

1 Einleitung

Eine der Hauptaufgaben des Herz- Kreislauf-Systems ist die Versorgung aller Gewebe und Organsysteme mit den notwendigen Substraten, insbesondere mit Sauerstoff (O₂). Die Beurteilung des kardiozirkulatorischen Zustandes des Gesamtorganismus ist bei einem Großteil der Patienten durch eine eingehende klinische Beurteilung (Turgor, Hautkolorit, Diurese, Venenfüllung, etc.) und apparative Untersuchungen, wie nichtinvasive Messung des arteriellen Blutdrucks, Pulsoxymetrie und Elektrokardiogramm, zuverlässig möglich. Allerdings gibt es Patientenpopulationen, bei denen selbst der erfahrene Kliniker den hämodynamischen Status anhand dieser Parameter nur unzureichend einzuschätzen vermag [21.].

Mangelnde Kenntnis über den tatsächlichen Zustand des Patienten kann jedoch adäquate therapeutischen Maßnahmen erschweren. So bedeuten unerkannte intraoperative Abfälle des Herzzeitvolumens (HZV) eine mangelnde O₂-Versorgung der Gewebe und Organsysteme des Patienten und können konsekutiv zu perioperativen Komplikationen führen. Diese Hypothese wird besonders durch die prospektiven Studien von Shoemaker untermauert, in denen Patienten mit hochnormalen therapeutischen Zielgrößen für HZV und Sauerstoffaufnahme weit höhere Überlebensraten aufwiesen als die der Kontrollgruppen [87., 88.].

Festzuhalten ist, dass klinische Konstellationen existieren, bei denen ein erweitertes hämodynamisches Monitoring sinnvoll erscheint. Von Spiegel et al. werden in ihrer Arbeit u. a. folgende Situationen als exemplarisch dafür angeführt [93.]:

- Schockzustände (insbesondere bei höherem Katecholaminbedarf)
- Schwere respiratorische Insuffizienz
- Schwere kardiale Insuffizienz/ pulmonaler Hypertonus
- Größere operative Eingriffe bei kardialen Risikopatienten
- Schwere Polytraumata/ Verbrennungen

- Transplantationen (Herz/ Lunge/ Leber)

Zum erweiterten hämodynamischen Monitoring zählt neben der invasiven Messung des arteriellen Blutdrucks und der Messung des zentralen Venendrucks insbesondere die Messung des HZV. Grundlage hierfür ist die Tatsache, dass gerade bei instabilen Kreislaufverhältnissen arterielle Blutdruckwerte für sich alleine genommen viel weniger aussagefähig sind hinsichtlich der Organperfusion (und damit auch der Substratversorgung) als in Kombination mit dem systemischen Blutfluss. Die additive Messung von Flussgrößen ermöglicht eine bessere Beurteilung der Kreislaufsituation und erlaubt folglich differenziertere Therapien.

Wie in Abbildung 1 gezeigt, ist die Regelgröße „mittlerer arterieller Blutdruck (MAP)“ das Produkt von Herzzeitvolumen und peripherem Widerstand (SVR).

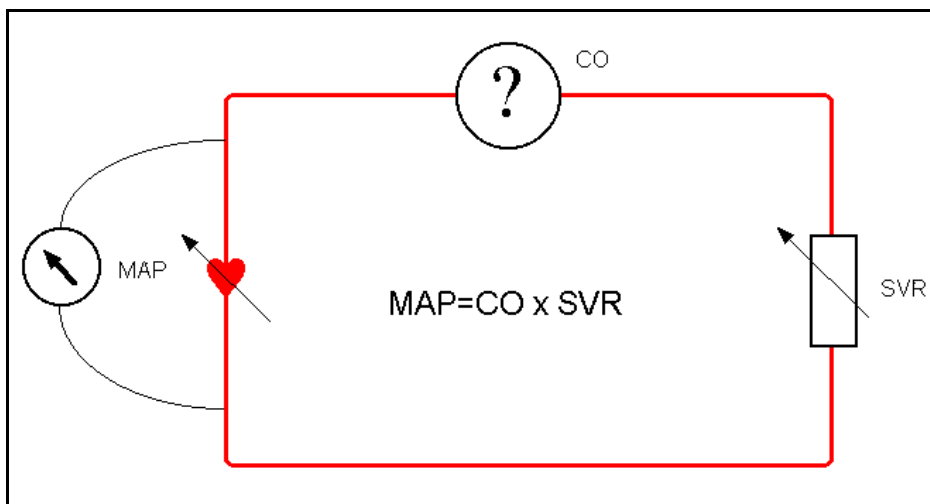


Abbildung 1: Zusammenhang von CO, MAP und SVR

Beim Gesunden ist die Annahme sicherlich gerechtfertigt, dass bei normalem Blutdruckverhalten auch ein ausreichendes HZV erreicht wird.

Anders jedoch beim Herzkranken. Von den physiologischen Regelkreisen wird zwar der systemische Blutdruck überwacht und geregelt und die entsprechenden Barorezeptoren sind bekannt [18., 19., 65., 66.]. Bislang kennt man aber keine Rezeptoren, die den eigentlichen Blutfluss messen. Man muss

also davon ausgehen, dass die primäre physiologische Zielgröße dieses Regelkreises der arterielle Blutdruck ist. Dieser wiederum kann nun durch Veränderungen von HZV bzw. SVR variieren. Gerade beim Herzkranken sind die HZV-Reserven jedoch so gering, dass eine Regulation hauptsächlich über die Veränderung des peripheren Widerstandes erfolgt.

