Aus dem Lehrstuhl für Innere Medizin II
Direktor: Prof. Dr. med. G. A. J. Riegger
der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

Untersuchungen zur Eignung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung ($ScvO_2$) als Weaning-Prädiktor nach Langzeitbeatmung

INAUGURAL DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES DER MEDIZIN

der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

vorgelegt von Sebastian Frieling

2009

Aus dem Lehrstuhl für Innere Medizin II
Direktor: Prof. Dr. med. G. A. J. Riegger
der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

Untersuchungen zur Eignung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung ($ScvO_2$) als Weaning-Prädiktor nach Langzeitbeatmung

INAUGURAL DISSERTATION ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES DER MEDIZIN

der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg

vorgelegt von Sebastian Frieling

2009

Dekan:	**Prof. Dr. Bernhard Weber**
1. Berichterstatter:	**Prof. Dr. Michael Pfeifer**
2. Berichterstatter:	**Prof. Dr. Thomas Bein**
Tag der mündlichen Prüfung:	**01.09.2010**

Untersuchungen zur Eignung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung ($ScvO_2$) als Weaning-Prädiktor nach Langzeitbeatmung

1 EINLEITUNG: HISTORISCHE ENTWICKLUNG UND HINTERGRUND DER ARBEIT 6

1.1 Die gemischtvenöse (SvO_2) und die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ($ScvO_2$) 6
1.2 Das Weaning 11
1.3 Hypothese und Absicht der Studie 15

2 MATERIAL UND METHODEN 17

2.1 Studienübersicht 17
2.2 Patientenübersicht 17
2.3 Vorgehen beim Weaning 22
2.4 Rapid Shallow Breathing Index 23
2.5 Technische und physikalische Grundlagen der Spektrophotometrie 24
2.6 Messgeräte (Oximeter und Komponenten) 25
2.7 Das Studienprotokoll 26
2.8 Analyse und Auswertungsmethoden der $ScvO_2$-Kurven 27
2.9 Statistische Anwendungen 28

3 ERGEBNISSE 29

3.1 Erfolg und Versagen bei der Entwöhnung 29
3.2 $ScvO_2$-Absolutwerte während des Spontanatmungsversuchs 31
3.3 Pathologische $ScvO_2$-Schwankungen während des Spontanatmungsversuchs 32
3.4 $ScvO_2$-Schwankung, Klinik und Messparameter im Zusammenhang 33
3.5 Linksventrikuläre Pumpfunktion und $ScvO_2$-Absolutwert 40
3.6 Rapid Shallow Breathing Index und Weaning-Erfolg 41
3.7 Laktat und Weaning-Erfolg 42
3.8 Validität der Messungen im zeitlichen Verlauf 43
3.9 Infektionsparameter im zeitlichen Verlauf unter CeVOX-Messung 44

4 DISKUSSION 47

4.1 Die $ScvO_2$ als Weaning-Prädiktor und Frühwarnparameter 47
4.2 Die $ScvO_2$ als Prädiktor im Spontanatmungsversuch (T-Tube-Trial) 48
4.3 Die $ScvO_2$ als Frühwarnparameter nach Extubation 52
4.4 Stärken und Schwächen der Studie 52
4.5 Interpretation und klinische Relevanz 53

5 ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG 55

6 LITERATUR- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS 57

7 ANHANG 67

DANKSAGUNG

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

LEBENSLAUF

1 Einleitung: Historische Entwicklung und Hintergrund der Arbeit

1.1 Die gemischtvenöse (SvO_2) und die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ($ScvO_2$)

1.1.1 Historische Bedeutung der SvO_2 und $ScvO_2$

Abbildung 1.1:
Dr. Werner Forßmann (1904-1979)
www.nobelpreis.org

Die Bestimmung der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung (SvO_2) ist eng mit der Entwicklung des Pulmonalarterienkatheters (PAK) verbunden, der bis heute als technische Voraussetzung für ihre Messung erforderlich ist.

Bereits im Jahre 1929 zeigt W. Forßmann im Rahmen eines Selbstversuches, bei dem er sich einen Ureterenkatheter über die Armvene bis ins rechte Herz vorschiebt, dass eine Rechtsherzkatheterisierung prinzipiell auch beim Menschen durchführbar ist (1). Die potentielle Bedeutung dieses Experiments wird zunächst nicht erkannt – sein Vorgesetzter, Professor Ferdinand Sauerbruch, ruft ihn zu sich und tadelt den Kollegen, wie Forßmann später in einer Rundfunkaufnahme erzählt: „Das ist geradezu eine Unverschämtheit! Damit kann man ja in der Chirurgie überhaupt nichts anfangen! Mit solchen Kunststückchen habilitiert man sich in einem Zirkus und nicht in einer anständigen deutschen Klinik!“. 27 Jahre später, am 18. Oktober 1956, wird Forßmann zusammen mit Dickinson W. Richards und André Cournand der Nobelpreis für Medizin verliehen. Die mit ihm ausgezeichneten Ärzte entwickelten die Methode der Rechtsherzkatheterisierung weiter. Cournand beschrieb in den 40er Jahren die Bedeutung der gemischtvenösen Sättigung bei der Diagnostik angeborener Herzfehler (2).

Die Möglichkeit zur hämodynamischen Überwachung am Krankenbett durch die Erfassung der rechtsventrikulären und pulmonalarteriellen Drücke sowie des Herzzeitvolumens eröffnete sich jedoch erst mit der Einführung des pulmonalarteriellen Einschwemmkatheters durch Swan und Ganz im Jahre 1970 (3). Neben Druckmessungen erlaubte der Katheter die Entnahme einer gemischtvenösen Blutprobe.

Seit 1981 steht der PAK als Einschwemmkatheter mit kontinuierlicher venöser Oxymetrie zur Verfügung, womit sich die regelmäßige Entnahme einer zentralvenösen Blutprobe erübrigt. Die Messung der pulmonalarteriellen Oxyhämoglobinsättigung erfolgt fiberoptisch. Die

Zuverlässigkeit dieses Systems wurde durch Baele und McMichan im Jahre 1982 bestätigt (4, 48). Ein weiterer Meilenstein in der Geschichte der Rechtsherzkatherisierung war die von Seldinger eingeführte Technik der Gefäßpunktion (5), die eine Venae Sectio unnötig machte.

1.1.2 Komplikationen der Rechtsherzkatheterisierung

Die Anwendung des Pulmonalarterienkatheters ist mit einer Reihe von Komplikationen assoziiert, die sich im Rahmen der Katheterisierung ereignen können (35). Dazu gehören Herzrhythmusstörungen (13-22), Verletzungen der Pulmonalarterie oder anderer Gefäßstrukturen (23, 24, 25, 37) sowie Thrombosen (26, 27, 28, 29) und Infektionen (30, 31, 32, 33, 36). Sprung et al. fanden bei einer Studie, in der 150 Patienten katheterisiert und hinsichtlich Rhythmusstörungen beobachtet wurden, dass zwei von ihnen an Kammerflimmern verstarben, welches durch den Katheter ausgelöst wurde. Bei einer Untersuchung von 70 Patienten, die aufgrund eines Lungenödems einen PAK erhalten hatten, berichteten Fein et al. von drei Todesfällen, die direkt mit der Katheteranlage in Zusammenhang standen (38). Weitere, größere Studien belegen ebenfalls die Gefahr einer katheterbedingten Mortalität (12). Manche Autoren halten eine objektive Neubewertung des Katheters hinsichtlich seines klinischen Nutzens vor dem Hintergrund der genannten Komplikationen für dringend notwendig (39, 40).

1.1.3 Physiologische Bedeutung der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung (SvO_2)

Die in den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts entwickelte kontinuierliche Messung der gemischtvenösen O_2-Sättigung (SvO_2) stellt eine wesentliche Erweiterung im kardiopulmonalen Monitoring mittels PAK dar. Auf die physikalischen und technischen Grundlagen der Reflexionsspektrophotometrie soll ausführlicher in Kapitel 2 eingegangen werden.

Die gemischtvenöse O_2-Sättigung (SvO_2) setzt sich aus dem Sättigungsanteil des venösen Blutes aus der V. cava superior, der V. cava inferior und dem Coronarsinus zusammen. Sie gibt somit die gemittelte Sauerstoffsättigung des gesamten venösen Blutrückstroms aus den Körperorganen wieder. Nach Durchmischung des Blutes im rechten Ventrikel kann sie mithilfe eines PAK in der Pulmonalarterie bestimmt werden. Die SvO_2 liefert keine Information über die Perfusion und den Sauerstoffverbrauch einzelner Organe, sondern erlaubt lediglich eine Beurteilung des globalen Gleichgewichtes zwischen O_2-Verbrauch

(VO_2) und O_2-Angebot (DO_2). In diesem Punkt wird von manchen Autoren die wesentliche Problematik für die Verwendung der SvO_2 in der klinischen Praxis gesehen. Lindholm konnte zeigen, dass die Sauerstoffsättigung des venösen Blutes aus Leber und Hirn während und nach kardiopulmonalem Bypass deutlich niedriger ist als die SvO_2. In 23% aller Messungen fand sich trotz normaler SvO_2 (>60%) eine hochpathologische hepatovenöse Sauerstoffsättigung von <25%, die als kritisch für die postoperative Leberfunktion gewertet wird (41). Auch bei septischen Patienten wurde im Vergleich zur SvO_2 eine deutlich geringere hepatische Sauerstoffsättigung beobachtet (42, 43, 44). Ebenso kann die zerebrale Perfusion während kardiopulmonalem Bypass durch die SvO_2 nicht adäquat vorausgesagt werden, da in mehreren Studien bei noch normaler SvO_2 eine stark verminderte Sauerstoffsättigung in der Vena jugularis interna zu messen war (42, 46, 47, 71).

Der arterielle Sauerstoffgehalt (CaO_2) ist definiert als die Sauerstoffmenge in 100 ml Blut und setzt sich aus dem an Hämoglobin gebundenen Sauerstoff und dem physikalisch gelösten Sauerstoff zusammen. Da 1 Gramm Hämoglobin 1,31 ml Sauerstoff binden kann, befinden sich bei einem Hb-Gehalt von 15 g/dl ca. 19,7 ml O_2 in 100 ml Blut. Dazu kommt die Menge des physikalisch gelösten Sauerstoffs, die wesentlich geringer ist und vom Sauerstoffpartialdruck abhängt. Bei einem PaO_2 von 100 mmHg werden 0,3 ml O_2 in 100 ml Blut gelöst. Die Formel für den Sauerstoffgehalt lautet:

$$CaO_2 = (Hb \times 1{,}31 \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0{,}003)$$

Die Menge an Sauerstoff, die dem Körper pro Minute zur Verfügung gestellt wird, errechnet sich aus dem Produkt des arteriellen Sauerstoffgehaltes mit dem Herzzeitvolumen (HZV) und wird als Sauerstoffangebot (DO_2) bezeichnet.

$$DO_2 = CaO_2 \times HZV \times 10$$

Ein Teil des angebotenen Sauerstoffs wird auf zellulärer Ebene vom Körper verbraucht, der andere Teil kehrt als O_2-Restmenge über die venöse Strombahn zum Herzen zurück. Das zum Herzen zurücktransportierte O_2-Volumen stellt die Differenz zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch (VO_2) dar. Es lässt sich aus dem Produkt von gemischtvenösem Sauerstoffgehalt (CvO_2) und venösem Rückfluss, welcher dem HZV entspricht, berechnen. Die verbrauchte O_2-Menge (Sauerstoffverbrauch VO_2) lässt sich, wie auch der Sauerstoffbedarf, nicht direkt messen, jedoch rechnerisch ermitteln. Der Verbrauch entspricht der Differenz aus bereitgestellter Sauerstoffmenge (DO_2) und zum Herzen

zurückkehrender O_2-Restmenge. Er kann mithilfe der Fick'schen Gleichung berechnet werden, in welche die arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz sowie das Herzzeitvolumen als Produkt eingehen:

$$VO_2 = (CaO_2 – CvO_2) \times HZV \times 10$$

Unter physiologischen Bedingungen beträgt der Sauerstoffverbrauch 180 – 280 ml/min. Es ist zu beachten, dass Sauerstoffverbrauch und Sauerstoffbedarf nicht identisch sind und letzterer nicht berechnet werden kann. Da nahezu der gesamte venöse Sauerstoff an Hämoglobin gebunden ist, machen sich Schwankungen des Sauerstoffangebots sowie des Sauerstoffverbrauchs durch eine Veränderung der gemischtvenösen O_2-Sättigung bemerkbar. Ist die arterielle Sauerstoffsättigung nahe einem Wert von 1, dann gilt:

$$SvO_2 \approx 1 - O_2\text{-ER}$$

Die SvO_2 gibt dann die Relation von O_2-Verbrauch und –Angebot wieder. Dieser Quotient wird als O_2-Extraktionsrate (O_2-ER) bezeichnet. Jeder Faktor, der das DO_2 senkt oder den VO_2 steigert, führt zu einem Abfall der SvO_2 **(Tab 1.1)**.

SvO_2-Anstieg		**SvO_2-Abfall**	
DO_2 ↑	**VO_2 ↓**	**DO_2 ↓**	**VO_2 ↑**
HZV↑	Sedation, Narkose	HZV↑	Physische / psychische Belastung
Hb-Konzentration ↑	Linksverschiebung der O_2-Bindungs-kurve	Hb-Konzentration ↓	Rechtsverschiebung der O_2-Bindungs-kurve
Arteriovenöser Shunt	Mikrozirkulations-störung (z. B. Sepsis)	Arterielle O_2-Konzentration ↓	Reperfusion ischämischen Gewebes
Intrakardialer Links-Rechts-Shunt	O_2-Verwertungs-störung der Zellen	Hypoventilation	
		Intrapulmonaler / Intrakardialer Rechts-links-Shunt	

Tabelle 1.1: Determinanten der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung (mod. nach 6)

1.1.4 Vergleich und Vergleichbarkeit von $ScvO_2$ und SvO_2

Aufgrund der schwerwiegenden Komplikationen, die die Anwendung des PAK hervorrufen kann, ist die Indikation zur Anlage eines solchen streng zu stellen. Die Verweildauer des Katheters muss so kurz als nötig sein und soll drei Tage nicht überschreiten (49). Aus diesem Grunde sowie wegen ihrer leichteren und billigeren Verfügbarkeit wird von manchen Autoren vorgeschlagen, die SvO_2 durch die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ($ScvO_2$) zu ersetzen.

Die $ScvO_2$ ist die Sauerstoffsättigung des überwiegend aus der oberen Köperhälfte stammenden venösen Blutes. Sie kann mit Hilfe eines zentralen Venenkatheters (ZVK), der entweder über die V. jugularis oder die V. subclavia eingebracht wird, direkt vor dem rechten Herzvorhof bestimmt werden. Der Normwert beim Gesunden liegt zwischen 65% und 80%.

