nach dem Versuchsprotokoll nächste Ventilatoreinstellung vorgenommen.

Zweiter Versuchsabschnitt: „Volumengabe“

Die Beatmung wurde auf 10 ml/kg Atemzugvolumen eingestellt. Dem Patienten wurde ein kolloidaler Volumenbolus (HES 6%, 130 KD, Fa. Fresenius, Deutschland) über ca. fünf Minuten verabreicht und zwar 10 ml pro Body-Mass-Index (240-340 ml). Anschließend wurde eine komplette hämodynamische Messung durchgeführt (dreimalige pulmonalarterielle und transkardiopulmonale Thermodilution, Erfassung des zentralvenösen Drucks (ZVD) und des pulmonalarteriellen Verschlussdrucks (PAOP), der Schlagvolumenvariation (SVV) und der Pulsdruckvariation (PPV)). War ein Anstieg des transkardiopulmonalen Schlagvolumenindex (SVI) um 5% oder mehr zu verzeichnen, wurde die Volumengabe wiederholt und zwar solange, bis der Anstieg des Schlagvolumenindex (SVI) unter 5% lag. Reagierte der Patient nach einmaliger Volumenbolusgabe nicht mit einer Erhöhung des Schlagvolumens >5%, so wurde kein weiterer Volumenbolus verabreicht.

Dritter Versuchsabschnitt: „nach Volumengabe“

Unter Annahme der jetzt erreichten Normovolämie des Patienten wurde die Beatmung nun erneut in der oben beschriebenen Weise (siehe erster Versuchsabschnitt) und in exakt der selben Reihenfolge verändert und die hämodynamischen Daten aufgezeichnet. Abbildung 6 verdeutlicht den zeitlichen Ablauf der Messungen. In Abbildung 7 ist ein Dokumentationsbogen (hier mit der Tidalvolumen-Reihenfolge 10/5/15 ml/kg) dargestellt.



- M0 = Messzeitpunkt 0: Kalibrierung der Pulsconturanalyse durch dreimalige transkardiopulmonale Thermodilution. Anschließend Einstellung des ersten (randomisierten) Tidalvolumens und 5 min Äquilibrationsphase.
- M1 = Messzeitpunkt 1: Bestimmung des ZVD und PAOP; dreimalige simultane Thermodilution transkardiopulmonal und pulmonalarteriell. Blutgasanalyse. Anschließend Einstellung des zweiten (randomisierten) Tidalvolumens und 5 min Äquilibrationsphase.
- M2 = Messzeitpunkt 2: Bestimmung des ZVD und PAOP; dreimalige simultane Thermodilution transkardiopulmonal und pulmonalarteriell. Blutgasanalyse. Anschließend Einstellung des dritten (randomisierten) Tidalvolumens und 5 min Äquilibrationsphase.
- M3 = Messzeitpunkt 3: Bestimmung des ZVD und PAOP; dreimalige simultane Thermodilution transkardiopulmonal und pulmonalarteriell. Blutgasanalyse.
- Volumengabe(n): Beatmung mit 10 ml/kg Atemzugvolumen, Infusion von kolloidalem Volumenersatzmittel (HES 6% 130 kD, 10 ml/BMI über 5 min), Wiederholung der Volumengabe wenn Anstieg des transkardiopulmonalen SVI >5%, wenn Anstieg <5% Einstellung des Tidalvolumens wie bei M0 und 5 min Äquilibrationsphase
- M4 = Messzeitpunkt 4: Bestimmung des ZVD und PAOP; dreimalige simultane Thermodilution transkardiopulmonal und pulmonalarteriell. Blutgasanalyse. Anschließend Einstellung des Tidalvolumens wie bei M1 und 5 min Äquilibrationsphase.
- M5 = Messzeitpunkt 5: Bestimmung des ZVD und PAOP; dreimalige simultane Thermodilution transkardiopulmonal und pulmonalarteriell. Blutgasanalyse. Anschließend Einstellung des Tidalvolumens wie bei M2 und 5 min Äquilibrationsphase.
- M6 = Messzeitpunkt 6: Bestimmung des ZVD und PAOP; dreimalige simultane Thermodilution transkardiopulmonal und pulmonalarteriell. Blutgasanalyse.

**Abbildung 6:** Übersicht des Messablaufs pro Patient

Pat. Nr.:		Initialen:		Gewicht:		Größe:		BMI:		
	10 ml /kgKG	5 ml /kgKG	15 ml /kgKG	Volume-Load (Voluven) 10ml x BMI => 10ml x =	10 ml /kgKG	5 ml /kgKG	15 ml /kgKG			
Tidal										
AMV										
AF										
PIP										
PAW										
PEEP										
ZVD										
PAOP										
PAP (M)										
CI (pa)										
SVI (pa)										
SVRI										
PVRI										
HR										
SAP										
MAP										
DAP										
CI (td)										
GEDVI										
CI (pc)										
SVV										
PPV										

**Abbildung 7:** Dokumentationsbogen

BMI = Body-Mass-Index; Tidal = Atemzugvolumen; AMV = Atemminutenvolumen; AF = Atemfrequenz;  
 PIP = Beatmungsspitzenruck; PAW = Beatmungsmitteldruck; PAP(M) = pulmonal-arterieller Mitteldruck;  
 PVRI = pulmonalvaskulärer Widerstandsindex; SVRI = systemisch-vaskulärer Widerstandsindex; siehe auch  
 Abkürzungsverzeichnis

### 3.4 Statistische Methoden

Zur Auswertung wurde SPSS für Windows, Version 12.0 als Software verwendet. Die Ergebnisse werden in Mittelwert und Standardabweichung dargestellt. Herzzeitvolumen, Schlagvolumen, pulmonale und systemische Gefäßwiderstände, sowie das Global enddiastolische Volumen wurden auf die Körperoberfläche bezogen und als Indizes dargestellt.

Da die Stichproben nach dem Kolmogorof-Smirnoff-Test größtenteils keine Normalverteilung aufwiesen, wurden tidalvolumeninduzierte Veränderungen sowie Vergleiche von Änderungen vor und nach Volumengabe mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben analysiert.

Für Variablenvergleiche wurden die Korrelation nach Pearson und lineare Regressionsanalysen verwendet. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  wurde zugrunde gelegt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Tabellarische Zusammenfassung der Patientendaten

#### 4.1.1 Postoperativer Status

Alle 17 Patienten dieser Untersuchung waren vor, während und nach der Studienprozedur analgosediert, kontrolliert beatmet und kreislaufstabil. Es traten keine Komplikationen auf. In Tabelle 4 sind die hämodynamischen Daten zu Beginn der Messungen bei volumenkontrollierter Beatmung (Tidalvolumen 10 ml/kg, PEEP von 5 cmH<sub>2</sub>O, I:E = 1:1,5) zusammengefasst.

**Tabelle 4:** Hämodynamische Parameter und Medikation zu Beginn der Messungen

SR = Sinusrhythmus; AAI = AAI-programmierter Herzschrittmacher; CI (pa) = Herzindex ermittelt d. Pulmonaliskatheter; Nor = Noradrenalin; Sup = Suprenin; Dilz = Diltiazem; Enox = Enoximon; Prop = Propofol; siehe auch Abkürzungsverzeichnis

Pat. Nr.	HR / Pacer	HF (1/min)	SAP (mmHg)	DAP (mmHg)	ZVD (mmHg)	PAOP (mmHg)	GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )	CI (pa) (l/min/m <sup>2</sup> )	Respon-der	Vasoaktive+Inotrope Medikamente (mg/h)	Sedierung (mg/h)
1	SR	80	109	56	8	5	579	3.4	R	-	Prop 150
2	SR	99	126	67	5	4	576	3.7	R	-	Prop 300
3	SR	89	103	54	7	3	827	3.0	R	Nor 0.1, Dilz 6	Prop 200
4	SR	96	110	50	10	4	673	5.8	R	Sup 0.2, Nor 0.6, Dilz 6, Enox im OP	Prop 300
5	AAI	94	105	57	11	-	728	-	R	-	Prop 200
6	AAI	100	112	59	10	6	578	2.4	R	Nor 0.4, Dilz 6	Prop 200
7	AAI	94	130	69	7	3	950	3.1	R	-	Prop 100
8	AAI	95	109	69	14	7	527	3.6	R	Nor 0.2, Dilz 6	Prop 200
9	AAI	95	116	57	12	7	776	3.1	R	Nor 0.3	Prop 200
10	AAI	95	98	56	6	2	475	2.1	R	Nor 0.6	Prop 100
11	AAI	94	125	64	7	6	936	2.9	N	Enox im OP	Prop 200
12	AAI	94	157	81	9	10	875	2.7	N	-	Prop 300
13	AAI	94	125	71	6	8	798	2.7	N	Nor 0.1	Prop 200
14	AAI	94	121	74	11	5	554	3.1	R	Nor 0.1	Prop 200
15	SR	74	110	55	9	10	614	3.5	R	Nor 0.6	Prop 200
16	AAI	95	144	74	17	14	524	2.5	R	-	Prop 200
17	AAI	95	115	68	10	6	592	2.9	N	Nor 0.1	Prop 400

Zwölf Patienten standen unter epikardialer Schrittmacherstimulation, zehn Patienten benötigten vasoaktive Medikamente. Bei initial hohem Katecholaminbedarf bekamen Patient 6 und Patient 10 zusätzlich 10 mg/h Hydrokortison, Patient 7 wurde unter der Annahme einer relativen Nebenniereninsuffizienz mit 5 mg/h Hydrokortison substituiert. Bei Patient 5 ließ sich der Pulmonaliskatheter nicht platzieren.

Die Spalte Responder zeigt an, welcher Patient (R) auf eine Volumengabe (HES 6% 130 KD, 10 ml x BMI) während der anschließenden Studienprozedur mit einem Anstieg des Schlagvolumenindex  $>5\%$  reagiert hat.

Zur weiteren Analyse wurden nur die Responder betrachtet, weil diese sich zu Beginn in einem volumenbedürftigen Zustand befanden, sich also auf dem volumenabhängigen Teil der ventrikulären Funktionskurve befanden. Dieser Patientenausschluss war nötig, um sicher hypovoläme Patienten (vor Volumengabe) mit normovolämen Patienten vergleichen zu können. Um Normovolämie zu erreichen bekamen die 13 Responderpatienten im Mittel 701 ml (Spannweite 488 ml bis 1080 ml) kolloidales Volumen (HES 6%, 130 KD) in 2 – 4 Einzelboli wie oben beschrieben.

#### 4.1.2 Hämodynamische Veränderungen bei unterschiedlichen Tidalvolumen

Eine Übersicht über die Beatmungsparameter und die hämodynamischen Parameter (jeweils Mittelwert und Standardabweichung) der 13 volumenreagiblen Patienten gibt Tabelle 5.

Die Veränderung der Beatmungseinstellungen verlief vor und nach Volumengabe äquivalent. Es wurden bei jedem Patienten bei 5, 10, und 15 ml/kg Tidalvolumen vor und nach Volumengabe identische Tidalvolumen appliziert. Die Beatmungsmitteldrucke pro Beatmungsschritt korrelierten signifikant vor und nach Volumengabe ( $p < 0,01$ ) und zeigten keine statistisch signifikanten Veränderungen.

Acht von dreizehn Patienten standen unter kontinuierlicher epikardialer Schrittmacherstimulation, so dass die Herzfrequenz der Patienten nicht auf tidalvolumeninduzierte Veränderungen untersucht wurde. Bei den fünf nicht-schrittmacherstimulierten Patienten traten keine signifikanten Herzfrequenzveränderungen auf Volumengabe auf.

Der mittlere arterielle Druck (MAP) änderte sich nicht signifikant auf die unterschiedliche Beatmung mit 5, 10 und 15 ml/kg Tidalvolumen, stieg aber bei Vergleich der Beatmungsschritte vor und nach Volumengabe signifikant an ( $p < 0,05$ ).

Die Herzzeitvolumenindices ermittelt durch pulmonalarterielle Thermodilution (CI(pa)) und durch Pulskonturanalyse (CI(pc)) zeigten bei Vergleich der Beatmungsschritte vor und nach Volumengabe einen signifikanten Anstieg auf Volumengabe ( $p < 0,01$ ). Tidalvolumeninduzierte Veränderungen waren dagegen uneinheitlich (siehe Tabelle 5).

