

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

Prof. Dr. med. Dominique Singer

## **Impedanzkardiographie: Evaluation als nichtinvasives Trendmonitoring bei hämodialysierten Kindern**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Meike Wilken  
aus Berlin

Hamburg 2016

Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 21.03.2016

Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. D. Singer

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. R. Kozlik-Feldmann

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: \_\_\_\_\_

## Inhaltsverzeichnis

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>III</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>V</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>VIII</b>
<b>1 EINLEITUNG .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Herzzeitvolumen.....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 Impedanzkardiographie.....</b>	<b>5</b>
1.2.1 Theoretische Grundlagen.....	5
1.2.2 Aesculon® .....	8
1.2.3 Kontraindikationen der EV .....	10
1.2.4 Vorversuche zur Elektrodenposition .....	11
<b>1.3 Dialyse.....</b>	<b>11</b>
1.3.1 Verfahren .....	12
1.3.2 Hämodialyse .....	13
1.3.3 Gefäßzugänge .....	14
1.3.4 Wirkung und Nebenwirkung der Hämodialyse .....	15
<b>1.4 Arbeitshypothese und Fragestellung.....</b>	<b>17</b>
<b>2 MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1 Das Patientenkollektiv .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2 Ein- und Ausschlusskriterien .....</b>	<b>18</b>
<b>2.3 Messdurchführung.....</b>	<b>18</b>
2.3.1 Der Versuchsaufbau .....	19
2.3.2 Elektrodenpositionen.....	21
2.3.3 Die Messung .....	22
<b>2.4 Datenerfassung und statistische Analyse.....</b>	<b>24</b>
<b>3 ERGEBNISSE.....</b>	<b>27</b>
<b>3.1 Beschreibung der Stichprobe.....</b>	<b>27</b>
<b>3.2 Unabhängige Variablen .....</b>	<b>29</b>
<b>3.3 Betrachtung der abhängigen Variablen .....</b>	<b>31</b>
3.3.1 Herzfrequenz (HF) .....	32
3.3.2 Schlagvolumen (SV) .....	35
3.3.3 Schlagvolumenindex (SI) .....	39

3.3.4	Herzzeitvolumen (HZV).....	42
3.3.5	Herzindex (HI).....	45
3.3.6	Schlagvolumenvariation (SVV) .....	49
3.3.7	Thorakaler Flüssigkeitsindex (TFC) .....	52
3.3.8	Mittlerer arterieller Blutdruck (MAP).....	55
3.3.9	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	58
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>59</b>
<b>4.1</b>	<b>Methodenkritik.....</b>	<b>59</b>
4.1.1	Die Impedanzkardiographie im Vergleich mit derzeit angewendeten Verfahren .....	59
4.1.2	Allgemeine Probleme in der Validierung „neuer“ HZV-Messverfahren .....	62
4.1.3	Verbessern HZV-Messungen das Patientenoutcome? .....	62
4.1.4	Repräsentativität der Ergebnisse .....	64
<b>4.2</b>	<b>Analyse der Ergebnisse .....</b>	<b>66</b>
<b>4.3</b>	<b>Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur.....</b>	<b>79</b>
<b>4.4</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>83</b>
<b>4.5</b>	<b>Ausblick .....</b>	<b>84</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>86</b>
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>88</b>
<b>7</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>103</b>
7.1	Dialyseprotokoll .....	103
7.2	Exceltabelle .....	104
7.3	Syntax .....	113
7.4	Aufklärungsbogen .....	126
7.5	Datenschutz.....	127
7.6	Einverständniserklärung .....	128
7.7	Vollständige Tabellen .....	129
<b>8</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>134</b>
<b>9</b>	<b>LEBENS LAUF .....</b>	<b>135</b>
<b>10</b>	<b>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG .....</b>	<b>136</b>

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Darstellung der grundsätzlichen Prinzipien der Impedanzänderung ..	9
Abbildung 2: Darstellung der verschiedenen Kurven auf dem Aesculon® .....	10
Abbildung 3: Monitoreinstellungen.....	19
Abbildung 4: Versuchsaufbau nachgestellt.....	20
Abbildung 5: Eingabemaske der personenbezogenen Daten .....	21
Abbildung 6: Elektrodenpositionen .....	22
Abbildung 7: Angeschlossener Monitor mit sichtbaren Vitalkurven .....	23
Abbildung 8: Übersichtstabelle des Messzyklus eines Probanden.....	24
Abbildung 9: Anzahl der Messzyklen pro Patient .....	28
Abbildung 10: Gewichtsverteilung der einzelnen Patienten.....	29
Abbildung 11: Verteilung der Ultrafiltrationsrate der einzelnen Patienten .....	30
Abbildung 12: Verteilung der Variable „logarithmierte Herzfrequenz“ .....	32
Abbildung 13: Gegenüberstellung der Logarithmen der Herzfrequenz der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse .....	33
Abbildung 14: Verteilung der Variable „Schlagvolumen“ .....	36
Abbildung 15: Gegenüberstellung der Schlagvolumina der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse .....	37
Abbildung 16: Verteilung der Variable „Schlagvolumenindex“.....	39
Abbildung 17: Gegenüberstellung des Schlagvolumenindex der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse.....	40
Abbildung 18: Verteilung der Variable „Herzzeitvolumen“ .....	43
Abbildung 19: Gegenüberstellung des Herzzeitvolumens der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse .....	44
Abbildung 20: Verteilung der Variable „Herzindex“ .....	46
Abbildung 21: Gegenüberstellung der Herzindizes der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse .....	47
Abbildung 22: Verteilung der Variable „Schlagvolumenvariation“ .....	49
Abbildung 23: Gegenüberstellung der Schlagvolumenvariationen der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse.....	50
Abbildung 24: Verteilung der Variable „Thorakaler Flüssigkeitsindex“ .....	52
Abbildung 25: Gegenüberstellung der thorakalen Flüssigkeitsindizes der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse.....	53
Abbildung 26: Verteilung der Variable „Mittlerer arterieller Blutdruck“ .....	55

---

Abbildung 27: Gegenüberstellung der mittleren arteriellen Blutdrücke der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse .....	56
Abbildung 28: Gegenüberstellung der Schlagvolumina vor und nach Dialyse .....	67
Abbildung 29: Gegenüberstellung der Schlagvolumenindizes vor und nach Dialyse .....	67
Abbildung 30: Schlagvolumen vor und nach Dialyse.....	69
Abbildung 31: Schlagvolumenindex vor und nach Dialyse .....	69
Abbildung 32: Gegenüberstellung der Logarithmen der Herzfrequenz vor und nach Dialyse.....	70
Abbildung 33: Gegenüberstellung der Herzfrequenzen vor und nach Dialyse .....	70
Abbildung 34: Logarithmierte Herzfrequenz vor und nach Dialyse.....	71
Abbildung 35: Gegenüberstellung des Herzzeitvolumens vor und nach Dialyse ..	72
Abbildung 36: Gegenüberstellung des Herzzeitindizes vor und nach Dialyse .....	72
Abbildung 37: Herzzeitvolumen vor und nach Dialyse .....	73
Abbildung 38: Herzindex vor und nach Dialyse .....	74
Abbildung 39: Gegenüberstellung des thorakalen Flüssigkeitsindex vor und nach Dialyse.....	74
Abbildung 40: Thorakaler Flüssigkeitsindex vor und nach Dialyse.....	75
Abbildung 41: Gegenüberstellung des mittleren arteriellen Blutdrucks vor und nach Dialyse.....	76
Abbildung 42: Mittlerer arterieller Blutdruck vor und nach Dialyse .....	77
Abbildung 43: Gegenüberstellung der Schlagvolumenvariation vor und nach Dialyse.....	78
Abbildung 44: Schlagvolumenvariation vor und nach Dialyse.....	78

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadien der chronischen Niereninsuffizienz (chronic kidney disease, CKD) der National Kidney Foundation, K/DOQI CKD Klassifikation. ....	13
Tabelle 2: Übersicht über die erhobenen Daten .....	25
Tabelle 3: Übersicht über Alter, Gewicht, Größe, BMI und BSA .....	28
Tabelle 4: Übersicht über die in der Blutgasanalyse erhobenen Daten.....	29
Tabelle 5: Übersicht über die Mittelwerte der Variablen „Gewicht“ und „Ultrafiltrationsrate“ .....	31
Tabelle 6: Mittelwerte der Herzfrequenzen in 1/min .....	32
Tabelle 7: Mittelwerte der Herzfrequenzen der einzelnen Probanden in 1/min .....	33
Tabelle 8: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „logarithmierte Herzfrequenz“ .....	34
Tabelle 9: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „logarithmierte Herzfrequenz“ .....	34
Tabelle 10: Schätzungen der Mittelwerte der Herzfrequenz.....	35
Tabelle 11: Mittelwerte der Schlagvolumina in ml .....	36
Tabelle 12: Mittelwerte der Schlagvolumina der einzelnen Probanden in ml .....	37
Tabelle 13: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Schlagvolumen“ .....	37
Tabelle 14: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Schlagvolumen“ .....	38
Tabelle 15: Schätzungen der Mittelwerte des Schlagvolumens in ml.....	38
Tabelle 16: Mittelwerte der Schlagvolumenindizes in ml/m <sup>2</sup> .....	39
Tabelle 17: Mittelwerte der Schlagvolumenindizes der einzelnen Probanden in ml/m <sup>2</sup> .....	40
Tabelle 18: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Schlagvolumenindex“ .....	41
Tabelle 19: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Schlagvolumenindex“ .....	41
Tabelle 20: Schätzungen der Mittelwerte des Schlagvolumenindex in ml/m <sup>2</sup> .....	42
Tabelle 21: Mittelwerte der Herzzeitvolumina in l/min .....	43
Tabelle 22: Mittelwerte der Herzzeitvolumina der einzelnen Probanden in l/min ..	43
Tabelle 23: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Herzzeitvolumen“ .....	44

Tabelle 24: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Herzzeitvolumen“ .....	45
Tabelle 25: Schätzungen der Mittelwerte des Herzzeitvolumens in l/min.....	45
Tabelle 26: Mittelwerte der Herzindizes in (l/min)/m <sup>2</sup> .....	46
Tabelle 27: Mittelwerte der Herzindizes der einzelnen Probanden in (l/min)/m <sup>2</sup> ...	47
Tabelle 28: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Herzindex“ .....	48
Tabelle 29: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Herzindex“ .....	48
Tabelle 30: Schätzungen der Mittelwerte des Herzindex in (l/min)/m <sup>2</sup> .....	48
Tabelle 31: Mittelwerte der Schlagvolumenvariationen in % .....	49
Tabelle 32: Mittelwerte der Schlagvolumenvariationen der einzelnen Probanden in % .....	50
Tabelle 33: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Schlagvolumenvariation“ .....	51
Tabelle 34: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Schlagvolumenvariation“ .....	51
Tabelle 35: Schätzungen der Mittelwerte der Schlagvolumenvariation in % .....	51
Tabelle 36: Mittelwerte der thorakalen Flüssigkeitsindizes.....	52
Tabelle 37: Mittelwerte der thorakalen Flüssigkeitsindizes der einzelnen Probanden .....	53
Tabelle 38: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Thorakaler Flüssigkeitsindex“ .....	53
Tabelle 39: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Thorakaler Flüssigkeitsindex“ .....	54
Tabelle 40: Schätzungen der Mittelwerte des thorakalen Flüssigkeitsindex .....	54
Tabelle 41: Mittelwerte der mittleren arteriellen Blutdrücke in mmHg .....	55
Tabelle 42: Mittelwerte der mittleren arteriellen Blutdrücke der einzelnen Probanden in mmHg.....	56
Tabelle 43: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Mittlerer arterieller Blutdruck“ .....	57
Tabelle 44: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Mittlerer arterieller Blutdruck“ .....	57
Tabelle 45: Schätzungen der Mittelwerte des mittleren arteriellen Blutdrucks .....	57

Tabelle 46: Mittelwerte der abhängigen Variable „ln\_HR“ ..... 129

Tabelle 47: Mittelwerte der abhängigen Variable „ln\_HR“ der einzelnen Probanden  
 ..... 129

Tabelle 48: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „ln\_HR“ . 129

Tabelle 49: Schätzung für die abhängige Variable „ln\_HR“ ..... 129

Tabelle 50: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „SV“ ..... 130

Tabelle 51: Schätzungen für die abhängige Variable „SV“ ..... 130

Tabelle 52: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „SI“ ..... 130

Tabelle 53: Schätzungen für die abhängige Variable „SI“ ..... 130

Tabelle 54: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „CO“ ..... 131

Tabelle 55: Schätzungen für die abhängige Variable „CO“ ..... 131

Tabelle 56: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „CI“ ..... 131

Tabelle 57: Schätzungen für die abhängige Variable „CI“ ..... 131

Tabelle 58: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „SVV“ .... 132

Tabelle 59: Schätzungen für die abhängige Variable „SVV“ ..... 132

Tabelle 60: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „TFC“ .... 132

Tabelle 61: Schätzungen für die abhängige Variable „TFC“ ..... 132

Tabelle 62: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „MAP“ ... 133

Tabelle 63: Schätzungen für die abhängige Variable „MAP“ ..... 133

**Abkürzungsverzeichnis**

ζ	Index der transthorakalen aberranten Leitung
A	Querschnittsfläche
avDO <sub>2</sub>	arteriovenöse Sauerstoffdifferenz
BMI	Body-Mass-Index
BSA	Body Surface Area
CI	cardiac index
CKD	chronische Nierenerkrankung (chronic kidney disease)
CO	cardiac output
δ	Vorlast und Gewicht korrigierender Faktor
EHEC	Enterohämorrhagische Escherichia Coli
EKG	Elektrokardiographie
EV	Elektrische Velocimetrie
FT <sub>c</sub>	korrigierte Flussgeschwindigkeit
GCS	Glasco Coma Scale
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
H	Körpergröße
HD	Hämodialyse
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HMV	Herzminutenvolumen
HZV	Herzzeitvolumen
HR	heart rate
I	Stromstärke
ICG	Impedanzkardiographie
KfH	Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V.
KHK	koronare Herzkrankheit
L	Länge
LBW	niedriges Geburtsgewicht (low birth weight)
LV	linksventrikulär
LVET	linksventrikuläre Ejektionszeit (left-ventricular ejection time)
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
MPE	mittlerer prozentualer Fehler
NASA	National Aeronautics and Space Administration

NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
NTx	Nierentransplantation
$\rho$	spezifischer Blutwiderstand
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PD	Peritonealdialyse
PiCCO	Pulse contour cardiac output
R	Widerstand
SD	Standardabweichung
SI	Schlagvolumenindex (stroke volume index)
SV	Schlagvolumen (stroke volume)
SVV	Schlagvolumenvariation
t	Zeitpunkt
$T_{RR}$	Herzzykluszeit
TEB	Transthorakale elektrische Bioimpedanz
TEE	Transoesophageale Echokardiographie
TFC	Thorakaler Flüssigkeitsindex (thoracic fluid content)
TPTD	Transpulmonale Thermodilution
TTE	Transthorakale Echokardiographie
U	Spannung
UF	Ultrafiltration
V	Volumen
$\bar{v}_{AORTA}$	mittlere Blutgeschwindigkeit in der Aorta in axialer Richtung
Vgl.	vergleiche
VLBW	sehr niedriges Geburtsgewicht (very low birth weight)
$VO_2$	Sauerstoffaufnahme
Z	Impedanz
$Z_0$	Basisimpedanz
Z. n.	Zustand nach
ZVK	zentraler Venenkatheter

## 1 Einleitung

Ob auf Intensivstationen oder während Operationen, die Überwachung der verschiedenen Organsysteme stellt für Anästhesisten und Intensivmediziner eine der Hauptaufgaben dar. Neben der Sicherstellung des Sauerstoffangebots durch eine suffiziente Atmung ist auch der Sauerstofftransport und damit die Gewebperfusion durch ein stabiles Herz-Kreislaufsystem von großer Bedeutung (Janssens 2000). Außer der klinischen Beurteilung dient auch das hämodynamische Monitoring der Überwachung des Herz-Kreislaufsystems und der Therapiesteuerung bei schwer kranken Patienten.

Das heutige Basismonitoring auf Intensivstationen besteht aus EKG, Pulsoxymetrie, nichtinvasiver Blutdruckmessung, Temperaturmessung, Bilanzierung, regelmäßigen Blutgasanalysen und der Erhebung der Glasco Coma Scale (GCS). Es kann u. a. durch invasive Blutdruckmessung und durch das Messen des Herzzeitvolumens erweitert werden. (Michels 2011)

Besonders schwierig ist dabei die Beurteilung des hämodynamischen Status von Kindern - gerade im Kreislaufchock, der einen häufigen Grund für Kindermortalität und -morbidity auf Intensivstationen darstellt. Körperliche Untersuchungen (Tibby et al. 1997), Herzfrequenz, Blutdruck (Schiffmann et al. 2002) oder spezifische Blutuntersuchungen spiegeln die Hämodynamik nur schlecht wider. Daher werden zuverlässigere hämodynamische Parameter für Kinder benötigt.

Zu diesem Zweck wird in der Fachliteratur gefordert, ein erweitertes hämodynamisches Monitoring, in dem Herzzeitvolumenmessungen inbegriffen sind, für Kinder obligatorisch zu machen, um früh inadäquate Gewebperfusion und -oxygenierung zu detektieren. (Lemson et al. 2011)

Dialysepatienten haben sowohl durch intradialytische Hypotonie als auch durch Volumenüberladung und daraus resultierender Hypertonie ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen. Das Ziel ist, diese durch eine nichtinvasive und risikoarme Methode zu erkennen und zu verhindern, nicht zuletzt auch durch die Bestimmung des Dialyseabschlussgewichts, des so genannten „Trockengewichts“. Neben anderen auf der Bioimpedanz basierenden Methoden (Moissl et al. 2013, Onofriescu et al. 2014) wird in der Literatur auch die in dieser Studie verwendete Impedanzkardiographie als ein geeignetes Verfahren gesehen (Karakitsos et al. 2006).

Das kontinuierliche, nichtinvasive Verfahren zur Herzzeitvolumenmessung, die Impedanzkardiographie (elektrische Velocimetrie, EV), wird bezüglich der Eignung als Trendmonitor bei dialysepflichtigen Kindern evaluiert. Bevor in Abschnitt 1.4 die Hypothesen formuliert werden, soll zunächst ein kurzer Überblick über das Herzzeitvolumen und dessen Bedeutung (vgl. 1.1 Herzzeitvolumen), einige gängige Messmethoden, insbesondere die Impedanzkardiographie beziehungsweise die elektrische Velocimetrie (vgl. 1.2 Impedanzkardiographie) und über die Dialyse (vgl. 1.3 Dialyse) gegeben werden. Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf deren Anwendung in der Pädiatrie gelegt.

## 1.1 Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen (HZV, englisch: Cardiac output, CO) gilt als Parameter für die Perfusion des Gewebes und die Pumpleistung des Herzens. Beides ist essenziell für eine gute Oxygenierung der Organe und des Gewebes.

Das HZV ist definiert als das Blutvolumen, das das Herz innerhalb einer Minute in den Körperkreislauf pumpt. Es ist das Produkt aus dem Schlagvolumen (SV) und der Herzfrequenz (HF, englisch: heart rate, HR) und wird in der Einheit l/min angegeben:

$$HZV = SV \times HF$$

Eine weitere bedeutsame Größe ist der Herzindex (HI, englisch: Cardiac index, CI) in (l/min)/m<sup>2</sup>, der das HZV bezogen auf die Körperoberfläche darstellt. (Reuter und Goetz 2005) Durch diese Normierung kann der HI auch auf Kinder jeden Alters angewendet werden. Er liegt zwischen 3,5-5,5 (l/min)/m<sup>2</sup>.

Die heute zur Verfügung stehenden Verfahren zur Messung des HZV lassen sich grundsätzlich in kontinuierlich und diskontinuierlich sowie in invasiv, minimalinvasiv und nichtinvasiv unterteilen. (Tibby 2009) Daraus folgend können fünf verschiedene Klassifikationen gebildet werden:

1. Invasiv, kontinuierlich: mittels transpulmonaler Thermodilatation kalibrierte Pulskonturanalyse (PiCCO)
2. Invasiv, diskontinuierlich: Pulmonalarterienkatheter (PAK), Fick-Methode
3. Minimalinvasiv, kontinuierlich: transoesophageale Echokardiographie (TEE)

4. Nichtinvasiv, diskontinuierlich: transthorakale Echokardiographie (TTE)
5. Nichtinvasiv, kontinuierlich: Impedanzkardiographie (elektrische Velocimetrie)

Der historische Goldstandard ist die Fick-Methode (Pauli et al. 2002), die eine invasive, diskontinuierliche Indikatordilutionsmethode darstellt. Während bei der Thermodilution die Temperatur den Indikator darstellt, ist es bei der Fick-Methode der über die Luft aufgenommene Sauerstoff. Auf der Basis der folgenden Gleichung wird das HZV berechnet:

$$HZV = \frac{VO_2}{avDO_2}$$

Die Sauerstoffaufnahme ( $VO_2$ ) wird mittels Spirometrie und die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ( $avDO_2$ ) mittels arterieller und pulmonalarterieller Blutabnahmen bestimmt. Letztere erfordert einen PAK oder ZVK, wobei beim ZVK der Sauerstoffgehalt und damit das HZV durch die weniger gute Blutdurchmischung aus Vena cava superior und inferior verändert sein kann. (Reuter und Goetz 2005)

Die Thermodilutionsmethoden, PiCCO und PAK, zählen zu den invasiven Verfahren. Von einigen Autoren werden sie als Referenzmethode oder aktueller Goldstandard angesehen (Michels 2011). Der PAK erlangte durch die Einführung eines neuen Katheters von Swan und Ganz in den 1970er Jahren große klinische Relevanz (Reuter und Goetz 2005). Bei diesem Verfahren wird kalte, 0,9%ige Kochsalzlösung schnell über den proximalen Schenkel des Katheters zentralvenös appliziert. Mit einem Thermistor kurz vor der Spitze des Katheters wird die Temperatur in der Arteria pulmonalis gemessen und das HZV per angeschlossenen Computer mit Hilfe der Stewart-Hamilton-Gleichung aus der Temperaturverlaufskurve berechnet. (Striebel 2013) Wegen des Risikos durch die Invasivität und des hohen Kostenaufwands wurde der PAK in den letzten Jahren hinsichtlich seines Risiko-Nutzen-Profiles in vielen Studien untersucht. Den Anstoß zu der Debatte gaben Connors et al. (1996) mit einer Studie, die eine erhöhte Letalität bei Probanden, deren HZV mittels PAK überwacht wurde, nachwies. Seine Verwendung nahm in den letzten Jahren ab, während die Bedeutung der minimal- und nichtinvasiven Methoden wuchs. Trotzdem behält der PAK seine Anwendungsbereiche, beispielsweise wenn zusätzliche Parameter wie Füllungsdruck

(Wedge-Druck) oder pulmonalarterieller Druck benötigt werden, andere Messverfahren kontraindiziert sind oder keine verlässlichen Ergebnisse liefern. (Alhashemi et al. 2011) In der Pädiatrie, v.a. in der Neonatologie, können invasive Verfahren wie der PAK aufgrund von technischen Problemen und der Kathetergröße nur eingeschränkt angewendet werden (Tibby et al. 2001). Derzeit wird die transpulmonale Thermodilution (TPTD) als der Goldstandard für die Herzzeitvolumenmessung bei Kindern angesehen (Lemson et al. 2011, Tibby 2008). Die PiCCO-Methode kombiniert die TPTD mit der Pulskonturanalyse (kalibrierte Pulskonturanalyse). Ein Vorteil dieser Kombination liegt in der Möglichkeit einer kontinuierlichen HZV-Messung. Die PiCCO-Methode ist weniger invasiv als der PAK und die Fick-Methode, es bedarf aber trotzdem eines zentralen Venenkatheters und eines speziellen arteriellen PiCCO-Katheters, der am häufigsten in die Arteria femoralis gelegt wird. Die Temperatur des Injektats wird mit einem an den ZVK angeschlossenen Thermistors gemessen und der Temperaturverlauf mit einem in die Spitze des PiCCO-Katheters integrierten Thermistors aufgezeichnet. Daraus wird mit Hilfe der Stewart-Hamilton-Gleichung das HZV bestimmt. (Reuter und Goetz 2005) Auch diese Methode ist in ihrer praktischen Anwendung durch die Gefäßgröße v.a. in der Neonatologie limitiert und birgt durch den ZVK viele Risiken wie Katheterinfektionen, Blutungen oder Thrombosen, aber auch arterielle Fehlpunktionen oder ein Pneumothorax (Karapinar und Cura 2007).

Aufgrund dieser Unzulänglichkeiten der invasiven Verfahren besteht ein großes Interesse an nichtinvasiven Methoden. Eine vielfach untersuchte Methode ist die Echokardiographie, die transthorakal (TTE) oder transoesophageal (TEE) durchgeführt werden kann. Die Impedanzkardiographie hat gegenüber der Echokardiographie neben dem geringeren Zeitaufwand die Vorteile, dass sie ohne langjährige Erfahrung des Untersuchers benutzerunabhängige Daten liefert und einfach zu handhaben ist (Tomaske et al. 2009, Schmidt et al. 2005). Außerdem ist sie für den Patienten risikolos, kosteneffektiv (Woltjer et al. 1997) und mobil einsetzbar. Während die TTE diskontinuierlich ist, zählt die TEE zwar zu den kontinuierlichen Methoden, ist jedoch durch die Sonde im Oesophagus invasiver und bei Kindern schwer zu positionieren und zu fixieren. Daraus resultieren ständige Signaländerungen, sodass im betroffenen Zeitraum keine verlässlichen Messdaten eruiert werden können und daher die Methode nicht als kontinuierlich angesehen werden kann. (Tibby 2009) Außerdem wird die TEE von wachen Patienten nicht gut akzeptiert, sodass sie eigentlich nur an sedierten oder

narkotisierten Patienten durchgeführt werden kann (de Waal et al. 2006). Daher wird bei Kindern typischerweise die transthorakale Echokardiographie verwendet (Tibby 2009).

Da invasive Techniken viele Komplikationen bei Kindern hervorrufen und die transthorakale Echokardiographie erstens einen erfahrenen Untersucher erfordert und zweitens keine kontinuierlichen Messungen liefert, ist die Impedanzkardiographie als nichtinvasives, kontinuierliches Messverfahren des HZV für pädiatrische Intensivmediziner als Alternative von großem Interesse (Grollmuss et al. 2012).

## 1.2 Impedanzkardiographie

Die Impedanzkardiographie ist ein Verfahren, das Änderungen der transthorakalen elektrischen Bioimpedanz (TEB) während des Herzzyklus detektiert und daraus das SV und das HZV berechnet (De Maria und Raisinghani 2000).

### 1.2.1 Theoretische Grundlagen

Über zwei an Hals und Thorax befindliche Elektroden wird ein hochfrequenter, niedrigamplitudiger Wechselstrom abgegeben und über zwei weitere, dazwischen liegende Elektroden die resultierende Spannung gemessen. Aus der Spannungsdifferenz wird die Impedanzänderung berechnet.

Die Änderungen der Impedanz kommen hauptsächlich durch Volumenänderungen der im Thorax befindlichen Flüssigkeiten zustande. Der Thorax besteht im Wesentlichen aus Fett, Muskel, Knochen, Bindegewebe, Luft, intra-, extrazellulärer und interstitieller Flüssigkeit und Blut. Da alle genannten nichtflüssigen Stoffe schlecht leitende Medien sind und elektrischer Strom sich immer den Weg des geringsten Widerstands sucht, sind vor allem die Blutvolumenschwankungen während des Herzzyklus der Grund für die unterschiedliche Impedanz. (De Maria und Raisinghani 2000)

Die transthorakale elektrische Bioimpedanz (TEB) basiert auf dem Ohm'schen Gesetz:

$$R = \frac{U}{I} \text{ bzw. } Z = \frac{U}{I}$$

R = Widerstand / Z= Impedanz

U = Spannung

I = Stromstärke

Bei konstanter Stromstärke (I) ist die Spannungsänderung ( $\Delta U$ ) direkt proportional zur Widerstands- ( $\Delta R$ ) beziehungsweise Impedanzänderung ( $\Delta Z$ ).

Die grundlegende Annahme ist die Betrachtung des Thorax als Zylinder. Es gilt, dass die Impedanz eines Zylinders (Z) abhängig vom spezifischen Widerstand des leitenden Elements ( $\rho$ ) in  $\Omega \times \text{cm}$ , der Länge des Zylinders (L) und dessen Querschnittsfläche (A) ist. Für das Volumen (V) gilt:  $V = A \times L$ . Daraus ergibt sich (Osypka und Bernstein 1999, Summers et al. 2003):

$$Z = \rho \times \frac{L}{A} \text{ bzw. } Z = \rho \times \frac{L^2}{V}$$

Auf dieser Basis gelang es Nyboer (1950) in den 1940er Jahren erstmalig, mittels Impedanzplethysmographie Volumenänderungen in Extremitäten zu detektieren und die Beziehung, die Volumenänderung ( $\Delta V$ ) sei proportional zur Impedanzänderung ( $\Delta Z$ ) und Basisimpedanz ( $Z_0$ ), aufzustellen:

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

$\Delta V$  = Volumenänderung des Gewebes

$\rho$  = spezifischer Blutwiderstand

L = Länge des gemessenen Segments

$\Delta Z$  = Impedanzänderungen

$Z_0$  = Basisimpedanz

Der Durchbruch in der Entwicklung der thorakalen elektrischen Bioimpedanz (TEB) gelang Kubicek et al. (1966) im Rahmen eines von der National Aeronautics and Space Administration (NASA) beauftragten Projektes zur Schaffung einer nichtinvasiven Herzzeitvolumenmessmethode für Raumflüge.

Im Rahmen dieses Projektes entstand „The Minnesota Impedance Cardiograph“ und eine neue Formel zur Berechnung des Schlagvolumens (Van De Water et al. 2003):

$$SV = \rho \times \frac{L^2}{Z_0^2} \times dZ/dt_{\max} \times LVET$$

SV = Schlagvolumen

$\rho$  = spezifischer Blutwiderstand

L = Thoraxlänge

$dZ/dt_{\max}$  = Maximum der ersten Ableitung der Impedanzänderung

$Z_0$  = Basisimpedanz

LVET = linksventrikuläre Ejektionszeit

Dem lagen folgende Annahmen zugrunde (Bernstein 1986, Woltjer et al. 1997):

1. Der menschliche Thorax ist ein Zylinder mit der Länge (L) des Abstands der Spannungsmessenden Elektroden und enthält einen Zylinder gleicher Länge (die Aorta).
2. Die Impedanz des Thoraxgewebes ist parallel zu der des intrathorakalen Bluts.
3. Der spezifische Blutwiderstand  $\rho$  ist über die gesamte Zeit des Herzzyklus konstant. Der Zylinder ist homogen durchblutet.
4. Der gleichförmige Volumenleiter hat eine mittlere Basisimpedanz ( $Z_0$ ) - die Summe aller leitenden Stoffe des Thorax (De Maria und Raisinghani 2000).
5. Pulsatile Variationen des thorakalen Blutflusses in der Aorta verursachen eine negative Impedanzänderung ( $\Delta Z$ ). Die maximale Änderung der Impedanz, die erste Ableitung ( $dZ/dt_{\max}$ ), multipliziert mit der linksventrikulären Ejektionszeit ist proportional zum maximalen aortalen Blutfluss.

Die Kubicek-Gleichung wurde in den 1980er Jahren von Sramek (1982) weiterentwickelt. Der menschliche Thorax wurde nicht mehr als Zylinder, sondern als Kegelstumpf betrachtet und der spezifische Blutwiderstand  $\rho$  wurde durch eine unabhängige Variable ersetzt. Außerdem wurde in der neuen Gleichung berücksichtigt, dass die Thoraxlänge (L) 17 % der Körpergröße (H) beträgt und dass der Thoraxumfang auf Höhe des Processus xiphoideus etwa dreimal so groß wie der Abstand der Spannungsmessenden Elektroden (L) ist. Von Bernstein wurde ein Vorlast und Gewicht korrigierender Faktor  $\delta$  hinzugefügt. Daraus resultierte die Sramek-Bernstein-Gleichung:

$$SV = \delta \times \frac{(0,17 \cdot H)^3}{4,2} \times \frac{dZ/dt_{\max}}{Z_0} \times LVET$$

SV = Schlagvolumen

$\delta$  = Vorlast und Gewicht korrigierender Faktor

H = Körpergröße

$dZ/dt_{\max}$  = Maximum der ersten Ableitung der Impedanzänderung

$Z_0$  = Basisimpedanz

LVET = linksventrikuläre Ejektionszeit

In den folgenden Jahren wurde die Impedanzkardiographie mit vielen Verfahren verglichen. (Bernstein 1986, Tsadok 1999)

Die elektrische Velocimetrie™ (EV) als ein neuer Algorithmus zur HZV-Bestimmung mittels TEB wurde von Bernstein und Osypka (2003) als elektrische Kardiometrie™ eingeführt. Sie basiert auf der maximalen Änderungsrate der TEB als ohmsches

Äquivalent der mittleren aortalen Blutflussbeschleunigung entsprechend der Bernstein-Osyпка-Gleichung (Tomaske et al. 2009, Bernstein und Lemmens 2005, Grollmuss et al. 2012):

$$SV = \frac{V_{ITBV}}{\zeta^2} \sqrt{\frac{dZ(t)/dt_{max}}{Z_0}} LVET$$

SV = Schlagvolumen

$V_{ITBV}$  = intrathorakales Blutvolumen

$\zeta$  = Index der transthorakalen aberranten Leitung

$dZ/dt_{max}$  = maximale Änderungsrate der transthorakalen kardiogenen Impedanz

$Z_0$  = Basisimpedanz

LVET = linksventrikuläre Ejektionszeit

### 1.2.2 Aesculon<sup>®</sup>

Bei der Anwendung des Aesculon<sup>®</sup>-Monitor (Osypka Medical GmbH, Berlin, Germany und La Jolla, California, USA) wird ein hochfrequenter (50 Hz), konstant niedrigamplitudiger (2 mA) Wechselstrom über den Thorax abgegeben und gemessen. Dafür werden vier Elektroden positioniert, zwei am seitlichen Hals und zwei am seitlichen Thorax in Höhe des Xiphoids (vgl. 2.3.2 Elektrodenpositionen). Die beiden äußeren geben den Strom ab und die beiden inneren Elektroden messen den Spannungsabfall und leiten gleichzeitig ein EKG ab. (Schmidt et al. 2005)

Der Algorithmus zur Schlagvolumenbestimmung basiert auf der EV (Osypka Medical 2011a, Bernstein und Osypka 2003):

$$SV = V_{EPT} \times \bar{v}_{AORTA} \times FT_c$$

SV = Schlagvolumen

$V_{EPT}$  = Volumen des elektrisch leitenden Gewebes (Blutvolumen des Thorax)

$\bar{v}_{AORTA}$  = mittlere Blutgeschwindigkeit in der Aorta in axialer Richtung

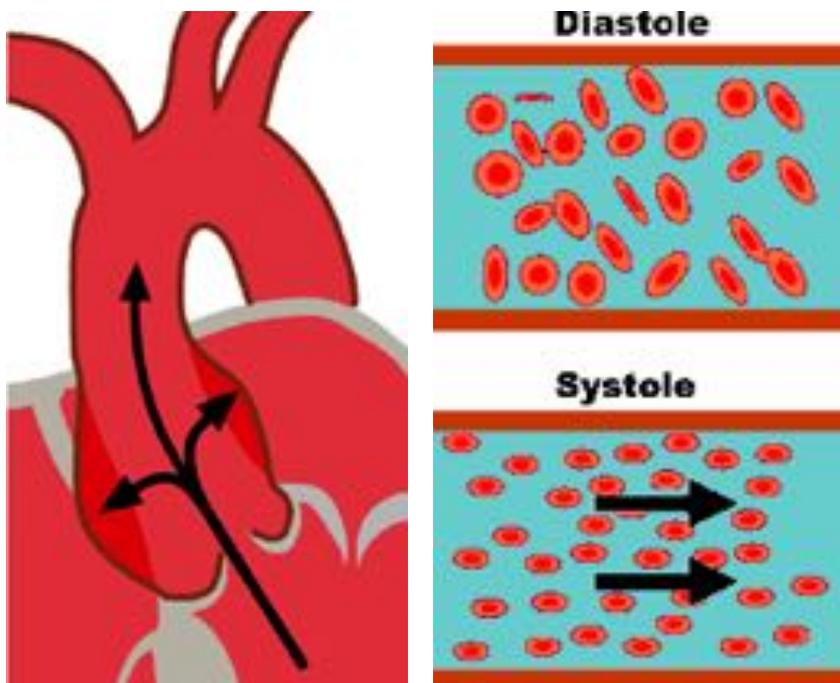
$FT_c$  = korrigierte Flussgeschwindigkeit (von der LVET abgeleitet, für die Herzrate normiert)

Das Blutvolumen des Thorax ( $V_{EPT}$ ) wird aus dem Gewicht des Probanden ermittelt (Osypka Medical 2011a). Die korrigierte Flussgeschwindigkeit ( $FT_c$ ) leitet sich von der linksventrikulären Ejektionszeit (LVET) und dem Blutdruckintervall beziehungsweise der Herzzykluszeit ( $T_{RR}$ ) wie folgt ab (Bernstein und Osypka 2003):

$$FT_c = \frac{LVET}{\sqrt{T_{RR}}}$$

Die maximale Rate der Veränderung der TEB wird als ohmsches Äquivalent der mittleren Blutflussgeschwindigkeit in der ascendierenden Aorta ( $\bar{v}_{AORTA}$ ) betrachtet.

Im Gegensatz zu früheren Modellen, in denen die Änderungen der Leitfähigkeit aufgrund von Volumenänderungen der Aorta hervorgerufen wurden (Abbildung 1, linke Seite), werden bei der EV die Leitfähigkeitsänderungen durch Eigenschaften des pulsatilen Blutflusses und der Anordnung der Erythrozyten hervorgerufen (Abbildung 1, rechte Seite). Während der Diastole sind die Erythrozyten unsortiert beziehungsweise zufällig angeordnet, während der Systole (etwa 60 ms nach der Aortenklappenöffnung) ordnen sie sich parallel zum axialen Blutfluss an.



**Abbildung 1:** Darstellung der grundsätzlichen Prinzipien der Impedanzänderung

Quelle: Website der Osypka Medical GmbH<sup>1</sup>;

links: Grundlage früherer Impedanzkardiographie, Volumenänderung der Aorta während der Systole; rechts: Grundlage der EV, Verhalten der Erythrozyten während Diastole (ungeordnet) und Systole (parallel zum axialen Blutfluss)

Diese parallele Anordnung verursacht eine Veränderung des Blutwiderstands in der Aorta, die äquivalent zur mittleren Beschleunigung des aortalen Blutflusses ist. Der Aesculon<sup>®</sup> formt die Beschleunigung zur mittleren Blutflussgeschwindigkeit ( $\bar{v}_{LVET}$ ) um (Schmidt et al. 2005, Bernstein und Osypka 2003):

<sup>1</sup> „Electrical Velocimetry™“, URL: <http://www.osypkamed.com/ger/index.htm> [letzter Aufruf: 30.10.2013].

$$\bar{v}_{\text{LVET}} = \left[ \frac{(dZ(t)/dt)_{\text{min}}}{Z_0} \right]^n$$

$(dZ(t)/dt)_{\text{min}}$  = maximale Änderung der TEB während der Systole  
 $Z_0$  = Basisimpedanz

Die Spitzenbeschleunigung  $((dZ(t)/dt)_{\text{min}})$  oder die maximale Beschleunigungsänderung des Blutflusses (Punkt C) ist in Abbildung 2, die die Kurven des Aesculon<sup>®</sup> zeigt, zu sehen. Das abgeleitete EKG dient u.a. der Signalqualitätsüberprüfung und als Bezugspunkt für den Beginn der elektrischen Systole (Punkt Q) während des Herzzyklus. (Schmidt et al. 2005, Osthaus et al. 2007)

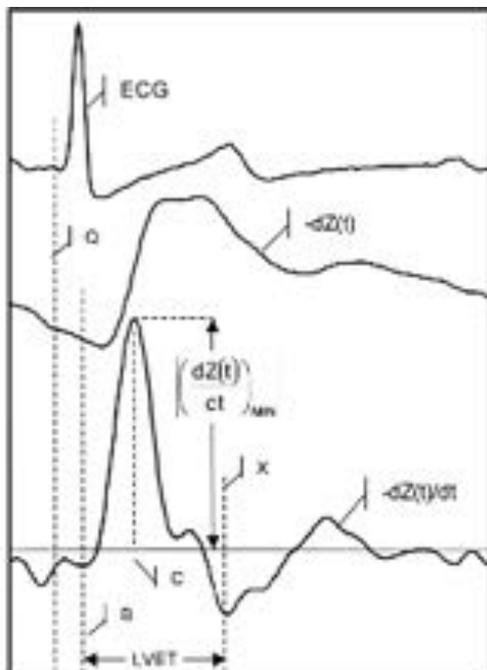


Abbildung 2: Darstellung der verschiedenen Kurven auf dem Aesculon<sup>®</sup>

Quelle: Osthaus et al. (2007);

oben: EKG, in der Mitte: Wellenform der Impedanz  $(dZ(t))$ , unten: erste Ableitung der Impedanz  $(dZ(t)/dt)$ ; Q = Beginn der elektrischen Systole, B = Aortenklappenöffnung, C = maximale Auslenkung der Ableitung der Impedanzkurve, X = Aortenklappenschluss

### 1.2.3 Kontraindikationen der EV

Wie bei jedem Verfahren liegen auch bei der EV einige Kontraindikationen vor: offene Herzoperationen, Thorakotomien, externe Defibrillationen und Herzschrittmacher, die thorakale Bioimpedanzmessungen nutzen (Osypka Medical 2011b). Auch sehr agitierte

Patienten stellen aufgrund von Artefaktüberlagerungen des Signals eine Limitation der Anwendung dar (Zoremba et al. 2007).

#### 1.2.4 Vorversuche zur Elektrodenposition

Während in der Vergangenheit Bandelektroden genutzt wurden, werden heutzutage EKG-Elektroden verwendet (Bernstein und Osypka 2003). Es werden jeweils zwei Elektroden an der linken oder rechten Hals- und an der linken Rumpfseite platziert (vgl. Abbildung 6). Während bei der Standardposition die linke Halsseite gewählt wird, wurde in dieser Studie aufgrund von bisher noch nicht veröffentlichten Vorversuchen am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf die Alternativposition mit den Elektroden an der rechten Halsseite gewählt.

In den Vorversuchen wurde untersucht, ob die Position der Elektroden einen Einfluss auf die Messung hat. Dabei wurden bei vier herzgesunden Kindern mit einem mittleren Gewicht von 32,9 kg simultane Messungen des Schlagvolumens sowohl mittels EV als auch mittels TTE (basierend auf Flussmessungen durch die Aortenklappe oder auf echokardiographischen linksventrikulären Messgrößen) durchgeführt (Details siehe Schmidt et al. (2005), Noori et al. (2012), Critchley und Critchley (1999), Lai et al. (2006), Teichholz et al. (1976)).

Hierbei stellte sich unter Anwendung der Bland-Altman Analyse (Bland und Altman 1986) heraus, dass die Alternativposition mit der Anordnung der Elektroden an der rechten Halsseite eine erhebliche, signifikante ( $p < 0,05$ ) Reduktion sowohl des Bias auf 1,62 % als auch des mittleren prozentualen Fehlers (MPE) auf 26,37 % zeigte.<sup>2</sup>

Zudem lässt sich auf der Basis dieser Vorversuche ein geringer Bias und eine im Rahmen ähnlicher Methodenvergleiche liegende Übereinstimmung der elektrischen Velocimetrie mit der zum Vergleich herangezogenen Echokardiographie annehmen (Critchley und Critchley 1999).

### 1.3 Dialyse

Die Dialyse ist ein Nierenersatzverfahren, das häufig bei der akuten und der terminalen chronischen Niereninsuffizienz genutzt wird. Bei nierengesunden Menschen werden die

---

<sup>2</sup> Die mit der Genehmigung des Autors aufgeführten Daten wurden in bisher noch nicht veröffentlichten Vorversuchen am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf erhoben.

harnpflichtigen Substanzen proportional zu deren Konzentration im Blut durch Filtration in den Glomeruli über den Primärharn ausgeschieden. Der Flüssigkeitsentzug ist dabei ein Nebeneffekt. Bei der Dialyse werden die physikalischen Phänomene der Diffusion und Konvektion genutzt, um gezielt die Substanzen und Wasser zu entziehen. (Geberth und Nowack 2011a)

Es gibt viele Ursachen für eine dialysepflichtige chronische Niereninsuffizienz. Während bei Erwachsenen der häufigste Grund Diabetes Typ 2 ist, stehen in der Pädiatrie angeborene Fehlbildungen wie die Nierendysplasie und Zystennieren des Urogenitaltrakts im Vordergrund. Weitere Ursachen sind angeborene Stoffwechselstörungen, das nephrotische Syndrom, Infektionen mit beispielsweise EHEC, rheumatische Erkrankungen, nephrotoxisch wirkende Medikamente oder Z. n. langer intensivmedizinischer Betreuung. Eine frühe Behandlung der Grunderkrankungen in speziellen pädiatrischen Nephrologiezentren ist sehr wichtig, um die Nierenfunktion so lang wie möglich zu erhalten und um die Nierenersatztherapie früh zu planen und zu beginnen. So soll das Risiko von Sekundärschäden wie Anämie, Hyperkaliämie, Hypertonie, Wachstumsstörungen und einer verzögerten Pubertätsentwicklung minimiert werden. (Hirte und Müller 2013, Haffner et al. 2013)

### 1.3.1 Verfahren

Die gängigen Verfahren der Nierenersatztherapie sind die Hämodialyse (HD), Peritonealdialyse (PD) und die Nierentransplantation (NTx). Die Methode der Wahl bei Kindern ist die NTx, da die Dialyse nur 10% der Nierentätigkeit bezüglich der Eliminierung harnpflichtiger Substanzen ersetzen kann. Wegen der deutlich höheren Transplantatüberlebensrate wird die präemptive Nierentransplantation (ohne vorangehende Dialysebehandlung) bevorzugt. Jedoch stellt sich in der Praxis das Problem, dass die Wartezeit bei Eurotransplant aktuell zwei bis drei Jahre beträgt. Eine präemptive Nierentransplantation kommt daher fast ausschließlich durch eine Lebendspende in Frage. (Haffner et al. 2013) Diese ist jedoch selten, da das Transplantationsgesetz vorschreibt, dass eine Lebendspende nur an „Verwandte ersten oder zweiten Grades, Ehegatten, eingetragene Lebenspartner, Verlobte oder andere Personen, die dem Spender in besonderer persönlicher Verbundenheit offenkundig

nahestehen“ (§ 8 Abs. 1 TPG<sup>3</sup>) erfolgen darf. Ist dies nicht möglich, bleibt nur das Warten auf eine reguläre Spenderniere – eine Zeit, die häufig mittels Dialyse überbrückt werden muss.

