Aus der Klinik für Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Schieffer

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Vergleich einer nicht-invasiven Messung von hämodynamischen Parametern mit dem NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System) mit invasiv gemessenen Rechtsherzkatheterdaten bei Patienten mit Herzleistungsschwäche

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Sabah Khwamurad

aus Sulaymaneyah, Kurdistan/Irak

Marburg 2026

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am: **28.09.2026**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekan: Herr Prof. Dr. med. Michael Hertl

Referent: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Barth

1. Korreferent: Herr Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Wild

Meiner Familie – meiner Mutter, meinen Geschwistern und meiner Frau – gewidmet. In liebevoller Erinnerung an meinen Vater und in tiefer Liebe zu meiner Schwester Tavga, die uns viel zu früh verlassen hat, deren Lächeln und Liebe jedoch für immer in meinem Herzen weiterleben.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit erfolgt in dieser Dissertation die Anwendung des generischen Maskulinums, wobei sich die nachfolgenden Inhalte ausdrücklich auf alle Geschlechtsidentitäten beziehen.

1. Inhaltsverzeichnis

1. Inhaltsverzeichnis……5

2. Abkürzungs-, Abbildungs- und Tabellenverzeichnisse……8

3. Einleitung……12

3.1 Definition und Ätiologie der Herzinsuffizienz……12

3.2 Terminologien und Klassifikationen in der Herzinsuffizienz……12

3.3 Epidemiologie und Prävalenz der Herzinsuffizienz……13

3.4 Häufige Ursachen der Herzinsuffizienz……14

3.5 Diagnose einer Herzinsuffizienz in der klinischen Praxis……15

3.5.1 Elektrokardiogramm……15

3.5.2 Biomarker in der Diagnostik der Herzinsuffizienz……15

3.5.3 Echokardiographie……16

3.5.4 Röntgen-Thorax……17

3.5.5 Belastungstests……17

3.5.6 Kardiale Magnetresonanztomographie……18

3.5.7 Nuklearmedizinische Verfahren……18

3.5.8 Koronarangiographie und koronare CT-Angiographie……18

3.6 Herzzeitvolumenmessung und hämodynamische Überwachung……20

3.6.1 Invasive Herzzeitvolumenmessung……20

3.6.1.1 Fick'sches Prinzip ……20

3.6.1.2 Thermodilutionsmethode……21

3.6.1.3 Farbstoffverdünnungsverfahren ……21

3.6.1.4 Angiografische Methode……22

3.6.1.5 Transpulmonale Thermodilution……22

3.6.1.6 Rechtsherzkatheteruntersuchung……22

3.6.1.6.1 Historische Entwicklung……22

3.6.1.6.2 Indikationen……..……..…….23

3.6.1.6.3 Kontraindikationen…….……...…..…….24

3.6.1.6.4 Methodik und Durchführung……..…….……..24

3.6.1.6.5 Komplikationen……...……26

3.6.1.7 Pulmonalarterienkatheter mit kontinuierlichem Monitoring……...27

3.6.1.8 Pulskonturanalyse…….....…....27

3.6.1.8.1 PiCCO-System…….…..…….28

3.6.1.9 Puls-Power-Analyse und Lithium-Dilution…..… ……...…...….29

3.6.2 Minimal- und nicht-invasive Herzzeitvolumenmessung……...…….29

3.6.2.1 Aortaler Doppler…….…….……...……29

3.6.2.2 Transösophageale Echokardiographie……...…..…….....30

3.6.2.3 Partielle CO_2-Rückatmung……..……..…...……..30

3.6.2.4 Computertomographie/Magnetresonanztomographie…..…..……31

3.6.2.5 Impedanzkardiographie……..…….....…...31

3.6.2.6 Bioreaktanz……..……..……..……...33

4. Das NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System)……..…..…….……34

4.1 Geräteeinrichtung……..…….……...……36

5. Hintergrund und Zielsetzung der Studie…….……...……..……38

6. Material und Methoden…….……..…..……..39

6.1 Studienpopulation…….…….…….…..…39

6.2 Methodik der hämodynamischen Datenerhebung…….……..…..39

6.3 Statistische Analyse…….……...…..41

6.4 Ergebnisse…….41

6.4.1 Baseline-Charakteristika der Studienpopulation…..……..……41

6.4.2 Vergleich von nicht-invasiv und invasiv gemessenen hämodynamischen Parametern...45

7. Diskussion...49

7.1 Diskussion...49

7.2 Limitationen...51

7.3 Schlussfolgerung...51

8. Zusammenfassung...52

8.1 Einleitung und Hintergrund der Studie...52

8.2 Patientenkollektiv und Methodik ...53

8.3 Ergebnisse...53

8.4 Schlussfolgerung...54

9. Summary of the Study...54

10. Literaturverzeichnis...57

11. Anhang...67

11.1 Danksagung...67

11.2 Originale Publikation...68

2. Abkürzungen

ARDS	Akutes respiratorisches Distress-Syndrom
ARVC	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BMI	Body-Mass-Index
BNP-B-Typ	B-Typ natriuretisches Peptid (B-type Natriuretic Peptide)
CABG	Koronararterien-Bypass-Graft
CI	Cardiac Index (Herzindex)
CMR	Kardiale Magnetresonanztomographie
CO	Cardiac Output (Herzzeitvolumen)
CP	Cardiac Power (Herzkraft)
CPI	Cardiac Power Index (Herzkraft-Index)
CT	Computertomographie
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
f / HR	Herzfrequenz (Heart Rate)
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HFmrEF	Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion
HFpEF	Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion
HMV	Herzminutenvolumen
HZV	Herzzeitvolumen
IKG	Impedanzkardiographie
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEDV	Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen

LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVESV	Linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt
MRA	Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist
NICaS	Non-Invasive Cardiac System
NT-proBNP	N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	New York Heart Association
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PCI	Perkutane Koronarintervention
PCWP	Pulmonalkapillärer Wedge-Druck (pulmonary capillary Wedge Pressure)
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PVR	Pulmonalvaskulärer Widerstand (Pulmonary Vascular Resistance)
RIC	Regionale Impedanzkardiographie
RHK	Rechtsherzkatheter
RR	Atemfrequenz (respiratory rate)
RV	Rechter Ventrikel
SGLT2	Natrium-Glukose-Cotransporter-2-Hemmer
sPAP	Systolischer pulmonalarterieller Druck
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SV	Schlagvolumen (Stroke Volume)
SVR	Systemischer Gefäßwiderstand (Systemic Vascular Resistance)
TPR	Totaler peripherer Widerstand (Total Peripheral Resistance)
VHF	Vorhofflimmern
VO_2	Sauerstoffaufnahme
VTI	Geschwindigkeits-Zeit-Integral (Velocity-Time Integral)
ZVD	Zentraler Venendruck

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Algorithmus zur strukturierten Diagnose einer Herzinsuffizienz.....……...19

Abbildung 2. Druckkurven und Messwerte bei der Rechtsherzkatheteruntersuchung im physiologischen Zustand……...……...……...…...……...26

Abbildung 3. Graphische Darstellung der Impedanzkardiographie mit typischen Verläufen von Elektrokardiogramm, Impedanzsignal und Impedanzkardiogramm…….33

Abbildung 4. Bestandteile des NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System).....…….....36

Abbildung 5. Sensorverbindungen des NICaS™ CS während der hämodynamischen Messung: (A)Handgelenk-Knöchel-Sensorverbindung, (B) Handgelenk-Handgelenk-Sensorverbindung.37

Abbildung 6. NICaS™ CS-Messung mit Live-Monitoransicht (rechts) und Ergebnisprotokoll (links)……...…… …….…...38

Abbildung 7. Lineare Korrelationsanalyse zwischen invasiven und nicht-invasiven hämodynamischen Parametern……..…….……..…47

Abbildung 8. Bland-Altman-Diagramme zum Vergleich der Übereinstimmung invasiver und nicht-invasiver Werte ……..……...… 47

Abbildung 9. Korrelation zwischen echokardiographisch geschätztem und invasiv gemessenem systolischen pulmonalarteriellen Druck…….……...…….…….48

Abbildung 10. Lineare Korrelationsanalyse bei Patienten ohne hochgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz…….…...…48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. New York Heart Association (NYHA)-Klassifikation……..……..……13

Tabelle 2. Hämodynamische Parameter, die mittels NICaS™ CS erfasst werden können…...37

Tabelle 3. Klinische und demografische Basischarakteristika der Studienpopulation …….42

Tabelle 4. Echokardiographische Parameter der Studienpopulation……..……..……..44

Tabelle 5. Hämodynamische Messwerte mittels regionaler Impedanzkardiographie und Rechtsherzkatheteruntersuchung……...……...46

3. Einleitung

3.1 Definition und Ätiologie der Herzinsuffizienz

Bei der Herzinsuffizienz handelt es sich um ein klinisches Syndrom, das durch Kardinalsymptome wie Luftnot, Knöchelödeme und Müdigkeit gekennzeichnet ist. Typische klinische Untersuchungsbefunde sind dabei ein erhöhter Jugularvenendruck, Rasselgeräusche über der Lunge und periphere Ödeme. Sie resultieren aus kardialen Strukturdefekten und/oder Funktionsstörungen, die zu erhöhten intrakardialen Drücken und/oder einer unzureichenden Herzleistung in Ruhe und/oder bei Belastung führen (64). Die Identifizierung der Ätiologie der zugrundeliegenden Herzfunktionsstörung ist für die Diagnose einer Herzinsuffizienz unerlässlich, da die spezifische Pathologie die nachfolgende Behandlung bestimmen kann (64). In den meisten Fällen ist die Herzinsuffizienz auf eine myokardiale Dysfunktion zurückzuführen: entweder systolisch, diastolisch oder eine Kombination beider Störungen. Aber auch Erkrankungen der Herzklappen, des Perikards und des Endokards sowie Herzrhythmus- und Reizleitungsstörungen können eine Herzinsuffizienz verursachen oder dazu beitragen. Die Herzinsuffizienz wird basierend auf der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) in drei Hauptkategorien untergliedert: Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF, LVEF $\leq$ 40 %), Herzinsuffizienz mit mäßiggradig eingeschränkter Ejektionsfraktion (HFmrEF, LVEF 41–49 %) und Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF, LVEF $\geq$ 50 %). Die Rationale für diese Einteilung liegt in den ursprünglichen Behandlungsstudien zur Herzinsuffizienz, die einen deutlichen Benefit bei Patienten mit einer LVEF $\leq$ 40 % zeigten (64).

Eine Herzinsuffizienz kann auch als Folge einer rechtsventrikulären Dysfunktion auftreten. Die Mechanik und Funktion des rechten Ventrikels verändern sich in Abhängigkeit von Druck- und Volumenbelastung (30). Obwohl die Hauptursache der chronischen rechtsventrikulären Insuffizienz eine durch linksventrikuläre Dysfunktion bedingte pulmonale Hypertonie ist, gibt es weitere Ätiologien der RV-Dysfunktion. Dazu gehören zum Beispiel die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie, Myokardinfarkt und Klappenerkrankungen (1).

3.2 Terminologien und Klassifikationen in der Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz wird in der klinischen Praxis in zwei Hauptformen unterteilt: chronische Herzinsuffizienz und akute Herzinsuffizienz. Eine chronische Herzinsuffizienz beschreibt Patienten mit einer bereits etablierten Diagnose einer Herzinsuffizienz oder mit einem schleichenden Beginn der Symptomatik. Eine akute Herzinsuffizienz hingegen zeigt sich entweder als Erstmanifestation einer Herzinsuffizienz oder als akute Verschlechterung einer bestehenden chronischen Herzinsuffizienz. Eine plötzliche oder allmähliche Verschlechterung der chronischen Herzinsuffizienz wird als dekompensierte Herzinsuffizienz bezeichnet. Diese Dekompensation kann eine stationäre Krankenhausaufnahme oder eine intensivierte ambulante

Therapie erforderlich machen (64). Die am häufigsten verwendete Klassifikation zur Beurteilung der Schwere der Herzinsuffizienz ist die New York Heart Association (NYHA)-Funktionsklassifikation (siehe Tabelle 1). Diese Klassifikation basiert ausschließlich auf der subjektiven Bewertung der Symptomatik und ermöglicht eine Einteilung in vier Schweregrade. Allerdings besitzt die NYHA-Klassifikation keine ausreichende prognostische Aussagekraft, da zahlreiche weitere Parameter, die in dieser Klassifikation nicht enthalten sind, eine genauere Risikostratifizierung ermöglichen (10). Beispielsweise können Patienten mit nur milden Symptomen dennoch ein signifikant erhöhtes Risiko für Hospitalisierung und Mortalität aufweisen (95).

Tabelle 1. New York Heart Association (NYHA)-Klassifikation

NYHA I	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe.

3.3 Epidemiologie und Prävalenz der Herzinsuffizienz

Die Herzinsuffizienz stellt eine bedeutende globale gesundheitliche Herausforderung dar und betrifft weltweit über 64 Millionen Menschen. In entwickelten Ländern liegt die Prävalenz der Herzinsuffizienz zwischen 1-2 % der erwachsenen Bevölkerung (93). Neuere epidemiologische Daten weisen darauf hin, dass über 50 % der Patienten eine erhaltene linksventrikuläre Ejektionsfraktion aufweisen und der Anteil dieser Subgruppe kontinuierlich zunimmt (37). In den USA wurde die Prävalenz der Herzinsuffizienz basierend auf Selbstangaben auf 2,5 % geschätzt (3), während in Deutschland anhand von Gesundheitsversorgungsdaten eine Prävalenz von 4 % für Männer und Frauen ermittelt wurde (97). Die Inzidenz der Herzinsuffizienz variiert erheblich zwischen verschiedenen Ländern und Populationen. In Europa und den USA liegt sie zwischen 1-9 Fällen pro 1.000 Personenjahren, abhängig von den untersuchten Kohorten und den angewandten diagnostischen Kriterien. Zwischen 1970 und 1990 kam es in entwickelten Ländern zunächst zu einer Stabilisierung der Inzidenzraten, gefolgt von einem Rückgang (37). In einer dänischen Studie aus dem Zeitraum zwischen 1995 und 2012 mit über 210.000 Teilnehmenden zeigte sich, dass die Inzidenz von Herzinsuffizienz bei älteren Personen (> 50 Jahre) zurückging,

während sie sich bei jüngeren Personen (≤ 50 Jahre) nahezu verdoppelte. Diese Beobachtungen könnten auf eine zunehmende Belastung durch Herzinsuffizienz in der Bevölkerung hinweisen – insbesondere bedingt durch die Zunahme von Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und Vorhofflimmern bei jüngeren Patienten (14). Eine Metaanalyse auf Basis echokardiographischer Screening-Studien in der Allgemeinbevölkerung zeigte, dass die Prävalenz von Herzinsuffizienz in entwickelten Ländern bei Personen über 65 Jahren etwa 11,8 % beträgt. Daraus ergibt sich eine geschätzte Gesamtprävalenz in der Allgemeinbevölkerung von rund 4,2 %. Diese liegt damit nahezu doppelt so hoch wie die meisten der bisher veröffentlichten Prävalenzdaten, die sich ausschließlich auf bereits diagnostizierte Fälle aus Registern stützen. Die Prävalenz von 4,2 % gilt daher als realistischere Einschätzung der tatsächlichen Krankheitslast in der Bevölkerung (104). Der Unterschied zwischen 4,2 % und 2 % verdeutlicht zudem, dass nahezu die Hälfte aller Fälle von Herzinsuffizienz unerkannt bleibt. Etwa 76 % dieser nicht diagnostizierten Fälle betreffen Patienten mit einer Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (104). Die steigende Zahl von Patienten mit Herzinsuffizienz ist teilweise auf die Alterung der Bevölkerung und verbesserte Überlebensraten nach der Diagnose zurückzuführen. Ein wesentlicher Faktor für diesen Anstieg ist zudem die zunehmende Anerkennung von HFpEF als bedeutender Subtyp der Herzinsuffizienz (87).

3.4 Häufige Ursachen der Herzinsuffizienz

Die Ätiologie der Herzinsuffizienz variiert geografisch, wobei in westlichen und entwickelten Ländern insbesondere die koronare Herzkrankheit und die arterielle Hypertonie als Hauptursachen dominieren (48). In Bezug auf die ischämische Ätiologie ähnelt die HFmrEF der HFrEF, hierbei liegt eine höhere Prävalenz im Vergleich zu HFpEF vor (105). Zu den weiteren relevanten Ursachen zählen Klappenerkrankungen, Arrhythmien, Kardiomyopathien (dilatativ, hypertroph, restriktiv, ARVC, Peripartum-Kardiomyopathie, Takotsubo-Kardiomyopathie), kongenitale Herzfehler, infektiöse Myokarditiden, medikamenten-induzierte Kardiotoxizität (zum Beispiel durch Anthrazykline, Trastuzumab, Immun-Checkpoint-Inhibitoren) sowie infiltrative Erkrankungen wie Amyloidose oder Speicherkrankheiten (z. B. Hämochromatose, Morbus Fabry). Auch endokardiale Fibrosen, perikardiale Erkrankungen, metabolische Störungen und neuromuskuläre Erkrankungen können zur Entwicklung einer Herzinsuffizienz beitragen (64).

3.5 Diagnose einer Herzinsuffizienz in der klinischen Praxis

Für die Diagnose einer chronischen Herzinsuffizienz müssen charakteristische Symptome bestehen und eine kardiale Dysfunktion muss objektiviert werden. Bei einer asymptomatischen linksventrikulären Dysfunktion besteht eine objektivierbare kardiale Dysfunktion, der Patient ist jedoch unter Therapie beschwerdefrei (45).

3.5.1 Elektrokardiogramm

Bei einem völlig normalen EKG sollte die Diagnose einer chronischen Herzinsuffizienz sorgfältig überprüft werden (45). EKG-Veränderungen haben einen niedrigen positiven prädiktiven Wert für die Diagnose einer Herzinsuffizienz. Bei herzinsuffizienten Patienten finden sich meist Veränderungen im Oberflächen-EKG, die evtl. auf die zugrundeliegende Ursache hindeuten können (abgelaufener Myokardinfarkt, Myokardhypertrophie). Darüber hinaus ist das Oberflächen-EKG hilfreich zur Erkennung von Leitungsstörungen, besonders unter Betablocker-Therapie, sowie zur Detektion von Vorhofflimmern, Vorhofflattern oder eventuellen ventrikulären Rhythmusstörungen (45). Mittels Langzeit-EKG-Registrierung können supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien, die Herzinsuffizienzsymptome verursachen bzw. verschlechtern, erfasst werden. Eine Langzeit-EKG-Registrierung sollte vor allem bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz und symptomatischen Arrhythmien durchgeführt werden. Eine routinemäßige Langzeit-EKG-Registrierung bei allen herzinsuffizienten Patienten ist hingegen nicht erforderlich (45).

3.5.2 Biomarker in der Diagnostik der Herzinsuffizienz

Die Bestimmung natriuretischer Peptide (NPs), wie B-Typ natriuretisches Peptid (BNP) und N-terminales proBNP (NT-proBNP), ist ein etabliertes Verfahren zur Identifikation und Risikostratifizierung der Herzinsuffizienz. Insbesondere in der Notfallmedizin ermöglichen niedrige BNP-Konzentrationen aufgrund ihrer hohen negativen prädiktiven Wertigkeit den Ausschluss einer relevanten kardialen Dysfunktion als Ursache für Symptome wie Dyspnoe (71). In diesen Fällen ist eine weiterführende kardiologische Diagnostik, insbesondere eine Echokardiographie, häufig nicht erforderlich. Erhöhte BNP- und NT-proBNP-Werte unterstützen die Diagnose einer Herzinsuffizienz und besitzen prognostische Relevanz (32). Ihre diagnostische Genauigkeit ist jedoch durch verschiedene kardiovaskuläre und nicht kardiovaskuläre Faktoren limitiert. Vorhofflimmern, höheres Alter sowie akute und chronische Nierenfunktionsstörungen können die BNP-Konzentrationen unabhängig von einer Herzinsuffizienz erhöhen und somit die Spezifität der Biomarker einschränken (70). BNP-Werte sind bei adipösen Patienten häufig unverhältnismäßig niedrig, was das Risiko falsch-negativer Befunde erhöht (62). Neben der systolischen Herzinsuffizienz sind zudem zahlreiche weitere kardiale Pathologien wie die

diastolische Dysfunktion, ventrikuläre Hypertrophie, Herzklappenerkrankungen, Myokardischämie oder pulmonale Erkrankungen wie die Lungenembolie mit erhöhten BNP-Werten assoziiert (74). Im nicht-akuten Setting wurde der diagnostische Nutzen von BNP und NT-proBNP in Kombination mit Anamnese, klinischer Untersuchung und Elektrokardiographie in mehreren Studien evaluiert (20,34,102). In diesem Kontext gelten BNP-Werte unter 35 pg/mL sowie NT-proBNP-Konzentrationen unter 125 pg/mL als verlässliche Ausschlusskriterien für eine Herzinsuffizienz, wobei die negativen prädiktiven Werte in diesen Studien zwischen 0,94 und 0,98 lagen (20,112). Für Midregional pro-atrial natriuretic peptide liegen weniger Daten zur chronischen Herzinsuffizienz als zur akuten Dekompensation vor. Trotz ihrer prognostischen Relevanz ist die routinemäßige Steuerung der medikamentösen Therapie anhand von BNP-Werten derzeit nicht ausreichend evidenzbasiert (85). Auch wenn BNP- und NT-proBNP-Bestimmungen eine wertvolle Ergänzung zur klinischen Beurteilung und Therapieanpassung darstellen, sollten Therapieentscheidungen nicht ausschließlich auf der Basis dieser Biomarker getroffen werden (70).

3.5.3 Echokardiographie

Die Echokardiographie ist die wichtigste nichtinvasive Methode zur Diagnostik und Verlaufskontrolle der Herzinsuffizienz (45). Sie ermöglicht eine umfassende Beurteilung der globalen und regionalen systolischen Funktion, der Myokarddicke, der diastolischen Funktion sowie der Klappenmorphologie und Klappenvitien (45). Zudem erlaubt sie die Abschätzung hämodynamischer Parameter, wie des systolischen pulmonalarteriellen Drucks bei Trikuspidalklappeninsuffizienz, sowie die Identifikation von Perikard- und Pleuraergüssen, die im Rahmen einer Herzinsuffizienz auftreten können (27). Insbesondere bei der diastolischen Dysfunktion, einer häufigen Ursache der Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, spielt die Echokardiographie eine zentrale Rolle. Die Beurteilung erfolgt primär anhand dopplerechokardiographischer Parameter, wie der Messung des transmitralen und pulmonalvenösen Flusses sowie mittels Gewebe-Doppler-Bildgebung der Mitralklappenringgeschwindigkeit (26). Strukturelle Veränderungen wie eine linksatriale Vergrößerung oder eine linksventrikuläre Hypertrophie sind häufig mit einer diastolischen Dysfunktion assoziiert (114). Da diastolische Flussparameter altersabhängig sind, ist ein Vergleich mit alterskorrigierten Referenzwerten essenziell, um eine korrekte Interpretation der Befunde zu gewährleisten (27). Neben der Herzinsuffizienz-Diagnostik kann durch transthorakale Echokardiographie das Herzzeitvolumen (HZV) ebenfalls gemessen werden. Hierbei wird durch die Bestimmung des Durchmessers des LVOT und die Anwendung der Kreisflächenformel die Fläche des LVOT berechnet. Dies wird anschließend mit dem Geschwindigkeits-Zeit-Integral (VTI) im LVOT und der Herzfrequenz multipliziert (66).

Formel für die Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV) durch Echokardiographie:

$$HZV = VTI \times LVOT\text{-Fläche} \times HF$$

Die transösophageale Echokardiographie ist nicht routinemäßig zu empfehlen. Sie kann jedoch bei schlechten transthorakalen Schallbedingungen hilfreich sein. Darüber hinaus kann eine transösophageale Echokardiographie bei unklaren Klappenbefunden und Verdacht auf Shuntvitien hilfreich sein. Bei Patienten, bei denen eine Ruheechokardiographie keine ausreichenden Informationen erbracht hat, sowie bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung kann mittels Stressechokardiographie eine Ischämie als reversible oder eine Narbe als persistierende Ursache der kardialen Dysfunktion erkannt werden (45).

3.5.4 Röntgen-Thorax

Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme kann zum Nachweis von Pleuraergüssen, einer pulmonalen Stauung oder Kardiomegalie durchgeführt werden. Ein unauffälliger Befund schließt eine Herzinsuffizienz jedoch nicht aus. Zur Beurteilung der Kardiomegalie hat der Röntgen-Thorax nur einen orientierenden, deutlich niedrigeren Stellenwert als die Echokardiographie. Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme kann begleitende pulmonale Erkrankungen, die zu einer Dyspnoe beitragen bzw. diese verursachen, aufdecken (45).

3.5.5 Belastungstests

Der wesentliche Stellenwert von Belastungsuntersuchungen bei chronischer Herzinsuffizienz liegt in der Beurteilung kardiopulmonaler Belastbarkeit und dem Ansprechen auf eine Behandlung sowie in der prognostischen Risikostratifizierung. Bei schwer herzinsuffizienten Patienten eignet sich der 6-min-Gehtest zur Therapiekontrolle. Zur Einschätzung der subjektiv empfundenen Dyspnoe eignet sich die Borg-Skala (72). Zur Risikostratifizierung ist die maximale Sauerstoffaufnahme aussagefähiger und reproduzierbarer als die Belastungszeit (45). Die Spiroergometrie spielt dabei eine zentrale Rolle, da sie nicht nur zur Evaluierung der kardiopulmonalen Leistungsfähigkeit dient, sondern auch zur Differenzierung zwischen kardialen und pulmonalen Ursachen von Belastungsintoleranz oder Dyspnoe. Darüber hinaus besitzt die Spiroergometrie einen hohen prognostischen Stellenwert, insbesondere im Hinblick auf die Indikationsstellung zur Herztransplantation oder zur Implantation eines mechanischen Kreislaufunterstützungssystems (18,17).

3.5.6 Kardiale Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) stellt eine essenzielle Methode dar, um die myokardiale Struktur und Funktion präzise zu evaluieren, insbesondere in Fällen mit unklaren echokardiographischen Befunden. CMR wird empfohlen zur Charakterisierung von Myokardveränderungen bei infiltrativen Erkrankungen wie Amyloidose, Morbus Fabry oder Myokarditis sowie zur Differenzierung zwischen ischämischer und nicht-ischämischer Kardiomyopathie (35,68). Das Late Gadolinium Enhancement ermöglicht die Detektion fibrotischer Areale und ist insbesondere in der Diagnostik der dilatativen Kardiomyopathie von Bedeutung (68).

