

Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. P. Schmucker

Vergleich der Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels
Electrical Velocimetry® und pulmonalarterieller Thermodilution

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von
Ulrich Handke
aus Hildesheim

Lübeck
2007

1. Berichterstatter/ Berichterstatterin:

Priv. Doz. Dr. med. Matthias Heringlake

2. Berichterstatter/ Berichterstatterin:

Priv. Doz. Dr. Med. Ernst Kraatz

Tag der mündlichen Prüfung: 15.07.2008

Zum Druck genehmigt: Lübeck, den 15.07.2008

gez. Prof. Dr. Med. Werner Solbach

-Dekan der Medizinischen Fakultät-

Für Nicola, Berit und Jasper

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Fragestellung	6
1.1.	Die Bestimmung des Herzzeitvolumens in der klinischen Praxis	6
1.2.	Pulmonalarterielle Thermodilution	8
1.3.	Thorakale Bioimpedanz – Electrical Velocimetry®	11
1.4.	Methodische Überlegungen	13
1.5.	Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	13
2.	Material und Methoden	14
2.1.	Patientenauswahl und Aufklärung	14
2.2.	Narkoseführung	14
2.3.	Versuchsprotokoll	15
2.3.1.	Allgemeines Vorgehen	15
2.3.2.	Präoperative Datenerfassung	15
2.3.3.	Postoperative Datenerfassung	16
2.4.	Erhobene Parameter	17
2.5.	Statistische Bearbeitung	17
3.	Ergebnisse	19
3.1.	Patientenkollektiv	19
3.2.	Hämodynamik zu den Zeitpunkten t1 (präoperativ) und t2 (postoperativ)	19
3.3.	Vergleich der HZV Messungen prä- (t1) und postoperativ (t2)	20
3.4.	Vergleich intraindividuelle Verlaufsmessungen	23
4.	Diskussion	25
5.	Zusammenfassung	30
6.	Literaturverzeichnis	31

7.	Anhang	36
7.1.	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	36
7.2.	Abkürzungsverzeichnis	37
7.3.	Abbildungen	38
7.4.	Patientenaufklärung	39
7.5.	Einverständniserklärung	41
8.	Danksagung	42
9.	Lebenslauf	43
10.	Publikationsverzeichnis	45

1. Einleitung und Fragestellung

1.1. Die Bestimmung des Herzzeitvolumens in der klinischen Praxis

Primäre Aufgabe des Herz-Kreislaufsystems ist es, eine dem Bedarf angemessene Sauerstoffversorgung des Gewebes sicherzustellen. Das arterielle Sauerstoffangebot wird bestimmt durch das Produkt aus arteriellem Sauerstoffgehalt und Herzzeitvolumen (HZV), welches wiederum das Produkt aus kardialem Schlagvolumen und Herzfrequenz darstellt. Die Überwachung des HZV zählt zu den Standardverfahren des erweiterten hämodynamischen Monitorings bei Patienten, die sich komplexen herzchirurgischen Eingriffen unterziehen müssen [1].

Zur Bestimmung des HZV stehen unter klinischen Bedingungen verschiedene Monitoringverfahren zur Verfügung, die sich durch eine unterschiedliche Invasivität, Praktikabilität und Reliabilität auszeichnen [Übersicht unter 2]:

- invasive Thermodilutionsverfahren wie pulmonalarterielle und transpulmonale Thermodilution
- semiinvasive Verfahren wie die transösophageale Echokardiographie (TEE) und der Ösophagusdoppler
- transthorakale Echokardiographie (TTE)
- invasive und nichtinvasive Verfahren der Pulskonturanalyse
- HZV-Bestimmung nach dem Fick-Prinzip
- invasive Pulsdruckanalyse
- nichtinvasive Kohlendioxid (CO₂)-Rückatmungsmethode
- nichtinvasive thorakale elektrische Bioimpedanz.

Während über das Basismonitoring, bestehend aus einer kontinuierlichen EKG-Ableitung, invasiver Blutdruckmessung, der Messung des zentralen Venendruckes (ZVD), der transkutanen Bestimmung der arteriellen Sauerstoffsättigung, der Kapnographie, der Erfassung der Diurese sowie der Temperaturmessung bei Patienten, die sich herzchirurgischen Eingriffen unterziehen müssen, Einigkeit besteht [3, 4], wird über das ideale System zur Überwachung des HZV sehr kontrovers diskutiert.

In der 2007 veröffentlichten Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie wird zum erweiterten hämodynamischen Monitoring in der intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten nur die Echokardiographie, die transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse sowie der Pulmonalarterienkatheter empfohlen [1].

Bei den anderen oben erwähnten Verfahren sind die Ergebnisse bezüglich Validität und Praktikabilität so uneinheitlich, dass sie gegenwärtig bei herzchirurgischen Patienten nicht routinemäßig zur Anwendung kommen.

Die transthorakale Echokardiographie bietet einen schnellen und leichten Zugang zu den kardialen Strukturen, kann aber aufgrund seines im Operationsfeld liegenden Zugangsweges intraoperativ nicht angewandt werden. Auch postoperativ ist dieses Verfahren aufgrund seiner schlechteren Bildqualität bedingt durch das operative Trauma, bei adipösen Patienten, bei Patienten mit Lungenemphysem und durch die mechanische Ventilation der transösophageale Echokardiographie (TEE) unterlegen (1, 5). Die optimale Angulierung des Ultraschallsignals zur Blutflussmessung ist bei dieser Technik besonders schwierig, der daraus resultierende Fehler der HZV-Bestimmung groß (2).

Die TEE ist bei intubierten Patienten im Vergleich zu den anderen Monitoringtechniken ein schnell einsetzbares Verfahren und bei adäquater Technik wenig invasiv, erfordert aber neben einem hohen apparativen Aufwand die Präsenz eines erfahrenen Untersuchers. Der große Vorteil der TEE im Vergleich zu den anderen Verfahren ist die direkte Visualisierung von Struktur und Funktion des Herzens. Daher ist bei akuten Veränderungen der Hämodynamik die TEE im Bereich der Versorgung herzchirurgischer Patienten zweifelsohne das diagnostische Verfahren der Wahl, aber zur kontinuierlichen Überwachung ungeeignet.

Die Risiken durch Verletzungen des Rachenraumes, Ösophagus und Magens werden allgemein als gering angesehen (1, 5, 6, 7), können aber im Falle einer Mediastinitis oder Magenperforation lebensbedrohlichen Charakter entwickeln [7, 8]. Es ist zu vermuten, dass diese Komplikationen mit der Liegedauer der Sonde zunehmen. Daher sollte dieses Verfahren allenfalls kurzfristig (über einige Stunden) zum Monitoring des HZV eingesetzt werden und ist als dauerhaftes Monitoringsystem nicht geeignet. Darüberhinaus ist das Verfahren stark untersucherabhängig [5].

Die transpulmonale Thermodilution stellt eine valide Alternative zum Pulmonalarterienkatheter bei der Erfassung des HZV in der kardiochirurgischen Intensivmedizin dar [9]. Mit dieser Technik können aber im Gegensatz zum PAK keine Aussagen über die pulmonalarteriellen Drücke und den pulmonalarteriellen Verschlussdruck gemacht werden, welchen bei der Therapiesteuerung des kardiochirurgischen Patienten eine erhebliche Bedeutung zukommt [10].

Bezüglich der Pulskonturanalyse zur Überwachung des HZV besteht unter Experten Uneinigkeit [1]. Einige Experten sehen aufgrund einer noch unzureichenden Validierung für viele klinisch relevante Situationen eine Empfehlung als verfrüht an. Unter hämodynamisch schnell wechselnden Bedingungen ist eine regelmäßige Rekalibrierung des Systems erforderlich, welches im perioperativen Zeitraum – und hier insbesondere in

der Phase nach Abgang von der extrakorporalen Zirkulation [11] – die Praktikabilität der Pulskonturanalyse deutlich einschränkt. Darüberhinaus ist die Technik beim Vorliegen einer Aorteninsuffizienz oder bei Einsatz einer intraaortalen Ballongegenpulsation nicht einsetzbar.

Der Einsatz des Pulmonalarterienkatheters (PAK) zur Bestimmung des HZV wird in der Versorgung kritisch Kranker und bei der Behandlung von Patienten, die sich großen chirurgischen Eingriffen unterziehen müssen, in den letzten Jahren zunehmend kritisch betrachtet [12, 13, 14]; eine Entwicklung, die auch vor dem Bereich der Versorgung herzchirurgischer Patienten nicht halt gemacht hat [15]. Dies gründet sich insbesondere auf der Tatsache, dass der Einsatz des PAK als invasives Monitoringinstrument sowohl mit den Risiken einer zusätzlichen zentralvenösen Punktion (Hämato- und Pneumothorax, arterielle Fehlpunktion, Nervenschäden), als auch spezifischen Komplikationen bei Platzierung und Nutzung des Katheters (Herzrhythmusstörungen, Herzklappenbeschädigungen, Pulmonalarterien- und Ventrikelrupturen) sowie katheterassoziierten Infektionen und Endokarditiden behaftet ist [Übersicht unter 16]. Das Risiko einer schweren PAK-assoziierten Komplikation wird bei einer 2006 veröffentlichten prospektiven Beobachtungsstudie an 7150 kardiochirurgischen Patienten, von denen 3730 einen PAK erhalten haben, mit 0,1% angegeben [17].

Nach einer aktuellen Umfrage [18] stellt die pulmonalarterielle Thermodilution mittels PAK in der deutschen Kardioanästhesie bzw. herzchirurgischen Intensivmedizin allerdings immer noch die am häufigsten eingesetzte Technik und den klinischen Goldstandard für die hämodynamische Überwachung kritisch kranker und herzchirurgischer Patienten dar.

Aufgrund der oben skizzierten Probleme, Risiken und Einschränkungen der einzelnen Monitorverfahren und unter dem Aspekt einer Kostenreduktion speziell der kardiochirurgischen Intensivmedizin ist eine risikolose, valide und preiswerte Alternative wünschenswert.

Die Electrical Velocimetry® könnte ein preiswertes, valides, technisch leicht und schnell durchzuführendes, kontinuierliches Verfahren zur HZV-Bestimmung bei kardiochirurgischen Patienten sein.

1.2. Pulmonalarterielle Thermodilution

Im Herbst 1969 kam dem Kardiologen H.J.C. Swan, als er bei einem Strandbesuch ein Segelboot unter gut stehendem Spinnaker beobachtete, die Idee, ein Segel oder einen Schirm am Ende eines hochflexiblen Katheters anzubringen, um während des Rechtsherzkatheterismus die Wahrscheinlichkeit des Eintritts des Katheters in die

Pulmonalarterie zu erhöhen [19].

1970 wurde der PAK mit einem kleinen Ballon an der Spitze erstmals von Swan und Mitarbeitern vorgestellt [20]. Der Ballon dient im gefüllten Zustand als eine Art Segel, um den Katheter im venösen Blutstrom durch das rechte Herz bis in die Pulmonalarterie zu befördern. Dieses Ballonkatheter-Einschwemmprinzip ermöglichte erstmals die Rechtsherz-Katheterisierung lediglich anhand des Druckkurvenverlaufs ohne radiologische Kontrolle am Krankenbett durchzuführen und hat in der Folge rasche klinische Verbreitung gefunden.

Ein einfacher PAK ist ein 1 Meter langer Katheter, in dessen innerem Verlauf sich zwei Lumina befinden. Das distale Lumen erstreckt sich über die gesamte Länge und endet an der Spitze, der andere Kanal (proximales Lumen) ist kürzer und endet 30 cm vor der Spitze. Die Spitze des Katheters ist mit einem kleinen Ballon versehen, welcher mit 1,5 ml Luft gefüllt werden kann. Im Abstand von 4 cm vom distalen Ende des PAK ist ein Thermistor in den Katheter integriert, der Temperaturveränderungen registrieren kann.

Das Prinzip der pulmonalarteriellen Thermodilution mit der Kälteindikatorverdünnungsmethode beruht auf der Injektion einer kalten Lösung in den rechten Herzvorhof über das proximale Katheterlumen und der Registrierung der Temperaturveränderung am Thermistor in der Pulmonalarterie über die Zeit. Aus der Fläche unter der Indikator-dilutionskurve und dem Injektatvolumen kann dann mittels der Stewart-Hamilton-Gleichung computergestützt das HZV berechnet werden.

Modernen Pulmonalarterienkathetern ist zusätzlich eine semikontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens über ein integriertes Heizfilament möglich, welches Wärmeimpulse generiert, die über den Thermistor des Pulmonalarterienkatheters detektiert werden. Hierbei handelt es sich ebenfalls um eine Thermodilutionsmethode, die klinisch akzeptable HZV-Werte kontinuierlich ermittelt (21, 22) und damit ein zeitnahe Überwachungsinstrument darstellt. Desweiteren sind neuere Katheter mit einem Sensor zur Überwachung der gemischtvenösen Sättigung versehen, um Veränderungen der Hämodynamik frühzeitig erkennen zu können.

