

Minimal-invasive Messung des Herzzeitvolumens: essentiell oder nicht?*

Minimally invasive measurement of cardiac output – essential or not?

J.C. Kubitz, H.P. Richter, D.A. Reuter und A.E. Goetz

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. A. E. Goetz)

► **Zusammenfassung:** Die pulmonalarterielle Thermodilution war das erste Verfahren, mit dem klinisch praktikabel das Herzzeitvolumen (HZV) bestimmt werden konnte. In den letzten Jahren sind jedoch verschiedene minimal-invasive Verfahren der HZV-Bestimmung klinisch verfügbar geworden. Von diesen haben vor allem die HZV-Messverfahren, welche auf einer arteriellen Pulskonturanalyse basieren (PiCCO, LidCO, Vigileo), eine gute Übereinstimmung mit dem mittels Pulmonalkatheter gemessenen Herzzeitvolumen gezeigt und können diesen perioperativ häufig ersetzen. Außerdem ermöglichen sie die Einschätzung der Volumenreagibilität eines Patienten.

Eine perioperative Volumentherapie, welche im Sinne einer frühzeitigen, zielgerichteten Therapie durchgeführt wird, reduziert die perioperative Morbidität und verkürzt die Dauer des Krankenhausaufenthaltes. Bisher ist zur Optimierung des Schlagvolumens im Rahmen einer solchen zielgerichteten, Algorithmusbasierten Therapie am häufigsten das ösophageale, aortale Dopplerverfahren eingesetzt worden. Es finden sich jedoch auch Studien, die darauf hindeuten, dass andere minimal-invasive Verfahren der HZV-Bestimmung hierfür in ähnlicher Weise eingesetzt werden können. Die Optimierung des Schlagvolumens unter der Kontrolle minimal-invasiver Verfahren der HZV-Bestimmung erscheint ein essentieller Bestandteil der perioperativen Volumentherapie bei Hochrisikopatienten zu sein.

► **Schlüsselwörter:** Herzzeitvolumen – Minimal-invasiv – HZV-Messverfahren – Perioperative Volumentherapie – Zielgerichtete Volumentherapie.

► **Summary:** Pulmonary artery thermodilution was the first procedure for routine clinical cardiac output determination. In recent years, a variety of minimal-invasive cardiac output devices have become available. Of these, the pulse-contour based devices (PiCCO, LidCO, Vigileo) in particular have shown good agreement with the pulmonary artery catheter, and can often substitute it perioperatively. In addition, they also permit an estimation of the patient's fluid responsiveness.

Perioperative fluid management in the sense of early goal-directed therapy has been shown to reduce

morbidity and the length of hospital stay. So far, the oesophageal doppler has been the procedure most frequently used for optimising stroke volume in a goal-directed, algorithm-based therapy. However, there is some evidence that other minimally invasive techniques for cardiac output measurement can also be used for this purpose. Optimisation of stroke volume under the guidance of a minimal-invasive cardiac output device seems to be an essential element of perioperative fluid management in high-risk surgical patients.

► **Keywords:** Cardiac Output – Minimal-invasive – Cardiac Output Devices – Perioperative Fluid Management – Early Goal-directed Therapy.

Einleitung

Die Bedeutung des Stromvolumens oder auch des Herzzeitvolumens zur Versorgung des Organismus mit Sauerstoff und Nährstoffen wurde bereits Anfang des letzten Jahrhunderts von Alfred Jarisch betont (siehe Zitat). Es dauerte allerdings bis Anfang der 70er Jahre, bis eine bettseitige Messung des HZV möglich war.

Ganz und Kollegen hatten in den Jahren zuvor das Einführen eines Ballonkatheters in die Pulmonalarterie (Pulmonalkatheter - PAK) beschrieben und bettseitig möglich gemacht. Swan und Kollegen führten im Jahre 1971 den ersten kommerziell verfügbaren PAK ein [1], welcher sich kurze Zeit später einer sehr großen Beliebtheit erfreuen sollte. Eine Schätzung aus dem Jahr 2000 ergab, dass zu diesem Zeitpunkt in den USA jährlich 1,2 Millionen PAK gelegt wurden [2]. Hierbei wurde der Nutzen des PAK und ein mit seiner Anlage verbundener Vorteil für den Patienten lange als selbstverständlich angenommen. Der PAK jedoch stellt ein invasives Verfahren dar, welches neben dem klinischen Nutzen auch ein nicht zu vernachlässigendes Risiko für das Auftreten relevanter Komplikationen mit sich bringt. Diese können beim Einbringen des Katheters (Rhythmusstörungen, Klappenschädigung) als auch bei den Messungen

* Rechte vorbehalten

► (Gefäßperforation) oder während der Liegezeit (Lungeninfarkt, Katheterinfektion) auftreten [3]. Hinzu kommen in den letzten Jahren Studien, welche zeigen, dass fehlerhaft durchgeführte Messungen und Fehlinterpretationen der gewonnen Messwerte die Morbidität erhöhen. Am überzeugendsten sind hier die Ergebnisse hinsichtlich des pulmonalarteriellen Okklusionsdrucks, welcher keine Korrelation mit der linksventrikulären Füllung oder dem intravasalen Volumenstatus aufweist [4]. Hieraus ergab sich die Notwendigkeit, nach alternativen Verfahren zu suchen, welche ebenfalls zuverlässig die Bestimmung des HZV bei gleichzeitig reduzierter Invasivität ermöglichen. Es wurden minimal-invasive Methoden zur Bestimmung des HZV entwickelt, welche in dieser Übersicht skizziert, vor allem jedoch hinsichtlich ihrer Validität und Bedeutung für das Patientenoutcome bewertet werden sollen.

„Für die Entwicklung der Lehre vom Kreislauf war es gewiss ein Verhängnis, dass das Stromvolumen verhältnismäßig so umständlich, der Blutdruck aber gar so leicht bestimmbar ist: Deshalb gewann das Blutdruckmanometer einen geradezu faszinierenden Einfluss, obwohl die meisten Organe gar nicht Druck, sondern Stromvolumen brauchen.“

A. Jarisch, Kreislauffragen (1928)

Analyse der arteriellen Pulskontur

Die Idee, aus der arteriellen Druckkurve Rückschlüsse auf das linksventrikuläre Schlagvolumen zu

ziehen, ist bereits im Jahre 1930 von Otto Frank beschrieben worden. Damit legte er den Grundstein für die heute klinisch verfügbaren Pulskonturanalyseverfahren, die als erstes dargestellt werden sollen. Die Pulskonturanalyseverfahren besitzen den großen Vorteil, dass sie eine kontinuierliche Messung des HZV ermöglichen.

Pulskonturanalyse in Kombination mit transkardiopulmonaler Thermodilution (PiCCO)

Für die Pulskonturanalyse mittels PiCCO-System wird ein spezieller Katheter, der neben dem Lumen zur Messung des arteriellen Druckes mit einem Thermistor versehen ist, in eine zentrale Arterie, meist die Arteria femoralis oder alternativ die Arteria brachialis, eingebracht. Dieser Thermistor an der Katheterspitze wird für die Kalibration des Systems durch eine transkardiopulmonale Thermodilution benötigt. Nach zentralvenöser Injektion eines Thermoindicators (10-20ml NaCl 0,9 %, <math><8^{\circ}</math>) wird in der zentralen Arterie wie bei der pulmonalen Thermodilution eine Thermodilutionskurve aufgezeichnet, aus der sich anhand der Stewart-Hamilton-Gleichung das HZV berechnen lässt. Aus dem so bestimmten HZV wird ein mittleres Schlagvolumen in dem Kalibrierungszeitintervall bestimmt, welchem eine mittlere Fläche unter dem systolischen Anteil der arteriellen Druckkurve zugeteilt werden kann (Abb. 1). In der Folge kann das System durch Analyse der Fläche unter dem systolischen Anteil der Kurve dann Schlag für Schlag das HZV ermitteln. Verschiedene klinische Studien fanden eine gute Übereinstimmung des mittels Pulskonturanalyse ►

