

Aus dem Lehrstuhl für Anästhesiologie
Prof. Dr. med. B. M. Graf
der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

**Methodenvergleich der Impedanzkardiographie (Task Force Monitor®) mit
der Thermodilutionsmethode (Pulmonalarterienkatheter) für die Messung
des Herzzeitvolumens**

Inaugural Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
vorgelegt der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

von Katharina Stalberg

2011

Aus dem Lehrstuhl für Anästhesiologie
Prof. Dr. med. B. Graf
der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

**Methodenvergleich der Impedanzkardiographie (Task Force Monitor®) mit
der Thermodilutionsmethode (Pulmonalarterienkatheter) für die Messung
des Herzzeitvolumens**

Inaugural Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
vorgelegt der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

von Katharina Stalberg
2011

Dekan: Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
Referent: PD Dr. Christoph Wiesenack
Koreferent: Prof. Dr. Pompiliu Piso

Tag der mündlichen Prüfung: 11.Juli 2012

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	7
1.1	Pulmonalarterienkatheter (PAK) und Monitoring des Herzzeitvolumens (HZV)	7
1.1.1	Indikationen und Komplikationen des PAK.....	9
1.2	Diskontinuierliche Methoden	12
1.2.1	Fick'sches Messprinzip.....	12
1.2.2	Indikatorverdünnungsmethoden.....	12
1.3	Kontinuierliche Methoden	13
1.4	Fragestellung	14
2	Material und Methoden	15
2.1	Patientenkollektiv	15
2.1.1	Indikationen und Einschlusskriterien.....	15
2.1.2	Kontraindikation, Ausschlusskriterien.....	15
2.2	Perioperatives Monitoring	15
2.3	Task Force Monitor	16
2.3.1	Grundlagen der Impedanzkardiographie.....	16
2.3.2	Hintergrund der Impedanzkardiographie.....	22
2.3.3	Komponenten des TFM®-Systems.....	25
2.4	Pulmonalarterienkatheter (PAK)	29
2.5	Studiendesign	33
2.5.1	Versuchsablauf.....	34
2.6	Erhobene hämodynamische Parameter:	35
2.7	Statistik	36
3	Ergebnisse	36
3.1	Demographische Daten	37
3.2	Hamodynamischen Parameter	38
4	Diskussion	42
4.1	Methodenkritik	44
4.1.1	Studienaufbau.....	44
4.1.2	Versuchsdurchführung.....	46
4.1.3	Limitationen der IKG.....	48
4.1.4	Klinische Relevanz.....	48
5	Ausblick	50
6	Zusammenfassung	51
7	Bildanhang	53
8	Literaturverzeichnis	57
9	Danksagung	61

Abkürzungen

AF	Atemfrequenz
BMI	Body Mass Index
BSA	Body Surface Area
CalvO ₂	Alveoläre Sauerstoffsättigung
CI	Cardiac Index, Herzzeitvolumen bezogen auf die KOF
Diast. BD	Diastolischer Blutdruck
EF	Ejektionsfraktion
etCO ₂	Endtidaler Kohlendioxidgehalt
Hb	Hämoglobingehalt
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen = Cardiac Output= CO
IKG	Impedanzkardiographie
KOF	Körperoberfläche = BSA
LOA	Limits of Agreement
LVSW	Left Ventricular Stroke Work
LVSWI	Left Ventricular Stroke Work Index
mMAP	Mittlere arterieller Blutdruck
mPAP	Mittlerer pulmonalarterieller Druck
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PaO ₂	Arterielle Sauerstoffpartialdruck
PAP	Pulmonalarterieller Druck
PAOP	Pulmonalarterieller Okklusionsdruck
PCWP	Pulmonary Capillary Wedge Pressure
PvO ₂	Gemischt-venöser Sauerstoffpartialdruck
PVR	Pulmonary Vascular Resistance
RVEDV	Right Ventricular Enddiastolic Volume
RVSW	Right Ventricular Stroke Work
SaO ₂	Arteriell Sauerstoffsättigung
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenindex
SVR	System Vascular Resistance
SVRI	System Vascular Resistance Index
SVV	Schlagvolumenvariation
Syst. BD	Systolischer Blutdruck
TFC	Thoracic Fluid Content = thorakaler Flüssigkeitsgehalt
TFM®	Task Force Monitor
Vt	Atemzugvolumen über einen Atemzyklus
ZVD	Zentralvenöser Druck

Einleitung

Für die Behandlung schwerkranker Patienten auf der Intensivstation und im Operationssaal spielt das erweiterte hämodynamische Monitoring eine entscheidende Rolle. Die Grundlage dafür ist eine valides Basismonitoring, welches in hämodynamisch instabilen Situationen um weitere Parameter erweitert werden kann. Das Herzzeitvolumen (HZV) ist eine wichtige Messgröße im Rahmen des erweiterten Monitorings und spielt eine entscheidende Rolle in der Behandlung kritisch kranker Patienten. Derzeit ist immer noch die Thermodilutionsmethode mit dem Pulmonalarterienkatheters (PAK) die klinische Standardmethode zur Bestimmung des Herzzeitvolumens. Aufgrund der Invasivität des Verfahrens und der daraus resultierenden Risiken für den Patienten ist diese Methode zunehmend in die Kritik geraten und weniger invasive Alternativen zur Messung des Herzzeitvolumens sind neu aufgeführt worden. Unter anderem ist die Impedanzkardiographie (IKG) als kontinuierliches Verfahren zur Bestimmung des HZV auf grosses Interesse gestoßen. In der folgenden Arbeit soll die nicht- invasive Methode der Impedanzkardiographie zur Bestimmung des HZV im Vergleich zur intermittierenden Thermodilutionstechnik mittels PAK hinsichtlich ihrer Validität und Reliabilität evaluiert werden.

1.1 Pulmonalarterienkatheter (PAK) und Monitoring des Herzzeitvolumens (HZV)

Im Laufe der Zeit wurden vielfältige Methoden zur Messung des HZV entwickelt, wobei sich die intermittierende Thermodilutionsmethode mittels Pulmonaliskatheter (PAK) als „klinischer Standard“ etabliert hat [1]. Die Kardiologen Swan und Ganz werden als die Erfinder des klinischen Pulmonalarterienkatheters bezeichnet, die 1970 den ersten Prototyp der heute geläufigen Form auf den Markt brachten.

„...Im Herbst 1967 hatte ich die Gelegenheit, mit meinen (damals kleinen) Kindern den Strand von Santa Monica zu besuchen. Es war ein heißer Samstag, und die Segelboote auf dem Wasser hatten eine Flaute. Allerdings bemerkte ich etwa eine halbe Meile entfernt ein Boot mit großem, gut stehendem Spinnaker, das sich in respektabler Geschwindigkeit bewegte. Da hatte ich die Idee ein Segel oder einen Schirm am Ende eines hochflexiblen Katheters anzubringen, um damit die Wahrscheinlichkeit eines Eintritts in die Pulmonalarterie zu erhöhen...“ [2].

Diese Anekdote wird häufig als Geburtsstunde des Pulmonalarterienkatheters bezeichnet.

Der Ballon an der Spitze des PAKs funktioniert im gefüllten Zustand wie ein Segel, das den Katheter im venösen Blutstrom durch das rechte Herz in die Pulmonalarterie leitet. Dieses Ballonkatheter-Einschwemmprinzip ermöglichte erstmalig die Rechtsherzkatheterisierung am Krankenbett ohne radiologische Kontrolle.

Aus mehreren Gründen hat sich der PAK im Laufe der letzten Jahre zum klinischen Standard entwickelt. Neben dem HZV liefert der PAK zudem weitere hämodynamische Parameter, die wesentlich zu unserem pathophysiologischen Verständnis der Hämodynamik beigetragen haben. Hämodynamische Variablen wie der ZVD (zentralvenöser Druck), PCWP (Pulmonary Capillary Wedge Pressure bzw. pulmonalarterieller Verschlussdruck) oder PAP (Pulmonalarterieller Druck) können erhoben werden. Der PCWP korreliert (bei fehlenden Flussbehinderungen in der pulmonalvenösen Strombahn) mit dem Druck im linken Vorhof und somit auch mit dem linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP) und hilft zur Einschätzung der linksventrikulären Vorlast sowie der linksventrikulären Pumpfunktion (Abb. 13.). Zur Bestimmung der kardialen Nachlast kann der systemische Widerstand im Gefäßsystem (SVR, systemic vascular resistance) aus dem ermittelten HZV und zentralvenösen Druck errechnet werden und uns eine wichtige Hilfe zur Steuerung der Therapie mit vasoaktiven Substanzen im klinischen Alltag sein.

Mit diesen ermittelten hämodynamischen Parametern war es nicht verwunderlich, dass Anfang der 1970er Jahre mit der Einführung des PAKs die Hoffnung entstand, eine entscheidende Verbesserung in der Behandlung kritisch kranker Patienten erzielen zu können [2]. Der PAK wurde jahrelang als valide und kostengünstige Methode und somit weltweit als klinischer Standard des hämodynamischen Monitorings verstanden. Dabei wurde auf Grund der wertvollen Messdaten ein hoher Grad an Invasivität und eine hohe Komplikationsrate (s.Tab. 2) akzeptiert. Bis heute wird das Methodenrisiko mit 0,02% – 0,5% angegeben [3].

Trotz der hohen Akzeptanz gab es stets Kritiker gegenüber dem PAK. Insbesondere nach Veröffentlichung der - methodisch zwar umstrittenen, aber viel zitierten - Studie von Connors et al [4] fiel es schwer, die Indikation für einen PAK in allen klinischen Situation zu rechtfertigen. Connors kam 1996 zu dem Schluss (Abb. 1), dass die Anlage eines PAK bei schwerkranken Intensivpatienten mit einer erhöhten Mortalität, einer längeren Liegedauer und erhöhten Therapiekosten einhergeht.

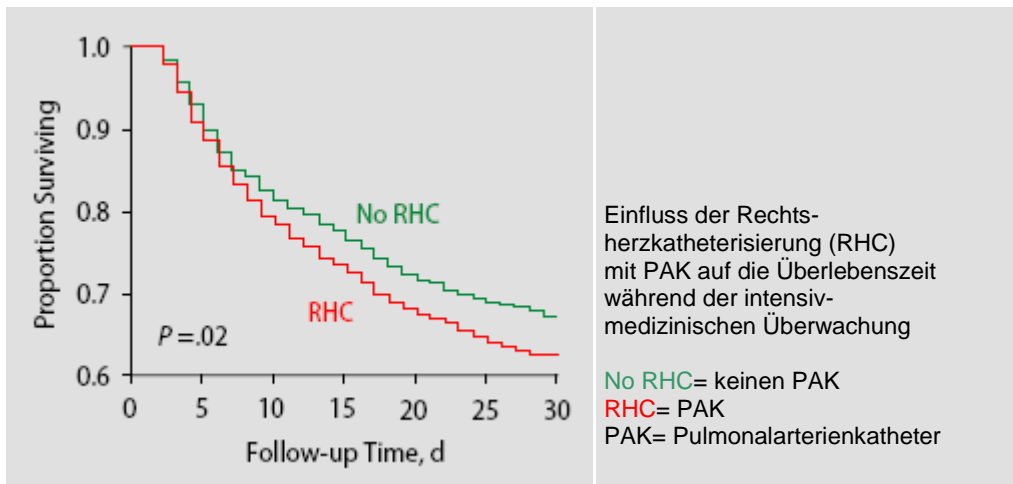


Abb. 1 Darstellung der Ergebnisse der Connors- Studie [4, 5]

Ein grosser Teil der bis 1999 veröffentlichten Studien zeigt einen möglichen Nutzen des PAK bei bestimmten Indikationen, wohingegen der andere Teil der Studien zu dem Schluss kommt, dass der PAK keinen oder gar einen negativen Einfluss auf die Patientenprognose hat [6].

Kaum ein anderes Verfahren polarisierte die Fachwelt so wie der PAK. Bis heute gibt es keine kontrollierte Studie, in der eine uneingeschränkte Verbesserung des Patienten-Outcome durch den Einsatz des PAK belegt werden kann [1, 5].

Paul L. Morino formulierte es einmal so: „Der Pulmonalkatheter hat viel gemeinsam mit einem Politiker: Er scheint zum Besten derjenigen zu handeln, die er vertritt, aber man kann sich nie sicher sein, ob das was er sagt, die reine Wahrheit ist.“

1.1.1 Indikationen und Komplikationen des PAK

In der Diskussion über den Nutzen und Benefit des PAKs hat man im Rahmen einer Konsensuskonferenz 1997 (einberufen durch die Society of Critical Care Medicine, SCCM), Leitlinien und Empfehlungen für den PAK und seine Anwendungsbereiche zusammengestellt. Diesen Empfehlungen (Tab. 1) zugrunde liegende Evidenz ist allerdings nicht durch randomisierte klinische Studien belegt, sondern beinahe ausnahmslos durch Einzelfallberichte, nicht kontrollierte Studien, kleine Fallzahlen und Expertenmeinungen entstanden.

Tab. 1 Indikationsstellung gemäss Pulmonary Artery Consensus 1997 modifiziert nach [5]

Indikationen		Antwort	Grad der Empfehlung
Myokardinfarkt	Hypotonie/ kardiogener Schock	Ja	E
	Mechanische Komplikation	Ja	E
	Rechtsherzinfarkt	Ja	E
Periphere Gefässchirurgie	Senkung der Komplikationsrate	Ja	D
	Senkung der Morbidity	Unsicher	D
Aorten Chirurgie	Niedriges Risiko	Unsicher	B
	Hohes Risiko	Ja	E
Trauma		Ja	E
Pädiatrische Patienten Herzchirurgie	Kritisch krank	Ja	E
	Niedriges Risiko	Nein	C
	Hohes Risiko	Unsicher	C
Sepsis		Unsicher	D
Schock/ instabile Hämodynamik		Unsicher	E
Erhöhter Sauerstoffbedarf	SIRS	Unsicher	B
	Hochrisikochirurgie	Unsicher	C
Lungenversagen		Unsicher	E
Neurochirurgie		Unsicher	E
Geriatrische Patienten	Kritisch krank	Nein	E
Präeklampsie		Keine Routine	E
Studieneinteilung			
A von mind. 2 Grad – I Studien gestützt; B von mind. 1 Grad – I Studie gestützt C nur von Grad – II Studien gestützt; D von mind. 1 Grad – III Studie gestützt; E von Evidenzgrad IV und V gestützt			
Evidenzgrade			
I: grosse randomisierte Studie mit eindeutigen Ergebnissen; II: kleine randomisierte Studie mit unsicheren Ergebnissen; III: nicht randomisierte, zeitgleiche Kontrolle; IV: nicht randomisierte, historische Kontrollen und Expertenmeinung; V: Fallstudien, unkontrollierte Studien und Expertenmeinung			

Auf Grund dieser Unsicherheiten sowie erhöhter Risiken und Komplikationsraten (s. Tab. 2) wird zunehmend vom Gebrauch des PAKs in der klinischen Routinediagnostik abgesehen. Der PAK bleibt heute bestimmten Fragestellungen in der Diagnostik schwerkranker, intensivpflichtiger Patienten vorbehalten [7].

Auf Grund der erhöhten Komplikationsrate sind in den letzten Jahren alternative Methoden zur Bestimmung des HZV proklamiert worden. Besonders kontinuierliche, weniger invasive Methoden zogen vermehrt die Aufmerksamkeit der Forschung auf sich. Ziel war und ist es, eine Methode zu entwickeln, die hämodynamische Parameter ebenso valide, schnell und einfach in der Handhabung und möglichst nicht-invasiv bestimmen kann.

Tab. 2 Komplikationen des PAK modifiziert nach Pulmonary Artery Catheter Consensus Conference 1997 (Tab. modifiziert nach [5])

Komplikationen		Inzidenz [%]
Punktionsbedingte Komplikationen	Arterielle Punktion	1,2
	Pneumothorax	0,3- 4,5
	Nervenläsion	0,3-1,3
	Luftembolie	0,5
Positionierungsschwierigkeiten	Lage ausserhalb der West- Zone III	30
	Supraventrikulär	15
Herzrythmusstörungen	Ventrikulär	13- 78
	Hämodynamische Relevanz	2-3
	Rechtsschenkelblock	3-6
	Knotenbildung	Intravasal/ Intrakardial
Klappenschädigung	Petechiale Blutungen, Perforationen	0,5-2
Lungeninfarkt		0,8-1
Pulmonalarterienruptur		0,064-0,2
	Letalität	25-83
Infektionen	Asymptomatische bakt. Kolonisation	22
	Symptomatische Katheterinfektion	11
	Kathetersepsis	0,5-1
	Endokarditis	<1,5
Thrombenbildung		66

Inzidenzangaben modifiziert gemäss [1, 8, 9]

Mehrere Methoden sind in den letzten Jahren weiterentwickelt worden. Eine der weniger invasiven Methoden ist die Impedanzkardiographie, welche in unserer Studie für die HZV-Messungen genutzt wurde.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die nicht invasive Methode der Impedanzkardiographie zur Bestimmung des HZV im Vergleich zur intermittierenden Thermodilutionstechnik mittels PAK hinsichtlich ihrer Validität und Reliabilität zu evaluieren.

Um einen Überblick der heute verfügbaren Alternativen zu bekommen, werden die wichtigsten Messmethoden im Folgenden kurz dargestellt. Dabei kann man zwischen kontinuierlichen und diskontinuierlichen Methoden unterscheiden [10].

Diskontinuierliche Methoden messen zu einem bestimmten vom Untersucher gewählten Zeitpunkt das HZV. Bei kontinuierlichen Techniken wird das HZV heraktionssynchron gemessen und zeitnah angezeigt. Die Ermittlung des HZV und dessen Anzeige erfolgt jeweils über ein willkürlich festgelegtes Zeitfenster.

1.2 Diskontinuierliche Methoden

1.2.1 Fick'sches Messprinzip

Nach der 1870 von Adolf Fick begründeten Methode, kann bei einem respiratorischen steady-state und unter Ausschluss von pulmonalen Shunts, über die arteriovenöse Differenz der Sauerstoffsättigung und dem aufgenommenen Sauerstoff das HZV berechnet werden. Für Messungen bei gesunden Patienten in Ruhe und unter Belastung bewies die Methode eine hohe Genauigkeit und wird heute noch zur Validierung von anderen HZV-Messmethoden herangezogen. Folgende Formel wurde entwickelt:

$$VO_2 = HZV \cdot avDO_2$$

$$HZV = \frac{VO_2}{CO_{2art} - CO_{2pa}}$$

VO_2 – aufgenommene Menge Sauerstoff über der Zeit, spirometrische Messung

$avDO_2$ – arteriovenöse Sauerstoffdifferenz

$cCO_2 pa$ - CO_2 -Gehalt im gemischten venösen Blut

$cCO_2 art$ - CO_2 Gehalt im arteriellen Blut.

Weitere abgewandelte Formen wurden aus dieser nicht-invasiven Methode entwickelt. So entstand z.Bsp. das NiCCO System mit partieller CO_2 -Rückatmung.