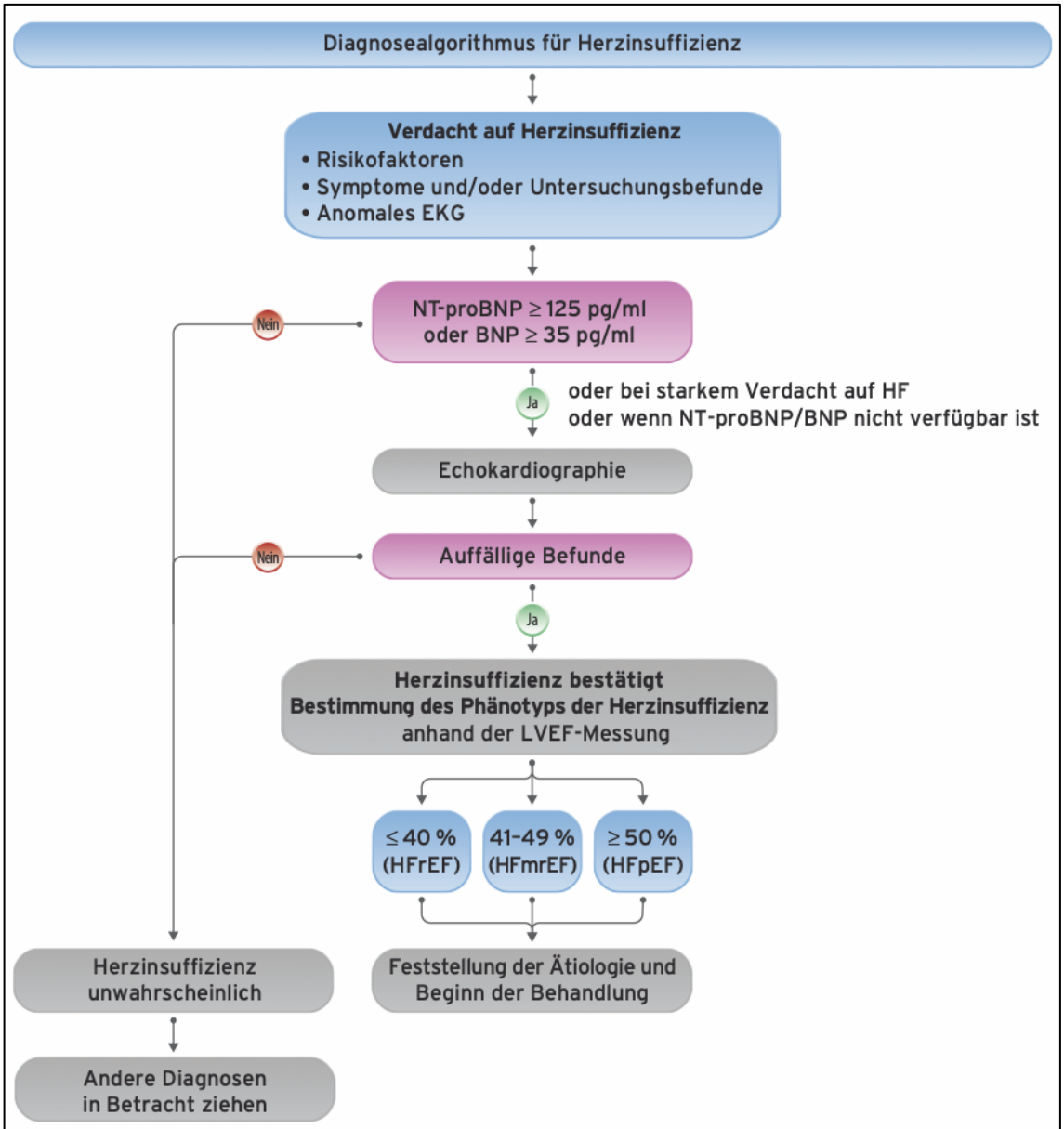
3.5.7 Nuklearmedizinische Verfahren

Für die funktionelle Beurteilung der Myokardperfusion und -vitalität können belastungsabhängige, nicht-invasive Tests wie die Single-Photonen-Emissionscomputertomographie (SPECT) verwendet werden. Dieses Verfahren wird häufig eingesetzt, um die Myokardvitalität zu beurteilen und eine potenzielle Verbesserung der linksventrikulären Funktion nach einer Revaskularisation vorherzusagen (5).

3.5.8 Koronarangiographie und koronare CT-Angiographie

Die invasive Koronarangiographie bleibt das Goldstandard-Verfahren zur Beurteilung der koronaren Herzerkrankung bei Patienten mit einer signifikanten linksventrikulären Dysfunktion (61) und sollte insbesondere bei Patienten mit Angina pectoris, überlebtem Herzstillstand, ventrikulären Arrhythmien, ischämieverdächtigen nicht-invasiven Tests oder einer hohen Vortestwahrscheinlichkeit für eine koronare Herzkrankheit durchgeführt werden (81). Die nicht-invasive koronare CT-Angiographie kann hingegen bei Patienten mit niedriger bis intermediärer Wahrscheinlichkeit für eine KHK zum Ausschluss dieser eingesetzt werden (81). Die Computertomographie-Koronarangiographie (CCTA) stellt eine nicht-invasive, hochmoderne Diagnosetechnik dar, die eine detaillierte Erfassung, Charakterisierung und Quantifizierung von Plaques inklusive hämodynamischer Analyse erlaubt und somit eine Risikostratifizierung ermöglicht, die über das klinische Maß hinausgeht (7).

Abbildung 1. Algorithmus zur strukturierten Diagnose einer Herzinsuffizienz, Quelle: ESC Pocket Guidelines: Akute und chronische Herzinsuffizienz, Version 2021. European Society of Cardiology (ESC) & Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK). © ESC/DGK 2021 – mit freundlicher Genehmigung.



BNP = B-Typ natriuretisches Peptid; EKG = Elektrokardiogramm; HFmrEF = Herzinsuffizienz mit mäßig-gradig eingeschränkter Ejektionsfraktion; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NT-proBNP = N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid.

3.6 Herzzeitvolumenmessung und hämodynamische Überwachung

Die Messung des Herzzeitvolumens (Cardiac Output, CO) stellt eine zentrale Methode in der hämodynamischen Überwachung dar. Dies betrifft insbesondere kritisch kranke Patienten und solche mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz. Während der Blutdruck vergleichsweise einfach zu messen ist, bleibt die exakte Bestimmung des Herzzeitvolumens eine große Herausforderung.

3.6.1 Invasive Herzzeitvolumenmessung

3.6.1.1 Fick'sches Prinzip

Diese bereits 1870 von Adolf Fick begründete Methode zur Bestimmung des Herzzeitvolumens basiert auf dem Indikatorverdünnungsprinzip (33). Sauerstoff wird als Indikator verwendet, sodass aus der absoluten Menge des in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs (VO2) und der arteriovenösen Sauerstoffgehaltsdifferenz (AVDO2) das Herzminutenvolumen wie folgt berechnet werden kann (59):

$HMV = VO_2$ (ml/min) / $AVDO_2$ (ml/100 ml) in l/min

Da das HMV in l/min angegeben wird, die $AVDO_2$-Berechnung jedoch in ml/100 ml erfolgt, muss die $AVDO_2$ mit dem Faktor 10 multipliziert werden. Aus der Formel wird ersichtlich, dass bei gleichbleibender Sauerstoffaufnahme das Herzzeitvolumen umso niedriger ausfällt, je größer die arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz gemessen wird. Die Sauerstoffaufnahme (VO_2) kann zuverlässig nur spirometrisch aus der Differenz zwischen dem Sauerstoffgehalt der inspirierten und dem der exspirierten Luft berechnet werden. Diese Methode wird jedoch wegen des hohen technischen, personellen und zeitlichen Aufwands im Herzkatheterlabor nur selten praktiziert. Sie wird dadurch umgangen, dass empirisch ermittelte Werte für den Sauerstoffverbrauch eingesetzt werden, die entweder aus Normtabellen oder nach empirisch ermittelten Formeln zur Kalkulation der Sauerstoffaufnahme in Abhängigkeit von der Körperoberfläche und dem Alter der Patienten wie folgt berechnet werden können (59):

Sauerstoffaufnahme (Männer) = Körperoberfläche × (161 – Alter × 0,54) [ml/min]

Sauerstoffaufnahme (Frauen) = Körperoberfläche × (147,5 – Alter × 0,47) [ml/min]

3.6.1.2 Thermodilutionsmethode

Bei der Thermodilutionsmethode wird zur Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV) eine definierte Menge einer im Vergleich zur Körpertemperatur kühleren Indikatorlösung, in der Regel isotonische Kochsalzlösung, in den rechten Vorhof oder die obere Hohlvene injiziert. Nach Durchmischung mit dem venösen Blut wird die Lösung in den rechten Ventrikel geleitet und gelangt in die Pulmonalarterie, wo ein Thermistor am distalen Ende eines Pulmonalarterienkatheters die daraus resultierende Temperaturveränderung misst. Diese Temperaturänderung ist invers proportional zum Herzzeitvolumen: Je größer das HZV, desto schneller wird die kalte Lösung verdünnt und desto geringer ist die messbare Abkühlung des Blutes. Umgekehrt führt ein niedriges HZV zu einer stärkeren Temperaturabsenkung des Blutes. Die Berechnung des Herzzeitvolumens erfolgt durch die rechnergestützte Auswertung der Thermodilutionskurven nach der vereinfachten Stewart-Hamilton-Formel (59):

$$HMV = (TB - TI) / S \times V_I \times K$$

wobei: TB = Temperatur des Blutes, TI = Temperatur des Injektats, V_I = Injektatvolumen, S = Fläche unter der Thermodilutionskurve, K = Berechnungskonstante

3.6.1.3 Farbstoffverdünnungsverfahren

Hier wird der Farbstoff Indocyaningrün (Cardiogreen®) intravenös injiziert. Registriert man mittels Photometrie den zeitlichen Verlauf seiner Konzentration an einer anderen Kreislaufstelle – beispielsweise in der Arteria femoralis, der Arteria brachialis oder an einem hyperämisierten Ohrläppchen –, erhält man eine Farbstoffverdünnungskurve (59). Aus der Dilutionskurve wird gemäß dem Stewart-Hamilton-Prinzip das HZV berechnet (58):

$$HZV = (J / (A \times K)) \times 60$$

wobei: HZV = Herzzeitvolumen (l/min), J = Indikatormenge (Farbstoff, z. B. Cardiogreen®), A = Fläche unter der Zeit-Konzentrations-Kurve (Cm × t), Cm = mittlere Indikatorkonzentration (mg/ml), t = Zeitdauer der Verdünnungskurve (s), K = Eichfaktor (photometerabhängig).

Da das Herzzeitvolumen in Litern pro Minute angegeben wird, erfolgt die Umrechnung von Sekunden auf Minuten durch Multiplikation mit 60.

Die Farbstoffverdünnungsmethode ist limitiert, da Indocyaningrün ausschließlich hepatisch eliminiert wird und bei eingeschränkter Leberfunktion länger im Blut verbleibt (58). Zudem ist eine konstante Signalqualität erforderlich, die bei Schock, hochdosierter Katecholamintherapie

oder Patientenbewegungen beeinträchtigt sein kann (58). Im Gegensatz zu früheren Jahren, in denen Farbstoffkurven auch zur HZV-Messung und zur Bestimmung von Kreislaufzeiten eingesetzt wurden, wird das Verfahren heute nahezu ausschließlich zur Shuntdiagnostik verwendet (59).

3.6.1.4 Angiografische Methode

Durch diese Methode ist eine Herzzeitvolumenmessung während einer Linksherzkatheteruntersuchung anhand des Lävokardiogramms möglich. Gemessen werden das endsystolische und das enddiastolische Volumen des linken Ventrikels, aus denen sich das Schlagvolumen (SV) durch einfache Subtraktion und das HZV durch Multiplikation mit der Herzfrequenz (f) errechnen lassen (59): SV = LVEDV - LVESV

HZV = SV × f (1/min)

wobei: SV = Schlagvolumen, LVEDV = Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen, LVESV = Linksventrikuläres endsystolisches Volumen, HZV = Herzzeitvolumen, f = Herzfrequenz.

3.6.1.5 Transpulmonale Thermodilution

Diese Technik verwendet entweder einen thermischen Indikator (TP Td) oder Lithium (TP Li). Der Indikator wird über einen zentralvenösen Zugang injiziert und die Verdünnung über einen arteriellen Katheter gemessen. Die transpulmonale Methode ermöglicht zusätzliche hämodynamische Parameter wie das extravaskuläre Lungenwasser und die globale enddiastolische Volumenmessung, die für die Volumentherapie entscheidend sind (90).

3.6.1.6 Rechtsherzkatheteruntersuchung

3.6.1.6.1 Historische Entwicklung

Die historische Entwicklung der Herzkatheteruntersuchung begann 1929 im Augusta-Viktoria-Krankenhaus in Eberswalde bei Berlin. In einem heroischen Selbstversuch führte der chirurgische Assistenzarzt Dr. Werner Forssmann einen Katheter über eine Armvene bis ins Herz vor (69). Mit diesem Selbstversuch verfolgte er die Absicht, im Falle einer Reanimation, z. B. bei einem Narkosezwischenfall, Medikamente über einen solchen Katheter schnell und direkt in das Herz zu injizieren. Nach der ersten erfolgreichen Rechtsherzkatheterisierung durch Forssmann ebnete diese den Weg für die spätere klinische Anwendung. In den folgenden Jahren wurden bis 1939 bereits über 100 Katheteruntersuchungen in Europa durchgeführt (8). Nach 1945 erlangte die Methode weitere Bedeutung durch die Arbeiten von Cournand und Richards, die die Technik insbesondere zur Abklärung angeborener und erworbener Herzfehler weiterentwickelten (8).

Im Jahr 1948 beschrieb Hellems die funktionelle Einheit zwischen dem Lungenkreislauf und dem linken Ventrikel (8). 1949 führte Fitzpatrick die Rechtsherzkatheterisierung mit dünnkalibrigen Kunststoffkathetern durch (94). Die perkutan-transluminale Kathetertechnik wurde im Jahr 1953 von Seldinger entwickelt und ermöglichte eine weniger invasive Einführung des Katheters (40). Mit der Einführung des weichen, flexiblen Mikro-Einschwemmkatheters, des sogenannten „Pulmocath“, durch Grandjean im Jahr 1967 konnte die Rechtsherzkatheteruntersuchung ohne Röntgenkontrolle durchgeführt werden (36). 1970 entwickelten Swan und Ganz den doppellumigen Ballooneinschwemmkatheter, der sich im Vergleich zu den früheren Kathetern einfacher mit geringerem Zeitaufwand in die Pulmonalarterie vorschieben ließ und bei der Passage des rechten Ventrikels wenige ventrikuläre Arrhythmien verursachte. Zudem ermöglichte das Doppellumen eine unkomplizierte Entnahme von Blutproben. Der Katheter hat sich bis heute als Standard etabliert (98). Im Jahr 1970 wurden Einschwemmkatheteruntersuchungen mit ergometrischer Belastung bei Herzkranken durch Roskamm und Reindell durchgeführt (8). Ein weiterer bedeutender Fortschritt erfolgte 1973 durch Bleifeld und Mitarbeiter, die das Verfahren zur Beurteilung der myokardialen Funktionsstörungen und Änderung therapeutischer Konzepte verwendeten (4). 1975 wurde die Belastungs-Einschwemmkatheteruntersuchung in der kardiologischen Rehabilitation zur Einschätzung von funktionellen Einschränkungen, der körperlichen Belastbarkeit und der Prognose nach Myokardinfarkt eingesetzt (8). Schließlich wurde das Verfahren zur frühzeitigen Diagnose einer Herzinsuffizienz nach einem Herzinfarkt eingesetzt (88).

3.6.1.6.2 Indikationen

Die Rechtsherzkatheteruntersuchung ist der Goldstandard zur Bestimmung der Hämodynamik bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie (31). Sie ermöglicht eine detaillierte hämodynamische Analyse, die zur Therapieanpassung sowie zur prognostischen Einschätzung kardiovaskulärer Erkrankungen beiträgt. Zudem ist sie essenziell für die Diagnose einer konstriktiven Perikarditis und deren Differenzierung von anderen myokardialen und perikardialen Erkrankungen (25). Darüber hinaus spielt die invasive hämodynamische Diagnostik durch Messung von Druckverhältnissen und Sauerstoffsättigungen weiterhin eine zentrale Rolle in der Shuntdiagnostik sowie in der Diagnostik und im Management von Patienten mit angeborenen Herzfehlern (106). Die RHK-Untersuchung im Rahmen eines kardiogenen Schocks ist mit einer signifikanten Verbesserung der klinischen Prognose assoziiert (82). Ein weiterer wichtiger Anwendungsbereich ist die Durchführung serieller RHK-Untersuchungen bei Patienten, die sich in der Evaluation für eine Herztransplantation befinden oder bereits auf der Warteliste stehen. Die regelmäßige Erhebung hämodynamischer Parameter, insbesondere des pulmonalarteriellen Drucks, ist hierbei von zentraler Bedeutung, da eine irreversible pulmonale Hypertonie mit einem

erhöhten Risiko für eine frühzeitige Allograft-Dysfunktion beziehungsweise ein Transplantatversagen assoziiert ist (28). Der RHK stellt ein essenzielles diagnostisches Instrument zur Beurteilung persistierender oder rezidivierender Symptome der Herzinsuffizienz nach Implantation eines mechanischen Kreislaufunterstützungssystems dar. Sie ermöglicht die differenzierte Evaluation einer möglichen rechtsventrikulären Dysfunktion sowie potenzieller Funktionsstörungen des implantierten Geräts (28).

3.6.1.6.3 Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen für die Durchführung eines Rechtsherzkatheters umfassen rechtsseitige Endokarditiden, intrakardiale Tumoren oder Thromben. Relative Kontraindikationen beinhalten schwere Koagulopathien, die ersten zwei Monate nach Schrittmacherimplantation sowie bestehende Arrhythmien, insbesondere das Vorhandensein eines Linksschenkelblocks, da das Risiko für einen vollständigen atrioventrikulären Block besteht (8).

3.6.1.6.4 Methodik und Durchführung

Nach Einholung der informierten Einwilligung und aseptischer Vorbereitung wird die gewählte Vene unter sterilen Bedingungen punktiert. Die Rechtsherzkatheteruntersuchung erfolgt über einen venösen Zugang, vorzugsweise über die Vena femoralis, Vena jugularis interna oder die Vena basilica/Vena cephalica. Nach Applikation einer Lokalanästhesie wird eine Gefäßschleuse (5–7F) eingeführt. Anschließend wird der Katheter unter fluoroskopischer Kontrolle oder anhand der druckkurvenbasierten Orientierung bis in den rechten Vorhof vorgeschoben, wo die Bestimmung des zentralvenösen Drucks sowie der Sauerstoffsättigung erfolgt. Anschließend wird der Katheter in den rechten Ventrikel weitergeführt, um den systolischen und enddiastolischen Ventrikeldruck sowie die Sauerstoffsättigung zu messen. Danach erfolgt das Vorschieben in die Pulmonalarterie, wo der systolische, diastolische und mittlere pulmonalarterielle Druck sowie die Sauerstoffsättigung bestimmt werden. Schließlich wird der Katheter in die Wedge-Position gebracht, um den pulmonalkapillären Wedge-Druck (PCWP) zu messen, der eine indirekte Bestimmung des linksatrialen Füllungsdrucks ermöglicht. Ergänzend wird das Herzzeitvolumen entweder mittels Thermodilution oder nach dem Fick-Prinzip bestimmt. Die Bestimmung des vaskulären Widerstandes erfolgt in Anlehnung an das Hagen-Poiseuille-Gesetz, welches den Widerstand (R) in einem Kreislaufabschnitt als Quotienten aus der Druckdifferenz ($P_1 - P_2$) und dem Volumenfluss (Herzminutenvolumen Q) beschreibt (59): $R = (P_1 - P_2) / Q$

In der klinischen Praxis werden die Drücke üblicherweise in mmHg und das HMV in l/min angegeben. Daraus ergibt sich die Widerstandseinheit nach Wood.

Im metrischen Centimetre-Gram-Second System (CGS-System) hingegen, in dem der Druck in dyn/cm² und der Durchfluss in ml/s angegeben werden, lautet die Einheit des Widerstandes: dyn × s × cm^{-5}. Eine Umrechnung der Wood-Einheiten in das metrische System erfolgt durch Multiplikation mit dem Faktor 80 (59).

Der totale periphere Widerstand (TPR) beschreibt den Widerstand der arteriellen Strombahn im systemischen Kreislauf und wird anhand der Druckdifferenz zwischen der Aorta und dem rechten Vorhof sowie dem Herzzeitvolumen berechnet (59): $TPR = (AoP_m - RAP_m) / Q \times 80$

wobei: TPR = totaler peripherer Widerstand in dyn × s × cm^{-5}, AoP_m = mittlerer Aortendruck in mmHg, RAP_m = mittlerer rechter Vorhofdruck in mmHg, Q = Herzminutenvolumen in l/min.

Der totale periphere Widerstand ist ein wesentlicher hämodynamischer Parameter zur Beurteilung der Nachlast des Herzens und wird häufig in der kardiovaskulären Diagnostik und Therapieüberwachung herangezogen.
Der pulmonalvaskuläre Widerstand (PVR) beschreibt den Strömungswiderstand im Lungenkreislauf und ergibt sich aus der Differenz zwischen dem mittleren Druck in der Pulmonalarterie (PAP_m) und dem mittleren linken Vorhofdruck (LAP_m) im Verhältnis zum pulmonalen Blutfluss (Q) wie folgt (59): $PVR = (PAP_m - LAP_m) / Q \times 80$
wobei: PVR = pulmonalvaskulärer Widerstand in dyn × s × cm^{-5}, PAP_m = mittlerer Pulmonalarteriendruck in mmHg, LAP_m = mittlerer linker Vorhofdruck in mmHg, Q = HMV in l/min.
Der linke Vorhofdruck wird nur in Ausnahmefällen direkt gemessen. Die Widerstandsberechnung erfolgt daher über den pulmonalkapillären Verschlussdruck (LAP_m = PCWP) (59).
Der pulmonale Widerstand spielt eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie pulmonaler Hypertonie und ist ein wichtiger Indikator für die Funktion des rechten Herzens (31).

Abbildung 2. Druckkurven und Messwerte bei der Rechtsherzkatheteruntersuchung im physiologischen Zustand. Übernommen mit freundlicher Genehmigung aus: Del Rio-Pertuz G et al. Right heart catheterization in clinical practice. Am J Cardiovasc Dis. 2023;13(3):122–137.

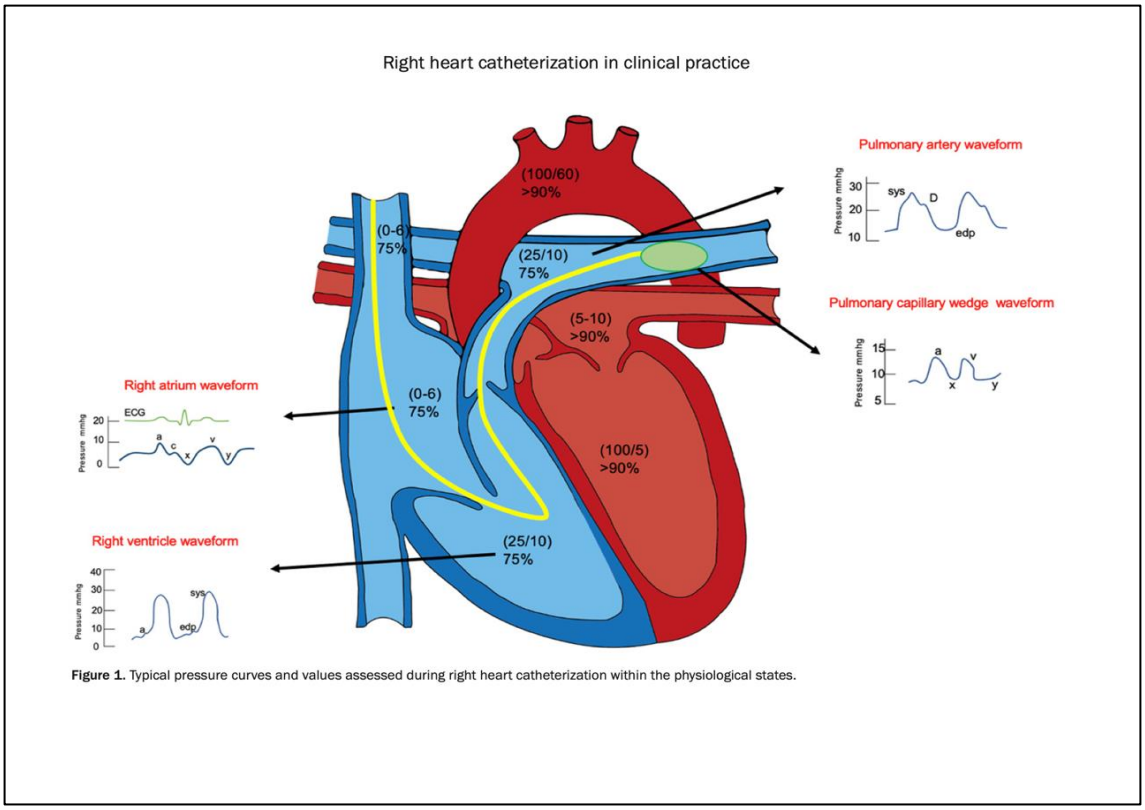


Figure 1. Typical pressure curves and values assessed during right heart catheterization within the physiological states.

3.6.1.6.5 Komplikationen

Lokale Komplikationen wie Hämatome und Phlebitiden treten vergleichsweise häufig auf (8), verlaufen jedoch in der Regel ohne langfristige Folgen. Katheterbedingte Probleme, darunter Knoten- und Schleifenbildungen, sind selten, können jedoch in Einzelfällen eine interventionelle Korrektur oder sogar eine operative Entfernung erforderlich machen (8). Kardiale Komplikationen umfassen vasovagale Reaktionen, Vorhofflimmern und ventrikuläre Arrhythmien, die in einigen Fällen eine Defibrillation notwendig machen (59). Darüber hinaus können Erregungsleitungsstörungen wie ein transienter Rechtsschenkelblock oder ein vollständiger atrioventrikulärer Block (AV-Block) auftreten (59). Pulmonale Komplikationen sind selten, können jedoch schwerwiegende Folgen haben. Dazu gehören Luftembolien, die zu akuter Dyspnoe und hämodynamischer Instabilität führen können (8), sowie die Perforation der Pulmonalarterie, die mit einer Häufigkeit von etwa 0,031 % beschrieben wird und potenziell lebensbedrohlich sein kann, mit einer Mortalität von bis zu 70 % (52). Infektionen und Thrombosen bei länger liegenden Kathetern stellen ebenfalls ein relevantes Risiko dar (8). Perforationen können in seltenen Fällen zu einer Perikardtamponade führen (59).

Die Rechtsherzkatheteruntersuchung ist mit einer geringen Morbiditäts- und Mortalitätsrate assoziiert, sofern sie in erfahrenen Zentren durchgeführt wird (44).