Für klinische Studien zum HZV-Methodenvergleich unter Routinebedingungen bei herzchirurgischen Patienten stellt die Thermodilution in Kältebolustechnik noch den Standard dar, was durch eine Vielzahl aktueller Untersuchungen unterstrichen wird (beispielhaft 23, 24, 25, 26, 27, 28).

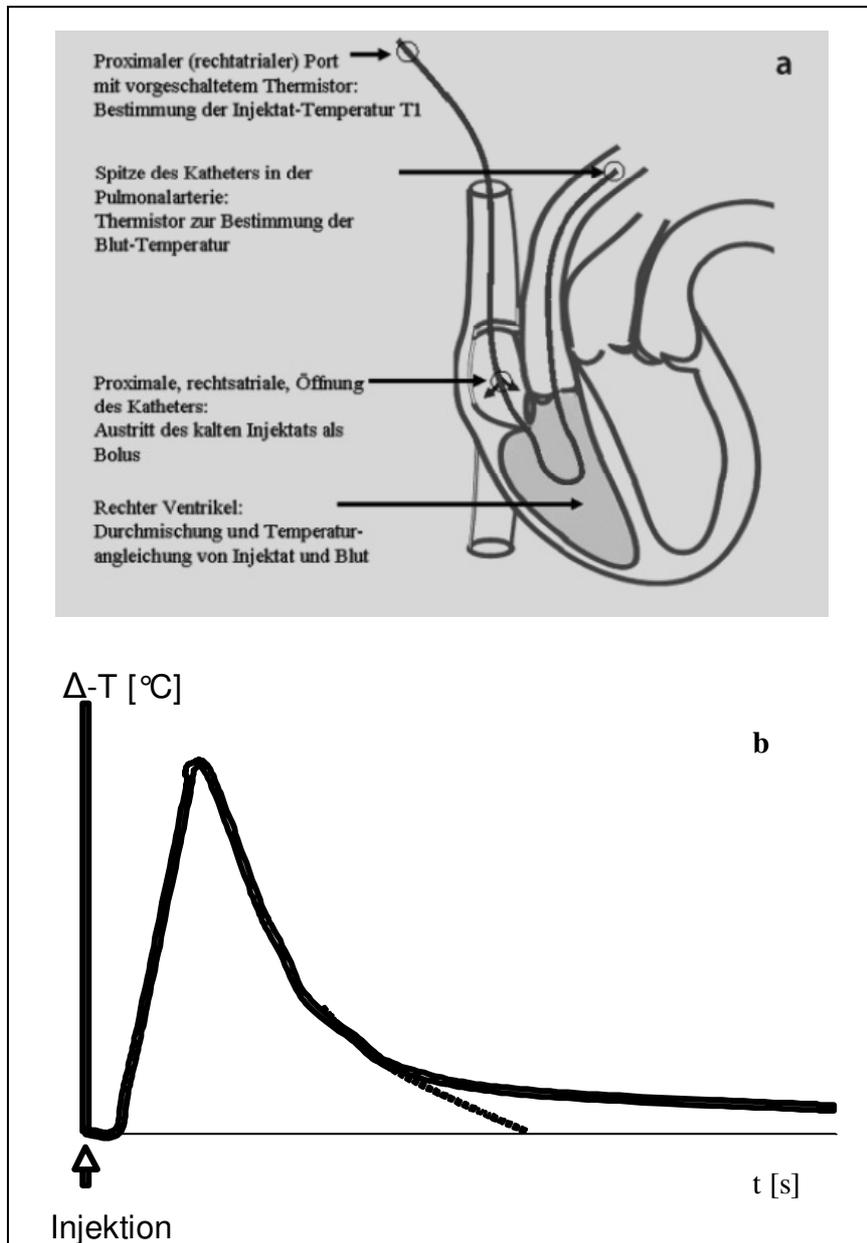


Abbildung 1.: Prinzip der intermittierenden pulmonalarteriellen Thermodilution
 1a: Schematische Darstellung eines in die Pulmonalarterie eingeschwenkten Pulmonalarterienkatheters [aus 2]. Nach Gabe kalter Indikatorlösung (z.B. NaCl 0,9%) in den proximalen Port des Katheters, der bei korrekter Lage im rechten Vorhof liegen sollte, erfolgt – in Abhängigkeit vom Blutstrom - eine Durchmischung mit dem Blut im rechten Ventrikel. Über einen an der Spitze des Katheters gelegenen Thermistor können die Veränderungen der Bluttemperatur erfasst werden.
 1b: Schematische Darstellung einer pulmonalarterielle Thermodilutionskurve. Nach einem steilen Anstieg der Dilutionskurve kommt es zu einem schnellen Abfall. Aus der Fläche unter der Dilutionskurve lässt sich nach der Stewart-Hamilton-Gleichung das Herzzeitvolumen berechnen.

1.3. Thorakale Bioimpedanz – Electrical Velocimetry®

Ein vielversprechendes nichtinvasives Verfahren zur Bestimmung des HZV stellt die thorakale elektrische Bioimpedanzkardiographie (TEB) dar. Kubicek und Mitarbeiter stellten erstmals 1966 ein Modell zu Schlagvolumenberechnung durch Impedanzänderungen über den Thorax vor [29]. Die klassische TEB macht sich die Änderung des elektrischen Widerstandes des Brustkorbs bei Änderungen des thorakalen Flüssigkeitsvolumens während des Herzzyklus zu eigen. Das Verfahren basiert auf der Tatsache, dass unterschiedliche biologische Gewebe einen unterschiedlichen elektrischen Widerstand aufweisen. Blut weist hierbei eine gute Leitfähigkeit auf, während die Leitfähigkeit von lufthaltigem Gewebe, Muskeln und Fett mehr oder weniger vernachlässigt werden kann. Durch den Auswurf des Blutes während der Systole aus dem Herzen in die Aorta kommt es zu einer Flüssigkeitsabnahme im Brustkorb, welche genau dem Schlagvolumen entspricht. Die hierdurch verursachte Widerstandserhöhung im Brustkorb wird dabei zur Berechnung des Schlagvolumens benutzt. Dieses Verfahren erlaubt es deshalb, Änderungen des HZV bzw. des kardialen Schlagvolumens (SV) „beat-to-beat“ abzubilden.

Die Forschung und Entwicklung der Impedanzkardiographie ist seinerzeit im Zusammenhang mit den Apollo-Weltraumflügen von der National Aeronautics Space Administration unterstützt wurden, um ein nichtinvasives Verfahren zur HZV-Messung bei den Weltraumflügen zu haben [30].

Allen TEB-Verfahren ist gemeinsam, dass ein hochfrequenter Wechselstrom niedriger Amplitude über Oberflächenelektroden kontinuierlich auf den Brustkorb appliziert wird und über weitere Elektroden die Widerstandsmessungen über dem Brustkorb erfolgen. Kubicek geht in seinem Algorithmus zur Schlagvolumenberechnung von einer idealisierten Zylinderform des Thorax aus, welche von Sramek 1982 in einen Kegel geändert wurde [31]. In der Folge wurde der klassische Algorithmus von verschiedenen Autoren unter anderem um Korrekturfaktoren für Größe, Geschlecht und Gewicht modifiziert, um validere Ergebnisse des HZV zu erhalten; zuletzt in der Modifikation nach Scramek und Bernstein [32]. Doch auch diese modifizierten Algorithmen erwiesen sich im Hinblick auf die klinische Anwendung als zu unpräzise [33, 34]. Seit der Einführung der TEB wurde diese Technologie deshalb in der klinischen Bewertung stets sehr kontrovers diskutiert, da sich teilweise erhebliche Diskrepanzen der erhobenen hämodynamischen Parameter im Vergleich zum klinischen Goldstandard der HZV-Bestimmung mittels PAK oder anderen Verfahren zeigten [33, 34, 35].

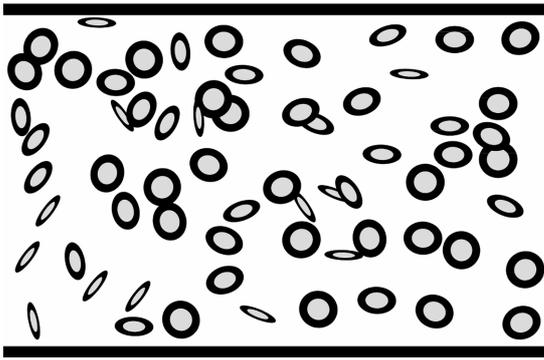
Im Gegensatz zu den klassischen TEB-Algorithmen steht seit kurzem ein neues Verfahren zur Verfügung, welches in einen kommerziell verfügbaren hämodynamischen

Monitor (Aesculon®-Kardiovaskularmonitor; Osypka Medikal GmbH, Berlin) integriert wurde: die Electrical Velocimetry® (EV®). Durch einen modifizierten Algorithmus zur HZV-Kalkulation sollen die Ungenauigkeiten früherer Impedanzgeräte, die insbesondere im Bereich der Versorgung herzchirurgischer Patienten einer weiteren Verbreitung dieser Technologie im Weg standen, entscheidend verbessert worden sein.

Der Aesculon®-Kardiovaskularmonitor (in der Folge Aesculon®-Monitor genannt) misst den Verlauf der thorakalen elektrischen Bioimpedanz (TEB), insbesondere deren Änderung über den Herzzyklus (ΔZ) bzw. deren Änderungsrate ($\Delta Z(t)/dt$), an der Thoraxoberfläche, um hieraus das kardiale Schlagvolumen und unter Berücksichtigung der Herzfrequenz das Herzminutenvolumen zu berechnen. Die Bestimmung des SV erfolgt mit Hilfe der Bernstein-Osypka-Gleichung [36, 37], welche eine Modifikation der Sramek-Bernstein-Gleichung [32] darstellt.

Anders als bei der traditionellen Impedanzkardiographie basiert die „Electrical Velocimetry“ auf der Annahme, dass sich in der Aorta die bikonkaven scheibchenförmigen Erythrozyten von einer ungeordneten diffusen Ausrichtung vor Öffnung der Aortenklappe zu einer dem Blutstrom parallelen Orientierung ungefähr 60 ms nach Aortenklappenöffnung ausrichten, und im Verlauf der Systole bis in die Diastole wieder zunehmend ungerichtet werden und damit durch die Ausrichtung ihrer Ladung zu einer Änderung der Impedanz führen. Die pulsatile Ausrichtung der Erythrozyten führt also zu einer Zu- bzw. Abnahme der elektrischen Leitfähigkeit über den Thorax. Die maximale Veränderung der Bioimpedanz wird als Ohmsches Äquivalent zur mittleren Blutflussgeschwindigkeit in der Aorta ascendens interpretiert und hieraus ein Schlagvolumen kalkuliert.

2a: Diastole



2b: Systole

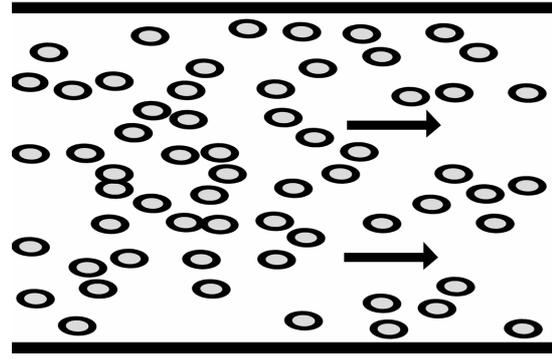


Abbildung 2: Erythrozytenausrichtung in der Aorta

2a: Schematische Darstellung der Erythrozytenorientierung in der Diastole. Vor Öffnung der Aortenklappe befinden sich die bikonkaven scheibchenförmigen Erythrozyten in der Aorta in einer ungeordneten diffusen Ausrichtung.

2b: Schematische Darstellung der Erythrozytenorientierung zu Beginn der Systole. Zum Blutfluss parallele Orientierung der Erythrozyten ungefähr 60 ms nach Aortenklappenöffnung.

1.4. Methodische Überlegungen

Frühere Studien unter Einsatz anderer Impedanzkardiographiealgorithmen zeigten unglaubliche Messergebnisse durch verstärkte Flüssigkeitseinlagerungen in der Lunge bei kritisch kranken Patienten [38] und nach herzchirurgischen Eingriffen [39]. Erste Studien zeigen eine gute Übereinstimmung der HZV-Bestimmung mittels des Aesculon®-Monitors im Vergleich zu verschiedenen etablierten Verfahren wie der transösophagealen Echokardiographie, der pulmonalarteriellen und transpulmonalen Thermodilution [23, 24, 40, 41]. Die vorliegenden Studien zur EV® haben jedoch stets nur entweder prä- oder postoperativ Vergleiche angestellt und daher nicht erfasst, ob diese Technologie Änderungen des HZV (durch die Operation hervorgerufene Änderung der Impedanz) über die Zeit valide abbildet.