1.2.2 Indikatorverdünnungsmethoden

Bei den Indikatorverdünnungsmethoden kommen Farbstoffe, hyperosmolare oder gekühlte isotonische Lösungen als Indikatoren zum Einsatz. Ein Farbstoff (früher Evans Blau, heute Indocyanin Grün) wird über einen Katheter injiziert und über ein distales Lumen kann die Konzentration bestimmt werden.

Daraus lässt sich mit folgender Formel der Fluß (Q) bestimmen:

$$Q = \frac{M}{mC \cdot t}$$

M= Menge

mC= mittlere Konzentration

t= Zeit

Mit der Messung des Lungendurchflusses kann das HZV bestimmt werden. Dazu sind allerdings regelmäßige zentralvenöse und arterielle Blutentnahmen notwendig.

Die Indikatorverdünnungsmethode wurde mit der Entwicklung des Pulmonalindikators abgelöst. Hierbei wird eine definierte Lösung mit thermischen Eigenschaften injiziert und die Temperaturveränderung des Blutes über

einen distalen Thermistor gemessen. In unserer Studie wurde als Referenzmethode das Prinzip der pulmonalarteriellen Thermodilution mittels Pulmonalarterienkatheter herangezogen.

Man unterscheidet die diskontinuierliche Kälte-dilutionsmethode (pulmonalarterielle Thermodilution), bei der ein zentralvenös applizierter Kältebolus als Indikator dient, von der semi-kontinuierlichen Wärmedilutionsmethode, bei der elektrisch generierte Wärmeboli über eine in den Katheter integrierte Heizspirale als Indikatoren genutzt werden.

1.3 Kontinuierliche Methoden

Zu den kontinuierlichen Methoden zählen die:

1. Arterielle Pulsconturanalyse

- LiDCO[®] (Lithium Dilutions Cardiac Output):
Messung von Lithiumkonzentrationen in der arteriellen Strombahn und Abbildung als Indikator-dilutionskurve
- PiCCO[®] (Puls Contour Continuous Cardiac Output):
Kontinuierliche HZV-Messung durch die Analyse der Pulscontur (Fläche unter dem systolischen Anteil der arteriellen Druckkurve) in Kombination mit der transpulmonalen Thermodilutionstechnik
- Vigileo[™]/FloTrac[™]:
kontinuierliche Messung des HZV durch eine Analyse der arteriellen Druckkurve

2. Doppler- Echokardiographie

- Transösophageale Echokardiographie (TEE) und Dopplertechnik (mit Abschätzung der Blutflussgeschwindigkeit in der Aorta descendens)

3. Impedanzmessungen

- Bioimpedanzmessung in Gewebe (peripher und Ganzkörpermessungen)
- Impedanzspektroskopie
- Impedanztomographie
- Impedanzkardiographie

Im Folgenden soll nur auf die im Zusammenhang mit der Impedanzmessung entwickelten studienrelevanten Messmethoden der IKG eingegangen werden.

Die Impedanz (lat. impedire = hemmen, hindern) gibt das Verhältnis von elektrischer Spannung an einem Element zu einem abgeleiteten Strom an. Die Bioimpedanzen sind ein Maß für den Widerstand gegen die Strömung eines elektrischen Stroms durch ein Gewebe. Veränderungen zwischen intra- und extrazellulären Kompartimenten können

z.B. über Bioimpedanzen gemessen werden. Bei der peripheren elektrischen Bioimpedanz (PEB, Periphere Electrical Bioimpedance oder Impedanzplethysmography) wird am Unterarm mit Impedanzänderungen der peripheren Unterarmarterien gemessen, bei der Ganzkörperbioimpedanz (WBEB, Whole Body Electrical Bioimpedance) werden Impedanzen über dem gesamten Körper abgeleitet.

In der Impedanzspektroskopie lässt man z.B. ein großes Frequenzspektrum durch ein Gewebe streifen, um eine Spannungsdifferenz zu messen, die durch verschiedene Gewebeeigenschaften zustande kommt. Die Impedanztomographie benutzt eine Matrix aus verschiedenen Impedanzmessungen, welche von einer Objektoberfläche erhalten werden, um das Objekt in einem Schnittbild darzustellen.

Bei der Impedanzkardiographie werden Impedanzänderungen des Thorax während der systolischen und diastolischen Phase innerhalb eines Herzzyklus gemessen. Über Hautelektroden können diese elektrischen Impedanzänderungen pulssynchron gemessen und das HZV daraus abgeleitet werden.

Das Grundprinzip der Messungen von Impedanzen ist vielversprechend, da sie ein vollständig nicht invasives, einfach praktizierbares und kontinuierliches Messprinzip darstellt. Daher wollten wir in dieser Studie diese Methode mit der Referenzmethode des PAK evaluieren.

1.4 Fragestellung

Der Task Force Monitor® (TFM) ist ein Monitorsystem, das sowohl in der kontinuierlichen („beat- to- beat“) Messung von HZV und SV (Schlagvolumen) Anwendung finden sollte, als auch in der kontinuierlichen Blutdruckmessung sowie Ableitung des totalen peripheren Gefäßwiderstandes (TPRI= Total Peripheral Resistance Index). Die Berechnungen basieren auf Werten der Impedanzkardiographie sowie der Elektrokardiographie, wobei kontinuierliche und oszillometrische Blutdruckwerte in die Berechnung miteinbezogen wurden.

Wir untersuchten, ob bei kritisch kranken Patienten und in variablen Kreislaufsituationen valide HZV- Werte durch den TFM im Vergleich zum PAK erhoben werden können. Dabei wurden Patienten mit kardiochirurgischen Eingriffe ausgewählt, bei denen der PAK als Monitoring eingesetzt wird und Kreislaufveränderungen unter kontrollierten Bedingungen in der präoperativen Phase beobachtet werden konnten.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Nach positivem Votum der Ethikkommission des Klinikums der Universität Regensburg (Nr. 03/072 vom 21.05.2003) wurden im Zeitraum vom Juni 2003 bis Mai 2004 insgesamt 22 koronarchirurgische Patienten in die Studie eingeschlossen. Unter den Patienten befanden sich 4 Frauen und 18 Männer im Alter von 54 bis 80 Jahren. Alle Patienten unterzogen sich einer elektiven Herzbybypassoperation in der Klinik für Herz- Thorax- und herznahe Gefäßchirurgie der Universität Regensburg und erfüllten die Einschlusskriterien. Die Patienten wurden mindestens 24 Stunden vor der geplanten Operation im Zuge des Anästhesieaufklärungsgespräches über den Studienaufbau und das Studienziel informiert und waren mit einer schriftlichen Einverständniserklärung zur Studienteilnahme bereit.

2.1.1 Indikationen und Einschlusskriterien

Bei allen Patienten wurde eine elektive Herzbybypassoperation unter Einsatz einer extrakorporalen Zirkulation vorgenommen. An der Universitätsklinik Regensburg wurde zu diesem Zeitpunkt routinemässig für das erweiterte hämodynamische Monitoring ein PAK gelegt. Folgende Einschlusskriterien mussten erfüllt sein:

1. Schriftliche Einverständniss nach eingehender Aufklärung
2. Alter über 18 Jahre
3. Elektive Herzbybypassoperation bei koronarer Herzerkrankung
4. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, EF > 40%

2.1.2 Kontraindikation, Ausschlusskriterien

Patienten, deren Einverständnis für die Teilnahme an der Studie aus verschiedenen Gründen fehlte sowie Patienten, welche notfallmässig operiert werden mussten, konnten nicht in die Studie eingebunden werden.

Weiterhin wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

1. Schwere Klappendysfunktion
2. Intrakardiale Shunts
3. Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, EF < 40%

2.2 Perioperatives Monitoring

Für das perioperative Monitoring erhielt jeder Patient routinemässig eine(n):

- im Rahmen des Narkosemonitorings [Siemens Monitor SC 9000; Siemens AG, Erlangen]:
 - Kontinuierliche, standardisierte EKG- Ableitung über 5 Klebeelektroden
 - Messung der peripheren SaO₂ mittels Pulsoximeter (Via SC9000)
 - Arterielle Blutdruckmessung A. radialis
 - Messung des expiratorischen Partialdruckes von Kohlendioxid (etCO₂)
 - Blutdruckmessung nach Riva- Rochi
- 7,5 Fr Pulmonalarterienkatheter (Swan-Ganz; CComboV 774HF75; Edward Lifesciences Irvine, CA, USA) über eine 8,5 Fr Schleuse via V. jugularis int. rechts
- Task Force Monitor mit allen Komponenten (s. Kap. 2.3)
- Blasenkatheter
- Zwei periphervenöse Zugänge
- 3- lumigen zentralvenösen Katheter (ZVK)

2.3 Task Force Monitor

2.3.1 Grundlagen der Impedanzkardiographie

Die Impedanzkardiographie (IKG) wurde erstmals im Jahre 1940 von Nyboer et al. [11] beschrieben. Ausgehend von Impedanzen kommt es während der Herzaktion zu Volumenveränderungen im Thorax und damit auch zu periodischen Steigerung der elektrischen Leitfähigkeit bzw. zur Abnahme der Impedanz.

Verschiedene Gewebe des Körpers setzen dem elektrischen Strom unterschiedliche Widerstände entgegen. Wird dieser Widerstand für einen Wechselstrom gemessen, so spricht man von einer elektrischen Impedanz (lat. impedare= hemmen). Im Gegensatz zu physikalischen Widerständen ist die Impedanz, abhängig von der Herzfrequenz, ein dynamischer Parameter. Die Impedanzkardiographie beruht auf physikalischen Prinzipien, die sich im einfachsten Zusammenhang von dem ohmschen Gesetz ableiten lassen:

$$Z = \frac{E}{I}$$

Z= Impedanz, E= Spannung, I= Stromstärke

Wird nun ein Wechselstrom angelegt, entstehen unterschiedliche Widerstände, da jedes Gewebe eine andere Leitfähigkeit besitzt. Im Thorax besitzt Blut die höchste elektrische Leitfähigkeit, damit niedrige elektrische Impedanz im Vgl. zu anderen Gewebearten. Im Detail ergeben sich folgende Widerstände für Gewebe in [ohm/ centimeter]: Blut 150, (Plasma 63), Herzmuskel 750, Lunge 1275, Fett 2500. In der Systole wird vom linken Ventrikel des Herzens Blut in die Aorta gepumpt. Diese Volumenänderung und somit

Leitfähigkeitsänderung wird in Form von Impedanzänderung registriert. Es kommt zu einer periodischen Steigerung der Leitfähigkeit bzw. Abnahme der elektrischen Impedanz im Thorax durch die blutbedingten Volumenschwankungen. Mit speziellen am Nacken und am Xyphoid des Thorax angebrachten Einwegelektroden, kann der Thorax als elektrisches Feld betrachtet und die Impedanzänderungen abgeleitet werden. Daraus entsteht ein herzschlagsynchrones Signal. Wird das Impedanzsignal differenziert, d.h. wird nach der Zeit abgeleitet (dZ/dt), ergibt sich daraus ein Kurvenverlauf, der im Impedanzkardiogramm dargestellt wird. Dabei konnte gezeigt werden, dass die periodischen Veränderungen der Leitfähigkeit des Thorax direkt proportional zu den pulsatilen Veränderungen in der Aorta und der Pulmonalarterie sind. Diese Kurve wird in Beziehung zur EKG- Kurve gesetzt (s. Abb. 2)

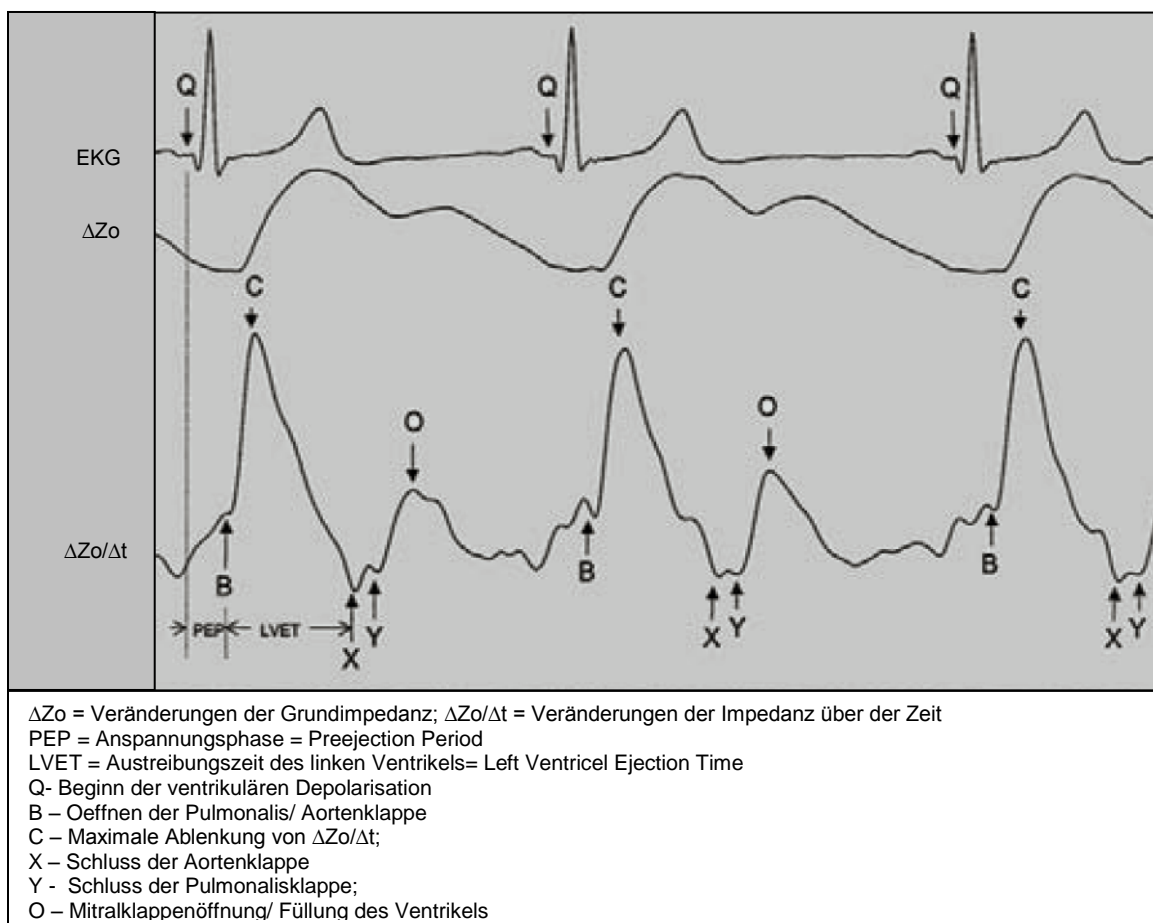


Abb. 2 Abgeleitete Punkte der Impedanzkurve nach [12]

Die Veränderungen für Z_0 liegen eigentlich im negativen Bereich, denn mit erhöhtem Blutfluss steigt die Leitfähigkeit des Thorax und die Impedanz sinkt. Man stellt die IKG-Kurve invertiert dar, um die Affinität der Kurven (IKG und arterielle Druckkurve) leichter vergleichen zu können.

Mit Hilfe der Punkte Q bis O in ihrer Beziehung zum EKG und mit Hilfe der gemessenen Grundimpedanz können das Schlagvolumen, das HZV, die Austreibungszeit des linken Ventrikels (LVET) und verschiedene andere Parameter dargestellt und errechnet werden. Die folgenden hämodynamischen Parameter können mittels IKG gewonnen werden:

- HR** die Herzrate [1/ min] wird aus dem EKG Signal abgeleitet

$$RR = QRS_{i+1} - QRS_i$$

$$HR = \frac{60}{RR}$$

- **Z_0** die Basis- oder Grundimpedanz in [Ohm]

$$Z_0 = \frac{1}{QRS_{i+1} - QRS_i} \int_{QRS_i}^{QRS_{i+1}} Z_0(t \cdot dt)$$

Die Grundimpedanz ist die Summe der nicht- pulsatilen Impedanzen, die zusammengesetzt aus den Komponenten des Thorax (Fett, Muskeln, Lungengewebe, Knochen, Gefäßgewebe, Blut) und dem Verhältnis von Luft zu Flüssigkeit abgeleitet wird.

Die Grundimpedanz Z_0 ändert sich in stabilen Situationen nur geringfügig. Sie wird nur bei größeren intrathorakalen Flüssigkeitsveränderungen (z. Bsp. Dialyse, kardiopulmonales Ödem, Emphysem) beeinflusst. Das Verhältnis von Luft zu Flüssigkeit wird als Flüssigkeitsanteil des Thorax als TFI (= thoracic fluid index) bezeichnet.

Veränderungen der Ventilation haben bei den ersten Impedanzmessungen zu respiratorisch bedingten Schwankungen geführt. In moderne Geräte sind hierfür Filter eingebaut sodass nur die pulsatilen Schwankungen des Blutflusses registriert werden. Man geht heute davon aus, dass in einer Spanne von 0,1 bis 0,2 ohm diese Schwankungen ungefähr einen Anteil von 0,3% bis 0,5 % der Grundimpedanz Z_0 betragen und somit im Vergleich zu dZ/ dt vernachlässigbar sind. Erst bei sehr großen Volumenschwankungen hat dies Einfluß auf die Berechnung von SV bzw. HZV. Z_0 geht zwar in die Formel für die Berechnung von SV und HZV ein, da aber Z_0 sowohl in der Formel für V_{th} , als auch für SV ein Parameter ist, kürzt sich dieser Parameter heraus. Z_0 wird nicht als direkter Parameter angegeben, aber er findet sich im Kehrwert des Wertes für TFC (thorakaler Flüssigkeitsgehalt) wieder; in [1/ ohm].

$$TFC = \frac{1}{Z_0}$$

Osypka et al. [13] hat in einem Flussdiagramm (Abb. 3) den Zusammenhang zwischen den hämodynamischen Parametern und ΔZ dargestellt.