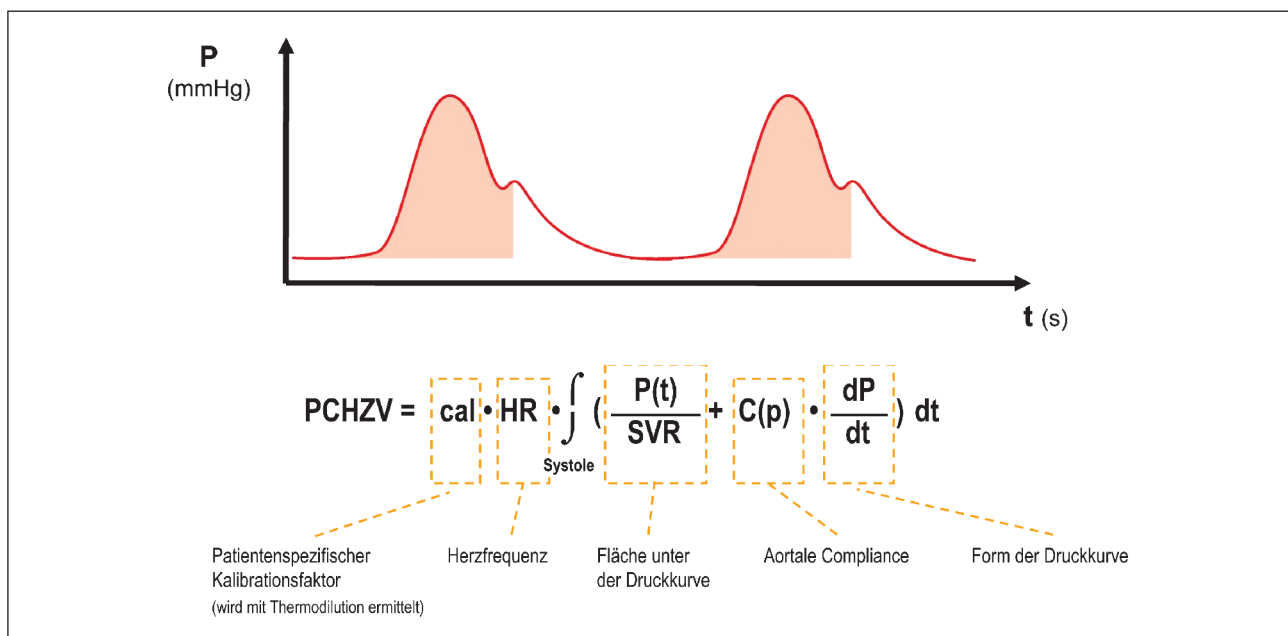


Abb. 1: Prinzip der arteriellen Pulskonturanalyse (PiCCO) [Quelle: www.pulsion.de] modifiziert.

► kontinuierlich bestimmten HZV mit der pulmonalarteriellen oder transkardiopulmonalen Thermodilution [5,6]. Die Pulskonturanalyse spiegelt also unter stabilen Bedingungen das tatsächliche HZV in Echtzeit akkurat wider. Uneinheitlich sind die Berichte jedoch, was die Erfassung ausgeprägter, abrupter Änderungen der Hämodynamik mit Hilfe der Pulskonturanalyse betrifft [7,8,9]. Auch aktuelle experimentelle Studien fanden eine Abnahme der Übereinstimmung der Pulskonturanalyse mit der Thermodilution bzw. eine fehlende Übereinstimmung bei akuter hämodynamischer Instabilität [10,11]. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu klinischen Untersuchungen. Hier konnten Goedje und Kollegen zeigen, dass bei Patienten mit Schwankungen im HZV von mehr als 20 % diese akkurat durch die Pulskonturanalyse abgebildet wurden [7]. Nielsen und Kollegen setzten das PiCCO-System zur Erfassung der hämodynamischen Auswirkungen eines Rekrutementmanövers ein, welches in einer sehr abrupten Reduktion des HZV um fast 50 % resultierte [12]. Das System scheint somit zur Detektion abrupter Veränderungen der Hämodynamik geeignet, eine Rekalibration nach Eintreten dieser Veränderung wird jedoch wie für alle HZV-Messverfahren empfohlen.

Puls-Power-Analyse (PulseCo) und Lithium-Dilution (LiDCO)

Der Puls-Power-Analyse einer beliebigen arteriellen Druckkurve liegt unter anderem das Prinzip der Massen- bzw. Energieerhaltung zu Grunde. Es wird angenommen, dass zwischen der Netto-Energie (Netto-Power) und dem Netto-Blutfluss ein linearer Zusammenhang besteht. Dabei wird die Netto-Energie als Differenz zwischen dem Energieinput, generiert durch das ausgeworfene Schlagvolumen, und dem Energieoutput, dem diastolischen Fluss des Blutes verstanden. Die Energieschwankungen wäh-

rend eines Herzschlages spiegeln sich im Pulsdruck wider und reflektieren das Schlagvolumen. Bei der Puls-Power-Analyse wird aus der arteriellen Druckkurve unter Berücksichtigung der Änderungen der Compliance in Abhängigkeit vom Druck eine Volumenkurve generiert (Autocorrelation) (Abb. 2) [13]. Aus dieser arteriellen Volumenkurve lässt sich ein nominales Schlagvolumen ableiten, welches nicht kalibriert wurde. Nach Kalibration findet sich eine akzeptable Übereinstimmung mit Referenzverfahren, wie z.B. der Thermodilution [14,15,16] [17,18]. Bei akuten Veränderungen des systemischen Widerstands wurde berichtet, dass das Verfahren das tatsächliche HZV unterschätzt [19]. Insofern empfiehlt sich eine Rekalibration, falls sich die hämodynamische Situation akut ändert [10].

Die Kalibrierung des Systems erfolgt in diesem Fall durch eine zentralvenöse oder periphervenöse Injektion einer kleinen, subtherapeutischen Menge Lithiumchlorid (0,15-0,3 mmol) [20]. Nach der Injektion wird der Verlauf der Lithiumkonzentration im arteriellen Blut mit Hilfe einer Lithium-selektiven Elektrode in einer Durchflusszelle bestimmt. Eine peristaltische Pumpe erzeugt einen kontinuierlichen Fluss (4 ml/min) durch die Messzelle [13]. Die Lithium-selektive Elektrode selbst besitzt eine für Lithium semipermeable Membran, über die bei der Passage des Blutes eine Spannung entsteht. Die Spannungsänderung wird mit der arteriellen Lithiumkonzentration korreliert. Aus der applizierten Lithiumdosis und dem Integral der Lithiumkonzentration über die Zeit wird das Herzzeitvolumen anschließend unter Berücksichtigung des Hämatokrits berechnet. Eine Rekalibrierung des Systems ist alle 8 Stunden notwendig. Eine Reihe von klinischen Studien, welche die Lithiumdilution mit der pulmonalarteriellen Thermodilution oder einem anderen Referenzverfahren vergleichen, lassen sich in der Literatur finden [21,22,23,24]. Die Mehrzahl dieser ►

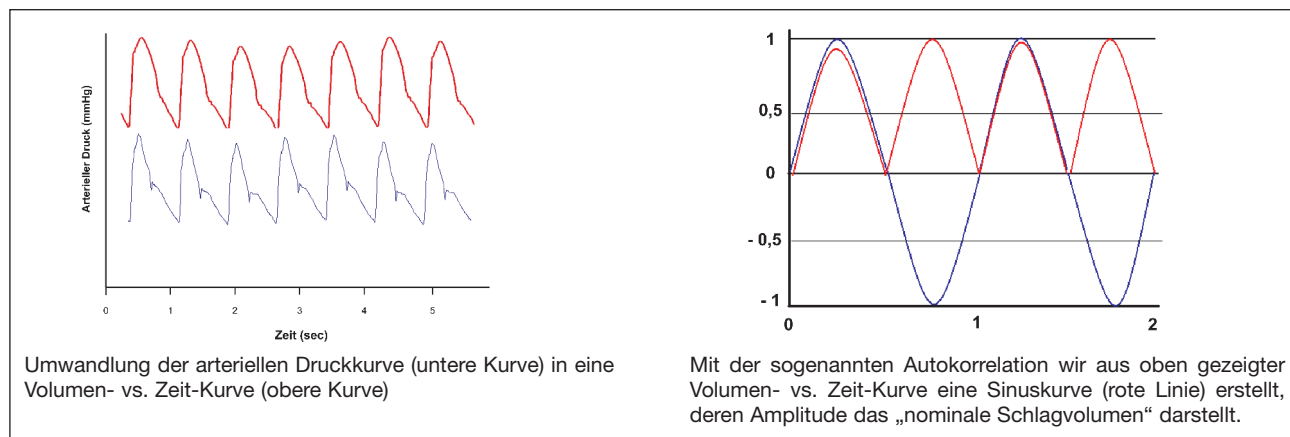


Abb. 2: Prinzip der Puls-Power-Analyse (PulseCO/LidCO) (a. Druckkurve, b. Flusskurve) [Quelle: www.lidco-ir.co.uk] modifiziert.

► Studien stammt jedoch aus derselben Arbeitsgruppe. Es wird generell eine gute Übereinstimmung der Lithiumdilution mit der Thermodilution, auch während einer hyperdynamen Kreislaufsituation beschrieben [24]. Eine hohe Präzision der Methode wird erreicht, wenn drei Dilutionskurven erstellt werden [25]. Die Datenlage rechtfertigt dennoch derzeit nicht den Einsatz der Lithiumdilution als ein klinisches Standardverfahren.

Eine für den Anästhesisten wichtige Interaktion besteht zwischen der Lithiummessung und hohen Spitzendosen von Muskelrelaxantien. Muskelrelaxantien können die Lithium-sensitive Elektrode des Systems stimulieren, weshalb die Messung vor der Gabe des Relaxanz oder in deutlichem Abstand zur Gabe des Relaxanz erfolgen sollte [13].

