

Titel: Nichtinvasive Herzzeitvolumenmessung assistiert und spontanatmender Patienten mittels partieller CO<sub>2</sub> Rückatmung.

Autor: Olaf Schedler,

Institut: Klinik Bavaria, An der Wolfsschlucht 1-2, 01731 Kreischa

Abstrakt: Bei der Methode der partiellen Kohlendioxidrückatmung verhält sich das Herzzeitvolumen (HZV) proportional zur Veränderung der CO<sub>2</sub> Eliminierung, dividiert durch die Veränderung des endtidalen CO<sub>2</sub>, als Folge einer Rückatmungsperiode. Dieses Messprinzip machte bislang die konkrete Bestimmung der HZV in vergangenen Untersuchungen unter Spontanatmung und assistierter Spontanatmung unmöglich. Vorteile von NICO™ gegenüber invasiver Methoden bestehen in der kontinuierlichen Messung endtidaler CO<sub>2</sub> Konzentrationen und der daraus resultierenden Möglichkeit der Bestimmung der Totraumventilation ( $V_D/V_T$ ), der alveolären Ventilation ( $MV_{alv}$ ), der Messung des effektiven pulmonalen Blutflusses (PCBF) sowie der Ermittlung der VCO<sub>2</sub> und VO<sub>2</sub>. Für die Untersuchung wurden 45 intensivpflichtigen Patienten mit vorhandenem invasiven Monitoring (PiCCO, CCO) und assistierter Beatmung (BIPAP ASB, SIMV) oder assistierter Spontanatmung (ASB, CPAP) über einen liegenden endotrachealen Tubus, rekrutiert. Die Bereitstellung des NICO™ Monitoring mit NICO CO<sub>2</sub> Loop Flowsensor, NICO Sensor mit Rückatmungsventil und Monitor erfolgte durch Firmen hesto med Lichtenstein und Respirationics® Deutschland. Gleichzeitig wurden die Mikrozirkulationsparameter (SO<sub>2</sub>, Flow, Velocity) in 3 und 7 mm Gewebetiefe mittels LEA O2C Laserdopplerflowspektrometrie gemessen.

Das mittels CO<sub>2</sub> Rückatmung ermittelte Herzzeitvolumen korreliert mit dem invasiv bestimmten Herzzeitvolumen ( $6,15 \pm 1,83$  l/min vs.  $6,73 \pm 1,70$  l/min; Pearson=0,66,  $R^2=0,43$ ;  $p>0,1$ ). In Abbildung 1 werden die ermittelten Werte für das Herzzeitvolumen an 45 Einzelmessungen dargestellt. Die gemessene CO<sub>2</sub> Abgabe korreliert mit dem endexpiratorischen Atemzugvolumen ( $268 \pm 68,08$  ml vs.  $187,48 \pm 76,75$  ml; Pearson=0,35;  $R^2=0,13$ ) und dem endexpiratorischen CO<sub>2</sub> ( $32,74 \pm 5,02$  mmHg; Pearson=0,45,  $R^2=0,2$ ) und ist abhängig vom Ventilations-Perfusions Mismatch ( $VQI=25,93 \pm 8,61\%$ ) und der Totraumventilation ( $TRV=58,8 \pm 49,29$  ml). Die Faktoren der CO<sub>2</sub> Produktion (VCO<sub>2</sub>) haben einen Einfluss auf die subkutane Sauerstoffsättigung (SO<sub>2</sub>P1S; Pearson=0,4) und auf den Blutfluss (Flow P1S) in 3 mm Gewebetiefe (Pearson=0,5) sowie auf den Blutfluss (Flow P1D) in 7 mm Gewebetiefe (Pearson=0,3). Der pulmonalkapilläre Blutfluss (PCBF) besitzt eine negativ gerichteten Korrelation auf die subkutane Sauerstoffsättigung (SO<sub>2</sub>P1S; -0,3) sowie den Blutfluss (Flow P1D) in der Gewebeschicht von 7 mm (Flow; -0,4). Ein Einfluss des ermittelten Herzzeitvolumens zur Mikroperfusion findet sich nicht. Damit erweist sich das NICO CO<sub>2</sub> Rückatmenverfahren als geeignetes Instrument zur kontinuierlichen Überwachung spontan oder assistiert atmender Patienten. Eine Korrelation der im NICO System ermittelten Parameter und den gemessenen Parameter der Mikrozirkulation (O2C) finden sich von VCO<sub>2</sub> subkutaner Sauerstoffsättigung und Blutfluss sowie des pulmonalen Blutflusses (PCBF) zur subkutanen Sauerstoffsättigung und zum tiefen Gewebeblutfluss (FlowP1D).