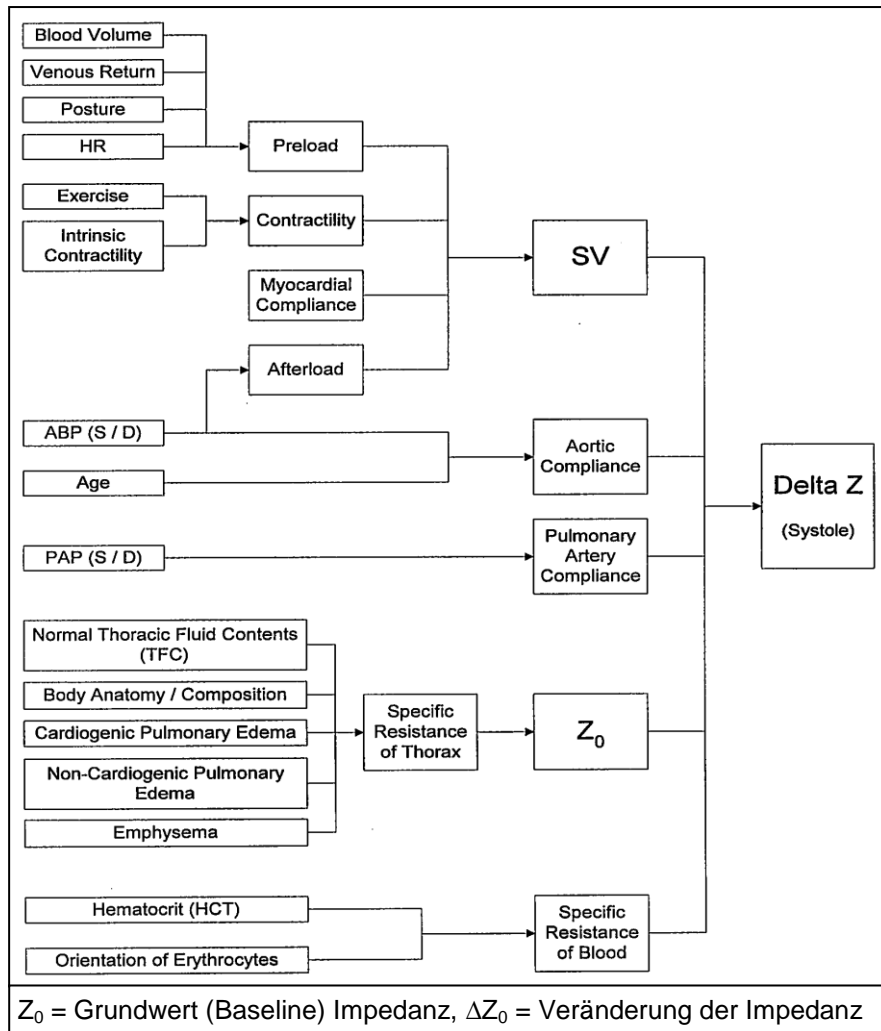


Abb. 3 Entscheidende Faktoren der thorakalen Impedanz nach [13]

Die erstmalig nach Kubicek beschriebene Formel, wurde von Sramek und Bernstein [14] hinsichtlich des konstanten Faktors (spez. Widerstand des Blutes) wie folgt modifiziert:

•**SV** das Schlagvolumen des linken Ventrikels pro Herzschlag, in [ml]:

$$SV = \rho_{Blut} \cdot \left(\frac{l}{Z_0} \right)^2 \cdot \left(\frac{dZ}{dt} \right)_{\max} \cdot LVET$$

ρ = Spezifischer Widerstand des Blutes [ohm cm]
 l = Distanz zwischen den beiden inneren Elektroden [cm]
 Z_0 = Gemessene Grundimpedanz zwischen den beiden inneren Elektroden [ohm]
 $LVET$ = Left Ventricular Ejection Time (Zeit zw. Öffnen und Schließen der Aortenklappe)

Für diese Messungen wurde die folgende modifizierte Formel genutzt:

$$SV = V_{th} \cdot LVET \cdot \frac{dZ/dt_{\max}}{Z_0}$$

V_{th} = abhängige Funktion der Variablen H, W, Z_0

$$V_{th} = C_1 \cdot H^3 \cdot \frac{BMI^n}{Z_0^m}$$

$$SV = C_1 \cdot \frac{W^n \cdot H^{3-2n}}{Z_0^{m+1}} \cdot LVET \cdot (dZ/dt_{\max})$$

C_1 = Circumferenz des Thorax auf Höhe des Xyphoids
 BMI = Body Mass Index, berechnet aus W/H^2
 H = Height, Körperlänge
 W = Weight, Körpergewicht

An Hand des BMI wird in Abhängigkeit von dem Körpertyp/ Thoraxform eine Korrektur der individuellen Körperform berücksichtigt. Bei schlanken und großen Patienten entspricht das Modell eher einem Zylinder, bei adipösen Patienten eher einem Kegel.

- **SI** Stroke- oder Schlagindex, ml Schlagvolumen bezogen auf die Body Surface Area (BSA) in [ml/m²]:

$$SI = \frac{SV}{BSA}$$

BSA (Body Surface Area)= KOF (Körperoberfläche)

BSA wurde in dieser Studie nach der Formel von DuBois berechnet [m²]:

$$BSA = 0.007184 \cdot Höhe^{0.725} \cdot Gewicht^{0.425}$$

- **CO**= Cardiac Output= **HZV** (Herzminutenvolumen) in [l/min], **CI**= normiert auf die BSA in [l/(min m²)]:

$$CO = \frac{SV}{HR}$$

$$CI = \frac{CO}{BSA}$$

- **LVET** die Left Ventrikular Ejektion Time ist die Austreibungszeit des linken Ventrikels, d.h. im IKG die Zeit zwischen Öffnen (B) und Schließen (X) der Aortenklappe; in [sec]:

$$LVET = t_{Xi} - t_{Bi}$$

- **PEP** die Pre Ejection Period (Anspannungszeit) ist die Zeit zwischen R-Zacke aus dem EKG und dem Öffnen (B) der Aortenklappe aus dem IKG; in [sec]:

$$PEP = t_{Bi} - T_{Ri}$$

- **TPR** ist der totale periphere Widerstand der großen und kleinen Blutgefäße. Normiert auf den BSA- Wert → TPRI in [mmHg*min*m²/ l]:

$$TPR = \frac{MABP}{CO}$$

$$TPRI = \frac{MABP}{CI}$$

Berechnung in [dyn] berechnet: TPR in [dyn*sec/cm⁵] ,TPRI in [dyn*sec*m²/cm⁵]:

$$TPR = \frac{BP_{mean} - CVP}{CO} \cdot 80$$

→ mit der Annahme, dass der zentraler Venendruck ZVD= CVP 3mmHg entspricht.

- **IC** der Kontraktilitätsindex (Index of Contractility) repräsentiert den maximalen Blutfluss während des Auswurfs des linken Ventrikels; bezogen auf die Grundimpedanz, in [1/ sec]:

$$IC = \frac{\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{\max}}{Z_0}$$

- **ACI** der Acceleration Index ist die maximale Beschleunigung des Impedanz Signals (zweite Ableitung) zwischen dem Öffnen der Aortenklappe und dZ max, in [1/ sec²]:

$$ACI = \frac{\left(\frac{d^2Z}{dt^2}\right)_{\max}}{Z_0}$$

- **STR** die Systolic Time Ratio ist das Verhältnis zwischen PEP und LVET; in [%]:

$$STR = \frac{PEP}{LVET} \cdot 100$$

- **ER** die Ejection Rate ist das Verhältnis zwischen LVET und RR-Intervall; in [%]:

$$ER = \frac{LVET}{RRi_{nt}} \cdot 100$$

Alle weiteren Parameter, die mit dem Task Force Monitor ® errechnet oder gemessen werden könnten sind zur Vollständigkeit im Anhang aufgelistet (s. Abb. 14).

2.3.2 Hintergrund der Impedanzkardiographie

Wie oben bereits erwähnt ist die IKG schon seit 1940 eine bekannte Messmethode. Nyboer entwickelte die erste Berechnungsformel und bezog den spezifischen Widerstand des Blutes (ρ) und die Thoraxlänge (L) auf Impedanzänderung (ΔZ) und die Basisimpedanz (Z^0), um die Volumenänderung (ΔV) zu errechnen.

$$\Delta V = \rho \frac{L^2}{Z_0^2} \cdot \Delta Z$$

Mitte der 60er Jahre griff Kubicek [15] diese Formel bei der Entwicklung einer nicht - invasiven Methode zur HZV- Bestimmung wieder auf. Gesponsert wurde die Studie von der NASA (National Aeronautics and Space Administration), um Messungen im Weltall

anfertigen zu können. Kubicek nahm an, der Thorax sei ein Zylinder mit einem Basisumfang ähnlich des menschlichen Thoraxumfanges auf Höhe des Xyphoids.

In diesem Zylinder ist die Basisimpedanz (Z_0) zwischen den beiden inneren Elektroden (Bandelektroden) am Nacken und Xyphoid messbar. Kubicek ging davon aus, dass durch diesen Teil eine homogene Masse an Blut mit einem spezifischen Widerstand (ρ) diffundiert. Des Weiteren berücksichtigte er die maximalen Werte der Impedanzkurve in der 1. Ableitung und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion/ Time (LVET) in der folgenden Gleichung:

$$SV = \rho \frac{L^2}{Z_0^2} \left(\frac{dZ}{dt} \right)_{\max} LVET$$

Diese Formel lag dem Gerät Minnesota Impedance Cardiograph zu Grunde. Gleich im Anschluß fand Lababidi [16] heraus, daß die Kurve der dZ/dt - Kurve mit den Herztönen in Zusammenhang stand. Über den Öffnungs- und Schlußton der Aortenklappe konnte er die LVET in der Impedanzkurve ableiten. Wohl die meisten folgenden Weiterentwicklungen beruhten auf diesem Ansatz. Die Genauigkeit der Messergebnisse wurde immer wieder angezweifelt. Es wurde v.a. diskutiert, welche Bedeutung und Auswirkungen der Hämatokrit [17], der systemische Widerstand SVRI [18], die Lage der Elektroden und die spezifische Thoraximpedanz des Körpers auf die Formel haben.

Die 1982 von Sramek [19] modifizierte Formel wird heute am häufigsten verwendet. Diese beruht auf dem Ansatz, dass der Thorax eher einem Kegel als einem geraden Zylinder gleicht. Die Gleichung wurde daher folgendermassen modifiziert:

$$SV = \frac{(0.17H)^3}{4.2} \frac{\left(\frac{dZ}{dt} \right)_{\max}}{Z_0} LVET$$

LVET= Left Ventricular Ejection Time
 Z_0 = Grundimpedanz

Im Folgenden wurde L als eine geschätzte Größe mit 17% der Patientengröße festgelegt. Sramek versuchte mit dieser Gleichung die Schwankungen des Parameters ρ , der Werte zwischen 100- 250 Ohm betragen konnte, zu begleichen. Dabei wurden allerdings bei beiden Alternativen Faktoren wie die Thoraxknochendichte, das alveoläre Ventilationsvolumen und die Thoraxflüssigkeit (interstitiell oder alveolär) außer Betracht gelassen.

Generell bestand wenig Einigkeit über den Wert von L und ρ . Meistens nahm man für L den mittleren Abstand zwischen den beiden inneren Elektroden an, andere [20] hingegen

nahmen den geringsten Abstand zwischen den beiden inneren Elektroden. Die Werte für ρ unterscheiden sich abhängig von Hämatokrit und Temperatur [21]. In vivo kann man unter den meisten physiologischen Bedingungen von einem $\rho = 150 \text{ ohm/cm}$ ausgehen. Jener Wert kann sich allerdings ändern, bei erhöhter Sympathikusaktivität ist z. Bsp. ρ erhöht [17]. Nach Mohapatra und Hill wurde folgende Formel für ρ entworfen:

$$\rho = (6.72 \cdot Hct + 75.176) - (0.104 \cdot Hct + 1.46) \cdot T^{\circ C}$$

T= Body temperature [°C]
Hct= Hämatokrit

Bezüglich der Grundimpedanz ΔZ fanden Shankar 1985 et al. [22] in einem Modellversuch heraus, dass sich diese zu 77,5% aus Blutvolumenveränderungen der großen Gefäße, zu 3,9% aus Gefäßwiderstandsänderungen und zu 18,6% aus Mikrozirkulationsveränderungen in den kleinen Gefäßen zusammensetzt. Des weiteren wurde die Gleichung von Bernstein 1986 [23] erneut modifiziert. Bernstein fügte den Parameter δ ein, über den das individuelle Gewicht umgerechnet wurde.

$$SV = \delta \frac{(0.17H)^3}{4.2} \frac{\left(\frac{dZ}{dt}\right)_{\max}}{Z_0} LVET$$

Schlussendlich wurde bei den entwickelten Geräten NCCOM3 oder BioZ System (CardioDynamics, San Diego, CA) bemängelt, dass die Impedanzkardiographie zu schwierig im praktischen Gebrauch sei.

Wang et al [24] entwickelten daraufhin ein IBM kompatibles System inkl. 4- Kanal-Impedanzkurven, direkter Digitalisierung, EKG, Filter gegen Körperbewegungen und Respirationsartefakte, welches direkt am Krankenbett eingesetzt werden konnte. Er fand in Übereinstimmung mit Mohapatra et al. [21] heraus, dass es vier Haupt-Quellen gibt, die zu pulssynchronen Impedanzänderungen am Thorax führen können:

1. Ventrikuläres Blutvolumen sinkt → Impedanz steigt
2. Aortales Blutvolumen steigt → Impedanz sinkt
3. Verkleinerung der Lungenimpedanz durch erhöhte Lungenperfusion
4. Verkleinerung des spezifischen Blutwiderstandes durch die Erythrozyten-Ausrichtung

Viele Studien liefern unterschiedliche Resultate im Vergleich der Impedanzkardiographie gegenüber anderen Methoden bezüglich HZV- Messungen [25-27]. Für die Heterogenität der Resultate gibt es mehrere Gründe (wie z. B. das unterschiedliche Patientenkollektiv, Elektrodenart, Ein- und Ausschlusskriterien etc.). Aber der offensichtlichste Grund liegt in

den unterschiedlichen Algorithmen [28]. Mit Hilfe von neuen Algorithmen lieferten die neuen Studien bessere Ergebnisse und der Ruf nach weiteren Studien blieb aussichtsreichen Vorteile der Impedanzkardiographie nicht aus [29].

Die Vorteile der IKG liegen auf der Hand:

- Die Messtechnik ist komplett nicht- invasiv. Es wird auch keine invasive Kalibrierung, wie z. Bsp. bei der Pulscontouranalyse benötigt. Es ergeben sich somit weniger Risiken für den Patienten.
- Eine kontinuierliche Messung (beat- to- beat) ist möglich, die eine genauere Verlaufsbeobachtung des Patienten erlaubt und frühere Interventionen ermöglicht.
- Die Untersucher benötigen keine langjährige Ausbildung oder spezielle Fähigkeiten. Die Messtechnik ist einfach zu bedienen und schnell zu erlernen.
- Die Technik ist kostengünstig; in USA konnten für bestimmte Messungen Kostenersparnisse von \$600 bis zu \$3088 pro Patient [30] ermittelt werden.
- Kontroll- und Verlaufstherapie sind sogar im ambulanten Bereich möglich.

2.3.3 Komponenten des TFM®-Systems

Bei der Messung mit Hilfe des Task Force Gerätes sind folgende technischen Komponenten notwendig:

- Ein hochauflösendes 6- Kanal- EKG
- Oszillometrische Blutdruckmessung
- Nicht-invasive Blutdruckmessung mittels Servoplethysmographie
- Impedanzkardiographie des Thorax
- Periphere Pulsoximeter

2.3.3.1 EKG

Die EKG- Ableitung mittels drei konventionellen Einwegelektroden erfolgt bipolar nach dem Prinzip von Einthoven. Mit einer Abtastfrequenz von 1000 bzw. 1200 Hz werden die elektrokardiographischen Zeitparameter in einem Herzfrequenzbereich von 30-150 P/min und einer Messgenauigkeit von $\pm 5 \mu\text{V}$ gemessen.

Die Änderungen von einem Herzschlag zum nächsten werden durch eine Online- Analyse der Herzratenvariabilität (HRV) evaluiert. Es wird keine klassische EKG- Analyse durchgeführt. Die genaue Bestimmung der R- Zacke dient dazu, die Impedanzkurve in Relation zur EKG- Kurve zu setzen. Anhand einer Datenbank der Herstellerfirma CNS wurde der QRS-Algorithmus evaluiert und weist gemäss Hersteller eine Genauigkeit von

99,3% auf. Dadurch ist ohne nachträgliche Korrektur der Triggerpunkte eine Spektralanalyse zur Bestimmung der Herzfrequenzvarianz möglich.

2.3.3.2 Oszillometrische Blutdruckmessung

Die konventionelle, nicht- invasive Blutdruckmessung mit der Oberarmmanschette nach dem Prinzip der oszillometrischen Meßmethode, dient zur Korrektur der kontinuierlichen Blutdruckmessung.

2.3.3.3 Nicht- invasive Blutdruckmessung mittels Servoplethysmograph

Mit Hilfe der "vascular unloading technique" bzw. mittels Servoplethysmographischem Prinzip wird der Fingerblutdruck gemessen (s. Abb. 5).

In Kombination mit dem oszillometrisch nach Riva- Rocci gemessenen Blutdruck (am kontralateralen Oberarm) ermöglicht es eine Darstellung im Bereich von 50- 250 mmHg aller Änderungen des Blutdruckes. Die Herzfrequenz ist bis zu 150/ min erfassbar.

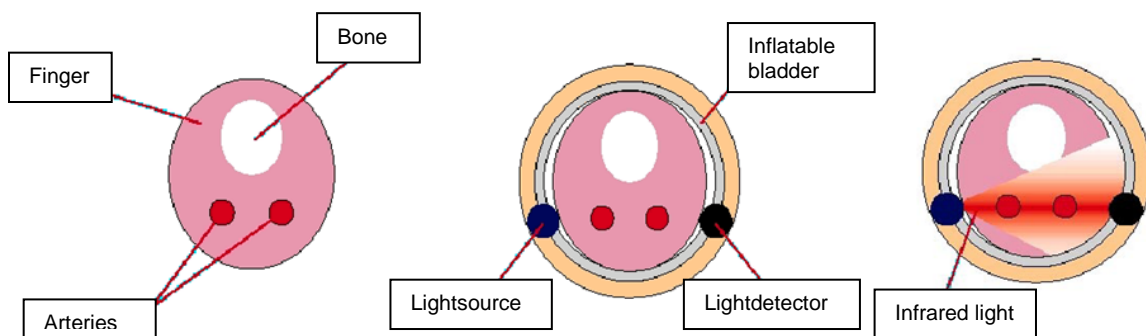


Abb. 4 Prinzip nach Penaz

Gemäß dem Prinzip nach Penaz (s. Abb. 4) wird der Finger mit einem Lichtsignal durchleuchtet. Abhängig von der Blutmenge sinkt oder steigt die Lichtintensität. Das gemessene Lichtsignal steuert nun über einen Regelkreis ein Druckventil bzw. eine pneumatische Manschette an. Diese zirkuläre Manschette übt am Finger einen Druck auf die Arterie aus, sodass ein möglichst konstanter Blutfluss im Finger erreicht wird und die Arterienwand während des gesamten Herzzyklus entspannt gehalten wird. Während des systolischen Anstieges des Fingerpulses wird der Manschettendruck gleichartig erhöht, während er in der Diastole gesenkt wird. Der Manschettendruck ist daher proportional zum intraarteriellen Druck [31].



Abb. 5 Blutdruckmessung mittels Servoplethysmographie

Da die Blutdruckmessung an einer peripheren Arterie um 6- 10% niedrigere Drücke ergeben kann als die Methode nach Riva- Rocci, werden die beiden Methoden intermittierend miteinander abgeglichen bzw. neu kalibriert. Dazu darf die kontinuierliche Messung nicht unterbrochen werden. Daher sind primär die relativen Werte bzw. Trendwerte und weniger die Absolutwerte von klinischer Aussagekraft. Änderungen von ± 5 mmHg können gemessen werden, wodurch der physiologische Unterschied abgeglichen und eine genaue beat- to- beat Messung möglich ist. Dies soll auch unter erschwerten Bedingungen (z.B. bei Bewegungen, Erschütterungen etc.) der Fall sein. Auch Langzeitmessungen sollten laut Hersteller ohne erneute Kalibrierung durchgeführt werden können, da automatisch der Messfinger gewechselt werden kann (patentierter Flying-V Manschette).