1.5. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Zielsetzung der vorliegenden Untersuchung war es, die Validität der HZV-Bestimmung mittels Electrical Velocimetry® im Vergleich mit dem etablierten Verfahren der pulmonalarteriellen Thermodilution in Kältebolustechnik als klinischen Goldstandard bei herzchirurgischen Patienten zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten zu erfassen und im prä- zu postoperativen Vergleich herauszuarbeiten, ob dieses TEB-Verfahren geeignet ist, Verlaufstrends des Herzzeitvolumens in klinisch akzeptabler Form auch bei dieser Patientengruppe zu erfassen.

2. Material und Methoden:

2.1. Patientenauswahl und Aufklärung

Nach Zustimmung der Ethikkommission der Medizinischen Universität zu Lübeck (Aktenzeichen: 04-125), ausführlicher präoperativer Aufklärung und mit schriftlichem Einverständnis wurden 29 elektive oder dringliche Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine an der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (Direktor: Prof. Dr. med. H. H. Sievers) unterziehen mussten und die für den Eingriff ein erweitertes hämodynamisches Monitoring benötigten, untersucht.

Ausschlusskriterien waren: Notfallstatus, Trikuspidalklappenpathologie sowie präoperative Kreislaufinstabilität.

2.2. Narkoseführung

Am Vorabend der Operation sowie am Morgen des Operationstages erhielten die Patienten zur Anxiolyse auf Station 10 bis 20 mg Clorazepam p.o. (Tranxilium®, Sanofi-Synthelabo).

Nach Ankunft im Narkoseeinleitungsraum wurde zunächst ein Basismonitoring bestehend aus einem 2-Kanal-EKG (Ableitung II und V5), Pulsoxymetrie und invasiver arterieller Blutdruckmessung etabliert.

Die Narkoseeinleitung erfolgte mit 0,6-0,9 µg/kg/KG Sufentanil (Sufenta®; Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) und 0,2-0,3 mg/kg/KG Etomidat (Etomidat-Lipuro®, Brau-Melsungen, Melsungen, Deutschland). Zur Erleichterung der endotrachealen Intubation wurden 0,1 mg/kg/KG Pancuronium (Delta Select, Dreieich, Deutschland) verabreicht. Nach endotrachealer Intubation erfolgte die Aufrechterhaltung der Narkose mittels kontinuierlicher Gaben von Sufentanil (1,0-2,0 µg/kg/h) und Sevoflurane (0,5 – 1,5 MAC), (SEVOrane®, Abbott, Wiesbaden, Deutschland).

Anschließend wurde unter sterilen Bedingungen ein Trilumen-Zentralvenenkatheter (Blue FlexTip®, ARROW, Reading, USA) und eine Schleuse (9 French, ARROW, Reading, USA) über die rechte Vena jugularis interna eingeführt. Über die Schleuse wurde dann ein pulmonalarterieller Einschwemmkatheter (CCCombo®, Edwards Lifesciences, Irvine, USA) zunächst in der oberen Hohlvene platziert.

Die Registrierung der Druckkurven (arteriell, zentralvenös und pulmonalarteriell), des EKG und der peripheren Sauerstoffsättigung erfolgte jeweils über den Patientenmonitor (intraoperativ: SC 9000XL, Siemens Medical, Danvers, USA) und auf der Intensivstation

über einen Dräger-Monitor (Infinity Delta, Dräger, Lübeck)). Der PAK wurde zusätzlich an einen Vigilance II-Monitor (Edwards Lifesciences, Irvine, USA) angeschlossen, der es u.a. erlaubt, mittels Bolusthermodilution das HZV zu bestimmen.

Postoperativ auf der Intensivstation wurde die Sedierung in den ersten Stunden mit Propofol 3-4 mg/kg/h und Piritramid-Bolusgaben (3,75-7,5 mg) (Dipidolor®, Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) nach festem Schema bis zur Kreislaufstabilisierung und Wiedererreichen der Normothermie fortgeführt.

Zielkriterien der hämodynamischen Therapie waren ein mittlerer arterieller Blutdruck größer 60 mmHg, ein zentralvenöser Druck von 12-14 mmHg, ein diastolischer pulmonalarterieller Druck von 15 bis 18 mmHg und eine gemischtvenöse Sauerstoffsättigung über 70%. Dies wurde durch Volumengabe mit Hydroxyethylstärke 130/0,4 (Voluven®, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland), Erythrozytengabe (bei einem Hämatokrit unter 28%) und gegebenenfalls mit kontinuierlicher Infusion von Noradrenalin, Dobutamin und/oder Milrinon erzielt.

2.3. Versuchsprotokoll

2.3.1. Allgemeines Vorgehen

Die Bestimmung der Herzzeitvolumina durch den Aesculon®- und den Vigilance II-Monitor erfolgte zu zwei verschiedenen Zeitpunkten: nach Narkoseeinleitung (t1) und nach Aufnahme auf der Intensivstation (t2). Voraussetzung für die Messungen war, dass die Patienten über 10 Minuten hinsichtlich Blutdruck und Herzfrequenz stabil waren.

2.3.2. Präoperative Datenerfassung

Circa 20 Minuten nach Narkoseeinleitung (t1) und initialer Kreislaufstabilisierung wurden bei den mit einem positiv endexpiratorischen Druck (PEEP) von 5 bis 8 mbar und mit 6 bis 8 ml/kg/KG Tidalvolumen (Ziel: arterieller pCO₂: 35 bis 40 mmHg) volumenkontrolliert beatmeten Patienten 4 Standardelektrokardiogrammelektroden (REF: F 521, Asmuth GmbH, Minden, Germany) in der vom Hersteller des Aesculon® Kardiovaskulär Monitors (Osypka Medical GmbH, Berlin, Deutschland) empfohlenen Lage positioniert (Abbildung 3.) und mit dem EV®-Patientenkabel mit dem Aesculon®-Monitor verbunden.

Der pulmonalarterielle Katheter wurde anhand des Druckkurvenverlaufs in die korrekte pulmonalarterielle Position eingeschwenkt.

Es wurden im Anschluss 3 Messungen mit der Bolusthermodilutionsmethode (TD) zur HZV-Bestimmung durchgeführt. Hierzu wurden mindestens 3 Injektionen, von ca. 8°C kalter 0,9% Kochsalzlösung mit über den Atemzyklus pseudorandomisiertem Injektionszeitpunkt verteilt, verabreicht. Zeitgleich wurden die Daten des Aesculon®-

Monitors, arterieller, pulmonalarterieller und zentralvenöser Druck sowie die Herzfrequenz erfasst. Falls zur Erzielung stabiler Kreislaufverhältnisse Inotropika, Vasopressoren oder Vasodilatoren erforderlich waren, wurde Art und Dosis zum Zeitpunkt der Messung erfasst.

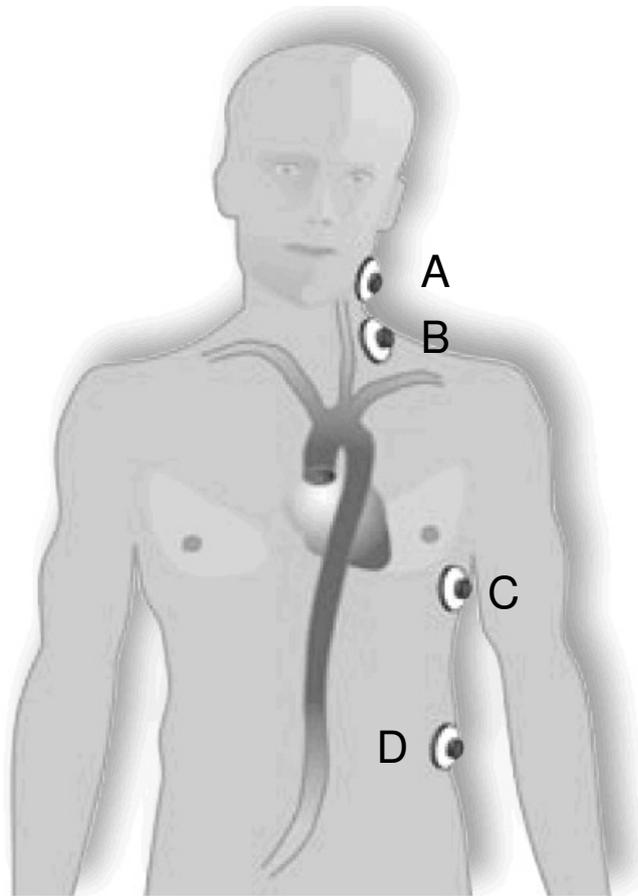


Abb.3: Schematische Abbildung der Elektrodenposition zur Durchführung der Impedanzkardiographie mit dem Aesculon®-Monitor: Über die äußeren Elektroden A und D wird ein Wechselstrom geringer Stromstärke eingepreßt. Die dadurch hervorgerufene Spannung wird über die inneren Elektroden B und C gemessen. Die thorakale elektrische Leitfähigkeit ergibt sich nach dem Ohmschen Gesetz aus dem Quotienten von eingepreßtem Strom über der gemessene Spannung.

2.3.3. Postoperative Datenerfassung

Nach Aufnahme auf der Intensivstation (t2) wurden die Messungen unter biphasischer, intermittierender Überdruckbeatmung (BiPAP) am kontinuierlich mittels Propofol sedierten Patienten unter kreislaufstabilen Verhältnissen durchgeführt. Das Vorgehen bei der Messung entsprach dabei dem unter 2.2.2. skizzierten Ablauf.

Da die meisten Patienten postoperativ durch epikardial aufgebrachte Schrittmacherdrähte

extern stimuliert werden mussten, wurde auch der jeweilige Stimulationmodus erfasst. Der Aesculon®-Monitor verwendet zur Herzzeitvolumenbestimmung eine Software-Version (Aesculon® software 1.1.91), welche zur Messung bei Schrittmacherstimulation geeignet ist. Der jeweilige Stimulationsmodus wurde vor den Messungen manuell eingestellt.

2.4. Erhobene Parameter

Von jedem Patienten wurden Alter, Größe und Gewicht, die ASA-Klassifikation, das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung (1-, 2- oder 3-Gefäßerkrankung), mit oder ohne Anamnese eines Myokardinfarktes und dessen zeitliche Einordnung zur Operation (<3 Monate, >3 Monate, >6 Monate), die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, das Vorhandensein und der Schweregrad einer Herzklappenerkrankung, das Vorliegen von Stenosen der supraaortalen Gefäße, eines arteriellen Hypertonus, eines pulmonal-arteriellen Hypertonus, eines Diabetes mellitus (insulinpflichtig, nichtinsulinpflichtig), einer Niereninsuffizienz (kompensiert, dekomensiert), einer peripheren Verschlusskrankheit, der Herzrhythmus, das Vorhandensein eines Herzschrittmachers und gegebenenfalls der Stimulationmodus erfasst.

Die sowohl prä- als auch postoperativ erfassten physiologischen Variablen beinhalteten neben dem Herzzeitvolumen das kardiale Schlagvolumen (SV), die Herzfrequenz (HF), den mittleren arteriellen Blutdruck (MAD), den mittleren pulmonalarteriellen Druck (PAPM), den zentralen Venendruck (ZVD), die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO₂), die zentrale Körpertemperatur (T), den Hämoglobingehalt des Blutes (Hb) und den Hämatokrit (Hkt).

2.5. Statistische Bearbeitung

Zur Kalkulation der Fallzahl wurden eigene Beobachtungen bei herzchirurgischen Patienten zugrundegelegt [42], bei denen der mittels pulmonal-arterieller Thermodilution ermittelte Herzindex von $2,2 \pm 0,5$ l/min/m² unmittelbar nach Narkoseeinleitung im Verlauf bis 1h postoperativ auf $2,8 \pm 0,5$ l/min/m² anstieg. Unter der Annahme, einen vergleichbaren 25%igen Unterschied im HZV mit einer Power von 80% bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% nachzuweisen, errechnet sich eine Stichprobengröße von 25 Patienten. Eine Verdopplung dieser Patientenzahl sollte unter zusätzlicher Berücksichtigung einer geringen Anzahl potentieller Drop-Outs eine repräsentative Fallzahl sicher gewährleisten.

Deshalb sollten 52 Patienten innerhalb eines Zeitraums von maximal 2 Jahren in die Studie eingeschlossen werden. Dieses ist eine deutlich größere Stichprobe als bei vergleichbaren Untersuchungen (23, 40, 41). Nach 26 Patienten erfolgte eine Zwischenanalyse der Daten, welche nach 29 Patienten zum Studienabbruch führte.

Die Datenanalyse erfolgte mit Hilfe der Softwareprogramme StatView 4.5 und SPSS 11 für Mac OS X auf einem Apple Macintosh Computer.