Unter den Dialyseformen werden bei Säuglingen und Kindern vorzugsweise kontinuierliche Verfahren wie die Peritonealdialyse und bei Jugendlichen die intermittierende Hämodialyse angewendet. (Haffner et al. 2013)

Zur Einschätzung des Schweregrads der chronischen Niereninsuffizienz und der Entwicklung eines Behandlungsplans ist die Stadieneinteilung der National Kidney Foundation, K/DOQI CKD Klassifikation (vgl. Tabelle 1), von zentraler Bedeutung. Eine Nierenersatztherapie ist ab einem K/DOQI-CKD-Stadium V beziehungsweise einer GFR <15 (ml/min)/1,73 m<sup>2</sup> indiziert. Die genaue Planung sollte laut Klassifikation ab Stadium IV erfolgen, jedoch wird bei Kindern das frühere Hinzuziehen eines pädiatrischen Nephrologen zur Evaluierung und Organisation empfohlen. (Hogg et al. 2003)

**Tabelle 1: Stadien der chronischen Niereninsuffizienz (chronic kidney disease, CKD) der National Kidney Foundation, K/DOQI CKD Klassifikation. Eigene Darstellung, in Anlehnung an Hogg et al. (2003)**

Stadium	Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) [(ml/min)/1,73 m <sup>2</sup> ]	Beschreibung
I	≥90	Nierenschäden bei normaler oder erhöhter GFR
II	60-89	Leichte Niereninsuffizienz
III	30-59	Mittelschwere Niereninsuffizienz
IV	15-29	Schwere Niereninsuffizienz
V	<15	Nierenversagen

### 1.3.2 Hämodialyse

Bei der Hämodialyse fließt das Blut vom Patienten durch ein arterielles Schlauchsystem zum Dialysator. Dieser besteht aus vielen Schläuchen beim Platten- beziehungsweise

<sup>3</sup> Transplantationsgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 4. September 2007 (BGBl. I S. 2206), zuletzt geändert durch Artikel 5d des Gesetzes vom 15. Juli 2013 (BGBl. I S. 2423)

aus vielen Kapillaren beim Kapillardialysator. Sowohl die Schläuche als auch die Kapillaren werden jeweils vom Dialysat, das eine dem Serum entsprechende Zusammensetzung an Elektrolyten, Puffern und Glucose enthält, im Gegenstromprinzip umspült. Der Stoffaustausch beruht bei der klassischen Hämodialyse auf Diffusionsvorgängen durch semipermeable Membranen.

Vom Dialysator weg strömt das gereinigte Blut durch ein venöses Schlauchsystem wieder zum Patienten. Es enthält eine Luftfalle, die Luft aus dem Blut abführt oder das System stoppt. Um einer Blutgerinnung im extrakorporalen Blutkreislauf der Dialyse vorzubeugen, wird Heparin über eine Pumpe in das System gegeben. (Geberth und Nowack 2011a)

Es gibt zwei Varianten der Hämodialyse: die Hämofiltration und die Hämodiafiltration. Während die Hämofiltration die Konvektion als physikalisches Prinzip zur Eliminierung der verschiedenen Substanzen nutzt, beruht die Hämodiafiltration auf Diffusion und Konvektion. Da die Hämofiltration sehr teuer ist, wird sie vor allem akut auf Intensivstationen angewendet. (KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. 2012c)

### 1.3.3 Gefäßzugänge

Um die Patienten an den extrakorporalen Kreislauf anzuschließen, bedarf es eines guten Gefäßzugangs, der großen Druckschwankungen beziehungsweise einem hohen Blutfluss ausgesetzt werden kann (Geberth und Nowack 2011b). Für Kinder mit dauerhafter Liegezeit haben sich die Anlage eines Demers-Katheters (KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. 2012a) oder die Dialysefistel im Unterarm bewährt.

Die Dialysefistel, eine Verbindung aus Arterie und Vene, wird vorzugsweise oberhalb des Handgelenks angelegt. Bei Kindern wird aufgrund der kleineren Gefäße häufig von dieser Lokalisation abgewichen; stattdessen werden andere Stellen oberhalb des Gelenks bis hin zum Oberarm benutzt (KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. 2012b).

Der Demers-Katheter ist dem Shaldon-Katheter in der Langzeitbehandlung aufgrund seiner niedrigeren Infektionsrate vorzuziehen und wird v.a. angewendet, wenn ein Dialyseshunt aufgrund von Angst vor dem Anstechen oder fehlender Einsicht des

Ruhighaltens nicht möglich ist. (Geberth und Nowack 2011b, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. 2012a)

#### 1.3.4 Wirkung und Nebenwirkung der Hämodialyse

Die Dialyse dient bei Patienten mit chronischer, dialysepflichtiger Niereninsuffizienz neben der Eliminierung der harnpflichtigen Substanzen auch zur Ausscheidung von Wasser. Sowohl Über- als auch Unterwässerung sollen vermieden werden, da sie jeweils mit vielen Nebenwirkungen verbunden sind. Eine wichtige Rolle spielt die Bestimmung des „Trockengewichts“, also das Gewicht, bei dem der Patient noch keine Symptome beziehungsweise keine Hypotonie hat (Henderson 1980, Daugirdas 2007). Wird das Trockengewicht überschätzt, kann dies zu Überwässerung und in deren Folge zu Hypertonus, Ödemen, pulmonaler Stauung, kardialer Dysfunktion und indirekt zum plötzlichen Herztod führen (Raimann et al. 2008). Bei einer Unterschätzung des Trockengewichts hingegen können intradialytische Hypotonie, myokardiale Ischämie, Arrhythmien und Krämpfe oder Schwindel nach der Dialyse auftreten (Daugirdas 2007, Jaeger und Mehta 1999).

Die häufigste Komplikation während der Hämodialyse ist die intradialytische Hypotonie (Thijssen et al. 2013). Ihre häufigsten Auslöser sind Blutvolumenverlust, eine eingeschränkte Gefäßreaktivität und strukturelle kardiovaskuläre Erkrankungen (Hendrikus et al. 1996).

Durch den Flüssigkeitsentzug tritt initial eine intravasale Hypovolämie auf, die teilweise durch Flüssigkeitsverschiebungen aus den anderen Kompartimenten wie dem Interstitium oder dem intrazellulären Raum kompensiert wird (Rodriguez et al. 1985). Übersteigt die Ultrafiltrationsrate die Auffüllkapazität, kommt es zu einer übermäßigen intravasalen Hypovolämie und dadurch zu intradialytischer Hypotonie (de Vries et al. 1993). Wie groß der Plasmaverlust ist, hängt nicht nur von der insgesamt entzogenen Flüssigkeitsmenge, sondern vielmehr von der Ultrafiltrationsrate (Henderson 1980) und dem Flüssigkeitsstatus des Patienten ab (Koomans et al. 1984). Die Plasmaauffüllungsrate wiederum ist von der Differenz des hydrostatischen und onkotischen Drucks über der Kapillarwand abhängig und wird durch die Höhe der Ultrafiltration (Rodriguez et al. 1985), den arteriellen und venösen Tonus, die

Plasmakonzentrationen von Säuren, Basen, Elektrolyten und Proteinen sowie die kapilläre Permeabilität beeinflusst (Thijssen et al. 2013).

Eine eingeschränkte Gefäßreaktivität kann durch Elektrolytverschiebungen und Temperaturänderungen des Bluts während der Hämodialyse (Maggiore et al. 1982) oder eine verminderte Venencompliance (Kooman et al. 1992) entstehen. Durch die chronische Niereninsuffizienz leiden die Patienten häufig zusätzlich unter einer Dysfunktion im autonomen Nervensystem (Zucchelli et al. 1984).

Zu den strukturellen kardiovaskulären Veränderungen, die für intradialytische Hypotonie verantwortlich sind, zählen Herzinsuffizienz und verminderte diastolische Compliance bei linksventrikulärer Hypertrophie (Ritz et al. 1990). Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, die auf adäquate Herzfüllung angewiesen sind, kann eine Blutvolumenreduktion durch die Hämodialyse zu einem starken Abfall des zentralen Venendrucks führen (Kooman et al. 1992). Während der Hämodialyse treten zudem regelmäßig Perioden myokardialer Hypoperfusion auf, die zu lokalen Wandbewegungsstörungen führen. Daraus resultiert eine messbar eingeschränkte ventrikuläre Kontraktilität. (McIntyre et al. 2008)

Auch Kinder können von kardiovaskulären Schädigungen betroffen sein. Wie Studien gezeigt haben, weisen urämische, dialysepflichtige Kinder im Vergleich zu gesunden eine beeinträchtigte regionale LV-Funktion mit einer Prädisposition zu mechanischer Dyssynchronität und damit ein erhöhtes Risiko für subklinische, ischämische Schäden auf (Hothi et al. 2013). Daneben ist auch das Risiko für eine Verschlechterung der kardialen Funktion erhöht, da bereits bei milder Niereninsuffizienz sowohl eine eingeschränkte diastolische LV-Funktion als auch eine LV-Hypertrophie vorliegen können (Mitsnefes et al. 2004).

Folgen von intradialytischer Hypotonie können Mesenterialischämie, Verlust der Restfunktion der Nieren, zerebrale und kardiale Schäden sein (Thijssen et al. 2013). Diese führen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität und erhöhen das Risiko für einen plötzlichen Herztod bei Hämodialysepatienten (Kitzler et al. 2007, Shoji et al. 2004, Bleyer et al. 2006).

## 1.4 Arbeitshypothese und Fragestellung

Das Ziel dieser unizentrischen Studie ist es, die Impedanzkardiographie (elektrische Velocimetrie, EV) als kontinuierliche, nichtinvasive Monitoringmethode bei pädiatrischen Patienten hinsichtlich ihrer Eignung als Trendmonitor zu validieren.

Die Fragestellung ist daher, ob und inwieweit sich der Einfluss der Hämodialyse mit und ohne Flüssigkeitsentzug als das Herzzeitvolumen beeinflussende Maßnahme in den hämodynamischen Monitoringparametern mittels EV widerspiegelt.

Folgende Hypothesen wurden untersucht: Die EV detektiert eine Änderung

- H1: der Herzfrequenz (HF, Heart rate, HR),
- H2: des linksventrikulären Schlagvolumens (SV, Stroke volume),
- H3: des Schlagvolumenindex (SI, Stroke index),
- H4: des Herzzeitvolumens (HZV, Cardiac output, CO),
- H5: des Herzindex (HI, Cardiac Index, CI),
- H6: der Schlagvolumenvariation (SVV, Stroke Volume Variation) und
- H7: des thorakalen Flüssigkeitsindex (TFC, Thoracic fluid index)

nach aus klinischen Gründen stattfindenden obigen Maßnahmen als Ausdruck einer Veränderung des untersuchten Parameters.

- H8: Änderung des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) mittels nichtinvasiver Blutdruckmessung bestimmt.
- H0: Es wird kein Unterschied der oben genannten Herzkreislaufparameter detektiert ( $H_0 = \Delta \text{Parameter} < 10\%$ ).

## **2 Material und Methoden**

Um die Arbeitshypothesen zu überprüfen und die Fragestellung zu beantworten, wurde ein Patientenkollektiv aus pädiatrischen Hämodialysepatienten ausgewählt und in einer unizentrischen Studie mittels Impedanzkardiographie untersucht.

### **2.1 Das Patientenkollektiv**

Die Akquirierung der Patienten erfolgte nach Rücksprache mit der Leitung der pädiatrischen Dialysestation, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e. V., des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf auf einem Elternabend der Station im April 2012. Dort wurde die geplante Studie vorgestellt und den Eltern ein Aufklärungsbogen (vgl. Anhang 7.4) und Informationen zum Datenschutz (vgl. Anhang 7.5) ausgehändigt.

Mit den Probanden, die teilnehmen wollten, und ihren Erziehungsberechtigten wurde ein ärztliches Aufklärungsgespräch geführt, bevor letztere die Einverständniserklärung (vgl. Anhang 7.6) unterzeichneten.

Die Zustimmung der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg lag im Rahmen der am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durchgeführten „Studie zu nichtinvasiven Herzzeitvolumenmessmethoden bei Kindern“ vor (PV3584).

### **2.2 Ein- und Ausschlusskriterien**

Das Einschlusskriterium war eine chronische, nicht reversible Niereninsuffizienz mit Dialysepflicht unter Einsatz der Hämodialyse.

Ausgeschlossen wurden Probanden, die eine Nierentransplantation erhalten hatten.

### **2.3 Messdurchführung**

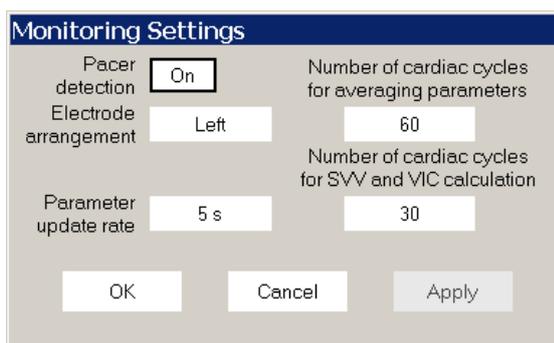
Die Probanden kamen drei- bis viermal pro Woche für jeweils vier oder fünf Stunden zur Hämodialyse ins Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. An das Dialysegerät Fresenius Medical Care 4008H (© Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA 2013, Hof a. d. Saale, Germany) wurden die Probanden über zwei verschiedene Verfahren angeschlossen, entweder über eine Dialysefistel oder über einen Demers-Katheter.

Die Impedanzmessungen wurden für den Datenerhebungszeitraum vom 04. Juli bis 26. Oktober 2012 in den allgemeinen Ablauf der Station integriert.

### 2.3.1 Der Versuchsaufbau

Als Impedanzmessgerät wurde der Aesculon® - kardiovaskulärer Monitor (Osypka Medical GmbH, Berlin, Germany und La Jolla, California, USA) verwendet.

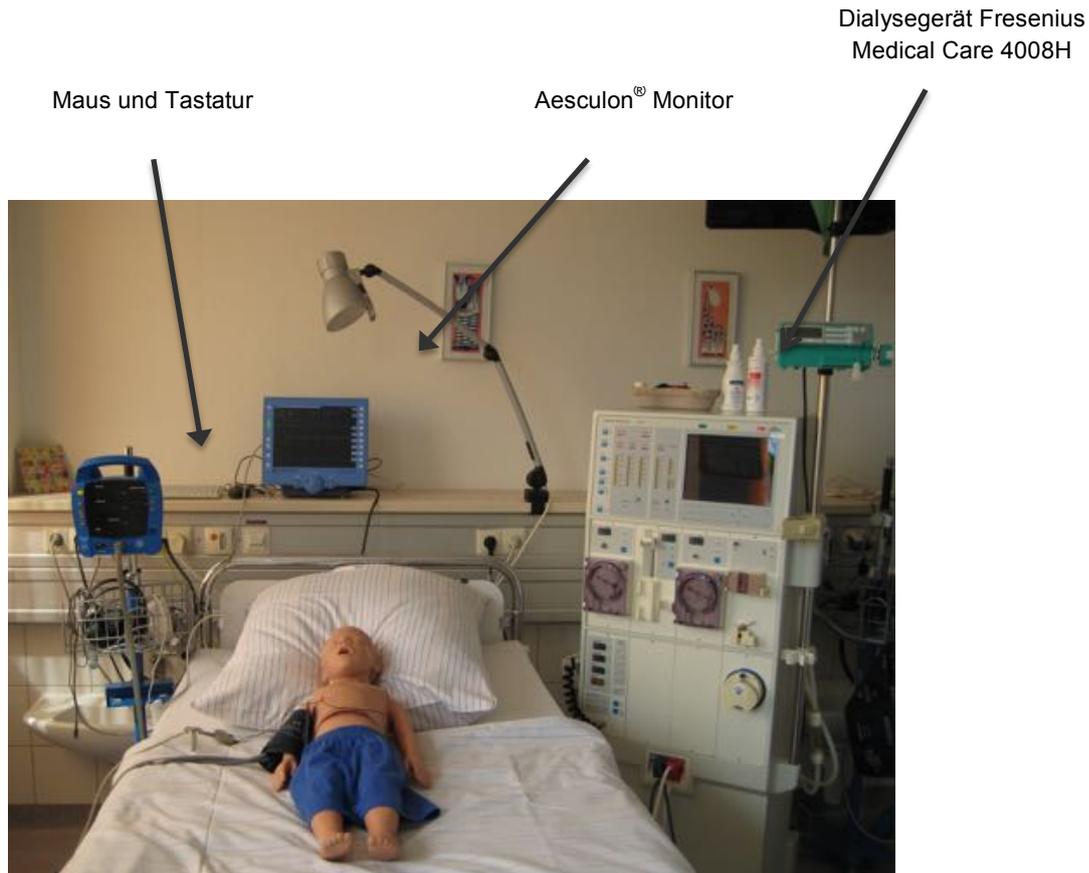
Vor der geplanten Messreihe wurden unter dem Menüpunkt Konfiguration (Configuration) - Monitoreinstellungen (Monitoring Settings, vgl. Abbildung 3) folgende Grundeinstellungen vorgenommen<sup>4</sup>: Herzschrittmacher-Erkennung (pacer detection) „off“; Elektrodenanordnung (electrode arrangement) „left“; Parameter-Update-Rate (parameter update rate) „20s“; Anzahl der Herzzyklen für die Mittelung der Parameter (number of cardiac cycles for averaging parameters) „30“; Anzahl der Herzzyklen für die SVV und VIC Berechnung (number of cardiac cycles for SVV and VIC calculation) „30“.



**Abbildung 3: Monitoreinstellungen**  
Quelle: Osypka Medical (2011c)

Vor jeder Messung wurde der Aesculon® neben dem jeweiligen Patientenbett positioniert (vgl. Abbildung 4) und die Maus, die Tastatur, das Patienten-kabel (EC Patient Cable, XN.EV02) sowie die EKG-Elektroden, Kendall™ 1051NPSM Neonatal Electrodes (Covidien™, REF 31424743), bereitgelegt.

<sup>4</sup> In diesem Abschnitt werden einige wesentliche Schritte zur Bedienung des Aesculon® erläutert. Eine detaillierte Beschreibung und weitere Funktionen des Gerätes sind in der „Gebrauchsanweisung Aesculon® - Window to the Circulation® - Kardiovaskulärer Monitor“ zu finden.



**Abbildung 4: Versuchsaufbau nachgestellt**  
Quelle: Eigene Aufnahme (2013)

Nach dem Einschalten öffnete sich automatisch die Eingabemaske (vgl. Abbildung 5), in die vor jeder Messung die personenbezogenen Daten wie die Patientenidentifikation, das Geschlecht (male/female), das Geburtsdatum, die Größe in cm und das aktuelle Gewicht in kg eingegeben wurden. Zur Ermittlung des aktuellen Gewichts wurden die Probanden vor jedem Dialysezyklus gewogen.

Alternativ konnte durch Betätigen der Taste „New“ auf dem Startbildschirm die Eingabemaske aufgerufen werden.

Durch Bestätigung der eingegebenen Werte mit „OK“ öffnet sich das Monitorbild.

Die Probanden positionierten sich flach in Rückenlage im Patientenbett. Um gleiche Versuchsbedingungen herzustellen, wurde darauf geachtet, dass sich das Bett in waagerechter Position befand und der Kopf des jeweiligen Probanden nur auf einem Kissen lag. Die Arme wurden neben den Körper gelegt und die Beine gerade ausgestreckt.

Die Elektroden wurden an den empfohlenen Positionen am Hals und Rumpf (vgl. Abbildung 6, rechtes Bild) aufgeklebt und über das Patientenkabel mit dem Aesculon<sup>®</sup> verbunden.

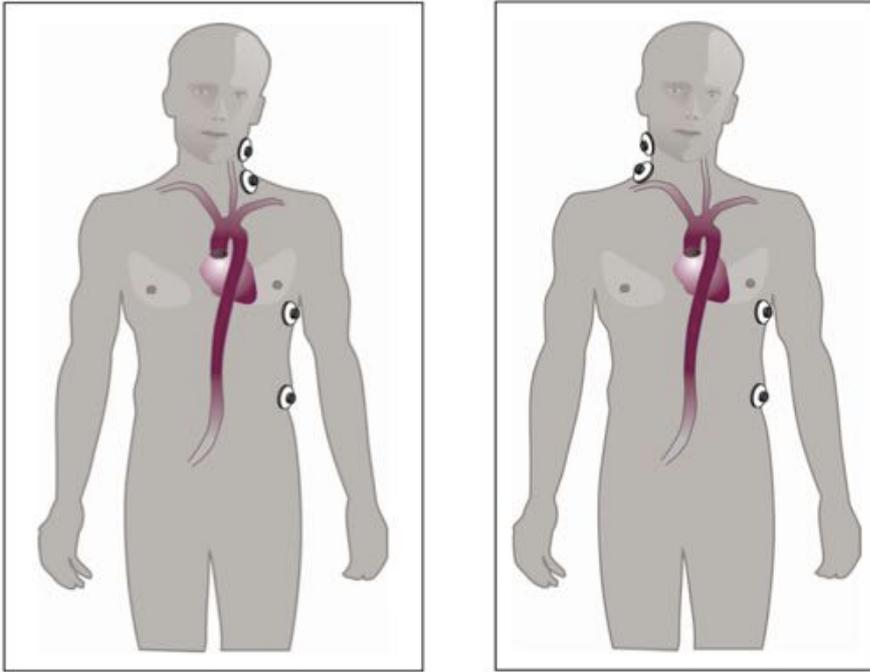
**Abbildung 5: Eingabemaske der personenbezogenen Daten**  
Quelle: Osypka Medical (2011d)

### 2.3.2 Elektrodenpositionen

Es wurden zwei Elektroden auf der rechten Seite entlang des Musculus sternocleidomastoideus des Halses positioniert. Orientierungspunkt für die untere Elektrode (weiß) war die Mitte der Klavikula, direkt kranial der Klavikula wurde diese aufgeklebt. Die obere Elektrode (schwarz) wurde im Abstand von maximal 10 cm aufgeklebt, dabei diente das Mastoid als Richtungsgeber.

Auf der linken Rumpfseite wurden ebenfalls zwei Elektroden positioniert, die obere (rot) auf Höhe des Xiphoids und die untere (grün) im Abstand von 10 cm kaudal der roten Elektrode.

Laut Hersteller werden üblicherweise die Elektroden am Hals auf der linken Seite positioniert (vgl. Abbildung 6, rechtes Bild). Andere Positionen wie beispielsweise die rechte Halsseite können ebenfalls gewählt werden, wenn beispielsweise aufgrund eines Katheters die linke Seite nicht verwendet werden kann. In dieser Studie wurde sich für diese Alternative (rechte Halsseite) entschieden (vgl. Abschnitt 1.2.4).



**Abbildung 6: Elektrodenpositionen**  
Quelle: Osypka Medical (2011e)

### 2.3.3 Die Messung

Auf dem Monitor des Aesculon<sup>®</sup> wurden nach dem Verbinden der Elektroden mit dem Patientenkabel verschiedene Vitalkurven wie das EKG, die zeitliche Impedanzänderung (Änderung der thorakalen elektrischen Leitfähigkeit;  $dZ$ ) und die erste Ableitung der Impedanz (Änderungsrate der thorakalen elektrischen Leitfähigkeit;  $dZ/dt$ ) sowie Messwerte wie Herzfrequenz, Herzzeitvolumen oder Schlagvolumen sichtbar (vgl. Abbildung 7).

Die Qualität der Signalübertragung wurde durch einen grünen Balken am linken oberen Monitorrand angezeigt. Dabei war eine Qualität von 100 % das Ziel. Außerdem wurde darauf geachtet, vor einer Messung das EKG-Signal einwandfrei aufzuzeichnen.

Die Messungen erfolgten zu drei definierten Zeitpunkten<sup>5</sup>:

- $t_1$  - vor dem Anschluss an das Dialysegerät,
- $t_2$  - nach dem Anschluss an das Dialysegerät und
- $t_3$  - nach Beendigung der Dialyse.

<sup>5</sup> Ursprünglich waren vier Messzeitpunkte angesetzt. Vor dem Anschluss an die Dialyse wurden zu zwei Zeitpunkten Impedanzmessungen durchgeführt, mit der Idee, den Effekt des Anstechens des Dialyseshunt im Unterschied zu den Patienten mit Shaldon-Katheter in der Impedanz aufzuzeichnen. Es stellte sich jedoch schon während den Messungen heraus, dass die Werte nicht verwertbar waren, da die Versuchsbedingungen nicht eingehalten werden konnten. Der einzige Proband mit Dialyseshunt wollte während des Anstechens nicht liegen und folglich kann der Effekt des Anstechens nicht beurteilt werden.



**Abbildung 7: Angeschlossener Monitor mit sichtbaren Vitalkurven**  
Quelle: Eigene Aufnahme (2012)

Es wurden zu jedem Messzeitpunkt jeweils zweimal mittels „Capture“-Taste Daten aufgezeichnet. Die erste Messung zum Zeitpunkt  $t_1$  erfolgte nach Rücksprache mit dem Pflegepersonal. Erst wenn das Dialysegerät betriebsbereit und die jeweilige Pflegekraft zum Anschließen an die Dialyse bereit war, wurde die Messung durchgeführt. Das Dialysegerät Fresenius Medical Care 4008H (© Fresenius Medical Care AG & Co. KGaA 2013, Hof a. d. Saale, Germany) wurde von der Pflegekraft angeschlossen und der Start der Hämodialyse signalisiert. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte die zweite Messung. Die Elektroden des Probanden wurden nach dieser vom Patientenkabel getrennt und das Gerät ausgeschaltet. Die Daten wurden pro Proband und pro Untersuchungstag in einer Datei gespeichert, dem so genannten Probandenmesszyklus.

Für den Messzeitpunkt  $t_3$  mussten die Elektroden, die sich während der Dialyse gelöst hatten oder von den Probanden entfernt worden waren, erneut aufgeklebt werden. Das Gerät wurde gestartet, die Elektroden wieder mit dem Patientenkabel verbunden und der jeweilige Probandenmesszyklus aufgerufen. Für die Diskonnektion von dem Dialysegerät lag der Patient in waagerechter Position, sodass direkt danach die Messung gestartet werden konnte.

Am Ende der Untersuchung sollte ein Probandenmesszyklus 6 Datensätze enthalten, je zwei Datensätze zu den drei jeweiligen Messzeitpunkten. Die Messzyklen waren jederzeit im System abrufbar (vgl. Abbildung 8).

Messung	Uhrzeit	HR	SpO2	P	CO2	CI	SV	SVV	ETCO2	SpO2	P	CO2
E 1	26-Oct-12 09:00:02	90	69	5,9	4,60	85,8	41,0	89,2	---	10	10	---
E 2	26-Oct-12 09:00:16	100	70	6,0	4,56	85,3	41,1	88,6	---	8	8	---
E 3	26-Oct-12 09:00:26	100	70	6,0	4,67	86,0	41,1	88,5	---	6	7	---
C 4	26-Oct-12 09:02:36	100	70	5,9	4,62	85,0	41,1	88,8	---	6	6	---
E 5	26-Oct-12 09:10:30	100	82	5,5	4,16	86,4	39,5	88,0	---	22	32	---
E 6	26-Oct-12 09:10:40	100	82	5,5	4,16	86,8	39,7	88,0	---	5	8	---
E 7	26-Oct-12 13:20:40	90	73	4,10	3,13	86,3	30,1	77,9	---	10	10	---
E 8	26-Oct-12 13:20:54	100	73	4,28	3,26	86,7	30,2	76,8	---	8	8	---

Abbildung 8: Übersichtstabelle des Messzyklus eines Probanden  
Quelle: Eigene Aufnahme (2012)

## 2.4 Datenerfassung und statistische Analyse

Die Bearbeitung der Daten und die statistische Analyse wurden auf einem Apple MacBook, Betriebssystem Mac OS X, Version 10.7.5, durchgeführt. Neben den Daten, die durch das Aesculon<sup>®</sup> aufgezeichnet wurden, wurden weitere Daten der Probanden an jedem Messtag erhoben.

Auf dem durch die Pflegekräfte geführten Dialyseprotokoll (vgl. Anhang 7.1) wurden u. a. Gewicht vorher/nachher, die Ultrafiltration (UF), der Blutdruck und die Herzfrequenz zu Beginn und am Ende der Dialyse dokumentiert. Außerdem wurde ebenfalls durch die Pflegekräfte eine Blutgasanalyse beim Start der Dialyse durchgeführt. Eine Übersicht der relevanten Daten zeigt Tabelle 2.

**Tabelle 2: Übersicht über die erhobenen Daten; Blutdruck, Herzfrequenz, Gewicht und Ultrafiltration durch die Pflegekräfte dokumentiert; Werte durch die Blutgasanalyse: pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, ctHb, sO<sub>2</sub>, Kalium, Natrium und Calcium**

<b>Fallnummer</b>				
<b>Datum</b>				
<b>Blutdruck Anfang</b>				
<b>Blutdruck Ende</b>				
<b>Herzfrequenz Anfang</b>				
<b>Herzfrequenz Ende</b>				
<b>Gewicht vorher</b>				
<b>Gewicht nachher</b>				
<b>Ultrafiltration in ml</b>				
<b>pH</b>				
<b>pCO<sub>2</sub> in mmHg</b>				
<b>pO<sub>2</sub> in mmHg</b>				
<b>ctHb in g/dl</b>				
<b>sO<sub>2</sub> in %</b>				
<b>Kalium (cK) in mmol/l</b>				
<b>Natrium (cNa) in mmol/l</b>				
<b>Calcium (cCa) in mmol/l</b>				

Diese Werte wurden zusammen mit den durch das Aesculon<sup>®</sup> erhobenen Daten in einer Exceltabelle gespeichert (vgl. Anhang 7.2). Für die Studie wurden keine zusätzlichen Daten bestimmt, sondern nur die im Rahmen der Dialyse bestimmten Werte berücksichtigt.

Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> Statistics, Version 21.0.0.0 und mit Hilfe der statistischen Beratung des Instituts für Medizinische Biometrie und Epidemiologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Dazu wurden zu den drei Messzeitpunkten Mittelwerte der Aesculon<sup>®</sup>-Daten berechnet und die Tabelle hinsichtlich der Datenanordnung für die Auswertung umstrukturiert.

In die statistische Analyse flossen jedoch nur die Daten der Messzeitpunkte  $t_1$  und  $t_3$  ein. Mit dem Wegfall des vierten Messzeitpunktes während der Messungen war es nicht mehr möglich, den Effekt des Anstechens des Dialyseshunts zu untersuchen. Somit konnten auch die Daten des Messzeitpunktes  $t_2$  für diese Studie keine relevanten Ergebnisse mehr liefern.

Es wurde mit einem gemischten linearen Modell mit Messwiederholungen gerechnet. Die festen Einflussgrößen waren der Zeitpunkt, das Gewicht und die Ultrafiltration pro kg Körpergewicht (Ultrafiltrationsrate). Die zu untersuchenden Zielvariablen waren

Herzfrequenz (HF, Heart rate, HR), Schlagvolumen (SV, Stroke volume), Schlagvolumenindex (SI, Stroke index), Herzzeitvolumen (HZV, Cardiac output, CO), Herzindex (HI, Cardiac index, CI), Thorakaler Flüssigkeitsindex (TFC, Thoracic fluid index) und mittlerer arterieller Blutdruck (MAP). Der nicht normalverteilte Parameter „Herzfrequenz“ wurde für die statistische Auswertung logarithmiert und anschließend wieder delogarithmiert.

Das Modell berücksichtigte zufällige Effekte durch Messwiederholungen eines Patienten zu den zwei Zeitpunkten sowie die Mehrfachmessung eines Patienten beziehungsweise die einzelnen Messzyklen innerhalb eines Patienten. Als feste Effekte wurden neben der kategorialen Kovariate Zeitpunkt und den metrischen Kovariaten Gewicht und Ultrafiltrationsrate auch die 2-Weg-Wechselwirkungen der einzelnen unabhängigen Variablen berücksichtigt. Durch hierarchisches Rückwärtseliminieren nicht-signifikanter Terme, wie durch Kleinbaum und Klein (2002) beschrieben, wurde das Initialmodell, das die additiven Haupteffekte und alle 2-Weg-Interaktionen enthielt, reduziert.

Das Signifikanzniveau wurde für die mit dem gemischten linearen Modell berechneten Werte auf  $\alpha = 5\%$  festgelegt. Ein Ergebnis mit einem p-Wert  $< 0,05$  gilt dabei als statistisch signifikant.

### 3 Ergebnisse

In diesem Abschnitt wird zunächst eingehender die Patientenkohorte (Stichprobe) beschrieben. Im zweiten Teil werden die Ergebnisse der Studie, insbesondere die mittels Impedanzkardiographie erhobenen Daten, dargestellt.

Aus Übersichts- und Platzgründen sind die in diesem Abschnitt abgebildeten Tabellen auf die wesentlichen Parameter gekürzt. Alle vollständigen Tabellen befinden sich im Anhang 7.7. Die gekürzten Tabellen sind mit einem Verweis auf den jeweiligen Anhang gekennzeichnet.

Prozentzahlen sind auf eine Stelle nach dem Komma gerundet.

Die Bezeichnung „Patient/in“ wird äquivalent zu „Proband/in“ benutzt.

#### 3.1 Beschreibung der Stichprobe

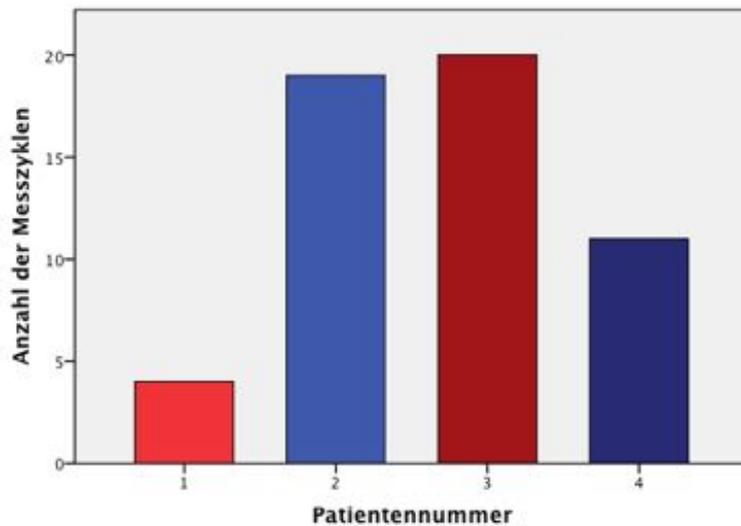
Vier Kinder der auf dem Elternabend informierten Personen nahmen an der Studie teil. Zwei waren weiblich (Probandin 1 und 3) und zwei männlich (Proband 2 und 4), folglich betrug die Geschlechterverteilung 50 %.

Die Proband/innen wurden insgesamt bei 54 Dialysezyklen mit der Impedanzkardiographie begleitet. Eine graphische Darstellung der Anzahl der Messzyklen der einzelnen Probanden zeigt Abbildung 9.

Patientin 1 durchlief vier Messzyklen (7,4 %), wobei zwei der Messzyklen Aesculon®-Werte nur zu Zeitpunkt 1 liefern, da die Dialyse in einem Fall aus gesundheitlichen Gründen abgebrochen werden musste und im anderen Fall aufgrund von starken Schmerzen keine Impedanzmessung möglich war. Im Verlauf der Studie wurde bei der Patientin eine Nierentransplantation durchgeführt und sie wurde aus der Studie ausgeschlossen.

Von Patient 2 wurden 19 Messzyklen (35,2 %) und von Patient 4 elf Messzyklen (20,4 %) aufgezeichnet, wobei jeweils bei einem Messzyklus impedanzkardiographische Daten nur zu Zeitpunkt 1 vorliegen, da das Patienten-kabel des Aesculon® defekt war.

Von Patientin 3 gibt es 20 vollständige Messzyklen (37,0 %).



**Abbildung 9: Anzahl der Messzyklen pro Patient;**  
**Patient 1: N = 4, Patient 2: N = 19, Patient 3: N = 20, Patient 4: N = 11, gesamt N = 54**

Tabelle 3 zeigt eine Übersicht über das Alter, das Gewicht, die Größe, den BMI und die Körperoberfläche der Proband/innen. Die Patient/innen waren zwischen 5,66 und 13,98 Jahren alt, das Durchschnittsalter<sup>6</sup> war  $12,29 \pm 1,99$  Jahre. Das mittlere Ausgangsgewicht lag bei  $37,7 \pm 6,5$  kg und die Größe lag durchschnittlich bei  $152 \pm 13$  cm.

Vor jedem Dialysezyklus wurden mittels Blutgasanalyse die in Tabelle 4 aufgelisteten Werte gemessen.

**Tabelle 3: Übersicht über Alter, Gewicht, Größe, BMI und BSA**

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Alter [Jahre]	54	5,66	13,98	12,29	1,99
Ausgangsgewicht [kg]	54	16,0	44,0	37,7	6,5
Größe [cm]	54	107	159	152	13
Body-Mass-Index [ $\text{kg}/\text{m}^2$ ]	54	13,7	17,6	16,1	1,1
Body Surface Area [ $\text{m}^2$ ]	54	0,69	1,41	1,28	0,17

SD=Standardabweichung

<sup>6</sup> Wird in dieser Arbeit vom Durchschnitt oder mittleren Wert gesprochen und ist dieser nicht weiter spezifiziert, handelt es sich um das arithmetische Mittel.

Tabelle 4: Übersicht über die in der Blutgasanalyse erhobenen Daten

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
pH	54	7,293	7,454	7,374	0,033
pCO <sub>2</sub> [mmHg]	53	33,8	49,8	41,8	4,3
pO <sub>2</sub> [mmHg]	54	36,6	147,0	69,8	35,7
Hämoglobin [g/dl]	54	8,9	13,3	11,2	1,0
sO <sub>2</sub> [%]	54	71,8	99,9	87,2	9,4
Kalium [mmol/l]	54	4,16	5,72	4,83	0,37
Natrium [mmol/l]	54	134,2	144,0	138,3	1,8
Calcium [mmol/l]	54	1,05	1,37	1,25	0,05

SD=Standardabweichung

### 3.2 Unabhängige Variablen

Als unabhängige Variablen wurden, wie in Abschnitt 2.4 bereits beschrieben, Zeitpunkt, Gewicht und Ultrafiltrationsrate festgelegt.

Die Kovariate „Zeitpunkt“ ist auf zwei Zeitpunkte, vor und nach Dialyse, beschränkt. Sowohl für Zeitpunkt 1 als auch für Zeitpunkt 3 beträgt N = 54, woraus sich für die Kovariate „Zeitpunkt“ N = 108 ergibt. Die Verteilungen der Variablen „Gewicht“ und „Ultrafiltrationsrate“ sind in Abbildung 10 und Abbildung 11 für jede/n Patient/in graphisch dargestellt.

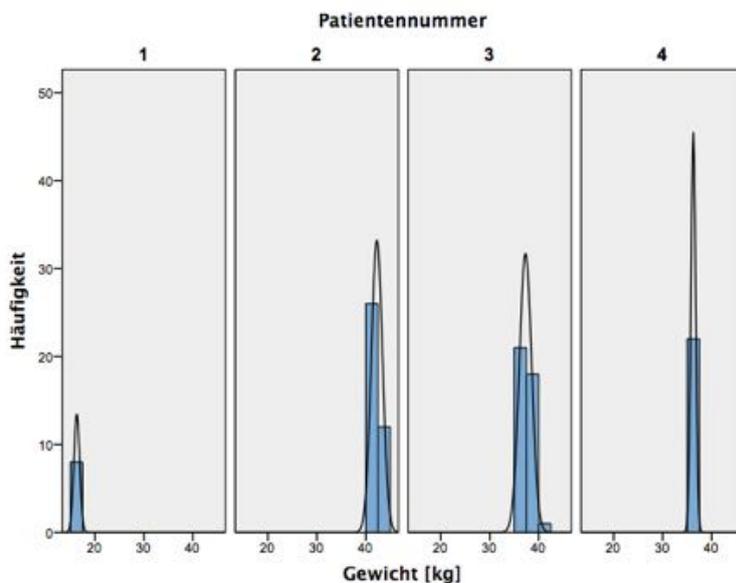
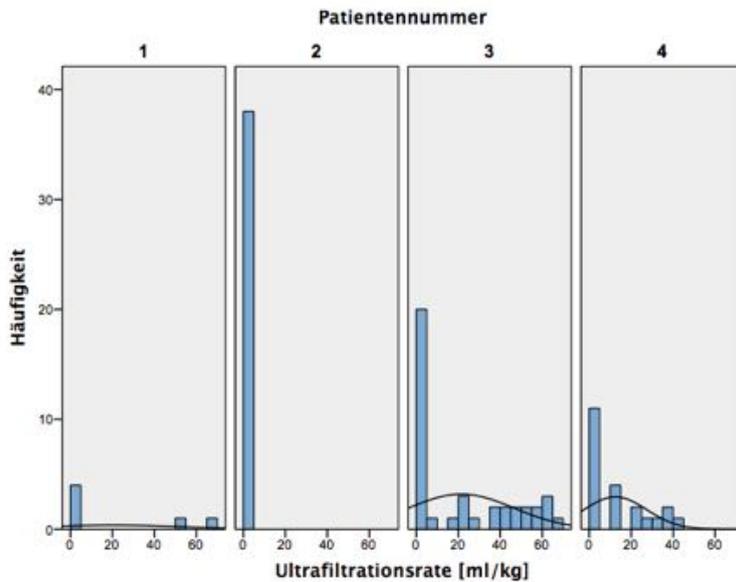


Abbildung 10: Gewichtsverteilung der einzelnen Patienten; es werden die Daten beider Zeitpunkte berücksichtigt; Ordinate: Gewicht in kg, Abszisse: Häufigkeit; Patient 1: N = 8, Patient 2: N = 38, Patient 3: N = 40, Patient 4: N = 22, gesamt: N = 108



**Abbildung 11: Verteilung der Ultrafiltrationsrate der einzelnen Patienten;** es werden die Daten beider Zeitpunkte berücksichtigt; Ordinate: Ultrafiltrationsrate in ml/kg, Abszisse: Häufigkeit; Patient 1: N = 6, Patient 2: N = 38, Patient 3: N = 40, Patient 4: N = 22, gesamt: N = 106

Eine Darstellung der Mittelwerte, Minima, Maxima und Standardabweichungen für jede/n einzelne/n Patient/in zeigt Tabelle 5. Patientin 1 wird durch die Dialyse eine durchschnittliche Flüssigkeitsmenge von  $61,20 \pm 12,12$  ml/kg Körpergewicht entzogen. Dabei nimmt das Gewicht im Mittel um 0,6 kg ab. Patient 2 nimmt ohne Ultrafiltration hingegen im Durchschnitt 0,1 kg zu. Bei Patientin 3 liegt eine mittlere Abnahme von 1,5 kg Gewicht bei einem durchschnittlichen Flüssigkeitsverlust von  $42,87 \pm 17,74$  ml/kg Körpergewicht und bei Patient 4 im Schnitt ein Gewichtsabfall von 0,77 kg und eine Ultrafiltrationsrate von  $24,90 \pm 11,22$  ml/kg vor.

**Tabelle 5: Übersicht über die Mittelwerte der Variablen „Gewicht“ und „Ultrafiltrationsrate“**

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD	
1	1	Gewicht [kg]	4	16,0	17,2	16,6	0,6
		Gewicht [kg]	4	15,4	16,3	16,0	0,4
	3	Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	2	52,63	69,77	61,20	12,12
2	1	Gewicht [kg]	19	40,7	44,0	42,2	1,1
		Gewicht [kg]	19	40,9	44,8	42,3	1,2
	3	Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	19	0	0	0	0
3	1	Gewicht [kg]	20	35,4	40,3	38,1	1,2
		Gewicht [kg]	20	35,0	38,3	36,6	0,8
	3	Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	20	5,65	69,48	42,87	17,74
4	1	Gewicht [kg]	11	36,3	37,2	36,7	0,3
		Gewicht [kg]	11	35,3	36,2	35,9	0,3
	3	Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	11	11,02	40,76	24,90	11,22

SD=Standardabweichung

### 3.3 Betrachtung der abhängigen Variablen

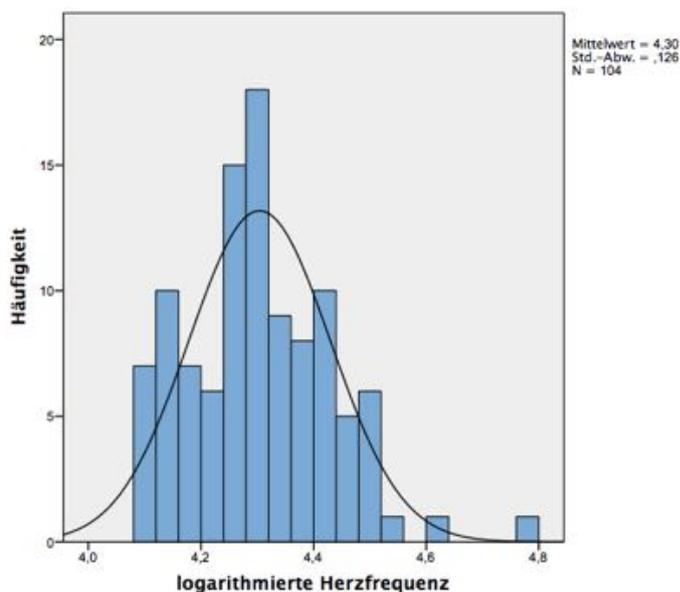
Die Überprüfung der in Abschnitt 1.4 aufgestellten Hypothesen erfolgt für jede abhängige Variable in einem eigenen Unterpunkt. Die Ergebnisse werden jeweils in der gleichen Weise dargestellt, um einen direkten Vergleich zu ermöglichen.