Ein im Normbereich liegender arterieller Blutdruck garantiert also noch nicht, dass auch ein hinreichendes HZV vorliegt und alle Organsysteme ausreichend perfundiert werden. Dies wird durch die Ergebnisse von Korrelationsuntersuchungen zwischen Bolusthermodilution (BCO) mittels PAK und MAP eindrucksvoll belegt [67.].

Um zuverlässige Aussagen über den hämodynamischen Zustand eines Patienten zu treffen, müssen zwei Regelgrößen (z. B. HZV und MAP) direkt mit Messverfahren bekannter Zuverlässigkeit und Genauigkeit bestimmt werden. Die dritte Größe (SVR) kann so aus diesen Messwerten berechnet werden.

Insbesondere intraoperativ, wenn die Möglichkeiten einer klinischen Beobachtung durch die operationstechnischen Gegebenheiten eingeschränkt sind, liefern apparativ gewonnene Messwerte wertvolle Zusatzinformationen. Braun und Hempel bemerkten dazu: „Die Qualität der Anästhesie muss an den Möglichkeiten einer ausreichenden Überwachung gemessen werden.“ [8.]

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der apparative Aufwand einerseits dazu dient, die Sicherheit des Patienten durch rechtzeitiges Erkennen potentiell gefährlicher Situationen zu erhöhen, andererseits aber auch eine Therapiekontrolle und –steuerung [8., 93.] erfolgen zu lassen.

1.1 Grundsätzliche Notwendigkeit von perioperativen HZV-Messungen

Den klinischen Standard der HZV-Messung stellt auch heute noch die Messung mittels Pulmonalarterienkatheter (PAK) dar. Spätestens seit der Studie von Connors ist die Bestimmung des Herzzeitvolumens mittels PAK allerdings nicht

mehr unumstritten [13., 16.]. Die Kritik richtet sich dabei besonders auf die hohe Invasivität und die damit verbundenen Risiken für den Patienten, die in keiner angemessenen Relation zur Verbesserung des Outcome stehen sollen [34., 42.].

Die nachfolgende Diskussion bewegt sich dabei zwischen den beiden folgenden Spannungspolen:

Einerseits wird argumentiert, dass die gewonnen hämodynamischen Daten korrekt und reproduzierbar seien, die Einschätzung der Hämodynamik erleichtern und so die Patientensicherheit durch Erkennen kritischer Situationen verbessern [94.].

Andererseits fehlen bislang definitive Nachweise, dass Morbidität und Mortalität durch Anwendung eines Pulmonalarterienkatheters tatsächlich gesenkt werden können [42.]. Einige Arbeiten liefern sogar Hinweise auf erhöhte Mortalitätsraten (siehe Abbildung 2).

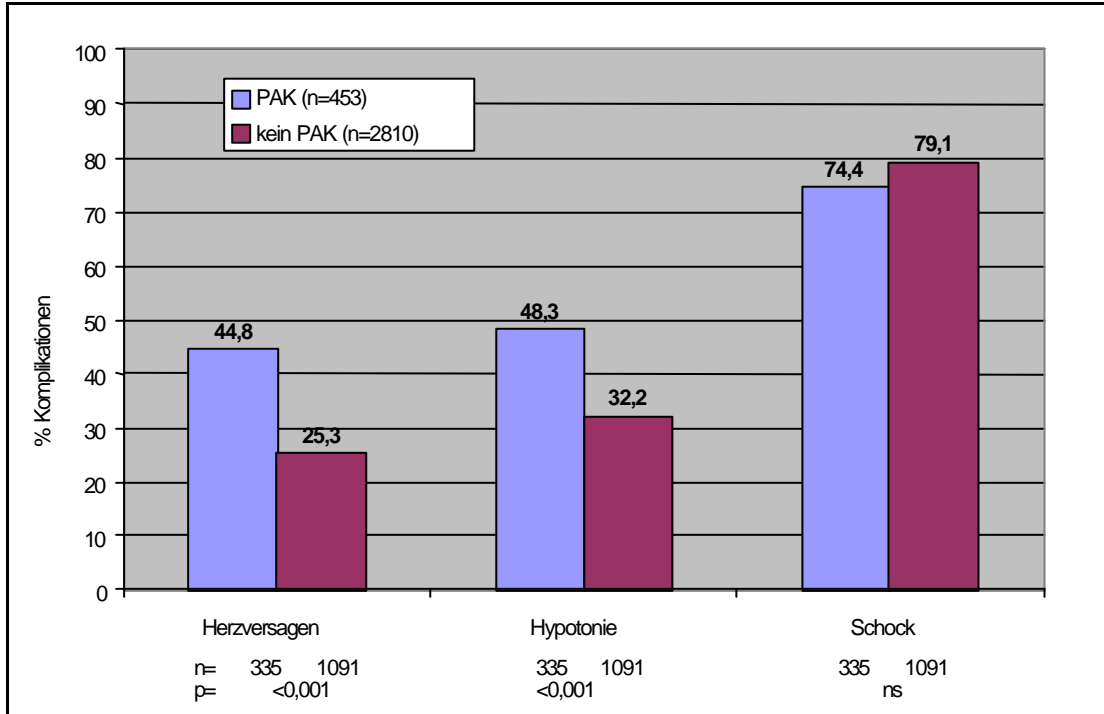


Abbildung 2: Komplikationen bei 3.263 Patienten mit Herzinfarkt mit und ohne Pulmonalarterienkatheter [nach 34.]

Mögliche Erklärungen für diese Diskrepanz sind [13.]:

- der PAK verschlechtert Morbidität und Mortalität unmittelbar, indem die Risiken den Nutzen überwiegen
- unangemessene Therapieänderungen, die auf Fehleinschätzung der mittels PAK erhobenen Daten beruhen, führen insgesamt zu einer Verschlechterung der Prognose [49.]
- der PAK verbessert die Situation des Patienten, jedoch wird er nur bei den kritisch Kranken angewandt, die ohnehin eine höhere Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufweisen (negative Selektion).