Arterielle Druckkurvenanalyse (Vigileo)

Der Vigileo-Monitor führt ebenfalls eine arterielle Druckkurvenanalyse durch. Ein spezieller Druckaufnehmer wird an einen beliebigen arteriellen Zugang konnektiert und der arterielle Druck zusammen mit den demographischen Daten des Patienten (Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht) in das System eingespeist. Dem Algorithmus zur Bestimmung des HZV anhand der Analyse der Druckkurve liegt vereinfacht gesagt die Annahme einer proportionalen Beziehung zwischen Pulsdruck und Schlagvolumen zu Grunde (Tab. 1).

Die initialen Studien [26,27,28,29] zum Vergleich des Vigileo-Monitors mit einem Thermodilutionsverfahren zeigten keine akzeptable Übereinstimmung der Verfahren im Sinne eines akzeptablen kombinierten prozentualen Fehlers, der, wie von Critchley gefor-

dert, kleiner als 30 Prozent sein sollte [30]. Auch scheinen Veränderungen der arteriellen Compliance, wie z.B. durch die Gabe eines Vasopressors induziert, zu einer Überschätzung des HZV durch den Vigileo-Monitor zu führen [31]. Eine Überarbeitung des Algorithmus, der v.a. der Elimination der Fehlerquelle Arrhythmie Rechnung trägt [32], führte jedoch zu einer deutlich besseren Übereinstimmung des Vigileos mit der Thermodilution in neueren Studien (kombinierter prozentualer Fehler 26,9% und 24,6%) [33,34]. Somit ist der Vigileo-Monitor möglicherweise eine minimal-invasive Alternative zur Messung des HZV in Zukunft, trotz der Bedenken wegen einer fehlenden Kalibrationsmöglichkeit. Unklar ist bislang allerdings, inwieweit der Vigileo akute HZV-Veränderungen adäquat abbildet.

Pulse dye-densitometry (PDD)

Bei der PDD wird wie bei einer Thermodilution oder Lithium-Dilution ein Indikator venös injiziert und eine Dilutionskurve erstellt. Der Indikator ist in diesem Fall der Farbstoffindikator Indozyanin grün (ICG).

Bei der PDD wird das Prinzip der Spektrophotometrie für die Messung des Verhältnisses von Hämoglobin zur arteriellen ICG-Konzentration angewendet. Es wird hierfür ein optischer Sensor wie bei der Pulsoxymetrie verwendet und die Absorption bei einer Wellenlänge von 805 nm und 890 nm gemessen. Diese beiden Wellenlängen wurden gewählt, da der Absorptionskoeffizient für oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin bei 805 nm und bei 890 nm gleich, der für ICG allerdings deutlich verschieden ist. ICG absorbiert bei einer Wellenlänge von 805 nm maximal, wohingegen bei einer Wellenlänge von 890 nm die Absorption vernachlässigbar ist [35]. Die Lichtabsorption bei diesen zwei Wellenlängen wird in Relation gesetzt und hierüber die ICG Konzentration während der Messung kontinuierlich berechnet. Eine ICG-Dilutionskurve vergleichbar einer Thermodilutionskurve wird auf einem Display angezeigt. Aus der Dilutionskurve wird gemäß dem Stewart-Hamilton-Prinzip das HZV berechnet. Normalerweise sinkt die ICG-Konzentration im Blut innerhalb von 20 min auf <1 % ab. Diese Zeitspanne ist jedoch bei eingeschränkter Leberfunktion verlängert, da ICG allein hepatisch eliminiert wird. Die Dauer, die für eine Messung benötigt wird, und die Abhängigkeit der Messung von der Leberfunktion stellen wesentliche Limitationen der Methode dar. Ferner ist für die Erstellung der Absorptionskurve eine konstante Signalqualität erforderlich, welche im Schock mit klinischen Zeichen der Zentralisation, bei hochdosierter Katecholamintherapie und bei Bewegungen des Patienten nicht gewährleistet ist.

Tab. 1: Algorithmus für das "Arterial pressure-based cardiac output (APCO)" (Vigileo).
[Quelle: www.edwards.com]

APCO = PR x (σAP * χ)	
Where χ = M (HR, σAP, C(P), BSA, MAP, μ3ap, μ4ap . . .)	
PR	= pulse rate
σAP	= standard deviation of arterial pulse pressure in mmHg is proportional to pulse pressure.
χ	= scaling multivariate parameter proportional to the effects of vascular tone on pulse pressure.
M	= multivariate polynomial equation.
BSA	= body surface area calculated by Dubois' equation for body surface area.
MAP	= mean arterial pressure calculated by taking sum of sampled pressure point values over 20 seconds and dividing it by the number of pressure points.
μ	= statistical moments determined by skewness (symmetry) and kurtosis (distinctness of a peak) calculated along several mathematical derivatives.

► In einer kleinen Zahl von klinischen Studien wurde die PDD mit der pulmonalarteriellen Thermodilution verglichen [36,37,38,39]. In diesen Studien wurde eine unzureichende Übereinstimmung der PDD mit der pulmonalarteriellen Thermodilution beschrieben, weshalb zu diesem Zeitpunkt die PDD nicht als klinisch valides Verfahren zur Bestimmung des HZV angesehen werden kann.

Aortaler Doppler

Beim aortalen Doppler wird die Blutflussgeschwindigkeit in der Aorta descendens durch eine spezielle, im Oesophagus platzierte Sonde (z.B. HemoSonic100, Arrow, Reading, Pennsylvania/USA) gemessen. Der Blutfluss in der Aorta descendens ist pulsatil, und die Geschwindigkeit des Blutstroms ergibt eine charakteristische Flusskurve. Mit dem Dopplerverfahren wird aus der Flusskurve das Geschwindigkeits-Zeit-Integral (sog. Velocity-time-integral - VTI) berechnet und die Fläche des Querschnitts des Gefäßes im M-Mode bestimmt. Die Multiplikation des VTI und der Fläche ergibt das Schlagvolumen. Bei der Positionierung der Sonde ist darauf zu achten, dass durch feinfühliges Rotation der Sonde die maximale Spitzenflussgeschwindigkeit und ein optimales M-Mode Bild eingestellt werden. Einige Geräte leiten die Querschnittsfläche des Gefäßes aus Normogrammen ab. Da die Bestimmung in der Aorta descendens stattfindet, wird der Blutfluss in den Koronargefäßen und den Brachiocephalgefäßen nicht erfasst. In der Annahme, dass eine konstante Beziehung zwischen dem Blutfluss in der Aorta und den Koronar- und Brachiocephalgefäßen besteht, wird das HZV angegeben. Dass diese Beziehung auch bei Änderungen der hämodynamischen Situation konstant bleibt, ist die Voraussetzung dafür, dass Veränderungen im globalen HZV mit dem aortalen Doppler richtig abgebildet werden. Dies ist jedoch zumindest in hämodynamischen Grenzsituationen nicht der Fall. Hier ist eine zentrale Messung des Blutflusses und des Gefäßquerschnitts, wie sie mit der transösophagealen Echokardiographie im Bereich der Aortenklappe durchgeführt wird, erforderlich. Eine Ungenauigkeit der Messmethode ergibt sich zudem bei unzureichender Signalqualität und bei einer Fehleinschätzung des Gefäßquerschnitts anhand der Normogramme. Die Bestimmung des Querschnitts im M-Mode konnte hier teilweise Abhilfe schaffen.

Die aortale Dopplersonde ist einfach einzuführen, und die Messung ist leicht und schnell. Einige Autoren setzten dieses Verfahren zur zielgerichteten, perioperativen Steuerung der Volumentherapie ein [40,41] und erzielten einen Vorteil für den Patienten hinsichtlich der perioperativen Morbidität. Betrachtet

man jedoch die Übereinstimmung des mittels aortalen Doppler bestimmten HZV mit einem Referenzverfahren, so sind die Ergebnisse nicht ganz einheitlich. Die Mehrzahl der Studien zeigt eine gute Übereinstimmung mit der Thermodilution [42,43,44], andere Autoren berichten von einer Überschätzung des HZV, gemessen durch den aortalen Doppler [45]. Die teils uneinheitlichen Ergebnisse hängen unter anderem mit der Untersucherabhängigkeit des Verfahrens zusammen. Obgleich die Ergebnisse zweier unabhängiger Untersucher (inter-observer variability) beträchtlich differieren können, erlaubt das Verfahren dem einzelnen Untersucher, Veränderungen im HZV adäquat zu erfassen [46]. In der klinischen Praxis stellt der aortale Doppler daher bislang kein Routineverfahren zur Bestimmung des HZV dar.

