

Aus der Klinik für Nephrologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Eignung volumetrischer hämodynamischer Parameter für die Steuerung
des Flüssigkeitsentzuges während Hämodialyse auf der Intensivstation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Marie Christine Vogel

aus Stuttgart

Gutachter/in: 1. Priv.-Doz. Dr. med. T.H. Westhoff
 2. Priv.-Doz. Dr. med. J. Beige
 3. Prof. Dr. med. A. Schwarz

Datum der Promotion: 14.02.2014

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	5
Physiologische Flüssigkeitsregulation bei normaler Nierenfunktion	6
Möglichkeiten zur Steuerung des Flüssigkeitsentzugs	6
Steuerungsmöglichkeiten zur Festlegung des Volumenentzugs bei intermittierender Nierenersatztherapie	7
Besondere Problematik des Flüssigkeitsentzugs bei intermittierender Nierenersatztherapie beim Intensivpatienten	10
Beschreibung des PiCCO®-Systems	15
Fragestellung	21
Methoden	22
Klinik	22
Zeitraum der Erhebung	22
Patienten	22
Studienprotokoll	23
Messung	24
Dokumentation der Daten	24
Auswertung	25
Ergebnisse	27
Anzahl der Patienten	27
Demographische Daten, Mortalität	27
Diagnosen	27
Scores	28
Grund für eine Nierenersatztherapie	29
Katecholamintherapie	29
Ergebnisse der PiCCO®-Messung	29
Ergebnisse der BVS-Messung	31
Statistische Tests	32

Diskussion	47
Diskussion der gemessenen PiCCO®-Werte	47
Welche Studien gibt es zu der Fragestellung?	50
Limitationen dieser Studie	53
Limitationen des PiCCO®-Systems	54
Wie können die erhaltenen Ergebnisse erklärt werden?	56
Zusammenfassung	59
Schriftenverzeichnis	61
Lebenslauf	69
Erklärung	71
Danksagung	72

Einleitung

Viele Patienten auf Intensivstationen benötigen wegen akuten oder chronischen Nierenversagens eine Nierenersatztherapie [1,2,3]. Dabei stellt die Sepsis die Hauptursache dar, die zu akutem Nierenversagen (ANV) führt [4]. Unabhängig von zuvor bestandenen Krankheiten erhöht das ANV wesentlich die Morbidität und Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes [5,6,7]. 35 % der Patienten erleiden ein ANV während ihres Aufenthaltes auf einer Intensivstation und die Mortalitätsrate des ANV beträgt ungefähr 45% [8,9].

Ziel eines Nierenersatzverfahrens ist die Kontrolle und Regulierung metabolischer Entgleisungen, die durch das Nierenversagen bedingt sind. Hierzu gehören:

- die Exkretion harnpflichtiger Substanzen
- die Regulierung des Säure-Basen-Gleichgewichts
- die Kontrolle des Elektrolythaushaltes
- die Kontrolle des Flüssigkeitshaushaltes

[10].

Für eine Nierenersatztherapie stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung:

- Intermittierende Verfahren (in der Regel Hämodialyse)
- Kontinuierliche Verfahren (z.B. kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration)

[11].

In dieser Arbeit wurde die Regulation des Volumenhaushaltes kritisch kranker Patienten durch die Hämodialyse untersucht.

Physiologische Flüssigkeitsregulation bei normaler Nierenfunktion

Bei gesunden Menschen sorgen die Nieren über die Kontrolle des Natrium- und Flüssigkeitshaushaltes für ein normales Extrazellulärvolumen (EZV). Das EZV wird dabei durch den Salzgehalt des Körpers und den Flüssigkeitsaustausch über die Kapillaren bestimmt. Hierbei kommt es zu einem Gegenspiel von hydrostatischem und onkotischem Druck. An der Osmoregulation sind auch noch Durst und Antidiurese beteiligt. Für eine Antidiurese sorgen Adiuoretin (ADH), Aldosteron und das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.

ADH wird bei erhöhter Osmolalität (>285 mosm/kg H₂O) aus dem Hypophysenhinterlappen freigesetzt. Über den Einbau von Wasserkanälen, Aquaporinen 2, in den Sammelrohren der Niere kommt es zu einer maximalen Wasserretention. Über den Gauer-Henry-Reflex wird ADH auch bei Reizung von Dehnungsrezeptoren in den Vorhöfen sezerniert.

Aldosteron ist ein Steroidhormon aus der Nebennierenrinde. Es wird bei geringer Natriumkonzentration im Blut produziert und sorgt für den Einbau von Natriumkanälen in den Verbindungstubuli und Sammelrohren der Niere. Dadurch kommt es zu einer vermehrten Wasserrückresorption. Seine Sekretion wird ebenfalls durch Angiotensin 2 stimuliert.

Für eine verstärkte Flüssigkeitsexkretion sorgen das atriale natriuretische Peptid (ANP) und das Brain-natriuretische Peptid (BNP). Sie werden bei erhöhter transmuraler Wandspannung in den Vorhöfen sezerniert: über einen erhöhten Blutfluss im Nierenmark fördern sie die renale Salz- und Wasserekkretion. Des Weiteren hemmt das ANP die Aldosteronsynthese [12].

Möglichkeiten zur Steuerung des Flüssigkeitsentzugs bei einer Nierenersatztherapie

Bei einer Nierenersatztherapie wird grundsätzlich zwischen zwei Verfahren unterschieden: Dem intermittierenden und dem kontinuierlichen. Intermittierende

Verfahren werden bei hämodynamisch stabilen Patienten mit ANV angewandt. Soll neben der Entfernung harnpflichtiger Substanzen zusätzlich Flüssigkeit entzogen werden, kommt es zur Ultrafiltration: Dabei wird der Druckunterschied auf beiden Seiten der Membran so verändert, dass die Wassermoleküle ebenfalls die Membran passieren können und in das Dialysat übergehen [9]. Aufgrund der intermittierenden Anwendung wechseln sich beim Patienten Zustände der Flüssigkeitsüberladung kurz vor Dialyse mit „trockenen“ Zuständen kurz nach der Dialyse ab. Während der Hämodialyse werden innerhalb von 3 bis 5 Stunden größere Mengen an Flüssigkeit entzogen. Kurz nach der Dialyse leiden viele Patienten folglich an Hypotension, Müdigkeit und Übelkeit [13]. Dieser Zustand verbessert sich jedoch meist nach ein paar Stunden, wenn Flüssigkeit aus dem Extrazellulärraum in die Gefäße nachgeströmt ist [14].

Bei den kontinuierlichen Verfahren erfolgt der Flüssigkeitsentzug über einen längeren Zeitraum und kommt folglich dem physiologischen Prozess näher. Aus diesem Grund werden die kontinuierlichen Verfahren normalerweise bevorzugt bei hämodynamisch instabilen Patienten eingesetzt. Einige Studien zeigten jedoch, dass die kontinuierlichen Verfahren in Bezug auf die Mortalität oder die Verbesserung der Nierenfunktion keinen signifikanten Vorteil gegenüber der intermittierenden Hämodialyse besitzen und das klinische Outcome somit vergleichbar ist [15,16,17,18,19,20,21,22,23]. Ein Nachteil der kontinuierlichen Verfahren ist zudem die hierfür notwendige Immobilisierung des Patienten.

Steuerungsmöglichkeiten zur Festlegung des Volumenentzugs bei intermittierender Nierenersatztherapie

Bei Durchführung intermittierender Nierenersatzverfahren ist es notwendig, ein Dialyseabschlussgewicht, das so genannte „Trockengewicht“ bzw. die Menge der zu entziehenden Flüssigkeit festzulegen, um zu vermeiden, dass sich Patienten nach einer Dialyseintervention in einem hyper- oder hypovolämischen Zustand befinden. Bei Hypervolämie besteht das Risiko, eine volumenbedingte Hypertension, linksventrikuläre Hypertrophie, linksventrikuläre Dilatation, ein Lungenödem und schließlich eine Herzinsuffizienz zu entwickeln [24,25,26]. Hypovolämische Patienten hingegen leiden unter Symptomen des Volumenmangels und Hypotonie. Das Dialyseabschlussgewicht

ist klinisch definiert als das geringste Gewicht nach Beendigung der Dialyse, das ein Patient tolerieren kann, ohne intra- oder interdialytische Symptome zu entwickeln oder unter Hyper- oder Hypotonie zu leiden [27].

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, das optimale „Trockengewicht“, bzw. den Volumenhaushalt der Dialysepatienten zu bestimmen:

1) Bestimmung der interdialytischen Gewichtszunahme

Im klinischen Alltag wird das „Trockengewicht“ meist festgestellt, indem man die Patienten zwischen den Dialyseinterventionen wiegt. Dieses Verfahren ist jedoch sehr ungenau, da es weder den Ernährungsstatus, noch das Gewicht der Fäzes berücksichtigt. Außerdem gibt diese Methode keine Information darüber, ob der Patient nach erfolgter Dialyse tatsächlich normovoläm oder generell hypervoläm ist. Viele Patienten sind nämlich trotz eines erheblichen Volumenüberschuss asymptomatisch [13].

2) Dialyse bis zum Blutdruckabfall

Eine weitere Möglichkeit besteht darin, sich an die Trockengewichtsdefinition zu halten und dem Patienten so viel Flüssigkeit zu entziehen, bis er unter orthostatischer Hypotonie, Schwindel und Übelkeit bis hin zu Krämpfen leidet. Dabei muss der Blutdruck im Liegen, Sitzen und Stehen gemessen werden, da die Diagnose orthostatische Hypotension essenziell ist.

Diese Methode ist naturgemäß sehr unangenehm für den Patienten und birgt bei Patienten mit koronaren Herzkrankheiten und Arteriosklerose viele Risiken. Außerdem wird durch den großen Flüssigkeitsentzug beim Patienten ein starkes Durstgefühl ausgelöst, welches dann wiederum zu vermehrter Flüssigkeitsaufnahme führt. Des Weiteren muss eine Hypotension nicht zwangsläufig das Erreichen des Trockengewichts bedeuten. Wird während der Hämodialyse zu schnell Volumen entzogen, ist es möglich, dass die Füllungsrate aus dem Interstitium zu langsam ist und es nur zu einer vorübergehenden Hypotension kommt. Wenn der Patient noch zusätzlich blutdrucksenkende Medikamente einnimmt, ist es durch den Blutdruckabfall allein nicht mehr möglich, das Trockengewicht zu bestimmen [14].

3) Durchmesser der Vena cava

Durch ein nichtinvasives Messverfahren mit Ultraschall Diagnostik kann der Durchmesser der Vena cava inferior gemessen werden. Dabei besteht eine Korrelation zwischen ZVD und dem Durchmesser der Vena Cava inferior [28]. Diese Methode kann zur Einschätzung des Volumenstatus des Patienten benutzt werden. Leunissen et al. zeigten, dass die Messung des Vena cava Durchmessers bereits einen klinisch inapparenten Volumenmangel feststellen konnte [29].

Misst man den Vena Cava Durchmesser unmittelbar nach Dialyse, stellt man eine deutliche Verminderung fest und überschätzt so die Ultrafiltration bzw. unterschätzt das Extrazellulärvolumen [14]. Bei erneuter Messung nach 120 min ähneln die gemessenen Werte wieder den Ausgangswerten. Dies zeigt die verzögerte Flüssigkeitsverschiebung von extravasal nach intravasal [30]. Aus diesem Grund müsste ein exakter Messzeitpunkt festgelegt werden, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen [31]. Da es mindestens zwei Stunden dauert, bis sich der Flüssigkeitshaushalt wieder stabilisiert hat, ist die klinische Anwendung dieser Methode begrenzt. Außerdem ist sie stark von dem ausführenden Arzt abhängig, nicht überall zugänglich und teuer [14]. Des Weiteren ist diese Methode bei Patienten mit Herzinsuffizienz, oder Triskupidalinsuffizienz nicht zuverlässig [32,33].

4) Blutvolumen Monitoring (BVM)

Die Messung des relativen Blutvolumens dient der Reduktion der durch Hämodialyseintervention auftretenden Hypotension.

Während der Hämodialyse wird die Veränderung des Hämatokrits oder des gesamten Proteingehaltes des Blutes kontinuierlich gemessen [34]. Aufgrund der Massenerhaltung bleibt der zelluläre Anteil gleich, während Flüssigkeit aus dem intravasalen Kompartiment entzogen wird, was zu einer Konzentrationszunahme des Hämatokrits führt [35]. Die Veränderung des Blutvolumens ist dabei umgekehrt proportional zu der Hämatokritveränderung [31].

Die Messung geschieht durch Transmissionsphotometrie bei der der Hämatokritgehalt des Blutes durch die absorbierenden und streuenden Eigenschaften der Erythrozyten während ihrer Passage durch das extrakorporale Schlauchsystem gemessen wird.

Das Blutvolumen Monitoring ist in der Lage, einen raschen Abfall des Blutvolumens zu detektieren, wenn der Flüssigkeitsentzug durch die Hämodialyse größer ist als die Plasma-Füllungsrate aus dem Extrazellulärraum. Demnach kann jedoch nicht festgestellt werden, ob bei einem Patienten das Trockengewicht erreicht wurde, oder ob lediglich das Nachströmen der Flüssigkeit aus dem extravasalen Kompartiment bei ihm langsamer ist [36].

Es ist aber immerhin möglich, die Veränderungen des Blutvolumens während der Hämodialyse in Echtzeit zu überwachen [37]. Baranski et al. konnten zeigen, dass bei Patienten, die zu Hypotension neigten, den intradialytischen Symptomen meist konstante und vorhersehbare Veränderungen des relativen Blutvolumens vorangingen [38]. Somit könnte für einen Patienten eine individuelle BVM-Grenze festgelegt werden, die nicht unterschritten werden darf, um eine Hypotension zu vermeiden. Diese Methode wäre aber nur für chronische Hämodialysepatienten relevant, da bei instabilen Patienten auf der Intensivstation eine solche Grenze nicht festgelegt werden könnte.

Besondere Problematik des Flüssigkeitsentzugs an intermittierender Nierenersatztherapie beim Intensivpatienten

Kritisch kranke Patienten mit ANV auf Intensivstationen sind auf eine Nierenersatztherapie und einen gut bilanzierten Volumenhaushalt angewiesen.

Bei ihnen erfolgt die Volumenbilanzierung in der Regel über eine Nierenersatztherapie.

Auf Intensivstationen wird neben den kontinuierlichen Verfahren auch die intermittierende Hämodialyse als Nierenersatzverfahren angewandt. Dabei werden den kritisch Kranken in einem relativ kurzen Zeitraum größere Mengen an Flüssigkeit entzogen. Aufgrund eventueller septischer Kreislaufkonditionen oder Katecholamintherapie ist bei ihnen die Toleranz für den raschen Flüssigkeitsentzug jedoch geringer als bei chronischen Hämodialyse-Patienten.

Eine große Schwierigkeit für die behandelnden Ärzte auf der Intensivstation ist die Führung des Volumenhaushaltes dieser Patienten. Dabei stellt sich den Ärzten die Frage, wie viel Wasser dem Patienten entzogen werden darf bzw. wie viel Wasser der

Patient für einen stabilen Kreislauf benötigt, damit das Gewebe ausreichend perfundiert wird. Kritisch kranke Patienten sind dabei besonders auf ein hohes intravasales Volumen - also eine hohe kardiale Vorlast - angewiesen. Wird jedoch zu wenig Wasser entfernt, leidet der Patient an den Folgen der Hypervolämie, wie einem Hypertonus, linksventrikulärer Hypertrophie, linksventrikulärer Dilatation, einem Lungenödem und nach andauernder Volumenbelastung an einer Herzinsuffizienz. Um diese Situation zu vermeiden und den durch ein Lungenödem eingeschränkten Gasaustausch des Patienten zu verbessern, muss ihm Wasser entzogen werden. Wird jedoch zuviel Wasser entzogen, wird der Patient hypovolämisch: Die Gewebedurchblutung vor allem an den Extremitäten nimmt ab, so dass sie trocken und kühl werden, der Blutdruck sinkt, der Kreislauf wird instabil und der Patient wird katecholaminpflichtig, was zu einer weiteren Verminderung der peripheren Gewebepfusion führt.

Ziel der Hämodialyse ist also die Entfernung extravasaler Flüssigkeit und in Folge eine Reduktion des Lungenödems, bei annähernd konstantem intravasalen Volumen. Die Einschätzung des Volumenhaushaltes ist beim kritisch kranken Patienten schwieriger. Methoden wie Gewichtsbestimmung oder Messung des Vena cava Durchmessers sind auf Intensivstationen praktisch nicht durchführbar oder sehr aufwändig: Die Patienten sind oft sediert und können nicht mehrmals am Tag vom Pflegepersonal gewogen werden. Außerdem ist die Messung des Vena cava Durchmessers bei Patienten mit Herzinsuffizienz nicht zuverlässig.

Kritisch kranke Patienten befinden sich zudem nie in einem stabilen Zustand, dem sogenannten „steady state“. Ihre Kreislaufsituation ändert sich ständig und bedarf folglich einer mehrfachen und einfacher durchführbaren Evaluation. Andere Möglichkeiten hierfür sind:

Das Röntgen-Thoraxbild

Ein Röntgenbild kann Hinweise auf eine mögliche Volumenüberladung liefern, außerdem ist es möglich, das Lungenwasser abzuschätzen und ein Lungenödem festzustellen [39]. Zur Diagnose kleiner Veränderungen des Lungenwassers oder der Quantifizierung des Lungenödems eignet sich das Röntgenbild jedoch nicht [40, 41]. Auch schließt ein normaler Röntgenbefund das Vorhandensein einer Flüssigkeitsüberladung nicht aus [14].

Die Bestimmung des zentralen Venendrucks

Für die Bestimmung des zentralen Venendrucks (ZVD) benötigen die Patienten einen zentralen Venenkatheter. Über diesen verfügen jedoch die meisten, da sie über ihn Medikamente, parenterale Ernährung und Flüssigkeit erhalten. Zur Bestimmung des Volumenhaushaltes ist diese Methode ziemlich gebräuchlich. Jedoch besteht kein eindeutiger Zusammenhang zwischen Volumenstatus und zentralem Venendruck. Marik et al. stellten bei einer heterogenen Gruppe von Patienten auf der Intensivstation fest, dass durch die Messung des ZVD weder das Blutvolumen, noch die Reaktion auf Volumengabe bestimmt werden konnte [42].

Biochemische Marker (ANP, cGMP, BNP)

Das atrionatriuretische Peptid (ANP) wird in den Vorhöfen produziert und bei erhöhtem transmuralen Druck im Vorhof sezerniert. Erhöhte Werte des ANP und seines second messengers, des zyklischen GMP (cGMP) deuten also auf ein erhöhtes intravasales Volumen bei Nierenversagen hin [29]. Der Rückgang dieser Werte auf die Ausgangswerte würde das Erreichen des Trockengewichts bedeuten. Es wurde jedoch gezeigt, dass die Werte stark variieren und keine Korrelation zwischen ausgeschüttetem ANP und gemessenem extrazellulären Volumen besteht [43].

Außerdem zeigen sie keinen Volumenmangel an, da sich die gemessenen Werte bei Normovolämie und Hypovolämie nicht unterscheiden [31]. Obwohl das ANP sensitiv ist, linksventrikuläre Hypertrophie und linksventrikuläre systolische Dysfunktion bei Volumenüberladung zu detektieren, ist es nicht spezifisch und seine Bestimmung hat in der klinischen Praxis keine große Auswirkung.

Das BNP („brain“ natriuretische Peptid) wurde zwar zuerst im Gehirn entdeckt, wird aber auch von den Herzkammern produziert. Es ist ebenfalls bei Hypervolämie erhöht [44]. Die Aussagekraft des BNP bei linksventrikulärer Hypertrophie und systolischer Dysfunktion ist höher als die des ANP, jedoch gelten für das BNP die gleichen Beschränkungen wie für das ANP [45].