2.3.3.4 Impedanzkardiographie

Zur Aufnahme des Impedanzkardiograms werden spezielle Einmalbandelektroden mit je 2 Elektroden im fixen Abstand von 5 cm genutzt (3 Bandelektroden pro Messung).

Die Bandelektroden (Einwegelektroden) werden im Bereich des Nackens auf Höhe der Glottis bzw. Th1/ Th2 und thorakal in Höhe des Xyphoid längs folgend dem untersten Rippenbogen angebracht werden (s. Abb. 6).

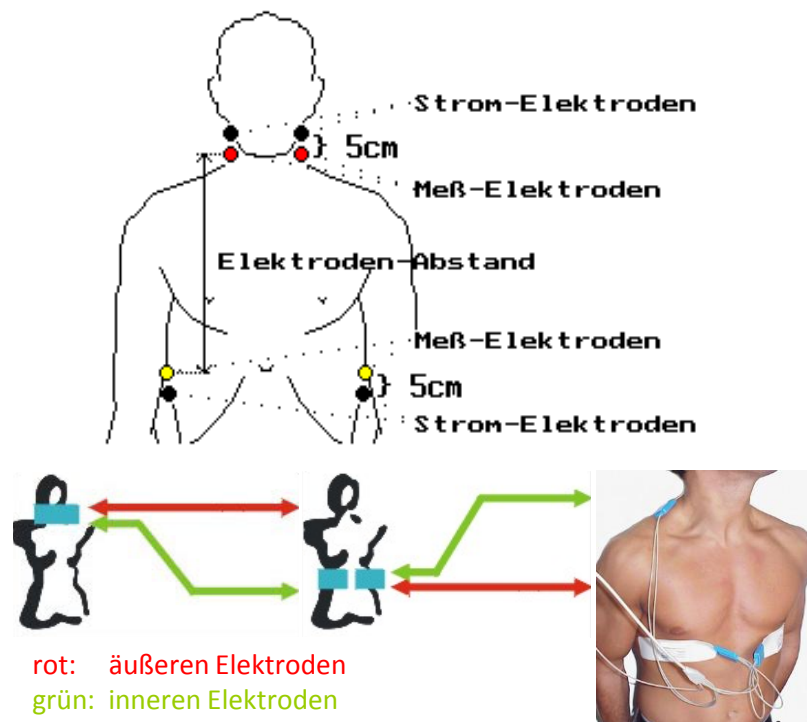


Abb. 6 Schema der Elektrodenplatzierung IKG

Bei dieser 4- Draht Messmethode wird zwischen den beiden äußeren Elektroden ein Konstantstrom von $400 \mu\text{A}$ mit einer Frequenz von 40 kHz eingespeist. Die beiden äußeren Elektroden messen die abgeleitete Spannung, die inneren Elektroden messen die Impedanz. Eine Neutralelektrode wird an das linke Bein geklebt.

2.3.3.5 Periphere Pulsoximeter

In einem Messbereich von 70%- 100% wurde die Sauerstoffsättigung nach dem Prinzip nach Severinghaus [32] gemessen (Wellenlängenbereich: Infrarot bei 910 nm ; Lichtenergie: $1,1 \text{ mW}$). Mit dieser Zusatzoption kann die SaO_2 als Trend oder in beat- to-beat Werten beobachtet werden.

2.3.3.6 Monitor

Alle Bestandteile des Systems sind mit einem PC verbunden, der die Werte in digitaler Form an einen Monitor weiterleitet. Der Datenaustausch zwischen dem PC und dem Task Force Monitor erfolgt über das IEEE 1394 (FireWire) Kabel (PN 00103). Mit folgender Benutzeroberfläche konnten die Messungen am PC- Bildschirm verfolgt werden:

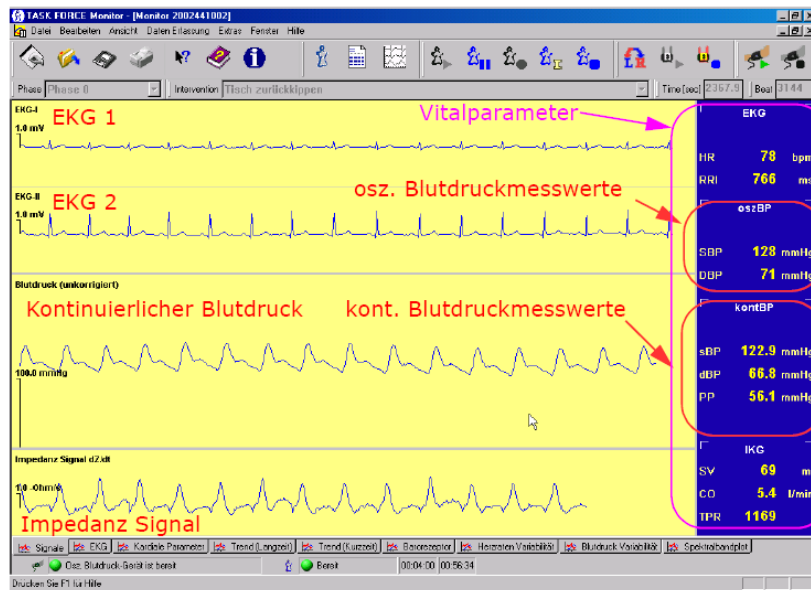


Abb. 7 Bildoberfläche des Task Force Monitor[®], PC und Drucker

Alle Bestandteile wurden für die Studie von der Firma CNSystems, The Brain and Heart Company (Graz, Österreich) bereitgestellt. Neben dem in der Studie zu evaluierenden Herzzeitvolumen verspricht der Hersteller zudem die Messmöglichkeit der Spektralanalyse der Herzratenvariabilität sowie die Messung der Barorezeptorreflexsensitivität. Diese Möglichkeiten waren jedoch explizit nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

2.4 Pulmonalarterienkatheter (PAK)

Das Messprinzip des PAK als Referenzmethode und klinischer Standard soll an dieser Stelle nur in Grundzügen beschrieben werden.

Zur Messung des HZV wurde ein 5-lumiger- Standardkatheter mit herkömmlichem Aufbau und folgenden Anschlüssen benutzt (s. Abb. 8):

- Der proximale Anschluss verbindet den Druckaufnehmer mit der proximalen Öffnung im rechten Vorhof. Die Öffnung dient zur Messung des rechten Vorhofdruckes bzw. ZVD (zentral venöser Druck) und zur Injektion der kalten Lösung für die Messung des HZV
- Der distale Anschluss verbindet den Druckaufnehmer mit der distalen Öffnung an der Katheterspitze. Hierüber werden bei richtiger Lage die drücke in der Pulmonalarterie gemessen.

An beiden Enden sind genormte Anschlüsse angebracht, um eine Verbindung zu einem Drucktransducersystem und Monitorsystemen zu gewährleisten.

- Ballonzuleitung: Über diese Öffnung wird der Cuff- Ballon an der Katheterspitze mit Luft gefüllt. Bei geblocktem Ballon und richtiger Lage der Spitze in einer peripheren Pulmonalarterie wird über das distale Lumen der Lungenkapillaren- Verschlussdruck (Wedge- Druck) gemessen.
- Thermistorverbindung: Der Thermistor - ein sog. Temperaturfühler - befindet sich 4 cm proximal der Katheterspitze, der in einer speziellen Schnittstelle zum Monitorsystem endet. Die Verbindung ermöglicht eine Auswertung der Temperaturveränderungen zur Auswertung des Herzzeitvolumens.
- Paceport: zur fakultativen Platzierung eines Schrittmachers

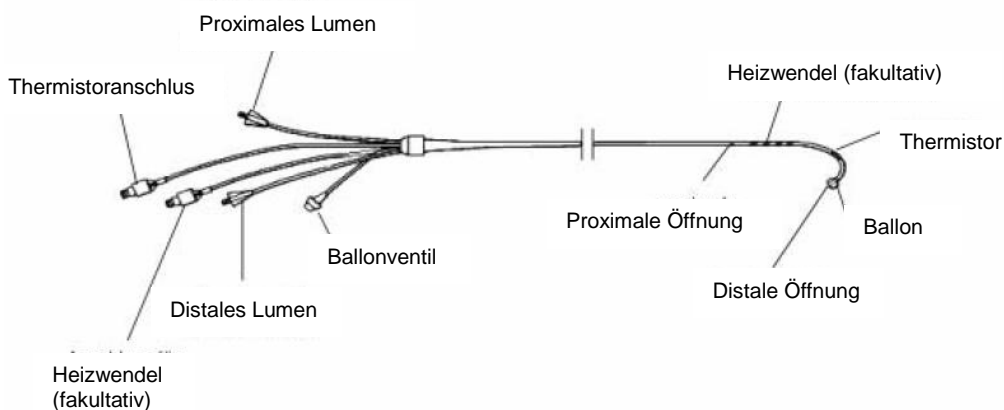


Abb. 8 Schematischer Aufbau des Pulmonalarterienkatheters

Nach Anlage der Schleuse (via V. jugularis), Anschließen der Druckleitungen, Prüfen des Ballons und Entlüften aller Lumina, wird der Katheter eingeführt und mit geblocktem Ballon innerhalb der Vene vorgeschoben. Anhand der simultan aufgezeichneten Druckkurvenprofile (s. Abb. 9) kann der Katheter mit Ballon an die gewünschte Position dirigiert werden.

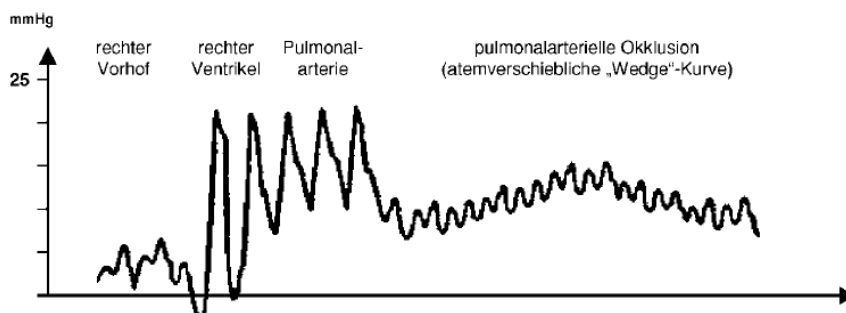


Abb. 9 Druckkurvenverlauf während der Einschwemmpphase des PAKs nach [1]

Über den proximalen Anschluß werden 10ml kalte isotonische Kochsalzlösung innerhalb von Sekunden in den rechten Vorhof injiziert. Die Flüssigkeit vermischt sich mit dem Blut des

rechten Herzens und führt zu einer Temperaturabnahme des Blutes, die über einen Thermistor am distalen Ende des Katheters registriert wird. Bei bekannter Temperatur der Injektionslösung (T_i) wird diese nach kontinuierlicher Verdünnung mit dem Herzzeitvolumen mit der Temperatur am distalen Lumen (T_b) verglichen. Die Temperaturveränderung wird über der Zeit registriert. Als Maß der Verdünnung mit dem Blutvolumen dient die Fläche unter der Temperaturkurve [33]. Das HZV ist umgekehrt proportional dieser Fläche unter der Temperaturkurve, d.h. je kleiner die Fläche, desto größer das HZV und umgekehrt (s. Abb. 10).

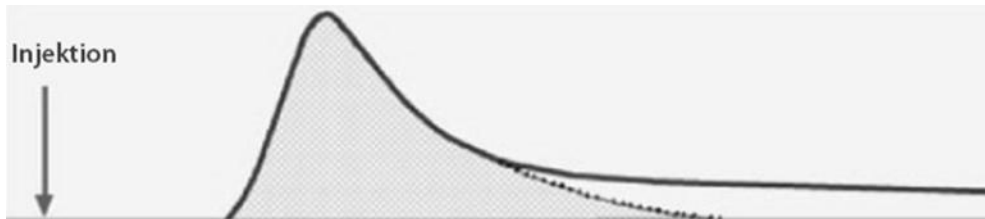


Abb. 10 Messung des HZV mit der Termodilutionsmethode und der Stewart- Hamilton- Formel [34]

Mit Hilfe der Stewart- Hamilton- Gleichung kann das HZV über das Integral der Temperaturkurve berechnet werden.

Stewart- Hamilton- Gleichung

$$HZV = \frac{V \cdot (T_b - T_i) \cdot K^1 \cdot K^2}{\int \Delta T_b(t) dt}$$

V= Injektionsvolumen

$T_b - T_i$ = Initiale Temperaturdifferenz von T_b (Bluttemperatur) und

T_i = Injektattemperatur

K^1 = Dichtefaktor (Injektat/ Blut)

K^2 = Berechnungskonstante

$\int \Delta T_b(t) dt$ = Flächenintegral der durch Kältebolus hervorgerufenen Temperaturänderung

Vier Einzelmessungen mit einer maximalen Abweichung von 15% vom Mittelwert wurden zufällig über den respiratorischen Zyklus verteilt gemessen. Durch wechselnde Druckverhältnisse während des Atemzyklus unterliegt das HZV atemabhängigen Schwankungen, so dass eine Mittelung der Einzelmessungen obligat ist.

Um Messfehler zu erkennen, werden die Temperaturverdünnungskurven aufgezeichnet und können über den Monitor verfolgt werden. Zu niedrige Kurven (= falsch hohes HZV) können durch zu geringes Injektatvolumen oder durch eine zu geringe Temperaturdifferenz zwischen Injektat und Blut entstehen. Unregelmäßige Kurven treten auf bei schlechter Durchmischung des Kältebolus, starken Schwankungen des Blutdrucks oder der Herzfrequenz während der Injektion, Kontakt des Katheters mit der Gefäßwand, oder zu langsame Injektionsgeschwindigkeit (der Bolus sollte innerhalb 2- 4 Sekunden

gegeben werden). Weiterhin können kardiale Veränderungen, wie Herzrhythmusstörungen, das Auftreten von Pendelblut über insuffiziente Klappen oder intrakardiale Shunts eine homogene Abkühlung des Blutes verhindern und somit Messungen verfälschen [35]. Aus diesen Beobachtungen sind die erwähnten Indikationen für die Anwendungsbereiche des PAKs entstanden (s. Tab. 1).

Mit Hilfe des PAKs können folgende Parameter (direkt oder indirekt berechnete Parameter) uns Aufschluß über den kardiovaskulären Status des Patienten geben.

Tab. 3 Direkt erhobene Parameter nach [1]

Parameter	Normalwert
Mittlerer zentraler Venendruck (CVP)	0–8 mmHg
Mittlerer rechtsatrialer Druck (RAP)	0–8 mmHg
Rechtsventrikulärer Druck (RVP)	
– Systolisch/diastolisch	15–30/0–8 mmHg
Pulmonalarterieller Druck (PAP)	
– Systolisch/diastolisch	15–30/4–12 mmHg
– Mitteldruck	9–16 mmHg
Mittlerer pulmonalarterieller Verschlussdruck („Wedgedruck“; PAOP)	2–12 mmHg
Herzzeitvolumen (CO)	Variabel
Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO ₂)	75%
Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF)	40–50%
Körperkerntemperatur (T)	36,5–37,5°C

Tab. 4 Berechnete Parameter modifiziert nach [1]

Parameter	Formel	Normalwert
Systemarterieller Gefäßwiderstand (SVR)	$SVR=79,9 \cdot (MAP-CVP)/CO$	900–1400 dyn \cdot s \cdot cm ⁻⁵
Pulmonalarterieller Gefäßwiderstand (PVR)	$PVR=79,9 \cdot (mPAP-PAOP)/CO$	150–250 dyn \cdot s \cdot cm ⁻⁵
Körperoberfläche (BSA)	$BSA=Gewicht [kg]^{0,425} \cdot$ $\cdot Größe [cm]^{0,725} \cdot 0,007184$	
Herzindex (CI)	$CI=CO/BSA$	2,8–4,2 l/min/m ²
Schlagvolumen (SV)	$SV=CO/HF$	80 ml
Schlagvolumenindex (SI)	$SI=SV/BSA$	30–65 ml/m ²
Linksventrikulärer Schlagarbeits-Index (LVSWI)	$LVSWI=SI \cdot (MAP-PAOP) \cdot 0,0136$	44–64 g \cdot m/m ²
Rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex (RVSWI)	$RVSWI=SI \cdot (mPAP-CVP) \cdot 0,0136$	7–12 g \cdot m/m ²
Arterieller Sauerstoffgehalt (CaO ₂)	$CaO_2=SaO_2 \cdot Hb \cdot 1,39 + PaO_2 \cdot 0,003$	180 ml/l
Gemischtvenöser Sauerstoffgehalt (CvO ₂)	$CvO_2=SvO_2 \cdot Hb + 1,39 + PvO_2 \cdot 0,003$	130 ml/l
Arteriovenöse Sauerstoffgehalts-Differenz (avDO ₂)	$avDO_2=CaO_2-CvO_2$	30–50 ml/l
Sauerstoffangebot (DO ₂)	$DO_2=CO \cdot CaO_2 \cdot 10$	640–1400 ml/min
Sauerstoffverbrauch (VO ₂)	$VO_2=CO \cdot avDO_2 \cdot 10$	180–280 ml/min
Sauerstoffextraktionsrate (ER-O ₂)	$ER-O_2=avDO_2/CaO_2$	22–30%
Pulmonalvenöse Beimischung (Qs/Qt)	$Qs/Qt=(C_{alv}O_2-CaO_2)/(C_{alv}O_2-CvO_2)$	<3–5%
Pulmonalkapillärer hydrostatischer Druck (P _{cap})	$P_{cap}=PAOP+0,4 \cdot (mPAP-PAOP)$ Gaar-Formel	5–12 mmHg

HF = Herzfrequenz [Schlag/min]; Hb = Hämoglobingehalt [g/dl]; BSA = Body Surface Area= Körperoberfläche
PaO₂ = arterielle Sauerstoffpartialdruck [mmHg]; PvO₂ = gemischt-venöser Sauerstoffpartialdruck [mmHg];
SaO₂ = arterielle Sauerstoffsättigung [%]; C_{alv}O₂ = alveoläre Sauerstoffgehalt [ml/l]; CVP = zentralvenöser Druck [mmHg]; MAP
= mittlerer systemarterieller Druck [mmHg]; mPAP = mittlerer pulmonalarterieller Druck [mmHg]; PAOP = Wedge Druck =
pulmonalarterieller Okklusionsdruck [mmHg], CO = HZV = Herzzeitvolumen [l/min]

Die meisten Parameter werden in Beziehung zur Körperoberfläche (BSA) gesetzt, dadurch sind sie aussagekräftiger als der Absolutwert, da sie den individuellen Verhältnisse des Patienten angepasst sind.

2.5 Studiendesign

Grundsätzlich sollten bei einem Vergleich zweier Methoden, die vorgeben denselben Parameter zu messen, folgende Aspekte im Studiendesign bedacht werden:

1. Die Referenzmethode sollte eine validierte Standardmethode sein, daher wurde in dieser Studie der PAK mit intermittierender Thermodilutionstechnik als Referenzmethode gewählt.
2. Die Messungen mit der Referenzmethode müssen unabhängig von der neuen Meßmethode durchgeführt werden können. In der vorliegenden Studie konnten die Messungen der Impedanzkardiographie unabhängig von den PAK- Messungen durchgeführt werden.
3. Patienten sollten nach einem möglichst geringen Bias ausgewählt werden. Die in der Studie ausgewählten Patienten spiegelten mit der Indikation zur aortocoronaren Bypassoperation jenes Patientengut wieder, welches von einem PAK oder von neuen Methoden zur HZV-Messung potentiell profitieren könnte. Mit den Ausschlusskriterien

sollten Faktoren, welche die Messungen verfälschen könnten, minimiert oder ausgeschlossen werden.

