

Aus der

Universitätsklinik für Allgemeine-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie Tübingen

Inaugural-Dissertation

**Sonographische Messungen der Vena cava inferior im
Rahmen einer kontrollierten Volumentherapie im Tiermodell**

**zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Tolk, Friedemann Cristóbal

2024

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. M. Schenk

2. Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. C. Schlensak

Tag der Disputation: 08.11.2024

...für alle die an mich glauben und für mich da sind...

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung.....	6
1.1 Intravenöse Volumentherapie	6
1.1.1 Kristalloide Infusionslösungen	6
1.1.2 Kolloidale Infusionslösungen	7
1.2 Erweitertes hämodynamisches Monitoring.....	8
1.3 Zentral venöser Druck (ZVD)	8
1.4 Sonographie.....	10
1.4.1 Echokardiographie.....	14
1.4.2 Sonographie der Vena cava inferior	14
1.5. Fragestellung	17
2. Material & Methoden.....	18
2.1 Tiermodell und Tierschutz.....	18
2.2 Anästhesie	18
2.3 Versuchsaufbau	19
2.4 Versuchsablauf	21
2.5 Statistik	24
3. Ergebnisse.....	25
4. Diskussion	47
4.1 Messung des Gefäßdiameters in Expiration.....	48
4.2 Messung des Gefäßdiameters in Inspiration.....	49
4.3 Berechnung des Quotienten Inspiration zu Expiration der kurzen Achse.....	50
4.4 Messung der kurzen Achse bei Expiration unter Volumensubstitution und Volumenreduktion	51
4.5 Schlussfolgerung.....	54
5. Zusammenfassung	56
6. Literaturverzeichnis.....	58

7. Anhang	64
7.1 Tabellen	64
7.2 Abkürzungen	71
8. Erklärung zum Eigenanteil.....	72
9. Danksagung	73

ABBILDUNGS- und TABELLENVERZEICHNIS

Abbildung 1: Schematische Darstellung der zentral venösen Pulskurve in Bezug auf das Elektrokardiogramm (EKG)	9
Abbildung 2: Schematische Darstellung einer Sonographie	11
Abbildung 3: Beispiel B-Mode und M-Mode Sonographie	13
Abbildung 4: Übersicht Sonographien.	26
Abbildung 5: Punktverteilung Sonographien vs. Volumen total.	29
Abbildung 6: E-lang vs. Volumenkategorie.	30
Abbildung 7: E-kurz vs. Volumenkategorie.	32
Abbildung 8: I-Lang vs. Volumenkategorie.	33
Abbildung 9: I-kurz vs. Volumenkategorie.	34
Abbildung 10: Mittelwert I-Kurz zu E-Kurz vs. Volumenkategorie.	36
Abbildung 11: Mittelwerte I-lang zu E-lang vs. Volumenkategorie.	37
Abbildung 12: Mittelwerte E-lang zu E-kurz vs. Volumenkategorie.	38
Abbildung 13: I-Lang zu I-Kurz vs. Volumenkategorie.	40
Abbildung 14: E-kurz füllen vs. Volumenkategorie.	41
Abbildung 15: E-Kurz leeren vs. Volumenkategorie.	43
Abbildung 16: I-Kurz füllen vs. Volumenkategorie.	44
Abbildung 17: I-Kurz leeren vs. Volumenkategorie.	46
Tabelle 1: Übersicht Sonographien	64
Tabelle 2: E-lang vs. Volumenkategorie.	64
Tabelle 3: E-kurz vs. Volumenkategorie.	65
Tabelle 4: I-Lang vs. Volumenkategorie.	65
Tabelle 5: I-kurz vs. Volumenkategorie.	66
Tabelle 6: Mittelwert I-Kurz zu E-Kurz vs. Volumenkategorie.	66
Tabelle 7: Mittelwerte I-lang zu E-lang vs. Volumenkategorie.	67
Tabelle 8: Mittelwerte E-lang zu E-kurz vs. Volumenkategorie.	67
Tabelle 9: I-Lang zu I-Kurz vs. Volumenkategorie.	68
Tabelle 10: E-kurz füllen vs. Volumenkategorie.	68
Tabelle 11: E-Kurz leeren vs. Volumenkategorie.	69
Tabelle 12: I-Kurz füllen vs. Volumenkategorie.	69
Tabelle 13: I-Kurz leeren vs. Volumenkategorie.	70

1. EINLEITUNG

Jährlich werden etwa 20 Millionen Patienten vollstationär in deutschen Krankenhäusern behandelt ¹. Laut einer Statista-Analyse aus Daten des statistischen Bundesamtes betrug hieraus der Anteil an intensivmedizinisch behandelten Patienten im Jahr 2022 1,53 Millionen Patienten, sowie der Anteil von auf intermediate Care Stationen behandelten Patienten 685.000 im Jahr 2022 ².

Neben einer erkrankungsspezifischen und einer die Komorbiditäten des Patienten adressierenden interventionellen und / oder pharmakologischen Therapie ist als Unterform der pharmakologischen Therapie eine zielgerichtete, intravenöse Volumentherapie häufig ein fester Bestandteil der intensivmedizinischen Patientenbehandlung ³.

1.1 Intravenöse Volumentherapie

Als intravenöse Volumentherapie bezeichnet man die Gabe einer Infusionslösung mittels Gefäßzugang in eine Körpervene ³. Eine intravenöse Volumentherapie kann in Abhängigkeit der jeweiligen Indikation, neben der Gabe von Blutprodukten, mit verschiedenen Infusionslösungen erfolgen. Ziel einer zielgerichteten intravenösen Volumentherapie ist es das intravasale Blutvolumen und somit die Gewebepfusion und Oxygenierung zu verbessern.

Zur Objektivierung des Therapieansprechens einer intravenösen Volumentherapie bei intensivmedizinisch betreuten Patienten gehören neben einem erweiterten hämodynamischen Monitoring die Erfassung des zentral venösen Druckes, sowie Ultraschall basierte Untersuchungen.

1.1.1 Kristalloide Infusionslösungen

Kristalloide Infusionslösungen beinhalten neben sterilem Wasser Elektrolyte oder Glucose in unterschiedlicher Konzentration und Zusammensetzung. In Abhängigkeit vom Elektrolyt- oder Glucosegehalt bezeichnet man die Infusionslösung in Bezug auf das Gesamtvolumen der Infusionslösung als hypotone, isotone, oder als hypertone

Infusionslösung⁴. Anhand der Elektrolytzusammensetzung werden zusätzlich Vollelektrolytlösungen von Lösungen mit verändertem Elektrolytgehalt, zum Beispiel einer isotonen Kochsalzlösung, unterschieden^{4,5}.

Hinsichtlich verschiedener Indikationen werden kristalloide Infusionslösungen mit unterschiedlicher Zusammensetzung verwendet. So kommen zum Beispiel im Rahmen einer Volumenersatztherapie hauptsächlich Vollelektrolytlösungen zum Einsatz. Eine isotone Kochsalzlösung wird beispielsweise als Trägerlösung zur Applikation von in Pulverform gelagerten Medikamenten oder zur Behandlung von Patienten mit nephrologischen Vorerkrankungen verwendet^{6,7}.

1.1.2 Kolloidale Infusionslösungen

Kolloidale Infusionslösungen beinhalten Proteine, wie beispielsweise Albumin oder Gelatine, oder Glukose-Polymere wie zum Beispiel Hydroxyethylstärke. Auf Grund ihrer Molekülgröße können diese Inhaltsstoffe bei intaktem Gefäßendothel das Blutgefäßsystem nicht verlassen, wodurch ein höherer onkotischer Druck innerhalb des Gefäßsystems entsteht. Hierdurch kommt es zum Eintreten von extrazellulärer Flüssigkeit in das Gefäßsystem, wodurch sich das intravasale Flüssigkeitsvolumen erhöht⁸.

Kolloidale Lösungen wurden zur Behandlung einer Hypovolämie entwickelt. Jedoch ist die Indikation zur Gabe kolloidaler Lösungen in Abhängigkeit des verwendeten Stoffes nicht unumstritten. In Studien wird die Verwendung Glukose-Polymer-haltiger kolloidaler Infusionslösungen mit einem negativen Effekt auf die Hämostase, sowie mit einer erhöhten Inzidenz des akuten Nierenversagens diskutiert. Durch die im Rahmen einer Sepsis entstehende endotheliale Dysfunktion kann es auch zum Austritt größerer Moleküle der kolloidalen Lösungen in den Extravasalraum kommen. Dies wirkt sich negativ auf den intravasalen Volumeneffekt aus. Im Rahmen einer Sepsistherapie jedoch scheint die Verwendung albuminhaltiger Lösungen einen positiven Effekt auf die Endothelfunktion zu zeigen. Hinsichtlich der Mortalität konnte der Verwendung kolloidaler Lösungen kein umschriebener vorteiliger Effekt zugesprochen werden⁹⁻¹¹.

1.2 Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Im Rahmen einer zielgerichteten Volumentherapie, insbesondere bei Patienten der Intensivmedizin, ist eine engmaschige Kontrolle des Therapieerfolges durch Überwachung verschiedener hämodynamischer Parameter notwendig³. Hierzu sollte neben dem intensivmedizinischen Basismonitoring (Elektrokardiogramm (EKG), kontinuierliche nicht invasive Blutdruckmessung (NIBP), Atemfrequenz, Körpertemperatur, Volumenbilanz, Blutgasanalyse (BGA), Pulsoxymetrie und Laborkontrollen) ein erweitertes hämodynamisches Monitoring zum Einsatz kommen³. Anhand der hierdurch zusätzlich erfassten Messparameter, beispielsweise dem Herzzeitvolumen (HZV), lassen sich genauere Aussagen hinsichtlich der kardiopulmonalen Stabilität des Patienten und somit indirekt zur Gewebepfusion und zur Gewebeoxygenierung treffen. Hierdurch kann der Erfolg einer zielgerichteten Volumentherapie besser eingeschätzt und somit der Bedarf einer Adaptation der Patientenbehandlung besser erkannt werden und nachfolgend frühzeitig erfolgen¹². Das erweiterte hämodynamische Monitoring bedarf der invasiven Diagnostik mittels der Anlage eines zentral-venösen, sowie eines arteriellen Katheters. Anhand spezieller Messverfahren lassen sich zusätzliche Informationen zum HZV und daraus Aussagen zur Vorlast, sowie zur Nachlast, der Kontraktilität gewinnen^{3,12,13}, sowie zum Volumenstatus und somit zum Ansprechen des Patienten auf eine intravenöse Volumentherapie treffen.

1.3 Zentral venöser Druck (ZVD)

Als zentral venöser Druck wird der Blutdruck in der Vena cava superior direkt oberhalb des rechten Vorhofes bezeichnet. Die Messung erfolgt über einen zentralen Venenkatheter, dessen Spitze in der Vena cava superior zu liegen kommt. Zur elektronischen Messung wird ein elektronisches Manometer oder zur mechanischen Messung eine Thoraxschublehre an den zentralen Venenkatheter angeschlossen.

In **Abbildung 1** ist die zentral-venöse Pulscurve unter physiologischen Bedingungen schematisch dargestellt. Aus dieser Darstellung lassen sich einige Einflussgrößen erkennen, welche einen Effekt auf die Ausbildung des ZVD haben. Die unter physiologischen Bedingungen zeitgleich mit der PQ-Stecke im EKG a-Welle beschreibt den Druckanstieg des ZVD durch die vor Beginn der Systole auftretende

Vorhofkontraktion. Während des sich anschließenden QRS-Komplexes ist die Vorwölbung der Trikuspidalklappe in den rechten Vorhof zu Beginn der Ventrikelkontraktion als c-Welle erkennbar. Im Verlauf der ST-Strecke kommt es während des Fortschreitens der Systole durch die Ventrikelkontraktion zur

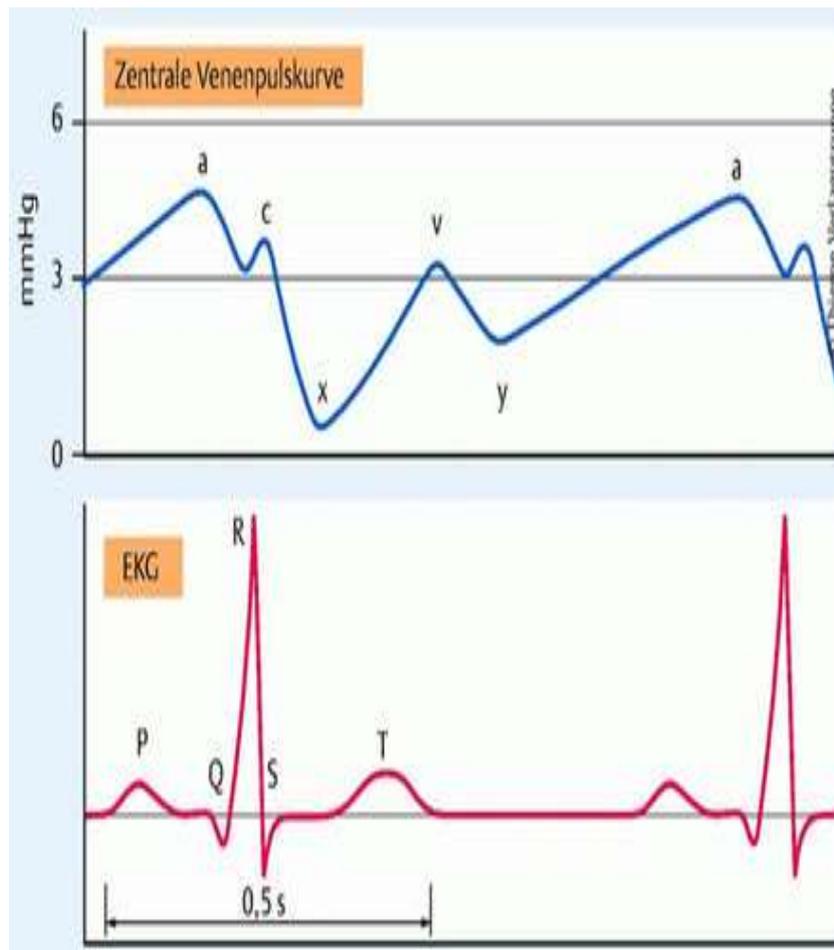


Abbildung 1: Schematische Darstellung der zentral venösen Pulskurve in Bezug auf das Elektrokardiogramm (EKG)

Vorhofkontraktion (a), Vorwölbung der Trikuspidalklappe zu Beginn der Ventrikelkontraktion (c), Kontraktion des Ventrikels und Verschiebung der Ventilebene des Herzens zur Herzspitze mit konsekutivem Abfall des zentralen Venendruckes (x), Füllung des rechten Vorhofes bei geschlossener Trikuspidalklappe (v), Öffnung der Trikuspidalklappe mit Bluteinstrom in den rechten Ventrikel und dadurch Abfall des zentral venösen Druckes (y) ¹⁴.

Verschiebung der Ventilebene des Herzens zur Herzspitze mit konsekutivem Abfall des zentralen Venendruckes und somit zur Ausbildung der x-Senke. Mit Abschluss kommt es zu einer Relaxation der Vorhöfe und zum Wiedereinstrom von Blut. Die somit messbare Wiederanstieg des ZVD wird als v-Welle bezeichnet. Abschließend bezeichnet die y-Senke die Öffnung der Trikuspidalklappe und den Bluteinstrom in den rechten Ventrikel ^{14,15}.

Wegen der Wirkung der vielen Einflussgrößen auf den zentral-venösen Druck wird die Wertigkeit der Messung des ZVD zur Einschätzung des Volumenstatus und Volumenreagibilität kontrovers diskutiert. In der aktuellen Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin zur intravasalen Volumentherapie Erwachsener wird der zentral-venöse Druck zur Steuerung der Volumentherapie zu Gunsten flussbasierter Messmethoden, zum Beispiel der Pulskontur-Analyse, untergeordnet ^{3,16-18}.

Um einen Überblick hinsichtlich des Herzzeitvolumens, der Volumenreagibilität und des Volumenstatus des Patienten zu erlangen, bieten sich ebenfalls nicht invasive, schnell verfügbare und kostengünstige Alternativen wie zum Beispiel sonographische Untersuchungen an.

1.4 Sonographie

Die Sonographie ist eine auf Ultraschall basierende, bildgebende Untersuchungsmethode. Hierzu werden in einer Ultraschallsonde durch besonders angeordnete Kristalle und den sogenannten piezoelektrischen Effekt Ultraschallwellen in einem Frequenzbereich zwischen 1 und 40MHz erzeugt. Im Puls-Echo Verfahren wird durch die Kristalle ein Ultraschallimpuls ausgesendet und im Wechsel anschließend wieder empfangen. Anhand der Echogenität des untersuchten Gewebes lässt sich im Anschluss ein Bildpunkt in Graustufen und anhand der Laufzeit des reflektierten Signals die Tiefe des untersuchten Bildpunktes darstellen. Die auf diesem Weg gewonnenen Bildpunkte werden zu einem Bild in Graustufen zusammen gesetzt ¹⁹.

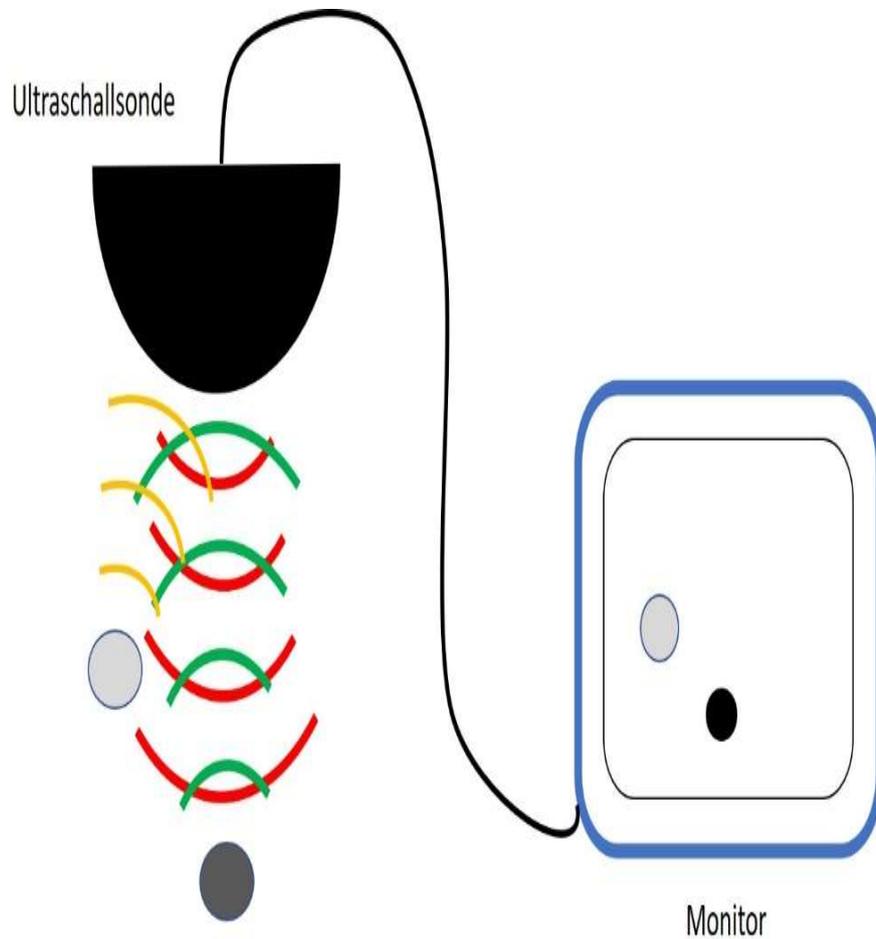


Abbildung 2: Schematische Darstellung einer Sonographie

Durch eine Ultraschallsonde wird ein Ultraschallsignal ausgesendet und anschließend wieder empfangen. Anhand der Echogenität und der Laufzeit lässt sich ein Graustufenwert und die Tiefe des untersuchten Gewebes berechnen. Dies wird auf einem Bildausgabegerät (Monitor) als Bild dargestellt.

Je nach Art und Anforderung an die Ultraschalluntersuchung gibt es verschiedene Arten der bildlichen Darstellung des untersuchten Gewebes. Im klinischen Alltag hat die Sonographie im Brightness-Modus (B-Mode) gefolgt von der Sonographie im Motion-Modus (M-Mode) die weiteste Verbreitung. In **Abbildung 3** sind die beiden Ultraschall Modi beispielhaft dargestellt.

Bei dem in **Abbildung 3A** dargestellten B-Mode werden alle entlang der Ultraschallsonde gesendeten und anschließend wieder empfangenen Ultraschallsignale zu einem Graustufenbild in einer Schnittebene zusammengefügt. Hieraus resultiert ein in Richtung des abgegebenen Ultraschallimpulses 2-dimensionaler Querschnitt des untersuchten Gewebes ¹⁹⁻²¹.

Bei dem in **Abbildung 3B** abgebildeten M-Mode wird ein auf einen Punkt der Ultraschallsonde begrenzter Ultraschallstrahl mit einer hohen zeitlichen Auflösung gesendet und anschließend wieder empfangen. Die hieraus gewonnenen in der vertikalen Achse „strichförmigen“ Bildpunkte werden über die Zeitdauer der Untersuchung auf die horizontale Achse dargestellt. Daraus ergibt sich eine 1-dimensionale Darstellung von Bewegungsabläufen des untersuchten Gewebes in Bezug auf die Untersuchungsdauer. Diese Form der Sonographie findet insbesondere bei der Echokardiographie ihre Anwendung ¹⁹⁻²¹.

A



B

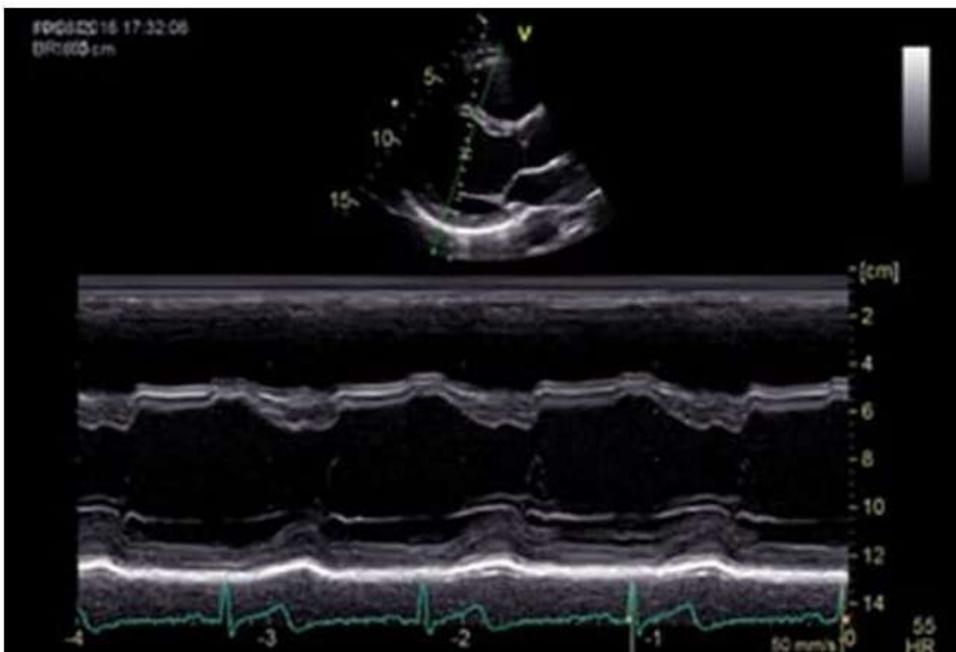


Abbildung 3: Beispiel B-Mode und M-Mode Sonographie

In A ist eine B-Mode Sonographie des rechten Leberlappens zu sehen. In B ist eine M-Mode Sonographie des linken Ventrikels zu sehen ^{20,21}.