3.6.1.7 Pulmonalarterienkatheter mit kontinuierlichem Monitoring

Die Messung des Herzzeitvolumens mit einem Pulmonalarterienkatheter (PAK) erfolgt entweder intermittierend oder kontinuierlich. Während die intermittierende Thermodilution durch die wiederholte Injektion einer bestimmten Menge kalter Flüssigkeit in den rechten Vorhof das Herzzeitvolumen bestimmt, ermöglicht die kontinuierliche Thermodilution eine fortlaufende Überwachung, indem der Katheter selbst kleine Mengen thermischer Energie abgibt und die resultierende Temperaturveränderung kontinuierlich gemessen wird. Die kontinuierliche Methode, wie sie im Vigilance-System (Edwards Lifescience, Irvine, CA, USA) implementiert ist, bietet gegenüber der intermittierenden Methode Vorteile, da sie präzisere Messwerte liefert, ohne dass wiederholte Flüssigkeitsboli erforderlich sind, und somit das Risiko einer Volumenüberlastung reduziert (111). Der Nutzen des PAK-Monitorings wird kontrovers diskutiert. Einige klinische Studien konnten keinen signifikanten Unterschied in der Mortalität kritisch kranker Patienten mit PAK-Monitoring im Vergleich zu Patienten ohne dieses Verfahren nachweisen (43,83,91). Allerdings betonen De Backer und Vincent, dass der PAK weiterhin eine wichtige Rolle im kardiopulmonalen Monitoring bei kritisch kranken Patienten spielt (23). Die Anwendung ist jedoch mit Risiken verbunden, einschließlich eines erhöhten Infektionsrisikos, das mit der Liegedauer steigt und daher eine Begrenzung auf 3–5 Tage erforderlich macht (96). Darüber hinaus können Arrhythmien, insbesondere ventrikuläre Tachykardien, auftreten, sowie Komplikationen durch Fehlplatzierungen, die zu pulmonalarteriellen Rupturen oder Thrombosen führen können (67). Trotz verschiedener Argumente gilt der Pulmonalarterienkatheter weiterhin als Goldstandard zur Überwachung des Herzzeitvolumens. Aufgrund seiner Invasivität und der damit verbundenen potenziellen Komplikationen wird jedoch versucht, minimalinvasive oder nichtinvasive Alternativen zum CO-Monitoring zu entwickeln (67).

3.6.1.8 Pulskonturanalyse

Die Pulskonturanalyse stellt eine vielversprechende Methode zur kontinuierlichen Bestimmung des Herzzeitvolumens dar (33). Dabei handelt es sich um eine indirekte Berechnungsmethode, die auf der Analyse der arteriellen Druckkurve basiert und mittels spezifischer Algorithmen das Schlagvolumen bestimmt. Die Ursprünge dieser Technik lassen sich auf das von Otto Frank 1899 beschriebene klassische Windkesselmodell zurückführen (33). Grundlegend basiert das Verfahren auf der Erfassung der arteriellen Druckwellenform, die im klinischen Alltag typischerweise aus einer peripheren Arterie (radial oder femoral) abgeleitet wird. Da diese Messung jedoch nicht direkt in der Aorta erfolgt, ist eine Rücktransformation der Druckwellenform von der peripheren Arterie zur aortalen Druckkurve erforderlich (33).

Der exakte mathematische Algorithmus zur Berechnung des Herzzeitvolumens variiert zwischen den verschiedenen kommerziellen Systemen. Derzeit stehen mehrere Pulskonturanalysegeräte zur Verfügung, darunter PiCCO, PRAM, Vigileo und Modelflow (33).

3.6.1.8.1 PiCCO-System

Das PiCCO-System (Pulsion Medical Systems, München, Deutschland) verwendet eine modifizierte Version des cZ-Algorithmus nach Wesseling zur Berechnung des Herzzeitvolumens (49,108). Für die Pulskonturanalyse mittels des PiCCO-Systems wird ein spezieller Katheter verwendet, der neben dem Lumen zur Messung des arteriellen Drucks mit einem Thermistor ausgestattet ist und in eine Arterie, bevorzugt die Arteria brachialis oder alternativ die Arteria femoralis, eingebracht wird. Dieser Thermistor an der Katheterspitze wird für die Kalibrierung des Systems durch eine transkardiopulmonale Thermodilution benötigt. Nach zentralvenöser Injektion eines Thermoindikators (10–20 ml NaCl 0,9 %, <8 °C) wird in der zentralen Arterie, analog zur pulmonalarteriellen Thermodilution, eine Thermodilutionskurve aufgezeichnet. Anhand der Stewart-Hamilton-Gleichung kann daraus das Herzzeitvolumen berechnet werden (33). Aus dem so bestimmten Herzzeitvolumen wird ein mittleres Schlagvolumen für das Kalibrierungsintervall ermittelt, dem eine mittlere Fläche unter dem systolischen Anteil der arteriellen Druckkurve zugeordnet wird. Anschließend kann das System durch die kontinuierliche Analyse der Fläche unter dem systolischen Anteil der Druckkurve Schlag zu Schlag das Herzzeitvolumen in Echtzeit berechnen. Die Methode analysiert die Form der arteriellen Druckkurve sowie die Fläche unter der systolischen Druckwelle und berücksichtigt patientenspezifische Parameter wie die aortale Compliance und den systemischen Gefäßwiderstand. Die Berechnung des Herzzeitvolumens erfolgt nach folgender Formel (33):

$$COpi = K \times HR \times \int P(t) / (SVR \times C(P) \times dP/dt)dt$$

wobei: COpi = Herzzeitvolumen, K = Kalibrierungsfaktor, HR = Herzfrequenz, P = arterieller Blutdruck, $\int P(t)dt$ = Fläche unter dem systolischen Abschnitt, SVR = systemischer vaskulärer Widerstand, C(P) = druckabhängige arterielle Compliance, dP/dt = Form der Druckwelle.

Das PiCCO-System erfordert trotz technischer Weiterentwicklungen weiterhin den Einsatz zweier invasiver Katheter, was eine Nutzung im klinischen Alltag außerhalb der Intensivmedizin einschränkt. Komplett auf den zentralen Venenzugang verzichten kann das FloTrac™/Vigileo™-System, das anhand demographischer Daten des jeweiligen Patienten eine Kalibration vornimmt. Die Pulskonturanalyse erfordert für zuverlässige Ergebnisse eine präzise und artefaktfreie Druckkurve. Die vaskuläre Compliance und plötzliche vasomotorische Veränderungen können die Messgenauigkeit beeinträchtigen. Systeme müssen regelmäßig überprüft und ggf. neu kalibriert werden. Bei nicht pulsatilem Blutfluss – zum Beispiel bei Patienten unter veno-arterieller ECMO oder linksventrikulärem Unterstützungssystem – ist die Pulskonturanalyse nicht geeignet (92).

3.6.1.9 Puls-Power-Analyse und Lithium-Dilution

Das LiDCO-System (LiDCO, London, UK) basiert auf dem physikalischen Prinzip der Massen- und Energieerhaltung und beschreibt einen linearen Zusammenhang zwischen der Netto-Energie (Netto-Power) und dem Netto-Blutfluss (33). Dabei wird die Netto-Energie als Differenz zwischen dem Energieinput – erzeugt durch das während der Systole ausgeworfene Schlagvolumen – und dem Energieoutput, der diastolischen Blutströmung, definiert (58). Die durch einen Herzzyklus induzierten Energieschwankungen spiegeln sich im Pulsdruck wider und korrelieren mit dem Schlagvolumen. Die Methode nutzt die arterielle Druckkurve, aus der durch Autokorrelation eine Volumenkurve generiert wird. Diese berücksichtigt druckabhängige Änderungen der vaskulären Compliance und dient zur Berechnung eines nominalen Schlagvolumens, das jedoch unkalibriert ist. Zur Verbesserung der Messgenauigkeit ist daher eine externe Kalibrierung erforderlich. Studien belegen nach erfolgter Kalibrierung eine akzeptable Übereinstimmung mit etablierten Referenzmethoden, insbesondere der Thermodilution (11,42,54). Dennoch wurde beobachtet, dass das Verfahren bei akuten Veränderungen des systemischen Gefäßwiderstands das tatsächliche Herzzeitvolumen unterschätzen kann (110). Daher wird eine erneute Kalibrierung bei signifikanten hämodynamischen Veränderungen empfohlen (38). Die Kalibrierung der Puls-Power-Analyse erfolgt durch die Injektion einer kleinen, subtherapeutischen Dosis Lithiumchlorid (0,15–0,3 mmol) in eine zentralvenöse oder peripher-venöse Gefäßverbindung (78). Die Lithium-Konzentration im arteriellen Blut wird anschließend über eine Lithium-selektive Elektrode in einer Durchflussmesszelle erfasst. Eine peristaltische Pumpe erzeugt dabei einen konstanten Fluss (4 ml/min) durch die Messzelle, sodass die Elektrode kontinuierlich Daten erfassen kann. Die Lithium-selektive Elektrode verfügt über eine semipermeable Membran, die ausschließlich für Lithiumionen durchlässig ist. Während der Passage des Blutes entsteht eine Spannungsänderung, die mit der arteriellen Lithiumkonzentration korreliert. Durch Integration der Lithiumkonzentration über die Zeit und Berücksichtigung der verabreichten Lithiumdosis kann das Herzzeitvolumen unter Einbeziehung des Hämatokrits berechnet werden (58).

3.6.2 Minimal- und nicht-invasive Herzzeitvolumenmessung

3.6.2.1 Aortaler Doppler

Beim aortalen Doppler wird die Blutflussgeschwindigkeit in der Aorta descendens durch eine spezielle, im Oesophagus platzierte Sonde (z.B. HemoSonic100, Arrow, Reading, Pennsylvania/USA) gemessen. Die Berechnung des HZV erfolgt durch Multiplikation des Geschwindigkeits-Zeit-Integrals (Velocity-Time Integral, VTI) mit der Querschnittsfläche der Aorta, die im M-Mode bestimmt wird (58). Dabei ist eine exakte Positionierung der Sonde

erforderlich, um Messungenauigkeiten durch fehlerhafte Anlotung oder unzureichende Signalqualität zu minimieren (65,107). Aufgrund der methodenimmanenten Annahme einer konstanten Beziehung zwischen dem Blutfluss in der Aorta und der Perfusion der Koronar- sowie Brachiozephalgefäße können hämodynamische Veränderungen die Messgenauigkeit beeinflussen. Während einige Studien eine gute Übereinstimmung mit der Thermodilution zeigten (21,24,63), wurde in anderen eine systematische Überschätzung des HZV durch die aortale Dopplermethode beobachtet (60). Die interindividuelle Variabilität und die Abhängigkeit von der Untersucherexpertise schränken den routinemäßigen Einsatz dieses Verfahrens zur HZV-Bestimmung ein (86).

3.6.2.2 Transösophageale Echokardiographie

Die transösophageale Echokardiographie ermöglicht die Berechnung des HZV durch die simultane Bestimmung des Geschwindigkeits-Zeit-Integrals (VTI) und der Querschnittsfläche des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT) (58). Die Messgenauigkeit ist von der Qualität der Ultraschallsignale und der korrekten Parallelstellung des Doppler-Signals zur Flussrichtung abhängig. Bei optimalen Messbedingungen konnte eine hohe Übereinstimmung mit etablierten Referenzmethoden wie Thermodilution gezeigt werden (22,79). Aufgrund der weiten Verbreitung dieser Methode in der klinischen Praxis stellt sie eine wertvolle Ergänzung zur hämodynamischen Diagnostik dar, insbesondere in der intraoperativen und intensivmedizinischen Anwendung. Ein zusätzlicher Nutzen ist der hohe Stellenwert der transösophagealen Echokardiographie zur Abklärung der Ursache einer akuten hämodynamischen Instabilität (41).

3.6.2.3 Partielle CO_2-Rückatmung

Das Prinzip der CO_2-Rückatmung basiert auf dem indirekten Fick-Prinzip und dient der nicht-invasiven Bestimmung des Herzzeitvolumens (CO) bei intubierten und mechanisch beatmeten Patienten. Das System, bekannt als NICO™-System (Novametrix Medical Systems, Wallingford, USA), nutzt CO_2 anstelle von Sauerstoff als Marker für die Messung. Die Berechnung des Herzzeitvolumens erfolgt nach folgender Formel (58):

$$HZV = VCO_2 / (cCO_2v - cCO_2art)$$

wobei VCO_2 der CO_2-Elimination und der Messung der Differenz im CO_2-Gehalt im arteriellen (cCO_2art) gegenüber dem gemischtvenösen (cCO_2v) Blut entspricht ($cCO_2v - cCO_2art$). Die CO_2-Elimination wird aus der CO_2-Konzentration und dem Gasfluss berechnet. Der arterielle CO_2-Gehalt kann anhand des endtidalen CO_2 und der CO_2-Dissoziationskurve unter normaler Atmung bestimmt werden. Die Bestimmung des gemischtvenösen CO_2-Gehalts kann durch das Manöver

der Rückatmung umgangen werden, da die Rückatmung einen Abfall der CO_2-Produktion simuliert. Die Messungen der partiellen CO_2-Rückatmung werden während normaler Ventilation und Rückatmung durchgeführt. Ein Messzyklus dauert 3 Minuten, von denen 50 Sekunden auf die Rückatmung entfallen (58). Es handelt sich also um ein semi-kontinuierliches Verfahren, das nur bei kontrolliert beatmeten Patienten einsetzbar ist. Die wesentliche Einschränkung des Verfahrens besteht jedoch darin, dass es nur den Blutfluss in den Lungenarealen misst, die am Gasaustausch teilnehmen (58). Die Validität des Verfahrens wird in der Literatur nicht einheitlich beschrieben (56,73,84,99). Rocco und Kollegen verglichen die partielle CO_2-Rückatmung mit der Thermodilution und konnten eine gute Übereinstimmung bei einer geringen intrapulmonalen Shuntfraktion zeigen. Bei höherer Shuntfraktion kam es jedoch zu einer Unterschätzung des tatsächlichen HZV (84). Botero und Kollegen verglichen das Rückatmungsverfahren mit einer Ultraschallblutflussmessung der Aorta ascendens im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe und fanden eine gute Übereinstimmung des Rückatmungsverfahrens mit der Blutflussmessung (6). Aufgrund der oben genannten Einschränkungen besitzt das partielle CO_2-Rückatmungsverfahren nur eine begrenzte klinische Anwendbarkeit und kann vornehmlich in definierten klinischen Situationen bei mechanisch beatmeten Patienten eingesetzt werden (39,99).

3.6.2.4 Computertomographie/Magnetresonanztomographie

Sowohl die Computertomographie als auch die Magnetresonanztomographie werden zur Diagnose von Herzinsuffizienz eingesetzt. Zudem wurden Protokolle mit und ohne Kontrastmittel entwickelt und validiert, um mit Hilfe dieser Verfahren Rückschlüsse auf das HZV zu ziehen (46,80). Allerdings weisen beide Methoden spezifische Limitationen auf. Die CT ist mit einer Strahlenbelastung verbunden, während die MRT aufgrund ihres hohen Preises, des aufwendigen Untersuchungsverfahrens und der eingeschränkten Verfügbarkeit nur begrenzt anwendbar ist.

3.6.2.5 Impedanzkardiographie

Die Impedanzkardiographie (IKG) basiert auf der Messung des Wechselstromwiderstandes (Impedanz) des thorakalen Gewebes und ermöglicht sowohl eine intermittierende als auch eine kontinuierliche hämodynamische Überwachung. Ursprünglich wurde das Verfahren in den 1960er Jahren von der National Aeronautics and Space Administration (NASA) entwickelt (57). Zur Erfassung der thorakalen Impedanz werden vier Elektrodenpaare verwendet, die beidseitig am Hals und im unteren Thoraxbereich auf Höhe des Zwerchfells positioniert werden. Jedes Elektrodenpaar besteht aus einer emittierenden Elektrode, die eine hochfrequente Wechselspannung mit geringer Leistung appliziert, und einer registrierenden Elektrode, die das resultierende Signal aufnimmt und aufzeichnet. Zusätzlich wird ein einfaches EKG erfasst, um den zeitlichen Verlauf der kardialen Impedanzänderungen mit der Herzaktion zu korrelieren.

Die zugrunde liegende Modellierung der IKG basiert auf mehreren idealisierten Annahmen (109): Erstens wird der Thorax als Zylinder mit der Länge (L), entsprechend dem Abstand zwischen den Messpunkten, beschrieben und enthält die Aorta als Zylinder gleicher Länge. Zweitens verhält sich die Impedanz des Thoraxgewebes parallel zur Impedanz des intrathorakalen Blutvolumens. Drittens nimmt man an, dass der spezifische Blutwiderstand (R) während des gesamten Herzzyklus konstant ist und der Zylinder homogen durchblutet wird. Die pulsatile Variation des thorakalen Blutflusses in der Aorta verursacht eine negative Impedanzänderung (ΔZ). Die linksventrikuläre Auswurfzeit multipliziert mit der maximalen Veränderung der gemessenen Impedanz (entsprechend dem Maximum der ersten Ableitung dZ/dt) ist dann direkt proportional zum SV. Zur Berechnung des Schlagvolumens wird die Kubicek-Gleichung verwendet (109):

$SV = R \times (L^2 / Z_o^2) \times (dZ/dt_{max}) \times LVET$

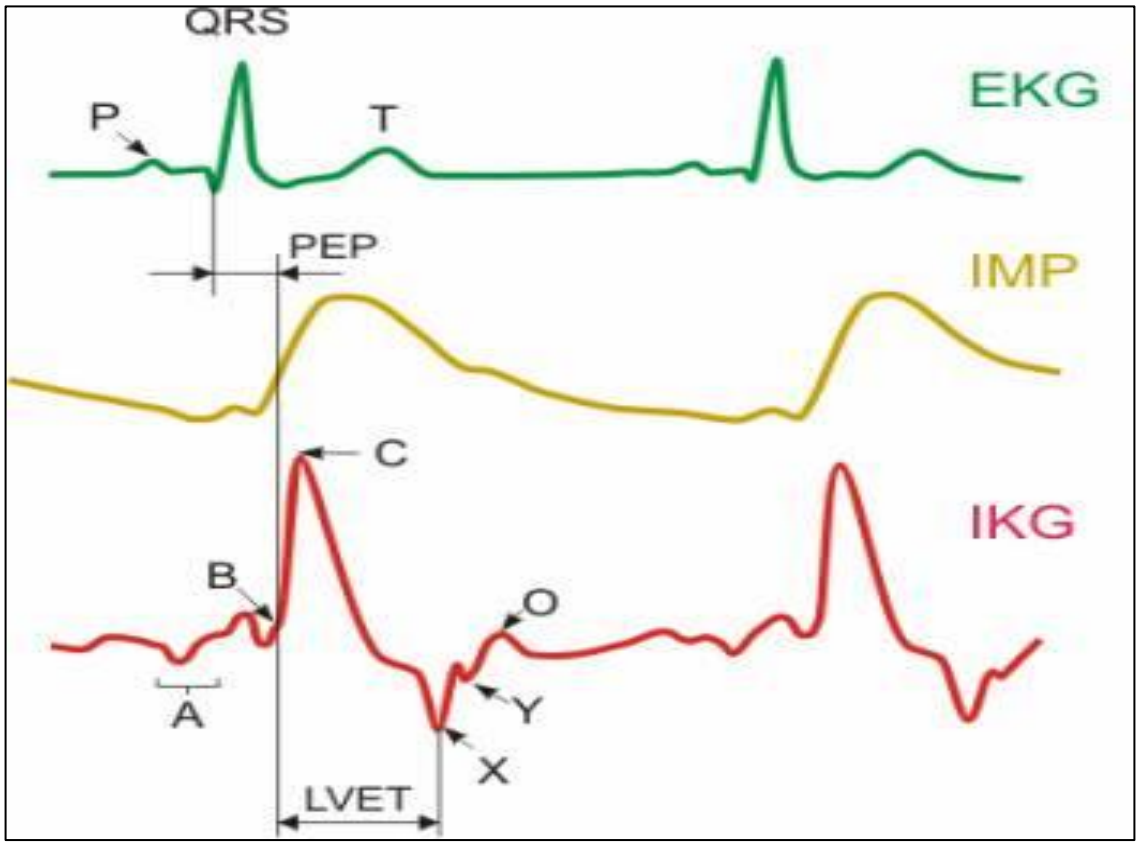
wobei R den spezifischen elektrischen Widerstand des Blutes ($\Omega \cdot cm$) beschreibt, L den Abstand zwischen den Elektroden (cm), Z_o die statische Impedanz des Thorax zum Zeitpunkt 0, dZ/dt_{max} die maximale Impedanzänderung während der Systole (Ohm/s) und LVET die linksventrikuläre Auswurfzeit (s) darstellt.

Das Herzzeitvolumen (CO) ergibt sich aus der Multiplikation des Schlagvolumens mit der Herzfrequenz: $CO = SV \times HR$

Die gemessene thorakale Impedanz ist indirekt proportional zum thorakalen Flüssigkeitsgehalt. Eine Zunahme des intrathorakalen Blutvolumens während der Systole führt zu einer Abnahme der Impedanz, während eine Abnahme des Blutvolumens in der Diastole eine Erhöhung der Impedanz bewirkt (67). Im Thorax haben die Gewebe unterschiedliche Leitfähigkeit. Das Blut besitzt die höchste elektrische Leitfähigkeit und damit eine niedrige elektrische Impedanz im Vergleich zu anderen Gewebearten (58).

Die elektrische Leitfähigkeit des Blutes wird zudem vom Hämatokritwert beeinflusst, sodass individuelle Unterschiede bestehen. Werte zwischen 135 und 150 $\Omega \cdot cm$ gelten als physiologisch. Die klinische Anwendbarkeit der Impedanzkardiographie wird zunehmend in bestimmten medizinischen Bereichen anerkannt (75,77). Allerdings wird die Messgenauigkeit durch Interferenzen mit chirurgischen Elektrokautern, externen elektrischen Feldern, fehlerhafter Elektrodenplatzierung, Patientenbewegung, Arrhythmien sowie kardiochirurgisch angebrachten Sternalcerclagen beeinträchtigt. Der Einsatz der Impedanzkardiographie ist daher im unmittelbar postoperativen Setting und auf der Intensivstation eingeschränkt (67).

Abbildung 3. Graphische Darstellung der Impedanzkardiographie mit typischen Verläufen von Elektrokardiogramm (EKG), Impedanzsignal (IMP) und Impedanzkardiogramm (IKG). Gezeigt werden die wichtigsten hämodynamisch relevanten Zeitpunkte: A-Welle (Vorhofkontraktion), B (Aortenklappenöffnung), C (maximale Ejektionsgeschwindigkeit), X (Aortenklappenschluss), Y (Pulmonalklappenschluss), O (Mitralklappenöffnung), PEP (Prä-Ejektionsperiode) sowie LVET (linksventrikuläre Auswurfszeit). Darstellung mit freundlicher Genehmigung der Medizinelektronik Kuttner GmbH & Co. KG.



3.6.2.6 Bioreaktanz

Die Bioreaktanz (NICOM-Gerät, Cheetah Medical, Portland, Oregon) ist eine Modifikation der thorakalen Bioimpedanz, die externe Störgeräusche und Artefakte vermeidet (67). Sie unterscheidet sich grundlegend von bioimpedanzbasierten Verfahren, da sie nicht auf der statischen Impedanz beruht, sondern auf der Analyse der Phasenverschiebung ($\Delta\varphi$) eines applizierten Wechselstroms mit definierter Frequenz und Amplitude (67). Die Platzierung der vier Elektroden erfolgt, ähnlich wie bei der thorakalen Impedanzkardiographie, ausschließlich auf dem Thorax. Dabei sind die Elektroden auf jeder Seite des Thorax paarweise geschaltet. Die Signalübertragung erfolgt somit ausschließlich zwischen den oben und unten angebrachten Elektrodenpaaren. Die vertikal näher beieinander liegenden Elektroden erfassen sowohl die

Phasenverschiebung ($\Delta\varphi$) als auch ein EKG-Signal, während die weiter voneinander entfernten Elektroden die benötigte Wechselspannung senden. Das EKG identifiziert den Beginn und das Ende jedes Herzschlags zur Bestimmung der Herzfrequenz. Innerhalb jedes durch diese Start- und Endmarkierungen definierten Herzschlags ermittelt das System $d\varphi/dt_{max}$ und die Auswurfszeit (VET) (53). Die Messwerte werden vom Gerät gemittelt, anschließend wird die erste Ableitung der Phasenverschiebung berechnet. Hierbei erfolgt die Signalmodulation in Abhängigkeit von der intrathorakalen Blutflussdynamik, wobei Änderungen der relativen Phasenlage mit der hämodynamischen Aktivität korrelieren. Der bioreaktanzbasierte HZV-Messansatz ermöglicht somit eine artefaktresistente Bestimmung hämodynamischer Parameter, da störende Einflussfaktoren wie statische Gewebewiderstände weitgehend eliminiert werden. Das Schlagvolumen wird nach folgender Formel berechnet (53): $SV = C \times LVET \times d\varphi/dt_{max}$

Dabei steht C für eine Proportionalitätskonstante, LVET für die linksventrikuläre Auswurfzeit und $d\varphi/dt_{max}$ für die maximale Änderung der Phasenverschiebung zwischen Strom und Spannung.

Das Herzminutenvolumen berechnet sich nach folgender Gleichung: $CO = SV \times HR$

Dabei steht CO für das Herzminutenvolumen, SV für Schlagvolumen und HR für Herzfrequenz.

Ein großer Vorteil dieser Methode ist die einfache Anwendung bei intubierten Patienten, bei Arrhythmien sowie in der Notaufnahme, auf der Intensivstation und im Operationssaal (67). Der Einsatz des Elektrokauters beeinflusst die Messgenauigkeit; dennoch kann ein Herzzeitvolumenwert bestimmt werden, sofern das Gerät innerhalb einer Minute für mindestens 20 Sekunden ein verwertbares Signal erhält (67). Validierungsstudien mit dem Pulmonalarterienkatheter (PAK) zeigten eine gute Korrelation zwischen beiden Methoden mit minimalem Bias (67).