Elektrische Bioimpedanz

Mit Hilfe der elektrischen Bioimpedanz können das extrazelluläre Volumen, das intrazelluläre Volumen und das totale Körperwasser bestimmt werden [46,47]. Die

Bioimpedanz misst die Differenz der konduktiven Fähigkeit des Gewebes [31]. Bei niedriger Frequenz kann der Stromimpuls nicht die Zellmembran passieren und wird nur durch extrazelluläre Flüssigkeit geleitet. Bei hoher Frequenz werden extra- und intrazelluläres Kompartiment durchströmt [48]. Da die Bioimpedanz jedoch nur erlaubt, sequentielle Änderungen festzustellen und es keine Normwerte gibt, müsste man die Ergebnisse mit anderen Parametern, die während und zwischen den Dialyseepisoden gemessen wurden, kombinieren (Hypo-, Hypertension etc) [31]. Sie ist auch nicht in der Lage, zwischen interstitiellem und intravasalen Flüssigkeitskompartiment des EZV zu unterscheiden und liefert somit keine Information über ein Lungenödem.

Darüber hinaus beeinträchtigen Veränderungen der Elektrolytkonzentrationen, der Erythrozyten- und Proteinkonzentrationen sowie Temperaturveränderungen, die alle bei Dialysepatienten vorkommen, die Verlässlichkeit erzielter Ergebnisse [47].

Pulmonalarterienkatheter

Der Pulmonalarterienkatheter (PAK) gilt immer noch als Goldstandard für das hämodynamische Monitoring und die Bestimmung des Herzzeitvolumens [49].

Über die Vena jugularis interna oder Vena subclavia wird der PAK bis in den rechten Vorhof vorgeschoben und durch den Blutstrom in die Lungenstrombahn eingeschwenkt. Das Messprinzip ist die von Fick aufgestellte Theorie der Indikatorverdünnung: Nach Injektion eines Kältebolus wird der Temperaturverlauf in der Pulmonalarterie gegen die Zeit aufgetragen. Aus dem zeitlichen Verlauf erfolgt die Bestimmung des Herzzeitvolumens [49].

An einem Schenkel des Katheters befindet sich ein Thermistor, der die Temperatur des Injektats bestimmt. Ein weiterer Thermistor an der Katheterspitze des PAK dient der Erfassung der Bluttemperatur. Außerdem besitzt der PAK Druckaufnehmer, die den rechtsatrialen Druck, den pulmonal-arteriellen Druck und den pulmonalkapillären Verschlussdruck (Wedge-Druck) messen [49]. Der Wedge-Druck entspricht unter physiologischen Konditionen dem Druck des linken Vorhofs und somit wiederum dem enddiastolischen Druck des linken Ventrikels. Im Unterschied dazu stellt der ZVD den enddiastolischen Druck des rechten Ventrikels dar.

Da Intensivpatienten in besonderem Maße auf eine hohe Vorlast angewiesen sind, ist es notwendig, diese auch verlässlich bestimmen zu können. Von den bisher genannten Verfahren zur Bestimmung des Volumenstatus sind der ZVD und der PAK in der Lage, die kardiale Vorlast indirekt über die Druckmessung festzustellen.

Beim ZVK liegt die Katheterspitze, die den Druck misst, in der Vena cava superior und repräsentiert den Druck des rechten Atriums, d.h. den enddiastolischen Druck der rechten Kammer. Dieser wiederum stellt den Füllungsdruck der linken Kammer dar. Durch den Füllungsdruck lässt sich das Füllvolumen abschätzen.

Der ZVD ist jedoch bei Patienten mit rechts- oder linksventrikulären sowie pulmonalen Abnormitäten keine verlässliche Methode zur Evaluation des Flüssigkeitshaushaltes und der Vorlast. Deshalb liefert er auf Intensivstationen, wo viele Patienten über diese Abnormitäten verfügen, keine exakten Ergebnisse.

Die Messung des Wedge-Drucks mittels PAK ist sehr invasiv und Studien zeigten, dass der PAK zu keiner prognostischen Verbesserung, sondern sogar zu gesteigerter Mortalität führte [50,51]. Zudem werden die Messergebnisse stark vom durchführenden Arzt sowie Klappenvitien und anderen Pathologien beeinflusst [52]. Aus diesen Gründen wird das Verfahren heute zurückhaltender eingesetzt.

ZVD und PAK dienen beide lediglich der Messung von intravasalen Drücken. Aus diesem Grund ist ihr Einsatz für die exakte Einschätzung des Volumenhaushaltes grundsätzlich limitiert, da das Volumen nur indirekt aus ermittelten Drücken abgeschätzt werden kann.

Eine andere Möglichkeit, den Volumenhaushalt eines Patienten festzulegen, stellt die PiCCO®-Technologie dar. Es handelt sich hierbei um eine weniger invasive Technik. Mittels transpulmonaler Thermodilution werden das Herzzeitvolumen und Volumenparameter wie das intrathorakale Blutvolumen (ITBV), das globale enddiastolische Volumen (GEDV) und das extravasale Lungenwasser (EVLW) gemessen. Außerdem wird ein kontinuierliches Herzzeitvolumen durch Analyse der Pulskontur nach initialer Kalibrierung durch die Thermodilution ermittelt. Studien zeigten, dass das ITBV und das GEDV bessere Indikatoren der kardialen Vorlast

darstellen als der ZVD, der pulmonalarterielle Verschlussdruck (PAOD) oder das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen [53, 54]. Das EVLW dient der Einschätzung des Trockengewichts und kann einen Volumenüberschuss in der Lunge demonstrieren [55]. Bei Patienten ohne Anomalien des Kreislaufsystems können durch die PiCCO®-Methode verlässliche intravasale sowie extravasale Volumenparameter berechnet werden.

Beschreibung des PiCCO®-Systems

Das PiCCO®-System ermöglicht die erweiterte hämodynamische Überwachung und misst das Herz-Zeit-Volumen (HZV) mittels transpulmonaler Thermodilution [56].

Zusätzlich kann es intrathorakale Volumina wie das globale enddiastolische Volumen, das intrathorakale Blutvolumen und das extravasale Lungenwasser bestimmen. In der PiCCO®-Technologie sind die transpulmonale Thermodilution und die arterielle Pulsconturanalyse vereint. Man erhält somit volumetrische und hämodynamische Messparameter. Das PiCCO®-System ist für den Patienten im Vergleich zum Pulmonalarterienkatheter weniger invasiv. Man benötigt einen zentralen Venenkatheter, dem ein Injektattemperatursensor zwischengeschaltet ist, sowie einen speziellen arteriellen PiCCO®-Katheter. Dieser PiCCO®-Katheter ist mit einem Lumen für die arterielle Blutdruckmessung und einem Thermistor für die Thermodilutionsmessung ausgestattet und befindet sich meist in der Arteria femoralis. Möglich ist auch eine Platzierung in der Arteria radialis, axillaris oder brachialis [49].

Bei der Thermodilutionstechnik wird ein Kältebolus in die Blutbahn, meist in die Vena jugularis, injiziert und die Temperaturveränderungen des Blutes an einem Messpunkt stromabwärts als Funktion der Zeit registriert [57]. Es wurde festgestellt, dass auch die Messergebnisse, die man bei der Thermodilution durch einen Zugang in der Vena femoralis erzielt hat, Gültigkeit besitzen, selbst wenn das globale end-diastolische Volumen ein wenig zu hoch geschätzt wurde [58].

Nach Passage des Herzens und der Lungenstrombahn wird die Temperaturveränderung des Blutes am Thermistor des PiCCO®-Katheters in der Femoralarterie registriert und das PiCCO®-System beginnt mit der Aufzeichnung der

Thermodilutionskurve. Die Thermodilutionskurve stellt dabei den zeitlichen Verlauf der Konzentration am Messort dar. Der Konzentrationsverlauf des Kältebolus ist abhängig von der Injektionsgeschwindigkeit, der Flussgeschwindigkeit des Blutes und der Verteilung des Indikators in den jeweiligen Gefäßabschnitten. Generell hängt die Verteilung des Kälteindikators von makrodispersiven Mechanismen, wie dem Gefäßquerschnitt, durchströmten Organen (Lunge und Herz) und mikrodispersiven Mechanismen, wie laminarer oder turbulenter Strömung, ab. Die Berechnung des Herzzeitvolumens erfolgt durch Analyse der Thermodilutionskurve mit dem modifizierten Stewart-Hamilton Algorithmus [59]. Das Stewart-Hamilton Verfahren beruht auf dem Prinzip der Massenerhaltung: Die gesamte Menge (M_1) eines an einer bestimmten Stelle injizierten Indikators (M_{in}) muss an einem stromabwärts gelegenen Detektionsort (M_{out}) vollständig wieder erscheinen:

$$M_1 = M_{in} = M_{out}$$

Die pro Zeiteinheit am Detektionsmessort registrierte Indikatormenge bestimmt hierbei den Indikatorflux. Dieser ist Produkt aus Fluss $[V(t)]$ und Indikatorkonzentration $[c(t)]$ zu dem jeweiligen Zeitpunkt:

$$M_{out}(t) = V(t) \cdot c(t)$$

Für die gesamte Indikatormenge am Messort gilt dann:

$$M_{out} = \int V(t) \cdot c(t) \cdot dt$$

Das PiCCO®-System benutzt zur Berechnung des Herzzeitvolumens den modifizierten Stewart-Hamilton Algorithmus unter Verwendung eines Korrekturfaktors. So erhält man dann folgenden Algorithmus:

$$HZV = [(T_b - T_i) \cdot V_i \cdot K] / \int \Delta T_b \cdot dt$$

T_b	=	Bluttemperatur
T_i	=	Injektattemperatur
V_i	=	Injektatvolumen

$\int \Delta T_b \cdot dt$ = Fläche unter der Thermodilutionskurve
 K = Korrekturfaktor aus spezifischem Gewicht und spezifischer Wärmekapazität von Blut und Injektat

[60].

Dabei sind für die Berechnung der Volumina die „Mean-transit-time“, die Zeit, nach der die Hälfte der Indikatormenge den Detektionsort passiert hat, und die „Down-Slope-time“, die Zeit des exponentiellen Abfalls der Thermodilutionskurve, bedeutsam.

Der Kältebolus passiert nach Injektion folgende Kompartimente: den rechten Vorhof, die rechte Herzkammer, die Lungenstrombahn, den linken Vorhof und die linke Herzkammer. Das Volumen dieser Kammern stellt das intrathorakale Thermovolumen dar:

$$ITTV = V(re\ VH) + V(re\ Kammer) + V(Lungenstrombahn) + V(li\ VH) + V(li\ Kammer).$$

Es entspricht dem gesamten Volumen von Injektions- zu Detektionsort und lässt sich auch durch die Multiplikation der Mean-transit-time (Mtt) mit dem Herzzeitvolumen (HZV) errechnen:

$$ITTV = Mtt \cdot HZV$$

Multipliziert man die Downslope time (DSt) mit dem HZV erhält man das Pulmonale Thermovolumen (PTV), welches dem Volumen in den Lungengefäßen entspricht:

$$PTV = DSt \cdot HZV$$

Die durch Analyse der Thermodilutionskurve erhaltenen volumetrischen Parameter werden folgendermaßen berechnet:

Subtrahiert man das PTV vom ITTV erhält man das globale enddiastolische Volumen (GEDV). Es entspricht dem Volumen aller vier Herzkammern am Ende der Diastole.

$$GEDV = ITTV - PTV$$

Das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) erhält man durch Addition des GEDV zum Pulmonalen Blutvolumen (PBV):

$$ITBV = GEDV + PBV$$

Das extravasale Lungenwasser (EVLW) ist das Wasser, das sich in der Lunge befindet:

$$EVLW = ITTV - ITBV$$

Mit Hilfe der gemessenen Thermodilutionswerte wird die kontinuierliche Pulsconturanalyse kalibriert. Bei der Analyse der arteriellen Pulscontur wird davon ausgegangen, dass es eine direkte Relation zwischen dem zeitlichen Verlauf des arteriellen Blutdrucks und dem zeitlichen Verlauf des gleichzeitig stattfindenden arteriellen Blutflusses gibt [61]. Zur Analyse der arteriellen Pulscontur gibt es verschiedene Modelle; das vom PiCCO®-System benutzte Modell ist die von Wesseling beschriebene Cz-Methode. Durch sie lässt sich das Schlagvolumen (SV) durch die Fläche unter der arteriellen Pulscurve (Asys) geteilt durch das Ausmaß der aortalen Impedanz (Zao) errechnen:

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

In diesem ursprünglichen Algorithmus werden bei der PiCCO®-Technologie zusätzlich eine differenzierte Analyse der Druckkurve, die individuelle aortale Compliance und der systemische Gefäßwiderstand, der durch die transpulmonale Thermodilution ermittelt wird, berücksichtigt [62].

So erhält man folgende Formel:

$$PCHZV = cal \cdot HR \cdot \int [(P(t)/SVR) + C(p) \cdot (dP/dt) \cdot dt]$$

cal = patientenspezifischer Kalibrationsfaktor (durch Thermodilution kalibriert)

HR = Herzfrequenz

P(t)/SVR = Fläche unter der Druckkurve

C(p) = aortale Compliance

dP/dt = Form der Druckkurve

Die Software berechnet damit Schlag für Schlag das linksventrikuläre Schlagvolumen (SV), das multipliziert mit der Herzfrequenz das kontinuierliche Herzzeitvolumen (kHZV) ergibt. Gleichzeitig wird die Schlagvolumenvariation (SVV) ermittelt. Sie zeigt die atemabhängigen Schwankungen der Druckkurve. Der systemisch vaskuläre Widerstand lässt sich aus dem mittleren arteriellen Druck (MAD) und dem zentralen Venendruck (ZVD) berechnen:

$$SVR = (MAD - ZVD) / HZV$$

[60].

Die Genauigkeit und Verlässlichkeit der transpulmonalen Thermodilution wurde in verschiedenen Studien getestet. Sie ergaben, dass die Messergebnisse mindestens so exakt waren wie diejenigen, die durch den Pulmonalarterienkatheter erzielt wurden. Der Vorteil der PiCCO®-Technologie liegt zudem noch darin, dass der Einfluss der respiratorischen Schwankungen auf die Messungen geringer ist [63, 64,65,66,54,67,68,69,70].

Mit Hilfe der PiCCO®-Technologie können verschiedene Einschätzungen des Volumenstatus des Patienten vorgenommen werden: Information über den aktuellen Zustand bietet die Messung des Herzzeitvolumens. Die kardiale Vorlast wird durch die Bestimmung des GEDV angegeben. Dabei konnte in Studien gezeigt werden, dass das ITBV und das GEDV bessere Indikatoren der Vorlast darstellen als ZVD, PAOD sowie das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen [53,54]. Es wurde belegt, dass das durch das PiCCO®-System gemessene intrathorakale Blutvolumen und das gesamte enddiastolische Volumen unabhängig vom intrathorakalen Druck sind. Dies ist besonders bei positiv druckbeatmeten Patienten relevant [71,72,73,74,75].

Des Weiteren ist es bei mechanisch ventilerten Patienten ohne Arrhythmien möglich, anhand der SVV vorherzusagen, ob der Patient positiv auf eine Volumengabe reagieren wird [76]. Dabei kommt es bei mechanischer Beatmung durch Vorlaständerungen zu unterschiedlichen Schlagvolumina. Bei einer starken respiratorischen Variation der Schlagvolumina, und somit einer größeren SVV, leidet der Patient unter

Volumenmangel und spricht besonders gut auf Volumengabe an. Information über die Nachlast liefert der systemisch vaskuläre Widerstand.

Das extravasale Lungenwassers (EVLW) dient der Quantifizierung einer Lungenstauung, welche durch das PiCCO®-System direkt am Patientenbett durchgeführt werden kann, und genauere Information als das Röntgen-Thoraxbild liefert [77,60,78,79].

Da Größe und Gewicht des Patienten in die Berechnung der volumetrischen Parameter mit einbezogen werden, gibt das PiCCO®-System die gemessenen Werte in Bezug auf die Körperoberfläche an:

- CI „cardiac index“, Herzindex; (HZV bezogen auf Körperoberfläche)
- ITBVI intrathorakaler Blutvolumen Index
- GEDVI globaler enddiastolischer Volumen Index
- EVLWI extravaskulärer Lungenwasser Index

Tabelle 1 zeigt die geltenden Normalwerte:

Tabelle 1:

CI	3.0 – 5.0 l/min/m ²
Intrathorakaler Blutvolumen Index	850 – 1000 ml/m ²
Extravaskulärer Lungenwasser Index	3.0 – 7.0 ml/kg
Herzfrequenz	60 – 90 bpm
Zentraler Venendruck	2 – 10 mmHg
Mittlerer arterieller Druck	70 – 90 mmHg
Systemischer vaskulärer Widerstandsindex	1600 – 2400 din-seg-m ² /cm ⁵
Globaler enddiastolischer Volumen Index	680 – 800 ml/m ²
Schlagvolumenvarianz	≤ 10%

[80].

Pulsion Medical Systems gibt an, dass die Steuerung der hämodynamischen Situation eines Patienten mit Hilfe der PiCCO®-Technologie problemlos möglich sei [60].

Messparameter, die durch das PiCCO®-Systems ermittelt wurden, sind mit denen des PAK vergleichbar [56].

Mehrere Studien prüften bereits die Genauigkeit und Verlässlichkeit des mit Hilfe des PiCCO®-Systems gemessenen EVLW bei kritisch kranken Patienten sowie dessen Rolle bei Lungenödem und Sepsis [81,56].

Fragestellung

Um zu prüfen, inwiefern die mit dem PiCCO®-System gemessenen Parameter zur Steuerung des Volumenhaushaltes kritisch kranker Patienten mit akutem Nierenversagen, die auf intermittierende Hämodialyse angewiesen sind, herangezogen werden können, wurden hämodynamische Parameter mit dem PiCCO®-Verfahren vor und nach Dialyseintervention bei kritisch kranken Patienten auf einer Intensivstation gemessen.

Methoden

Klinik

Diese Untersuchung wurde auf einer internistischen Intensivstation des Universitätsklinikums Charité Campus Benjamin Franklin durchgeführt. Es handelt sich dabei um eine 16-Betten Intensivstation.

Zeitraum der Erhebung

Die Erfassung der Daten fand zwischen August 2007 und Januar 2011 statt, jeweils wenn ein Patient die Einschlusskriterien erfüllte und das PiCCO®-Gerät zur Verfügung stand.

Patienten

Gemessen wurden volumetrische und hämodynamische Parameter von 36 kritisch kranken Patienten. Alle Patienten erhielten wegen akuten oder chronischen Nierenversagens intermittierende Hämodialyse und mussten aufgrund klinischer Indikation einem erweiterten hämodynamischen Monitoring durch das PiCCO®-Verfahren unterzogen werden. Die Indikation zur Durchführung einer intermittierenden Hämodialyse stellten die behandelnden Ärzten individuell und unabhängig von der Durchführung dieser Untersuchung. Die Bestimmung der Menge des Flüssigkeitsentzugs legte der behandelnde Arzt anhand klinischer Parameter, wie Flüssigkeitsbilanzierung, vorhergegangene Hämodialyseinterventionen, Röntgenthoraxbild und des zentralen Venendrucks fest.

Für die Dialyse wurde eine Dialysemaschine vom Typ Gambro AK200S (Gambro Hospal GmbH, Planegg-Martinsried, Deutschland) verwendet, die über einen integrierten BVS Monitor verfügt. Dieser misst die Änderung des relativen Blutvolumens während der Dialyse und zeigt abschließend den Änderungswert an.

Diese Untersuchung erfolgte prospektiv, die Einschlusskriterien waren ein arterieller PiCCO®-Katheter und die intermittierende Hämodialyse.

Studienprotokoll

Bei kritisch kranken Patienten, die wegen chronischem oder akutem Nierenversagen auf intermittierende Hämodialyse angewiesen waren und zusätzlich einen PiCCO®-Katheter hatten, wurden mittels PiCCO®-Gerät das EVLW, das ITBV, das HZV, das GEDV, der ZVD, der MAD, die FiO₂, sowie PEEP und SaO₂ vor und nach der Dialyseintervention gemessen. Die Ethikkommission stimmte der Studie zu.