Transösophageale Echokardiographie

Das HZV lässt sich echokardiographisch durch die gleichzeitige Bestimmung des Geschwindigkeitszeitintegrals (VTI) und der Fläche des Querschnitts des durchströmten Areals ermitteln (z.B. VTI über einer Herzklappe und Öffnungsfläche der jeweiligen Klappe). An Stelle einer Herzklappe wird häufig der linksventrikuläre Ausflusstrakt (LVOT) für die HZV-Messung verwendet, wobei in einer tieftransgastrischen oder transgastrischen Einstellung das VTI im LVOT bestimmt und in dieser oder einer weiteren Einstellung der Querschnitt des LVOT anhand der Bestimmung seines Durchmessers berechnet werden kann. Bei adäquater Signalqualität, Orientierung des Dopplers möglichst parallel zum Blutfluss und korrektem 2D-Bild zur Bestimmung des aortalen Diameters, stimmt die Echokardiographie gut mit der Thermodilution überein [47,48]. Das Verfahren kommt in der alltäglichen klinischen Praxis regelmäßig zum Einsatz, setzt jedoch eine kostenintensive apparative Ausstattung und einen erfahrenen Untersucher voraus. Es ist kein kontinuierliches Verfahren zur Messung des HZV. Ob eine automatisierte HZV-Messungstechnik [49] dieses Verfahren für die klinische HZV-Bestimmung attraktiver macht, bleibt abzuwarten. Unstrittig ist jedoch der hohe Stellenwert der transösophagealen Echokardiographie zur Abklärung der Ursache einer akuten hämodynamischen Instabilität [50].

Partielle CO₂-Rückatmung

Das Prinzip der CO₂-Rückatmung beruht auf dem von Adolf Fick 1870 beschriebenen und nach ihm benannten Prinzip. Es wird jedoch nicht Sauerstoff als Marker, sondern CO₂ verwendet. Es lässt sich damit folgende Gleichung zur Bestimmung des HZV aufstellen: ►

$$\text{HZV} = \text{VCO}_2 / (\text{cCO}_2\text{V} - \text{cCO}_2\text{art})$$

Wobei VCO_2 der CO_2 -Elimination und der Messung der Differenz im CO_2 -Gehalt im arteriellen (cCO_2art) gegenüber dem gemischtvenösen (cCO_2V) Blut entspricht ($\text{cCO}_2\text{V} - \text{cCO}_2\text{art}$). Die CO_2 -Elimination wird aus der CO_2 -Konzentration und dem Gasfluss berechnet. Der arterielle CO_2 -Gehalt kann anhand des end-tidalen CO_2 und der CO_2 -Dissoziationskurve unter normaler Atmung bestimmt werden. Die Bestimmung des gemischtvenösen CO_2 -Gehalts kann durch das Manöver der Rückatmung umgangen werden, da die Rückatmung einen Abfall der CO_2 -Produktion simuliert.

Die Messungen der partiellen CO_2 -Rückatmung werden mit einem speziellen Kreisteil (NICO System, Novamatrix Medical Systems, USA) während normaler Ventilation und Rückatmung durchgeführt. Ein Messzyklus dauert 3 Minuten, von denen 50 Sekunden auf die Rückatmung entfallen. Es ist also ein semi-kontinuierliches Verfahren, welches nur beim kontrolliert beatmeten Patienten einsetzbar ist. Die wesentliche Einschränkung des Verfahrens ist jedoch, dass es nur den Blutfluss in den Lungenarealen misst, die am Gasaustausch teilnehmen.

Die Validität des Verfahrens wird in der Literatur nicht einheitlich beschrieben [51,52,53,54]. Rocco und Kollegen verglichen die partielle CO_2 -Rückatmung mit der Thermodilution und konnten eine gute Übereinstimmung bei einer geringen intrapulmonalen Shuntfraktion zeigen, bei höherer Shuntfraktion kam es jedoch zu einer Unterschätzung des tatsächlichen HZV [54]. Botero und Kollegen verglichen das Rückatmungsverfahren mit einer Ultraschallblutflussmessung der Aorta ascendens im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe und fanden eine gute Übereinstimmung des Rückatmungsverfahrens mit der Blutflussmessung [55].

Aufgrund der oben genannten Limitationen und der semi-kontinuierlichen Messungen ist die partielle CO_2 -Rückatmung kein klinisches Standardverfahren.

Impedanzkardiographie

Die Impedanzkardiographie oder thorakale elektrische Bio-Impedanz wurde in den 60er Jahren von Wissenschaftlern der NASA entwickelt [56]. Das Verfahren macht sich zunutze, dass sich die elektrische Leitfähigkeit unterschiedlichen biologischen Gewebes unterscheidet. Flüssigkeiten wie Blut weisen eine gute, lufthaltiges Gewebe und Fettgewebe eine schlechte elektrische Leitfähigkeit auf. In der Diastole bzw. Systole kommt es zu einer Ab- bzw. Zunahme des aortalen Blutvolumens und damit zu einer zyklischen, pulsatilen Schwankung in der elek-

trischen Leitfähigkeit bzw. in der Impedanz. Durch die Impedanzkardiographie kann das Ausmaß dieser pulsatilen Schwankungen gemessen und daraus das Schlagvolumen berechnet werden. Gleichzeitig kann durch das Zeitintervall zwischen den Schwankungen die Herzfrequenz abgeleitet und somit das HZV berechnet werden.

Für die Messung werden vier Paar EKG-Elektroden auf dem Thorax und Hals platziert und über ein EKG-Kabel mit dem Monitor verbunden. So definieren sie die obere und untere Begrenzung des Thorax. Jedes Elektrodenpaar besteht aus einer Sensing- und einer Transmitter-Elektrode, welche für die Impedanzbestimmung kontinuierlich elektrisch stimuliert. Das Schlagvolumen berechnet sich nach nachstehender Formel:

$$\text{SV} = \rho \frac{L^2}{Z_0^2} \times (\text{dZ/dt})_{\text{max}} \text{ VET}$$

Wobei ρ dem spezifischen Widerstand des Blutes ($\Omega \text{ cm}$), L dem Abstand zwischen den inneren Elektroden (cm), Z_0^2 der durchschnittlichen Impedanz in Ruhe (Ω), $(\text{dZ/dt})_{\text{max}}$ dem Maximum der ersten Ableitung der Impedanzkurve (Ω/s) und VET (s) der ventrikulären Ejektionszeit (s) entspricht.

Die ersten Ergebnisse hinsichtlich einer Übereinstimmung der Impedanzkardiographie mit der Thermodilution waren enttäuschend [57]. In der Folgezeit konnten jedoch mehrere Studien eine gute Übereinstimmung der überarbeiteten Algorithmen mit dem Referenzverfahren zeigen [58,59,60]. Auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz konnten diese Ergebnisse bestätigt und zudem eine Übereinstimmung der Impedanzkardiographie mit der Fick-Methode [61] und dem Dopplerverfahren [62] gezeigt werden. Aufgrund seiner geringen Invasivität und leichten Bedienung ist die Impedanzkardiographie möglicherweise ein Verfahren für die Zukunft.

Fazit – minimal-invasive HZV-Messung

In der klinischen Praxis stehen uns eine Reihe minimal invasiver HZV-Messverfahren zur Verfügung, die unter Berücksichtigung der Erfahrungen des Anwenders, der Co-Morbidität des Patienten und der klinischen Situation eingesetzt werden sollten (Abb. 3). Die Verfahren bieten uns möglicherweise für die spezielle klinische Situation nützliche Zusatzinformationen, wie die Einschätzung der Volumenreagibilität oder die Beurteilung der ventrikulären Funktion (Tab. 2). Im Vordergrund steht jedoch die praktikable und zuverlässige Messung des HZV, welche bis dato am besten für die Pulskonturanalyse- ▶