1.4.1 Echokardiographie

Die Echokardiographie ist eine bestimmte Form der Sonographie und bezeichnet die Ultraschalluntersuchung des Herzens. Diese kann invasiv als transösophageale Echokardiographie (TEE) oder nicht invasiv als transthorakale Echokardiographie (TTE) erfolgen. In der Hand eines geübten Untersuchers stellt die transthorakale Echokardiographie eine kostengünstige, bettseitig einfach und sicher durchzuführende und schnell verfügbare Untersuchung dar. Über die im Rahmen der transthorakalen Echokardiographie im B-Mode angefertigten 2-4 Kammer-Blicke erhält man eine Aussage über die Ventrikelgröße und somit über die Ventrikelfüllung, sowie über die Klappen- und Pumpfunktion des Herzens. In der M-Mode Sonographie kann eine genauere Aussage über die Klappen- und Ventrikelfunktion getroffen werden. Aus denen in der B- und M-Mode Sonographie gewonnenen Informationen lassen sich Aussagen über die Ejektionsfraktion und das Schlagvolumen treffen. Aus diesen Werten lässt sich über die Herzfrequenz das Herzzeitvolumen bestimmen ^{22,23}.

Gemäß der S3-Leitlinie zur intravasalen Volumentherapie Erwachsener kann eine Therapiekontrolle der intravasalen Volumengabe sonographisch mittels Echokardiographie erfolgen ³.

1.4.2 Sonographie der Vena cava inferior

Die Sonographie der Vena cava inferior ist in der Hand eines geübten Untersuchers ein weiteres, kostengünstiges und schnell verfügbares ultraschallbasiertes Verfahren, mit welcher eine Aussage zur Volumenreagibilität eines Patienten getroffen werden kann. Hierzu wird im Rahmen einer Echokardiographie der maximale und minimale Gefäßdiameter direkt unterhalb der Einmündung der Venae hepaticae gemessen und ein prozentualer Dehnbarkeitsindex gebildet. So konnte in einer Studie von Feissel et al. bei einer Variation des Gefäßdurchmessers von mehr als 12% ein positiv prädiktiver Wert von 93% und ein negativ prädiktiver Wert von 92% bei der Unterscheidung volumenreagibler Patienten gezeigt werden ²⁴. Eine weitere Studie von Barbier et al. zeigte bei einer Variation des Gefäßdurchmessers von mehr als 18% eine Sensitivität und Spezifität von 90% zur Unterscheidung volumenreagibler Patienten ²⁵.

Besonderer Erwähnung gilt der Varianz hinsichtlich des Gefäßdiameter der Vena cava inferior in Bezug auf die Lokalisation an der die sonographische Messung

vorgenommen wurde ²⁶. Sonographische Messungen im Bereich des Übergangs der Vena cava inferior in den rechten Vorhof haben sich gegenüber Messungen im Bereich der Einmündung der Lebervenen, oder auf Höhe der Mündung der linken Nierenvene als unterlegen erwiesen, weshalb Messungen unterhalb der Mündung der Lebervenen erfolgen sollten ²⁷.

Wie zuvor berichtet, unterliegt der zentral-venöse Druck, sowie der Diameter und somit die Variation des Gefäßdurchmessers der Vena cava inferior zusätzlich einigen patienten-individuellen Einflussgrößen.

So hat die Herzfrequenz und die Kontraktilität des Myokards, sowie die kardiale Nachlast einen direkten Einfluss auf das Schlagvolumen und hierdurch auf den zentral-venösen Druck, welcher wiederum eine Einflussgröße auf den Gefäßdiameter der Vena cava inferior darstellt ^{28,29}. Entzündliche Erkrankungen wie beispielsweise eine Pneumonie als auch Erkrankungen, die Veränderungen des Lungengerüsts zur Folge haben, wie beispielsweise eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung, können über pathophysiologische intrathorakale Druckveränderungen und den hierdurch gestörten venösen Rückfluss direkt einen Einfluss auf den Durchmesser der Vena cava inferior nehmen ³⁰.

Bei beatmeten Patienten konnte gezeigt werden, dass die Einstellung des Tidalvolumens am Beatmungsgerät einen Einfluss auf Messungen der Vena cava inferior hat ²⁶. So erfolgte die Datenerhebung bei Barbier et al. und Feissel et al. mit Tidalvolumina $>8\text{ml} / \text{kg KG}$ und der hieraus bereits oben genannten Sensitivität und Spezifität ^{24,25}. Spätere Studien mit Tidalvolumina $<8\text{ml} / \text{kg KG}$ zeigten jedoch kontroverse Aussagen hinsichtlich der Variation im Gefäßdurchmesser der Vena cava inferior bei einer deutlich geringeren Sensitivität und Spezifität ³¹⁻³³.

Eine weitere zu beachtende Einflussgröße bei sonographischen Messungen der Variation des Gefäßdurchmessers ist der intraabdominelle Druck. Eine CT-graphisch darstellbare Verjüngung des hepatischen Segmentes der Vena cava inferior bei Patienten mit erhöhtem intraabdominellen Druck konnte auch sonographisch nachvollzogen werden. Hieraus schlussfolgerten die Autoren, dass es zu einer

Fehleinschätzung der Variation des Gefäßdurchmessers bei Patienten mit erhöhtem intraabdominellen Druck kommen kann ^{30,34,35}.

Bislang wird eine isolierte Beurteilung des Dehnbarkeitsindex oder der Variation des Gefäßdurchmessers der Vena cava inferior zur Beurteilung einer Volumenreagibilität kritisch gesehen ^{36,37}.

Die engmaschige Beurteilung der Volumenreagibilität und somit die Aussage hinsichtlich der Wirksamkeit einer intravasalen Volumentherapie ist mit einer, wie bereits dargelegt, technisch aufwendigen und mit invasiven und nicht invasiven Maßnahmen der Diagnostik verbundene Form des Monitorings verbunden. Der Stellenwert der Sonographie der Vena cava inferior wird hierbei kontrovers diskutiert. Eine Meta-Analyse aus 6 Studien zeigte eine moderate Aussagekraft der Sonographie der Vena cava inferior hinsichtlich der Volumenreagibilität bei mechanisch beatmeten Patienten. Als ein Schwachpunkt wird hier die Heterogenität aufgrund der Gabe unterschiedlicher Volumina im Rahmen der Beurteilung der Volumenreagibilität gesehen ³⁶⁻³⁸.

1.5. Fragestellung

Ziel dieser Studie war es anhand einer Versuchsreihe im Tiermodell den Gefäßdiameter der Vena cava inferior nach Applikation einer definierten intravasalen Volumentherapie sonographisch zu untersuchen und herauszufinden, ob hierüber eine Aussage über die Volumenreagibilität zu treffen ist. Hierzu wurden im Rahmen eines standardisierten Versuchsablaufes sonographische Messungen der Vena cava inferior an zehn Schweinen der deutschen Landrasse durchgeführt.

2. MATERIAL & METHODEN

2.1 Tiermodell und Tierschutz

Es wurden 10 Schweine der deutschen Landrasse mit einem Gewicht von $45,9 \pm 9,1$ kg gemäß den europäischen Tierschutzrichtlinien artgerecht gehalten, sowie nach tierärztlicher Anweisung Maßnahmen zur Stressreduktion bei den Versuchstieren getroffen. Die Versuche wurden unter Genehmigung der Tierschutzkommission des Regierungspräsidiums Tübingen (Aktenzeichen C1/16) durchgeführt. Die Versuchsdauer pro Tier betrug 96 Stunden, mit einer vorgeschalteten Nahrungskarenz für festes Futter einen Tag vor Versuchsbeginn.

2.2 Anästhesie

Nach Einhalten der Nahrungskarenz erfolgte zu Versuchsbeginn die initiale Sedierung intramuskulär durch die Gabe von 2,0 – 4,0 mg / kg KG Azaperonum 40 mg/ml (StresnilTM, Lilly Deutschland GmbH, Abt. Elanco Animal Health, Bad Homburg, Germany), sowie zur Kreislaufstabilisation eine Prämedikation mittels Gabe von 0,05 mg/kg KG Atropinsulfat 100 mg (Atropinsulfat, Dr. F. Kohler Chemie GmbH, Bensheim, Germany) durch einen anwesenden Tierarzt.

Nach erfolgter Sedierung wurde über eine Ohrvene des Versuchstieres ein peripherenöser Zugang (Vasofix[®] Safety, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) der Größe 18 Gauge etabliert. Anschließend erfolgte die endgültige Narkoseeinleitung mittels intravenöser Gabe von 0,5-2,0 mg/kg KG Midazolamhydrochlorid 5 mg/ml (Midazolam-hameln, hameln pharma plus GmbH, Hameln, Germany) und 14 mg/kg KG Ketaminhydrochlorid (Ursotamin^R, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg, Germany).

Die anschließende durch einen anwesenden Veterinär durchgeführte Sicherung des Atemweges erfolgte mit einem Manschettentubus (Mallinckrodt Hi-Contour Oral/Nasal Tracheal Tube Cuffed, Covidien Ireland Limited, Tullamore, Ireland). Die weitere Beatmung erfolgte druckkontrolliert durch das Konnektieren eines Beatmungsgerätes (Evita XL, Drägerwerk, Lübeck, Germany). Das weitere Beatmungsmanagement

wurde automatisiert über einen Computer-Algorithmus gesteuert, welcher die Einstellung der Atemfrequenz und des Tidalvolumens zur Erreichung und zum konstanten Beibehalten eines endexpiratorischen CO₂ von 40 mmHg vornahm. Zur Beatmungskontrolle und gegebenenfalls Anpassung der Beatmung erfolgten regelmäßige Blutgasanalysen.

Nach Narkoseeinleitung, Atemwegssicherung und Beatmungseinstellung erfolgte die Fortführung der Narkose mittels Gabe von 5-8 µg/kg KG/h Fentanylcitrat 50 µg/ml (Fentanyl-ratiopharm®, ratiopharm GmbH, Ulm, Germany), 900 µg/kg KG/h Midazolamhydrochlorid 5 mg/ml (Midazolam-hameln, hameln pharma plus GmbH, Hameln, Germany) und 15 mg/kg KG/h Ketaminhydrochlorid 100mg/ml (Ursotamin®, Serumwerk Bernburg AG, Bernburg, Germany). Hierzu wurde zunächst ein zentral venöser Zugang (Blue FlexTip ARROWg+ard Blue Katheter, Arrow International Inc., Reading, USA) gelegt. Die Überwachung einer ausreichenden Narkosetiefe erfolgte durch die kontinuierliche Überwachung der Vitalparameter wie Herzfrequenz, Blutdruck, Beatmungsparameter, sowie der Kontrolle der Augenbewegungen und Reaktion auf Schmerzreize.

Abschließend erfolgte eine intravenöse Antibiotikaprophylaxe mittels 2 g des 3. Generations Cephalosporins Ceftriaxon-Dinatrium (cefTRIAxon Eberth, Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH, Ursensollen, Germany), welche über den gesamten Versuchsverlauf alle 24 h Stunden wiederholt wurde.

2.3 Versuchsaufbau

Nach Narkoseeinleitung erfolgte eine druckstellenfreie und rutschfeste Lagerung der Versuchstiere. Hierzu wurden die Versuchstiere in Rückenlage mit in Watte gepolsterten, fixierten Extremitäten auf einer rutschfesten Gelunterlage in Rückenlage auf einer Holzplatte positioniert. Durch diese Positionierung wurde es möglich Lagerungsmanöver ohne direkte Manipulation am Versuchstier vorzunehmen, wodurch eine weitere Stressreduktion für die Tiere während des Versuchsablaufs gewährleistet werden konnte.

Um eine fortgesetzte Stressreduktion für die Tiere während der Durchführung der im Versuchsablauf vorgesehenen Trendelburg-Lagerung zu erreichen, wurde der OP-Tisch mit einer speziellen Kippvorrichtung versehen, damit die Kippung ohne Berührung der Versuchstiere erfolgen konnte. Hierzu wurde der OP-Tisch am Fußende mit längenverstellbaren Tischbeinen versehen, deren Arretierung mittels einer Hebelkonstruktion gelöst und anschließend nach Anheben des Tischendes in einer 20° Trendelburg-Lagerung fixiert werden konnte. Durch am OP-Tisch angebrachte Winkel wurde in dieser Position ein Stromkreis geschlossen, um in dieser Position eine computergesteuerte, exakte Zeiterfassung und Datenerfassung zu erlangen.

Eine weitere Modifikation des OP-Tisches war die Einrichtung einer Möglichkeit zur Gewichtserfassung der Versuchstiere. Hierzu zählte, dass der OP-Tisch mit einer Präzisionswaage ausgestattet wurde, um eine zuverlässige und exakte Gewichtserfassung der Versuchstiere während des Versuchsablaufs zu erhalten. Der Aufbau der Präzisionswaage sah vor, dass vier Wägezellen (Biegestab Wägezelle Modell 355, Soemer GmbH Präzisions – Wägezellen, Zubehör und Einbauhilfen, Messgeräte und Systeme, Lennestadt, Germany) mit einer Nennlast von 30 kg an den Ecken des OP-Tisches, sowie an den Ecken der Holzplatte, auf welcher die Versuchstiere gelagert wurden, fixiert wurden. Die Fixierung der Wägezellen an der jeweiligen OP-Tisch- / Holzplattenecke erfolgte durch Verwendung von Wägezellen-Einbauhilfen (Einbauhilfe Modell EBH-BC-355, Soemer GmbH Präzisions – Wägezellen, Zubehör und Einbauhilfen, Messgeräte und Systeme, Lennestadt, Germany). Die während des Versuchsablaufs aus den Wägezellen gewonnenen Daten wurden unter Verwendung einer Klemm- und Trimmbox (Klemm- und Trimmbox Modell QLJ, Soemer GmbH Präzisions – Wägezellen, Zubehör und Einbauhilfen, Messgeräte und Systeme, Lennestadt, Germany) gebündelt und kabelgebunden an einen Messverstärker (Messverstärker DAD 141.1, Soemer GmbH Präzisions – Wägezellen, Zubehör und Einbauhilfen, Messgeräte und Systeme, Lennestadt, Germany) übertragen und von dort zur Speicherung an einen Computer weitergeleitet.

Zur Messung des Herzzeitvolumens wurde ein 20 cm langer 5-lumiger zentralvenöser Katheter (Blue FlexTip ARROWg+ard Blue Katheter, Arrow International Inc., Reading, USA) mit einem Durchmesser von 8,5 French über die Vena jugularis externa

eingeführt und die Katheterspitze in der Vena cava superior kurz oberhalb der rechten Vorhofebene positioniert. Nachfolgend erfolgte der Anschluss eines Thermistors (Injectate temperature sensor, Pulsion Medical Systems AG, München, Germany) zur Injektion eines Bolus gekühlter Kochsalzlösung. Zur Vervollständigung des PiCCO-Systems erfolgte die Einlage eines 20 cm langen und 5 French im Durchmesser messenden Thermodilutions-Katheters (PiCCO Catheter, Pulsion Medical Systems SE, München, Germany) in die Arteria femoralis welcher ebenfalls mit einem Thermistor (Injectate temperature sensor, Pulsion Medical Systems AG, München, Germany) versehen wurde. Zum Auslesen der über die Katheter gewonnenen Daten wurden diese an einem Monitorsystem (Intellivue MP50, Philips Medizin Systeme Böblingen GmbH, Böblingen, Germany) angeschlossen. Die Messung des Herzzeitvolumens erfolgte kontinuierlich jede Sekunde. Zur Kalibrierung erfolgte nach dreimaliger Messung der Thermodilution mittels Injektion eines 10 ml Bolus einer auf 7-8°C gekühlten, isotonen Kochsalzlösung (Infusionslösung Natriumchlorid 0,9%, Isotonische Kochsalzlösung Fresenius, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg v.d.H., Germany) über den zentralvenösen Katheter, die Ermittlung des Herzzeitvolumens aus dem Mittelwert der drei aufeinander folgenden Messungen.

Um während des Versuchsablaufs eine zuverlässige Aussage bezüglich der Ausscheidung und somit der Flüssigkeitsbilanz des Versuchstieres zu erhalten, erfolgte zur Finalisierung des Versuchsaufbaus die Anlage eines suprapubischen Blasenkatheters (Cystofix® PUR Katheter, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) in Direktpunktionstechnik.

2.4 Versuchsablauf

Nach Narkoseeinleitung und Versuchsaufbau erfolgte zunächst die Infusion von isotoner Infusionslösung (Jonosteril® Infusionslösung 1000 ml, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg v.d.H., Germany), sodass die Tiere nach Infusion von 2000 ml in etwa eine Gewichtszunahme von 2000 g aufwiesen. Die Infusion erfolgte automatisiert mittels Infusionspumpen (Infusomat® Space, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) und einer Flussrate von 200 ml/h. Alle 200 ml erfolgte die nachfolgend beschriebene Durchführung eines Versuchszyklus.

Jeder Versuchszyklus wurde mit einer venösen und arteriellen Blutentnahme zur Blutgasanalyse (BGA, ABL 800, Radiometer, Copenhagen, Denmark) begonnen. Anhand der hieraus gewonnenen Werte zu Laktat und Sauerstoffsättigung des Blutes konnte eine Kontrolle und bedarfsweise Anpassung der Beatmung sowie des Säure-Basen-Haushaltes erfolgen. Durch die ebenfalls im Rahmen der Blutgasanalyse gewonnenen Blutzuckerwerte erfolgte eine computergesteuerte und automatisierte Anpassung des Serum-Glukosewertes mittels Infusomat (Infusomat® Space, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Germany) mit Glukose 20 % (Glucosteril® 20 % 500 ml, Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg v.d.H., Germany) intravenös auf einen Zielwert von 100 mg/dl. Zusätzlich erfolgte die Bestimmung der Serumelektrolyte, sowie des Hämatokrits und des Hämoglobinwertes. Aus einer weiteren venösen Blutprobe wurden mittels einer Zentrifuge (Minifuge RF, Heraeus Holding GmbH, Hanau, Germany) bei 10.000 U/min die korpuskulären Blutbestandteile vom Plasma getrennt, das Plasma anschließend gewonnen und bei -31°C zur späteren Analyse tiefgefroren.

Im Anschluss erfolgte eine Unterbrechung der Beatmung in Inspirationsstellung für etwa 30 Sekunden. Es erfolgte daraufhin eine Beurteilung der Kreislaufsituation anhand des Herzzeitvolumens und des mittleren arteriellen Druckes über 90 Sekunden.

Aufgrund des beim Schwein in den Extremitäten vergleichsweise geringen Blutvolumens erfolgte nun im Anschluss, anstelle des im klinischen Alltag üblichen Passive-Leg-Raising Tests, eine Trendelenburg-Lagerung der Versuchstiere. Hierzu wurde der Verriegelungshebel am Fußende des Versuchsaufbaus gelöst und das Tischende durch 2 Personen auf einen Winkel von 20° Trendelenburg-Lagerung angehoben und arretiert. Durch die an der Versuchsvorrichtung installierten Winkelkontakte ausgelöste Datenspeicherung wurden die Daten automatisch durch einen Computer aufgezeichnet und gespeichert.

Nach Aufheben der Trendelenburg-Lagerung erfolgte eine sonographische Messung der Vena cava inferior direkt oberhalb der Mündungsebene der Venae hepaticae. Im Rahmen dieser Sonographie (Vivid i, General Electric Healthcare, Wauwatosa, USA)

wurde sowohl die lange als auch die kurze Querschnittsachse der Vena cava inferior sowohl in Inspiration, sowie in Expiration vermessen.

Vor Beendigung eines Versuchszyklus erfolgte das Entleeren des Urinbeutels mit nachfolgender Rekalibrierung der Präzisionswaage im Versuchsaufbau.

Um eine fortgesetzt exakte Erfassung des Herzzeitvolumens während des gesamten Versuchsablaufs sicherzustellen, erfolgte alle zwei Versuchszyklen eine Rekalibrierung des PiCCO-Systems mittels, wie bereits oben beschrieben, Thermodilution.

Nach Erreichen einer Hydratation mit einer Flüssigkeitsbilanz von +2000 ml wurde die Infusionstherapie gestoppt und anschließend eine Dehydratation mittels Diuretikagabe begonnen. Hierzu wurde bolusweise Furosemid (Furosemidratiopharm ® 250 mg / 25 ml Infusionslösung, ratiopharm GmbH, Ulm, Germany) intravenös appliziert. Nachfolgend erfolgte alle 200 ml Urinausscheidung eine erneute Durchführung des Versuchszyklus.

Vor jedem Wechsel zwischen Hydratationsphase und Dehydratationsphase erfolgte eine zusätzliche venöse Blutentnahme welche zur Gewinnung eines Differentialblutbildes, als auch zur Gerinnungsanalyse (Quick, INR, PTT), zur Bestimmung der Serumelektrolyte (Natrium, Kalium, Calcium), sowie der Serum-Werte von Kreatinin, Bilirubin, Albumin und LDH als auch der Transaminasen (GOT/AST,GPT/ALT) und der Cholestaseparameter (AP, γ GT) erfolgte. Die laborchemische Auswertung erfolgte innerhalb einer Stunde nach Entnahme durch das Zentrallabor des Universitätsklinikum Tübingen (Zentrallabor CRONA, Innere Medizin IV, Universitätsklinikum Tübingen, Germany).

Nach einer vollständig, hintereinander durchlaufenen Hydratations- und Dehydratationsphase erfolgte eine zusätzliche Dehydrationsphase mit dem Ziel die Versuchstiere in eine hämodynamisch instabile Situation zu versetzen, um im Rahmen der klinisch manifesten Hypovolämie den oben genannten Versuchszyklus zu durchlaufen. Im Anschluss wurde erneut mit einer Hydrationsphase begonnen und die Versuchszyklen entsprechend den oben genannten Intervallen fortgesetzt.

Zur Verhinderung thromboembolischer Ereignisse während des gesamten Versuchsablaufs erfolgte alle 8 Stunden eine arterielle Blutentnahme zur routinemäßigen Kontrolle der aktivierten Gerinnungszeit (activated clotting time (ACT)) unter Verwendung des ACT Plus (ACT Plus™ Automated Coagulation Timer, Medtronic Inc., Minneapolis, USA) und nachfolgender Anpassung der Antikoagulation.

Die Versuchsdauer für alle 10 Versuchstiere beinhaltete eine 96-stündige Narkose mit einer druckkontrollierten Beatmung, welche überprüft durch die regelmäßigen Blutgasanalysen im Rahmen der Versuchszyklen, am Beatmungsgerät angepasst werden konnte. Zu den weiteren im Rahmen der intensivmedizinischen Überwachung erhobenen Vitalparametern zählten die Ableitung einer invasiven Blutdruckmessung und hierüber Ermittlung des mittleren arteriellen Druckes über den einliegenden Femoralarterien-Katheter, sowie die Erfassung des Herzzeitvolumens, als auch die Messung des zentralvenösen Druckes über den einliegenden zentralen Venenkatheter. Neben der nicht-invasiven Ableitung des Elektrokardiogramms und hierdurch der Bestimmung von Herzfrequenz und -rhythmus, sowie transkutanen Ableitung der Sauerstoffsättigung im Blut mittels Infrarotsensor am Ohr, erfolgte eine kontinuierliche Kontrolle der Körperkerntemperatur mittels einer rektalen Temperatursonde.