Sicherlich sind noch weitere umfangreiche Forschungsarbeiten nötig, um diese widersprüchliche Diskussion zu klären, insbesondere fehlen auch nach über 30 Jahren immer noch prospektive randomisierte Studien.

Festzuhalten ist, dass der grundsätzliche Nutzen einer HZV-Bestimmung in der Literatur nicht angezweifelt wird und dass das HZV als einer der wichtigsten Parameter beim Patientenmonitoring gilt [79.]. Ein Verzicht auf diese Messgröße erschwert oft die Beurteilung des hämodynamischen Zustandes; so erscheint z. B. eine ausschließliche Fokussierung auf ein Monitoring des arteriellen Blutdruckes als nicht ausreichend [67.].

Es muss nochmals betont werden, dass die grundsätzliche Notwendigkeit einer HZV-Bestimmung bei bestimmten Patientenkollektiven unumstritten ist. Kritik richtet sich jedoch auf die hohe Invasivität und den fraglichen Nutzen für den Patienten.

Geringer invasive Verfahren mit erwiesener Präzision und Zuverlässigkeit sollten dieses Problem lösen und wären im klinischen Alltag eine Bereicherung.

1.2 Anforderungen an ein ideales HZV-Messsystem

Welche Anforderungen sind nun an ein ideales System zur Bestimmung des Herzzeitvolumens zu stellen?

Folgende Merkmale sollten vorhanden sein:

Kontinuierliche Messwerterhebung: Intermittierende Messungen stellen jeweils nur eine Momentaufnahme dar. Erst wenn das HZV kontinuierlich erfasst und ohne Zeitverzögerung angezeigt wird, sind verlässliche Wertungen über die Makrozirkulation zu treffen.

Invasivität: Viele der bislang angewandten Messmethoden sind mit hoch invasiven Prozeduren verbunden und stellen somit bereits per se ein Risiko für den Patienten dar. Nichtinvasiven Messverfahren und auch Methoden, die z. B. bereits vorhandene arterielle oder venöse Zugänge nutzen, ist hier der Vorzug zu geben.

Handhabung: Das ideale Messsystem kommt ohne initiale Eichung und wiederholte Kalibrierung aus, ist transportabel und rasch einsatzbereit.

Ökonomische Aspekte: Geringe Kosten bei Anschaffung und Betrieb, einfache Einbindung in computergestützte Dokumentationssysteme und vorhandene Monitor-Systeme sind wünschenswert.

Alle nachfolgend dargestellten Methoden sind mit mehr oder weniger großen Nachteilen und Beschränkungen behaftet. Hauptkritikpunkte an den etablierten Verfahren sind hohe Invasivität, komplizierte Handhabung, sowie diskontinuierliche Messung.

1.3 Klinisch relevante Möglichkeiten der HZV-Bestimmung

Welche Möglichkeiten der HZV-Bestimmung stehen nun bislang tatsächlich im klinischen Alltag zur Verfügung?

1.3.1 Das Ficksche Prinzip

Nach dem Fickschen Prinzip sind O_2 -Aufnahme in der Lunge (\dot{V}_{O_2}) mit der arteriovenösen O_2 -Differenz (avD_{O_2}) und der Stromstärke im Lungenkreislauf (\dot{Q}_L) folgendermaßen verbunden:

$$\dot{V}_{O_2} = \dot{Q}_L \times avD_{O_2} \quad \text{bzw.} \quad \dot{Q}_L = \frac{\dot{V}_{O_2}}{avD_{O_2}}$$

Unter normalen Bedingungen (d. h. keine Shuntvitien) sind die Stromstärken im Lungen- und Körperkreislauf gleich groß, so dass die ermittelte Lungendurchblutung dem systemischen Herzzeitvolumen entspricht.

Allerdings ist diese Messung im klinischen Alltag nur sehr schwierig durchzuführen. Die Sauerstoffaufnahme wird bestimmt, indem man das ausgeatmete Gasvolumen eines bestimmten Zeitraumes misst, sowie die Differenz der Sauerstoffkonzentration in der In- und Expirationsluft. [27., 45., 81., 106.] Die Bestimmung des ausgeatmetenen Gasvolumens mittels Maske oder Mundstück ist wegen eventueller Leckagen ungenau; nur beim intubierten Patienten ist die korrekte Bestimmung möglich [106.]. Bei Beatmung mit erhöhtem Sauerstoffanteil in der Inspirationsluft muss eine konstante O_2 -Beimischung gewährleistet sein, Konzentrationschwankungen führen hier zu Messfehlern [45.]. Die Bestimmung des Sauerstoffgehaltes des venösen Blutes erfordert einen Pulmonalarterienkatheter, da das Venenblut der verschiedenen Organkreisläufe auch unterschiedliche O_2 -Sättigungen aufweist und eine abschließende Durchmischung erst in der A. pulmonalis gegeben ist.

In ähnlicher Form können Herzzeitvolumenbestimmungen auch mit CO_2 als Indikator vorgenommen werden. Das kommerziell erhältliche NICO[®]-System (Novamatrix, USA) verwendet diese Technik. Es verzichtet dabei auf Blutabnahmen zur Bestimmung von arteriellem und venösem CO_2 -Gehalt und ermittelt diese Werte durch CO_2 -Messungen in der Atemluft während einer automatisierten Rückatmungsphase. [102.]