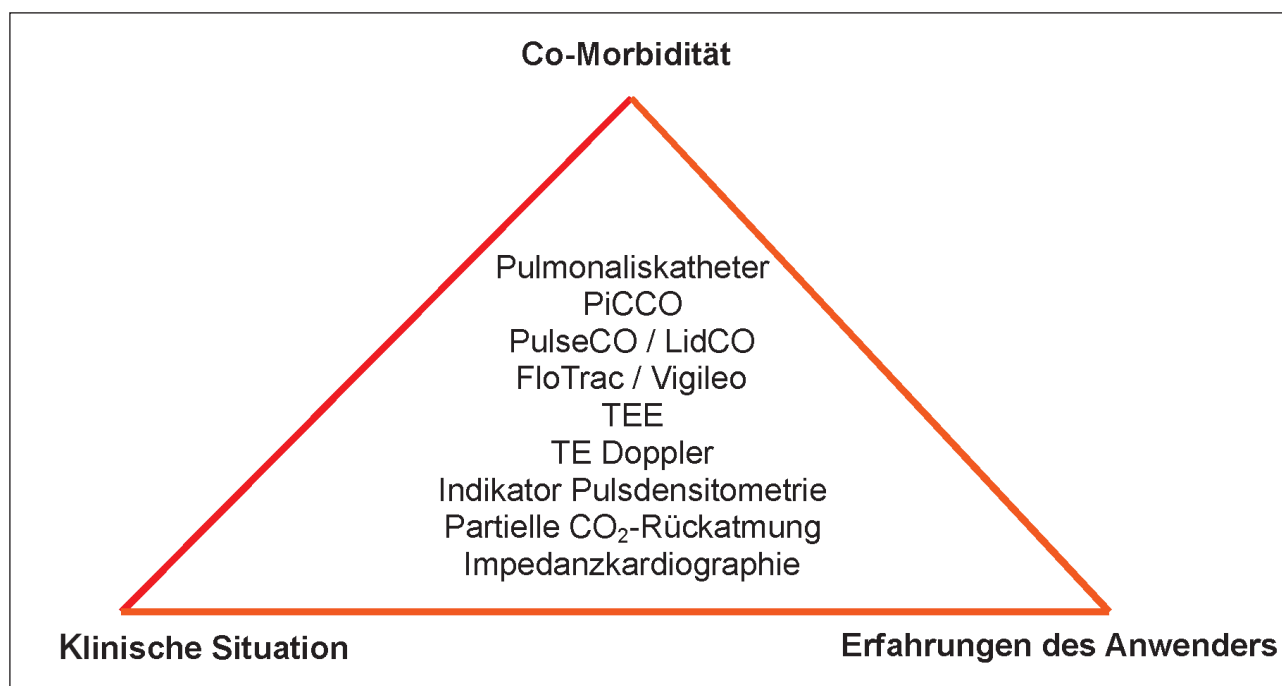


Abb. 3: Determinanten der Wahl des HZV-Messverfahrens.

▶ Verfahren belegt ist. Sie bieten zusätzlich den Vorteil, einen Parameter zur Einschätzung der Volumenreagibilität mit anzubieten. Die neueste Version der Pulsdruckanalyse (Vigileo) und der Puls-Power-Analyse (PulseCO/LidCo) scheinen der klassischen Pulskonturanalyse, wie sie im PiCCO umgesetzt ist, hinsichtlich der Validität der HZV-Bestimmung bei operativen Patienten nahezu vergleichbar, jedoch ist die Anzahl der Studien, die diese beiden Verfahren mit einem Referenzverfahren vergleichen, im Vergleich zum PiCCO geringer. Alle drei Verfahren unterliegen einer ständigen Weiterentwicklung, und insofern kann man auf die Ergebnisse zukünftiger Studien gespannt sein.

Einsatz minimal-invasiver HZV-Messverfahren zur zielgerichteten, individuellen Volumentherapie

Bei der perioperativen Infusionstherapie muss man zwischen Flüssigkeitstherapie, die den basalen Flüssigkeitsbedarf des Körpers deckt, und Volumentherapie, die der Aufrechterhaltung eines adäquaten zirkulierenden Blutvolumens dient, unterscheiden. Mit den im englischen Sprachgebrauch verwendeten Begriffen "fluid therapy" oder "fluid management" ist in der Regel die Volumentherapie gemeint; eine Differenzierung gegenüber der Flüssigkeitstherapie erfolgt häufig nicht.

Die perioperative Volumengabe kann im Wesentlichen auf zwei unterschiedliche Arten erfolgen: ▶

Tab. 2: Validität der HZV-Messung und Zusatzinformationen der einzelnen Messverfahren.

	HZV (diskont.)	HZV (kont.)	Volumetr. Vorlast	Volumen-Reagibilität	EVLW	Ventrikuläre Funktion
PiCCO	+++	+++	GEDV	+++ (SVV/PPV)	++	-
PulseCO/LidCo	+++	++	-	++ (SVV/PPV/SPV)	-	-
Flotrac	-	++	-	++ SVV	-	-
TEE	++	-	LVEDA	(+) (Flussvariation)	-	+++
AOD	++	+	-	(+) (Flussvariation)	-	-
PDD	++	+	-	-	-	-
CO ₂ -Rückatmung	++	(+)	-	-	-	-
Impedanzkardiographie	++	++	-	-	-	-

(+++ gute Übereinstimmung; ++ moderate Übereinstimmung oder gute Übereinstimmung in einer kleinen Anzahl an Studien, Untersucherabhängigkeit; + wenig Übereinstimmung; () eingeschränkt praktikabel).

► nach einem fest vorgeschriebenen Infusionsregime (z.B. Erhaltungsbedarf und Ausgleich von Blutverlusten und Urinausscheidung) oder einer zielgerichteten, individuellen Volumentherapie [63]. Ein festes Infusionsregime, wie es im Rahmen der Fast-Track-Chirurgie zum Einsatz kommt, basiert auf Studienergebnissen, die zeigten, dass auch bei kleineren Eingriffen (z.B. laparoskopische Cholecystektomie) eine Volumengabe (>1.000 ml) zur Aufrechterhaltung eines adäquaten zirkulierenden Blutvolumens und damit auch des Schlagvolumens mit einer schnelleren postoperativen Erholung assoziiert ist [64]. Eine exzessive und unkontrollierte Flüssigkeitszufuhr, gerade bei großen abdominalen Eingriffen (>6.000 ml), führt zu einer vermehrten Ödemneigung und einem schlechteren Outcome [64]. Einer zielgerichteten, individuellen Volumentherapie liegt die Vorstellung zu Grunde, dass durch die Volumentherapie das zirkulierende Blutvolumen und damit die Organperfusion aufrecht erhalten wird und somit letztendlich auch das Sauerstoffangebot an das periphere Gewebe. Das Ziel ist hierbei eine flussbasierte Variable, z.B. das Schlagvolumen, welches nicht prädefiniert ist, sondern individuell mit einem der genannten HZV-Messverfahren bei Narkoseeinleitung ermittelt wird, und welches bei Anzeichen einer Organminderversorgung gesteigert wird.

Das zentrale Element einer zielgerichteten, individuellen Volumentherapie ist die Optimierung der kardialen Vorlast. Die perioperative Volumengabe strebt eine Normovolämie an, in der Annahme, dass das Schlagvolumen und damit das HZV dann maximal oder zumindest nahe am Maximum ist [65]. Somit wird die Volumentherapie unter Berücksichtigung der individuellen linksventrikulären Funktionskurve anhand der Änderung des HZV induziert durch eine Änderung der kardialen Vorlast gesteuert. Es werden kolloidale Lösungen (z.B. 250 bis 500 ml) innerhalb von 10 bis 15 min infundiert, bis kein weiterer, signifikanter Anstieg im Schlagvolumen (>10 %) erzielt werden kann. Alternativ kann ein reversibles Volumenmanöver (volume challenge) durch eine Lageänderung des Patienten durchgeführt werden. Aktuell wird in der Literatur wieder der Nutzen des passiven Beineanhebens (passive leg raising) diskutiert [66,67]. Reagieren Patienten auf dieses Manöver mit einem Anstieg des HZV, ist der Patient noch volumenreagibel, und eine Volumengabe zur Steigerung des HZV ist indiziert. Wird durch den "volume challenge" kein Anstieg im HZV erzielt, ist die Gabe von positiv inotropen Medikamenten indiziert, falls eine Minderversorgung des peripheren Gewebes mit Sauerstoff besteht. Eine solche Minderversorgung des peripheren Gewebes kann durch einen Abfall der

zentralvenösen Sättigung [68] oder verzögert durch einen Anstieg des Laktats angezeigt werden. Der Patient wird somit kontinuierlich hinsichtlich seines HZV überwacht, um einem signifikanten Abfall des HZV frühzeitig mit einem Behandlungsalgorithmus zu therapieren.

Eine zielgerichtete Volumentherapie ist eine individuelle, algorithmenbasierte Therapie, bei der sich die Volumengabe zur Optimierung des Schlagvolumens an der individuellen linksventrikulären Funktionskurve orientiert.

Um die kardiale Vorlast im Sinne einer zielgerichteten Volumentherapie zu optimieren, gibt es prinzipiell zwei Möglichkeiten. Erstens, die Orientierung der Volumentherapie erfolgt anhand eines Vorlastparameters, der vor der Volumengabe eine Aussage erlaubt, wie der individuelle Patient auf die Volumengabe mit seinem HZV reagiert. Der Vorlastparameter ermöglicht also eine Aussage über die Volumenreagibilität des Patienten in diesem Moment. Zweitens, die Einschätzung der Volumenreagibilität erfolgt anhand eines "volume challenge", wie oben beschrieben. Für die erste Methode, die Einschätzung der Volumenreagibilität anhand eines Vorlastparameters, eignen sich insbesondere funktionelle Vorlastparameter, denen die Interaktion von Herz und Lunge unter mechanischer Beatmung zu Grunde liegt, wie beispielsweise die Schlagvolumenvariation (SVV), die Pulsdruckvariation (PPV) oder die systolische Druckvariation (SPV) [69,70,71]. Sie sind hinsichtlich der Einschätzung der Volumenreagibilität den kardialen Füllungsdrücken, wie zentralvenöser Druck und pulmonalarterieller Okklusionsdruck (PAOP) und den volumetrischen Parametern der kardialen Vorlast, wie dem globalen end-diastolischen Volumen (GEDV) und der linksventrikulären end-diastolischen Fläche (LVEDA) überlegen, wie zahlreiche Studien und Übersichtsarbeiten belegen [69,70,71]. Ob jedoch die Steuerung der Volumentherapie anhand dieser funktionellen Vorlastparameter einen günstigen Einfluss auf das klinische Outcome der Patienten hat, ist bislang nicht untersucht.