4. Das NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System)

Das NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System, NI Medical, Israel) ist ein innovatives Bioimpedanzsystem zur nicht-invasiven Beurteilung und Überwachung kardiovaskulärer, respiratorischer und flüssigkeitsbezogener Parameter. Das System liefert Echtzeitdaten zu den verschiedenen Parametern der kardiovaskulären Funktionen (siehe Tabelle 2). Die Daten aus einer Lesesitzung werden entsprechend den verschiedenen Parametern auf dem Bildschirm angezeigt. Patientenberichte können erstellt und gespeichert werden. Darüber hinaus liefert das System ebenfalls historische Daten und Vergleichsberichte. Die Messungen des NICaS™ CS umfassen unter anderem das Herzzeitvolumen und dessen Ableitungen sowie die Beurteilung der linksventrikulären Kontraktilität. Hierfür werden doppelte Impedanzelektroden verwendet, die an

den Extremitäten des Patienten – vorzugsweise am Handgelenk und am kontralateralen Knöchel – angebracht werden. Diese Form der elektrischen Überwachung wird als regionale Impedanzkardiographie (RIC) bezeichnet. Die zugrundeliegende Technologie beruht auf zwei wesentlichen Prinzipien. Das erste Prinzip basiert auf der Tatsache, dass die elektrische Leitfähigkeit des Blutes höher ist als die der umgebenden Gewebestrukturen. Während der Widerstand im Gewebeanteil des Körpers weitgehend konstant ist und nur einen geringen Fluss aufweist, verändert sich das Blutvolumen in den großen Arterien durch den pulsierenden Blutstrom kontinuierlich. Der Gewebewiderstand wird von Körpergröße, Körpergewicht, Muskel- und Fettzusammensetzung, Geschlecht, Alter, extrazellulärem Volumen und Elektrolyten beeinflusst. Im Blut wirken insbesondere die pulsatile Blutvolumenveränderung, Hämatokrit und Elektrolyte auf den Widerstand ein. Zur Bestimmung des Schlagvolumens werden die pulsatilen Veränderungen innerhalb des Blutkompartiments und der Basiswiderstand mittels Bioimpedanz gemessen. Zusammen mit den spezifischen Korrekturfaktoren, die patientenindividuelle Einflüsse auf den Widerstand berücksichtigen, lässt sich dann das Schlagvolumen berechnen. Das NICaS verwendet eine optimierte Version der ursprünglichen Frinerman Formel (16).

$$SV = dR/R \times \rho \times L^2/Ri \times (\alpha + \beta) / \beta \times KW \times HF$$

Hierbei steht SV für Schlagvolumen, dR für die Impedanzänderung, R für den Basiswiderstand, ρ für die elektrische Blutresistivität, L für die Körpergröße, Ri für den korrigierten Basiswiderstand entsprechend dem Geschlecht und Alter, KW für eine Korrektur des Gewichts entsprechend den idealen Werten, HF für den Hydrationsfaktor, der die Körperwasserzusammensetzung berücksichtigt, $\alpha + \beta$ entspricht dem R–R Intervall, β dem diastolischen Zeitintervall.

Das zweite Prinzip, der Granov-Goor-Index (GGI), basiert auf den systolischen Zeitintervallen und ermöglicht die Beurteilung der Herzfunktion, ähnlich der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). Die Berechnung wird durch folgende Formel durchgeführt (89):

$$\text{Granov-Goor-Index (GGI)} = \Delta R / (R \times \alpha \times HR)$$

Hierbei steht ebenfalls R für die Basisimpedanz, ΔR für die Widerstandsänderung, während α ein Parameter für das Zeitintervall ist und HR die Herzfrequenz darstellt.

Das NICaS arbeitet mit einem tetrapolaren Messansatz und verwendet einen Wechselstrom von 1,4 mA bei einer Frequenz von 32 kHz. Die analogen Widerstandssignale werden vom Gerät empfangen, verstärkt und gefiltert, bevor sie an einen Mikroprozessor weitergeleitet werden. Dort werden sie digitalisiert und mittels mathematischer Algorithmen analysiert.

Abbildung 4. Bestandteile des NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System). Quelle: NI Medical (2011), Benutzerhandbuch, Katalog-Nr. N15.0001.03.

Ein NICaS CS-Gerät	
Für das System ist ein Laptop-Computer erforderlich	
ICG-Kabel - 1,8 Meter	
EKG-Kabel - 1,8 Meter	
NICaS CS USB-Kabel - bis zu 3m	
NICaS CS-Sensor-Kit	

Abkürzungen: NICaS = Non-Invasive Cardiac System, ICG = Impedance Cardiography, EKG = Elektrokardiogramm, USB = Universal Serial Bus

4.1 Geräteeinrichtung

Die Geräteeinrichtung des NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System) umfasst den Anschluss des NICaS™ CS an einen Laptop über USB sowie eine externe Stromversorgung, sofern der Laptop nicht im Batteriebetrieb verwendet wird. Die EKG- und ICG-Kabel werden entsprechend der standardisierten Steckplatzzuordnung angeschlossen. Vor der Sensorplatzierung muss die Haut gereinigt und getrocknet werden, um eine optimale Signalqualität zu gewährleisten. Die Messung erfolgt über fünf Sensoren, die am Patienten angebracht werden: zwei ICG-Sensoren zur Erfassung der Impedanzänderungen und drei EKG-Sensoren zur synchronisierten Analyse der Herzaktivität. Das System ist für zwei Elektrodenplatzierungskonfigurationen optimiert: Handgelenk-Knöchel-Sensorverbindung, die den peripheren Blutfluss im Ober- und Unterkörper erfasst, sowie Handgelenk-Handgelenk-Sensorverbindung, die bei peripherer Vasokonstriktion, Beinödemen oder speziellen klinischen Bedingungen Anwendung findet. Nach der Identifikation

des Patienten im System wird die Messung gestartet und läuft automatisch nach Initiierung der Datenerfassung ab.

Abbildung 5. Sensorverbindungen des NICaS™ CS während der hämodynamischen Messung: (A) Handgelenk–Knöchel-Sensorverbindung, (B) Handgelenk–Handgelenk-Sensorverbindung. Quelle: NI Medical (2011), Benutzerhandbuch, Katalog-Nr. N15.0001.03.

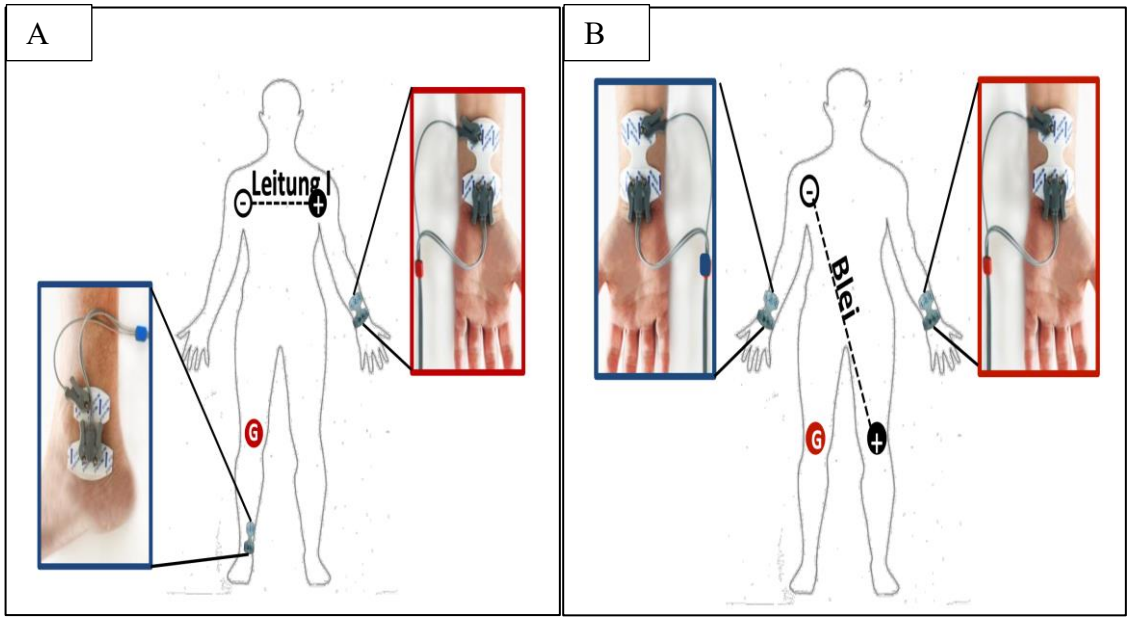
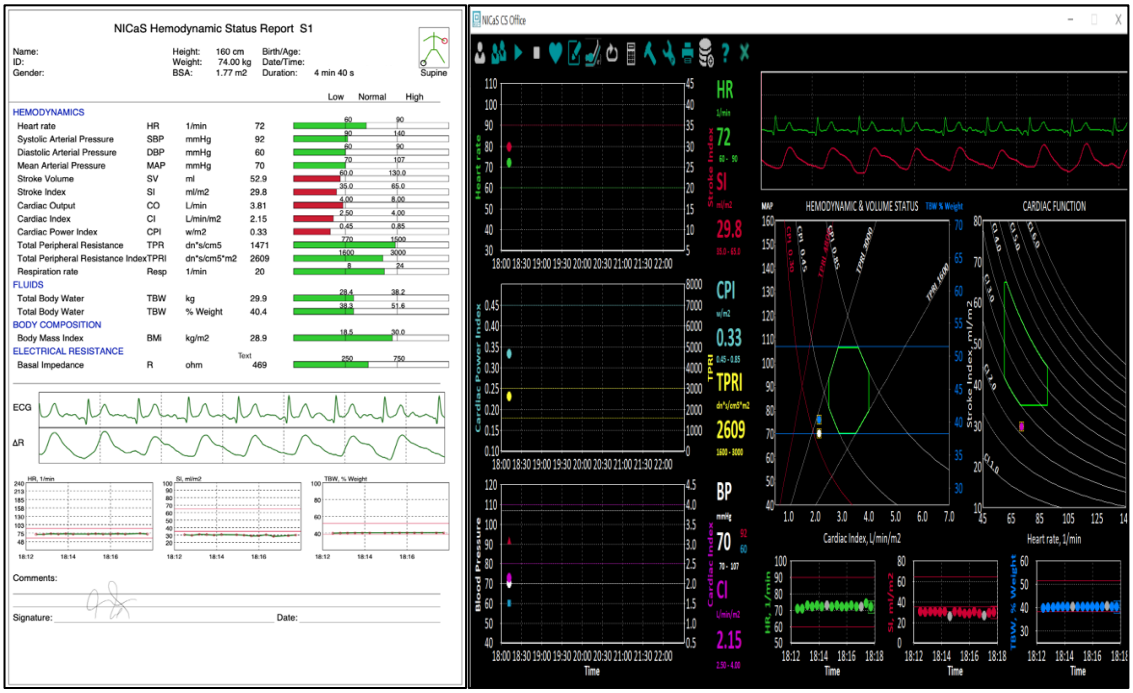


Tabelle 2. Hämodynamische Parameter, die mittels NICaS™ CS erfasst werden können, einschließlich Definitionen. Quelle: NI Medical (2011), Benutzerhandbuch, Katalog-Nr. N15.0001.03.

Parameter	Abk.	Definition
Herzfrequenz	f /HR	Anzahl der Herzschläge pro Minute
Schlagvolumen	SV	Menge des von dem linken Ventrikel pro Herzschlag gepumpten Blutes
Schlagvolumenindex	SI	Auf die Körperoberfläche normiertes Schlagvolumen
Herzminutenvolumen	HMV	Vom linken Ventrikel pro Minute gepumpte Blutmenge
Cardiac Index	CI	Auf die Körperoberfläche normiertes Herzminutenvolumen
Cardiac power index	CPI	Ein Indikator der myokardialen Kontraktilität
Granov-Goor-Index	GGI	Ein Indikator für die Funktion des linken Ventrikels, stark mit der Ejektionsfraktion verbunden
Totaler peripherer Widerstand	TPR	Der Widerstand gegen den Blutfluss im arteriellen System (oft als Nachlast bezeichnet)
Totaler peripherer Widerstand Index	TPRI	Totaler peripherer Widerstand, normiert auf die Körperoberfläche
Gesamtkörperwasser	TBW	Die Flüssigkeitsmenge in Kilogramm oder % des Körpergewichts
Atemfrequenz	RR	Anzahl der Atemzüge pro Minute

Abbildung 6. NICaS™ CS-Messung mit Live-Monitoransicht (rechts) und Ergebnisprotokoll nach der Untersuchung (links). Eigenes Material, RHÖN-KLINIKUM Campus Bad Neustadt.



5. Hintergrund und Zielsetzung der Studie

Die Rechtsherzkatheteruntersuchung stellt den Goldstandard bei der Diagnose und Verlaufskontrolle einer pulmonalen Hypertonie dar (31). Mithilfe von invasiv gemessenen hämodynamischen Parametern ist es möglich, den Effekt einer Herzinsuffizienztherapie zu überwachen und die Effektivität dieser Therapie zu beurteilen. Der Nachteil dieser Methode liegt in ihrer Invasivität. Sie ist somit nicht für den ambulanten Bereich geeignet. Das NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System, NI Medical, Israel) ermöglicht hingegen die nicht-invasive Bestimmung des Herzzeitvolumens (Cardiac Output) mit einer regionalen Impedanzkardiographie und stellt damit eine vielversprechende Alternative dar. In kleineren Studien konnte gezeigt werden, dass die Bestimmung des Herzzeitvolumens mit dem NICaS mit dem invasiv gemessenen Herzzeitvolumen im Rahmen der Rechtsherzkatheteruntersuchung bei Patienten mit Linksherzinsuffizienz vergleichbar ist (76,101). Bisher liegen jedoch nur Daten von einer begrenzten Anzahl an Patienten vor. Ziel dieser Arbeit ist es, in einem größeren Patientenkollektiv aus dem klinischen Versorgungsalltag zu evaluieren, wie zuverlässig die nicht-invasive Messung von hämodynamischen Parametern bei Patienten mit Herzleistungsschwäche mittels des NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System) im Vergleich zur invasiven Rechtsherzkatheteruntersuchung als Goldstandard ist.

6. Material und Methoden

6.1 Studienpopulation

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine monozentrische, retrospektive Methodenvergleichsstudie. Insgesamt wurden 203 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eingeschlossen, bei denen im Zeitraum von März 2021 bis Dezember 2023 im Rahmen der klinischen Versorgung sowohl eine invasive Rechtsherzkatheteruntersuchung (RHK) als auch eine nicht-invasive hämodynamische Untersuchung mittels des NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System, NI Medical, Israel) am RHÖN-KLINIKUM Campus Bad Neustadt durchgeführt wurden. Als Ausschlusskriterien für die RIC-Messung galten eine hochgradige Aorten- oder Mitralklappeninsuffizienz, eine hochgradige Aortenklappenstenose, ein Body-Mass-Index (BMI) > 40 kg/m², ausgeprägte periphere Ödeme, eine fortgeschrittene periphere arterielle Verschlusskrankheit mit schwachem oder nicht tastbarem peripherem Puls, motorische Unruhe sowie das Vorliegen einer absoluten Arrhythmie mit einer Herzfrequenz von > 130 Schlägen pro Minute zum Zeitpunkt der Untersuchung. Die Studie wurde durch die Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg geprüft und genehmigt. Die in dieser Arbeit verwendeten Daten lagen in vollständig anonymisierter Form vor, sodass ein Rückschluss auf einzelne Patienten ausgeschlossen war. Daher war die Einholung einer schriftlichen Einwilligungserklärung nicht erforderlich.

6.2 Methodik der hämodynamischen Datenerhebung

Die invasive Rechtsherzkatheteruntersuchung (RHK) und die nicht-invasive RIC-Messung wurden von zwei voneinander unabhängigen Untersuchern durchgeführt, die jeweils gegenüber den Ergebnissen der anderen Methode verblindet waren. Die invasive hämodynamische Datenerhebung erfolgte durch das Einführen eines Swan–Ganz-Katheters über die Vena femoralis in die Pulmonalarterie. Die korrekte Lage des Katheters wurde anhand der charakteristischen Druckkurven sowie unter fluoroskopischer Kontrolle verifiziert. Dabei wurden der pulmonalkapilläre Verschlussdruck, der pulmonalarterielle Druck, der rechtsventrikuläre Druck, der rechtsatriale Druck sowie die gemischtvenöse Sättigung gemessen. Der aortale Druck sowie die aortale Sättigung wurden im Rahmen der Linksherzkatheteruntersuchung erhoben.

Das Herzminutenvolumen wurde nach dem Fick'schen Prinzip bestimmt (59).

$HMV = VO_2$ (ml/min) / $AVDO_2$ (ml/100 ml) in l/min

Dabei: HMV steht für Herzminutenvolumen, VO_2 für Sauerstoffaufnahme, $AVDO_2$ für die arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz.

Der Cardiac Index wurde durch Normierung des Herzminutenvolumens auf die Körperoberfläche berechnet. Der pulmonalvaskuläre Widerstand wurde unter Verwendung der folgenden Formel berechnet (59): $PVR = (PAP_m - LAP_m) / Q \times 80$

Dabei entspricht PVR dem pulmonalvaskulären Widerstand in $dyn \cdot s \cdot cm^{-5}$, PAP_m dem mittleren pulmonalarteriellen Druck in mmHg, LAP_m dem mittleren linksatrialen Druck in mmHg (approximiert durch den PCWP), Q dem Herzminutenvolumen in l/min.

Der mittlere Druck im linken Vorhof (LAP_m) wurde dabei nicht direkt erhoben, sondern gemäß etablierter klinischer Praxis durch den pulmonalkapillären Verschlussdruck (PCWP) approximiert, welcher als valider Surrogatparameter für den linksatrialen Füllungsdruck gilt.

Der totale periphere Widerstand (TPR) wurde nach folgender Formel berechnet (59):

$TPR = (AoP_m - RAP_m) / Q \times 80$

wobei TPR dem totalen peripheren Widerstand in $dyn \cdot s \cdot cm^{-5}$ entspricht, AoP_m den mittleren arteriellen Aortendruck in mmHg, RAP_m den mittleren rechten Vorhofdruck in mmHg, Q das Herzminutenvolumen darstellt.

Die nicht-invasive hämodynamische Erhebung erfolgte mittels des NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System, NI Medical, Israel). Die RIC-Messung wurde entweder am Vortag, am selben Tag oder am Folgetag der Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Die Elektroden wurden jeweils an einem Handgelenk sowie am kontralateralen Sprunggelenk platziert. Erfasst wurden die Herzfrequenz, das Schlagvolumen, der Schlagvolumenindex, das Herzminutenvolumen, der Cardiac Index, der Cardiac Power Index, der Granov-Goor-Index, der totale periphere Widerstand, der totale periphere Widerstandsindex, das Gesamtkörperwasser sowie die Atemfrequenz. Die Werte wurden alle 20–30 Sekunden aktualisiert. Messwerte mit signifikanten Abweichungen wurden ausgeschlossen. Die Gesamtdauer jeder Untersuchung betrug drei bis fünf Minuten. Für die weitere Auswertung wurde der Mittelwert der validen Messungen herangezogen. Zur Berechnung des nicht-invasiven pulmonalvaskulären Widerstands (NI-PVR) wurde der systolische pulmonalarterielle Druck (sPAP) echokardiographisch ermittelt. Hierzu wurde die maximale Geschwindigkeit des kontinuierlichen Dopplersignals der Trikuspidalklappeninsuffizienz bestimmt. Der mittlere pulmonalarterielle Druck (mPAP) wurde daraufhin anhand der etablierten Formel berechnet (12):

$mPAP = sPAP \times 0{,}61 + 2\ mmHg$

Für alle NI-PVR-Berechnungen wurde ein konstanter PCWP-Wert von 20 mmHg angenommen.

6.3 Statistische Analyse

Kategoriale Variablen wurden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt. Kontinuierliche Variablen wurden bei Normalverteilung als Mittelwert mit Standardabweichung und bei Nicht-Normalverteilung als Median und Interquartilsabstand (IQR, 25.–75. Perzentile) angegeben. Die Normalverteilung der kontinuierlichen Variablen wurde mittels Shapiro–Wilk-Test überprüft. Zur Beurteilung der Genauigkeit der regionalen Impedanzkardiographie (RIC) im Vergleich zur invasiven Rechtsherzkatheteruntersuchung (RHK) hinsichtlich hämodynamischer Parameter wurden die jeweiligen Mittelwerte mittels gepaartem Student's t-Test verglichen. Zusätzlich wurde der lineare Zusammenhang zwischen beiden Messmethoden mittels Regressionsanalyse sowie Pearson-Korrelationskoeffizient bestimmt und grafisch in einem linearen Regressionsdiagramm dargestellt. Ein potenzieller systematischer Messunterschied (Bias) der RIC gegenüber der RHK wurde als mittlere Differenz zwischen den Werten beider Verfahren definiert. Die Messpräzision der RIC wurde – in Anlehnung an die bestehende Literatur (19) – als zweifache Standardabweichung der Mittelwertdifferenzen (±2 SD) berechnet und mithilfe eines Bland–Altman-Diagramms visualisiert. Ein zweiseitiger p-Wert ≤0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Alle statistischen Analysen wurden mit Microsoft Excel® sowie R Studio Version 4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) inklusive der Packages „dplyr", „ggplot2" und „BlandAltmanLeh" sowie mit GraphPad Prism Version 6.0 (Dotmatics, Boston, MA, USA) durchgeführt. Die Erstellung und Bearbeitung der Grafiken erfolgten mit BioRender.com (Science Suite Inc., Toronto, ON, Kanada).

6.4 Ergebnisse

6.4.1 Baseline-Charakteristika der Studienpopulation

Insgesamt wurden 203 konsekutive Patienten eingeschlossen, die im Rahmen eines stationären Aufenthalts zur Diagnostik oder Verlaufskontrolle einer Herzinsuffizienz untersucht wurden. Die Studienpopulation bestand überwiegend aus älteren Patienten (mittleres Alter 72 ± 13 Jahre) mit einem Männeranteil von 65 %. Ein Großteil der Kohorte wies strukturelle Herzerkrankungen auf (85,7 %). Hinsichtlich der systolischen linksventrikulären Funktion zeigten 53,7 % der Patienten eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion.

Die detaillierten Basischarakteristika der Population wurden in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3. Klinische und demografische Basischarakteristika der Studienpopulation (n = 203)

Variable	**Gesamtkohorte (n = 203)**
Alter (Jahre)	72 ± 13
Männliches Geschlecht, n (%)	132 (65,0)
Body-Mass-Index (kg/m²)	27 ± 5
Koronare Herzerkrankung, n (%)	100 (49,3)
Zustand nach Myokardinfarkt, n (%)	40 (19,7)
Zustand nach PCI, n (%)	70 (34,5)
Zustand nach koronarer Bypassoperation, n (%)	23 (11,3)
CABG + Klappenersatz/-rekonstruktion, n (%)	4 (2,0)
Strukturelle Herzerkrankung gesamt, n (%)	174 (85,7)
Dilatative Kardiomyopathie, n (%)	35 (17,2)
Ischämische Kardiomyopathie, n (%)	77 (37,9)
Hypertrophe Kardiomyopathie, n (%)	8 (3,9)
Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, n (%)	2 (1,0)
Myokarditis, n (%)	18 (8,9)
Kardiale Amyloidose, n (%)	4 (2,0)
Kardiale Sarkoidose, n (%)	2 (1,0)
Perikarditis constrictiva, n (%)	2 (1,0)
Tachymyopathie, n (%)	26 (12,8)
HFpEF (erhaltener EF), n (%)	109 (53,7)
HFmrEF (mild reduzierter EF), n (%)	25 (12,3)
HFrEF (reduzierter EF), n (%)	69 (34,0)
Vorhofflimmern gesamt, n (%)	116 (57,1)
Paroxysmales Vorhofflimmern, n (%)	39 (19,2)
Persistierendes Vorhofflimmern, n (%)	53 (26,1)
Permanentes Vorhofflimmern, n (%)	24 (11,8)
VHF zum Zeitpunkt der Basisuntersuchung, n (%)	59 (29,1)
NYHA I, n (%)	28 (13,8)
NYHA II, n (%)	86 (42,4)
NYHA III, n (%)	82 (40,4)
NYHA IV, n (%)	7 (3,4)
Arterielle Hypertonie, n (%)	169 (83,3)
Diabetes mellitus, gesamt, n (%)	47 (23,2)
Orale Antidiabetika, n (%)	33 (16,3)

Insulintherapie, n (%)	14 (6,9)
Aktive Raucher, n (%)	26 (12,8)
Ehemalige Raucher, n (%)	35 (17,2)
Hypercholesterinämie, n (%)	116 (57,1)
NT-proBNP (pg/ml)	1271 ± 2192
GFR (ml/min)	63 ± 27
Harnstoff (mg/dl)	50 ± 26
LDL-Cholesterin (mg/dl)	94 ± 39
HDL-Cholesterin (mg/dl)	57 ± 19
ACE-/AT1-Hemmer, n (%)	133 (65,5)
Betablocker, n (%)	168 (82,8)
ARNI (Sacubitril/Valsartan), n (%)	84 (41,4)
MRA (Mineralokortikoid-Antagonist), n (%)	107 (52,7)
SGLT2-Inhibitoren, n (%)	140 (69,0)
Diuretika, n (%)	154 (75,9)

Abkürzungen: PCI: Perkutane Koronarintervention, CABG: Koronararterien-Bypass-Graft, HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion, HFmrEF: Herzinsuffizienz mit mild reduzierter Ejektionsfraktion, HFrEF: Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion, VHF: Vorhofflimmern, NYHA: New York Heart Association, NT-proBNP: N-terminales pro B-Typ natriuretisches Peptid, GFR: Glomeruläre Filtrationsrate, LDL-Cholesterin: Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin, HDL-Cholesterin: High-Density Lipoprotein-Cholesterin, ACE-/AT1-Hemmer: Angiotensin-konvertierendes Enzym / Angiotensin-Rezeptor-1-Hemmer, SGLT2-Inhibitoren: Natrium-Glukose-Cotransporter-2 Inhibitoren, die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung oder n (%) angegeben.

Tabelle 4. Echokardiographische Parameter der Studienpopulation (n = 203)

Echokardiographische Parameter	**Gesamtkohorte (n = 203)**
LVEDD (mm)	52 ± 11
LVESD (mm)	39 ± 12
Vorheriger isolierter chirurgischer Klappenersatz/-rekonstruktion, n (%)	51 (25,1)
Aortenklappeninsuffizienz	
Keine, n (%)	122 (60)
Mild, n (%)	58 (28,6)
Moderate, n (%)	23 (11,3)
Schwer, n (%)	0 (0)
Aortenklappenstenose	
Keine, n (%)	180 (88,7)
Leichtgradig, n (%)	11 (5,4)
Mittelgradig, n (%)	12 (5,9)
Hochgradig, n (%)	0 (0)
Mitralklappeninsuffizienz	
Keine, n (%)	43 (21,2)
Leichtgradig, n (%)	113 (55,7)
Mittelgradig, n (%)	47 (23,2)
Hochgradig, n (%)	0 (0)
Vorherige M-TEER, n (%)	25 (12,3)
Trikuspidalklappeninsuffizienz	
Keine, n (%)	37 (18,2)
Leichtgradig, n (%)	103 (50,7)
Mittelgradig, n (%)	31 (15,3)
Hochgradig, n (%)	32 (15,8)
Vorherige T-TEER, n (%)	3 (1,5)
Cardioband, n (%)	2 (1,0)

Abkürzungen

LVEDD: Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser, LVESD: Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser, M-TEER: Mitral Transkatheter Edge-to-Edge Repair, T-TEER: Trikuspidal Transkatheter Edge-to-Edge Repair, die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung oder n (%) angegeben.