Hinsichtlich der Vergleichbarkeit von SvO_2 und $ScvO_2$ müssen mehrere Faktoren beachtet werden. Beim Gesunden findet sich in der V. cava superior eine etwas niedrigere Sauerstoffsättigung als in der V. cava inferior, da in den Nieren bei hoher Perfusion in Relation weniger Sauerstoff verbraucht wird als in anderen Organen (50, 51, 52). Bei Patienten mit Herzversagen, kardiogenem Schock (53, 54) und schwerer Sepsis (42, 55) ist das Verhältnis hingegen umgekehrt. Die $ScvO_2$ kann in solchen Fällen sogar zwischen 5% und 18% höher liegen als die Sättigung in der V. cava inferior (45, 53, 54). Bei schwerer Herzinsuffizienz wird die Blutversorgung aus dem renalen, lienalen und mesenterialen Gefäßbett zugunsten der Koronar- und Zerebralgefäße umverteilt. Dadurch steigt die Sauerstoffausschöpfung in den weniger perfundierten Gefäßbetten und das Blut der V. cava inferior ist stärker entsättigt als das der V. cava superior. Auch bei der Sepsis wurde im Bereich des hepatischen Gefäßbettes ein erhöhter Sauerstoffverbrauch festgestellt (42, 56, 70). Zusätzlich kann bei der schweren Sepsis trotz ausreichenden Sauerstoffangebots aufgrund gestörter Zellatmung und arteriovenöser Shuntbildung der Sauerstoffbedarf nicht gedeckt sein. Dies kann sich klinisch in Form einer hohen $ScvO_2$ in Verbindung mit einem Laktatanstieg als Ausdruck einer anaeroben Energiegewinnung manifestieren. Ebenso konnten erhöhte Sättigungswerte in der V. cava superior bei Patienten mit eingeschränktem zerebralem Stoffwechsel gemessen werden (57).
In welchem Verhältnis die relativen Sauerstoffsättigungen von Vena cava superior und inferior zueinander stehen, ist somit individuell und auch im zeitlichen Verlauf verschieden. Dazu kommt, dass bei der Verwendung eines zentralen Venenkatheters der exakte Ort der Blutentnahme nicht genau zu bestimmen ist und somit das Mischungsverhältnis des Blutes aus der oberen und unteren Körperhälfte unklar bleibt. Diese Überlegungen verdeutlichen,

dass es nicht möglich ist, eine exakte Grenze zu ziehen, ab der die $ScvO_2$ als pathologisch einzustufen ist. Goldman (58) fand bei Herzversagen und Schock eine $ScvO_2$ <60 %; Rivers wertete eine $ScvO_2$ von < 50 % als kritisch (60, 61). Als Normwert gilt im Allgemeinen eine Sättigung zwischen 65 % und 80 %.

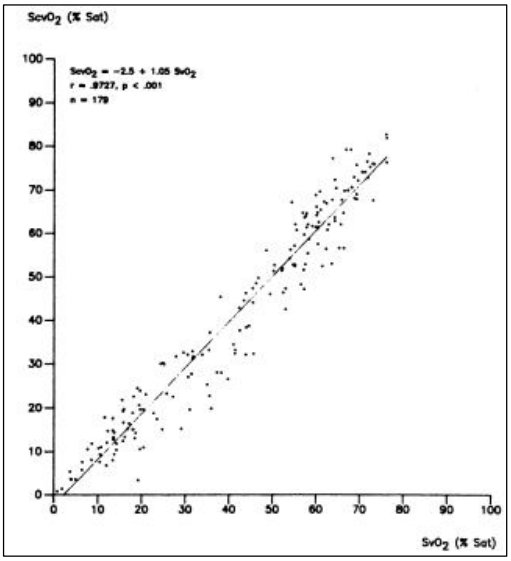

Abbildung 1.2: Korrelation zwischen $ScvO_2$ und SvO_2 (nach 57)

Zur Frage, ob in der klinischen Praxis die SvO_2 durch die leichter zugängliche $ScvO_2$ ersetzt werden kann, finden sich in der Literatur widersprüchliche Angaben. Mehrere Studien konnten zeigen, dass die $ScvO_2$ zwar nicht als Absolutwert mit der gemischtvenösen Sättigung (SvO_2) übereinstimmt, da in diese auch das Blut der Vena cava inferior und des Koronarsinus eingeht (80). Jedoch konnte nachgewiesen werden, dass die relativen Änderungen der SvO_2 die prozentualen Veränderungen der $ScvO_2$ sehr eng widerspiegeln. So veränderte sich die $ScvO_2$ bei fast 1500 Messungen in mehr als 90 % gleichsinnig zur SvO_2 (57). Weitere Arbeitsgruppen konnten eine enge Korrelation zwischen $ScvO_2$ und SvO_2 nachweisen (58, 61-65). Dagegen zeigten andere Arbeitsgruppen, dass die $ScvO_2$ als Ersatz für die SvO_2 nicht verlässlich ist (53, 54, 66-69, 72, 73).

1.2 Das Weaning

1.2.1 Risiken der mechanischen Beatmung

Der Begriff des „weaning“ (engl. Entwöhnen) beschreibt den Prozess, bei dem der Patient von der maschinellen Beatmung entwöhnt wird. Ziel des Weaning ist es, den Patienten zur spontanen und suffizienten Eigenatmung zurückzuführen.

In den letzten Jahren mehren sich klinische und experimentelle Befunde, dass eine mechanische Beatmung mit zahlreichen Risiken für den Patienten verbunden ist. Dazu gehört unter anderem die Gefahr, eine Ventilator-assoziierte nosokomiale Pneumonie (VAP) zu entwickeln. Überwiegend handelt es sich um Erreger aus dem Nasopharynx und Gastrointestinaltrakt, die infolge von Mikroaspirationen in die Lunge gelangen. Zudem können auch exogen erworbene Erreger, zum Beispiel bei unsachgemäßem hygienischem Verhalten, zu einer VAP führen.

Aufgrund der Ergebnisse multipler Studien zu diesem Thema geht man davon aus, dass die generelle Inzidenz einer VAP trotz präventiver Maßnahmen bei 8 % - 28 % liegt (74). Das kumulative Risiko, eine VAP zu entwickeln, wurde mit 7 % an Tag 10 und 19 % an Tag 20 angegeben (75). In anderen klinischen Studien fand man ein mittleres Risiko von 2 % pro Beatmungstag (76). Die Mortalität liegt je nach Schwere der Grunderkrankung bei 24 % - 50 % (74).

TABLE 1. INCIDENCE AND CRUDE MORTALITY RATES OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

First Author	Ref.	Year of Publication	No. of Patients	Incidence (%)	Diagnostic Criteria	Mortality Rate (%)
Patients in ICU						
Salata	41	1987	51	41	Clinical–autopsy	76
Craven	15	1986	233	21	Clinical	55
Langer	9	1989	724	23	Clinical	44
Fagon	12	1989	567	9	PSB	71
Kerver	43	1987	39	67	Clinical	30
Driks	40	1987	130	18	Clinical	56
Torres	14	1990	322	24	Clinical–PSB	33
Baker	44	1996	514	5	PSB/BAL	24
Kollef	45	1993	277	16	Clinical	37
Fagon	51	1996	1,118	28	PSB/BAL	53
Timsit	46	1996	387	15	PSB/BAL	57
Cook	35	1998	1,014	18	Clinical–PSB/BAL	24
Tejada Artigas	47	2001	103	22	PSB	44
Patients with ARDS						
Sutherland	49	1995	105	15	PSB/BAL	38
Delclaux	17	1997	30	60	PTC/BAL	63
Chastre	16	1998	56	55	PSB/BAL	78
Meduri	50	1998	94	43	PSB/BAL	52
Markowicz	18	2000	134	37	PSB/BAL	57

Definition of abbreviations: ARDS = acute respiratory distress syndrome; BAL = bronchoalveolar lavage; ICU = intensive care unit; PSB = protected specimen brush; PTC = plugged telescoping catheter.

Abb. 1.3: Inzidenz und Mortalität der VAP (nach 74)

Zudem ist mittlerweile nachgewiesen, dass eine mechanische Beatmung per se zu einer Lungenschädigung führen kann. Hier sind vor allem die alveoläre Überblähung (Volutrauma und Barotrauma), das wiederholte Öffnen kollabierter Alveolen (Atelektrauma) und die direkte Schädigung durch Sauerstoff anzuführen. Diesen physikalischen Traumata scheint eine Freisetzung von inflammatorischen Zytokinen wie TNF-a, IL-1ß, IL-6, IL-8 und IL-10 zu folgen, welches als Biotrauma bezeichnet wird.
Die physikalischen und biologischen Formen der Lungenschädigung werden als „ventilator-induced lung injury“ (VILI) zusammengefasst.
Hinzu kommen potentiell Verletzungen der oberen Atemwege, Trachealstenose, Sinusitis, Atrophie von Skelett- und Atemmuskulatur sowie negative Folgen der Analgosedierung.

Die oben genannten Punkte sprechen somit dafür, den mechanisch beatmeten Patienten so früh wie möglich zu einer suffizienten Eigenatmung zurück zu führen. Zu beachten ist jedoch auch, dass ein initial extubierter Patient, der aufgrund von Komplikationen reintubiert werden

muss, eine deutlich erhöhte Mortalität aufweist. Epstein et al beschrieben in einer Studie, die ein Kollektiv von 289 extubierten Patienten einschloss, dass das Extubationsversagen einen unabhängigen Prädiktor für ein sechs- bis zwölffach erhöhtes Mortalitätsrisiko darstellt (77). Darüber hinaus erhöht sich das Risiko für die Entwicklung einer VAP um das achtfache. Man geht davon aus, dass trotz korrekt durchgeführten Weaning-Trials 10 % - 20 % aller Patienten reintubiert werden müssen.
Da sowohl eine unnötig verlängerte mechanische Beatmung als auch die Notwendigkeit einer Reintubation nach zu früher Beatmungsentwöhnung zu einer erhöhten Mortalität führen, wurde in zahlreichen klinischen Arbeiten versucht, einen Prädiktor zu finden, der eine erfolgreiche Entwöhnung von der mechanischen Beatmung vorherzusagen vermag.

1.2.2 Prädiktoren des Weaning

In den vergangenen Jahrzehnten wurden zahlreiche Parameter hinsichtlich ihrer Eignung als Weaning – Prädiktor untersucht (86). Trotz unterschiedlicher Ansätze fand sich bislang kein universell in der Klinik einsetzbarer Prädiktor. Das exakte Timing der Extubation stellt nach wie vor eine Herausforderung in der klinischen Arbeit dar (7).
Zunächst versuchte man, anhand der Interpretation einzelner Messwerte eine prognostische Bedeutung für das Weaning zu erkennen. Dazu gehörte beispielsweise die Erfassung des maximalen inspiratorischen Druckes (Pimax), welcher zur Einschätzung der Leistungsfähigkeit der Atemmuskulatur dient und somit die Entwöhnbarkeit von der mechanischen Beatmung anzeigen sollte (91, 92). In nachfolgenden Studien konnte dies aber nicht bestätigt werden (10, 11, 78). Ebenso scheinen der inspiratorische Okklusionsdruck ($P_{0,1}$), die maximale willkürliche Ventilation (MVV), die negative inspiratorische Kraft (NIF) sowie mehrere andere Indices zur Bewertung der respiratorischen Kraft keinen relevanten prognostischen Wert für die Entwöhnbarkeit von der mechanischen Beatmung zu besitzen (92-95). Das Atemminutenvolumen (AMV), der Atemwegswiderstand und die respiratorische Compliance als Parameter der Atemdynamik sind ebenfalls nicht als Prädiktor geeignet und haben einen größeren Nutzen bei der Diagnostik von Atemwegserkrankungen (10, 11, 78).

Martinez et al führten im Jahre 2003 eine Weaning-Studie durch, in der verschiedene Weaning-Parameter zu verschiedenen Zeitpunkten des Weaning-Ablaufs evaluiert wurden (127). Man bestimmte bei 59 Patienten Atemfrequenz, Atemminutenvolumen, Tidalvolumen sowie den „Rapid Shallow Breathing Index“ (Atemfrequenz/Tidalvolumen) zu drei

verschiedenen Zeitpunkten: (1) vor dem Spontanatmungsversuch („baseline“), (2) direkt nach Beendigung des Spontanatmungsversuchs („posttrial“) und (3) bei Erreichen des Erholungszeitpunktes („recovery“), wenn sich das AMV unter erneuter Beatmung (mit Ventilatoreinstellung des baseline) bis auf 110 % des Ausgangswertes vor Spontanatmungsversuch zurückbewegt hatte. Er fand, dass die Erholungszeit der erfolgreich Entwöhnbaren mit 3,6 ± 2,7 min gegenüber 9,6 ± 5,8 min bei den Weaning-Versagern deutlich kürzer war.
In den letzten Jahren mehren sich Studien, die sich mehr an klinischen Merkmalen als an physiologischen Messwerten orientieren, um den Vorhersagewert zum Extubationserfolg zu untersuchen. So konnte der Hustenstärke (96, 97, 98), der Menge an Trachealsekret (96, 97, 99, 100) sowie dem Bewusstseinsstatus (Glasgow Coma Scale) eine prädiktive Bedeutung für den Extubationserfolg nachgewiesen werden (97, 101).

1991 beschrieben Yang und Tobin in einer prospektiven Studie mit 100 Patienten einen klinisch unkompliziert zu erstellenden Index, der die bisherigen Prädiktoren an Genauigkeit übertraf (78). Als Grundlage diente die Beobachtung, dass respiratorisch insuffiziente Patienten unter Spontanatmung ein rasches und flaches Atemprofil aufweisen („rapid shallow breathing“) und sich dadurch im Vorfeld einer geplanten Extubation bereits als potentielle Weaning-Versager identifizieren lassen (78, 102, 103). Der Rapid Shallow Breathing Index (Abkürzung: RVR = Respiratory Rate/Tidal Volume Ratio) wird als Quotient von Atemfrequenz und Tidalvolumen (f/min/L) angegeben. Obwohl der positiv prädiktive Wert (PPW) für einen Weaning-Erfolg bei f/min/L < 105 in anderen Studien bedingt bestätigt werden konnte (8, 104, 105), wurde hier eine niedrigere Sensitivität, Spezifität sowie ein niedrigerer negativ prädiktiver Wert (NPW) gefunden (vgl. **Tab. 1.3**). Da dieser Index von den bislang untersuchten Prädiktoren am gebräuchlichsten ist, wurde er im Rahmen unserer Studie parallel mitbestimmt und wird als Referenzwert in **Kap. 4** diskutiert.