Die weitere Datenerhebung der Patienten umfasste Geschlecht, Geburtsdatum, Größe und Gewicht, sowie Aufnahmegrund, bzw. Krankheiten, die zum Aufenthalt auf der Intensivstation führten und den Tag der Messung. Darüber hinaus wurden intensivmedizinische Scores registriert, wie der SAPS-, APACHE-, SOFA- und TISS-Score. Die Lage des zentralvenösen Katheters, des arteriellen PiCCO®-Katheters, sowie des für die Dialyse notwendigen Shaldon Katheters wurden festgestellt. Zusätzlich zur Notierung der Dialysedauer und des Flüssigkeitsentzugs während der Dialyse wurde am Ende des Dialysevorgangs der Blutvolumensensor (BVS) festgehalten. Zur Bestimmung des Hb-Wertes und des Sauerstoff-Partialdrucks wurde den Patienten vor Messung eine arterielle Blutgasanalyse abgenommen.

Bei positiv druckbeatmeten Patienten wurden die Höhe des PEEP (positiver end-expiratorischer Druck) und die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO₂) festgestellt. Des Weiteren wurden der arterielle Blutdruck, der zentrale Venendruck und die pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung, sowie die eventuelle Gabe kreislaufunterstützender Medikation wie Dopamin, Dobutamin, Noradrenalin oder Adrenalin registriert.

Messung

Für die Messung benötigt der Patient einen zentralvenösen Venenkatheter. Zwischen diesem und der Injektionsspritze ist ein Injektatsensorgehäuse zwischengeschaltet, das die Temperatur des injizierten Kältebolus misst. Zusätzlich verfügt der Patient über einen arteriellen 5-F-Katheter mit integrierter Thermistortechnik (PulsioCath PV2015L20, Pulsion Medical Systems). Dieser ist mit einem Lumen für die arterielle Blutdruckmessung und einem eingebauten Thermistor für die Thermodilutionsmessung ausgestattet. Dieser Katheter wurde bei allen Patienten über die Arteria femoralis (links oder rechts) bis in die infradiaphragmale Aorta vorgeschoben.

Fünfzehn Minuten vor Anschluss an die Dialysemaschine wurde die Messung durchgeführt. Dazu wurde 5%-ige Glucose Lösung in drei 20 ml-Spritzen aufgezogen. Die Temperatur der Glucoselösung betrug $\leq 8^{\circ}\text{C}$. Dieser Kältebolus wurde in weniger als fünf Sekunden injiziert. Je nach Herzzeitvolumen des gemessenen Patienten dauerte es ungefähr zehn Sekunden bis der PiCCO®-Monitor den Temperaturunterschied detektierte und die Thermodilutionskurve aufzeichnete. Dieser Vorgang wurde noch zweimal wiederholt. Wurde eine Injektion vom System nicht erfasst oder inkorrekt durchgeführt, erfolgte eine Wiederholung, so dass drei vollständige, korrekt durchgeführte Messungen vorlagen. Anschließend bildete das PiCCO®-System den Mittelwert dieser drei Messungen und speicherte ihn.

Während der Dauer der Hämodialyse blieb das PiCCO®-Gerät konnektiert und ermittelte aus den gemessenen Werten mithilfe der Pulskonturanalyse die Schlagvolumenvarianz und das kontinuierliche Herzzeitvolumen. Fünfzehn Minuten nach Beendigung der Dialyseintervention wurden die Messungen auf die gleiche Weise drei Mal durchgeführt und wieder ein Mittelwert berechnet.

Dokumentation der Daten

Der PiCCO®-Monitor war mit einem Laptop verbunden, der über die PiCCO®-Software verfügte. Alle Messergebnisse wurden demnach zeitgleich auf dem PiCCO®-Monitor und dem Laptop angezeigt und dort auch gespeichert. Jedem Patienten wurde ein

Ordner zugewiesen, in dem die drei Messungen vor Dialyse und drei Messungen nach Dialyse registriert sind.

Auswertung

Für die statistische Analyse der Messwerte wurde die IBM SPSS 19.0 Statistik Software (herausgegeben am 01.08.2010, SPSS Inc., Chicago ILL, USA) verwendet. Die erhaltenen Resultate sind als Mittelwert, Median und \pm Standardabweichung angegeben.

Um den Einfluss des Flüssigkeitsentzuges unter Hämodialyse auf die hämodynamischen sowie respiratorischen Parameter zu untersuchen, wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Der Wilcoxon-Test wird für den Vergleich zweier voneinander abhängiger Gruppen gebraucht. Die Voraussetzungen für die Anwendung dieses Tests sind das Ordinalskalenniveau für die zu bestimmenden Messgrößen, eine stetige Verteilung der Größen (für den Wilcoxon-Test wird keine Gauß'sche Verteilung erwartet) und eine symmetrische Verteilung der Messgrößen um den Median.

Es liegen dabei stets paarige Beurteilungen vor: Der gemessene Wert vor der Dialyse und der gemessene Wert nach Dialyse bilden hier jeweils ein Paar (a_1 , b_1). Bei den einzelnen Paaren werden die Differenzen berechnet und abhängig davon dem Paar eine Rangzahl zugeordnet: $D_1 = b_1 - a_1$. Jede Rangzahl erhält dabei entweder ein positives oder ein negatives Vorzeichen. Bei gleichgroßen Beträgen ($a_1 = b_1$) wird der mittlere Rang zugeordnet. Außerdem ermittelt SPSS die Summe aller positiven Ränge und die Summe aller negativen Ränge. In der Ausgabe der SPSS Ermittlung erhält man dann die Anzahl der negativen Ränge (wie oft war b_1 niedriger als a_1), die Anzahl der positiven Ränge (wie oft war b_1 höher als a_1) und die Anzahl der Bindungen (b_1 ist genauso groß geblieben wie a_1). In einer zweiten Ergebnisausgabe der SPSS Software beim Wilcoxon Test wird dessen Statistik angegeben. Mit der asymptotischen Signifikanz wird der p-Wert für das Wertepaar angezeigt [82]. Ein p-Wert von $< 0,05$ galt als statistisch signifikant.

Um Korrelationen zwischen den Veränderungen der Wertepaare zu ermitteln, wurde die Spearman-Rank-Methode gewählt. Der Spearman-Rank-Test ist ein nichtparametrischer Test. Er wird angewendet, wenn keine Normalverteilung der Daten, sondern lediglich ein Ordinalskalenniveau vorliegt. Der Spearman-Test betrachtet die Korrelationen bzw. die Differenzen der Rangplätze zweier zusammengehöriger Werte eines Wertepaares. Für die Anwendung dieses Tests muss hierbei eine abhängige Stichprobe vorliegen [83].

Hier wurde die prozentuale Veränderung der Wertepaare (W) berechnet: $W1: b1:a1 = dW1$. Diese prozentuale Veränderung $dW1$ wurde dann mittels der Spearman Rank Methode mit der prozentualen Veränderung eines zweiten Wertepaares ($dW2$) in Korrelation gesetzt. Die SPSS Software berechnete dabei den Korrelationskoeffizienten sowie die zweiseitige Signifikanz. Der Korrelationskoeffizient r muss dabei mindestens einen Wert von 0,05 erreichen, damit der p -Wert statistisch signifikant ist. Ein p -Wert von $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant interpretiert.

Die hiesige Ethikkommission stimmte dieser Datenerhebung zu, eine Einverständniserklärung der Patienten empfand sie als nicht notwendig, da es sich um eine reine Beobachtungsstudie handelt, es zu keiner zusätzlichen Intervention am Patienten kam, sondern lediglich Daten ausgewertet wurden, die im Rahmen der Patientenbetreuung und -behandlung erhoben wurden.

Ergebnisse

Anzahl der Patienten

Bei diesen klinischen Messungen wurde das Herzzeitvolumen und andere hämodynamische sowie klinische Parameter von 36 Patienten erfasst. Von den 36 Patienten waren 28 männlich und 8 weiblich.

Demographische Daten, Mortalität

Das Alter der Patienten lag zwischen 46 und 89 Jahren. Von ihnen überlebten 26 Patienten den Aufenthalt auf der Intensivstation, 10 verstarben.

Folgende Tabelle zeigt die demographischen Daten der untersuchten Patienten:

Tabelle 2:

Geschlecht	männlich 28, weiblich 8
Alter (Mittelwert \pm Standardabweichung, Median, [Quartile])	68.28 \pm 11.9, 72.0 [58.2, 75.7]
Gewicht kg (Mittelwert \pm Standardabweichung, Median, [Quartile])	86.5 \pm 19.4, 82.5 [72.7, 95.0]
Größe cm (Mittelwert \pm Standardabweichung, Median, [Quartile])	175.9 \pm 8.4, 178.0 [170.0, 183.7]
ICU Überlebensrate	26 überlebt, 10 verstorben

Diagnosen

Diagnosen der untersuchten Patienten:

Sepsis	n=14
Neoplast. Erkrankungen	n=5
Z.n. Transplantation	n=4

COPD	n=4
Gastrointestinale Blutung	n=4
Vorhofflimmern	n=8
Koronare Herzerkrankung	n=4
Leberzirrhose/ akutes Leberversagen	n=4
Pankreatitis	n=2
Multiorganversagen	n=4
Pneumonie	n=13
Diabetes	n=3
HIV Infektion	n=1

Scores

Von diesen Patienten wurden verschiedene Scores notiert (siehe Tabelle 3):

- Der SAPS (Simplified Acute Physiology score)
- Der APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score)
- Der TISS (Therapeutic Intervention and Severity Score)
- Der SOFA (Sequential Organ Failure Assessment score)

Tabelle 3:

SAPS ¹ (Mittelwert ± Standardabweichung, Median, [Quartile])	64.5 ± 17.5, 70.5 [49.7, 76.0]
APACHE ² (Mittelwert ± Standardabweichung, Median, [Quartile])	28.9 ± 7.8, 30.0 [22.2, 34.0]
TISS ³ (Mittelwert ± Standardabweichung, Median, [Quartile])	40.1 ± 5.0, 40.0 [37.0, 43.7]
SOFA ⁴ (Mittelwert ± Standardabweichung, Median, [Quartile])	11.3 ± 3.8, 11.0 [9.0, 15.0]

¹ SAPS= Simplified Acute Physiology score

² APACHE= Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score

³ TISS= Therapeutic Intervention and Severity Score

⁴ SOFA= Sequential Organ Failure Assessment score

Grund für eine Nierenersatztherapie

Alle Patienten benötigten wegen akuten oder chronischen Nierenversagens eine Nierenersatztherapie und erhielten durch den behandelnden Arzt aufgrund klinischer Parameter angeordnet intermittierende Hämodialyse.

Katecholamintherapie

Die Patienten waren vor Anschluss an das Hämodialysegerät hämodynamisch stabil. Zur hämodynamischen Stabilisierung vor Hämodialyse erhielten 18 Patienten kreislaufunterstützende Medikation wie Dopamin, Dobutamin, Noradrenalin oder Adrenalin. Dies zeigt Tabelle 4:

Tabelle 4:

Dopamingabe $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Mittelwert \pm Standardabweichung)	n=6; 3.06 ± 2.25
Dobutamingabe $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Mittelwert \pm Standardabweichung)	n=1; 4.71
Noradrenalingabe $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Mittelwert \pm Standardabweichung)	n=14; 0.103 ± 0.834
Adrenalingabe $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (Mittelwert \pm Standardabweichung)	n=1; 0.11

Ergebnisse der PiCCO-Messung

Der ZVK lag bei 34 Patienten in der Vena jugularis und bei zwei Patienten in der Vena femoralis. Die für die intermittierende Hämodialyse notwendigen Shaldon-Katheter lagen bei 14 Patienten in der Vena femoralis, bei 8 Patienten in der Vena jugularis interna, bei einem Patienten in der Vena subclavia. Ein Patient verfügte über eine arteriovenöse Fistel am Oberarm.

Während der Messung und der Hämodialyse waren 35 Patienten sediert und positiv druckbeatmet. Von 27 dieser Patienten wurde PEEP und FiO₂ registriert; die

Ausführungen hierzu ergeben sich aus Tabelle 5. Ein Patient war wach und atmete spontan.

Tabelle 5:

PEEP mbar (Mittelwert ± Standardabweichung)	10.5 ± 3.6
FiO2 (Mittelwert ± Standardabweichung)	0.43 ± 0.14

Hämodynamische und andere erfasste Parameter wurden 15 Minuten vor und 15 Minuten nach Dialyse notiert und sind in folgender Tabelle zusammengefasst:

Tabelle 6:

	Mittelwert ± Standardabweichung	Median, [Quartile]
EVLWI⁵ (ml/kg)		
Vor Dialyse	10.5 ± 4.0	10.3, [7.7, 13.0]
Nach Dialyse	9.93 ± 3.8	9.6, [6.6, 12.6]
ITBVI⁶ (ml/m²)		
Vor Dialyse	1090.9 ± 258.6	1015.5, [869.3, 1297.2]
Nach Dialyse	1081.7 ± 253.7	1029.3, [862.0, 1228.5]
CI⁷ (l/min/m²)		
Vor Dialyse	4.1 ± 1.2	4.1, [3.2, 5.0]
Nach Dialyse	3.7 ± 1.2	3.5, [2.9, 4.4]
ZVD⁸ (mmHg)		
Vor Dialyse	16.1 ± 7.4	14.0, [11.0, 20.0]
Nach Dialyse	16.3 ± 7.5	14.5, [11.0, 20.0]
MAD⁹ (mmHg)		
Vor Dialyse	81.0 ± 15.2	76.0, [70.0, 89.2]
Nach Dialyse	87.7 ± 17.6	85.0, [75.0, 98.0]

⁵ EVLWI= extravaskuläres Lungenwasser Index

⁶ ITBVI= intrathorakales Blutvolumen Index

⁷ CI= „cardiac index“ (Herzzeitvolumen in l pro Minute auf die Körperoberfläche in m² berechnet)

⁸ ZVD= zentraler Venendruck

⁹ MAD= mittlerer arterieller Druck

GEDVI¹⁰ (ml/m²)		
Vor Dialyse	872.3 ± 207.5	812.6, [695.4, 1037.9]
Nach Dialyse	865.5 ± 203.1	823.6, [689.6, 983.0]
SVV¹¹ (%)		
Vor Dialyse	12.9 ± 6.4	12.5, [7.3, 20.5]
Nach Dialyse	14.6 ± 7.0	13.3, [8.3, 21.0]
FiO₂¹²		
Vor Dialyse	0.43 ± 0.14	0.45, [0.35, 0.50]
Nach Dialyse	0.39 ± 0.20	0.40; [0.35, 0.45]
PEEP¹³ (mmH₂O)		
Vor Dialyse	10.5 ± 3.6	11.0, [8.0, 14.0]
Nach Dialyse	10.5 ± 3.3	11.5, [8.0, 13.7]
SaO₂¹⁴ (%)		
Vor Dialyse	98.0 ± 1.7	98.0, [97.0, 100.0]
Nach Dialyse	98.7 ± 1.3	99.5, [97.7, 100.0]
Hb (g/dl)		
Vor Dialyse	9.4 ± 1.1	9.5, [8.4, 10.3]
Nach Dialyse	10.1 ± 1.8	10.0, [8.7, 11.0]

Ergebnisse der BVS-Messungen

Die Dialyse dauerte zwischen 2,5 und 4,5 Stunden. Während der Messung wurde bei 34 Patienten zusätzlich der relative Hämatokritanstieg (BVS) bestimmt. Er wurde nichtinvasiv durch Messung am extrakorporalen Schlauchsystem der Dialysemaschine ermittelt.

¹⁰ GEDVI= globaler enddiastolischer Volumen Index

¹¹ SVV= Schlagvolumenvarianz

¹² FiO₂= inspiratorische Sauerstofffraktion

¹³ PEEP= positiver end-expiratorischer Druck („pressure“)

¹⁴ SaO₂= periphere arterielle Sauerstoffsättigung.

Erfasste Daten während der Dialyse sind in Tabelle 7 dargestellt:

Tabelle 7:

Dialysedauer (hr), (Mittelwert \pm Standardabweichung, Median, [Quartile])	3.8 \pm 0.5; 4.0 [3.5; 4.0]
Flüssigkeitsentzug (ml), (Mittelwert \pm Standardabweichung, Median, [Quartile])	1.7 \pm 1.0; 1.9 [1.0; 2.8]
BVS (%), (Mittelwert \pm Standardabweichung, Median, [Quartile])	-8.1 \pm 7.0; -7.2 [-12.0; -3.7]

Statistische Tests

Die errechneten Mediane der gemessenen Parameter wurden mit dem Wilcoxon-Test für Paare auf deren Signifikanz getestet. Ein Paar bildeten dabei jeweils der vor und der nach der Dialyse gemessene Wert. Die Ergebnisse sind in Tabelle 8 dargestellt:

Tabelle 8:

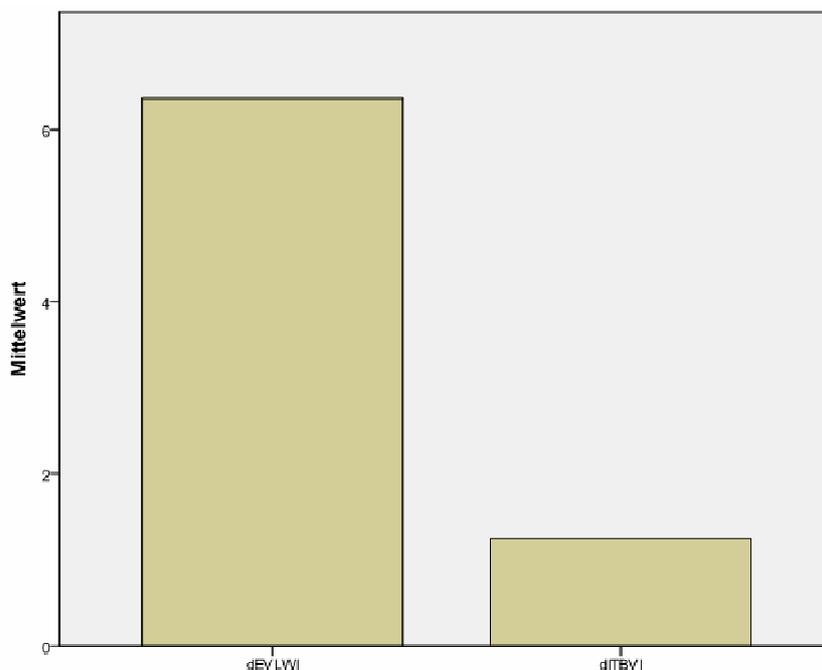
	Median vor Dialyse	Median nach Dialyse	p-Wert (ermittelt durch Wilcoxon-Test)
EVLWI (ml/kg)	10.3	9.6	0.003
ITBVI (ml/m ²)	1015.5	1029.3	0.594
CI (l/min/m ²)	4.1	3.5	0.004
ZVD (mmHg)	14.0	14.5	1.0
MAD (mmHg)	76.0	85.0	0.006
GEDVI	812.6	823.6	0.623
SVV (%)	12.5	13.3	0.011
FiO ₂	0.45	0.40	0.496
PEEP (mmH ₂ O)	11.0	11.5	0.317
SaO ₂ (%)	98.0	99.5	0.09
Hb (g/dl)	9.5	10.5	0.021
Dopamin (µg/kg/min)	2.53	3.1	0.18

Noradrenalin ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0.09	0.11	0.043
--	------	------	--------------

Ein p-Wert von < 0.05 wurde als statistisch signifikant angesehen („fett“-gedruckte Werte).

Das EVLWI und der ITBVI waren beide vor Anschluss an die Dialysemaschine im Vergleich zu Normalwerten erhöht: EVLWI = 10.3 (Normalwert: 3.0 – 7.0 ml/kg), ITBVI = 1015.5 (Normalwert: 850 – 1000 ml/m²) (8). Der CI und der MAD lagen im Normbereich, die Schlagvolumenvarianz war erhöht, 12.5% (Normalwert $\leq 10\%$) [80].