Die Daten werden als Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben. Nach Überprüfung auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov Test erfolgte der Vergleich prä- zu postoperativer Veränderungen mittels gepaartem Student's t-Test. Ein p-Wert kleiner als 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet.

Zum Vergleich der Messergebnisse der beiden Verfahren zur Herzeitvolumenbestimmung wurden lineare Korrelationsanalysen und eine Bland-Altman-Analyse durchgeführt [43]. Bei diesem Verfahren wird die mittlere Differenz zweier Methoden (Bias), die Standardabweichung dieser Differenz (Precision) sowie die obere und untere Grenze der Übereinstimmung des evaluierten Verfahrens im Vergleich mit der Referenzmethode als 1,96 fache Standardabweichung der mittleren Differenz zwischen beiden Messverfahren berechnet. Die Grenze der Übereinstimmung definiert den Bereich, in dem 95% der Unterschiede zwischen den Methoden liegen. Die Analyse nach Bland-Altman wurde sowohl mit Absolut- als auch mit relativen Werten (kalkuliert als prozentualer Anteil des EV- HZV am TD-HZV) durchgeführt.

Zur Evaluation, ob die Electrical Velocimetry® prä- zu postoperative Änderungen des Herzeitvolumens im Vergleich zur Thermodilution adäquat erfasst, wurde neben einer linearen Korrelationsanalyse zusätzlich eine deskriptive Analyse individueller Verlaufsänderungen durchgeführt. Hierfür wurde für beide Verfahren individuell die jeweilige Differenz von t1 zu t2 kalkuliert und graphisch gegenübergestellt.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 29 Patienten (25 Männer, 4 Frauen) in die Studie eingeschlossen. Das Alter lag bei 66 ± 11 Jahren, das Körpergewicht bei 84 ± 14 kg, die Körpergröße bei 166 ± 33 cm. Die präoperative linksventrikuläre Auswurfraction lag bei $54 \pm 17\%$. 8 Patienten hatten einen insulinpflichtigen Diabetes mellitus, 3 Patienten eine periphere arterielle Verschlusskrankung, 2 Patienten eine II° bzw. III° Aortenklappenstenose, 5 Patienten eine I° Aortenklappeninsuffizienz, ein Patient hatte eine I° Mitralklappenstenose, 8 Patienten eine I°, 2 eine II° und 2 eine III° Mitralklappeninsuffizienz. Bei einem Patienten war eine I° Pulmonalklappeninsuffizienz beschrieben, ansonsten waren die Pulmonalklappen und die Trikuspidalklappen unauffällig.

2 Patienten litten an einer koronaren 1-Gefäßerkrankung, 3 Patienten an einer 2-Gefäßerkrankung und 23 Patienten an einer 3-Gefäßerkrankung. 6 Patienten hatten eine kompensierte Niereninsuffizienz, dialysepflichtig war präoperativ kein Patient. Bei 3 Patienten war eine nichtinterventionspflichtige, im Jahresverlauf kontrollbedürftige linksseitige Carotisstenose beschrieben, eine signifikante links- oder rechtsseitige Carotisstenose hatte kein Patient.

19 Patienten erhielten eine isolierte koronararterielle Bypassoperation, 3 Patienten einen Aortenklappenersatz kombiniert mit einer koronaren Bypassoperation, 2 Patienten eine Bypassoperation mit Endaneurysmorrhaphie (EAR), ein Patient eine isolierte Mitralklappenrekonstruktion, ein Patient eine Mitralklappenrekonstruktion mit Maze-Prozedur und 3 Patienten eine Mitralklappenrekonstruktion mit Bypassoperation und EAR.

Alle Patienten hatten einen unauffälligen Verlauf während der Narkoseeinleitung, der Operation und der ersten Zeit auf der Intensivstation. Während der Studie kam es zu keinen Komplikationen. Kein Patient musste aus der Studie ausgeschlossen werden; alle Messungen konnten unkompliziert durchgeführt werden.

3.2 Hämodynamik zu den Zeitpunkten t1 (prä-) und t2 (postoperativ)

Die präoperativen Messungen (t1) wurden 20 ± 5 Minuten nach Narkoseeinleitung, die postoperativen Messungen auf der Intensivstation $4,9 \pm 3,5$ h nach Aufnahme durchgeführt. Im Vergleich zwischen t1 und t2 zeigten sich signifikante Veränderungen der Herzfrequenz, des pulmonalarteriellen Mitteldruckes, des mittels EV und TD bestimmten HZV sowie des mittels EV bestimmten SV (Tabelle 1).

Tabelle 1:

		t1	t2	p-Wert
MAD	(mmHg)	75 ± 12	78 ± 10	0,254
HF	(bpm)	58 ± 11	92 ± 5	0,0001
ZVD	(mmHg)	10 ± 4	13 ± 3	0,071
PAPM	(mmHg)	22 ± 4	26 ± 5	0,006
TD-HZV	(l*min ⁻¹)	3.9 ± 1.4	5.4 ± 1.1	0,0001
SV-TD	(ml)	67 ± 23	59 ± 12	0,077
EV-HZV	(l*min ⁻¹ *m ²)	4.3 ± 1.0	4.9 ± 1.5	0,013
SV-EV	(ml)	73 ± 12	54 ± 16	0,0001

Daten als Mittelwert ± Standardabweichung: t1: 20 ± 5 min nach Narkoseeinleitung; t2: 4.9 ± 3.5 h nach Aufnahme auf die Intensivstation. MAD: mittlerer arterieller Blutdruck; HF: Herzfrequenz; ZVD: zentraler Venendruck; PAPM: mittlerer pulmonalarterieller Druck; TD-HZV: pulmonal-arterielles Thermodilutions-Herzzeitvolumen; EV-HZV: mittels Electrical Velocimetry® bestimmtes HZV; SV-TD: kardiales Schlagvolumen mittels pulmonalarterieller Thermodilution; SV-EV: kardiales Schlagvolumen mittels "Electrical Velocimetry". Gepaarter Student's t-test.

Zum Zeitpunkt t1 benötigte keiner der Patienten eine pharmakologische Kreislaufunterstützung. Im Gegensatz benötigten zum Zeitpunkt t2 12 Patienten Dobutamin, 10 Patienten Noradrenalin und 9 Patienten Milrinon entweder allein oder als Kombination der einzelnen Substanzen. Vasodilatoren zur Blutdrucksenkung (Nitroglycerin) musste nur bei einem Patienten verabreicht werden.

Eine Schrittmachertherapie war präoperativ bei keinem Patienten erforderlich. Hingegen wurden 12 Patienten AAI, 1 Patient VVI und 12 Patienten DDD postoperativ über transmurale Schrittmacherkabel extern stimuliert. Nur bei 4 Patienten erfolgte zum Zeitpunkt der postoperativen Messungen keine externe Schrittmacherstimulation.

3.3 Vergleich der HZV Messungen prä- (t1) und postoperativ (t2)

In der linearen Korrelationsanalyse fand sich sowohl zum Zeitpunkt t1 als auch zu t2 kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem mittels TD und EV® bestimmten Herzzeitvolumen (Abb 4).

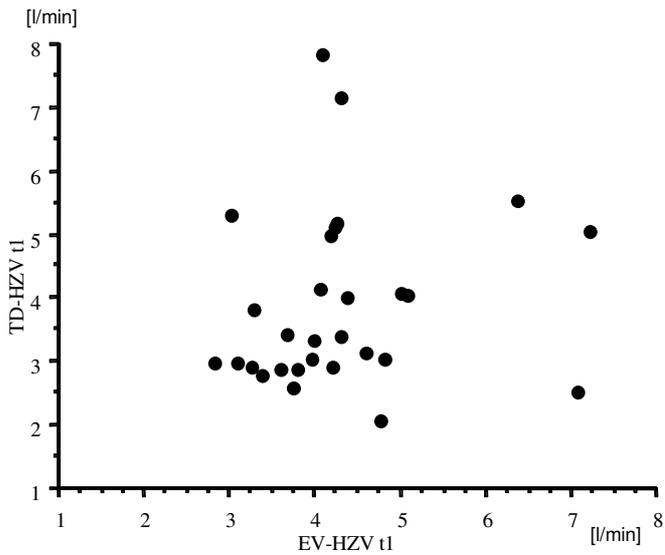


Abbildung 4a: Punktediagramm zur Veranschaulichung des fehlenden Zusammenhangs des mittels Thermodilution und Electrical Velocimetry® bestimmten Herzzeitvolumens der 29 untersuchten Patienten zum Zeitpunkt t1 (präoperativ).

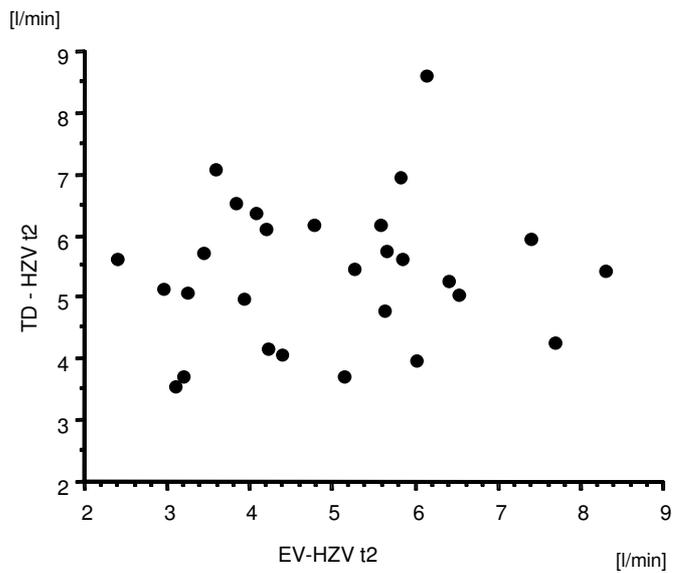


Abbildung 4b: Punktediagramm zur Veranschaulichung des fehlenden Zusammenhangs des mittels Thermodilution und Electrical Velocimetry® bestimmten Herzzeitvolumens der 29 untersuchten Patienten zum Zeitpunkt t2 (postoperativ).

Die Analyse nach Bland-Altman ergab einen Bias von -0,4 l/min bzw. 0,4 l/min sowie eine Grenze der Übereinstimmung von 3,2 bzw. 3,6 l/min zu den Zeitpunkten t1 and t2 (Abbildung 4 a und b). Die Analyse der relativen Abweichung ergab einen Bias von 17,5% bzw. 5,0% und eine Grenze der Übereinstimmung von 34,3% bzw. 67,4% (zu t1 bzw. t2).

Abbildung 5a:

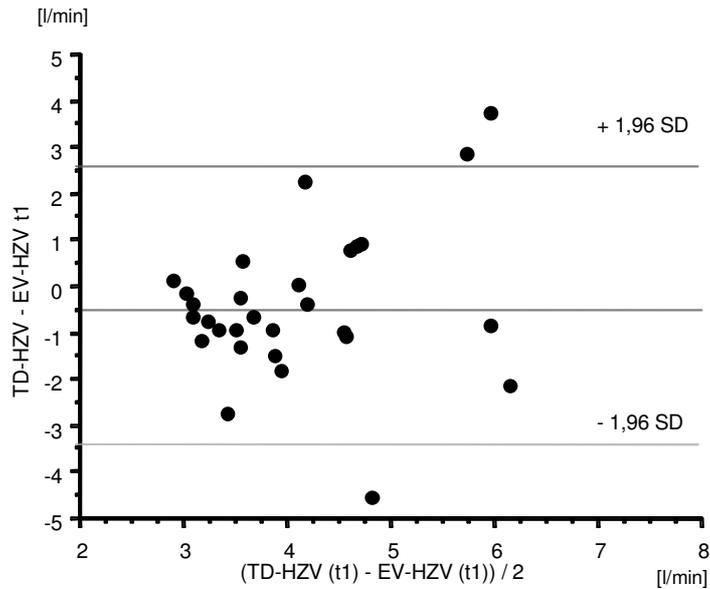


Abbildung 5b

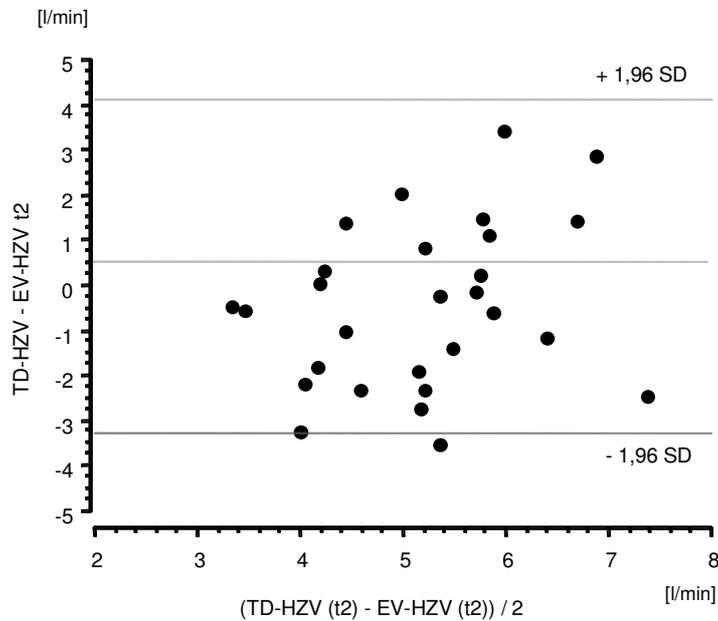


Abbildung 5a und 5b.:Bland-Altman Plot zum Vergleich der Herzzeitvolumenbestimmung mittels pulmonalarterieller Thermodilution (TD-HZV) und mittels Electrical Velocimetry® (EV-HZV). 5a. nach Narkoseeinleitung (t1); 5b. nach Aufnahme auf die Intensivstation (t2).