Beim Vergleich von HZV-Bestimmungen nach dem Fickschen Prinzip mit Werten der Bolusthermodilution betrug die Abweichung zwischen den beiden Messmethoden 21,3 % bis 33% [15., 40., 45., 81., 106.].

Diese Prozentangaben wurde den Empfehlungen Tibballs et al. [98.] folgend mittels Division der zweifachen Standardabweichung des Bias durch den Mittelwert des Herzzeitvolumens berechnet.

1.3.2 Elektromagnetische Flussmessung

Die elektromagnetische Flussmessung muss hinsichtlich Genauigkeit und Präzision der Messwerte als „Goldstandard“ gelten. Zur Messung wird nach Eröffnung des Thorax operativ ein Flusssensor um die Zirkumferenz der Aorta ascendens platziert, und so durch Ermittlung des Querschnitts und der Flussgeschwindigkeit kontinuierlich der tatsächliche Blutfluss bestimmt. Somit haben auch Shunts und rezirkulierende Blutvolumina keinen verfälschenden Einfluss auf diese Messmethode. Wegen der hohen Invasivität wird sie allerdings meist für Vergleichsmessungen im Tiermodell herangezogen, die Anwendung beim Menschen ist äußerst beschränkt, und sollte es aus ethischen Gesichtspunkten auch bleiben. [36., 37., 48., 56., 70., 92.]

1.3.3 Indikatordilution

Beim Indikatorverdünungsverfahren werden dem Kreislauf Indikatoren in Form von Kälte, Farbstoffen, radioaktiven Substanzen, u. a. zugeführt. Aus der Indikatorkonzentration „stromabwärts“ lässt sich das Blutvolumen bestimmen, das den Indikator aufgenommen und transportiert hat [115.].

Eine typische Indikatordilutionskurve ist in Abbildung 3 dargestellt.

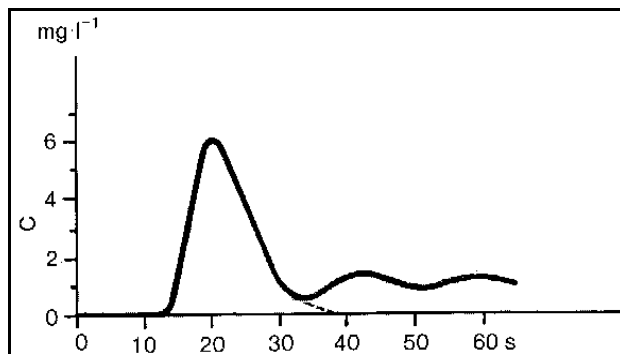


Abbildung 3: Indikator-dilutionskurve (modifiziert nach [107.])

Das erste Maximum stellt die eigentliche Indikator-dilutionskurve dar („Primärkurve“), das zweite und dritte Maximum entsteht durch Rezirkulation des Indikators. Zur Berechnung des Herzzeitvolumens müssen die Rezirkulationseffekte eliminiert werden. Eine verbreitete Methode stellt dazu die Dilutionskurve logarithmisch dar, die Gerade durch den abfallenden Kurventeil wird dann bis auf die X-Achse verlängert. Nun lässt sich das HZV nach

$$HZV = \frac{I}{\int_0^{\infty} c(t) dt}$$

berechnen, wobei I die applizierte Indikatormenge und das Integral die Fläche unter der Primärkurve darstellt. Voraussetzung für die Gültigkeit der Formel ist die vollständige Durchmischung des Indikators mit dem Blut [115.].

Die einzelnen Indikator-dilutionsverfahren unterscheiden sich nun nach Wahl des Indikators, Art der Indikatorapplikation und Aufzeichnung der Dilutionskurve. Die im klinischen Alltag am weitesten verbreitete Methode ist die Bolusthermodilutionsmethode. Dieses Verfahren kann durchaus als der in den letzten Jahren etablierte „klinische Standard“ bezeichnet werden.

1.3.3.1 Farbstoffdilution

Verschiedenste Farbstoffe wurden bereits zur Herzzeitvolumenbestimmung herangezogen, am Erfolgreichsten waren bislang die Systeme, die Indozyanin-grün verwenden. Unmittelbar nach Injektion bindet sich der Farbstoff nahezu komplett an Plasmaeiweiße mit einem Molekulargewicht >70000 Dalton. Indozyanin-grün ist somit ein rein intravasaler Indikator. Dieser Farbstoff kann im Blut durch Lichtabsorption nachgewiesen werden. Da die optischen Systeme zum Farbstoffnachweis noch relativ groß sind, muss eine große Körperarterie (meist die A. femoralis) punktiert werden, um den Sensor einzubringen [99.]. Die Kalibrierung des Sensors ist aufwendig und sollte regelmäßig wiederholt werden [93.]. Woog et al. fanden beim Vergleich von Bolusthermodilution mit der Farbstoffdilutionsmethode eine prozentuale Abweichung der Methoden (Berechnung nach Tibballs et al. [98.]) bis zu 25% [109.].