Nach der Hämodialyse kam es zu einer signifikanten Abnahme des EVLWI, jedoch nur zu einer leichten, nicht-signifikanten Abnahme des ITBVI:



Prozentuale Veränderung der Mittelwerte des EVLWI und des ITBVI nach Hämodialyse.

Des Weiteren konnte eine signifikante Abnahme des CI beobachtet werden. Der mittlere arterielle Druck stieg von 76.0 auf 85.0 an und war damit statistisch signifikant. Die kreislaufunterstützende Medikation (Dopamin, Dobutamin, Noradrenalin und Adrenalin) musste in 8 Fällen nach der Hämodialyseintervention erhöht werden, in 7 blieb sie unverändert und bei 2 Patienten konnte sie reduziert werden.

Die Zunahme der Schlagvolumenvarianz war statistisch signifikant. Der zentrale Venendruck änderte sich nach der Dialyse nicht. Die inspiratorische Sauerstofffraktion

war nach Dialyse etwas reduziert, jedoch nicht statistisch signifikant, der positiv end-expiratorische Druck blieb gleich. Die Sauerstoffsättigung verbesserte sich leicht nach Hämodialyse, jedoch sind diese Veränderungen als nicht-signifikant zu werten.

Der Hb-Wert stieg nach der Hämodialyse signifikant an (von 9.5 auf 10.5 g/dl).

Um festzustellen, ob zwischen den jeweiligen veränderten Parametern Korrelationen bestehen, wurden die prozentualen Veränderungen (Wert nach Hämodialyse zu Wert vor Hämodialyse) der einzelnen Variablen mit der Spearman-Rank-Methode in Tabelle 9 in Korrelation zueinander gesetzt:

Tabelle 9:

	Korrelationskoeffizient Spearman-Rho	p-Wert
dHb ¹⁵ - BVS	-0.042	0.915
dHb - dEVLWI ¹⁶	-0.201	0.578
dHb - dITBVI ¹⁷	0.348	0.325
BVS - dEVLWI	0.173	0.335
BVS – dITBVI	-0.056	0.756
BVS – Abnahme	-0.4	0.021
dHb – Abnahme	-0.513	0.158
dCI ¹⁸ – dEVLWI	0.183	0.286
dCI – dITBVI	0.468	0.004
dITBVI - dMAD ¹⁹	0.231	0.176
dEVLWI – dMAD	-0.079	0.646
dCI – dMAD	0.391	0.018
dMAD - BVS	-0.297	0.093
dITBVI – dEVLWI	0.183	0.287
dEVLWI – dFiO ₂ ²⁰	0.160	0.436

¹⁵ dHb= „delta“ Hb (prozentuale Ab- oder Zunahme des Hb vor Dialyse zu nach Dialyse)

¹⁶ dEVLWI= „delta“ extravaskuläres Lungenwasserindex (prozentuale Ab- oder Zunahme des EVLWI vor Dialyse zu nach Dialyse)

¹⁷ dITBVI= „delta“ intrathorakales Blutvolumenindex (prozentuale Ab- oder Zunahme des ITBVI vor Dialyse zu nach Dialyse)

¹⁸ dCI= „delta“ cardiac index (prozentuale Ab- oder Zunahme des CI vor Dialyse zu nach Dialyse)

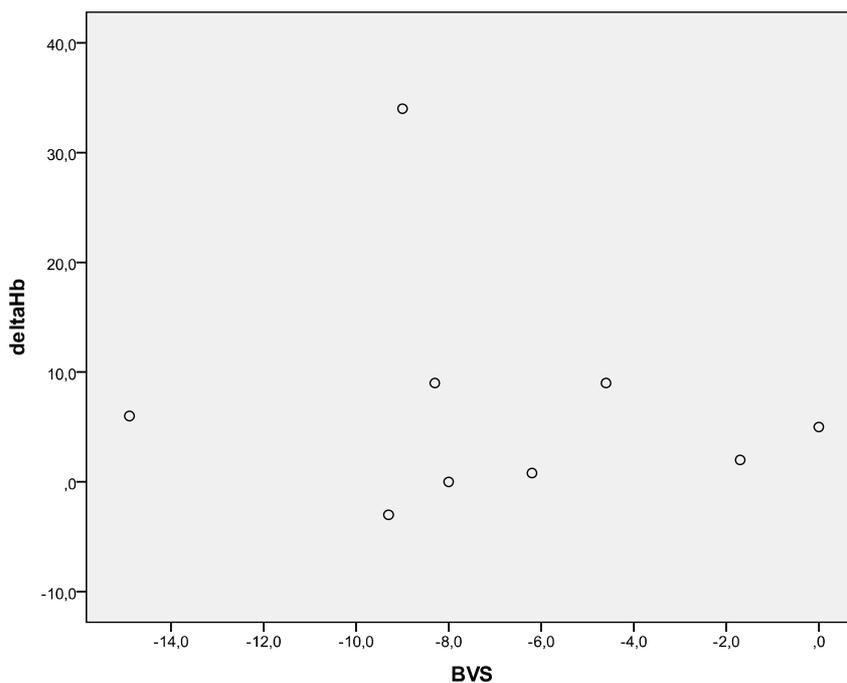
¹⁹ dMAD= „delta“ mittlerer arterieller Druck (prozentuale Ab- oder Zunahme des MAD vor Dialyse zu nach Dialyse)

²⁰ dFiO₂= „delta“ inspiratorische Sauerstofffraktion (prozentuale Ab- oder Zunahme der FiO₂ vor Dialyse zu nach Dialyse)

dEVLWI – dSaO ₂ ²¹	-0.084	0.690
dEVLWI – Abnahme	-0.151	0.410
dITBVI – Abnahme	-0.237	0.191
dCI – dDopamin ²²	-0.395	0.439
dCI – dNoradrenalin ²³	0.0	1.0
Abnahme – dDopamin	-0.63	0.906
Abnahme – dNoradrenalin	0.417	0.202

Ein p-Wert von ≤ 0.05 wurde dabei als statistisch signifikant interpretiert („fett“gedruckte Werte). Obwohl es nach der Hämodialyse zu einer signifikanten Steigerung des Hb kam, konnte keine Korrelation zwischen der Änderung des Hb und des BVS, der durch die Dialysemaschine direkt ermittelt wurde, festgestellt werden:

Schaubild 1:



Korrelation des dHb mit dem BVS: $r = -0.042$, p-Wert = 0.915.

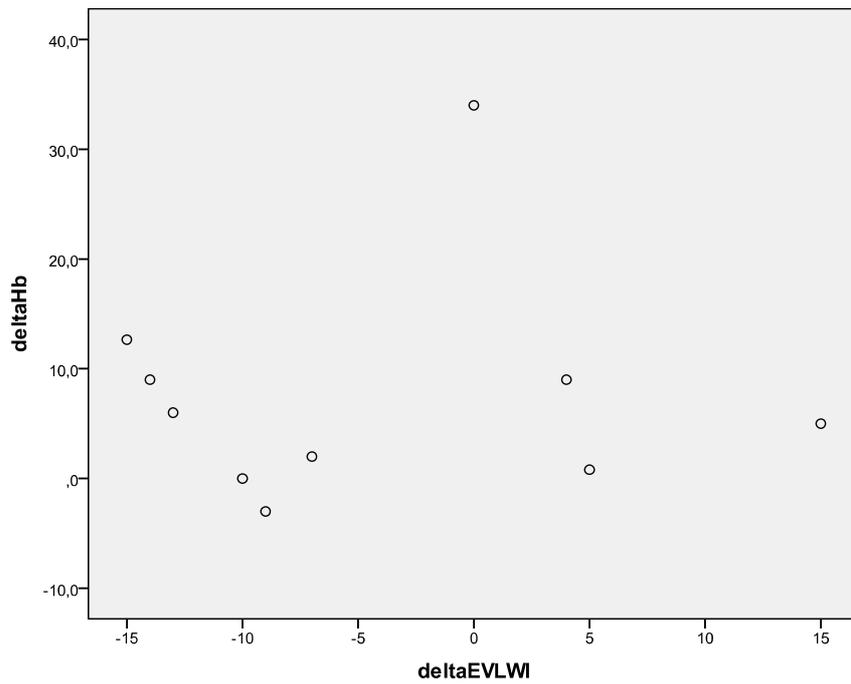
Ebenso wenig war ein Zusammenhang zwischen dHb und dEVLWI oder dHb und dITBVI nachweisbar:

²¹ dSaO₂= „delta“ Sauerstoffsättigung (prozentuale Ab- oder Zunahme der SaO₂ vor Dialyse zu nach Dialyse)

²² dDopamin= „delta“ Dopamin (prozentuale Änderung der Dopaminlaufrate vor Dialyse zu nach Dialyse)

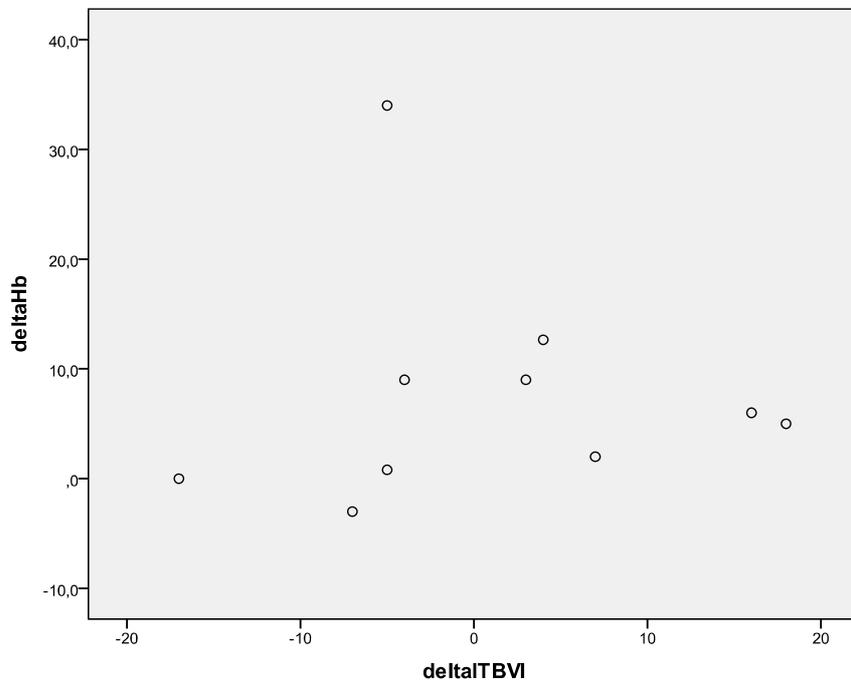
²³ dNoradrenalin= „delta“ Noradrenalin (prozentuale Änderung der Noradrenalinlaufrate vor Dialyse zu nach Dialyse)

Schaubild 2:



Korrelation dHb mit dEVLWI: $r = -0.201$, p-Wert= 0.578.

Schaubild 3:

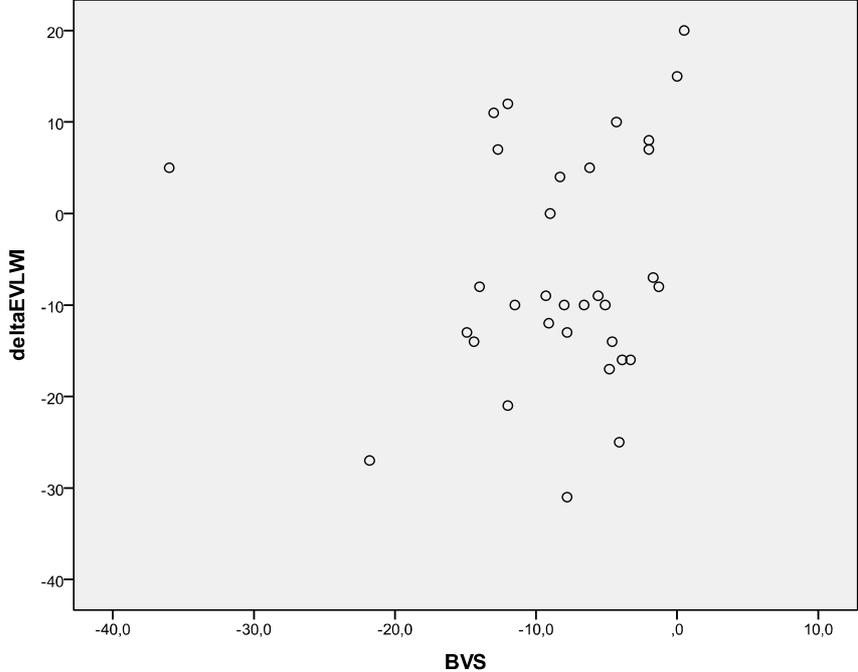


Korrelation dHb mit dTBVI: $r = 0.348$, p-Wert= 0.325

Auch zwischen dem BVS, der die Veränderung der Dichte des Blutvolumens und somit indirekt der Flüssigkeitsab- oder Zunahme beschreibt, und dem intrathorakalen

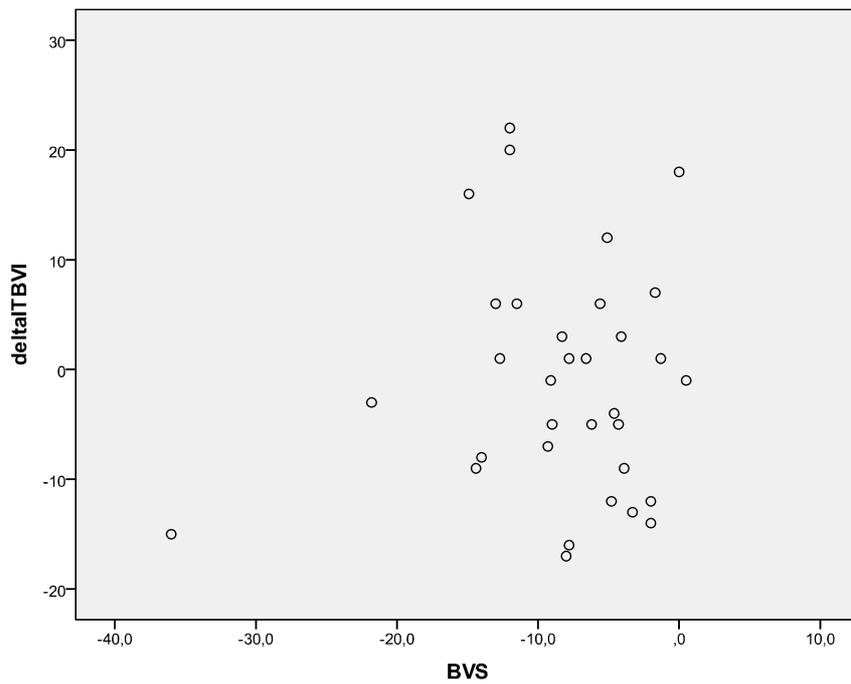
Blutvolumenindex oder dem extravaskulären Lungenwasserindex konnte keine statistisch signifikante Korrelation nachgewiesen werden.

Schaubild 4:



Korrelation der Veränderung des EVLWI mit dem Blutvolumensensor: $r = 0.173$, $p\text{-Wert} = 0.335$.

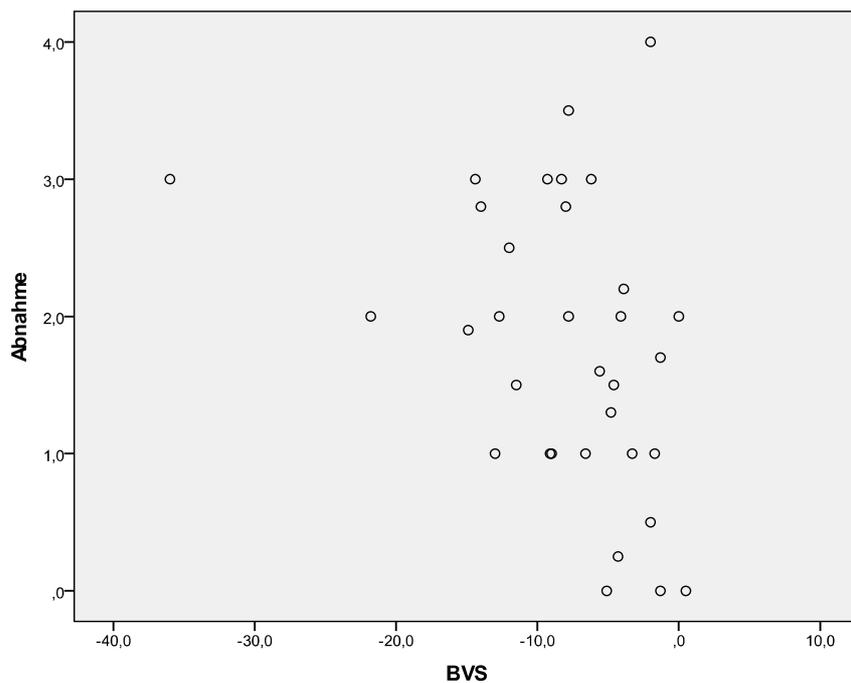
Schaubild 5:



Korrelation des dITBVI mit dem Blutvolumensensor: $r = -0.056$, $p\text{-Wert} = 0.756$.

Signifikante Korrelationen bestanden zwischen der Flüssigkeitsabnahme durch die Hämodialyse und dem BVS:

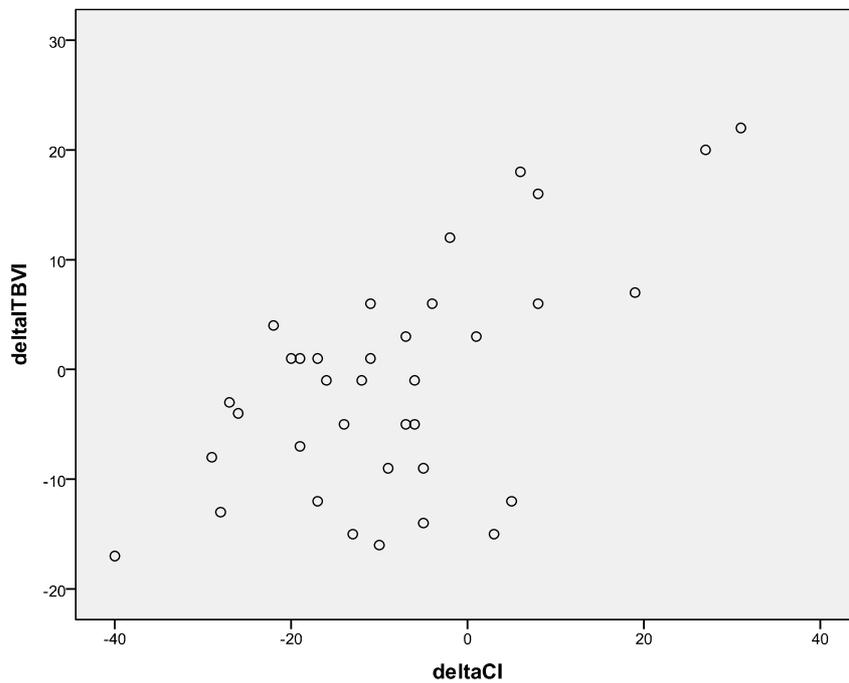
Schaubild 6:



Ein Korrelationskoeffizient von $-0,4$ wurde ermittelt, was einem p von 0.021 entspricht.