3.4. Vergleich der intraindividuellen Verlaufsmessungen

Die lineare Korrelationsanalyse der intraindividuellen Verläufe des HZV von t1 nach t2 zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen den mittels Thermodilution und EV® bestimmten Werten (Abb.6).

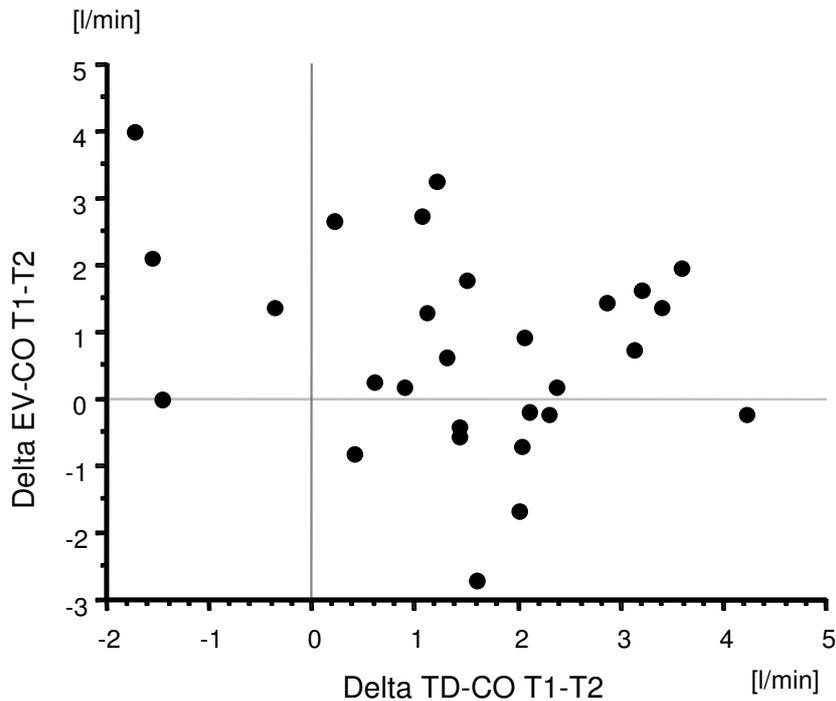


Abbildung 6: Punktediagramm der individuellen HZV-Änderung ((Differenzen) des HZV von t1 (präoperativ) zu t2 (postoperativ)) der mittels Thermodilution und mittels Electrical Velocimetry® erhobenen Werte bei 29 Patienten.

Die individuelle Analyse der Änderungen des HZV von t1 nach t2 ist in Abbildung 7 dargestellt. Hierbei zeigten sich bei 12 Patienten entgegengesetzte Änderungen, bei 9 Patienten gleichgerichtete Änderungen mit einer Differenz von mehr als 50% und bei 8 Patienten gleichgerichtete Änderungen mit einer Differenz von weniger als 50%.

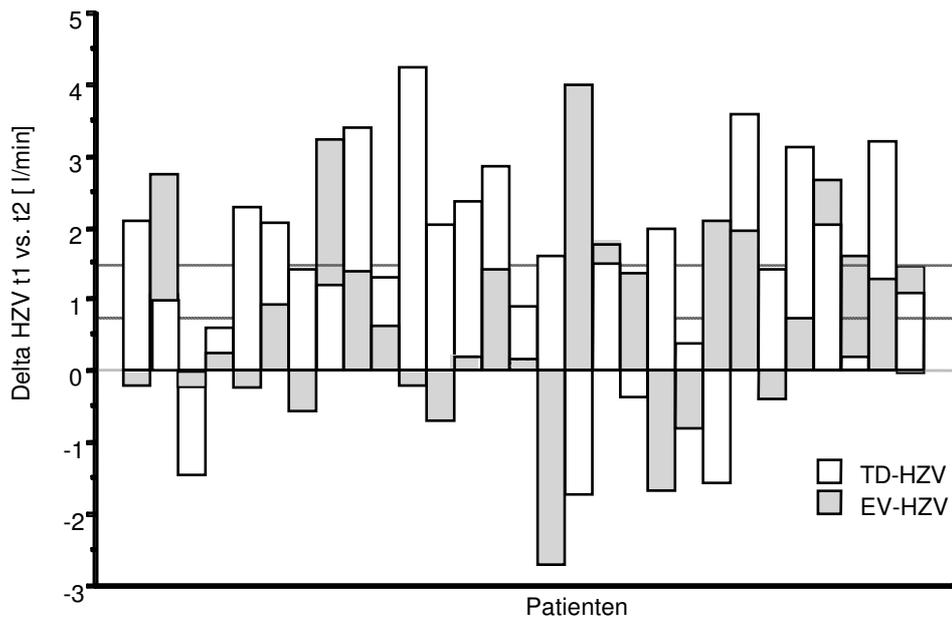


Abbildung 7: Intraindividuelle prä- zu postoperative Differenz des mittels pulmonalarterieller Thermodilution (TD-HZV) bzw. Bioimpedanz mittels Electrical Velocimetry® (EV-HZV) bestimmten Herzzeitvolumens bei 29 Patienten, die sich herzchirurgischen Eingriffen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unterziehen mussten.

4. Diskussion

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es herauszuarbeiten, ob die Herzzeitvolumenbestimmung mittels Electrical Velocimetry®, einem modifizierten Algorithmus thorakaler Bioimpedanz, im Vergleich mit dem gegenwärtigen klinischen Goldstandard der pulmonalarteriellen Thermodilution unter klinischen Bedingungen bei herzchirurgischen Patienten geeignet ist, Verlaufsänderungen dieses Parameters adäquat abzubilden. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass die EV®-HZV-Messung auch nicht annähernd geeignet ist, sowohl absolute als auch relative prä- zu postoperative Veränderungen des Herzzeitvolumens in klinisch akzeptabler Form abzubilden. Diese Ergebnisse stehen in einem deutlichen Kontrast zu anderen Untersuchungen [23, 24, 25, 26, 40, 41, 44, 45].

Schmidt und Mitarbeiter haben in einer Untersuchung an 37 Patienten, die sich koronarchirurgischer Eingriffe unterziehen mussten, die Übereinstimmung der EV-HZV mit dem TEE-HZV unmittelbar präoperativ nach Narkoseeinleitung untersucht [40]. Sie zeigten eine enge Korrelation ($r=0,86$) zwischen der HZV-Bestimmung mittels EV im Vergleich mit der HZV-Messung mittels transösophagealer Echokardiographie. Der Bias lag bei 0,18 l/min bei einer Grenze der Übereinstimmung von -0,99 l/min -1,18 l/min. Die Autoren kamen zu dem Schluss dass die Übereinstimmung beider Methoden bei einem prozentualen Fehler von 29% klinisch akzeptabel sei und beide Techniken deshalb im Sinn von Critchley und Critchley [46] gegenseitig austauschbar seien. Critchley und Critchley kamen bei einer Metaanalyse von Studien, die die Bias- und Precisionstatistik einer neuen zu einer gebräuchlichen Methode der HZV-Messung als statistische Methode verwendeten, zu dem Schluss, dass die Verfahren bei einem prozentualen Fehler der Übereinstimmung von $\pm 30\%$ klinisch akzeptabel sind, weil jedes einzelne Verfahren mit einem eigenen Messfehler behaftet ist [46].

Suttner und Mitarbeiter zeigten bei 74 herzchirurgischen Patienten, in der postoperativen Phase auf der Intensivstation, eine enge Korrelation ($r=0,83$) und gute klinische Übereinstimmung zwischen EV-HZV und TD-HZV mit einem Bias von -0,1 l/min/m² und eine Grenze der Übereinstimmung (in der Originalarbeit als Precision bezeichnet) von $\pm 0,57$ l/min/m². Der Korrelationskoeffizient, Bias und die Grenze der Übereinstimmung für den Cardiac Index betragen 0,86, 0,03 l/min/m² und $\pm 0,47$ l/min/m² bei hämodynamisch stabilen Patienten und 0,79, 0,06 l/min/m² und $\pm 0,68$ l/min/m² bei hämodynamisch instabilen Patienten [24].

Zoremba und Mitarbeiter verglichen bei 50 kritisch kranken Patienten auf einer Intensivstation die EV-HZV mit dem mittels transpulmonaler Thermodilution kalibrierten Pulskontur- (PiCCO) -HZV (n = 25) und dem TD-HZV (n=25) [44]. Die Precision betrug für

die EV-HZV, PAK-HZV und PiCCO-HZV $\pm 0,46$ l/min, $\pm 0,57$ l/min und $\pm 0,48$ l/min. Die untere und obere Grenze der Übereinstimmung betrug $-1,47$ l/min und $1,37$ l/min in der PAK-Gruppe und $-1,34$ l/min und $1,78$ l/min in der PiCCO-Gruppe. Der prozentuale Fehler zwischen EV-HZV und PAK-HZV oder PiCCO-HZV lag bei 26,5% beziehungsweise 26,4%. Aus diesen Beobachtungen schlussfolgerten die Autoren, dass die jeweiligen Werte für die Herzzeitvolumina zwischen den Methoden klinisch vergleichbar seien und die EV deshalb eine geeignete Methode zur Überwachung hämodynamischer Veränderungen sei.

Lindner und Mitarbeiter untersuchten postoperativ auf der Intensivstation 32 kardiochirurgische Patienten [25]. Sie verglichen in der einen Gruppe (A) bei 19 Patienten das HZV gemessen mit einem konventionellen Impedanzkardiographen (BioZ.com, GE Medical-Monitor), dem Aesculon®-Monitor und der transpulmonalen Thermodilution. In einer zweiten Gruppe (B) von 13 Patienten wurde die Vergleichsmessung mit der pulmonalarteriellen Thermodilution durchgeführt. Lindner und Mitarbeiter fanden eine signifikante Korrelation zwischen den invasiven und nichtinvasiven HZV-Messungen in beiden Gruppen. In der Bland-Altman-Analyse zeigte sich eine hohe Übereinstimmung zwischen beiden Verfahren (Gruppe A: BioZ.com-Monitor Bias $-1,32$ l/min $\pm 1,29$ l/min; Aesculon®-Monitor Bias $-0,95$ l/min $\pm 1,32$ l/min. Gruppe B: Bio Z.com-Monitor Bias $-0,83$ l/min $\pm 1,54$ l/min; Aesculon®-Monitor Bias $-0,74$ l/min $\pm 0,86$ l/min). Linder und Mitarbeiter folgern, dass beide Impedanzverfahren klinisch akzeptable Ergebnisse bei der Bestimmung der hämodynamischen Parameter im Vergleich zu den Referenzverfahren pulmonalarterieller und transpulmonaler Thermodilution liefern. Nichtsdestoweniger empfehlen sie weitere Untersuchungen zur Bestimmung der Grenzen der neuen Methode vor einem klinischen Routineeinsatz der Electrical Velocimetry®.

Norozi und Mitarbeiter untersuchten bei 32 pädiatrischen Patienten, die sich einer Rechts- und Linksherzkatheterdiagnostik unterziehen mussten, die EV-HZV mit dem nach der direkten Fick-Methode bestimmten HZV [45]. Sie fanden eine exzellente Korrelation ($r=0,97$) zwischen den EV-HZV und dem mittels Sauerstoffaufnahme nach dem Fick-Prinzip bestimmten HZV. Der Bias zwischen den beiden Methoden betrug $0,01$ l/min und die Grenzen der Übereinstimmung betrug $-0,47$ und $0,45$ l/min.