Nach Durchlaufen eines 96-stündigen Versuchsablaufs wurden die Versuchstiere in tiefer Narkose mittels der intravenösen Gabe von 10 ml T61 (Firma Intervet, Unterschleißheim, Germany) euthanasiert.

2.5 Statistik

Die statistische Auswertung der automatisiert und mehrfach pro Sekunde erfassten Parameter erfolgte mittels des Statistikprogrammes JMP13 (JMP13.0, SAS Institute, Cary, NC, USA). Ebenso erfolgte die statistische Auswertung der in jedem Versuchszyklus sonographisch gemessenen Werte der Vena cava inferior mit demselben Statistikprogramm. P-Werte < 0,05 werden als signifikant angenommen und die Auswertung, sowie die Graphiken, mit dem Mittelwert angegeben.

3. ERGEBNISSE

Inhalt dieser Arbeit war es die Änderung der Länge, sowie den Quotienten der im Querschnitt gemessenen kurzen und langen Achse der Vena cava inferior (VCI) in Inspiration und Expiration hinsichtlich einer statistisch signifikanten Korrelation zum Volumenstatus der Versuchstiere zu untersuchen. Hierzu wurden bei 10 Versuchstieren zu einem definierten Volumenstatus sonographische Messwerte erhoben.

In **Abbildung 4** ist zunächst die graphische Verteilung der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen (kurz) und langen Achse (lang) der VCI der Versuchstiere jeweils in Inspiration (I) und in Expiration (E) zu sehen. Graphisch dargestellt zeigt sich ein näherungsweise Gauß'sches Verteilungsmuster der sonographischen Messwerte der kurzen und langen Achse, sowohl in Inspiration als auch in Expiration.

Die 360 Messwerte (siehe Tabelle 1 im Anhang) für E-lang zeigten eine maximale Ausdehnung von 3,55 cm und eine minimale Ausdehnung von 0,72 cm. Der Median lag bei 2,13 cm. Die Quantilenverteilung zeigte für die 75 % Quantile einen Wert von 2,55 cm und für die 25 % Quantile einen Wert von 1,78 cm. Der Mittelwert lag bei 2,19 cm mit einer Standardabweichung (Std.-Abw.) von 0,52.

Der maximale Wert der kurzen Achse in Expiration (E-kurz) zeigte eine Längenausdehnung von 1,8 cm, der minimale Wert eine Ausdehnung 0,2 cm. Das 75 % Quantil betrug 1,04 cm, das 25 % Quantil 0,72 cm. Es wurden insgesamt 360 Messwerte mit einem Mittelwert von 0,90 cm und einer Std.-Abw. von 0,27 bestimmt. Entsprechende Messwerte wurden zu I-lang und I-kurz erhoben. Hierbei zeigte sich für I-Lang ein Maximalwert von 3,05 cm, sowie ein Minimalwert von 0,79 cm. Der Median lag bei 1,69 cm. Das 75% Quantil betrug 2 cm, sowie für das 25 % Quantil 1,41 cm. Statistisch ergab sich ein Mittelwert von 1,74 cm, mit einer Std.-Abw. von 0,48 aus insgesamt 360 Messwerten. Die abschließende Untersuchung von I-kurz zeigte einen Maximalwert von 2 cm und einen Minimalwert von 0,4 cm. Der Median lag bei 0,92 cm und der Wert für das 75 % Quantil bei 1,1 cm, sowie für das 25 % Quantil bei 0,8 cm. Es errechnete sich aus 360 Messwerten ein Mittelwert von 0,97 cm mit einer Std.-Abw. von 0,25.

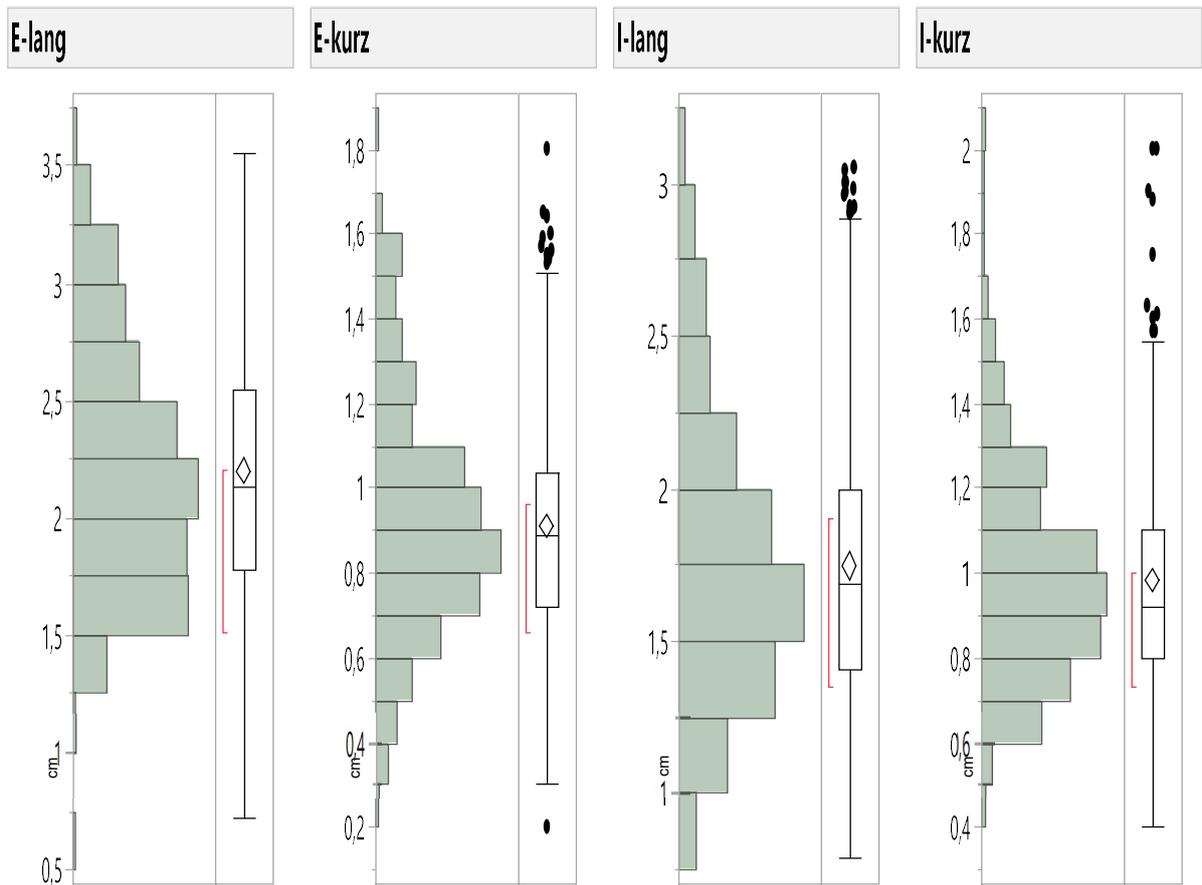


Abbildung 4: Übersicht Sonographien.

Verteilung der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen und langen Achse der Vena cava inferior bei Inspiration (I) und Expiration (E) der Versuchstiere.

Eine Punktverteilung der sonographischen Messwerte (cm) der VCI bei Inspiration und Expiration entsprechend des Volumenstatus (ml) der Versuchstiere ist in **Abbildung 5** abgebildet. Die blaue Linie mit Schattierung zeigt die Mittelwerte (cm).

In **Abbildung 5 A** zeigt sich die Punktverteilung der langen Achse der VCI in Expiration (E). Entsprechend des zunehmenden Volumenstatus des Versuchstieres zeigte sich mit einem ermittelten p-Wert von 0,02 eine statistisch signifikante Zunahme der Längenausdehnung der langen Achse in Expiration.

Eine in **Abbildung 5 B** gezeigte Punktverteilung der sonographischen Messwerte der kurzen Achse zeigte mit einem p-Wert von $< 0,001$ eine mit der Zunahme des Volumenstatus statistisch hoch signifikante Zunahme der Längenausdehnung der kurzen Achse in Expiration.

In **Abbildung 5 C** zeigt sich die Punktverteilung der Messwerte der langen Achse bei Inspiration (I). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Längenausdehnung der langen Achse der VCI und des Volumenstatus des Versuchsschweins konnte nicht nachgewiesen werden.

Die statistische Auswertung der Messwerte der kurzen Achse bei Inspiration ist in **Abbildung 5 D** abgebildet. Mit zunehmendem Volumenstatus der Versuchstiere zeigte sich ein Trend zur Zunahme der Längenausdehnung von I-Kurz, jedoch ohne ein relevantes Signifikanzniveau zu erlangen ($p = 0,06$).

In **Abbildung 6 A** wird die Verteilung der Mittelwerte der langen Achse der VCI bei Expiration nach Volumenkatgorie aufgegliedert gezeigt. Eine klare Korrelation zwischen Volumenstatus des Versuchstieres und der Längenausdehnung der langen Achse der VCI ist graphisch nicht klar zu erkennen.

In **Abbildung 6 B** ist die einfaktorielle Analyse der langen Achse der VCI in Expiration nach Volumenkatgorie dargestellt. Es wurden Messwerte im Volumenbereich von -2000 ml bis 2000 ml in 1000 ml-Schritten erfasst. Bei -2000 ml konnte aus 29 Messungen ein Mittelwert von 2,10 cm errechnet werden. Entsprechend der graphischen Darstellung in **Abbildung 6 A** ergibt sich aus 87 Messungen ein Minimum

der Längenausdehnung der langen Achse in Expiration ein Messwert von 2,09 cm bei der Volumenkatgorie 0 ml. Die größte Längenausdehnung ergibt sich aus 99 Messungen bei +2000 ml mit einem Wert von 2,26 cm. Im nichtparametrischen Vergleich der Volumenkatgorie-Paare mittels Wilcoxon-Methode zeigte sich lediglich beim Vergleich der Katgorien 0 ml zu +2000 ml ein statistisch signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 2 im Anhang).

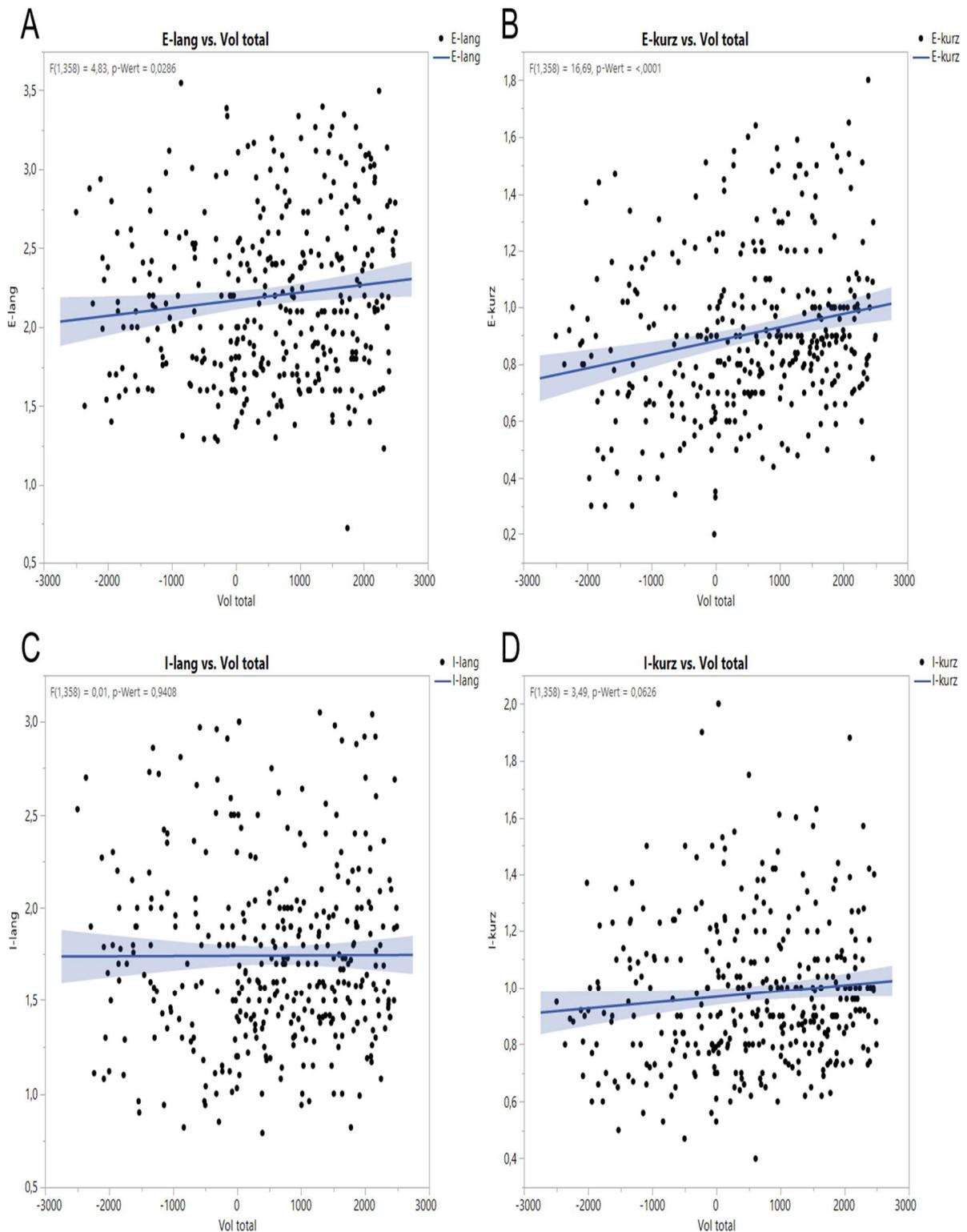


Abbildung 5: Punktverteilung Sonographien vs. Volumen total.

Punktverteilung der sonographischen Messwerte (cm) der langen (A,C) und kurzen Achse (B,D) der Vena cava inferior bei Inspiration (I) und Expiration (E) der Versuchstiere gegenüber dem Gesamtvolumen (ml). Bei A-B ist die Inspiration und bei C-D ist die Expiration dargestellt. Die in blau gekennzeichnete Linie zeigt die Mittelwerte der sonographischen Messwerte entsprechend des Volumenstatus.

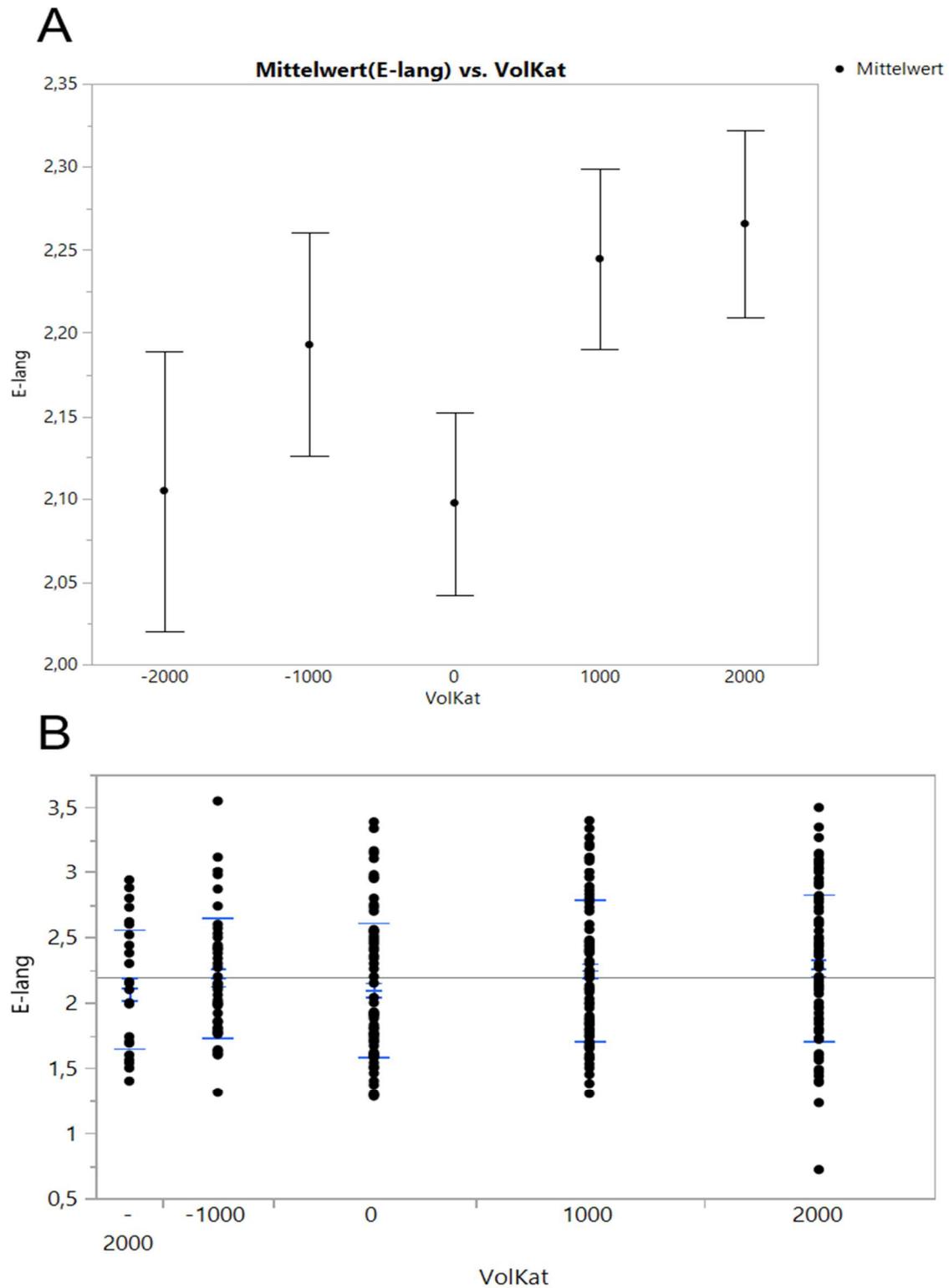


Abbildung 6: E-lang vs. Volumenkat.

A) Mittelwerte (cm) der langen Achse der Vena cava inferior bei Expiration (E) der Versuchsschweine mit Standardabweichungen aufgeteilt nach Volumenkat (ml).

B) Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der langen Achse bei Expiration aufgegliedert nach Volumenkat

Eine Aufteilung der bei der Sonographie der kurzen Achse der VCI in Expiration ermittelten Mittelwerte ist in **Abbildung 7 A und B** graphisch dargestellt. In **Abbildung 7 A** lässt sich bei graphischer Betrachtung der Mittelwerte eine Korrelation zur Volumenkategorie vermuten. Untermuert wird dieser Eindruck bei Betrachtung der nach Volumenkategorie aufgeteilten Mittelwerte, welche entsprechend dem zunehmenden Volumenstatus des Versuchstieres eine zunehmende Längenausdehnung der kurzen Achse der VCI zeigten (siehe Tabelle 3 im Anhang). Nach Durchführung eines nichtparametrischen Vergleichs der Volumenkategorie-Paare nach Wilcoxon-Methode ergab sich im Bereich von -1000 ml bis +2000 ml eine signifikante Zunahme der Längenausdehnung der kurzen Achse der VCI in Expiration. Hieraus ließ sich die graphisch dargestellte Korrelation der Mittelwerte aufgeteilt nach Volumenkategorie nachvollziehen.

Eine ähnliche Korrelation lässt sich bei Betrachtung der Mittelwerte der langen Achse der VCI bei Inspiration, die in **Abbildung 8 A** dargestellt ist, nicht erkennen. Entsprechend zeigte die einfaktorielle Analyse der sonographischen Mittelwerte in **Abbildung 8 B** keinen eindeutigen Zusammenhang. Die Mittelwertverteilung als auch eine Analyse nach Wilcoxon-Methode (siehe Tabelle 4 im Anhang) bestätigten dies.

Ein Blick auf die in **Abbildung 9 A** gezeigte Aufteilung der Messwerte der kurzen Achse der VCI bei Inspiration lässt erneut eine Korrelation der Längenausdehnung der kurzen Achse der VCI zum Volumenstatus der Versuchstiere vermuten. Mit Ausnahme der Volumenkategorie +1000ml zeigt sich ein mit zunehmendem Volumenstatus größer werdende Längenausdehnung der kurzen Achse der VCI in Inspiration. Beim in **Abbildung 9 B** gezeigten nichtparametrischen Vergleich der Volumenkategorie-Paare ergibt sich bei einer Analyse mittels Wilcoxon-Methode, außer beim Vergleich der Kategorie -2000 ml zu +2000 ml, kein statistisch signifikanter Wert (siehe Tabelle 5 im Anhang).