Abstract: In the partial carbon dioxide rebreathing method, cardiac output (CV) is proportional to the change in CO<sub>2</sub> elimination divided by the change in end-tidal CO<sub>2</sub> as a result of a rebreathing period. This measurement principle has so far made it impossible to specifically determine the HRV in past studies during spontaneous breathing and assisted spontaneous breathing. The advantages of NICO™ compared to invasive methods are the continuous measurement of end-tidal CO<sub>2</sub> concentrations and the resulting possibility of determining dead space ventilation ( $V_D/V_T$ ), alveolar ventilation ( $MV_{alv}$ ), the measurement of effective pulmonary blood flow (PCBF) as well as the determination of the pulmonary blood flow. blood flow (PCBF) and the determination of VCO<sub>2</sub> and VO<sub>2</sub>. For the study, 45 patients requiring intensive care with existing invasive monitoring (PiCCO, CCO) and assisted ventilation (BIPAP ASB, SIMV) or assisted spontaneous breathing (ASB, CPAP) via a horizontal endotracheal tube were recruited. NICO™ monitoring with NICO CO<sub>2</sub> loop flow sensor, NICO sensor with rebreathing valve and monitor was provided by hesto med Lichtenstein and Respirationics® Germany. At the same time, the microcirculation parameters (SO<sub>2</sub>, flow, velocity) were measured at

a tissue depth of 3 and 7 mm using LEA O2C laser Doppler flow spectrometry. The cardiac output determined by CO<sub>2</sub> rebreathing correlates with the invasively determined cardiac output ( $6.15 \pm 1.83$  l/min vs.  $6.73 \pm 1.70$  l/min; Pearson=0.66,  $R^2=0.43$ ;  $p>0.1$ ). The measured CO<sub>2</sub> output correlates with the end-expiratory tidal volume ( $268 \pm 68.08$  ml vs.  $187.48 \pm 76.75$  ml; Pearson=0.35;  $R^2=0.13$ ) and end-expiratory CO<sub>2</sub> ( $32.74 \pm 5.02$  mmHg; Pearson=0.45,  $R^2=0.2$ ) and is dependent on ventilation-perfusion mismatch ( $VQI = 25.93 \pm 8.61\%$ ) and dead space ventilation ( $TRV=58.8 \pm 49.29$  ml). The factors of CO<sub>2</sub> production ( $VCO_2$ ) have an influence on the subcutaneous oxygen saturation ( $SO_2P1S$ ; Pearson=0.4) and on the blood flow (Flow P1S) in 3 mm tissue depth (Pearson=0.5) as well as on the blood flow (Flow P1D) in 7 mm tissue depth (Pearson=0.3). The pulmonary capillary blood flow (PCBF) has a negative correlation to the subcutaneous oxygen saturation ( $SO_2P1S$ ; -0.3) and the blood flow (Flow P1D) in the tissue layer of 7 mm (Flow; -0.4). There is no influence of the determined cardiac output on microperfusion. The NICO CO<sub>2</sub> rebreathing method thus proves to be a suitable instrument for the continuous monitoring of spontaneously or assisted breathing patients. A correlation of the parameters determined in the NICO system and the measured parameters of the microcirculation (O2C) can be found from  $VCO_2$  subcutaneous oxygen saturation and blood flow as well as pulmonary blood flow (PCBF) to subcutaneous oxygen saturation and deep tissue blood flow (FlowP1D).