In einer Untersuchung am Schweinmodell zeigten Osthaus und Mitarbeiter eine Korrelation $r = 0,82$ zwischen EV-HZV und transpulmonaler Thermodilutions-HZV [47]. In der Bland-Altman Analyse zeigte sich eine mittlere Differenz zwischen den beiden Methoden von $-0,63$ l/min mit einer Standardabweichung von $0,64$ l/min. Die untere und obere Grenze der Übereinstimmung betragen $-1,88$ l/min und $0,62$ l/min, die Precision lag bei $\pm 82,8\%$. Osthaus und Mitarbeiter schlussfolgern aus diesen Ergebnissen, dass sich die EV zum Trendmonitoring des HZV beim Ferkel eignet, aber die Übereinstimmung der

EV-CO zur transpulmonalen Thermodilution zu klein sei, um diese als Standardmethode im Tiermodell zu ersetzen.

Mekiš und Mitarbeiter untersuchten an 16 Patienten vor und direkt nach coronararterieller Bypassoperation sowie nach Aufnahme auf der Intensivstation die EV-HZV mit der intermittierten Thermodilution [26]. Sie fanden einen mittleren Bias von $0,21 \pm 0,78$ l/min und einen mittleren Fehler von 40% bei ihren gesamten Messungen. Aufgeschlüsselt nach den Zeitpunkten der Messung zeigte sich vor Hautschnitt ein Bias von $0,04 \pm 0,41$ l/min mit einer Präzision von 25%, nach Hautverschluss ein Bias von $0,57 \pm 0,92$ l/min mit einer Präzision von 42% sowie auf der Intensivstation ein Bias von $0,26 \pm 0,68$ l/min mit einer Präzision von 32%. Die Autoren kommen zu dem Schluss dass die HZV-Messung mit der EV nur präoperativ vor dem Hautschnitt bei Patienten mit arteriocoronarer Bypasschirurgie klinisch akzeptable Werte zeige und unmittelbar postoperativ inakzeptabel sei.

Zusammengefasst legen diese Studien somit nahe, dass - wenn auch mit Einschränkungen hinsichtlich der unmittelbar postoperativen Periode [26] – die Electrical Velocimetry eine valide und klinisch akzeptable Methode zur nicht-invasiven Bestimmung des Herzzeitvolumen darstellt [23, 24, 25, 40, 41, 44, 45]. Es stellt sich daher die Frage, wieso wir in unserer Untersuchung diesen hohen Grad an Übereinstimmung zwischen EV-HZV und TD-HZV nicht reproduzieren konnten.

Die Bioimpedanzkardiographie hat seit ihrer Einführung vor ungefähr 50 Jahren [29] verschiedene Modifikationen [30, 31, 32] erfahren, um klinisch akzeptable Ergebnisse zur HZV-Messung im Vergleich zu anderen Verfahren zu erlangen. Trotz der Modifikationen kam es in zahlreichen Studien [33, 34] zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen im Bezug auf die Validität der Impedanzkardiographie. Als Faktoren für eine Unzuverlässigkeit der Messergebnisse wurden unter anderem die Elektrodenposition [48] sowie ein erhöhtes Körpergewicht [49] von 15% über dem Idealgewicht beschrieben.

Bei der Positionierung der vier EKG-Elektroden hielten wir uns strengstens an die Anweisungen des Herstellers [50], sodass eine Fehlpositionierung der Elektroden als Ursache unserer Ergebnisse ausscheidet. Hinsichtlich des Faktors Körpergewicht hatten nur 11 unserer 29 Patienten ein Gewicht unterhalb des Idealgewichts +15%. In einer Subgruppenanalyse (Daten nicht dargestellt) ließ sich aber auch bei diesen Patienten keine Korrelation der EV-HZV zu den TD-HZV prä- oder postoperativ nachweisen.

Auf der Suche nach einer Erklärung haben wir die Rohimpedanzsignale bei einer Serie von Patienten mit einem Aesculon® Monitor der neusten Generation genauer analysiert und dabei erhebliche Störungen durch elektrische Artefakte in den Rohimpedanzkurven detektiert, welche der Monitor aber nicht als solche durch seine eigene Software erkannt

und als Fehler mitgeteilt hat. Eine exemplarische Abbildung (A1) befindet sich im Anhang. Die elektrischen Artefakte in den Impedanzsignalen ließen sich auch durch EKG-Elektroden anderer Hersteller oder durch Diskonnektion der Patienten von anderen potentiellen elektrischen Störquellen (Patientenmonitor, Vigilance II Monitor) nicht eliminieren. Auch Muskelzittern als Ursache der schlechten Signalqualität bei den Patienten konnte als Ursache durch eine neuromuskuläre Blockade ausgeschlossen werden. Darüberhinaus wurden die elektrischen Artefakte auch bei nichtbeatmeten Patienten nachgewiesen, sodass auch die maschinelle Beatmung als Ursache ausgeschlossen werden konnte.

In der Vergangenheit beobachteten wir in unsern Operationssälen gelegentlich verschiedenen Dysfunktionen des hämodynamischen Monitorings bis zu kurzfristigen unerklärlichen Ausfällen der Datenanzeigen von EKG und invasiven Druckanzeigen auf der festinstallierten Monitoreinheit. Zu diesem Problem hinzugezogene Sachverständige postulierten als „vagabundierende Wechselströme“ bezeichnete Stör- und Kriechströme als mögliche Ursache für dieses Phänomen, welches bisher aber nur in den Operationssälen und nicht auf der Intensivstation auftrat. Die elektrischen Artefakte in den Impedanzkurven waren bei unserer Untersuchung aber auch auf der Intensivstation nachweisbar, und auch dann, wenn der Aesculon®-Monitor im Akkubetrieb ohne Verbindung zum Stromnetz betrieben wurde. Somit scheinen elektrische Kriechströme als alleinige Ursache der schlechten artefaktreichen Impedanzsignalkurven sehr unwahrscheinlich.

Bernstein postuliert in einem Kommentar zu unseren Ergebnissen, dass Radiofrequenzen und elektromagnetische Felder, verursacht durch elektrische Kreisläufe und Geräte im weiteren Umfeld der Intensivstation und der Operationsräume, die wahrscheinlichste Ursache für die schlechte Signalverarbeitung des Aesculon®-Monitors in unserer Klinik seien [51]. Dies steht im Widerspruch zu Aussagen des Herstellers, der die Annahme, dass eingestreute externe Störungen die Messungen des AESCULON®-Monitors verfälschen könnten, bisher nicht bestätigen konnte (persönliche Mitteilung, Osypka Medical GmbH).

Was auch immer die Ursache für die Artefakte in den Rohsignalkurven ist, werden sie vom Monitorsystem gegenwärtig nicht erkannt und zur Kalkulation des HZV herangezogen: die vom Monitor angegebenen Werte spiegeln somit nicht das *wahre* HZV wider. Konsequenterweise kann das System damit auch keine zuverlässigen Ergebnisse für intra-individuelle Veränderungen des HZV und SV von prä- nach postoperativ ermitteln.

Die meisten unserer Patienten benötigten auf der Intensivstation niedrig bis mitteldosierte Dosen von Inotropika und Vasopressoren zur Kreislaufunterstützung. Dies unterstreicht

die Notwendigkeit eines erweiterten hämodynamischen Monitorings zur Therapiesteuerung bei Patienten, die sich herzchirurgischen Eingriffen unterziehen müssen.

Die Ergebnisse unserer Untersuchung stellen die Validität und Zuverlässigkeit der nichtinvasiven Bestimmung des HZV sowohl bei den absoluten Werte, als auch zur Trendbeobachtung mit dem Aesculon®-Monitor bei herzchirurgischen Patienten im scharfen Gegensatz zu anderen Studien [23, 24, 25, 40, 41, 44, 45] deutlich in Frage. Zur Zeit kann die Technik der EV® deshalb nicht zu einem klinischem Einsatz bei herzchirurgischen Patienten empfohlen werden. Dieses Ergebnis wird auch durch die Arbeit von Mekiš et al. unterstrichen, die einen prozentualen Fehler von 40% fanden [26].

Der Hersteller des Aesculon®-Monitors hat den Ergebnissen unserer Untersuchung dahingehend Rechnung getragen, dass die Bedienungsanleitung des Monitors um einen Leitfaden zur Signalbewertung sowie um Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zur Interpretation der Impedanzrohnsignale und zur Zuverlässigkeit der ablesbaren Parameter erweitert und ergänzt wurde (persönliche Mitteilung, Osypka Medical GmbH) [52]. Diese Information wurde rückwirkend auch an alle Anwender des Aesculon®-Monitors verschickt (persönliche Mitteilung, Osypka Medical GmbH).

5. Zusammenfassung

Das Herzzeitvolumen (HZV) ist eine entscheidende Messgröße in der Behandlung herzchirurgischer Patienten. Die thorakale elektrische Bioimpedanz (TEB) ist ein nicht-invasives Verfahren zur Bestimmung des HZV, welches bislang mit sehr variablen Ergebnissen im Bereich der Versorgung herzchirurgischer Patienten eingesetzt wurde. Mit der in den kommerziell verfügbaren Aesculon®-Monitor integrierten „Electrical Velocimetry®“ (EV®) steht ein neuer TEB-Algorithmus zur Verfügung, der die durch die pulsatile Ausrichtung der Erythrozyten in der Aorta ascendens hervorgerufene Änderung der Bioimpedanz als Äquivalent zur mittleren Blutflussgeschwindigkeit kalkuliert und so das kardiale Schlagvolumen und das HZV berechnet. Erste Studien zeigten eine gute Übereinstimmung der HZV-Bestimmung mittels EV® im Vergleich zu verschiedenen klinisch etablierten Verfahren der HZV-Bestimmung, haben jedoch stets entweder nur prä- oder postoperative Vergleichsmessungen durchgeführt.

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es, die Validität der EV® im Vergleich zum gegenwärtigen klinischen Goldstandard der pulmonalarteriellen Thermodilution bei herzchirurgischen Patienten prä- und postoperativ zu erfassen und dabei insbesondere herauszuarbeiten, ob die EV® geeignet ist, Verlaufstrends des HZV in klinisch akzeptabler Form abzubilden. Hierfür wurde bei 29 herzchirurgischen Patienten das HZV präoperativ (t1) und postoperativ (t2) mittels Aesculon®-Monitor und simultan über die pulmonalarterielle Thermodilution (TD) bestimmt.

In der linearen Korrelationsanalyse fand sich sowohl zum Zeitpunkt t1 als auch zu t2 kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem mittels TD und EV bestimmten HZV. Die Analyse nach Bland-Altman ergab einen Bias von -0,4 l/min bzw. 0,4 l/min sowie eine Grenze der Übereinstimmung von 3,2 bzw. 3,6 l/min zu den Zeitpunkten t1 und t2. Die Analyse der relativen Abweichung ergab einen Bias von 17,5% bzw. 5,0% und eine Grenze der Übereinstimmung von 34,3% bzw. 67,4% (zu t1 bzw. t2). Die lineare Korrelationsanalyse der intraindividuellen Verläufe des HZV von t1 nach t2 zeigte keinen signifikanten Zusammenhang.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen stellen die Resultate unserer Untersuchung die Verlässlichkeit und Zuverlässigkeit der HZV-Messung mittels EV® sowohl hinsichtlich absoluter Werte als auch zur Analyse hämodynamischer Trends bei herzchirurgischen Patienten erheblich in Frage. Die Technik der EV® kann deshalb zur Zeit nicht zum klinischen Einsatz bei herzchirurgischen Patienten empfohlen werden. Der Hersteller hat den Ergebnissen unserer Untersuchung durch Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen in einem neuen Gerätehandbuch Rechnung getragen.