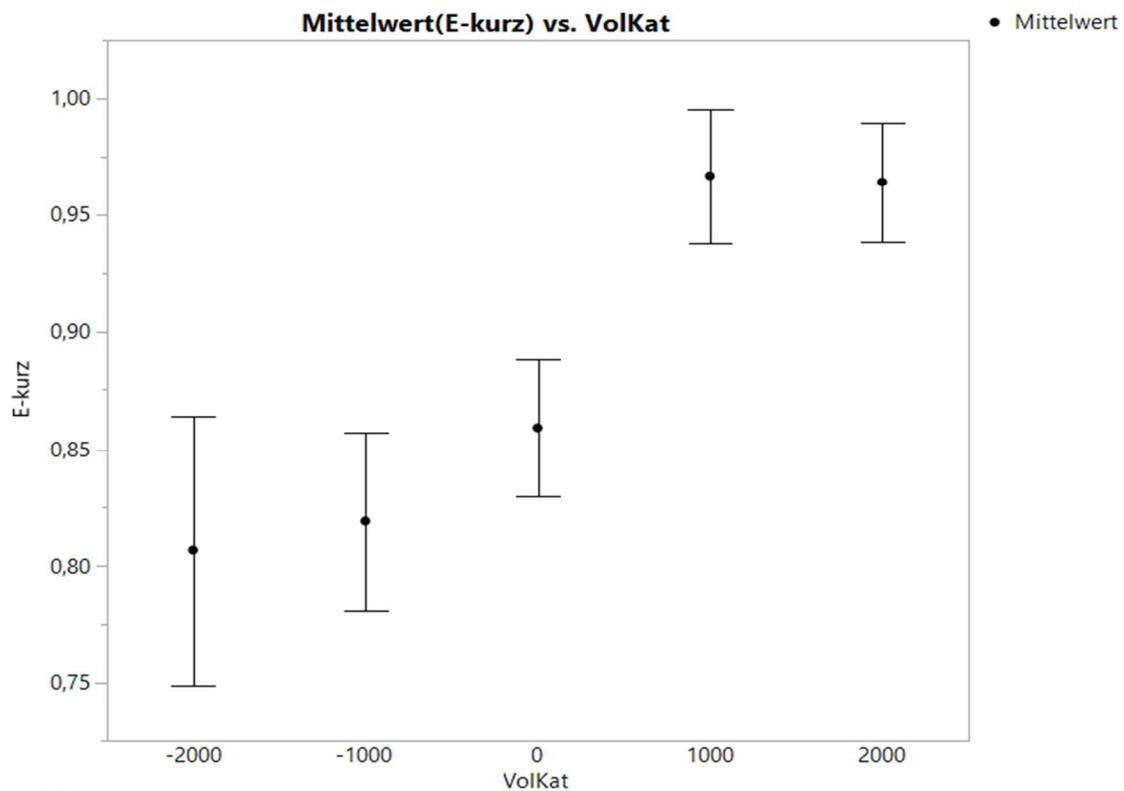
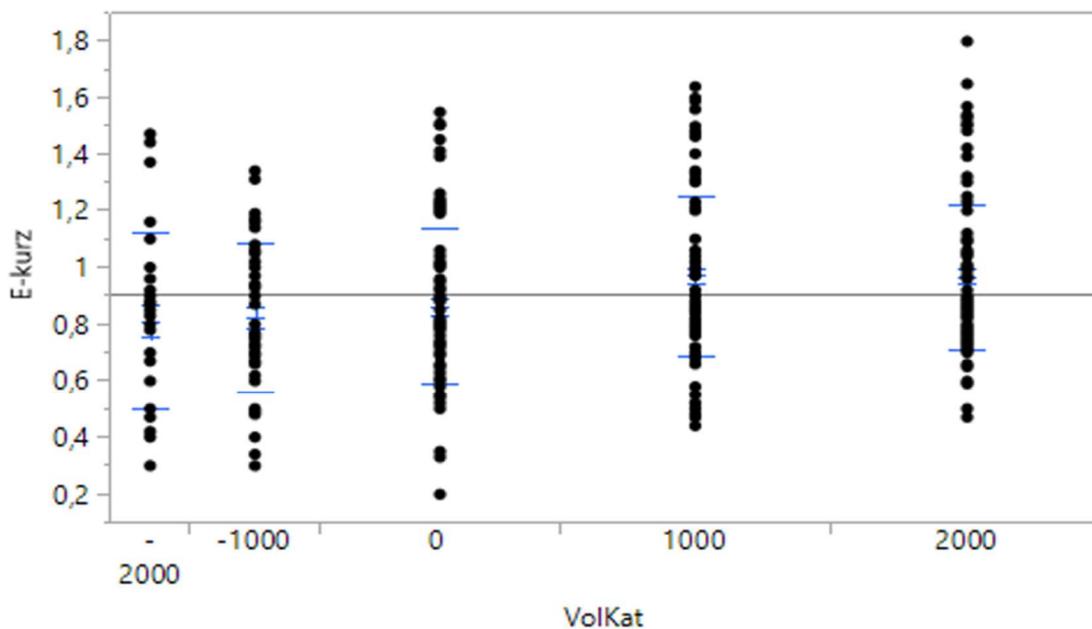
A**B**

Abbildung 7: E-kurz vs. Volumenkat.

A) Bei Expiration (E) der Versuchstiere erfasste Mittelwerte (cm) der kurzen Achse der Vena cava inferior mit Standardabweichungen verteilt nach Volumenkat (ml). B) Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Expiration aufgeteilt nach Volumenkat (ml).

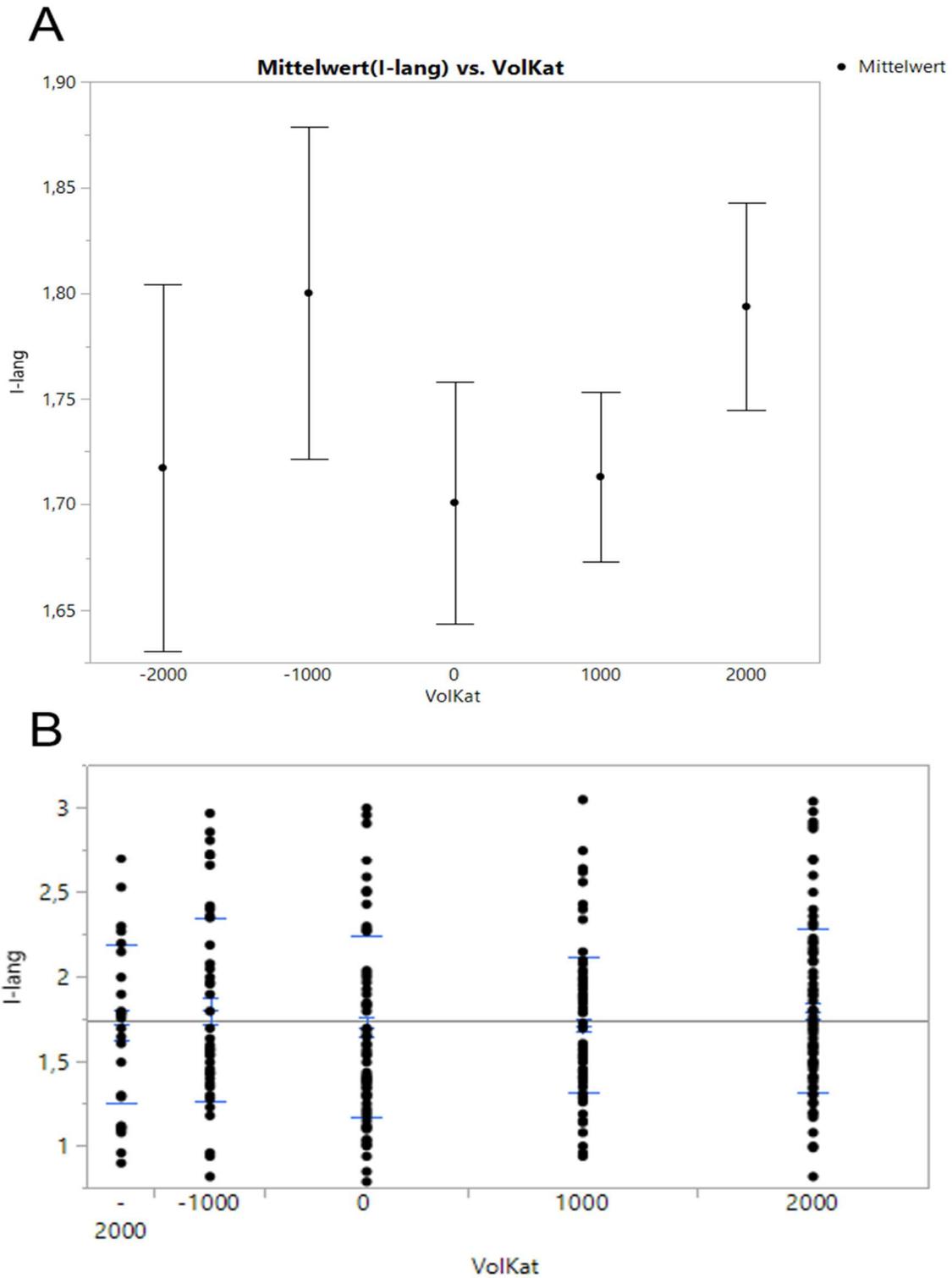
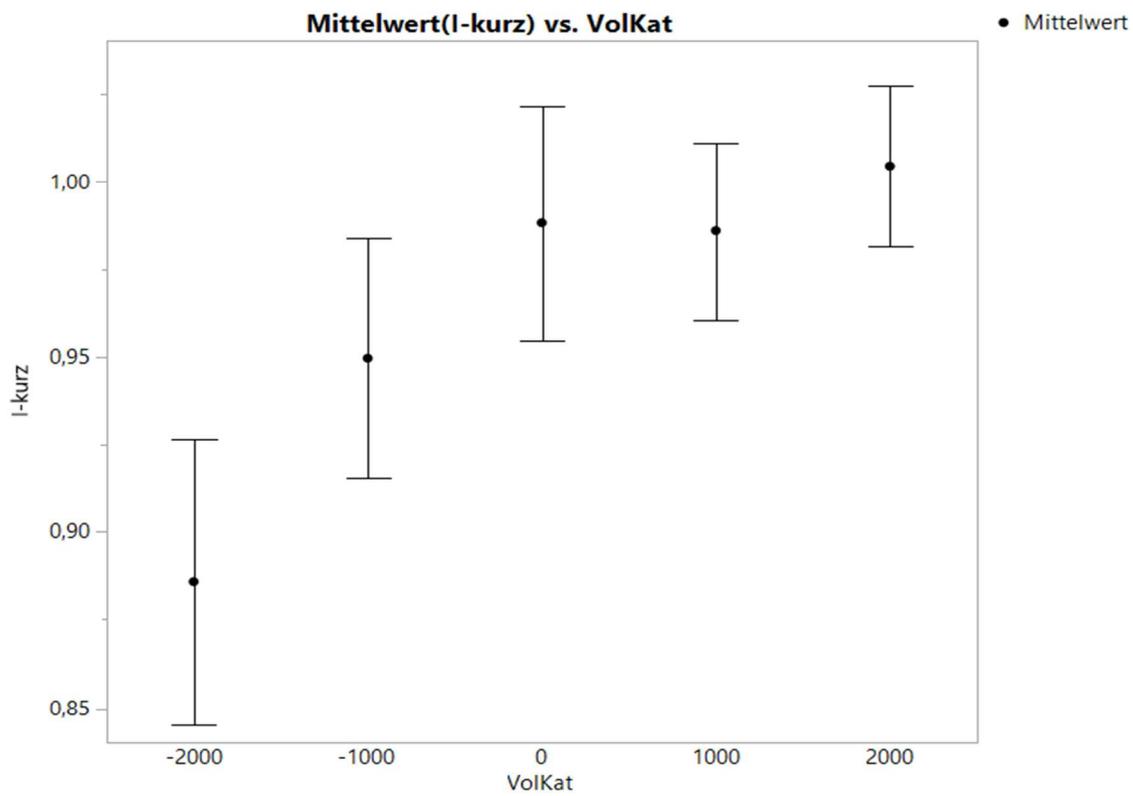


Abbildung 8: I-Lang vs. Volumenkat.

A) Mittelwerte (cm) der langen Achse der Vena cava inferior bei Inspiration (I) der Versuchsschweine mit Standardabweichungen aufgeschlüsselt nach Volumenkat (ml). B) Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der langen Achse bei Inspiration aufgliedert nach Volumenkat (ml).

A



B

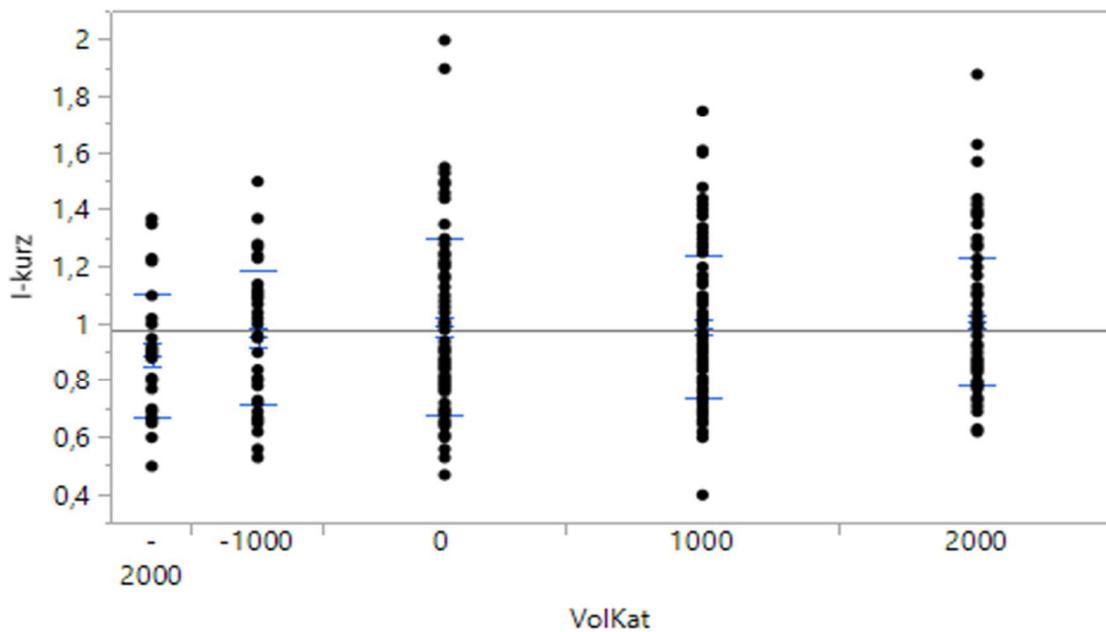


Abbildung 9: I-kurz vs. Volumenkatgorie.

A) Bei Inspiration (I) der Versuchstiere erfasste Mittelwerte (cm) der kurzen Achse der Vena cava inferior mit Standardabweichungen verteilt nach Volumenkatgorie (ml). B) Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Inspiration aufgeteilt nach Volumenkatgorie (ml).

Nach Auswertung der langen und kurzen Achse der VCI bei Inspiration und Expiration aufgeschlüsselt nach Volumenkatgorie erfolgte die Bestimmung der Quotienten aus den bisher beschriebenen Messwerten. In **Abbildung 10** sind zunächst die Mittelwerte des Quotienten der kurzen Achse der VCI bei Inspiration zur Expiration zu sehen. Die Mittelwerte der Quotienten lagen bei $> 1,05$ über alle Volumenkatgorien.

In der graphischen Darstellung der **Abbildung 10** fällt eine deutliche Verkleinerung des Quotienten ab einem Volumenstatus der Versuchstiere von > 0 ml bis $+2000$ ml auf. Diese Beobachtung wurde im nichtparametrischen Vergleich nach Wilcoxon-Methode bestätigt (siehe Tabelle 6 im Anhang). Mit Ausnahme der Paar-Analyse von $+1000$ ml zu $+2000$ ml und von -1000 ml zu 0 ml ergaben sich für alle anderen Volumenkatgorie-Paare ab einem Volumenwert von > -1000 ml statistisch signifikante Unterschiede ($p = 0,01$ bis $0,04$).

Abbildung 11 zeigt eine entsprechende Auswertung der langen Achse der VCI bei Inspiration und Expiration. Mit Ausnahme der Volumenkatgorie $+1000$ ml, bei der sich eine deutliche Verkleinerung des Quotienten (I-lang zu E-lang) zeigte, ergibt sich aus der graphischen Darstellung der aus den Quotienten errechneten Mittelwerte ein indifferentes Bild. Die Mittelwerte der Quotienten lagen über alle Volumenkatgorien verteilt bei $< 0,85$. Auch im Paar-Vergleich nach Wilcoxon-Methode konnten hier keine statistisch signifikanten Unterschiede beschrieben werden (siehe Tabelle 7 im Anhang).

Im Kontrast zu **Abbildung 11** zeigt **Abbildung 12 A** eine stetige Verkleinerung der Mittelwerte aus den Quotienten der langen Achse der VCI zur kurzen Achse bei Expiration. Die deutlichste Verkleinerung zeigte sich zwischen -1000 ml und 0 ml.

Die in **Abbildung 12 B** errechneten Mittelwerte der Quotienten lagen alle über einem Wert von $2,51$. Mit Blick auf die graphische Darstellung in **Abbildung 12 A** ergab ein nichtparametrischer Paar-Vergleich nach Wilcoxon-Methode überraschenderweise keine statistisch signifikanten Unterschiede (siehe Tabelle 8 im Anhang).

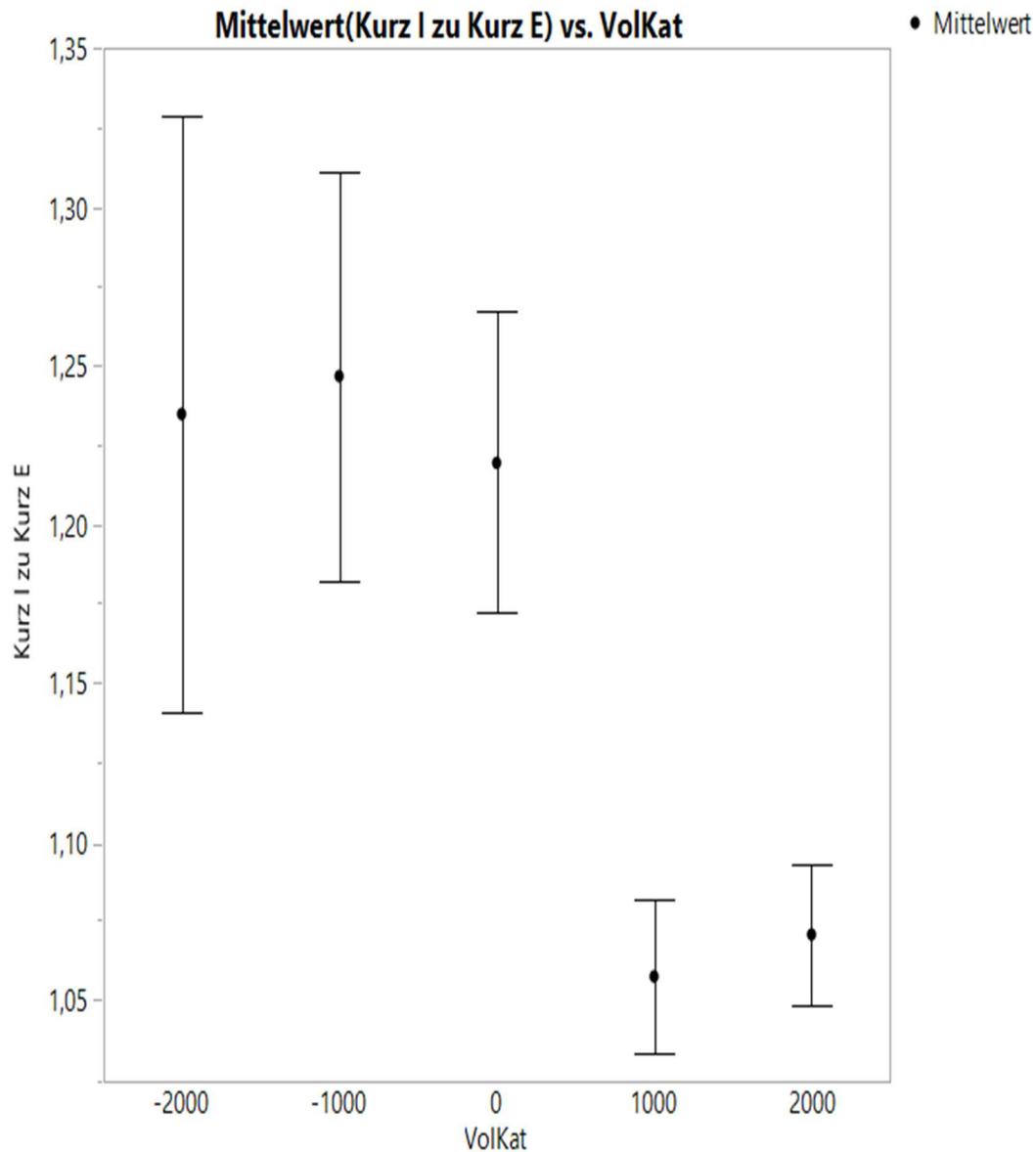


Abbildung 10: Mittelwert I-Kurz zu E-Kurz vs. Volumenkatgorie.

Mittelwerte des Quotienten der kurzen Achse der Vena cava inferior bei Inspiration (I) zur kurzen Achse der Vena cava inferior bei Expiration (E) der Versuchsschweine mit Standardabweichungen aufgeschlüsselt nach Volumenkatgorie (ml).

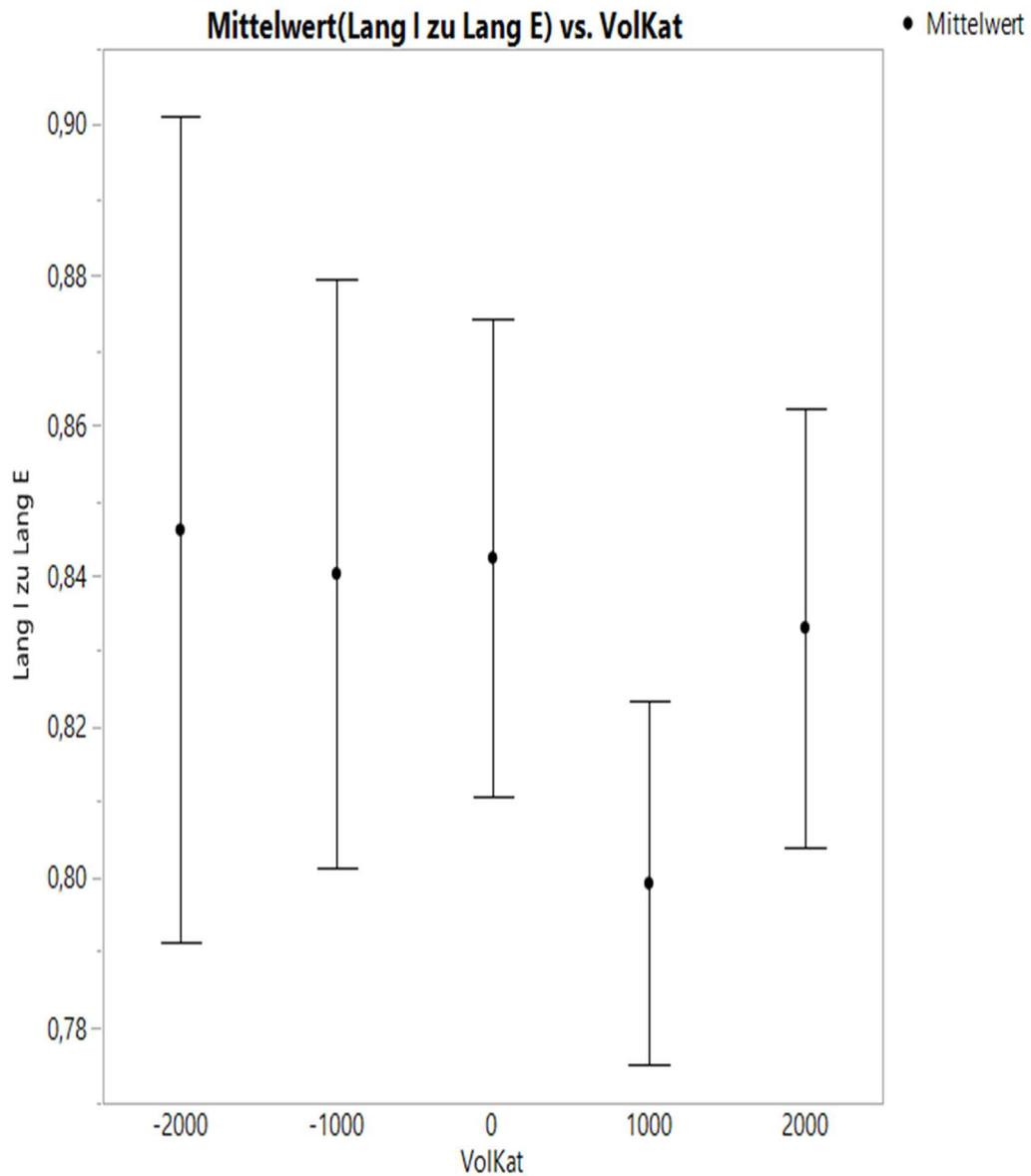


Abbildung 11: Mittelwerte I-lang zu E-lang vs. Volumenkatgorie.

Nach Volumenkatgorie (ml) und mit Standardabweichungen abgebildete Mittelwerte der Quotienten der langen Achse der Vena cava inferior bei Inspiration (I) im Verhaltnis zur langen Achse bei Expiration (E) der Versuchsschweine.