**Tabelle 5:** Beatmungsdaten und Hämodynamikdaten vor und nach Volumengabe  
(Mittelwert und Standardabweichung)

Tidal = Atemzugvolumen; AMV = Atemminutenvolumen; PIP = Beatmungsspitzenruck; PAW = Beatmungsmitteldruck; siehe auch Abkürzungsverzeichnis

\* signifikanter Unterschied durch Änderung des Tidalvolumens (Vergleich 10 → 5; 10 → 15; 5 → 15 ml/kg)

# signifikanter Unterschied durch Volumengabe (Vergleich bei 10 ml/kg vor/nach Volumengabe, 5 ml/kg vor/nach Volumengabe, 15 ml/kg vor/nach Volumengabe)

		Vor Volumengabe (n=13)			Nach Volumengabe (n=13)		
<b>BEATMUNG:</b>		Tidalvolumen					
		10 ml/kgKG	5 ml/kgKG	15 ml/kgKG	10 ml/kgKG	5 ml/kgKG	15 ml/kgKG
<b>Tidal</b>	(ml)	836 (139)	418 (69)	1241 (242)	836 (139)	418 (69)	1241 (242)
<b>AMV</b>	(l/min)	7.9 (1.8)	7.6 (1.4)	8.1 (1.9)	7.9 (1.5)	7.8 (1.2)	8.1(1.9)
<b>Frequenz</b>	(1/min)	10 (1)	18 (2)	7 (1)	10 (1)	18 (2)	7 (1)
<b>PIP</b>	(cm H <sub>2</sub> O)	25 (4)	20 (4)	32 (5)	26 (4)	20 (3)	31 (5)
<b>PAW</b>	(cm H <sub>2</sub> O)	13 (2)	11 (3)	15 (3)	13 (3)	11 (2)	14 (3)
<b>PEEP</b>	(cm H <sub>2</sub> O)	5 (1)	5 (1)	5 (1)	5 (1)	5 (1)	5 (1)
<b>HÄMODYNAMIK:</b>							
<b>HF</b>	(1/min)	92 (9)	92 (7)	92 (9)	91 (8)	91 (9)	90 (9)
<b>MAP</b>	(mmHg)	83 (10) <sup>#</sup>	80 (7) <sup>#</sup>	82 (12) <sup>#</sup>	91 (10) <sup>#</sup>	87 (11) <sup>#</sup>	91 (11) <sup>#</sup>
<b>ZVD</b>	(mmHg)	10 (3)	10 (4)	10 (3)	11 (3)	11 (4)	12 (3)
<b>PAOP</b>	(mmHg)	6 (3) <sup>#</sup>	6 (3) <sup>#</sup>	6 (4) <sup>#</sup>	9 (3) <sup>#</sup>	9 (3) <sup>#</sup>	9 (3) <sup>#</sup>
<b>CI (pa)</b>	(l/min/m <sup>2</sup> )	3.1 (1.0) <sup>#</sup>	3.3 (1.0) <sup>*#</sup>	3.0 (0.9) <sup>*#</sup>	3.5 (0.9) <sup>#</sup>	3.6 (1.0) <sup>#</sup>	3.5 (0.9) <sup>#</sup>
<b>CI (pc)</b>	(l/min/m <sup>2</sup> )	3.36 (0.93) <sup>#</sup>	3.47 (0.88) <sup>*#</sup>	3.28 (0.88) <sup>*#</sup>	3.75 (0.89) <sup>#</sup>	3.80 (0.90) <sup>*#</sup>	3.61 (0.79) <sup>*#</sup>
<b>SVV</b>	(%)	15 (7) <sup>*#</sup>	7 (3) <sup>*#</sup>	22 (8) <sup>*#</sup>	11 (5) <sup>*#</sup>	5 (2) <sup>*#</sup>	17 (7) <sup>*#</sup>
<b>PPV</b>	(%)	14.2 (6.7) <sup>*#</sup>	9.2 (3.8) <sup>*#</sup>	18.6 (7.1) <sup>*#</sup>	8.7 (3.1) <sup>*#</sup>	6.5 (2.2) <sup>*#</sup>	13.7 (6.5) <sup>*#</sup>
<b>GEDVI</b>	(ml/m <sup>2</sup> )	645 (139) <sup>*#</sup>	668 (151) <sup>*#</sup>	655 (148) <sup>#</sup>	684 (132) <sup>#</sup>	689 (148) <sup>#</sup>	686 (141) <sup>#</sup>

## 4.1.3 Minima und Maxima

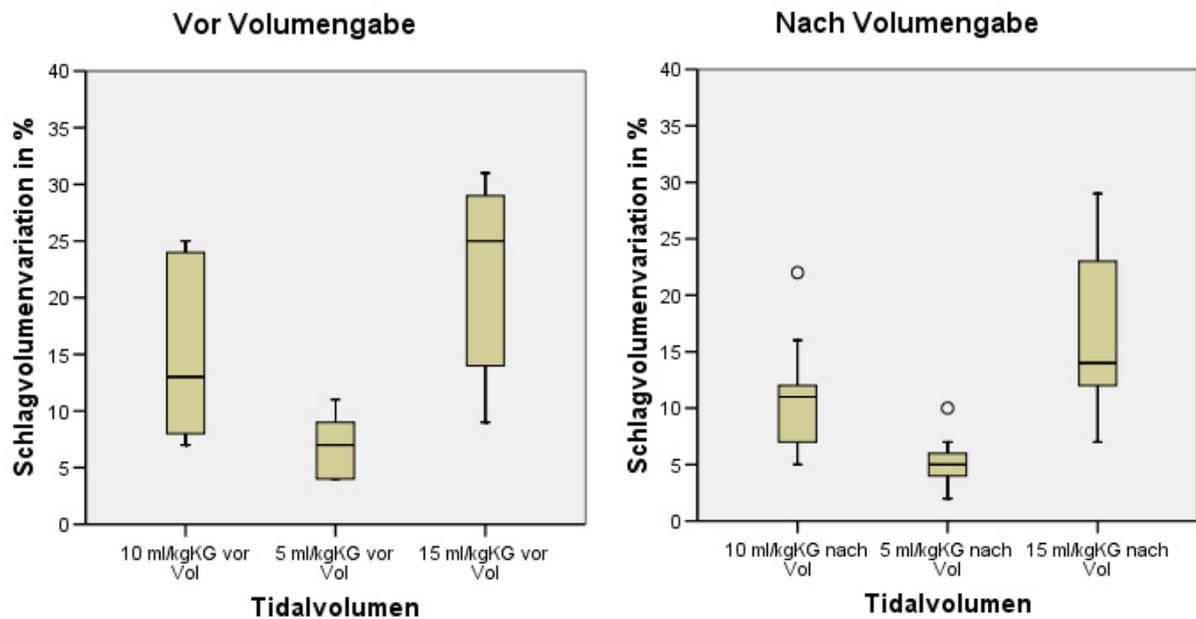
Um einen Überblick über die Spannweite der Änderungen der wichtigsten Parameter zu bekommen sind diese in Tabelle 6 als Minima und Maxima dargestellt.

**Tabelle 6:** Minima und Maxima ausgewählter Parameter  
 Tidal = Atemzugvolumen; PIP = Beatmungsspitzenndruck; PAW = Beatmungsmitteldruck;  
 CI(pa) = Herzzeitvolumenindex ermittelt durch pulmonalarterielle Thermodilution;  
 CI(pc) = Herzzeitvolumenindex ermittelt durch Pulsokturanalyse;  
 siehe auch Abkürzungsverzeichnis

		Minimum	Maximum
<b><u>BEATMUNG:</u></b>			
<b>Tidal</b>	(ml)	300	1530
<b>PIP</b>	(cm H <sub>2</sub> O)	14	41
<b>PAW</b>	(cm H <sub>2</sub> O)	7	20
<b><u>HÄMODYNAMIK:</u></b>			
<b>ZVD</b>	(mmHg)	3	18
<b>PAOP</b>	(mmHg)	1	17
<b>CI (pa)</b>	(l/min/m <sup>2</sup> )	1.8	6.0
<b>CI (pc)</b>	(l/min/m <sup>2</sup> )	2.00	6.27
<b>SVV</b>	(%)	2	31
<b>PPV</b>	(%)	2.9	33.6
<b>GEDVI</b>	(ml/m <sup>2</sup> )	475	966

## 4.2 Schlagvolumenvariation (SVV) bei unterschiedlichen Tidalvolumen

Die Größe des Tidalvolumens beeinflusste die Schlagvolumenvariation und deren Streuung (siehe Tabelle 5). Abbildung 8 zeigt als Boxplotdiagramm die Schlagvolumenvariation der 13 Patienten bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe.



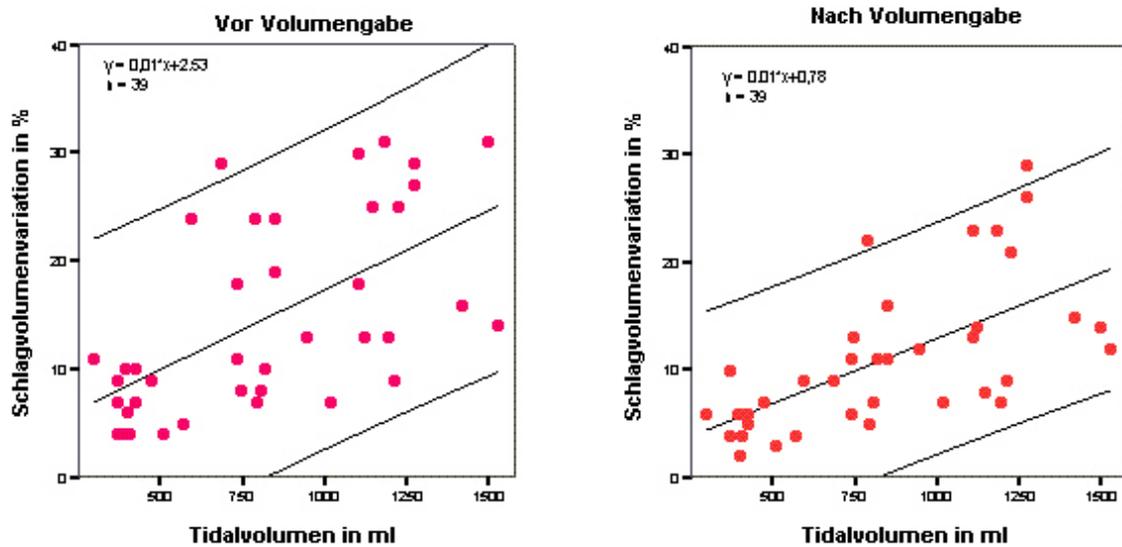
**Abbildung 8:** Schlagvolumenvariation bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe  
KG = Körpergewicht; Vol = Volumengabe

Je größer das Tidalvolumen, desto größer war die Schlagvolumenvariation und deren Streuung. Vor sowie nach Volumengabe waren die SVV-Werte bei einer Beatmung mit Tidalvolumen von 5 ml/kg signifikant unterschiedlich zu den Werten bei 10 bzw. 15 ml/kg Tidalvolumen ( $p < 0,01$ ). Die SVV-Änderungen zwischen 10 und 15 ml/kg Atemzugvolumen waren ebenfalls vor und nach Volumengabe signifikant ( $p < 0,01$ ).

Vor Volumengabe zeigten 12 von 13 Patienten ihren niedrigsten SVV-Wert bei der Beatmung mit Tidalvolumen von 5 ml/kg und ihren höchsten bei 15 ml/kg. Nach Volumengabe erreichten alle Patienten ihren niedrigsten SVV-Wert bei Tidalvolumen von 5 ml/kg und ihren höchsten bei 15 ml/kg.

Die Mittelwerte waren nach Volumengabe niedriger als vor Volumengabe und die Streuungen geringer. Vergleicht man bei jedem Beatmungsschritt die Schlagvolumenvariation vor und nach Volumengabe, so nahm die SVV im Mittel um 4,6% (10 ml/kg), 1,8% (5 ml/kg), bzw. 5,6% (15 ml/kg) ab ( $p < 0,05$ ).

Korrelierte man die SVV mit den Absolutwerten des Tidalvolumens, so ergab sich vor Volumengabe ein Koeffizient  $R=0,60$  ( $n=39$ ,  $p<0,01$ ) und nach Volumengabe ein Koeffizient  $R=0,65$  ( $n=39$ ,  $p<0,01$ ).