Zunächst wird in einem Balkendiagramm die Verteilung der Variable aufgezeigt. In den darauffolgenden zwei Tabellen werden die Mittelwerte zu den Zeitpunkten sowohl insgesamt als auch für die einzelnen Patienten getrennt aufgeführt. Letztere Daten werden außerdem mittels eines Boxplots graphisch dargestellt. Während in den Tabellen das arithmetische Mittel verwendet wird, wird in den Boxplots der Median abgebildet. Neben dem arithmetischen Mittel ist in der Tabelle ebenfalls der Minimal- und Maximalwert sowie die Standardabweichung gelistet. In drei weiteren Tabellen werden die Signifikanz, die Schätzungen der festen Parameter für die jeweilige Variable und die Mittelwerte mit dem zugehörigen 95 %-Konfidenzintervall des gerechneten Modells aufgeführt.

### 3.3.1 Herzfrequenz (HF)

Die nicht normalverteilte Variable „Herzfrequenz“ wurde mittels Logarithmus transformiert. Die Verteilung der logarithmierten Herzfrequenz ist in Abbildung 12 zu finden.

Tabelle 6 zeigt die Mittelwerte der Herzfrequenz nach der Rücktransformation der logarithmierten Werte (vgl. Tabelle 46 im Anhang 7.7). Von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3 nimmt die HF um 6/min von 71/min (exp4,2654) zu 77/min (exp4,3457) zu, das entspricht einem Herzfrequenzzuwachs von 8,4 %.



**Abbildung 12: Verteilung der Variable „logarithmierte Herzfrequenz“;**  
Ordinate: Logarithmus der Herzfrequenz, Abszisse: Häufigkeit; gesamt N = 104

**Tabelle 6: Mittelwerte der Herzfrequenzen in 1/min;**  
(zurücktransformiert, vgl. Tabelle 46)

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	54	60	92	71	1
3	50	60	119	77	1

SD=Standardabweichung

In Tabelle 7 sind die durchschnittlichen Herzfrequenzen nach erfolgtem Exponenzieren für die einzelnen Patient/innen aufgezeigt (vgl. Tabelle 47 im Anhang 7.7). Die Herzfrequenz nimmt bei allen Proband/innen während der Dialyse zu. Bei Patientin 1 steigt diese von 82/min (exp4,4085) auf 111/min (exp4,7093); das entspricht einer Zunahme von 35,1 % - die größte Steigerung der Herzfrequenz im Sample. Danach

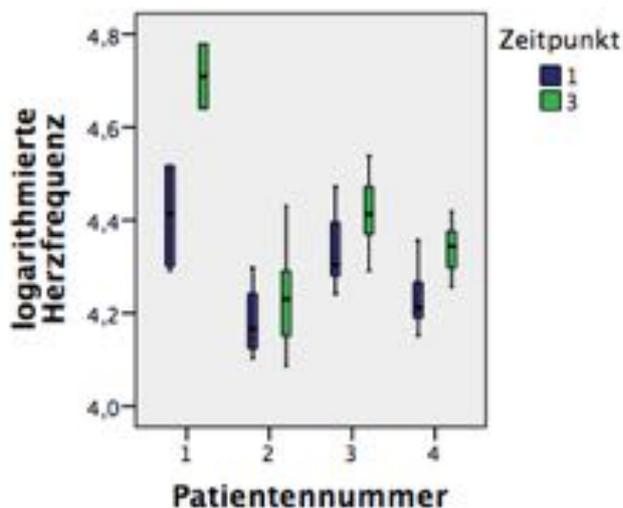
folgt Patient 4 mit einem Herzfrequenzanstieg von 11,6 %, von 69/min (exp4,2381) auf 77/min (exp4,3419). Patientin 3 hat einen Zuwachs um 8,8 % von 76/min (exp4,3315) zu 83/min (exp4,4158) und bei Patient 2 nimmt die HF am geringsten zu: von 66/min (exp4,1852) zu 69/min (exp4,2295), was einem Anstieg von 4,5 % entspricht.

In Abbildung 13 sind die logarithmierten Herzfrequenzen mittels Boxplots graphisch dargestellt. Dort wird die größte Steigerung der logarithmierten Herzfrequenz bei Patientin 1 deutlich.

**Tabelle 7: Mittelwerte der Herzfrequenzen der einzelnen Probanden in 1/min; (zurücktransformiert, vgl. Tabelle 47)**

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	1	4	73	92	82	1
	3	2	104	119	111	1
2	1	19	60	74	66	1
	3	18	60	84	69	1
3	1	20	69	87	76	1
	3	20	73	94	83	1
4	1	11	63	78	69	1
	3	10	71	83	77	1

SD=Standardabweichung



**Abbildung 13: Gegenüberstellung der Logarithmen der Herzfrequenz der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse;**

**Ordinate: Patientennummer, Abszisse: logarithmierte Herzfrequenz; Patient 1: t<sub>1</sub>: N = 4, t<sub>3</sub>: N = 2; Patient 2: t<sub>1</sub>: N = 19, t<sub>3</sub>: N = 18; Patient 3: t<sub>1</sub>: N = 20, t<sub>3</sub>: N = 20; Patient 4: t<sub>1</sub>: N = 11, t<sub>3</sub>: N = 10**

**Tabelle 8: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „logarithmierte Herzfrequenz“**

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Konstanter Term	1	4,23	1593,85	<0,001
Zeitpunkt	1	50,12	7,27	0,010
Gewicht [kg]	1	3,84	3,92	0,122
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	52,39	9,44	0,003
Interaktion: Gewicht [kg] * Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	52,04	6,27	0,015

Der Logarithmus der Herzfrequenz steht sowohl zum Zeitpunkt ( $p = 0,01$ ) als auch zur Interaktion von Gewicht und Ultrafiltrationsrate ( $p = 0,015$ ) in einem signifikanten Zusammenhang. Die  $p$ -Werte der einzelnen Variablen „Gewicht“ und „Ultrafiltrationsrate“ wurden nicht weiter verwendet, da sie durch die signifikante Interaktion einzeln nicht mehr aussagekräftig sind. (vgl. Tabelle 8)

Im Mittel weicht der Wert der logarithmierten Herzfrequenz für Zeitpunkt 1 um  $-0,05$  in einem 95 %-Konfidenzintervall von  $-0,08$  bis  $-0,01$  von Zeitpunkt 3 ab. Das bedeutet nach Rücktransformation ( $\exp(-0,048)$ ), dass der Wert der Herzfrequenz zu Zeitpunkt 1 durchschnittlich das 0.953-fache des Werts zu Zeitpunkt 3 beträgt.

Die Korrelation der Herzfrequenz mit der Interaktion liegt bei 0.9999 ( $\exp(-0,0001)$ ).

**Tabelle 9: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „logarithmierte Herzfrequenz“; Parameter zu Messzeitpunkt 3 vom gemischten linearen Modell auf null gesetzt; vollständige Tabelle siehe Tabelle 48 im Anhang 7.7**

Parameter	Schätzung	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	4,55	<0,001	4,24	4,85
Zeitpunkt 1	-0,05	0,010	-0,08	-0,01
Zeitpunkt 3	0	.	.	.
Gewicht [kg]	-0,01	0,122	-0,02	0,00
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	0,01	0,003	0,00	0,01
Interaktion: Gewicht [kg] * Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	0,00	0,015	0,00	0,00

**Tabelle 10: Schätzungen der Mittelwerte der Herzfrequenz; (zurücktransformiert)**  
 Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet:  
 Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580; vollständige Tabelle für die  
 logarithmierte Herzfrequenz siehe Tabelle 49 im Anhang 7.7

Zeitpunkt	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %	
		Untergrenze	Obergrenze
1	72	63	82
3	75	66	86

In Tabelle 10 sind die geschätzten Mittelwerte des Modells zurücktransformiert abgebildet (vgl. Tabelle 49 im Anhang 7.7). Von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3 nimmt die Herzfrequenz um durchschnittlich 3/min zu, sie steigt also im Mittel von 72/min (exp4,271) auf 75/min (exp4,319). Das entspricht einer Zunahme von 4,9 %. (vgl. Tabelle 6: Mittelwerte der Herzfrequenzen in 1/min)

Zusammenfassend besteht ein signifikanter Anstieg der HF von 4,9 % nach Eliminierung der zufälligen Effekte. Die Nullhypothese kann nicht widerlegt werden (Unterschied <10 %) und die Hypothese H1 muss daher verworfen werden.

### 3.3.2 Schlagvolumen (SV)

In Abbildung 14 ist die Verteilung der abhängigen Variable „Schlagvolumen“ zu sehen. Das in Tabelle 11 aufgelistete mittlere Schlagvolumen liegt vor der Dialyse, im Zeitpunkt 1, bei durchschnittlich 85,09 ml und nach der Dialyse, im Zeitpunkt 3, bei 70,71 ml. Im Mittel sinkt das Schlagvolumen um 14,37 ml, das entspricht einer Abnahme von 16,9 %.

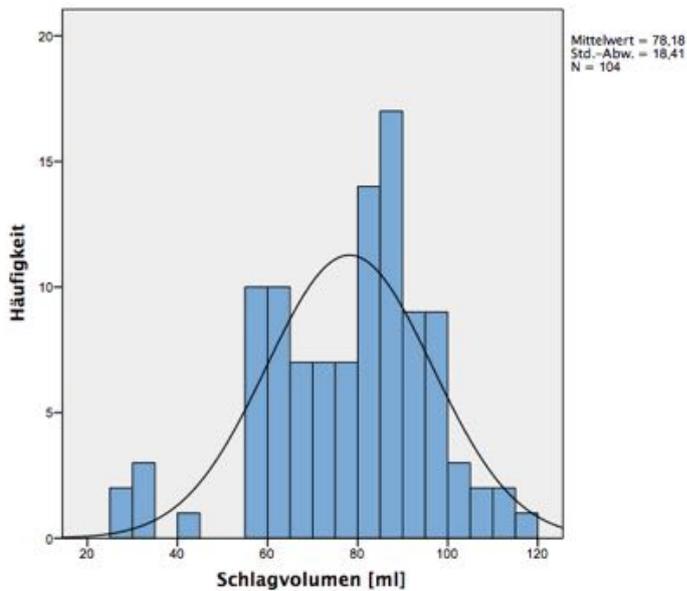


Abbildung 14: Verteilung der Variable „Schlagvolumen“;  
Ordinate: Schlagvolumen in ml, Abszisse: Häufigkeit; gesamt N = 104

Tabelle 11: Mittelwerte der Schlagvolumina in ml

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	54	30,17	115,66	85,09	18,89
3	50	26,68	101,15	70,71	14,73

SD=Standardabweichung

Betrachtet man die Daten der vier Probanden getrennt (vgl. Tabelle 12), fällt das Schlagvolumen während der Dialyse bei Patientin 1, welche absolut die niedrigsten Schlagvolumina aufweist, im Mittel von 33,90 ml auf 27,23 ml. Das entspricht einer Differenz von 6,67 ml (19,7 %). Bei Patient 2 nimmt das mittlere Schlagvolumen von 95,25 ml auf 84,77 ml ab (10,47 ml  $\hat{=}$  11,0 %), bei Patientin 3 von 81,94 ml auf 62,95 ml (18,99 ml  $\hat{=}$  23,2 %) und bei Patient 4 von 91,88 ml auf 69,63 ml (22,25 ml  $\hat{=}$  24,2 %). Diese Daten sind graphisch in Abbildung 15 dargestellt.

Tabelle 12: Mittelwerte der Schlagvolumina der einzelnen Probanden in ml

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	1	4	30,17	43,40	33,90	6,35
	3	2	26,68	27,78	27,23	0,78
2	1	19	76,74	112,85	95,25	9,95
	3	18	72,34	101,15	84,77	7,43
3	1	20	57,23	104,77	81,94	12,65
	3	20	55,50	74,63	62,95	5,43
4	1	11	80,45	115,66	91,88	9,10
	3	10	59,93	83,39	69,63	7,95

SD=Standardabweichung

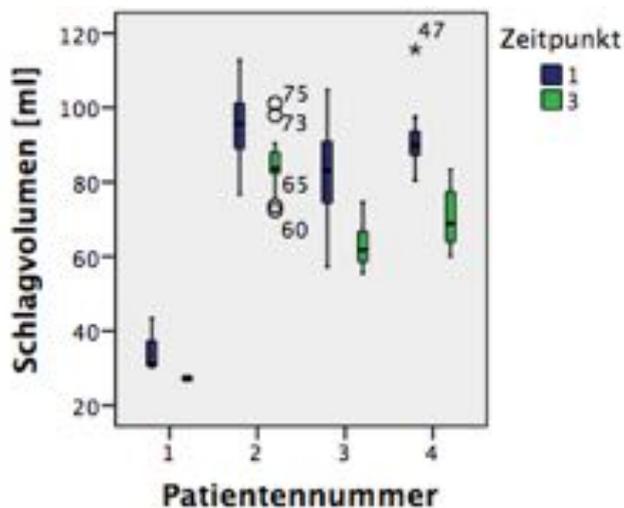


Abbildung 15: Gegenüberstellung der Schlagvolumina der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse;

Ordinate: Patientennummer, Abszisse: Schlagvolumen in ml; Patient 1: t<sub>1</sub>: N = 4, t<sub>3</sub>: N = 2; Patient 2: t<sub>1</sub>: N = 19, t<sub>3</sub>: N = 18; Patient 3: t<sub>1</sub>: N = 20, t<sub>3</sub>: N = 20; Patient 4: t<sub>1</sub>: N = 11, t<sub>3</sub>: N = 10

Tabelle 13: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Schlagvolumen“

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Konstanter Term	1	10,91	3,08	0,107
Zeitpunkt	1	59,20	64,59	<0,001
Gewicht [kg]	1	8,34	99,22	<0,001
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	63,01	3,89	0,053
Interaktion: Gewicht [kg] * Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	55,84	6,90	0,011

Tabelle 13 zeigt, dass der Unterschied des Schlagvolumens zu den zwei Zeitpunkten auf einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 5\%$  hoch signifikant ( $p < 0,001$ ) ist. Nach erfolgter hierarchischer Rückwärtseliminierung (wie in Abschnitt 2.4 beschrieben) wurde ein signifikanter Unterschied des SV in Bezug auf die Interaktion von Gewicht und Ultrafiltrationsrate festgestellt ( $p = 0,011$ ). Die p-Werte der einzelnen unabhängigen Variablen, Gewicht und Ultrafiltrationsrate, wurden nicht mehr berücksichtigt.

Das Modell schätzte die Abnahme des Schlagvolumens auf durchschnittlich 11,96 ml zwischen Zeitpunkt 1 und 3, was einen statistisch signifikanten Abfall darstellt ( $p < 0,001$ ). Dieser Wert liegt im zugehörigen 95 %-Konfidenzintervall zwischen 8,98 und 14,93 ml. Mit der Interaktion von Gewicht und Ultrafiltrationsrate korreliert das SV negativ (-0,01). (vgl. Tabelle 14)

**Tabelle 14: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Schlagvolumen“; Parameter zu Messzeitpunkt 3 vom gemischten linearen Modell auf null gesetzt; vollständige Tabelle siehe Tabelle 50 im Anhang 7.7**

Parameter	Schätzung	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	-22,84	0,037	-44,08	-1,60
Zeitpunkt 1	11,96	<0,001	8,98	14,93
Zeitpunkt 3	0	.	.	.
Gewicht [kg]	2,57	<0,001	1,98	3,16
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	0,30	0,053	0,00	0,60
Interaktion: Gewicht [kg] * Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	-0,01	0,011	-0,02	0,00

**Tabelle 15: Schätzungen der Mittelwerte des Schlagvolumens in ml; Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580; vollständige Tabelle siehe Tabelle 51 im Anhang 7.7**

Zeitpunkt	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %	
		Untergrenze	Obergrenze
1	84,84	77,35	92,33
3	72,88	62,67	83,09

In Tabelle 15 sind die vom Modell geschätzten Mittelwerte für das Schlagvolumen zu den Zeitpunkten 1 und 3 abgebildet. Dabei wird von einem mittleren Gewicht von 37,86 kg und einer mittleren Ultrafiltrationsrate von 11,46 ml/kg ausgegangen. Die geschätzte Abnahme von 11,96 ml entspricht bei einem geschätzten Schlagvolumen

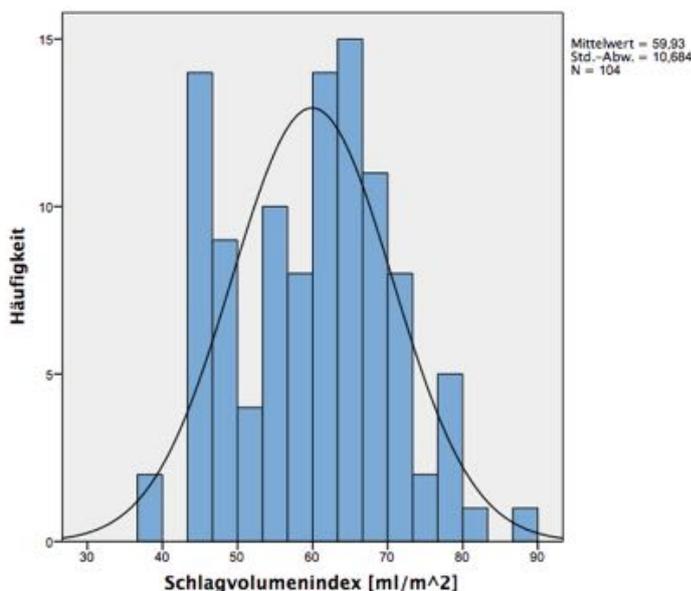
von 84,84 ml vor der Dialyse 14,1 %. (vgl. Tabelle 11: Mittelwerte der Schlagvolumina in ml)

Das SV fällt während der Dialyse signifikant um 14,1 %, sodass die Nullhypothese verworfen und die Hypothese H2 bestätigt wird.

### 3.3.3 Schlagvolumenindex (SI)

Abbildung 16 zeigt die Verteilung der abhängigen Variable „Schlagvolumenindex<sup>7</sup>“.

In Tabelle 16 werden die mittleren Schlagvolumenindizes aufgelistet. Vor Beginn der Dialyse liegt der Mittelwert bei 65,61 ml/m<sup>2</sup> und fällt danach auf 53,80 ml/m<sup>2</sup>. Dieser Unterschied von 11,81 ml/m<sup>2</sup> entspricht einer Verringerung um 18,0 %.



**Abbildung 16: Verteilung der Variable „Schlagvolumenindex“;**  
Ordinate: Schlagvolumenindex in ml/m<sup>2</sup>, Abszisse: Häufigkeit; gesamt N = 104

**Tabelle 16: Mittelwerte der Schlagvolumenindizes in ml/m<sup>2</sup>**

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	54	43,37	89,09	65,61	9,68
3	50	37,19	71,94	53,80	8,05

SD=Standardabweichung

<sup>7</sup> Der Schlagvolumenindex bezieht sich in dieser Arbeit immer auf die Körperoberfläche (BSA) und wird im Folgenden ohne diese Zusatzbeschriftung genannt.

Tabelle 17: Mittelwerte der Schlagvolumenindizes der einzelnen Probanden in ml/m<sup>2</sup>

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	1	4	43,37	61,06	48,10	8,65
	3	2	37,19	39,94	38,56	1,94
2	1	19	57,09	80,89	69,17	6,55
	3	18	53,38	71,94	61,62	4,81
3	1	20	45,61	79,28	63,09	9,16
	3	20	43,36	57,84	48,52	3,94
4	1	11	61,05	89,09	70,39	7,25
	3	10	45,48	64,23	53,34	6,32

SD=Standardabweichung

Die Mittelwerte für die einzelnen Patient/innen sind in Tabelle 17 und in Abbildung 17 dargestellt. Die niedrigsten durchschnittlichen Schlagvolumenindizes liegen bei Patientin 1 vor, bei der der mittlere SI von 48,10 ml/m<sup>2</sup> auf 38,56 ml/m<sup>2</sup> sinkt. Die Abnahme beträgt 9,54 ml/m<sup>2</sup> (19,8 %). Bei Patient 2 fällt der SI von 69,17 ml/m<sup>2</sup> auf 61,62 ml/m<sup>2</sup> (10,9 %), bei Patientin 3 von 63,09 ml/m<sup>2</sup> auf 48,52 ml/m<sup>2</sup> (23,1 %) und bei Patient 4 um 24,4 %, was die größte prozentuale Abnahme darstellt, von 70,39 ml/m<sup>2</sup> auf 53,34 ml/m<sup>2</sup>.

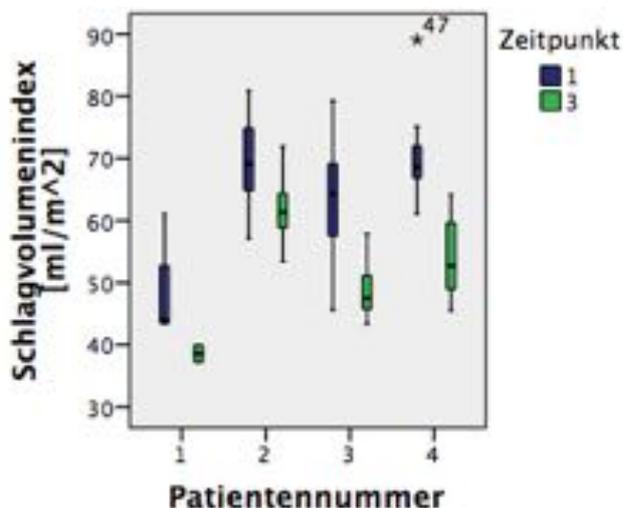


Abbildung 17: Gegenüberstellung des Schlagvolumenindex der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse;

Ordinate: Patientennummer, Abszisse: Schlagvolumenindex in ml/m<sup>2</sup>; Patient 1: t<sub>1</sub>: N = 4, t<sub>3</sub>: N = 2; Patient 2: t<sub>1</sub>: N = 19, t<sub>3</sub>: N = 18; Patient 3: t<sub>1</sub>: N = 20, t<sub>3</sub>: N = 20; Patient 4: t<sub>1</sub>: N = 11, t<sub>3</sub>: N = 10

Tabelle 18 zeigt, dass sowohl ein hoch signifikanter Unterschied des Schlagvolumenindex zu den zwei Zeitpunkten ( $p < 0,001$ ) als auch eine signifikante Beziehung zur Interaktion von Gewicht und Ultrafiltrationsrate ( $p = 0,026$ ) vorliegt.

Der Schlagvolumenindex verringert sich von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3 um  $8,77 \text{ ml/m}^2$ . Dieser Wert befindet sich in dem 95 %-Konfidenzintervall zwischen 6,52 und 11,02. Mit der Interaktion von Gewicht und Ultrafiltrationsrate korreliert der Schlagvolumenindex negativ ( $-0,01$ ) auf einem Signifikanzniveau von  $p = 0,026$ . Diese Beziehungen sind in Tabelle 19 aufgezeigt.

**Tabelle 18: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Schlagvolumenindex“**

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Konstanter Term	1	17,91	14,63	0,001
Zeitpunkt	1	52,93	61,25	<0,001
Gewicht [kg]	1	12,97	29,48	<0,001
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	60,03	1,44	0,235
Interaktion: Gewicht [kg] * Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	45,79	5,32	0,026

**Tabelle 19: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Schlagvolumenindex“;**

Parameter zu Messzeitpunkt 3 vom gemischten linearen Modell auf null gesetzt; vollständige Tabelle siehe Tabelle 52 im Anhang 7.7

Parameter	Schätzung	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	21,18	0,006	6,97	35,39
Zeitpunkt 1	8,77	<0,001	6,52	11,02
Zeitpunkt 3	0	.	.	.
Gewicht [kg]	0,95	<0,001	0,57	1,33
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	0,14	0,235	-0,09	0,37
Interaktion: Gewicht [kg] * Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	-0,01	0,026	-0,01	0,00

**Tabelle 20: Schätzungen der Mittelwerte des Schlagvolumenindex in ml/m<sup>2</sup>;**  
**Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet:**  
**Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580; vollständige Tabelle siehe**  
**Tabelle 53 im Anhang 7.7**

Zeitpunkt	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %	
		Untergrenze	Obergrenze
1	64,42	60,54	68,31
3	55,65	49,66	61,65

In Tabelle 20 sind die Schätzungen des Modells für die Mittelwerte der Schlagvolumenindizes zu den beiden Zeitpunkten zu finden. Diese werden für ein durchschnittliches Gewicht von 37,86 kg und einen mittleren Flüssigkeitsentzug von 11,46 ml/kg Körpergewicht berechnet. Nach dem Herausfiltern der zufälligen Effekte ergibt sich daraus ein Mittelwert von 64,42 ml/m<sup>2</sup> zu t<sub>1</sub> und ein durchschnittlicher Schlagvolumenindex von 55,65 ml/m<sup>2</sup> zu t<sub>3</sub>. Das entspricht einer Abnahme von 13,6 %. (vgl. Tabelle 16: Mittelwerte der Schlagvolumenindizes in ml/m<sup>2</sup>)

Zusammengefasst sinkt der SI signifikant um 13,6 %, sodass die Hypothese H3 zutrifft und die Nullhypothese zurückgewiesen wird.

### 3.3.4 Herzzeitvolumen (HZV)

Abbildung 18 stellt die Verteilung der abhängigen Variable „Herzzeitvolumen“ dar.

In Tabelle 21 sind die Mittelwerte des Herzzeitvolumens zu den Zeitpunkten vor und nach der Dialyse aufgezeichnet. Das HZV fällt während der Dialyse durchschnittlich von 6,02 l/min auf 5,39 l/min. Diese Differenz beträgt 0,62 l/min (10,4 %).

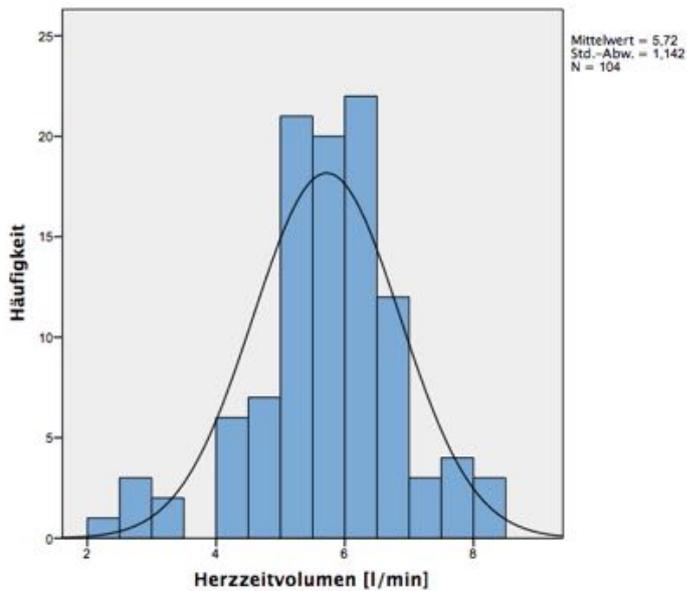


Abbildung 18: Verteilung der Variable „Herzzeitvolumen“;  
Ordinate: Herzzeitvolumen in l/min, Abszisse: Häufigkeit; gesamt N = 104

Tabelle 21: Mittelwerte der Herzzeitvolumina in l/min

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	54	2,23	8,34	6,02	1,26
3	50	2,88	7,24	5,39	0,91

SD=Standardabweichung

Tabelle 22 und Abbildung 19 zeigen eine Übersicht der Mittelwerte der einzelnen Patienten zu  $t_1$  und  $t_3$ . Bei Patientin 1 liegt eine Zunahme um 0,23 l/min (8,3 %) vor. Bei den anderen Probanden nimmt das Herzzeitvolumen um 6,5 % bei Patient 2, um 16,2 % bei Patientin 3 und um 15,7 % bei Patient 4 ab.

Tabelle 22: Mittelwerte der Herzzeitvolumina der einzelnen Probanden in l/min

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	1	4	2,23	3,28	2,79	0,43
	3	2	2,88	3,17	3,02	0,21
2	1	19	4,90	8,19	6,27	0,77
	3	18	4,31	7,24	5,87	0,82
3	1	20	4,71	8,09	6,23	1,00
	3	20	4,19	6,58	5,22	0,66
4	1	11	5,15	8,34	6,36	0,93
	3	10	4,24	6,10	5,36	0,70

SD=Standardabweichung

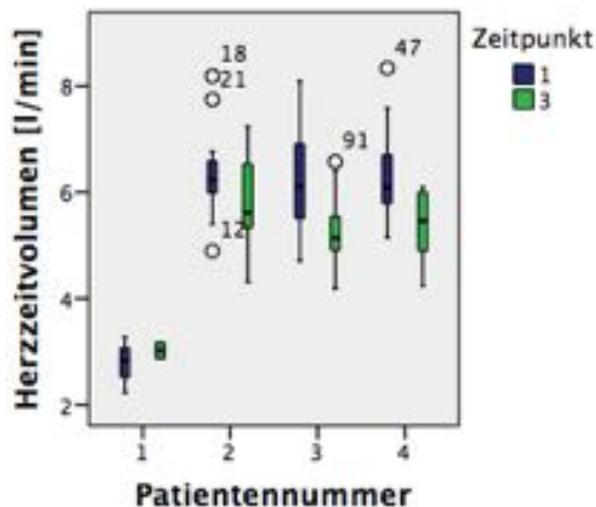


Abbildung 19: Gegenüberstellung des Herzzeitvolumens der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse;

Ordinate: Patientennummer, Abszisse: Herzzeitvolumen in l/min; Patient 1: t<sub>1</sub>: N = 4, t<sub>3</sub>: N = 2; Patient 2: t<sub>1</sub>: N = 19, t<sub>3</sub>: N = 18; Patient 3: t<sub>1</sub>: N = 20, t<sub>3</sub>: N = 20; Patient 4: t<sub>1</sub>: N = 11, t<sub>3</sub>: N = 10

Tabelle 23: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Herzzeitvolumen“

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Konstanter Term	1	4,96	0,02	0,906
Zeitpunkt	1	54,55	12,52	0,001
Gewicht [kg]	1	3,76	46,45	0,003
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	53,21	0,25	0,617

Das Herzzeitvolumen korreliert signifikant mit dem Zeitpunkt ( $p = 0,001$ ) und dem Gewicht ( $p = 0,003$ ). Mit der Ultrafiltrationsrate gibt es keinen signifikanten Zusammenhang ( $p = 0,617$ ). (vgl. Tabelle 23)

Das HZV sinkt von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3 um 0,57 l/min bei einem 95 %-Konfidenzintervall [0,25; 0,89]. Das Gewicht korreliert mit dem HZV positiv. Nimmt das Gewicht um eine Einheit ab, so fällt das HZV um 0,15 l/min. Dieser Unterschied ist signifikant ( $p = 0,003$ ) und liegt im 95 %-Konfidenzintervall zwischen 0,09 l/min und 0,21 l/min. (vgl. Tabelle 24)

**Tabelle 24: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Herzzeitvolumen“; Parameter zu Messzeitpunkt 3 vom gemischten linearen Modell auf null gesetzt; vollständige Tabelle siehe Tabelle 54 im Anhang 7.7**

Parameter	Schätzung	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	-0,18	0,837	-2,29	1,92
Zeitpunkt 1	0,57	0,001	0,25	0,89
Zeitpunkt 3	0	.	.	.
Gewicht [kg]	0,15	0,003	0,09	0,21
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	0,00	0,617	-0,01	0,01

**Tabelle 25: Schätzungen der Mittelwerte des Herzzeitvolumens in l/min; Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580; vollständige Tabelle siehe Tabelle 55 im Anhang 7.7**

Zeitpunkt	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %	
		Untergrenze	Obergrenze
1	6,07	4,99	7,15
3	5,51	4,16	6,85

In Tabelle 25 sind die von dem Modell geschätzten Mittelwerte für ein durchschnittliches Gewicht von 37,86 kg und eine durchschnittliche Ultrafiltrationsrate von 11,46 ml/kg abgebildet. Das Absinken um 0,57 l/min entspricht bei dem geschätzten Mittelwert zu Zeitpunkt 1 9,3 %. (vgl. Tabelle 21: Mittelwerte der Herzzeitvolumina in l/min)

Das HZV nimmt signifikant um 9,3 % ab. Die Hypothese H4 wird verworfen und die Nullhypothese, der Unterschied sei <10 %, ist gültig.

### 3.3.5 Herzindex (HI)

Abbildung 20 zeichnet die Verteilung der abhängigen Variable „Herzindex<sup>8</sup>“ auf.

In Tabelle 26 wurden die Mittelwerte zu den zwei Zeitpunkten gegenübergestellt. Von einem mittleren Herzindex von 4,67 (l/min)/m<sup>2</sup> fällt der Wert auf 4,14 (l/min)/m<sup>2</sup>. Diese Verringerung des HI von 0,53 (l/min)/m<sup>2</sup> entspricht 11,3 %.

<sup>8</sup> Der Herzindex bezieht sich in dieser Arbeit immer auf die Körperoberfläche (BSA) und wird im Folgenden ohne diese Zusatzbeschriftung genannt.

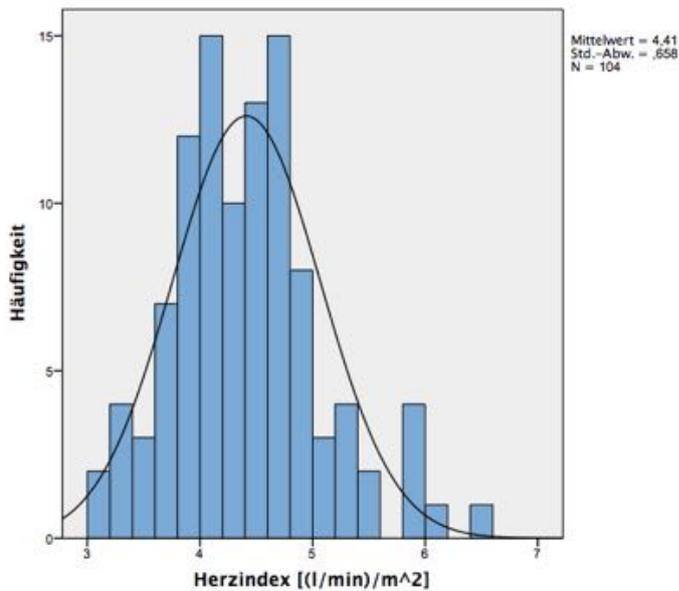


Abbildung 20: Verteilung der Variable „Herzindex“;  
Ordinate: Herzindex in (l/min)/m<sup>2</sup>, Abszisse: Häufigkeit; gesamt N = 104

Tabelle 26: Mittelwerte der Herzindizes in (l/min)/m<sup>2</sup>

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	54	3,21	6,42	4,67	0,67
3	50	3,18	5,20	4,14	0,52

SD=Standardabweichung

Für die einzelnen Probanden sind die Mittelwerte der Herzindizes in Tabelle 27 aufgelistet. Bei Probandin 1 steigt der durchschnittliche Herzindex von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3 von 3,96 (l/min)/m<sup>2</sup> auf 4,23 (l/min)/m<sup>2</sup>. Bei den anderen Probanden sinken die Werte von t<sub>1</sub> zu t<sub>3</sub>. Der mittlere HI von Proband 2 nimmt um 0,29 (l/min)/m<sup>2</sup> (6,4 %) ab, von Probandin 3 um 0,78 (l/min)/m<sup>2</sup> (16,2 %) und von Proband 4 um 0,77 (l/min)/m<sup>2</sup> (15,7 %). Eine zugehörige Graphik ist in Abbildung 21 dargestellt.

Tabelle 27: Mittelwerte der Herzindizes der einzelnen Probanden in (l/min)/m<sup>2</sup>

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	1	4	3,21	4,62	3,96	0,58
	3	2	4,14	4,42	4,28	0,20
2	1	19	3,65	5,87	4,56	0,51
	3	18	3,18	5,20	4,26	0,56
3	1	20	3,70	6,10	4,80	0,73
	3	20	3,20	5,10	4,02	0,49
4	1	11	3,91	6,42	4,87	0,73
	3	10	3,24	4,70	4,11	0,55

SD=Standardabweichung

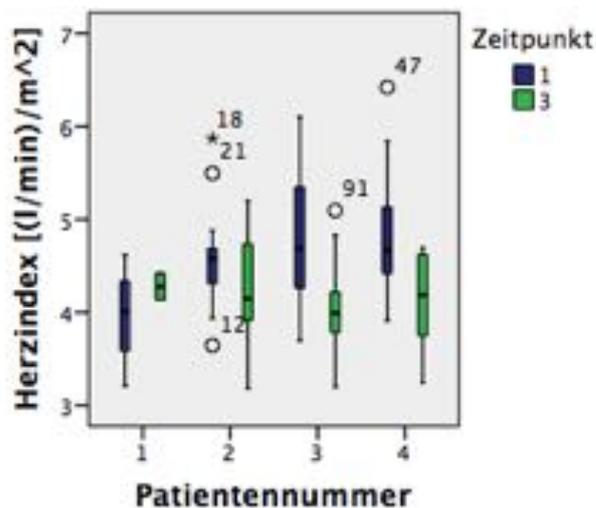


Abbildung 21: Gegenüberstellung der Herzindizes der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse;

Ordinate: Patientennummer, Abszisse: Herzindex in (l/min)/m<sup>2</sup>; Patient 1: t<sub>1</sub>: N = 4, t<sub>3</sub>: N = 2; Patient 2: t<sub>1</sub>: N = 19, t<sub>3</sub>: N = 18; Patient 3: t<sub>1</sub>: N = 20, t<sub>3</sub>: N = 20; Patient 4: t<sub>1</sub>: N = 11, t<sub>3</sub>: N = 10

Tabelle 28 zeigt, dass sowohl bezüglich der unabhängigen Variable „Zeitpunkt“ als auch bezüglich der Interaktion von Gewicht und Ultrafiltrationsrate ein signifikanter Zusammenhang besteht. Tabelle 29 zeigt, dass von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3 der Herzindex um 0,41 (l/min)/m<sup>2</sup> bei einem 95 %-Konfidenzintervall [0,18; 0,65] und einem p = 0,001 sinkt. Mit der Interaktion von Gewicht und Ultrafiltrationsrate korreliert der Herzindex negativ (-0,001) bei einem p = 0,017.

**Tabelle 28: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Herzindex“**

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Konstanter Term	1	10,79	28,84	<0,001
Zeitpunkt	1	51,31	12,43	0,001
Gewicht [kg]	1	7,52	5,95	0,043
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	55,14	4,23	0,044
Interaktion: Gewicht [kg] * Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	49,41	6,06	0,017

**Tabelle 29: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Herzindex“; Parameter zu Zeitpunkt 3 vom gemischten linearen Modell auf null gesetzt; vollständige Tabelle siehe Tabelle 56 im Anhang 7.7**

Parameter	Schätzung	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	2,88	<0,001	1,60	4,16
Zeitpunkt 1	0,41	0,001	0,18	0,65
Zeitpunkt 3	0	.	.	.
Gewicht [kg]	0,04	0,043	0,00	0,07
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	0,03	0,044	0,00	0,05
Interaktion: Gewicht [kg] * Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	0,00	0,017	0,00	0,00

**Tabelle 30: Schätzungen der Mittelwerte des Herzindex in (l/min)/m<sup>2</sup>; Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580; vollständige Tabelle siehe Tabelle 57 im Anhang 7.7**

Zeitpunkt	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %	
		Untergrenze	Obergrenze
1	4,60	4,12	5,08
3	4,19	3,56	4,81

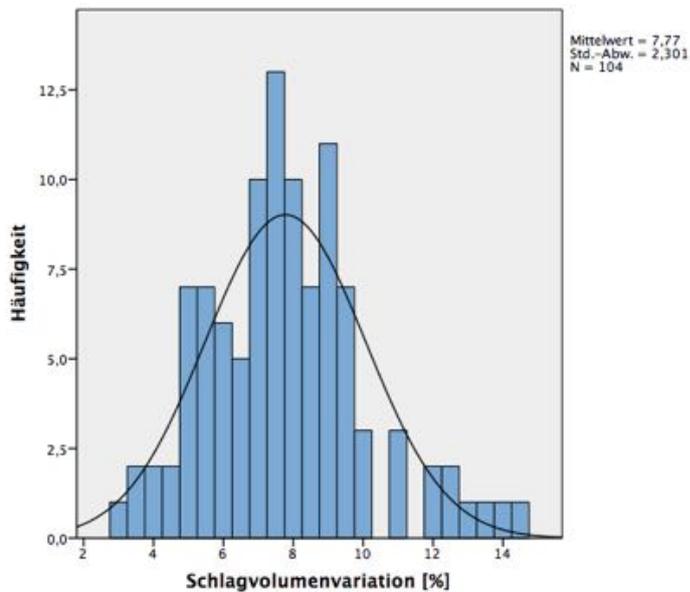
Die von dem Modell geschätzten Mittelwerte bei einem durchschnittlichen Gewicht von 37,86 kg und einer durchschnittlichen Ultrafiltrationsrate von 11,46 ml/kg sind in Tabelle 30 abgebildet. Der geschätzte mittlere Herzindex sinkt von 4,60 (l/min)/m<sup>2</sup> auf 4,19 (l/min)/m<sup>2</sup> um 0,41 (l/min)/m<sup>2</sup> (9,0 %). (vgl. Tabelle 26: Mittelwerte der Herzindizes in (l/min)/m<sup>2</sup>)

Der HI sinkt zusammenfassend signifikant um 9,0 %, womit die Nullhypothese bestätigt und die Hypothese H5 widerlegt wird.

### 3.3.6 Schlagvolumenvariation (SVV)

Die Abbildung 22 zeigt die Verteilung der Variable „Schlagvolumenvariation“.

Die mittlere Schlagvolumenvariation beträgt zu Zeitpunkt 1 7,6 % und zu Zeitpunkt 3 7,9 %, sie steigt also um 0,3 Prozentpunkte (3,9 %) an. (Tabelle 31)



**Abbildung 22: Verteilung der Variable „Schlagvolumenvariation“;**  
**Ordinate: Schlagvolumenvariation in %, Abszisse: Häufigkeit; gesamt N = 104**

**Tabelle 31: Mittelwerte der Schlagvolumenvariationen in %**

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	54	3,0	14,5	7,6	2,5
3	50	5,0	14,0	7,9	2,0

SD=Standardabweichung

Tabelle 32 stellt eine Übersicht über die Mittelwerte der Schlagvolumenvariation der einzelnen Probanden dar. Die durchschnittliche SVV sinkt bei Patientin 1 um 1,6 Prozentpunkte (15,8 %) von 10,1 % auf 8,5 % und bei Patient 2 um 1,4 Prozentpunkte (16,3 %) von 8,6 % auf 7,2 %. Bei Patientin 3 nimmt die mittlere SVV von 6,7 % auf 8,6 % zu, also um 1,9 Prozentpunkte (28,4 %), und bei Patient 4 von 6,7 % auf 7,9 %, also um 1,2 Prozentpunkte (17,9 %). Eine graphische Darstellung liefert Abbildung 23.