1.3.3.2 Thermodilution unter Verwendung eines Pulmonalarterienkatheters

Bolusthermodilution

Bei der Bolusthermodilution (BCO) wird ein Pulmonalarterienkatheter über eine zentrale Vene (meist über die V. jugularis interna) durch den rechten Vorhof und den rechten Ventrikel so eingeführt, dass die Katheterspitze mit dem Ballon in einem Ast der Pulmonalarterie liegt. Über die Vorhoföffnung des Katheters wird ein Bolus isotonische Natriumchloridlösung injiziert und der resultierende Temperaturabfall im Blutstrom der Pulmonalarterie mittels eines Thermistors in der Katheterspitze registriert. Die erhaltene Temperatur-Zeit-Kurve wird genutzt, um das Herzzeitvolumen zu berechnen. Die Messdauer ist bei dieser Methode sehr kurz, und je nachdem in welche Phase von Atem- und Herzzyklus die Messung fällt, ermittelt man stark streuende Werte [15., 53., 94., 95.]. Das übliche klinische Vorgehen ist es, drei (oder mehr) Messungen vorzunehmen und den Mittelwert daraus zu bilden [3., 41., 73.]. Heerdt et al. [36.] ermittelten

bei 21 kardiochirurgischen Patienten zwischen HZV-Bestimmungen mittels Bolusthermodilution und elektromagnetischer Flussmessung eine Abweichung der beiden Methoden von 24%, Kurita et al. [50.] sogar eine Abweichung von 39%. Die Berechnung der Prozentangaben erfolgte nach Tibballs et al. [98.] aus den Daten der zitierten Arbeiten.

„Kontinuierliche“ Thermodilution

Auch hier wird der Pulmonalarterienkatheter verwandt, um den Indikator einzubringen. Als Indikator wird jedoch ein Wärmeimpuls appliziert, den ein am Katheterende befestigtes Hitzefilament ans vorbeiströmende Blut abgibt.

Bei der Signalverarbeitung zeigen sich nun entscheidene Unterschiede zur Bolusthermodilution. Da die Maximaltemperatur des Filaments auf 44 °C begrenzt werden muss, um thermische Schädigungen zu vermeiden, resultiert ein extrem kleines Messsignal [110.]. Um dieses artifizielle Signal vom „physiologischen“ thermischen Rauschen in der Pulmonalarterie zu separieren, wird das stochastische System nach Yelderman („Cross-Correlation“) zur Signalidentifikation angewandt [111.]. Das Hitzefilament wird jeweils über einen Zeitraum von 15 Sekunden ein- bzw. ausgeschaltet und die entsprechenden Temperaturveränderungen in der Pulmonalarterie vom Thermistor registriert. Nach mehreren dieser Messläufe wird die Indikatorabgabe (Ein-/ Ausschalten des Hitzefilaments) mit der gemessenen Temperaturkurve korreliert. Der Signal-Rausch-Abstand wird auf diese Weise vergrößert und ermöglicht die Unterscheidung zwischen Messsignal und thermischem Rauschen (siehe Abbildung 4).

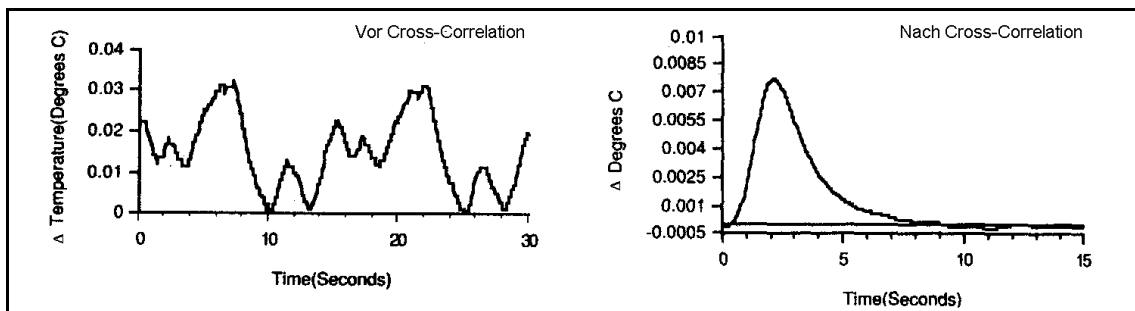


Abbildung 4: Stochastische Signalidentifikation. aus:[111.]

Der gesamte Vorgang der Indikator dosierung, Messwertaufzeichnung und Datenauswertung erfolgt durch einen angeschlossenen Monitor. So steuert das System selbsttätig die Wärmeabgabe: bei niedrigem Blutfluss wird das Heizfilament mit 10W betrieben, bei hohen Blutflüssen, wenn mit dieser Leistung die zulässige Maximaltemperatur nicht erreicht wird, erhöht das System die Leistungsabgabe selbsttätig auf 15W, um so die Signalqualität zu verbessern. Auch wird je nach Ausmaß des thermischen Rauschens die Anzahl der erforderlichen Messläufe automatisch variiert. So kann eine Messung im Einzelfall bis zu 15 Minuten dauern.

Nachteilig wirken sich bei dieser Anordnung die sehr kleinen Messsignale aus (im Bereich von 0,01 Grad Celsius): Temperaturveränderungen am Sensor durch Gabe von Infusionen bzw. Transfusionen, etc. stören den Messablauf erheblich [105.], ebenso Temperaturänderungen des Patienten selbst (z. B. Fieber, intraoperative Hypothermie bzw. Hyperthermie, etc.[5., 7., 53., 64.]).

Klinische Studien, die HZV-Werte der Bolusthermodilution und der kontinuierlichen Thermodilution miteinander verglichen, ermittelten eine Abweichung zwischen den Methoden von 18 – 26% [7., 57., 60., 94., 112.]. Die Berechnung der Prozentangaben erfolgte nach Tibballs et al. [98.] aus den Daten der zitierten Arbeiten.

1.3.4 Pulskonturanalyse

Schon seit langem gab es Überlegungen, aus der arteriellen Pulsdruckkurve auch das aktuelle Schlagvolumen des Herzens zu berechnen. Basis dieser Berechnungen ist die Betrachtung, dass der systolische Blutdruckanstieg durch den Auswurf des Schlagvolumens verursacht wird. Der zu Grunde liegende Algorithmus wurde von Wesseling et al. entwickelt [104.]. Das Schlagvolumen wird hier berechnet, indem man die Fläche unter dem systolischen Teil der Pulskurve durch die aortale Impedanz dividiert. Durch Multiplikation mit der Pulszahl errechnet sich das HZV. Um die Impedanz der Aorta zu bestimmen, ist allerdings eine Kalibrierung mit einem anderen Messverfahren (z. B. der Thermodilution) nötig.