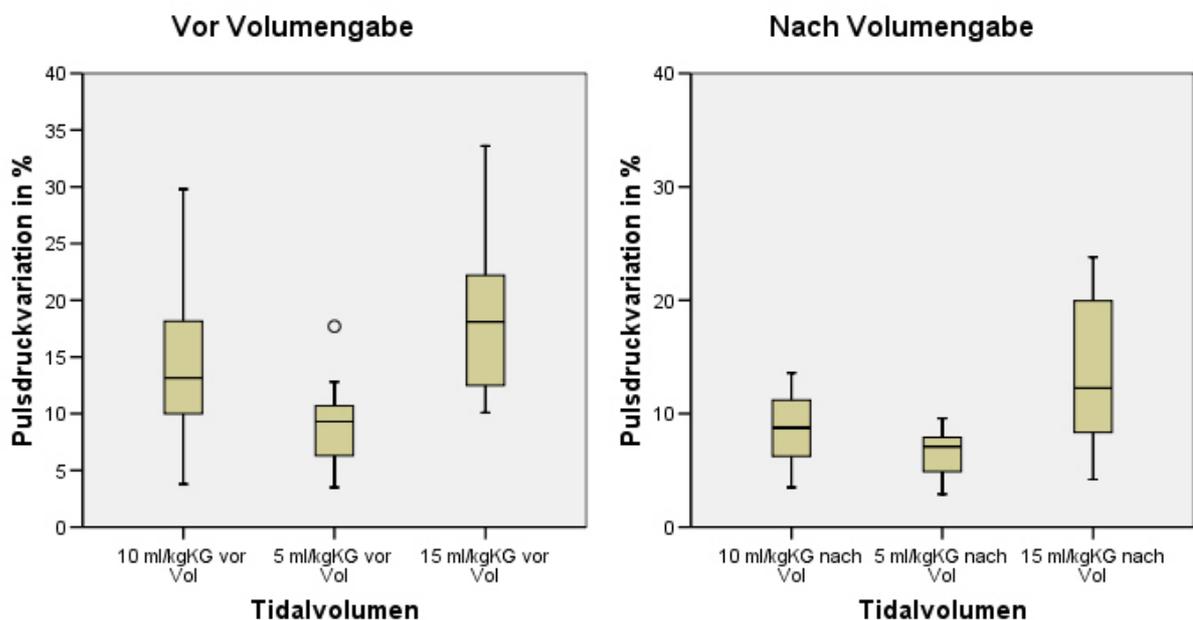
**Abbildung 9:** Korrelation von SVV und Tidalvolumen  
Regressionsgerade und 95%-Konfidenzintervall vor und nach Volumengabe

In Abbildung 9 werden die absolute Abnahme der SVV nach Volumengabe (Abnahme des Achsenabschnitts der Anpassungsgeraden) sowie die Abnahme der Streuung nochmals verdeutlicht.

Zwischen Beatmungsspitzen- beziehungsweise Beatmungsmitteldruck und SVV ließ sich während des gesamten Versuchs nur eine schwache Korrelation nachweisen ( $R=0,50$  bzw.  $R=0,37$ ;  $n=78$ ,  $p<0,01$ ).

### 4.3 Pulsdruckvariation (PPV) bei unterschiedlichen Tidalvolumen

Auch die Pulsdruckvariation wurde vom Tidalvolumen beeinflusst. Mit Zunahme des Tidalvolumens vergrößerte sich die Pulsdruckvariation und deren Streuung (siehe Tabelle 5). Abbildung 10 zeigt die Änderungen der Pulsdruckvariation der 13 Patienten unter verschiedenen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe. Im Unterschied zur Schlagvolumenvariation wurde die Pulsdruckvariation nicht kontinuierlich aufgezeichnet, sondern nur einmalig pro Beatmungsschritt gemessen.



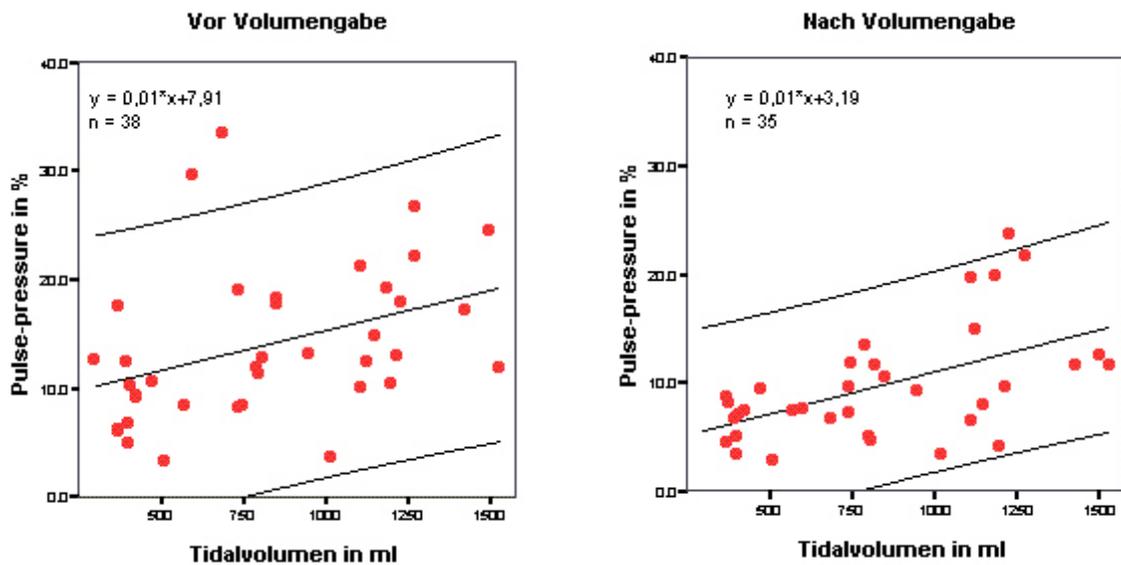
**Abbildung 10:** Pulsdruckvariation bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe  
KG = Körpergewicht; Vol = Volumengabe

Die Änderungen der Pulsdruckvariation auf Beatmung mit unterschiedlichen Tidalvolumen waren vergleichbar zu denen der Schlagvolumenvariation. Es konnte ein signifikanter Unterschied der Pulsdruckvariation bei Beatmung mit 5 ml/kg und 10 ml/kg Tidalvolumen, 5 ml/kg und 15 ml/kg, sowie 10 ml/kg und 15 ml/kg Tidalvolumen sowohl vor als auch nach Volumengabe nachgewiesen werden ( $p \leq 0,01$ ).

Vor Volumengabe zeigten 11 von 13 Patienten ihren niedrigsten PPV-Wert bei der Beatmung mit Tidalvolumen von 5 ml/kg und ihren höchsten bei 15 ml/kg. Nach Volumengabe erreichten 8 von 13 Patienten ihren niedrigsten PPV-Wert bei der Beatmung mit Tidalvolumen von 5 ml/kg und ihren höchsten bei 15 ml/kg.

Die Mittelwerte waren nach Volumengabe niedriger als vor Volumengabe und die Streuungen geringer. Vergleicht man bei jedem Beatmungsschritt die Pulsdruckvariation vor und nach Volumengabe, so nahm die PPV um 5,5% (10 ml/kg;  $p < 0,05$ ), 2,3% (5 ml/kg;  $p < 0,05$ ) bzw. 4,9% (15 ml/kg; nicht signifikant) ab.

Korrelierte man die PPV mit den Absolutwerten des Tidalvolumens, so ergab sich vor Volumengabe ein Koeffizient  $R=0,39$  ( $n=38$ ,  $p < 0,01$ ) und nach Volumengabe ein Koeffizient  $R=0,54$  ( $n=35$ ,  $p < 0,01$ ).



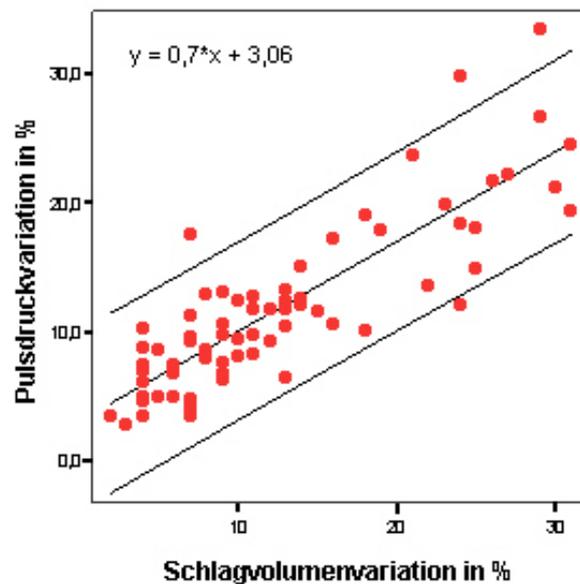
**Abbildung 11:** Korrelation von PPV und Tidalvolumen  
Regressionsgerade und 95%-Konfidenzintervall vor und nach Volumengabe

Wiederum war eine Abnahme des Achsenabschnitts und der Streuung zu verzeichnen (Abbildung 11). Zwischen Beatmungsspitzen- bzw. Beatmungsmitteldruck und PPV ließ sich während des gesamten Versuchs nur eine schwache Korrelation nachweisen ( $R=0,41$ ;  $p < 0,01$ ) bzw. ( $R=0,25$ ;  $p < 0,05$ ;  $n=73$ ).

#### 4.4 Korrelation zwischen SVV und PPV

Die zweiseitige Korrelation nach Pearson zwischen Schlagvolumenvariation und Pulsdruckvariation ergab einen Koeffizienten von 0,85 ( $p < 0,01$ ,  $n = 73$ ).

Die lineare Regressionsanalyse von SVV und PPV zeigt Abbildung 12. Es ergab sich eine Anpassungsgerade mit  $y = 0,7 * x + 3,06$  und ein  $R^2$  von 0,73.



**Abbildung 12:** Lineare Regression von Schlagvolumenvariation und Pulsdruckvariation  
Regressionsgerade mit 95%-Konfidenzintervall

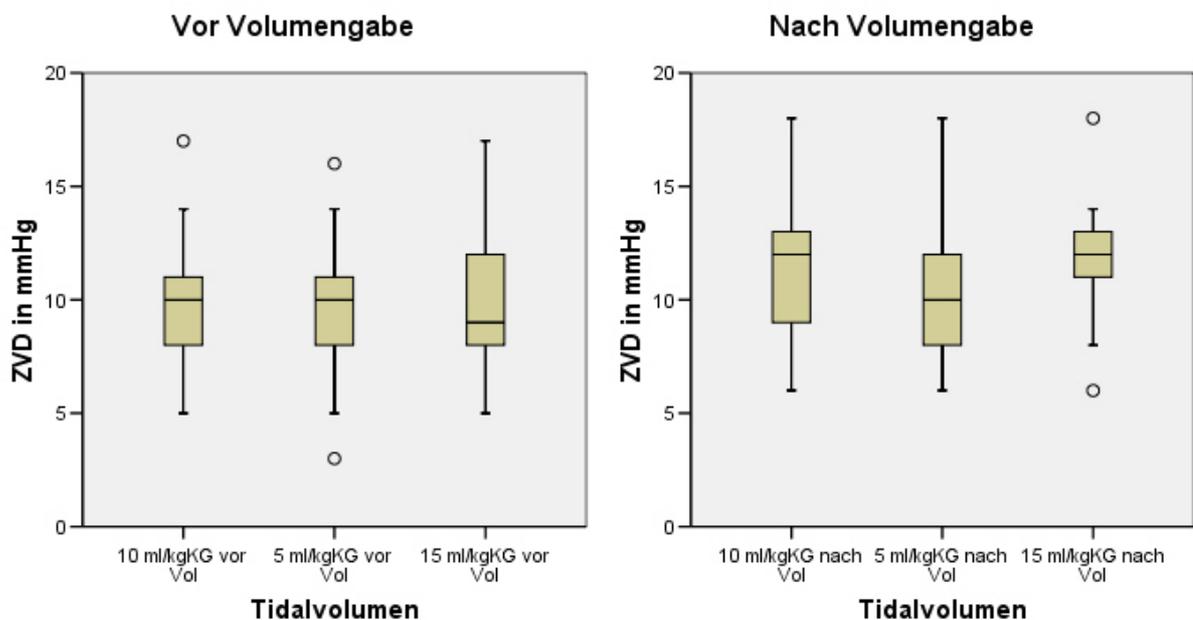
#### 4.5 Zentraler Venendruck (ZVD) bei unterschiedlichen Tidalvolumen

Der zentrale Venendruck (ZVD) wurde pro Beatmungsschritt nicht kontinuierlich aufgezeichnet, sondern nur einmalig als Mitteldruck der ZVD-Kurve gemessen.

In Abbildung 13 sind die ZVD-Werte als Boxplotdiagramm bei Beatmung mit unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe dargestellt.