Studie	n	Patienten	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW	ROC
Yang et Tobin (78)	100	internistisch	0,97	0,64	0,78	0,95	0,89
Lee et al (8)	52	internistisch	0,72	0,11	0,79	0,08	-
Epstein et al (9)	94	internistisch	0,92	0,22	0,83	0,40	-
Chatila et al (10)	100	internistisch	0,89	0,41	0,72	0,68	0,74
Jacob et al (11)	183	chirurgisch	0,97	0,33	0,94	0,50	0,76
n = Studienteilnehmer, PPW = positiv prädiktiver Wert, NPW = negativ prädiktiver Wert, ROC = Receiver Operating Characteristic als Integrationsmaß des PPW und NPW							

Tabelle 1.3: Prädiktive Parameter des Rapid Shallow Breathing Index (nach 7)

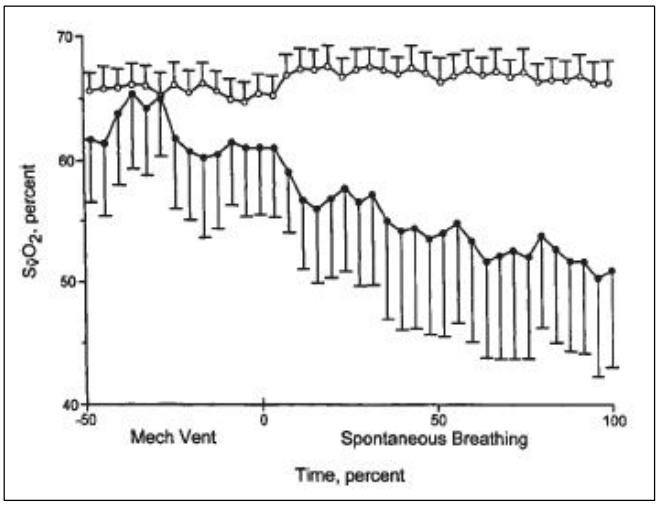

Abbildung 1.4: $ScvO_2$-Werte während mechanischer Ventilation und Spontanatmungs-versuch (nach 79)
◦ = Weaning-Erfolgreiche
• = Weaning-Versager

1998 wurde von Jubran et al. an einem Kollektiv von 19 Patienten gezeigt, dass die gemischtvenöse Sättigung (SvO_2) einen guten Prädiktor für einen erfolgreichen oder erfolglosen Weaning-Versuch darstellt (79). Jubran belegte, dass bei den Patienten, die später erfolgreich extubiert wurden, die SvO_2 stabil blieb, dagegen bei denjenigen im Spontanatmungsversuch fiel, die nicht extubierbar waren.
Jedoch ist die Messung der SvO_2 mittels Pulmonaliskatheter zu aufwändig und risikoreich, als dass sie für die klinische Routineanwendung geeignet wäre.

1.3 Hypothese und Absicht der Studie

Mit der hier vorgelegten Arbeit soll die Frage beantwortet werden, ob anstelle der SvO_2 die $ScvO_2$ als Weaning-Parameter geeignet ist. Der wesentliche Vorteil wäre, dass diese relativ unproblematisch über einen liegenden zentralvenösen Katheter gemessen werden kann.
Die gemischtvenöse Sättigung wird bestimmt durch die arterielle Sauerstoffsättigung des Blutes, das Herzzeitvolumen, den Sauerstoffverbrauch und den Hb-Gehalt des Blutes. Wie weiter oben ausführlich dargestellt, konnten mehrere Studien zeigen, dass die $ScvO_2$ zwar nicht als Absolutwert mit der gemischtvenösen Sättigung (SvO_2) übereinstimmt, dass aber die relativen Änderungen der SvO_2 die prozentualen Veränderungen der $ScvO_2$ sehr eng widerspiegeln.

Unsere Hypothese lautete, dass Patienten, die während des Spontanatmungsversuchs oder nach Extubation respiratorisch insuffizient werden, einerseits eine progrediente pulmonale Sauerstoffaufnahmestörung (z. B. auf dem Boden eines Lungenödems oder einer respiratorischen Erschöpfung) entwickeln und andererseits durch gesteigerte Atemarbeit mehr Sauerstoff verbrauchen werden. Daher erwarteten wir einen raschen Abfall der $ScvO_2$. Mit dieser Studie soll gezeigt werden, ob die kontinuierliche Messung der zentralvenösen Sättigung ($ScvO_2$) nach Langzeitbeatmung als Weaning – Prädiktor geeignet ist. Zudem wird

untersucht, ob sich die $ScvO_2$ als Marker für die Notwendigkeit einer Reintubation nach bereits erfolgter Extubation eignet und vielleicht aussagekräftiger ist als die bisher herangezogenen klinischen Marker. Falls es gelingt, mit dieser Methode einen zuverlässigen Weaning-Prädiktor zu finden, könnte dies eine Verbesserung der Sterblichkeit nach Langzeitbeatmung erzielen, da die Reintubation, wie gezeigt, einen unabhängigen Prädiktor für eine erhöhte Mortalität darstellt (77). Die Messung erfolgt über eine zugelassene fiberoptische Sonde, die steril in einen bereits liegenden zentralvenösen Katheter eingeführt wird. Somit entfällt die Notwendigkeit, am Patienten zusätzliche invasive Maßnahmen durchzuführen. Da durch das Vorschieben der Sonde in den bereits liegenden Katheter prinzipiell die Möglichkeit einer nosokomialen Infektion besteht, wurden Infektionsparameter während des Studienablaufs täglich erfasst und analysiert.

2 Material und Methoden

2.1 Studienübersicht

Die Studie schloss 26 Patienten, 15 Männer und 11 Frauen, im Alter von 36 bis 86 Jahren ein, die auf der internistischen Intensivstation der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II der Universität Regensburg innerhalb eines achtmonatigen Zeitraums behandelt wurden (**Tab 2.2**). Der durchschnittliche Acute Physiology and Chronic Health Score (APACHE II) bei Aufnahme betrug 23. 15 Patienten (58 %) wiesen eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion auf. Die durchschnittliche Beatmungsdauer betrug 10 Tage. 16 von 26 Patienten (62 %) konnten während des Studienzeitraums erfolgreich von der maschinellen Beatmung entwöhnt werden.

Die Messung der $ScvO_2$ erfolgte kontinuierlich über eine Fiberoptiksonde, welche unter sterilen Bedingungen über das distale Lumen eines zentralvenösen Katheters (ZVK, vierlumig, Fa. Arrow) bis knapp vor den rechten Herzvorhof eingebracht wurde. Die Spitze der Sonde überragte dabei das Katheterende um etwa 2,5 cm.
Nach Positionierung wurde die Sonde an einen Oximeter (CeVOX PC 3000, Pulsion Medical Systems) angeschlossen und dieser mittels zentralvenöser Blutentnahme in vivo kalibriert. Die Messtechnik des Gerätes basiert auf dem Prinzip der Reflexionsspektrophotometrie (**Kap 2.4**).

Die Zustimmung zur Durchführung der Studie wurde vom Ethikkomitee der Universitätsklinik Regensburg erteilt.

2.2 Patientenübersicht

2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlusskriterium für die Studie galt neben einem Mindestalter von ≥ 18 Jahren und der Größe des Trachealtubus > 6,5 mm eine vorangegangene maschinelle Beatmungszeit von mindestens 96 Stunden. Außerdem musste bei jedem Patienten vor Studienbeginn bereits ein zentralvenöser Zugang angelegt sowie eine Echokardiographie durchgeführt worden sein. Die Erfüllung klinischer Weaning-Kriterien war Voraussetzung für den Beginn des Spontanatmungsversuchs (**Tab. 2.1**).

Als Ausschlusskriterium galt, wenn der Patient jünger als 18 Jahre alt war und der Innendurchmesser des Beatmungstubus weniger als 7 mm betrug.

Die Kriterien, die für den Beginn des Spontanatmungsversuchs gefordert waren, sind in **Tab. 2.1** zusammengefasst:

Objektive Weaning-Kriterien	Subjektive Weaning-Kriterien
Adäquate Oxygenierung: PO_2 > 60 mm Hg bei FiO_2 = 0,4 PEEP = 5 cm H_2O	**Krankheitsereignis, das zur Intubation führte, gebessert** **sowie** **ausreichender Hustenstoß und Schluckreflex**
Stabile Kreislaufverhältnisse: HF < 120/min, RR stabil Vasopressoren ↓	
Kein hohes Fieber	
Keine respiratorische Azidose	
Adäquater Hämoglobinstatus	
Ausreichende Kontaktaufnahme: erweckbar, keine Sedativa	
Stabiler metabolischer Status	

Tabelle 2.1: Objektive und subjektive Weaning-Kriterien

2.2.2 Klinische Scores: APACHE-II und SAPS-II

Klinische Score-Systeme dienen dazu, die Schwere der Erkrankung eines Patienten besser einschätzen und objektivieren zu können. Dadurch lässt sich die Krankheitsschwere der Patienten in Form eines Punktwertes objektivieren bzw. vergleichbar machen. Im Rahmen der Studie wurde jeder Patient anhand von zwei Scores klassifiziert: APACHE-II-, und SAPS-II-Score.

Der APACHE-II-Score (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) basiert auf einfach zu ermittelnden Parametern und gilt als ein allgemeines Maß für die Schwere einer Erkrankung. Der APACHE II besteht aus drei Teilen:

1 Acute Physiology Score
2 Age Points
3 Chronic Health Points

Es wird jeweils der schlechteste Wert aus einer 24-stündigen Beobachtung ausgewählt. Der APACHE-II ist eine Risikoscore mit dem Ziel, die Sterbewahrscheinlichkeit eines Patienten abzuschätzen. Die Korrektheit des APACHE II liegt ungefähr bei 80 % (n = 5815). Die Spezifität liegt bei > 98 % (87).

Le Gall et al entwickelten 1993 den „Simplified Acute Physiology Score“ (SAPS II) als Maß zur Mortalitätswahrscheinlichkeit für chirurgische und internistische Intensivpatienten während eines Krankenhausaufenthaltes (88). In die Berechnung des SAPS II fließen folgende Werte ein:

- Aufnahmestatus
- chronische Leiden
- Glasgow Coma Scale
- Alter des Patienten
- systolischer Blutdruck (mmHg)
- Herzfrequenz (1/min)
- Körpertemperatur (°C)
- bei maschineller Beatmung PaO_2/FiO_2
- Ausfuhr Urin (l/24h)
- Harnstoff im Serum (mg/dl)
- Leukozyten (1000/ml)
- Kalium im Serum (mmol/l)
- Natrium im Serum (mmol/l)
- Bicarbonat im Serum (mmol/l)
- Bilirubin im Serum (µmol/l)

Aus diesen Werten wird bei unterschiedlicher Gewichtung ein Punktewert erstellt. Der durchschnittliche SAPS-II Wert unserer Patienten betrug bei Aufnahme 61,7 ± 18,2 und vor Weaning-Versuch 45 ± 17,2 Punkte.

2.2.3 Die linksventrikuläre Pumpfunktion (LVP)

Im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung wurde bei jedem Patienten eine Herzultraschall-Untersuchung durchgeführt, welche der Einschätzung der kardialen Pumpleistung des Patienten diente.
Die visuell ermittelte Pumpfunktion wurde im Studienprotokoll graduiert angegeben als:

- normal
- leichtgradig eingeschränkt
- mittelgradig eingeschränkt
- höhergradig eingeschränkt

Um die $ScvO_2$ mit der linksventrikulären Pumpfunktion korrelieren zu können, wurde von allen gemessenen $ScvO_2$-Werten innerhalb eines bestimmten Zeitabschnitts (z. B.: Spontanatmungsversuch) ein Durchschnittswert errechnet.

2.2.4 Patientencharakteristika

Nr.	Alter	Sex	Haupt-diagnose	Beatmungs-Diagnose	Beatmungs-dauer in Tagen	Links-ventrikuläre Pump-funktion	SAPS II bei Auf-nahme	SAPS II vor Weaning	APACHE-II bei Auf-nahme
1	86	w	Akuter Myokard-infarkt	Reanimation bei kardio-genem Schock	6	Leichtgradig eingeschränkt	83	70	30
2	60	m	Diffuse alveoläre Hämorrhagie	Respiratorische Insuffizienz	7*	Mittelgradig eingeschränkt	65	56	17
3	68	m	Mukorsepsis bei Neutropenie bei AML bei MDS	Pneumonie	17	Höhergradig eingeschränkt	54	29	20
4	60	m	Diffuse alveoläre Hämorrhagie	Respiratorische Insuffizienz	11	Mittelgradig eingeschränkt	65	71	17
5	66	m	Enterokokken- und Candida-sepsis bei Panzytopenie bei Haarzell-leukämie	Pneumonie	6*	Mittelgradig eingeschränkt	84	64	29
6	66	m	Enterokokken- und Candida-sepsis bei	Pneumonie	7	Mittelgradig eingeschränkt	75	58	29

			Panzytopenie bei Haarzell-Leukämie						
7	36	m	Sepsis, MOF nach toxischem Lungenödem	ARDS	8	Leichtgradig eingeschränkt	51	6	17
8	76	w	Sepsis mit MOF bei Pneumonie	Pneumonie	13*	normal	84	54	36
9	48	w	Reanimation bei Kreislauf-Stillstand mit hypoxischem Hirnschaden	Pneumonie	8*	Leichtgradig eingeschränkt	41	32	15
10	66	m	Candida-Sepsis	Pneumonie und COPD	8	Leichtgradig eingeschränkt	81	61	24
11	76	w	Sepsis mit MOF	Pneumonie	17	normal	84	44	36
12	69	w	Ischämischer Hirninfarkt und Myokardinfarkt	Kardiogener Schock	9	Leichtgradig eingeschränkt	34	24	25
13	42	w	Leukopenie bei Z.n. Chemotherapie bei ALL	Pneumonie	13	normal	44	25	13
14	64	w	Sepsis, terminale Niereninsuffizienz	Pneumonie	5	normal	52	45	18
15	74	m	Akuter Schub bei M. Wegener mit pulmonaler Hämorrhagie	ARDS	15*	normal	84	58	31
16	74	m	Akuter Schub bei M. Wegener mit pulmonaler Hämorrhagie	ARDS	16	normal	84	49	31
17	72	w	Z.n. Aortenklappen-ersatz und kardialer Dekompensation	Kardiales Lungenödem	5	normal	72	58	18
18	80	m	Postiktales Koma bei Grand mal Anfall	Schutz-intubation.	7	normal	66	48	30
19	58	w	Schwergradige kardiale Dekompensation	Kardiales Lungen-Ödem	7*	Höhergradig eingeschränkt	28	26	22
20	58	w	Schwergradige kardiale Dekompensation	Kardiales Lungenödem	8	Höhergradig eingeschränkt	43	28	22
21	67	m	Pneumokokken-pneumonie bds.	Pneumonie	5*	normal	31	29	16

22	78	m	Kardiale Dekompensation und Z.n. Myokardinfarkt	Reanimation bei Kammer-flimmern	4	Höhergradig eingeschränkt	54	44	24
23	78	w	Bewusstlosigkeit bei Opiatüberdosis	Atem-depression	9*	Normal	76	75	29
24	72	m	Lungenödem bei Mitralinsuffizienz	Pneumonie	9	Leichtgradig eingeschränkt	64	38	19
25	57	m	Respiratorische Insuffizienz bei DD M. Wegener / reaktivierte Tbc	ARDS	10	Mittelgradig eingeschränkt	56	38	21
26	46	m	ARDS bei Legionellen-pneumonie	ARDS / Pneumonie	27	normal	49	40	29
MW	**65,3**				**9,9**		**61,7**	**45,0**	**23,8**
SA	**12,3**				**5,2**		**18,2**	**17,2**	**6,6**

Tabelle 2.2: Tabellarische Übersicht der einzelnen Patienten mit Hauptdiagnose, Beatmungsdauer, kardialer Pumpfunktion und Scores.
* = Beatmungsdauer bis Beginn des gescheiterten Spontanatmungsversuchs (FN)
MW = Mittelwert
SA = Standardabweichung

2.3 Vorgehen beim Weaning

Um extubiert werden zu können, muss ein mechanisch beatmeter Patient einige Kriterien erfüllen, die sich in der Intensivmedizin etabliert haben. Parameter, die in diesem Zusammenhang eine Bedeutung haben, sind eine suffiziente Oxygenierung bei niedriger inspiratorischer Sauerstofffraktion (FiO_2), eine ausreichende Kohlendioxidelimination, eine zufriedenstellende Lungenmechanik und eine stabile Hämodynamik. Die geforderten klinischen Kriterien sind im Einzelnen in **Tab. 2.1** wiedergegeben.