Verschiedene Arbeiten haben die Zuverlässigkeit und Genauigkeit dieser Methode intraoperativ als auch auf der Intensivstation belegt [9., 31., 39.].

Als Vorteil ist die geringe Invasivität zu werten – nach Kalibrierung wird lediglich ein peripherer arterieller Zugang benötigt. Um diesen Vorteil auch zu nutzen, sollte jedoch ein Referenzverfahren zur Kalibrierung genutzt werden, welches eine ähnlich geringe Invasivität aufweist. Bei einem kommerziell erhältlichen Produkt wird zur Zeit als Referenz die transpulmonale Thermodilution angewandt – dazu wird ein Katheter in der A. femoralis benötigt [9.]. Eine Bestimmung mittels Punktion der A. radialis ist momentan noch nicht möglich, da sich das Blut bis zum Messort bereits wieder erwärmt hat und somit eine Messung an dieser Stelle keine verwertbaren Werte ergibt.

Als Nachteil ist der Bedarf einer zusätzlichen Referenzmethode zu nennen, und da jede Referenzmethode mit zusätzlichen Fehlerquellen behaftet ist führt dies somit unweigerlich zu einer Addition von Messfehlern. Ein durch Pulskonturanalyse bestimmtes HZV trägt also die potentiellen Fehler der Referenzmethode und die der eigentlichen Pulswellenanalyse in sich. Auch eine Veränderung der charakteristischen Impedanz der Aorta im Zeitverlauf der Messungen oder aufgrund von therapeutischen Interventionen kann zu weiteren Messungenauigkeiten führen [39.]. Eine signifikante Veränderung des

peripheren Widerstandes macht zudem jedes Mal eine vollständige Rekalibrierung erforderlich [82.].

Beim Vergleich von Messwerten der Pulskonturanalyse mit denen der Bolusthermodilution wurden Abweichungen von 18 – 25% festgestellt [9., 30., 82.]. Die Berechnung der Prozentangaben erfolgte nach Tibballs et al. [98.].

1.3.5 Echokardiografische Verfahren

Erwähnenswert zur HZV-Bestimmung ist hier besonders die transösophageale Echokardiografie (TEE) [101.]. Dazu wird die Flussgeschwindigkeit des Blutes mittels Dopplertechnik gemessen, außerdem wird die Querschnittsfläche des gewählten Gefäßabschnitts bestimmt. Hieraus kann das Herzzeitvolumen berechnet werden [72.]. Aufgrund der elastischen Eigenschaften der großen Gefäße lässt sich allerdings ein genaue Querschnittsfläche nur schwer bestimmen [44.] und ist immer nur als Momentaufnahme zu werten. Ebenso kann jede zu schräge Schnittführung eine übergroße Fläche ermitteln. Die Bestimmung der Flussgeschwindigkeit erfordert zudem einen sehr geübten Untersucher [76.]. Ein weiteres Problem ist die Größe der Ultraschall-Sonde, die vom Patienten oft nur im sediertem Zustand toleriert wird. Kontinuierliche Messungen sind bisher im klinischen Alltag noch nicht möglich und nur ein erfahrener Untersucher liefert auch reproduzierbare Messwerte [55., 76.].

Aufgrund der hohen intra- [55.] und interindividuellen Variabilität der Messmethode [22., 74.] erscheint hier die Reproduzierbarkeit der Messergebnisse als ein hauptsächliches Problem [46., 51.].

Chritchley et al. [15.] haben in einer Metaanalyse elf Studien beurteilt, die mittels Echokardiografie das HZV bestimmten. Die prozentuale Abweichung zur Referenzmethode Thermodilution wurde hier mit 65 % errechnet. Die in dieser Metaanalyse angeführten Arbeiten beobachteten Abweichungen zwischen 25% und 225% [11., 23., 29., 46., 74., 76., 84., 90., 108., 114.].

Die Berechnung der Prozentangaben erfolgte nach Tibballs et al. [98.].

1.3.6 Bioimpedanz

Auch diese Methode hat bislang noch keinen Eingang in die klinische Alltagsroutine gefunden. Der theoretische Vorteil ist eine kontinuierliche, nichtinvasive Messung des Herzzeitvolumens. Auf den Thorax angebrachte Klebeelektroden leiten einen kleinen Wechselstrom (<4 mA, 50-100 Hz) durch den Körper des Patienten, die Messelektroden bestimmen kontinuierlich die Impedanzveränderungen. Die Herztätigkeit führt zu einer zyklischen Änderung des Signals von ca. 0,5%. Bei Gesunden wurde eine hinreichende Genauigkeit gefunden [14.], doch bei kritisch Kranken, insbesondere bei Herzerkrankungen, Pneumonien, Lungenversagen (ARDS) versagt die Methode. In diesen klinischen Situationen verläuft ein erheblicher Teil des Messsignals durch die Lungen und wird somit nicht vom Blutfluss alteriert. Das ohnehin sehr kleine Messsignal wird beeinträchtigt, und eine Berechnung der Herzzeitvolumens ist nicht mehr möglich, da der genaue Anteil des Fehlerstroms nicht zu ermitteln ist. Raaijmakers et al. dehnen diesen Befund der mangelnden Zuverlässigkeit auf generell alle kardiologische Patienten aus und belegen diese Aussage mit einer Metaanalyse von 154 Studien [80.]. Ebenso schließen technische Schwierigkeiten bislang eine intraoperative Messung aus. Abweichungen dieser Messmethode zu Messwerten der Thermodilution von 40 bis zu 60% werden berichtet [35., 89., 108.].