Weder vor noch nach Volumengabe ließen sich signifikante Änderungen des ZVD durch Beatmung mit unterschiedlichen Tidalvolumen nachweisen.

Eine Korrelation mit den Absolutwerten des Tidalvolumens konnte nicht gefunden werden. Die tendenzielle Zunahme der Werte beim Vergleich vor/nach Volumengabe war statistisch nicht signifikant.



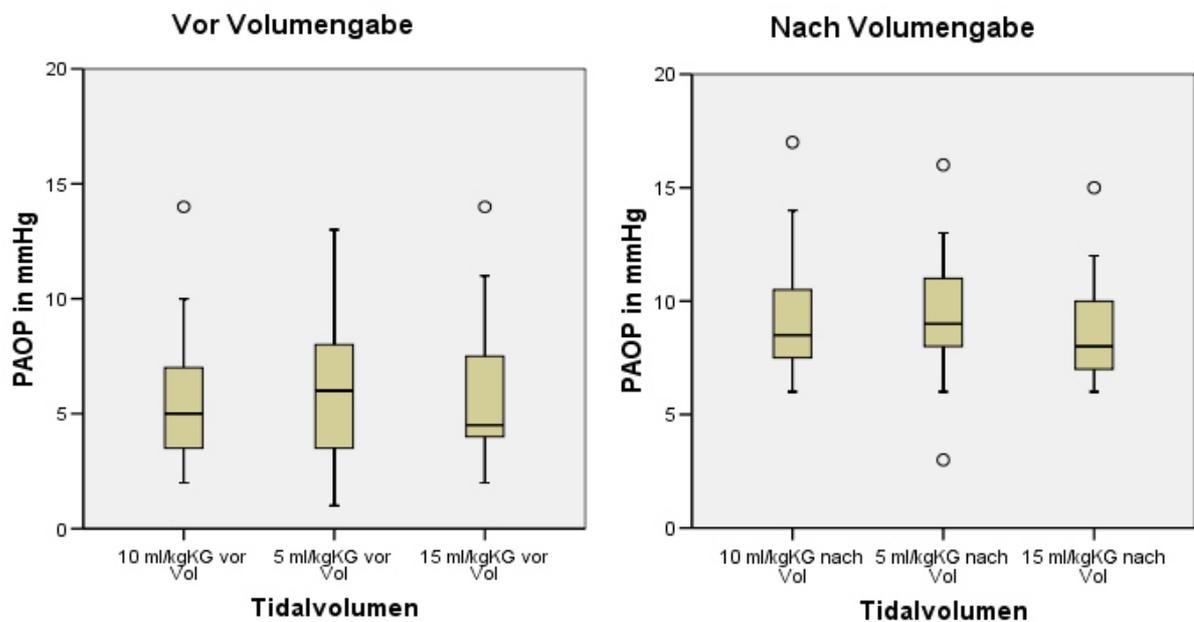
**Abbildung 13:** Zentraler Venendruck bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe  
KG = Körpergewicht; Vol = Volumengabe

#### 4.6 Pulmonalarterieller Verschlussdruck (PAOP) bei unterschiedlichen Tidalvolumen

Der pulmonalarterielle Verschlussdruck (PAOP) wurde ebenfalls einmal pro Beatmungsschritt in Endexpiration gemessen.

Statistisch konnten weder signifikante Veränderungen noch Korrelationen bei unterschiedlichen Tidalvolumen nachgewiesen werden.

Vergleicht man die Beatmungsschritte vor und nach Volumengabe, so stieg der PAOP signifikant an: bei Beatmung mit Tidalvolumen von 5 ml/kg im Mittel um 3,1 mmHg, bei 10 ml/kg um 3,6 mmHg und bei 15 ml/kg um 2,6 mmHg ( $p < 0,01$ ).

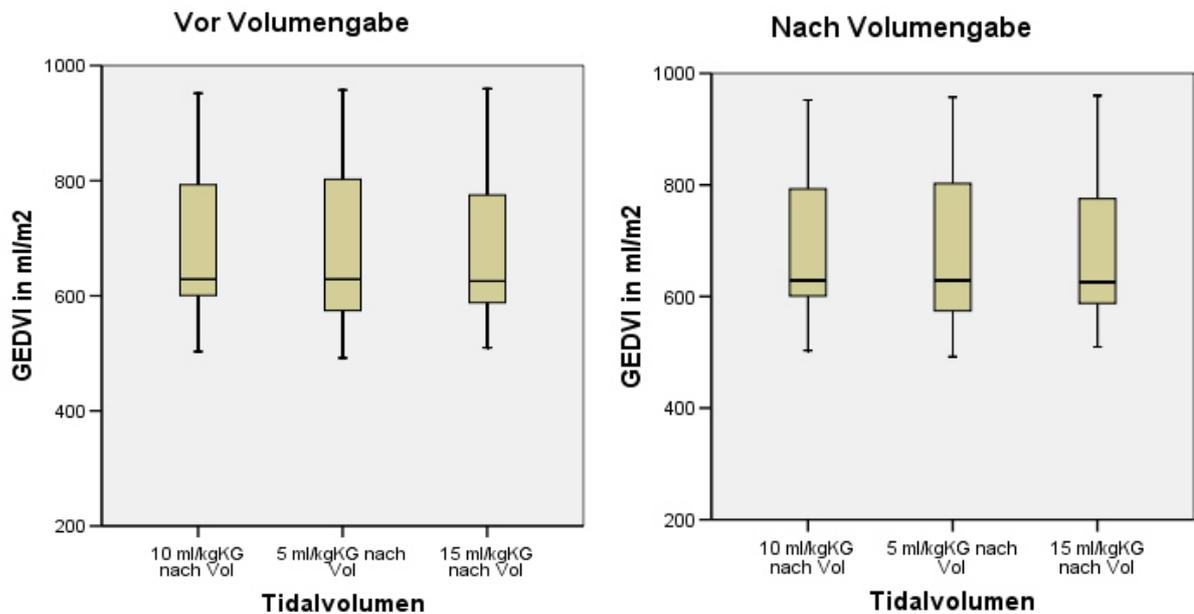


**Abbildung 14:** Pulmonalarterieller Verschlussdruck bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe

KG = Körpergewicht; Vol = Volumengabe

#### 4.7 Global enddiastolischer Volumenindex (GEDVI) bei unterschiedlichen Tidalvolumen

In Abbildung 15 ist der Global enddiastolische Volumenindex als Boxplotdiagramm bei Beatmung mit unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe dargestellt.



**Abbildung 15:** Global enddiastolischer Volumenindex bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe

KG = Körpergewicht; Vol = Volumengabe

Im Zustand der Hypovolämie (vor Volumengabe) war einzig und allein ein signifikanter GEDVI-Unterschied bei Beatmung mit 5 ml/kg und 10 ml/kg Tidalvolumen nachweisbar ( $p < 0,05$ ), jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den 5 ml/kg - und 15 ml/kg-Werten. Nach Volumengabe zeigten sich keine statistisch signifikanten Veränderungen des GEDVI durch Applikation unterschiedlicher Tidalvolumen.

Vergleicht man die Beatmungsschritte vor und nach Volumengabe, so stieg der GEDVI signifikant an ( $p < 0,05$ ).

## 5 Diskussion

### 5.1 Beurteilung der Ergebnisse

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Einfluss der Größe des Tidalvolumens auf die funktionellen Hämodynamikparameter Schlagvolumenvariation (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) in Hypo- und Normovolämie zu untersuchen. Parallel dazu wurden die statischen Hämodynamikparameter ZVD, PAOP und GEDVI beobachtet. Zusätzlich sollte ein Vergleich zwischen Pulskontur-ermittelter Schlagvolumenvariation und Blutdruck-generierter Pulsdruckvariation erfolgen.

Es zeigten sich bei Tidalvolumen von 5, 10 und 15 ml/kg signifikante Änderungen der SVV- und PPV-Werte im Zustand der Hypovolämie sowie bei Normovolämie. SVV und PPV nahmen bei größeren Tidalvolumen höhere Werte und bei kleineren Tidalvolumen niedrigere Werte an. Die Korrelation zwischen den Absolutwerten des Tidalvolumens und den SVV- bzw. PPV-Werten war vor sowie nach Volumengabe signifikant. Die Korrelation wurde nach Volumengabe deutlicher, die Korrelationskoeffizienten nahmen zu.

Die Ergebnisse legen einen vorlastunabhängigen Einfluss des Tidalvolumens auf SVV und PPV nahe. Besonders nach Volumengabe, wo die Patienten sich auf dem flachen, volumenuunreagiblen Teil der Starlingkurve befanden (Abbildung 1), führt eine Änderung des Tidalvolumens zu signifikanten Änderungen von Schlagvolumenvariation und Pulsdruckvariation.

Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit einer Untersuchung von Szold und Mitarbeiter, die 1989 die systolische Blutdruckvariation (SPV) an mechanisch beatmeten Hunden unter Veränderung der applizierten Tidalvolumen beobachteten [71]. Die Hunde wurden nach Normovolämie durch Verlust von 30% ihres geschätzten Blutvolumens erst in den Zustand der Hypovolämie und anschließend durch Retransfusion und Plasmaexpandergabe in den Zustand der Hypervolämie gebracht. In allen Volumenstadien, also auch bei Hypervolämie, war die SPV bei höheren Tidalvolumen signifikant höher als bei niedrigen Tidalvolumen, während alle anderen hämodynamischen Parameter durch die jeweilige Beatmungsänderung unbeeinflusst blieben. Hypervolämie führte bei den untersuchten Hunden zu einer maximalen Abnahme der  $\Delta$ -down-Komponente, während die  $\Delta$ -up-Komponente zunahm [71]. Ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit waren Änderungen der SPV bei Hypovolämie ausgeprägter als bei Normovolämie.

Mehrere Autoren diskutieren den Einfluss des Tidalvolumens auf funktionelle Vorlastparameter jedoch kontrovers [41,49,61,73,79]. *Michard* und Mitarbeiter erklärten die höheren SVV- und PPV-Werte bei höheren Tidalvolumen mit einer globalen, v.a. rechtsventrikulären Vorlastreduktion durch die invasivere Beatmung und dadurch Linksverschiebung auf der Starlingkurve [41]. Sie begründeten ihre Behauptung damit, dass hämodynamisch instabile, septische Patienten mit einem höheren Tidalvolumen auch einen höheren Anstieg des Herzzeitvolumens auf Volumengabe zeigten [41]. Es wurde vermutet, allerdings dadurch nicht bewiesen, dass ein Patient, der sich durch ein oder mehrere Volumengaben nachweislich volumenunreagibel gezeigt hat, durch Erhöhung des Tidalvolumens wieder in einen Zustand der Volumenreagibilität überführt werden könnte und dass das die Ursache für erhöhte SVV- und PPV-Werte wäre. Die Autoren zogen die Schlussfolgerung, dass die Größe des Tidalvolumens keine wesentliche Limitation für die Aussagekraft von SVV und PPV bezüglich Volumenreagibilität darstellen würde [41]. *Michard* und Mitarbeiter beziehen sich dabei auf eine eigene Arbeit, die SPV und PPV bei hämodynamisch instabilen, septischen Patienten untersuchte [38]. Die Beatmungsregime der angeführten Patienten unterschieden sich jedoch wesentlich. Die Patienten wurden mit unterschiedlichen PEEP-Werten beatmet. Ein Teil der Patienten wurde relaxiert, der andere nicht. Die Ermittlung der PPV erfolgte nicht „online“ mit dem PiCCO-System, sondern durch anschließende Auswertung der aufgezeichneten arteriellen Druckkurve über drei Beatmungszyklen.

Zusätzlich kommen auch andere Mechanismen für eine erhöhte Schlagvolumenvariation bzw. Pulsdruckvariation bei erhöhten Tidalvolumina nach Volumengabe in Betracht: Zum einen kann es durch vermehrtes Auspressen der pulmonalen Strombahn und damit linksventrikulärer Vorlasterrhöhung zu einer erhöhten  $\Delta$ -up-Komponente [5,44,45,48,71] kommen, die kein Zeichen der Volumenbedürftigkeit darstellt, aber trotzdem in die Berechnung der funktionellen Hämodynamikparameter mit eingeht. Im Tierexperiment zeigten sich bei Kompromittierung der myokardialen Pumpfunktion Änderungen der  $\Delta$ -up-Komponente [48,52]. Zum anderen ist eine zunehmende Verminderung der linksventrikulären Nachlast bei höheren Tidalvolumen beschrieben worden, die unabhängig von der Vorlastsituation zu einer erhöhten SVV bzw. PPV führen kann [5,64].