Sind diese Voraussetzungen gegeben, kann ein Spontanatmungsversuch durchgeführt werden. Hierfür wird der Patient von der mechanischen Beatmung entkoppelt und kann selbständig über einen am Tubus angebrachten Adapter („T-Stück“) atmen. Dieser trägt als Wärme- und Feuchtigkeitsaustauscher dazu bei, ein Austrocknen der Atemwege zu verhindern. Zudem kann Sauerstoff, üblicherweise 4 l/min, substituiert werden. Aus diesem Grunde wird der Spontanatmungsversuch auch als „Feuchte-Nase“-Versuch (FN-Versuch) bezeichnet. Falls der Versuch der Spontanatmung ohne Respirator den Patienten

überfordert, wird dies anhand klinischer Merkmale sowie am Gasaustausch, an der Hämodynamik und an der Ventilation sichtbar. Erreicht der Patient infolge der Verschlechterung dieser Parameter eine vorgegebene kritische Grenze, so muss er wieder an die künstliche Beatmung angeschlossen werden und der Spontanatmungsversuch gilt als gescheitert („weaning failure").
Abbruchkriterien des „Feuchte Nase"(FN)-Versuchs sind in **Tab. 2.3** zusammengefasst:

Gasaustausch	PO_2 < 60 mm Hg, O_2-Sättigung < 90 %, Δ $PaCO_2$ > 10 mm Hg
Hämodynamik:	HF > 120/min, HF-Änderung > 20 %, RRsyst > 180 mmHg oder < 90 mmHg, ΔRR > 20 %
Ventilation	Atemfrequenz > 30/min, Frequenzsteigerung > 50 %
Abbruchkriterien	Somnolenz, Agitiertheit, Angst, Schwitzen, Gebrauch der Atemhilfsmuskulatur, paradoxe Atmung

Tabelle 2.3: Abbruchkriterien des „Feuchte-Nase"-Versuchs (nach 81-85)

Die Entscheidung, ob ein Patient nach dem FN-Versuch extubierbar war, wurde ausschließlich anhand der oben dargestellten klinischen Parameter (**Tab. 2.3**) getroffen. Die Messungen der $ScvO_2$ mittels CeVOX spielten hierfür explizit keine Rolle, da es ja Ziel dieser Arbeit war, die Bedeutung der $ScvO_2$ als Weaning-Parameter zu definieren.

2.4 Rapid Shallow Breathing Index

Yang & Tobin etablierten 1991 den sogenannten „Rapid Shallow Breathing Index" (RVR = Respiratory Rate/Tidal Volume Ratio) als Prädiktor für eine wahrscheinlich erfolgreiche Extubation (78), dessen Aussagekraft anderen bis dato untersuchten Weaning-Parametern überlegen scheint (7).

Der RVR errechnet sich aus dem Quotienten von Atemfrequenz (AF) und Tidalvolumen (V_T).

$RVR = AF / V_T = f / min / L$

In der Originaluntersuchung atmeten die Patienten spontan bei Raumluft über den Tubus; die Tidalvolumina wurden durch ein aufgesetztes Spirometer gemessen. Ein Schwellenwert von 105 AF/min/L war am besten geeignet, den Weaning-Erfolg vorherzusagen. Für die Genauigkeit des Parameters wurde ROC 0,89 gefunden (ROC = Receiver Operating Characteristic).
Da dieses Vorgehen in der klinischen Praxis schwer zu realisieren ist, wählten wir zur Bestimmung des RVR eine modifizierte Methode. Multipliziert man Nenner und Zähler des Quotienten mit der Atemfrequenz, so lautet die geänderte Formel:

$f^2 / (V_T \times f) = f^2 /$ Atemminutenvolumen

Sowohl Atemminutenvolumen als auch Atemfrequenz werden von modernen Ventilatoren angezeigt. Der modifizierte RVR wurde bestimmt, während der Patient für eine Minute am Ventilator bei einem PEEP (Positiver endexspiratorischer Druck) von 5 cm H_20 ohne inspiratorische Druckunterstützung spontan atmete.

2.5 Technische und physikalische Grundlagen der Spektrophotometrie

Die Technologie zur kontinuierlichen $ScvO_2$-Messung basiert auf dem Prinzip der Reflexionsspektrophotometrie. Im Gegensatz hierzu verwenden die Co-Oxymeter der Blutgasanalysegeräte zur Messung der Oxyhämoglobinsättigung die Transmissions- oder Absorptionsspektrophotometrie. Diese Technik benutzt Licht verschiedener Wellenlängen, welches nach Durchstrahlung der Blutprobe die relativen Konzentrationen von Oxyhämoglobin und gesamtem Hämoglobin misst. Zur Messung befindet sich auf der gegenüberliegenden Seite der Blutprobe ein Photodetektor, der für die jeweiligen Wellenlängen des Lichts empfindlich ist. So kann die relative Abschwächung der verschiedenen Wellenlängen zur Abschätzung des Oxyhämoglobinanteils am Gesamthämoglobin bestimmt werden.

Bei der Reflexionsspektrophotometrie der CeVOX-Technologie befindet sich der Photodetektor unmittelbar neben der Lichtquelle. Durch LEDs im optischen Modul wird Licht der Wellenlänge 660, 800 und 870 nm emittiert. Um die O_2-Sättigung zu bestimmen, empfängt der Photodetektor einen Teil des Lichts, der bei Passage von Erythrozyten an der Lichtquelle von diesen Zellen reflektiert wird. Die relative Reflexion der zu Oxyhämoglobin und Gesamthämoglobin korrespondierenden Lichtwellenlängen wird zur Berechnung der O_2-Sättigung benutzt. Die fiberoptische Technologie erlaubt die Anwendung der Reflexionstechnik für das CeVOX, da Lichtquelle und Photodetektorsignale mittels Sonde über den zentralvenösen Katheter direkt an den gewünschten Ort der Messung vorgebracht werden können. Eine kontinuierliche online-Bestimmung der $ScvO_2$ wird damit möglich.

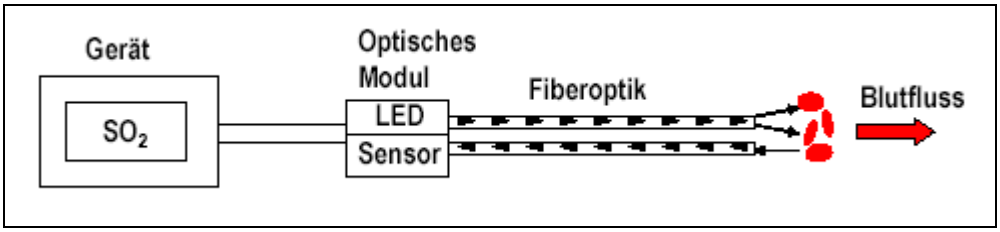

Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der Reflexionsspektrophotometrie der CeVOX-Technologie

2.6 Messgeräte (Oximeter und Komponenten)

Zur kontinuierlichen Messung der $ScvO_2$ wurden folgende Komponenten der CeVOX-Technologie (Pulsion Medical Systems München, Deutschland Version 1.1) verwandt:

Abbildung 2.2: CeVOX (PC3000)

Abbildung 2.3: Optisches Modul (PC3010)

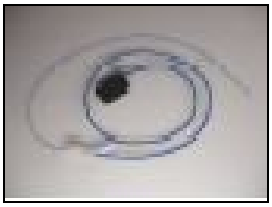

Abbildung 2.4: Fiberoptik-Sonde (PV2022-XX)

2.7 Das Studienprotokoll

Die Messung unterteilte sich inhaltlich in vier Abschnitte:

- Vorphase
- Bestimmung des Rapid Shallow Breathing Index
- Spontanatmungsphase
- Nachbeobachtungsphase

Die $ScvO_2$ wurde bei jedem Patienten kontinuierlich bis zu 48 Stunden hinweg bestimmt und gespeichert. Alle 10 Sekunden erfolgte eine Messung, wodurch Sättigungsschwankungen schnell erfasst werden konnten. Blieb der Patient während der 48-stündigen Postextubationsphase stabil, ohne an die mechanische Beatmung zurückgeführt werden zu müssen, wurden auf diese Weise ca. 26.000 Messungen durchgeführt.
Um diese umfangreiche Datenmenge pro Patient sinnvoll darzustellen und interpretierbar zu machen, wurden die $ScvO_2$-Werte abschnitts- bzw. tageweise in einer Graphik zusammengefasst (vgl. **Kap. 3**).

Vorphase	**Rapid Shallow Breathing Index**	**Spontanatmung („Feuchte Nase“)**	**Ggf. Extubation**	**Post Extubationem: Nachbeobachtungsphase (Tag 0 bis Tag 2)**
-60 min bis -1 min	-1 min bis 0 min	0 min bis +60 min		+60 min bis 48h

Tabelle 2.4: Messphasen und zeitlicher Ablauf

„Tag 0“ beinhaltete die Zeitspanne von der Extubation bis um 24:00 Uhr desselben Tages. „Tag 1“ umfasste die folgenden 24 Stunden und „Tag 2“ die restliche Zeit bis zum Ablauf der 48 Stunden postextubationem.

Vor Beginn der Messung sowie nach Ablauf von 24 Stunden wurde über den ZVK eine venöse Blutprobe entnommen und das Messgerät mittels Blutgasanalyse geeicht bzw. nachgeeicht. Zusätzlich wurden zu vorgegebenen Zeitpunkten die in (**Tab. 2.5**) genannten Parameter erfasst.

	Vorphase		**Spontanatmung (Feuchte Nase)**		**Post Extubationem: Nachbeobachtungsphase**										
	-60 min	-5 min	+15 min	+60 min	+75 min	+2 h	+3 h	+6 h	+12 h	+18 h	+24 h	+30 h	+36 h	+42 h	+48 h
PaO_2	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
$PaCO_2$	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
O_2-Sätt.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
O_2-Content	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
pH	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
BE	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
StBic	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Laktat	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
SAPS II	Erstellt bei stationärer Aufnahme des Patienten sowie unmittelbar vor Weaning - Beginn														
APACHE II	Erstellt bei stationärer Aufnahme des Patienten														

Tabelle 2.5: Studienprotokoll: Übersicht der Parametererfassung

2.8 Analyse und Auswertungsmethoden der $ScvO_2$-Kurven

2.8.1 Definition einer relevanten Abweichung

Der Verlauf der $ScvO_2$-Kurve unterliegt je nach Verhältnis von O_2-Angebot und O_2-Verbrauch Auf- und Abwärtsbewegungen unterschiedlichen Ausmaßes, die nicht zwangsläufig von pathologischer Bedeutung sein müssen. Bei der Definition eines pathologischen $ScvO_2$-Schwellenwertes müssen neben physiologischen Schwankungen noch weitere Umstände bedacht werden. Bedingt durch unterschiedliche Katheterposition sowie infolge uneinheitlicher Patientencharakteristika ist die Festlegung eines allgemein gültigen Normalwertes nicht möglich, da interindividuell große Unterschiede bestehen. Darüber hinaus wurden häufig kurzfristige Schwankungen der $ScvO_2$ registriert, bei denen es sich mutmaßlich um Messartefakte handelte.

Daher wurde im Rahmen der Studie zwar der Absolutwert erfasst, als auffällig oder pathologisch aber die relative Änderung über die Zeit definiert. A priori wurde ein Abfall der $ScvO_2$ um ≥ 10 % des Ausgangswertes für ≥ 10 min als auffällig festgelegt. In diesem Sinne ist beispielsweise ein Sättigungsabfall von 70 % auf 63 % ohne erneuten Anstieg während der folgenden 10 min als pathologisch zu werten.

2.9 Statistische Anwendungen

Die Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS 12.0G für Windows Version 5.1.2600. Variablen sind, falls nicht anders angegeben, als Mittelwerte ± Standardabweichung dargestellt. Es wurden der Wilcoxon-Test als nichtparametrischer Test für zwei verbundene Stichproben sowie der Mann-Whitney U-Test für zwei nicht verbundene Stichproben angewandt. Als weiterer Test zum Vergleich normalverteilter Variablen diente der Student´s-T-Test. Das Signifikanzniveau wurde als $p < 0,05$ festgelegt.

Die Übertragung der mittels CeVOX aufgezeichneten $ScvO_2$-Werte sowie deren graphische Darstellung/Auswertung wurde mit Hilfe von MS Excel 2003 für Windows Version 11.0 vorgenommen.

3 Ergebnisse

3.1 Erfolg und Versagen bei der Entwöhnung

Von insgesamt 26 in die Studie aufgenommenen Patienten erfüllten 26 die Kriterien für den Spontanatmungsversuch „Feuchte Nase“ (vgl. **Kap. 2.2.1**). Im Folgenden sind die Patienten je nach Weaning-Erfolg oder Ursache des Weaning-Versagens in vier Gruppen geteilt. Diese Einteilung dient dazu, das Weaning-Versagen besser beurteilen zu können und eventuell Rückschlüsse auf die Ursache zuzulassen. 16 der 26 Patienten (61,5 %) wurden erfolgreich und dauerhaft von der maschinellen Beatmung entwöhnt (Gruppe 4), 10 Patienten (38,5 %) waren „Weaning-Versager“ (Gruppe 1-3; da die Ursachen für das Weaning-Versagen pathophysiologisch unterschiedlich waren, wurden diese Patienten in drei Gruppen unterteilt.)