Die Berechnung der Prozentangaben erfolgte nach Tibballs et al. [98.].

1.4 Bewertung der oben erwähnten, klinisch einsetzbaren Verfahren zur Bestimmung des HZV

Zur Beurteilung aller Verfahren müssen Messgenauigkeit, klinische Handhabung, Kostenfaktoren und Invasivität beachtet werden. Die folgenden Betrachtungen nehmen immer Bezug auf die Bolusthermodilution (BCO) mittels Pulmonalarterienkatheter, da diese Methodik derzeit den klinischen Standard darstellt. Alle anderen Methoden müssen sich an ihr messen lassen, auch wenn die Methode selbst Beschränkungen aufweist.

Die Vorteile der **Thermodilution** liegen auf der Hand: Der Indikator wird nicht akkumuliert, die Ausscheidung ist von Leber- und Nierenfunktion vollkommen unabhängig und eine Rezirkulation tritt nicht auf. Der Nachweis des Indikators ist technisch einfach, der Sensor braucht nicht kalibriert zu werden, die Applikation von Wärmeimpulsen kann sogar automatisiert erfolgen. Eine „**kontinuierliche**“ **Thermodilution** eliminiert auch die potentiellen Fehlerquellen schwankender Injektatvolumina und Injektionsgeschwindigkeiten, da hier der Indikator durch elektronische Steuerung appliziert wird [32.].

Als Nachteile sind zu nennen: Wärme bzw. Kälte verteilt sich nicht nur im Blut, sondern auch das Kathetermaterial selbst und die Gefäßwände nehmen den Indikator auf und bewirken somit einen Indikatorverlust mit einer nachfolgenden Verfälschung der Messung [83.]. Dieser Fehler lässt sich allerdings durch Korrekturfaktoren beheben, die das Ausmaß des Indikatorverlustes abschätzen. Die Genauigkeit dieser Fehlerkorrektur für verschiedene klinische Situationen ist jedoch schlecht untersucht. Weiterhin trägt jede intravasal verabreichte Substanz den Indikator (Wärme bzw. Kälte) in sich und kann somit die Messung verfälschen [105.]. Das Ausmaß dieses Fehlers ist ebenfalls nur schwer abzuschätzen und dementsprechend zu korrigieren. Deshalb müssen, um verlässliche Werte zu erhalten, alle Infusionen, Transfusionen, etc. während der Messung abgestellt werden. Der Vorteil einer kontinuierlichen Messung ist damit wieder eingeschränkt; ohnehin ist mit der kontinuierlichen Bestimmung des HZV eine geringere Messgenauigkeit verbunden [7., 97.]. Die weite klinische Verbreitung des kontinuierlichen Messsystems ist ohne Zweifel durch die unübertroffene Bedienerfreundlichkeit zu erklären. Nachdem der Pulmonalarterienkatheter mit dem Monitor verbunden ist, liefert er kontinuierlich HZV-Werte, ohne dass Kalibrierung, mehrfache Injektion oder Mittelwertbildung erforderlich sind. So wertvoll diese Informationen im klinischen Alltag auch sind, aufgrund der beschränkten Genauigkeit muss doch die Bolusthermodilution als klinischer Standard angesehen werden. Böttiger et al. beschrieben klinische Situationen, in denen keine Korrelation zwischen kontinuierlicher Thermodilution und Bolusthermodilution feststellbar waren [7.]. Bei beiden Thermodilutionsmethoden müssen für korrekte Messungen natürlich die methodischen

Beschränkungen beachtet werden. So sind z. B. keine verlässlichen HZV-Bestimmungen bei Trikuspidalklappeninsuffizienz oder intrakardialen Shunts möglich [73].

Der größte Kritikpunkt aber ist die hochinvasive Technik der Insertion eines Pulmonalarterienkatheters. Tabelle 1 stellt typische Komplikationen dar.

Gerade in der Kardioanästhesie kommen noch weitere Risikofaktoren hinzu, wie z. B. eine erhöhte Perforationsgefahr der Gefäßwände durch den Katheter (dies v. a. bei pulmonaler Hypertension), Elastizitätsverlust des Kathetermaterials während des hypothermen kardiopulmonalen Bypasses, chirurgische Manipulationen des Herzens bei belassenem Katheter in Originalposition, etc. [12., 47., 77.]

Tabelle 1: Prozentuale Häufigkeit der Komplikationen, die direkt durch den Pulmonalarterienkatheter verursacht werden (nach Janssens [42.]

Komplikation	Inzidenz in %		
	min.	-	max.
Zentralvenöse Punktion			
arterielle Fehlpunktion	1,1	-	13
Blutung an der Punktionsstelle	5,3		
postoperative Neuropathie	0,3	-	1,1
Pneumothorax	0,3	-	4,5
Luftembolie	0,5		
Katheterisierung			
leichtgradige Rhythmusstörungen (SVES, VES, etc.)	4,7	-	68,9
schwergradige Rhythmusstörungen (VT, KaFli)	0,3	-	62,7
Rechtsschenkelblock	0,1	-	4,3
kompletter AV-Block (Pat. mit vorbestehenden LSB)	0	-	8,5
Katheter in Position			
Pulmonalarterienruptur	0,1	-	1,5
bakterielle Besiedlung der Katheterspitze	1,4	-	34,8
katheterassoziierte Sepsis	0,7	-	11,4
Thrombophlebitis	6,5		
venöse Thrombose	0,5	-	66,7
Lungeninfarkt	0,12	-	5,6
muraler Thrombus	28	-	61
endokardiale oder Klappenvegetationen/ Endokarditis	2,2	-	100
Tod	0,02	-	1,5