Die funktionellen Vorlastparameter besitzen wie jedes Verfahren Limitationen, durch die eine Einschätzung der Volumenreagibilität eingeschränkt bzw. unmöglich wird [72]. Hier sind im Wesentlichen die spontanen Atemexkursionen des Patienten und das Bestehen einer Arrhythmie zu nennen. In diesem Fall bietet sich eine zweite Möglichkeit zur Optimierung der kardialen Vorlast im Sinne einer zielgerichteten Volumentherapie an, nämlich die Steuerung der Volumentherapie direkt am Schlagvolumen bzw. am HZV. Dieses Vorgehen ist bislang ►

► in neun Studien angewandt worden. Als Beispiel soll die Arbeit von Wakeling gelten, bei der 250 ml einer kolloidalen Lösung als "volume challenge" verabreicht wurden. Kam es zu einem Anstieg im Schlagvolumen von mehr als 10 % ohne gleichzeitigen Anstieg im ZVD um mehr als 3 mmHg, dann wurde das Manöver wiederholt. So wurde für jeden einzelnen Patienten sein individuelles optimales Schlagvolumen ermittelt. Die Messung des Schlagvolumens und des ZVD wurde nach Erreichen des optimalen Schlagvolumens alle 10 min wiederholt, und bei einer Abnahme des Schlagvolumens um mehr als 10 % wurde erneut Flüssigkeit appliziert. Das heißt, der Zielwert wird für jeden Patienten individuell definiert. Es erfolgt eine regelmäßige Evaluation, um von dem Zielwert, dem optimalen SV, nicht erheblich abzuweichen. Messverfahren wie die Pulskonturanalyseverfahren, die das Schlagvolumen bzw. das HZV kontinuierlich bestimmen, bieten hier natürlich einen Vorteil gegenüber einem diskontinuierlichen Verfahren und sollten zukünftig untersucht werden. In den Studien zur zielgerichteten, perioperativen Volumentherapie (Tab. 3) wurde, mit drei Ausnahmen [73,74,75], der ösophageale Doppler zur Bestimmung

des Schlagvolumen bzw. des HZV eingesetzt. Da die aortale Dopplersonde von wachen Patienten gelegentlich nicht toleriert wird bzw. disloziert, beschränkt sich die Mehrzahl der Studien auf den intraoperativen Zeitraum. Die Therapiegruppe, bei der die Volumentherapie anhand des aortalen Dopplers mit dem Ziel einer Optimierung des Schlagvolumens gesteuert wurde, wurde in diesen Studien mit einer Kontrollgruppe verglichen. Bei dieser Studie wurde die Volumentherapie anhand des ZVD oder „klinischer Routine“ gesteuert. Für den intraoperativen Bereich konnte gezeigt werden, dass eine zielgerichtete Volumentherapie die postoperative Morbidität und die Krankenhausverweildauer reduzieren kann [41,76,77,78,79]. Der benefizielle Effekt scheint unabhängig von der Art der infundierten Flüssigkeit zu sein. Für den postoperativen Bereich gibt es bislang leider nur zwei Studien [40,73], die allerdings hinsichtlich der Patientenzahl ausreichend gewertet erscheinen. In beiden Studien wurde eine signifikante Reduktion postoperativer Komplikationen und der Krankenhausverweildauer für die zielgerichtete Therapiegruppe beschrieben. Drei weitere Studien setzten zur zielgerichteten Volumentherapie andere Verfahren als den aortalen ►

Tab. 3: Studien zur zielgerichteten, individuellen Volumentherapie (modifiziert nach [82]).

Autor	Patientenzahl / Eingriff	Intraoperativ / postoperativ	Zielgruppe vs. Kontrollgruppe	Ergebnis
Mythen MG (1995) [76]	n = 60 / Kardiochirurgie	Intraoperativ	OD und ZVD Vs. Routinetherapie	Krankenhausaufenthalt ↓ Intensivaufenthalt ↓ Komplikationen ↓
Sinclair S (1997) [77]	n = 40 / Femurfrakturen	Intraoperativ	OD Vs. Blutverlust/ BP	Krankenhausaufenthalt ↓
Conway DH (2002) [83]	n = 55 / Abdominalchirurgie	Intraoperativ	OD Vs. Routinetherapie	Intensivpflicht ↓ Krankenhausaufenthalt (↑)
Gan TJ (2002) [78]	n = 98 / Allgemein/Uro/Gyn	Intraoperativ	OD und Blutverlust Vs. Urin, BP, ZVD	Krankenhausaufenthalt ↓ PONV ↓
Venn R (2002) [84]	n = 90 / Hüftfrakturen	Intraoperativ	OD Vs. ZVD, Routine	Krankenhausaufenthalt (↔) Komplikationen (↓)
McKendry M (2004) [40]	n = 174 / Kardiochirurgie	Postoperativ	OD Vs. Routinetherapie	Krankenhausaufenthalt ↓ Intensivaufenthalt (↓) Komplikationen (↓)
Wakeling HG (2005) [41]	n = 128 / Abdominalchirurgie	Intraoperativ	OD und ZVD Vs. ZVD	Krankenhausaufenthalt ↓ Komplikationen (↓) Gastrointestinale Erholung ↑
Pearse R (2005) [71]	n = 122 / Allgemeinchirurgie	Postoperativ	LidCo Vs. ZVD	Krankenhausaufenthalt ↓ Komplikationen ↓
Noblett SE (2006) [79]	n = 103 / Kolonchirurgie	Intraoperativ	OD Vs. Routinetherapie	Krankenhausaufenthalt ↓ Komplikationen ↓ Gastrointestinale Erholung ↑
Goepfert MS (2007) [75]	n = 40 / Kardiochirurgie	Intra- und postoperativ	GEDV Vs. Routinetherapie	Beatmungsdauer ↓ Erreichen der Entlassungskriterien von ICU ↓
Lopes MR (2007) [74]	n = 33 / Abdominalchirurgie	Intraoperativ	PPV Vs. Routinetherapie	Krankenhausaufenthalt ↓ Intensivpflicht ↓ Komplikationen ↓

► Doppler mit vielversprechenden Ergebnissen ein. Goepfert et al. steuerten die Volumetherapie bei kardiochirurgischen Patienten anhand des diskontinuierlich erhobenen globalen end-diastolischen Volumens (GEDV) und beobachteten eine kürzere Beatmungszeit sowie ein früheres Erfüllen der Verlegungskriterien von Intensivstation in der Behandlungsgruppe [75]. In der Studie von Pearse et al. orientierte sich die Volumetherapie am Schlagvolumen, gemessen mittels LidCO bzw. PulseCO. Auch hier profitierte die Behandlungsgruppe von der zielgerichteten Therapie im Sinne eines kürzeren Krankenhausaufenthaltes und einer geringeren perioperativen Morbidität [73]. Zum Einsatz funktioneller Vorlastparameter zur Steuerung einer zielgerichteten perioperativen Volumetherapie findet sich lediglich eine Pilotstudie [74]. Hier wurde in einem kleinen Patientenkollektiv (n=33) eine Gruppe, bei der die Volumetherapie anhand der Pulsdruckvariation ($\Delta PP < 10\%$) gesteuert wurde, mit einer Kontrollgruppe verglichen. Dabei fanden sich bereits bei dieser geringen Patientenzahl Hinweise, dass die Patienten auch bei Steuerung der Volumetherapie anhand dieser Zielvariable profitieren [74]. Parameter der peripheren Sauerstoffausschöpfung ($ScvO_2$, Laktat) sind im Rahmen einer zielgerichteten perioperativen Therapie bislang unzureichend untersucht [80,81]. Die zwei genannten Studien unterstützen jedoch die theoretische Überlegung, dass das Erreichen einer normalen zentralvenösen Sättigung ($>70\%$) [80] und eines Laktats unter 2 mmol/l [81] mit einer reduzierten Morbidität und Krankenhausverweildauer assoziiert sind.

Fazit – Einsatz minimal-invasiver HZV-Messverfahren zur zielgerichteten, individuellen Volumetherapie

Eine zielgerichtete individuelle Volumetherapie ist in der Lage, das Outcome unserer Patienten zu verbessern. Ihr liegt im Wesentlichen eine Optimierung des Schlagvolumens zu Grunde. Diese wurde mehrheitlich anhand des aortalen Dopplers durchgeführt, allerdings scheinen andere minimal-invasive Verfahren der HZV-Bestimmung ebenso geeignet. HZV-Messverfahren, die das Schlagvolumen kontinuierlich und zuverlässig bestimmen und gleichzeitig eine Einschätzung des Volumenstatus und der Volumenreagibilität ermöglichen, sollten der Standard einer zielgerichteten, Algorithmus-basierten perioperativen Volumetherapie bei Hochrisikopatienten werden. Somit sind minimal-invasive HZV-Messverfahren essentieller Bestandteil der anästhesiologischen und intensivmedizinischen Versorgung kritisch kranker Patienten.