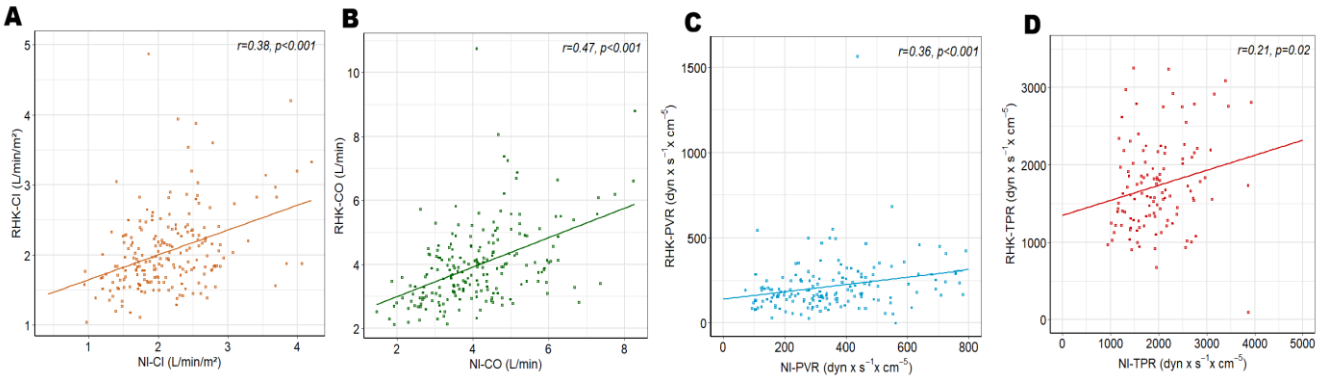
6.4.2 Vergleich von nicht-invasiv und invasiv gemessenen hämodynamischen Parametern

Im Rahmen dieser monozentrischen Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den mittleren Werten des nicht-invasiv bestimmten Herzzeitvolumens (NI-CO) mittels regionaler Impedanzkardiographie und dem mittels Rechtsherzkatheter bestimmten Herzzeitvolumen (RHK-CO) (4,1 ± 1,3 L/min vs. 4,0 ± 1,2 L/min, p = 0,1). Ebenso wiesen die nicht-invasiv und invasiv bestimmten Herzindexwerte (NI-CI vs. RHK-CI) keine signifikante Abweichung voneinander auf (2,1 ± 0,6 L/min/m², p = 0,06). Hingegen zeigten sich signifikante Abweichungen bei den Werten des totalen peripheren Widerstands (TPR) und des pulmonalvaskulären Widerstands (PVR). Die mittels RIC erhobenen Werte lagen jeweils deutlich über denjenigen der invasiv bestimmten Referenzparameter. So wurde der TPR nicht-invasiv mit 2225 ± 3314 dyn·s·cm^{-5} gegenüber 1733 ± 590 dyn·s·cm^{-5} (p = 0,001) gemessen, der PVR mit 386 ± 218 dyn·s·cm^{-5} gegenüber 220 ± 162 dyn·s·cm^{-5} (p < 0,001). Dies entspricht einer systematischen Überschätzung der Widerstandsparameter durch die Impedanzkardiographie. Die Pearson-Korrelationsanalyse ergab eine signifikante Korrelation zwischen den mittels regionaler Impedanzkardiographie und RHK erhobenen hämodynamischen Parametern. Die stärkste Korrelation konnte für das Herzzeitvolumen festgestellt werden (r = 0,47, p < 0,001), gefolgt vom Herzindex (r = 0,38, p < 0,001) und dem PVR (r = 0,36, p < 0,001). Für den TPR wurde zwar eine statistisch signifikante, jedoch vergleichsweise schwache Korrelation beobachtet (r = 0,21, p = 0,02). Die entsprechenden linearen Regressionsanalysen sind in Abbildung 7 dargestellt. Die geringe mittlere Abweichung sowie die moderate Korrelation zwischen NI-CO und RHK-CO führten zu einer akzeptablen systematischen Abweichung (Bias) und Präzision von –0,14 ± 2,56 L/min. Für den Herzindex lagen der Bias und die Präzision bei –0,09 ± 1,3 L/min/m². Im Gegensatz dazu wiesen TPR und PVR aufgrund deutlicher Mittelwertunterschiede und schwacher Korrelation einen signifikanten Bias und eine geringe Präzision auf (TPR: –1243 ± 3510 dyn × s × cm^{-5}, PVR: –121 ± 504 dyn × s × cm^{-5}). Die entsprechenden Bland–Altman-Analysen zur Darstellung von Bias und Präzision der regionalen Impedanzkardiographie im Vergleich zum Rechtsherzkatheter sind in Abbildung 8 dargestellt. Darüber hinaus bestand eine starke Korrelation zwischen echokardiographisch berechneten und invasiv gemessenen systolischen pulmonalarteriellen Drücken (sPAP) (r = 0,71, p < 0,001), wie in Abbildung 9 dargestellt. Auch nach Ausschluss von Patienten mit hochgradiger Trikuspidalinsuffizienz blieben die Korrelationen nahezu unverändert (Abbildung 10).

Tabelle 5. Hämodynamische Messwerte mittels regionaler Impedanzkardiographie und RHK, die Daten sind als Mittelwert ± Standardabweichung angegeben.

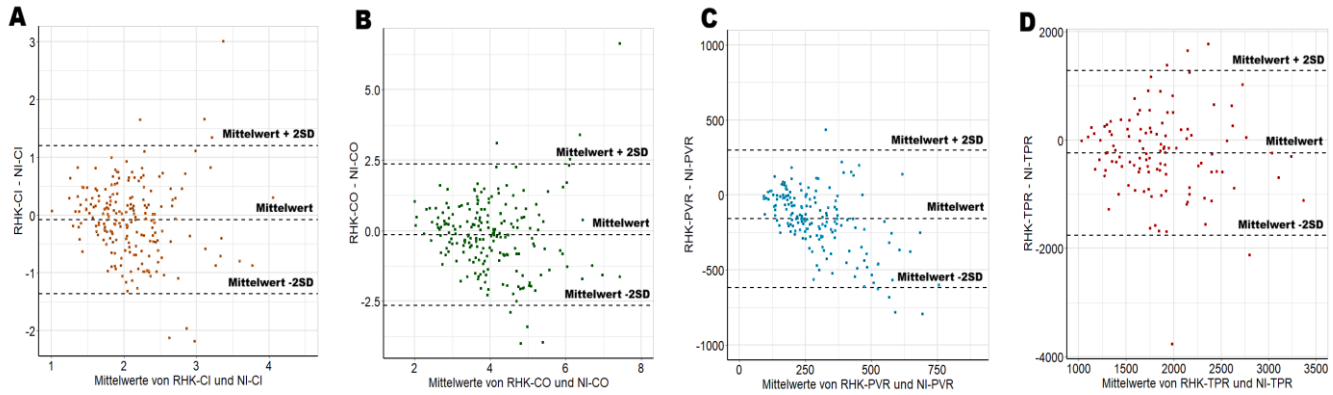
Variable	**Gesamtkohorte (n = 203)**
Regionale Impedanzkardiographie-Messwerte	
Herzfrequenz (bpm)	72 ± 14
Systolischer arterieller Druck (mmHg)	131 ± 24
Mittlerer arterieller Druck (mmHg)	94 ± 15
Diastolischer arterieller Druck (mmHg)	76 ± 13
Schlagvolumen (ml)	58 ± 16
Schlagvolumenindex (ml/m²)	30 ± 8
Herzzeitvolumen (l/min)	4,1 ± 1,3
Herzindex (l/min/m²)	2,1 ± 0,6
Cardiac Power Index (W/m²)	0,45 ± 0,15
Totaler peripherer Widerstand (dyn × s × cm^{-5})	2225 ± 3314
Totaler peripherer Widerstandsindex (dyn × s × cm^{-5} × m^{-2})	3795 ± 1273
Pulmonalvaskulärer Widerstand (dyn × s × cm^{-5})	386 ± 218
Atemfrequenz (min^{-1})	17 ± 4
Gesamtkörperwasser (kg)	44 ± 9
Körperwasseranteil (%)	55 ± 10
Basale Impedanz (Ω)	358 ± 60
Rechtsherzkatheter-Parameter	
Systolischer pulmonalarterieller Druck (mmHg)	38 ± 16
Mittlerer pulmonalarterieller Druck (mmHg)	24 ± 11
Diastolischer pulmonalarterieller Druck (mmHg)	14 ± 8
Systolischer rechtsventrikulärer Druck (mmHg)	38 ± 18
Diastolischer rechtsventrikulärer Druck (mmHg)	4 ± 4
Mittlerer rechter Vorhofdruck (mmHg)	6 ± 5
Pulmonalkapillärer Verschlussdruck (mmHg)	14 ± 8
Herzzeitvolumen (l/min)	4 ± 1,2
Herzindex (l/min/m²)	2,1 ± 0,6
Totaler peripherer Widerstand (dyn × s × cm^{-5})	1733 ± 590
Pulmonalvaskulärer Widerstand (dyn × s × cm^{-5})	220 ± 162
Pulmonalarterielle Sauerstoffsättigung (%)	65 ± 9

Abbildung 7. Lineare Korrelationsanalysen zwischen RHK-CI und NI-CI (A), RHK-CO und NI-CO (B), RHK-PVR und NI-PVR (C), RHK-TPR und NI-TPR (D) in der Gesamtkohorte, modifiziert nach Ausbuettel et al., J. Cardiovasc. Dev. Dis 2025;12;128.



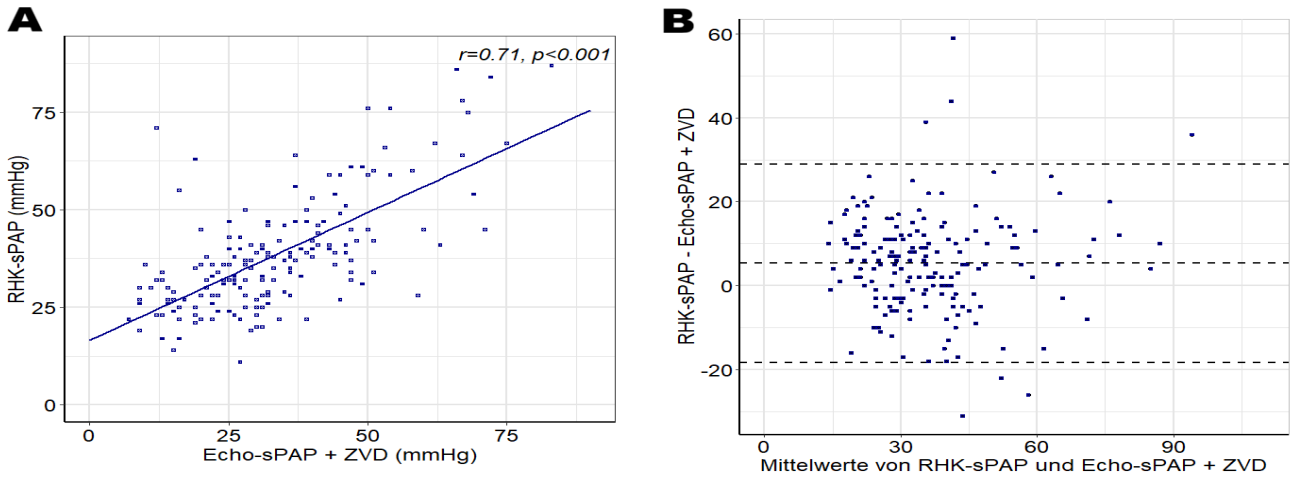
Abkürzungen: NI-CI: nicht-invasiv bestimmter Herzindex, NI-CO: nicht-invasiv bestimmtes Herzzeitvolumen, NI-PVR: nicht-invasiv gemessener pulmonalvaskulärer Widerstand, NI-TPR: nicht-invasiv ermittelter totaler peripherer Widerstand, RHK-CI: mittels Rechtsherzkatheter bestimmter Herzindex, RHK-CO: mittels Rechtsherzkatheter ermitteltes Herzzeitvolumen, RHK-PVR: mittels Rechtsherzkatheter gemessener pulmonalvaskulärer Widerstand, RHK-TPR: mittels Rechtsherzkatheter ermittelter totaler peripherer Widerstand.

Abbildung 8. Bland-Altman-Analyse zur Beurteilung der Übereinstimmung zwischen RHK-CI und NI-CI (A), RHK-CO und NI-CO (B), RHK-PVR und NI-PVR (C) sowie RHK-TPR und NI-TPR (D) in der Gesamtkohorte, modifiziert nach Ausbuettel et al., J. Cardiovasc. Dev. Dis 2025;12;128.



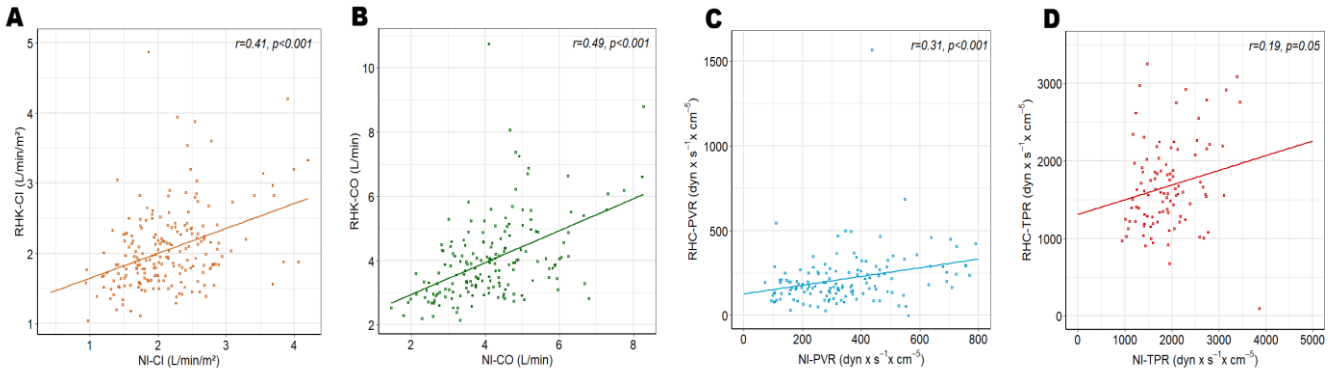
Abkürzungen: NI-CI: nicht-invasiv bestimmter Herzindex, NI-CO: nicht-invasiv bestimmtes Herzzeitvolumen, NI-PVR: nicht-invasiv gemessener pulmonalvaskulärer Widerstand, NI-TPR: nicht-invasiv ermittelter totaler peripherer Widerstand, RHK-CI: mittels Rechtsherzkatheter bestimmter Herzindex, RHK-CO: mittels Rechtsherzkatheter ermitteltes Herzzeitvolumen, RHK-PVR: mittels Rechtsherzkatheter gemessener pulmonalvaskulärer Widerstand, RHK-TPR: mittels Rechtsherzkatheter gemessener totaler peripherer Widerstand, SD: Standardabweichung.

Abbildung 9. Lineare Korrelationsanalyse (A) sowie Bland-Altman-Analyse (B) zur Bewertung der Übereinstimmung zwischen echokardiografisch geschätztem und invasiv gemessenem systolischen pulmonalarteriellen Druck, modifiziert nach Ausbuettel et al., J. Cardiovasc. Dev. Dis 2025;12;128.



Abkürzungen: sPAP = systolischer pulmonalarterieller Druck, Echo-sPAP = echokardiographisch geschätzter systolischer pulmonalarterieller Druck, ZVD = zentraler Venendruck, RHK-sPAP = gemessener systolischer pulmonalarterieller Druck mittels Rechtsherzkatheter.

Abbildung 10. Lineare Korrelationsanalyse zwischen RHK-CI und NI-CI (A), RHK-CO und NI-CO (B), RHK-PVR und NI-PVR (C) sowie RHK-TPR und NI-TPR (D) bei den Patienten ohne hochgradige Trikuspidalklappeninsuffizienz, modifiziert nach Ausbuettel et al., J. Cardiovasc. Dev. Dis 2025;12;128.



Abkürzungen: NI-CI: nicht-invasiv bestimmter Herzindex, NI-CO: nicht-invasiv bestimmtes Herzzeitvolumen, NI-PVR: nicht-invasiv gemessener pulmonalvaskulärer Widerstand, NI-TPR : nicht-invasiv ermittelter totaler peripherer Widerstand, RHK-CI: mittels Rechtsherzkatheter bestimmter Herzindex, RHK-CO: mittels Rechtsherzkatheter ermitteltes Herzzeitvolumen, RHK-PVR: mittels Rechtsherzkatheter gemessener pulmonalvaskulärer Widerstand, RHK-TPR: mittels Rechtsherzkatheter gemessener totaler peripherer Widerstand.

7. Diskussion

7.1 Diskussion

Ziel dieser monozentrischen Studie war es, die Zuverlässigkeit der nicht-invasiven regionalen Impedanzkardiographie mittels des NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System, NI Medical, Israel) zur Erfassung hämodynamischer Parameter bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz zu evaluieren. Als Referenzmethode diente die Rechtsherzkatheteruntersuchung auf Basis des Fick'schen Prinzips, welche in der klinischen Praxis als Goldstandard gilt. Die Herzinsuffizienz zählt zu den häufigsten Ursachen für Krankenhausaufenthalte und ist mit einem erheblichen Anstieg gesundheitsökonomischer Aufwendungen assoziiert (103). Nach einer stationären Aufnahme infolge einer Herzinsuffizienz besteht innerhalb der ersten zwölf Wochen ein Risiko von etwa 25 % für eine erneute Hospitalisierung oder für die Mortalität der Patienten (15). Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen konnten positive Effekte telemedizinischer Interventionen sowie von Strategien des „remote patient management“ nachweisen (2,47,113). Strategien, die eine strukturierte Verlagerung von der stationären in die ambulante Versorgung unterstützen, können sowohl die ökonomische Belastung des Gesundheitssystems reduzieren als auch die Krankheitslast der Betroffenen verringern (29). Nationale Leitlinien unterstreichen dementsprechend die Notwendigkeit einer kontinuierlichen und sektorenübergreifenden Versorgung als zentrale Voraussetzung für eine effektive Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz (9). Im ambulanten Bereich kommt der Validierung nicht-invasiver Verfahren zur hämodynamischen Beurteilung in der Diagnostik und Verlaufskontrolle der Herzinsuffizienz zunehmende Bedeutung zu, da die Rechtsherzkatheteruntersuchung aufgrund ihrer eingeschränkten Verfügbarkeit und Invasivität nur begrenzt eingesetzt werden kann. In bisherigen Studien wurde die Impedanzkardiographie bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz unzureichend untersucht. Die vorliegende Arbeit leistet somit einen bedeutsamen Beitrag zur Erweiterung der Evidenzlage, indem sie die Messgenauigkeit hämodynamischer Parameter, erhoben mittels des NICaS™ CS, systematisch mit invasiv ermittelten Referenzdaten vergleicht. Die Auswertung der erhobenen Daten zeigte statistisch signifikante moderate Korrelationen zwischen dem mittels RIC bestimmten Herzzeitvolumen (NI-CO) sowie dem kardialen Index (NI-CI) und den invasiv gemessenen Parametern (RHK-CO und RHK-CI). Darüber hinaus zeigten sich für den totalen peripheren Widerstand sowie den pulmonalvaskulären Widerstand zwar statistisch signifikante, jedoch schwache Korrelationen. Die Bland-Altman-Analysen ergaben für die RIC bei der Messung des HZV in früheren Studien Bias-Werte zwischen 0,001 und 1,62 L pro Minute. Insgesamt stimmen die Ergebnisse im Grundsatz mit bisherigen Studien überein, wobei die ermittelten Korrelationskoeffizienten im Vergleich zu den in früheren Studien berichteten Werten tendenziell niedriger ausfielen (51,55,76,100). Eine mögliche Erklärung hierfür liegt in den unterschiedlichen klinischen Charakteristika des Patientenkollektivs.

Im Vergleich zu den ESC-Herzinsuffizienzregistern und dem internationalen G-CHF-Register (The global congestive heart failure registry) war die Studienkohorte im Mittel älter (72 ± 13 Jahre) und wies eine höhere Prävalenz kardiovaskulärer Komorbiditäten auf, darunter koronare Herzkrankheit (49,3 %), Vorhofflimmern (57,1 %) sowie arterielle Hypertonie (83,3 %). Zudem bestand bei einem Großteil der Patienten (53,7 %) eine Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF), während in den internationalen Vergleichsregistern überwiegend Fälle mit reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) dokumentiert sind (13,50). Eine besondere Herausforderung stellte die Beurteilung der vaskulären Widerstandsparameter dar. Die Korrelationen zwischen den nicht-invasiv erhobenen Werten für totalen peripheren Widerstand (NI-TPR) sowie pulmonal-vaskulären Widerstand (NI-PVR) und den invasiv bestimmten Referenzwerten (RHK-TPR und RHK-PVR) fielen deutlich schwächer aus als bei CO und CI. Ein zentraler limitierender Faktor dürfte hierbei in der methodisch bedingten Schätzung des pulmonalkapillären Verschlussdrucks (PCWP) im Rahmen der PVR-Berechnung liegen. Eine nicht-invasive Schätzung des PCWP-Werts ist methodisch anspruchsvoll. In der vorliegenden Arbeit wurde ein fixer PCWP-Wert von 20 mmHg angenommen, basierend auf der Zusammensetzung der Kohorte, bei der überwiegend eine postkapilläre pulmonale Hypertonie infolge einer linksventrikulären Erkrankung vorlag. Taniguchi et al. hingegen verwendeten einen deutlich niedrigeren PCWP-Wert von 10 mmHg (100). Da ihre Kohorte hauptsächlich Patienten mit präkapillärer pulmonaler Hypertonie umfasste, ist eine unmittelbare Vergleichbarkeit der Ergebnisse nur eingeschränkt gegeben. Der tatsächlich invasiv gemessene Mittelwert lag mit 14 ± 8 mmHg signifikant darunter. Diese Differenz könnte zu einer systematischen Abweichung bei der Berechnung des NI-PVR geführt haben. Es zeigte sich eine gute Korrelation zwischen echokardiographisch geschätztem und invasiv gemessenem systolischen pulmonalarteriellen Druck (siehe Abbildung 9), sodass eine relevante Verfälschung der Ergebnisse durch diese Korrelation als unwahrscheinlich anzusehen ist. Ein weiterer potenzieller Störfaktor betraf den Zeitpunkt der ICG-Messung, der entweder am Vortag, am Tag der RHK-Untersuchung oder am Folgetag lag. Die zwischenzeitliche Einnahme hämodynamisch wirksamer Medikamente – insbesondere Herzinsuffizienztherapie sowie Antihypertensiva, die bei einem Großteil der Patienten zur Anwendung kamen – könnte zu Schwankungen von Blutdruck und Herzfrequenz geführt haben und somit die Messpräzision, insbesondere hinsichtlich der TPR- und PVR-Werte, beeinträchtigt haben. Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass die regionale Impedanzkardiographie – unter Einhaltung definierter Ein- und Ausschlusskriterien und bei angemessener methodischer Vorsicht – als potenzielle Alternative zur invasiven Bestimmung des Herzzeitvolumens (CO) und des Cardiac Index (CI) bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz im klinischen Alltag betrachtet werden kann. Die Interpretation der über regionale Impedanzkardiographie erhobenen TPR- und PVR-Werte erfordert jedoch erhöhte methodische Vorsicht, da systematische Abweichungen nicht ausgeschlossen werden können.

Die Anwendbarkeit der RIC wird zudem durch definierte Ausschlusskriterien limitiert – insbesondere bei Patienten mit hochgradigen Herzklappenvitien (z. B. hochgradige Aortenklappenstenose, hochgradige Aorten- und Mitralklappeninsuffizienz), schwerer peripherer arterieller Verschlusskrankheit oder ausgeprägten Beinödemen. Diese Patientengruppen stellen einen großen Anteil der klinischen Realität dar und bedürfen weiterhin einer invasiven hämodynamischen Diagnostik. Zukünftige Studien sollten daher systematisch untersuchen, inwieweit hochgradige Klappenvitien die Genauigkeit der IKG-Messwerte beeinflussen. Ein signifikanter Einfluss durch eine relevante Trikuspidalklappeninsuffizienz erscheint auf Grundlage der vorliegenden Daten hingegen unwahrscheinlich (siehe Abbildung 10).

7.2 Limitationen

Unsere Arbeit ist eine monozentrische Studie mit retrospektiver Datenanalyse. Eine multizentrische Validierung liegt nicht vor, sodass die Übertragbarkeit der Ergebnisse aufgrund potenzieller Unterschiede in den Kohortencharakteristika eingeschränkt sein kann. Eine weitere Limitation besteht in der nicht-simultanen Durchführung der NICaS- und Referenzmessungen. Die NICaS-Messung erfolgte entweder am Vortag, am selben Tag oder am Folgetag der Referenzuntersuchung. Zwischenzeitliche hämodynamische Veränderungen, beispielsweise infolge der Einnahme von Antihypertensiva oder der Herzinsuffizienztherapie, könnten die Messergebnisse beeinflusst und die Vergleichbarkeit der beiden Methoden eingeschränkt haben. Zum Zeitpunkt der NICaS-Messung wiesen 29,1 % der Patienten ein Vorhofflimmern auf. Diese absolute Arrhythmie kann die Genauigkeit der NICaS-Messungen durch Schlag-zu-Schlag-Variationen des Schlagvolumens beeinträchtigen. Trotz mehrfacher Einzelmessungen mit anschließender Mittelwertbildung kann eine gewisse Messunsicherheit nicht ausgeschlossen werden. Die Berechnung des nicht-invasiven PVR erfolgte auf Grundlage eines echokardiographisch bestimmten systolischen pulmonalarteriellen Drucks (sPAP) sowie eines konstant angenommenen PCWP-Wertes von 20 mmHg, da eine direkte nicht-invasive Bestimmung des PCWP methodisch nicht möglich war. Im invasiv erhobenen Referenzkollektiv lag der gemessene mittlere PCWP mit 14 ± 8 mmHg signifikant darunter, was auf eine potenzielle systematische Abweichung des nicht-invasiv berechneten PVR hinweisen könnte.

7.3 Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt, dass die regionale Impedanzkardiographie mittels des NICaS™ CS bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz – unter Beachtung definierter Ein- und Ausschlusskriterien sowie bei sorgfältiger methodischer Anwendung – eine praktikable, nicht-invasive Methode zur Bestimmung des Herzzeitvolumens und des Cardiac Index darstellen kann. Allerdings sind weitere prospektive, multizentrische Studien erforderlich, um die Korrelationen der nicht-invasiv erhobenen TPR- und PVR-Werte mit den entsprechenden invasiv erhobenen Referenzwerten weiter zu validieren.