2.5.1 Versuchsablauf

Gemäss Protokoll wurden im Einleitungsraum der Anästhesie die Daten des prämedizierten Patienten überprüft, unter Lokalanästhesie ein venöser und arterieller Zugang (A. radialis) gelegt sowie ein 5-poliges EKG angeschlossen. Parallel wurden für den Task Force Monitor ® alle notwendigen Komponenten installiert. Anschließend wurden die Patientendaten in das Programm (Task Force Monitor Programm) des TFM® aufgenommen und das Gerät kalibriert. Nun erfolgte die Narkoseeinleitung mit Fentanyl 5 µ/kg, Etomidat (nach Wirkung) und Pancuronium 100 µ/kg. Zur Narkoseaufrechterhaltung wurden 1,5 Vol% Isofluran endtidal verabreicht, sowie bei Bedarf Bolusgaben von Fentanyl (bis zu 20 µ/kg) oder Pancuronium (bis zu 50 µ/kg) nachinjiziert. Alle Patienten wurden volumenkontrolliert mit einem Tidalvolumen von 7ml/kgKG und einer Atemfrequenz von 12 /min auf ein endtidales CO₂ zwischen 32 und 37 mmHg beatmet.

Nach der Narkoseeinleitung wurde ein 5-lumiger Pulmonalarterienkatheter mit einem Kaliber von 7,5 Fr (Swan-Ganz; CCOMboV 774HF75; Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) über eine 8,5 Fr Schleuse in der V. jugularis interna eingeschwenkt. Nach initialer Messung des Wedge Druckes wurde der Ballon an der Spitze des PAKs wieder entblockt. Der Monitor bzw. Druckwandler wurde auf Höhe des rechten Vorhofes des Patienten oder näherungsweise im oberen Drittel des sagitalen Thoraxdurchmessers gegen Atmosphärendruck kalibriert. Zur Messung des HZV wurden 10 ml 0,9%ige NaCl Lösung mit einer Temperatur <8 °C verwendet. Der Bolus wurde manuell unter Monitorkontrolle über das ZVD- Lumen des PAK injiziert. Die Injektion erfolgte innerhalb von maximal 4 Sekunden und wurde pro untersuchten Patienten immer vom gleichen Untersucher vorgenommen. Im Folgenden wurden insgesamt vier Boli, in ausreichendem zeitlichen Abstand von > 90sec, zufällig über den Atemzyklus injiziert und gemittelt. Alle Einzelwerte mit einer Abweichung von maximal 15% wurden für den Messzeitpunkt A (vor Volumengabe) und Messzeitpunkt B (nach Volumengabe) aufgezeichnet. Pro Messpunkt wurde aus den vier Einzelwerten ein Mittelwert gebildet. Jeder Messwert wurde aus der Funktion der Fläche unter der Temperaturkurve am Monitor (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) nach der Stewart- Hamilton- Gleichung ermittelt. Zu beiden Messzeitpunkten A und B wurden die HZV- Werte sowohl über die Thermodilutionsmethode mittels PAK, als auch über die Impedanzmessung mittels Task Force- Gerät gemessen und im Studienprotokoll festgehalten. Alle hämodynamischen Parameter wurden nach Narkoseeinleitung bei stabilen Kreislaufverhältnissen und konstanter Ventilation (Mittel: Vt = 511,5 ml ± 105,48) gemessen (Messung A). Nach der Volumengabe von 6% HAES 200/

0,5 (7 ml/kgKG) mit einer Flussrate von 1 ml/kg/min (Mittel: 569,95 ± 133 ml) wurde erneut das HZV gemessen (Messung B). Zu keinem Zeitpunkt wurden dabei vasoaktive Substanzen verabreicht.

2.6 Erhobene hämodynamische Parameter

Im Einzelnen wurde untersucht:

1. Stimmen die Messungen der Thermodilutionsmethode (PAK) und der Impedanzkardiographie (TFM®) nach Beginn der Narkoseeinleitung bezüglich des HZV (Cardiac Output, CO) und des Schlagvolumens (SV) überein?
2. Welche Auswirkungen auf die kardialen Parameter (SV, HZV, ZVD, PCWP und mittlerer arterieller Druck (MAP)) hat die Gabe von Volumen in Form von 6% HAES 200/0,5 (1 ml/kgKG/min)?
3. Werden diese Veränderungen mit der Impedanzkardiographie (TFM®) erfasst und stimmen diese Veränderungen mit den Messungen der Thermodilutionsmethode (PAK) überein?

Folgende hämodynamischen Parameter wurden erhoben:

Tab. 5 Erhobene hämodynamischen Parameter

Thermodilutionsmethode mittels PAK und Basismonitoring	Impedanzkardiographie mittels TFM®
HZV = Cardiac Output => CO _{PAK}	=>CO _{IMP} bzw.
Cardiac Index=> CI _{PAK}	=>CI _{IMP}
Herzfrequenz=> HR _{PAK}	=>HR _{IMP}
Schlagvolumen=> SV _{PAK}	=>SV _{IMP} bzw.
Schlagvolumenindex=> SVI _{PAK}	=>SVI _{IMP}
Arterielle Blutdruckmessung: Sys.=> sBP _{PAK} , dia.=> (dBP _{PAK}), Mean=> MAP _{PAK}	Oszillometrische Blutdruckmessung: => sBP _{IMP} , dBP _{IMP} , MAP _{IMP} Kontinuierliche Blutdruckmessung: => sBP _{IMP} , dBP _{IMP} (Trendwerte)
Pulmonalarterieller Verschlussdruck => PCWP (pulmonary capillary wedge pressure)	
Zentralvenöser Druck => ZVD _{PAK}	
Systemical vascular resistance => SVRI _{PAK}	=> SVRI _{IMP}
	Grundimpedanz => ZO
	Impedanzveränderung über der Zeit => ΔZ/ dt:
	Thorakaler Flüssigkeitsgehalt => TFC _{IMP}

Das detaillierte Studienprotokoll ist im Anhang ersichtlich.

2.7 Statistik

Für die statistische Analyse wurden die Mittelwerte der jeweils vier aufeinander folgenden Thermodilutionsmessungen berechnet und auf die Körperoberfläche (Body Surface Area, BSA) bezogen.

Die Messparameter wurden mittels SPSS 12.0 software (SPSS Chicago, IL, USA) ausgewertet. Zur Überprüfung signifikanter Unterschiede zwischen den zwei Messmethoden wurde der zweiseitige t- Test für gepaarte Stichproben ausgewählt. Die Ergebnisse wurden ab einem $p < 0,05$ als signifikant betrachtet.

Zur Überprüfung der Übereinstimmung zweier Methoden wählten wir die Analyse nach Bland- Altman [36]. Der Bias zwischen HZV_{PAK} und HZV_{IMP} für die absoluten Messwerte wurde kalkuliert als die mittlere Differenz zwischen den beiden Methoden. Nach Bland- Altman ist diese Differenz das Maß der Übereinstimmung zweier Methoden.

Zwischen den oberen und unteren Grenzen der Übereinstimmung (Limits of Agreements, LOA), die vom Bias ausgehend ± 2 Standardabweichungen betragen, liegen 95% aller Messwerte.

Weiterhin wurde der prozentuale Fehler (2 SD/Mittelwert) nach Critchley et al [37] berechnet. Nach Critchley darf der prozentuale Fehler maximal $\pm 30\%$ betragen, damit eine neue Methode als gleichwertig im Vergleich zur Referenzmethode betrachtet werden kann.

3 Ergebnisse

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden bei 22 Patienten Messungen mittels PAK und Impedanzkardiographie durchgeführt. Aufgrund technischer Schwierigkeiten waren bei 2 Patienten die Messungen fehlerhaft, sodass lediglich die Messwerte von 20 Patienten für die Auswertung verwertet werden konnten.

Schwierigkeiten beim Task Force Monitor® bzgl. der Blutdruckmessungen konnten vernachlässigt werden, da sich diese nicht auf die Berechnung der HZV- Werte auswirkten. Mit der Fingermanschette des Fingerplethysmographen konnte z. Bsp. aus verschiedenen Gründen (Vasokonstriktion in der Peripherie, keine individuelle Anpassung der vorgegebenen Manschettengrößen; Kontaktprobleme; Lageveränderungen des Patienten) nicht bei jedem Patienten ein kontinuierliches Blutdrucksignal aufgezeichnet werden. Die Messungen wurden direkt wiederholt, wenn eines der Geräte (Pulmonalarterienkatheter oder Task Force Monitor) eine Fehlermeldung anzeigte.

3.1 Demographische Daten

Alle messrelevanten demographischen und biometrischen Patientendaten, die für die Bewertung der Studie eine Rolle spielten, wurden in (s. Tab. 6) dokumentiert. So haben z.B. das Alter, der Gefäßstatus und die Kontraktionsfähigkeit des Herzens Einfluss auf die Impedanzmessungen. Der Body Mass Index (BMI) gibt Aufschluss über den Grad der Adipositas und damit unterschiedlichen Impedanzne an. Eine COPD könnte Grundlage für ein Missverhältniss zwischen Luft und Gewebe in der Lunge sein. Eine dekompensierte Niereninsuffizienz (Kreatinin über 6 mg/dl) kann über ein erhöhtes extravasales Volumen Einfluss auf die Thoraximpedanz haben.

Tab. 6 Demographische Daten und Patientenkollektiv

Gruppe	n= 20
Alter [Jahren]	64,45 ± 9,38
Geschlecht [weiblich/ männlich]	4/ 16
BMI [kg/cm ²]	27,7 ± 4,4
BSA [m ²]	1,96 ± 0,20
EF [%]	62,4 ± 12,61
Volumengabe [ml] 6% HES	569 ± 107
KHK / Z.n. Myokardinfarkt	20 (100%)
ACE/ACI - Stenose	3 (15%)
PAVK	4 (20%)
Diabetes mellitus	8 (40%)
Hypertonus	20 (100%)
Hyperlipidämie	12 (60%)
Rauchen	9 (45%)
COPD	0
Dekompensierte Niereninsuffizienz	0
<small>BMI = Body Mass Index; EF = Ejektionsfraktion; KOF = Koeperoberfläche; HES = Hydroxyethylstärke KHK = Koronare Herzkrankheit; ACE/ ACI = Arteria Carotis externa/ interna; PAVK = Periphere Arterielle Verschlusskrankheit; COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease = Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung</small>	

3.2 Hamodynamische Parameter

Folgende Mittelwerte zu den Messpunkten A (vor Volumengabe) und B (nach Volumengabe) wurden ermittelt.

Tab. 7 Erhobene hämodynamischen Parameter (vor und nach Volumengabe)

Variable	Messung A	Messung B	p- value
Vt [ml]	511,50 ± 105,84	519 ± 104,25	0,145 n.s.
etCO ₂ [mmHg]	33,74 ± 1,24	33,74 ± 0,93	1,000 n.s.
HF [bpm]	53,33 ± 7,28	52,86 ± 6,96	0,567 n.s.
MAP _{IMP} [mmHg]	76,48 ± 14,32	80,22 ± 11,42	0,018*
ZVD - PAK [mmHg]	9,46 ± 2,33	12,40 ± 2,93	0,001 **
PCWP- PAK [mmHg]	12,05 ± 4,85	14,85 ± 5,68	0,001 **
mPAP [mmHg]	18,74 ± 4,99	22,47 ± 5,98	0,001 **
SVI - PAK [ml/m ²]	40,01 ± 24,90	43,51 ± 6,57	0,001 **
SVI - IMP [ml/m ²]	31,57 ± 7,78	34,99 ± 5,94	0,010 **
HZV – PAC [l/min]	3,61 ± 0,94	4,46 ± 0,96	0,001 **
HZV – IMP [l/min]	3,24 ± 0,72	3,60 ± 0,87	0,020 *
CI - PAK [l/(min*m ²)]	1,84 ± 0,41	2,26 ± 0,37	0,001 **
CI - IMP [l/(min*m ²)]	1,66 ± 0,38	1,83 ± 0,39	0,023 *
SVRI - PAK [dyne·sec/cm ⁵ ·m ²]	2600,71 ± 630,82	2015,14± 691,45	0,001 **
SVRI - IMP [dyne·sec/cm ⁵ ·m ²]	2921,80 ± 874,92	2543,75± 855,13	0,055 n.s.
TFC - IMP [1/ohm]	0,028 ± 0,01	0,028 ± 0,01	1,00 n.s.
* p< 0,05 und ** p< 0,01; n.s. = nicht signifikant			

Die Ergebnissauswertung von 20 Patienten in dieser Studie haben gezeigt, dass die Impedanzkardiographie im Vergleich zur Thermodilutionsmethode das HZV systematisch unterschätzt. Sowohl vor Volumengabe (Messung A), als auch nach Volumengabe (Messung B) lagen die Mittelwerte unterhalb der Referenzmessungen.

Die Unterschiede zwischen den Messpunkten A und B waren für beide Messmethoden signifikant (s. Tab. 7). Ausser den Beatmungsparametern (Vt und etCO₂), HF, MAP sowie SVRI_{IMP} und TFC_{imp} änderten sich alle Parameter nach Volumengabe signifikant.

Im Mittel stieg beim PAK das HZV_{PAK} von 3,61 auf 4,46 [l/ min], d.h. um 23% zwischen den beiden Messpunkten. Bei der Impedanzkardiographie hingegen stieg das HZV_{IMP} nur um 11%, im Mittel von 3,24 auf 3,60 [l/min].

Der ZVD_{PAK} stieg mit den Volumenveränderungen von Messpunkt A zu B um 31,7% auf 12,40 mmHg. Auch beim PCWP konnte man eine Steigerung um 33,08% auf 14,85 mmHg zwischen den beiden Messpunkten beobachten.

Der systemische Gefäßwiderstand bei der IKG war nach Volumengabe nicht signifikant verändert. Zusätzlich waren die TPR- Messwerte bei der IKG oberhalb des Normbereiches. Dies hängt vermutlich mit der Berechnungsformel des Gerätes zusammen (s. Abb. 14)

$$TPR = \frac{(BP_{mean} - ZVD)}{CO} \cdot 80$$

Zum einen wird der ZVD mit einem Druck von 3 mmHg als konstant angenommen, was zu verschiedenen Messwerten führen kann, zum anderen ergibt sich aus der Formel, dass es bei einer Unterschätzung des HZV durch die IKG zu falsch hohen TPR- Werten bzw. $SVRI_{IMP}$ kommt. Im Vergleich dazu sank beim PAK der $SVRI_{pak}$ nach Volumengabe um 22%. Für das TFC (Thorakaler Flüssigkeitsgehalt) liess sich keine Veränderungen zwischen den Messungen A und B erkennen.

In den folgenden Abbildungen werden nach Bland/ Altman [36] und Critchley die Differenzwerte der beiden Methoden dargestellt.

Messung A

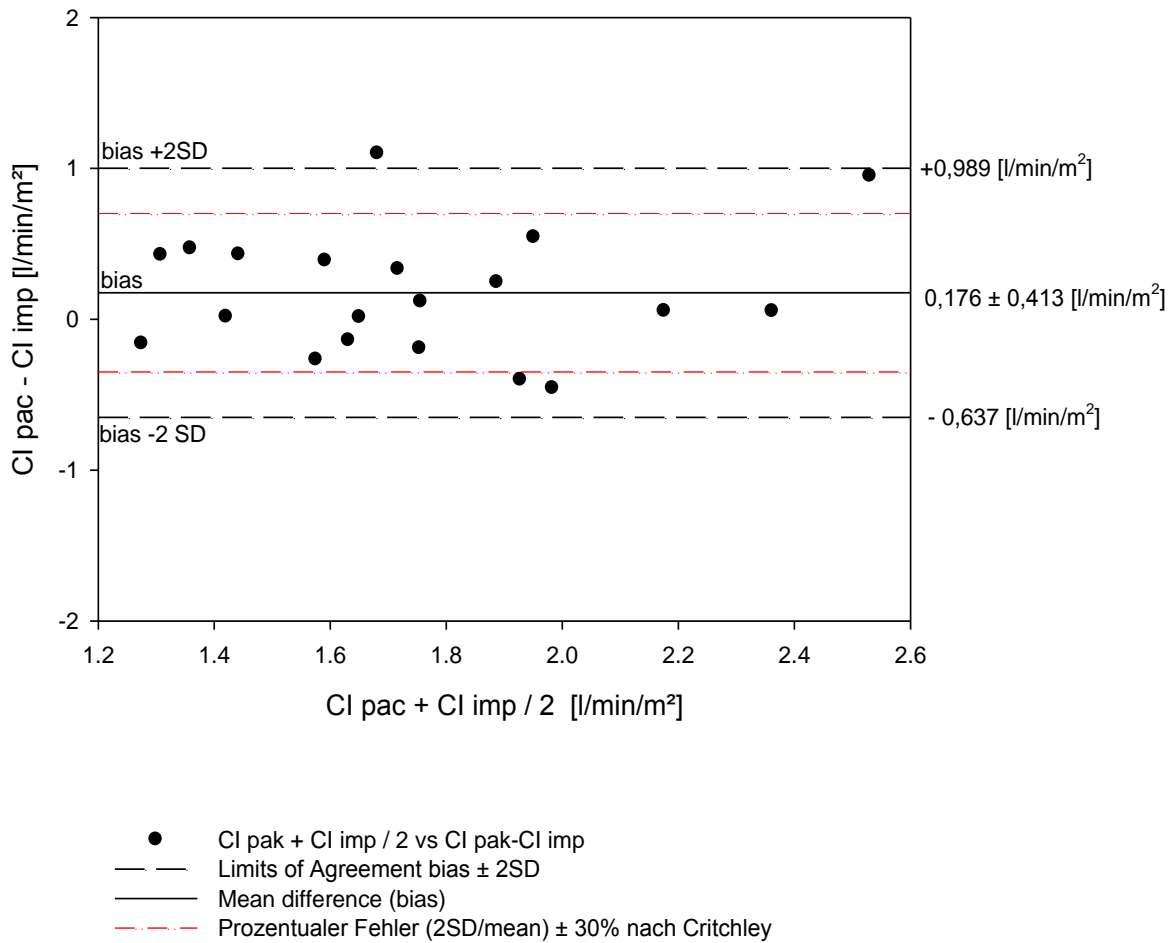


Abb. 11 Messung A

Im Mittel lag die Differenz der beiden Methoden vor Volumengabe bei $0,176 \text{ [l/(min}\cdot\text{m}^2\text{)]}$, d.h. zum Messpunkt A wurden mit der IKG- Methode geringere CI- Werte als mit dem PAK gemessen. Mit diesem Bias kann man sagen, dass eine systematische Abweichung der IKG von der PAK- Methode vorliegt.