Ebenfalls signifikant war die prozentuale Veränderung des CI dITBV:

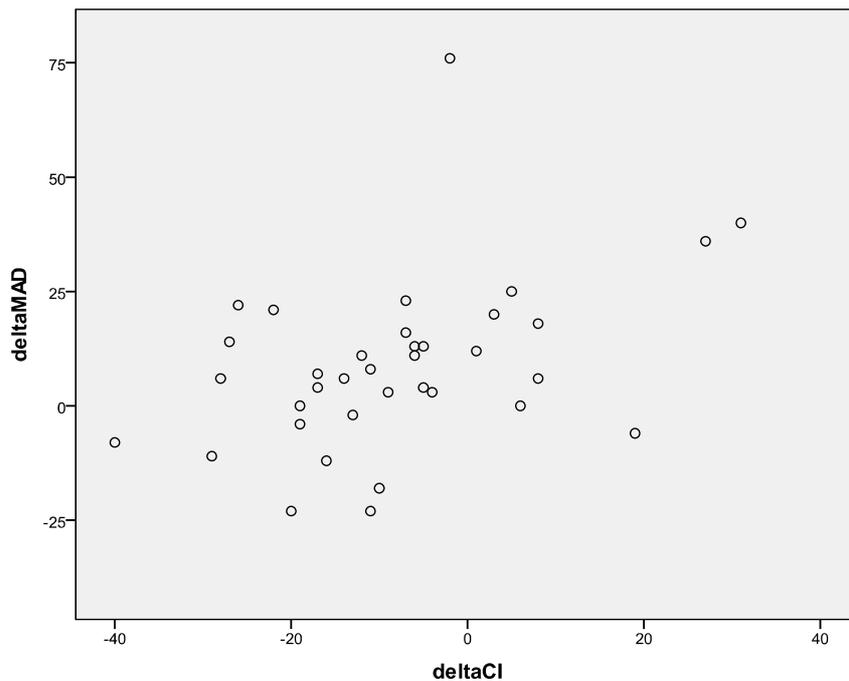
Schaubild 7:



Korrelation dITBV zu dCI: $r = 0.468$, $p\text{-Wert} = 0.004$

Die Veränderung des CI zu dMAD wurde durch die Spearman-Rank-Methode auch als signifikant berechnet.

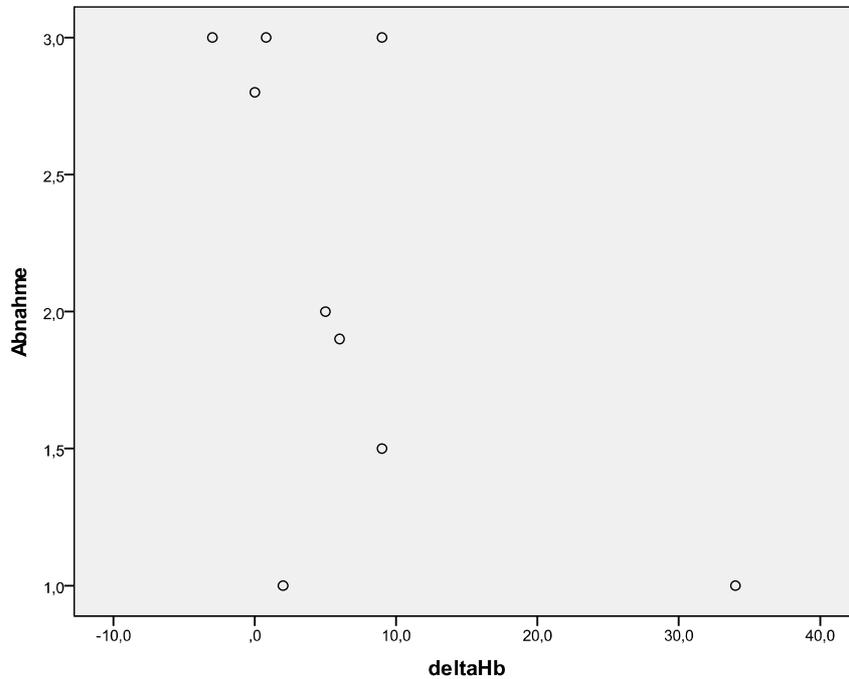
Schaubild 8:



Korrelation des prozentual veränderten mittleren arteriellen Drucks und dCI: $r = 0.391$, $p\text{-Wert} = 0.018$.

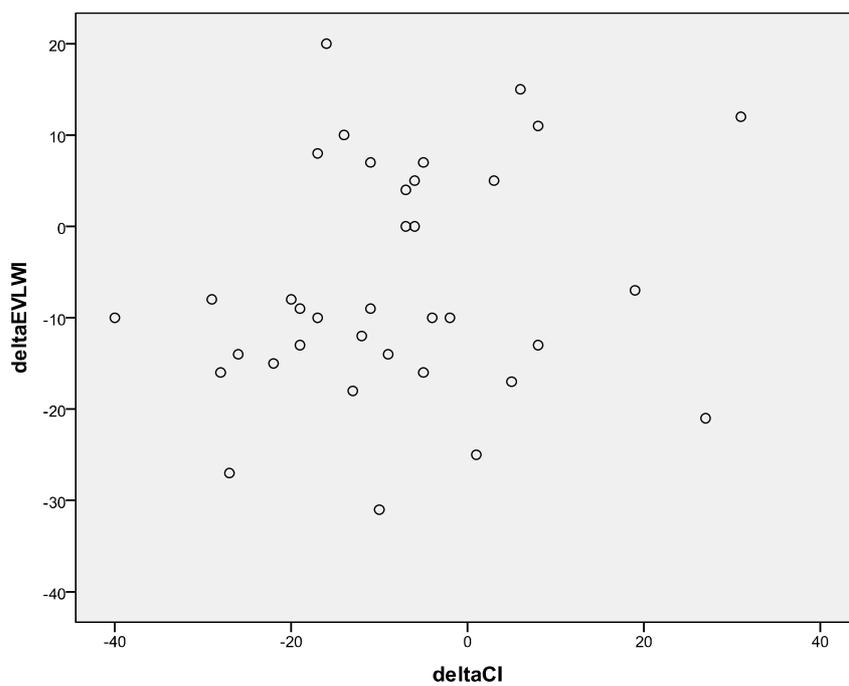
Korrelationen zwischen den prozentualen Veränderungen der anderen Parameter wurden als nicht-signifikant gewertet:

Schaubild 9:



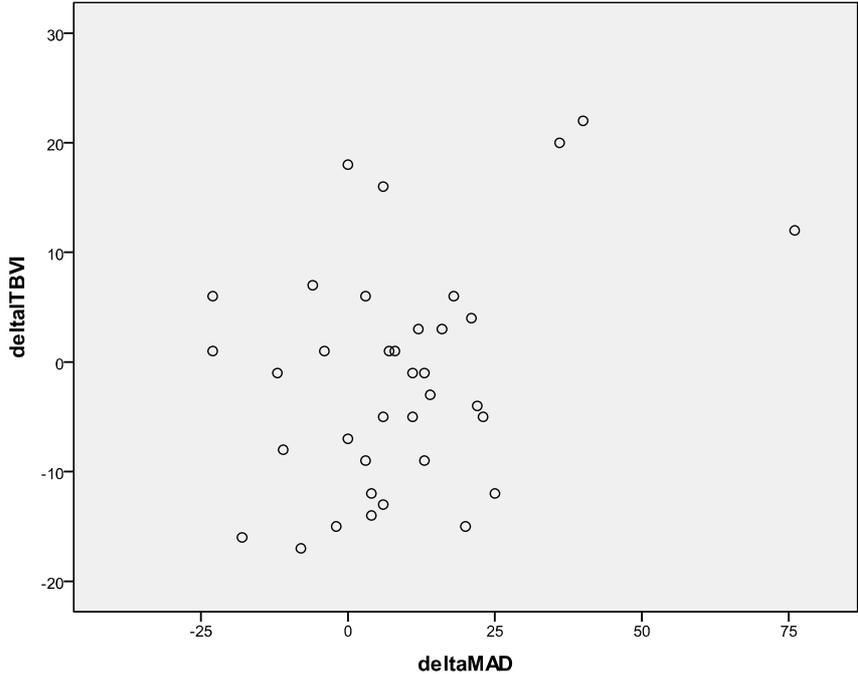
Korrelation der Flüssigkeitsabnahme mit dHb: $r = -0.513$, $p\text{-Wert} = 0.158$.

Schaubild 10:



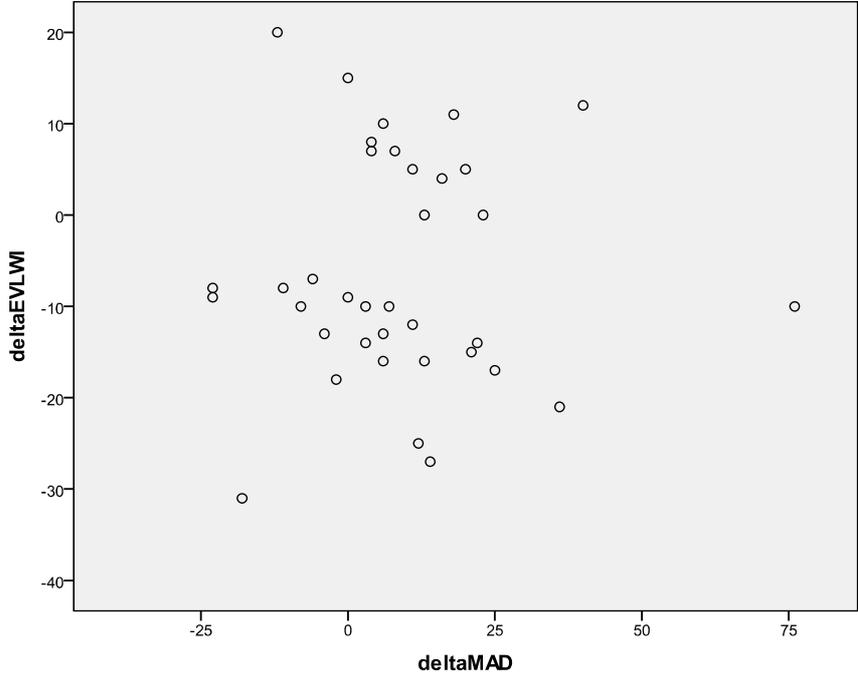
Korrelation dEVLWI mit dCI: $r = 0.183$, $p\text{-Wert} = 0.286$

Schaubild 11:



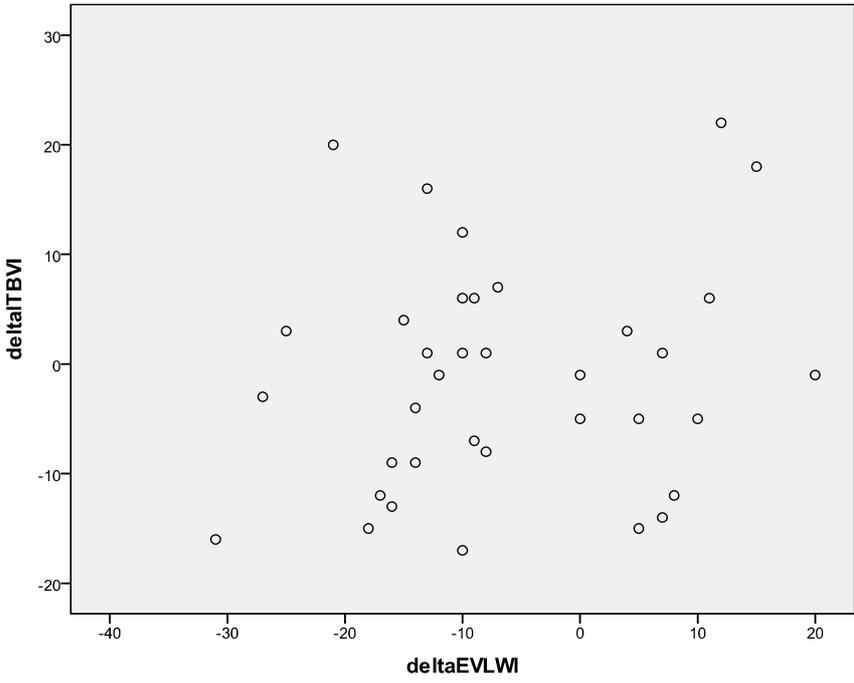
Korrelation des dTBVI mit dMAD: $r = 0.231$, $p\text{-Wert} = 0.176$.

Schaubild 12:



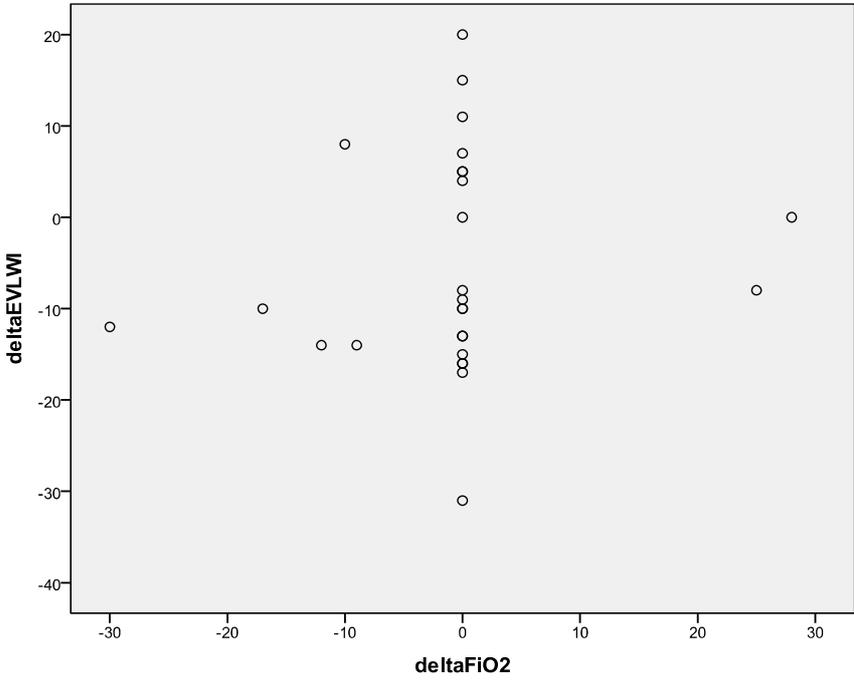
Korrelation des dEVLWI mit dMAD: $r = -0.079$, $p\text{-Wert} = 0.646$.

Schaubild 13:



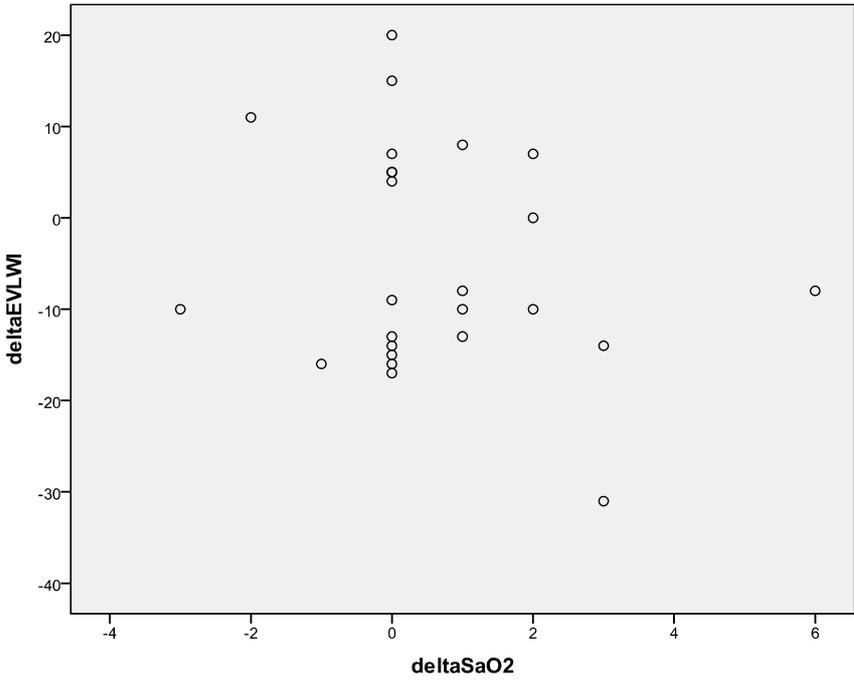
Korrelation des dTBVI mit dEVLWI: $r = 0.183$, $p\text{-Wert} = 0.287$.

Schaubild 14:



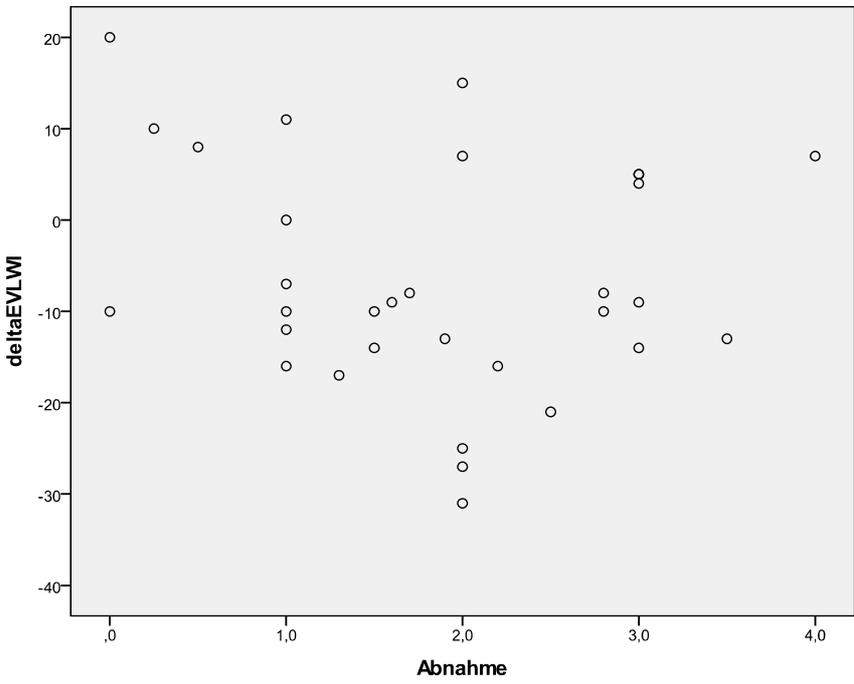
Korrelation des dEVLWI mit dFiO2: $r = 0.160$, $p\text{-Wert} = 0.436$.

Schaubild 15:



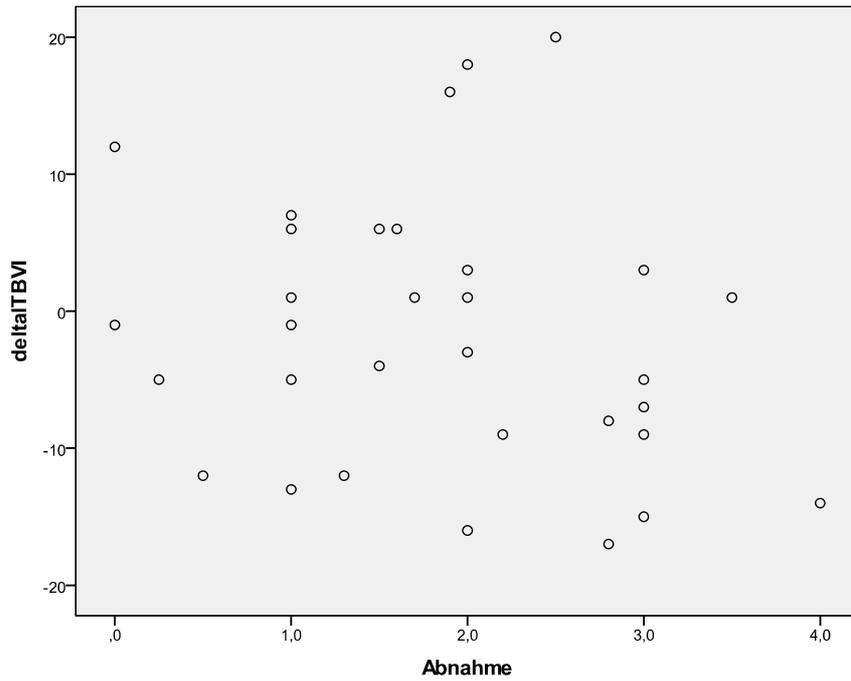
Korrelation des dEVLWI mit dSaO2: $r = -0.084$, p-Wert= 0.690.