VT= ventrikuläre Tachykardie, KaFli= Kammerflimmern, LSB= Linksschenkelblock, SVES = supraventrikuläre Extrasystolen, VES= ventrikuläre Extrasystolen

Wie eingangs bereits erwähnt, führten Connors et al. in einer vielbeachteten und sehr kontrovers diskutierten Studie gar erhöhte Mortalitätsraten auf die Anwendung des Pulmonalarterienkatheters zurück [13.]. Die Connors Studie markierte zumindest den Beginn einer breit geführten Diskussion über Alternativen zum Pulmonalarterienkatheter. 5735 Patienten mit und ohne Pulmonalarterienkatheter wurden nach Erkrankung und Schweregrad untersucht und so 2016 Paare gebildet, die nach Überlebenszeit, Behandlungskosten und Behandlungsdauer verglichen wurden. Dabei hatten Patienten mit Pulmonalarterienkatheter eine um 24% erhöhte 30-Tage Mortalität (Odds Ratio 1,24; 95% Konfidenzintervall 1,03 – 1,49).

Wenn auch diese Studie nicht belegen konnte, welche Gründe zu dem ungünstigen Ergebnis des invasiveren Monitorings führte, so zeigt sie doch exemplarisch, welche Risiken beim Einsatz eines Pulmonalarterienkatheters bedacht werden müssen, und wie notwendig die Suche nach alternativen, weniger invasiven Messverfahren ist.

Die **Farbstoffdilution** (z. B. mittels Indozyaningrün) gilt als genaues und zuverlässiges Verfahren. Stetz et al. stellten in ihrer Studie fest, dass sowohl die Farbstoffdilution, als auch die Bolusthermodilution und die Ficksche Methode aufgrund von Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit als unabhängige Referenzmethode dienen können [94.]. Die Notwendigkeit einer zeitaufwendigen Sensorkalibrierung, die hohen Kosten des Indikators, und die mangelnde Möglichkeit der kontinuierlichen Messung sind die Nachteile dieses Systems. Wie bei allen Indikator-dilutionsmethoden (Ausnahme: Kälte/ Wärme) gibt es eine Beschränkung der Anwendungen pro Tag. Diese Beschränkung ist in der Ausscheidungsrate des Indikators über Leber bzw. Niere begründet. Wird dieser kumulative Höchstwert überschritten, akkumuliert der Indikator und beeinträchtigt weitere Messungen.

Die **Pulskonturanalyse** löst wichtige Forderungen, die heute an eine Methode zur HZV-Messung gestellt werden. Sie ist gering invasiv und liefert aktuelle, kontinuierliche Messwerte. Allerdings müssen im klinischen Alltag noch etliche

Fragen geklärt werden (Genauigkeit peripherer Messungen, Notwendigkeit der Rekalibrierung), bevor ein routinemäßiger Einsatz erfolgen kann [39., 82.].

1.5 Ziel der Untersuchung

Die große Abweichung der meisten dargestellten Messmethoden vom gewünschten Ideal (siehe 1.2) begründet die Suche nach Alternativen und deren Evaluation. In einer Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin heißt es:

„Selbstverständlich ist es weiterhin dringend erforderlich, nicht invasive Alternativmethoden für die Messung hämodynamischer Parameter... bezüglich ihrer Aussagekraft gegenüber dem Rechtsherzkatheter in kontrollierten Studien zu untersuchen.“ [79.]

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die intraoperative Messgenauigkeit, Zuverlässigkeit und Praktikabilität eines neu entwickelten und bereits am Tier und am Menschen validierten Indikator-dilutionsverfahrens [50., 60.] zu überprüfen und die erhaltenen Messergebnisse mit denen der kontinuierlichen Thermodilution und der Bolusthermodilution zu vergleichen. Hierbei wurde das neue LiDCO-System (**L**ithium-**D**ilutions-**C**ardiac **O**utput) bei Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion und Indikation zur Herzoperation **intraoperativ** zur Bestimmung des HZV eingesetzt [61.].

Dabei könnte das LiDCO-System zur Bolusthermodilution eine interessante Alternative darstellen, da die Messungen von geringerer Invasivität sind und einige methodische Mängel der Thermodilution nicht auftreten.

Im klinischen Alltag setzt sich aber auch zunehmend die kontinuierliche Thermodilution durch. Da im Deutschen Herzzentrum Berlin die kontinuierliche Thermodilution (CCO) als Standardmonitoring bei Patienten mit einer eingeschränkten Herzfunktion (EF<40%) genutzt wird, wurden die LiDCO-Messungen sowohl mit der Bolusthermodilution als auch mit der kontinuierlichen Thermodilution verglichen.

Bisherige Arbeiten haben die Übereinstimmung von LiDCO-Messungen mit Messwerten der Bolusthermodilution auf der **Intensivstation** gezeigt [60].

Ein **intraoperativer** Vergleich von LiDCO-Messungen mit Messungen der Bolusthermodilution liegt bislang noch nicht vor; ebenso wurde der Vergleich mit der kontinuierlichen Thermodilution bisher noch nicht durchgeführt.

Die Hypothese der vorliegenden Arbeit sollte prüfen, ob sich die auf der Intensivstation gewonnenen Erkenntnisse auf die intraoperative Situation übertragen lassen, und ob LiDCO eine vergleichbare Messgenauigkeit wie BCO bzw. CCO erreicht.