Tabelle 32: Mittelwerte der Schlagvolumenvariationen der einzelnen Probanden in %

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	1	4	5,5	14,5	10,1	3,9
	3	2	7,0	10,0	8,5	2,1
2	1	19	5,0	13,0	8,6	2,1
	3	18	5,0	12,5	7,2	1,9
3	1	20	3,0	12,0	6,7	2,4
	3	20	5,0	14,0	8,6	2,2
4	1	11	4,0	9,5	6,7	1,8
	3	10	5,5	11,0	7,9	1,9

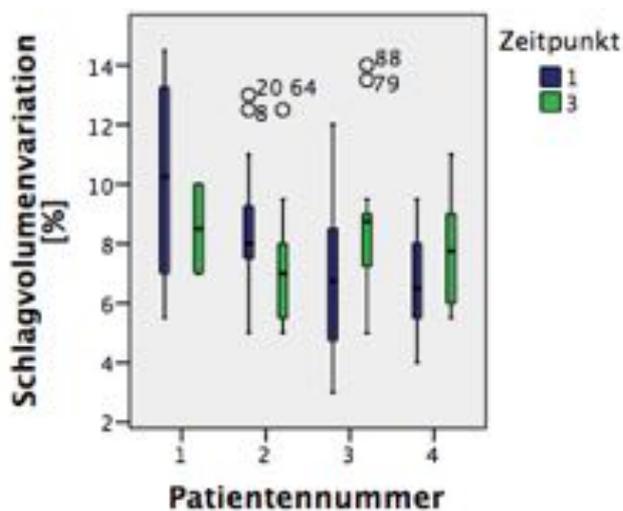


Abbildung 23: Gegenüberstellung der Schlagvolumenvariationen der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse;

Ordinate: Patientennummer, Abszisse: Stroke volume variation in %; Patient 1: t<sub>1</sub>: N = 4, t<sub>3</sub>: N = 2; Patient 2: t<sub>1</sub>: N = 19, t<sub>3</sub>: N = 18; Patient 3: t<sub>1</sub>: N = 20, t<sub>3</sub>: N = 20; Patient 4: t<sub>1</sub>: N = 11, t<sub>3</sub>: N = 10

Es besteht kein signifikanter Unterschied der SVV zwischen den Zeitpunkten ( $p = 0,219$ ). Zu der Interaktion von Gewicht und Ultrafiltrationsrate liegt eine signifikante Beziehung vor ( $p = 0,038$ ), sodass die einzelnen p-Werte des Gewichts und der Ultrafiltrationsrate nicht betrachtet wurden. (vgl. Tabelle 33) Der signifikante Zusammenhang ist positiv (0,004) in einem 95 %-Konfidenzintervall von 0,00 bis 0,01. (vgl. Tabelle 34)

**Tabelle 33: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Schlagvolumenvariation“**

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Konstanter Term	1	8,85	18,26	0,002
Zeitpunkt	1	57,36	1,55	0,219
Gewicht [kg]	1	6,77	1,67	0,239
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	62,82	1,92	0,171
Interaktion: Gewicht [kg]* Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	59,91	4,48	0,038

**Tabelle 34: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Schlagvolumenvariation“;**  
Parameter zu Zeitpunkt 3 vom gemischten linearen Modell auf null gesetzt; vollständige Tabelle siehe Tabelle 58 im Anhang 7.7

Parameter	Schätzung	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	10,1	0,002	4,5	15,7
Zeitpunkt 1	0,7	0,219	-0,4	1,8
Zeitpunkt 3	0	.	.	.
Gewicht [kg]	-0,1	0,239	-0,2	0,1
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	-0,1	0,171	-0,2	0,0
Interaktion: Gewicht [kg] * Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	0,0	0,038	0,0	0,0

**Tabelle 35: Schätzungen der Mittelwerte der Schlagvolumenvariation in %;**  
Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580; vollständige Tabelle siehe Tabelle 59 im Anhang 7.7

Zeitpunkt	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %	
		Untergrenze	Obergrenze
1	8,2	6,2	10,2
3	7,5	5,3	9,7

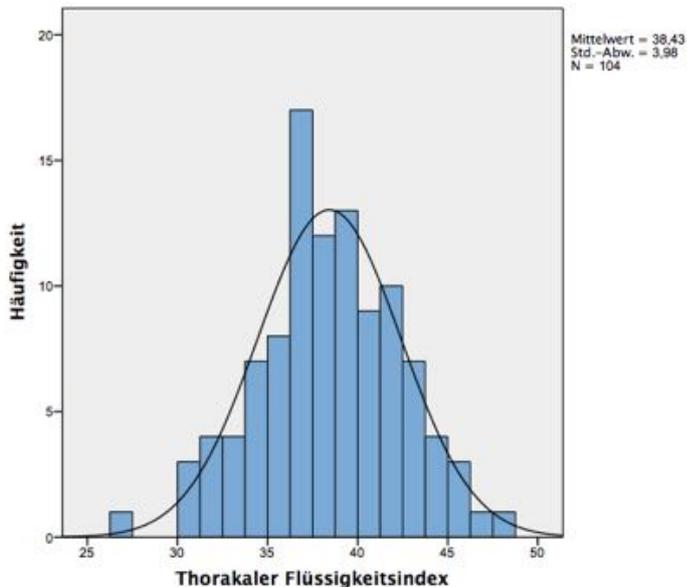
Die vom Modell geschätzten Mittelwerte der SVV sind in Tabelle 35 aufgezeichnet. Von Zeitpunkt 1 zu 3 sinkt die SVV um 0,7 Prozentpunkte von 8,2 % auf 7,5 % (entspricht einer Abnahme von 8,5 % bezogen auf die beiden Mittelwerte). (vgl. Tabelle 31: Mittelwerte der Schlagvolumenvariationen in %)

Bei der SVV gibt es keinen signifikanten Unterschied vor und nach der Dialyse. Die Abnahme um 8,5 % bestätigt die Nullhypothese.

### 3.3.7 Thorakaler Flüssigkeitsindex (TFC)

Abbildung 24 stellt eine Übersicht über die Verteilung der Daten der Variable „Thorakaler Flüssigkeitsindex“ dar.

In Tabelle 36 sind die Mittelwerte des thorakalen Flüssigkeitsindex zu den Zeitpunkten 1 und 3 dargestellt. Von  $t_1$  zu  $t_3$  gibt es einen Abfall von 40,54 zu 36,15. Der Unterschied von 4,40 stellt 10,8 % des TFC vor der Dialyse dar.



**Abbildung 24: Verteilung der Variable „Thorakaler Flüssigkeitsindex“;**  
**Ordinate: Thorakaler Flüssigkeitsindex, Abszisse: Häufigkeit; gesamt N = 104**

**Tabelle 36: Mittelwerte der thorakalen Flüssigkeitsindizes**

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	54	33,70	48,00	40,54	3,23
3	50	26,30	44,20	36,15	3,43

SD=Standardabweichung

In Tabelle 37 sowie in Abbildung 25 sind die Mittelwerte des TFC für die einzelnen Patienten abgebildet.

Der mittlere thorakale Flüssigkeitsindex von Patientin 1 fällt von einem Mittelwert von 39,59 auf 29,08 und von Patient 2 von 40,36 auf 38,68. Bei Patientin 3 sinkt dieser von 40,42 auf 34,34 und bei Patient 4 von 41,44 auf 36,80. Die Differenz ist bei Patientin 1 mit 10,51 (26,5 %) am größten. Danach folgt Patientin 3 mit einem Unterschied von 6,08 (15,0 %), Patient 4 mit 4,64 (11,2 %) und die niedrigste Differenz liegt bei Patient 2 mit 1,78 (4,4 %) vor.

Tabelle 37: Mittelwerte der thorakalen Flüssigkeitsindizes der einzelnen Probanden

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	1	4	33,90	48,00	39,59	6,44
	3	2	26,30	31,85	29,08	3,92
2	1	19	35,50	45,00	40,36	2,29
	3	18	33,05	44,20	38,58	2,92
3	1	20	33,70	47,45	40,42	3,76
	3	20	30,15	39,35	34,34	2,57
4	1	11	37,95	45,35	41,44	2,30
	3	10	34,30	38,40	36,80	1,31

SD=Standardabweichung

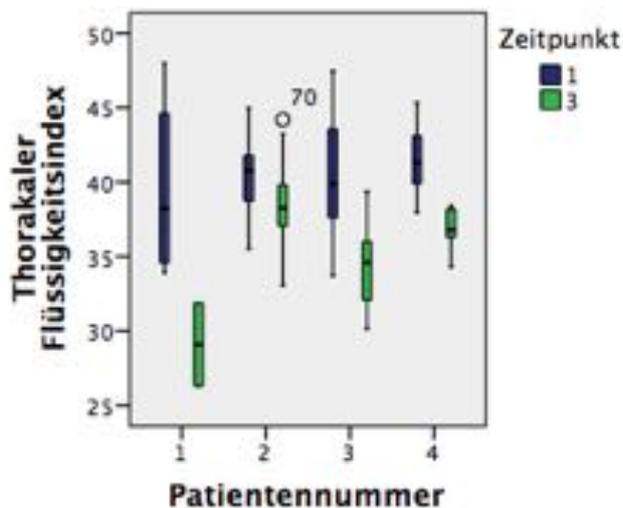


Abbildung 25: Gegenüberstellung der thorakalen Flüssigkeitsindizes der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse;

Ordinate: Patientennummer, Abszisse: Thorakaler Flüssigkeitsindex; Patient 1:  $t_1$ : N = 4,  $t_3$ : N = 2; Patient 2:  $t_1$ : N = 19,  $t_3$ : N = 18; Patient 3:  $t_1$ : N = 20,  $t_3$ : N = 20; Patient 4:  $t_1$ : N = 11,  $t_3$ : N = 10

Tabelle 38: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Thorakaler Flüssigkeitsindex“

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Konstanter Term	1	60,94	202,90	<0,001
Zeitpunkt	1	51,40	17,06	<0,001
Gewicht [kg]	1	58,54	1,75	0,191
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	57,14	22,70	<0,001

Tabelle 38 zeigt die Signifikanzen der abhängigen Variable „Thorakaler Flüssigkeitsindex“ bezogen auf Zeitpunkt, Gewicht und Ultrafiltrationsrate. Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zu Interaktionen. Zwischen den Zeitpunkten liegt ein hoch signifikanter Unterschied auf einem Signifikanzniveau von 5 % ( $p < 0,001$ ) vor. Auch bei der Ultrafiltrationsrate ist der Zusammenhang hoch signifikant ( $p < 0,001$ ). Bezogen auf das Gewicht ist der Unterschied des TFC nicht signifikant ( $p = 0,191$ ).

In Tabelle 39 sind diese Zusammenhänge und die Schätzungen der festen Parameter aufgelistet. Von Zeitpunkt 1 zu Zeitpunkt 3 nimmt der thorakale Flüssigkeitsindex im Mittel um 2,35 bei einem 95 %-Konfidenzintervall [1,21; 3,49] ab. Steigt die Ultrafiltrationsrate um 1 ml/kg, so sinkt der TFC um 0,08, 95 %-Konfidenzintervall [-0,11; -0,04].

**Tabelle 39: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Thorakaler Flüssigkeitsindex“;**  
Parameter zu Zeitpunkt 3 vom gemischten linearen Modell auf null gesetzt; vollständige Tabelle siehe Tabelle 60 im Anhang 7.7

Parameter	Schätzung	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	34,96	<0,001	29,72	40,20
Zeitpunkt 1	2,35	<0,001	1,21	3,49
Zeitpunkt 3	0	.	.	.
Gewicht [kg]	0,09	0,191	-0,04	0,22
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	-0,08	<0,001	-0,11	-0,04

**Tabelle 40: Schätzungen der Mittelwerte des thorakalen Flüssigkeitsindex;**  
Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580; vollständige Tabelle siehe Tabelle 61 im Anhang 7.7

Zeitpunkt	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %	
		Untergrenze	Obergrenze
1	39,70	38,74	40,65
3	37,35	36,46	38,24

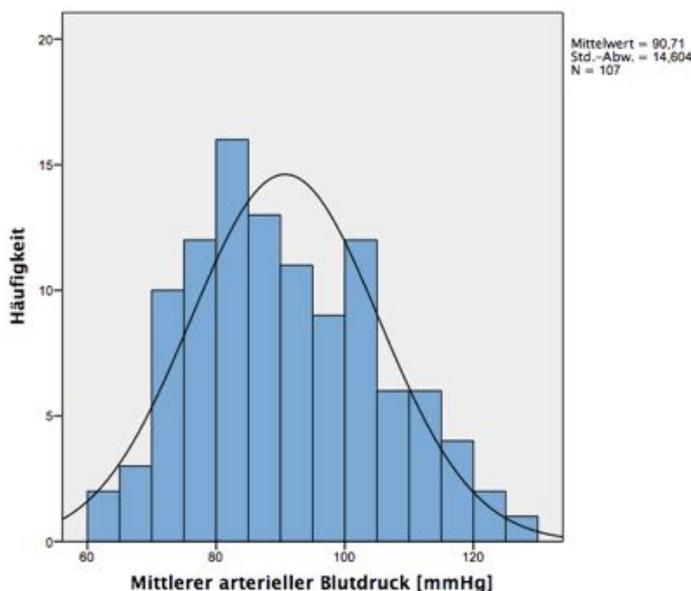
Die in Tabelle 40 vom Modell geschätzten Mittelwerte sind für ein mittleres Gewicht von 37,86 kg und für eine durchschnittliche Ultrafiltrationsrate von 11,46 ml/kg berechnet. Vor der Dialyse liegt der thorakale Flüssigkeitsindex im Schnitt bei 39,70 und nach der Dialyse bei 37,35. Die Differenz von 2,35 entspricht bei dem geschätzten mittleren

Ausgangs-TFC von 39,70 5,9 %. (vgl. Tabelle 36: Mittelwerte der thorakalen Flüssigkeitsindizes)

Zusammengefasst liegt eine signifikante Abnahme von 5,9 % vor, was Hypothese H7 widerlegt. Die Nullhypothese wird beibehalten.

### 3.3.8 Mittlerer arterieller Blutdruck (MAP)

In Abbildung 26 ist die Verteilung der Variable „Mittlerer arterieller Blutdruck“ dargestellt. Die Tabelle 41 zeigt die Mittelwerte des mittleren arteriellen Blutdrucks zu den jeweiligen Zeitpunkten. Von durchschnittlich 94 mmHg sinkt der MAP auf 88 mmHg, die Differenz entspricht 6,4 %.



**Abbildung 26: Verteilung der Variable „Mittlerer arterieller Blutdruck“;**  
Ordinate: Mittlerer arterieller Blutdruck, Abszisse: Häufigkeit; gesamt N = 107

**Tabelle 41: Mittelwerte der mittleren arteriellen Blutdrücke in mmHg**

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	53	61,33	119,00	93,89	14,00
3	54	60,00	125,67	87,59	14,64

SD=Standardabweichung

In Tabelle 42 sind die Mittelwerte des MAP zu den zwei Zeitpunkten für die einzelnen Probanden abgebildet. Bei Patientin 3 ist die Abnahme mit 11,8 % von 102 mmHg auf 90 mmHg am größten, gefolgt von Patient 2 mit 4,9 % und Patient 4 mit 3,9 %. Bei

Patientin 1 steigt der MAP von 92 mmHg auf 94 mmHg um 2,2 %. In Abbildung 27 sind diese Daten mittels Boxplots aufgezeichnet.

Tabelle 42: Mittelwerte der mittleren arteriellen Blutdrücke der einzelnen Probanden in mmHg

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
1	1	4	79,33	106,67	92,25	11,78
	3	4	78,33	120,00	93,50	18,23
2	1	19	73,33	90,33	81,74	5,25
	3	19	67,33	91,33	77,75	7,33
3	1	20	61,33	118,33	101,88	13,76
	3	20	60,00	125,67	90,05	16,57
4	1	10	82,00	119,00	101,63	10,47
	3	11	80,67	115,00	97,97	9,46

SD=Standardabweichung

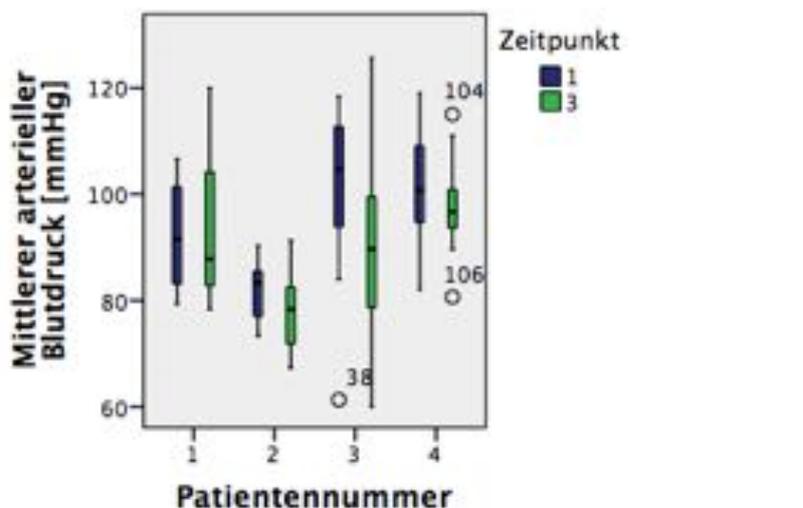


Abbildung 27: Gegenüberstellung der mittleren arteriellen Blutdrücke der einzelnen Patienten vor und nach Dialyse;

Ordinate: Patientennummer, Abszisse: Mittlerer arterieller Blutdruck in mmHg; Patient 1:  $t_1$ : N = 4,  $t_3$ : N = 4; Patient 2:  $t_1$ : N = 19,  $t_3$ : N = 19; Patient 3:  $t_1$ : N = 20,  $t_3$ : N = 20; Patient 4:  $t_1$ : N = 10,  $t_3$ : N = 11

Aus Tabelle 43 wird deutlich, dass zwischen dem MAP und der Ultrafiltrationsrate ( $p = 0,015$ ) und mit der Interaktion von Zeitpunkt und Gewicht ( $p = 0,007$ ) ein signifikanter Zusammenhang besteht. Aus Tabelle 44 wird ersichtlich, dass der MAP sowohl mit der Ultrafiltrationsrate negativ korreliert ( $-0,24$ ), 95 %-Konfidenzintervall

[-0,44; -0,05], als auch mit der Interaktion von Zeitpunkt und Gewicht (1,18), 95 %-Konfidenzintervall [0,34; 2,01].

**Tabelle 43: Tests auf feste Effekte, Typ III, für die abhängige Variable „Mittlerer arterieller Blutdruck“**

Quelle	Zähler-Freiheitsgrade	Nenner-Freiheitsgrade	F-Wert	Signifikanz
Konstanter Term	1	4,75	0,90	0,390
Zeitpunkt	1	52,53	6,95	0,011
Gewicht [kg]	1	7,84	3,27	0,109
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	1	61,96	6,24	0,015
Interaktion: Zeitpunkt *Gewicht [kg]	1	52,44	7,93	0,007

**Tabelle 44: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „Mittlerer arterieller Blutdruck“;**

Parameter zu Zeitpunkt 3 vom gemischten linearen Modell auf null gesetzt; vollständige Tabelle siehe Tabelle 62 im Anhang 7.7

Parameter	Schätzung	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
			Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	58,83	0,197	-40,09	157,75
Zeitpunkt 1	-45,78	0,011	-80,62	-10,94
Zeitpunkt 3	0	.	.	.
Gewicht [kg]	1,26	0,273	-1,17	3,68
Ultrafiltrationsrate [ml/kg]	-0,24	0,015	-0,44	-0,05
Interaktion: Zeitpunkt 1* Gewicht [kg]	1,18	0,007	0,34	2,01
Interaktion: Zeitpunkt 3* Gewicht [kg]	0	.	.	.

**Tabelle 45: Schätzungen der Mittelwerte des mittleren arteriellen Blutdrucks;**

Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580; vollständige Tabelle siehe Tabelle 63 im Anhang 7.7

Zeitpunkt	Mittelwert	Konfidenzintervall 95 %	
		Untergrenze	Obergrenze
1	101,78	-63,82	267,38
3	103,25	-59,93	266,43

Der vom Modell geschätzte Mittelwert des MAP (vgl. Tabelle 45) wird auf der Basis des Durchschnittsgewichts von 37,86 kg und einer Ultrafiltrationsrate von 11,46 ml/kg berechnet. Der mittlere MAP steigt von 102 mmHg auf 103 mmHg, das entspricht einer Zunahme von 1 mmHg  $\hat{=}$  0,1 % (vgl. Tabelle 41: Mittelwerte der mittleren arteriellen Blutdrücke in mmHg).

Die Hypothese H8 muss verworfen werden, die Nullhypothese wird beibehalten.

### 3.3.9 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammenfassend steigt also während der Dialyse die HF signifikant an und das SV, der SI, das HZV, der HI und der TFC fallen signifikant ab. Das HZV korreliert außerdem mit dem Gewicht und sowohl der TFC als auch der MAP mit der Ultrafiltrationsrate. Der MAP steht ebenfalls in signifikantem Zusammenhang mit der Interaktion aus Zeitpunkt und Gewicht. Die Änderung der SVV ist nicht signifikant. Sowohl die SVV als auch HF, SV, SI, und HI korrelieren mit der Interaktion von Ultrafiltrationsrate und Gewicht.

Die Nullhypothese kann nur beim SV und SI verworfen werden, sodass H2 und H3 zutreffen. Bezüglich der anderen Parameter wird die Nullhypothese beibehalten.

## 4 Diskussion

Das hämodynamische Monitoring ist eine zentrale Aufgabe des Intensivmediziners. Welches Verfahren genutzt wird, ist immer das Ergebnis einer „Risiko-Nutzen-Abwägung“ (Janssens 2000). Sind die Patienten Kinder, ist die Notwendigkeit einer nichtinvasiven, risikoarmen Methode wie der in dieser Studie verwendeten Impedanzkardiographie besonders hoch (Schubert et al. 2008, Tomaske et al. 2008).

Das Ziel dieser Studie war, den Aesculon<sup>®</sup> als Trendmonitor bei pädiatrischen Patienten zu evaluieren. Dazu wurde seine Fähigkeit, den Einfluss der Hämodialyse auf die hämodynamischen Parameter zu detektieren, untersucht.

Sowohl die Überwachung dieser Parameter während der Dialyse als auch die Steuerung der Ultrafiltration zur Bestimmung des Trockengewichts sind wünschenswerte Einsatzgebiete für den Aesculon<sup>®</sup>-Monitor. Sein großer Vorteil ist, dass er auch im ambulanten Bereich eingesetzt werden kann (Van De Water et al. 2003).

### 4.1 Methodenkritik

Die verschiedenen HZV-Messverfahren (vgl. 1.1 Herzzeitvolumen), insbesondere die in dieser Studie verwendete Impedanzkardiographie (elektrische Velocimetrie, EV), sollen im Folgenden hinsichtlich ihrer Vor- und Nachteile diskutiert werden. Nach einem Überblick über die Probleme in der Validierung „neuer“ Messverfahren und die Möglichkeit, durch HZV-Messungen das Patientenoutcome zu verbessern, erfolgt eine kritische Darstellung der Studie und deren Limitierung.

#### 4.1.1 Die Impedanzkardiographie im Vergleich mit derzeit angewendeten Verfahren

Ein „optimales“ HZV-Monitoring sollte laut Hofer et al. (2012) und de Waal et al. (2009) kontinuierlich, nichtinvasiv und einfach durchzuführen sein und kosteneffektiv benutzerunabhängige, zuverlässige Daten liefern. Während die Impedanzkardiographie den Großteil dieser Anforderungen erfüllt, wird die Zuverlässigkeit der Daten stark kritisiert. Vergleichsstudien haben zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen geführt, von

sehr hoher bis hin zu sehr niedriger Korrelation mit den Ergebnissen verschiedener anderer Verfahren (Schmidt et al. 2005).

In einer Metaanalyse bezüglich der Validität der ICG kritisieren Raaijmakers et al. (1999), dass in den verschiedenen Untersuchungen kein einheitliches Studiendesign gewählt wurde. So wurde die Korrelation teilweise durch die Unterschiede bezüglich der zugrunde gelegten Referenzmethoden und Probandencharakteristika beeinflusst. Auch einige Abweichungen in der verwendeten ICG-Methode wie ein anderes Verfahren beziehungsweise eine andere Gleichung oder die Verwendung anderer Elektrodenarten (Bandelektrode, einzelne Punktelektroden) können eine Auswirkung auf die Ergebnisse haben. Aus diesem Grund fordern Woltjer et al. (1997) eine Standardisierung der Methode (Validierung der zugrundeliegenden Gleichung, Eliminierung des Respirationseffekts, sichere, praktikable Elektrodenanordnung) sowie die Validierung in den einzelnen Probandengruppen zur Verbesserung der Präzision und zur Vereinheitlichung der Vergleichsstudien.

In der EV sind einige dieser Kritikpunkte realisiert worden. Die Gleichung wurde weiterentwickelt und der neue Algorithmus beschränkt sich auf die Leitfähigkeit des Bluts in der Aorta und bezieht sich nicht mehr auf den gesamten Thorax. So werden kleine Änderungen durch die Atmung beziehungsweise Einflüsse des umgebenden Gewebes vernachlässigt (Osthaus et al. 2007, de Waal et al. 2009). Auch für die Elektrodenanordnung gibt es wie bereits in Abschnitt 2.3.2 beschrieben genaue Angaben vom Hersteller.

Durch diese Veränderungen wurden die Rahmenbedingungen für nachfolgende Studien verbessert. In der Folge konnte eine klinisch akzeptable Übereinstimmung der HZV-Ergebnisse von EV und den invasiven PAK und PiCCO bei Erwachsenen erreicht werden (Zoremba et al. 2007, Suttner et al. 2006). Auch in Untersuchungen während Bypassoperationen konnte dies festgestellt werden (Malik et al. 2014, Rajput et al. 2014). Bei Untersuchungen an Schweinen wurde nur eine schwache Korrelation mit der invasiven TPTD festgestellt, die jedoch für eine Anwendung als Trendmonitoring oder in der Forschung ausreichend ist. Die Abweichung der Ergebnisse wird durch die unterschiedliche Morphologie von Schwein und Mensch erklärt. (Osthaus et al. 2007) Andere Studien finden allerdings keine ausreichende Korrelation zwischen PAK und EV bei Patienten mit Herzfehlern oder pulmonaler Hypertonie. Dies gilt für die Diagnostik mittels Herzkatheter (Petter et al. 2011) sowie vor und nach Herzoperationen. Als

partieller Grund für diese Abweichungen werden elektrische Artefakte angeführt (Heringlake et al. 2007). Im Vergleich zur nichtinvasiven kardialen Magnetresonanztomographie bei kardiologischen Patienten konnte zwar keine ausreichende Übereinstimmung dieser Methoden, aber eine hohe Reproduzierbarkeit der EV-Daten gefunden werden. Die Messungen wurden aufgrund der Technik nicht genau zeitgleich durchgeführt. (Trinkmann et al. 2015) Hingegen können die minimalinvasive TEE und EV bei Erwachsenen austauschbar verwendet werden (Schmidt et al. 2005).

Auch während der HD zeigen die Impedanzkardiographie und die TTE sowohl bei stabilen, herzgesunden, als auch bei älteren Patienten mit KHK eine ausreichend hohe Korrelation der Ergebnisse (Karakitsos et al. 2006, Karakitsos et al. 2009). Vergleichsmessungen mit invasiven Verfahren wie der Indikator-dilutionsmethode oder der Thermodilution zeichnen statistisch gleiche HZV-Trends auf, sodass die Impedanzkardiographie ein potentielleres Verfahren für die Überwachung der Hämodynamik während der Hämodialyse darstellt (Kitzler et al. 2007, Handt et al. 1977).

Sowohl bei Kindern und Säuglingen als auch bei Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht (LBW) und sehr niedrigem Geburtsgewicht (VLBW) liefert die EV mit der TTE übereinstimmende Ergebnisse (Noori et al. 2012, Blohm et al. 2014, Grollmuss und Gonzalez 2014). Bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern ist die Übereinstimmung mit der TTE klinisch akzeptabel (Grollmuss et al. 2012), nicht aber während Herzoperationen oder diagnostischer Herzkatheterisierung (Tomaske et al. 2009, Schubert et al. 2008). Die Ungenauigkeit während der Anwendung des Herzkatheters wird u.a. auf patientenabhängige Faktoren wie Pleuraerguss, Lungenödem oder Arrhythmien zurückgeführt (Tomaske et al. 2009). Auch im Vergleich zu invasiven Verfahren gibt es unterschiedliche Ergebnisse bei Kindern mit angeborenem Herzfehler. Während es mit dem PAK keine zufriedenstellende Übereinstimmung der HZV-Werte gibt (Tomaske et al. 2008), wurde in einer Vergleichsstudie mit der Fick-Methode eine klinisch akzeptable Korrelation gefunden (Norozi et al. 2008).

#### 4.1.2 Allgemeine Probleme in der Validierung „neuer“ HZV-Messverfahren

Ein großes methodisches Problem der HZV-Vergleichsstudien besteht darin, dass es keine konkreten Vorgaben zur Validierung gibt. Eindeutige Kriterien wie die Häufigkeit der Messungen, die minimale Anzahl der Datenpunkte oder zu klinischen Versuchsanforderungen fehlen. Auch die Verlässlichkeit der Referenzmethode selber hat einen großen Einfluss auf die Ergebnisse. (Hofer et al. 2012) Invasive Methoden sind oftmals zuverlässiger (Lemson et al. 2011) und werden daher häufig als Referenzmethoden in Vergleichsstudien eingesetzt. Aber auch sie haben teilweise untereinander nichtkorrelierende Ergebnisse wie beispielsweise der PAK und die Fick-Methode (Gonzalez et al. 2003, Dhingra et al. 2002). Diese Abweichungen beeinträchtigen die Validierung neuer Methoden zusätzlich.

In diesem Zusammenhang sollten auch die unterschiedlichen Ansichten über den aktuellen Goldstandard der HZV-Messungen beachtet werden. Während die Thermodilution mittels PAK oder PiCCO von einigen Autoren als die Referenzmethode bei Erwachsenen bewertet wird (Michels 2011), bezweifeln andere Studien aufgrund der Messungengenauigkeiten eine solche Klassifizierung des PAK (Tibby 2009). Hofer et al. (2012) geben an, dass es derzeit gar keinen Goldstandard gibt. Diese Unsicherheit erschwert zusätzlich einen direkten Vergleich der Methoden.

Nicht nur die Impedanzkardiographie, sondern auch die Echokardiographie schneidet in Vergleichsstudien sehr unterschiedlich ab. Sowohl die TEE als auch die TTE zeigen in Vergleichsmessungen mit invasiven Methoden zur HZV-Bestimmung teils übereinstimmende und teils abweichende Resultate (Reuter und Goetz 2005), die Ergebnisse der TEE sind weniger benutzerabhängig (Tibby 2009).

Die in der Forschung bestehenden Probleme fehlender Validierungskriterien und ungenauer Referenzmethoden können die Ergebnisse der Vergleichsstudien verzerren und sind eine mögliche Erklärung für die teilweise kontroversen Resultate bezüglich der neueren Verfahren.

#### 4.1.3 Verbessern HZV-Messungen das Patientenoutcome?

Die intradialytische Hypotonie ist eine sehr häufige Komplikation während der Hämodialyse (vgl. Abschnitt 1.3.4). Ein primäres Ziel der HZV-Messungen sollte daher

ihre frühzeitige Erkennung und Verhinderung sein, um die Dialysetherapie und damit das Patientenoutcome zu verbessern (Thijssen et al. 2013).

Bisher wurden häufig invasive HZV-Messmethoden hinsichtlich der Präzision untersucht, die im ambulanten Dialysebereich jedoch nicht anwendbar sind. Nichtinvasive, kontinuierliche und einfach verwendbare Methoden sind gerade für diesen Bereich eine wichtige Alternative. Vergleichsmessungen der Impedanzkardiographie während der Hämodialyse zeigten vielversprechende Ergebnisse (vgl. Abschnitt 4.1.1). Dieses nichtinvasive Monitoringverfahren liefert die Möglichkeit für eine geeignete Intervention und damit für eine Vermeidung von möglichen Komplikationen während der HD (Straver et al. 1998). Wynne et al. (2006) untersuchten ebenfalls, ob die Impedanzkardiographie hämodynamische Instabilität detektieren kann. Letztere konnte in der Studie zwar nicht frühzeitig erkannt werden, es wurde aber gezeigt, dass das TFC mit der UF signifikant korreliert und somit ein möglicher Ansatz für die Steuerung der UF besteht.

In anderen Bereichen wie dem operativen Setting, in der Notaufnahme und auf Intensivstationen haben viele Studien gezeigt, dass auf der Grundlage von hämodynamischen beziehungsweise HZV-Messungen und der darauf erfolgten Therapie das Patientenoutcome in Form von einer reduzierten Krankenhaus- oder Intensivstationsaufenthaltsdauer, einer Reduktion postoperativer Komplikationen oder einer geringeren Morbidität verbessert werden konnte (Metzelder et al. 2010, Goepfert et al. 2007). In einer Metaanalyse zur Verwendung des TEE konnte festgestellt werden, dass durch den Einsatz beim intraoperativen Flüssigkeitsmanagements die Krankenhausliegedauer nach großen Operationen verkürzt werden kann (Walsh et al. 2008).

Laut Lemson et al. (2011) fehlt zwar bei kritisch kranken Kindern die Evidenz für ein verbessertes Patientenoutcome, allerdings liegt der große Vorteil der HZV-Messungen in der Lieferung von wichtigen Parametern, die einer Therapieoptimierung dienen können.

Die HZV-Messung als ein Baustein im erweiterten hämodynamischen Monitoring (Reuter und Goetz 2005) kann nicht selbst, sondern nur in Verbindung mit einer adäquaten Intervention beziehungsweise einer rechtzeitigen, geeigneten Therapie das Outcome verbessern (Alhashemi et al. 2011, Hofer et al. 2012). Auch für kritisch kranke Kinder sind die richtige Interpretation des Monitorings und eine adäquate

Therapiestrategie von zentraler Bedeutung. Da das hämodynamische Monitoring die kardiale Funktion beziehungsweise die Durchblutung des gesamten Körpers widerspiegelt, wäre zusätzlich eine Erweiterung durch Verfahren zur Messung der Mikrozirkulation beziehungsweise der spezifischen Organdurchblutung wie NIRS nützlich. (Lemson et al. 2011)

Auch wenn also die Messung des HZV an sich nicht das Patientenoutcome verbessern kann, liefert es wichtige Parameter für die Beurteilung des klinischen Zustands eines/r Patient/in und eröffnet dadurch die Möglichkeit für eine frühzeitige, adäquate Therapie. Zudem ist eine kontinuierliche, nichtinvasive, zuverlässige Aufzeichnung dieser Parameter wünschenswert. Die Überwachung der Hämodynamik während der Hämodialyse ist deshalb ein viel versprechender Anwendungsbereich für die risikoarme Impedanzkardiographie.

#### 4.1.4 Repräsentativität der Ergebnisse

Grundsätzlich ist die Zahl der dialysepflichtigen Kinder, die regelmäßig eine Dialysebehandlung benötigen, sehr gering. Daher schließen viele derartige Studien nur kleine Patientenzahlen ein (zum Beispiel Miltenyi et al. (2001) mit 11 Patienten, Galal et al. (1985) mit 10 Patienten). Exakte Zahlen für Deutschland sind ohne weiteres nicht zugänglich, da nicht alle pädiatrischen Patienten registriert werden. Jedoch gibt es große Bemühungen, die Gesamtzahl zu erfassen (Nüsken et al. 2013). Während bei Erwachsenen in Deutschland jährlich von etwa 83.000 Patienten ausgegangen werden kann (Bleß 2014), schwanken die Angaben für Kinder und Jugendliche zwischen 132 und bis zu 250, wovon lediglich 40 bis 50 % eine Hämodialyse erhalten (Bonzel und Lippik 2008, Nüsken et al. 2013, KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V. 2012d). Deutschlandweit kann also von etwa 100 hämodialysepflichtigen Kindern ausgegangen werden. Bezogen auf den Einzugsbereich des Hamburger Kinderdialysezentrums (Hamburg, Schleswig-Holstein, Bremen und Teile von Nordniedersachsen) kann über die Einwohnerzahl auf insgesamt schätzungsweise 6 bis 10 Fälle geschlossen werden. Damit repräsentiert die Teilnehmerzahl in dieser Studie mit vier Probanden immerhin eine Teilnahmequote von 40-65 Prozent.

Vor dem Hintergrund der generell geringen Anzahl an zur Verfügung stehenden Probanden wurden die Messzyklen mehrfach durchgeführt, um die Datenmenge zu

vergrößern und somit eine statistische Auswertung zu ermöglichen. Das so erweiterte Datenkollektiv wurde mit Hilfe des Mixed Models ausgewertet, wodurch die zufälligen Effekte der Patienten reduziert wurden. Nicht nur die Messwiederholung vor und nach der Dialyse, sondern auch die zufälligen Effekte durch die mehrfachen Messzyklen wurden darin berücksichtigt. Durch diese Maßnahme wurden die Effekte von Inhomogenitäten, die in einem Datenkollektiv immer die statistische Auswertung erschweren, partiell kompensiert. Gerade bei geringen Probandenzahlen ermöglicht diese Methode überhaupt erst eine statistische Auswertung.

Beispiele für die Problematik der Vergleichbarkeit der Daten in dieser Studie sind, dass Patientin 1 viel jünger und kleiner ist und ein deutlich geringeres Gewicht hat als die übrigen Proband/innen. Im Gegensatz dazu sind die anderen drei Patient/innen hinsichtlich dieser unabhängigen Variablen relativ homogen. Außerdem wurden bei dieser Patientin aufgrund einer erfolgten Nierentransplantation nur vier Messzyklen aufgezeichnet, während es bei den anderen Proband/innen zehn bis 20 waren.

Ein weiteres Beispiel ist Patient 2, der der einzige der vier Patient/innen ist, bei dem die Nierenfunktion zur Wassereliminierung noch ausreichend ist, sodass ihm keine Flüssigkeit während der Dialyse entzogen wird. Daraus folgend ist bei ihm keine Gewichtsabnahme zu erwarten. Er nimmt sogar im Gegenteil während der Dialyse zu, was möglicherweise mit der Nahrungsaufnahme während der Dialyse zusammenhängt. Trotzdem verhalten sich die abhängigen Variablen ähnlich zu denen der anderen Proband/innen, jedoch ist der prozentuale Unterschied jeweils geringer. Es ist also der gleiche Trend zu verzeichnen. Ein Erklärungsansatz könnte die unterschiedliche Zusammensetzung des Blutes und eine dadurch hervorgerufene Umverteilung der Flüssigkeiten sein.

Mit Maßnahmen wie der statistischen Auswertung mittels Mixed Model und Mehrfachmessungen können auch bei sehr kleinen Probandenzahlen brauchbare Daten gewonnen werden. Inhomogenitäten können nur reduziert, jedoch nicht vollständig eliminiert werden, weil schon geringe Abweichungen einzelner Parameter eines Patienten bei derartig kleinen Zahlen einen erheblichen Einfluss auf die Ergebnisse haben können. Das wird beispielsweise daran deutlich, dass bei der statistischen Auswertung der Variable TFC mittels Mixed Model nicht alle Berechnungskriterien erfüllt werden konnten und das Programm auf eine weiter bestehende Datenunsicherheit hinweist. Trotz dieser Fehlermeldung müssen die Daten

nicht verworfen werden, da sie im Trend durchaus mit Ergebnissen der Studie von Wynne et al. (2006) im Einklang stehen. Allerdings muss eine weitergehende Interpretation des Parameters TFC mit Zurückhaltung erfolgen.

Üblicherweise werden Methoden durch Vergleichsmessungen mit anderen Verfahren validiert. Aus mehreren Gründen wurde in dieser Studie darauf verzichtet. Erstens sollten die ohnehin belasteten Kinder durch derartige Vergleichsmessungen nicht noch weiter belastet werden. Ein Ausweichen auf andere Probanden innerhalb des Kollektivs ist aufgrund der geringen Probandenzahl nicht möglich. Zweitens belegten vorangegangene Untersuchungen an der Universität Hamburg-Eppendorf (Blohm et al. 2014) und andere Studien (vgl. Abschnitt 4.1.1) eine gute Korrelation. In anderen veröffentlichten Studien wurden ebenfalls nach im Vorfeld durchgeführten Vergleichsmessungen auf diese verzichtet (Yoshii et al. 2005).

Im Vergleich zu Literaturdaten von Studien an Erwachsenen mit größeren Probandenzahlen und an Kindern weist diese Studie trotz der oben angeführten kritischen Anmerkungen eine Übereinstimmung auf, wie in Abschnitt 4.3 erläutert wird. Deshalb können die EV an Kindern als Trendmonitor verwendet und die Vorteile einer nichtinvasiven, kontinuierlichen Methode damit genutzt werden.

## 4.2 Analyse der Ergebnisse

Die physiologische Aufrechterhaltung des Blutdrucks bei Blutvolumenabfall besteht normalerweise in einem Anstieg des peripheren Widerstands durch einen erhöhten Tonus der Arteriolen (direkte Nachlasterhöhung) und eine Kontraktion venöser Kapazitätsgefäße. Dies führt durch einen niedrigeren kapillären Druck zu einem erhöhten Flüssigkeitseinstrom in die Gefäße. Dadurch kommt es zum Anstieg des zentralen Blutvolumens, des Herzfüllungsdrucks und des HZV. Außerdem löst eine erhöhte sympathische Aktivität eine direkte kardiale Stimulation aus, woraus ein Anstieg der Herzfrequenz und der myokardialen Kontraktilität resultiert. (Thijssen et al. 2013, Hendrikus et al. 1996) Wie bereits beschrieben können diese akuten Kompensationsmechanismen bei dialysepflichtigen Patienten gestört sein oder durch äußere Faktoren beeinflusst werden.

Das Ziel dieser Studie ist die Untersuchung des Einflusses der Hämodialyse auf die hämodynamischen Parameter und die Evaluierung des Aesculon<sup>®</sup> als Trendmonitor bei

Kindern. Um die eingangs beschriebenen Arbeitshypothesen anhand der Ergebnisse zu diskutieren, erfolgt eine Darstellung der abhängigen Variablen als Boxplots zu den Zeitpunkten vor ( $t_1$ ) und nach der Dialyse ( $t_3$ ). Mittels einer 3D-Graphik werden die Variablen linear geglättet zu den zwei Zeitpunkten abgebildet.

In den beiden Abbildungen (Abbildung 28 und Abbildung 29) ist deutlich der gleiche Trend der abhängigen Variablen SV und SI zu erkennen, sowohl SV als auch SI sinken. Die durch die HD hervorgerufene Flüssigkeitsabnahme führt zu einem niedrigeren venösen Rückstrom und aufgrund des Frank-Starling-Mechanismus zu einem Absinken des SV. Dem entgegen wirkt über eine verminderte Aktivierung von Barorezeptoren ein weniger inhibierter Sympathikus. (Pape et al. 2014)

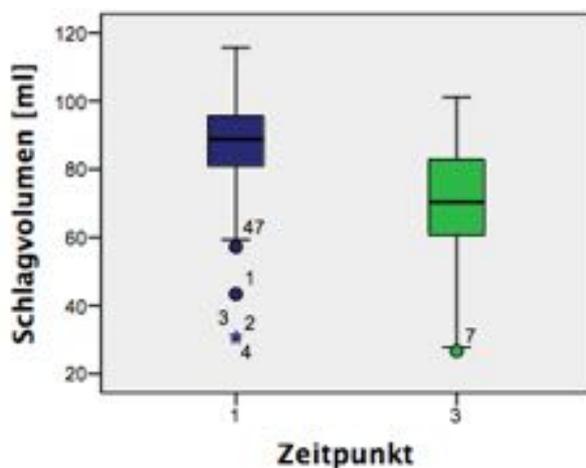


Abbildung 28: Gegenüberstellung der Schlagvolumina vor und nach Dialyse; Ordinate: Zeitpunkt, Abszisse: Schlagvolumen in ml;  $t_1$ : N = 54,  $t_3$ : N = 50

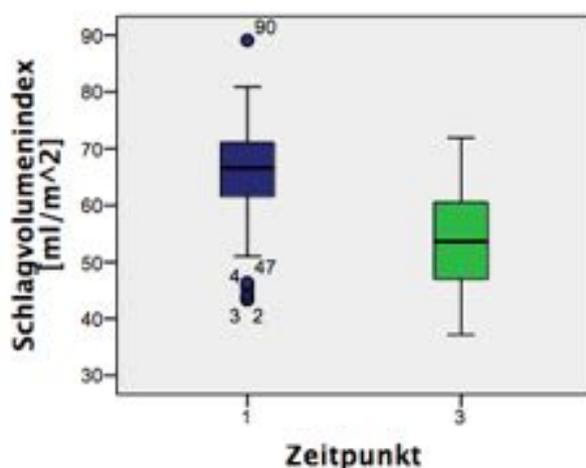


Abbildung 29: Gegenüberstellung der Schlagvolumenindizes vor und nach Dialyse; Ordinate: Zeitpunkt, Abszisse: Schlagvolumenindex in ml/m<sup>2</sup>;  $t_1$ : N = 54,  $t_3$ : N = 50

Die signifikante Abnahme der beiden Variablen kann ebenfalls in den dreidimensionalen Grafiken gezeigt werden (vgl. Abbildung 30 und Abbildung 31). Je höher das Gewicht und die Ultrafiltrationsrate, desto größer ist der Abstand der beiden Ebenen und damit die Abnahme des SV. Der Abfall und v.a. die größere Abnahme bei hohem Gewicht und hoher Ultrafiltrationsrate ist beim SI sehr viel deutlicher zu erkennen als beim SV.

Beim SV schneiden sich die beiden Ebenen im Bereich von sehr niedrigem Gewicht und niedriger Ultrafiltrationsrate, sodass das SV während der Dialyse in diesem Bereich sogar zunimmt.

Die Daten im Bereich von niedrigem Gewicht stammen von nur einer Probandin (Probandin 1), die nach vier Messzyklen aus unserer Studie ausgeschieden ist. Ein insgesamt niedrigeres SV bei jüngeren und kleineren Patienten war anzunehmen (de Simone et al. 1997) und spiegelt sich in der Neigung der Ebenen wider.

Der Abfall der beiden Variablen ist auch bei Proband 2 ohne Ultrafiltration vorhanden, jedoch deutlich geringer (vgl. Abschnitt 3.3.2 und 3.3.3). Dieser Aspekt ist hervorzuheben, da daraus auf weitere Einflussfaktoren neben dem Wasserentzug geschlossen werden kann. Beispielsweise könnte durch eine veränderte Blutzusammensetzung eine Umverteilung der Flüssigkeiten im Körper für eine intravasale Volumenabnahme und einen daraus resultierenden SV-Abfall verantwortlich sein.

Es besteht nicht nur eine signifikante Abnahme des SV und SI bezüglich des Zeitpunktes, sondern auch eine Korrelation mit der Interaktion aus Gewicht und Ultrafiltrationsrate. Diese Beziehung ist jedoch klinisch schwer fassbar.