Schaubild 16:



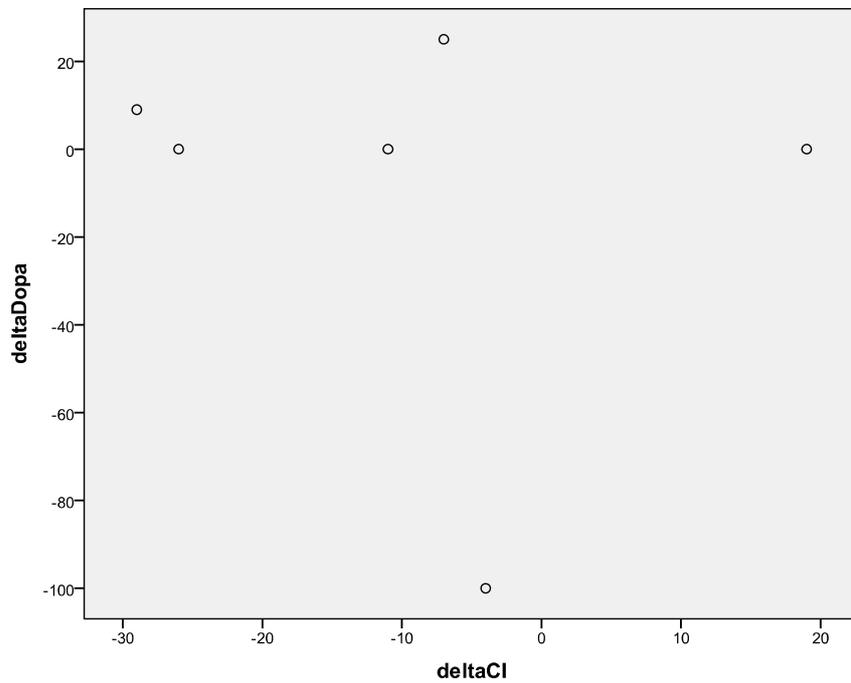
Korrelation des dEVLWI mit der Flüssigkeitsabnahme: $r = -0.151$, p-Wert= 0.410.

Schaubild 17:



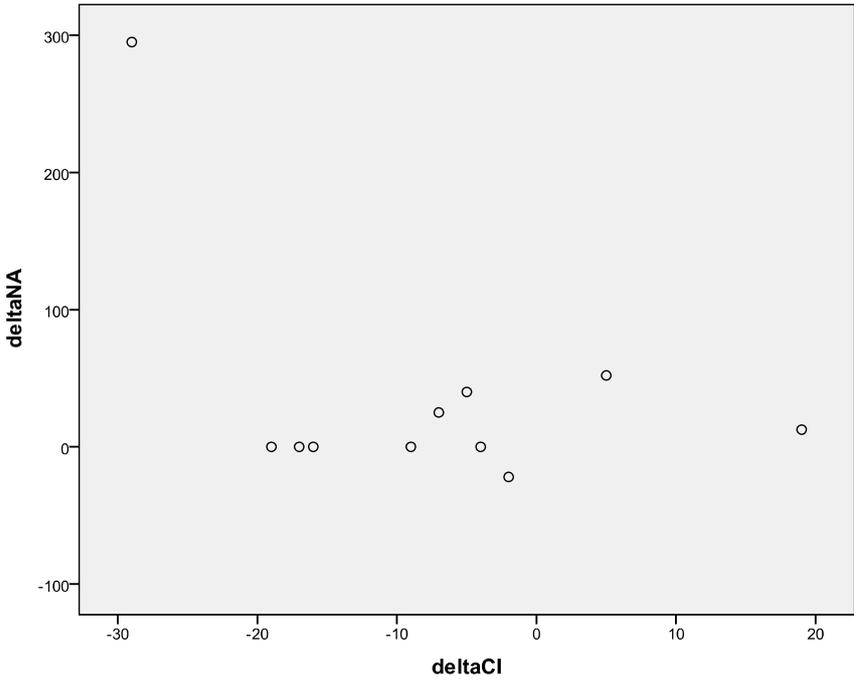
Korrelation des dTBVI mit der Flüssigkeitsabnahme: $r = -0.237$, p-Wert = 0.191.

Schaubild 18:



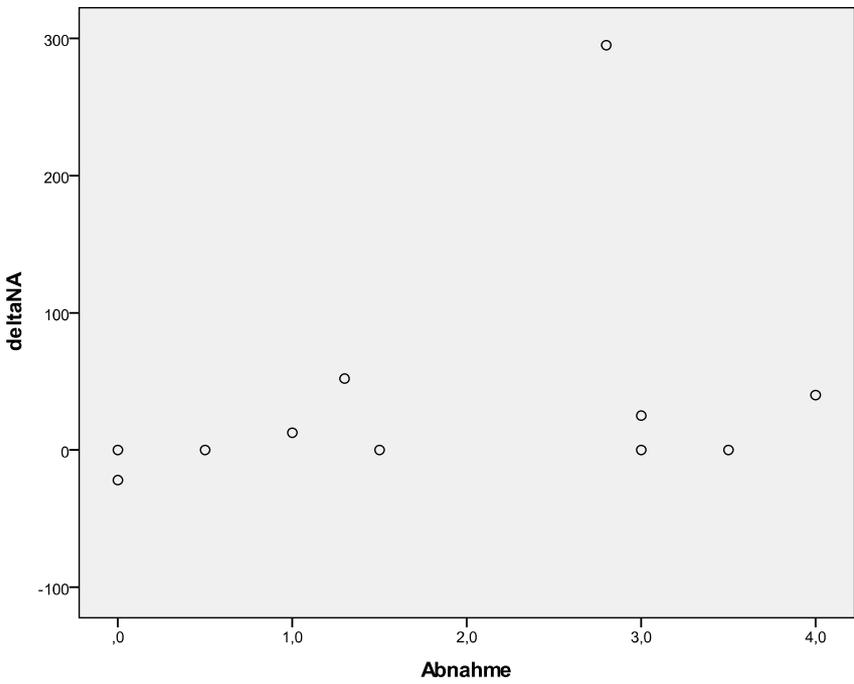
Korrelation der prozentualen Änderung der Dopaminlaufrate mit dCI: $r = -0.395$, p-Wert = 0.439.

Schaubild 19:



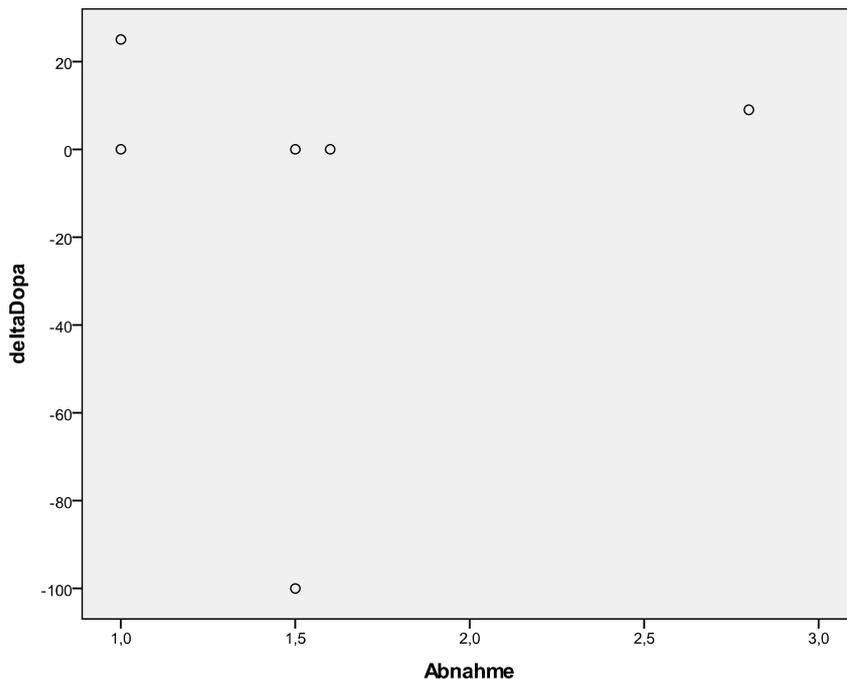
Korrelation dann mit dCI: $r=0.0$, $p\text{-Wert} = 1.0$.

Schaubild 20:



Korrelation des Flüssigkeitsentzugs mit dNA: $r= 0.417$, $p\text{-Wert}= 0.202$.

Schaubild 21:



Korrelation des Flüssigkeitsentzugs mit dDopamin: $r = -0.63$, $p\text{-Wert} = 0.906$

Demzufolge konnten keine statistisch signifikanten Korrelationen zwischen der durch die Dialyse bedingten Abnahme des extravaskulären Lungenwasserindex und der leicht reduzierten inspiratorischen Sauerstofffraktion, oder der nach der Dialyse geringfügig erhöhten arteriellen Sauerstoffsättigung festgestellt werden. Ebenfalls bestand auch keine signifikante Korrelation zwischen der Reduktion des extravaskulären Lungenwasserindex und der Flüssigkeitsabnahme durch die Dialyse oder der signifikanten Abnahme des Cardiac index.

Die geringe Senkung des ITBVI korrelierte auch nicht mit dem erhöhten arteriellen Mitteldruck, oder dem Flüssigkeitsentzug durch die Hämodialyse. Die signifikante Steigerung des Hb korrelierte nicht mit der Flüssigkeitsabnahme und es konnte auch keine Korrelation zwischen der geringen Senkung des intrathorakalen Blutvolumenindex und der signifikanten Senkung des extravaskulären Lungenwasserindex festgestellt werden. Die signifikante Abnahme des CI korrelierte weder mit der Änderung der Dopamin- noch mit der Noradrenalinlafrate. Auch konnte kein Zusammenhang zwischen dem Flüssigkeitsentzug und der veränderten Dopaminlafrate, oder der signifikant erhöhten Noradrenalinlafrate nachgewiesen werden.

Diskussion

Es ist grundsätzlich schwierig, den Flüssigkeitshaushalt kritisch kranker Patienten auf der Intensivstation abzuschätzen. Mit dem PiCCO®-System können hämodynamische volumetrische Parameter wie das HZV, das ITBV und das EVLW gemessen werden.

In dieser Arbeit wurde das HZV, das EVLW und das ITBV mittels transpulmonaler Thermodilution mit der PiCCO®-Technologie bei kritisch kranken Patienten, die wegen akuten Nierenversagens intermittierende Hämodialyse erhielten, gemessen.

Die Studie wurde im Hinblick auf die Frage geführt, inwiefern volumetrische hämodynamische Messparameter zur Steuerung des Flüssigkeitsentzuges durch intermittierende Hämodialyse herangezogen werden können.

Diskussion der gemessenen PiCCO®-Werte

Durch den Flüssigkeitsentzug an der Hämodialyse wurde vor allem eine Reduktion des EVLW bei Konstanz oder nur geringer Abnahme des ITBV erwartet. Es sollte zu einer Entfernung des „überschüssigen Wassers“ bei gleich bleibender Vorlast, kommen.

Bereits vor Anschluss an die Dialysemaschine waren das EVLW, das GEDV und das ITBV im Vergleich zu Normwerten erhöht [80]. Das HZV und der MAD lagen hingegen im Normbereich. Die SVV war ebenfalls vor Beginn der Hämodialyse erhöht.

Durch die Hämodialyse wurden im Median 1.9l Flüssigkeit entfernt. In der Messung nach Beendigung der Dialyse konnte eine signifikante Reduktion des EVLW festgestellt werden. Das ITBV blieb hingegen nahezu konstant. Die Erwartung, überschüssiges Wasser bei Konstanz der Vorlast durch Volumenentzug an der Hämodialyse zu entfernen, wurde folglich erfüllt.

Zusätzlich kam es zu einer signifikanten Reduktion des HZV und die Noradrenalingabe musste signifikant gesteigert werden. Dies überrascht, da diese Veränderungen bei gleich bleibender Vorlast nicht zu erwarten gewesen waren. Des Weiteren kam es zu einer Zunahme der SVV und zu einer Zunahme des Hb-Wertes. Diese beiden

Veränderungen passten ebenfalls nicht zum Ergebnis. Eine erhöhte SVV spricht für eine bei mechanischer Ventilation variierende Füllung des Herzens, was normalerweise auf eine geringere Vorlast hinweist. Dies ist dadurch erklärbar, dass bei geringem intravasalen Volumen die Venae cavae durch den erhöhten intrathorakalen Druck bei mechanischer Inspiration leichter kollabieren und somit die Füllung des rechten Ventrikels verringert ist, und konsekutiv auch die des linken. Somit kommt es zu einem reduzierten Schlagvolumen, das normalerweise mit der expiratorischen Phase zusammenfällt [84].

Da jedoch das ITBV nahezu konstant geblieben ist, erstaunt diese Veränderung. Bei gleich bleibender Vorlast wäre eine annähernd konstante Füllung des rechten Ventrikels zu erwarten gewesen. Eine Hb-Wert Erhöhung impliziert, dass es zu einer erhöhten Konzentration des Blutes aufgrund Volumenentzuges gekommen ist. Auch dies widerspricht einem konstant gebliebenem ITBV. Der ZVD blieb hingegen nach Volumenentzug unverändert. Dies ist mit dem erwarteten Resultat konkordant.

Die prozentual veränderten Werte wurden mit der Spearman-Rank-Methode im Hinblick auf Korrelationen untersucht. Obwohl der Hb-Wert nach der Hämodialyse signifikant gestiegen war, bestand keine Korrelation mit dem BVS. Dies überrascht, da die signifikante Erhöhung des Hb-Wertes auf eine Konzentrationszunahme des Blutes schließen lässt, diese jedoch nicht mit dem BVS korreliert, der für eine Verdichtung des zellulären Anteils des Blutes steht.

Der BVS korrelierte mit der Menge an entzogener Flüssigkeit, der Hb-Wert jedoch nicht. Setzte man den Hb-Wert in Korrelation zum prozentual veränderten EVLW, so konnte kein Zusammenhang nachgewiesen werden.

Ebenso wenig korreliert der BVS mit der Veränderung des EVLW. Ein Entzug der überschüssigen Flüssigkeit konnte hier demnach weder durch den BVS noch durch den Hb-Wert vorhergesagt werden. Der BVS soll der Prävention der durch die Hämodialyse möglicherweise auftretenden Hypotension dienen. Eine Korrelation zwischen BVS und MAD konnte in dieser Arbeit jedoch nicht ermittelt werden. Die fehlende Korrelation des BVS mit dem arteriellen Blutdruck könnte daran liegen, dass der BVS, je nachdem ob er an der arteriovenösen Fistel bei chronischen Dialysepatienten oder zentral über den

Shaldon-Katheter gemessen wird, variiert. Tonelli et al. stellten in ihrer Studie zum Blutvolumen Monitoring bei intermittierender Hämodialyse die Vermutung an, dass der zentrale BVS nicht dem peripheren BVS entspräche [35]. Sie schlussfolgerten, dass Blut, das man über einen zentralen Katheter entzogen hat, eine andere Zusammensetzung und folglich einen anderen Hämatokrit besitzt, als das Blut arteriovenöser Zugänge an den Extremitäten. Das zentrale relative Blutvolumen würde demnach anders mit einer Hypotension korrelieren als das periphere relative Blutvolumen. Bei der hier durchgeführten Untersuchung verfügten alle 36 Patienten über einen zentral liegenden Shaldon-Katheter und folglich wurde bei ihnen ein zentraler BVS gemessen. Lediglich ein Patient erhielt über eine AV-Fistel am Oberarm die Hämodialyse.

Zwischen der Reduktion des EVLW und der Flüssigkeitsabnahme sowie dem MAD und dem EVLW konnten auch keine Zusammenhänge gefunden werden. Demnach ist es schwierig, die Reduktion des EVLW durch Parameter wie den BVS, den Hb-Wert, den MAD oder die absolute Volumenabnahme vorherzusagen.

Durch den Flüssigkeitsentzug wurde zwar eine signifikante Abnahme des EVLW erzielt, jedoch kam es dadurch nicht zu einer verbesserten Oxygenierung des Patienten. Dies zeigen die insignifikante Reduktion der FiO_2 und der insignifikante Anstieg der SaO_2 sowie deren fehlende Korrelation mit dem EVLW. Eine Verbesserung der Beatmungssituation der Patienten wurde demnach durch die Entfernung überschüssigen Wassers nicht erreicht.

Signifikante Korrelationen bestanden zwischen der Reduktion des HZV und der nichtsignifikanten Reduktion des ITBV, sowie zwischen dem HZV und dem nach Hämodialyse erhöhten MAD. Die Korrelation zwischen dem HZV und dem ITBV ist erstaunlich, da es ja bei annähernd gleich gebliebenem ITBV, also bei konstanter Vorlast, zu einem Absinken des HZV gekommen ist. Die Korrelation zwischen dem verringerten HZV und dem erhöhten MAD kann dadurch erklärt werden, dass durch den Flüssigkeitsentzug die NA-Dosis gesteigert werden musste, welche zu einem erhöhten peripheren Widerstand führte. Diese Nachlasterhöhung kann vor allem bei Patienten mit gewisser Herzinsuffizienz ein geringeres HZV bewirken.

Die Notwendigkeit der NA-Dosis-Erhöhung ist ebenfalls nicht durch die nahezu konstant gebliebene Vorlast erklärbar. Auch besteht keine Korrelation zwischen der Flüssigkeitsabnahme und der Veränderung der NA-Applikation, oder der Reduktion des HZV und der NA-Dosis-Erhöhung. Allerdings werden durch die Dialyse auch Medikamente, wie auch NA, eliminiert, welche dadurch in eventuell erhöhter Dosis wieder zugeführt werden müssen.

Welche Studien gibt es zu der Fragestellung und was haben sie erbracht?

Kuhn et al. untersuchten in ihrer Studie ebenfalls die Gebräuchlichkeit des EVLW zur Einschätzung des „Trockengewichts“ bei chronischen Hämodialysepatienten [55]. Bei diesen Patienten handelte es sich jedoch nicht um Intensivpatienten, sondern um Patienten, die im Rahmen einer Koronarangiographie ambulant zur Hämodialyse kamen. Das EVLW war bei 67% ihrer Patienten ebenfalls vor Anschluss an die Dialysemaschine über die Norm erhöht. Nach Flüssigkeitsentzug durch die Hämodialyse kam es hier jedoch zu keiner signifikanten Reduktion des EVLW, obwohl es zu einer Reduktion des „Trockengewichts“ von einem Kilogramm im Durchschnitt kam. Das ITBV sank auch nicht signifikant. Sie schlussfolgerten, dass die Patienten nach erfolgter Hämodialyse immer noch volumenüberladen waren und die Ultrafiltrationsrate die Plasmafüllungsrate nicht überstieg.

Wie in dieser Arbeit konnten auch Kuhn et al. keine Korrelation zwischen dem EVLW und dem MAD feststellen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Messung des EVLW die Identifikation eines Volumenüberschusses erlaube, auch wenn die Patienten keine Zeichen der Hypervolämie aufwiesen. Das EVLW sei generell gut geeignet für die Einschätzung des Volumenstatus bei chronischen Hämodialysepatienten, da die PiCCO-Technologie durch Messung von Volumenparametern eine adäquate Einschätzung biete, wie die hämodynamischen Konsequenzen nach Volumenentzug seien. Diese Studie wurde bei Patienten mit chronischem Nierenversagen durchgeführt, die zu einer elektiven Koronarangiographie in ein Krankenhaus aufgenommen wurden. Der Umfang des Flüssigkeitsentzuges wurde bei ihnen normalerweise durch „Trockengewichtsbestimmung“ mit Hilfe des Körpergewichts festgelegt. Unter der Annahme, dass die normalen Werte für das EVLW, die man bei Intensivpatienten

anwendet, ebenso für chronische Dialysepatienten gelten, wurde bei Ihnen vor und nach Hämodialyse die Messung durchgeführt. Die Patienten in der Studie von Kuhn et al. waren im Gegensatz zu denen dieser Arbeit nicht beatmet, erhielten keine kreislaufunterstützende Medikation und waren auch nicht bettlägerig. Der Effekt des hyperosmolaren Kontrastmittels auf die Messung des EVLW ist auch nicht bekannt. Die PiCCO-Methode ist aufgrund ihrer Invasivität für Intensivpatienten gebräuchlicher.