8. Zusammenfassung

8.1 Einleitung und Hintergrund der Studie

Die Herzinsuffizienz ist ein komplexes klinisches Syndrom, das infolge struktureller und/oder funktioneller kardialer Störungen entsteht. Sie manifestiert sich typischerweise durch Symptome wie Dyspnoe, periphere Ödeme und reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit und geht häufig mit klinischen Befunden wie einem erhöhten Jugularvenendruck, pulmonalen Rasselgeräuschen und Unterschenkelödemen einher. Die zugrundeliegende myokardiale Dysfunktion führt dabei zu einer Erhöhung intrakardialer Füllungsdrücke und/oder zu einer inadäquaten kardialen Auswurfleistung in Ruhe oder unter Belastung. Mit einer geschätzten weltweiten Prävalenz von etwa 64,3 Millionen Betroffenen stellt die Herzinsuffizienz eine erhebliche gesundheitliche und sozioökonomische Belastung dar. In industrialisierten Ländern liegt die Prävalenz unter Erwachsenen bei etwa 1–2 %. Vor diesem Hintergrund kommt der hämodynamischen Beurteilung im Rahmen der Diagnostik, Therapiekontrolle und Verlaufsevaluation eine zentrale Bedeutung zu. Der Goldstandard zur hämodynamischen Beurteilung ist bisher die Rechtsherzkatheteruntersuchung, die durch direkte Druckmessungen im rechten Herzen und in der Pulmonalarterie sowie durch die Bestimmung der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung und des Herzzeitvolumens eine differenzierte Diagnostik und hämodynamische Überwachung ermöglicht. Aufgrund ihrer Invasivität, der potenziellen Komplikationen sowie des damit verbundenen personellen und apparativen Aufwands ist diese Methode jedoch nur eingeschränkt für die wiederholte Anwendung, insbesondere für den ambulanten Bereich, geeignet. Eine vielversprechende nicht-invasive Alternative stellt die regionale Impedanzkardiographie dar. Diese erlaubt sowohl intermittierende als auch kontinuierliche Erhebungen hämodynamischer Parameter wie Herzzeitvolumen, Herzindex, totaler peripherer Widerstand sowie weiterer hämodynamischer Parameter mit geringem Schulungsaufwand und niedrigem Risiko. Aufgrund einfacher Anwendung und Wiederholbarkeit ist diese Methode insbesondere für den ambulanten Bereich und die Verlaufskontrolle geeignet. Allerdings mangelt es bislang an großen Studien, die die Genauigkeit und Übereinstimmung dieser Methode mit Referenzmethoden systematisch evaluieren. Ziel der vorliegenden monozentrischen Studie war es daher, die Übereinstimmung zwischen hämodynamischen Parametern, die nicht-invasiv mittels des NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System, NI Medical, Israel) erhoben wurden, und jenen, die im Rahmen einer invasiven Rechtsherzkatheteruntersuchung bestimmt wurden, an einem Patientenkollektiv aus dem Versorgungsalltag unserer Klinik zu analysieren.

8.2 Patientenkollektiv und Methodik

In die Studie eingeschlossen wurden insgesamt 203 Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, bei denen im Zeitraum von März 2021 bis Dezember 2023 am RHÖN-KLINIKUM Campus Bad Neustadt sowohl eine Rechtsherzkatheteruntersuchung als auch eine regionale Impedanzkardiographie mittels des NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System, NI Medical, Israel) durchgeführt wurden. Ausschlusskriterien für die RIC-Messungen waren hochgradige Aorten- oder Mitralklappeninsuffizienzen, hochgradige Aortenklappenstenose, Body-Mass-Index > 40 kg/m², ausgeprägte periphere Ödeme, fortgeschrittene periphere arterielle Verschlusskrankheit, motorische Unruhe sowie Tachyarrhythmia absoluta mit einer Herzfrequenz > 130/min zum Messungszeitpunkt. Die invasive hämodynamische Messung erfolgte mittels eines über die Vena femoralis eingeführten Swan–Ganz-Katheters. Die RIC-Messung mittels des NICaS™ CS wurde entweder am Vortag, am selben Tag oder am Folgetag der Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Beide Verfahren wurden unabhängig voneinander und ohne Kenntnisse der jeweils mit der anderen Methode erhobenen Befunde angewendet. Zur Berechnung des nicht-invasiven pulmonalvaskulären Widerstands wurde der systolische pulmonalarterielle Druck echokardiographisch erhoben. Ein konstanter pulmonalkapillärer Verschlussdruck (PCWP) von 20 mmHg wurde in allen Fällen angenommen.

8.3 Ergebnisse

In der statistischen Analyse zeigten sich keine signifikanten Mittelwertunterschiede zwischen dem nicht-invasiv bestimmten Herzzeitvolumen (NI-CO: 4,1 ± 1,3 L/min) und der invasiv gemessenen Referenz (RHK-CO: 4,0 ± 1,2 L/min; $p = 0,1$). Ebenfalls beim Herzindex (NI-CI vs. RHK-CI: jeweils 2,1 ± 0,6 L/min/m²; $p = 0,06$) gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied. Hingegen zeigten sich signifikante Abweichungen bei den Werten des totalen peripheren Widerstands (TPR) und des pulmonalvaskulären Widerstands (PVR). Die mittels RIC erhobenen Werte lagen jeweils deutlich über den invasiv ermittelten Referenzparametern. So wurde der TPR nicht-invasiv mit 2225 ± 3314 dyn·s·cm^{-5} gegenüber 1733 ± 590 dyn·s·cm^{-5} ($p = 0,001$) gemessen, der PVR mit 386 ± 218 dyn·s·cm^{-5} gegenüber 220 ± 162 dyn·s·cm^{-5} ($p < 0,001$). Dies entspricht einer systematischen Überschätzung der Widerstandsparameter durch die regionale Impedanzkardiographie. Die Pearson-Korrelationsanalyse ergab signifikante Zusammenhänge zwischen beiden Messverfahren. Die stärkste Korrelation zeigte sich für das Herzzeitvolumen ($r = 0,47$; $p < 0,001$), gefolgt vom Herzindex ($r = 0,38$; $p < 0,001$) sowie dem PVR ($r = 0,36$; $p < 0,001$). Für den TPR wurde eine statistisch zwar signifikante, jedoch schwache Korrelation beobachtet ($r = 0,21$; $p = 0,02$). Die Analyse systematischer Abweichungen ergab für das Herzzeitvolumen (CO) einen Bias und eine Präzision von –0,14 ± 2,56 L/min, für den Herzindex

–0,09 ± 1,3 L/min/m². Deutlichere systematische Differenzen zeigten sich bei den Widerstandsparametern (TPR: –1243 ± 3510 dyn·s·cm^{-5}; PVR: –121 ± 504 dyn·s·cm^{-5}). Eine ergänzende Auswertung der echokardiographisch geschätzten gegenüber den invasiv erhobenen systolischen pulmonalarteriellen Drücken zeigte eine gute Korrelation ($r = 0,71$; $p < 0,001$). Auch nach Ausschluss von Patienten mit hochgradiger Trikuspidalinsuffizienz blieben die Korrelationen nahezu unverändert.

8.4 Schlussfolgerung

Unsere Studie zeigt, dass die regionale Impedanzkardiographie mittels des NICaS™ CS bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz – unter Beachtung definierter Ein- und Ausschlusskriterien sowie bei sorgfältiger methodischer Anwendung – eine praktikable, nicht-invasive Methode zur Bestimmung des Herzzeitvolumens und des Cardiac Index darstellen kann. Die nicht-invasiv erhobenen Widerstandsparameter – totaler peripherer Widerstand (TPR) und pulmonalvaskulärer Widerstand (PVR) – wiesen zwar eine statistisch signifikante, insgesamt jedoch schwache Korrelation mit den entsprechenden invasiven Referenzwerten auf. Zur Validierung dieser Korrelationen sind weitere prospektive, multizentrische Studien erforderlich.

9. Summary of the Study

Introduction and Background of the Study: Heart failure is a complex clinical syndrome resulting from structural and/or functional cardiac abnormalities. It typically manifests with symptoms such as dyspnea, peripheral edema, and fatigue, and is often accompanied by clinical signs such as elevated jugular venous pressure, pulmonary crackles, and lower leg edema. The underlying myocardial dysfunction results in elevated intracardiac filling pressures and/or inadequate cardiac output at rest or during exertion. With an estimated global prevalence of approximately 64.3 million affected individuals, heart failure represents a significant health and socioeconomic burden. In industrialized countries, the prevalence among adults is approximately 1–2 %. In this context, hemodynamic characterization plays a central role in diagnostics, therapeutic monitoring, and disease follow-up. The gold standard for hemodynamic assessment remains right heart catheterization (RHC), which provides comprehensive hemodynamic assessment and monitoring through direct measurement of right-sided intracardiac and pulmonary artery pressures, central mixed venous oxygen saturation and cardiac output. However, due to its invasiveness, potential complications, and the associated personnel and technical demands, this method is of limited suitability for repeated use, particularly in outpatient settings. A promising non-invasive alternative is regional impedance cardiography, which enables both intermittent and continuous measurement of hemodynamic parameters such as cardiac output, cardiac index and total peripheral resistance, along with other parameters, with relatively lower training demands

and minimal risk. Its simplicity and reliability in repeated applications make this method especially suitable for routine clinical practice. However, large-scale studies systematically evaluating the diagnostic accuracy and agreement of this method compared to the reference methods are still lacking. The aim of this study was therefore to compare the hemodynamic parameters obtained non-invasively using the NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System) and those measured invasively via right heart catheterization. The analysis was conducted in a real-world clinical setting in a cohort of patients with heart failure at our clinic.

Study Population and Methods: A total of 203 patients with chronic heart failure who underwent both right heart catheterization and regional impedance cardiography using the NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System, NI Medical, Israel) between March 2021 and December 2023 at RHÖN-KLINIKUM Campus Bad Neustadt were enrolled in the study. Patients with severe aortic or mitral valve regurgitation, severe aortic valve stenosis, a body mass index > 40 kg/m², severe peripheral edema, advanced peripheral arterial occlusive disease, psychomotor agitation, and Arrhythmia absoluta with a heart rate > 130 bpm at the time of measurement were excluded from the study. Invasive hemodynamic measurements were performed using a Swan–Ganz catheter introduced via the femoral vein. Cardiac output was calculated using the Fick principle. The RIC measurement with the NICaS™ CS was performed either the day before, on the same day, or the day after the right heart catheterization procedure. Both assessments were performed independently and in a blinded manner. For the calculation of non-invasively determined pulmonary vascular resistance, the systolic pulmonary artery pressure was obtained by echocardiography, and a constant pulmonary capillary wedge pressure of 20 mmHg was assumed in all cases.

Results: The statistical analysis revealed no significant differences between non-invasively measured cardiac output (NI-CO: 4.1 ± 1.3 L/min) and the invasively measured reference value (RHC-CO: 4.0 ± 1.2 L/min; $p = 0.1$). The same applied to the cardiac index (NI-CI and RHC-CI: 2.1 ± 0.6 L/min/m²; $p = 0.06$). In contrast, significant differences were observed in measurements of total peripheral resistance (TPR) and pulmonary vascular resistance (PVR). Parameters obtained by regional impedance cardiography were markedly higher than the respective invasive reference parameters. Specifically, non-invasive TPR was 2225 ± 3314 dyn·s·cm^{-5} compared to invasive TPR of 1733 ± 590 dyn·s·cm^{-5} ($p = 0.001$), and non-invasive PVR was 386 ± 218 dyn·s·cm^{-5} compared to invasive PVR of 220 ± 162 dyn·s·cm^{-5} ($p < 0.001$), indicating a systematic overestimation of resistance parameters by RIC. The Pearson correlation analysis revealed significant correlations between the two measurement modalities.

The strongest correlation was observed for cardiac output ($r = 0.47$; $p < 0.001$), followed by cardiac index ($r = 0.38$; $p < 0.001$) and PVR ($r = 0.36$; $p < 0.001$). For TPR, a statistically significant but weak correlation was found ($r = 0.21$; $p = 0.02$). Analysis of systematic deviations showed a bias and precision of –0.14 ± 2.56 L/min for cardiac output and –0.09 ± 1.3 L/min/m² for cardiac index. Systematic differences were more evident in the resistance parameters (TPR: –1243 ± 3510 dyn·s·cm^{-5}; PVR: –121 ± 504 dyn·s·cm^{-5}). A supplementary comparison of echocardiographically estimated versus invasively measured systolic pulmonary artery pressure revealed a good correlation ($r = 0.71$; $p < 0.001$). The correlations remained almost unchanged after excluding patients with severe tricuspid regurgitation.

Conclusion: Our study demonstrates that regional impedance cardiography using the NICaS™ CS (Non-Invasive Cardiac System) – with careful methodological application and consideration of predefined inclusion and exclusion criteria – can be considered a clinically feasible, non-invasive method for assessing cardiac output and cardiac index in patients with heart failure. The non-invasively measured resistance parameters – total peripheral resistance (TPR) and pulmonary vascular resistance (PVR) – showed statistically significant but overall weak correlations with their respective invasive reference values. Further prospective, multicenter studies are needed to validate these correlations.

10. Literaturverzeichnis

1. Arrigo, M., Huber, L. C., Winnik, S., Mikulicic, F., Guidetti, F., Frank, M., Flammer, A. J., & Ruschitzka, F. (2019). Right Ventricular Failure: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. Cardiac Failure Review, 5(3), 140–146.

2. Bekfani, T., Fudim, M., Cleland, J. G. F., Jorbenadze, A., von Haehling, S., Lorber, A., Rothman, A. M. K., Stein, K., Abraham, W. T., Sievert, H., & Anker, S. D. (2021). A current and future outlook on upcoming technologies in remote monitoring of patients with heart failure. European Journal of Heart Failure, 23(1), 175–185.

3. Benjamin, E. J., Virani, S. S., Callaway, C. W., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Chiuve, S. E., Cushman, M., Delling, F. N., Deo, R., de Ferranti, S. D., Ferguson, J. F., Fornage, M., Gillespie, C., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Jordan, L. C., Judd, S. E., Lackland, D., Muntner, P. (2018). Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report from the American Heart Association. Circulation, 137(12).

4. Bleifeld, W., Mathey, D., Hanrath, P., & Effert, S. (1973). Akuter Myokardinfarkt. DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift, 98(28), 1355–1357.

5. Bonow, R. O., Maurer, G., Lee, K. L., Holly, T. A., Binkley, P. F., Desvigne-Nickens, P., Drozdz, J., Farsky, P. S., Feldman, A. M., Doenst, T., Michler, R. E., Berman, D. S., Nicolau, J. C., Pellikka, P. A., Wrobel, K., Alotti, N., Asch, F. M., Favaloro, L. E., She, L., Panza, J. A. (2011). Myocardial Viability and Survival in Ischemic Left Ventricular Dysfunction. New England Journal

6. Botero, M., Kirby, D., Lobato, E. B., Staples, E. D., & Gravenstein, N. (2004). Measurement of cardiac output before and after cardiopulmonary bypass: Comparison among aortic transit-time ultrasound, thermodilution, and noninvasive partial CO2 rebreathing. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 18(5), 563–572.

7. Brendel, J. M., Nikolaou, K., & Foldyna, B. (2024). Plaque-Charakterisierung und individualisierte Risikoeinschätzung. Die Radiologie, 64(12), 946–955.

8. Buchwalsky, Rainer. (1996). Einschwemmkatheter: Technik, Auswertung und praktische Konsequenzen. Spitta Verlag.

9. Bundesärztekammer (BÄK); Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV); Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). (2017). Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz-Kurzfassung. AWMF, 2. Auflage.

10. Caraballo, C., Desai, N. R., Mulder, H., Alhanti, B., Wilson, F. P., Fiuzat, M., Felker, G. M., Piña, I. L., O'Connor, C. M., Lindenfeld, J., Januzzi, J. L., Cohen, L. S., & Ahmad, T. (2019). Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. Journal of the American Heart Association, 8(23).

11. Cecconi, M., Fawcett, J., Grounds, R. M., & Rhodes, A. (2008). A prospective study to evaluate the accuracy of pulse power analysis to monitor cardiac output in critically ill patients. BMC Anesthesiology, 8(1), 3.

12. Chemla, D., Castelain, V., Humbert, M., Hébert, J.-L., Simonneau, G., Lecarpentier, Y., & Hervé, P. (2004). New Formula for Predicting Mean Pulmonary Artery Pressure Using Systolic Pulmonary Artery Pressure. Chest, 126(4), 1313–1317.

13. Chioncel, O., Lainscak, M., Seferovic, P. M., Anker, S. D., Crespo-Leiro, M. G., Harjola, V., Parissis, J., Laroche, C., Piepoli, M. F., Fonseca, C., Mebazaa, A., Lund, L., Ambrosio, G. A., Coats, A. J., Ferrari, R., Ruschitzka, F., Maggioni, A. P., & Filippatos, G. (2017). Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. European Journal of Heart Failure, 19(12), 1574–1585.

14. Christiansen, M. N., Køber, L., Weeke, P., Vasan, R. S., Jeppesen, J. L., Smith, J. G., Gislason, G. H., Torp-Pedersen, C., & Andersson, C. (2017). Age-Specific Trends in Incidence, Mortality, and Comorbidities of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012. Circulation, 135(13), 1214–1223.

15. Cleland, J. (2003). The EuroHeart Failure survey programme—a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe Part 1: patient characteristics and diagnosis. European Heart Journal, 24(5), 442–463.

16. Cohen, A. J., Arnaudov, D., Zabeeda, D., Schultheis, L., Lashinger, J., & Schachner, A. (1998). Non-invasive measurement of cardiac output during coronary artery bypass grafting. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 14(1), 64–69.

17. Corrà, U., Agostoni, P. G., Anker, S. D., Coats, A. J. S., Crespo Leiro, M. G., de Boer, R. A., Harjola, V., Hill, L., Lainscak, M., Lund, L. H., Metra, M., Ponikowski, P., Riley, J., Seferović, P. M., & Piepoli, M. F. (2018). Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. European Journal of Heart Failure, 20(1), 3–15.

18. Corrà, U., Piepoli, M. F., Adamopoulos, S., Agostoni, P., Coats, A. J. S., Conraads, V., Lambrinou, E., Pieske, B., Piotrowicz, E., Schmid, J., Seferović, P. M., Anker, S. D., Filippatos, G., & Ponikowski, P. P. (2014). Cardiopulmonary exercise testing in systolic heart failure in 2014: the evolving prognostic role. European Journal of Heart Failure, 16(9), 929–941.

19. Cotter, G., Moshkovitz, Y., Kaluski, E., Cohen, A. J., Miller, H., Goor, D., & Vered, Z. (2004). Accurate, Noninvasive Continuous Monitoring of Cardiac Output by Whole-Body Electrical Bioimpedance. Chest, 125(4), 1431–1440.

20. Cowie, M. R., Struthers, A. D., Wood, D. A., Coats, A. J., Thompson, S. G., Poole-Wilson, P. A., & Sutton, G. C. (1997). Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *The Lancet*, *350*(9088), 1349–1353.

21. Dark, P. M., & Singer, M. (2004). The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults. Intensive Care Medicine, 30(11), 2060–2066.

22. Darmon, P.-L., Hillel, Z., Mogtader, A., Mindich, B., & Thys, D. (1994). Cardiac Output by Transesophageal Echocardiography Using Continuous-wave Doppler across the Aortic Valve. Anesthesiology, 80(4), 796–805.

23. De Backer, D., & Vincent, J.-L. (2018). The pulmonary artery catheter: is it still alive? Current Opinion in Critical Care, 24(3), 204–208.

24. DiCorte, C. J., Latham, P., Greilich, P. E., Cooley, M. V, Grayburn, P. A., & Jessen, M. E. (2000). Esophageal Doppler monitor determinations of cardiac output and preload during cardiac operations. The Annals of Thoracic Surgery, 69(6), 1782–1786.

25. Doshi, S., Ramakrishnan, S., & Gupta, S. K. (2015). Invasive hemodynamics of constrictive pericarditis. Indian Heart Journal, 67(2), 175–182.

26. Erbel, R., Neumann, T., Zeidan, Z., Bartel, T., & Buck, T. (2002). Echokardiographische Diagnostik der diastolischen Herzinsuffizienz. Herz, 27(2), 99–106.

27. European Study Group on Diastolic H. (1998). How to diagnose diastolic heart failure. European Heart Journal, 19(7), 990–1003.

28. Feldman, D., Pamboukian, S. V., Teuteberg, J. J., Birks, E., Lietz, K., Moore, S. A., Morgan, J. A., Arabia, F., Bauman, M. E., Buchholz, H. W., Deng, M., Dickstein, M. L., El-Banayosy, A., Elliot, T., Goldstein, D. J., Grady, K. L., Jones, K., Hryniewicz, K., John, R., Rogers, J. (2013). The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary. The Journal of Heart and Lung Transplantation, 32(2), 157–187.

29. Fitch, K., Lau, J., Engel, T., Medicis, J. J., Mohr, J. F., & Weintraub, W. S. (2018). The cost impact to Medicare of shifting treatment of worsening heart failure from inpatient to outpatient management settings. ClinicoEconomics and Outcomes Research, Volume 10, 855–863.

30. Galderisi, M., Cosyns, B., Edvardsen, T., Cardim, N., Delgado, V., Di Salvo, G., Donal, E., Sade, L. E., Ernande, L., Garbi, M., Grapsa, J., Hagendorff, A., Kamp, O., Magne, J., Santoro, C., Stefanidis, A., Lancellotti, P., Popescu, B., Habib, G., Haugaa, K. (2017). Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging, 18(12), 1301–1310.

31. Galiè, N., Hoeper, M. M., Humbert, M., Torbicki, A., Vachiery, J.-L., Barbera, J. A., Beghetti, M., Corris, P., Gaine, S., Gibbs, J. S., Gomez-Sanchez, M. A., Jondeau, G., Klepetko, W., Opitz, C., Peacock, A., Rubin, L., Zellweger, M., Simonneau, G., & ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). (2009). Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). European Heart Journal, 30(20), 2493–2537.

32. Gardner, R. (2003). N-terminal pro-brain natriuretic peptide A new gold standard in predicting mortality in patients with advanced heart failure. European Heart Journal, 24(19), 1735–1743.

33. Geerts, B. F., Aarts, L. P., & Jansen, J. R. (2011). Methods in pharmacology: measurement of cardiac output. British Journal of Clinical Pharmacology, 71(3), 316–330.

34. Gohar, A., Rutten, F. H., den Ruijter, H., Kelder, J. C., von Haehling, S., Anker, S. D., Möckel, M., & Hoes, A. W. (2019). Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide for the early detection of non-acute heart failure. European Journal of Heart Failure, 21(10), 1219–1227.

35. Gonzalez, J. A., & Kramer, C. M. (2015). Role of Imaging Techniques for Diagnosis, Prognosis and Management of Heart Failure Patients: Cardiac Magnetic Resonance. Current Heart Failure Reports, 12(4), 276–283.

36. Grandjean, T. (1967). Une microtechnique du cathétérisme cardiaque droit praticable au lit du malade sans contrôle radioscopique. Cardiology, 51(3), 184–192.

37. Groenewegen, A., Rutten, F. H., Mosterd, A., & Hoes, A. W. (2020). Epidemiology of heart failure. European Journal of Heart Failure, 22(8), 1342–1356.

38. Gruenewald, M., Renner, J., Meybohm, P., Höcker, J., Scholz, J., & Bein, B. (2008). Reliability of continuous cardiac output measurement during intra-abdominal hypertension relies on repeated calibrations: an experimental animal study. Critical Care, 12(5), R132.

39. Gueret, G., Kiss, G., Rossignol, B., Bezon, E., Wargnier, J. P., Miossec, A., Corre, O., & Arvieux, C. C. (2006). Cardiac output measurements in off-pump coronary surgery. European Journal of Anaesthesiology, 23(10), 848–854.

40. Hafiani, H., Charif Saibari, R., Morsad, N., & Rami, A. (2024). Sven Ivar Seldinger (1921-1998): The Founding Father of Interventional Radiology. *Cureus*, *16*(5), e60397.

41. Hainer, C., Bernhard, M., Scheuren, K., Rauch, H., & Weigand, M. A. (2006). [Echocardiography during acute hemodynamic instability]. Der Anaesthesist, 55(10), 1117–1131; quiz 1132.

42. Hamilton, T. T., Huber, L. M., & Jessen, M. E. (2002). Pulseco: a less-invasive method to monitor cardiac output from arterial pressure after cardiac surgery. The Annals of Thoracic Surgery, 74(4), 1408–1412.

43. Harvey, S., Harrison, D. A., Singer, M., Ashcroft, J., Jones, C. M., Elbourne, D., Brampton, W., Williams, D., Young, D., & Rowan, K. (2005). Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. The Lancet, 366(9484), 472–477.

44. Hoeper, M. M., Lee, S. H., Voswinckel, R., Palazzini, M., Jais, X., Marinelli, A., Barst, R. J., Ghofrani, H. A., Jing, Z.-C., Opitz, C., Seyfarth, H.-J., Halank, M., McLaughlin, V., Oudiz, R. J., Ewert, R., Wilkens, H., Kluge, S., Bremer, H.-C., Baroke, E., & Rubin, L. J. (2006). Complications of Right Heart Catheterization Procedures in Patients with Pulmonary Hypertension in Experienced Centers. Journal of the American College of Cardiology, 48(12), 2546–2552.

45. Hoppe, U. C., Böhm, M., Dietz, R., Hanrath, P., Kroemer, H. K., Osterspey, A., Schmaltz, A. A., & Erdmann, E. (2005). Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Zeitschrift Für Kardiologie, 94(8), 488–509.

46. Hundley, W. G., Li, H. F., Hillis, L. D., Meshack, B. M., Lange, R. A., Willard, J. E., Landau, C., & Peshock, R. M. (1995). Quantitation of cardiac output with velocity-encoded, phase-difference magnetic resonance imaging. The American Journal of Cardiology, 75(17), 1250–1255.

47. Inglis, S. C., Clark, R. A., McAlister, F. A., Stewart, S., & Cleland, J. G. F. (2011). Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. European Journal of Heart Failure, 13(9), 1028–1040.

48. James, S. L., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, Z., Abera, S. F., Abil, O. Z., Abraha, H. N., Abu-Raddad, L. J., Abu-Rmeileh, N. M. E., Accrombessi, M. M. K., Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. The Lancet, 392(10159), 1789–1858.

49. Jansen, J. R. C., Wesseling, K. H., Settels, J. J., & Schreuder, J. J. (1990). Continuous cardiac output monitoring by pulse contour during cardiac surgery. European Heart Journal, 11(suppl I), 26–32.

50. Joseph, P., Dokainish, H., McCready, T., Budaj, A., Roy, A., Ertl, G., Gomez-Mesa, J. E., Leong, D., Ezekowitz, J., Hage, C., Lanas, F., Maggioni, A. P., Sliwa, K., Zhu, J., Rouleau, J., Balasubramanian, K., & Yusuf, S. (2020). A multinational registry to study the characteristics and outcomes of heart failure patients: The global congestive heart failure (G-CHF) registry. American Heart Journal, 227, 56–63.

51. Kaukinen, S., Kööbi, T., Bi, Y., & Turjanmaa, V. M. H. (2003). Cardiac output measurement after coronary artery bypass grafting using bolus thermodilution, continuous thermodilution, and whole-body impedance cardiography. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 17(2), 199–203.

52. Kearney, T. J., & Shabot, M. M. (1995). Pulmonary artery rupture associated with the Swan-Ganz catheter. Chest, 108(5), 1349–1352.

53. Keren, H., Burkhoff, D., & Squara, P. (2007). Evaluation of a noninvasive continuous cardiac output monitoring system based on thoracic bioreactance. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 293(1), H583–H589.

54. Kim, J. J., Dreyer, W. J., Chang, A. C., Breinholt, J. P., & Grifka, R. G. (2006). Arterial pulse wave analysis: An accurate means of determining cardiac output in children*. Pediatric Critical Care Medicine, 7(6), 532–535.

55. Kööbi, T., Kaukinen, S., Ahola, T., & Turjanmaa, V. M. H. (1997). Non-invasive measurement of cardiac output: whole-body impedance cardiography in simultaneous comparison with thermodilution and direct oxygen Fick methods. Intensive Care Medicine, 23(11), 1132–1137.