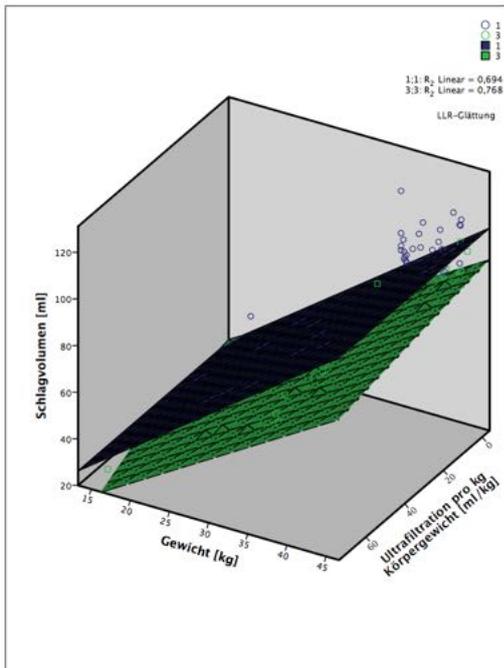


Abbildung 30: Schlagvolumen vor und nach Dialyse;  
 Abszisse: Schlagvolumen in ml, Ordinate: Gewicht in kg, Applikate: Ultrafiltrationsrate in ml/kg, blaue Ebene (Punkte): Zeitpunkt  $t_1$ , grüne Ebene (Punkte): Zeitpunkt  $t_3$

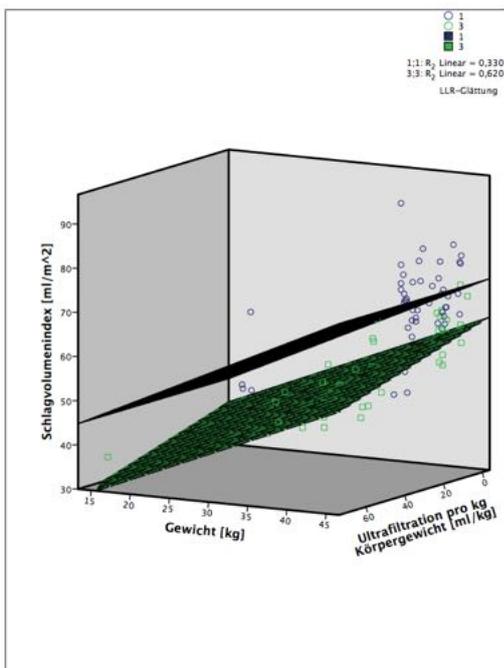


Abbildung 31: Schlagvolumenindex vor und nach Dialyse;  
 Abszisse: Schlagvolumenindex in  $\text{ml}/\text{m}^2$ , Ordinate: Gewicht in kg, Applikate: Ultrafiltrationsrate in ml/kg, blaue Ebene (Punkte): Zeitpunkt  $t_1$ , grüne Ebene (Punkte): Zeitpunkt  $t_3$

Ein genau gegenteiliger Trend ist bei der HF zu finden. Da dieser Parameter nicht normalverteilt war, wurden die Werte vor der statistischen Auswertung logarithmisch

transformiert. Die HF steigt während der Dialyse an (vgl. Abbildung 33), wie auch durch die logarithmische Transformation der HF in Abbildung 32 und Abbildung 34 zu erkennen ist.

Hier liegt ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang mit der Interaktion aus Gewicht und Ultrafiltration vor, der sich wie zuvor auch beim SV und SI klinisch schwer fassen lässt.

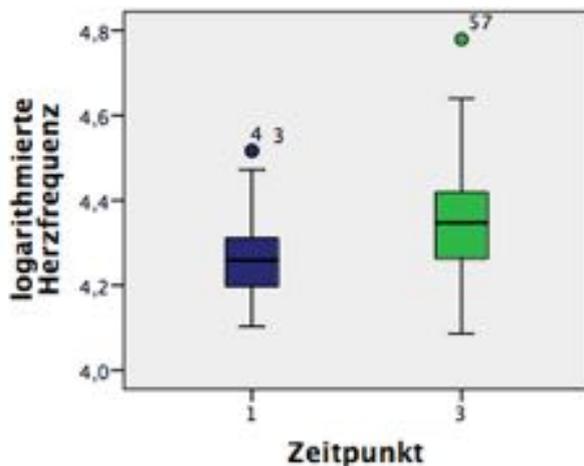


Abbildung 32: Gegenüberstellung der Logarithmen der Herzfrequenz vor und nach Dialyse;

Ordinate: Zeitpunkt, Abszisse: Logarithmus der Herzfrequenz;  $t_1$ : N = 54,  $t_3$ : N = 50

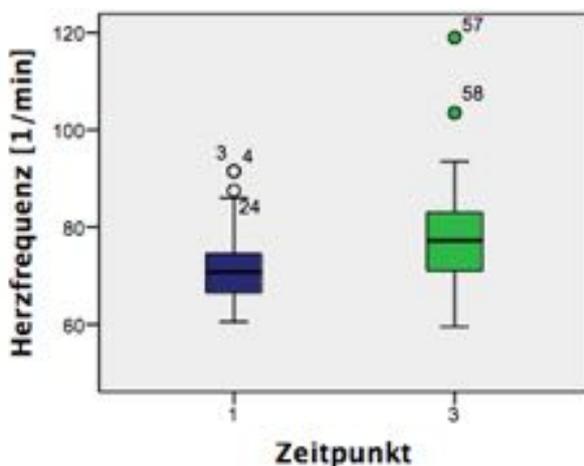


Abbildung 33: Gegenüberstellung der Herzfrequenzen vor und nach Dialyse;

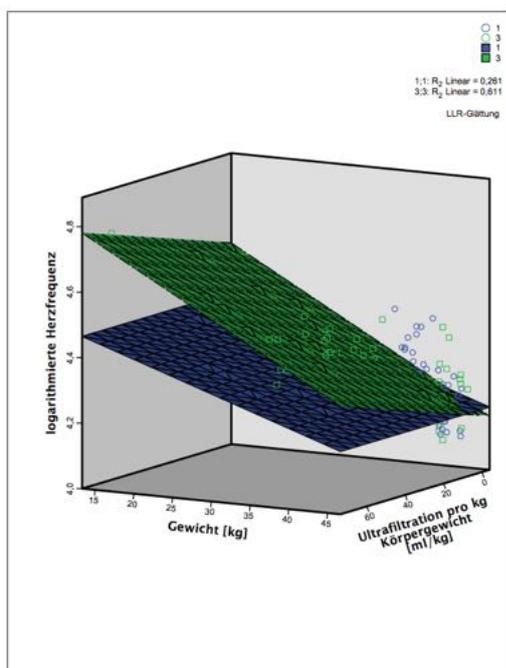
Ordinate: Zeitpunkt, Abszisse: Herzfrequenz in 1/min;  $t_1$ : N = 54,  $t_3$ : N = 50

Ein Anstieg der HF aufgrund eines Sympathikusanstiegs ist neben einer Zunahme des peripheren Widerstands die kurzfristige kompensatorische Antwort auf den Flüssigkeitsentzug durch eine verminderte Erregung von kardialen Barorezeptoren

(Pape et al. 2014). Besonders in Abbildung 34 ist durch den großen Abstand der beiden Ebenen diese Zunahme zu erkennen. Die beiden Ebenen schneiden sich jedoch im Bereich hoher Gewichtswerte ( $>40$  kg) und einer niedrigen Ultrafiltrationsrate ( $<10$  ml/kg), sodass in diesem kleinen Bereich die HF durch die Dialyse sogar abnimmt.

Insgesamt sind erwartungsgemäß höhere Herzfrequenzen bei jüngeren Probanden und damit bei niedrigerem Gewicht zu beobachten, da die HF mit steigendem Alter abnimmt (Gortner et al. 2012). Das erklärt die höheren HF-Werte bei Probandin 1 (vgl. Tabelle 7 und Abbildung 13). Die HF-Zunahme während der Dialyse ist bei ihr zudem deutlich größer als die der anderen Proband/innen. Das zeigt sich in dem vergrößerten Abstand der beiden Ebenen (vgl. Abbildung 34). Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass die geringe Datenmenge einen Einfluss auf den Abstand der Ebenen und damit auf die HF-Zunahme hat.

Aufgrund des nicht vorhandenen Flüssigkeitsentzugs war der geringste Zuwachs bei Proband 2 zu erwarten. Aus der gemessenen HF-Zunahme wird ebenfalls deutlich, dass neben der Ultrafiltration auch andere Faktoren einen Einfluss haben können.



**Abbildung 34: Logarithmierte Herzfrequenz vor und nach Dialyse;**  
**Abszisse: Logarithmus der Herzfrequenz, Ordinate: Gewicht in kg, Applikate:**  
**Ultrafiltrationsrate in ml/kg, blaue Ebene (Punkte): Zeitpunkt  $t_1$ , grüne Ebene (Punkte):**  
**Zeitpunkt  $t_3$**

Wie schon SV und SI sinken auch HZV, HI und TFC während der Hämodialyse. Diese abnehmende Tendenz des HZV und HI ist in Abbildung 35 und Abbildung 36 zu erkennen.

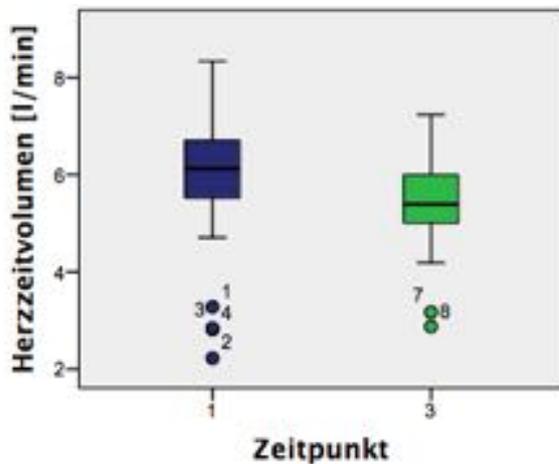


Abbildung 35: Gegenüberstellung des Herzzeitvolumens vor und nach Dialyse; Ordinate: Zeitpunkt, Abszisse: Herzzeitvolumen in l/min;  $t_1$ : N = 54,  $t_3$ : N = 50

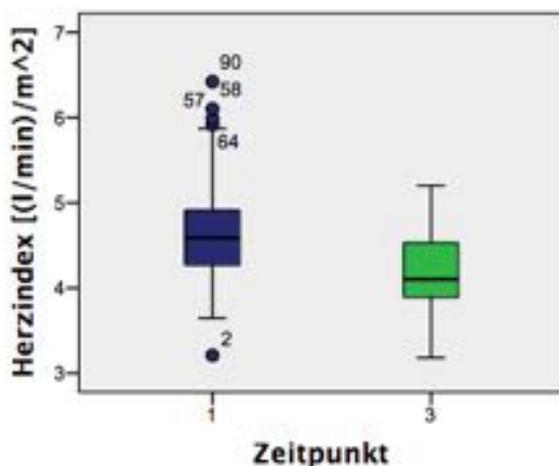


Abbildung 36: Gegenüberstellung des Herzzeitindizes vor und nach Dialyse; Ordinate: Zeitpunkt, Abszisse: Herzindex in  $(l/min)/m^2$ ;  $t_1$ : N = 54,  $t_3$ : N = 50

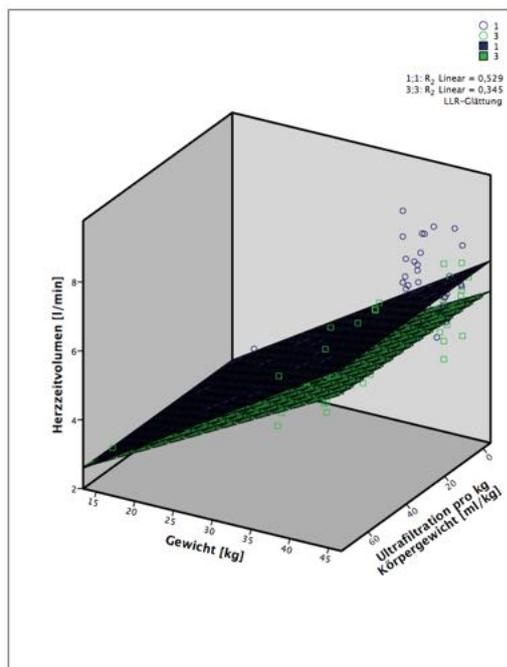
Auch in Abbildung 37 ist die Abnahme des HZV deutlich zu sehen, die bei höherem Gewicht größer wird. Bei den gemessenen Werten schneiden sich die beiden Ebenen bei einer Ultrafiltrationsrate von  $>65$  ml/kg und einem Gewicht von  $\leq 15$  kg und das HZV nimmt in diesem kleinen Bereich zu. Das wird bestimmt durch die Daten der Probandin 1, bei der das HZV während der Dialyse zunimmt.

Wird davon ausgegangen, dass bei Abnahme des Volumens und in der Folge des SV die HF kompensatorisch ansteigt, um das HZV aufrechtzuerhalten, so wäre keine

Änderung des HZV zu erwarten. Kann die HF-Erhöhung den SV-Verlust jedoch nicht vollständig ausgleichen, sinkt das HZV.

Während das HZV also insgesamt in dieser Studie abnimmt, steigt es nur bei Probandin 1, was durch die prozentual sehr viel höhere HF-Zunahme bei ähnlicher SV-Abnahme zu erklären ist.

Das HZV korreliert außerdem proportional mit der Änderung des Gewichts, die wiederum durch den Flüssigkeitsverlust bedingt ist.



**Abbildung 37: Herzzeitvolumen vor und nach Dialyse;**  
**Abszisse: Herzzeitvolumen in l/min, Ordinate: Gewicht in kg, Applikate:**  
**Ultrafiltrationsrate in ml/kg, blaue Ebene (Punkte): Zeitpunkt  $t_1$ , grüne Ebene (Punkte):**  
**Zeitpunkt  $t_3$**

Ein ähnliches Verhalten der Daten ist auch für den Parameter „Herzindex“ erkennbar (vgl. Abbildung 38). Auch hier schneiden sich die beiden Ebenen bei sehr kleiner beziehungsweise keiner Ultrafiltrationsrate und niedrigem Gewicht, sodass in diesem Bereich der HI zunimmt, während er ansonsten abfällt.

Auch beim HI ist das gegensätzliche Verhalten der Werte der Patientin 1 im Vergleich zu den anderen Proband/innen sichtbar, da ihr durchschnittlicher HI steigt (vgl. Abschnitt 3.3.5). Der Abfall ist bei Proband 2 am geringsten, was genauso wie beim HZV mit einem nicht vorhandenen Flüssigkeitsentzug während der Dialyse zu erklären

ist. Erwartungsgemäß verhielten sich HI und HZV ähnlich, da der HI eine auf die Körperoberfläche normierte Größe des HZV ist (Reuter und Goetz 2005).

Der HI korreliert ebenfalls signifikant mit der Interaktion aus Gewicht und Ultrafiltrationsrate. Auch hier ist festzustellen, dass dieser Zusammenhang klinisch nur schwer fassbar ist.

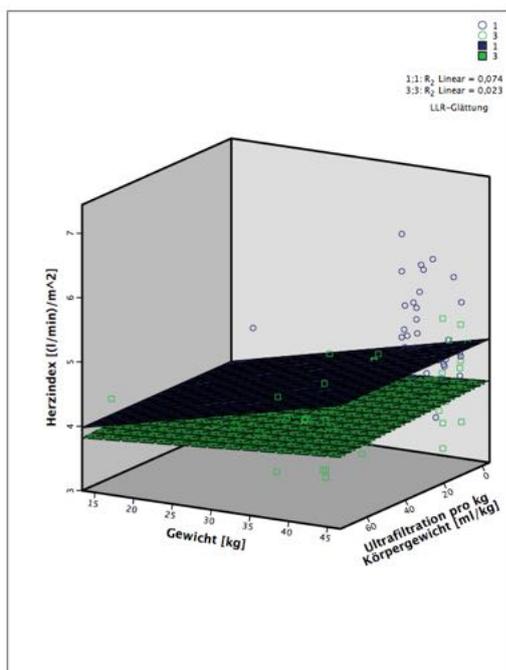


Abbildung 38: Herzindex vor und nach Dialyse;  
 Abszisse: Herzindex in (l/min)/m<sup>2</sup>, Ordinate: Gewicht in kg, Applikate: Ultrafiltrationsrate in ml/kg, blaue Ebene (Punkte): Zeitpunkt t<sub>1</sub>, grüne Ebene (Punkte): Zeitpunkt t<sub>3</sub>

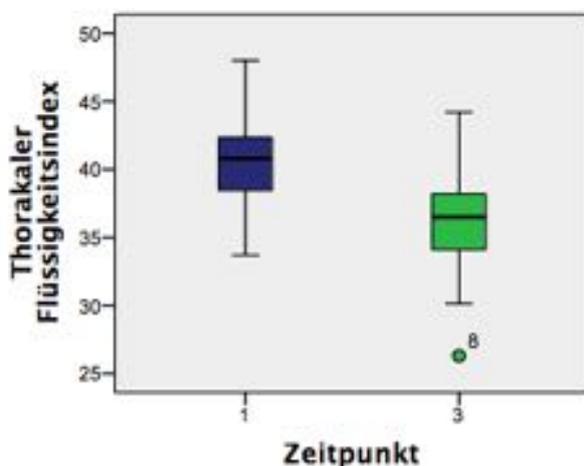


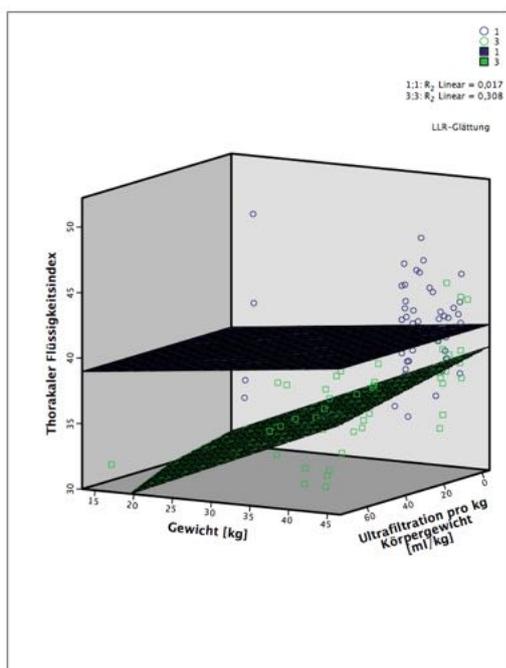
Abbildung 39: Gegenüberstellung des thorakalen Flüssigkeitsindex vor und nach Dialyse;  
 Ordinate: Zeitpunkt, Abszisse: Thorakaler Flüssigkeitsindex; t<sub>1</sub>: N = 54, t<sub>3</sub>: N = 50

Der Abfall des TFC ist sowohl in Abbildung 39 als auch in Abbildung 40 deutlich erkennbar.

Es ist nicht nur ein signifikanter Abfall während der Dialyse, sondern auch ein signifikanter Zusammenhang des TFC mit der Ultrafiltrationsrate zu verzeichnen. Vor der Dialyse ist der TFC bei allen Probanden in etwa gleich hoch mit tendenziell etwas höheren Werten bei höherem Gewicht. Die Abnahme wird bei niedrigem Gewicht und größerer Ultrafiltration höher.

Interessanterweise sind Referenzwerte für diesen Parameter bei Kindern bisher nicht beschrieben worden.

Die Abnahme des TFC ist bei Patient 2 ohne Flüssigkeitsentzug wie zu erwarten am geringsten (vgl. Abschnitt 3.3.7). Auch bei diesem Parameter könnte die geringe Datendichte für den größten Anstieg bei Patientin 1 verantwortlich sein.



**Abbildung 40: Thorakaler Flüssigkeitsindex vor und nach Dialyse;**  
**Abszisse: thorakaler Flüssigkeitsindex, Ordinate: Gewicht in kg, Applikate:**  
**Ultrafiltrationsrate in ml/kg, blaue Ebene (Punkte): Zeitpunkt  $t_1$ , grüne Ebene (Punkte):**  
**Zeitpunkt  $t_3$**

Eine Änderung des MAP während der Dialyse ist bezüglich der Zeitpunkte (vorher/nachher) nicht relevant (vgl. Abbildung 41). Vom Modell wird ein Anstieg von 0,1 % berechnet, gemessen besteht jedoch eine Abnahme von 6,4 %. Außerdem korreliert der MAP statistisch signifikant mit der Interaktion aus Zeitpunkt und Gewicht, klinisch

lässt sich aber auch dieser Zusammenhang nur schwer fassen. Des Weiteren liegt eine signifikante Korrelation des MAP und der Ultrafiltrationsrate vor (vgl. Abschnitt 3.3.8), die besagt, dass mit steigender Ultrafiltrationsrate der MAP sinkt.

Der Blutdruck steigt bei niedrigerem Gewicht während der Dialyse an und sinkt im höheren Gewichtsbereich (vgl. Abbildung 42). Darin spiegelt sich erneut Probandin 1 mit wenigen Messzyklen wider, bei der der durchschnittliche MAP im Gegensatz zu den anderen Studienteilnehmer/innen zunimmt. Diese Probandin ist wie bereits erwähnt auch die einzige Probandin, bei der das HZV ansteigt. Der MAP ist abhängig vom HZV und dem peripheren Widerstand, sodass eine Zunahme der beiden Parameter zur Erhöhung des MAP führt. Bei Volumenverlusten dient ein Anstieg der HF, der Kontraktilität des Herzens und des peripheren Widerstands zur Aufrechterhaltung des MAP. (Thews und Vaupel 2005)

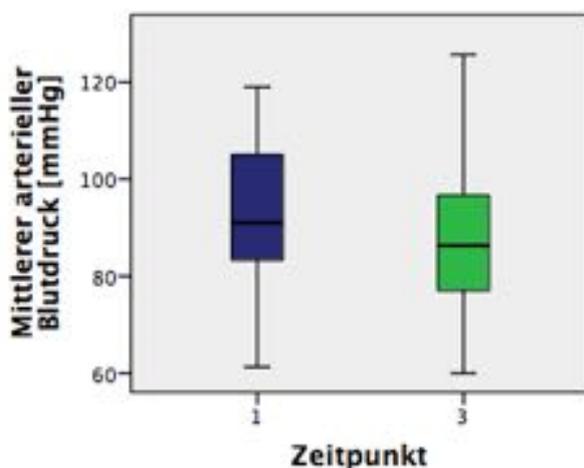
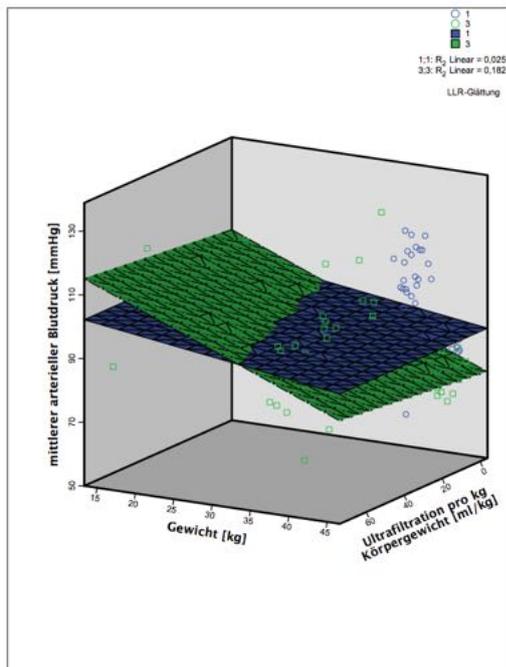


Abbildung 41: Gegenüberstellung des mittleren arteriellen Blutdrucks vor und nach Dialyse; Ordinate: Zeitpunkt, Abszisse: Mittlerer arterieller Blutdruck in mmHg;  $t_1$ : N = 53,  $t_3$ : N = 54



**Abbildung 42: Mittlerer arterieller Blutdruck vor und nach Dialyse; Abszisse: mittlerer arterieller Blutdruck, Ordinate: Gewicht in kg, Applikate: Ultrafiltrationsrate in ml/kg, blaue Ebene (Punkte): Zeitpunkt  $t_1$ , grüne Ebene (Punkte): Zeitpunkt  $t_3$**

Die SVV ändert sich während der HD nicht signifikant (vgl. Abbildung 43). Während die mittlere SVV insgesamt minimal zunimmt, verhalten sich die durchschnittlichen SVV der einzelnen Proband/innen gegenläufig (vgl. Abschnitt 3.3.6). Die SVV ist Ausdruck einer adäquaten Vorlast. Erwartet wird eine Zunahme der SVV durch den Flüssigkeitsentzug, da sich das SV bei Hypovolämie durch den Einfluss der Atmung stärker ändert und dadurch die SVV ansteigt. Sind die Patienten jedoch nicht mechanisch beatmet, sind die Daten der SVV ungenau. (Rockmann 2010)

Bei Patient/innen mit höherem Gewicht und größerer Ultrafiltrationsrate nimmt die SVV während der Dialyse zu und bei kleinem Gewicht und geringer Ultrafiltrationsrate ist es umgekehrt (vgl. Abbildung 44). Es gibt lediglich einen signifikanten Zusammenhang der SVV mit der Interaktion aus Gewicht und Ultrafiltrationsrate (vgl. Tabelle 34), der statistisch nachweisbar, jedoch wie bereits bei anderen Parametern erwähnt klinisch schwer fassbar ist.

Es war also in dieser Studie mit nicht beatmeten Proband/innen nicht möglich, eine steigende Tendenz aufzuzeigen, sodass dieser Parameter den Einfluss der Hämodialyse nicht widerspiegeln kann.

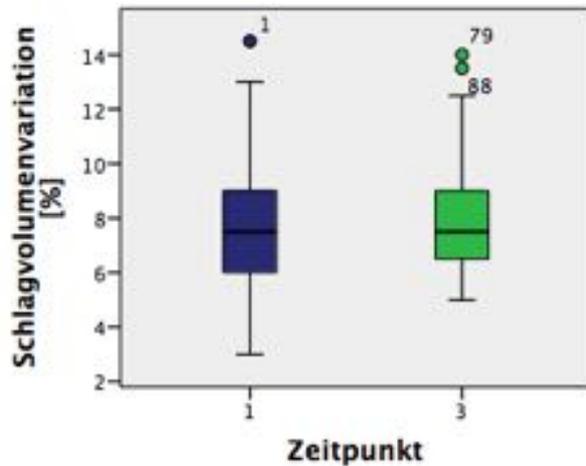


Abbildung 43: Gegenüberstellung der Schlagvolumenvariation vor und nach Dialyse; Ordinate: Zeitpunkt, Abszisse: Schlagvolumenvariation in %; t<sub>1</sub>: N = 54, t<sub>3</sub>: N = 50

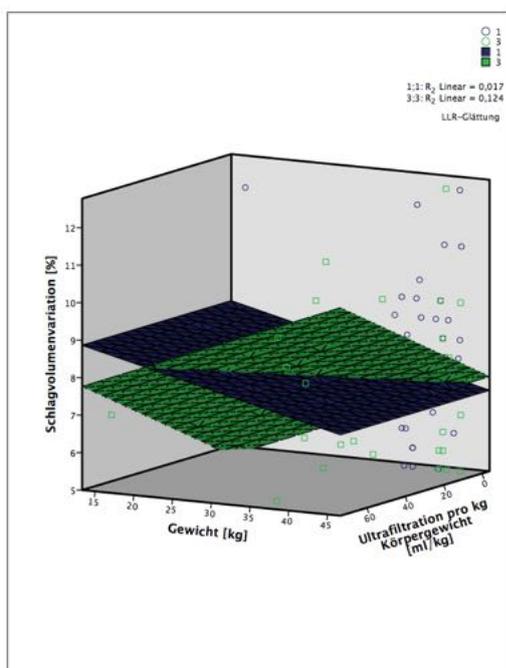


Abbildung 44: Schlagvolumenvariation vor und nach Dialyse; Abszisse: Schlagvolumenvariation in %, Ordinate: Gewicht in kg, Applikate: Ultrafiltrationsrate in ml/kg, blaue Ebene (Punkte): Zeitpunkt t<sub>1</sub>, grüne Ebene (Punkte): Zeitpunkt t<sub>3</sub>

Zusammenfassend sinkt sowohl das Schlagvolumen als auch der Schlagindex aufgrund des Flüssigkeitsentzugs. Kompensatorisch findet ein Anstieg der Herzfrequenz statt, der jedoch die Schlagvolumenabnahme nicht ausgleichen kann, sodass das Herzzeitvolumen und der Herzindex nach der Hämodialyse niedriger sind als zuvor. Probandin 1 ist hervorzuheben, da bei dieser Patientin ein sehr viel höherer HF-Anstieg zu einem vergrößerten HZV und einer Zunahme des MAP führt. Der mittlere Blutdruck

ändert sich allerdings nicht signifikant. Bei den anderen Proband/innen sinkt hingegen der MAP. Der TFC fällt während der Hämodialyse bei allen Proband/innen signifikant ab und korreliert mit der Ultrafiltrationsrate. Die SVV scheint für die Messung des Einflusses der HD an nicht beatmeten Proband/innen ungeeignet zu sein.

### **4.3 Vergleich der eigenen Ergebnisse mit der Literatur**

Um den Einfluss der Hämodialyse auf die Hämodynamik zu messen, wurden mit Hilfe der gängigen HZV-Messverfahren verschiedene Studien durchgeführt, wobei nur wenige die Impedanzkardiographie anwendeten. Außerdem wurde vielfach eine unterschiedliche Auswahl der Parameter zu unterschiedlichen Zeitpunkten untersucht, was die Vergleichbarkeit deutlich erschwert. Darüber hinaus beschäftigen sich nur vereinzelt Studien mit dem Einfluss der HD auf die hämodynamischen Parameter bei Kindern.

Dasselaar et al. (2009) beobachteten in einer Studie an herzgesunden Patienten während der Dialyse eine Minderperfusion des Myokards durch einen Abfall des globalen myokardialen Blutflusses. Dieser korrelierte signifikant mit einem Abfall des HZV. Nicht nur das HZV, auch das SV sank signifikant von vor bis nach der HD, während sich bei der HF ein signifikanter Anstieg zeigte. In anderen Studien wurde ebenfalls an Patienten ohne Herzinsuffizienz ein signifikanter Abfall des SV beziehungsweise SI und des HZV beziehungsweise HI (Yoshii et al. 2005, Goss et al. 1967) und ein Anstieg der HF (Yoshii et al. 2005) beobachtet.

Nicht nur die myokardiale, auch die Hautperfusion wird beeinflusst. In hypovolämen Patienten wurden ein Abfall des SV, ein Anstieg der HF und des Adrenalins und eine daraus resultierende Abnahme der Hautperfusion festgestellt. Bei postdialytisch normovolämen Patienten ist die Hautperfusion jedoch durch den Abfall des arteriellen und venösen Drucks und einer resultierenden verminderten myogenen Antwort als lokalen autoregulatorischen Effekt verbessert. Der MAP fiel während der HD nicht nur in hypovolämen, sondern auch in normo- beziehungsweise noch hypervolämen Patienten. (Leunissen et al. 1990) Dass die Katecholamine als Regulationsmechanismus eine Rolle spielen, schlussfolgern auch Yoshii et al. (2005). Eine Reduktion der parasympathischen Aktivität, eine Aktivierung des Sympathikus und ein Anstieg des peripheren Widerstands seien für die Aufrechterhaltung des Blutdrucks während der

Hämodialyse verantwortlich. Diese Änderungen der autonomen nervalen Aktivität seien eine kompensatorische Antwort auf den Abfall des HZV und SV.

Keller und Blumberg (1977) konnten mittels Impedanzkardiographie einen signifikanten Abfall des SV und HZV nur zu Beginn der HD bestätigen. Es wurde außerdem untersucht, inwieweit die SV-Messungen bei Überwässerung und veränderter Hämodynamik verwertbar sind. Allerdings existierte nur eine niedrige Anzahl verwertbarer Messungen sowie große Variationen zwischen den Werten der einzelnen Patient/innen. Mögliche Einflüsse hierbei waren u.a. die Körperhaltung und die Elektrodenposition. Aber auch die Verlässlichkeit der SV-Bestimmung über die Impedanzkurve basierend auf der Kubicek-Gleichung wird kritisiert. (Keller und Blumberg 1977) Diese Kritikpunkte wurden, wie bereits erwähnt, in der EV beziehungsweise im Aesculon<sup>®</sup> versucht zu berücksichtigen.

Auch andere Studien nutzten die Impedanzkardiographie, um den Einfluss der HD auf die Hämodynamik zu untersuchen. Straver et al. (2002) betrachteten die Hämodynamik unter verschiedenen Dialyseprofilen. Während die HF in allen Gruppen >10 % anstieg und das SV >10 % abfiel, war der Abfall des HZV und des MAP nur in der Gruppe mit der Standard-HD deutlich. Sowohl die Abnahme des HZV als auch des MAP war in der Gruppe mit reduziertem Natrium verbessert. Die Hämodynamik in dieser Gruppe war verbessert und es wird ein direkter Effekt des Natriumprofils auf die kardiale Kontraktilität angenommen.

Zwar konnten nicht in allen Untersuchungen signifikante SV- und HZV-Änderungen nachgewiesen werden, dennoch erwies sich TFC als ein geeigneter Parameter zur intradialytischen UF-Steuerung und zur Detektion intradialytischer hämodynamischer Instabilität (Wynne et al. 2006, Kossari et al. 2009). Während der HD sank der TFC signifikant und korrelierte sowohl mit der UF als auch mit der körperrgewichtsadaptierten UF signifikant. Auch die HF zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit der körperrgewichtsadaptierten UF. (Wynne et al. 2006) Andere Autoren wie Kossari et al. (2009) fanden mit Hilfe der Bioreactance ebenfalls einen signifikanten Abfall des TFC während der HD und zudem eine hoch signifikante Korrelation mit der UF und mit der Gewichtsabnahme. Daraus leiteten sie ein Zusammenhang zwischen dem TFC und dem gesamten Körpervolumen ab, der die Möglichkeit eröffnet, den intradialytischen Flüssigkeitsstatus zu überwachen.

Die Impedanzkardiographie wurde auch eingesetzt, um die Hämodynamik in kardial instabilen Patienten zu messen. In einer Vergleichsstudie zeigte sich während der HD eine inadäquate Antwort der myokardialen Kontraktilität. Eine Reduktion des extrazellulären Volumens führte zu einem signifikanten Abfall des SI und infolge dessen zu einer nicht signifikanten HI-Abnahme. Daraus resultierte eine signifikante Abnahme des MAP. Dagegen wurde mit Hilfe von echokardiographischen Daten eine verbesserte Myokardkontraktilität in der Gruppe der stabilen Patienten festgestellt. Die HF nahm in beiden Gruppen zu. Im Kontrast zu den zuvor erläuterten Studien stieg der TFI in dieser Studie in beiden Gruppen signifikant. (Albertazzi et al. 1990)

Thayssen et al. (1981) fanden bei Patienten mit verminderter Herzfunktion einen signifikanten Anstieg der HF einhergehend mit einem signifikanten Abfall des MAP, nicht jedoch des SI oder HI. Als Erklärung für den gleichbleibend niedrigen SI wird ein reduzierter Frank-Starling-Effekt aufgrund einer verschlechterten linksventrikulären Funktion angeführt.

Hämodialysepatienten können laut Graziani et al. (2010) in zwei Gruppen eingeteilt werden: hypotonieanfällige und –resistente. Die Forscher verglichen die Hämodynamik dieser beiden Gruppen während isolierter UF. Während ein Anstieg der HF in beiden Gruppen verzeichnet werden konnte, war ein signifikanter Abfall des HI nur in hypotonieanfälligen Patienten zu sehen. Auch die Abnahme des MAP während der HD war in dieser Gruppe größer. Aus den transthorakalen Bioimpedanzmessungen und echokardiographischen Daten konnte auf eine fehlerhafte arteriovenöse Tonusanpassung mit reduzierter kardialer Vorlast und Füllung geschlossen werden.

Die teilweise kontroversen Ergebnisse der hämodynamischen Messungen bei Erwachsenen sind nur partiell auf die relativ niedrigen Probandenzahlen oder eine geringe verwertbare Datenmenge zurückzuführen (Keller und Blumberg 1977). Offensichtlich haben eine ganze Reihe anderer Faktoren einen Einfluss auf die Hämodynamik. Auch können verschiedene Messverfahren der Hämodynamik durch Temperaturschwankungen (Metzelder et al. 2010, Jansen 1995) beziehungsweise durch die Dialyse beeinflusst werden.

Insgesamt stimmen die Ergebnisse der hier vorgelegten Studie mit denen aus der Literatur zu hämodialysepflichtigen Erwachsenen weitestgehend überein. Die Abnahme des SV beziehungsweise des SI, des HZV beziehungsweise des HI und der Anstieg der HF stehen im Einklang mit den Erkenntnissen einer Vielzahl an Studien bei kardial

stabilen Erwachsenen. Auch das Absinken des TFC als ein möglicher wichtiger Parameter für die Steuerung der Ultrafiltration verhält sich gleichartig. Des Weiteren korreliert der TFC hier mit der Ultrafiltrationsrate und vergleichbar in der Literatur mit der Ultrafiltration und dem Gewicht. In dieser Studie konnte keine relevante Änderung des MAP beobachtet werden, in Literaturstudien hingegen ein signifikanter Abfall. Der Parameter SVV wird im Zusammenhang mit hämodynamischen Messungen während der HD in der Literatur nicht explizit berücksichtigt. Um den Einfluss der HD auf die Hämodynamik zu messen, scheint dieser Parameter bei spontan atmenden Probanden während der HD nicht geeignet zu sein.

Nur äußerst wenige Studien beschäftigten sich mit der Hämodynamik während der HD bei Kindern. Eine umfassende Untersuchung wurde von Miltenyi et al. (2001) durchgeführt. Dabei wurden kontinuierlich ICG-Messungen vorgenommen, bei denen zunächst die HF abfiel, um dann auf ein signifikant höheres Level als zu Beginn anzusteigen. Umgekehrt dazu verhielten sich sowohl SI als auch MAP und sanken signifikant. Der HI blieb relativ stabil. Daraus leiteten die Autoren eine kardiovaskuläre Adaptation an den Flüssigkeitsentzug durch eine Zentralisation des Blutvolumens ab, um das HZV beziehungsweise den HI stabil zu halten.

Die Ergebnisse der Miltenyi-Studie stimmen größtenteils mit den hier vorgestellten Ergebnissen (vgl. Abschnitt 3 und Abschnitt 4.2) überein. Wie dort beschrieben konnte auch hier ein signifikanter Anstieg der HF und ein signifikanter Abfall des SV beziehungsweise des SI verzeichnet werden. Der MAP sinkt insgesamt zwar nicht signifikant, zeigt aber einen signifikanten Zusammenhang mit der UF-Rate. Wie bereits beschrieben verhält sich der MAP der Probandin 1 gegenläufig. Im Gegensatz zu Miltenyis Ergebnissen fiel das HZV beziehungsweise der HI während der HD gering signifikant ab und zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit dem Gewicht. Bei Patientin 1 liegt auch ein entgegengesetztes Verhalten der HZV-Entwicklung vor, das auf die extreme Zunahme der HF zurückzuführen ist. Das TFC und die SVV wurden in der Miltenyi-Studie nicht untersucht beziehungsweise nicht beschrieben.

Weitere aktuelle Studien sind nicht zu finden. Galal et al. (1985) untersuchten echokardiographisch die Herzschädigung und die Herzfunktion eine Stunde vor und nach der Hämodialyse. Da die Zeitintervalle mit dieser Studie nicht identisch sind, ist ein direkter Vergleich der Ergebnisse nur eingeschränkt möglich. Sie konnten zeigen, dass die durchschnittliche HF während der HD zunimmt und das SV abnimmt. Dies

stimmt mit den hier vorliegenden Ergebnissen überein. Während der systolische RR sich nicht änderte, fiel der diastolische RR. Die Forscher schlussfolgerten aus diesen und weiteren erhobenen Daten, dass die Dialyse sowohl die Vorlast als auch die Nachlast positiv beeinflusst.

Neben anders gewählten Zeitintervallen liegt eine weitere Schwierigkeit des Ergebnisvergleichs in der verwendeten Methode, da der Aesculon<sup>®</sup> bisher nicht zur Aufzeichnung von Veränderungen der Hämodynamik während der Hämodialyse bei Kindern verwendet wurde. Diese verbesserte Methode hat gute Ergebnisse im Vergleich zu anderen Methoden sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern gezeigt. Das Monitoring der hämodynamischen Parameter während der HD zur Unterstützung der Volumensteuerung ist daher ein neues, interessantes und vielversprechendes Anwendungsgebiet.

#### 4.4 Fazit

Der nicht invasive, risikoarme und leicht anwendbare Aesculon<sup>®</sup> zur Messung von hämodynamischen Parametern stellt insgesamt ein vielversprechendes Verfahren als Trendmonitor dar. Ziel dieser Studie war, seine Eignung als Trendmonitor bei Kindern zu validieren und insbesondere den Einfluss der Hämodialyse auf hämodynamische Parameter zu untersuchen.

Während der Hämodialyse wurden bisher impedanzkardiographische Untersuchungen überwiegend nur bei Erwachsenen untersucht. Der Aesculon<sup>®</sup> wurde dabei nicht eingesetzt.

Die Ergebnisse der hier vorgelegten Studie decken sich weitgehend mit den Ergebnissen in der Literatur. Das trifft insbesondere für den signifikanten Abfall des SV beziehungsweise SI und den Anstieg der HF während der HD zu. Auch die in den meisten Studien an Erwachsenen festgestellte Abnahme des HZV beziehungsweise HI konnte in dieser Untersuchung beobachtet werden. Durch die Beschränkung des Patientenkollektivs auf Kinder ist die Gesamtzahl der Probanden naturgemäß geringer als bei Studien an Erwachsenen. Demzufolge ist mit einer erhöhten Schwankungsbreite der Daten zu rechnen. Deshalb ist die Übereinstimmung der zuvor beschriebenen Trends umso erstaunlicher. Partiiell gegenläufige Tendenzen wie der relativ konstante HI bei Kindern in der Miltenyi-Studie können daher durchaus durch die geringen Probenzahlen

beeinflusst werden. Auch der in dieser Studie nahezu gleichbleibende MAP kann damit im Zusammenhang stehen. Nicht zuletzt verstärkte Probandin 1 den Effekt durch den deutlich erhöhten HF-Anstieg und die daraus resultierende Zunahme des HZV beziehungsweise HI und des MAP während der HD. Ob das unterschiedliche Verhalten der kardiovaskulären Reaktion auf die Differenzen in Alter, Größe und Gewicht oder auf die kleine Fallzahl zurückzuführen ist, kann hierbei nicht endgültig geklärt werden. Um jedoch starke Einflüsse der einzelnen Probanden weitestgehend zu reduzieren, wurden Mehrfachmessungen der einzelnen Probanden und die statistische Auswertung mittels Mixed Model durchgeführt.

Ein weiterer Parameter, der eine gute Übereinstimmung mit den Literaturdaten zeigt, ist der TFC. Auch hier sinkt dieser während der HD und korreliert mit der Ultrafiltrationsrate. Er scheint somit ein vielversprechender und aussagekräftiger Parameter in der Steuerung der Ultrafiltration beziehungsweise Ultrafiltrationsrate zu sein. Die SVV scheint hingegen aufgrund der nicht korrelierbaren Daten in dieser Studie kein geeigneter Parameter zur Messung des Einflusses der HD zu sein. Auch aus der Literatur ist bekannt, dass SVV-Messungen an spontan atmenden Probanden als ungenau gelten (Rockmann 2010).

Des Weiteren wird aus den Untersuchungsdaten ersichtlich, dass während der HD auch zusätzliche Faktoren über den Flüssigkeitsentzug hinaus Einfluss auf die Hämodynamik haben können, da sich die Parameter des Probanden ohne Ultrafiltration zwar gleichsinnig, jedoch in ihrer Ausprägung schwächer verhalten.

Zusammenfassend spiegelt sich die Dialyse als HZV-beeinflussende Maßnahme in den gemessenen Werten wider, sodass die Eignung des Aesculon<sup>®</sup> zum Trendmonitoring erkennbar ist. Für eine endgültige Validierung des Aesculon<sup>®</sup> ist der Einfluss der Kohortengröße auf die Datenmenge möglicherweise zu erheblich. Sie bleibt daher weiteren Untersuchungen mit umfassenderen Probandenzahlen vorbehalten.

## 4.5 Ausblick

Die Studie zeigt die generelle Eignung des Aesculon<sup>®</sup> als Trendmonitor in der Pädiatrie. Gerade durch die nichtinvasive, kontinuierliche, risikoarme und leicht zu bedienende Methode ist die Anwendung nicht nur in der Pädiatrie, sondern auch für die ambulante Hämodialyse von großem Interesse. Die Widerspiegelung der HD als HZV-

beeinflussende Maßnahme in den hämodynamischen Parametern konnte aufgezeigt werden. Eine Validierung des Aesculon® war aufgrund des potenziellen Einflusses der geringen Probandenzahl letztendlich nicht vollständig möglich. Durch die generell geringe Anzahl pädiatrischer Hämodialysepatienten in Hamburg wäre hierzu selbst bei einer 100prozentigen Teilnehmerquote die Fallzahl zu gering. Trotzdem konnten klare Trends der hämodynamischen Parameter aufgezeigt werden. Eine Ausweitung der Studie auf ganz Deutschland könnte eine erhebliche Steigerung der Teilnehmerzahl und damit durch eine erhöhte statistische Sicherheit letztendlich auch die Validierung ermöglichen. Außerdem würde dies Vergleiche der Hämodynamik von Probanden mit und ohne Flüssigkeitsentzug beziehungsweise die Quantifizierung der prozentualen Unterschiede erlauben, was in dieser Studie nicht möglich war.

Der Anwendungsbereich in der Hämodialyse ist auch aufgrund von Schwierigkeiten in der Detektion von intradialytischer Hypotonie und in der Ermittlung des individuellen, optimalen Trockengewichts ein sehr interessantes und vielversprechendes Anwendungsgebiet des Aesculon®. Denn die häufig verwendeten Trockengewichtsdefinitionen sind nicht präzise genug. Meist erfolgt die Ermittlung nur auf der Grundlage einer klinischen Untersuchung und von Blutdruckmessungen. Daneben sollten jedoch auch das HZV, der periphere Widerstand und das absolute Blutvolumen zur objektiveren Bestimmung berücksichtigt werden. (Jaeger und Mehta 1999, Raimann et al. 2008, Thijssen et al. 2013) Bei Kindern kommt hinzu, dass das Trockengewicht aufgrund des Wachstums nicht stabil ist (Paglialonga et al. 2012).

Wäre der Einfluss der Ultrafiltration quantifizierbar, könnte möglicherweise anhand der gemessenen hämodynamischen Parameter mittels Aesculon® ein „optimaler Entzug“ oder ein „optimaler Dialyserhythmus“ gefunden werden.

Mit dieser Arbeit wurde nach bestem Wissen die erste Studie an Kindern während der HD zur Messung des Einflusses auf die Hämodynamik mit dem Aesculon® durchgeführt. Trotz der geringen Probandenzahl wurde die Grundlage für eine Validierung in der Pädiatrie in weiterführenden Studien geschaffen, nach der diese Methode im Bereich der ambulanten Hämodialyse eine schonende Möglichkeit zur Überwachung der Hämodynamik bieten könnte. Ob damit auch ein Anwendungsbereich in der Ermittlung und Erreichung des optimalen individuellen Trockengewichts besteht, bleibt weiteren Studien vorbehalten.