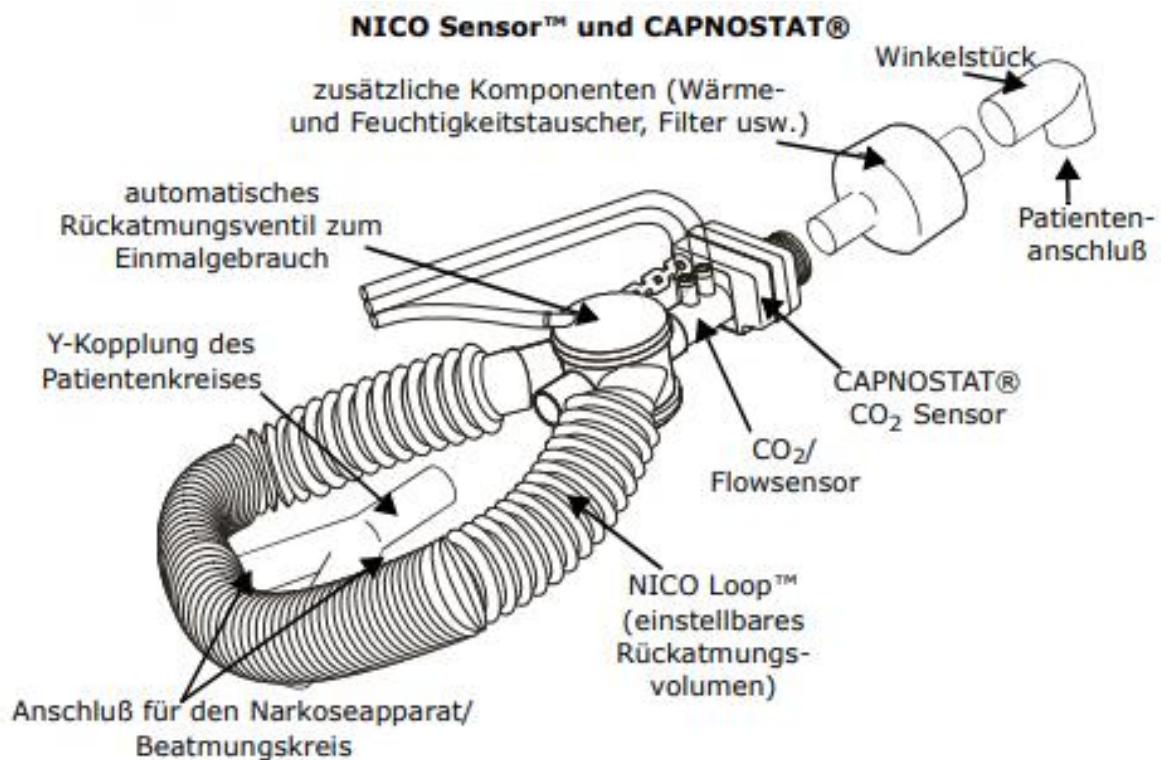
Einleitung: Der Trend der nichtinvasiven Herzzeitvolumenmessung hält angesichts der prognostischen Wertigkeit der Verfahren in der Intensivmedizin unverändert an. Eine Möglichkeit für das nichtinvasive Herzzeitvolumen-Monitoring besteht in der partiellen Kohlendioxidrückatmung unter der physiologischen Nutzung des Fickschen Prinzips. Bei dieser Methode verhält sich das Herzzeitvolumen (HZV) proportional zur Veränderung der CO<sub>2</sub> Eliminierung, dividiert durch die Veränderung des endtidalen CO<sub>2</sub>, als Folge einer Rückatmungsperiode. Dieses Messprinzip machte bislang die konkrete Bestimmung der HZV in vergangenen Untersuchungen unter Spontanatmung und assistierter Spontanatmung unmöglich. Mit dem nichtinvasiven, kontinuierlichen und simultanen Monitoring (NICO™) steht eine Technologie zur Verfügung, welche eine korrekte Bestimmung des nichtinvasiv gemessenen HZV bestimmt und auch bei Patienten unter Spontanatmung mit Atemunterstützung eingesetzt werden kann. Die Ergebnisse wurden in mehreren Untersuchungen validiert [1,2,3,4,5].

Weitere Vorteile von NICO™ gegenüber invasiver Methoden bestehen in der kontinuierlichen Messung endtidaler CO<sub>2</sub> Konzentrationen und der daraus resultierenden Möglichkeit der Bestimmung der Totraumventilation ( $V_D/V_T$ ), der alveolären Ventilation ( $MV_{alv}$ ), der Messung des effektiven pulmonalen Blutflusses (PCBF) sowie der Ermittlung der  $VCO_2$  und  $VO_2$ .