Bei Vergleich der Beatmungsschritte vor und nach Volumengabe zeigten sich in der vorliegenden Arbeit signifikante Abnahmen von SVV und PPV auf Volumengabe, sowie eine Abnahme der Streuung. Bei Betrachtung der Korrelationsdiagramme von SVV und PPV mit den Absolutwerten des Tidalvolumens (Abbildung 9 bzw. 11) fällt auf, dass auf Volumengabe

der Achsenabschnitt abnimmt, die Streuung abnimmt und die Konfidenzintervalle enger werden.

Diese Ergebnisse bestätigen das zugrundeliegende physiologische Modell von *Frank* und *Starling*: zu Beginn der Messungen (vor Volumengabe) befanden sich die Patienten an unterschiedlichen Orten auf dem linken Abschnitt ihrer individuellen ventrikulären Funktionskurve (siehe Abbildung 1) im Bereich der Volumenreagibilität. Durch Volumengabe „wanderten“ die Patienten auf ihrer Starlingkurve nach rechts in den Bereich der Volumenunabhängigkeit (siehe Abbildung 1). Die Abnahme der Streuung von SVV und PPV bei identischer Beatmungseinstellung nach Volumengabe suggeriert, dass die Patienten nun auf der ventrikulären Funktionskurve „enger“ aneinander liegen als vor Volumengabe.

Die Veränderung der funktionellen Hämodynamikparameter SVV und PPV auf Volumengabe dieser Arbeit stehen in Einklang mit tierexperimentellen [71] und klinischen Studien an herzchirurgischen [28,54,56,57,62,63], neurochirurgischen [5] und septischen [38,40] Patienten.

Zwischen Schlagvolumenvariation (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) bestand eine signifikante Korrelation mit einem hohen Korrelationskoeffizienten. Obwohl die SVV aus der Pulskonturanalyse und die PPV aus den invasiv gemessenen Blutdruckwerten berechnet wird, bilden beide den zugrundeliegenden physiologischen Mechanismus ab (siehe Einleitung). *Reuter* et al. verglichen an herzchirurgischen Patienten die SVV mit der systolischen Druckvariation (SPV) und konnten eine gute Korrelation nachweisen [56]. *Preisman* und Mitarbeiter untersuchten SVV, PPV und SPV bezüglich Volumenreagibilität und explorierten nur minimale quantitative Unterschiede [54].

In der vorliegenden Arbeit konnte keine Korrelation zwischen Beatmungsspitzen- bzw. Beatmungsmitteldruck und SVV bzw. PPV exploriert werden, was primär verwundert. Aus höheren Tidalvolumen resultiert je nach Gesamtcompliance von Lunge und Thorax auch ein höherer alveolarer und pleuraler Druck. Allerdings ist dieser Zusammenhang gerade bei höheren Atemhubvolumina nicht linear, weil die Compliance sich ändert [3,12,74]. Da in der vorliegenden Arbeit die Compliance des respiratorischen Systems nicht ermittelt wurde, sind größere Unterschiede zwischen den einzelnen Patienten und bedeutende Veränderungen während des Beatmungsversuchs nicht auszuschließen. Zusätzlich waren die Patienten alle sternotomiert, was möglicherweise auch Einfluss auf die Thoraxcompliance hatte.

*De Backer* und Mitarbeiter konnten an 60 Intensivpatienten ebenfalls keinen statistischen Zusammenhang zwischen Beatmungsdruck und PPV-Werten explorieren [3], wobei zwischen

Tidalvolumen und PPV bei Volumenrespondern ein Zusammenhang bestand. In dieser Studie wurden auch intrathorakale Druckverhältnisse sowie die Compliance bei verschiedenen Tidalvolumen gemessen.

In diesem Zusammenhang darf angemerkt werden, dass die Diskussion um die physiologischen Abläufe (und deren Gewichtung), die ursächlich für die Entstehung von SPV, SVV und PPV sind, noch nicht komplett abgeschlossen sind. So konnten *Reuter et. al.* in zwei Studien zeigen, dass auch unter geöffnetem Thorax und beidseits eröffneter Pleura während einer aortokoronaren Bypass-Operation SVV und PPV Volumenreagibilität anzeigen konnten [58,61]. Da bei geöffnetem Thorax mit eingesetztem Retraktor und offenen Pleuren kein oder nur minimaler pleuraler Druck durch mechanische Beatmung aufgebaut werden kann, wurde als führender Mechanismus eine beatmungsinduzierte Einengung der intrapulmonalen Gefäße und Kapillaren angenommen, die einerseits zu einer Nachlasterhöhung und damit Herzzeitvolumen-Abnahme des rechten Ventrikels und damit andererseits zur Abnahme der linksventrikulären Vorlast führt [58]. Die Autoren schlossen daraus, dass der Abnahme der rechtsventrikulären Vorlast durch einen erhöhten pleuralen Druck, die häufig als primäre Ursache für SVV und PPV zitiert wird, ein niedrigerer Stellenwert einzuräumen ist [58]. Im Tierversuch an 11 juvenilen Schweinen konnte bei Anwendung unterschiedlicher Tidalvolumina der Einfluss auf die rechtsventrikuläre Hämodynamik untersucht werden [12]. Die Bestimmung des rechtsventrikulären Herzzeitvolumens wurde dabei kontinuierlich mittels Flussmessung um die Arteria pulmonalis bestimmt. Es zeigte sich bei höheren Tidalvolumina eine signifikante Abnahme des rechtsventrikulären Herzzeitvolumens, sowie ein signifikanter Anstieg des pulmonalvaskulären Widerstands [12]. Der aktuelle Stand der physiologischen Erkenntnisse sind der Übersicht von *Michard* zu entnehmen [34].

Der zentralvenöse Druck (ZVD) wurde in der vorliegenden Untersuchung im Vergleich zur SVV nicht kontinuierlich während eines Beatmungszyklusses gemessen, sondern nur einmalig als Mittelwert der ZVD-Kurve. Es ist somit keine direkte Aussage über ZVD-Veränderungen während maschineller Beatmung mit verschiedenen Tidalvolumina machbar.

Es zeigten sich keine signifikanten Veränderungen des ZVD unter der jeweils veränderten Beatmungssituation, es konnte keine Korrelation zwischen Tidalvolumen und ZVD ermittelt werden. Der Anstieg der ZVD-Mittelwerte nach Volumengabe war nicht signifikant.

Auch *Szold* und Mitarbeiter fanden bei äquivalenter ZVD-Bestimmung im Tierversuch keine Änderungen des ZVD durch unterschiedliche Tidalvolumina [71]. Allerdings bestand im Tierversuch eine signifikante Veränderung auf Volumengabe. Mehrere klinische Studien

berichten jedoch von einer Insensitivität des ZVD auf Volumengabe beim herzchirurgischen und septischen Patienten [10,17,38,62]. Eine genauere Fokussierung auf die rechtsventrikuläre Hämodynamik, die nach herzchirurgischen Eingriffen alteriert sein kann, unterblieb in der vorliegenden Arbeit [4,56].

Die Bestimmung des pulmonalarteriellen Verschlussdrucks (PAOP) wurde ebenfalls nur einmalig – und wie allgemein bei beatmeten Patienten anerkannt – in End-Expiration durchgeführt. Es konnten weder signifikante Veränderungen noch Korrelationen bei unterschiedlichen Tidalvolumina nachgewiesen werden. Bei Vergleich der Mittelwerte vor und nach Volumengabe ist jeweils ein signifikanter Anstieg zu verzeichnen. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit den Ergebnissen von *Szold* im Tierversuch [71], sowie mit klinischen Ergebnissen [3].

Der Global enddiastolische Volumenindex (GEDVI) zeigte bis auf den Vergleich von 10 ml/kg und 5 ml/kg Tidalvolumen vor Volumengabe keine signifikanten Veränderungen auf Beatmung mit unterschiedlichen Tidalvolumen. Der Volumenstatus der Patienten vor Volumengabe war sehr heterogen (siehe Tabelle 4), das heißt sie befanden sich auf der Starlingkurve an unterschiedlichen Positionen (siehe Abbildung 1). Die Standardabweichung der GEDVI-Werte war vor Volumengabe höher als nach Volumengabe. Im Zustand der Hypovolämie, in dem sich die Patienten vor Volumengabe befanden, wirken sich Veränderungen der Beatmung deutlicher auf die rechtsventrikuläre Hämodynamik aus als unter Normovolämie [29]. Beim Vergleich der GEDVI-Werte unter 5 ml/kg Tidalvolumen und 15 ml/kg Tidalvolumen vor Volumengabe konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden, was ein weiteres Indiz dafür ist, dass dem isoliert signifikanten Ergebnis zwischen 5 ml/kg und 10 ml/kg Tidalvolumen keine systematische Ursache zugrunde liegt.

*Kubitz* und Mitarbeiter untersuchten an 13 beatmeten Schweinen den Einfluss des Tidalvolumens auf das global enddiastolische Volumen während unterschiedlicher intravasaler Volumenzustände (nach Hämodilution, nach Volumengabe und nach hämorrhagischem Schock) [29]. In keinem Volumenstadium konnte eine systematische Veränderung des GEDV durch erhöhte Tidalvolumen festgestellt werden.

In der vorliegenden Arbeit konnte ein signifikanter Anstieg des GEDVI auf Volumengabe verzeichnet werden. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit einer tierexperimentellen Studie [29] und einer klinischen Studie an septischen Patienten [37].

In der Literatur wird der Einfluss des Tidalvolumens auf Schwellenwerte der SVV und PPV zur Vorhersagbarkeit der Volumenreagibilität kontrovers diskutiert [34,41,44,47,73,79]. *Berkenstadt* und Mitarbeiter fanden an herzgesunden, neurochirurgischen Patienten für die SVV einen Schwellenwert von 9,5%, der mit einer Sensitivität von 79% und einer Spezifität von 93% Volumenreagibilität (SVI-Anstieg >5%) vorhersagen konnte [5]. Sie beatmeten die Patienten mit Tidalvolumen von 10 ml/kg. *Reuter* et al. zeigten an herzchirurgischen Patienten ebenfalls einen SVV-Schwellenwert (SVI-Anstieg >5%) von 9,5%, wobei die Patienten ebenfalls mit 10 ml/kg Tidalvolumen und einem PEEP von 5 cmH<sub>2</sub>O beatmet wurden [62]. *Michard* explorierte bei septischen Patienten einen PPV-Schwellenwert von 13%, der mit einer Sensitivität von 94% und einer Spezifität von 96% Responder (SVI-Anstieg >15%) von Nonrespondern unterscheiden konnte [38]. Die Patienten dieser Studie wurden unterschiedlich beatmet (8-12 ml/kg Tidalvolumen, unterschiedlicher PEEP). In einer aktuellen Studie von *Preisman* an 18 herzchirurgischen Patienten wurde für die PPV ein Schwellenwert von 9,4% ermittelt, der mit 86% Sensitivität und 89% Spezifität einen SVI-Anstieg von 15% vorhersagen konnte. Hier wurden keine Angaben über Tidalvolumen oder PEEP gemacht [54].

Große Tidalvolumina führen laut *Perel* durch eine überproportional abnehmende Thoraxwandcompliance und Änderungen der  $\Delta$ -up-Komponente zu einer fehlerhaften Beurteilung der Volumenreagibilität [44]. Kleine Tidalvolumina vermindern die Sensitivität der funktionellen Vorlastparameter durch eine nicht ausreichende „Belastung“ auf das kardiovaskuläre System [34,41,49].

Bei der intensivmedizinischen Behandlung von akutem Lungenversagen (ALI / ARDS) und von septischen Patienten wird seit einigen Jahren eine lungenprotektive Beatmung dieser Patienten empfohlen [1,2,55]. In einer großen randomisierten Studie an ARDS-Patienten konnte durch Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina (4-6 ml/kg Standardkörpergewicht) ein Überlebensvorteil der Patienten nachgewiesen werden [1]. Auch bei herzchirurgischen Eingriffen mit Herz-Lungen-Maschine war eine lungenprotektive Beatmung mit 6 ml/kg Tidalvolumen einer Standardbeatmung überlegen [11]. Gerade bei dem oben genannten kritisch kranken Patientengut (Lungenversagen, Sepsis, herzchirurgische Patienten) ist ein differenziertes Volumenmanagement erstrebenswert, um einerseits das Herzzeitvolumen und damit Sauerstoffangebot zu optimieren und andererseits eine Volumenüberladung mit Verschlechterung des Gasaustausches zu vermeiden.