Literatur

1. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970, 283(9):447-451.
2. Dalen JE. The pulmonary artery catheter: friend, foe, or accomplice? *Jama* 2001, 286(3):348-350.
3. Hadian M, Pinsky MR. Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care* 2006, 10 Suppl 3:S8.
4. Leibowitz AB, Oropello JM. The pulmonary artery catheter in anesthesia practice in 2007: an historical overview with emphasis on the past 6 years. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2007, 11(3):162-176.
5. Bein B, Worthmann F, Tonner PH, Paris A, Steinfath M, Hedderich J, et al. Comparison of esophageal Doppler, pulse contour analysis, and real-time pulmonary artery thermodilution for the continuous measurement of cardiac output. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004, 18(2):185-189.
6. Della Rocca G, Costa MG, Pompei L, Coccia C, Pietropaoli P. Continuous and intermittent cardiac output measurement: pulmonary artery catheter versus aortic transpulmonary technique. *Br J Anaesth* 2002, 88(3):350-356.
7. Goedje O, Hoke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B, et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med* 2002, 30(1):52-58.
8. Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Bayerlein J, Goetz AE. Cardiac index measurements during rapid preload changes: a comparison of pulmonary artery thermodilution with arterial pulse contour analysis. *J Clin Anesth* 2005, 17(4):241-248.
9. Halvorsen PS, Espinoza A, Lundblad R, Cvancarova M, Hol PK, Fosse E, et al. Agreement between PiCCO pulse-contour analysis, pulmonary artery thermodilution and transthoracic thermodilution during off-pump coronary artery by-pass surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006, 50(9):1050-1057.
10. Gruenewald M, Renner J, Meybohm P, Hocker J, Scholz J, Bein B. Reliability of continuous cardiac output measurement during intra-abdominal hypertension relies on repeated calibrations: an experimental animal study. *Crit Care* 2008, 12(5):R132.
11. Johansson A, Chew M. Reliability of continuous pulse contour cardiac output measurement during hemodynamic instability. *J Clin Monit Comput* 2007, 21(4):237-242.
12. Nielsen J, Ostergaard M, Kjaergaard J, Tingleff J, Berthelsen PG, Nygard E, et al. Lung recruitment maneuver depresses central hemodynamics in patients following cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2005, 31(9):1189-1194.
13. Rhodes A, Sunderland R. Arterial Pulse Power Analysis: The LiDCOTMplus System. In: *Functional Hemodynamic Monitoring*. Edited by Pinsky MR, Payen D, vol. Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Heidelberg: Springer Verlag Berlin; 2005: 183-192.
14. Hamilton TT, Huber LM, Jessen ME. PulseCO: a less-invasive method to monitor cardiac output from arterial pressure after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2002, 74(4):S1408-1412.
15. Pittman J, Bar-Yosef S, SumPing J, Sherwood M, Mark J. Continuous cardiac output monitoring with pulse contour analysis: a comparison with lithium indicator dilution cardiac output measurement. *Crit Care Med* 2005, 33(9):2015-2021.
16. Kim JJ, Dreyer WJ, Chang AC, Breinholt JP, 3rd, Grifka RG. Arterial pulse wave analysis: An accurate means of determining cardiac output in children. *Pediatr Crit Care Med* 2006, 7(6):532-535.
17. Missant C, Rex S, Wouters PF. Accuracy of cardiac output measurements with pulse contour analysis (PulseCO) and Doppler echocardiography during off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Anaesthesiol* 2008, 25(3): 243-248.
18. Cecconi M, Fawcett J, Grounds RM, Rhodes A. A prospective study to evaluate the accuracy of pulse power analysis to monitor cardiac output in critically ill patients. *BMC Anesthesiol* 2008, 8:3.
19. Yamashita K, Nishiyama T, Yokoyama T, Abe H, Manabe M. ►

- Effects of vasodilation on cardiac output measured by PulseCO. *J Clin Monit Comput* 2007, 21(6):335-339.
20. **Pearse RM, Ikram K, Barry J.** Equipment review: an appraisal of the LiDCO plus method of measuring cardiac output. *Crit Care* 2004, 8(3):190-195.
21. **Linton RA, Band DM, Haire KM.** A new method of measuring cardiac output in man using lithium dilution. *Br J Anaesth* 1993, 71(2):262-266.
22. **Linton RA, Jonas MM, Tibby SM, Murdoch IA, O'Brien TK, Linton NW, et al.** Cardiac output measured by lithium dilution and transpulmonary thermodilution in patients in a paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 2000, 26(10):1507-1511.
23. **Linton R, Band D, O'Brien T, Jonas M, Leach R.** Lithium dilution cardiac output measurement: a comparison with thermodilution. *Crit Care Med* 1997, 25(11):1796-1800.
24. **Costa MG, Della Rocca G, Chiarandini P, Mattelig S, Pompei L, Barriga MS, et al.** Continuous and intermittent cardiac output measurement in hyperdynamic conditions: pulmonary artery catheter vs. lithium dilution technique. *Intensive Care Med* 2008, 34(2):257-263.
25. **Cecconi M, Dawson D, Grounds RM, Rhodes A.** Lithium dilution cardiac output measurement in the critically ill patient: determination of precision of the technique. *Intensive Care Med* 2008.
26. **Mayer J, Boldt J, Schollhorn T, Rohm KD, Mengistu AM, Suttner S.** Semi-invasive monitoring of cardiac output by a new device using arterial pressure waveform analysis: a comparison with intermittent pulmonary artery thermodilution in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007, 98(2):176-182.
27. **Sander M, Spies CD, Grubitzsch H, Foer A, Muller M, von Heymann C.** Comparison of uncalibrated arterial waveform analysis in cardiac surgery patients with thermodilution cardiac output measurements. *Crit Care* 2006, 10(6):R164.
28. **McGee WT, Horswell JL, Calderon J, Janvier G, Van Severen T, Van den Berghe G, et al.** Validation of a continuous, arterial pressure-based cardiac output measurement: a multicenter, prospective clinical trial. *Crit Care* 2007, 11(5):R105.
29. **Sakka SG, Kozieras J, Thuemer O, van Hout N.** Measurement of cardiac output: a comparison between transpulmonary thermodilution and uncalibrated pulse contour analysis. *Br J Anaesth* 2007, 99(3):337-342.
30. **Critchley LA, Critchley JA.** A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput* 1999, 15(2):85-91.
31. **Lorsomradee S, Lorsomradee SR, Cromheecke S, De Hert SG.** Continuous cardiac output measurement: arterial pressure analysis versus thermodilution technique during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 2007, 62(10):979-983.
32. **Scheeren TW, Wiesenack C, Compton FD, Zukunft B, Hoffmann C, Zidek W, et al.** Performance of a minimally invasive cardiac output monitoring system (FloTrac/Vigileo). *Br J Anaesth* 2008, 101(2):279-280.
33. **Prasser C, Bele S, Keyl C, Schweiger S, Trabold B, Amann M, Weinhofner J, et al.** Evaluation of a new arterial pressure-based cardiac output device requiring no external calibration. *BMC Anesthesiol* 2007, 7(1):9.
34. **Mayer J, Boldt J, Wolf MW, Lang J, Suttner S.** Cardiac output derived from arterial pressure waveform analysis in patients undergoing cardiac surgery: validity of a second generation device. *Anesth Analg* 2008, 106(3):867-872, table of contents.
35. **Haruna M, Kumon K, Yahagi N, Watanabe Y, Ishida Y, Kobayashi N, et al.** Blood volume measurement at the bedside using ICG pulse spectrophotometry. *Anesthesiology* 1998, 89(6):1322-1328.
36. **Hofer CK, Buhlmann S, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A.** Pulsed dye densitometry with two different sensor types for cardiac output measurement after cardiac surgery: a comparison with the thermodilution technique. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004, 48(5):653-657.
37. **Sakka SG, Reinhart K, Wegscheider K, Meier-Hellmann A.** Comparison of cardiac output and circulatory blood volumes by transpulmonary thermo-dye dilution and transcutaneous indocyanine green measurement in critically ill patients. *Chest* 2002, 121(2):559-565.
38. **Iijima T, Aoyagi T, Iwao Y, Masuda J, Fuse M, Kobayashi N, et al.** Cardiac output and circulating blood volume analysis by pulse dye-densitometry. *J Clin Monit* 1997, 13(2):81-89.
39. **Baulig W, Bernhard EO, Bettex D, Schmidlin D, Schmid ER.** Cardiac output measurement by pulse dye densitometry in cardiac surgery. *Anaesthesia* 2005, 60(10):968-973.
40. **McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M.** Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse-delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *Bmj* 2004, 329(7460):258.
41. **Wakeling HG, McFall MR, Jenkins CS, Woods WG, Miles WF, Barclay GR, et al.** Intraoperative oesophageal Doppler-guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. *Br J Anaesth* 2005, 95(5):634-642.
42. **Madan AK, UyBarreta VV, Aliabadi-Wahle S, Jespersen R, Hartz RS, Flint LM, et al.** Esophageal Doppler ultrasound monitor versus pulmonary artery catheter in the hemodynamic management of critically ill surgical patients. *J Trauma* 1999, 46(4):607-611; discussion 611-602.
43. **DiCorte CJ, Latham P, Greilich PE, Cooley MV, Grayburn PA, Jessen ME.** Esophageal Doppler monitor determinations of cardiac output and preload during cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2000, 69(6):1782-1786.
44. **Dark PM, Singer M.** The validity of trans-oesophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. *Intensive Care Med* 2004, 30(11):2060-2066.
45. **Leather HA, Wouters PF.** Oesophageal Doppler monitoring overestimates cardiac output during lumbar epidural anaesthesia. *Br J Anaesth* 2001, 86(6):794-797.
46. **Roeck M, Jakob SM, Boehlen T, Brander L, Knuesel R, Takala J.** Change in stroke volume in response to fluid challenge: assessment using esophageal Doppler. *Intensive Care Med* 2003, 29(10):1729-1735.
47. **Darmon PL, Hillel Z, Mogtader A, Mindich B, Thys D.** Cardiac output by transoesophageal echocardiography using continuous-wave Doppler across the aortic valve. *Anesthesiology* 1994, 80(4):796-805; discussion 725A.
48. **Perrino AC, Jr., Harris SN, Luther MA.** Intraoperative determination of cardiac output using multiplane transoesophageal echocardiography: a comparison to thermodilution. *Anesthesiology* 1998, 89(2):350-357.
49. **Akamatsu S, Oda A, Terazawa E, Yamamoto T, Ohata H, Michino T, et al.** Automated cardiac output measurement by transoesophageal color Doppler echocardiography. *Anesth Analg* 2004, 98(5):1232-1238, table of contents.
50. **Hainer C, Bernhard M, Scheuren K, Rauch H, Weigand MA.** Echokardiographie bei akuter hämodynamischer Instabilität. *Anesthesist* 2006, 55(10):1117-1132.
51. **Nilsson LB, Eldrup N, Berthelsen PG.** Lack of agreement between thermodilution and carbon dioxide-rebreathing cardiac output. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001, 45(6):680-685.
52. **Kotake Y, Moriyama K, Innami Y, Shimizu H, Ueda T, Morisaki H, et al.** Performance of noninvasive partial CO₂ rebreathing cardiac output and continuous thermodilution cardiac output in patients undergoing aortic reconstruction surgery. *Anesthesiology* 2003, 99(2):283-288.
53. **Tachibana K, Imanaka H, Takeuchi M, Takauchi Y, Miyano H, Nishimura M.** Noninvasive cardiac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing is less accurate at settings of reduced minute ventilation and when spontaneous breathing is present. *Anesthesiology* 2003, 98(4):830-837.
54. **Rocco M, Spadetta G, Morelli A, Dell'Utri D, Porzi P, Conti G, et al.** A comparative evaluation of thermodilution and partial CO₂ rebreathing techniques for cardiac output assessment in critically ill patients during assisted ventilation. *Intensive Care Med* 2004, 30(1):82-87.
55. **Botero M, Kirby D, Lobato EB, Staples ED, Gravenstein N.** Measurement of cardiac output before and after cardiopulmonary bypass: Comparison among aortic transit-time ultrasound, thermodilution, and noninvasive partial CO₂ rebreathing. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004, 18(5):563-572.
56. **Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP, Witsoe DA, ►**