Ziel der Untersuchung ist die Überprüfung der Messwerte für das nichtinvasive HZV bei intubierten, assistiert oder spontanatmenden Patienten im Vergleich zur invasiven Messung mittels Thermodilutionsverfahren (Pulmonalkatheter). Diese Fragestellung ist bisher unzureichend beantwortet. Weiterhin können Korrelationen ventilatorischer Beatmungsparameter wie Totraumventilation, Tidalvolumen, Compliance zum NICO™ System überprüft werden und Ableitungen von verwendbaren Parametern zum erweiterten Beatmungsmonitoring ( $MV_{alv}$ , PCBF,  $VCO_2$ ) genutzt werden. In einigen Untersuchungen konnte die Verwendbarkeit des Rückatmungssystem gezeigt werden [6,7,8].

Material und Methoden: Für die Untersuchung wurden 45 intensivpflichtigen Patienten mit vorhandenem invasiven Monitoring (PICCO, CCO) und assistierter Beatmung (BIPAP ASB, SIMV) oder assistierter Spontanatmung (ASB, CPAP) über einen liegenden endotrachealen Tubus, rekrutiert. Die Bereitstellung des NICO™ Monitoring mit NICO CO<sub>2</sub> Loop Flowsensor, NICO Sensor mit Rückatmungsventil und Monitor erfolgte durch Firmen hesto med Lichtenstein und Respirationics® Deutschland. Dieses zusätzliche HZV Monitoring stellt keine weitere Invasivität und zusätzliche Belastung für den Patienten dar. Gleichzeitig wurden die Mikrozirkulationsparameter ( $SO_2$ , Flow, Velocity) in 3 und 7 mm Gewebetiefe mittels LEA O2C Laserdopplerfluspektrometrie gemessen.

Graphik: NICO Sensor mit CO<sub>2</sub> Loop



Ergebnisse: Das mittels CO<sub>2</sub> Rückatmung ermittelte Herzzeitvolumen korreliert mit dem invasiv bestimmten Herzzeitvolumen ( $6,15 \pm 1,83$  l/min vs.  $6,73 \pm 1,70$  l/min; Pearson=0,66,  $R^2=0,43$ ;  $p>0,1$ ). In Abbildung 1 werden die ermittelten Werte für das Herzzeitvolumen an 45 Einzelmessungen dargestellt.