## 5 Zusammenfassung

Die Impedanzkardiographie ist ein nichtinvasives und kontinuierliches Herzzeitvolumenmessverfahren, welches auf einer transkutan über dem Brustkorb gemessenen pulssynchronen Widerstandsänderung gegenüber einem elektrischen Strom basiert. Die Hämodialyse bewirkt eine Veränderung von Kreislaufparametern wie Volumenstatus, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen und beeinflusst auch den Grundwiderstand des Körpers. Bei Kindern verursacht neben der Detektion der intradialytischen Hypotonie auch die Steuerung der „optimalen“ Ultrafiltration beziehungsweise der Ultrafiltrationsrate während der Hämodialyse bei den derzeit angewendeten Methoden Schwierigkeiten. Daher könnte die Impedanzkardiographie sowohl bei der Überwachung der pädiatrischen Patient/innen unter der Dialyse als auch in der Festlegung eines optimalen Dialyseregimes hilfreich sein.

In dieser Studie wurde untersucht, ob die Impedanzkardiographie beziehungsweise die elektrische Velocimetrie Veränderungen von Kreislaufparametern im Rahmen einer Hämodialysebehandlung bei pädiatrischen Patienten detektieren kann. Als Nullhypothese wurde angenommen, dass die Hämodialyse zu weniger als einer 10%igen Änderung der gemessenen Kreislaufparameter führt.

Bei zwei weiblichen und zwei männlichen pädiatrischen Proband/innen (Alter 5,7 bis 14,0 Jahre, Ausgangsgewicht 16,0 bis 44,0 kg) wurden in insgesamt 54 Dialysezyklen vor und nach der Hämodialyse deren Einfluss auf die hämodynamischen Parameter mittels elektrischer Velocimetrie aufgezeichnet. Die vom Aesculon<sup>®</sup> erfassten Variablen waren u.a. Herzfrequenz, Schlagvolumen, Schlagvolumenindex, Herzzeitvolumen, Herzindex, Schlagvolumenvariation und thorakaler Flüssigkeitsindex (TFC). Parallel wurde mittels nichtinvasiver Blutdruckmessung der mittlere arterielle Blutdruck bestimmt. In einem gemischten linearen Modell (Mixed Model Analyse) wurden diese Parameter in Relation zu Zeitpunkt, Körpergewicht und Ultrafiltrationsrate statistisch beschrieben.

Die Ultrafiltrationsrate betrug 0 – 70 ml/kg Körpergewicht bei den einzelnen Patient/innen, wobei ein Proband bei erhaltener Wasserdiurese keinen Flüssigkeitsentzug mit der Hämodialyse erhielt. Im Vergleich vor und nach Hämodialyse konnte in der Berechnung des gemischten Modells ein signifikanter Anstieg der Herzfrequenz von 72/min auf 75/min (um 4,9 %) sowie ein signifikanter Abfall des Schlagvolumens um 14,1 % (von 84,84 ml auf 72,88 ml), des Schlagvolumenindex um

13,6 % (von 64,42 ml/m<sup>2</sup> auf 55,65 ml/m<sup>2</sup>), des Herzzeitvolumens um 9,3 % (von 6,07 l/min auf 5,51 l/min), des Herzindex um 9,0 % (von 4,60 (l/min)/m<sup>2</sup> auf 4,19 (l/min)/m<sup>2</sup>) und des thorakalen Flüssigkeitsindex um 5,9 % (von 39,70 auf 37,35) gezeigt werden. Zudem wurde ein signifikanter Zusammenhang des Herzzeitvolumens mit dem Gewicht und des thorakalen Flüssigkeitsindex und des mittleren arteriellen Blutdrucks mit der Ultrafiltrationsrate beobachtet. Die Schlagvolumenvariation zeigte keine eindeutige Veränderung während der Hämodialyse.

Neben dem Flüssigkeitsentzug sind auch andere Faktoren für das Verhalten der Parameter verantwortlich, da sich die Parameter des Probanden ohne Ultrafiltration in geringerer Ausprägung gleichsinnig veränderten.

Insgesamt gibt es viele Übereinstimmungen sowohl mit den Ergebnissen der in der Literatur beschriebenen Studien bei Erwachsenen als auch hinsichtlich der wenigen an Kindern durchgeführten Studien. Ein Trendmonitoring der Hämodynamik mittels Aesculon<sup>®</sup> ist in dieser bei hämodialysepflichtigen Kindern erstmalig durchgeführten Studie erkennbar. Zwar war aufgrund verschiedener zwangsläufiger Limitierungen der Studie wie der geringen Probandenzahl, die durch Mehrfachmessungen und statistische Eliminierung von zufälligen Effekten partiell kompensiert wurde, sowie dem Verzicht auf eine simultane Vergleichsmessung, eine endgültige Validierung der Methode nicht möglich. Dennoch stellt die Anwendung während der Hämodialyse gerade durch den mit der Ultrafiltrationsrate korrelierenden Parameter TFC eine mögliche Option zur Steuerung einer „optimalen“ Hämodialyseintensität bei Kindern dar. In weiteren Studien - mit größeren Probandenzahlen - sollte eine weitergehende Validierung der Methodik erfolgen und der prognostische Benefit dieser Messungen für den Patienten überprüft werden.

## 6 Literaturverzeichnis

- ALBERTAZZI, A., DEL ROSSO, G., DI PAOLO, B., CAPPELLI, P., PALMIERI, P. F. (1990). Computerised non-invasive monitoring of cardiovascular stress in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 5 Suppl 1 133-6.
- ALHASHEMI, J. A., CECCONI, M., HOFER, C. K. (2011). Cardiac output monitoring: an integrative perspective. *Crit Care*, 15 (2), 214.
- BERNSTEIN, D. P. (1986). A new stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance: theory and rationale. *Crit Care Med*, 14 (10), 904-9.
- BERNSTEIN, D. P., LEMMENS, H. J. (2005). Stroke volume equation for impedance cardiography. *Med Biol Eng Comput*, 43 (4), 443-50.
- BERNSTEIN, D. P., OSYPKA, M. J. (2003). *Apparatus and method for determining an approximation of the stroke volume and the cardiac output of the heart*. Osypka Medical GmbH. United States, UNITED STATES PATENT, US 6,511,438 B2, 28.01.2003.
- BLAND, J. M., ALTMAN, D. G. (1986). Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1 (8476), 307-10.
- BLES, H.-H. (2014) Status quo und Zukunft der Dialyseversorgung. In: Pressekonferenz: Zukunft und Herausforderungen der Dialyse im Jahr 2020, IGES INSTITUT, BLES, H.-H., LOTTMANN, K., KLEIN, S., eds., 31.03.2014, Tagungszentrum der Bundespressekonferenz, Berlin. S. 5.
- BLEYER, A. J., HARTMAN, J., BRANNON, P. C., REEVES-DANIEL, A., SATKO, S. G., RUSSELL, G. (2006). Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 69 (12), 2268-73.
- BLOHM, M. E., OBRECHT, D., HARTWICH, J., MUELLER, G. C., KERSTEN, J. F., WEIL, J., SINGER, D. (2014). Impedance cardiography (electrical velocimetry) and transthoracic echocardiography for non-invasive cardiac output monitoring in pediatric intensive care patients: a prospective single-center observational study. *Crit Care*, 18 (6), 603.

- BONZEL, K.-E., LIPPIK, U. (2008). *Nierenkranke Kinder - Dialyse als Brücke zur Transplantation, Essen* [Online]. Universitätsklinikum Essen - Klinik für Kinder- und Jugendmedizin - Pädiatrie II - Pädiatrische Nephrologie. Available: <http://www.kinderniere-essen.de/download/ruhrstadt.pdf> [Accessed 19.02. 2015].
- CONNORS, A. F., JR., SPEROFF, T., DAWSON, N. V., THOMAS, C., HARRELL, F. E., JR., WAGNER, D., DESBIENS, N., GOLDMAN, L., WU, A. W., CALIFF, R. M., FULKERSON, W. J., JR., VIDAILLET, H., BROSTE, S., BELLAMY, P., LYNN, J., KNAUS, W. A. (1996). The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. *JAMA*, 276 (11), 889-97.
- CRITCHLEY, L. A., CRITCHLEY, J. A. (1999). A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput*, 15 (2), 85-91.
- DASSELAAR, J. J., SLART, R. H., KNIP, M., PRUIM, J., TIO, R. A., MCINTYRE, C. W., DE JONG, P. E., FRANSSSEN, C. F. (2009). Haemodialysis is associated with a pronounced fall in myocardial perfusion. *Nephrol Dial Transplant*, 24 (2), 604-10.
- DAUGIRDAS, J. T. (2007). Fluid removal orders. In: Handbook of dialysis [E-Book]. DAUGIRDAS, J. T., BLAKE, P. G., ING, T. S. (eds.). 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 163.
- DE MARIA, A. N., RAISINGHANI, A. (2000). Comparative overview of cardiac output measurement methods: has impedance cardiography come of age? *Congest Heart Fail*, 6 (2), 60-73.
- DE SIMONE, G., ROMAN, M. J., DANIELS, S. R., MUREDDU, G., KIMBALL, T. R., GRECO, R., DEVEREUX, R. B. (1997). Age-related changes in total arterial capacitance from birth to maturity in a normotensive population. *Hypertension*, 29 (6), 1213-7.
- DE VRIES, J.-P., KOUW, P. M., VAN DER MEER, N. J., OLTHOF, C. G., OE, L. P., DONKER, A. J., DE VRIES, P. M. (1993). Non-invasive monitoring of blood

- volume during hemodialysis: Its relation with post-dialytic dry weight. *Kidney Int*, 44 (4), 851-4.
- DE WAAL, E. E., DE ROSSI, L., BUHRE, W. (2006). Pulmonalarterienkatheter: Einsatz in Anästhesie und Intensivmedizin. *Anaesthetist*, 55 (6), 713-30.
- DE WAAL, E. E., WAPPLER, F., BUHRE, W. F. (2009). Cardiac output monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol*, 22 (1), 71-7.
- DHINGRA, V. K., FENWICK, J. C., WALLEY, K. R., CHITTOCK, D. R., RONCO, J. J. (2002). Lack of agreement between thermodilution and fick cardiac output in critically ill patients. *Chest*, 122 (3), 990-7.
- GALAL, O., PISTOR, K., BACHMANN, H., HEBER, F., HENTRICH, F., OLBING, H. (1985). Echokardiographische Untersuchungen bei Kindern mit chronischer Niereninsuffizienz und intermittierender Hämodialysebehandlung. *Monatsschr Kinderheilkd*, 133 (3), 149-53.
- GEBERTH, S., NOWACK, R. (2011a). Hämodialyse - technische Komponenten. *In: Praxis der Dialyse. GEBERTH, S., NOWACK, R. (eds.)*. 1st ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 26-54.
- GEBERTH, S., NOWACK, R. (2011b). Gefäßzugang zur Hämodialyse (HD). *In: Praxis der Dialyse. GEBERTH, S., NOWACK, R. (eds.)*. 1st ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 70-4.
- GOEPFERT, M. S., REUTER, D. A., AKYOL, D., LAMM, P., KILGER, E., GOETZ, A. E. (2007). Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med*, 33 (1), 96-103.
- GONZALEZ, J., DELAFOSSE, C., FARTOUKH, M., CAPDEROU, A., STRAUS, C., ZELTER, M., DERENNE, J.-P., SIMILOWSKI, T. (2003). Comparison of bedside measurement of cardiac output with the thermodilution method and the Fick method in mechanically ventilated patients. *Crit Care*, 7 (2), 171-8.

- GORTNER, L., MEYER, S., SITZMANN, F.C. (2012). Störungen der Reizbildung. *In: Duale Reihe Pädiatrie. GORTNER, L., MEYER, S., SITZMANN, F. C. (eds.)*. 4th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 372-3.
- GOSS, J. E., ALFREY, A. C., VOGEL, J. H., HOLMES, J. H. (1967). Hemodynamic changes during hemodialysis. *ASAIO J*, 13 (1), 68-74.
- GRAZIANI, G., FINAZZI, S., MANGIAROTTI, R., COMO, G., FEDELI, C., OLDANI, S., MORGANTI, A., BADALAMENTI, S. (2010). Different cardiovascular responses to hemodialysis-induced fluid depletion and blood pressure compliance. *J Nephrol*, 23 (1), 55-61.
- GROLLMUSS, O., DEMONTOUX, S., CAPDEROU, A., SERRAF, A., BELLI, E. (2012). Electrical velocimetry as a tool for measuring cardiac output in small infants after heart surgery. *Intensive Care Med*, 38 (6), 1032-9.
- GROLLMUSS, O., GONZALEZ, P. (2014). Non-invasive cardiac output measurement in low and very low birth weight infants: a method comparison. *Front Pediatr*, 2 16.
- HAFFNER, D., GRÖNE, H.-J., ZAPPEL, H. F. (2013). Nephrologie. *In: Pädiatrie. SPEER, C., GAHR, M. (eds.)*. 4th ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 703-5.
- HANDT, A., FARBER, M. O., SZWED, J. J. (1977). Intradialytic measurement of cardiac output by thermodilution and impedance cardiography. *Clin Nephrol*, 7 (2), 61-4.
- HENDERSON, L. W. (1980). Symptomatic hypotension during hemodialysis. *Kidney Int*, 17 (5), 571-6.
- HENDRIKUS, W., VAN KUIJK, M., LEUNISSEN, K. M. (1996). Hemodynamic stability during different forms of dialysis therapy: A pathogenetic analysis. *Blood Purif*, 14 (6), 405-20.
- HERINGLAKE, M., HANDKE, U., HANKE, T., EBERHARDT, F., SCHUMACHER, J., GEHRING, H., HEINZE, H. (2007). Lack of agreement between thermodilution and electrical velocimetry cardiac output measurements. *Intensive Care Med*, 33 (12), 2168-72.

- HIRTE, I., MÜLLER, D. (2013). Chronische Niereninsuffizienz. *In: Chronische Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter: psychologische und medizinische Grundlagen.* LOHAUS, A., HEINRICHS, N. (eds.). 1st ed. Weinheim: Beltz, 103-11.
- HOFER, C. K., SCHMID, U. M., ZOLLINGER, A. (2012). Häodynamisches Monitoring - Neue Aspekte des minimalinvasiven Herzzeitvolumen-Monitorings. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 47 102-8.
- HOGG, R. J., FURTH, S., LEMLEY, K. V., PORTMAN, R., SCHWARTZ, G. J., CORESH, J., BALK, E., LAU, J., LEVIN, A., KAUSZ, A. T., EKNOYAN, G., LEVEY, A. S. (2003). National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: Evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics*, 111 (6), 1416-21.
- HOTHI, D. K., REES, L., MCINTYRE, C. W., MAREK, J. (2013). Hemodialysis-induced acute myocardial dyssynchronous impairment in children. *Nephron Clin Pract*, 123 (1-2), 83-92.
- JAEGER, J. Q., MEHTA, R. L. (1999). Assessment of dry weight in hemodialysis: An overview. *J Am Soc Nephrol*, 10 (2), 392-403.
- JANSEN, J. R. (1995). The thermodilution method for the clinical assessment of cardiac output. *Intensive Care Med*, 21 (8), 691-7.
- JANSSENS, U. (2000). Häodynamisches Monitoring. *Internist (Berl)*, 41 (10), 995-1002, 4-8, 10-8.
- KARAKITSOS, D. N., PATRIANAKOS, A. P., PARASKEVOPOULOS, A., PARTHENAKIS, F. I., TZENAKIS, N., FOURTOUNAS, C., DAPHNIS, E. K., VARDAS, P. E. (2006). Impedance cardiography derived cardiac output in hemodialysis patients: a study of reproducibility and comparison with echocardiography. *Int J Artif Organs*, 29 (6), 564-72.

- KARAKITSOS, D., WACHTEL, M., ZEREFOS, N., VALIS, D., PATRIANAKOS, A., SARANTEAS, T., DAPHNIS, E., BOLETIS, J., STEFANADIS, C., KARABINIS, A. (2009). Prognostic utility of impedance cardiography measurements in elderly hemodialysis patients with coronary artery disease. *Am J Nephrol*, 29 (5), 426-33.
- KARAPINAR, B., CURA, A. (2007). Complications of central venous catheterization in critically ill children. *Pediatr Int*, 49 (5), 593-9.
- KELLER, G., BLUMBERG, A. (1977). Monitoring of pulmonary fluid volume and stroke volume by impedance cardiography in patients on hemodialysis. *Chest*, 72 (1), 56-62.
- KFH KURATORIUM FÜR DIALYSE UND NIERENTRANSPLANTATION E.V. (2012a). *Der Dialysekatheter, Neu-Isenburg* [Online]. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V.,. Available: <http://www.kfh-dialyse.de/kinderdialyse/kinderdialyse-haemodialyse-gefaesszugang-dialysekatheter.html> [Accessed 26.10. 2013].
- KFH KURATORIUM FÜR DIALYSE UND NIERENTRANSPLANTATION E.V. (2012b). *Die Dialysefistel, Neu-Isenburg* [Online]. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V.,. Available: <http://www.kfh-dialyse.de/kinderdialyse/kinderdialyse-haemodialyse-gefaesszugang-dialysefistel.html> [Accessed 26.10. 2013].
- KFH KURATORIUM FÜR DIALYSE UND NIERENTRANSPLANTATION E.V. (2012c). *Die Varianten der Hämodialyse, Neu-Isenburg* [Online]. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V.,. Available: <http://www.kfh-dialyse.de/dialyse/dialyse-haemodialyse-varianten.html> [Accessed 26.10. 2013].
- KFH KURATORIUM FÜR DIALYSE UND NIERENTRANSPLANTATION E.V. (2012d). *Kinderdialyse, Neu-Isenburg* [Online]. KfH Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V.,. Available: <http://www.kfh-dialyse.de/kinderdialyse/index.html> [Accessed 26.10. 2013].

- KITZLER, T. M., SERGEYEVA, O., MORRIS, A., SKRABAL, F., KOTANKO, P., LEVIN, N. W. (2007). Noninvasive measurement of cardiac output in hemodialysis patients by Task Force Monitor: A comparison with the Transonic System. *ASAIO J*, 53 (5), 561-5.
- KLEINBAUM, D. G., KLEIN, M. (2002). Modeling Strategy Guidelines. *In: Logistic Regression: A Self-Learning Text*. KLEINBAUM, D. G., KLEIN, M. (eds.). 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 174-6.
- KOOMAN, J. P., GLADZIWA, U., BÖCKER, G., VAN BORTEL, L. M., VAN HOOFF, J. P., LEUNISSEN, K. M. (1992). Role of the venous system in hemodynamics during ultrafiltration and bicarbonate dialysis. *Kidney Int*, 42 (3), 718-26.
- KOOMANS, H. A., GEERS, A. B., MEES, E. J. (1984). Plasma volume recovery after ultrafiltration in patients with chronic renal failure. *Kidney Int*, 26 (6), 848-54.
- KOSSARI, N., HUFNAGEL, G., SQUARA, P. (2009). Bioreactance: A new tool for cardiac output and thoracic fluid content monitoring during hemodialysis. *Hemodial Int*, 13 (4), 512-7.
- KUBICEK, W. G., KARNEGIS, J. N., PATTERSON, R. P., WITSOE, D. A., MATTSON, R. H. (1966). Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerosp Med*, 37 (12), 1208-12.
- LAI, W. W., GEVA, T., SHIRALI, G. S., FROMMELT, P. C., HUMES, R. A., BROOK, M. M., PIGNATELLI, R. H., RYCHIK, J., TASK FORCE OF THE PEDIATRIC COUNCIL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY, PEDIATRIC COUNCIL OF THE AMERICAN SOCIETY OF ECHOCARDIOGRAPHY (2006). Guidelines and standards for performance of a pediatric echocardiogram: a report from the Task Force of the Pediatric Council of the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 19 (12), 1413-30.
- LEMSON, J., NUSMEIER, A., VAN DER HOEVEN, J. G. (2011). Advanced hemodynamic monitoring in critically ill children. *Pediatrics*, 128 (3), 560-71.

- LEUNISSEN, K. M., VAN DEN BERG, B. W., CHERIEX, E. C., SLAAF, D. W., RENEMAN, R. S., VAN HOOFF, J. P. (1990). Influence of fluid removal during haemodialysis on macro- and skin microcirculation. Haemodynamic pathophysiologic study of fluid removal during haemodialysis. *Nephron*, 54 (2), 162-8.
- MAGGIORE, Q., PIZZARELLI, F., SISCA, S., ZOCCALI, C., PARLONGO, S., NICOLO, F., CREAZZO, G. (1982). Blood Temperature and Vascular Stability during Hemodialysis and Hemofiltration. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 28 523-7.
- MALIK, V., SUBRAMANIAN, A., CHAUHAN, S., HOTE, M. (2014). Correlation of Electric Cardiometry and continuous thermodilution cardiac output monitoring systems. *World J Cardiovasc Surg*, 4 101-8.
- MCINTYRE, C. W., BURTON, J. O., SELBY, N. M., LECCISOTTI, L., KORSHEED, S., BAKER, C. S., CAMICI, P. G. (2008). Hemodialysis-induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow. *Clin J Am Soc Nephrol*, 3 (1), 19-26.
- METZELDER, S., WAAL, E. E., BUHRE, W., REX, S. (2010). Minimal-invasives hämodynamisches Monitoring. *Intensivmed*, 47 (5), 354-61.
- MICHELS, G. (2011). Hämodynamisches Monitoring. In: *Repetitorium Internistische Intensivmedizin*. MICHELS, G., KOCHANNEK, M. (eds.). 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 36.
- MILTENYI, G., TORY, K., STUBNYA, G., TOTH-HEYN, P., VASARHELYI, B., SALLAY, P., SZABO, A., TULASSAY, T., DOBOS, M., REUSZ, G. S. (2001). Monitoring cardiovascular changes during hemodialysis in children. *Pediatr Nephrol*, 16 (1), 19-24.
- MITSNEFES, M. M., KIMBALL, T. R., BORDER, W. L., WITT, S. A., GLASCOCK, B. J., KHOURY, P. R., DANIELS, S. R. (2004). Impaired left ventricular diastolic function in children with chronic renal failure. *Kidney Int*, 65 (4), 1461-6.

- MOISSEL, U., ARIAS-GUILLEN, M., WABEL, P., FONTSERE, N., CARRERA, M., CAMPISTOL, J. M., MADUELL, F. (2013). Bioimpedance-Guided Fluid Management in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 8 (9), 1575-82.
- NOORI, S., DRABU, B., SOLEYMANI, S., SERI, I. (2012). Continuous non-invasive cardiac output measurements in the neonate by electrical velocimetry: a comparison with echocardiography. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 97 (5), F340-F3.
- NOROZI, K., BECK, C., OSTHAUS, W. A., WILLE, I., WESSEL, A., BERTRAM, H. (2008). Electrical velocimetry for measuring cardiac output in children with congenital heart disease. *Br J Anaesth*, 100 (1), 88-94.
- NÜSKEN, E., RASCHER, K., SCHALLER, M., VON GERSDORFF, G., BARTH, C., WEBER, L., DÖTSCH, J. (2013) Jahresbericht des QiN-Kinderregisters 2012. Köln, S. 2-6.
- NYBOER, J. (1950). Electrical impedance plethysmography; a physical and physiologic approach to peripheral vascular study. *Circulation*, 2 (6), 811-21.
- ONOFRIESCU, M., HOGAS, S., VORONEANU, L., APETRII, M., NISTOR, I., KANBAY, M., COVIC, A. C. (2014). Bioimpedance-guided fluid management in maintenance hemodialysis: A pilot randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*, 64 (1), 111-8.
- OSTHAUS, W. A., HUBER, D., BECK, C., WINTERHALTER, M., BOETHIG, D., WESSEL, A., SÜMPELMANN, R. (2007). Comparison of electrical velocimetry and transpulmonary thermodilution for measuring cardiac output in piglets. *Paediatr Anaesth*, 17 (8), 749-55.
- OSYPKA, M. J., BERNSTEIN, D. P. (1999). Electrophysiologic principles and theory of stroke volume determination by thoracic electrical bioimpedance. *AACN Clin Issues*, 10 (3), 385-99.

- OSYPKA MEDICAL (2011a). Schlagvolumen (SV). *In: Gebrauchsanweisung Aesculon® - Window to the Circulation® - Kardiovaskulärer Monitor*. Berlin: Osypka Medical GmbH,, 11-5.
- OSYPKA MEDICAL (2011b). Kontraindikationen. *In: Gebrauchsanweisung Aesculon® - Window to the Circulation® - Kardiovaskulärer Monitor*. Berlin: Osypka Medical GmbH,, 1-7.
- OSYPKA MEDICAL (2011c). Konfiguration: Monitoring. *In: Gebrauchsanweisung Aesculon® - Window to the Circulation® - Kardiovaskulärer Monitor*. Berlin: Osypka Medical GmbH,, 4-52.
- OSYPKA MEDICAL (2011d). Neuaufnahme einer Person. *In: Gebrauchsanweisung Aesculon® - Window to the Circulation® - Kardiovaskulärer Monitor*. Berlin: Osypka Medical GmbH,, 3-4.
- OSYPKA MEDICAL (2011e). Anschluss des Patienten an das AESCULON®. *In: Gebrauchsanweisung Aesculon® - Window to the Circulation® - Kardiovaskulärer Monitor*. Berlin: Osypka Medical GmbH, 1-25.
- PAGLIALONGA, F., ARDISSINO, G., GALLI, M. A., SCARFIA, R. V., TESTA, S., EDEFONTI, A. (2012). Bioimpedance analysis and cardiovascular status in pediatric patients on chronic hemodialysis. *Hemodial Int*, 16 Suppl 1 S20-5.
- PAPE, H.C., KURTZ, A., SILBERNAGL, S. (2014). Regulation des Blutvolumens. *In: Physiologie. PAPE, H. C., KURTZ, A., SILBERNAGL, S. (eds.). 7th ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 249.*
- PAULI, C., FAKLER, U., GENZ, T., HENNIG, M., LORENZ, H.-P., HESS, J. (2002). Cardiac output determination in children: equivalence of the transpulmonary thermodilution method to the direct Fick principle. *Intensive Care Med*, 28 (7), 947-52.
- PETTER, H., ERIK, A., BJÖRN, E., GÖRAN, R. (2011). Measurement of cardiac output with non-invasive Aesculon® impedance versus thermodilution. *Clin Physiol Funct Imaging*, 31 (1), 39-47.

- RAAIJMAKERS, E., FAES, T. J., SCHOLTEN, R. J., GOOVAERTS, H. G., HEETHAAR, R. M. (1999). A meta-analysis of three decades of validating thoracic impedance cardiography. *Crit Care Med*, 27 (6), 1203-13.
- RAIMANN, J., LIU, L., TYAGI, S., LEVIN, N. W., KOTANKO, P. (2008). A fresh look at dry weight. *Hemodial Int*, 12 (4), 395-405.
- RAJPUT, R. S., DAS, S., CHAUHAN, S., BISOI, A. K., VASDEV, S. (2014). Comparison of cardiac output measurement by noninvasive method with Electrical Cardiometry and invasive method with thermodilution technique in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *World J Cardiovasc Surg*, 4 123-30.
- REUTER, D. A., GOETZ, A. E. (2005). Messung des Herzzeitvolumens. *Anaesthesist*, 54 (11), 1135-53.
- RITZ, E., RAMBAUSEK, M., MALL, G., RUFFMANN, K., MANDELBAUM, A. (1990). Cardiac Changes in Uraemia and Their Possible Relationship to Cardiovascular Instability on Dialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 5 Suppl 1 93-7.
- ROCKMANN, F. (2010). Weitere Funktionsparameter. In: *Taschenbuch Monitoring Intensivmedizin*. ROCKMANN, F. (ed.) 1st ed. Berlin: Med. Wiss. Verlag-Ges., 84-5.
- RODRIGUEZ, M., PEDERSON, J. A., LLACH, F. (1985). Effect of dialysis and ultrafiltration on osmolality, colloid osmotic pressure, and vascular refilling rate. *Kidney Int*, 28 (5), 808-13.
- SCHIFFMANN, H., ERDLLENBRUCH, B., SINGER, D., SINGER, S., HERTING, E., HOEFT, A., BUHRE, W. (2002). Assessment of cardiac output, intravascular volume status, and extravascular lung water by transpulmonary indicator dilution in critically ill neonates and infants. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 16 (5), 592-7.
- SCHMIDT, C., THEILMEIER, G., VAN AKEN, H., KORSMEIER, P., WIRTZ, S. P., BERENDES, E., HOFFMEIER, A., MEISSNER, A. (2005). Comparison of

- electrical velocimetry and transoesophageal Doppler echocardiography for measuring stroke volume and cardiac output. *Br J Anaesth*, 95 (5), 603-10.
- SCHUBERT, S., SCHMITZ, T., WEISS, M., NAGDYMAN, N., HUEBLER, M., ALEXI-MESKISHVILI, V., BERGER, F., STILLER, B. (2008). Continuous, non-invasive techniques to determine cardiac output in children after cardiac surgery: evaluation of transesophageal Doppler and electric velocimetry. *J Clin Monit Comput*, 22 (4), 299-307.
- SHOJI, T., TSUBAKIHARA, Y., FUJII, M., IMAI, E. (2004). Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 66 (3), 1212-20.
- SRAMEK, B. B. (1982). Cardiac output by electrical impedance. *Med Electron*, 13 (2), 93-7.
- STRAVER, B., DE VRIES, P. M., DONKER, A. J., TER WEE, P. M. (2002). The effect of profiled hemodialysis on intradialytic hemodynamics when a proper sodium balance is applied. *Blood Purif*, 20 (4), 364-9.
- STRAVER, B., ROGGEKAMP, M. C., DE VRIES, P. M., TER WEE, P. M. (1998). Systemic vascular resistance in intradialytic hypotension determined by means of impedance cardiography. *Blood Purif*, 16 (5), 281-9.
- STRIEBEL, H. W. (2013). Pulmonalkatheter. *In: Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin: Für Studium und Ausbildung*. STRIEBEL, H. W. (ed.) 8th ed. Stuttgart: Schattauer, 208-15.
- SUMMERS, R. L., SHOEMAKER, W. C., PEACOCK, W. F., ANDER, D. S., COLEMAN, T. G. (2003). Bench to bedside: Electrophysiologic and clinical principles of noninvasive hemodynamic monitoring using impedance cardiography. *Acad Emerg Med*, 10 (6), 669-80.
- SUTTNER, S., SCHÖLLHORN, T., BOLDT, J., MAYER, J., RÖHM, K. D., LANG, K., PIPER, S. N. (2006). Noninvasive assessment of cardiac output using thoracic electrical bioimpedance in hemodynamically stable and unstable patients after

- cardiac surgery: a comparison with pulmonary artery thermodilution. *Intensive Care Med*, 32 (12), 2053-8.
- TEICHHOLZ, L. E., KREULEN, T., HERMAN, M. V., GORLIN, R. (1976). Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am J Cardiol*, 37 (1), 7-11.
- THAYSSSEN, P., ANDERSEN, K. H., PINDBORG, T. (1981). Non-invasive monitoring of cardiac function during haemodialysis. *Scand J Urol Nephrol*, 15 (3), 313-7.
- THEWS, G., VAUPEL, P. (2005). Mechanismen der kurzfristigen Blutdruckregulation. In: *Vegetative Physiologie* [E-Book]. THEWS, G., VAUPEL, P. (eds.). 5th ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 211.
- THIJSSSEN, S., KAPPEL, F., KOTANKO, P. (2013). Absolute blood volume in hemodialysis patients: Why is it relevant, and how to measure it? *Blood Purif*, 35 (1-3), 63-71.
- TIBBY, S. (2008). Transpulmonary thermodilution: Finally, a gold standard for pediatric cardiac output measurement. *Pediatr Crit Care Med*, 9 (3), 341-2.
- TIBBY, S. M. (2009). Hemodynamic Monitoring. In: *Cardiovascular Pediatric Critical Illness and Injury*. WHEELER, D. S., WONG, H. R., SHANLEY, T. P. (eds.). London: Springer-Verlag London, 13-32.
- TIBBY, S. M., HATHERILL, M., DURWARD, A., MURDOCH, I. A. (2001). Are transoesophageal Doppler parameters a reliable guide to paediatric haemodynamic status and fluid management? *Intensive Care Med*, 27 (1), 201-5.
- TIBBY, S. M., HATHERILL, M., MARSH, M. J., MURDOCH, I. A. (1997). Clinicians' abilities to estimate cardiac index in ventilated children and infants. *Arch Dis Child*, 77 (6), 516-8.
- TOMASKE, M., KNIRSCH, W., KRETSCHMAR, O., BALMER, C., WOITZEK, K., SCHMITZ, A., BAUERSFELD, U., WEISS, M., WORKING GROUP ON NONINVASIVE HAEMODYNAMIC MONITORING IN PAEDIATRICS (2009).

- Evaluation of the Aesculon cardiac output monitor by subxiphoidal Doppler flow measurement in children with congenital heart defects. *Eur J Anaesthesiol*, 26 (5), 412-5.
- TOMASKE, M., KNIRSCH, W., KRETSCHMAR, O., WOITZEK, K., BALMER, C., SCHMITZ, A., BAUERSFELD, U., WEISS, M., WORKING GROUP ON NON-INVASIVE HAEMODYNAMIC MONITORING IN PAEDIATRICS (2008). Cardiac output measurement in children: comparison of Aesculon® cardiac output monitor and thermodilution. *Br J Anaesth*, 100 (4), 517-20.
- TRINKMANN, F., BERGER, M., DOESCH, C., PAPAVALASSILIU, T., SCHOENBERG, S. O., BORGGREFE, M., KADEN, J. J., SAUR, J. (2015). Comparison of electrical velocimetry and cardiac magnetic resonance imaging for the non-invasive determination of cardiac output. *J Clin Monit Comput*.
- TSADOK, S. (1999). The historical evolution of bioimpedance. *AACN Clin Issues*, 10 (3), 371-84.
- VAN DE WATER, J. M., MILLER, T. W., VOGEL, R. L., MOUNT, B. E., DALTON, M. L. (2003). Impedance cardiography: the next vital sign technology? *Chest*, 123 (6), 2028-33.
- WALSH, S. R., TANG, T., BASS, S., GAUNT, M. E. (2008). Doppler-guided intra-operative fluid management during major abdominal surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*, 62 (3), 466-70.
- WOLTJER, H. H., BOGAARD, H. J., DE VRIES, P. M. (1997). The technique of impedance cardiography. *Eur Heart J*, 18 (9), 1396-403.
- WYNNE, J. L., OVADJE, L. O., AKRIDGE, C. M., SHEPPARD, S. W., VOGEL, R. L., VAN DE WATER, J. M. (2006). Impedance cardiography: A potential monitor for hemodialysis. *J Surg Res*, 133 (1), 55-60.
- YOSHII, M., MINAMI, J., ISHIMITSU, T., YAMAKOSHI, K., MATSUOKA, H. (2005). Non-invasive monitoring of hemodynamic changes during hemodialysis by the

use of a newly developed admittance cardiograph. *Ther Apher Dial*, 9 (2), 154-60.

ZOREMBA, N., BICKENBACH, J., KRAUSS, B., ROSSAINT, R., KUHLEN, R., SCHÄLTE, G. (2007). Comparison of electrical velocimetry and thermodilution techniques for the measurement of cardiac output. *Acta Anaesthesiol Scand*, 51 (10), 1314-9.

ZUCHELLI, P., SANTORO, A., STURANI, A., DEGLI ESPOSTI, E., CHIARINI, C., ZUCCALA, A. (1984). Effects of hemodialysis and hemofiltration on the autonomic control of circulation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 30 163-7.

# 7 Anhang

## 7.1 Dialyseprotokoll

### TAGESPROTOKOLL vom:

KfH Kinderklinikzentrum Hamburg, Martialis, 52 KfH Nr.: [redacted]

Name: Frau [redacted] geb. [redacted] Sollgewicht: 15,80

Dialyseart: Hämodialyse Bicarbonat	Anlegezeit: 8 <sup>35</sup>	Ablegezeit: 12 <sup>35</sup>
Dialysator: Kap FX-40	RR: 109/67 HF: 77	RR: 114/74 HF:
Dialysatfluss: 500	Gewicht vor HDHF: 15,7	Gewicht nach HDHF: 15,85
Konzentrat: Säure SW-127-A 10l	Zunahme: -0,1	Ultrafiltration: 0
Kalium: 2	Geplante UF: 0	KAST 2
Leitwert: 14,0	Kalium: 4,5	Desinfektion durchgeführt:
Gerätetyp: 4008	Antikoagulation: Heparin Rotexmedica	
Geräte Nr.: 10	Initial: 70	kontinuierlich: 50
Test Desinfektionsmittel:		

Zeit	9 <sup>00</sup>	9 <sup>45</sup>	10 <sup>30</sup>	11 <sup>15</sup>	12 <sup>00</sup>
HZ	90	90	90	90	90
RR	109/67	106/74	105/62	97/58	111/68
Puls	59	76	73	81	87
Blutfluss	30				
art. ml/min	-30				
ven. ml/min	140				
UFprofil/UF ml/h	0			0	1
Ultrafiltration	0			0	1
AC Test					

Dialyseverlauf:

beide Scheitel nicht gut mitblutend  
mit Heparin per geschlecht.

Medikation nach Behandlung:				
Dialysemedikation (letzte Änderung am 18.04.2012)	Stück/Anzahl	For in	Wochen dosis	Hinweis
Perfect 0 ml	0,50	Am 2	95,75	Mi, Mi, Fr, Sa
NeoAscomon 20000/ml	1,00	FS 2		Mi, Mi, Fr, Sa

HZ Arzt: [Signature] HZ Pflege Anschluss: [Signature] HZ Pflege Abschluss: [Signature]

## 7.2 Exceltabelle

Rohdaten; Die folgenden Tabellen sind als eine anzusehen, wobei die erste Zeile jeweils der Fallnummer D001, die zweite Zeile der Fallnummer D002, usw. zuzuordnen ist.

Fallnummer	Datum	PatNo	Gender	Age DoB	Weight	Height	BMI	BSA	Rranf
D001	04.07.12	3	1	26.06.00	35,4	153	15,1	1,25	143/93
D002	04.07.12	2	2	15.09.99	41,6	156	17,1	1,36	116/71
D003	09.07.12	1	1	12.11.06	17,1	107	14,9	0,71	120/84
D004	09.07.12	3	1	26.06.00	37,7	153	16,1	1,29	152/101
D005	09.07.12	2	2	15.09.99	41,5	155	17,3	1,36	118/74
D006	11.07.12	2	2	15.09.99	41,1	155	17,1	1,35	102/59
D007	11.07.12	1	1	12.11.06	16,1	107	14,1	0,69	138/91
D008	11.07.12	3	1	26.06.00	37,7	153	16,1	1,29	124/86
D009	13.07.12	2	2	15.09.99	41,7	155	17,4	1,36	102/59
D010	13.07.12	3	1	26.06.00	36,8	153	15,7	1,28	116/78
D011	16.07.12	2	2	15.09.99	41,3	155	17,2	1,35	121/75
D012	16.07.12	3	1	26.06.00	38,2	153	16,3	1,3	133/91
D013	18.07.12	2	2	15.09.99	42	155	17,5	1,36	107/68
D014	18.07.12	3	1	26.06.00	37,7	153	16,1	1,29	143/96
D015	20.07.12	2	2	15.09.99	42,1	155	17,5	1,36	107/61
D016	20.07.12	3	1	26.06.00	36,7	153	15,7	1,27	114/69
D017	23.07.12	3	1	26.06.00	38,6	153	16,5	1,3	135/89
D018	23.07.12	4	2	02.11.98	36,8	158	14,7	1,31	133/97
D019	25.07.12	2	2	15.09.99	40,7	155	16,9	1,34	108/71
D020	27.07.12	2	2	15.09.99	41	156	16,8	1,35	104/61
D021	27.07.12	3	1	26.06.00	37,1	153	15,8	1,28	123/88
D022	27.07.12	4	2	02.11.98	36,7	158	14,7	1,3	132/89
D023	06.08.12	2	2	15.09.99	41,9	157	17	1,37	125/69
D024	06.08.12	1	1	12.11.06	17,2	108	14,7	0,72	117/72
D025	08.08.12	3	1	26.06.00	38,3	153	16,4	1,3	143/100
D026	08.08.12	4	2	02.11.98	36,3	158	14,5	1,3	129/87
D027	10.08.12	1	1	12.11.06	16	108	13,7	0,7	104/67
D028	10.08.12	2	2	15.09.99	41,6	158	16,7	1,38	102/65
D029	10.08.12	3	1	26.06.00	38,8	153	16,6	1,3	139/101
D030	13.08.12	3	1	26.06.00	40,3	153	17,2	1,33	129/93
D031	15.08.12	3	1	26.06.00	37,8	153	16,1	1,29	117/78
D032	22.08.12	3	1	26.06.00	37,8	153	16,1	1,29	118/76
D033	22.08.12	4	2	02.11.98	36,3	158	14,5	1,3	-9
D034	24.08.12	3	1	26.06.00	37	153	15,8	1,28	82/51
D035	29.08.12	2	2	15.09.99	41,8	158	16,7	1,38	119/60
D036	29.08.12	4	2	02.11.98	36,3	158	14,5	1,3	110/68
D037	31.08.12	2	2	15.09.99	42,3	158	16,9	1,39	113/64
D038	31.08.12	4	2	02.11.98	36,3	158	14,5	1,3	116/82
D039	03.09.12	4	2	02.11.98	36,6	158	14,7	1,3	124/89
D040	03.09.12	2	2	15.09.99	43	158	17,2	1,4	118/67
D041	05.10.12	4	2	02.11.98	37	159	14,6	1,31	128/87
D042	05.10.12	3	1	26.06.00	39,5	155	16,4	1,33	145/105
D043	12.10.12	2	2	15.09.99	43,8	158	17,5	1,41	106/62
D044	12.10.12	4	2	02.11.98	36,7	159	14,5	1,31	122/81
D045	15.10.12	3	1	26.06.00	39,9	155	16,6	1,33	137/96
D046	15.10.12	2	2	15.09.99	43,8	158	17,5	1,41	120/65
D047	17.10.12	3	1	26.06.00	39,1	155	16,3	1,32	143/99
D048	17.10.12	2	2	15.09.99	44	158	17,6	1,41	118/67
D049	19.10.12	4	2	02.11.98	37,2	159	14,7	1,32	136/101
D050	19.10.12	3	1	26.06.00	38,2	155	15,9	1,31	126/82
D051	19.10.12	2	2	15.09.99	43,6	158	17,5	1,4	119/68
D052	26.10.12	4	2	02.11.98	36,9	159	14,6	1,31	141/108
D053	26.10.12	2	2	15.09.99	43,9	158	17,6	1,41	118/72
D054	26.10.12	3	1	26.06.00	38,4	155	16	1,31	121/93

Rrend	Gewvor	Gewnach	Ultrafiltr	pH	pCO2	pO2	ctHb	sO2	K	Na	Ca
157/110	35,4	35,2	200	7,362	40,4	44,1	13,3	82,4	4,61	138,7	1,34
111/69	41,6	41,6	0	7,396	38	102	9,7	98,5	4,47	139,4	1,25
154/103	17,1	16,3	900	7,304	42,4	41,3	10,7	75,3	5,6	135,8	1,21
102/71	37,7	35	2400	7,405	43,1	54,3	12	90	4,76	137,1	1,22
108/65	41,5	41,6	0	7,4	34,7	117	10,4	98,8	5,11	140,1	1,25
104/51	41,1	41,1	0	7,444	33,8	125	10,8	99,2	4,82	138,8	1,22
113/76	16,1	16,2	-9	7,376	44,3	42,2	11,2	78,7	4,4	137,3	1,22
99/66	37,7	35,9	2200	7,357	43,9	51,6	12,4	87,8	5,72	135,7	1,3
96/61	41,7	41,3	0	7,405	37,2	112	10,6	98,2	4,48	139,6	1,24
105/62	36,8	35,7	1061	7,355	43	47,7	12,7	85,5	5,27	137,7	1,34
107/57	41,3	40,9	0	7,412	35,5	123	11,2	99,3	4,51	139,7	1,24
109/66	38,2	35,7	2400	7,371	45,6	51,7	12	84,2	4,83	136,7	1,25
100/60	42	42	0	7,426	36,5	114	11,1	96,4	4,73	138,5	1,23
82/49	37,7	36,2	1900	7,356	47,2	50,7	12,4	85,7	5,12	134,2	1,27
114/66	42,1	41,2	0	7,454	33,8	133	10,2	98,7	4,16	138,9	1,21
99/58	36,7	35,9	863	7,358	42,6	49,7	12,4	87	5,03	137	1,32
117/88	38,6	36,5	2175	7,346	44,1	50,8	11,9	87,7	4,84	135,5	1,32
135/99	36,8	35,3	1500	7,377	41,5	38,4	9,8	77,3	4,96	139,4	1,19
101/56	40,7	41,1	0	7,429	38,2	125	11,9	98,8	4,41	138,9	1,22
100/55	41	41,6	0	7,385	37	113	11,2	98	4,66	138,9	1,23
114/78	37,1	36,5	800	7,352	43,1	48,1	11,6	87,2	4,79	137,5	1,37
127/89	36,7	35,6	1400	7,369	44,9	39,8	9,4	77,2	4,41	139,2	1,18
133/68	41,9	42	0	7,387	38,5	147	9,5	98,4	5,05	141,2	1,29
124/69	17,2	16,1	1200	7,368	41,3	41,4	8,9	76,1	4,86	138,2	1,05
118/82	38,3	36,8	2000	7,345	45,2	49,9	10,9	87,4	4,94	137,3	1,27
124/88	36,3	36,2	500	7,378	46,5	37,2	10,1	75,4	5,48	138,2	1,26
105/65	16	15,4	-9	7,408	42,6	37,6	9,6	76	4,39	137,9	1,15
123/56	41,5	41,5	0	7,403	36,6	120	12	98,9	4,33	139,8	1,24
119/88	38,8	36,6	2500	7,352	41,9	47,3	10,7	86,3	4,68	140,2	1,28
134/85	40,3	37,5	2800	7,359	47,3	47,7	10,2	85,3	4,86	136,7	1,22
119/84	37,8	36,5	1500	7,344	47,1	44,2	10,7	82,8	4,45	136,5	1,35
95/53	37,8	36,8	1500	7,318	47,3	44,5	11,2	79,4	4,67	136,2	1,31
113/78	36,3	36	400	7,372	45	39,4	10,2	77,7	4,51	136,8	1,17
116/70	37	36,8	700	7,35	40,5	50	11,6	87,1	4,75	135,3	1,22
120/77	41,8	42,1	0	7,376	40,5	111	12,3	98,4	4,64	138	1,25
119/82	36,3	36	500	7,355	41,2	39,3	10,2	78,1	4,86	135,9	1,21
96/53	42,3	42,4	0	7,42	36,2	116	12,6	98,3	4,21	136,6	1,22
121/83	36,3	36,1	500	7,39	42,8	42,1	10,7	79,5	5,35	137	1,22
147/99	36,6	36,1	768	7,362	45	38,3	10,6	76,1	4,96	137,1	1,25
100/55	43	43,1	0	7,38	35,6	111	11,7	98,5	5,22	136,2	1,27
120/85	37	35,9	1200	7,358	49,8	40,2	11,8	74,2	5	139	1,27
99/77	39,5	37,6	1700	7,36	47,9	36,6	10,7	71,8	5,3	140	1,24
108/58	43,8	43,9	0	7,444	34,4	118	11,3	99,9	5,2	138	1,23
100/71	36,7	35,9	800	7,366	47,3	40	12,1	75,7	4,3	141	1,24
157/104	39,9	38,3	1900	7,383	-9	47,6	11,2	85,7	5,5	139	1,19
105/66	43,8	43,9	0	7,359	35,2	117	10,8	99,5	5,2	140	1,25
120/91	39,1	37,7	1800	7,347	46,1	42,2	11,3	78,6	5	139	1,24
116/63	44	44,8	0	7,381	38,6	97,5	10,5	98,7	5,2	141	1,26
126/87	37,2	35,8	1400	7,293	47,1	44,2	12	76,4	4,5	140	1,29
124/93	38,2	37,2	900	7,343	45	45,2	11,8	81,4	5	139	1,25
112/71	43,6	43,8	0	7,392	40,5	103	12,9	98,7	4,9	141	1,26
117/81	36,9	35,8	1100	7,334	45,9	41,1	11,4	77,7	4,9	140	1,3
110/77	43,9	44	0	7,391	43,1	112	11,9	99,3	4,4	144	1,25
108/80	38,4	36,8	1600	7,348	44	47	12,2	81,8	4,4	139	1,18