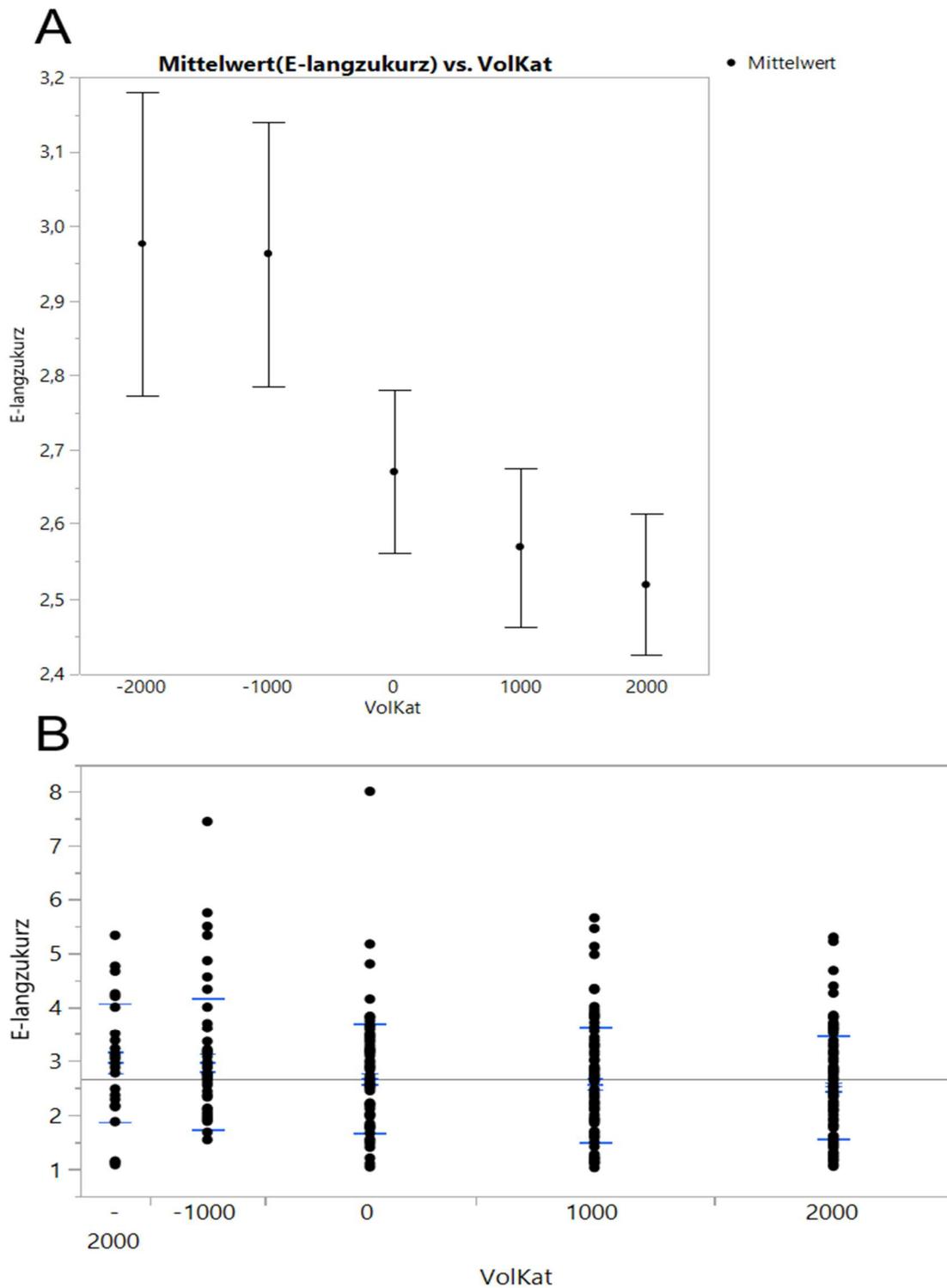


Abbildung 12: Mittelwerte E-lang zu E-kurz vs. Volumenkat.

A) Mittelwerte der Quotienten der langen Achse der Vena cava inferior in Expiration (E) zur kurzen Achse der Vena cava inferior in Expiration mit Standardabweichungen verteilt nach Volumenkatgorie (ml). B) Einfaktorielle Analyse der Quotienten der langen Achse bei Expiration zur kurzen Achse bei Expiration aufgeteilt nach Volumenkatgorie (ml).

Eine weniger klare Aussage ergab sich aus der Beobachtung der Mittelwerte aus den Quotienten der langen Achse der VCI zur kurzen Achse bei Inspiration, dargestellt in **Abbildung 13 A**. Bei einem Füllvolumen von -2000 ml bis 0 ml zeigte sich ein Rückgang des Quotienten, welcher im weiteren Verlauf von 0 ml bis +2000 ml wieder moderat anstieg.

Wie in **Abbildung 13 B** dargestellt, lagen die Mittelwerte der Quotienten unter einem Wert von 2,01. Eine Wilcoxon-Analyse zum nichtparametrischen Paar-Vergleich ergab keine Signifikanzen, was die Beobachtung aus **Abbildung 13 A** hervorhob (siehe Tabelle 9 im Anhang).

Ebenfalls wurde ein potentieller im Zusammenhang mit einer Volumensubstitution gegenüber einer Volumenreduktion bestehender Effekt auf die kurze Achse der VCI untersucht. Hierzu erfolgte die Messung der kurzen Achse der VCI jeweils bei Inspiration und in Expiration unter Volumensubstitution und Volumenreduktion.

In **Abbildung 14 A** sind die Mittelwerte der Längenausdehnung der kurzen Achse der VCI in cm abgebildet. Die Längenausdehnung betrug minimal 0,66 cm und maximal 0,99 cm. Eine Aufteilung der Mittelwerte erfolgte nach Volumensubstitution und Volumenreduktion. Es zeigte sich eine stetige Zunahme der kurzen Achse der VCI bei Expiration unter Volumensubstitution.

Die in **Abbildung 14 B** nach Volumenkatgorie aufgeteilten Mittelwerte wurden aus insgesamt 156 Messungen errechnet (siehe Tabelle 10 im Anhang). Analog zu der bereits in **Abbildung 14 A** gezeigten konstanten Zunahme der kurzen Achse bei Expiration ergaben sich aus dem nichtparametrischen Paar-Vergleich mit +1000 ml und +2000 ml statistisch signifikante Unterschiede ($p = 0,002$ bis $0,01$).

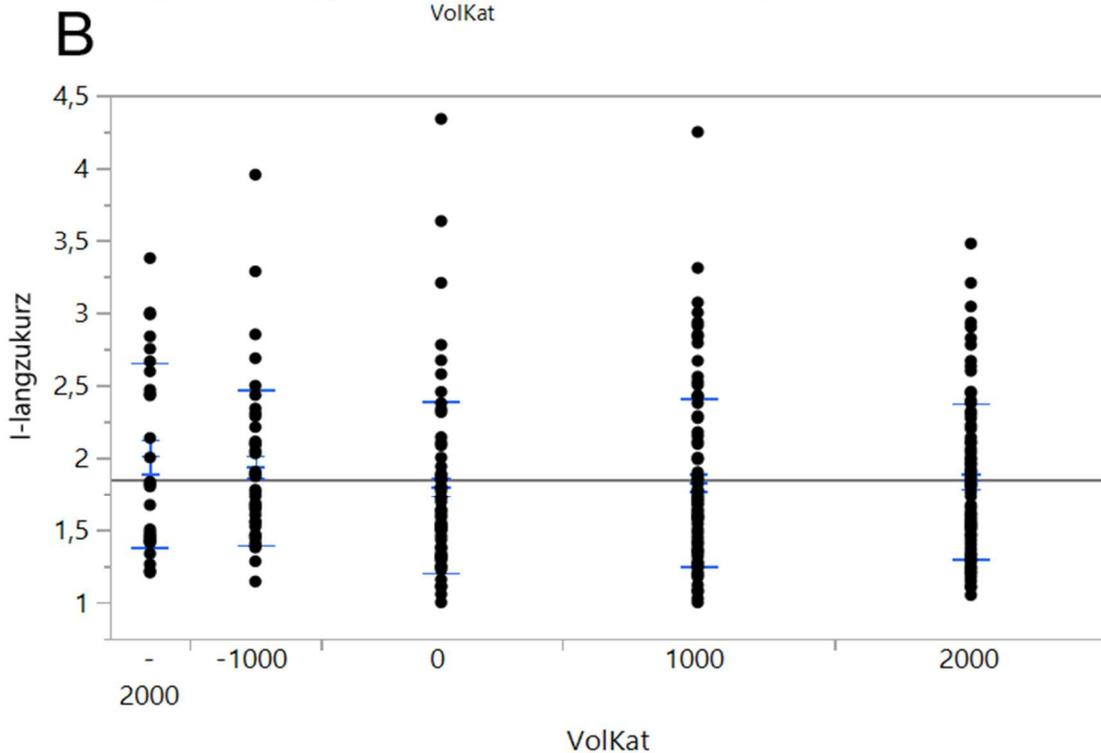
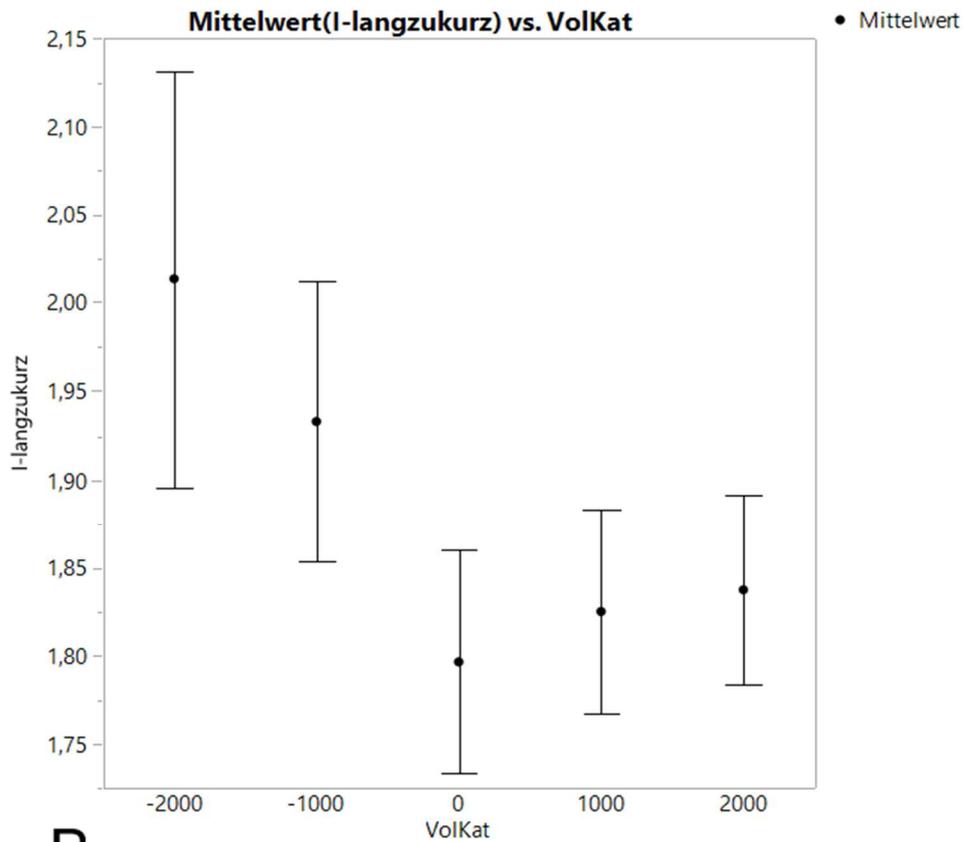
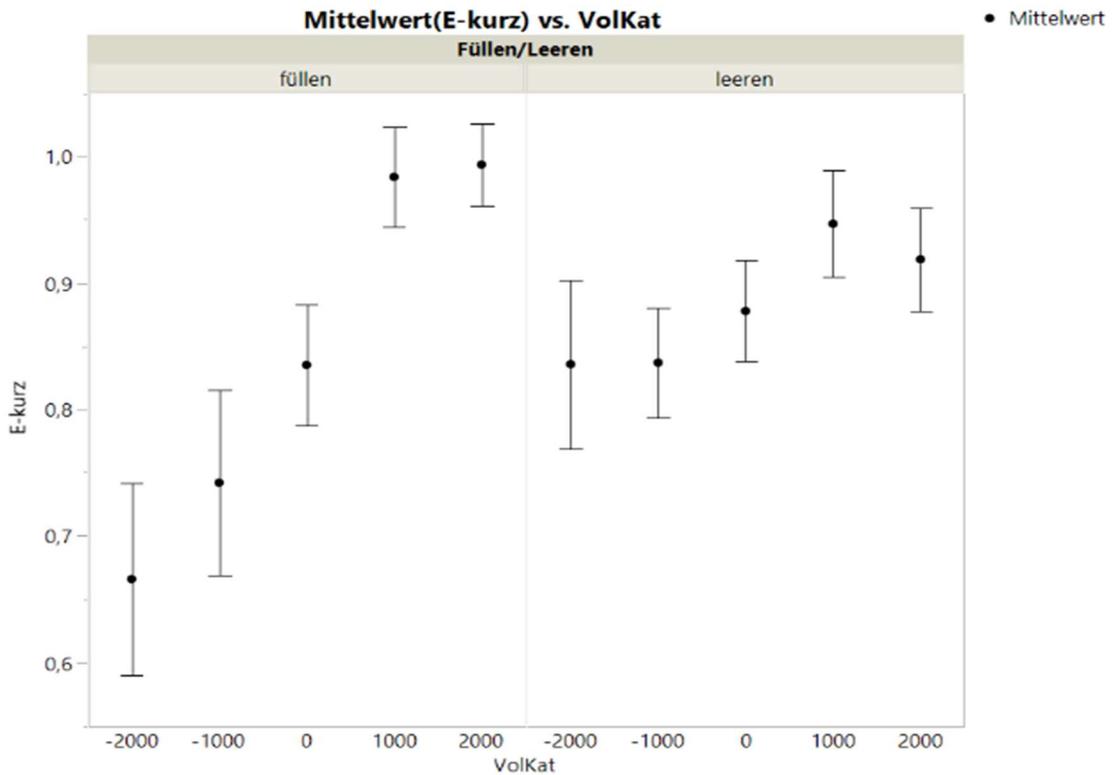


Abbildung 13: I-Lang zu I-Kurz vs. Volumenkatgorie.

A) Nach Volumenkatgorie (ml) und mit Standardabweichungen abgebildete Mittelwerte der Quotienten der langen Achse der Vena cava inferior bei Inspiration (I) im Verhaltnis zur kurzen Achse bei Inspiration der Versuchsschweine. B) Einfaktorielle Analyse der Quotienten der langen Achse zur kurzen Achse bei Inspiration eingeteilt nach Volumenkatgorie (ml)

A



B

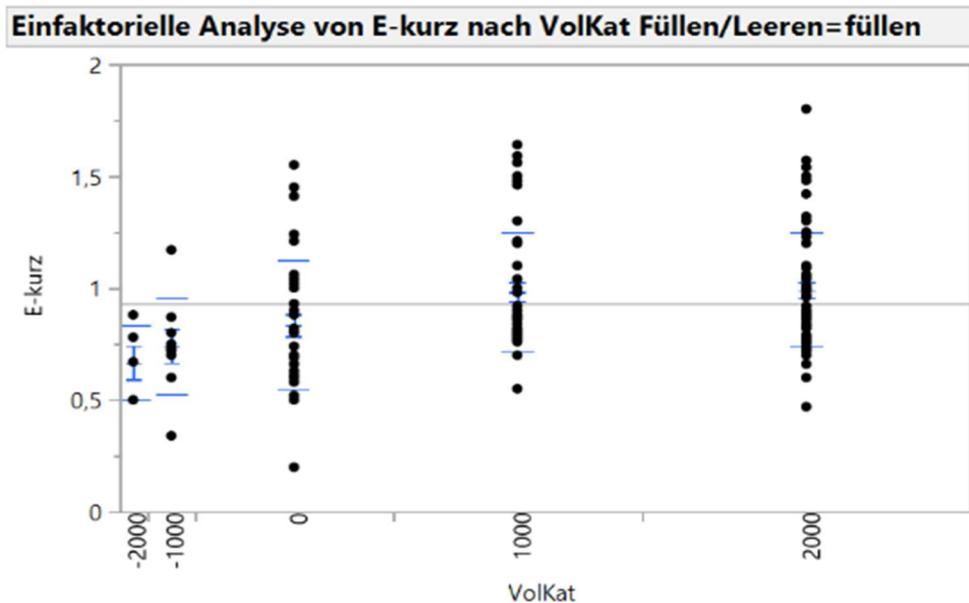


Abbildung 14: E-kurz füllen vs. Volumenkatgorie.

A) Während der Volumensubstitution und bei Expiration (E) der Versuchstiere erfasste Mittelwerte (cm) der kurzen Achse der Vena cava inferior mit Standardabweichungen verteilt nach Volumenkatgorie (ml). B) Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Expiration und Volumensubstitution aufgeteilt nach Volumenkatgorie (ml).

Die Mittelwert-Verteilung der kurzen Achse der VCI bei Expiration unter Volumenreduktion zeigte in **Abbildung 15 A** einen weniger klaren Trend. Von Volumenkatgorie +2000 ml bis -2000 ml zeigte sich im Trend ein Rückgang der Längenausdehnung der VCI, mit einmaliger Zunahme bei Volumenkatgorie +1000 ml.

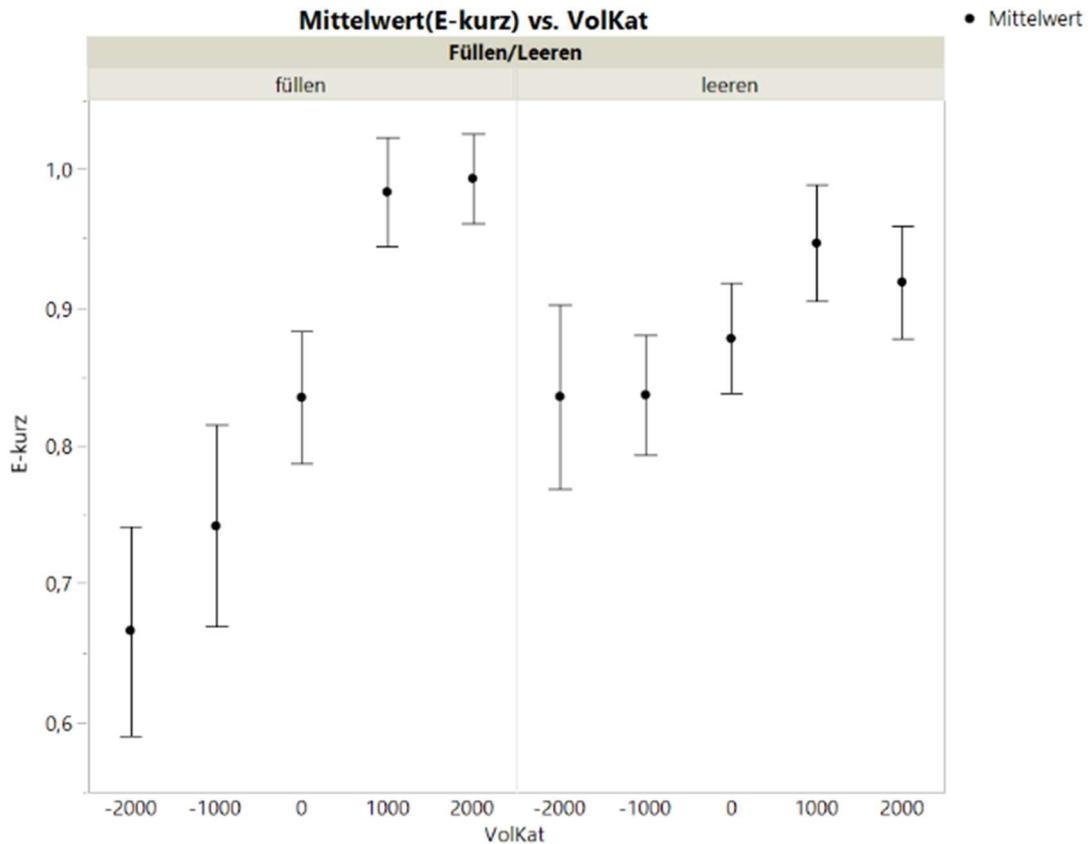
Die in **Abbildung 15 B** aus 195 Messungen errechneten Mittelwerte zur kurzen Achse bei Expiration unter Volumenreduktion reichten von minimal 0,83 cm bis maximal 0,97 cm (siehe Tabelle 11 im Anhang). Der nichtparametrische Paar-Vergleich mittels Wilcoxon-Methode ergab keine Signifikanzen.

Anschließend erfolgte die sonographische Bestimmung der kurzen Achse der VCI unter Volumensubstitution bei Inspiration.

In **Abbildung 16 A** zeigte die Mittelwert-Verteilung der kurzen Achse unter Volumensubstitution zwischen -2000 ml und -1000 ml einen sprunghaften Anstieg des Gefäßdiameters bei nur moderater Zunahme im weiteren Verlauf.

Die unter **Abbildung 16 B** aus 156 Messungen errechneten Mittelwerte betragen ein Minimum von 0,78 cm und ein Maximum von 1,00 cm. Ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich im Paar-Vergleich nach Wilcoxon-Methode lediglich für +2000 ml zu -2000 ml errechnen (siehe Tabelle 12 im Anhang).