Mit einer Streuung von 41,3% verteilen sich die Einzelwerte um die mittleren Differenz der beiden Methoden und erfüllen nicht die Kriterien nach Critchley ($< \pm 30\%$, s. Kap. 2.7). Damit sind die beiden Methoden für den Messpunkt A nicht vergleichbar und die neue Messmethode der IKG nicht gleichwertig im Vergleich zur Referenzmethode.

Messung B

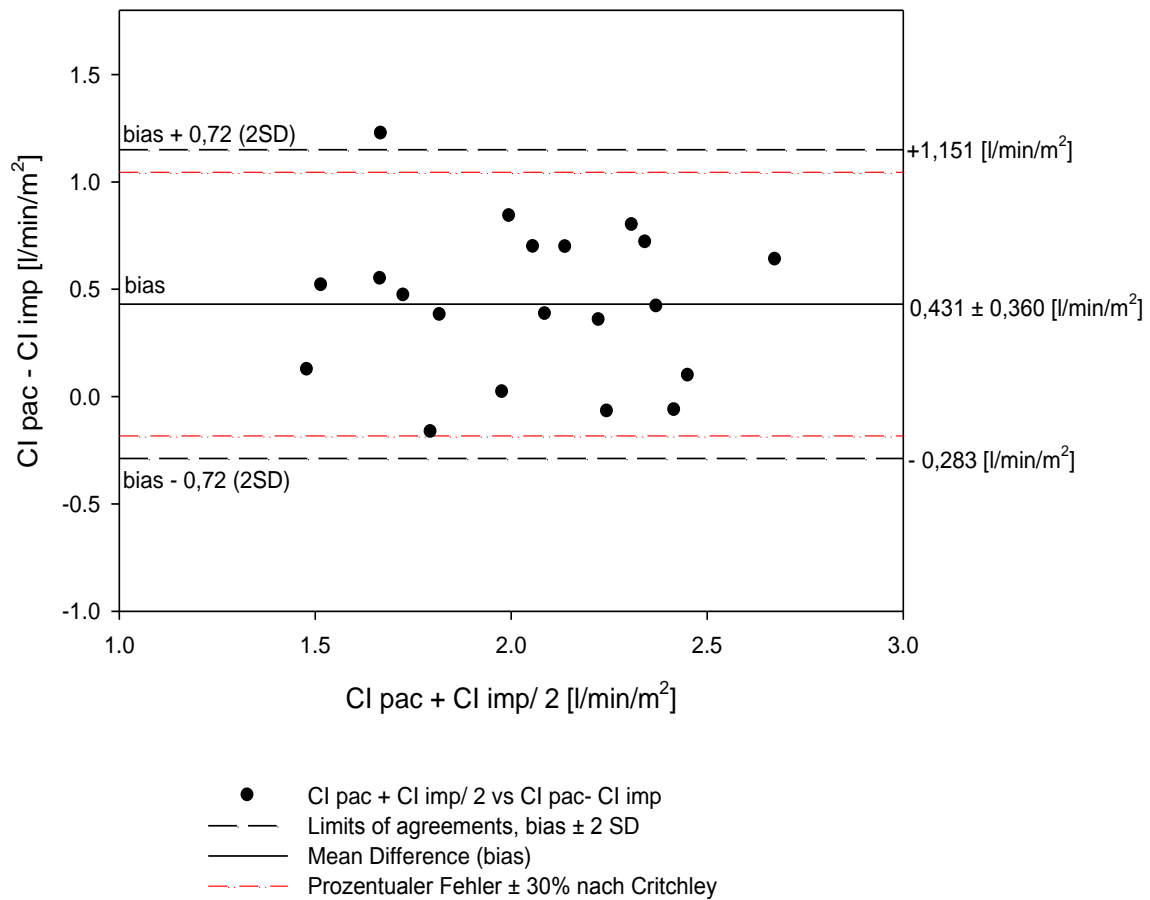


Abb. 12 Messung B

Nach Volumengabe konnte bei Messung B (s. Abb. 12) eine größere mittlere Differenz von 0,43 [l/(min*m²)] der beiden Methoden beobachtet werden. Damit differierten nach Volumengabe die Messwerte noch stärker als vor Volumengabe, womit wir nachweisen konnten, dass der Task Force Monitor Volumenänderungen nicht adäquat nachvollziehen kann. Auch bei Messung B wurde mit der IKG- Methode das HZV systematisch unterschätzt, wobei Volumenänderungen diese Unterschätzung zu verstärken schienen. Allerdings streuten die Einzelwerte mit 36% weniger um den Mittelwert als vor Volumengabe, erfüllten aber ebenso nicht die Critchley Kriterien. Mit einem Bias von 0,43 [l/(min*m²)] konnte die Erwartungstreue der Parameter nicht erfüllt werden. D.h. unbekannte Störgrößen verfälschen systematisch das Ergebnis. Damit sind die Methoden auch zu dem Messpunkt B nicht vergleichbar und die neue Messmethode der IKG ist auch nach Volumengabe nicht gleichwertig zur Referenzmethode.

4 Diskussion

Zusammenfassend ergaben sich aus unseren Messungen folgende Schlussfolgerungen:

1. Im Vergleich zur klinischen Referenzmethode mittels intermittierender Thermodilutionstechnik wird das HZV durch die IKG systematisch unterschätzt. Bei der IKG scheint ein systematischer Fehler in der Messung des HZV zu bestehen.
2. Auch relative Veränderungen des HZV aufgrund einer Vorlasterhöhung durch Volumengabe kann die IKG nicht adäquat nachvollziehen.
3. Die Streuung der Einzelwerte der Differenzen ist zu groß, um die beiden Methoden als vergleichbar bezeichnen zu können

Eine Erklärung für die systematische Unterschätzung des HZV könnte der Gefäßzustand mit verminderter Compliance unserer Patienten sein (s. Tab. 6). Allerdings lag eine geringe Differenz der beiden Methoden schon vor Volumengabe, d.h. am Anfang der Narkoseführung vor. Andere Studien berichteten ebenso über diese geringe Übereinstimmung vor allem bei schwer kranken Patienten sowie eine Unterschätzung der HZV- Werte [38-41]

Auffällig ist, dass in Studien mit Labortieren, bei gesunden Probanden und mit hämodynamisch stabilen Patienten, die Impedanzkardiographie generell gut mit der Referenzmethode korreliert [15, 20].

Auch das getestete Gerät hat bei vorherigen Messungen mit gesunden Patienten und in hämodynamisch stabilen Situationen bessere Ergebnisse erzielt [42].

Doering et al. [38] haben versucht, die Hämodynamik während herzchirurgischer Operationen mittels IKG nachzuvollziehen. Hierbei wurde das HZV zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen: zwei Stunden vor einer elektiven Bypassoperation, während der OP, nach Extubation und auf der Intensivstation. Postoperativ auf der Intensivstation wurden die größten Unterschiede festgestellt. Auffällig war, dass das HZV mittels Impedanzmessungen besonders bei niedrigen Werten überschätzt wurde. Vermutlich spielen Hypovolämie und Änderungen der Blutflussgeschwindigkeit postoperativ eine grössere Rolle als erwartet.

Auch in unserer Studie gab es Hinweise, dass Hypovolämie ausschlaggebend für die Genauigkeit der Messung war. Die Streuung um den Mittelwert der Differenzen mit $\pm 36\%$ war nach Volumengabe niedriger als vor Volumengabe. Für Messung A streuten die Einzeldifferenzen mit $\pm 41\%$ um den Mittelwert. Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass der Volumenhaushalt des Patienten zu einem späteren Zeitpunkt besser eingestellt war als zu Beginn der Narkoseführung und somit zuverlässiger gemessen werden konnte.

Spinal et al. [43] begründeten ebenfalls die unterschiedlichen HZV- Messungen mit postoperativer Hypotension, reaktiver Vasokonstriktion sowie mit erhöhter interstitieller Thoraxflüssigkeitansammlung.

Bei erhöhter interstitieller Thoraxflüssigkeit steigt die Gesamtleitfähigkeit des Thorax, und die Impedanzmessungen werden ungenauer. Shoemaker et al. [44] beobachteten, dass die Menge der Thoraxflüssigkeit umgekehrt proportional zur Thoraximpedanz steht. In unserer Studie sollte unter anderem an Hand des BMI und einem überarbeiteten Scaling Factor in einer neuen Berechnungsformel der TFM® das Thoraxvolumen genauer abgeschätzt werden können und die HZV- Messung dadurch genauer werden. Entgegen der Erwartung konnten wir dies nicht bestätigen. Die durch den TFM® angegebene TFC_{imp} (s. Tab. 7) zeigte keine Veränderung nach Volumengabe, war also nicht ausschlaggebend für die Messergebnisse. Bei dem TFM® wird von dem Gesamtvolumen im Thorax ausgegangen, so dass nicht zwischen intravasalen Volumenschwankungen und vorherig bestehenden interstitiellen oder extravasalen Flüssigkeitsschwankungen differenziert werden kann [38]. Sobald sich nun das intravasale Volumen verändert, überlappen sich zwei Effekte und damit ist eine Berechnung für SV bzw. HZV erschwert.

Unklar bleibt, inwieweit die gebrauchten Medikamente Fentanyl, Etomidat und Pancuronium Einfluß auf die Grundimpedanz bzw. die Impedanzänderungen haben. Allerdings müsste sich dies in einem systematischen Fehler widerspiegeln, da zu beiden Messzeitpunkten A und B und bei beiden Patientenkollektiven unter gleichen standardisierten Bedingungen gemessen wurde. Ähnliches gilt für die Überdruckbeatmung, die auch in unserer Studie verwendet wurde. Es ist bekannt, dass sich unter dieser Beatmungsform der thorakale Flüssigkeitsgehalt vermindert und dies Auswirkung auf die Impedanzmessung im Thorax haben könnte. An beiden Messpunkten wurden jedoch die Beatmungsgrößen gleich gehalten und wir konnten keine Veränderungen zu Zeitpunkt A und B beschreiben.

Weiterhin bleibt ungeklärt wie stark sich kurzzeitige Herzrhythmusstörung auf die Messung von SV bzw. die LVET auswirken. In unserer Studie konnten keine direkt ersichtlichen Auswirkungen auf die HZV- Messungen festgestellt werden. Alle Patienten wiesen während der Messungen einen stabilen Sinusrhythmus auf. Nach den Angaben des Betreibers des TFM® sei mit 99,3% Sicherheit die QRS- Analyse zuverlässig. Trotzdem bleibt die Frage, welche Genauigkeit bei Messungen unter Tachykardien erzielt werden kann und inwiefern sich diese Genauigkeit auf die Berechnung von dZ/dt auswirkt [38, 41].

Erwähnenswert ist der von Albert et al. [45] beschriebene Zusammenhang zwischen Hypothermie und der IKG. Eine niedrige Körpertemperatur ist ein entscheidender Faktor, der bekanntermaßen zu einer Abweichung von > 15% zwischen den beiden Methoden

führt. Da unsere Patienten aber unter Narkosebedingungen kurz nach der Einleitung innerhalb von 15- 20 min gemessen wurden, können wir von normothermen Bedingungen ausgehen und diesen Faktor vernachlässigen.

In unserer Studie lag die Fehleinschätzung des Gerätes vermutlich nicht nur einer, sondern verschiedenen Fehlerquellen zu Grunde. Da allerdings der konkrete Algorithmus von der Firma CNSystems nicht veröffentlicht wurde, blieb das Gerät bis zu einem gewissen Grad für uns eine „Black Box“.

4.1 Methodenkritik

4.1.1 Studienaufbau

Die klinische Evaluierung einer neuen Methode zur Messung des HZV kann nur über ein klinisches Referenzverfahren erfolgen. Bei der Wahl des Referenzverfahrens liegt das Hauptproblem darin, eine möglichst exakte Technik auszuwählen. Dabei soll die Reliabilität einer Methode beurteilt und im Vergleich mit anderen Methoden die Validität überprüft werden. Bei unserer Fragestellung diente die intermittierende Thermodilutionstechnik mittels PAK als Referenzmethode, da sie als klinischer Standard der HZV- Messung akzeptiert ist.

Es handelte sich um eine klinische Studie unter klinischen Bedingungen mit schwer vorerkrankten Patienten, d.h. chirurgischen Hochrisikopatienten. Alle unsere Patienten waren kardial vorerkrankt (s. Tab. 6). Da das Durchschnittsalter der Patienten bei 64 Jahren lag, musste davon ausgegangen werden, dass altersentsprechende Klappendysfunktionen und arteriosklerotische Veränderungen des Gefäßsystems vorlagen. Höhergradige Klappeninsuffizienzen oder- stenosen galten als Ausschlusskriterium, um zu vermeiden, dass schwere pathologische Veränderungen die Messungen potentiell beeinflussen könnten. So ist beispielsweise bekannt, dass eine verminderte Compliance der Aorta und der Pulmonalarterie sich auf die Genauigkeit der Impedanzmessung auswirken. Ehlers et al [46] führten erstmalig die unterschiedlichen HZV- Werte auf Turbulenzen im Gefäßsystem zurück. Ein erhöhter peripherer vaskulärer Widerstand oder eine verringerte Compliance der Aorta verursachen Turbulenzen, verändern die elektrischen Eigenschaften des Blutes und verringern somit die Leitfähigkeit, d.h. verändern die Impedanzmessungen. Hirschl et al [47] konnten beweisen, dass die Fehlerquote der Bioimpedanzmethode mit steigendem Alter zunimmt, was auf die fortschreitende Arteriosklerose im Alter zurückgeführt wurde.

Bezüglich Klappendysfunktionen belegten Dernellis et al [48], dass bei erhöhten Regurgitation durch Klappeninsuffizienzen die IKG falsch hohe HZV- Messungen liefert. Demgegenüber wird bei Klappenstenosen das HZV meist unterschätzt.

Auch die Ausdehnung des Vorhofes hat einen Einfluß auf die Impedanzmessungen. Daher führen Mitralklappeninsuffizienzen oder dilatative Kardiomyopathien zu ungenauen Impedanzmesswerten. Fraglich ist, ob hierbei diastolische Eigenschaften des Herzens, wie z.B. enddiastolisches Volumen oder diastolischer Ventrikel- oder Vorhofdurchmesser, nicht entscheidender für die Impedanzänderungen im Thorax sind als systolische Veränderungen. Dernelli et al. beschrieben eine hohe Korrelation des linksatrialen Diameters mit der Impedanzmessung, die linksatriale Ejektionsfraktion korreliert allerdings schlecht mit der Impedanz. Das heisst, man kann davon ausgehen, dass die linksatriale Impedanz mehr von diastolischen Eigenschaften abhängig ist als von systolischen Eigenschaften des Herzens bzw. der Gefäße. Albert et al [45] haben in einer Studie mit 33 stabilen Patienten auf der Intensivstation mit höhergradiger Herzinsuffizienz eine Korrelation zwischen TFC und linksventrikulärem enddiastolischem Volumen (LVEDP) aufgezeigt. In der vorliegenden Studie konnten keine Veränderungen der TFC mittels IKG festgestellt werden. Dies kann einerseits an dem kurzen Beobachtungszeitraum und der kontrollierten Kreislagsituation der Patienten gelegen haben, andererseits wird TFC bei diesem Gerät als Kehrwert von Z_0 errechnet und Z_0 -Veränderungen werden nur relativ gemessen (s. Kap 2.3.1).

Vorherige Studien zum Task Force Monitor ergaben bei gesunden Patienten gute Ergebnisse im Vergleich zu anderen Impedanzkardiographen. Der Vergleich mit einer Kontrollgruppe bestehend aus gesunden Probanden wäre jedoch aufgrund der Risiken des PAKs ethisch nicht vertretbar gewesen, da man unter direkten Vergleichsbedingungen (Narkose, PAK- Anlage etc.) hätte messen müssen.

Zusätzlich ist der direkte Vergleich der Thermodilutionsmethode mit der Impedanzkardiographie durchaus problematisch. Die IKG ermittelt das HZV kontinuierlich und bei jedem Herzschlag neu, wogegen das HZV bei der Thermodilutionsmethode nicht-kontinuierlich bestimmt wird, d.h. nur im Intervall. Dieses Problem erläuterten schon Jensen et al [49]. Ein Vergleich der beiden Methoden ist nur möglich durch die Mittelung von 4 Einzelmessungen des PAC und der IKG zu gleichen Zeitpunkten. Dabei wurden Ausreisser mit einer Abweichung von $> 15\%$ nicht in die Auswertung miteinbezogen. Für einen genaueren Methodenvergleich hätte man einen semi- kontinuierlich messenden Pulmonalarterienkatheter mit Fast- Response-Thermistor einsetzen können, der neben dem HZV auch die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion und das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen bestimmt.

Im Gegensatz zu anderen Studien wird in der vorliegenden Untersuchung das HZV mit beiden Methoden intrathorakal bestimmt. Bei der IKG werden intrathorakale Volumenverschiebungen gemessen und daraus das HZV ermittelt, d.h. die Messorte sind grundlegend gleich. Falls dies nicht der Fall ist (z.B. im Methodenvergleich zwischen IKG

vs. PAK vs. Pulskonturanalyse oder vs. Vergleichsmethode nach Fick'schem Prinzip), können die verschiedenen Messorte bei Veränderung der Situation wie z.B. bei beatmeten Patienten und variierenden Beatmungsdrücken Ursache für unterschiedliche HZV- Messungen sein.

4.1.2 Versuchsdurchführung

Auf den PAK bezogen, müssen folgende Kritikpunkte in der Durchführung erwähnt werden. Die Beatmungssituation der Patienten blieb während der Messungen unverändert, d.h. beatmet wurde mit einem Tidalvolumen von 7 ml/kg mit einer Atemfrequenz von 12 /min und bis zu einem etCO₂ von 32- 37 mmHg. Bei jeder Form der Atmung unterliegt das HZV atmungsabhängigen Schwankungen, die nicht zu vernachlässigen sind. In der Klinik haben sich Mehrfachmessungen mit zufällig über den respiratorischen Zyklus verteilten Injektionspunkten als sinnvoll erwiesen, so wurde es auch in unserer Studie gehandhabt [10]. Die Lage der peripheren Katheterspitze des PAKs konnte an Hand der Thermodilutionskurve überprüft werden. Allerdings konnte die zentrale Lage des Katheters im Gefäßlumen unter klinischen Bedingungen nicht nachgeprüft werden. Somit hätten die Messungen von HZV und PCWP durch das Anliegen der Katheterspitze an der Gefäßwand oder der unterschiedlichen Durchblutung der verschiedenen Lungenzonen verfälscht werden können (s. Kap.7) [9, 50].

Bei einigen Autoren wird die Injektion des Kältebolus automatisch durchgeführt, um möglichst gleichmäßige Indikatorverdünnungskurven zu erhalten [51]. Die Ausführung der „Injektion von Hand“ durch verschiedene Personen verursacht Unterschiede in der Form der Dilutionskurve und der damit berechneten Fläche. Um diesen Fehler möglichst gering zu halten, wurde in unserer Studie die Thermodilution pro Patient von derselben Person durchgeführt. Andere Studien bewiesen zuvor [2, 52] dass von Hand ausgeführte Thermodilutionsmessungen in HZV- Messungen für den klinischen Standard akzeptabel sind.