MesstagNo	Amess	ADate	Atime	ASQI	AFlags	AHR	ASV	ASI BSA	ACO
1	1	04.07.12	08:28:08	100	E	89	56,28	44,85	5,03
1	1	04.07.12	08:49:22	100	E	71	88,94	65,25	6,33
2	1	09.07.12	08:23:28	100	E	73	41,05	57,76	3,04
2	1	09.07.12	08:44:38	100	E	78	72,04	55,89	5,59
2	1	09.07.12	09:02:26	100	E	63	84,11	62,06	5,32
3	1	11.07.12	08:32:32	100	E	62	97,96	72,58	6,1
3	1	11.07.12	08:46:24	80	E	77	28,77	41,53	2,24
3	1	11.07.12	09:05:48	100	E	72	80,08	62,13	5,79
4	1	13.07.12	08:30:26	90	E	63	97,75	71,98	6,29
4	1	13.07.12	08:45:34	100	E	74	65,79	51,57	4,87
5	1	16.07.12	08:40:24	100	E	61	102,84	76,04	6,34
5	1	16.07.12	08:56:02	90	E	85	81,99	63,26	6,98
6	1	18.07.12	08:43:48	90	E	70	90,22	66,23	6,31
6	1	18.07.12	09:18:04	100	E	72	76,82	59,6	5,55
7	1	20.07.12	08:23:38	90	E	61	92,28	67,68	5,63
7	1	20.07.12	08:43:14	100	E	77	70,26	55,14	5,41
8	1	23.07.12	08:37:06	100	E	72	97,82	75,14	7,08
8	1	23.07.12	09:05:54	100	E	67	87,04	66,66	5,81
9	1	25.07.12	08:26:34	100	E	65	75,62	56,26	4,9
10	1	27.07.12	08:30:02	100	E	74	84,24	62,19	6,22
10	1	27.07.12	08:42:38	100	E	81	59,3	46,32	4,78
10	1	27.07.12	08:59:16	90	E	69	86,74	66,5	5,96
11	1	06.08.12	08:42:52	100	E	64	86,93	63,29	5,54
11	1	06.08.12	09:11:20	100	E	91	30,76	42,88	2,8
12	1	08.08.12	12:54:24	100	E	71	85,24	65,69	6,07
12	1	08.08.12	13:07:40	100	E	63	91,09	70,16	5,73
13	1	10.08.12	08:18:06	100	E	93	30,78	44,25	2,85
13	1	10.08.12	08:37:42	100	E	64	93,76	68,16	5,99
13	1	10.08.12	08:54:20	100	E	84	94,17	72,18	7,86
14	1	13.08.12	12:48:04	90	E	89	93,45	70,48	8,26
15	1	15.08.12	12:40:14	100	E	72	84,53	65,51	6,09
16	1	22.08.12	12:39:46	100	E	74	91,42	70,85	6,77
16	1	22.08.12	13:11:50	100	E	73	117,04	90,15	8,49
17	1	24.08.12	08:41:42	100	E	73	85,79	67,09	6,23
18	1	29.08.12	08:51:10	100	E	68	87,9	63,77	6,05
18	1	29.08.12	13:41:16	90	E	78	98,15	75,6	7,6
19	1	31.08.12	08:31:34	100	E	73	95,64	69,03	7,01
19	1	31.08.12	10:13:32	100	E	67	92,12	70,96	6,19
20	1	03.09.12	12:13:08	100	E	68	94,94	72,87	6,49
20	1	03.09.12	13:50:20	100	E	72	110,3	79,06	7,96
21	1	05.10.12	08:29:12	100	E	66	89,2	67,84	5,88
21	1	05.10.12	08:43:46	100	E	74	77,55	58,43	5,73
22	1	12.10.12	08:29:58	100	E	61	110,34	78,47	6,74
22	1	12.10.12	08:45:12	90	E	76	92,64	70,7	7,07
23	1	15.10.12	12:48:10	90	E	71	89,76	67,35	6,43
23	1	15.10.12	13:38:24	100	E	66	92,25	65,61	6,11
24	1	17.10.12	12:38:48	100	E	75	103,84	78,58	7,77
24	1	17.10.12	13:27:16	100	E	69	109,01	77,38	7,53
25	1	19.10.12	08:35:32	100	E	64	80,3	60,93	5,12
25	1	19.10.12	08:41:20	100	E	83	82,18	62,81	6,83
25	1	19.10.12	08:46:06	100	E	67	96,97	69,1	6,5
26	1	26.10.12	08:21:58	100	E	67	84,41	64,27	5,64
26	1	26.10.12	08:34:50	100	E	60	106,88	75,94	6,39
26	1	26.10.12	09:00:02	90	E	69	85,79	65,42	5,9

ACI BSA	ATFC	ASVV	Bmess	BDate	BTime	BSQI	BFlags	BHR	BSV	BSI BSA
4,01	34,5	10	2	04.07.12	08:28:22	90	E	86	58,18	46,36
4,64	37,9	10	2	04.07.12	08:49:34	100	E	70	89,31	65,52
4,28	47,5	17	2	09.07.12	08:23:38	100	E	76	45,74	64,36
4,34	38,8	6	2	09.07.12	08:44:50	100	E	76	73,5	57,03
3,93	37,3	7	2	09.07.12	09:02:36	90	E	66	82,8	61,09
4,52	41,4	7	2	11.07.12	08:32:42	100	E	62	98,89	73,27
3,23	35,1	13	2	11.07.12	08:46:38	80	E	69	31,57	45,57
4,49	40,7	8	2	11.07.12	09:05:58	100	E	72	81,78	63,45
4,63	40,5	13	2	13.07.12	08:30:42	100	E	63	93,57	68,9
3,82	37,3	10	2	13.07.12	08:45:44	100	E	71	64,38	50,47
4,69	41,9	12	2	16.07.12	08:40:36	100	E	60	104,74	77,44
5,39	45,3	12	2	16.07.12	08:56:14	90	E	82	82,55	63,69
4,63	40,1	8	2	18.07.12	08:44:00	80	E	68	91,03	66,83
4,31	36,8	7	2	18.07.12	09:18:16	100	E	70	75,44	58,53
4,13	38,4	8	2	20.07.12	08:23:52	100	E	61	89,25	65,45
4,25	36,9	10	2	20.07.12	08:43:24	90	E	79	68,27	53,58
5,44	44,8	10	2	23.07.12	08:37:18	100	E	73	101,13	77,68
4,45	42,5	6	2	23.07.12	09:06:08	100	E	66	88,4	67,7
3,65	35,5	9	2	25.07.12	08:26:46	100	E	63	77,85	57,92
4,59	39,7	6	2	27.07.12	08:30:12	100	E	73	85,65	63,23
3,73	33,8	11	2	27.07.12	08:42:48	100	E	80	59,32	46,34
4,57	43,7	4	2	27.07.12	08:59:26	100	E	71	86,89	66,62
4,03	39	8	2	06.08.12	08:43:02	100	E	62	85,52	62,26
3,9	41,2	5	2	06.08.12	09:11:30	100	E	92	31,45	43,85
4,68	40	14	2	08.08.12	12:54:36	90	E	75	88,13	67,92
4,41	38,5	4	2	08.08.12	13:07:50	100	E	64	89,44	68,89
4,1	33,9	11	2	10.08.12	08:18:16	100	E	90	31,04	44,62
4,35	40,6	8	2	10.08.12	08:37:56	100	E	59	97,48	70,86
6,02	47,5	8	2	10.08.12	08:54:30	100	E	83	93,45	71,62
6,23	43,5	8	2	13.08.12	12:48:16	100	E	83	94,94	71,6
4,72	41,8	3	2	15.08.12	12:40:26	100	E	71	83,68	64,85
5,25	39,9	4	2	22.08.12	12:40:08	80	E	76	93,03	72,1
6,54	43,6	7	2	22.08.12	13:12:02	100	E	72	114,28	88,03
4,87	37,9	4	2	24.08.12	08:41:52	90	E	72	85,61	66,95
4,39	41,6	11	2	29.08.12	08:51:20	100	E	69	89,61	65,01
5,85	41	7	2	29.08.12	13:41:30	100	E	78	96,94	74,67
5,06	41,5	9	2	31.08.12	08:31:46	100	E	68	95,8	69,15
4,77	40,3	14	2	31.08.12	10:13:42	100	E	68	92,09	70,93
4,98	45,4	5	2	03.09.12	12:13:18	100	E	67	95,15	73,04
5,71	42,3	6	2	03.09.12	13:50:32	100	E	73	115,39	82,71
4,47	39,4	9	2	05.10.12	08:29:24	100	E	65	88,53	67,33
4,32	39,7	4	2	05.10.12	08:43:58	100	E	73	78,13	58,87
4,79	42,9	9	2	12.10.12	08:30:12	90	E	62	106,46	75,71
5,4	42,2	8	2	12.10.12	08:46:06	90	E	79	87,21	66,56
4,82	43,8	7	2	15.10.12	12:48:22	100	E	69	89,12	66,87
4,35	37,3	13	2	15.10.12	13:38:34	100	E	67	91,26	64,9
5,88	45,7	8	2	17.10.12	12:39:00	100	E	74	105,69	79,98
5,34	44,9	13	2	17.10.12	13:27:28	100	E	71	112,43	79,8
3,89	38	8	2	19.10.12	08:35:42	90	E	64	80,6	61,16
5,22	39,4	4	2	19.10.12	08:41:32	100	E	80	81,76	62,49
4,63	41,9	8	2	19.10.12	08:46:16	100	E	70	99,2	70,69
4,29	41,3	7	2	26.10.12	08:22:08	100	E	66	88,12	67,1
4,54	41,2	7	2	26.10.12	08:35:00	100	E	61	109,26	77,63
4,5	41	10	2	26.10.12	09:00:16	100	E	70	85,27	65,03

BCO	BCI	BSA	BTFC	BSVV	CMess	CDate	Ctime	CSQI	CFlags	CHR	CSV
5,01	3,99		34,3	8	3	04.07.12	08:39:10	100	E	93	58,9
6,22	4,56		38	7	3	04.07.12	08:57:56	100	E	70	86,44
3,52	4,95		48,5	12	3	09.07.12	08:38:04	90	E	89	37,42
5,61	4,35		38,8	4	3	09.07.12	08:55:46	100	E	83	59,56
5,48	4,04		37,6	8	3	09.07.12	09:15:22	100	E	63	82,57
6,17	4,57		41,4	7	3	11.07.12	08:40:36	100	E	70	94,61
2,21	3,19		35,4	11	3	11.07.12	08:59:56	90	E	88	27,12
5,84	4,53		41	3	3	11.07.12	09:17:10	100	E	77	70,05
5,91	4,35		41	13	3	13.07.12	08:40:14	100	E	60	90,31
4,55	3,57		37,3	3	3	13.07.12	08:53:50	80	E	82	65,76
6,27	4,64		42	7	3	16.07.12	08:51:00	100	E	64	99,7
6,76	5,22		44,6	7	3	16.07.12	09:12:08	100	E	87	80,27
6,16	4,52		40	7	3	18.07.12	08:57:42	100	E	63	86,11
5,3	4,11		36,8	4	3	18.07.12	09:25:56	100	E	79	59,32
5,41	3,97		38,5	7	3	20.07.12	08:38:06	100	E	65	80,74
5,23	4,1		36,8	4	3	20.07.12	08:52:46	100	E	83	58,6
7,4	5,68		44,8	10	3	23.07.12	08:45:52	100	E	83	88,57
5,85	4,48		42,5	6	3	23.07.12	09:12:06	100	E	63	83,89
4,89	3,64		35,5	9	3	25.07.12	08:43:42	100	E	67	87,21
6,25	4,61		39,7	4	3	27.07.12	08:40:24	100	E	73	83,6
4,76	3,72		33,6	5	3	27.07.12	08:50:30	100	E	89	57,41
6,21	4,76		43,8	4	3	27.07.12	09:03:20	100	E	76	80,9
5,28	3,84		39	8	3	06.08.12	09:01:46	100	E	65	83,24
2,89	4,03		41,2	6	3	06.08.12	09:29:36	100	E	96	28,26
6,67	5,14		39,8	10	3	08.08.12	13:00:54	100	E	81	79,9
5,7	4,39		38,5	5	3	08.08.12	13:14:28	100	E	68	79,55
2,78	4		33,9	6	3	10.08.12	08:27:16	100	E	90	27,92
5,76	4,19		40,6	7	3	10.08.12	08:51:48	100	E	61	94,8
7,76	5,95		47,4	10	3	10.08.12	09:01:42	100	E	94	86,62
7,92	5,97		43,3	5	3	13.08.12	12:59:46	100	E	83	91,56
5,93	4,6		41,9	3	3	15.08.12	12:49:46	100	E	79	80,94
7,11	5,51		39,8	5	3	22.08.12	12:44:44	100	E	82	86,24
8,18	6,3		43,7	5	3	22.08.12	13:16:44	100	E	75	91,35
6,18	4,83		37,9	3	3	24.08.12	08:50:30	100	E	83	64,42
6,24	4,53		41,7	11	3	29.08.12	09:03:40	100	E	67	95,85
7,57	5,83		41,1	9	3	29.08.12	13:49:46	100	E	79	86,38
6,51	4,7		41,6	9	3	31.08.12	08:40:08	100	E	75	94,98
6,31	4,86		40,3	5	3	31.08.12	10:18:40	100	E	73	85,05
6,39	4,90		45,3	5	3	03.09.12	12:23:48	100	E	69	82,94
8,41	6,03		42,4	6	3	03.09.12	14:03:34	100	E	72	99,63
5,79	4,4		39,6	8	3	05.10.12	08:37:22	90	E	70	79,68
5,71	4,3		39,7	4	3	05.10.12	08:50:36	100	E	84	71,54
6,48	4,61		42,8	8	3	12.10.12	08:40:48	100	E	65	104,21
6,85	5,23		41,7	7	3	12.10.12	09:03:38	100	E	74	77,68
6,15	4,61		43,6	7	3	15.10.12	13:08:34	100	E	86	65,25
6,11	4,35		37,5	12	3	15.10.12	13:46:58	100	E	67	91,64
7,86	5,95		45,8	7	3	17.10.12	12:47:30	100	E	86	79,19
7,96	5,65		45,1	9	3	17.10.12	13:37:58	100	E	72	114,62
5,18	3,93		37,9	8	3	19.10.12	08:49:32	100	E	69	76,37
6,58	5,03		39,4	3	3	19.10.12	08:54:20	100	E	88	63,48
6,93	4,94		41,9	8	3	19.10.12	09:07:42	100	E	69	89,31
5,85	4,45		41,3	6	3	26.10.12	08:31:32	100	E	68	96,34
6,72	4,77		41,3	7	3	26.10.12	08:46:10	100	E	62	106,51
5,98	4,56		41,1	6	3	26.10.12	09:10:30	100	E	82	66,37

CSI BSA	CCO	CCI BSA	CTFC	CSVV	Dmess	DDate	DTime	DSQI	DFlags	DHR
46,94	5,48	4,37	37,2	12	4	04.07.12	08:39:20	100	E	88
63,42	6,06	4,45	38,3	9	4	04.07.12	08:58:08	90	E	69
52,65	3,32	4,67	47,5	9	4	09.07.12	08:38:14	100	E	86
46,21	4,95	3,84	38,4	21	4	09.07.12	08:55:58	100	E	82
60,92	5,22	3,85	36,6	8	4	09.07.12	09:15:32	100	E	64
70,1	6,58	4,88	40	9	4	11.07.12	08:40:48	100	E	60
39,15	2,36	3,41	34,5	17	4	11.07.12	09:00:06	100	E	80
54,35	5,4	4,19	41,3	7	4	11.07.12	09:17:20	100	E	76
66,5	5,43	4	39,1	5	4	13.07.12	08:40:24	100	E	60
51,55	5,39	4,23	36,9	7	4	13.07.12	08:54:02	100	E	81
73,72	6,38	4,72	44,6	12	4	16.07.12	08:51:10	100	E	63
61,93	6,98	5,39	46,8	5	4	16.07.12	09:12:18	100	E	83
63,21	5,46	4,01	38,7	10	4	18.07.12	08:57:52	100	E	63
46,02	4,67	3,62	35,7	6	4	18.07.12	09:26:06	100	E	78
59,21	5,26	3,86	38	7	4	20.07.12	08:38:16	100	E	66
45,99	4,86	3,81	35,9	5	4	20.07.12	08:52:56	100	E	83
68,03	7,33	5,63	46	7	4	23.07.12	08:46:04	100	E	83
64,24	5,33	4,08	42,1	14	4	23.07.12	09:12:16	90	E	65
64,88	5,83	4,34	37,9	11	4	25.07.12	08:43:52	100	E	66
61,72	6,08	4,49	40,6	10	4	27.07.12	08:40:36	100	E	72
44,85	5,09	3,98	34,6	9	4	27.07.12	08:50:40	100	E	84
62,03	6,14	4,71	44,1	10	4	27.07.12	09:03:30	100	E	77
60,6	5,43	3,95	38,2	5	4	06.08.12	09:01:56	100	E	66
39,4	2,71	3,78	42,9	6	4	06.08.12	09:29:48	100	E	97
61,58	6,49	5	39,5	5	4	08.08.12	13:01:04	100	E	80
61,28	5,41	4,17	39	9	4	08.08.12	13:14:40	100	E	68
40,14	2,51	3,61	32,9	17	4	10.08.12	08:27:26	100	E	90
68,91	5,79	4,21	40,7	12	4	10.08.12	08:51:58	100	E	65
66,39	8,19	6,28	49,1	13	4	10.08.12	09:01:52	100	E	91
69,05	7,55	5,69	45	9	4	13.08.12	12:59:56	100	E	83
62,73	6,39	4,95	41,6	3	4	15.08.12	12:49:56	100	E	77
66,84	7,05	5,46	39,9	7	4	22.08.12	12:44:54	100	E	77
70,36	6,83	5,26	43,4	8	4	22.08.12	13:16:54	100	E	76
50,38	5,35	4,18	36,4	9	4	24.08.12	08:50:40	100	E	87
69,53	6,41	4,65	43,3	7	4	29.08.12	09:03:50	100	E	64
66,54	6,86	5,28	42,6	9	4	29.08.12	13:49:56	100	E	77
68,56	7,09	5,12	41,3	8	4	31.08.12	08:40:18	100	E	67
65,51	6,19	4,77	41,2	9	4	31.08.12	10:18:50	100	E	68
63,66	5,69	4,37	44,4	6	4	03.09.12	12:24:00	100	E	66
71,41	7,14	5,12	43,6	6	4	03.09.12	14:03:46	100	E	75
60,6	5,63	4,28	40	8	4	05.10.12	08:37:32	100	E	70
53,91	6,03	4,54	39,1	8	4	05.10.12	08:50:46	100	E	80
74,11	6,77	4,81	42,6	5	4	12.10.12	08:41:00	100	E	65
59,29	5,74	4,38	43,2	11	4	12.10.12	09:03:48	80	E	74
48,96	5,62	4,22	39,8	7	4	15.10.12	13:08:44	100	E	82
65,17	6,17	4,39	40,2	8	4	15.10.12	13:47:08	100	E	67
59,93	6,85	5,18	45,4	6	4	17.10.12	12:47:42	100	E	84
81,36	8,23	5,84	49,3	8	4	17.10.12	13:38:10	100	E	70
57,95	5,28	4,01	39,8	9	4	19.10.12	08:49:42	100	E	68
48,52	5,6	4,28	40	8	4	19.10.12	08:54:32	90	E	88
63,64	6,16	4,39	40,5	9	4	19.10.12	09:07:52	100	E	69
73,36	6,59	5,02	42,1	7	4	26.10.12	08:31:42	100	E	71
75,67	6,59	4,68	40,3	7	4	26.10.12	08:46:20	100	E	67
50,61	5,46	4,16	39,5	22	4	26.10.12	09:10:40	100	E	82

DSV	DSI BSA	DCO	DCI BSA	DTFC	DSVV	Emess	EDate	ETime	ESQI	EFlags
64,24	51,19	5,66	4,51	37,3	10	5	04.07.12	13:45:46	100	E
89,88	65,94	6,22	4,56	38,5	7	5	04.07.12	13:07:34	100	E
39,34	55,35	3,37	4,74	47,7	10					
60,7	47,1	4,99	3,87	38,6	4	5	09.07.12	14:04:22	60	
81,13	59,86	5,23	3,86	36,8	7	5	09.07.12	13:21:06	100	E
89,02	65,96	5,34	3,96	40	8	5	11.07.12	12:49:04	100	E
27,7	39,99	2,21	3,19	34,8	11					
71,82	55,72	5,44	4,22	41	6	5	11.07.12	14:36:54	100	E
91,61	67,46	5,51	4,06	39,3	4	5	13.07.12	12:44:18	100	E
62,61	49,08	5,06	3,97	36,2	7	5	13.07.12	13:53:32	100	E
101,79	75,26	6,4	4,73	45,2	9	5	16.07.12	13:01:34	100	E
81,11	62,58	6,75	5,21	46,8	4	5	16.07.12	14:21:56	100	E
85,9	63,06	5,38	3,95	38,9	5	5	18.07.12	13:01:20	90	E
61,15	47,44	4,79	3,72	35,6	6	5	18.07.12	14:33:56	90	E
80,29	58,88	5,32	3,9	38,1	7	5	20.07.12	12:44:50	100	E
60,71	47,64	5,02	3,94	35,8	5	5	20.07.12	14:01:50	100	E
88,32	67,84	7,32	5,62	46	4	5	23.07.12	13:49:46	100	E
83,85	64,21	5,43	4,16	42	12	5	23.07.12	13:18:00	100	E
87,82	65,34	5,77	4,29	38,1	8	5	25.07.12	12:45:32	100	E
88,67	65,46	6,39	4,72	40,5	11	5	27.07.12	12:47:14	100	E
57,57	44,97	4,85	3,79	34,6	9	5	27.07.12	13:58:30	100	E
81,93	62,82	6,27	4,81	44,3	7	5	27.07.12	13:12:26	100	E
79,4	57,81	5,22	3,8	38,2	7	5	06.08.12	13:09:58	100	E
28,53	39,77	2,76	3,85	42,7	10	5	06.08.12	14:11:08	100	E
79,53	61,29	6,39	4,92	39,5	6	5	08.08.12	18:18:16	100	E
77,45	59,66	5,28	4,07	38,9	7	5	08.08.12	16:24:12	100	E
27,77	39,92	2,51	3,61	32,6	9	5	10.08.12	12:32:04	100	E
90,3	65,64	5,89	4,28	40,7	7	5	10.08.12	12:59:14	100	E
82,94	63,57	7,57	5,8	48,8	11	5	10.08.12	14:03:16	100	E
89,27	67,33	7,38	5,57	45	5	5	13.08.12	18:10:22	100	E
79,44	61,57	6,13	4,75	41,6	4	5	15.08.12	17:57:58	100	E
85,97	66,63	6,64	5,15	40,2	4	5	22.08.12	17:51:36	100	E
89,82	69,19	6,79	5,23	43,6	8	5	22.08.12	16:23:04	100	E
63,48	49,65	5,52	4,32	36,9	6	5	24.08.12	14:01:18	100	E
99,2	71,96	6,37	4,62	43,4	8	5	29.08.12	13:09:26	100	E
84,2	64,86	6,46	4,98	42,7	6	5	29.08.12	19:00:34	100	E
95,37	68,84	6,39	4,61	40,6	9	5	31.08.12	12:45:48	90	E
78,12	60,17	5,33	4,11	41,1	6	5	31.08.12	14:21:30	100	E
82,61	63,41	5,43	4,17	44,5	4					
98,39	70,52	7,34	5,26	43,6	7					
78,26	59,52	5,45	4,15	39,9	4	5	05.10.12	12:42:24	100	E
68,31	51,47	5,48	4,13	39,2	6	5	05.10.12	13:54:24	100	E
107,02	76,11	6,91	4,91	42,6	5	5	12.10.12	12:44:46	100	E
75,97	57,98	5,56	4,24	43,4	8	5	12.10.12	13:11:30	100	E
69,44	52,1	5,72	4,29	40	5	5	15.10.12	18:17:50	90	E
91,8	65,29	6,16	4,38	40,3	7	5	15.10.12	17:52:08	100	E
81,57	61,73	6,85	5,18	45,3	5	5	17.10.12	16:56:42	100	E
117,21	83,2	8,28	5,88	49,4	7	5	17.10.12	17:43:18	100	E
76,89	58,35	5,23	3,97	39,7	10	5	19.10.12	12:49:22	90	E
65,09	49,75	5,67	4,33	39,9	8	5	19.10.12	13:01:26	100	E
93,81	66,85	6,48	4,62	40,6	9	5	19.10.12	13:13:56	100	E
91,49	69,66	6,48	4,93	42,3	8	5	26.10.12	12:35:46	100	E
103,65	73,64	6,93	4,92	41	7	5	26.10.12	12:50:40	100	E
66,8	50,94	5,45	4,16	39,7	5	5	26.10.12	13:20:40	90	E

EHR	ESV	ESI BSA	ECO	ECI BSA	ETFC	ESVV	Fmess	FDate	FTime	FSQI
87	56,64	45,14	4,92	3,92	36	8	6	04.07.12	13:46:10	100
84	85,47	62,71	7,21	5,29	39,1	5	6	04.07.12	13:07:44	90
92	54,98	42,66	4,85	3,76	35	21	6	09.07.12	14:04:40	100
59	75,7	55,86	4,5	3,32	34	9	6	09.07.12	13:21:18	100
61	82,4	61,05	5,07	3,76	37,3	5	6	11.07.12	12:49:16	100
76	69,77	54,13	5,28	4,1	38,6	12	6	11.07.12	14:37:06	100
62	87,86	64,7	5,41	3,98	36,7	9	6	13.07.12	12:44:28	100
78	66,94	52,47	5,25	4,12	32,1	8	6	13.07.12	13:53:46	90
63	88,15	65,18	5,55	4,1	39,7	7	6	16.07.12	13:01:46	100
78	59,4	45,83	4,6	3,55	33,4	6	6	16.07.12	14:22:06	100
67	80,38	59,01	5,46	4,01	37,2	13	6	18.07.12	13:01:32	100
94	57,82	44,86	5,44	4,22	30,8	8	6	18.07.12	14:34:10	100
79	75,29	55,22	5,9	4,33	32,9	8	6	20.07.12	12:45:00	100
81	62,11	48,74	5,05	3,96	33,6	7	6	20.07.12	14:02:00	100
84	61,51	47,25	5,16	3,96	35,9	9	6	23.07.12	13:49:56	100
77	62,09	47,55	4,8	3,68	35,3	13	6	23.07.12	13:18:10	100
71	78,14	58,14	5,52	4,11	37,5	6	6	25.07.12	12:45:44	100
63	76,02	56,12	4,83	3,57	36,5	6	6	27.07.12	12:47:24	100
77	56,44	44,09	4,33	3,38	33,8	9	6	27.07.12	13:58:40	100
70	59,41	45,55	4,15	3,18	34,1	8	6	27.07.12	13:12:38	100
69	86,13	62,71	5,93	4,32	38,2	7	6	06.08.12	13:10:08	100
119	27,2	37,92	3,23	4,5	31,9	6	6	06.08.12	14:11:18	100
88	61,91	47,71	5,48	4,22	31,9	8	6	08.08.12	18:18:26	100
79	77,01	59,32	6,09	4,69	36,9	9	6	08.08.12	16:24:22	80
108	27,38	39,36	2,96	4,26	26,3	11	6	10.08.12	12:32:16	100
66	90,25	65,61	6,01	4,37	40,6	7	6	10.08.12	12:59:24	100
83	63	48,29	5,21	3,99	35,7	16	6	10.08.12	14:03:26	100
91	67,44	50,86	6,11	4,61	39,4	9	6	13.08.12	18:10:32	100
84	60,9	47,2	5,11	3,96	30,9	11	6	15.08.12	17:58:08	100
88	76,95	59,64	6,75	5,23	37	7	6	22.08.12	17:51:48	90
74	83,25	64,13	6,12	4,71	38,1	8	6	22.08.12	16:23:14	100
76	58,32	45,61	4,41	3,45	34,7	14	6	24.08.12	14:01:28	100
76	86,25	62,57	6,58	4,77	44,2	6	6	29.08.12	13:09:42	100
79	70,42	54,24	5,57	4,29	36,5	7	6	29.08.12	19:00:44	100
84	80,63	58,2	6,73	4,86	38,5	8	6	31.08.12	12:52:32	100
79	75,48	58,14	5,98	4,61	36,9	8	6	31.08.12	14:21:40	100
84	65,05	49,47	5,44	4,14	38,1	13	6	05.10.12	12:42:34	100
83	63,8	48,07	5,31	4	31,5	13	6	05.10.12	13:54:34	100
71	97,84	69,58	6,98	4,96	43,8	10	6	12.10.12	12:44:56	90
85	73,8	56,32	6,31	4,82	36,2	11	6	12.10.12	13:11:40	100
83	68,4	51,32	5,68	4,26	35,5	9	6	15.10.12	18:18:02	90
76	84,52	60,11	6,4	4,55	39,1	7	6	15.10.12	17:52:52	100
87	73,38	55,53	6,38	4,83	36,4	12	6	17.10.12	16:56:52	100
67	99,05	70,31	6,64	4,71	42,9	9	6	17.10.12	17:43:28	100
71	61,21	46,45	4,32	3,28	37,3	12	6	19.10.12	12:49:34	90
81	60,94	46,58	4,94	3,78	34,4	8	6	19.10.12	13:01:36	100
71	84,76	60,4	5,99	4,27	38,3	4	6	19.10.12	13:14:08	80
80	67,81	51,63	5,44	4,14	38,4	7	6	26.10.12	12:35:56	100
63	81,95	58,22	5,14	3,65	37,1	8	6	26.10.12	12:50:50	100
73	56,32	42,95	4,1	3,13	30,1	10	6	26.10.12	13:20:54	100

FFlags	FHR	FSV	FSI BSA	FCO	FCI BSA	FTFC	FSVV
E	84	60,79	48,44	5,09	4,06	36,1	11
E	84	82,15	60,27	6,96	5,11	39,1	6
E	86	61,04	47,36	5,28	4,1	35,5	7
E	60	68,98	50,9	4,12	3,04	34,2	8
E	61	82,74	61,3	5,07	3,76	37,3	5
E	85	69	53,53	5,89	4,57	38,6	5
E	63	86,82	63,93	5,52	4,06	37,1	10
E	79	64,84	50,83	5,14	4,03	32,1	10
E	64	87,78	64,9	5,65	4,18	39,9	7
E	77	59,34	45,78	4,59	3,54	33,5	4
E	62	84,54	62,06	5,21	3,82	37,7	12
E	93	57,85	44,88	5,37	4,17	30,6	5
E	71	71,8	52,66	5,1	3,74	33,2	6
E	80	62,26	48,86	4,96	3,89	33,4	5
E	80	62,22	47,79	4,97	3,82	36	6
E	76	65,83	50,41	4,99	3,82	35,3	7
E	71	79,61	59,23	5,63	4,19	37,5	5
E	65	74,97	55,34	4,85	3,58	36,5	6
E	75	54,56	42,62	4,1	3,2	33,7	7
E	71	60,77	46,59	4,32	3,31	34,5	3
E	66	80,54	58,64	5,35	3,9	38,4	7
E	119	26,15	36,46	3,11	4,34	31,8	8
E	90	61,38	47,3	5,52	4,25	32,2	8
E	75	77,71	59,86	5,91	4,55	36,9	6
E	99	28,18	40,51	2,79	4,01	26,3	9
E	66	90,63	65,88	5,96	4,33	40,7	8
E	80	62,31	47,76	4,96	3,8	35,8	11
E	90	74,12	55,9	6,7	5,05	39,3	10
E	88	60,34	46,76	5,3	4,11	30,9	7
E	89	72,3	56,03	6,4	4,96	36,6	7
E	73	83,52	64,33	6,07	4,68	38,2	7
E	74	58,68	45,89	4,33	3,39	34,8	4
E	72	89,38	64,84	6,48	4,7	44,2	4
E	80	69,42	53,47	5,53	4,26	36,5	4
E	79	85,21	61,5	6,77	4,89	39	8
E	75	80,9	62,32	6,05	4,66	36,4	8
E	78	64,38	48,97	5	3,8	38,2	5
E	83	63,33	47,72	5,28	3,98	31,5	5
E	71	104,46	74,29	7,49	5,33	42,7	9
E	81	68,15	52,01	5,55	4,24	36,4	6
E	83	66,42	49,83	5,5	4,13	35,4	6
E	70	92,36	65,68	6,5	4,62	39,2	6
E	86	71,51	54,12	6,12	4,63	36,3	6
E	73	96,84	68,74	7,1	5,04	43,3	6
E	73	58,64	44,5	4,22	3,2	37,4	10
E	78	59,95	45,82	4,68	3,58	34,5	6
E	73	88,53	63,08	6,55	4,67	38,1	6
E	79	67,71	51,56	5,32	4,05	38,4	5
E	61	83,75	59,5	5,1	3,62	37	7
E	73	58,68	44,75	4,28	3,26	30,2	8

## 7.3 Syntax

```
GET DATA /TYPE=XLSX
  /FILE='/Users/meike/Desktop/Messwerte/Wilken Werte Messungen 02.08.13 mit 3 Messpunkten
5.xlsx'
  /SHEET=name 'Blatt1'
  /CELLRANGE=full
  /READNAMES=on
  /ASSUMEDSTRWIDTH=32767.
EXECUTE.
DATASET NAME DatenSet1 WINDOW=FRONT.
```

\* Variableneigenschaften definieren.

\*Datum.

```
VARIABLE LABELS Datum 'Untersuchungsdatum'.
```

```
FORMATS Datum(EDATE10).
```

```
EXECUTE.
```

\*PatNo.

```
VARIABLE LABELS PatNo 'Patientennummer'.
```

```
EXECUTE.
```

\*Gender.

```
VARIABLE LEVEL Gender(NOMINAL).
```

```
VARIABLE LABELS Gender 'Geschlecht'.
```

```
VALUE LABELS Gender
```

```
  1 'weiblich'
```

```
  2 'männlich'.
```

```
EXECUTE.
```

\*PatNo. Gender.

```
FORMATS PatNo(F1.0).
```

```
Gender(F1.0).
```

```
EXECUTE.
```

\*Age\_DoB.

```
VARIABLE LEVEL Age_DoB(SCALE).
```

```
VARIABLE LABELS Age_DoB 'Geburtsdatum'.
```

```
FORMATS Age_DoB(EDATE10).
```

```
EXECUTE.
```

\*Weight.

```
VARIABLE LEVEL Weight(SCALE).
```

```
VARIABLE LABELS Weight 'Gewicht'.
```

```
FORMATS Weight(F3.1).
```

```
EXECUTE.
```

\*Height.

```
VARIABLE LABELS Height 'Größe'.
```

```
FORMATS Height(F3.0).
```

```
EXECUTE.
```

\*BMI.

```
VARIABLE LABELS BMI 'Body-Mass-Index'.
```

```
FORMATS BMI(F3.1).
```

```
EXECUTE.
```

\*Datei zusammenfügen mit gesplitteten Blutdruckwerten.

```
STAR JOIN
```

```
  /SELECT t1.blank, t1.Datum, t1.PatNo, t1.Gender, t1.Age_DoB, t1.Weight, t1.Height, t1.BMI,
    t1.BSA, t1.Rranf, t1.Rrend, t1.Gewvor, t1.Gewnach, t1.Ultrafiltr, t1.pH,
    t1.pCO2, t1.pO2, t1.ctHb, t1.sO2, t1.K, t1.Na, t1.Ca, t1.MesstagNo, t1.Amessung,
t1.ARecNumber,
    t1.ADate, t1.Atime, t1.ASQT, t1.AFlags, t1.APM, t1.AAvg, t1.AHR, t1.ASV, t1.ASI_BSA,
t1.ASI_WT,
    t1.ACO, t1.ACI_BSA, t1.ACI_WT, t1.ATFC, t1.AICON, t1.ASVV, t1.AVIC, t1.ATRR, t1.APEP,
t1.ALVET,
    t1.ASTR, t1.Bmessung, t1.BRecNumber, t1.BDate, t1.BTime, t1.BSQT, t1.BFlags, t1.BPM,
t1.BAvg,
```

```

t1.BHR, t1.BSV, t1.BSI_BSA, t1.BSI_WT, t1.BCO, t1.BCI_BSA, t1.BCI_WT, t1.BTFC, t1.BICON,
t1.BSVV,
t1.BVIC, t1.BTRR, t1.BPEP, t1.BLVET, t1.BSTR, t1.CMessung, t1.CRecNumber, t1.CDate,
t1.Ctime,
t1.CSQI, t1.CFlags, t1.CPM, t1.CAvg, t1.CHR, t1.CSV, t1.CSI_BSA, t1.CSI_WT, t1.CCO,
t1.CCI_BSA,
t1.CCI_WT, t1.CTFC, t1.CICON, t1.CSVV, t1.CVIC, t1.CTRR, t1.CPEP, t1.CLVET, t1.CSTR,
t1.Dmesung,
t1.DRecNumber, t1.DDate, t1.DTime, t1.DSQI, t1.DFlags, t1.DPM, t1.DAvg, t1.DHR, t1.DSV,
t1.DSI_BSA,
t1.DSI_WT, t1.DCO, t1.DCI_BSA, t1.DCI_WT, t1.DTFC, t1.DICON, t1.DSVV, t1.DVIC, t1.DTRR,
t1.DPEP,
t1.DLVET, t1.DSTR, t1.Emessung, t1.ERecNumber, t1.EDate, t1.ETime, t1.ESQI, t1.EFlags,
t1.EPM,
t1.EAvg, t1.EHR, t1.ESV, t1.ESI_BSA, t1.ESI_WT, t1.ECO, t1.ECI_BSA, t1.ECI_WT, t1.ETFC,
t1.EICON,
t1.ESVV, t1.EVIC, t1.ETRR, t1.EPEP, t1.ELVET, t1.ESTR, t1.Fmessung, t1.FRecNumber,
t1.FDate,
t1.FTime, t1.FSQI, t1.FFlags, t1.FPM, t1.FAvg, t1.FHR, t1.FSV, t1.FSI_BSA, t1.FSI_WT,
t1.FCO,
t1.FCI_BSA, t1.FCI_WT, t1.FTFC, t1.FICON, t1.FSVV, t1.FVIC, t1.FTRR, t1.FPEP, t1.FLVET,
t1.FSTR,
t0.rrsysanf, t0.rrdiasanf, t0.rrsysend, t0.rrdiasend
/FROM 'Users/meike/Desktop/Messwerte/Blutdruckwerte gesplittet.sav' AS t0
/JOIN * AS t1
ON t0.Fallnummer=t1.Fallnummer
/OUTFILE FILE=*.

```

```

** Variableneigenschaften definieren.
*Rranf. Rrend.
VARIABLE LABELS Rranf 'Blutdruck zu Beginn'.
Rrend 'Blutdruck am Ende'.
*rrsysanf.
VARIABLE LABELS rrsysanf 'syst. Blutdruck zu Beginn'.
FORMATS rrsysanf(F3.1).
MISSING VALUES rrsysanf(-9.0).
*rrdiasanf.
VARIABLE LABELS rrdiasanf 'diast. Blutdruck zu Beginn'.
FORMATS rrdiasanf(F3.0).
MISSING VALUES rrdiasanf(-9).
*rrsysend.
VARIABLE LABELS rrsysend 'syst. Blutdruck am Ende'.
FORMATS rrsysend(F3.0).
*rrdiasend.
VARIABLE LABELS rrdiasend 'diast. Blutdruck am Ende'.
FORMATS rrdiasend(F3.0).
EXECUTE.
*Gewvor.
VARIABLE LABELS Gewvor 'Körpergewicht vorher'.
FORMATS Gewvor(F3.1).
*Gewnach.
VARIABLE LABELS Gewnach 'Körpergewicht nachher'.
FORMATS Gewnach(F3.1).
EXECUTE.
*Ultrafiltr.
VARIABLE LABELS Ultrafiltr 'Ultrafiltration'.
FORMATS Ultrafiltr(F4.0).
MISSING VALUES Ultrafiltr(-9).
*pH.
VARIABLE LABELS pH 'pH'.
FORMATS pH(F4.3).
*pCO2.

```

```
VARIABLE LABELS pCO2 'pCO2'.
FORMATS pCO2(F3.1).
MISSING VALUES pCO2(-9.0).
*pO2.
VARIABLE LABELS pO2 'pO2'.
FORMATS pO2(F4.1).
*ctHb.
VARIABLE LABELS ctHb 'Hämoglobin'.
FORMATS ctHb(F3.1).
*sO2.
VARIABLE LABELS sO2 'sO2'.
FORMATS sO2(F3.1).
*K.
VARIABLE LABELS K 'Kalium'.
FORMATS K(F3.2).
*Na.
VARIABLE LABELS Na 'Natrium'.
FORMATS Na(F4.1).
*Ca.
VARIABLE LABELS Ca 'Calcium'.
FORMATS Ca(F3.2).
EXECUTE.
*Fallnummer.
VARIABLE LEVEL Fallnummer(ORDINAL).
VARIABLE LABELS Fallnummer 'Fallnummer'.
EXECUTE.
*MesstagNo.
FORMATS MesstagNo(F2.0).
*BSA.
VARIABLE LABELS BSA 'Body surface area'.
FORMATS BSA(F3.2).
EXECUTE.

*Berechnung MAP.
COMPUTE mapanf=rrdiasanf + (rrsysanf - rrdiasanf) / 3.
VARIABLE LABELS mapanf 'MAP zu Beginn'.
EXECUTE.
COMPUTE mapend=rrdiasend + (rrsysend - rrdiasend) / 3.
VARIABLE LABELS mapend 'MAP am Ende'.
EXECUTE.

* Variableneigenschaften definieren.
*mapanf. mapend. rrsysanf.
FORMATS mapanf(F5.2).
MISSING VALUES mapanf(-9.00).
FORMATS mapend(F5.2).
FORMATS rrsysanf(F3.0).
EXECUTE.

FREQUENCIES VARIABLES=Gender PatNo
  /ORDER=ANALYSIS.
DATASET ACTIVATE DatenSet1.
SORT CASES BY Fallnummer(A).

*Tabelle mit Mittelwerten für Alter, Gewicht, Größe, BMI, BSA.
*Tabelle mit Mittelwerten für pH, pCO2, pO2, ctHb, sO2, K, Na, Ca.
DESCRIPTIVES VARIABLES=alter Weight Height BMI BSA
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=pH pCO2 pO2 ctHb sO2 K Na Ca
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.

*Mittelwerte AB berechnen.
```

```
COMPUTE m1abtime=MEAN(Atime,Btime).
VARIABLE LABELS m1abtime 'Zeitpunkt AB'.
EXECUTE.
COMPUTE m1abHR=MEAN(AHR,BHR).
VARIABLE LABELS m1abHR 'Heart rate AB'.
EXECUTE.
COMPUTE m1abSV=MEAN(ASV,BSV).
VARIABLE LABELS m1abSV 'Stroke volume AB'.
EXECUTE.
COMPUTE m1abSI_BSA=MEAN(ASI_BSA,BSI_BSA).
VARIABLE LABELS m1abSI_BSA 'Stroke index (BSA) AB'.
EXECUTE.
COMPUTE m1abCO=MEAN(ACO,BCO).
VARIABLE LABELS m1abCO 'Cardiac output AB'.
EXECUTE.
COMPUTE m1abCI_BSA=MEAN(ACI_BSA,BCI_BSA).
VARIABLE LABELS m1abCI_BSA 'Cardiac index (BSA) AB'.
EXECUTE.
COMPUTE m1abTFC=MEAN(ATFC,BTFC).
VARIABLE LABELS m1abTFC 'Thoracic fluid index AB'.
EXECUTE.
COMPUTE m1abSVV=MEAN(ASVV,BSVV).
VARIABLE LABELS m1abSVV 'Stroke volume variation AB'.
EXECUTE.
```

\*Mittelwerte CD berechnen.

```
COMPUTE m2cdtime=MEAN(Ctime,Dtime).
VARIABLE LABELS m2cdtime 'Zeitpunkt CD'.
EXECUTE.
COMPUTE m2cdHR=MEAN(CHR,DHR).
VARIABLE LABELS m2cdHR 'Heart rate CD'.
EXECUTE.
COMPUTE m2cdSV=MEAN(CSV,DSV).
VARIABLE LABELS m2cdSV 'Stroke volume CD'.
EXECUTE.
COMPUTE m2cdSI_BSA=MEAN(CSI_BSA,DSI_BSA).
VARIABLE LABELS m2cdSI_BSA 'Stroke index (BSA) CD'.
EXECUTE.
COMPUTE m2cdCO=MEAN(CCO,DCO).
VARIABLE LABELS m2cdCO 'Cardiac output CD'.
EXECUTE.
COMPUTE m2cdCI_BSA=MEAN(CCI_BSA,DCI_BSA).
VARIABLE LABELS m2cdCI_BSA 'Cardiac index (BSA) CD'.
EXECUTE.
COMPUTE m2cdTFC=MEAN(CTFC,DTFC).
VARIABLE LABELS m2cdTFC 'Thoracic fluid index CD'.
EXECUTE.
COMPUTE m2cdSVV=MEAN(CSVV,DSVV).
VARIABLE LABELS m2cdSVV 'Stroke volume variation CD'.
EXECUTE.
```

\*Mittelwerte EF berechnen.

```
COMPUTE m3eftime=MEAN(Etime,Ftime).
VARIABLE LABELS m3eftime 'Zeitpunkt EF'.
EXECUTE.
COMPUTE m3efHR=MEAN(EHR,FHR).
VARIABLE LABELS m3efHR 'Heart rate EF'.
EXECUTE.
COMPUTE m3efSV=MEAN(ESV,FSV).
VARIABLE LABELS m3efSV 'Stroke volume EF'.
EXECUTE.
COMPUTE m3efSI_BSA=MEAN(ESI_BSA,FSI_BSA).
```

```

VARIABLE LABELS m3efSI_BSA 'Stroke index (BSA) EF'.
EXECUTE.
COMPUTE m3efCO=MEAN(ECO,FCO).
VARIABLE LABELS m3efCO 'Cardiac output EF'.
EXECUTE.
COMPUTE m3efCI_BSA=MEAN(ECI_BSA,FCI_BSA).
VARIABLE LABELS m3efCI_BSA 'Cardiac index (BSA) EF'.
EXECUTE.
COMPUTE m3efTFC=MEAN(ETFC,FTFC).
VARIABLE LABELS m3efTFC 'Thoracic fluid index EF'.
EXECUTE.
COMPUTE m3efSVV=MEAN(ESVV,FSVV).
VARIABLE LABELS m3efSVV 'Stroke volume variation EF'.
EXECUTE.