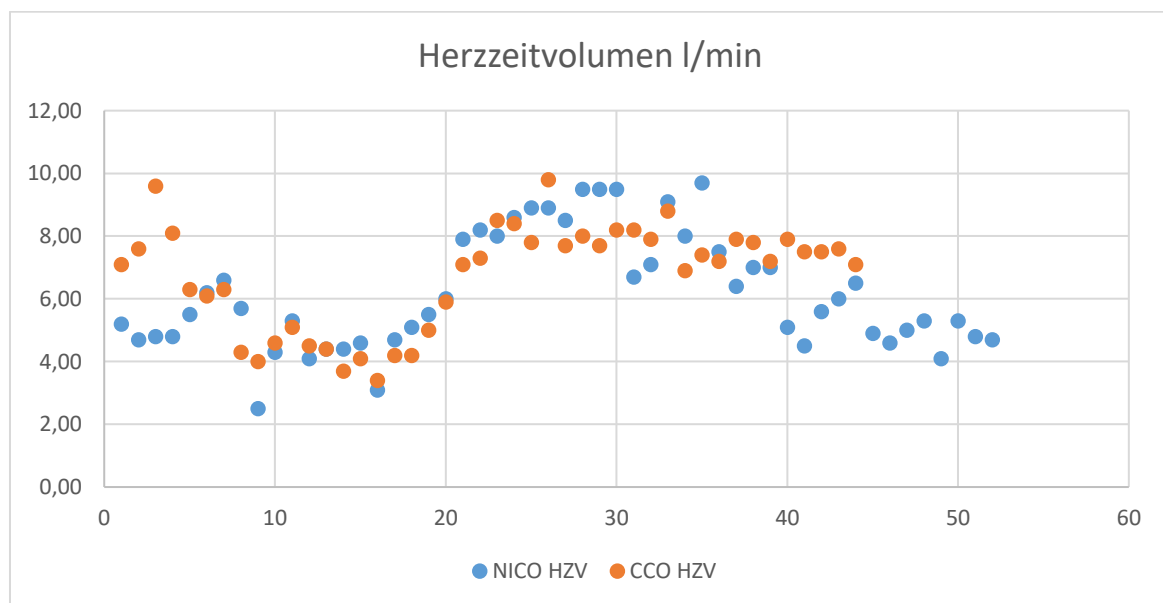


Abbildung 1: Herzzeitvolumen in l/min

Die gemessene CO<sub>2</sub> Abgabe korreliert mit dem endexpiratorischen Atemzugvolumen ( $268 \pm 68,08$  ml vs.  $187,48 \pm 76,75$  ml; Pearson =0,35;  $R^2=0,13$ ) und dem endexpiratorischen CO<sub>2</sub> ( $32,74 \pm 5,02$  mmHg;

Pearson=0,45,  $R^2=0,2$ ) und ist abhängig vom Ventilations-Perfusions Mismatch ( $VQI = 25,93 \pm 8,61\%$ ) und der Totraumventilation ( $TRV=58,8 \pm 49,29$  ml).

Das alveoläre Minutenvolumen ( $MV_{alv}=7,40 \pm 1,58$  L) unterscheidet sich signifikant (T Test  $p<0,01$ ) vom gemessenen Atemminutenvolumen ( $AMV=14,65 \pm 3,08$  L) um den Faktor der Totraumventilation ( $TRV=58,8$  ml)). Der ermittelte pulmonalkapilläre Blutfluss ( $PCBF=5,96 \pm 2,0$  L/min) korreliert (Pearson=0,94;  $R^2=0,89$ ) mit dem NICO Herzzeitvolumen (6,15 l/min) und dem invasiv gemessenen Herzzeitvolumen (CCO HZV 6,73 L/min; Pearson=0,75;  $R^2=0,56$ ).

Der endexpiratorische  $CO_2$  ( $etCO_2=32,7 \pm 5,02$  mmHg) und der arterielle  $CO_2$  Partialdruck ( $paCO_2 = 39,10 \pm 7,33$  mmHg) unterscheiden sich signifikant (T Test  $p<0,001$ ) und sind durch das intrapulmonale Shuntvolumen (VQI) und die Totraumventilation (TRV) hervorgerufen.

Tabelle1: Messwterergebnisse (n=45)

| Parameter                         | Mean   | Standardabweichung |
|-----------------------------------|--------|--------------------|
| NICO HZV in L/min                 | 6,15   | 1,83               |
| $VCO_2$ ml                        | 268,29 | 68,08              |
| TRV ml                            | 58,80  | 49,29              |
| $MV_{alv}$ in l                   | 7,40   | 1,58               |
| NICO CI in ml/min/m <sup>2</sup>  | 3,83   | 3,98               |
| SV in ml                          | 70,14  | 23,37              |
| PCBF in l/min                     | 5,69   | 2,0                |
| SGW in mmHg*min/l                 | 632,79 | 330,89             |
| $etCO_2$ in mmHg                  | 32,74  | 5,02               |
| CCO HZV                           | 6,73   | 1,70               |
| CCO CI in ml/min/m <sup>2</sup> l | 3,48   | 0,76               |
| PVR in mmHg*min/l                 | 160,90 | 68,75              |
| SVR in mmHg*min/l                 | 681,24 | 381,99             |
| VQI in %                          | 25,93  | 8,61               |
| AMV in l/min                      | 14,65  | 3,08               |
| $etAZV$ in ml                     | 575,26 | 97,33              |
| Compliance ml/mbar                | 57,72  | 18,20              |
| $PaO_2$ in mmHg                   | 187,48 | 76,75              |
| $PaCO_2$ in mmHg                  | 39,10  | 7,33               |
| $SO_2$ P1S in %                   | 72,29  | 9,50               |
| Flow P1S in AU                    | 64,00  | 23,97              |
| Velocity P1S in AU                | 16,71  | 2,56               |
| $SO_2$ P1D in %                   | 77,29  | 16,21              |
| Flow P1D in AU                    | 221,0  | 46,69              |
| Velocity P1D in AU                | 24,29  | 4,54               |

Die in der Tabelle 1 dargestellten Daten stellen die Mittelwert und Standardabweichungen der untersuchten Patientengruppe dar. Abweichungen von den physiologischen Normalwerte gab es nicht.