Eine andere Studie testete die Messung des EVLW bei Hämodialysepatienten mittels Blutultraschallgeschwindigkeit und Verdünnung der optischen Dichte des Blutes [85]. Sie bestimmten das HZV, das EVLW und den Blutdruck zu Beginn und am Ende der Hämodialyse bei 18 hämodynamisch stabilen Patienten ohne bekannte kardiale Vorerkrankungen und ohne Lungenödem. Während das absolute Lungenwasser signifikant reduziert wurde, sank der EVLWI nur insignifikant ab. Ebenso kam es zu einer signifikanten Reduktion des HZV nach Dialyse. Wie auch in dieser Arbeit bestand bei Garland et al. keine Korrelation zwischen der Abnahme des EVLW und des Flüssigkeitsentzuges. MacRae et al. erhielten das gleiche Resultat: Sie maßen das Lungenwasser ebenfalls mit Ultraschallgeschwindigkeit vor und nach Dialyse und kamen zu dem Ergebnis, dass das Lungenwasser durch Flüssigkeitsentzug an der Hämodialyse reduziert wurde, jedoch nur wenig mit der Menge des Entzuges korrelierte. Sie erklärten diese geringe Korrelation damit, dass die Volumenabnahme kein Parameter für Euvolämie sei, und ein eventuell aggressiverer Entzug zu einer stärkeren Korrelation geführt hätte [86]. Auch Garland et al. schlussfolgerten, dass sich das EVLW durch Dialyse reduzieren ließe. Dessen fehlende Korrelation mit der Abnahme erklärten sie dadurch, dass die Flüssigkeit, die durch die Hämodialyse entzogen wurde, vor allem aus dem Extrazellulärraum der Peripherie stammte und hier besonders aus den Beinen.

Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Shulman et al., die ebenfalls mittels sequentieller Bioimpedanz die Flüssigkeitsverschiebungen extra- und intravasal vor und nach Hämodialyse maßen [87]. Die Reduktion des Extrazellulärvolumens war am größten in den Beinen, gefolgt von den Armen. Das extravasale Volumen des Rumpfes sank zwar auch signifikant, jedoch erheblich weniger als in der Peripherie. Außerdem korrelierte die Abnahme der Extrazellulärflüssigkeit der Beine stark mit der Abnahme der Interstitialflüssigkeit des gesamten Körpers. Lindsay et al. schlussfolgerten auch,

dass nach Hämodialyse vor allem das Extrazellulärvolumen der Beine reduziert wurde, und dass dies mit der Abnahme der Extrazellulärflüssigkeit des gesamten Körpers korreliere [88].

Garland et al. stellten in der oben diskutierten Untersuchung zur Messung des Lungenwassers mittel Ultraschallgeschwindigkeit die Hypothese auf, dass es gar nicht zu niedrigen EVLW-Werten durch die Hämodialyse käme, sondern dass diese lediglich mit steigendem Volumenüberschuss oder bei einem Lungenödem zunähmen. Dieses Ergebnis von Garland et al. könnte auch ein Resultat dieser Arbeit erklären: durch die Hämodialyse kam es zwar zu einer signifikanten Reduktion des EVLW, jedoch sind die Werte, die nach der Dialyseintervention gemessen wurden, im Vergleich zu Normalwerten immer noch erhöht.

Den Abfall des HZV erklärten Garland et al. durch den hohen Flüssigkeitsentzug. Wenn der Flüssigkeitsentzug eine Reduktion des Blutvolumens von 10% verursachen würde, käme es zu einem erniedrigten HZV wie Garland et al. gemessen hatten. Bei geringeren Ultrafiltrationsraten könne der Flüssigkeitsstrom aus dem Interstitium den Volumenentzug ausgleichen und es käme nicht zu einem Abfall des HZV. Auch in dieser Arbeit kam es zu einem signifikant erniedrigten HZV, was demnach durch eine zu hohe und schnelle Abnahme erklärt werden könnte und folglich in einer erhöhten NA-Administration resultierte.

Eine Korrelation zwischen EVLW und HZV bestand bei Garland et al. ebenfalls nicht. Allerdings erhielten fünf Patienten gegen Ende der Dialysebehandlung Flüssigkeitsboli, um eine Hypotension zu vermeiden. Diese Gabe könnte die EVLW-Messung beeinflusst haben. Die Patienten waren außerdem stabil, nicht mechanisch beatmet und benötigten keine Katecholamine. Garland et al. erwarteten relativ „normale“ Werte des Lungenwassers bei stabilen Patienten mit einer unkomplizierten Dialyseintervention.

Das wesentliche Ergebnis ihrer Studie war jedoch, dass das Lungenwasser durch Hämodialyse reduzierbar ist. Der Vorteil der Messung des Lungenwassers mittels Ultraschallgeschwindigkeit ist, dass sie nichtinvasiv, einfach und schnell durchzuführen ist. Allerdings ist ihre Brauchbarkeit bei beatmeten Intensivpatienten mit Lungenödem und kardialen Vorerkrankungen nicht erprobt.

Metry et al. überprüften in ihrer Studie, ob die mit dem CT gemessene Lungendichte mit dem Flüssigkeitshaushalt von Hämodialysepatienten übereinstimmt [89]. In dieser Studie wurde bei 18 chronischen Dialysepatienten sowie bei 18 „gesunden“ Patienten vor und 3-4h nach Dialyse ein CT durchgeführt. Außerdem wurde der Vena cava Durchmesser gemessen. Bei den Dialysepatienten war die Lungendichte im Vergleich zu der gesunden Kontrollgruppe signifikant erhöht. Nach Dialyse kam es zu einer signifikanten Abnahme der Lungendichte. Diese Abnahme korrelierte mit der Menge an entzogener Flüssigkeit, ebenso korrelierte der prozentual veränderte Durchmesser der Vena cava in Expiration mit der Flüssigkeitsabnahme. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass das Lungenwasser den Volumenhaushalt hämodialysepflichtiger Patienten reflektiert und dieser mittels CT überwacht werden könne. Allerdings wurden in diese Studie nur chronische Dialysepatienten ohne bekannte kardiale oder pulmonale Erkrankungen eingeschlossen. Die durch das CT gemessene Lungendichte ist zudem stark abhängig von Alter und Atemzyklus und variiert demnach in Inspirations- und Expirationsphasen. Für kritisch kranke Patienten kommt diese Messung daher nicht in Betracht. Es ist auch nicht möglich, durch das CT zwischen extra- und intravasalem Lungenwasser zu unterscheiden. Die Lungendichte wird zusätzlich neben der intravasalen und extravasalen Flüssigkeit auch von Entzündungen oder fibrotischen Umbauprozessen beeinflusst. Ein Parenchymverlust resultiert in einer geringeren Lungendichte während eine Lungenentzündung zu einer Verdichtung führt. Von den 36 kritisch kranken Patienten dieser Arbeit litten 4 an COPD und 13 an Pneumonie. Da Erkrankungen des Respirationstraktes gehäuft auf Intensivstationen vorkommen, ist die Auswertung der Lungendichte im CT und deren Genauigkeit stark eingeschränkt, da man diese Faktoren berücksichtigen müsste. Die Anwendbarkeit dieser Technik bei Patienten mit Herzinsuffizienz ist außerdem fraglich. Eine weitere Limitation dieser Methode stellt natürlich auch die Strahlenbelastung dar.

Limitationen dieser Studie

Die hier diskutierten Ergebnisse wurden durch manuelle Messungen erzielt. Es kann deshalb zu Abweichungen des Injektionsvolumens oder der Temperatur des Injektats gekommen sein, die zu veränderten Ergebnissen geführt haben. Die korrekte Messung des Herzzeitvolumens ist absolut abhängig von der exakten Menge des zu injizierenden

Indikators und jeglicher Verlust kann zu einem Fehler in der Feststellung des HZV führen [90]. Des Weiteren kann die Injektionsgeschwindigkeit, der Atemzyklus, die Lage des zentralvenösen Zugangs oder des arteriellen Thermistors die Messergebnisse beeinflussen. Bei den hier durchgeführten Messungen wurde versucht, diese Schwankungen zu minimieren, in dem Katheter gleicher Bauart verwendet wurden. 34 Patienten verfügten über einen zentralen Venenkatheter in der Vena jugularis rechts oder links, nur zwei besaßen einen ZVK in der Vena femoralis.

Um die Sensitivität in Bezug auf Temperaturschwankungen zu minimieren, wurden 20ml statt 10 ml einer 5-%igen Glucoselösung injiziert. Es wurde darauf geachtet, dass die Injektionszeit maximal fünf Sekunden betrug, jedoch kann es zu verzögerten Injektionen gekommen sein, die dann zu veränderten Ergebnissen geführt haben.

Bei dieser Studie gibt es weitere Limitationen. Zum Beispiel wurden das Herzzeitvolumen, das EVLW und das ITBV nicht zusätzlich mittels Doppelindikatorverfahren als klinische Referenzmethode gemessen. Das Ziel der Arbeit war jedoch nicht die Überprüfung der Verlässlichkeit des Thermodilutionsverfahrens, sondern dessen Eignung für die Kalkulation des Flüssigkeitsentzugs bei Hämodialyse bei kritisch kranken Patienten. Dass die transpulmonale Thermodilution verlässlich ist und mindestens genauso korrekt wie der Swan-Ganz-Katheter, wurde bereits in anderen Studien demonstriert. Anders als beim Swan-Ganz-Katheter ist das PiCCO®-System weniger von respiratorischen Veränderungen bei beatmeten Patienten abhängig [55].

Limitationen des PiCCO®-Systems

Bei der transpulmonalen Thermodilution wird ein Kältebolus zentralvenös injiziert und passiert danach verschiedene thorakale Kompartimente, wie das rechte Herz, die Lungenstrombahn und das linke Herz, bevor er dann in einer peripheren Arterie detektiert wird. Dementsprechend können verschiedene Erkrankungen oder Abnormitäten des Herz-Gefäßsystems die Genauigkeit des Systems einschränken. Hierzu gehören alle Faktoren, die den Kalibrierungsprozess beeinflussen, wie

intrakardiale Shunts, Herzklappenvitien mit Regurgitationen, intrathorakale Blutungen, Arrhythmien, so wie der Gebrauch einer intraaortalen Ballonpumpe [84,91].

Vor allem die Klappenvitien haben eine erhebliche Auswirkung auf die Messung des HZV, des EVLW und des ITBV durch die PiCCO®-Methode. Die Messung des EVLW beruht auf der Annahme, dass das GEDV eine konstante und vorhersehbare Beziehung mit dem ITBV hat. Das ITBV wird bei der PiCCO®-Technologie lediglich geschätzt. Man nimmt an, dass das Verhältnis des intrakardialen Blutvolumens zum intrapulmonalen Blutvolumen konstant 4:1 beträgt. Folglich kann jeder Faktor, der das kardiale oder pulmonale Blutvolumen beeinträchtigt auch zu einer Veränderung dieses Verhältnisses und demnach auch zu einer abweichenden Schätzung des EVLW führen [92]. So haben beispielsweise Patienten mit Mitralklappenfehlern tendenziell höhere Werte des EVLW [93]. Eine Mitralklappeninsuffizienz führt zur Regurgitation von Blut, welches sich in die Lunge zurückstaut und so zu einer Veränderung der Dilutionskurve führen kann [94]. Herz- und Gefäßerkrankungen treten gehäuft bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation auf; in der hier durchgeführten Untersuchung litten 12 Patienten an Erkrankungen des Herz-Gefäßsystems.

Ein weiterer Faktor, der die Messung des EVLW beeinflusst, ist eine veränderte pulmonale Durchblutung, wie zum Beispiel eine verminderte Lungenperfusion.

Gelangt der Wärmeindikator aufgrund von pulmonaler Obstruktion nicht in alle Abschnitte der Lunge, führt dies zu einer Unterschätzung des tatsächlichen EVLW. Diese pulmonale Obstruktion kann einerseits das Resultat größerer Emboli sein, wie sie bei einer Lungenarterienembolie vorkommen, oder kleiner Mikrothromben, wie sie bei Patienten mit ALI (acute lung injury) oder ARDS auftreten [95].

Ein weiterer Grund für eine verminderte Lungendurchblutung ist die hypoxische Vasokonstriktion, die Folge eines Lungenödems sein kann [92]. Andere Gründe für eine verringerte pulmonale Durchblutung sind Pneumonie, Pleuraergüsse, Atelektasen und reduziertem HZV im Schock [96].

Des Weiteren hat auch der PEEP einen Einfluss auf die Messung des EVLW. Ein hoher PEEP kann einerseits Druck auf die kleinen pulmonalen Kapillaren ausüben und sie zum Kollabieren bringen. Dadurch kommt es wiederum zu einem vermindert

gemessenen EVLW. Andererseits kommt es durch den PEEP zu einer besseren Verteilung des Blutflusses in vorher nicht durchbluteten Abschnitten, was zu einer erhöhten gemessenen Menge an EVLW führt. Auch führt ein durch den PEEP erhöhter ZVD zu einem verminderten Lymphabfluss und resultiert deshalb wiederum in einem erhöhten EVLW. Der PEEP hat daher sowohl Einfluss auf die tatsächlichen als auch auf die gemessenen Werte des EVLW. Der PEEP kann auch einen Rechts-Links-Shunt induzieren. Folglich könnte es bei Patienten mit offenem Foramen ovale zu einer veränderten Thermodilutionskurve mit zwei Gipfeln und zu veränderten Werten des EVLW und des ITBV kommen [57].

Perikard- oder Pleuraergüsse können ebenfalls zu einem „Verlust“ des Thermoindicators, und somit zu fehlerhaften Resultaten führen [97].

Trotz der eben genannten Limitationen und der eingeschränkten Anwendbarkeit des PiCCO®-Systems bei Intensivpatienten mit schweren Erkrankungen des Herz- und Gefäßsystems, konnte der Flüssigkeitshaushalt der Patienten relativ gut evaluiert werden. Es konnte gezeigt werden, dass durch die Hämodialyse das EVLW signifikant reduziert wurde, während das ITBV annähernd konstant blieb. Die erhaltenen Werte mögen nicht absolut akkurat sein, jedoch ermöglicht die Methode eine Einschätzung des Volumenstatus sowie dessen Verlaufsbeurteilung unter intermittierender Hämodialyse.

Wie können die erhaltenen Ergebnisse erklärt werden?

Die in dieser Studie gemessenen Parameter wie das EVLW oder ITBV waren bereits vor Beginn der HD über die Norm erhöht. Das gleiche gilt für die Studie von Kuhn et al. wo diese Parameter ebenfalls mittels PiCCO®-Technologie gemessen wurden. Bei den anderen erwähnten Studien lagen diese Werte im Normbereich und waren dementsprechend deutlich niedriger. Dies gilt sogar für die Werte des EVLW, die von Josph et al. bei Patienten mit Herzinsuffizienz gemessen wurden. Diese anderen Ergebnisse wurden jedoch alle mittels Blutultraschallgeschwindigkeit und Bioimpedanz erlangt.

Im Gegensatz zu meiner Arbeit waren die Patienten der anderen Studien keine Intensivpatienten und Patienten mit Lungenödem wurden dort ausgeschlossen. Joseph et al. vermuteten, falls bei ihrer Studie versehentlich Patienten mit Lungenödem eingeschlossen worden sein sollten, dies zu falsch hohen EVLW-Werten geführt haben könnte.

Die fehlende Korrelation des BVS mit dem EVLW in meiner Arbeit könnte man dadurch erklären, dass die Dialyse nicht über eine periphere arteriovenöse Fistel stattfand, sondern über zentral gelegene Shaldon-Katheter. Somit wurde der BVS zentral gemessen. Wie aber die Studien über die Anwendung der Bioimpedanz zeigten, findet eine Flüssigkeitsverschiebung vor allem in den Beinen und Armen statt, während die Flüssigkeit des Rumpfes sich nicht übermäßig verändert. Ein zentral gemessener BVS könnte somit nicht repräsentativ für die Volumenabnahme aus dem Thorax sein.

Der signifikante Abfall des HZV resultiert möglicherweise aus einem zu raschen Flüssigkeitsentzug durch die Hämodialyse und einem langsameren Nachströmen der Flüssigkeit aus dem Interstitium, da die 2. Messung bereits 15 Minuten nach Abschluss von der Dialysemaschine durchgeführt wurde. Das nach der Dialyse fehlende intravasale Volumen könnte auch die Notwendigkeit der NA-Dosis-Erhöhung erklären. Damit nach Volumenentzug das HZV und der Blutdruck nicht abfallen, kommt es normalerweise zu einem gesteigerten peripheren vaskulären Widerstand. Die Notwendigkeit, die Katecholamindosis zu steigern, deutet bei diesen Patienten also auf eine nicht adäquate Erhöhung des peripheren Widerstands hin.

Die ausgebliebene Verbesserung der Oxygenierungs- und Beatmungsparameter liegt wahrscheinlich daran, dass das EVLW auch nach Dialyseintervention, obwohl es signifikant reduziert wurde, immer noch oberhalb der oberen Normgrenze lag.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass der Flüssigkeitsentzug durch intermittierende Hämodialyse zu einer Abnahme des EVLW bei gleich bleibendem ITBV führt. Volumetrische hämodynamische Messparameter eignen sich folglich zur Überwachung des Flüssigkeitsentzuges durch die Hämodialyse bei kritisch kranken Patienten. Allerdings ist es durch fehlende Korrelationen des EVLW oder des ITBV mit

dem BVS, dem MAD oder der Abnahme schwierig, genau vorauszusagen, wie viel Volumen diesen Patienten entzogen werden darf, ohne dass sie kreislaufinstabil werden. Eine möglichst große Abnahme des EVLW ist auch kein Parameter für Euvolämie, da selbst die Mehrheit der stabilen chronischen Dialysepatienten in der Studie von Kuhn et al. über der Norm liegende Werte des EVLW aufwiesen. Man kann sich folglich bei der Kalkulation des Flüssigkeitsentzuges nicht nur an einen Parameter halten, da es verschiedene gibt, die sich gegenseitig beeinflussen und die nicht unbedingt miteinander korrelieren.

Bei der Kalkulation des Flüssigkeitsentzuges und des Volumenmanagements gerade bei kritisch kranken Patienten darf man sich nicht nur auf klinische Parameter, Röntgen-Thorax-Bilder oder späte Zeichen der Flüssigkeitsüberladung wie Lungenödem und verschlechterte respiratorische Parameter verlassen. Es ist sinnvoll, auch die Volumenparameter, die man durch die PiCCO®-Technologie erhält, zu berücksichtigen, da man möglichst viele Parameter benötigt, um komplexe Kreislaufstörungen mit multiplen Einflussfaktoren so gut wie möglich erfassen zu können und deren Ergebnisse in die Therapieüberwachung einzubeziehen. Somit ist eine adäquate Volumenabnahme nur unter Berücksichtigung mehrerer Parameter durchführbar, von denen die volumetrischen PiCCO®-Parameter sehr wichtige Informationen liefern.

Zusammenfassung

Kritisch kranke Patienten mit ANV auf Intensivstationen sind auf eine Nierenersatztherapie und einen gut bilanzierten Volumenhaushalt angewiesen. Eine Möglichkeit für die Nierenersatztherapie stellt die intermittierende Hämodialyse dar. Dabei werden den Patienten in einem relativ kurzen Zeitraum größere Mengen an Flüssigkeit entzogen, sodass deren Kreislaufstabilität bedroht sein könnte. Aus diesem Grund ist die exakte Führung des Volumenhaushaltes dieser kritisch kranken Patienten eine große Schwierigkeit für die behandelnden Ärzte.