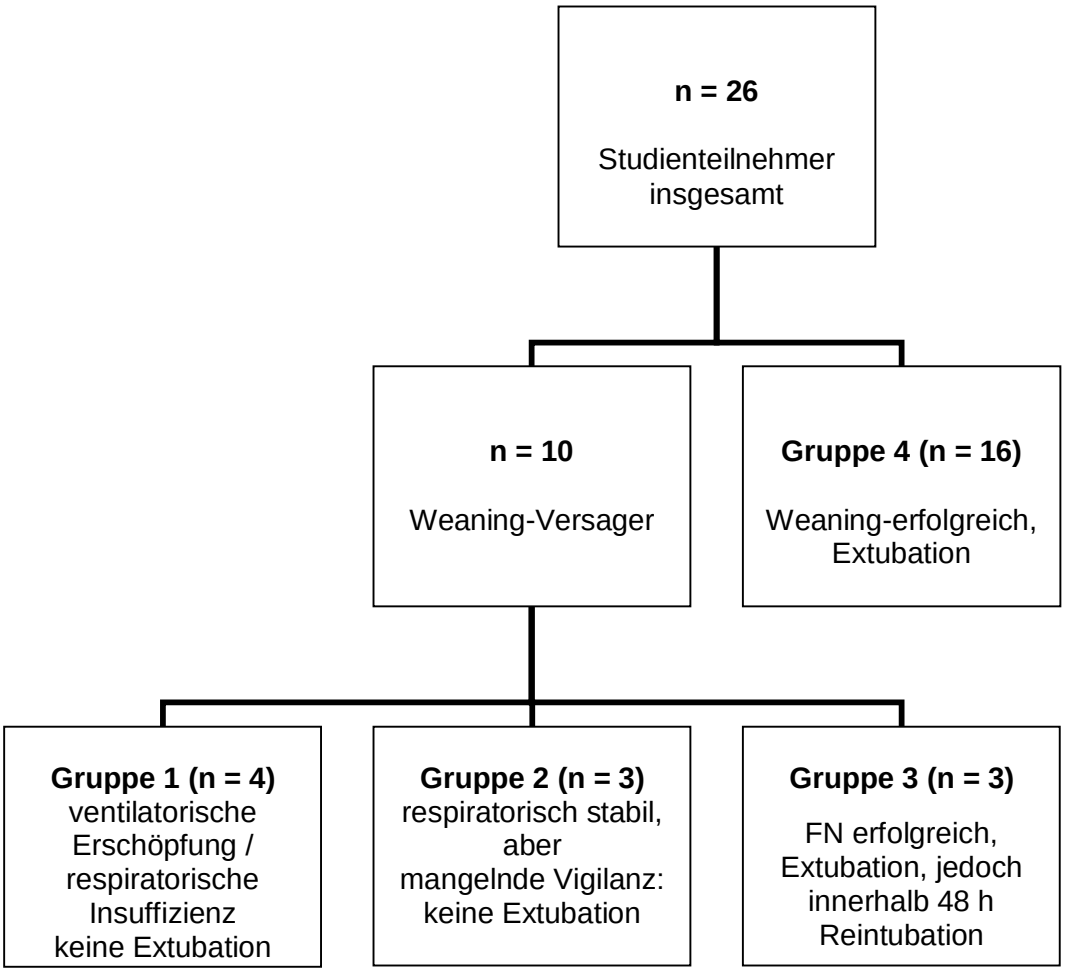

Abbildung 3.1: Gruppeneinteilung nach Weaning-Erfolg und Ursache des Weaning-Versagens

Gruppe 1

4 Patienten (15,4 %) scheiterten im Spontanatmungsversuch aufgrund ventilatorischer Erschöpfung oder respiratorischer Insuffizienz.
Die ventilatorische Erschöpfung war klinisch definiert durch vermehrte Atemarbeit in Form von Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Steigerung der Atemfrequenz, Schwitzen, Unruhe und Agitiertheit.
Eine ventilatorische Erschöpfung kann in eine respiratorische Insuffizienz münden, welche anhand eines Abfalls der SaO_2 und des paO_2 sowie Anstiegs von pCO_2 und Laktat erkennbar werden kann.

Gruppe 2

3 Patienten (12 %) zeigten unter dem Spontanatmungsversuch bei initial zufrieden stellender Wachheit eine zunehmende Eintrübung des Bewusstseins. Klinisch machte sich dies in Form verminderter Ansprechbarkeit, flacher Atmung und reduziertem Hustenstoß bemerkbar. Daher erfolgte aufgrund mangelnder Vigilanz trotz respiratorischer Stabilität keine Extubation.

Gruppe 3

3 Patienten (12 %) entwickelten im Laufe von 48 h nach erfolgreicher Extubation eine ventilatorische Erschöpfung bzw. respiratorische Insuffizienz und wurden erneut mechanisch beatmet. 2 davon mittels Reintubation, 1 über ein vorhandenes Tracheostoma.

Gruppe 4

Insgesamt wurden 16 von 26 Weaning-Patienten (62 %) für mehr als 48 Stunden post extubationem erfolgreich von der maschinellen Beatmung entwöhnt.

3.2 $ScvO_2$-Absolutwerte während des Spontanatmungsversuchs

Nachfolgend findet sich eine Aufstellung der $ScvO_2$-Absolutwerte (Mittelwert der $ScvO_2$-Kurve während des Spontanatmungsversuchs „FN“) geordnet nach Gruppen.
Um zu untersuchen, ob der $ScvO_2$-Absolutwert eine Aussage über die Entwöhnbarkeit des Patienten im Spontanatmungsversuch zulässt, wurden die $ScvO_2$-Absolutwerte der einzelnen Gruppen miteinander verglichen. Signifikante Unterschiede waren nicht zu beobachten.

Gruppe	Patient	$ScvO_2$-Absolutwert FN (% Sättigung)	MW	SD	Ursache des Weaning-Versagens
1	2	81	71,5	12,8	respiratorische Insuffizienz
	5	62			ventilatorische Erschöpfung
	8	84			ventilatorische Erschöpfung
	15	59			respiratorische Insuffizienz
2	9	82	78,3	6,4	verminderte Vigilanz
	19	82			verminderte Vigilanz
	23	71			verminderte Vigilanz
3	7	71	73,6	7,7	respiratorische Insuffizienz
	10	71			ventilatorische Erschöpfung
	26	71			respiratorische Insuffizienz
4	1	72	72,9	7,0	Weaning-Erfolgreiche
	3	70			
	4	67			
	6	63			
	11	88			
	12	61			
	13	68			
	14	79			
	16	69			
	17	68			
	18	79			
	20	76			
	21	75			
	22	81			
	24	76			
	25	75			

MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung

Tabelle 3.1: Übersicht der $ScvO_2$-Absolutwerte während des „Feuchte Nase“-Versuchs, geordnet nach Ursache des Weaning-Versagens

3.3 Pathologische $ScvO_2$-Schwankungen während des Spontanatmungsversuchs

Bei diesem Vergleich wurde die Anzahl der Patienten, die relevante $ScvO_2$-Schwankungen aufwiesen, bestimmt (Definition vgl. **Kap. 2.8.1**). Dabei wurden die Gruppen 1-3 (Weaning-Versager) mit Gruppe 4 (Weaning-Erfolgreiche) verglichen.

Aufgrund der Ergebnisse (siehe auch **Anhang Tab 7.1** und **Tab. 7.2**) kann eine Tendenz dahingehend beobachtet werden, dass die Weaning-Versager gegenüber den Erfolgreichen vermehrt relevante $ScvO_2$-Schwankungen aufweisen.

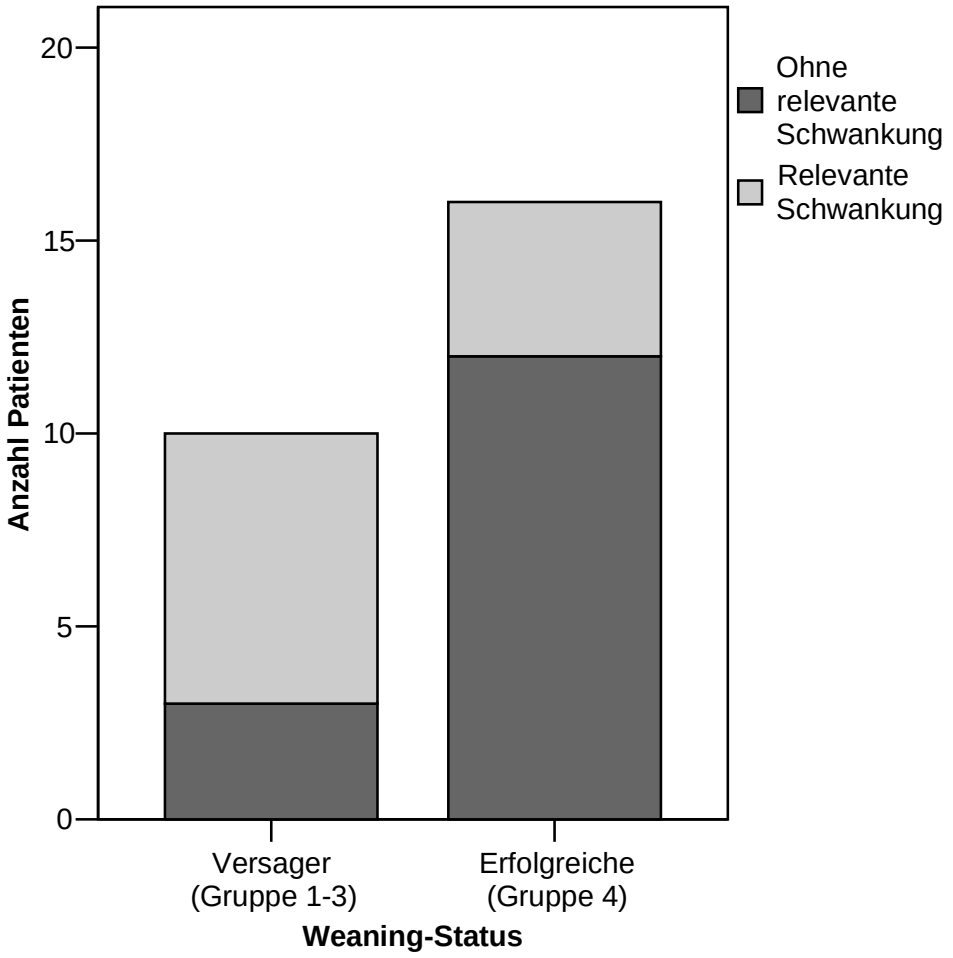

Abbildung 3.2: $ScvO_2$-Schwankung bei Weaning-Versagern und –Erfolgreichen im Spontanatmungsversuch

In den Gruppen der Weaning-Versager zeigen 70 % während des Spontanatmungsversuchs (FN) eine auffällige $ScvO_2$-Schwankung gegenüber 25 % bei den Weaning-Erfolgreichen.

3.4 $ScvO_2$-Schwankung, Klinik und Messparameter im Zusammenhang

Nachfolgend wurde untersucht, ob die beobachteten $ScvO_2$-Schwankungen der Weaning-Versager mit einer auffälligen Klinik oder Änderung der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO_2), des Sauerstoffpartialdrucks (paO_2) oder der Herzfrequenz (HF, in den Abbildungen nicht enthalten) einhergingen.

Zur Veranschaulichung werden individuelle $ScvO_2$-Kurven von Studienteilnehmern aufgeführt, die entweder während des Spontanatmungsversuchs (**Abb. 3.3** bis **3.7**) oder während der 48-stündigen Nachbeobachtungsphase scheiterten (**Abb. 3.8** und **3.9**). Die dabei beobachteten Verläufe sind individuell sehr variabel. In den Graphiken ist als Referenzgröße neben der $ScvO_2$ die periphere arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2) mit eingezeichnet. Zusätzlich werden im Text Angaben zur Klinik, Herzfrequenz (HF) und Sauerstoffpartialdruck (paO_2) gemacht. Pathologische Auf- und Abwärtstrends der $ScvO_2$-Kurve (außerhalb des von uns definierten Toleranzbereichs, vgl. **Kap. 2.8**) sind mit einem Rechteck markiert.

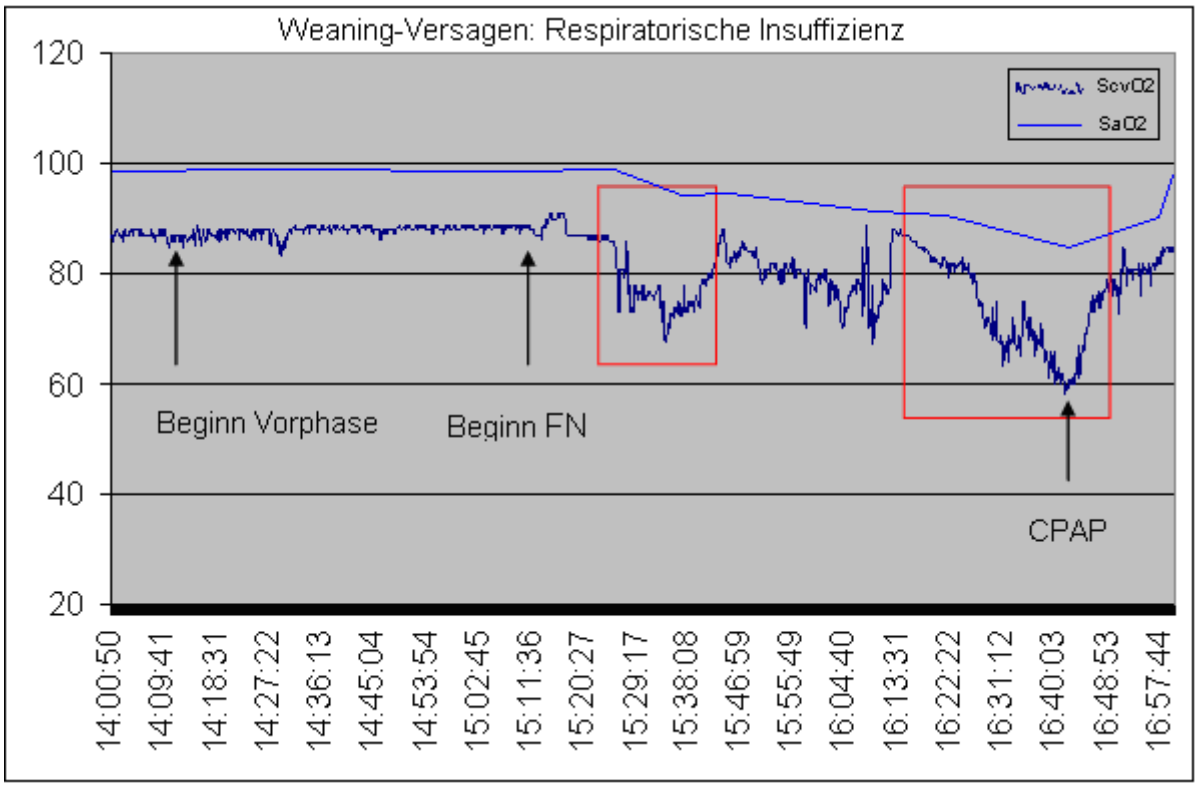

Abbildung 3.3: Patient 2 im Spontanatmungsversuch, Abbruch FN bei respiratorischer Insuffizienz

Dieser Proband zeigt in der Vorphase eine gleichförmige $ScvO_2$-Kurve bei 88 %, die 15 Minuten nach Beginn des Spontanatmungsversuches (FN) ihren Verlauf ändert. Es ereignen

sich bis zum Abbruch des Spontanatmungsversuchs und Beginn der CPAP-Beatmung (Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck) insgesamt drei Sättigungseinbrüche nach 15, 35 und 60 Minuten. Beim dritten Einbruch wird kurzzeitig ein $ScvO_2$-Wert von 60 % erreicht. Der erste und der dritte Abwärtstrend sind nach unserer Definition pathologische Schwankungen. Im Vergleich zum SaO_2-Abwärtstrend scheint die $ScvO_2$ ausgeprägter auf die respiratorische Situation des Patienten zu reagieren. Möglicherweise spiegelt ein solcher $ScvO_2$-Kurvenverlauf eine vermehrte periphere Sauerstoffausschöpfung im Rahmen der Spontanatmung wider.

Bezüglich des zeitlichen Zusammenhangs fiel auf, dass die Messparameter SaO_2, paO_2 und HF alle zeitgleich mit der $ScvO_2$ eine Änderung ab der 15. Minute zeigten.

Eine klinische Auffälligkeit im Sinne einer sichtbaren Atemanstrengung war im Zusammenhang mit den Abfällen der $ScvO_2$-Kurve nicht zu beobachten.