Die Faktoren der  $CO_2$  Produktion ( $VCO_2$ ) haben einen Einfluss auf die subkutane Sauerstoffsättigung ( $SO_2P1S$ ; Pearson=0,4) und auf den Blutfluss (Flow P1S) in 3 mm Gewebetiefe (Pearson= 0,5) sowie auf den Blutfluss (Flow P1D) in 7 mm Gewebetiefe (Pearson=0,3). Der pulmonalkapilläre Blutfluss (PCBF) besitzt eine negativ gerichteten Korrelation auf die subkutane Sauerstoffsättigung ( $SO_2P1S$ ; - 0,3) sowie den Blutfluss (Flow P1D) in der Gewebeschicht von 7 mm (Flow; -0,4). Ein Einfluss des ermittelten Herzzeitvolumens zur Mikroperfusion findet sich nicht.

Zusammenfassung: Mittels des CO<sub>2</sub> Rückatmensystems (NICO™) ist im Vergleich zur invasiven Thermodilutionsmethode (CCO) eine verlässliche Bestimmung des zirkulierenden Volumens (HZV) bei spontanatmenden und assistiert atmenden Patienten möglich. Zusätzlich liefert das System wertvolle Parameter der alveolären Ventilation sowie der Totraumventilation, welche sich im Ventilations-Perfusionsverteilungskoeffizienten spontan und assistiert beatmeter Patienten widerspiegeln. Mit einer Totraumventilation von 10% des expiratorischen Atemzugvolumens werden keine Auswirkungen auf den Sauerstoffpartialdruck gemessen. Durch Hinzunahme des respiratorischen Koeffizienten (RQ) kann aus der gemessenen CO<sub>2</sub> Produktion auf den aktuellen Sauerstoffverbrauch geschlossen werden, was als wichtiger Prognoseparameter herangezogen werden kann.

Damit erweist sich das NICO CO<sub>2</sub> Rückatmenverfahren als geeignetes Instrument zur kontinuierlichen Überwachung spontan oder assistiert atmender Patienten.

Eine Korrelation der im NICO System ermittelten Parameter und den gemessenen Parameter der Mikrozirkulation (O<sub>2</sub>C) finden sich von VCO<sub>2</sub> subkutaner Sauerstoffsättigung und Blutfluss sowie des pulmonalen Blutflusses (PCBF) zur subkutanen Sauerstoffsättigung und zum tiefen Gewebeblutfluss (FlowP1D).

#### Literatur:

- [1] Stuart M. Lowson et al. A Comparison of Flow Guided Versus Conventional Volume Replacement In Major Elective Surgery. *Anesthesiology* 2002; 96:A492
- [2] Gaston E. Murias et al. Evaluation of a noninvasive method for cardiac output measurement in critical care patients. *Intensive Care Med* (2002) 28:1470-1474
- [3] Yoshifumi Kotake et al. Performance of Noninvasive Partial CO<sub>2</sub> Rebreathing Cardiac Output and Continuous Thermodilution Cardiac Output in Patients Undergoing Aortic Reconstruction Surgery; *Anesthesiology* 2003;99:283-8
- [4] S.M. Ali et al. Comparison of indexed cardiac output measured with a non invasive (NICO) technique versus pulmonary artery catheter (PAC) in patients undergoing off pump coronary artery bypass grafting. *European Journal of Anaesthesiology* 18:25,2001.
- [5] Sakamoto, H, et al. Cardiac output monitoring with partial carbon dioxide rebreathing system during one lung ventilation. *Indoor Air*. 2022;32:e13079
- [6] Taskar, V. et al. Dynamics of carbon dioxide elimination following ventilator resetting. *Chest*,108,1995
- [7] Hagen Maxeiner et al. Partielle CO<sub>2</sub> Rückatemtechnik zur Bestimmung des pulmonalkapillären Blutflusses während Zwei- und Ein-Lungen-Beatmung. Abstractband DAC (2003); S. 151