*Rex* und Mitarbeiter fokussierten das Problem und beatmeten 14 herzchirurgische Patienten druckkontrolliert mit „niedrigem“ Tidalvolumen (ca. 7,5 ml/kg, I:E = 1:1, PEEP ca. 3) und konnten dennoch für die SVV eine Vorhersage der Volumenreagibilität (SVI >15%)

nachweisen [63]. Anzumerken ist allerdings, dass die Patienten vor der Intervention mit einer durchschnittlichen SVV von 17,5% deutlich hypovoläm waren, außerdem wurde während der Intervention die Beatmung verändert.

*Perel* entwickelte im Tierversuch schon 1995 ein definiertes Beatmungsverfahren, den sog. „Respiratory systolic variation test“ (RSVT), um eine standardisierte Belastung auf das kardiovaskuläre System auszuüben [47]. Mittlerweile liegen schon zwei klinische Studien an gefäßchirurgischen und herzchirurgischen Patienten vor [45,54]. Bei dem RSVT wird dreimal hintereinander eine Sequenz von vier druckkontrollierten Beatmungshüben (5, 10, 15 und 20 cmH<sub>2</sub>O) mit einer Frequenz von 12/min, keinem PEEP, I:E von 1:2,5 an einem kontrolliert beatmeten Patienten durchgeführt [45] und gleichzeitig die arterielle Druckkurve aufgezeichnet. Der jeweils minimalste systolische Druckwert pro Beatmungshub wird auf den zugehörigen Beatmungsdruck bezogen und graphisch, „offline“ ausgewertet. Der RSVT-Wert (in mmHg/cmH<sub>2</sub>O) konnte bei *Perel* Volumenreagibilität besser vorhersagen bzw. Änderungen auf Volumengabe anzeigen als ZVD, PAOP oder echokardiographische Parameter [45]. Allerdings ist der Test derzeit noch manuell zu tätigen, kompliziert in der Auswertung und erfordert eine Vernetzung zwischen Beatmungsgerät und Monitor. Die Überlegenheit zu anderen funktionellen Parametern wird in weiteren klinischen Studien bewiesen werden müssen.

In einer aktuellen Arbeit von *De Backer* an 60 Intensivpatienten zeigte eine Beatmung mit 8 ml/kg Tidalvolumen den besten prädiktiven Wert für die PPV [3]. Bei niedrigeren Tidalvolumina war die Prädiktion nicht besser als bei statischen Hämodynamikparametern.

Aus der Zusammenschau der Studienlage ist der Schluss zu ziehen, dass bei einem kontrolliert beatmeten Patienten mit regelmäßigem Herzschlag ab einem SVV- bzw. PPV-Wert von >10% eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass dieser Patient auf Volumengabe mit einem Anstieg des Herzzeitvolumens reagiert. Dies ist eine qualitative, nicht unbedingt quantitative Vorhersage, bei der die Beatmungseinstellung und gegebenenfalls ein isoliertes Rechtsherzversagen berücksichtigt werden muß.

## 5.2 Kritik an Methode und Versuchsablauf

Das PiCCO-System ermittelt die Schlagvolumenvariation (SVV) aus dem Herzzeitvolumen, das von Herzschlag zu Herzschlag mittels Pulsconturanalyse berechnet wird. Zur Kalibrierung dieser Methode ist eine transkardiopulmonale Thermodilution nötig. Beide Verfahren innerhalb des PiCCO-Systems sind seit mehreren Jahren im klinischen Gebrauch

und sind ausführlich wissenschaftlich und klinisch evaluiert worden [15,16,21,22,23,42,47,48,50,62,65,69,70,78,80,81]. Dennoch kann bei fehlerhafter Herzzeitvolumenmessung, z.B. durch fehlerhafte Thermodilution, ein systematischer Fehler entstehen, der sich auf die Pulskonturanalyse überträgt. Deshalb wurde parallel das durch pulmonalarterielle Thermodilution ermittelte Herzzeitvolumen als Referenzverfahren mitbestimmt. Die Bewertung der Qualität der pulmonalarteriellen und transkardiopulmonalen Thermodilutionen, erfolgte durch genaue Betrachtung der Thermodilutionskurven. Das PiCCO-System validiert die transkardiopulmonalen Thermodilutionskurven mit Hilfe eines integrierten Kontrollsystems [82]. Die Pulskonturanalyse wurde bei jedem Messabschnitt neu kalibriert. Die Injektion des Kältebolus erfolgte immer durch den selben Untersucher, um Messfehler durch eine ungleiche Injektionsgeschwindigkeit zu vermeiden.

Da eine ungleichmäßige Körpertemperatur (Zentralisation) der Patienten nach Hypothermie durch Herz-Lungen-Maschine nicht auszuschließen war, wurde auf konsequente Kühlung der Injektatflüssigkeit ( $<10^{\circ}\text{C}$ ) geachtet, um maximale Temperaturunterschiede für die Thermodilution zu erzeugen. Zudem sind Berechnungsfehler bei Thermodilution von hypothermen Patienten publiziert worden [30]. Das PiCCO-System kontrolliert die arterielle Bluttemperatur und gibt erst bei ausreichend konstanter Bluttemperatur eine erneute Thermodilution frei (in der Anzeige erscheint „stabil“) [82].

Auch die mechanische Beatmung kann die Bestimmung des Herzzeitvolumens beeinflussen, da der Blutfluss durch die intrathorakalen Druckveränderungen nicht konstant bleibt [34]. Dabei ist die pulmonalarterielle Thermodilution stärker betroffen als die transkardiopulmonale [16,70,81]. Es sind je nach Zeitpunkt der Indikatorinjektion im Atemzyklus Veränderungen des Herzzeitvolumens von 40-70% für die pulmonalarterielle Thermodilution beschrieben worden [24]. In der vorliegenden Arbeit wurde die Thermodilution immer endexpiratorisch begonnen, wohingegen in der Literatur eine über den Atemzyklus zufällig verteilte Injektion empfohlen wird [16,59,65,69].

Für die Qualität der Pulsdruckvariation und der Schlagvolumenvariation ist außerdem eine fehlerfreie arterielle Druckkurve essentiell. Flachlagerung des Patienten, Justierung des Druckabnehmers in Höhe der mittleren Axillarlinie, Nullabgleich und Spülsystem wurde bei jedem Patienten überprüft.

Eine kontinuierliche Echt-Zeit-Messung und Aufzeichnung der Beatmungsvolumina und Beatmungsdrücke, sowie der individuellen Thorax- und Lungencompliance fand nicht statt, die Beatmungsgrößen wurden am jeweiligen Respirator abgelesen. Alle Patienten wurden so analgosediert (aber nicht relaxiert; siehe Tabelle 4), dass eine problemlose kontrollierte Beatmung möglich war.

Bei 16 von 17 Patienten dieser Studie betrug der Body-Mass-Index mehr als  $25 \text{ kg/m}^2$ , bei sechs Patienten lag er über  $30 \text{ kg/m}^2$ . Die Berechnung des Tidalvolumens bezog sich dennoch auf das aktuelle Gewicht und nicht auf ein errechnetes Idealgewicht, was für die individuelle Thoraxcompliance ein relativ zu hohes Atemzugvolumen bedeutete. Bei drei Patienten wurde wegen hoher Beatmungsdrücke das  $15 \text{ ml/kg}$ -Tidalvolumen nicht ganz erreicht, was in der Auswertung berücksichtigt wurde.

Um exakte und reproduzierbare Tidalvolumina einstellen zu können, wurden die Patienten volumenkontrolliert beatmet, wohingegen kritisch kranke Patienten in Europa eher druckkontrolliert beatmet werden.

### 5.3 Klinische Relevanz

Funktionelle Hämodynamikparameter wie SPV, SVV und PPV ermöglichen hämodynamisches Management ohne Pulmonalkatheter und den damit verbundenen Risiken. Sie können vorhersagen, ob eine Volumensubstitution zu einem Anstieg des Herzzeitvolumens führt, was beim kritisch kranken Patienten nur in ca. 40-70% der Fälle ist [35,51]. Somit kann unnötige und vielleicht für den Patienten schädliche Volumensubstitution vermieden werden.

Die Erhebung der SVV und PPV mit dem PiCCO-System ist einfach und erfordert lediglich eine intraarterielle Druckmessung und einen zentralvenösen Zugang, die bei den meisten kritisch kranken Patienten vorhanden sind. SVV und PPV sind innerhalb des PiCCO-Systems „online“, d.h. ohne retrospektive Auswertung sofort verfügbar. Ihre Aussagekraft ist bis jetzt limitiert auf kontrolliert beatmete Patienten mit rhythmischem Herzschlag [34,44,45].

Bei einer Stichprobe von 17 Patienten wie in der vorliegenden Arbeit ist die klinische Aussagekraft auf die Grundgesamtheit stark eingeschränkt. Das Patientengut bestand ausschließlich aus herzchirurgischen Patienten nach aortokoronarer Bypass-Operation.

In der vorliegenden Untersuchung wurde der PEEP bei  $5 \text{ cmH}_2\text{O}$  konstant gehalten und nicht verändert. In einem Tierversuch von *Pizov* [51] konnte gezeigt werden, dass die SPV bei herzgesunden Hunden mit steigendem PEEP (0, 5, 10, 15 und  $20 \text{ cmH}_2\text{O}$ ) zunahm. *Michard* und Mitarbeiter erhöhten an 14 ARDS-Patienten den PEEP von null auf  $10 \text{ cmH}_2\text{O}$  und konnten eine signifikante Zunahme der PPV feststellen, die gut mit dem PEEP-bedingten Abfall des Herzzeitvolumens korrelierte [39]. Der anschließend auf Volumengabe stattfindende Anstieg des HZV wurde ebenfalls in einer PPV-Abnahme wiedergespiegelt. Die Autoren folgerten daraus eine weitere klinische Anwendbarkeit der PPV für herzgesunde

ARDS-Patienten: Wenn keine Messung des Herzzeitvolumens erfolgt, kann der hämodynamische Effekt einer PEEP-Erhöhung an der PPV abgelesen werden und der Erfolg einer anschließenden Volumensubstitution beurteilt werden [39]. So lassen sich negative hämodynamische Effekte des PEEP erkennen und vermeiden. Interessanterweise wurden alle ARDS-Patienten dieser Studie mit Tidalvolumen  $>8$  ml/kg beatmet.

In der Zusammenschau kann empfohlen werden, bei der Interpretation von Schlagvolumenvariation und Pulsdruckvariation bezüglich Volumenreagibilität die Beatmungssituation zu berücksichtigen [44,51,79]. Wenn Patienten mit niedrigen Tidalvolumina beatmet werden, kann die Schlagvolumenvariation insensitiv bezüglich Volumenreagibilität sein [41,44,73]. Dies gewinnt auch deshalb an Bedeutung, weil der Trend in der Beatmung von kritisch kranken Patienten (besonders bei Vorliegen einer Sepsis oder eines akuten Lungenversagens) eher zu kleineren Beatmungshüben ( $<6$  ml/kg Standardkörpergewicht) und gleichzeitiger Applikation von höheren PEEP-Werten führt [1,2,11,19,55].

## 6 Zusammenfassung

Bei kritisch kranken Patienten ist zur Aufrechterhaltung der hämodynamischen Stabilität ein differenziertes Flüssigkeitsmanagement anzustreben. Eine optimale kardiovaskuläre Füllung soll eine optimale Herzarbeit ermöglichen, ohne zu einer Volumenüberladung zu führen. Funktionelle Hämodynamikparameter wie Schlagvolumenvariation (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV), die sich aus der Interaktion von kontrollierter maschineller Beatmung und kardiovaskulärem System ergeben, haben in mehreren Studien gezeigt, dass sie einen Anstieg des Herzzeitvolumens durch Volumengabe vorhersagen können. Die Art und Weise der Beatmung, die quasi auslösende Kraft dieser Interaktion ist, hat demnach ebenfalls Einfluss auf die funktionellen Vorlastparameter. Deshalb wurde der Einfluss des Tidalvolumens auf die mit Hilfe des PiCCO-Systems kontinuierlich verfügbaren Parameter SVV und PPV prospektiv untersucht. Parallel dazu wurden die Vorlastparameter Zentraler Venendruck (ZVD), Pulmonalarterieller Verschlussdruck (PAOP) und der Global enddiastolische Volumenindex (GEDVI) beobachtet.