56. Kotake, Y., Moriyama, K., Innami, Y., Shimizu, H., Ueda, T., Morisaki, H., & Takeda, J. (2003). Performance of Noninvasive Partial CO2Rebreathing Cardiac Output and Continuous Thermodilution Cardiac Output in Patients Undergoing Aortic Reconstruction Surgery. Anesthesiology, 99(2), 283–288.

57. 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. Aerospace Medicine, 37(12), 1208–1212.

58. Kubitz, J. C., R. H. P., R. D. A. G. A. E. (2009). Minimal-invasive Messung des Herzzeitvolumens: essenziell oder nicht? Anästhesiologie Und Intensivmedizin, 50(6), 389–400.

59. Lapp, H. (2022). Das Herzkatheterbuch. Georg Thieme Verlag KG.

60. Leather, H. A., & Wouters, P. F. (2001). Oesophageal Doppler monitoring overestimates cardiac output during lumbar epidural anaesthesia. British Journal of Anaesthesia, 86(6), 794–797.

61. Lim, M. J., & White, C. J. (2013). Coronary Angiography Is the Gold Standard for Patients with Significant Left Ventricular Dysfunction. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *55*(5), 504–508.

62. Madamanchi, C., Alhosaini, H., Sumida, A., & Runge, M. S. (2014). Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: Mechanisms and diagnostic implications for heart failure. International Journal of Cardiology, 176(3), 611–617.

63. Madan, A. K., UyBarreta, V. V., Aliabadi-Wahle, S., Jesperson, R., Hartz, R. S., Flint, L. M., & Steinberg, S. M. (1999). Esophageal Doppler Ultrasound Monitor versus Pulmonary Artery Catheter in the Hemodynamic Management of Critically III Surgical Patients. The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care, 46(4), 607–612.

64. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Skibelund, A. K. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal, 42(36), 3599–3726.

65. McKendry, M., McGloin, H., Saberi, D., Caudwell, L., Brady, A. R., & Singer, M. (2004). Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. BMJ, 329(7460), 258.

66. McLean, A. S., Needham, A., Stewart, D., & Parkin, R. (1997). Estimation of Cardiac Output by Noninvasive Echocardiographic Techniques in the Critically Ill Subject. Anaesthesia and Intensive Care, 25(3), 250–254.

67. Mehta, Y. (2014). Newer methods of cardiac output monitoring. World Journal of Cardiology, 6(9), 1022.

68. Messroghli, D. R., Moon, J. C., Ferreira, V. M., Grosse-Wortmann, L., He, T., Kellman, P., Mascherbauer, J., Nezafat, R., Salerno, M., Schelbert, E. B., Taylor, A. J., Thompson, R., Ugander, M., van Heeswijk, R. B., & Friedrich, M. G. (2016). Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 19(1), 75.

69. Meyer, J. A. (1990). Werner Forssmann and catheterization of the heart, 1929. The Annals of Thoracic Surgery, 49(3), 497–499.

70. Mueller, C., McDonald, K., de Boer, R. A., Maisel, A., Cleland, J. G. F., Kozhuharov, N., Coats, A. J. S., Metra, M., Mebazaa, A., Ruschitzka, F., Lainscak, M., Filippatos, G., Seferovic, P. M., Meijers, W. C., Bayes-Genis, A., Mueller, T., Richards, M., & Januzzi, J. L. (2019). Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. European Journal of Heart Failure, 21(6), 715–731.

71. Mueller, C., Scholer, A., Laule-Kilian, K., Martina, B., Schindler, C., Buser, P., Pfisterer, M., & Perruchoud, A. P. (2004). Use of B-Type Natriuretic Peptide in the Evaluation and Management of Acute Dyspnea. New England Journal of Medicine, 350 (7), 647–654.

72. NAVA, S., TERESA LAROVERE, M., FANFULLA, F., NAVALESI, P., DELMASTRO, M., & MORTARA, A. (2003). Orthopnea and inspiratory effort in chronic heart failure patients. Respiratory Medicine, 97(6), 647–653.

73. Nilsson, L. B., Eldrup, N., & Berthelsen, P. G. (2001). Lack of agreement between thermodilution and carbon dioxide-rebreathing cardiac output. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 45(6), 680–685.

74. Packer, M. (2003). Should B-Type Natriuretic Peptide Be Measured Routinely to Guide the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure? *Circulation*, 108(24), 2950–2953.

75. Packer, M., Abraham, W. T., Mehra, M. R., Yancy, C. W., Lawless, C. E., Mitchell, J. E., Smart, F. W., Bijou, R., O'Connor, C. M., Massie, B. M., Pina, I. L., Greenberg, B. H., Young, J. B., Fishbein, D. P., Hauptman, P. J., Bourge, R. C., Strobeck, J. E., Murali, S., Schocken, D., Silver, M. A. (2006). Utility of Impedance Cardiography for the Identification of Short-Term Risk of Clinical Decompensation in Stable Patients with Chronic Heart Failure. Journal of the American College of Cardiology, 47(11), 2245–2252.

76. Paredes, O. L., Shite, J., Shinke, T., Watanabe, S., Otake, H., Matsumoto, D., Imuro, Y., Ogasawara, D., Sawada, T., & Yokoyama, M. (2006). Impedance Cardiography for Cardiac Output Estimation Reliability of Wrist-to-Ankle Electrode.

77. Peacock, W. F., Summers, R. L., Vogel, J., & Emerman, C. E. (2006). Impact of Impedance Cardiography on Diagnosis and Therapy of Emergent Dyspnea: The ED-IMPACT Trial. Academic Emergency Medicine, 13(4), 365–371.

78. Pearse, R. M., Ikram, K., & Barry, J. (2004). an appraisal of the LiDCO plus method of measuring cardiac output. Critical Care, 8(3), 190.

79. Perrino, A. C., Harris, S. N., & Luther, M. A. (1998). Intraoperative determination of cardiac output using multiplane transesophageal echocardiography: a comparison to thermodilution. Anesthesiology, *89*(2), 350–357.

80. Pienn, M., Kovacs, G., Tscherner, M., Johnson, T. R., Kullnig, P., Stollberger, R., Olschewski, A., Olschewski, H., & Bálint, Z. (2013). Determination of cardiac output with dynamic contrast-enhanced computed tomography. The International Journal of Cardiovascular Imaging, 29(8), 1871–1878.

81. Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V.-P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M. C., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., van der Meer, P. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal, 37(27), 2129–2200.

82. Ranka, S., Mastoris, I., Kapur, N. K., Tedford, R. J., Rali, A., Acharya, P., Weidling, R., Goyal, A., Sauer, A. J., Gupta, B., Haglund, N., Gupta, K., Fang, J. C., Lindenfeld, J., & Shah, Z. (2021). Right Heart Catheterization in Cardiogenic Shock Is Associated with Improved Outcomes: Insights from the Nationwide Readmissions Database. Journal of the American Heart Association, 10(17), e019843.

83. Rhodes, A., Cusack, R. J., Newman, P. J., Grounds, M. R., & Bennett, D. E. (2002). A randomised, controlled trial of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. Intensive Care Medicine, 28(3), 256–264.

84. Rocco, M., Spadetta, G., Morelli, A., Dell'Utri, D., Porzi, P., Conti, G., & Pietropaoli, P. (2004). A comparative evaluation of thermodilution and partial CO2 rebreathing techniques for cardiac output assessment in critically ill patients during assisted ventilation. Intensive Care Medicine, 30(1), 82–87.

85. Rodeheffer, R. J. (2004). Measuring plasma B-type natriuretic peptide in heart failure. Journal of the American College of Cardiology, 44(4), 740–749.

86. Roeck, M., Jakob, S. M., Boehlen, T., Brander, L., Knuesel, R., & Takala, J. (2003). Change in stroke volume in response to fluid challenge: assessment using esophageal Doppler. Intensive Care Medicine, 29(10), 1729–1735.

87. Roger, V. L. (2004). Trends in Heart Failure Incidence and Survival in a Community-Based Population. JAMA, 292(3), 344.

88. Roskamm, H., Weidemann, H., Meinecke, B., Petersen, J., & Reindell, H. (1970). [Early diagnosis of heart insufficiency using a floating catheter system. Studies on 15 myocardial infarct patients 3 to 6 weeks and 10 patients more than 4 months following the acute attack]. Zeitschrift für Kreislaufforschung, 59(2), 119–138.

89. Rozenman, Y., Rotzak, R., & Patterson, R. P. (2011). Detection of left ventricular systolic dysfunction using a newly developed, laptop based, impedance cardiographic index. International Journal of Cardiology, 149(2), 248–250.

90. Sakka, S. G., Rühl, C. C., Pfeiffer, U. J., Beale, R., McLuckie, A., Reinhart, K., & Meier-Hellmann, A. (2000). Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. Intensive Care Medicine, 26(2), 180–187.

91. Sandham, J. D., Hull, R. D., Brant, R. F., Knox, L., Pineo, G. F., Doig, C. J., Laporta, D. P., Viner, S., Passerini, L., Devitt, H., Kirby, A., & Jacka, M. (2003). A Randomized, Controlled Trial of the Use of Pulmonary-Artery Catheters in High-Risk Surgical Patients. New England Journal of Medicine, 348(1), 5–14.

92. Saugel, B., Kouz, K., Scheeren, T. W. L., Greiwe, G., Hoppe, P., Romagnoli, S., & de Backer, D. (2021). Cardiac output estimation using pulse wave analysis—physiology, algorithms, and technologies: a narrative review. British Journal of Anaesthesia, 126(1), 67–76.

93. Savarese, G., Becher, P. M., Lund, L. H., Seferovic, P., Rosano, G. M. C., & Coats, A. J. S. (2023). Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovascular Research, 118(17), 3272–3287.

94. SCHNABEL, T. G., FITZPATRICK, H. F., PETERSON, L. H., RASHKIND, W. J., TALLEY, D., & RAPHAEL, R. L. (1952). A Technic of Vascular Catheterization with Small Plastic Catheters. Circulation, 5(2), 257–262.

95. Solomon, S. D., Claggett, B., Packer, M., Desai, A., Zile, M. R., Swedberg, K., Rouleau, J., Shi, V., Lefkowitz, M., & McMurray, J. J. V. (2016). Efficacy of Sacubitril/Valsartan Relative to a Prior Decompensation. JACC: Heart Failure, 4(10), 816–822.

96. Squara, P., Bennett, D., & Perret, C. (2002). Pulmonary Artery Catheter. *Chest*, *121*(6), 2009–2015.

97. Störk, S., Handrock, R., Jacob, J., Walker, J., Calado, F., Lahoz, R., Hupfer, S., & Klebs, S. (2017). Epidemiology of heart failure in Germany: a retrospective database study. Clinical Research in Cardiology, 106(11), 913–922.

98. Swan, H. J. C., Ganz, W., Forrester, J., Marcus, H., Diamond, G., & Chonette, D. (1970). Catheterization of the Heart in Man with Use of a Flow-Directed Balloon-Tipped Catheter. New England Journal of Medicine, 283(9), 447–451.

99. Tachibana, K., Imanaka, H., Takeuchi, M., Takauchi, Y., Miyano, H., & Nishimura, M. (2003). Noninvasive Cardiac Output Measurement Using Partial Carbon Dioxide Rebreathing Is Less Accurate at Settings of Reduced Minute Ventilation and when Spontaneous Breathing Is Present. Anesthesiology, 98(4), 830–837.

100. Taniguchi, Y., Emoto, N., Miyagawa, K., Nakayama, K., Kinutani, H., Tanaka, H., Shinke, T., & Hirata, K. (2013). Noninvasive and Simple Assessment of Cardiac Output and Pulmonary Vascular Resistance with Whole-Body Impedance Cardiography Is Useful for Monitoring Patients with Pulmonary Hypertension. Circulation Journal, 77(9), 2383–2389.

101. Tanino, Y., Shite, J., Paredes, O. L., Shinke, T., Ogasawara, D., Sawada, T., Kawamori, H., Miyoshi, N., Kato, H., Yoshino, N., & Hirata, K. (2009). Whole Body Bioimpedance Monitoring for Chronic Heart Failure Follow up. Circulation Journal, 73(6), 1074–1079.

102. Taylor, C. J., Roalfe, A. K., Iles, R., Hobbs, F. R., Barton, P., Deeks, J., McCahon, D., Cowie, M., Sutton, G., Davis, R., Mant, J., McDonagh, T., & Tait, L. (2017). Primary care REFerral for EchocaRdiogram (REFER) in heart failure: a diagnostic accuracy study. British Journal of General Practice, 67(655), e94–e102.

103. Urbich, M., Globe, G., Pantiri, K., Heisen, M., Bennison, C., Wirtz, H. S., & Di Tanna, G. L. (2020). A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014–2020). PharmacoEconomics, 38(11), 1219–1236.

104. Van Riet, E. E. S., Hoes, A. W., Wagenaar, K. P., Limburg, A., Landman, M. A. J., & Rutten, F. H. (2016). Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. European Journal of Heart Failure, 18(3), 242–252.

105. Vedin, O., Lam, C. S. P., Koh, A. S., Benson, L., Teng, T. H. K., Tay, W. T., Braun, O. Ö., Savarese, G., Dahlström, U., & Lund, L. H. (2017). Significance of Ischemic Heart Disease in Patients with Heart Failure and Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction. Circulation: Heart Failure, 10(6).

106. Veeram Reddy, S. R., Nugent, A. W., Zellers, T. M., & Dimas, V. V. (2017). Invasive Hemodynamics of Adult Congenital Heart Disease: From Shunts to Coarctation. Interventional Cardiology Clinics, 6(3), 345–358.

107. Wakeling, H. G., McFall, M. R., Jenkins, C. S., Woods, W. G. A., Miles, W. F. A., Barclay, G. R., & Fleming, S. C. (2005). Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. British Journal of Anaesthesia, 95(5), 634–642.

108. Wesseling, K. H., Jansen, J. R., Settels, J. J., & Schreuder, J. J. (1993). Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. Journal of Applied Physiology, 74(5), 2566–2573.

109. Woltjer, H. H., Bogaard, H. J., & de Vries, P. M. J. M. (1997). The technique of impedance cardiography. European Heart Journal, 18(9), 1396–1403.

110. Yamashita, K., Nishiyama, T., Yokoyama, T., Abe, H., & Manabe, M. (2007). Effects of vasodilation on cardiac output measured by PulseCO^{TM}. Journal of Clinical Monitoring and Computing, 21(6), 335–339.

111. Yelderman, M. (1990). Continuous measurement of cardiac output with the use of stochastic system identification techniques. Journal of Clinical Monitoring, 6(4), 322–332.

112. Zaphiriou, A., Robb, S., Murray-Thomas, T., Mendez, G., Fox, K., McDonagh, T., Hardman, S. M. C., Dargie, H. J., & Cowie, M. R. (2005). The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: Results of the UK natriuretic peptide study. European Journal of Heart Failure, 7(4), 537–541.

113. Zhu, Y., Gu, X., & Xu, C. (2020). Effectiveness of telemedicine systems for adults with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Heart Failure Reviews, 25(2), 231–243.

114. Zile, M. R., Gaasch, W. H., Carroll, J. D., Feldman, M. D., Aurigemma, G. P., Schaer, G. L., Ghali, J. K., & Liebson, P. R. (2001). Heart Failure with a Normal Ejection Fraction. Circulation, 104(7), 779–782.

11. Anhang

11.1 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Sebastian Barth, meinem Doktorvater und wissenschaftlichen Betreuer, der mir nicht nur das Thema dieser Arbeit anvertraute, sondern mich während des gesamten Promotionsprozesses mit Geduld, fachlicher Kompetenz und menschlicher Zugewandtheit begleitet hat.

Ebenso danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Bernhard Schieffer, der mir die Möglichkeit eröffnete, meine Promotion an der Klinik für Kardiologie, Angiologie und Internistische Intensivmedizin der Philipps-Universität Marburg durchzuführen. Für dieses Vertrauen und die damit verbundene Chance bin ich ihm zu großem Dank verpflichtet.

Mein aufrichtiger Dank gilt auch meinem Chefarzt, Herrn Prof. Dr. med. Sebastian Kerber, der mir durch seine kontinuierliche Förderung und seine Offenheit gegenüber wissenschaftlichen Projekten an der Klinik für Kardiologie I am RHÖN-KLINIKUM Campus Bad Neustadt den entscheidenden Freiraum für meine Promotion eröffnet hat. Ohne seine Unterstützung wäre diese Arbeit in dieser Form nicht möglich gewesen.

Herrn Felix Ausbuettel danke ich herzlich für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung und der Entwicklung von Softwarelösungen.

Ganz besonders danke ich meinen Freunden sowie meinen Kolleginnen und Kollegen, Herrn Dr. med. Alaa Shalla, Herrn Murad Haj Abdo, Herrn Dr. med. Christian Muñoz Pérez und Frau Dr. med. Ann-Kathrin Essler, für ihren beständigen Beistand, ihre ermutigenden Worte und ihre Unterstützung, die mir während dieser Arbeit stets Kraft und Motivation geschenkt haben.

Mein tiefster Dank gilt meiner Familie – meiner Mutter, meiner geliebten Van und meinen lieben Geschwistern. Ihr wart immer an meiner Seite, habt mich ermutigt, an mich geglaubt und mir in jeder Phase den Rücken gestärkt. Ohne eure Liebe, Geduld und Zuversicht hätte ich diesen Weg nicht gehen können. Dieser Erfolg ist ebenso euer Verdienst wie meiner.

11.2 Originale Publikation

Journal of Cardiovascular Development and Disease

MDPI

Article

Non-Invasive Measurement of Hemodynamic Parameters via Whole-Body Impedance Cardiography Among Hospitalized Heart Failure Patients: An Effective Alternative to Invasive Right Heart Catheterization?

Felix Ausbuettel [1,*], Sabah Khwamurad [2], Murad Haj Abdo [2], Sebastian Kerber [2], Karin Nentwich [2], Martina Hautmann [2] and Sebastian Barth [2]

[1] Department of Cardiology, University Hospital Marburg, Baldingerstraße, 35043 Marburg, Germany
[2] Department of Cardiology, Cardiovascular Center Bad Neustadt/Saale, Von-Guttenberg-Straße 11, 97616 Bad Neustadt/Saale, Germany
* Correspondence: felix.ausbuettel@staff.uni-marburg.de; Tel.: +49-(0)6421-5866462

Abstract: (1) Background: The measurement of hemodynamic parameters has proven to be crucial in the treatment of hospitalized heart failure patients, necessitating invasive measurement by right heart catheterization (RHC). The reliability of whole-body impedance cardiography (ICG) among this cohort has not been investigated to date; (2) Methods: The RHC and whole-body ICG examinations measured cardiac output (CO), the cardiac index (CI), total peripheral resistance (TPR), and pulmonary vascular resistance (PVR). To assess the accuracy of the whole-body ICG measurement, bias and precision were calculated as the mean difference and the twofold standard deviation between the average values of measurements; (3) Results: A total of 203 patients were analyzed. No significant bias was observed between the non-invasive CO and CI measurements when compared with the RHC measurements ($\rightarrow$0.14 ± 2.56 L/min, $p = 0.1$; $\rightarrow$0.09 ± 1.3 L/min/m^2, $p = 0.06$), but a significant bias occurred in the measurement of non-invasive TPR and non-invasive PVR ($\rightarrow$1243 ± 3510 dyn $\uparrow$ s$^{\rightarrow 1}$ $\uparrow$ cm$^{\rightarrow 5}$, $p = 0.001$; $\rightarrow$121 ± 504 dyn $\uparrow$ s$^{\rightarrow 1}$ $\uparrow$ cm$^{\rightarrow 5}$, $p < 0.001$); (4) Conclusions: CO and CI can be measured with whole-body ICG among hospitalized CHF patients with acceptable accuracy. The reliability of measuring TPR and PVR should be further investigated.

Keywords: cardiac output; right heart catheterization; impedance cardiography

check for updates

Academic Editor: Shunguang Wei

Received: 4 February 2025
Revised: 10 March 2025
Accepted: 31 March 2025
Published: 2 April 2025

Citation: Ausbuettel, F.; Khwamurad, S.; Abdo, M.H.; Kerber, S.; Nentwich, K.; Hautmann, M.; Barth, S. Non-Invasive Measurement of Hemodynamic Parameters via Whole-Body Impedance Cardiography Among Hospitalized Heart Failure Patients: An Effective Alternative to Invasive Right Heart Catheterization? *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* **2025**, *12*, 128. https://doi.org/10.3390/jcdd12040128

Copyright: © 2025 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

1. Introduction

Congestive heart failure (CHF) is a highly prevalent disease in Western industrialized countries that affects over 23 million people worldwide [1], and it has a considerable impact on morbidity and mortality [2,3]. Owing to ongoing demographic changes, a further increase in prevalence is expected in the coming decades [3].

Invasive right heart catheterization (RHC) remains the gold standard for measuring hemodynamic parameters among CHF patients, especially because cardiac output (CO) has been demonstrated to predict long-term outcomes [4]. Nevertheless, RHC has certain drawbacks due to its invasiveness. As a result, non-invasive measurement methods, such as whole-body impedance cardiography (ICG), have been developed to facilitate the accurate assessment and monitoring of hemodynamic parameters in these patients. The non-invasive cardiac system (NICaS^{TM}) shows a correlation between non-invasively measured CO (NI-CO) and RHC-measured CO [5], resulting in FDA approval for further

clinical use. While whole-body ICG measurement has a clear advantage over RHC due to its non-invasiveness, its practical applicability can still be hampered by patient-specific physiological fluctuations in hemodynamic parameters and comorbidities such as severe valvular heart disease.

Previous studies have focused primarily on the intraoperative monitoring of CO in an isolated collective of patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG) surgery, while the investigation of CHF patients not undergoing cardiac surgery has been largely neglected [6–10]. In addition to CO measurement, whole-body ICG allows the calculation of additional hemodynamic parameters, such as the cardiac index (CI) and total peripheral resistance (TPR), which may eliminate the need for invasive RHC for treating patients. Therefore, the present study investigated the reliability of whole-body ICG in measuring hemodynamic parameters compared with RHC in a broader "real-world" cohort that was hospitalized due to CHF.

2. Materials and Methods

In the present single-center study, all patients who underwent invasive RHC and non-invasive whole-body ICG measurement due to CHF between 2021 and 2023 were enrolled for further analysis. The exclusion criteria for whole-body ICG measurement were as follows: severe aortic valve regurgitation, severe mitral valve regurgitation, severe aortic valve stenosis, obesity with a body mass index of >40 kg/m^2, residual severe peripheral edema, severe peripheral arterial occlusive disease, restlessness, dialysis, sepsis, and tachyarrhythmia absoluta due to atrial fibrillation at the time of measurement.

The RHC and whole-body ICG measurements were performed by two different operators who were blinded to the results of the opposite procedure. A Swan–Ganz catheter was advanced into the pulmonary artery via the vena femoralis for invasive RHC measurement, whereby the correct placement was verified by the respective pressure waveforms under fluoroscopic control. The CO was measured via the Fick method and indexed as CI on the basis of body surface area calculated via the Du Bois formula, in line with previous studies [11,12]. The pulmonary vascular resistance (PVR) was calculated accordingly using the following formula: PVR = 80 ↑ (mean pulmonary arterial pressure [mPAP] → pulmonary capillary wedge pressure [PCWP])/pulmonary arterial flow [13]. The TPR was measured based on the following formula: mean arterial pressure (MAP)/CO [14].

Non-invasive measurements of hemodynamic data were obtained with whole-body ICG provided by the NICaS^{TM} system (NI-medical, Ra'anana, Israel). The measurement was performed before or after RHC, and the corresponding leads were placed between one wrist and the contralateral ankle. The recording duration of a single whole-body ICG measurement was automatically ended by the device after an interval of five minutes. In the case of insufficient measurements or absolute arrhythmia due to atrial fibrillation (AF), multiple measurements were performed. For the calculation of the non-invasive PVR (NI-PVR), the pulmonary artery systolic pressure (PASP) was measured via transthoracic echocardiography using the peak velocity of the continuous wave doppler across the tricuspid valve regurgitation. The mPAP was calculated in accordance with the previous literature [15] via the following formula: mPAP = PASP ↑ 0.61 + 2 mmHg. For the calculation of the NI-PVR, a PCWP of 20 mmHg was assumed in all cases.

Statistical Analysis

Categorical variables are reported as absolute and relative frequencies (%). Continuous normally distributed variables are presented as the mean and standard deviation (SD), and continuous non-normally distributed variables are presented as the median and

interquartile range (IQR, 25th–75th percentile). The probability of a normal distribution was assessed via the Shapiro–Wilk test.

To assess the accuracy of whole-body ICG for the non-invasive measurement of hemodynamic parameters compared with invasive RHC, the respective mean values were compared via paired Student's *t*-tests. Furthermore, the extent of the correlation was tested via linear regression analysis and the Pearson's correlation coefficient, which was then illustrated in a linear regression plot. A bias of the whole-body ICG was defined as the mean difference between the RHC and whole-body ICG values. The precision of the whole-body ICG measurement was calculated as two SDs of the mean differences between the RHC and whole-body ICG values and is presented in a Bland–Altman plot, analogous to that in the previous literature [6]. A two-sided tested *p*-value of ↓0.05 was considered statistically significant.

All of the statistical analyses were conducted with R Studio V4.3.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) using the "dplyr", "ggplot2", and "BlandAltman-Leh" packages and GraphPad Prism 6.0 (Dotmatics, Boston, MA, USA). The graphical abstract was designed with BioRender.com (Science Suite Inc., Toronto, ON, Canada).

3. Results

3.1. Baseline Characteristics

A total of 203 patients were included for further analysis during the observation period. All patients were hospitalized due to new-onset or aggravated dyspnea. The study cohort was predominantly male, with 85.7% (174/203) exhibiting structural heart disease and 43.8% (89/203) presenting with CHF symptoms of New York Heart Association (NYHA) class ↔III. In terms of the left ventricular ejection fraction (LVEF), 53.7% (109/203) of patients presented with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), 34% (69/203) of patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF), and 12.3% (25/203) with heart failure with mildly reduced ejection fraction (HFmrEF).

In line with the inclusion criteria, no patient had severe mitral valve regurgitation, severe aortic valve regurgitation, or severe aortic valve stenosis. However, 15.8% (32/203) of patients had high-grade tricuspid valve regurgitation. An overview of the clinical characteristics of the cohort is provided in Table 1, and the echocardiographic characteristics are listed in Table 2.

Table 1. Clinical cohort characteristics of patients undergoing right heart catheterization and whole-body ICG measurement.