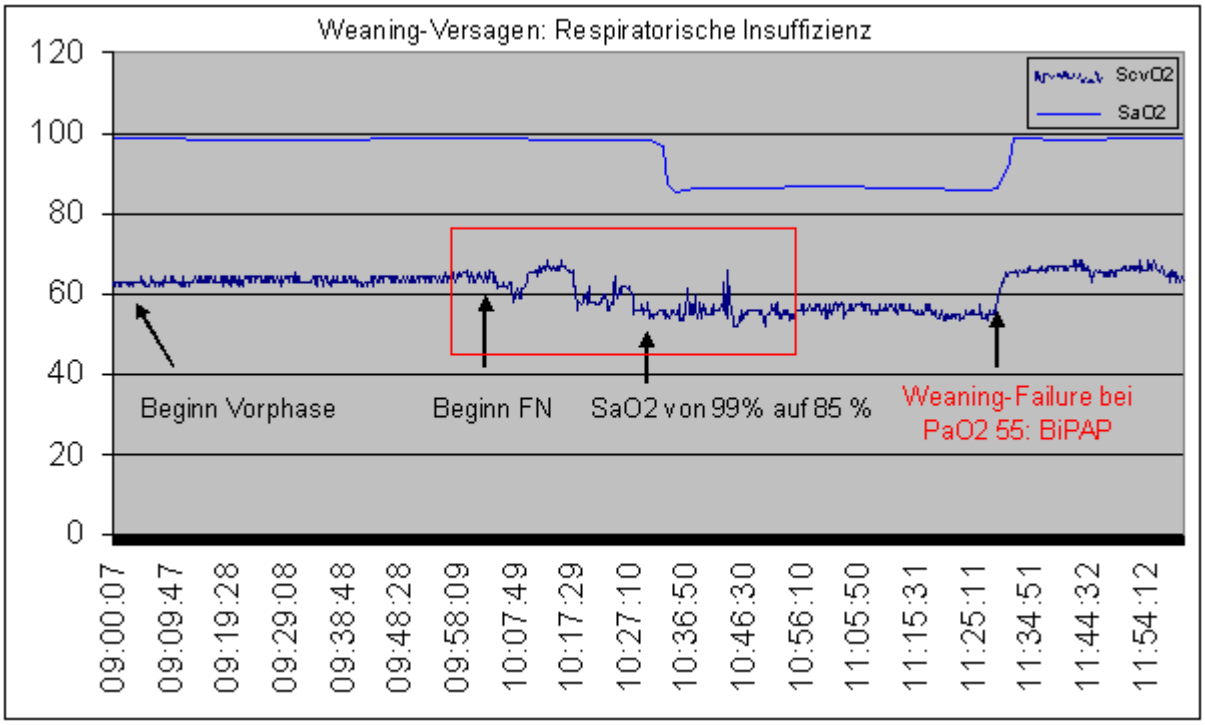

Abbildung 3.4: Patient 15 im Spontanatmungsversuch, Abbruch bei respiratorischer Insuffizienz

Bei diesem Patienten verläuft die zentralvenöse Sättigung seit der Vorphase bis zum Beginn des Spontanatmungsversuchs konstant bei 64 %. Ab Beginn der FN lässt sich ein Abwärtstrend erkennen, der im Verlauf >10 % des Ausgangswertes unterschreitet.

30 Minuten später fällt die bislang konstant bei 99 % liegende arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2) innerhalb weniger Minuten auf 85 %. Erst bei Abbruch des Spontanatmungsversuchs steigt die SaO_2 rasch wieder auf 99 % an. Der Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) zeigt seit

Beginn FN bis zum Abbruchszeitpunkt („BiPAP“ = biphasic positive airway pressure) einen kontinuierlichen Abfall von eingangs 106 mmHg auf 55 mmHg. Die HF bleibt während dieser Zeitspanne unverändert bei ca. 90 / min. Klinische Zeichen im Sinne einer respiratorischen Erschöpfung werden nicht beobachtet.

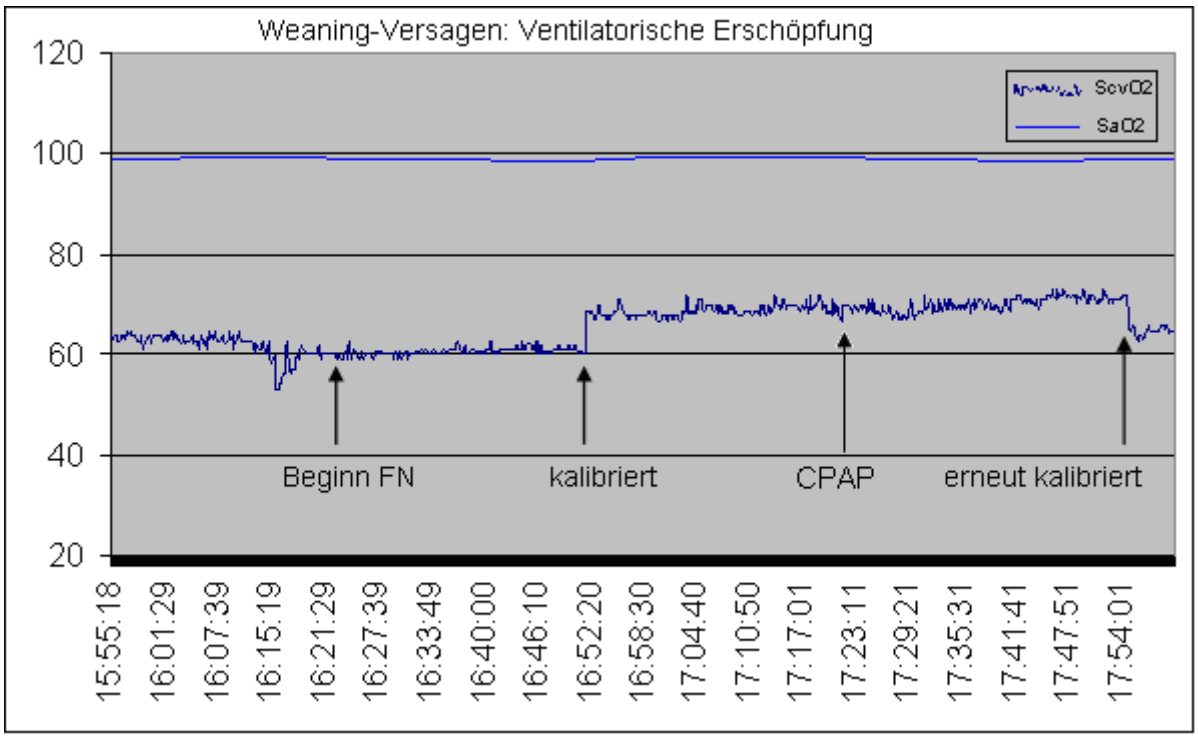

Abbildung 3.5: Patient 5 im Spontanatmungsversuch, Abbruch FN bei ventilatorischer Erschöpfung

Bei diesem Fall ist anzumerken, dass die um 16:51 Uhr vorgenommene Kalibrierung („kalibriert“) fälschlicherweise um 9 % zu hoch lag und dies um 17:54 Uhr korrigiert wurde („erneut kalibriert“). Das dadurch entstandene „Plateau“ läge korrekterweise direkt im Verlauf der Kurve. Patient 5 zeigte deutliche Erschöpfungszeichen unter der Spontanatmung (vgl. **Tab. 2.3**). Der Patient wurde nach einer Stunde wieder beatmet, da sich anhand seines Atemverhaltens erkennen ließ, dass er zu diesem Zeitpunkt noch nicht zu einer dauerhaften und suffizienten Eigenatmung fähig war. Während der Spontanatmungsphase blieben $ScvO_2$, SaO_2, paO_2 und HF konstant, was darauf hindeutet, dass dieser Patient trotz sichtlich erhöhter Atemarbeit noch respiratorisch stabil war und dass in diesem Falle die klinischen Hinweise den Messwerten zuvorkamen.

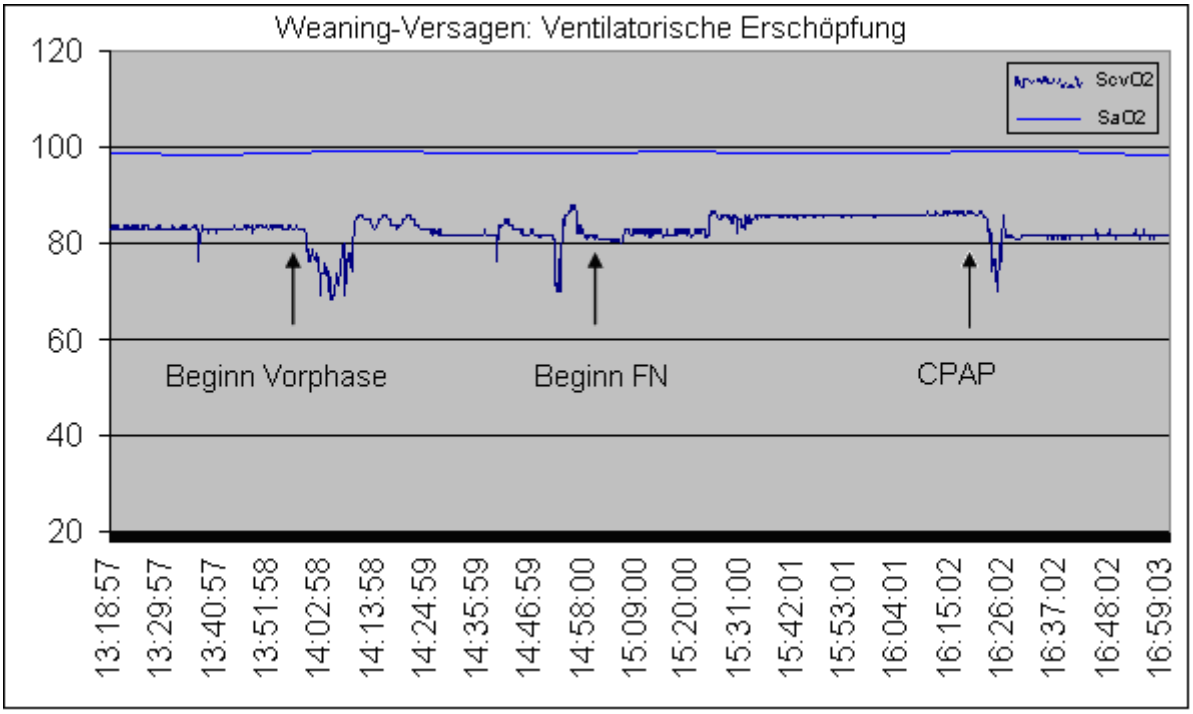

Abbildung 3.6: Patient 8 im Spontanatmungsversuch, Abbruch FN bei ventilatorischer Erschöpfung

Patient 8 zeigte während des Spontanatmungsversuchs die Zeichen einer ventilatorischen Erschöpfung bei einer Atemfrequenz (AF) von 45/min. Die $ScvO_2$-Kurve sowie SaO_2, paO_2 und HF blieben unauffällig.

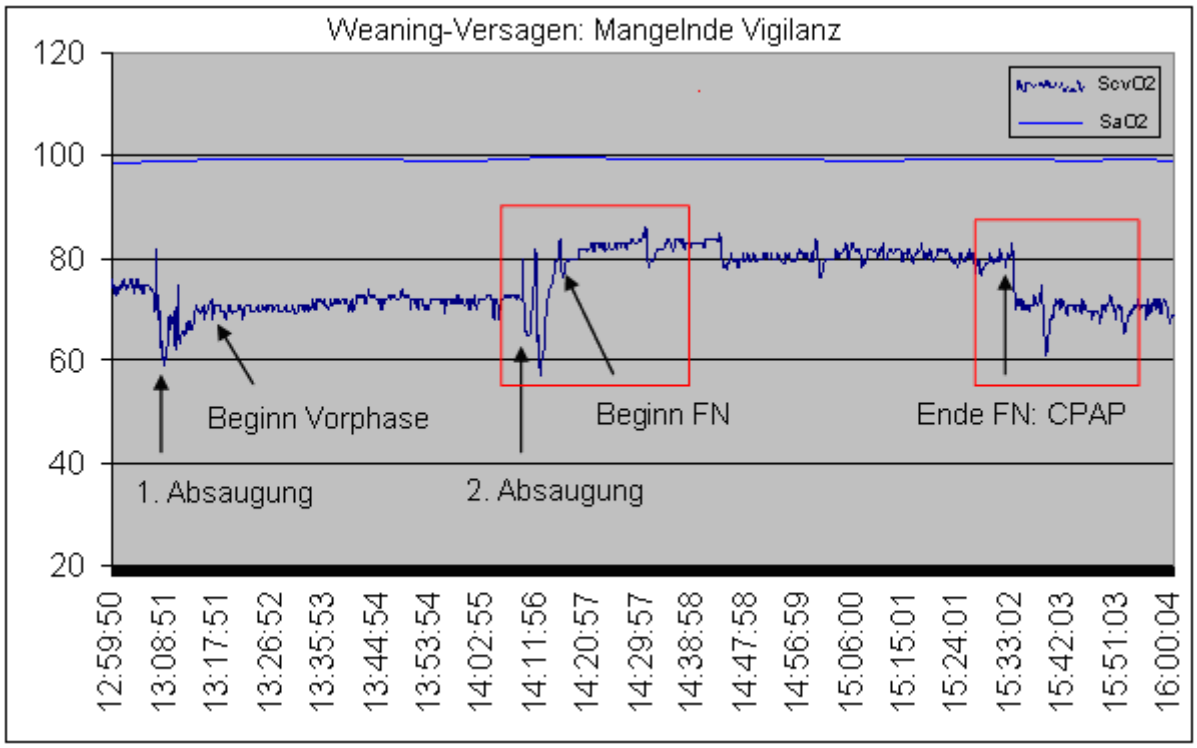

Abbildung 3.7: Patient 9 im Spontanatmungsversuch, Abbruch FN bei Vigilanzminderung

Patient 9 bot unter Spontanatmung eine zunehmende Vigilanzminderung und wurde infolge dessen trotz respiratorischer Stabilität nicht extubiert. Es konnte ein $ScvO_2$-Anstieg um ca. 10 % über die gesamte Dauer des Spontanatmungsversuchs beobachtet werden. Sobald der Patient erneut maschinell beatmet wurde, fiel die $ScvO_2$ rasch auf das Ausgangsniveau vor der Spontanatmungsphase zurück. Dieses lässt sich möglicherweise auf ein verbessertes Ventilations-/Perfusionsverhältnis unter Eigenatmung zurückführen. Die steilen Ausschläge während der Vorphase entstanden im Rahmen einer bronchoskopischen Absaugung von Trachealsekret. Veränderungen der SaO_2, des paO_2 und der HF wurden über den Zeitraum der Spontanatmung nicht beobachtet.