Das Ziel des Flüssigkeitsentzuges ist die Entfernung überschüssigen extravasalen Wassers und damit die Reduktion eines eventuellen Lungenödems bei annähernd konstant bleibendem intravasalem Volumen, um den Patienten mit bereits eingeschränkter Herz-Kreislauffunktion nicht die Vorlast zu reduzieren. Gebräuchliche Methoden zur Abschätzung des Flüssigkeitshaushaltes wie Gewichtsbestimmung oder Messung des Vena cava Durchmessers sind bei Intensivpatienten praktisch nicht durchführbar. Andere angewandte Methoden wie Röntgen-Thorax-Bilder, ZVD-Messung, die Beurteilung biochemischer Marker wie ANP oder elektrische Bioimpedanzmessung haben nur eine eingeschränkte Aussagekraft und reichen zur Einschätzung des Volumenhaushaltes bei kritisch kranken Patienten nicht aus. Der Pulmonalarterienkatheter, der bisher als Goldstandard für das hämodynamische Monitoring galt, ist sehr invasiv und die durch ihn gemessenen Drücke spiegeln nur indirekt den Volumenhaushalt wider.

Die PiCCO®-Technologie ist weniger invasiv als der PAK und misst mittels transpulmonaler Thermodilution volumetrische Parameter wie das HZV, das GEDV, das ITBV und das EVLW. Somit gibt sie nicht nur Aufschluss über den hämodynamischen Zustand der Patienten, sondern liefert mit der Angabe des ITBV und des EVLW Informationen über die extravasale, zu entfernende Flüssigkeit (EVLW), und die intravasale Flüssigkeit (ITBV), die die Vorlast darstellt.

Um zu prüfen, inwiefern die mit dem PiCCO®-System gemessenen Parameter zur Steuerung des Volumenhaushaltes kritisch kranker Patienten mit akutem Nierenversagen, die auf intermittierende Hämodialyse angewiesen sind, herangezogen

werden können, wurden hämodynamische Parameter mit dem PiCCO®-Verfahren 15 Minuten vor und nach Dialyseintervention bei 36 kritisch kranken Patienten auf einer Intensivstation gemessen. Zusätzlich wurden die Beatmungsparameter, der Hb-Wert, der in der Dialysemaschine integrierte BVS-Wert sowie die Katecholamin-Dosen notiert. Die ermittelten Mediane der einzelnen Werte vor und nach der Dialyseintervention wurden mit dem Wilcoxon-Test für Paare auf ihre Signifikanz hin überprüft. Durch die Volumenabnahme kam es zu einer signifikanten Reduktion des EVLW ($p=0.003$) bei einer nur leichten, nicht signifikanten Veränderung des ITBV ($p=0.594$). Der CI nahm ebenfalls signifikant ab ($p=0.004$), wie auch der MAD ($p=0.006$) und der Hb-Wert ($p=0.021$), während sich der ZVD nicht signifikant veränderte ($p=1.0$). Die Beatmungsparameter wie die FiO₂ ($p=0.496$) und der PEEP ($p=0.317$) veränderten sich nicht signifikant, auch kam es zu keiner verbesserten Oxygenierung, SaO₂ ($p=0.09$).

Mit der Spearman-Rank-Methode wurde überprüft, ob Korrelationen zwischen den veränderten Parametern bestanden. Dabei zeigte sich eine positive Korrelation des BVS mit der Abnahme ($p=0.021$), des dCI mit dem $dITBV$ ($p=0.004$) und des dCI mit dem $dMAD$ ($p=0.018$). Keine Korrelationen bestanden zwischen dem $dEVLW$ und dem BVS ($p=0.335$) oder dem $dITBV$ und dem BVS ($p=0.756$). Auch korrelierte der $dMAD$ weder mit dem $dEVLW$ ($p=0.646$) noch mit dem $dITBV$ ($p=0.176$).

Die signifikante Reduktion des EVLW demonstriert die erfolgreiche Entfernung überschüssigen Volumens durch die Hämodialyse, während die Aufrechterhaltung der kardialen Vorlast durch das stabil gebliebene ITBV repräsentiert ist. Es konnte folglich gezeigt werden, dass es durch die Hämodialyse vor allem zu einer Verringerung extravasalen Lungenwassers, also eines möglichen Lungenödems gekommen ist, während das intravasale Volumen, die Vorlast, auf welche besonders kritisch kranke Patienten angewiesen sind, annähernd unverändert geblieben ist. Aufgrund fehlender Korrelationen mit anderen Parametern ist es zwar noch schwierig, eine exakte Volumenabnahme vorauszusagen, dennoch liefert die PiCCO®-Technologie mit der Möglichkeit der Messung des EVLW und des ITBV sehr wichtige Parameter für die Steuerung des Flüssigkeitshaushaltes kritisch kranker Patienten mit intermittierender Hämodialyse.

Schriftenverzeichnis

- 1 Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, et al. Acute renal failure in intensive care units: causes, outcome and prognostic factors of hospital mortality; a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1996;24:192-198.
- 2 McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: incidence, risk factors, and relationship to mortality. *Am J Med* 1997;103:368-375.
- 3 Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294:813-818.
- 4 John S, Eckhardt KU. Renal replacement strategies in the ICU. *Chest* 2007;132:1379-1388.
- 5 Levy EM, Viscoli CM, Horwitz RI. The effect of acute renal failure on mortality: a cohort analysis. *JAMA* 1996;275:1489-1494.
- 6 Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, et al. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:2051-2058.
- 7 Aldawood A. Outcome and prognostic factors of critically ill patients with acute renal failure requiring continuous renal replacement therapy. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2010;21:1106-1110.
- 8 Ostermann M, Chang RW. Acute kidney injury in the intensive care unit according to RIFLE. *Crit Care Med* 2007;35:1837-43.
- 9 Rajapakse S, Rodrigo C, Rajapakse A, Kirthinanda D, Wijeratne S. Renal replacement therapy in sepsis-induced acute renal failure. *Saudi J Kidney Dis Transplant* 2009;20(4):553-559.
- 10 Tillyard A, Keays R, Soni N. The diagnosis of acute renal failure in intensive care: mongrel or pedigree? *Anaesthesia* 2005;60:903-914.
- 11 Leung AKH, Yan WW. Renal replacement therapy in critically ill patients. *Hong Kong Med J* 2009;15:122-9. in Vietnam. *N Engl J Med* 2002;347:895-902.
- 12 Klinker R, Silbernagl S. *Lehrbuch der Physiologie*. 1996;2:335-343.
- 13 Dolgos SZ, Hartmann A, Bollerslev J, Vörös P, Rosivall L. The importance of body composition and dry weight assessments in patients with chronic kidney disease. *Acta Physiologica Hungarica* 2011;98:105-116.

- 14 Charra B. Fluid balance, dry weight and blood pressure in dialysis. *Hemodial. Int.* 2007;11:21-31.
- 15 Forni LG, Hilton PG. Continuous hemofiltration in treatment of acute renal failure. *N Engl J Med* 2007;336:1303-9.
- 16 Huang Z, Letteri JJ, Clark WR, Ronco C, Gao D. Operational characteristics of continuous renal replacement modalities used for critically ill patients with acute kidney injury. *Int J Artif Organs* 2008;31:525-34.
- 17 Bagshaw SM, Berthiaume LR, Delaney A, Bellomo R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2008;36:610-7.
- 18 Swartz RD, Messana JM, Orzol S, et al. Comparing continuous hemofiltration with hemodialysis in patients with severe acute renal failure. *Am J Kidney Dis* 1999;34:424-432.
- 19 Guerin C, Girard R, Selli JM, et al. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in intensive care units: results from a multicenter prospective epidemiological survey. *Intensive Care Med* 2002;28:1411-1418.
- 20 Kierdorf H, Sieberth H. Continuous renal replacement therapies versus intermittent hemodialysis in acute renal failure: what do we know. *Am J Kidney Dis* 1996;28:90-96.
- 21 Sandy D, Moreno L, Lee JC, et al. A randomized, stratified, dose equivalent comparison of continuous veno-venous hemodialysis versus intermittent hemodialysis support in ICU acute renal failure (abstract). *Am Soc Nephrol* 1998;9:225A
- 22 Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:1630-1637.
- 23 Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, et al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2002;28:29-37.
- 24 Charra B, Laurent G, Chazot C, et al. Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:16-19.
- 25 Fishbane S, Natke E, Maesaka JK. Role of volume overload in dialysis refractory hypertension. *Am J Kidney Dis* 1996;28:257-261.

- 26 Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM, et al. Congestive heart failure in dialysis patients. *Arch Intern Med* 1998;148:1519-1525.
- 27 Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *The handbook of dialysis*, 3rd ed. Williams&Wilkins 2001.
- 28 Natori H, Tamaki S, Kira S. Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:421-427.
- 29 Leunissen KM, Kouw PM, Kooman JP, Cheriex EC, de Vries PMJM, Donker AJ, van Hooff JP. New techniques to determine fluid status in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1993;43:50-56.
- 30 Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergstrom J. A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;30:459-465.
- 31 Ishibe S, Peixoto AJ. Methods of Assessment of volume status and intercompartmental fluid shifts in hemodialysis patients: implications in clinical practice. *Seminars in dialysis* 2004;17:37-43.
- 32 Franz M, Pohanka E, Tribl B, Woloszczuk W, Horl WH. Living on chronic hemodialysis between dryness and fluid overload. *Kidney Int* 1997;51:39-42.
- 33 Moreno FL, Hagan AD, Holmen JR Pryor TA, Strickland RD, Castle CH. Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. *Am J Cardiol* 1984;53:579-585.
- 34 Koomans HA, Geers AB, Mees EJ. Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 1984;26:848-854.
- 35 Tonelli M, Astephen P, Andreou P, Beed S, Lundrigan P, Jindal K. Blood volume monitoring in intermittent hemodialysis for acute renal failure. *Kidney International* 2002;62:1075-1080.
- 36 Kuhlmann MK, Zhu F, Seibert E, Levin NW. Bioimpedance, dry weight and blood pressure control: new methods and consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:543-549.
- 37 Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in hemodialysis: an overview. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:392-403.
- 38 Baranski J, Mehta RL. Assessment of blood volume changes during hemodialysis, using bioimpedance spectroscopy (BIS) and an in-line hematocrit monitor (ILH). *J Am Soc Nephrol* 1994;5:523.

- 39 Ely EW, Smith AC, Chiles C, Aquino SL, Harle TS, Evans GW, Haponik EF. Radiologic determination of intravascular volume status using portable digital chest radiography: a prospective investigation in 100 patients. *Crit Care Med* 2001;29:1502-1512.
- 40 Halperin BD, Feeley TW, Mihm FG, Chiles C, Guthaner DF, Blank NE. Evaluation of the portable chest roentgenogram for quantitating extravascular lung water in critically ill adults. *Chest* 1985;88:649-652.
- 41 Baudendistel L, Shields JB, Kaminski DL. Comparison of double indicator thermodilution measurements of extravascular lung water (EVLW) with radiographic estimation of lung water in trauma patients. *J Trauma* 1982;22:983-988.
- 42 Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008;134:172-8.
- 43 Kouw PM, Kooman JP, Cheriex, EC, Olthof CG, de Vries PM, Leunissen KM. Assessment of postdialysis dry weight: a comparison of techniques. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:98-104.
- 44 Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J Med* 1998;339:321-328.
- 45 Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1508-1515.
- 46 Ho LT, Kushner RF, Schoeller DA, Gudivaka R, Spiegel DM. Bioimpedance-analysis of total body water in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1994;46:1438-1442.
- 47 Hoenich NA, Levin NW. Can technology solve the clinical problem of „dry weight“? *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:647-650.
- 48 De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol* 1997;82:1542-1558.
- 49 Gassanov N, Caglayan E, Nia A, Erdmann E, Er F. Hämodynamisches Monitoring auf der Intensivstation: Pulmonalarterienkatheter versus PiCCO. *Dtsch Med Wochenschr* 2011;136:376-380.

- 50 Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005;294:1664-70.
- 51 Connors Jr AF, Speroff T, Dawson NV, et al. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* 1996;276:889-97.
- 52 Compton F, Schäfer JH. Noninvasive cardiac output determination: broadening the applicability of hemodynamic monitoring. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* 2009;13:44-51.
- 53 Boussat S, Jacques T, Levy B, et al. Intravascular volume monitoring and extravascular lung water in septic patients with pulmonary edema. *Intens care Med.* 2002;28:712-718.
- 54 Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Pietropaoli P. Preload and hemodynamic assessment during liver transplantation: A comparison between the pulmonary artery catheter and transpulmonary indicator dilution techniques. *Eur J Anaesth* 2002;19:868-875.
- 55 Kuhn C, Kuhn A, Rykow K, Osten B. Extravascular lung water index: A new method to determine dry weight in chronic hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2006;10:68-72.
- 56 Hoffmann D, Klein M, Wegscheider K, Sakka SG. Erweitertes hämodynamisches Monitoring mithilfe der transpulmonalen Thermodilution. *Anaesthesist* 2005;54:319-326.
- 57 Reuter DA, Goetz AE. Measurement of cardiac output. *Anaesthesist* 2005;54(11):1135-51.
- 58 Schmidt S, Westhoff TH, Hofmann C et al. Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables. *Crit Care Med.* 2007;35:783-6.
- 59 Leatherman J, Marini J. Clinical use of the pulmonary artery catheter. En: Hall J, editor. *Principles of Critical Care. International Edition: Editorial McGraw-Hill;* 1998;155-76.
- 60 PULSION Medical System AG,
www.pulsion.de/fileadmin/pulsion.../Philips_Booklet_R0_09_03_DE.pp
- 61 Jansen JRC, Wesseling KH, Settels JJ, Schreuder JJ. Continuous cardiac output monitoring by pulse contour during cardiac surgery. *Eur Heart J* 1990;11:26-32.

- 62 Goedje O, Hoeke K, Goetz AE, et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med* 2002;30:52-59.
- 63 Lange NR, Schuster DP. The measurement of lung water. *Crit Care* 1999;3:19-24.
- 64 Della Rocca G, Costa GM, Coccia C, Pompei L, Di Marco P, Pietropaoli P. Preload index: Pulmonary artery occlusion pressure versus intrathoracic blood volume monitoring during lung transplantation. *Anaesth Analg* 2002;95:835-843.
- 65 Katzenelson R, Perel A, Berkenstadt H, et al. Accuracy of transpulmonary thermodilution versus gravimetric measurement of extravascular lung water. *Crit Care med* 2004;32:1550-1554.
- 66 Bellomo R, Uchino S. Cardiovascular monitoring tools: Use and misuse. *Curr Opin Crit Care* 2003;9:225-229.
- 67 Segal E, Greenlee JD, Hata SJ, Perel A. Monitoring intravascular volumes to direct hypertensive, hypervolemic therapy in a patient with vasospasm. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2004;16:296-298.
- 68 Hofer CK, Furrer L, Matter-Ensner S et al. Volumetric preload measurement by thermodilution: a comparison with transoesophageal echocardiography. *Br J of Anaesth* 2005;94(6):748-55.
- 69 Neumann P. Extravascular lung water and intrathoracic blood volume: double versus single indicator dilution technique. *Intensive Care Med* 1999;25:216-9.
- 70 Buhre W, Bendyk K, Weyland A et al. Assessment of intrathoracic blood volume. *Anaesthesist* 1998;47:51-3.
- 71 Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik J, Pfeiffer UJ. Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 1992;18:143-7.
- 72 Sakka SG, Bredle DL, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock. *Journal of Critical Care* 1999;14:78-83.
- 73 Lichtwarck-Aschoff M, Beale R, Pfeiffer UJ. Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrthoracic blood volume, and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload. *Crit. Care* 1996;11(4):180-8.

- 74 Goedje O, Seebauer T, Peyerl M, Pfeiffer UJ, Reichart B. Hemodynamic monitoring by double indicator dilution technique in patients after orthotopic heart transplantation. *Chest* 2000;118:775-781.
- 75 Bindels A, Van der Hoeven JG, Graafland AD, De Koning J, Meinders AE. Relationship between volume and pressure measurements and stroke volume in critically ill patients. *Crit Care* 2000;4:193-199.
- 76 Berkenstadt H, Margalit N, Hadani M et al. Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. *Anesth Analg*. 2001;92(4):984-9.
- 77 Sakka SG, Hanusch T, Thuemer O, Wegscheider K. The influence of venovenous renal replacement therapy on measurements by the transpulmonary thermodilution technique. *Anesth Analg* 2007;105:1079-82.
- 78 Takeda A, Okumura S, Miyamoto T, Hagio M, Fujinaga T. Comparison of extravascular lung water volume with radiographic findings in dogs with experimentally increased permeability pulmonary edema. *J Vet Med Sci* 1995;57(3):481-5.
- 79 Sakka SG, Klein M, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest* 2002;122:2080-2086.
- 80 Martín Vivas A, Saboya Sánchez S, Patino Rodríguez M et al. Monitorización hemodinámica: sistema PiCCO. *Enferm Intensiva* 2008;19(3):132-40.
- 81 Martin GS, Eaton S, Mealer M, Moss M. Extravascular lung water in patients with severe sepsis: A prospective cohort study. *Crit Care* 2005;9:74-82.
- 82 <http://web.fu-berlin.de/biometrie/Texte/WilcoxonTest>
- 83 <http://www.zwisler.de/edv/parfree.html>
- 84 Benington S, Ferris P, Norman M. Emerging trends in minimally invasive haemodynamic monitoring and optimization of fluid therapy. *European J of Anaesthesiology* 2009;26:893-905.
- 85 Garland S, Kianfar C, Nesrallah G, Heidenheim P, Lindsay RM. Measurement of extravascular lung water in hemodialysis patients using blood ultrasound velocity and optical density dilution. *ASAIO Journal* 2002; 48:398-403.
- 86 MacRae JM, Joseph G, Kislukhin V, Krivitski NM, Heidenheim P, Lindsay RM. Determining lung water in stable hemodialysis patients. *ASAIO J* 2006;52:430-437.

- 87 Shulman T, Heidenheim P, Kianfar C, Shulmann SM, Lindsay RM. Preserving central blood volume: changes in body fluid compartments during hemodialysis. *ASAIO Journal* 2001;47:615-618.
- 88 Lindsay RM, Shulman T, Prakash S, Nesrallah G, Kiaii M. Hemodynamic and volume changes during hemodialysis. *Hemodial. Int.* 2003;7:204-208.
- 89 Metry G, Wegenius G, Wikström B et al. Lung density for assessment of hydration status in hemodialysis patients using the computed tomographic densitometry technique. *Kidney International* 1997;52:1635-1644.
- 90 Böck JC, Lewis FR. Clinical relevance of lung water measurement with the thermal-dye dilution technique. *J Surg Res* 1990;48:254-65.
- 91 Patrick Morgan P, Al-Subaie N, Rhodes A. Minimally invasive cardiac output monitoring. *Current Opinion in Critical Care* 2008, 14:322–326.
- 92 Brown LM, Liu KD, Matthay MA. Measurement of extravascular lung water using single indicator method in patients: research and potential clinical value. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2009; 297(4): L547–L558.
- 93 Iha K, Koja K, Kuniyoshi Y, et al. Extravascular lung water in patients after cardiac surgery; *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.* 1993;41(3):389-95.
- 94 Buhre W, Hoeft A, Schorn B, Weyland A, Scholz M, Sonntag H. Acute effect of mitral valve replacement on extravascular lung water in patients receiving colloid or crystalloid priming of cardiopulmonary bypass. *Brit J of Anaesthesia* 1997;79:311-316.
- 95 Michard F. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: Temptations and pitfalls. *Crit Care Med* 2007;35:1186–1192.
- 96 Effros RM, Pornsuriyasak P, Porszasz J, Casaburi R. Indicator dilution measurements of extravascular lung water: basic assumptions and observations. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2008;294:L1023–L1031.
- 97 Breukers RB, Jansen JR. Pulmonary artery thermodilution cardiac output vs. transpulmonary thermodilution cardiac output in two patients with intrathoracic pathology. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004;48(5):658-61.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Erklärung

„Ich, Marie Vogel, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Eignung volumetrischer hämodynamischer Parameter für die Steuerung des Flüssigkeitsentzuges während Hämodialyse auf der Intensivstation“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift

Danksagung

Ich danke Frau Dr. Friederike Compton, die mich bei dieser Arbeit begleitet und unterstützt hat und durch Geduld und wertvolle Ratschläge das Gelingen ermöglichte.

Mein Dank gilt auch meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. Timm Westhoff, für die wohlwollende Begleitung meines Promotionsverfahrens.