6. Literaturverzeichnis

1. Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, Göpfer A, Gogarten W, Große M, Heller A, Heringlake M, Kastrup M, Kröner A, Loer S, Markewitz A, Reuter M, Schmitt D, Schirmer U, Wiesenack C, Zissler B, Spies C. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG): Die intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten: Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie. Supplement Anästh Intensivmed 48, S1-S24 (2007)
2. Reuter DA, Goetz AE: Messung des Herzzeitvolumens. Anaesthesist 54: 1135-1153 (2005)
3. American Society of Anesthesiologists Delegates. Standards for Basic Anesthetic Monitoring. Park Ridge, 1986/2004: 1-2
4. Opdeerbecke HW, Weißbauer W: Apparative Ausstattung für Aufwachraum, Intensivüberwachung und Intensivtherapie. Anästh Intensivmed 38:89-93 (1997)
5. Vignon P, Mentec H, Terre S, Gastinne H, Gueret P, Lemaire F: Diagnostic accuracy and therapeutic impact of transthoracic and transesophageal echocardiography in mechanically ventilated patients in the ICU. Chest 106: 1829-1834 (1994)
6. Kallmeyer IJ, Collard CD, Fox JA, Body SC, Shernan SK: The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: A case of 7200 cardiac surgical patients. Anesth Analg 92: 1126-1130 (2001)
7. MacGregor DA, Zvara DA, Treadway MR, Ibdah JA, Maloney JD, Kon ND, Riley RD: Late Presentation of esophageal injury after transesophageal echocardiography. Anesth. Analg 99:41-44 (2004)
8. Eichhorn KW, Bley TA, Ridder GJ: Unerkannte Hypopharynxperforation mit tiefem Halsabszess und Mediastinitis infolge transösophagealer Echokardiographie. HNO 11: S1: 903-907 (2003)
9. Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Moerstedt K, Goedje O, Goetz AE: Comparison of pulmonary arterial thermodilution and arterial pulse contour analysis: evaluation of a new algorithm. J Clin Anaesth 14: 296-301 (2002)
10. Schirmer U: Pulmonalarterienkatheter in Anästhesie und Intensivmedizin. Anaesthesist 56: 273-275 (2007)

11. Sander M, von Heymann C, Foer A, von Dossow V, Grosse J, Dushe S, Konertz W, Spies CD: Pulse contour analysis after normothermic cardiopulmonary bypass in cardiac surgery patients. *Crit Care* 9: R729-R734 (2005)
12. Connors AF, Jr., Sperhoff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Jr., Wagner D, Desbiens N, Goldmann L, Wu AW, Califf RM, Fulkerson WJ, Jr., Vidaillet H, Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *Jama* 276: 889-896 (1996)
13. Sandham JD, Hull RD, Brant RF, Knox L, Pineo GF, Doig CJ, Laporata DP, Viner S, Passerini L, Devitt H, Kirby A, Jacka M: A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 348: 5-14 (2003)
14. Peters SG, Afessa B, Decker PA, Decker PA, Schroeder DR, Offord KP, Scott JP: Increased risk associated with pulmonary artery catheterization in the medical intensive care unit. *J Crit Care* 18: 166-171 (2003)
15. Ramsey SD, Saint S, Sullivan SD, Dey L, Kelley K, Bowdle A: Clinical and economic effects of pulmonary artery catheterization in nonemergent coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 14:113-118 (2000)
16. De Waal EEW, de Rossi L, Buhre W: Pulmonalarterienkatheter, Einsatz in Anästhesie und Intensivmedizin. *Anaesthesist* 55: 713-730 (2006)
17. Bossert T, Gummert JF, Bittner HB, Barten M, Walther T, Falk V, Mohr FW: Swan-Ganz catheter-induced severe complications in cardiac surgery: Right ventricular perforation, knotting, and rupture of a pulmonary artery. *J Card Surg* 21: 292-295 (2006)
18. Kastrup M, Markewitz A, Spies C, Carl M, Erb J, Große J and Schirmer U: Current practice of hemodynamic monitoring, vasopressor and inotropic therapy on cardiosurgical intensive care units in Germany: Results from a postal survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 51: 347-358 (2006)
19. Swan HJ: The pulmonary artery catheter in anesthesia practice. *Anesthesiology* 103: 890-893 (2005)
20. Swan HJC, Ganz W, Forrester J, Markus H, Diamond G, Chonette D: Catheterization of the heart in man with the use of a flow directed balloon catheter. *N Engl J Med* 283: 447-451 (1970)
21. Rodig G, Prasser C, Keyl C, Liebold A, Hobbhahn J: Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs thermodilution technique in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 82: 525-530 (1999)
22. Bein B, Worthmann F, Tonner PH, Paris A, Steinfath M, Heddrich J, Scholz J: Comparison of esophageal Doppler, pulse contour analysis, and real-time

- pulmonary artery thermodilution for the continuous measurement of cardiac output. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 18: 185-189 (2004)
23. Kiefer H, Osypka M, Bellinghausen W, Petry A: Comparison of cardiac output measurements with electrical velocimetry and thermodilution in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). *Eur J Anaesthesiol* 20 Suppl. 30, A-80 (2003)
 24. Suttner S, Schollhorn T, Boldt J, Mayer J, Rohm KD, Lang K, Piper SN: Noninvasive assessment of cardiac output using Thoracic electrical bioimpedance in hemodynamically stable and unstable patient after cardiac surgery: a comparison with pulmonary artery thermodilution. *Intensive Care Med* 32, 2053-2058 (2006)
 25. Lindner P, Mellert F, Haushofer M, Schneider C, Heinze I, Welz A, Preusse C-J: Noninvasive cardiac output measurement in cardiovascular ICU-patients: comparison of conventional impedance cardiography, electrical velocimetry and thermodilution methods. *Thorac cardiovasc Surg*: 55: Suppl.1, P52 (2007)
 26. Mekiš D, Kamenik M, Starc V, Jeretin S: Cardiac output measurements with electrical velocimetry in patients undergoing CABG surgery: a comparison with intermittent Thermodilution. *Eur J Anaesthesiol* 2007 Sep 13;1-6 [Epub ahead of print]
 27. Hofer CK, Bühlmann S, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A: Pused dye densitometry with two different sensor types for cardiac output measurement after cardiac surgery: a comparison with the Thermodilution technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 48: 653-657 (2004)
 28. Bendjelid K, Schütz N, Suter PM, Romand J-A: Continuous cardiac output monitoring after cardiopulmonary bypass: a comparison with bolus thermodilutin measurment. *Intensive Care Med* 32: 919-922 (2006)
 29. Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH: Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospace Med* 37: 1208-1212 (1966)
 30. Tsadok S: The historical evolution of bioimpedance. *AACN Clinical Issues* 10: 371-384 (1999)
 31. Sramek BB: Cardiac output by electrical impedance. *Med Electron* 13: 93-97(1982)
 32. Bernstein DP: A new stroke volume equation for Thoracic electrical bioimpedance: Theory and rationale. *Crit Care Med* 14: 904-909 (1986)
 33. Jensen L, Yakimets J, Teo KK: A review of impedance cardiography. *Heart lung* 24: 183-193 (1995)
 34. Raaijmakers E, Faes TJ, Scholten RJPM, Goovaers H, Heethaar RM: A meta-analysis of three decades of validating thoracic impedance cardiography. *Crit Care Med* 27: 1203-1213 (1999)

35. Wang DJ, Gottlieb SS: Impedance cardiography: more questions than answers. *Curr Cardiol Rep* 8: 180-186 (2006)
36. Bernstein DP, Osypka MJ: Apparatus and method for determining an approximation of the stroke volume and the cardiac output of the heart. Patent No.6,511,438 B2, United States Patent and Trademark Office, January 28, 2003.
37. Bernstein DP: Bernstein-Osypka stroke volume equation for impedance cardiography: citation correction. *Intensive Care Med* 33:923 (2007)
38. Critchly LAH, Calcroft RM, Tan PYH, Kew J, Critchley JAJH: The effect of lung injury and excessive lung fluid on impedance cardiac output measurements in the critically ill. *Intensive Care Med* 26: 679-685 (2000)
39. Perko G, Perko MJ, Jansen E, Sechser NH: Thoracic impedance as an index of body fluid balance during cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 35: 568-571 (1991)
40. Schmidt C, Theilmeier G, Van Aken H, Korsmeier P., Wirtz SP, Berendes E, Hoffmeier A, Meissner A: Comparison of electrical velocimetry and transoesophageal Doppler echocardiography for measuring stroke volume and cardiac output. *Br J Anaesth* 95, 603-610 (2005)
41. Faltlhauser A, Weber T, Thomas A: Electrical Velocimetry- Clinical validation of a new non-invasive CO-Monitor postoperative non cardiac surgical patients. Poster, Annual Meeting American Society of Critical Care Medicine, San Francisco, Jan 7-11, 2006.
42. Heringlake M, Sedemund-Adib B, Großherr M: Unzeitgemäßes PAK-Monitoring? Kontinuierliches Monitoring von kardialem Schlagvolumen und gemischt-venöser Sauerstoffsättigung im Rahmen zielgerichteter Kreislauftherapie bei kardiochirurgischen Patienten. *Intensiv- und Notfallbehandlung* 32: 131-137 (2007)
43. Bland J, Altman D: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1, 307-310 (1986)
44. Zoremba N, Bickenbach J, Krauss B, Rossaint R, Kuhlen R, Schälte G: Comparison of electrical velocimetry and thermodilution techniques for the measurement of cardiac output. *Acta Anaesthesiol Scand* 51: 1314-1319 (2007)
45. Norozi K, Beck C, Osthaus WA, Wille I, Wessel A, Bertram H: Electrical velocimetry for measuring cardiac output in children with congenital heart disease. *Br J Anaesth* 2007 Nov 16 [Epub ahead of print]
46. Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput* 15:85-91 (1999)

47. Osthaus WA, Huber D, Beck C, Winterhalter M, Boethig D, Wessel A, Sümpelmann R: Comparison of electrical velocimetry and transpulmonary thermodilution for measuring cardiac output in piglets. *Paediatr Anaesth* 17: 749-755 (2007)
48. Van der Meer BJ, Woltjer HH, Sousman AM, Schreuder WO, Bulder ER, Huybregets MA, de Vries PM: Impedance cardiography: importance of the equation and the elektrode configuration. *Intensive Care Med* 22: 1120-1124 (1996)
49. Van der Meer BJ, de Vries JP, Schreuder WO, Bulder ER, Eysman L, de Vries PM: Impedance cardiography in cardiac surgery patients: abnormal body weight gives unreliable cardiac output measurements. *Acta Anaesthesiol Scand* 41:708-712 (1997)
50. Aesculon® Window to the Circulation® Kardiovaskulär Monitor, Gebrauchsanweisung (2004), Osypka Medical, Berlin, Deutschland
51. Bernstein DP: Electrical noise endemic in an university hospital: validation of the problem. *Intensive Care Med* 33:2220 DOI 10.1007/s00134-007-0898-3 (Epub ahead of print)
52. Aesculon® Kardiovaskulär Monitor, Gebrauchsanweisung (2007), Osypka Medical, Berlin, Deutschland

7. Anhang

7.1. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Abb. 1a:	Eingeschwämmter Pulmonalarterienkatheter	10
Abb. 1b:	Thermodilutionskurve	10
Abb. 2a:	Erythrozytenorientierung in der Diastole	13
Abb. 2b:	Erythrozytenorientierung in der Systole	13
Abb. 3:	Elektrodenposition zur Impedanzkardiographie	16
Abb. 4a:	Punktediagramm des mittels EV® und TD bestimmten präoperativen HZV (t1)	21
Abb. 4:	Punktediagramm des mittels EV und TD bestimmten postoperativen HZV (t2)	21
Abb. 5a:	Bland-Altman-Plot präoperativ (t1)	22
Abb. 5b:	Bland-Altman-Plot postoperativ (t2)	22
Abb. 6:	Punktediagramm der HZV-Differenzen (HZV (t1) - HZV (t2)) zwischen TD und EV®.	23
Abb. 7:	Änderung des individuellen HZV von prä-(t1) zu postoperativ (t2)	24
Tab.1:	Hämodynamische Parameter prä-(t1) und postoperativ (t2)	20

7.2. Abkürzungsverzeichnis

BiPAP	Positive intermittierende biphasische Überdruckbeatmung
EAR	Endaneurysmorrhaphie
EV®	Electrical Velocimetry®
Hb	Hämoglobingehalt des Blutes
HF	Herzfrequenz
HK	Hämatokrit
HZV	Herzzeitvolumen
MAD	Mittlerer arterieller Blutdruck
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PAPM	mittlerer pulmonalarterieller Druck
PEEP	Positiv endexpiratorischer Druck
SV	Schlagvolumen
SvO ₂	gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
T	zentrale Körpertemperatur
TD	Thermodilution
TEB	Thorakale elektrische Bioimpedanz
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
ZVD	Zentraler Venendruck