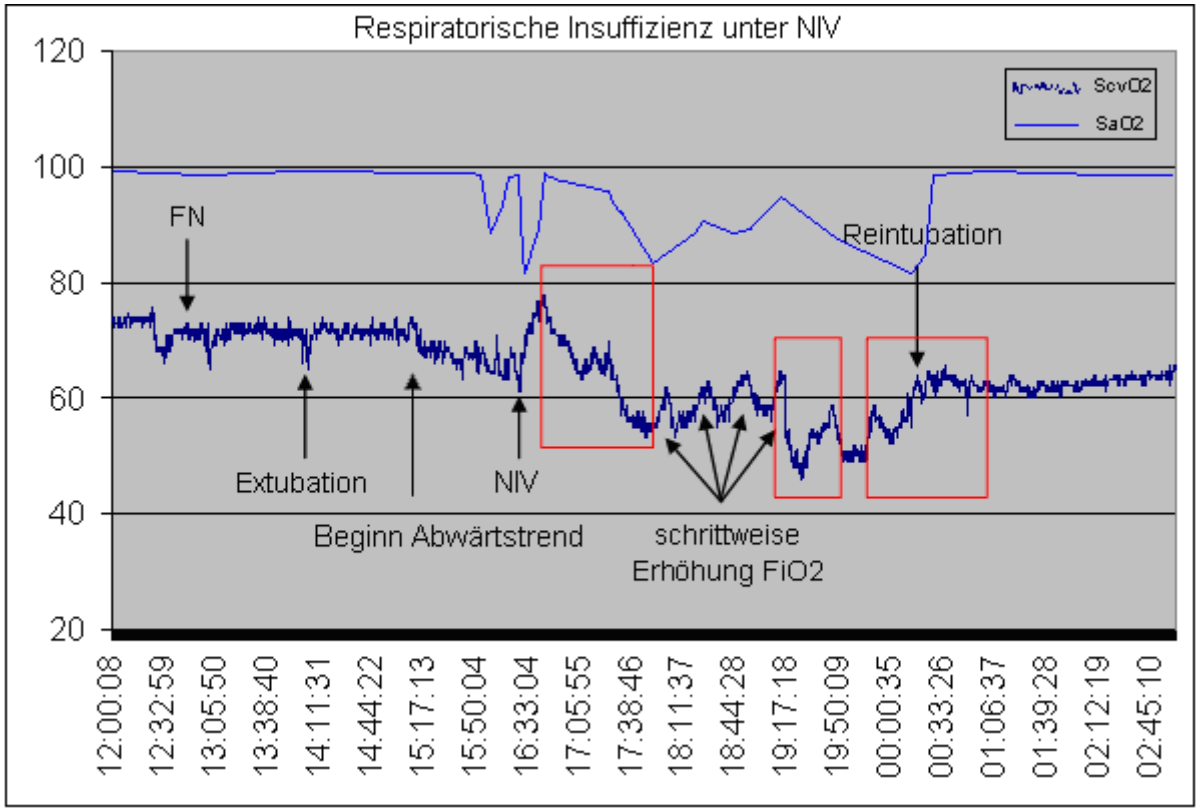

Abbildung 3.8: Patient 7 in der Nachbeobachtungsphase, respiratorische Insuffizienz

Dieses Beispiel stellt die Entwicklung einer respiratorischen Insuffizienz eines Patienten nach zunächst erfolgreicher Extubation dar. Trotz nichtinvasiver Beatmung mit schrittweiser Erhöhung der inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO_2) konnte eine Verschlechterung der respiratorischen Situation nicht beherrscht werden und der Patient wurde reintubiert.

Bereits 70 Minuten nach Extubation des Patienten beginnt die bislang stabil bei 72 % verlaufende zentralvenöse Sättigung abzufallen („Beginn Abwärtstrend“) und erreicht bis zum Zeitpunkt des Weaning-Versagens und Beginn der nichtinvasiven Beatmung („NIV“) nach weiteren 65 Minuten einen Wert von 63 %. Infolge der NIV steigt die $ScvO_2$-Kurve zunächst auf 78 % an.

Die SaO_2 hingegen lässt erst 108 Minuten nach Extubation einen ersten Abfall auf 89 % erkennen und liefert damit deutlich später als die $ScvO_2$ einen Hinweis auf die respiratorische Verschlechterung des Patienten. Im weiteren Verlauf zeigen $ScvO_2$ sowie SaO_2 einen annähernd parallelen und zeitgleichen Verlauf.

Die HF zeigt mit einem Anstieg auf 115/min erst nach 122 Minuten eine Reaktion. Im Anschluss zeigt sie im Wesentlichen einen parallelen und zeitgleichen Verlauf zur $ScvO_2$ und SaO_2.

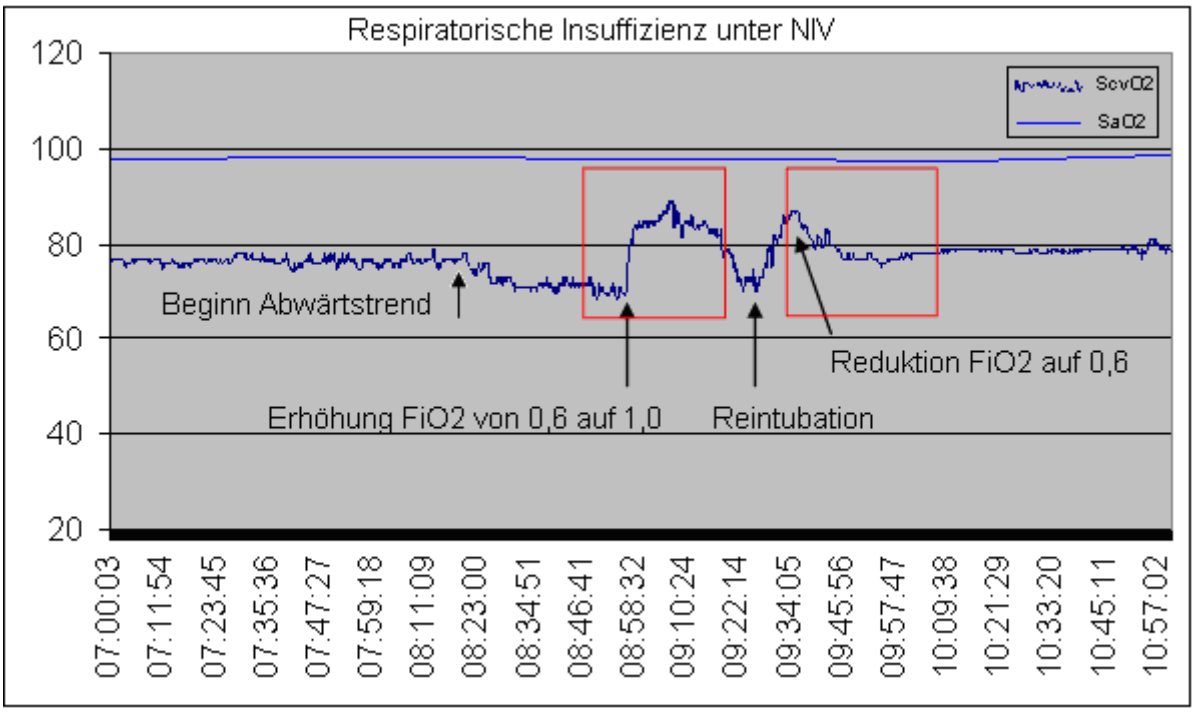

Abbildung 3.9: Patient 26 in der Nachbeobachtungsphase, respiratorische Insuffizienz

Dieses Beispiel zeigt den Kurvenverlauf eines Patienten, der primär erfolgreich extubiert worden war und im Verlauf trotz nicht-invasiver Beatmung (NIV) respiratorisch insuffizient wurde und reintubiert werden musste.

Unter der NIV zeigt dieser Proband einen zunächst stabilen Sättigungsverlauf der $ScvO_2$ bei 77 %. Die $ScvO_2$-Kurve beschreibt ab einem bestimmten Zeitpunkt einen Abwärtstrend auf 69 %. Der pCO_2 steigt zeitgleich von 34 mmHg auf 53 mmHg, der pH fällt von 7,41 auf 7,36. Die SaO_2 sowie die HF bieten während des gesamten Zeitabschnitts keine wesentlichen Auffälligkeiten.
Eine solche Konstellation wäre z. B. im Rahmen einer vermehrten peripheren Sauerstoffausschöpfung in Verbindung mit einer verminderten respiratorischen CO_2-Eliminierung bei Erschöpfung der Atempumpe denkbar. Eine normale SaO_2 kann in diesem Falle bei noch ausreichender O_2-Aufsättigung des arteriellen Blutes über einen möglicherweise bereits kritischen Zustand hinwegtäuschen. Weiterhin ist eine Fehlmessung der SaO_2-Messvorrichtung denkbar.

3.4.1 Tabellarische Zusammenfassung

Die folgende Tabelle fasst die Details der oben beschriebenen Kurvenverläufe zusammen. Es wurden die Änderungen von SaO_2, paO_2 und HF sowie das Vorhandensein einer klinischen Auffälligkeit bei den Weaning-Versagern (Gruppe 1-3) bewertet. Diese Übersicht soll dazu dienen, mögliche Unterschiede bzw. Gemeinsamkeiten innerhalb der Gruppen besser beurteilen zu können.

Gruppe	Patient	pathol. $\Delta ScvO_2$	Klinik	ΔSaO_2	ΔpaO_2	ΔHF	Grund des Weaning-Versagens
1	5	nein	ja	nein	nein	nein	ventilatorische Erschöpfung
	8	nein	ja	nein	nein	nein	ventilatorische Erschöpfung
	2	ja	nein	ja	ja	ja	respiratorische Insuffizienz
	15	ja	nein	ja	ja	ja	respiratorische Insuffizienz
2	9	ja	ja	nein	nein	nein	mangelnde Vigilanz
	19	ja	ja	nein	nein	nein	mangelnde Vigilanz
	23	ja	ja	nein	nein	nein	mangelnde Vigilanz
3	7	ja	ja	ja	ja	ja	respiratorische Insuffizienz
	10	ja	ja	nein	nein	nein	ventilatorische Erschöpfung
	26	ja	ja	ja	ja	ja	respiratorische Insuffizienz

Tabelle 3.2: Übersicht von $ScvO_2$-Schwankung, Klinik und Parametern bei Weaning-Versagern (Gruppe 1-3)

Im Überblick zeigt sich, dass pathologische Schwankungen der $ScvO_2$ häufiger auftreten als relevante Veränderungen der SaO_2 und auch häufiger mit klinisch beobachteten Auffälligkeiten einhergehen.

3.5 Linksventrikuläre Pumpfunktion und $ScvO_2$-Absolutwert

In einem weiteren Schritt wurde die Korrelation zwischen $ScvO_2$ und linksventrikulärer Pumpfunktion (LVP) untersucht. Unter der Hypothese, dass es bei eingeschränkter LVP zu einer vermehrten peripheren Sauerstoffausschöpfung kommen kann und in diesem Falle eine erniedrigte $ScvO_2$ zu erwarten wäre, verglichen wir bei jedem Patienten den $ScvO_2$-Absolutwert der Spontanatmungsphase mit dem Grad der LVP.

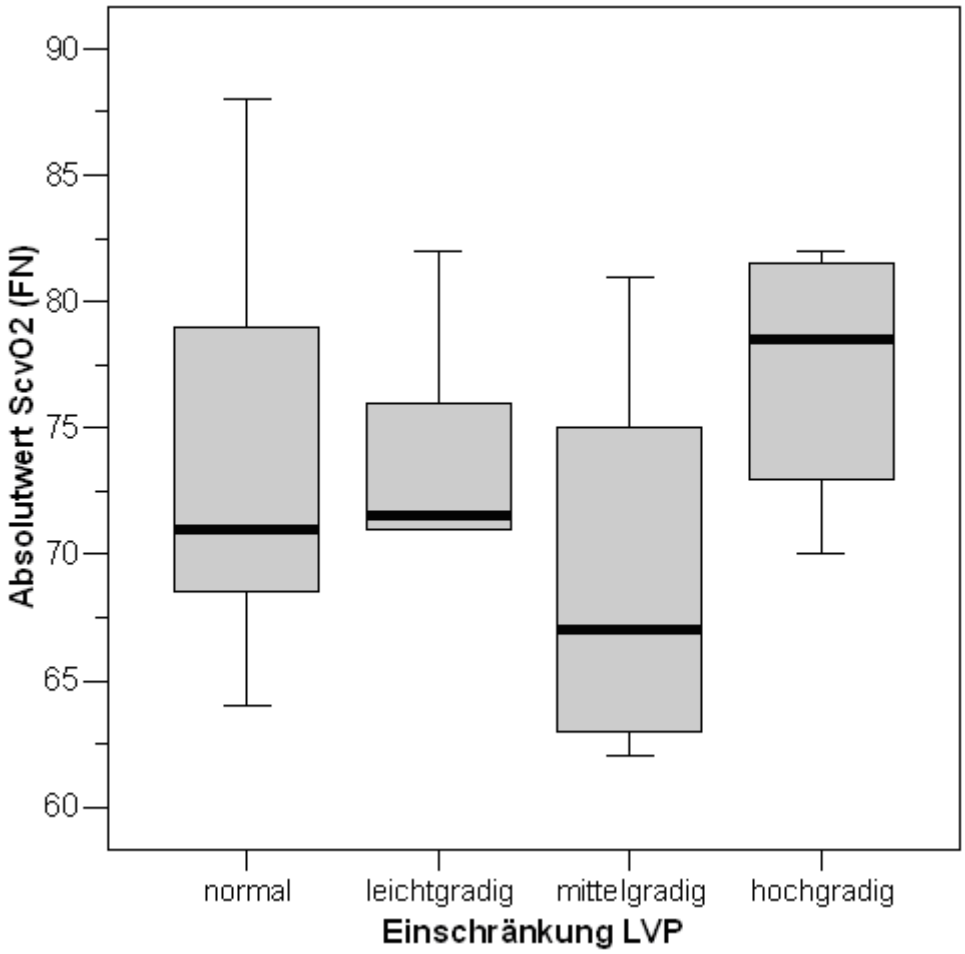

Abbildung 3.10: Boxplot Absolutwert $ScvO_2$ (FN) und Einschränkung LVP

Insgesamt fand sich kein statistischer Zusammenhang für eine Abhängigkeit des $ScvO_2$-Absolutwertes vom Grad der Einschränkung der LVP (**Abb. 3.10**). Die Einzeldaten sind im **Anhang** unter **Tab. 7.3** und **Tab. 7.4** wiedergegeben. Ebenso fand sich in unserem Patientenkollektiv kein häufigeres Weaning-Versagen bei eingeschränkter LVP (**Anhang Tab. 7.5** und **7.6**).

3.6 Rapid Shallow Breathing Index und Weaning-Erfolg

In der Literatur wird der 1991 von Yang und Tobin (78) etablierte „Rapid Shallow Breathing Index“ (RVR) als zuverlässiger Weaning-Prädiktor beschrieben. In unserem Kollektiv konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Weaning-Erfolg bzw. Weaning-Versagen und dem RVR-Schwellenwert von 105 f/min/L gefunden werden (vgl. **Anhang Tab. 7.7**, **7.8** und **7.9**), eine Korrelation zwischen RVR und $ScvO_2$ war nicht aufzuzeigen.

3.7 Laktat und Weaning-Erfolg

Eine erhöhte Laktatbildung kann Ausdruck eines anaeroben Stoffwechsels bei kritischer Reduktion des systemischen Sauerstoffangebots sein. Daher wurde der Laktatwert als weiterer Parameter im Rahmen unserer Studie bestimmt. Wir untersuchten, ob es während des Spontanatmungsversuchs zu einer Änderung des Laktatspiegels kam und ob sich die Weaning-Versager von den –Erfolgreichen diesbezüglich unterschieden.

Nachfolgend werden die Laktatwerte im zeitlichen Verlauf und getrennt nach Weaning-Erfolg/-Versagen dargestellt (vgl. **Tab. 3.3** und **Abb. 3.11**).