Es wurden 17 herzchirurgische Patienten direkt postoperativ mit drei unterschiedlichen Tidalvolumen (5, 10 und 15 ml/kg) bei konstantem Atemminutenvolumen, PEEP und I:E-Verhältnis beatmet und die hämodynamischen Daten aufgezeichnet. Anschließend wurde so oft ein kolloidaler Volumenbolus verabreicht, bis ein Anstieg des Schlagvolumenindex kleiner 5% war. Unter Annahme der jetzt erreichten Normovolämie wurden erneut und in identischer Weise obige Tidalvolumina appliziert. Patienten, die auf eine Volumensubstitution nicht mit einem Anstieg des Schlagvolumenindex reagierten wurden ausgeschlossen, um Patienten einmal im Zustand der Hypovolämie und einmal im Zustand der Normovolämie vergleichen zu können.

Es zeigten sich signifikante Veränderungen der SVV und PPV bei unterschiedlichen Tidalvolumen, die mit der Größe des Tidalvolumens sowie untereinander korrelierten. Durch Volumensubstitution nahmen die SVV- und PPV-Werte signifikant ab. ZVD, PAOP und GEDVI zeigten keine systematischen Veränderungen auf Beatmung mit unterschiedlichen Tidalvolumen. Nur PAOP und GEDVI stiegen auf Volumengabe signifikant an.

Patientengut, Versuchsablauf, sowie Validität der Messungen wurden kritisch hinterfragt. Der in der Literatur kontrovers geführten Diskussion über den Stellenwert der Beatmung bei Beurteilung der funktionellen Hämodynamikparameter wurden die Ergebnisse dieser Arbeit gegenübergestellt.

Aus dieser Arbeit kann die Schlussfolgerung gezogen werden, daß bei Interpretation von Schlagvolumenvariation und Pulsdruckvariation bezüglich Volumenreagibilität die Beatmungseinstellung zu berücksichtigen ist. Dies gewinnt auch deshalb an Bedeutung, weil nach neuerer Studienlage empfohlen wird, vor allem lungenerkrankte oder septische Intensivpatienten eher mit kleineren Beatmungshüben ( $\leq 6$  ml/kg Standardkörpergewicht) zu beatmen.

Trotz zahlreicher Veröffentlichungen und Lösungsansätzen ist die Diskussion bezüglich des Einflusses der Beatmung auf funktionelle Hämodynamikparameter noch nicht abgeschlossen. Weitere Untersuchungen müssen die klinische Aussagekraft dieser Parameter erhärten und die praktische Anwendbarkeit verbessern.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000):  
Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome.  
N Engl J Med 342: 1301-1308
2. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munoz C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR (1998):  
Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome.  
N Engl J Med 338: 347-354
3. Backer de D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL (2005):  
Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume.  
Intensive Care Med 31: 517-523
4. Berg van den PCM, Jansen JRC, Pinsky MR (2002):  
Effect of positive pressure ventilation on venous return in volume loaded cardiac surgical patients.  
J Appl Physiol 92: 1223-1231
5. Berkenstadt H, Margalit N, Hadoni M, Fiedmann Z, Segal E, Villa Y, Perel A (2001):  
Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery.  
Anesth Analg 92: 984-989
6. Bolt J, Lenz M, Kumle B (1998):  
Volume replacement strategies on ICUs: results from a postal survey.  
Intensive Care Med 24: 147-151
7. Buhre W, Bendyk K, Weyland A, Kazmaier S, Schmidt M, Mursch K, Sonntag H (1998):  
Assessment of intrathoracic blood volume: Thermo-dye dilution versus single Thermodilution technique.  
Anaesthesist 47: 51-53
8. Buhre W, Weyland A, Kazmaier S, Hanekop GG, Baryalei MM, Sydow M, Sonntag H (1999):  
Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimal invasive coronary artery bypass grafting.  
J Cardiothorac Vasc Anaesth 13: 437-440
9. Busse R (1997):  
Gefäßsystem und Kreislaufregulation.  
In: Schmidt RF, Thews G: Physiologie des Menschen, 27. Auflage,  
Springer-Verlag 1997, Berlin-Heidelberg-NewYork, S. 559-560

10. Calvin JE, Driedger AA, Sibbald WJ (1981):  
The hemodynamic effect of rapid fluid infusion in critically ill patients.  
Surgery 90: 61-76
11. Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman PB, Bakhos M (2000):  
Protective Ventilation Attenuates postoperative pulmonary dysfunction in Patients  
Undergoing Cardiopulmonary bypass.  
J Cardiothorac Vasc Anaesth 14: 514-518
12. Cheifetz IM, Craig DM, Quick G, McGovern JJ, Cannon ML, Ungerleider RM, Smith  
PK, Meliones JN (1998):  
Increasing tidal volumes and pulmonary overdistension adversely affect pulmonary  
vascular mechanics and cardiac output in a pediatric swine model.  
Crit Care Med 26/4: 710-716
13. Frank O (1930):  
Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen- und  
Windkesseltheorie.  
Z Biol 90: 405-409
14. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, El-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, Dwane P,  
Glass PSA (2002):  
Goal-directed intraoperativ fluid administration reduces length of hospital stay after  
major surgery.  
Anesthesiology 97: 820-826
15. Goedje O, Hoeke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B, Friedl R,  
Hannekum A, Pfeiffer UJ (2002):  
Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-  
contour analysis during hemodynamic instability.  
Crit Care Med 30: 52-58
16. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Falthausen A, Lamm P, Reichart B  
(1999):  
Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour  
analysis: Comparison with pulmonary arterial thermodilution.  
Crit Care Med 27: 2404-2412
17. Goedje O, Peyerl M, Seebauer T, Lamm P, Mair H, Reichart B (1998):  
Central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure and intrathoracic blood  
volumes as preload indicators in cardiac surgery patients.  
Eur J Cardiothorac Surg 13: 533-540
18. Goepfert MSG, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE (2007):  
Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac  
surgery patients.  
Intensive Care Med 33: 96-103
19. Haitsma JJ, Lachman B (2006):  
Lung protective ventilation in ARDS: the open lung maneuver.  
Minerva Anesthesiol 72: 117-132

20. Hert de SG, Gillebert TC, TenBroecke P, Mertens E, Rodrigus IE, Moulijn AC (1999):  
Contraction-Relaxation Coupling and Impaired Left Ventricular Performance in coronary surgery patients.  
*Anesthesiology* 90: 748-757
21. Hoeft A (1995):  
Dilutionstechniken und Ficksches Prinzip.  
In: List WF, Mezler H, Pasch T: *Monitoring in Anästhesie und Intensivmedizin*, Springer-Verlag 1995, Berlin-Heidelberg-NewYork, S. 250-291
22. Irlbeck M, Forst H, Briegel J, Haller M, Peter K (1995):  
Continuous measurement of cardiac output using pulse contour analysis.  
*Anaesthesist* 44: 493-500
23. Jansen JRC (1996):  
Kontinuierliches Monitoring des Herzminutenvolumens.  
*Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 31 Sonderheft 1, S30-S34
24. Jansen JRC, Schreuder JJ, Bogaard JM, Rooyen v W, Versprille A (1981):  
Thermodilution technique for measurement of cardiac output during artificial ventilation.  
*J Appl Physiol* 50: 584-591
25. Jansen JRC, Wesseling KH, Settles JJ, Schreuder JJ (1990):  
Continuous cardiac output monitoring by pulse contour during cardiac surgery.  
*Eur Heart J* 11: 26-32
26. Jardin F, Farcot JC, Gueret P, Prost JF, Ozier Y, Bourdarias JP (1983):  
Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support.  
*Circulation* 83: 266-274
27. Johnson M (1999):  
Low systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass: Are we any closer to understanding the enigma?  
*Crit Care Med* 27: 1048-1050
28. Kramer A, Zygun D, Hawes H (2004):  
Pulse pressure variation predicts fluid responsiveness following coronary artery bypass surgery.  
*Chest* 126: 1563-1568
29. Kubitz JC, Kemming GI, Schultheiß G, Starke J, Podtschaske A, Goetz AE, Reuter DA (2006):  
The influence of PEEP and tidal volume on central blood volume.  
*Eur J Anaesthesiol* 23: 954-961
30. Latson TW, Whitten CW, O'Flaherty D (1993):  
Ventilation, thermal noise, and errors in cardiac output measurements after cardiopulmonary bypass.  
*Anesthesiology* 79: 1233-1243

31. McGee S, Abernethy WB, Simel DL (1999):  
Is this patient hypovolemic?  
JAMA 281: 1022-1029
32. McKenney PA, Apstein CS, Mendes LA, Connelly GP, Aldea GS, Shemin RJ, Davidoff R (1994):  
Increased left ventricular diastolic chamber stiffness immediately after coronary artery bypass surgery.  
J Am Coll Cardiol 24: 1189-1194
33. Meier P, Zierler KL (1954):  
On the theory of indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume.  
J Appl Physiol 6: 731-744
34. Michard F (2005):  
Changes in arterial pressure during mechanical ventilation.  
Anesthesiology 103: 419-428
35. Michard F Teboul JL (2002):  
Detection of fluid responsiveness.  
In: Vincent JL: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine  
Springer-Verlag 2002, Berlin-Heidelberg-NewYork, S. 553-563
36. Michard F Teboul JL (2002):  
Predicting fluid responsiveness in ICU Patients. A critical analysis of the evidence.  
Chest 121: 2000-2008
37. Michard F, Alaya S, Zarka V, Bahloul M, Richard C, Teboul JL (2003):  
Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock.  
Chest 124: 1900-1908
38. Michard F, Boussart S, Chemla D (2000):  
Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure.  
Am J Respir Crit Care Med 162: 134-138
39. Michard F, Chemla D, Richard C, Wysocki M, Pinsky MR, Lecarpentier Y, Teboul JL (1999):  
Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP.  
Am J Respir Crit Care Med 159: 935-939
40. Michard F, Ruscio L, Teboul JL (2001):  
Clinical prediction of fluid responsiveness in acute circulatory failure related to sepsis.  
Intensive Care Med 27: 1238
41. Michard F, Teboul JL, Richard C (2003):  
Influence of tidal volume on stroke volume variation. Does it really matter?  
Intensive Care Med 29: 1613

42. Mielck F, Buhre W, Hanekop G, Tirilomis T, Hilgers R, Sonntag H (2003):  
Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery.  
*J Cardiothorac Vasc Anaesth* 17/2: 211-216
43. Newman EV, Merrel M, Genecin A (1954):  
The dye dilution method for describing the central circulation: an analysis of factors shaping the time-concentration curves.  
*Circulation* 4: 735-746
44. Perel A (2003):  
The value of functional hemodynamic parameters in hemodynamic monitoring of ventilated patients.  
*Anaesthesist* 52: 1003-1004
45. Perel A, Minkovich L, Preisman S, Abiad M, Segal E, Coriat P (2005):  
Assessing Fluid-Responsiveness by a standardized ventilatory maneuver: The Respiratory systolic variation test.  
*Anesth Analg* 100: 942-945
46. Perel A, Pizov R, Cotev S (1987):  
The systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded haemorrhage.  
*Anesthesiology* 67: 498-502
47. Perel A, Preisman S, Baer R, Shneider A (1995):  
The respiratory systolic variation test reflects preload during graded haemorrhage in ventilated dogs.  
*Br J Anaesth* 74 S: A134
48. Perel A, Segal E, Pizov R (1989):  
Assessment of cardiovascular function by pressure waveform analysis.  
In: Vincent JL: *Update in Intensive Care and Emergency Medicine*  
Springer-Verlag 1989, Berlin-Heidelberg-NewYork, S. 541-550
49. Pinsky MR (2002):  
Functional hemodynamic monitoring.  
*Intensive Care Med* 28: 386-388
50. Pinsky MR (2002):  
Functional hemodynamic monitoring: applied physiology at the bedside.  
In: Vincent JL: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*  
Springer-Verlag 2002, Berlin-Heidelberg-NewYork, S. 537-557
51. Pizov R, Cohen M, Weiss Y, Segal E, Cotev S, Perel A (1996):  
Positive end-expiratory pressure-induced hemodynamic changes are reflected in the arterial pressure waveform.  
*Crit Care Med* 24: 1381-1386