- **Mattson RH.** Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerosp Med* 1966, 37(12):1208-1212.
- 57. Hirschl MM, Kittler H, Woisetschlager C, Siostrzonek P, Staudinger T, Kofler J, et al.** Simultaneous comparison of thoracic bioimpedance and arterial pulse waveform-derived cardiac output with thermodilution measurement. *Crit Care Med* 2000, 28(6):1798-1802.
- 58. Suttner S, Schollhorn T, Boldt J, Mayer J, Rohm KD, Lang K, et al.** Noninvasive assessment of cardiac output using thoracic electrical bioimpedance in hemodynamically stable and unstable patients after cardiac surgery: a comparison with pulmonary artery thermodilution. *Intensive Care Med* 2006, 32(12):2053-2058.
- 59. Cotter G, Moshkovitz Y, Kaluski E, Cohen AJ, Miller H, Goor D, et al.** Accurate, noninvasive continuous monitoring of cardiac output by whole-body electrical bioimpedance. *Chest* 2004, 125(4):1431-1440.
- 60. Sageman WS, Riffenburgh RH, Spiess BD.** Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002, 16(1):8-14.
- 61. Yung GL, Fedullo PF, Kinninger K, Johnson W, Channick RN.** Comparison of impedance cardiography to direct Fick and thermodilution cardiac output determination in pulmonary arterial hypertension. *Congest Heart Fail* 2004, 10(2 Suppl 2):7-10.
- 62. Leitman M, Sucher E, Kaluski E, Wolf R, Peleg E, Moshkovitz Y, et al.** Non-invasive measurement of cardiac output by whole-body bio-impedance during dobutamine stress echocardiography: clinical implications in patients with left ventricular dysfunction and ischaemia. *Eur J Heart Fail* 2006, 8(2):136-140.
- 63. Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ.** Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg* 2005, 100(4):1093-1106.
- 64. Holte K, Klarskov B, Christensen DS, Lund C, Nielsen KG, Bie P, et al.** Liberal versus restrictive fluid administration to improve recovery after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, double-blind study. *Ann Surg* 2004, 240(5):892-899.
- 65. Harms MP, van Lieshout JJ, Jenstrup M, Pott F, Secher NH.** Postural effects on cardiac output and mixed venous oxygen saturation in humans. *Exp Physiol* 2003, 88(5):611-616.
- 66. Monnet X, Teboul JL.** Passive leg raising. *Intensive Care Med* 2008, 34(4):659-663.
- 67. Lafanechere A, Pene F, Goulenok C, Delahaye A, Mallet V, Choukroun G, et al.** Changes in aortic blood flow induced by passive leg raising predict fluid responsiveness in critically ill patients. *Crit Care* 2006, 10(5):R132.
- 68. Reinhart K, Bloos F.** The value of venous oximetry. *Curr Opin Crit Care* 2005, 11(3):259-263.
- 69. Reuter DA, Goetz AE, Peter K.** [Assessment of volume responsiveness in mechanically ventilated patients]. *Anaesthesist* 2003, 52(11):1005-1007, 1010-1003.
- 70. Pinsky MR, Teboul JL.** Assessment of indices of preload and volume responsiveness. *Curr Opin Crit Care* 2005, 11(3):235-239.
- 71. Bendjelid K, Romand JA.** Fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a review of indices used in intensive care. *Intensive Care Med* 2003, 29(3):352-360.
- 72. Kubitz JC, Reuter DA.** Using heart-lung interactions for functional hemodynamic monitoring: important factors beyond preload. Heidelberg: Springer; 2007.
- 73. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED.** Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care* 2005, 9(6):R687-693.
- 74. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO, Jr., Michard F.** Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomised controlled trial. *Crit Care* 2007, 11(5):R100.
- 75. Goepfert MS, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE.** Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 2007, 33(1):96-103.
- 76. Mythen MG, Webb AR.** Perioperative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg* 1995, 130(4):423-429.
- 77. Sinclair S, James S, Singer M.** Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. *Bmj* 1997, 315(7113):909-912.
- 78. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al.** Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002, 97(4):820-826.
- 79. Noblett SE, Snowden CP, Shenton BK, Horgan AF.** Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *Br J Surg* 2006, 93(9):1069-1076.
- 80. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, Poyhonen M, Takala J.** A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2000, 90(5):1052-1059.
- 81. Rossi AF, Khan DM, Hannan R, Bolivar J, Zaidenweber M, Burke R.** Goal-directed medical therapy and point-of-care testing improve outcomes after congenital heart surgery. *Intensive Care Med* 2005, 31(1):98-104.
- 82. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H.** Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007, 51(3):331-340.
- 83. Conway DH, Mayall R, Abdul-Latif MS, Gilligan S, Tackaberry C.** Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal Doppler monitoring during bowel surgery. *Anaesthesia* 2002, 57(9): 845-849.
- 84. Venn R, Steele A, Richardson P, Poloniecki J, Grounds M, Newman P.** Randomized controlled trial to investigate influence of the fluid challenge on duration of hospital stay and perioperative morbidity in patients with hip fractures. *Br J Anaesth* 2002, 88(1): 65-71.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Jens C. Kubitz
 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
 Zentrum für Anästhesie und Intensivmedizin
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
 Martinstraße 52
 20246 Hamburg
 Deutschland
 Tel.: +49-40 741052415
 E-Mail: jkubitz@uke.uni-hamburg.de