Für den Task Force Monitor® ergaben sich folgende Probleme während der Messungen: In unserer Studie traten zwischenzeitig Störungen bei der oszillometrischen Blutdruckmessung unklarer Ursache auf. Bekannt ist, dass bei der oszillometrischen Blutdruckmessung des TFM® der Messbereich nur von 50- 250mmHg (\pm 5mmHg) reicht, d.h. in stark hypo- oder hypertonen Situationen könnte dieses Gerät nicht richtig messen. Allerdings waren die Patienten während unserer Messungen zu keinem Zeitpunkt in stark hypo- oder hypertonen Kreislaufsituationen oder länger anhaltende Arrhythmien. Auch bei der beat- to- beat Fingerblutdruckmessung gab es während unserer Studie mehrfach Signalprobleme. Teilweise war es schwierig, ein Blutdrucksignal bei peripherer

Vasokonstriktion oder leicht hypovolämen Patienten zu bekommen. Es standen nur 3 Manschettengrößen zur Verfügung, weswegen die Manschette nicht immer individuell auf die Fingergröße angepasst werden konnte und es zu Kontaktschwierigkeiten kam.

Kurzfristige Blutdruckschwankungen konnte die beat- to- beat- Messung nicht aufnehmen. Bekannt ist, dass bei starker Arteriosklerose Signalschwächen auftreten, welche bei allen unserer Patienten vorhanden war. Dies hatte zur Folge, dass nur Trendwerte der IKG bezüglich des Blutdruckes verwendet werden konnten.

Zu starke Bewegungen des Patienten (z.B. Seitlagerungen, Armbewegungen) lösten Artefakte aus, welche die Messungen unbrauchbar machten. Zusätzlich konnten wir Störungen des elektrischen Feldes beobachten, welche die Impedanzmessungen kurzfristig veränderten. Sageman et al. [53] bestätigten in ihrer Arbeit schon, dass die Anwesenheit von Thoraxdrähten, Thoraxdrainagen oder Trachealtubus das elektrische Feld des Thorax beeinflussen. Wir konnten nicht feststellen, ob diese Störungen durch andere Kabelinterferenzen, den Trachealtubus oder den Pulmonalarterienkatheter erzeugt wurden. Allerdings war das Störungsfeld bei jedem Patienten gleich, da immer im gleichen Setting gemessen wurde. Daher bleibt unklar, welche Faktoren bei dem einen Patienten zu Störungen führten und bei dem anderen Patienten ausblieben. Neuere Studien von Schmidt et al. [54] stellten eine Elektrodenanordnung nur für die linke Körperseite vor, damit ein zentralvenöser Zugang gelegt werden kann und keine Interferenzen erzeugt werden. Dies wäre ein weiterer zu untersuchender Ansatz im Vergleich zum PAK.

Bezüglich der Elektrodenart und Anordnung wurde in der vorliegenden Studie bei allen Patienten die gleiche standardisierte Anordnung der Elektroden vorgenommen. An Hand der neu entwickelten Elektroden für den TFM® sollte ein homogeneres elektrisches Feld am Thorax ableitet werden können. Im Allgemeinen hat sich bei der Anordnung der Elektroden die Methode mit den Band- und den Punktelektroden nach Sramek et al. [19] bewährt. Die überwiegende Anzahl der einschlägigen Arbeiten verwendeten die genannten Anordnungen, um zu standardisierten Messbedingungen zu kommen [24].

Trotz dieser mehrfach überarbeiteten Berechnungsformel kann man nicht bei jedem Patienten den gleichen Abstand zwischen Nacken- und Xyphoidelektroden berücksichtigen. Viele Patienten weisen Thoraxunterschiede auf wie Seitenungleichheiten, vorherige Herzoperation, Fassthorax etc. Diese Unterschiede gehen in den Parametern BMI, Größe und Gewicht nicht in die Berechnungen mit ein. Es bleibt unklar in welchen Grad anatomische Unterschiede Auswirkung auf die Impedanzberechnungen haben. Vielmehr scheint das individuelle Zusammenwirken von Blutvolumen- und Leitfähigkeitsänderungen in allen Kreislaufsegmenten für die Impedanzänderungen verantwortlich zu sein.

4.1.3 Limitationen der IKG

Zusammenfassend kann man sagen, dass trotz zahlreicher Studien, darunter auch Metaanalysen [25, 40] heterogene Ergebnisse im Methodenvergleich der IKG versus PAK beschrieben werden. In unserer Studie konnten wir vorher bestehende Limitationen und Vermutungen zu den Fehlerquellen der IKG bestätigen.

Die vielen Erklärungsversuche von potentiellen Fehlerquellen haben zumindest zu einem Konsens über die Limitationen und Kontraindikationen der IKG bei kardiologischen Patienten geführt, die auch durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigt werden können.

Limitationen und Kontraindikationen der IKG:

- Höhergradige Klappendysfunktionen
- Verminderte Compliance des Gefäßsystems
- Flüssigkeitsansammlungen im Thorax
- Herzrhythmusstörungen
- Herzschrittmacher
- Störungen des elektrischen Feldes: Thoraxdrainagen, Drähte, Trachealtuben
- Sepsis

4.1.4 Klinische Relevanz

Nach wie vor stellt die hämodynamische Überwachung von Intensivpatienten eine besondere Herausforderung dar. Daher ist nachvollziehbar, dass seit geraumer Zeit die möglichst effektivste, schonendste, kostengünstigste und verlässlichste Meßmethode gesucht wird. Der PAK findet nur noch nach individuellen Abwägen der Risiko- Nutzen Verhältnisse unter bestimmten Voraussetzungen seine Verwendung.

Die Impedanzkardiographie hingegen versprach besonders als nicht- invasive und kontinuierliche Messmethode eine Alternative bei der Bestimmung des HZV zu sein.

Dies konnten wir im Bereich des perioperativen Monitoring für herzchirurgische Patienten nicht bestätigen. Die IKG als nicht- invasive Methode im perioperativen Monitoring scheint uns keine zuverlässige und valide Alternative zu sein.

In Anbetracht der aktuellen Studienlage - inklusive dieser Studie - ist die IKG für die folgenden Anwendungsbereiche nicht zu empfehlen:

- Für das perioperative oder intensivmedizinische Monitoring
- In hämodynamisch instabilen Situationen

- In Akutsituationen
- Bei Patienten mit höhergradigen Klappendysfunktionen und kardialen Shunts

In der Literatur werden hingegen zahlreiche andere Anwendungsbereiche der Impedanzkardiographie vorgestellt, die vielversprechendere Ergebnisse mit der IKG aufzeigen.

Mögliche Anwendungsbereiche der IKG:

- Therapie der Herzinsuffizienz im ambulanten wie stationärem Bereich:
 - Höhere Therapieerfolge (effizientere Prävention, geringere Mortalität, Risikostratifizierung) [55-57]
 - reduzierte Verweilzeiten im Krankenhaus und damit verbundene Kostensenkung [56]
 - Begleitmonitoring bei Therapie mit Vasodilatoren [58]
 - Beurteilung der Herzleistung, der Inotropie und der Veränderungen des Schlagvolumens bei Herzinsuffizienz
- Ambulantes und stationäres Monitoring der Therapie der Hypertension [56, 59]
- Anwendungsmöglichkeit im Bereich der Herzschrittmachertherapie [60]
- Bei Patienten mit pathologischem Stress- Echokardiogramm konnten die ischämiebedingten Beeinträchtigungen der linksventrikulären Pumpfunktion auch quantitativ mittels Impedanzkardiographie nachgewiesen werden [61]
- Bestimmung von extravasalen Flüssigkeitsansammlungen bei der Dialyse [49, 62]:
 - Hämodynamische Überwachung während der Dialyse
 - Prävention dialyseassoziierter Hypotension
- Bei Kipptischuntersuchungen zur Diagnostik von autonomen Dysfunktionen im ambulanten Bereich [63]

5 Ausblick

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass das Prinzip der Impedanzkardiographie in seiner Qualität anerkannt ist [44]. Es bleibt die Frage, für welchen Anwendungsbereich und inwieweit die IKG andere etablierte Methoden wie den PAK ersetzen oder das Diagnosespektrum erweitern kann. Sicherlich werden weiterhin neue Anwendungsbereiche für die IKG erprobt, um alle Möglichkeiten dieser Technik auszuschöpfen.

Mit dem aktuellen Wissensstand und den Ergebnissen dieser Studie konnten wir folgende Thesen aufstellen:

1. Die IKG bietet momentan keinen zuverlässigen Ersatz zum PAK zur Bestimmung des HZV im präoperativen Monitoring herzchirurgischer Patienten, weswegen weiterhin auf andere Methoden zurückgegriffen werden sollte.
2. Neue verbesserte Algorithmen der IKG sollten im perioperativen Bereich, auf der Intensivstation und in Akutsituationen getestet werden, um Limitationen, Fehlermöglichkeiten und Einsatzmöglichkeiten der Methode besser differenzieren zu können.
3. Gefragt sind Vergleichstudien bei Patienten mit kardialen Erkrankungen oder der Beweis eines verbesserten Outcomes einer bestimmten Patientengruppe.

Solange keine Alternativverfahren ihre Überlegenheit zweifelsfrei unter Beweis gestellt haben, wird der PAK in der klinischen Praxis weiterhin der klinische Standard des hämodynamischen Monitorings bei HZV-Messungen bleiben.

6 Zusammenfassung

Die Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV) ist eine entscheidende Messgröße in der Behandlung kritisch kranker Patienten. Derzeit ist immer noch die Thermodilutionsmethode mittels des Pulmonalarterienkatheters (PAK) die klinische Standardmethode zur Bestimmung des Herzzeitvolumens. Aufgrund der Invasivität des Verfahrens und der daraus resultierenden Risiken für den Patienten ist diese Praxis in den letzten Jahren jedoch zunehmend kritisch hinterfragt worden. Bestimmte Arbeiten legen sogar einen Zusammenhang zwischen Pulmonalarterienkatheterisierung und erhöhter Sterblichkeit bei der Therapie von Intensivpatienten dar. Die Kontroverse um den Pulmonalarterienkatheter hat zu einer intensiven Exploration nicht-invasiver Alternativen zur Messung des Herzzeitvolumens geführt. Die alternativen Methoden sollen dabei weniger invasiv, kostengünstig und einfach in der technischen Durchführung sein. Daneben sollen sie die Möglichkeit bieten, den Verlauf des Herzzeitvolumens im Sinne einer Trendanalyse kontinuierlich abbilden zu können, ohne für den Patienten belastend zu sein. Im operativen Bereich und im Bereich der Intensivmedizin ist u.a. die Impedanzkardiographie (IKG) als kontinuierliches nicht-invasives Verfahren zur Bestimmung des Herzzeitvolumens auf Interesse gestoßen. Schon seit 40 Jahren als Messmethode bekannt, wurde sie allerdings stets kontrovers diskutiert.

Die Korrelation der Messmethoden für das Herzzeitvolumen mittels Impedanzkardiographie und Thermodilution wurden teilweise sehr unterschiedlich beschrieben. Auch in großen Metaanalysen kam man bei der Frage des klinischen Stellenwertes der Impedanzkardiographie nicht zu einheitlichen Ergebnissen. Die Heterogenität der Resultate wird vor allem den verschiedenen Algorithmen der Messgeräte und den unterschiedlichen Patientenkollektiven zugeschrieben.

In der vorliegenden Studie ist ein neuer Algorithmus zur Berechnung des Cardiac Outputs mittels Impedanzkardiographie untersucht worden. Der Task Force Monitor (TFM®) der Firma CNSystems (Graz/ Österreich) versprach mit verbesserten technischen Voraussetzungen und einem neuen Algorithmus auch im operativen Bereich zuverlässig hämodynamische Messungen zu liefern. Bei 20 Patienten, die für eine elektive herzchirurgische Operation vorgesehen waren, wurde das Herzzeitvolumen mit den zwei Methoden (der IKG-_{HZV} und dem PAK-_{HZV}) simultan zu zwei Messpunkten nach der Narkoseeinleitung gemessen. Zum Messzeitpunkt A, kurz nach Einschwenken des Pulmonalarterienkatheters und zum Messzeitpunkt B, nach Volumengabe. Bezogen auf das Herzzeitvolumen konnte nur eine geringe Übereinstimmung der beiden Methoden sowohl vor wie auch nach Volumengabe festgestellt werden. Damit sind die Methoden nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie nicht miteinander vergleichbar.

Dieses Gerät TFM® kann als Messmethode bei koronarchirurgischen Patienten nicht für die Bestimmung des Herzzeitvolumens oder daraus ableitbaren Parametern im perioperativen Bereich empfohlen werden. Trotz der in der Arbeit diskutierten Hypothesen bleibt es weiterhin unklar, worin die Fehlerquelle für die unterschiedlichen Ergebnisse der beiden Messmethoden bestand.

Weitere Studien mit verbesserten Algorithmen, stringenteren Ausschlusskriterien für das Patientenkollektiv und unter verschiedenen klinischen Bedingungen sind notwendig, um die Wertigkeit der Impedanzkardiographie abschließend beurteilen zu können.

7 Bildanhang

Im Folgenden werden ergänzende Tabellen und Abbildungen dargestellt, auf welche in dieser Arbeit verwiesen wurde.

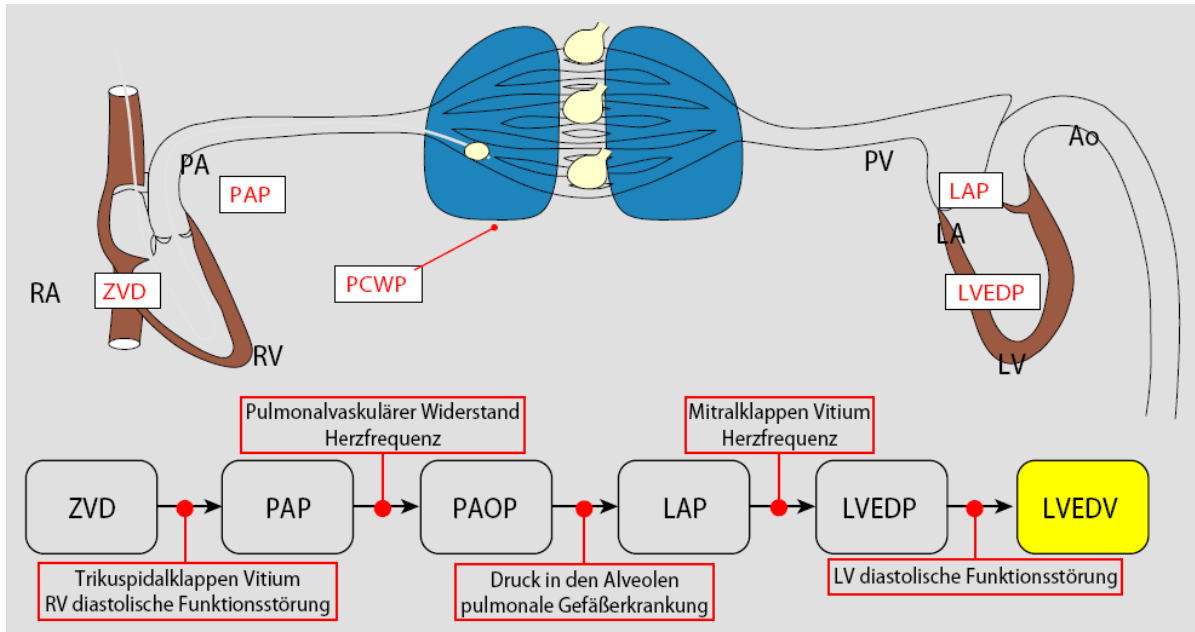


Abb. 13 Darstellung der beeinflussenden Faktoren bei der Bestimmung des ZVD und PAOP

Parameter	Bezeichnung	Einheit	Beschreibung	Kalkulationsformel
RRI	RR-Intervall	[ms]	Zeitlicher Abstand zwischen 2 R-Zacken	RRI
HR	Herzrate	beats per minute [bpm] == [1/min]	Anzahl der Herzschläge pro Minute	$HR = \frac{60 * 1000}{RRI}$
SBP	systolischer Blutdruck	[mmHg]	systolischer Blutdruck (oszillometrische Messung)	SBP_{osz}
DBP	diastolischer Blutdruck	[mmHg]	diastolischer Blutdruck (oszillometrische Messung)	DBP_{osz}
sBP	systolischer Blutdruck (beat-to-beat)	[mmHg]	systolischer Blutdruck (kont. + osz. Messung)	korrigierter sBP
dBP	diastolischer Blutdruck (beat-to-beat)	[mmHg]	diastolischer Blutdruck (kont. + osz. Messung)	korrigierter dBP
mBP	mittlerer Blutdruck (beat-to-beat)	[mmHg]	mittlerer Blutdruck (kont. + osz. Messung)	korrigierter mBP
PP	Blutdruckamplitude	[mmHg]	Differenz zwischen Systole und Diastole	$PP = sBP - dBP$
Z0	mittlere Grundimpedanz	[ohm]	Grundimpedanz	$Z_0 = \frac{1}{T_{cardiac_cycle}} \int Z(t) dt$
SV	Schlagvolumen	[ml]	Schlagvolumen des linken Ventrikels pro Herzschlag	$SV = V_{th} * LVET * \frac{dZ/dt_{max}}{Z_0}$ $V_{th} = f(H, W, Z_0)$
SI	Schlagindex	[ml/m ²]	SV/BSA (body surface area)	$SI = \frac{SV}{BSA}$
HZV	Herzzeitvolumen	[l/min]	zirkulierendes Blutvolumen pro Minute	$CO = SV * HR$
CI	Cardiac Index	[l/(min*m ²)]	HZV/BSA (body surface area)	$CI = \frac{CO}{BSA}$
TPR	Totaler peripherer Gefäßwiderstand	[dyne*s/cm ⁵]	Beachte: Der zentrale Venendruck wird mit 3 mmHg angenommen	$TPR = \frac{BP_{mean} - CVP}{CO} * 80$
TPRI	Totaler peripherer Gefäßwiderstand Index	[dyne*s*m ² /cm ⁵]	Beachte: Der zentrale Venendruck wird mit 3 mmHg angenommen	$TPRI = \frac{BP_{mean} - CVP}{CI} * 80$
TFC	Thorakaler Flüssigkeitsgehalt	[l/Ohm]	Thorakaler Flüssigkeitsgehalt	$TFC = \frac{1}{Z_0}$
IC	Kontraktilitätsindex	[1000/s]	maximaler Peak im IKG-Signal dZ/dt _{max} normalisiert auf die Grundimpedanz Z ₀	$IC = \frac{dZ/dt_{max}}{Z_0} * 1000$
ACI	Beschleunigungsindex	[100/s ²]	max. Beschleunigung des Impedanzsignals (2. Ableitung) zwischen Aortenklappenöffnung und dZ/dt _{max} (IKG)	$ACI = \frac{d^2Z/dt^2_{max}}{Z_0} * 100$
PEP*	Anspannungszeit	[ms]	Zeitlicher Abstand zwischen R-Zacke im EKG und Aortenklappenöffnung (IKG)	time interval from R-Peak to B-Point
EDI	Enddiastolic Volume Index	(ml/m ²)	Enddiastolischer Füllvolumenindex im li. Ventrikel (SI/(EF*100)), EF wird LVET und PEP geschätzt	Estimated value
LVET	Austreibungszeit des linken Ventrikels	[ms]	Zeitlicher Abstand zwischen Aortenklappenöffnung und -schluss (IKG)	time interval from B-Point to X-Point
STR*	Systolisches Zeitverhältnis	[%]	Verhältnis von PEP zu LVET	$STR = \frac{PEP}{LVET} * 100$
ER*	Austreibungsrate	[%]	Verhältnis von LVET zu RRI	$ER = \frac{LVET}{RRI} * 100$
LVWI	Herzarbeit des linken Ventrikels (Index)	[mmHg*l/(min*m ²)]	Beachte: Pulmonalarterienverschlussdruck mit 7 mmHg angenommen Der wird	$LVWI = const * (BP_{mean} - PAOP) * CI$
MSE*	Mittlere systolische Austreibungsrate	[ml/s]	Verhältnis von SV zu LVET	$MSE = \frac{SV}{LVET}$
REP*	Rapid Ejection Period	[ms]	Zeitlicher Abstand zwischen Aortenklappenöffnung und dZ/dt _{max} (IKG)	Zeitintervall von B-Punkt zu C-Punkt (IKG)
HI*	Heather Index	[1/s ²]	Parameter für die positive Inotropie des Herzens	$HI = \frac{dZ/dt_{max}}{Z_0 * RZ}$
RZ*	R-dZmax Zeit	[ms]	Zeitlicher Abstand zwischen R-Zacke im EKG und dZ/dt _{max} (Parameter für die Kontraktilität)	Zeitintervall von R-Zacke zu C-Punkt
TAC*	Totale arterielle Compliance	[ml/mmHg]	Index der totalen arteriellen Compliance	$TAC = SV / PP$