52. Pizov R, Yaari Y, Segal E, Perel A (1989):  
The arterial pressure waveform analysis during acute left ventricular failure and synchronized external chest wall compressions.  
*Anesth Analg* 68: 150-156
53. Preisman S, DiSegni E, Vered Z, Perel A (2002):  
Left ventricular preload and function during graded haemorrhage and retransfusion in pigs: analysis of arterial pressure waveform and correlation with echocardiography.  
*Br J Anaesth* 88 (5): 716-718
54. Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A (2005):  
Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators.  
*Br J Anaesth* 95: 746-755
55. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bloos F, Bone H-G, Gerlach H, Gründling M, Kreyman G, Kujath P, Marggraf G, Mayer K, Meier-Hellmann A, Peckelsen C, Putensen C, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Stüber F, Weiler N, Welte T, Werdan K (2006):  
Diagnose und Therapie der Sepsis. S2 Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin.  
*Internist* 47: 356-373
56. Reuter DA, Felbinger TW, Kilger E, Schmidt C, Lamm P, Goetz AE (2002):  
Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations. Comparison with aortic systolic pressure variations.  
*Br J Anaesth* 88 (1): 124-126
57. Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, Goetz AE (2002):  
Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery.  
*Intensive Care Med* 28: 392-398
58. Reuter DA, Goepfert MSG, Goresch T, Schmoeckel M, Kilger E, Goetz AE (2005):  
Assessing fluid responsiveness during open chest conditions.  
*Br J Anaesth* 94: 318-323
59. Reuter DA, Goetz AE (2005):  
Messung des Herzzeitvolumens.  
*Anaesthesist* 54: 1135-1153
60. Reuter DA, Goetz AE, Peter K (2003):  
Einschätzung der Volumenreagibilität beim beatmeten Patienten.  
*Anaesthesist* 52: 1005-1013
61. Reuter DA, Goresch T, Goepfert MSG, Wildhirt SM; Kilger E, Goetz AE (2004):  
Effects of mid-line thoracotomy on the interaction between mechanical ventilation and cardiac filling during cardiac surgery.  
*Br J Anaesth* 92: 808-813

62. Reuter DA, Kirchner MS, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P, Goetz AE (2003):  
Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function.  
Crit Care Med 31: 1399-1404
63. Rex S, Brose S, Metzelder S, Hüneke R, Schälte G, Autschbach R, Rossaint R, Buhre W (2004):  
Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery.  
Br J Anaesth 93: 782-788
64. Robotham JL, Chery D, Mitzner W, Rabson JL, Lixfeld W, Bromberger-Barnea B (1983):  
A re-evaluation of the hemodynamic consequences of intermittent positive pressure ventilation.  
Crit Care Med 11: 783-793
65. Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A (1999):  
Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients.  
Intensive Care Med 25: 843-846
66. Sakka SG, Rühl CC, Pfeiffer UJ, Beale R, McLuckie A, Reinhart K, Meier-Hellmann A (2000):  
Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution.  
Intensive Care Med 26: 180-187
67. Shippy CR, Appel PL, Shoemaker WC (1984):  
Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients.  
Crit Care Med 12: 107-112
68. Sonnenblick EH, Strohbeck JE (1977):  
Current concepts in cardiology. Derived indices of ventricular and myocardial function.  
N Engl J Med 296: 978-982
69. Spiegel v T, Hoefft A (1998):  
Transpulmonale Indikatorverfahren in der Intensivmedizin.  
Anaesthesist 47: 220-228
70. Spiegel v T, Wietasch G, Bürsch J, Hoefft A (1996):  
HZV-Bestimmung mittels transpulmonaler Thermodilution. Eine Alternative zum Pulmonalkatheter?  
Anaesthesist 45: 1045-1050
71. Szold A, Pizov R, Segal E, Perel A (1989):  
The effect of tidal volume and intravascular volume state on systolic pressure variation in ventilated dogs.  
Intensive Care Med 15: 368-371

72. Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P (1998):  
Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis induced hypotension.  
Anesthesiology 89: 1313-1321
73. Teboul JL, Rienzo M, Monnet X (2004):  
Non invasive assessment of volume responsiveness.  
In: Vincent JL: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine  
Springer-Verlag 2004, Berlin-Heidelberg-NewYork, S. 685-693
74. Thews G (1997):  
Atmungsmechanik.  
In: Schmidt RF, Thews G: Physiologie des Menschen, 27. Auflage  
Springer Verlag 1997, Berlin-Heidelberg-NewYork, S. 575-582
75. Versprille A, Jansen JR, Frietman RC, Hulsmann AR, van den Klauw MM (1990):  
Negative effect of insufflation on cardiac output and pulmonary blood volume.  
Acta Anaesthesiol Scand 34: 607-615
76. Weissmann C, Ornstein EJ, Young WL (1993):  
Arterial pulse contour analysis trending of cardiac output: hemodynamic manipulations during cerebral arteriovenous malformation resection.  
J Clin Monit 9: 347-353
77. Wesseling KH, Purschke R, Smith NT, Nichols WW (1976):  
Continuous monitoring of cardiac output.  
Medicamundi 21: 78-90
78. Wesseling KH, Wit de B, Weber JAP, Smith NT (1983):  
A simple device for the continuous measurement of cardiac output.  
Adv cardiovasc Phys 5 (II): 16-52
79. Wiesenack C, Prasser C, Roedig G, Keyl C (2003):  
Stroke volume variation as an indicator of fluid responsiveness using pulse contour analysis in mechanically ventilated patients.  
Anesth Analg 96: 1254-1257
80. Zöllner C, Briegel J, Kilger E, Haller M (1998):  
Retrospektive Analyse von transpulmonal und pulmonalarteriell gemessenem Herzzeitvolumen bei ARDS-Patienten.  
Anaesthesist 47: 912-917
81. Zöllner C, Haller M, Weis M, Mörstedt K, Lamm P, Kilger E, Goetz AE (2000):  
Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: A prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery.  
J Cardiothorac Vasc Anaesth 14: 125-129
82. Ohne Autor (1999):  
Gebrauchsanleitung für PiCCO 4.1. Pulsion Medical Systems AG, München

83. Ohne Autor (2006):  
PiCCO-Technologie  
Intelligentes Diagnose- und Therapiemanagement  
Pulsion Medical Systems AG, München

Eigene Publikationen:

Reuter DA, Bayerlein J, Goepfert MSG, Weiß FC, Kilger E, Lamm P, Goetz AE (2003):  
Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse  
contour analysis in mechanically ventilated patients.  
Intensive Care Med 29: 476-480

Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Bayerlein J, Goetz AE (2005):  
Cardiac index measurements during rapid preload changes: a comparison of pulmonary  
artery thermodilution with arterial pulse contour analysis.  
J Clin Anaesth 17: 241-248

## 8 Abkürzungsverzeichnis

ALI	“Acute lung injury”
ARDS	“Adult Respiratory Distress Syndrome”
BMI	Body-Mass-Index
CI (pa)	Herzindex ermittelt durch pulmonalarterielle Thermodilution
CI (pc)	Herzindex ermittelt durch Pulskonturanalyse
CI (td)	Herzindex ermittelt durch transkardiopulmonale Thermodilution
DAP	Diastolischer arterieller Blutdruck
Fr	French
GEDVI	Global enddiastolischer Volumenindex
HF	Herzfrequenz
HR	Herzrhythmus
HZV	Herzzeitvolumen
I:E	Inspirations- zu Expirationsverhältnis
KG	Körpergewicht
MAP	Arterieller Mitteldruck
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PAP (M)	Pulmonalarterieller Mitteldruck
PAW	Beatmungsmitteldruck
PAOP	Pulmonalkapillärer Verschlussdruck
PEEP	Positiver end-expiratorischer Druck
PIP	Beatmungsspitzenndruck
PPV	Pulsdruckvariation
r	Korrelation
RSVT	“Respiratory systolic variation test“
SAP	Systolischer arterieller Blutdruck
SPV	Systolische Blutdruckvariation
SV	Schlagvolumen
SVI (pa)	Schlagvolumenindex ermittelt durch pulmonalarterielle Thermodilution
SVI (pc)	Schlagvolumenindex ermittelt durch Pulskonturanalyse
SVV	Schlagvolumenvariation
Tidal	Tidalvolumen = Atemzugvolumen
ZVD	Zentraler Venendruck

## 9 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Linksventrikuläre Funktionskurve .....	4
<b>Abbildung 2:</b> Herz-Lungen-Interaktionen unter mechanischer Beatmung .....	5
<b>Abbildung 3:</b> Thermodilutionskurve in der A. pulmonalis und in der distalen Aorta nach zentralvenöser Injektion .....	10
<b>Abbildung 4:</b> Thermodilutionskurve und Analyse der Transitzeiten .....	11
<b>Abbildung 5:</b> Berechnung des Herzzeitvolumens durch Pulskonturanalyse mit dem PiCCO- System .....	12
<b>Abbildung 6:</b> Übersicht des Messablaufs pro Patient .....	23
<b>Abbildung 7:</b> Dokumentationsbogen .....	24
<b>Abbildung 8:</b> Schlagvolumenvariation bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe .....	30
<b>Abbildung 9:</b> Korrelation von SVV und Tidalvolumen .....	31
<b>Abbildung 10:</b> Pulsdruckvariation bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe .....	32
<b>Abbildung 11:</b> Korrelation von PPV und Tidalvolumen .....	33
<b>Abbildung 12:</b> Lineare Regression von Schlagvolumenvariation und Pulsdruckvariation ....	34
<b>Abbildung 13:</b> Zentraler Venendruck bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe .....	35
<b>Abbildung 14:</b> Pulmonalarterieller Verschlussdruck bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe .....	36
<b>Abbildung 15:</b> Global enddiastolischer Volumenindex bei unterschiedlichen Tidalvolumen vor und nach Volumengabe .....	37

## 10 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Demographische Patientendaten .....	15
<b>Tabelle 2:</b> Kardiovaskuläre Vorerkrankungen .....	16
<b>Tabelle 3:</b> Pulmonale Vorerkrankungen .....	17
<b>Tabelle 4:</b> Hämodynamische Parameter und Medikation zu Beginn der Messungen .....	26
<b>Tabelle 5:</b> Beatmungsdaten und Hämodynamikdaten vor und nach Volumengabe .....	28
<b>Tabelle 6:</b> Minima und Maxima ausgewählter Parameter .....	29

## **11 Danksagung**

Ich bedanke mich bei allen, die diese Arbeit ermöglicht haben.

Herrn Prof. Dr. med. A.E. Goetz möchte ich für die Überlassung des Themas und die wohlwollende Unterstützung danken.

Meinem Betreuer PD Dr. med. Daniel Reuter danke ich für seine unermessliche Geduld, Unterstützung und Hilfe bei Planung, Durchführung, Auswertung und Korrektur der Arbeit.

Weiterhin danke ich den Ärzten und Schwestern der Intensivstation der Herzkllinik am Augustinum, die durch ihre Mitarbeit die praktische Durchführung dieser Studie ermöglicht haben.

Mein privater Dank gilt meinen Eltern, sowie Jutta Bayerlein, Dr. Ingrid Reiniger, Dr. Matthias Jacob, Dr. Richard Sellei und Dr. Matthias Bein, die mir motivierend und ermutigend zur Seite standen.

## 12 Lebenslauf

<b>Persönliche Angaben:</b>	Name: Julian Albert Bayerlein geboren am: 10. Mai 1974 in München Familienstand: verheiratet Staatsangehörigkeit: deutsch Adresse: Pfingstrosenstr. 50, 81377 München Telefon: 089/74790033 oder 0171/9445442 E-mail: Julian.Bayerlein@gmx.de Vater: Dr. Fritz Bayerlein, Facharzt für Allgemeinmedizin Mutter: Hildegard Bayerlein, Sozialpädagogin
<b>Schulbildung:</b>	
1980-1984	Grundschule Vaterstetten
1985-1994	Gymnasium Vaterstetten, Abschluss Abitur
<b>Zivildienst:</b>	
08/94-10/95	Zivildienst im Rettungsdienst bei der Johanniter-Unfall-Hilfe Ottobrunn mit Ausbildung zum Rettungssanitäter
11/95-03/96	Hauptamtliche Beschäftigung bei der JUH Ottobrunn als Rettungssanitäter
<b>Studium:</b>	
04/96-04/98	Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Giessen
04/98	Ärztliche Vorprüfung (Note: gut)
05/98-09/01	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München
04/99	1. Staatsexamen (Note: befriedigend)
09/01	2. Staatsexamen (Note: gut)
10/01-01/02	1. PJ-Tertial: KH München-Neuperlach (Innere Medizin)
02/02-05/02	2. PJ-Tertial: KL Großhadern (Anästhesie)
05/02-08/02	3. PJ-Tertial: KKH Traunstein (Chirurgie)
10/02	3. Staatsexamen (Note: gut)
<b>Ärztliche Ausbildung:</b>	
1/03-6/04	Arzt im Praktikum in der Klinik für Anästhesiologie der LMU München, Nussbaumstr. 20
seit 7/04	Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie der LMU München, Marchioninstr.15