A



B

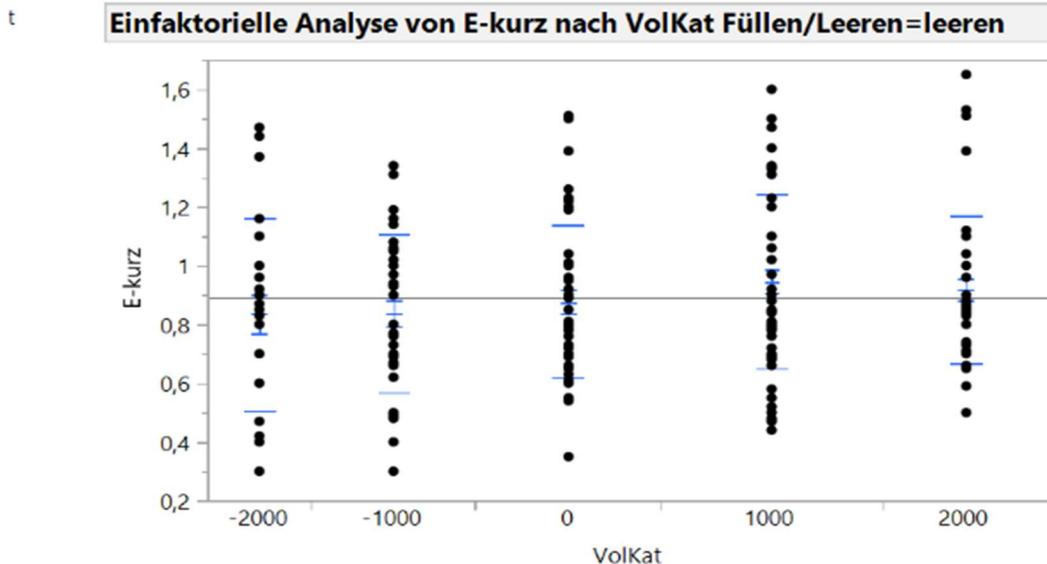
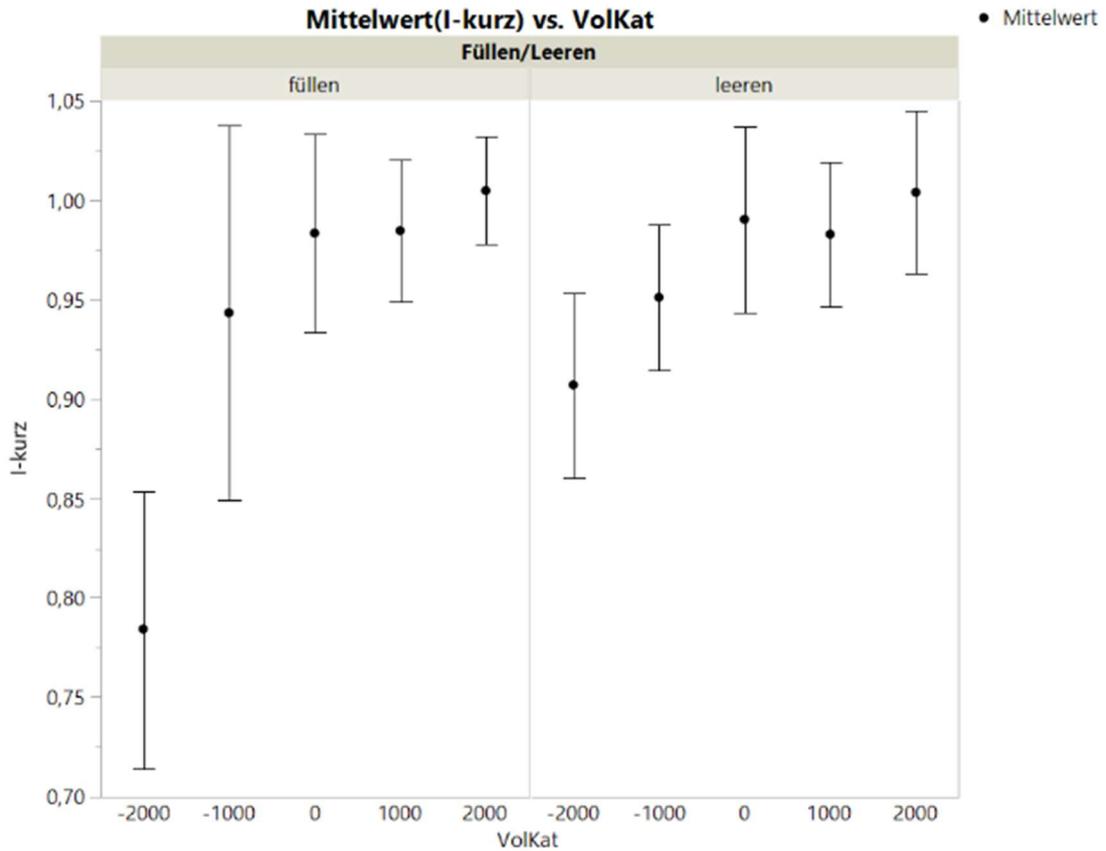


Abbildung 15: E-Kurz leeren vs. Volumenkatgorie.

A) Mittelwerte (cm) der kurzen Achse der Vena cava inferior mit Standardabweichungen verteilt nach Volumenkatgorie (ml) bei Expiration der Versuchstiere und Volumenreduktion mittels Diurese. B) Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Expiration und Volumenreduktion aufgeteilt nach Volumenkatgorie (ml).

A



B

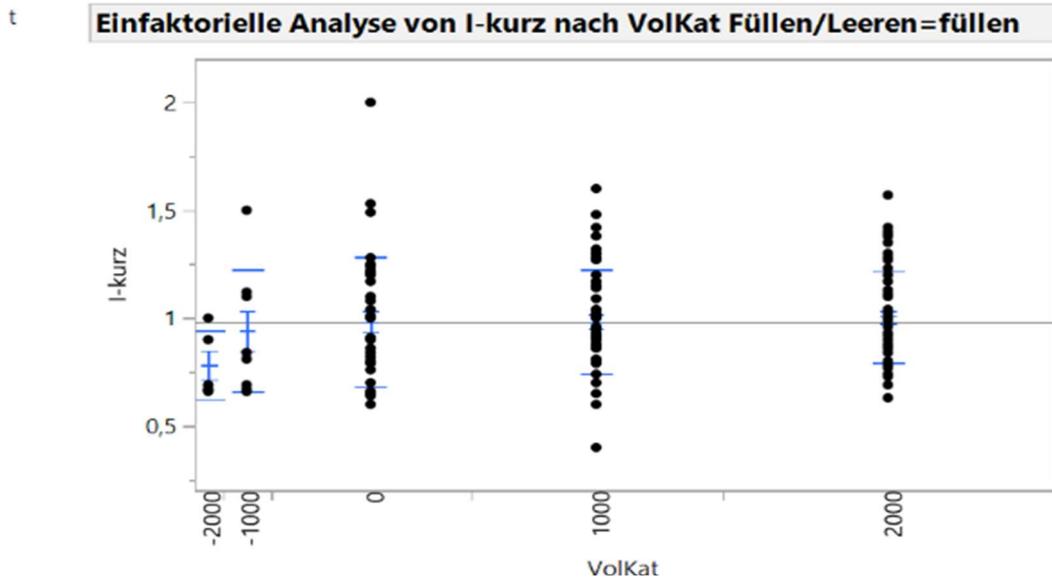


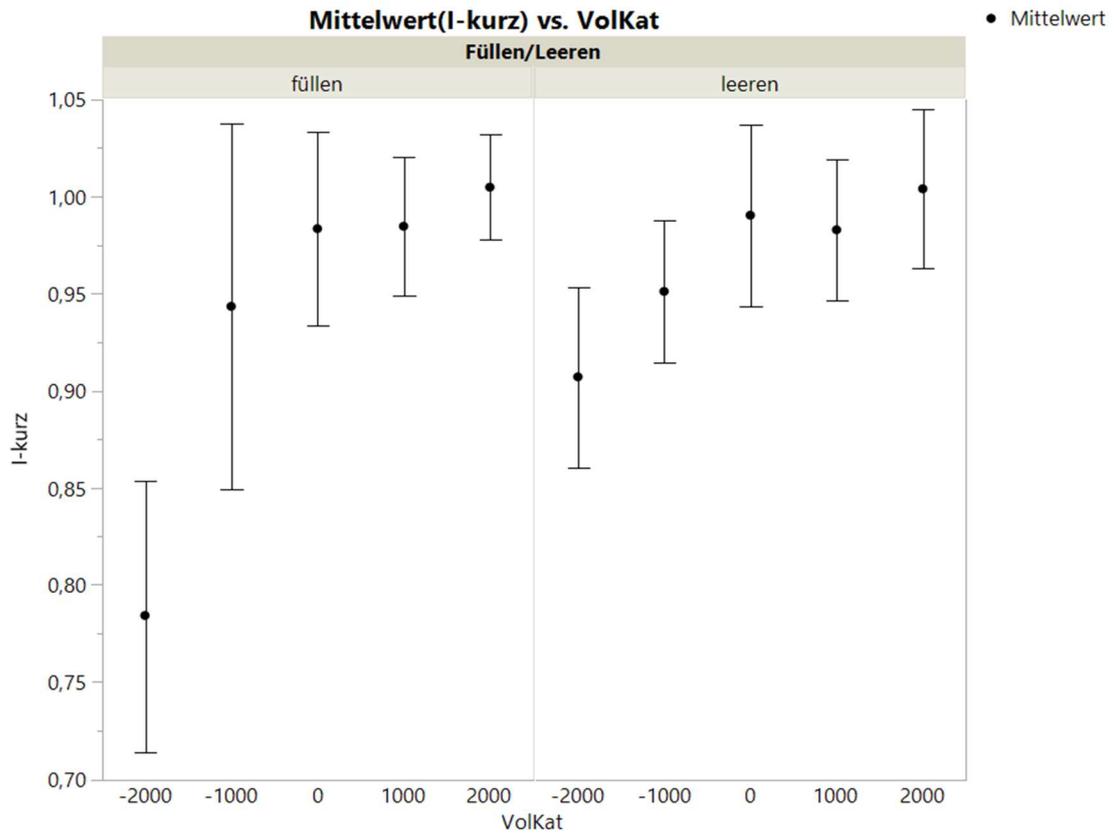
Abbildung 16: I-Kurz füllen vs. Volumenkategorie.

A) Bei Inspiration (I) und bei Volumensubstitution der Versuchstiere erfasste Mittelwerte (cm) der kurzen Achse der Vena cava inferior mit Standardabweichungen verteilt nach Volumenkategorie (ml). B) Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Inspiration und Volumensubstitution aufgeteilt nach Volumenkategorie (ml).

Ein ähnliches Bild lässt sich in **Abbildung 17 A** beobachten. Bei Betrachtung der Mittelwerte für die kurze Achse der VCI bei Inspiration unter Volumenreduktion zeigte sich, mit Ausnahme der Volumenategorie 0 ml, ein konstant diskreter Rückgang im Diameter der kurzen Achse.

Wie in **Abbildung 17 B** abgebildet konnte anhand von 195 Messungen der Mittelwert zum minimalen Gefäßdurchmesser entlang der kurzen Achse mit 0,90 cm und der zum maximalen Gefäßdurchmesser mit 1,00 cm errechnet werden. Im hier ebenfalls durchgeführten nicht parametrischen Paar-Vergleich nach Wilcoxon-Methode konnte kein statistisch signifikanter Unterschied ermittelt werden (siehe Tabelle 13 im Anhang).

A



B

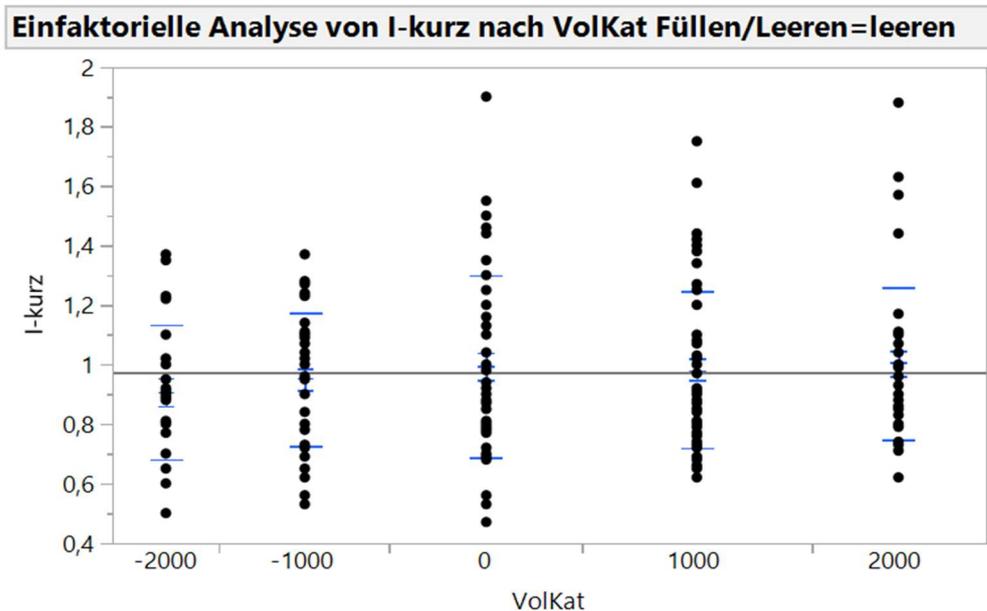


Abbildung 17: I-Kurz leeren vs. Volumenkatgorie.

A) Mittelwerte (cm) der kurzen Achse der Vena cava inferior mit Standardabweichungen verteilt nach Volumenkatgorie (ml) bei Inspiration der Versuchstiere und Volumenreduktion mittels Diurese. B) Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Inspiration und Volumenreduktion aufgeteilt nach Volumenkatgorie (ml).

4. DISKUSSION

Auf jährlich zirka 20 Millionen stationär behandelten Patienten entfielen im Jahr 2022 1,53 Millionen Patienten auf eine intensivmedizinische Behandlung, sowie 685.000 Patienten auf eine intermediate Care Behandlung^{1,2}.

Bei einer Volumetherapie im Rahmen einer Behandlung intensivmedizinisch betreuter Patienten stehen verschiedene Möglichkeiten der invasiven Diagnostik zur Einschätzung einer Volumenreagibilität und somit des Ansprechens des Patienten auf eine Volumetherapie zur Verfügung. Nachteilig an diesen Verfahren sind neben der Invasivität die teilweise hohen Behandlungskosten durch den Einsatz hierfür benötigter Medizintechnik und die Verwendung spezieller Katheter³⁹.

Neben dem intensivmedizinischen Basismonitoring kann die, in der Hand eines geübten Untersuchers, durchgeführte Ultraschall basierte Untersuchung eine günstige, schnell verfügbare und bettseitig durchführbare diagnostische Alternative darstellen. Hier hat sich insbesondere die Echokardiographie als diagnostisches Verfahren etabliert^{3,24,25}.

Ziel dieser Studie war es die transabdominale Sonographie der Vena cava inferior als zusätzliches Ultraschall basiertes Verfahren zur Objektivierung der Volumenreagibilität zu beurteilen.

Hierzu wurde an 10 Schweinen nach Gabe sowie nach Entzug einer definierten Volumenmenge eine standardisierte transabdominale Sonographie der VCI im B-Mode kurz oberhalb der Einmündung der Venae hepaticae durchgeführt. Gemessen wurde sowohl die kurze, als auch die lange Achse der VCI in Inspiration und Expiration.

In **Abbildung 4** ist eine Zusammenfassung der erhobenen Messungen dargestellt. Es konnte anhand der in Expiration gewonnen 360 Messwerte ein Mittelwert für die Ausdehnung von E-lang mit $2,19 \text{ cm} \pm 0,52$ und $0,90 \text{ cm} \pm 0,28$ für E-kurz gezeigt werden. Aus den in Inspiration gewonnenen 360 Messwerten konnte ein Mittelwert von $1,74 \text{ cm} \pm 0,48$ für I-lang und $0,98 \text{ cm} \pm 0,26$ für I-kurz errechnet werden. Diese

erhobenen Messwerte wurden im Weiteren bezüglich eines statistisch signifikanten Zusammenhangs mit einer definierten Volumenbehandlung untersucht.

4.1 Messung des Gefäßdiameters in Expiration

Bei Betrachtung der in **Abbildung 5A** mit Bezug auf den Volumenstatus beobachteten langen Achse der VCI zeigte sich in Expiration mit zunehmender Volumenbelastung eine statistisch signifikante Zunahme der Längenausdehnung ($p=0,02$).

In **Abbildung 5B** zeigte sich bei Betrachtung der kurzen Achse der VCI dieselbe Beobachtung. Hier konnte mit zunehmender Volumenbelastung in Expiration eine hoch signifikante Zunahme der Längenausdehnung der kurzen Achse gezeigt werden ($p < 0,001$).

In einer in **Abbildung 6** nach Volumenkategorie detailliert dargestellten Untersuchung der Längenausdehnung der langen Achse in Expiration zeigte sich über einen Trend der Zunahme zwischen 0 ml und 1000 ml ein signifikanter Unterschied von E-lang bei einer Volumenbelastung zwischen 0 ml und 2000 ml.

Die in **Abbildung 7** nach Volumenkategorie detaillierte Aufteilung von E-kurz zeigt eine signifikante Zunahme der kurzen Achse in Expiration im Bereich von - 1000 ml bis + 2000 ml.

Diese Beobachtungen bestätigten sich in einer in Bezug auf die Volumenreagibilität von Murphy et al. durchgeführten Untersuchung ⁴⁰. Hierzu wurde computertomographisch nach Volumengabe 1 cm und 5 cm unterhalb der Einmündung der Venae renales der Gefäßdiameter der VCI entlang der kurzen und langen Achse gemessen. Es zeigte sich ebenfalls eine signifikante Zunahme der Gefäßausdehnung in beiden Achsen ($p<0.001$), insbesondere in Bezug auf die kurze Achse der VCI ⁴⁰.

Als einschränkend ist hier der Unterschied in den Untersuchungsmethoden, ebenso wie die unterschiedlichen anatomischen Punkte, an denen die Vermessung der VCI vorgenommen wurde zu sehen. Als zusätzliche Einschränkung ist die mangelnde

Aussage über den Zeitpunkt der CT-Aufnahme zu sehen, ob diese in Inspiration oder Expiration erfolgte.

Eine bessere Vergleichbarkeit hinsichtlich des Untersuchungsverfahrens bietet die Studie von Hernandez et al. ⁴¹. Hier wurde, ebenso wie in der vorliegenden Arbeit, nach Infusion einer definierten Volumenmenge kristalloider Lösungen eine Sonographie der VCI unterhalb der Einmündung der Venae hepaticae durchgeführt. Untersucht wurden schwangere Frauen in der 39. Schwangerschaftswoche (SSW). Es konnte eine signifikante Zunahme der kurzen Achse der VCI nach Infusionstherapie gezeigt werden ⁴¹.

Als einschränkend sind hier jedoch eine durch eine Schwangerschaft veränderte Physiologie und der Speziesunterschied zu betrachten. Ferner handelte es sich bei Hernandez et al. um spontan atmende Patientinnen, wohingegen im Rahmen unserer Arbeit die Messung an intubiert und mechanisch beatmeten Schweinen durchgeführt wurde.

Eine direkte Korrelation des Volumenstatus mit der kurzen Achse der VCI in Expiration lässt sich somit in der Literaturrecherche nur mit eingeschränkter Aussagekraft bestätigen.

4.2 Messung des Gefäßdiameters in Inspiration

Die in **Abbildung 8** gezeigte Betrachtung der langen Achse der VCI in Inspiration zeigte keine statistisch signifikante Korrelation in Bezug auf die Längenausdehnung mit dem infundierten Volumen ($p = 0,94$).

In **Abbildung 9** zeigt die Längenausdehnung der kurzen Achse der VCI in Inspiration hinsichtlich einer Volumenkorrelation lediglich einen Trend zur Zunahme bei steigendem Infusionsvolumen, jedoch ohne ein statistisch signifikantes Niveau zu erreichen ($p = 0,06$).

Diese Ergebnisse stehen in Widerspruch zu einer Metaanalyse aus 17 eingeschlossenen Studien von Long et al. ⁴². Sie konnten zeigen, dass bei der

Sonographie der VCI die Atemvariabilität eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der Beurteilung der Volumenreagibilität spielt. So wurde bei spontan atmenden Patienten der Kollabilität bei Inspiration, oder die Zunahme des Gefäßdiameters bei mechanisch beatmeten in Inspiration eine besondere Bedeutung zugeschrieben. Die Aussagekraft der VCI-Sonographie hinsichtlich der Volumenreagibilität wurde insbesondere für spontan atmende Patienten als gering bewertet.

Im Gegensatz hierzu stehen die Beobachtungen von Corl et al. ⁴³, die bei der VCI-Sonographie zur Beurteilung einer Volumenreagibilität bei spontan atmenden Patienten eine statistisch signifikante Korrelation zeigen konnten. Nach Preau et al. ist dieses Ergebnis jedoch nur während der Durchführung eines standardisierten Atemmanövers zu verwenden ⁴²⁻⁴⁴.

4.3 Berechnung des Quotienten Inspiration zu Expiration der kurzen Achse

Der in **Abbildung 10** dargestellte Quotient zwischen der kurzen Achse in Inspiration und der kurzen Achse in Expiration zeigt eine deutliche Verkleinerung des Quotienten ab einem Volumenstatus der Versuchstiere von > 0 ml bis $+2000$ ml auf. Diese Beobachtung wurde in dem auf Tabelle 6 (siehe 8.1 Tabellenanhang) sichtbaren nichtparametrischen Vergleich nach Wilcoxon-Methode bestätigt. Mit Ausnahme der Paar-Analyse von $+1000$ ml zu $+2000$ ml und von -1000 ml zu 0 ml ergaben sich für alle anderen Volumenkatgorie-Paare ab einem Volumenwert von > -1000 ml statistisch signifikante Unterschiede ($p = 0,01$ bis $0,04$). Dies spiegelt die in **Abbildung 5** als statistisch signifikant nachgewiesene Zunahme des Gefäßdiameters in Expiration wider.

Bei einem in **Abbildung 9** lediglich gezeigten Trend einer Zunahme des VCI-Diameters der kurzen Achse in Inspiration erklärt sich somit die konsekutive Verkleinerung des Quotienten von I-kurz zu E-kurz.

Dieselbe Betrachtung in Bezug auf die lange Achse der VCI in Inspiration bzw. Expiration ist in **Abbildung 11** dargestellt, ohne hierbei jedoch statistisch signifikante Werte oder Trends abzubilden.

Die Korrelation zwischen Volumensubstitution und Verkleinerung des Quotienten des VCI-Diameters konnte auch von Airapetian et al. bei spontan atmenden Patienten ab einer Atemvariation von >42% gezeigt werden ⁴⁵.

Ebenso zeigten Yao et al. einen hohen positiven prädiktiven Wert für die Verkleinerung des Quotienten der langen zur kurzen Achse der VCI zeigen ⁴⁶. Paradoxerweise zeigte sich in derselben Studie ein negativ prädiktiver Wert für die Änderung der Fläche der VCI im Querschnitt. Die Autoren empfahlen hieraus, dass ein Rückschluss auf die Volumenreagibilität durch die Kombination beider Parameter erfolgen sollte ^{45,46}.

4.4 Messung der kurzen Achse bei Expiration unter Volumensubstitution und Volumenreduktion

Bei den in **Abbildung 14** und **Abbildung 15** gezeigten Änderungen des Gefäßdiameters der kurzen Achse in Expiration zum Zeitpunkt einer Volumensubstitution und der Volumenreduktion konnte eine Korrelation zwischen dem Gefäßdiameter und dem Substitutionsstatus gezeigt werden.

In **Abbildung 14** zeigte sich eine stetige Zunahme der kurzen Achse der VCI bei Expiration unter Volumensubstitution, womit sich aus dem nichtparametrischen Paar-Vergleich mit +1000 ml und +2000 ml statistisch signifikante Unterschiede ($p = 0,002$ bis $0,01$) errechnen ließen.

Die in **Abbildung 15** gezeigten Änderungen der kurzen Achse in Expiration ließen zum Zeitpunkt der Volumenreduktion keine statistisch signifikante Korrelation erkennen.

Die Beobachtung einer Korrelation der Zunahme des Gefäßdiameters unter Volumensubstitution konnte auch von Zhang et al. gezeigt werden ⁴⁷. Besonders hervorgehoben wurde in dieser Arbeit der prädiktive Wert der Volumenreagibilität bei beatmeten Patienten.

Jedoch wird die Frage hinsichtlich des prädiktiven Wertes des sonographisch bestimmten VCI-Diameters zur Bestimmung der Volumenreagibilität bei beatmeten Patienten in der Literatur kontrovers diskutiert.

Während Zhang et al. eine bessere Aussagekraft des VCI-Diameters insbesondere bei beatmeten Patienten zeigen konnten, stellten Orso et al. fest, dass die sonographisch gemessene Änderung des VCI-Diameters zur Bestimmung der Volumenreagibilität bei beatmeten Patienten einen geringen prädiktiven Wert zu haben scheint ^{47,48}.