7.3 Abbildungen

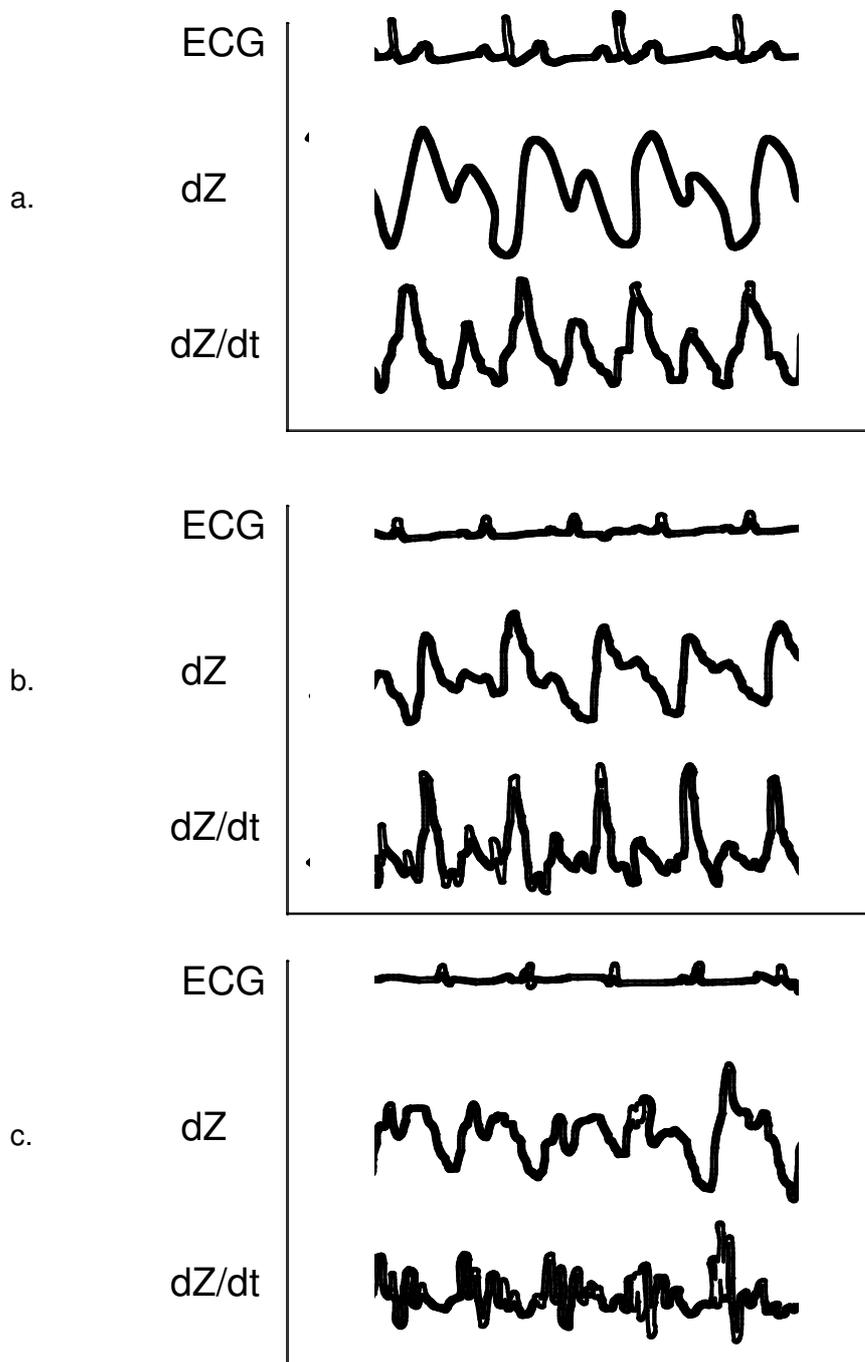


Abbildung A1: Exemplarische Darstellung einer ungestörten, idealen Signalkurve (a) und zweier durch Artefakte überlagerten Signalkurven (b und c), aus welcher im direkten Vergleich die Schwierigkeit einer zweifelsfreien korrekten Signalverarbeitung durch ein automatisches System ersichtlich wird, den Messpunkt an der richtigen Stelle zu lokalisieren.

7.4. Patientenaufklärung



UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein
Campus Lübeck Ratzelburger Allee 160 23538 Lübeck

- Studienaufklärung -

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

→ Campus Lübeck
Klinik für Anästhesiologie
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Schmucker

Ansprechpartner: Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Heringlake
Telefon: 0451 / 500 – 0 – Pieper: 06 - 1881
Telefax: 0451 / 500 – 3510
E-Mail: Heringlake@t-online.de
Internet: www.uk-sh.de

Datum:

Betreff: Klinische Vergleichsuntersuchung der nicht-invasiven Bestimmung des Herzminutenvolumens mittels AESCULON-Monitor und konventioneller pulmonalarterieller Thermodilution mittels Vigilance-System.

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
im Rahmen der bei Ihnen geplanten Herzoperation werden wir uns als Anaesthesisten sowohl im Operationssaal als auch anschließend auf der Intensivstation u.a. um die Stabilisierung des Kreislaufes und der Herzfunktion kümmern. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, die Pumpfunktion des Herzens – das Herzminutenvolumen – genau zu bestimmen. Dies erfolgt an unserer Klinik unter Verwendung eines sog. Pulmonalarterienkatheters, eines durch das rechte Herz in die Pulmonalarterie eingeschwenkten Katheters, der nach der Narkoseeinleitung bei allen Patienten, deren Anamnese oder Operation Störungen der Pumpfunktion des Herzens erwarten lässt, routinemäßig eingeführt wird. Unter Verwendung eines speziellen Computers – Vigilance-System - kann dann über diesen Katheter im Verlauf sowohl im OP als auch später auf der Intensivstation das Herzminutenvolumen kontinuierlich gemessen und die Kreislauftherapie genau auf die jeweiligen Erfordernisse des Patienten abgestimmt werden.

Da dieses System sehr kostenaufwendig und wie jeder in einen Patienten eingeführte invasive Katheter natürlich nicht frei von Risiken ist – über die speziellen Risiken sind Sie im anaesthesiologischen Aufklärungsgespräch ausführlich aufgeklärt worden - wird seit langem an Alternativverfahren gearbeitet, die eine nicht-invasive Bestimmung des Herzminutenvolumens erlauben. Leider sind bislang alle verfügbaren Geräte für einen klinischen Einsatz nicht präzise genug.

In der geplanten Studie möchten wir ein neu entwickeltes Gerät – den AESCULON – Kreislaufmonitor - zur nicht-invasiven Bestimmung des Herzminutenvolumens im Vergleich mit dem konventionellen Rechtsherzkatheterverfahren untersuchen. Bei dem AESCULON Verfahren werden Änderungen des elektrischen Widerstandes des Brustkorbes während des

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Bernd Kremer, Prof. Dr. Dieter
Jocham, Dipl.-Kfm. Günter Zwilling,
Dipl.-Kff. (FH) Barbara Schulte





Herzzyklus ermittelt und unter Verwendung spezieller Rechenverfahren das Herzminutenvolumen errechnet. Es sind lediglich 4 zusätzliche EKG - Elektroden erforderlich, die sowohl an den Hals als auch an den Brustkorb geklebt werden. Das Verfahren ist daher völlig risikolos.

In der geplanten Untersuchung wollen wir die Herzminutenvolumenmesswerte des konventionellen Rechtsherzkathetersystems und des neuen nicht-invasiven Messverfahrens miteinander vergleichen. Dazu sollen die am OP Tag erhobenen Messwerte in einen Computer gespeist und miteinander verglichen werden.

Da es sich bei dem neuen Messverfahren um ein völlig risikoloses Verfahren ohne Nebenwirkungen handelt und aus den erhobenen Messwerten keine therapielevanten Entscheidungen abgeleitet werden, wurde auf den Abschluss einer speziellen Probandenversicherung verzichtet. Im Falle einer Schädigung haftet das Land Schleswig-Holstein nach den allgemeinen Haftungsgrundsätzen.

Für die Analyse werden natürlich alle Daten so anonymisiert, daß Datenschutz gewährleistet ist.

Nach dem schriftlichen Einverständnis können Sie die Teilnahme an der Untersuchung jederzeit ohne Angaben von Gründen abbrechen, ohne dass Ihnen Nachteile entstehen.

Hiermit bestätige ich, dass mir der Aufklärungsbogen ausgehändigt wurde und ich den Inhalt gelesen und verstanden habe. Ich konnte alle mich interessierenden Fragen stellen.

Unterschrift Arzt/Ärztin:..... Lübeck, den

Unterschrift Patient:..... Lübeck, den

7.5 Einverständniserklärung



UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein
Campus Lübeck Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck

- Einverständnis -

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

→ Campus Lübeck
Klinik für Anästhesiologie
Direktor: Prof. Dr. med. Peter Schmucker

Ansprechpartner: Priv.-Doz. Dr. med. Matthias Heringlake
Telefon: 0451 / 500 – 0 – Pieper: 06 - 1881
Telefax: 0451 / 500 – 3510
E-Mail: Heringlake@t-online.de
Internet: www.uk-sh.de

Datum:

Betreff: Klinische Vergleichsuntersuchung der nicht-invasiven Bestimmung des Herzminutenvolumens mittels AESCULON-Monitor und konventioneller pulmonalarterieller Thermodilution mittels Vigilance-System.

Hiermit erkläre ich mein Einverständnis zur Teilnahme an der oben genannten Studie. Ich habe den Sinn und die Durchführung der Studie verstanden und bin mit meiner Teilnahme an der Untersuchung einverstanden. Ich weiß, dass ich jederzeit, ohne Angaben von Gründen, meine Einwilligung widerrufen und meine Teilnahme an der Untersuchung beenden kann. Hieraus entstehen mir keinerlei Nachteile. Mir ist bekannt, dass für diese Untersuchung keine gesonderte Versicherung abgeschlossen wurde

Name des Patienten:.....

Hiermit bestätige ich, dass mir der Aufklärungsbogen ausgehändigt wurde und ich den Inhalt gelesen und verstanden habe. Ich konnte alle mich interessierenden Fragen stellen.

Unterschrift Arzt/Ärztin:.....

Lübeck, den

Unterschrift Patient:.....

Lübeck, den

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Bernd Kremer, Prof. Dr. Dieter
Jocham, Dipl.-Kfm. Günter Zwilling,
Dipl.-Kff. (FH) Barbara Schulte



8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die an dem Gelingen und Zustandekommen dieser Arbeit beteiligt waren.

Mein größter Dank gilt dabei meiner Frau Nicola und meinen Kindern Berit und Jasper, die mir durch ihre Liebe die Kraft und Ausdauer zu dieser Arbeit gaben.

Besonderer Dank für die interessante Fragestellung und die exzellente Betreuung gilt Herrn PD Dr. M. Heringlake, der mir als guter Freund und hochgeschätzter Kollege bei der Durchführung der Versuche und der Anfertigung der Arbeit jederzeit mit Rat und Tat beistand und mich wissenschaftlich in allen Belangen hervorragend beriet.

Auch möchte ich meinem Chef, Prof. Dr. P. Schmucker danken, der mich klinisch und wissenschaftlich vorbildlich gefördert hat und mir die Möglichkeit gab, diese Promotionsarbeit an seiner Klinik durchzuführen.

Danken möchte ich auch den Pflegekräften des OP 15 und der Station 15i für ihre Geduld während der Versuchsdurchführung

9. Lebenslauf

Name:	Ulrich Handke
Geburtsdatum:	28.03.1967
Geburtsort:	Hildesheim
Familienstand:	verheiratet, 2 Kinder
Schulbildung:	08/73-06/77 Grundschule, Sibbesse 08/77-06/79 Orientierungsstufe, Lamspringe 08/79-06/83 Realschule, Lamspringe 08/83-06/87 Gymnasium, Alfeld/Leine 06/87 Abitur
Grundwehrdienst:	07/87-09/88 Sanitätssoldat in Hildesheim
Studium:	10/88 Immatrikulation an der Medizinischen Hochschule Hannover für Medizin 09/90 Ärztliche Vorprüfung 08/91 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 11/91 Immatrikulation an der Christian-Albrechts- Universität zu Kiel für Medizin und Sport 08/94 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 11/95 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Aufbaustudium:	2001/2002 Management von Gesundheits- und Sozialeinrichtungen, Universität Kaiserslautern
Ärztliche Tätigkeit:	01/96-07/97 AiP, Anästhesie und Intensivmedizin, Städtisches Krankenhaus Hildesheim 08/97-07/98 Assistenzarzt, Anästhesie und Intensiv- medizin Evangelisches Krankenhaus Holzminden 08/98-06/02 Assistenzarzt, Anästhesie und Intensiv- medizin Klinikum Stuttgart, Katharinenhospital und

	seit 07/02	Sana Herzchirurgische Klinik Stuttgart wissenschaftlicher Mitarbeiter, Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
	seit 05/06	in Oberarztfunktion
Approbation:	07/97	Landesamt für Gesundheitsberufe Schleswig-Holstein
Facharztprüfung:	05/01	Landesärztekammer Baden-Württemberg
Zusatzbezeichnung:	03/98	Rettungsmedizin
Fachkunden:	08/98	Röntgen Notfalldiagnostik
	02/04	Röntgendiagnostik Thorax
Doktorarbeit:	08/05-10/06	Experimenteller Teil

10. Publikationsverzeichnis

Handke U, Krier C: Larynxmaske. In: Krier C, Georgi R: Airway-Management. Thieme Verlag 2001: 96-103

Heringlake M, Handke U, Gehring H, Heinze H: Fehlende Übereinstimmung zwischen pulmonalarterieller Thermodilution und modifizierter Impedanztomographie zur Bestimmung des Herzzeitvolumens - Folge "vaga-bundierender Wechselströme"?
54. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Abstract CD PO-4.4.6. (2007)

Heringlake M, Handke U, Hanke T, Eberhardt F, Schumacher J, Gehring H, Heinze H: Lack of agreement between thermodilution and electrical velocimetry cardiac output measurement. Intensive Care Med 33: 2168-2172 (2007)

Heringlake M, Handke U, Hanke T, Eberhardt F, Schumacher J, Gehring H, Heinze H: Reply to the comment by Dr. Bernstein. Intensive Care Med 33:2221-2222 (2007)