Abb. 14 Übersicht der Hämodynamischen Parameter der Impedanzkardiographie

West-Zonen

Eine Fehllage der Katheterspitze kann Messungen bzgl. des pulmonalarteriellen Okklusionsdruck (PAOP) bewirken. Die Lage in der sogenannten West Zone III (s. Abb. 15) ist unerlässlich für eine korrekte Messung des PAOP. Der PAK okkludiert mit aufgeblasenem Ballon einen mittelgroßen Ast der Pulmonalarterie, dies wird durch das Auftreten der „Wedge- Kurve“ am Monitor erkennbar (s. Abb. 9). Durch die Ballonokklusion sistiert der Blutfluss in dem Gefäßsegment distal des Katheters und es bildet sich unter Zone- III- Bedingungen eine kontinuierliche statische Blutsäule bis zum sog. „J- Punkt“ aus, der vorhofnah in einer Pulmonalvene liegt. Dieser entspricht anatomisch demjenigen Bereich, in dem sich das okkludierte und die benachbarten nichtokkludierten Segmente vereinigen, um arterielles Blut in den linken Vorhof zu drainieren. Somit gibt der PAOP genau genommen den Druck im J- Punkt innerhalb der Pulmonalvene wieder. Enddiastolisch gilt jetzt bei geöffneter Mitralklappe, dass sich der PAOP, der pulmonalvenöse, der linksatriale sowie der linksventrikuläre Druck angleichen. In dieser Situation entspricht der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) folglich dem PAOP. Klinisch ist der PAOP besonders zur Abschätzung der linksventrikulären Vorlast und des hydrostatischen Drucks in den Pulmonalkapillaren wertvoll.

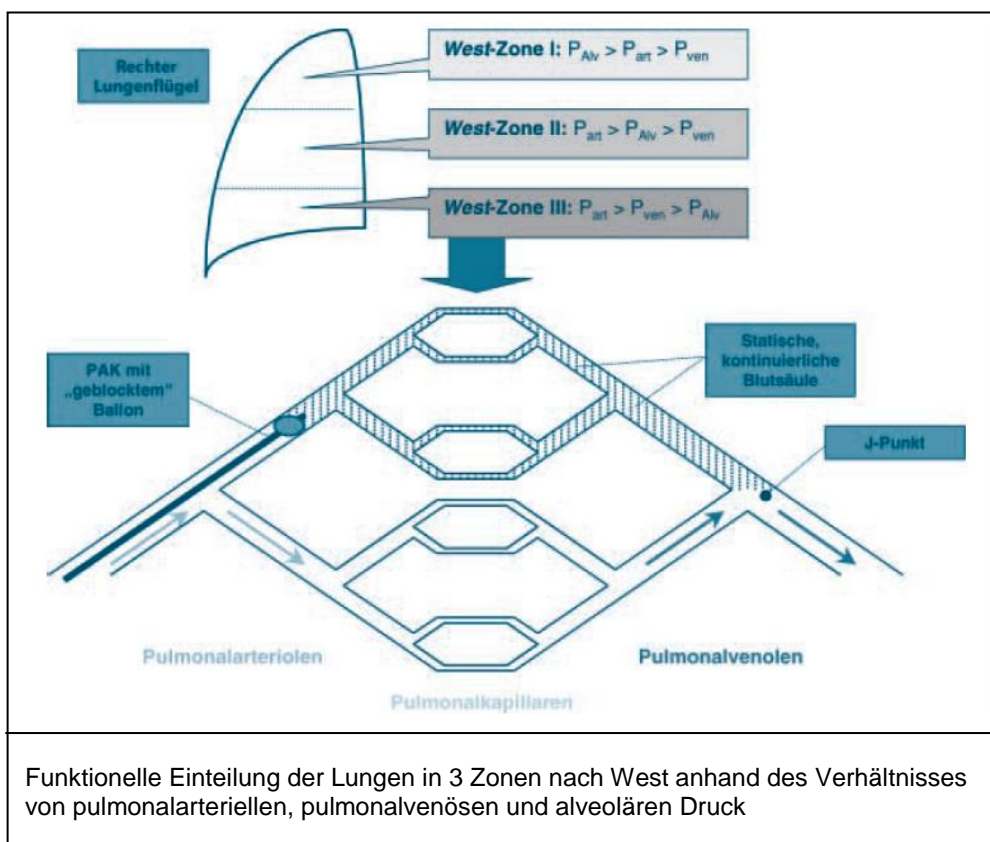


Abb. 15 Prinzip der Wedgedruckmessung nach [64]

Studienprotokoll

Datum: _____ Pat.-Nummer: _____
 OP: _____
 Geschlecht: m w
 Gewicht : _____ kg
 Größe: _____ cm
 Ejektionsfraktion: _____ %

Patientendaten

Messung A

1. Messung A1 (3min)
 AF = 12
 etCo2 (~ 34)=
 VT =

2. Messung A2 (3min)
 AF = 8
 etCo2 (< 40)=
 VT =

3. Task Force (vorher)- Messung A-3.1 / A-3.2 / A-3.3 / A-3.4 Zeit:

	TASC FORCE				PAK			
HZV	1.	2.	3.	4.	1.	2.	3.	4.
	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>			
SV	1.	2.	3.	4.	1.	2.	3.	4.
	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>			
ZVD	/				1.	2.	3.	4.
PCWP	/				<input type="checkbox"/>			

Messung B

1. Messung B1 (3min)
 AF = 12
 etCo2 (~ 34)=
 VT =

2. Messung B2 (3min)
 AF = 8
 etCo2 (< 40)=
 VT =

3. Task Force (nachher)-Messung B-3.1 / B-3.2 / B-3.3 / B-3.4 Zeit:

	TASC FORCE				PAK			
HZV	1.	2.	3.	4.	1.	2.	3.	4.
	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>			
SV	1.	2.	3.	4.	1.	2.	3.	4.
	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>			
ZVD	/				1.	2.	3.	4.
PCWP	/				<input type="checkbox"/>			

8 Literaturverzeichnis

1. Zink, W., et al., Der Pulmonalarterienkatheter. *Anaesthesist*, 2001. 50: p. 623-645.
2. Swan, H.J., The pulmonary artery catheter. *Disease-a-month*, 1991. 37(8): p. 473-543.
3. Huettemann, E., et al., *Pulmonalarterienkatheter*, in *Intensivmedizin*, A. H., R. K., and Z. M., Editors. 2001, Georg Thieme: Stuttgart New York. p. SS 257-274.
4. Connors, A., et al., The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *Jama*, 1996. 276(11): p. 889-897.
5. De Waal, E., et al., Pulmonalarterienkatheter - Einsatz in Anästhesie und Intensivmedizin. *Anaesthesist*, 2006. 55: p. 713-730.
6. Putterman, C., et al., *Pulmonalarterienkatheter: Evaluierung der Methode*, in *Pulmonalarterienkatheter*, S. CL, Editor. 1999, Springer. p. 1-15.
7. Binanay, C., et al., Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*, 2005. 294: p. 1625-33.
8. Janssens, U., Hemodynamic monitoring. *Internist*, 2000. 41(10): p. 995-1018.
9. Foote, G., et al., Pulmonary complications of the flow-directed balloon-tipped catheter. *The New England Journal of Medicine*, 1974. 290(17): p. 927-931.
10. Reuter, D.A., et al., Measurement of cardiac output. *Anaesthesist*, 2005. 54(11): p. 1135-1151.
11. Nyboer, J., et al., Radiocardiograms: electrical impedance changes of the heart in relation to electrocardiograms and heart sounds. *The Journal of Clinical Investigation*, 1940. 19: p. 973.
12. Strobeck, J.E., et al., Beyond the four quadrants: the critical and emerging role of impedance cardiography in heart failure. *Congestiv Heart Failure*, 2004. 10(2 Suppl 2): p. 1-6.
13. Osypka, M.J., et al., Electrophysiologic principles and theory of stroke volume determination by thoracic electrical bioimpedance. *AACN Clinical Issues*, 1999. 10(3): p. 385-399.
14. Bernstein, D.P., Continuous noninvasive real-time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance. *Critical Care Medicine*, 1986. 14(10): p. 898-901.
15. Kubicek, W.G., et al., Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospace Medicine*, 1966. 37(12): p. 1208-1212.
16. Lababidi, Z., et al., The first derivative thoracic impedance cardiogram. *Circulation*, 1970. 41(4): p. 651-658.
17. Quail, A.W., et al., Thoracic resistivity for stroke volume calculation in impedance cardiography. *Journal Applied Physiology*, 1981. 50(1): p. 191-195.
18. Djodjevic, et al., Basic Principles of Electrohaemodynamics. *Journal of Biomedical Engineering*, 1981. 3: p. 25-33.
19. Sramek, B.B., Cardiac output by electrical impedance. *Medical Electronics*, 1982. 13(2): p. 93-97.
20. Denniston, J.C., et al., Measurement of cardiac output by electrical impedance at rest and during exercise. *Journal of Applied Physiology*, 1976. 40(1): p. 91-95.
21. Mohapatra, S.N., et al., The changes in blood resistivity with haematocrit and temperature. *European Journal of Intensive Care Medicine*, 1975. 1(4): p. 153-162.
22. Shankar, T., et al., Contribution of different sized vessels in the extremities to the arterial pulse waveform as recorded by electrical impedance and volume plethysmography. *Medicel and Biological Engineering and Computing*, 1985. 23(2): p. 155-164.

23. Bernstein, D.P., A new stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance: theory and rationale. *Critical Care Medicine*, 1986. 14(10): p. 904-909.
24. Wang, X.A., et al., An impedance cardiography system: a new design. *Annals of Biomedical Engineering*, 1989. 17(5): p. 535-556.
25. Fuller, H.D., The validity of cardiac output measurement by thoracic impedance: a meta-analysis. *Clinical Investigative Medicine*, 1992. 15(2): p. 103- 112.
26. Mathews, L., et al., Cardiac output monitoring. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 2008. 11(1): p. 56-68.
27. Raaijmakers, E., et al., A meta- analysis of published studies concerning the validity of thoracic impedance cardiography. *Annal of New York Academy of Science*, 1999. 873: p. 121-7.
28. Marik, P.E., et al., A comparison of hemodynamic parameters derived from transthoracic electrical bioimpedance with those parameters obtained by thermodilution and ventricular angiography. *Critical Care Medicine*, 1997. 25(9): p. 1545-1550.
29. Suttner, S., et al., Noninvasive assessment of cardiac output using thoracic electrical bioimpedance in hemodynamically stable and unstable patients after cardiac surgery: a comparison with pulmonary artery thermodilution. *Intensive Care Medicine*, 2006. 32(12): p. 2053-2058.
30. Silver, M.A., et al., Evaluation of impedance cardiography as an alternative to pulmonary artery catheterization in critically ill patients. *Congestive Heart Failure*, 2004. 10(2 Suppl 2): p. 17-21.
31. List, E., et al., *Systembezogene Überwachung*, in *Monitoring in der Anästhesie und Intensivmedizin*. 1998, Springer. p. 161-246.
32. Severinghaus, J.W., et al., Recent developments in pulse oximetry. *Anesthesiology*, 1992. 76: p. 1018-1038.
33. Ganz, W., et al., Measurement of blood flow by thermodilution. *The American Journal of Cardiology*, 1972. 29(2): p. 241-246.
34. Wittkowski, U., et al., Hämodynamisches Monitoring in der perioperativen Phase. *Anaesthetist*, 2009. 58: p. 764–786.
35. Nishikawa, T., et al., Errors in the measurement of cardiac output by thermodilution. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 1993. 40(2): p. 142-53.
36. Bland, J.M., et al., Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986. 1(8476): p. 307-310.
37. Critchley, L., et al., A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 1999. 15: p. 85-91.
38. Doering, L., et al., Predictors of between-method differences in cardiac output measurement using thoracic electrical bioimpedance and thermodilution. *Critical Care Medicine*, 1995. 23(10): p. 1667-1673.
39. Donovan, K.D., et al., Comparison of transthoracic electrical impedance and thermodilution methods for measuring cardiac output. *Critical Care Medicine*, 1986. 14(12): p. 1038-1044.
40. Raaijmakers, E., et al., A meta-analysis of three decades of validating thoracic impedance cardiography. *Critical Care Medicine*, 1999. 27(6): p. 1203-1213.
41. Sageman, W.S., et al., Thoracic electrical bioimpedance measurement of cardiac output in post-aortic coronary bypass patients. *Critical Care Medicine*, 1993. 21(8): p. 1139-1142.
42. Gratze, G., et al., A software package for non-invasive, real-time beat-to-beat monitoring of stroke volume, blood pressure, total peripheral resistance and for assessment of autonomic function. *Computers in Biology and Medicine*, 1998. 28(2): p. 121-142.

43. Spinale, F.G., et al., Comparison of bioimpedance and thermodilution methods for determining cardiac output: experimental and clinical studies. *Annals Thoracic Surgery*, 1988. 45(4): p. 421-5.
44. Shoemaker, W.C., et al., Multicenter trial of a new thoracic electrical bioimpedance device for cardiac output estimation. *Critical Care Medicine*, 1994. 22(12): p. 1907-1912.
45. Albert, N.M., et al., Equivalence of the bioimpedance and thermodilution methods in measuring cardiac output in hospitalized patients with advanced, decompensated chronic heart failure. *American J Critical Care*, 2004. 13(6): p. 469-79.
46. Ehlers, K.C., et al., Cardiac output measurements. A review of current techniques and research. *Annals Biomedical Engineering*, 1986. 14(3): p. 219-39.
47. Hirschl, M.M., et al., Simultaneous comparison of thoracic bioimpedance and arterial pulse waveform-derived cardiac output with thermodilution measurement. *Critical Care Medicine*, 2000. 28(6): p. 1798-17802.
48. Dernellis, J., et al., Assessment of left atrial input impedance in normal subjects and in hypertensive patients. *European Journal of Heart Failure*, 2005. 7(1): p. 63-68.
49. Jensen, L., et al., A review of impedance cardiography. *Heart Lung*, 1995. 24(3): p. 183-193.
50. Wessel, H.U., et al., Limitations of thermal dilution curves for cardiac output determinations. *Journal of Applied Physiology*, 1971. 30(5): p. 643-652.
51. Jansen, J.R., et al., An adequate strategy for the thermodilution technique in patients during mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine*, 1990. 16(7): p. 422-425.
52. Iberti, T.J., et al., A multicenter study of physicians' knowledge of the pulmonary artery catheter. Pulmonary Artery Catheter Study Group. *Jama*, 1990. 264(22): p. 2928-2932.
53. Sageman, W.S., et al., Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2002. 16(1): p. 8-14.
54. Schmidt, C., Comparison of electrical velocimetry and transoesophageal doppler echocardiography for measuring stroke volume and cardiac output. *British Journal of Anaesthesia*, 2005. 95(5): p. 603-10.
55. Yu, C.M., et al., Intrathoracic impedance monitoring in patients with heart failure: correlation with fluid status and feasibility of early warning preceding hospitalization. *Circulation*, 2005. 112(6): p. 841-848.
56. Ventura, H.O., et al., Hypertension as a hemodynamic disease: the role of impedance cardiography in diagnostic, prognostic, and therapeutic decision making. *American Journal of Hypertension*, 2005. 18(2): p. 26S-43S.
57. Samejima, H., et al., Relationship between impaired chronotropic response, cardiac output during exercise, and exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *Japanese Heart Journal*, 2003. 44(4): p. 515-525.
58. Cotter, G., et al., Accurate, noninvasive continuous monitoring of cardiac output by whole-body electrical bioimpedance. *Chest*, 2004. 125(4): p. 1431-1440.
59. Sanford, T., et al., Use of noninvasive hemodynamics in hypertension management. *American Journal of Hypertension*, 2005. 18(2): p. 87S- 91S.
60. Kindermann, M., et al., Optimizing the AV delay in DDD pacemaker patients with high degree AV block: mitral valve Doppler versus impedance cardiography. *Pacing and clinical Electrophysiology*, 1997. 20(10 Pt 1): p. 2453-2462.
61. Scherhag, A.W., et al., Evaluation of systolic performance by automated impedance cardiography. *Annals of New York Academy of Science*, 1999. 873: p. 167- 173.

62. Boldt, J., et al., Non-invasive versus invasive cardiovascular monitoring. Determination of stroke volume and pulmonary hydration using a new bioimpedance monitor. *Anaesthetist*, 1988. 37(4): p. 218-223.
63. Cybulski, G., et al., Stroke volume and systolic time intervals: beat-to-beat comparison between echocardiography and ambulatory impedance cardiography in supine and tilted positions. *Medical Biological Engineering & Computing*, 2004. 42(5): p. 707-11.
64. Gómez, C., et al., Pulmonary artery catheterization in anaesthesia and intensive care. *British Journal of Anaesthesia*, 1998. 81: p. 945–956.

Danksagung

Im Rahmen dieser Arbeit möchte ich meinem Doktorvater PD Dr. Christoph Wiesenack sowie meinem Betreuer Dr. Joachim Koppenberg für die Betreuung und Unterstützung bei dieser Arbeit danken. Ebenfalls danke ich Prof. Dr. med. C. Keyl für die initiale Begleitung bei der Datenerhebung sowie dem Koreferenten für das Beurteilen dieser Arbeit.

Weiterhin danke ich meiner Familie und meinem Freund, welche mich immer wieder zeitlich und gedanklich bei dem Schreiben dieser Arbeit unterstützt haben.