Sawe HR et al. zeigten, dass bei spontan atmenden Patienten mit einer hohen respiratorischen Variation (Cava Index >50%) im Rahmen einer Hypovolämie die Sonographie der VCI unter Volumensubstitution einen hohen prädiktiven Wert hinsichtlich der Volumenreagibilität des Patienten einnimmt ⁴⁹. Dies gilt insbesondere für Patienten mit absolutem Volumenmangel, verursacht durch Hämorrhagie oder beispielsweise massive Diarrhoen, oder Exsikkose. Bei Patienten mit einer auf dem Boden einer Sepsis begründeten relativen Hypovolämie scheint sich hingegen der positiv prädiktive Wert hinsichtlich der Volumenreagibilität weniger abzuzeichnen.

Es gilt jedoch zu beachten, dass auch individuelle Patientenfaktoren bei der sonographischen Messung des Gefäßdiameters der VCI zur Feststellung der Volumenreagibilität einen entscheidenden Faktor zur Aussagekraft beitragen.

So zeigte sich bei Patienten mit postoperativ erhöhtem intraabdominellen Druck eine deutliche Einschränkung in der Aussagekraft bei der Sonographie der VCI ³⁰. Via et al. konnten ebenfalls zeigen, dass zusätzliche Faktoren wie beispielsweise eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), die Einstellung eines erhöhten PEEP (positive end-expiratory pressure) sowie die Einstellung des Tidalvolumens bei der Beatmung, oder kardiale Vorerkrankungen die zu einer pulmonalen Hypertonie führen einen Einfluss auf die Veränderung des VCI-Diameters während der Sonographie haben können ^{30,48,49}.

Eine bei spontan atmenden Patienten möglicherweise zusätzlich einschränkende Tatsache hinsichtlich der sonographisch gemessenen Atemvariabilität der VCI könnte eine vom Atemzyklus abhängige Verschiebung der VCI in der kраниokaudalen sowie

in der lateralen Ebene sein. Blehar et al. konnten die Beobachtung einer Lageveränderung der VCI von durchschnittlich 21,7 mm in der kraniokaudalen und 5 mm in der lateralen Ebene der VCI während des Atemzyklus und einem daraus resultierenden Messfehler von bis zu 50% signifikant bestätigen⁵⁰.

4.5 Schlussfolgerung

Angesichts stetig steigender Fallzahlen in der intensivmedizinischen Patientenbehandlung sieht sich hieraus das Gesundheitswesen mit einem stetig steigenden Kostendruck, vielmehr jedoch mit der Notwendigkeit zur effektiven Patientenversorgung konfrontiert. Neben einigen zumeist invasiven und kostenintensiven Möglichkeiten des Patientenmonitorings stehen die Echokardiographie als auch die transabdominale Sonographie der Vena cava inferior als einfach und schnell einsetzbare, nicht-invasive Alternativen in der Beurteilung des Behandlungserfolges zur Verfügung.

Der Stellenwert einer Sonographie der Vena cava inferior zur objektiven Beurteilbarkeit einer Volumenreagibilität bei intensivmedizinisch betreuten Patienten wird bis heute kontrovers in der Literatur diskutiert.

Anhand einer standardisierten Volumentherapie an intubierten und mechanisch beatmeten Versuchsschweinen konnte in einem hypovolämen Organismus eine statistisch signifikante Korrelation zwischen einer definierten Infusionstherapie und dem Durchmesser der Vena cava inferior gezeigt werden. Diese Beobachtung erreichte nur zum Zeitpunkt der Messung in Expiration und unter Volumensubstitution ein relevantes Signifikanzniveau, insbesondere beim Vorliegen einer hämodynamisch instabilen Situation aufgrund eines absoluten Volumenmangels.

Der Gefäßdurchmesser der Vena cava inferior ist von zahlreichen Faktoren abhängig. So sind neben anatomischen Gegebenheiten, wie zum Beispiel eine Hypoplasie oder die Lageänderung des Gefäßes während des Atemzyklus, auch Nebenerkrankungen der Patienten zu berücksichtigen, die zu einer pulmonalen Hypertonie und somit zu einer Störung der Herzarbeit und der Vorlast führen. Ebenso ist im Rahmen einer Volumentherapie die Ursache des Volumenmangels in die Beurteilung der Volumenreagibilität anhand des sonographisch bestimmten Gefäßdurchmessers mit einzubeziehen. Hierzu zählt insbesondere die Unterscheidung zwischen dem Vorliegen eines absoluten Volumenmangels beispielsweise im Rahmen einer Hämorrhagie oder massiven Exsikkose und anderen Ursachen des Volumenmangels, wie beispielsweise im Rahmen eines septischen Geschehens.

Unter Kenntnisnahme dieser Einflussfaktoren und in der Hand eines erfahrenen Untersuchers stellt die transabdominale Sonographie der Vena cava inferior eine schnelle und sichere, sowie kostengünstig durchführbare Untersuchung zur Mitbeurteilung der Volumenreagibilität eines Patienten dar.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Sonographie der Vena cava inferior zur objektiven Beurteilbarkeit einer Volumenreagibilität bei intensivmedizinisch betreuten Patienten wird bis heute hinsichtlich ihres Stellenwertes kontrovers in der Literatur diskutiert.

Ziel dieser Studie war es anhand einer Versuchsreihe im Tiermodell den Gefäßdiameter der Vena cava inferior nach Applikation einer definierten intravasalen Volumentherapie sonographisch zu untersuchen und herauszufinden, ob hierüber eine Aussage über die Volumenreagibilität zu treffen ist.

Hierzu bekamen intubierte und mechanisch beatmete Versuchsschweine der deutschen Landrasse zunächst 2000 ml einer isotonen Kochsalzlösung infundiert. Jedes Tier durchlief nach Infusion von je 200 ml einen Versuchszyklus bestehend aus Durchführung einer Blutgasanalyse und anschließender Bestimmung des Herzzeitvolumens, Trendelenburglagerung und hiernach sonographischer Vermessung der Vena cava inferior.

Nach Erreichen des Hydratationsvolumens von +2000 ml erfolgte eine Dehydratation des Versuchstieres unter diuretischer Therapie mittels eines Schleifendiuretikums, währenddessen nach jeder Ausscheidung einer Urinportion von 200 ml erneut ein Versuchszyklus durchlaufen wurde. Die Dehydratation wurde soweit fortgesetzt bis die Versuchstiere eine hämodynamisch instabile Situation aufzeigten.

Nach Durchlaufen eines erneuten Versuchszyklus in dieser hämodynamisch instabilen Situation erfolgte eine erneute Hydratation der Versuchstiere unter weiterer Durchführung der oben genannten Versuchszyklen. Hierbei konnte in einem hypovolämen Organismus eine statistisch signifikante Korrelation zwischen einer definierten Infusionstherapie und dem Diameter der Vena cava inferior gezeigt werden. Diese Beobachtung erreichte nur zum Zeitpunkt der Messung in Expiration und unter Volumensubstitution ein relevantes Signifikanzniveau.

Es besteht eine multifaktorielle Abhängigkeit bei der Bestimmung des Gefäßdiameter der Vena cava inferior. Es sind sowohl anatomisch bedingte Vorgaben, wie

beispielsweise eine anatomische Normvariante oder die Lageänderung des Gefäßes während des Atemvorgangs, als auch Nebenerkrankungen der Patienten zu berücksichtigen, die zu einer pulmonalen Hypertonie und somit zu einer Störung der Herzarbeit und der Vorlast führen können.

Ein weiterer Faktor der zur Beurteilung der Volumenreagibilität anhand des sonographisch bestimmten Gefäßdiameters der Vena cava inferior mit einzubeziehen ist, ist die Genese eines vorliegenden Volumenmangels. Hier konnte in vorhergehenden Arbeiten gezeigt werden, dass die sonographische Bestimmung des Gefäßdiameters insbesondere bei Patienten mit absolutem Volumenmangel einen hohen prädiktiven Wert hinsichtlich der Volumenreagibilität aufweist.

Mit Kenntnis von und unter Berücksichtigung dieser Einflussfaktoren stellt die transabdominale Sonographie der Vena cava inferior in der Hand eines erfahrenen Untersuchers eine schnelle und sichere, sowie kostengünstig durchführbare Untersuchung zur Mitbeurteilung der Volumenreagibilität eines Patienten dar.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Statistisches Bundesamt. Vollstationäre Patientinnen und Patienten der Krankenhäuser, Diagnosekapitel 2018. (2020). Available at: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/diagnose-kapitel-geschlecht.html?nn=210520>.
2. Radtke, R. Behandlungsfälle in Intensivmedizin und Intermediate Care in Deutschland in den Jahren 2018 bis 2022. *Statista* (2023). Available at: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1257435/umfrage/behandlungsfalle-in-intensivmedizin-und-intermediate-care-in-deutschland/#statisticContainer>.
3. S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen. *Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin* (2020). Available at: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-020l_S3_Intravasale-Volumentherapie-Erwachsene_2020-10.pdf.
4. Adams, H. a. Volume and fluid replacement - Physiology, pathophysiology, pharmacology and clinical use (Part 1). [German]rVolumen- und flüssigkeitsersatz - Physiologie, pathophysiologie, pharmakologie und klinischer einsatz (Teil I). *Anesthesiol. und Intensivmed.* (2007).
5. Adams, H. A. Volume and fluid replacement - Physiology, pathophysiology, pharmacology and clinical use (Part 2). [German]rVolumen- und flüssigkeitsersatz - Physiologie, pathophysiologie, pharmakologie und klinischer einsatz (Teil II). *Anesthesiol. und Intensivmed.* (2007).
6. Hoorn, E. J. Correction to: Intravenous fluids: balancing solutions (Journal of Nephrology, (2017), 30, 4, (485-492), 10.1007/s40620-016-0363-9). *Journal of Nephrology* (2020). doi:10.1007/s40620-020-00704-5
7. *Die Anästhesiologie. Die Anästhesiologie* (Springer Berlin Heidelberg, 2012). doi:10.1007/978-3-642-21125-6
8. Jonathan D. Casey, Ryan M. Brown, and M. W. S. Resuscitation Fluids Jonathan. *Curr Opin Crit Care* (2018).
9. Vincent, J. L., De Backer, D. & Wiedermann, C. J. Fluid management in sepsis: The potential beneficial effects of albumin. *Journal of Critical Care* (2016).

doi:10.1016/j.jcrc.2016.04.019

10. Lewis, S. R. *et al.* Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2018). doi:10.1002/14651858.CD000567.pub7
11. Boer, C., Bossers, S. M. & Koning, N. J. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *British Journal of Anaesthesia* (2018). doi:10.1016/j.bja.2017.10.022
12. Rivers, E. *et al.* Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N. Engl. J. Med.* (2001). doi:10.1056/nejmoa010307
13. Lipińska-Gediga, M. Sepsis and septic shock - Is a microcirculation a main player? *Anesthesiology Intensive Therapy* (2016). doi:10.5603/AIT.a2016.0037
14. Heßler, M., Arnemann, P.-H. & Ertmer, C. Under pressure – Der Stellenwert des zentralen Venendrucks in der modernen Intensivmedizin. *Intensivmed. up2date* (2015). doi:10.1055/s-0034-1392645
15. Larsen, R. *Anästhesie und Intensivmedizin in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. Anästhesie und Intensivmedizin in der Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* (Springer Berlin Heidelberg, 2017). doi:10.1007/978-3-662-52987-4
16. Marik, P. E., Baram, M. & Vahid, B. Does CVP Predict Fluid Responsiveness?: A Systematic Review of the Literature and the Tale of Seven Mares. *Chest* (2008).
17. De Backer, D. & Vincent, J. L. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions. *Crit. Care* (2018). doi:10.1186/s13054-018-1959-3
18. Ullrich, L., Stolecki, D. & Matthias, G. *Intensivpflege und Anästhesie*. (Thieme Verlag, 2010).
19. Dössel, O. Bildgebende Verfahren in der Medizin: Von der Technik zur medizinischen Anwendung. *Springer-Verlag* (2016).
20. GE Healthcare Company. No Title. Available at: <https://www.ge-ultraschall.com/sonostore-edition-2-3-2/logiq-v3/>.
21. GE Healthcare Company. No Title. Available at: <https://www.ge->

ultraschall.com/vivid-iq/vivid-iq-echokardiografie-bei-erwachsenen/.

22. *Checkliste Echokardiographie. Checkliste Echokardiographie* (Georg Thieme Verlag, 2008). doi:10.1055/b-002-7268
23. *Klinikleitfaden Intensivmedizin. Klinikleitfaden Intensivmedizin* (Elsevier, 2019). doi:10.1016/C2016-0-05367-6
24. Feissel, M., Michard, F., Faller, J. P. & Teboul, J. L. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med.* (2004). doi:10.1007/s00134-004-2233-5
25. Barbier, C. *et al.* Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med.* (2004). doi:10.1007/s00134-004-2259-8
26. Spiliotaki, E. *et al.* Inferior vena cava ultrasonography in the assessment of intravascular volume status and fluid responsiveness in the emergency department and intensive care unit: A critical analysis review. *Journal of Clinical Ultrasound* (2022). doi:10.1002/jcu.23194
27. Wallace, D. J., Allison, M. & Stone, M. B. Inferior vena cava percentage collapse during respiration is affected by the sampling location: An ultrasound study in healthy volunteers. *Acad. Emerg. Med.* (2010). doi:10.1111/j.1553-2712.2009.00627.x
28. Magder, S. Bench-to-bedside review: An approach to hemodynamic monitoring - Guyton at the bedside. *Critical Care* (2012). doi:10.1186/cc11395
29. Magder, S. & De Varennes, B. Clinical death and the measurement of stressed vascular volume. *Crit. Care Med.* (1998). doi:10.1097/00003246-199806000-00028
30. Via, G., Tavazzi, G. & Price, S. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view. *Intensive Care Med.* (2016). doi:10.1007/s00134-016-4357-9
31. Upadhyay, V., Malviya, D., Nath, S., Tripathi, M. & Jha, A. Comparison of superior vena cava and inferior vena cava diameter changes by echocardiography in predicting fluid responsiveness in mechanically ventilated

- patients. *Anesth. Essays Res.* (2020). doi:10.4103/aer.aer_1_21
32. Pişkin, Ö. & Öz, I. I. Accuracy of pleth variability index compared with inferior vena cava diameter to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Med. (United States)* (2017). doi:10.1097/MD.0000000000008889
 33. Taccheri, T., Gavelli, F., Teboul, J. L., Shi, R. & Monnet, X. Do changes in pulse pressure variation and inferior vena cava distensibility during passive leg raising and tidal volume challenge detect preload responsiveness in case of low tidal volume ventilation? *Crit. Care* (2021). doi:10.1186/s13054-021-03515-7
 34. Wachsberg, R. H., Sebastiano, L. L. S. & Levine, C. D. Narrowing of the upper abdominal inferior vena cava in patients with elevated intraabdominal pressure. *Abdom. Imaging* (1998). doi:10.1007/s002619900295
 35. Wachsberg, R. H. Narrowing of the upper abdominal inferior vena cava in patients with elevated intraabdominal pressure: Sonographic observations. *J. Ultrasound Med.* (2000). doi:10.7863/jum.2000.19.3.217
 36. Furtado, S. & Reis, L. Inferior vena cava evaluation in fluid therapy decision making in intensive care: Practical implications. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* (2019). doi:10.5935/0103-507X.20190039
 37. Zhang, H., Zhang, Q., Chen, X., Wang, X. & Liu, D. Respiratory variations of inferior vena cava fail to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients with isolated left ventricular dysfunction. *Ann. Intensive Care* (2019). doi:10.1186/s13613-019-0589-5
 38. Huang, H., Shen, Q., Liu, Y., Xu, H. & Fang, Y. Value of variation index of inferior vena cava diameter in predicting fluid responsiveness in patients with circulatory shock receiving mechanical ventilation: A systematic review and meta-analysis. *Crit. Care* (2018). doi:10.1186/s13054-018-2063-4
 39. Majumder, A. & Paschen, A. Ärztliche Arbeitstechniken. in *Klinikleitfaden Intensivmedizin* (2016). doi:10.1016/b978-3-437-23763-8.00002-0
 40. Murphy, E. H. *et al.* Volume associated dynamic geometry and spatial orientation of the inferior vena cava. *J. Vasc. Surg.* (2009). doi:10.1016/j.jvs.2009.05.012
 41. Hernandez, C. A., Reed, K. L., Juneman, E. B. & Cohen, W. R. Changes in sonographically measured inferior vena caval diameter in response to fluid

- loading in term pregnancy. in *Journal of Ultrasound in Medicine* (2016). doi:10.7863/ultra.15.04036
42. Long, E., Oakley, E., Duke, T. & Babl, F. E. Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock* (2017). doi:10.1097/SHK.0000000000000801
 43. Corl, K. A. *et al.* Inferior vena cava collapsibility detects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients. *J. Crit. Care* (2017). doi:10.1016/j.jcrc.2017.05.008
 44. Preau, S. *et al.* Diagnostic Accuracy of the Inferior Vena Cava Collapsibility to Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients with Sepsis and Acute Circulatory Failure. *Crit. Care Med.* (2017). doi:10.1097/CCM.0000000000002090
 45. Airapetian, N. *et al.* Does inferior vena cava respiratory variability predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients? *Crit. Care* (2015). doi:10.1186/s13054-015-1100-9
 46. Yao, B., Liu, J. Y., Sun, Y. B., Zhao, Y. X. & Li, L. di. The Value of the Inferior Vena Cava Area Distensibility Index and its Diameter Ratio for Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients. *Shock* (2019). doi:10.1097/SHK.0000000000001238
 47. Zhang, Z., Xu, X., Ye, S. & Xu, L. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness in critically ill patients: Systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Medicine and Biology* (2014). doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2013.12.010
 48. Orso, D. *et al.* Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Intensive Care Med.* (2020). doi:10.1177/0885066617752308
 49. Sawe, H. R., Haeffele, C., Mfinanga, J. A., Mwafongo, V. G. & Reynolds, T. A. Predicting fluid responsiveness using bedside ultrasound measurements of the inferior vena cava and physician gestalt in the emergency department of an urban public hospital in sub-Saharan Africa. *PLoS One* (2016). doi:10.1371/journal.pone.0162772

50. Blehar, D. J., Resop, D., Chin, B., Dayno, M. & Gaspari, R. Inferior vena cava displacement during respirophasic ultrasound imaging. *Crit. Ultrasound J.* (2012). doi:10.1186/2036-7902-4-18

7. ANHANG

7.1 Tabellen

Tabelle 1: Übersicht Sonographien

Die statistischen Kenngrößen (Mittelwert, Standard-Abweichung, sowie Anzahl der Messwerte) und die Einteilung in Quantilen der sonographischen Messwerte sind tabellarisch dargestellt.

E-lang			E-kurz			I-lang			I-kurz		
Quantile			Quantile			Quantile			Quantile		
100.0%	Maximum	3,55	100.0%	Maximum	1,8	100.0%	Maximum	3,05	100.0%	Maximum	2
99.5%		3,50975	99.5%		1,67925	99.5%		3,04195	99.5%		2
97.5%		3,27	97.5%		1,53975	97.5%		2,91975	97.5%		1,57
90.0%		2,98	90.0%		1,309	90.0%		2,43	90.0%		1,338
75.0%	Quartil	2,55	75.0%	Quartil	1,04	75.0%	Quartil	2	75.0%	Quartil	1,1
50.0%	Median	2,13	50.0%	Median	0,89	50.0%	Median	1,69	50.0%	Median	0,92
25.0%	Quartil	1,78	25.0%	Quartil	0,7225	25.0%	Quartil	1,41	25.0%	Quartil	0,8
10.0%		1,591	10.0%		0,591	10.0%		1,171	10.0%		0,69
2.5%		1,38025	2.5%		0,4	2.5%		0,96	2.5%		0,6
0.5%		1,13055	0.5%		0,2805	0.5%		0,81415	0.5%		0,45635
0.0%	Minimum	0,72	0.0%	Minimum	0,2	0.0%	Minimum	0,79	0.0%	Minimum	0,4
Statistische Kenngrößen			Statistische Kenngrößen			Statistische Kenngrößen			Statistische Kenngrößen		
Mittelwert		2,1968333	Mittelwert		0,9078056	Mittelwert		1,7439444	Mittelwert		0,9786667
Std. Abw.		0,5251592	Std. Abw.		0,2787535	Std. Abw.		0,4816672	Std. Abw.		0,2567548
Std. Fehler Mittelwert		0,0276783	Std. Fehler Mittelwert		0,0146916	Std. Fehler Mittelwert		0,0253861	Std. Fehler Mittelwert		0,0135322
95% KI oben Mittelwert		2,2512653	95% KI oben Mittelwert		0,936698	95% KI oben Mittelwert		1,7938686	95% KI oben Mittelwert		1,0052789
95% KI unten Mittelwert		2,1424013	95% KI unten Mittelwert		0,8789131	95% KI unten Mittelwert		1,6940203	95% KI unten Mittelwert		0,9520544
N		360									

Tabelle 2: E-lang vs. Volumenkatgorie.

Die statistische Auswertung der Mittelwerte, sowie die nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode ist tabellarisch dargestellt.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	29	2,1048276	0,4548204	0,084458	1,9318232	2,277832
-1000	47	2,1929787	0,4600232	0,0671013	2,0579108	2,3280466
0	87	2,0974713	0,5137012	0,0550745	1,9879867	2,2069558
1000	98	2,2445918	0,5389588	0,0544431	2,1365374	2,3526462
2000	99	2,2656566	0,5607432	0,0563568	2,1538183	2,3774948

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode

q*		Alpha							
1,95996		0,05							
Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm
2000	0	17,2222	7,910186	2,17722	0,0295*	0,190000	0,020000	0,350000	
1000	0	13,9412	7,886394	1,76775	0,0771	0,140000	-0,010000	0,300000	
2000	-2000	11,3466	7,830612	1,44900	0,1473	0,160000	-0,070000	0,400000	
1000	-2000	8,7810	7,778035	1,12894	0,2589	0,110000	-0,100000	0,340000	
2000	-1000	5,6323	7,490024	0,75197	0,4521	0,070000	-0,110000	0,270000	
-1000	-2000	4,1820	5,212703	0,80226	0,4224	0,080000	-0,150000	0,300000	
2000	1000	3,7158	8,122708	0,45746	0,6473	0,030000	-0,120000	0,200000	
1000	-1000	2,1407	7,451028	0,28730	0,7739	0,030000	-0,140000	0,220000	
0	-2000	-1,0805	7,207956	-0,14990	0,8808	-0,010000	-0,240000	0,200000	
0	-1000	-9,3561	7,026494	-1,33154	0,1830	-0,110000	-0,290000	0,060000	

Tabelle 3: E-kurz vs. Volumenkategorie.