```

\* Variableneigenschaften definieren.

```

*m1abHR. m1abSV. m1abSI_BSA. m1abCO. m1abCI_BSA. m1abTFC. m1abSVV. m2cdHR.
m2cdSV. m2cdSI_BSA. m2cdCO. m2cdCI_BSA. m2cdTFC. m2cdSVV. m3efHR. m3efSV.
m3efSI_BSA. m3efCO. m3efCI_BSA. m3efTFC. m3efSVV. m1abtime. m2cdtime. m3eftime.
FORMATS m1abHR(F4.1).
FORMATS m1abSV(F5.2).
FORMATS m1abSI_BSA(F4.2).
FORMATS m1abCO(F3.2).
FORMATS m1abCI_BSA(F3.2).
FORMATS m1abTFC(F4.2).
FORMATS m1abSVV(F3.1).
FORMATS m2cdHR(F4.1).
FORMATS m2cdSV(F5.2).
FORMATS m2cdSI_BSA(F4.2).
FORMATS m2cdCO(F3.2).
FORMATS m2cdCI_BSA(F3.2).
FORMATS m2cdTFC(F4.2).
FORMATS m2cdSVV(F3.1).
FORMATS m3efHR(F4.1).
FORMATS m3efSV(F5.2).
FORMATS m3efSI_BSA(F4.2).
FORMATS m3efCO(F3.2).
FORMATS m3efCI_BSA(F3.2).
FORMATS m3efTFC(F4.2).
FORMATS m3efSVV(F3.1).
FORMATS m1abtime(F5.0).
FORMATS m2cdtime(F5.0).
FORMATS m3eftime(F5.0).
EXECUTE.

```

\*fehlende Werte (Punkte) durch -9 ersetzt.

```

*m1abHR. m1abSV. m1abSI_BSA. m1abCO. m1abCI_BSA. m1abTFC. m1abSVV. m2cdHR.
m2cdSV. m2cdSI_BSA. m2cdCO. m2cdCI_BSA. m2cdTFC. m2cdSVV. m3efHR. m3efSV.
m3efSI_BSA. m3efCO. m3efCI_BSA. m3efTFC. m3efSVV. m3eftime.
MISSING VALUES m3efHR(-9.00).
MISSING VALUES m3efSV(-9.00).
MISSING VALUES m3efSI_BSA(-9.00).
MISSING VALUES m3efCO(-9.00).
MISSING VALUES m3efCI_BSA(-9.00).
MISSING VALUES m3efTFC(-9.00).
MISSING VALUES m3efSVV(-9.00).
MISSING VALUES m3eftime(-9).
EXECUTE.

```

\*Berechnung des Alters

\* Variableneigenschaften definieren.

```

COMPUTE alter=(Datum - Age_DoB) / (365.25*3600*24).

```

```
VARIABLE LABELS alter 'Alter'.  
FORMATS alter(F4.2).  
EXECUTE.
```

```
VARSTOCASES /MAKE time "Time" FROM m1abtime m2cdtime m3eftime  
            /MAKE HR "Heart rate" FROM m1abHR m2cdHR m3efHR  
            /MAKE SV "Stroke volume" FROM m1abSV m2cdSV m3efSV  
            /MAKE SI_BSA "Stroke index (BSA)" FROM m1abSI_BSA m2cdSI_BSA  
m3efSI_BSA  
            /MAKE CO "Cardiac output" FROM m1abCO m2cdCO m3efCO  
            /MAKE CI_BSA "Cardiac index (BSA)" FROM m1abCI_BSA m2cdCI_BSA  
m3efCI_BSA  
            /MAKE TFC "Thoracic fluid index" FROM m1abTFC m2cdTFC m3efTFC  
            /MAKE SVV "Stroke volume variation" FROM m1abSVV m2cdSVV m3efSVV  
            /INDEX=zeitpunkt "Zeitpunkt" /KEEP=all.  
  
EXECUTE.
```

```
*neue Variable "Messzyklus"  
* Variableneigenschaften definieren.  
*Messzyklus.  
VARIABLE LABELS Messzyklus 'Messzyklus'.  
FORMATS Messzyklus(F2.0).  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES BY PatNo(A) Messzyklus zeitpunkt.
```

```
* Variableneigenschaften definieren.  
*zeitpunkt. *time.  
FORMATS zeitpunkt(F1.0).  
FORMATS time(F8.0).  
*fehlende Werte (Punkte) durch -9 ersetzt.  
*time. HR. SV. SI_BSA. CO. CI_BSA. TFC. SVV.  
MISSING VALUES time(-9).  
MISSING VALUES HR(-9.0).  
MISSING VALUES SV(-9.00).  
MISSING VALUES SI_BSA(-9.00).  
MISSING VALUES CO(-9.00).  
MISSING VALUES CI_BSA(-9.00).  
MISSING VALUES TFC(-9.00).  
MISSING VALUES SVV(-9.0).  
EXECUTE.
```

```
*neue Variable ultrafiltration und gewicht.  
DATASET ACTIVATE DatenSet2.  
* Variableneigenschaften definieren.
```

```
VARIABLE LABELS ultrafiltration 'Ultrafiltration in ml'.  
FORMATS ultrafiltration(F4.0).  
MISSING VALUES ultrafiltration(-9).  
EXECUTE.
```

```
VARIABLE LABELS gewicht 'Gewicht [kg]'.  
FORMATS gewicht(F3.1).  
EXECUTE.
```

```
SORT CASES BY patno datum zeitpunkt.
```

```
*--- Daten vorbereiten.  
* PatNo x Messzyklus.  
COMPUTE PatNo_Messzyklus=PatNo*100+Messzyklus.  
* Messung.  
COMPUTE messung=1.
```

IF patno=lag(patno) & datum=lag(datum) messung=lag(messung)+1.  
list patno datum time duration messung.

\*Variable ln\_HR.  
COMPUTE ln\_HR=ln(HR).

\*neue Variable ultrafiltrprokg.  
COMPUTE ultrafiltrprokg=Ultrafiltr / Gewvor.  
VARIABLE LABELS ultrafiltrprokg 'Ultrafiltration pro kg Körpergewicht'.  
EXECUTE.  
COMPUTE ultrafiltrationprokg=ultrafiltration / Gewvor.  
VARIABLE LABELS ultrafiltrationprokg 'Ultrafiltrationsrate [ml/kg]'.  
EXECUTE.

\* Variableneigenschaften definieren.  
\*ultrafiltrationprokg.  
VARIABLE LABELS ultrafiltrationprokg 'Ultrafiltrationsrate [ml/kg]'.  
FORMATS ultrafiltrationprokg(F4.2).  
MISSING VALUES ultrafiltrationprokg(-9).  
EXECUTE.

\*Messung 2 entfernen.  
SORT CASES BY PatNo(A) Messzyklus zeitpunkt.

COMPUTE flag=0.  
IF lag(patno,1)=patno AND lag(messzyklus,1)=messzyklus flag=1.  
IF lag(patno,2)=patno AND lag(messzyklus,2)=messzyklus flag=0.

RECODE flag(sysmis=0)(ELSE=COPY).  
LIST patno messzyklus zeitpunkt flag.  
SELECT IF flag=0.  
LIST patno messzyklus zeitpunkt flag.

\*Verteilung der Variablen.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=HR.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=ln\_HR.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=SV.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=SI\_BSA.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=CO.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=CI\_BSA.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=TFC.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=MAP.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=SVV.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=gewicht/PANEL COLVAR=patno.  
GRAPH /HISTOGRAM(NORMAL)=ultrafiltrationprokg/PANEL COLVAR=patno.

\*--- Mixed models.

\* Initial Modell:  
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo) COVTYPE(VC)  
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo\*Messzyklus) COVTYPE(VC)  
/REPEATED=messung | SUBJECT(PatNo\*Messzyklus) COVTYPE(DIAG)  
/FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg zeitpunkt\*gewicht zeitpunkt\*ultrafiltrationprokg  
gewicht\*ultrafiltrationprokg|SSTYPE(3)  
\* only main effects /FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg|SSTYPE(3)

\*- Modell für abh. Var. = ln\_HR, unabh. Var. = Haupteffekte von zeitpunkt, gewicht, ultrafiltrationprokg.

MIXED ln\_HR by zeitpunkt WITH gewicht ultrafiltrationprokg  
/CRITERIA=CIN(95) MXITER(10000) MXSTEP(1000) SCORING(1)  
SINGULAR(0.000000000001) HCONVERGE(0,  
ABSOLUTE) LCONVERGE(0, ABSOLUTE) PCONVERGE(0.00000001, ABSOLUTE)/PRINT  
SOLUTION/SAVE RESID (ln\_HR\_resid2) PRED (ln\_HR\_pred2) FIXPRED (ln\_HR\_fixpred2)

```

/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo) COVTYPE(VC)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(VC)
/REPEATED=messung | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(DIAG)
/FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg gewicht*ultrafiltrationprokg|SSTYPE(3)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/METHOD=REML.

```

```

IGRAPH /VIEWNAME='Scatterplot' /X1 = VAR(gewicht) TYPE = SCALE /Y = VAR(ln_HR)
TYPE = SCALE /X2 = VAR(ultrafiltrationprokg) TYPE = SCALE /COLOR = VAR(zeitpunkt) TYPE
=
CATEGORICAL /STYLE = VAR(zeitpunkt) /COORDINATE = THREE /FITLINE METHOD
= LLR EPANECHNIKOV BANDWIDTH = CONSTRAINED X1MULTIPLIER = 1.00
X2MULTIPLIER = 1.00 LINE = MEFFECT SPIKE=OFF /X1LENGTH=3.0 /YLENGTH=3.0
/X2LENGTH=3.0 /CHARTLOOK='NONE' /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES
OMITEMPTY) /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES OMITEMPTY) /SCATTER
COINCIDENT = NONE.

```

\*- Modell für abh. Var. = SV, unabh. Var. = Haupteffekte von zeitpunkt, gewicht, ultrafiltrationprokg.

```

MIXED SV by zeitpunkt WITH gewicht ultrafiltrationprokg
/CRITERIA=CIN(95) MXITER(10000) MXSTEP(1000) SCORING(1)
SINGULAR(0.0000000000001) HCONVERGE(0,
ABSOLUTE) LCONVERGE(0, ABSOLUTE) PCONVERGE(0.000000001, ABSOLUTE)/PRINT
SOLUTION/SAVE RESID (SV_resid2) PRED (SV_pred2) FIXPRED (SV_fixpred2)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo) COVTYPE(VC)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(VC)
/REPEATED=messung | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(DIAG)
/FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg gewicht*ultrafiltrationprokg |SSTYPE(3)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/METHOD=REML.

```

```

IGRAPH /VIEWNAME='Scatterplot' /X1 = VAR(gewicht) TYPE = SCALE /Y = VAR(SV)
TYPE = SCALE /X2 = VAR(ultrafiltrationprokg) TYPE = SCALE /COLOR = VAR(zeitpunkt) TYPE
=
CATEGORICAL /STYLE = VAR(zeitpunkt) /COORDINATE = THREE /FITLINE METHOD
= LLR EPANECHNIKOV BANDWIDTH = CONSTRAINED X1MULTIPLIER = 1.00
X2MULTIPLIER = 1.00 LINE = MEFFECT SPIKE=OFF /X1LENGTH=3.0 /YLENGTH=3.0
/X2LENGTH=3.0 /CHARTLOOK='NONE' /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES
OMITEMPTY) /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES OMITEMPTY) /SCATTER
COINCIDENT = NONE.

```

\*- Modell für abh. Var. = SI\_BSA, unabh. Var. = Haupteffekte von zeitpunkt, gewicht, ultrafiltrationprokg.

```

MIXED SI_BSA by zeitpunkt WITH gewicht ultrafiltrationprokg
/CRITERIA=CIN(95) MXITER(10000) MXSTEP(1000) SCORING(1)
SINGULAR(0.0000000000001) HCONVERGE(0,

```

```

ABSOLUTE) LCONVERGE(0, ABSOLUTE) PCONVERGE(0.000000001, ABSOLUTE)/PRINT
SOLUTION/SAVE RESID (SI_BSA_resid2) PRED (SI_BSA_pred2) FIXPRED (SI_BSA_fixpred2)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo) COVTYPE(VC)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(VC)
/REPEATED=messung | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(DIAG)
/FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg gewicht*ultrafiltrationprokg|SSTYPE(3)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/METHOD=REML.

```

```

IGRAPH /VIEWNAME='Scatterplot' /X1 = VAR(gewicht) TYPE = SCALE /Y = VAR(SI_BSA)
TYPE = SCALE /X2 = VAR(ultrafiltrationprokg) TYPE = SCALE /COLOR = VAR(zeitpunkt) TYPE
=
CATEGORICAL /STYLE = VAR(zeitpunkt) /COORDINATE = THREE /FITLINE METHOD
= LLR EPANECHNIKOV BANDWIDTH = CONSTRAINED X1MULTIPLIER = 1.00
X2MULTIPLIER = 1.00 LINE = MEFFECT SPIKE=OFF /X1LENGTH=3.0 /YLENGTH=3.0
/X2LENGTH=3.0 /CHARTLOOK='NONE' /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES
OMITEMPTY) /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES OMITEMPTY) /SCATTER
COINCIDENT = NONE.

```

```

*- Modell für abh. Var. = CO, unabh. Var. = Haupteffekte von zeitpunkt, gewicht, ultrafiltrationprokg.
MIXED CO by zeitpunkt WITH gewicht ultrafiltrationprokg
/CRITERIA=CIN(95) MXITER(10000) MXSTEP(1000) SCORING(1)
SINGULAR(0.00000000000001) HCONVERGE(0,
ABSOLUTE) LCONVERGE(0, ABSOLUTE) PCONVERGE(0.000000001, ABSOLUTE)/PRINT
SOLUTION/SAVE RESID (CO_resid1) PRED (CO_pred1) FIXPRED (CO_fixpred1)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo) COVTYPE(VC)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(VC)
/REPEATED=messung | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(DIAG)
/FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg |SSTYPE(3)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/METHOD=REML.

```

```

IGRAPH /VIEWNAME='Scatterplot' /X1 = VAR(gewicht) TYPE = SCALE /Y = VAR(CO)
TYPE = SCALE /X2 = VAR(ultrafiltrationprokg) TYPE = SCALE /COLOR = VAR(zeitpunkt) TYPE
=
CATEGORICAL /STYLE = VAR(zeitpunkt) /COORDINATE = THREE /FITLINE METHOD
= LLR EPANECHNIKOV BANDWIDTH = CONSTRAINED X1MULTIPLIER = 1.00
X2MULTIPLIER = 1.00 LINE = MEFFECT SPIKE=OFF /X1LENGTH=3.0 /YLENGTH=3.0
/X2LENGTH=3.0 /CHARTLOOK='NONE' /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES
OMITEMPTY) /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES OMITEMPTY) /SCATTER
COINCIDENT = NONE.

```

```

*- Modell für abh. Var. = CI_BSA, unabh. Var. = Haupteffekte von zeitpunkt, gewicht,
ultrafiltrationprokg.
MIXED CI_BSA by zeitpunkt WITH gewicht ultrafiltrationprokg

```

```

/CRITERIA=CIN(95)          MXITER(10000)          MXSTEP(1000)          SCORING(1)
SINGULAR(0.0000000000001) HCONVERGE(0,
ABSOLUTE) LCONVERGE(0, ABSOLUTE) PCONVERGE(0.000000001, ABSOLUTE)/PRINT
SOLUTION/SAVE RESID (CI_BSA_resid2) PRED (CI_BSA_pred2) FIXPRED (CI_BSA_fixpred2)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo) COVTYPE(VC)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(VC)
/REPEATED=messung | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(DIAG)
/FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg gewicht*ultrafiltrationprokg |SSTYPE(3)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/METHOD=REML.

```

```

IGRAPH /VIEWNAME='Scatterplot' /X1 = VAR(gewicht) TYPE = SCALE /Y = VAR(CI_BSA)
TYPE = SCALE /X2 = VAR(ultrafiltrationprokg) TYPE = SCALE /COLOR = VAR(zeitpunkt) TYPE
=
CATEGORICAL /STYLE = VAR(zeitpunkt) /COORDINATE = THREE /FITLINE METHOD
= LLR EPANECHNIKOV BANDWIDTH = CONSTRAINED X1MULTIPLIER = 1.00
X2MULTIPLIER = 1.00 LINE = MEFFECT SPIKE=OFF /X1LENGTH=3.0 /YLENGTH=3.0
/X2LENGTH=3.0 /CHARTLOOK='NONE' /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES
OMITEMPTY) /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES OMITEMPTY) /SCATTER
COINCIDENT = NONE.

```

\*- Modell für abh. Var. = TFC, unabh. Var. = Haupteffekte von zeitpunkt, gewicht, ultrafiltrationprokg.

```

MIXED TFC by zeitpunkt WITH gewicht ultrafiltrationprokg
/CRITERIA=CIN(95)          MXITER(10000)          MXSTEP(1000)          SCORING(1)
SINGULAR(0.0000000000001) HCONVERGE(0,
ABSOLUTE) LCONVERGE(0, ABSOLUTE) PCONVERGE(0.000000001, ABSOLUTE)/PRINT
SOLUTION/SAVE RESID (TFC_resid1) PRED (TFC_pred1) FIXPRED (TFC_fixpred1)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo) COVTYPE(VC)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(VC)
/REPEATED=messung | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(DIAG)
/FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg |SSTYPE(3)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/METHOD=REML.

```

```

IGRAPH /VIEWNAME='Scatterplot' /X1 = VAR(gewicht) TYPE = SCALE /Y = VAR(TFC)
TYPE = SCALE /X2 = VAR(ultrafiltrationprokg) TYPE = SCALE /COLOR = VAR(zeitpunkt) TYPE
=
CATEGORICAL /STYLE = VAR(zeitpunkt) /COORDINATE = THREE /FITLINE METHOD
= LLR EPANECHNIKOV BANDWIDTH = CONSTRAINED X1MULTIPLIER = 1.00
X2MULTIPLIER = 1.00 LINE = MEFFECT SPIKE=OFF /X1LENGTH=3.0 /YLENGTH=3.0
/X2LENGTH=3.0 /CHARTLOOK='NONE' /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES
OMITEMPTY) /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES OMITEMPTY) /SCATTER
COINCIDENT = NONE.

```

\*- Modell für abh. Var. = SVV, unabh. Var. = Haupteffekte von zeitpunkt, gewicht, ultrafiltrationprokg.

```
MIXED SVV by zeitpunkt WITH gewicht ultrafiltrationprokg
/CRITERIA=CIN(95)          MXITER(10000)          MXSTEP(1000)          SCORING(1)
SINGULAR(0.0000000000001) HCONVERGE(0,
  ABSOLUTE) LCONVERGE(0, ABSOLUTE) PCONVERGE(0.000000001, ABSOLUTE)/PRINT
SOLUTION/SAVE RESID (SVV_resid2) PRED (SVV_pred2) FIXPRED (SVV_fixpred2)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo) COVTYPE(VC)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(VC)
/REPEATED=messung | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(DIAG)
/FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg gewicht*ultrafiltrationprokg |SSTYPE(3)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/METHOD=REML.
```

```
IGRAPH /VIEWNAME='Scatterplot' /X1 = VAR(gewicht) TYPE = SCALE /Y = VAR(SVV)
TYPE = SCALE /X2 = VAR(ultrafiltrationprokg) TYPE = SCALE /COLOR = VAR(zeitpunkt) TYPE
=
CATEGORICAL /STYLE = VAR(zeitpunkt) /COORDINATE = THREE /FITLINE METHOD
= LLR EPANECHNIKOV BANDWIDTH = CONSTRAINED X1MULTIPLIER = 1.00
X2MULTIPLIER = 1.00 LINE = MEFFECT SPIKE=OFF /X1LENGTH=3.0 /YLENGTH=3.0
/X2LENGTH=3.0 /CHARTLOOK='NONE' /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES
OMITEMPTY) /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES OMITEMPTY) /SCATTER
COINCIDENT = NONE.
```

\*- Modell für abh. Var. = MAP, unabh. Var. = Haupteffekte von zeitpunkt, gewicht, ultrafiltrationprokg.

```
MIXED MAP by zeitpunkt WITH gewicht ultrafiltrationprokg
/CRITERIA=CIN(95)          MXITER(10000)          MXSTEP(1000)          SCORING(1)
SINGULAR(0.0000000000001) HCONVERGE(0,
  ABSOLUTE) LCONVERGE(0, ABSOLUTE) PCONVERGE(0.000000001, ABSOLUTE)/PRINT
SOLUTION/SAVE RESID (MAP_resid1) PRED (MAP_pred1) FIXPRED (MAP_fixpred1)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo) COVTYPE(VC)
/RANDOM Intercept | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(VC)
/REPEATED=messung | SUBJECT(PatNo*Messzyklus) COVTYPE(DIAG)
/FIXED=zeitpunkt gewicht ultrafiltrationprokg zeitpunkt*gewicht |SSTYPE(3)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=15
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=0)ADJ(LSD)
/EMMEANS TABLES(zeitpunkt) COMPARE(zeitpunkt) WITH (gewicht=45
ultrafiltrationprokg=70)ADJ(LSD)
/METHOD=REML.
```

```
IGRAPH /VIEWNAME='Scatterplot' /X1 = VAR(gewicht) TYPE = SCALE /Y = VAR(MAP)
TYPE = SCALE /X2 = VAR(ultrafiltrationprokg) TYPE = SCALE /COLOR = VAR(zeitpunkt) TYPE
=
CATEGORICAL /STYLE = VAR(zeitpunkt) /COORDINATE = THREE /FITLINE METHOD
= LLR EPANECHNIKOV BANDWIDTH = CONSTRAINED X1MULTIPLIER = 1.00
X2MULTIPLIER = 1.00 LINE = MEFFECT SPIKE=OFF /X1LENGTH=3.0 /YLENGTH=3.0
/X2LENGTH=3.0 /CHARTLOOK='NONE' /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES
OMITEMPTY) /CATORDER VAR(zeitpunkt) (ASCENDING VALUES OMITEMPTY) /SCATTER
```

COINCIDENT = NONE.

\* Tabellen Mittelwerte für die einzelnen Zeitpunkte.  
 SORT CASES BY zeitpunkt.  
 SPLIT FILE LAYERED BY zeitpunkt.

```
DESCRIPTIVES VARIABLES=ln_HR
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=SV
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=SI_BSA
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=CO
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=CI_BSA
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=SVV
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=TFC
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=MAP
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
```

\*Mediane berechnen.  
 FREQUENCIES VARIABLES=ln\_HR, SV, SI\_BSA, CO, CI\_BSA, SVV, TFC, MAP  
 /STATISTICS=MEDIAN  
 /ORDER=ANALYSIS.

SPLIT FILE OFF.

\*Tabellen Mittelwerte für die einzelnen Patienten zu den Zeitpunkten.  
 SORT CASES BY PatNo zeitpunkt.  
 SPLIT FILE LAYERED BY PatNo zeitpunkt.

```
DESCRIPTIVES VARIABLES=ln_HR
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=SV
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=SI_BSA
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=CO
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=CI_BSA
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=SVV
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=TFC
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=MAP
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
DESCRIPTIVES VARIABLES=gewicht ultrafiltrationprokg
  /STATISTICS=MEAN STDDEV MIN MAX.
```

SPLIT FILE OFF.

\*Boxplots.  
 EXAMINE VARIABLES=HR BY zeitpunkt  
 /PLOT=BOXPLOT  
 /STATISTICS=NONE  
 /NOTOTAL.  
 EXAMINE VARIABLES=ln\_HR BY zeitpunkt  
 /PLOT=BOXPLOT

```
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=In_HR BY PatNo BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=SV BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=SV BY PatNo BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=SI_BSA BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=SI_BSA BY PatNo BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=CO BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=CO BY PatNo BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=CI_BSA BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=CI_BSA BY PatNo BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=TFC BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=TFC BY PatNo BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=SVV BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=SVV BY PatNo BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=MAP BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
EXAMINE VARIABLES=MAP BY PatNo BY zeitpunkt
/PLOT=BOXPLOT
/STATISTICS=NONE
/NOTOTAL.
```

## 7.4 Aufklärungsbogen

### Elternaufklärungsbogen

**Ansprechpartner**  
**Dr. med. Martin Blohm**  
**Universitätskinderklinik**  
**Sektion Neonatologie/Päd. Intensivmedizin**  
**Martinistr. 52**  
**20246 Hamburg**  
**Tel. 040 7410 53722**

Sehr geehrte Eltern,

wir möchten Sie um Teilnahme ihres Kindes an einer  
**„Studie zu nichtinvasiven Herzzeitvolumenmessmethoden bei Kindern“**,  
die hier im Universitätsklinikum Eppendorf durchgeführt wird, bitten.

*Hintergrund:* Es gibt nur wenige Untersuchungen zum Kreislauf bei Kindern. Es gibt hierzu neuere Messmethoden, bei denen mittels auf die Haut geklebter Sensoren eine Aussage über den Kreislauf, das Herzzeitvolumen und die Versorgung der Organe mit Sauerstoff möglich ist. Diese Methoden möchten wir bei Kindern verschiedener Altersstufen untersuchen und miteinander vergleichen.

*Unser Anliegen:* Wir möchten bei Ihrem Kind mittels offiziell für Kinder zugelassener Geräte Daten zum Kreislauf erfassen und vergleichend auswerten. Es werden EKG-Elektroden oder Sensoren auf die Haut geklebt. Das ist nicht schmerzhaft. Sehr selten kann es zu Hautreizungen kommen. Für diese Studie werden weder Medikamente verabreicht noch Blut abgenommen.

Die Methoden sind

- Near Infrared Spectroscopy
- Impedanzkardiographie bzw. elektrische Velocimetrie

Die Kreislaufüberwachung erfolgt gleichzeitig mit den ohnehin aus medizinischen Gründen stattfindenden Maßnahmen. Die Untersuchungen erfolgen in Einzelfällen im Vergleich zur Echokardiographie (Herzultraschall). Wir würden diese Messungen entweder kontinuierlich während des jeweiligen Ambulanzaufenthaltes (z. B. während der Dialyse oder bei Transfusionen) oder über 2-3 Tage (Kinder auf der Intensivstation) durchführen.

*Vorteile:* Der Vorteil für Ihr Kind liegt in einer zusätzlichen Überwachung. Der Vorteil für Kinder auf den Intensivstationen liegt in einer verbesserten und wenig invasiven, d. h. für die Kinder kaum belastenden Überwachung des Kreislaufes. Dies kann bei positiven Studienergebnissen dann auch zukünftigen Patienten zugute kommen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig, das Einverständnis zur Studienteilnahme kann ohne Angabe von Gründen widerrufen werden.

Die Datenauswertung erfolgt verschlüsselt unter Berücksichtigung des Datenschutzes.

Mit freundlichen Grüßen,  
Dr. med. Martin Blohm

Version: 2012 – 05 – 23 Elternaufklärungsbogen HZV-Studie Dialyse

## 7.5 Datenschutz

### Datenschutzbogen

**Ansprechpartner Dr. med. Martin Blohm**  
**Universitätskinderklinik**  
**Sektion Neonatologie/Päd. Intensivmedizin**  
**Martinistr. 52**  
**20246 Hamburg**  
**Tel. 040 7410 53722**

**„Studie zu nichtinvasiven Herzzeitvolumenmessmethoden bei Kindern“,**

Sehr geehrte Eltern,

hier einige Informationen zum Datenschutz (gemäß §6 BDSG).

Die im Rahmen der Studie erhobenen persönlichen Daten und insbesondere Befunde unterliegen der Schweigepflicht und den datenschutzrechtlichen Bestimmungen. Sie werden in Papierform und auf elektronischen Datenträgern pseudonymisiert (verschlüsselt) gespeichert. Pseudonymisieren ist das Ersetzen des Namens und anderer Identifikationsmerkmale durch ein Kennzeichen, zu dem Zweck, die Bestimmung des Betroffenen auszuschließen oder wesentlich zu erschweren.

Die Auswertung der Daten erfolgt in pseudonymisierter Form.

Eine Weitergabe der erhobenen Daten im Rahmen der Studie und Veröffentlichung der Studienergebnisse erfolgt nur in pseudonymisierter Form.

Sie haben das Recht, über die von Ihnen bzw. Ihrem Kind stammenden personenbezogenen Daten und studienbezogenen Daten Auskunft zu verlangen.

Die Speicherung der Daten ist für die Dauer von 15 Jahren vorgesehen.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Die Einwilligung kann jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne persönliche Nachteile mündlich oder schriftlich widerrufen werden.

Bei Widerruf der Einverständniserklärung können auf Ihren Wunsch die Daten entweder gelöscht oder anonymisiert werden. Anonymisieren ist das Verändern personenbezogener Daten derart, dass die Einzelangaben nicht mehr unverhältnismäßig großem Aufwand einer bestimmbar natürlichen Person zugeordnet werden können.

2010-09-29 Datenschutzbogen HZV-Studie

## 7.6 Einverständniserklärung

### Einverständniserklärung

**Ansprechpartner Dr. med. Martin Blohm**  
**Universitätskinderklinik**  
**Sektion Neonatologie/Päd. Intensivmedizin**  
**Martinistr. 52**  
**20246 Hamburg**  
**Tel. 040 7410 53722**

### „Studie zu nichtinvasiven Herzzeitvolumenmessmethoden bei Kindern“,

..... (Name des aufklärenden Arztes, Name der aufklärenden Person)  
 hat mich vollständig über das Wesen und die Bedeutung der geplanten Studie aufgeklärt.  
 Ich konnte dabei alle interessierenden Fragen stellen. Ferner hatte ich die Gelegenheit, das  
 Aufklärungsblatt (Version 2012-05-23 Elternaufklärung HZV-Studie) und den  
 Aufklärungsbogen zum Datenschutz (Version 2010-09-29 Datenschutzbogen HZV-Studie)  
 genau durchzulesen und auch dazu Fragen zu stellen. Jeweils ein Exemplar des  
 Aufklärungsbogens / des Datenschutzbogens und der Einverständniserklärung ist mir zum  
 Verbleib ausgehändigt worden.

Ich bin damit einverstanden, dass die im Rahmen der Studie erhobenen persönlichen Daten  
 der Schweigepflicht und den datenschutzrechtlichen Bestimmungen unterliegen. Sie  
 werden in Papierform und auf elektronischen Datenträgern pseudonymisiert (verschlüsselt)  
 gespeichert. Die Auswertung der Daten erfolgt pseudonymisiert.

Eine Weitergabe an Dritte oder Veröffentlichung der Studienergebnisse erfolgt nur in  
 pseudonymisierter Form. Die Speicherung der Daten ist für die Dauer von 15 Jahren  
 vorgesehen. Bei Widerruf der Einverständniserklärung werden die personenbezogenen  
 Daten entweder gelöscht oder anonymisiert und in dieser Form weiter genutzt.

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Die Bedenkzeit war angemessen. Mir/uns ist  
 bekannt, dass diese Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne  
 persönliche Nachteile mündlich oder schriftlich widerrufen werden kann.

Ich bestätige durch meine Unterschrift, dass ich die Aufklärung verstanden habe und mit  
 der Durchführung der geplanten Studie bei meinem Kind einverstanden bin.

Name des

Kindes:.....geb.am:.....

.....

Hamburg, den:..... Unterschriften:

Mutter:.....

Vater:

.....

Arzt :.....

Version: 2012-05-29 Einverständniserklärung HZV-Studie

## 7.7 Vollständige Tabellen

**Tabelle 46: Mittelwerte der abhängigen Variable „In\_HR“**

Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
1	54	4,10	4,52	4,2654	0,10432
3	50	4,09	4,78	4,3457	0,13467

**Tabelle 47: Mittelwerte der abhängigen Variable „In\_HR“ der einzelnen Probanden**

Patientennummer	Zeitpunkt	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
1	1	4	4,29	4,52	4,4085	0,12482
	3	2	4,64	4,78	4,7093	0,09868
2	1	19	4,10	4,30	4,1852	0,06584
	3	18	4,09	4,43	4,2295	0,09781
3	1	20	4,24	4,47	4,3315	0,07178
	3	20	4,29	4,54	4,4158	0,06717
4	1	11	4,15	4,36	4,2318	0,07077
	3	10	4,26	4,42	4,3419	0,05238

**Tabelle 48: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „In\_HR“**

Parameter	Schätzung	Standardfehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
						Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	4,54733446	0,114404188	4,452	39,748	0,000	4,24201162	4,85265731
[zeitpunkt=1]	-0,04836514	0,017942328	50,122	-2,696	0,010	-0,08440119	-0,01232909
[zeitpunkt=3]	0 <sup>b</sup>	0	.	.	.	.	.
gewicht	-0,00624738	0,003154050	3,838	-1,981	0,122	-0,01515191	0,002657156
ultrafiltrationprokg	0,006306608	0,002052568	52,390	3,073	0,003	0,002188558	0,010424657
gewicht * ultrafiltrationprokg	-0,00014672	0,000058580	52,038	-2,505	0,015	-0,00026426	-0,00002917

**b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.**

**Tabelle 49: Schätzung für die abhängige Variable „In\_HR“**

Zeitpunkt	Mittelwert	Standardfehler	Freiheitsgrade	Konfidenzintervall 95 %	
				Untergrenze	Obergrenze
1	4,271 <sup>b</sup>	0,034	2,320	4,141	4,401
3	4,319 <sup>b</sup>	0,035	2,389	4,190	4,449

**b. Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580.**

Tabelle 50: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „SV“

Parameter	Schätzung	Standardfehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
						Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	-22,839199	9,72767113	11,778	-2,348	0,037	-44,078317	-1,6000810
[zeitpunkt=1]	11,9572730	1,48787359	59,203	8,036	0,000	8,98025815	14,9342879
[zeitpunkt=3]	0 <sup>b</sup>	0	.	.	.	.	.
gewicht	2,56613051	0,257615227	8,342	9,961	0,000	1,97627917	3,15598185
ultrafiltrationprokg	0,300185230	0,152248887	63,010	1,972	0,053	-0,00405899	0,604429450
gewicht * ultrafiltrationprokg	-0,01124752	0,004281343	55,838	-2,627	0,011	-0,01982463	-0,00267041

b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.

Tabelle 51: Schätzungen für die abhängige Variable „SV“

Zeitpunkt	Mittelwert	Standardfehler	Freiheitsgrade	Konfidenzintervall 95 %	
				Untergrenze	Obergrenze
1	84,837 <sup>b</sup>	2,311	2,908	77,349	92,326
3	72,880 <sup>b</sup>	2,063	1,750	62,670	83,090

b. Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580.

Tabelle 52: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „SI“

Parameter	Schätzung	Standardfehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
						Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	21,1809489	6,81023605	19,900	3,110	0,006	6,97045008	35,3914477
[zeitpunkt=1]	8,77056440	1,12065475	52,925	7,826	0,000	6,52274120	11,0183876
[zeitpunkt=3]	0 <sup>b</sup>	0	.	.	.	.	.
gewicht	0,952857782	0,175509176	12,968	5,429	0,000	0,573599402	1,33211616
ultrafiltrationprokg	0,137555010	0,114679697	60,032	1,199	0,235	-0,09183600	0,366946016
gewicht * ultrafiltrationprokg	-0,00733360	0,003180028	45,787	-2,306	0,026	-0,01373547	-0,00093173

b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.

Tabelle 53: Schätzungen für die abhängige Variable „SI“

Zeitpunkt	Mittelwert	Standardfehler	Freiheitsgrade	Konfidenzintervall 95 %	
				Untergrenze	Obergrenze
1	64,423 <sup>b</sup>	1,405	4,050	60,540	68,306
3	55,653 <sup>b</sup>	1,125	1,645	49,659	61,647

b. Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580.

**Tabelle 54: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „CO“**

Parameter	Schätzung	Standardfehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
						Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	-0,18174428	0,840593816	5,492	-0,216	0,837	-2,2856486	1,92216005
[zeitpunkt=1]	0,567321206	0,160368453	54,550	3,538	0,001	0,245875996	0,888766416
[zeitpunkt=3]	0 <sup>b</sup>	0	.	.	.	.	.
gewicht	0,150906253	0,022142027	3,758	6,815	0,003	0,087838677	0,213973829
ultrafiltrationprokg	-0,00230486	0,004578742	53,205	-0,503	0,617	-0,01148783	0,006878103

b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.

**Tabelle 55: Schätzungen für die abhängige Variable „CO“**

Zeitpunkt	Mittelwert	Standardfehler	Freiheitsgrade	Konfidenzintervall 95 %	
				Untergrenze	Obergrenze
1	6,073 <sup>b</sup>	0,209	1,686	4,994	7,152
3	5,505 <sup>b</sup>	0,202	1,402	4,161	6,850

b. Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580.

**Tabelle 56: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „CI“**

Parameter	Schätzung	Standardfehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
						Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	2,87731487	0,588080365	12,278	4,893	0,000	1,59920381	4,15542594
[zeitpunkt=1]	0,413396985	0,117250975	51,311	3,526	0,001	0,178040477	0,648753493
[zeitpunkt=3]	0 <sup>b</sup>	0	.	.	.	.	.
gewicht	0,036808588	0,015096141	7,517	2,438	0,043	0,001603973	0,072013203
ultrafiltrationprokg	0,026918265	0,013082006	55,138	2,058	0,044	0,000702817	0,053133713
gewicht * ultrafiltrationprokg	-0,00090626	0,000368122	49,409	-2,462	0,017	-0,00164587	-0,00016664

b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.

**Tabelle 57: Schätzungen für die abhängige Variable „CI“**

Zeitpunkt	Mittelwert	Standardfehler	Freiheitsgrade	Konfidenzintervall 95 %	
				Untergrenze	Obergrenze
1	4,600 <sup>b</sup>	0,124	2,276	4,123	5,077
3	4,186 <sup>b</sup>	0,115	1,619	3,561	4,812

b. Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580.

**Tabelle 58: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „SVV“**

Parameter	Schätzung	Standardfehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
						Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	10,1284416	2,51077344	10,038	4,034	0,002	4,53697652	15,7199067
[zeitpunkt=1]	0,702056905	0,564290661	57,360	1,244	0,219	-0,42776186	1,83187567
[zeitpunkt=3]	0 <sup>b</sup>	0	.	.	.	.	.
gewicht	-0,08527274	0,066017117	6,769	-1,292	0,239	-0,24246592	0,071920439
ultrafiltrationprokg	-0,08141232	0,058778457	62,822	-1,385	0,171	-0,19887820	0,036053557
gewicht * ultrafiltrationprokg	0,003537596	0,001671212	59,911	2,117	0,038	0,000194571	0,006880620

b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.

**Tabelle 59: Schätzungen für die abhängige Variable „SVV“**

Zeitpunkt	Mittelwert	Standardfehler	Freiheitsgrade	Konfidenzintervall 95 %	
				Untergrenze	Obergrenze
1	8,204 <sup>b</sup>	0,631	2,984	6,188	10,220
3	7,502 <sup>b</sup>	0,617	2,523	5,311	9,692

b. Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580.

**Tabelle 60: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „TFC“**

Parameter	Schätzung	Standardfehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
						Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	34,9626379	2,62347048	65,353	13,327	0,000	29,7237418	40,2015339
[zeitpunkt=1]	2,34831138	0,568578545	51,404	4,130	0,000	1,20706019	3,48956256
[zeitpunkt=3]	0 <sup>b</sup>	0	.	.	.	.	.
gewicht	0,085833821	0,064829595	58,538	1,324	0,191	-0,04391130	0,215578942
ultrafiltrationprokg	-0,07548970	0,015846259	57,141	-4,764	0,000	-0,10721959	-0,04375981

b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.

**Tabelle 61: Schätzungen für die abhängige Variable „TFC“**

Zeitpunkt	Mittelwert	Standardfehler	Freiheitsgrade	Konfidenzintervall 95 %	
				Untergrenze	Obergrenze
1	39,696 <sup>b</sup>	0,478	66,938	38,742	40,650
3	37,348 <sup>b</sup>	0,444	49,842	36,455	38,240

b. Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,862, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,4580.

**Tabelle 62: Schätzungen fester Parameter für die abhängige Variable „MAP“**

Parameter	Schätzung	Standardfehler	Freiheitsgrade	T-Statistik	Signifikanz	Konfidenzintervall 95 %	
						Untergrenze	Obergrenze
Konstanter Term	58,8271038	40,6473212	6,138	1,447	0,197	-40,092630	157,746837
[zeitpunkt=1]	-45,781434	17,3654064	52,531	-2,636	0,011	-80,619284	-10,943584
[zeitpunkt=3]	0 <sup>b</sup>	0	.	.	.	.	.
gewicht	1,25564052	1,07965537	9,522	1,163	0,273	-1,1664431	3,67772412
ultrafiltrationprokg	-0,24465325	0,097980276	61,955	-2,497	0,015	-0,44051583	-0,04879068
[zeitpunkt=1] * gewicht	1,17531095	0,417450080	52,437	2,815	0,007	0,337802234	2,01281967
[zeitpunkt=3] * gewicht	0 <sup>b</sup>	0	.	.	.	.	.

b. Dieser redundante Parameter wird auf null gesetzt.

**Tabelle 63: Schätzungen für die abhängige Variable „MAP“**

Zeitpunkt	Mittelwert	Standardfehler	Freiheitsgrade	Konfidenzintervall 95 %	
				Untergrenze	Obergrenze
1	101,783 <sup>b</sup>	16,666	1,118	-63,816	267,382
3	103,249 <sup>b</sup>	16,711	1,128	-59,930	266,429

b. Die Kovariaten in dem Modell werden anhand der folgenden Werte berechnet: Gewicht [kg] = 37,705, Ultrafiltrationsrate [ml/kg] = 11,9409.

## **8 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei Dr. med. Martin Blohm für die wissenschaftliche Betreuung, die ständige Ansprechbarkeit und das Engagement sowie für die Unterstützung bei der Lösung von Problemen bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. Dominique Singer danke ich sehr für die Überlassung des Promotionsthemas und damit der Möglichkeit, am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf zu promovieren.

Besonders danke ich den Patient/innen für das Teilnehmen an der Studie sowie deren Eltern für das Einverständnis zur Teilnahme. Ein herzlicher Dank gilt ebenfalls den Ärzten und dem Pflegepersonal des KfH, Kuratorium für Dialyse und Nierentransplantation e.V., die mir die Integrierung der Datenerhebung in den Stationsalltag ermöglicht haben und mir dabei sehr viel Geduld entgegen brachten.

Desweiteren danke ich Herrn Pinnschmidt für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Untersuchungsdaten. Für sprachliche Feinheiten und das kritische Begutachten des Manuskripts danke ich Lucie Kretschmer und meinem Vater Michael Wilken.

Für die Hilfestellung bei der Formatierung, der Speicherung meiner Daten und Versionen sowie für die uneingeschränkte, liebevolle Unterstützung danke ich meinem Freund Jens Vortmann. Ich möchte mich außerdem bei meinen Eltern für ihre moralische und finanzielle Unterstützung bedanken, ohne die ich dieses Studium nicht so zielstrebig hätte durchführen können.

## **9 Lebenslauf**

entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

## **10 Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....