Variable	Overall Cohort (*n* = 203)
Age (years)	72 ± 13
Male sex	65% (132)
BMI (kg/m^2)	27 ± 5
Arterial hypertension	83.3% (169)
Coronary artery disease	49.3% (100)
Prior myocardial infarction	*19.7% (40)*
Prior PCI	*34.5% (70)*
Prior CAB-OP	*11.3% (23)*
Prior CAB-OP + Valve replacement/repair	*2% (4)*

Table 1. *Cont.*

Variable	Overall Cohort (*n* = 203)
Structural heart disease	85.7% (174)
Dilated cardiomyopathy	*17.2% (35)*
Ischemic cardiomyopathy	*37.9% (77)*
Hypertrophic cardiomyopathy	*3.9% (8)*
Hypertrophic-obstructive cardiomyopathy	*1% (2)*
Myocarditis	*8.9% (18)*
Cardiac amyloidosis	*2% (4)*
Cardiac sarcoidosis	*1% (2)*
Pericarditis constrictiva	*1% (2)*
Tachymyopathy	*12.8% (26)*
HFpEF	53.7% (109)
HFmrEF	12.3% (25)
HFrEF	34% (69)
Atrial fibrillation	57.1% (116)
Paroxysmal	*19.2% (39)*
Persistent	*26.1% (53)*
Permanent	*11.8% (24)*
AF at time of baseline examination	*29.1% (59)*
Diabetes mellitus	23.2% (47)
Oral antidiabetics	*16.3% (33)*
Insulin	*6.9% (14)*
Current smoker	12.8% (26)
Former smoker	17.2% (35)
Hyperlipoproteinemia	57.1% (116)
NYHA I	13.8% (28)
NYHA II	42.4% (86)
NYHA III	40.4% (82)
NYHA IV	3.4% (7)
NTproBNP (pg/mL) *	1271 ± 2192
GFR (mL/min)	63 ± 27
Urea (mg/dL)	50 ± 26
LDL-Cholesterol (mg/dL)	94 ± 39
HDL-Cholesterol (mg/dL)	57 ± 19
Heart failure medication	
ACE/AT1-inhibitors	65.5% (133)
Beta Blockers	82.8% (168)
ARNI	41.4% (84)
MRA	52.7% (107)
SGLT-II-inhibitors	69% (140)
Diuretics	75.9% (154)

* Median ± IQR. ACE—angiotensin-converting enzyme, AF—atrial fibrillation, ARNI—angiotensin-receptor–neprilysin-inhibitor, AT1—angiotensin receptor 1, BMI—body mass index, CAB-OP—coronary artery bypass operation, GFR—glomerular filtration rate, HDL—high-density lipoprotein, HFmrEF—heart failure with mildly reduced ejection fraction, HFpEF—heart failure with preserved ejection fraction, HFrEF—heart failure with reduced ejection fraction, ICG—impedance cardiography, LDL—low-density lipoprotein, MRA—mineralocorticoid receptor antagonist, NYHA—New York Heart Association, PCI—percutaneous coronary intervention.

Table 2. Echocardiographic characteristics of patients undergoing right heart catheterization and whole-body ICG measurement.

Variable	Overall Cohort (*n* = 203)
LVEDD (mm)	52 ± 11
LVESD (mm)	39 ± 12
Prior isolated surgical valve replacement/repair	25.1% (51)
Aortic valve regurgitation	
None	*60% (122)*
Mild	*28.6% (58)*
Moderate	*11.3% (23)*
Severe	*0% (0)*
Aortic valve stenosis	
None	*88.7% (180)*
Mild	*5.4% (11)*
Moderate	*5.9% (12)*
Severe	*0% (0)*
Mitral valve regurgitation	
None	*21.2% (43)*
Mild	*55.7% (113)*
Moderate	*23.2% (47)*
Severe	*0% (0)*
Prior M-TEER	12.3% (25)
Tricuspid valve regurgitation	
None	*18.2% (37)*
Mild	*50.7% (103)*
Moderate	*15.3% (31)*
Severe	*15.8% (32)*
Prior T-TEER	1.5% (3)
Cardioband	*1% (2)*

ICG—impedance cardiography, LVEDD—left ventricular end-diastolic diameter, LVESD—left ventricular end-systolic diameter, M-TEER—transcatheter edge-to-edge mitral valve repair, T-TEER—transcatheter edge-to-edge tricuspid valve repair.

3.2. Comparison of Non-Invasive and Invasive Measurements of Hemodynamic Parameters

There was no significant difference between the mean NI-CO and RHC-CO (4.1 ± 1.3 L/min vs. 4 ± 1.2 L/min, $p = 0.1$), and there was no significant difference between the mean non-invasive CI (NI-CI) and RHC-CI (2.1 ± 0.6 L/min/m^2 vs. 2.1 ± 0.6 L/min/m^2, $p = 0.06$). In contrast, the mean TPR and PVR differed significantly between the two measurement methods, with non-invasive TPR (NI-TPR) and NI-PVR underestimating the RHC-TPR (2225 ± 3314 dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$ vs. 1733 ± 590 dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$, $p = 0.001$) and RHC-PVR (386 ± 218 dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$ vs. 220 ± 162 dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$, $p < 0.001$), respectively. A detailed overview of the hemodynamic parameters, as measured using whole-body ICG and RHC, is provided in Table 3.

Pearson correlation analysis revealed a significant correlation between the whole-body ICG and RHC data for all four hemodynamic parameters. The strongest correlation coefficient was recorded for CO ($r = 0.47$, $p < 0.001$), followed by CI ($r = 0.38$, $p < 0.001$), and PVR ($r = 0.36$, $p < 0.001$). A significant, but comparatively poor, correlation was found for TPR ($r = 0.21$, $p = 0.02$). The linear regression analysis with the corresponding correlation analysis is illustrated in Figure 1. Additionally, there was a strong correlation between the echocardiographic and invasive measurement of PASP ($r = 0.71$, $p < 0.001$), which is

presented in Figure S1. No significant change in correlation coefficients was observed after the exclusion of patients with high-grade tricuspid regurgitation, as shown in Figure S2.

Table 3. Hemodynamic measurements of whole-body ICG and right heart catheterization.

Variable	Overall Cohort (*n* = 203)
Whole-body ICG	
Heart rate (bpm)	72 ± 14
Systolic arterial pressure (mmHg)	131 ± 24
Mean arterial pressure (mmHg)	94 ± 15
Diastolic arterial pressure (mmHg)	76 ± 13
Stroke volume (mL)	58 ± 16
Stroke volume index (mL/m^2)	30 ± 8
Cardiac output (L/min)	4.1 ± 1.3
Cardiac index (L/min/m^2)	2.1 ± 0.6
Cardiac power index (W/m^2)	0.45 ± 0.15
Total peripheral resistance (dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$)	2225 ± 3314
Total peripheral resistance index (dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$ ↑ m$^{\rightarrow 2}$)	3795 ± 1273
Pulmonary vascular resistance (dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$)	386 ± 218
Respiration rate (min$^{\rightarrow 1}$)	17 ± 4
Total body water (kg)	44 ± 9
Proportion of total body water to weight (%)	55 ± 10
Basal Impedance (Ω)	358 ± 60
Right heart catheterization	
Systolic pulmonary artery pressure (mmHg)	38 ± 16
Mean pulmonary artery pressure (mmHg)	24 ± 11
Diastolic pulmonary artery pressure (mmHg)	14 ± 8
Systolic right ventricular pressure (mmHg)	38 ± 18
Diastolic right ventricular pressure (mmHg)	4 ± 4
Mean right atrial pressure (mmHg) *	6 ± 5
Mean pulmonary capillary wedge pressure (mmHg)	14 ± 8
Cardiac output (L/min)	4 ± 1.2
Cardiac index (L/min/m^2)	2.1 ± 0.6
Total peripheral resistance (dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$)	1733 ± 590
Pulmonary vascular resistance (dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$)	220 ± 162
Pulmonal arterial saturation (%)	65 ± 9

* Median ± IQR, ICG—impedance cardiography.

The relatively small differences in the mean values, in addition to the high correlations of NI-CO and NI-CI, with the respective RHC data, resulted in a bias and precision of →0.14 ± 2.56 L/min and →0.09 ± 1.3 L/min/m^2, respectively, for the whole-body ICG. Owing to the significant differences in the obtained mean values of TPR and PVR with comparatively poorer correlation, the bias and precision in the respective TPR and PVR measurements were worse, at →1243 ± 3510 dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$ and →121 ± 504 dyn ↑ s$^{\rightarrow 1}$ ↑ cm$^{\rightarrow 5}$, respectively. Bland–Altman plots displaying the bias and precision of whole-body ICG compared with RHC in measuring hemodynamic parameters are provided in Figure 2.

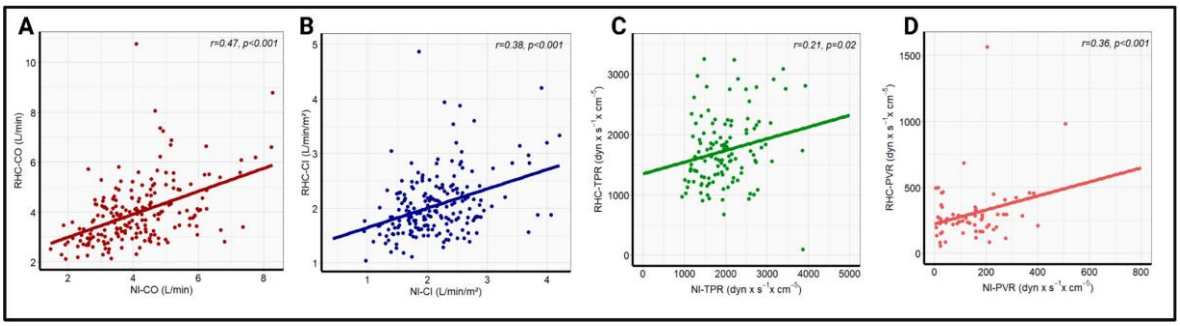


Figure 1. Linear correlation analysis between RHC-CO and NI-CO (**A**), RHC-CI and NI-CI (**B**), RHC-TPR and NI-TPR (**C**), and RHC-PVR and NI-PVR (**D**) in the overall cohort. NI-CI—non-invasively measured cardiac index, NI-CO—non-invasively measured cardiac output, NI-PVR—non-invasively measured pulmonary vascular resistance, NI-TPR—non-invasively measured total peripheral resistance, RHC-CI—right heart catheter-derived cardiac output, RHC-CO—right heart catheter-derived cardiac index, RHC-PVR—right heart catheter-derived pulmonary vascular resistance, RHC-TPR—right heart catheter-derived total peripheral resistance.

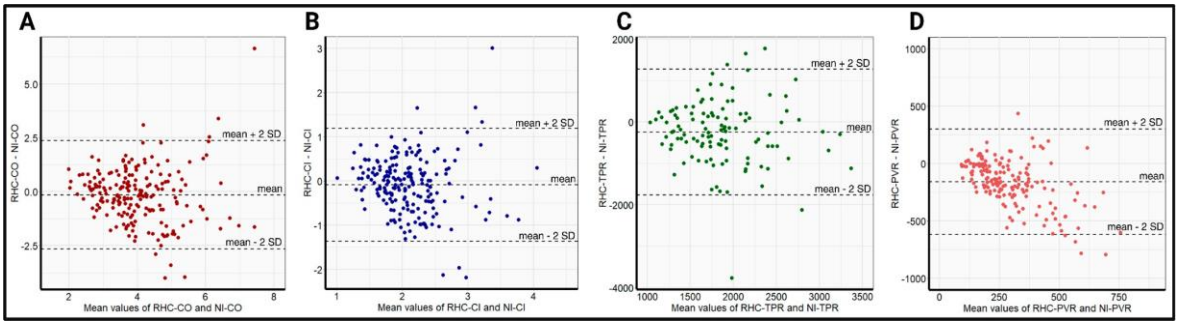


Figure 2. Bland–Altman plots comparing the precision (mean difference ± 2 SD) between RHC-CO and NI-CO (**A**), RHC-CI and NI-CI (**B**), RHC-TPR and NI-TPR (**C**), and RHC-PVR and NI-PVR (**D**) in the overall cohort. NI-CI—non-invasively measured cardiac index, NI-CO—non-invasively measured cardiac output, NI-PVR—non-invasively measured pulmonary vascular resistance, NI-TPR—non-invasively measured total peripheral resistance, RHC-CI—right heart catheter-derived cardiac output, RHC-CO—right heart catheter-derived cardiac index, RHC-PVR—right heart catheter-derived pulmonary vascular resistance, RHC-TPR—right heart catheter-derived total peripheral resistance, SD—standard deviation.

Limited by the retrospective study design, 22.2% of patients (45/203) did not have a simultaneous whole-body ICG measurement on the day of RHC measurement. The maximum latency between the measurements in these patients was one day. Nevertheless, the accuracy of whole-body ICG measurement may have been affected compared to RHC measurements.

4. Discussion

The assessment of hemodynamic cardiac parameters remains crucial in patients suffering from CHF, but this particular collective has been largely neglected in previous studies regarding whole-body ICG measurement. The present study, therefore, investigated the hemodynamic parameters of hospitalized CHF patients with whole-body ICG via the NICaS^{TM} system and evaluated its accuracy via comparisons with data derived from invasive RHC. The present results indicated a fair correlation between NI-CO and RHC-CO, as

well as between NI-CI and RHC-CI, while there were significant deviations between the TPR and PVR measurements.

In terms of clinical characteristics, the present cohort was older and had a greater prevalence of coronary artery disease (CAD), AF, and arterial hypertension compared to the patients in the ESC heart failure (ESC-HF) registry [16] and the global congestive heart failure (G-CHF) registry [17], which are two large multicenter registries investigating CHF patients. Additionally, the majority of the present cohort presented with HFpEF, whereas HFrEF constituted the most prevalent CHF phenotype in the current CHF registries [16,17].

The mean CO and CI were slightly lower in the present cohort, but there was close agreement between non-invasive and invasive measurements, which agreed with the previous findings, reporting a bias of whole-body ICG in measuring CO with a range of 0.001–1.62 L/min [5,7,9,10,18,19]. However, the correlation coefficients in the present study were lower than those reported in previous studies [5,6,20], even though the correlation with the invasive RHC data remained significant. Hereby, the influence of differences in clinical cohort characteristics on the correlation cannot be investigated, as most studies did not publish cohort characteristics. Imhof et al. investigated the correlation of NI-CO with RHC-CO among CABG patients, and they reported even lower correlation coefficients compared to the present study [18]. These differences could be explained by discrepancies between the population used for calibration of the whole-body ICG and this study cohort, as well as by alternating peripheral perfusion due to perioperative variations. Moreover, the influence of both factors on the results of the present cohort cannot be ruled out either.

Although the recorded NI-TPR and NI-PVR values significantly correlated with the RHC values, the precision of the NI-TPR and NI-PVR measurements was significantly worse than that of the CO and CI measurements. While there is a lack of data on the comparability of NI-TPR to RHC-TPR, NI-PVR has been investigated by Taniguchi et al. in patients with precapillary pulmonary hypertension [21]. Taniguchi et al. reported a sufficient correlation between NI-PVR and RHC-PVR, with the subsequent accurate detection of an increased PVR; however, these results could not be extrapolated to the present cohort, as it included patients with postcapillary pulmonary hypertension due to underlying CHF, resulting in normal values of PVR. The significantly lower precision of the NI-PVR could also have been reinforced by the hypothetical assumption of a PCWP value of 20 mmHg in the formula. In general, the PCWP value represents a crucial parameter in the calculation of NI-PVR, as its estimation through non-invasive methods tends to be complicated. Taniguchi et al., therefore, already applied a hypothetical average PCWP value of 12 mmHg, as they were investigating a collective of patients with precapillary pulmonary hypertension. The present collective consisted of patients hospitalized due to left-sided CHF, so, in principle, an increased PCWP value had to be expected. Even though this approach followed the same methodology used by Taniguchi et al., under the assumption of postcapillary pulmonary hypertension, residual uncertainty remains in the calculation. This uncertainty could be mitigated through additional echocardiographic calculations of PCWP, as recently described by Martelli et al. [22], which nevertheless was not possible in the present collective due to the retrospective study design. As the invasively measured average PCWP was actually measured at 14 ± 8 mmHg, it was slightly overestimated by the hypothesized PCWP value of 20 mmHg.

The echocardiographic measurement of PASP may be inaccurate, particularly in the case of high-grade tricuspid valve regurgitation. A negative influence of the echocardiographic measurement of PASP on the precision in the present collective was assessed as unlikely, due to the strong correlation with the invasive measurement of PASP.

An essential difference from previous studies regarding whole-body ICG was that the present study conducted both measurement methods sequentially, but not simultaneously.

In the present study, the whole-body ICG measurement was performed either before RHC or on the following day at the latest, which may have contributed to the greater variance in precision of the whole-body ICG measurement compared with the RHC measurement. This variance was particularly noticeable for TPR and PVR and could be attributed to interim changes in the included parameters for calculation, e.g., blood pressure levels.

In summary, whole-body ICG measured the CO and CI of hospitalized CHF patients with acceptable accuracy. The measured TPR and PVR values also significantly correlated with the data derived from invasive RHC, but the accuracy of the measurement was limited. The results, therefore, raise the question of the extent to which whole-body ICG measurement can represent a reliable alternative to RHC measurement for TPR and PVR. Based on the available data, it is not possible to provide a conclusive answer to this question, so this should be investigated in future prospective multicenter studies. The feasibility of whole-body ICG is also limited by its own exclusion criteria, as patients with severe aortic or mitral valve regurgitation and severe aortic valve stenosis are not eligible for assessment. Nonetheless, these patients represent a considerable proportion of clinical care and will, therefore, continue to require RHC for measuring hemodynamic parameters. The extent to which valvular heart disease of moderate severity may have affected the accuracy of whole-body ICG measurement cannot be adequately evaluated from the available data and should, therefore, be investigated further in future studies. However, a relevant influence on the results by high-grade tricuspid valve regurgitation appears to be unlikely.

In the end, our study has demonstrated that whole-body ICG may be considered as an alternative measurement method for CO and CI in "real-world" hospitalized CHF patients with the right amount of caution and if the inclusion criteria are fulfilled.

5. Limitations

The present study had several limitations that should be considered when the results are interpreted.

A major limitation was encountered in the sequential but non-simultaneous measurement of the hemodynamic parameters between ICG and RHC measurements, which may have affected the accuracy of the whole-body ICG due to interim changes in the parameters. The accuracy of the measurements could also have been affected in patients with AF by the consecutive variation in ejection volumes, even if this was attempted to be compensated for by repeated measurements with subsequent averaging of the values. Besides the whole-body ICG measurement, further computations were necessary, e.g., echocardiographic measurement of PASP or the estimation of PCWP. The previously described limitations of these methods may also have affected the final accuracy of the whole-body ICG measurement. Owing to the retrospective design, no conclusions can be drawn with regard to possible causalities. The generalizability of the results may be impaired by the single-center design and the existing differences in clinical cohort characteristics between the present study cohort and the current multicenter CHF cohort.

6. Conclusions

Whole-body ICG can be considered an alternative measurement modality for CO and CI in hospitalized CHF patients if they meet the inclusion criteria for measurement. Further prospective studies are needed to clarify the correlation of NI-TPR and NI-PVR with invasive measurements.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcdd12040128/s1, Figure S1: Linear correlation between echocardiographic measurement of PASP + CVP and invasive measurement of PASP (A) and Bland-Altman

plot comparing the mean difference ± 2 SD correlation between echocardiographic measurement of PASP + CVP and invasive measurement of PASP (B); Figure S2: Linear correlation analysis between RHC-CO and NI-CO (A), RHC-CI and NI-CI (B), RHC-TPR and NI-TPR (C) as well as RHC-PVR and NI-PVR (D) in patients without high-grade tricuspid valve regurgitation.

Author Contributions: Conceptualization, S.B.; Data curation, S.K. (Sabah Khwamurad) and S.B.; Formal analysis, F.A.; Investigation, S.K. (Sabah Khwamurad); Methodology, S.K. (Sabah Khwamurad) and S.B.; Project administration, S.K. (Sebastian Kerber) and S.B.; Resources, S.K. (Sabah Khwamurad), M.H.A., S.K. (Sebastian Kerber), K.N. and M.H.; Software, F.A.; Supervision, S.K. (Sebastian Kerber) and S.B.; Validation, F.A., S.K. (Sabah Khwamurad) and S.B.; Visualization, F.A.; Writing—original draft, F.A.; Writing—review and editing, S.K. (Sabah Khwamurad), M.H.A., S.K. (Sebastian Kerber), K.N., M.H. and S.B.; Funding Acquisition: None. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: No funding was needed for the conduction of the present study. Open Access funding was provided by the Open Acess Publishing Fund of the Philipps-Universität Marburg.

Institutional Review Board Statement: This study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee in the Department of Medicine at the Philipps-University of Marburg, Germany (protocol code 24-8-RS).

Informed Consent Statement: Patient consent was waived due to the retrospective design of this study.

Data Availability Statement: The raw data of this study are available upon request by contacting Felix Ausbuettel (felix.ausbuettel@staff.uni-marburg.de).

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Roger, V.L. Epidemiology of heart failure. *Circ. Res.* **2013**, *113*, 646–659. [CrossRef] [PubMed]
2. Jones, N.R.; Roalfe, A.K.; Adoki, I.; Hobbs, F.D.R.; Taylor, C.J. Survival of patients with chronic heart failure in the community: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Heart Fail.* **2019**, *21*, 1306–1325. [CrossRef] [PubMed]
3. McDonagh, T.A.; Metra, M.; Adamo, M.; Gardner, R.S.; Baumbach, A.; Böhm, M.; Burri, H.; Butler, J.; Čelutkienė, J.; Chioncel, O.; et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* **2021**, *42*, 3599–3726. [CrossRef]
4. Fincke, R.; Hochman, J.S.; Lowe, A.M.; Menon, V.; Slater, J.N.; Webb, J.G.; LeJemtel, T.H.; Cotter, G. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: A report from the SHOCK trial registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2004**, *44*, 340–348. [CrossRef]
5. Paredes, O.L.; Shite, J.; Shinke, T.; Watanabe, S.; Otake, H.; Matsumoto, D.; Imuro, Y.; Ogasawara, D.; Sawada, T.; Yokoyama, M. Impedance cardiography for cardiac output estimation: Reliability of wrist-to-ankle electrode configuration. *Circ. J.* **2006**, *70*, 1164–1168. [CrossRef]
6. Cotter, G.; Moshkovitz, Y.; Kaluski, E.; Cohen, A.J.; Miller, H.; Goor, D.; Vered, Z. Accurate, noninvasive continuous monitoring of cardiac output by whole-body electrical bioimpedance. *Chest* **2004**, *125*, 1431–1440. [CrossRef]
7. Kööbi, T.; Kaukinen, S.; Turjanmaa, V.M.; Uusitalo, A.J. Whole-body impedance cardiography in the measurement of cardiac output. *Crit. Care Med.* **1997**, *25*, 779–785. [CrossRef]
8. Kööbi, T.; Kaukinen, S.; Turjanmaa, V.M. Cardiac output can be reliably measured noninvasively after coronary artery bypass grafting operation. *Crit. Care Med.* **1999**, *27*, 2206–2211. [CrossRef]
9. Guha, A.; Arora, D.; Mehta, Y. Comparative study of cardiac output measurement by regional impedance cardiography and thermodilution method in patients undergoing off pump coronary artery bypass graft surgery. *Ann. Card. Anaesth.* **2022**, *25*, 335–342. [CrossRef]
10. Kaukinen, S.; Kööbi, T.; Bi, Y.; Turjanmaa, V.M.h. Cardiac output measurement after coronary artery bypass grafting using bolus thermodilution, continuous thermodilution, and whole-body impedance cardiography. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* **2003**, *17*, 199–203. [CrossRef]
11. Argueta, E.E.; Paniagua, D. Thermodilution Cardiac Output: A Concept Over 250 Years in the Making. *Cardiol. Rev.* **2019**, *27*, 138–144. [CrossRef] [PubMed]
12. Kubiak, G.M.; Ciarka, A.; Biniecka, M.; Ceranowicz, P. Right Heart Catheterization-Background, Physiological Basics, and Clinical Implications. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 1331. [CrossRef]

13. Tamimi, O.; Mohammed, M.H.A. Pulmonary Vascular Resistance Measurement Remains Keystone in Congenital Heart Disease Management. *Front. Cardiovasc. Med.* **2021**, *8*, 607104. [CrossRef]
14. Hill, L.K.; Sollers Iii, J.J.; Thayer, J.F. Resistance reconstructed estimation of total peripheral resistance from computa-tionally derived cardiac output. *Biomed. Sci. Instrum.* **2013**, *49*, 216–223.
15. Chemla, D.; Castelain, V.; Humbert, M.; Hébert, J.-L.; Simonneau, G.; Lecarpentier, Y.; Hervé, P. New formula for pre-dicting mean pulmonary artery pressure using systolic pulmonary artery pressure. *Chest* **2004**, *126*, 1313–1317. [CrossRef]
16. Chioncel, O.; Lainscak, M.; Seferovic, P.M.; Anker, S.D.; Crespo-Leiro, M.G.; Harjola, V.-P.; Parissis, J.; Laroche, C.; Piepoli, M.F.; Fonseca, C.; et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: An analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur. J. Heart Fail.* **2017**, *19*, 1574–1585. [CrossRef]
17. Joseph, P.; Dokainish, H.; McCready, T.; Budaj, A.; Roy, A.; Ertl, G.; Gomez-Mesa, J.E.; Leong, D.; Ezekowitz, J.; Hage, C.; et al. A multinational registry to study the characteristics and outcomes of heart failure patients: The global congestive heart failure (G-CHF) registry. *Am. Heart J.* **2020**, *227*, 56–63. [CrossRef]
18. Imhoff, M.; Lehner, J.H.; Löhlein, D. Noninvasive whole-body electrical bioimpedance cardiac output and invasive thermodilution cardiac output in high-risk surgical patients. *Crit. Care Med.* **2000**, *28*, 2812–2818. [CrossRef]
19. Kööbi, T.; Kaukinen, S.; Ahola, T.; Turjanmaa, V.M. Non-invasive measurement of cardiac output: Whole-body impedance cardiography in simultaneous comparison with thermodilution and direct oxygen Fick methods. *Intensive Care Med.* **1997**, *23*, 1132–1137. [CrossRef]
20. Bhavya, G.; Nagaraja, P.S.; Singh, N.G.; Ragavendran, S.; Sathish, N.; Manjunath, N.; Kumar, K.A.; Nayak, V.B. Com-parison of continuous cardiac output monitoring derived from regional impedance cardiography with continuous ther-modilution technique in cardiac surgical patients. *Ann. Card. Anaesth.* **2020**, *23*, 189–192. [CrossRef]
21. Taniguchi, Y.; Emoto, N.; Miyagawa, K.; Nakayama, K.; Kinutani, H.; Tanaka, H.; Shinke, T.; Hirata, K. Noninvasive and simple assessment of cardiac output and pulmonary vascular resistance with whole-body impedance cardiography is useful for monitoring patients with pulmonary hypertension. *Circ. J.* **2013**, *77*, 2383–2389. [CrossRef] [PubMed]
22. Martelli, G.; Congedi, S.; Lorenzoni, G.; Nardelli, M.; Lucchetta, V.; Gregori, D.; Tiberio, I. Echocardiographic assessment of pulmonary capillary wedge pressure by E/e' ratio: A systematic review and meta-analysis. *J. Crit. Care* **2023**, *76*, 154281. [CrossRef] [PubMed]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.