Die statistische Auswertung der Mittelwerte, sowie die nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkategorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode sind tabellarisch abgebildet.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	29	0,8065517	0,3097842	0,0575255	0,6887161	0,9243873
-1000	47	0,8189362	0,2600354	0,0379301	0,7425869	0,8952854
0	87	0,8589655	0,2728831	0,0292561	0,8008062	0,9171248
1000	98	0,9668367	0,2841068	0,0286991	0,9098769	1,0237966
2000	99	0,9641414	0,2542055	0,0255486	0,913441	1,0148418

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode

q*		Alpha								
1,95996		0,05								
Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm	
2000	0	21,47649	7,903624	2,717296	0,0066*	0,1000000	0,030000	0,1700000		
1000	-1000	21,42260	7,448665	2,876032	0,0040*	0,1400000	0,040000	0,2200000		
2000	-2000	21,13271	7,824826	2,700725	0,0069*	0,1400000	0,040000	0,2600000		
2000	-1000	20,56802	7,485978	2,747540	0,0060*	0,1400000	0,040000	0,2200000		
1000	0	18,57377	7,881166	2,356729	0,0184*	0,1000000	0,010000	0,1800000		
1000	-2000	18,43332	7,774021	2,371144	0,0177*	0,1400000	0,020000	0,3000000		
0	-2000	6,52874	7,204016	0,906263	0,3648	0,0500000	-0,070000	0,1700000		
0	-1000	4,06359	7,024267	0,578507	0,5629	0,0300000	-0,070000	0,1300000		
2000	1000	2,25387	8,117267	0,277663	0,7813	0,0000000	-0,060000	0,0800000		
-1000	-2000	0,94791	5,212026	0,181870	0,8557	0,0200000	-0,130000	0,1800000		

Tabelle 4: I-Lang vs. Volumenkategorie.

Die statistische Auswertung der Mittelwerte, sowie die nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkategorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode ist tabellarisch dargestellt.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	29	1,7172414	0,468698	0,087035	1,5389582	1,8955246
-1000	47	1,8	0,5394079	0,0786807	1,6416239	1,9583761
0	87	1,7008046	0,5344335	0,0572973	1,5869014	1,8147078
1000	98	1,7130612	0,3997897	0,0403849	1,6329085	1,793214
2000	99	1,7936364	0,4846511	0,0487093	1,6969744	1,8902983

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode

q*		Alpha								
1,95996		0,05								
Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm	
2000	0	12,0610	7,909976	1,52478	0,1273	0,1100000	-0,030000	0,2500000		
2000	1000	7,5840	8,122064	0,93375	0,3504	0,0500000	-0,060000	0,1700000		
1000	0	7,0086	7,885732	0,88876	0,3741	0,0600000	-0,070000	0,1900000		
2000	-2000	2,4075	7,830410	0,30746	0,7585	0,0300000	-0,180000	0,2600000		
-1000	-2000	1,9795	5,212489	0,37975	0,7041	0,0600000	-0,220000	0,3000000		
2000	-1000	1,0511	7,489821	0,14034	0,8884	0,0100000	-0,160000	0,1800000		
1000	-2000	-2,0109	7,777089	-0,25857	0,7960	-0,0200000	-0,210000	0,1700000		
0	-2000	-3,7471	7,208288	-0,51984	0,6032	-0,0800000	-0,290000	0,1600000		
1000	-1000	-4,9110	7,450103	-0,65918	0,5098	-0,0500000	-0,210000	0,1000000		
0	-1000	-7,7995	7,026828	-1,10995	0,2670	-0,1000000	-0,290000	0,0800000		

Tabelle 5: I-kurz vs. Volumenkatgorie.

Die statistische Auswertung der Mittelwerte, sowie die nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode sind tabellarisch abgebildet.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	29	0,8858621	0,2195534	0,04077	0,8023484	0,9693757
-1000	47	0,9495745	0,2333402	0,0340362	0,8810632	1,0180857
0	87	0,988046	0,3109582	0,0333382	0,9217718	1,0543202
1000	98	0,9858163	0,2500306	0,0252569	0,9356884	1,0359443
2000	99	1,0043434	0,2273367	0,0228482	0,9590019	1,0496849

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode

q*		Alpha								
1,95996		0,05								
Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm	
2000	-2000	19,46082	7,822549	2,487784	0,0129*	0,1000000	0,020000	0,2000000		
1000	-2000	14,09870	7,774683	1,813411	0,0698	0,0900000	0,000000	0,1900000		
2000	0	9,66388	7,904665	1,222554	0,2215	0,0400000	-0,020000	0,1000000		
0	-2000	9,49425	7,206208	1,317510	0,1877	0,0800000	-0,020000	0,1800000		
2000	-1000	8,66022	7,483144	1,157297	0,2472	0,0500000	-0,040000	0,1300000		
-1000	-2000	6,21717	5,210849	1,193120	0,2328	0,0700000	-0,050000	0,1900000		
2000	1000	5,80726	8,115761	0,715553	0,4743	0,0200000	-0,030000	0,0900000		
1000	-1000	4,84802	7,447748	0,650938	0,5151	0,0300000	-0,060000	0,1100000		
1000	0	4,41561	7,882569	0,560174	0,5754	0,0200000	-0,050000	0,1000000		
0	-1000	1,11421	7,024829	0,158610	0,8740	0,0000000	-0,080000	0,1000000		

Tabelle 6: Mittelwert I-Kurz zu E-Kurz vs. Volumenkatgorie.

Einfaktorielle Analyse der Quotienten der kurzen Achse bei Inspiration zur kurzen Achse bei Expiration aufgegliedert nach Volumenkatgorie in tabellarischer Aufstellung. Die statistische Auswertung der Mittelwerte, sowie die nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode sind tabellarisch dargestellt.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen

Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	29	1,2348751	0,5072542	0,0941947	1,0419259	1,4278243
-1000	47	1,2467846	0,4422271	0,0645055	1,1169419	1,3766273
0	87	1,2195368	0,4423167	0,0474213	1,1252663	1,3138073
1000	98	1,057694	0,2381566	0,0240574	1,0099466	1,1054413
2000	99	1,0708497	0,2212452	0,022236	1,0267231	1,1149763

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode

q*		Alpha								
1,95996		0,05								
Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm	
0	-2000	7,7701	7,208413	1,07792	0,2811	0,057851	-0,057471	0,167341		
-1000	-2000	7,7506	5,213916	1,48651	0,1371	0,076628	-0,032960	0,178788		
2000	1000	3,5534	8,115521	0,43785	0,6615	0,007453	-0,040541	0,066966		
2000	-2000	0,3790	7,830612	0,04839	0,9614	0,000000	-0,100000	0,089838		
1000	-2000	0,0000	7,765200	0,00000	1,0000	0,000000	-0,101916	0,075758		
0	-1000	-1,7369	7,026959	-0,24717	0,8048	-0,008683	-0,104167	0,074627		
2000	-1000	-15,2495	7,490060	-2,03597	0,0418*	-0,071320	-0,153128	-0,001368		
2000	0	-16,8767	7,909249	-2,13379	0,0329*	-0,071365	-0,138528	-0,002708		
1000	-1000	-17,8968	7,442470	-2,40468	0,0162*	-0,088576	-0,151282	-0,014107		
1000	0	-19,2898	7,876874	-2,44892	0,0143*	-0,086896	-0,148084	-0,012698		

Tabelle 7: Mittelwerte I-lang zu E-lang vs. Volumenkatgorie.

Tabellarische Darstellung der einfaktoriellen Analyse der Quotienten der langen Achse bei Inspiration zur langen Achse bei Expiration eingeteilt nach Volumenkatgorie. Die statistische Auswertung der Mittelwerte, sowie die nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode ist tabellarisch dargestellt.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen						
Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	29	0,8461578	0,2954421	0,0548622	0,7337776	0,958538
-1000	47	0,8403446	0,2687797	0,0392055	0,761428	0,9192613
0	87	0,8424439	0,2956067	0,0316924	0,7794416	0,9054462
1000	98	0,7991643	0,2388385	0,0241263	0,7512802	0,8470484
2000	99	0,8330578	0,2898548	0,0291315	0,7752472	0,8908683

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode									
q*		Alpha							
1,95996		0,05							
Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm
2000	1000	4,82246	8,124105	0,593599	0,5528	0,020576	-0,047695	0,0869983	
2000	0	0,33473	7,911555	0,042309	0,9663	0,001389	-0,073564	0,0684338	
-1000	-2000	0,08364	5,214522	0,016040	0,9872	0,000616	-0,118976	0,1202078	
0	-2000	-1,24138	7,210922	-0,172153	0,8633	-0,005357	-0,118890	0,1047619	
2000	-2000	-1,47126	7,832394	-0,187844	0,8510	-0,012021	-0,120399	0,0969285	
0	-1000	-1,85155	7,028511	-0,263435	0,7922	-0,015962	-0,102876	0,0829960	
2000	-1000	-2,80830	7,491223	-0,374878	0,7078	-0,015557	-0,097769	0,0672667	
1000	-2000	-3,57495	7,780348	-0,459484	0,6459	-0,029139	-0,135538	0,0746300	
1000	0	-3,65617	7,887893	-0,463517	0,6430	-0,016198	-0,098485	0,0512214	
1000	-1000	-5,99707	7,452282	-0,804729	0,4210	-0,037300	-0,114554	0,0509987	

Tabelle 8: Mittelwerte E-lang zu E-kurz vs. Volumenkatgorie.

Einfaktorielle Analyse der Quotienten der langen Achse bei Expiration zur kurzen Achse bei Expiration aufgeteilt nach Volumenkatgorie. Die statistische Auswertung der Mittelwerte, sowie die nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode sind tabellarisch abgebildet.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen						
Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	29	2,9769514	1,0987874	0,2040397	2,558995	3,3949078
-1000	47	2,9630511	1,218618	0,1777537	2,6052514	3,3208507
0	87	2,6711635	1,01848	0,1091925	2,4540959	2,888231
1000	98	2,5696001	1,0535606	0,1064257	2,3583746	2,7808257
2000	99	2,519137	0,9375213	0,0942244	2,3321517	2,7061224

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode									
q*		Alpha							
1,95996		0,05							
Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm
2000	1000	-1,3604	8,124054	-0,16746	0,8670	-0,022746	-0,301905	0,2424242	
-1000	-2000	-3,7359	5,214379	-0,71646	0,4737	-0,172414	-0,606140	0,3333333	
1000	0	-5,3920	7,887691	-0,68360	0,4942	-0,111111	-0,390177	0,1833333	
0	-1000	-6,4067	7,028081	-0,91159	0,3620	-0,155556	-0,480842	0,1610644	
2000	0	-8,1522	7,911437	-1,03043	0,3028	-0,138807	-0,400996	0,1333333	
0	-2000	-10,0690	7,210839	-1,39637	0,1626	-0,351190	-0,781818	0,1176471	
1000	-1000	-11,8210	7,452011	-1,58628	0,1127	-0,275727	-0,666667	0,0666667	
2000	-1000	-13,7434	7,491121	-1,83462	0,0666	-0,306383	-0,634051	0,0231884	
1000	-2000	-14,1657	7,780371	-1,82070	0,0687	-0,415918	-0,898268	0,0350404	
2000	-2000	-15,2922	7,832405	-1,95243	0,0509	-0,481786	-0,895098	0,0036735	

Tabelle 9: I-Lang zu I-Kurz vs. Volumenkatgorie.

Einfaktorielle Analyse der Quotienten der langen Achse zur kurzen Achse bei Inspiration eingeteilt nach Volumenkatgorie. Die statistische Auswertung der Mittelwerte, sowie die nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode ist tabellarisch dargestellt.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen						
Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	29	2,0134304	0,6355527	0,1180192	1,7716791	2,2551817
-1000	47	1,93292	0,5414663	0,078981	1,7739396	2,0919005
0	87	1,7965927	0,5895646	0,063208	1,6709394	1,922246
1000	98	1,8250959	0,5748307	0,0580667	1,7098496	1,9403422
2000	99	1,8373853	0,5339889	0,0536679	1,7308831	1,9438875

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode									
q*		Alpha							
1,95996		0,05							
Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm
2000	0	6,1870	7,911164	0,78206	0,4342	0,058354	-0,089758	0,2166667	
1000	0	4,0793	7,886850	0,51723	0,6050	0,038462	-0,110476	0,1774964	
2000	1000	3,3910	8,123853	0,41741	0,6764	0,031222	-0,116883	0,1747788	
-1000	-2000	-1,4776	5,214486	-0,28337	0,7769	-0,038327	-0,355556	0,2121212	
2000	-1000	-7,5777	7,491179	-1,01155	0,3118	-0,094829	-0,259881	0,0909091	
2000	-2000	-9,6970	7,832281	-1,23808	0,2157	-0,150253	-0,402086	0,0905797	
1000	-1000	-9,9007	7,452040	-1,32859	0,1840	-0,112847	-0,284178	0,0614035	
1000	-2000	-10,4120	7,779642	-1,33837	0,1808	-0,158356	-0,430642	0,0833333	
0	-2000	-10,4368	7,209536	-1,44764	0,1477	-0,189341	-0,466667	0,0555556	
0	-1000	-12,2563	7,028090	-1,74390	0,0812	-0,144608	-0,323232	0,0257937	

Tabelle 10: E-kurz füllen vs. Volumenkatgorie.

Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Expiration und Volumensubstitution aufgeteilt nach Volumenkatgorie, sowie die statistische Auswertung der Mittelwerte. Darunter befindet sich die tabellarische Abbildung der nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen						
Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	5	0,666	0,1687602	0,0754718	0,4564566	0,8755434
-1000	9	0,7422222	0,2199874	0,0733291	0,573125	0,9113195
0	36	0,8352778	0,289181	0,0481968	0,737433	0,9331225
1000	46	0,983913	0,2685805	0,0396	0,9041545	1,0636716
2000	60	0,9936667	0,2529686	0,0326581	0,928318	1,0590154

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode									
q*		Alpha							
1,95996		0,05							
Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm
2000	-2000	25,13333	8,794981	2,857690	0,0043*	0,3200000	0,1100000	0,5100000	
2000	-1000	21,91389	7,167316	3,057475	0,0022*	0,2000000	0,0900000	0,3800000	
1000	-2000	18,84783	6,988263	2,697069	0,0070*	0,2800000	0,0600000	0,5000000	
2000	0	17,06667	5,869118	2,907876	0,0036*	0,1600000	0,0600000	0,2600000	
1000	-1000	16,47343	5,831148	2,825075	0,0047*	0,1700000	0,0600000	0,4000000	
1000	0	12,52778	5,292973	2,366870	0,0179*	0,1400000	0,0200000	0,2500000	
0	-2000	8,42778	5,708206	1,476432	0,1398	0,1300000	-0,0800000	0,4000000	
2000	1000	4,68551	6,018560	0,778510	0,4363	0,0200000	-0,0400000	0,1000000	
0	-1000	3,88889	4,887142	0,795739	0,4262	0,0700000	-0,1200000	0,2700000	
-1000	-2000	1,24444	2,330768	0,533920	0,5934	0,0800000	-0,1600000	0,3000000	

Tabelle 11: E-Kurz leeren vs. Volumenkatgorie.

Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Expiration und Volumenreduktion aufgeteilt nach Volumenkatgorie, sowie die statistische Auswertung der Mittelwerte. Darunter gezeigt ist die tabellarische Abbildung der nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen						
Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler	95% KI	
				Mittelwert	unten	95% KI oben
-2000	24	0,8358333	0,3266286	0,0666728	0,6979102	0,9737565
-1000	38	0,8371053	0,2680148	0,0434777	0,749011	0,9251995
0	43	0,877907	0,2619938	0,0399537	0,7972772	0,9585368
1000	51	0,9468627	0,2998432	0,0419864	0,8625305	1,031195
2000	39	0,9187179	0,2525885	0,0404465	0,8368382	1,0005977

q*	Alpha
1,95996	0,05

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode

Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm
1000	-1000	9,57508	5,534463	1,73008	0,0836	0,100000	-0,020000	0,2200000	
1000	-2000	6,55637	5,390911	1,21619	0,2239	0,100000	-0,060000	0,2800000	
1000	0	5,82946	5,643826	1,03289	0,3017	0,070000	-0,060000	0,1900000	
2000	-2000	5,01442	4,747110	1,05631	0,2908	0,060000	-0,060000	0,2000000	
2000	-1000	4,52024	5,093984	0,88737	0,3749	0,060000	-0,060000	0,2000000	
2000	0	4,08289	5,257548	0,77658	0,4374	0,040000	-0,060000	0,1400000	
0	-2000	2,14244	4,959314	0,43200	0,6657	0,030000	-0,110000	0,1900000	
0	-1000	1,90851	5,235042	0,36456	0,7154	0,030000	-0,100000	0,1600000	
-1000	-2000	0,30592	4,701346	0,06507	0,9481	0,000000	-0,170000	0,1900000	
2000	1000	-1,92308	5,552865	-0,34632	0,7291	-0,020000	-0,150000	0,1000000	

Tabelle 12: I-Kurz füllen vs. Volumenkatgorie.

Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Inspiration und Volumensubstitution aufgeteilt nach Volumenkatgorie, sowie die statistische Auswertung der Mittelwerte. Darunter ist die tabellarische Abbildung der nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode zu sehen.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen						
Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler	95% KI	
				Mittelwert	unten	95% KI oben
-2000	5	0,784	0,1559808	0,0697567	0,5903243	0,9776757
-1000	9	0,9433333	0,2823562	0,0941187	0,7262952	1,1603715
0	36	0,9833333	0,2977919	0,049632	0,8825751	1,0840916
1000	46	0,9845652	0,2411796	0,03556	0,9129437	1,0561867
2000	60	1,0046667	0,2097494	0,0270785	0,9504827	1,0588507

q*	Alpha
1,95996	0,05

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode

Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm
2000	-2000	19,93333	8,784871	2,269052	0,0233*	0,2150000	0,020000	0,3800000	
1000	-2000	13,30435	6,988739	1,903683	0,0570	0,2100000	0,000000	0,3800000	
0	-2000	9,45278	5,711696	1,654986	0,0979	0,1450000	-0,040000	0,4100000	
2000	-1000	6,77222	7,162727	0,945481	0,3444	0,0900000	-0,110000	0,2500000	
2000	0	5,51111	5,867484	0,939263	0,3476	0,0500000	-0,060000	0,1400000	
1000	-1000	3,85266	5,834311	0,660345	0,5090	0,0700000	-0,180000	0,2300000	
2000	1000	2,86123	6,017770	0,475464	0,6345	0,0200000	-0,060000	0,1000000	
1000	0	2,69867	5,294677	0,509695	0,6103	0,0350000	-0,100000	0,1400000	
-1000	-2000	2,33333	2,323054	1,004425	0,3152	0,1200000	-0,190000	0,4500000	
0	-1000	1,59722	4,891016	0,326562	0,7440	0,0300000	-0,190000	0,2300000	

Tabelle 13: I-Kurz leeren vs. Volumenkatgorie.

Einfaktorielle Analyse der sonographischen Messwerte (cm) der kurzen Achse bei Inspiration und Volumenreduktion aufgeteilt nach Volumenkatgorie, sowie die statistische Auswertung der Mittelwerte. Darunter gezeigt ist die tabellarische Abbildung der nichtparametrischen Vergleiche für jedes Volumenkatgorie-Paar mittels Wilcoxon-Methode.

Mittelwerte und Std.-Abweichungen						
Stufe	Anzahl	Mittelwert	Std.-Abw.	Std.-Fehler Mittelwert	95% KI unten	95% KI oben
-2000	24	0,9070833	0,2274333	0,0464246	0,8110467	1,00312
-1000	38	0,9510526	0,2245932	0,0364338	0,8772307	1,0248746
0	43	0,9902326	0,3065359	0,0467463	0,8958947	1,0845704
1000	51	0,9827451	0,2607687	0,0365149	0,9094027	1,0560875
2000	39	1,0038462	0,2549057	0,0408176	0,9212153	1,086477

q*	Alpha
1,95996	0,05

Nichtparametrische Vergleiche für jedes Paar mittels Wilcoxon-Methode

Kategorie	- Kategorie	Mittlere Score-Differenz	Std.-Fehlerdiff.	Z	p-Wert	Hodges-Lehmann	KI unten	KI oben	Differenzdiagramm
2000	-2000	6,932692	4,750024	1,459507	0,1444	0,0800000	-0,020000	0,1900000	
1000	-2000	4,932598	5,391602	0,914867	0,3603	0,0600000	-0,050000	0,1800000	
0	-2000	3,830426	4,961793	0,771984	0,4401	0,0600000	-0,080000	0,1900000	
-1000	-2000	3,739035	4,700635	0,795432	0,4264	0,0400000	-0,080000	0,1900000	
2000	1000	3,212670	5,551743	0,578678	0,5628	0,0300000	-0,070000	0,1100000	
2000	0	3,056052	5,260819	0,580908	0,5613	0,0300000	-0,080000	0,1300000	
2000	-1000	2,701754	5,092172	0,530570	0,5957	0,0200000	-0,090000	0,1400000	
1000	-1000	1,148091	5,533331	0,207486	0,8356	0,0100000	-0,100000	0,1200000	
0	-1000	0,867503	5,235190	0,165706	0,8684	0,0100000	-0,110000	0,1400000	
1000	0	0,085727	5,643785	0,015190	0,9879	0,0000000	-0,100000	0,1000000	

7.2 Abkürzungen

BGA	Blutgasanalyse
B-Mode	Brightness mode
cm	Zentimeter
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
E	Expiration
EKG	Elektrokardiogramm
HZV	Herzzeitvolumen
I	Inspiration
l/min	Liter pro Minute
LVEDV	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LVSV	Linksventrikuläres Schlagvolumen
MHz	Megahertz
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
M-Mode	Motion mode
NIBP	Nicht invasive Blutdruckmessung
PEEP	Positiv end-expiratorischer Druck
PiCCO	Pulscontour continuous cardiac output
Std.-Abw.	Standardabweichung
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TTE	Transthorakale Echokardiographie
U/min	Umdrehungen pro Minute
VCI	Vena cava inferior
ZVD	Zentral venöser Druck

8. ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL

Die Arbeit wurde in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie / Institut für experimentelle Chirurgie unter Betreuung von PD Dr. Martin Schenk durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit PD Dr. Martin Schenk.

Die Tierversuche wurden von Mitgliedern der Arbeitsgruppe Schenk durchgeführt. Die relevanten Daten wurden von mir extrahiert und validiert. Die statistische Auswertung erfolgte nach Anleitung durch PD Dr. Martin Schenk durch mich. Das Design der Arbeit lässt sich als klinischen Studie mit tierexperimentellen Daten beschreiben.

Ich versichere, das Manuskript selbständig unter Anleitung von PD Dr. Martin Schenk verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den

9. DANKSAGUNG

Wie jede wissenschaftliche Arbeit konnte auch diese nur mit der tatkräftigen Unterstützung vieler Personen entstehen.

Mein besonderer Dank geht an PD Dr. Martin Schenk, der mir im Verlauf der Entstehung dieser Arbeit stets beratend zur Seite gestanden hat und als 1. Berichterstatter diese Arbeit mitgeformt hat.

Zugleich möchte ich mich beim 2. Berichterstatter für seine Mühen bedanken.

Gleichwohl möchte ich mich bei Prof. Dr. Alfred Königsrainer bedanken, der mir die Möglichkeit eröffnete in seiner Abteilung zu arbeiten und somit den Zugang zu dieser Arbeit ermöglicht hat.

Mein besonderer Dank geht an meine liebe Anne, die mir seit den ersten Berechnungen und dem ersten Buchstaben dieser Arbeit zu jeder Tages- und Nachtzeit stets liebevoll, geduldig, unterstützend und motivierend zur Seite gestanden hat und somit einen wichtigen Anteil zu dieser Arbeit beigetragen hat.

Ebenso möchte ich meiner Mami und meinem Papi danken, durch deren Zuwendung und Fürsorge überhaupt meine Ausbildung und somit der Grundstein zu dieser Arbeit ermöglicht wurde.

Einen herzlichen Dank auch an alle die, die hier nicht namentlich erwähnt wurden und trotzdem an der Entstehung mitgewirkt haben.