Zeitpunkt	Weaning-Erfolgreiche	Weaning-Versager
FN -5 min (Vorphase)	12,9 ± 6,7	14,6 ± 10,3
FN +15 min	12,8 ± 5,8	14,7 ± 11,8
FN + 60 min	12,7 ± 4,9	16,0 ± 15,4

Tabelle 3.3: Laktat im Verlauf vor und während des Spontanatmungsversuchs (FN), Werte dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung

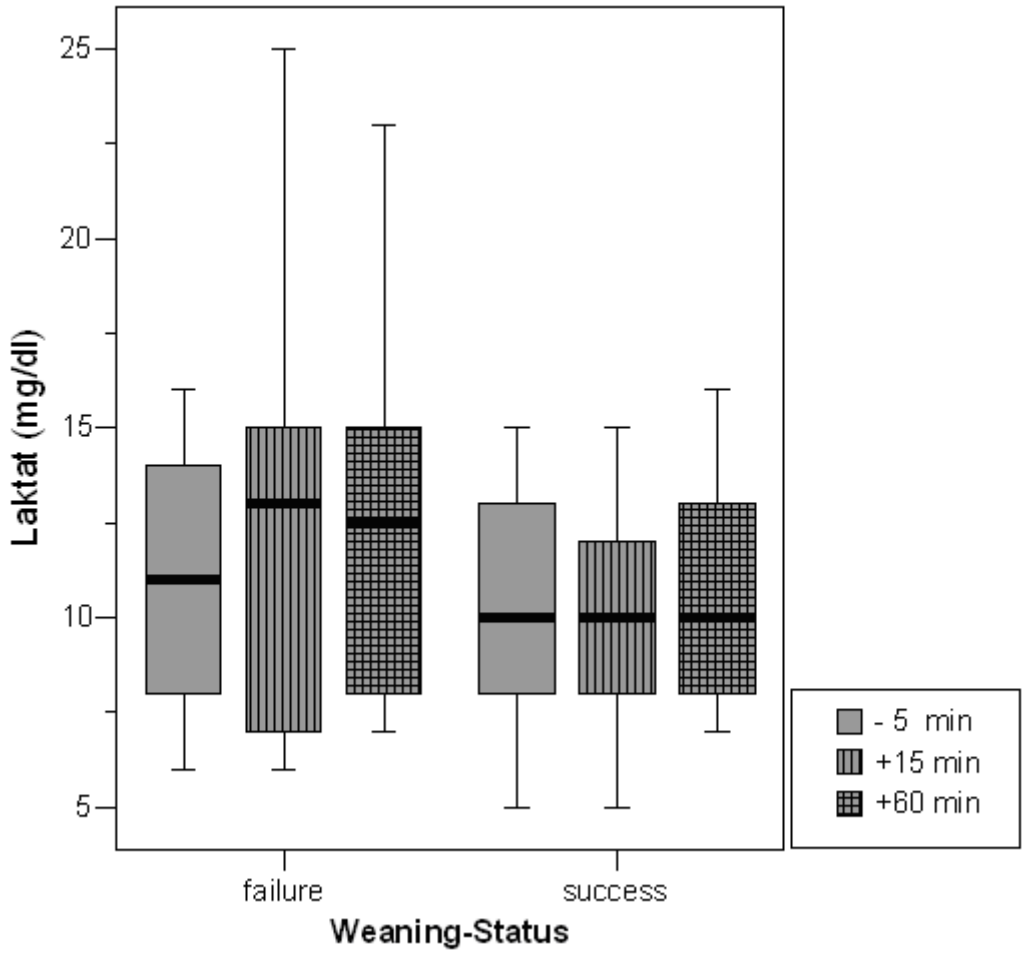

Abbildung 3.11: Boxplot der Laktatwerte bei Weaning-Erfolgreichen und –Versagern im zeitlichen Verlauf während des Spontanatmungsversuchs

Die Höhe des Laktats unterschied sich bei Weaning-Versagern und –Erfolgreichen während der einzelnen Zeitabschnitte nicht voneinander (p=0,94; p=0,86; p=0,86). Zwar zeigte sich ein Trend zu ansteigenden Laktatwerten bei den Weaning-Versagern, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (-5 min auf +15 min: p=0,93 und -5 min auf +60 min: p=0,88).

3.8 Validität der Messungen im zeitlichen Verlauf

Damit ein Messgerät für den klinischen Einsatz tauglich ist, müssen unter Alltagsbedingungen valide und reproduzierbare Werte angezeigt werden. Ist dies nicht gewährleistet, besteht die Gefahr, Fehlentscheidungen aus Fehlmessungen zu treffen. Daher analysierten wir unsere Messreihen nach ihrer Zuverlässigkeit im zeitlichen Verlauf. Vom Hersteller wird gefordert, das Gerät zu Beginn sowie nach 24 Stunden durch eine aus dem ZVK entnommene und am Blutgasanalysegerät bestimmte Blutprobe zu kalibrieren.

Starke kurzfristige und repetitive Schwankungen der Messwerte deuten auf inkonsistente Messwerte hin. Wir haben die Anzahl solcher Fehlmessungen sowie die Abweichung der gemessenen Werte zu den Kalibrierwerten dargestellt. Während zum Zeitpunkt des Spontanatmungsversuchs noch 100 % der Messreihen verwertbar waren, betrug der auswertbare Anteil an Tag 0 (0 - 24 h) 63 %, an Tag 1 (24 - 48 h) 39 % und an Tag 2 (> 48 h) 35 %.

3.8.1 Messabweichungen der $ScvO_2$ nach Neukalibrierung

An Tag 1 und Tag 2 wurde das CeVOX nach in vitro Messung erneut kalibriert und die Messabweichung zwischen altem und neuem Wert ermittelt. Die durchschnittliche Messabweichung betrug in Sättigungsprozent an Tag 1 4 ± 3 %, an Tag 2 7 ± 3 %. Eine vergleichsweise niedrige Sättigungsabweichung von nur 0,1 % pro Tag (57) konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden.

3.9 Infektionsparameter im zeitlichen Verlauf unter CeVOX-Messung

Prinzipiell besteht trotz der angewandten sterilen Bedingungen, unter denen die Messsonde des CeVOX in den ZVK eingebracht wird, die Möglichkeit einer Keimverschleppung in den ZVK. Um Hinweise auf eine mögliche Katheterinfektion zu erfassen, wurden verschiedene Infektionsparameter erfasst und Abweichungen aufgezeichnet. Die folgende **Tab. 3.4** zeigt den Mittelwert und die Standardabweichung der Infektionsparameter aller Patienten:

Temperatur (°C)	**Tag 0**	37,7 ± 0,7
	Tag 1	37,2 ± 0,7
	Tag 2	37,3 ± 0,7
Leukozyten (x 1000/µl)	**Tag 0**	10,1 ± 7,0
	Tag 1	10,1 ± 6,9
	Tag 2	9,4 ± 6,3
CRP (mg/dl)	**Tag 0**	43,8 ± 36,5
	Tag 1	35,0 ± 30,2
	Tag 2	28,8 ± 24,9

Tabelle 3.4: Temperatur , Leukozyten und CRP im zeitlichen Verlauf (Mittelwert ± Standardabweichung

Nachfolgend finden sich Boxplots (**Abb. 3.12, 3.13** und **3.14**) zur Darstellung der Infektionsparameter während der Messphasen. Es konnten sowohl für Temperatur (p=0,019 und p=0,005), Leukozytenzahl (p<0,001 und p<0,001) als auch CRP (p<0,001 und p<0,001) jeweils signifikante Änderungen im zeitlichen Verlauf von Tag 0 zu Tag 1 und von Tag 1 zu Tag 2 gefunden werden. Hieraus lässt sich erkennen, dass die Entzündungsparameter insgesamt keine pathologischen Trends aufweisen (**Tab. 3.4**) und somit kein Hinweis auf eine Katheterinfektion durch das CeVOX gefunden wurde.

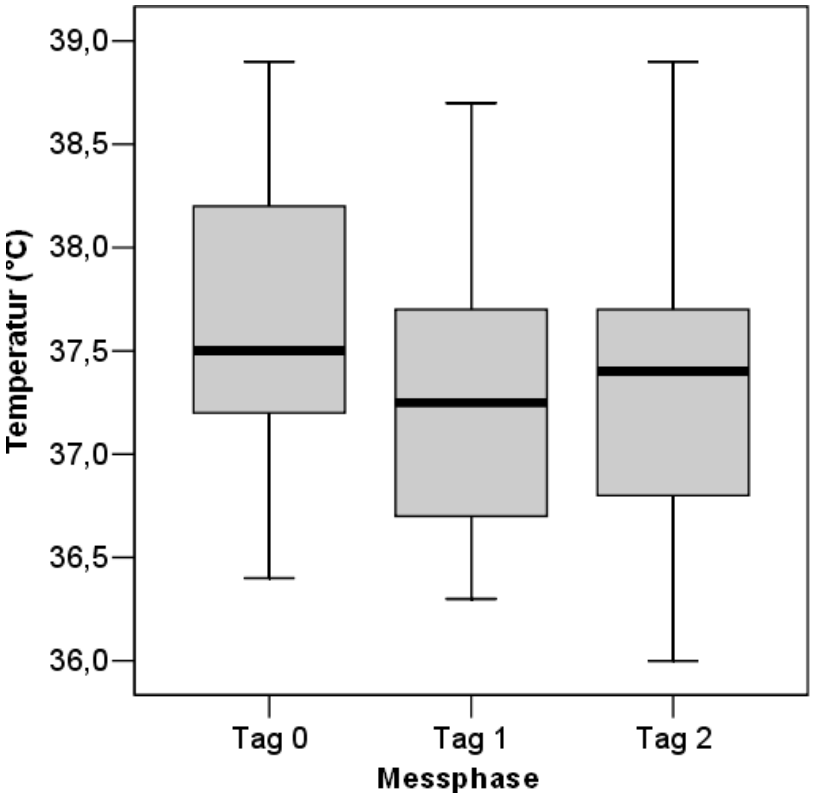

Abbildung 3.12: Boxplot der Temperaturwerte im zeitlichen Verlauf

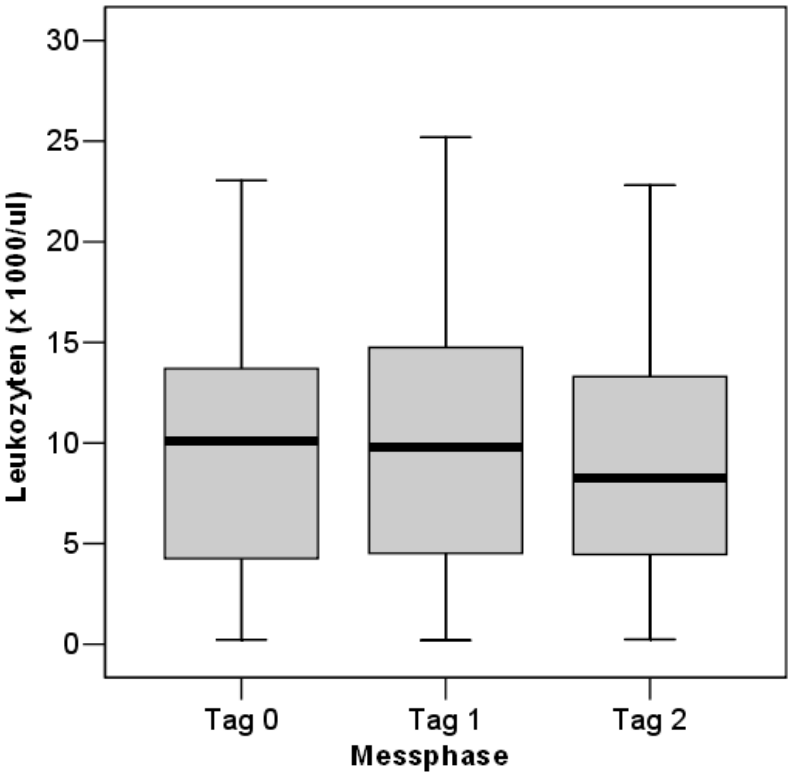

Abbildung 3.13: Boxplot der Leukozytenzahlen im zeitlichen Verlauf

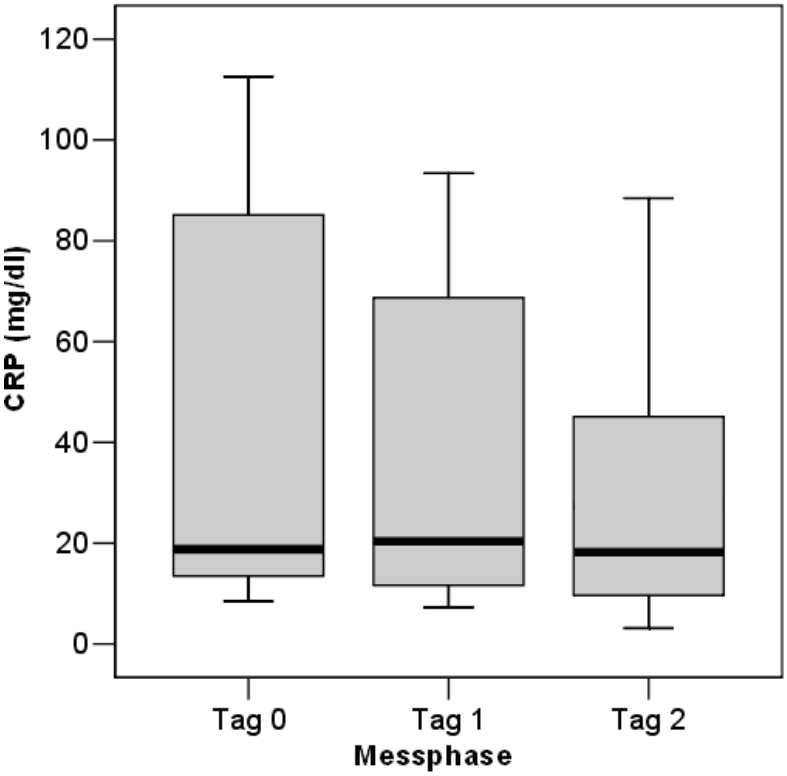

Abbildung 3.14: Boxplot des C-reaktiven Proteins (CRP) im zeitlichen Verlauf

4 Diskussion

4.1 Die $ScvO_2$ als Weaning-Prädiktor und Frühwarnparameter

In den letzten Jahren mehren sich klinische und experimentelle Befunde, dass die mechanische Beatmung mit zahlreichen Risiken für den Patienten verbunden ist. Dazu gehört unter anderem die Gefahr, eine Ventilator-assoziierte Pneumonie (VAP) zu entwickeln (74, 75, 76). Zudem ist mittlerweile nachgewiesen, dass eine mechanische Beatmung per se zu einer Lungenschädigung führen kann, woran physikalische und biologische Faktoren (106-112) maßgeblich beteiligt sind (**Kap. 1.2.1**). Darüber hinaus führen sowohl eine unnötig verlängerte mechanische Beatmung als auch die Notwendigkeit einer Reintubation nach zu früher Beatmungsentwöhnung zu einer erhöhten Mortalität (77). In zahlreichen klinischen Arbeiten wurde bislang versucht, einen Prädiktor zu finden, der eine erfolgreiche Entwöhnung von der mechanischen Beatmung vorherzusagen vermag, um die mit der mechanischen Beatmung assoziierte Komplikationsrate zu senken.

Der richtige Zeitpunkt zur Entwöhnung von der maschinellen Beatmung ist klinisch nicht immer sicher zu beurteilen und kann zu Fehleinschätzungen (82, 96, 113) führen. Neben der Erfüllung von objektiven Weaning-Kriterien hängt die Entscheidung für den geeigneten Zeitpunkt zur Entwöhnung von der subjektiven Einschätzung des behandelnden Arztes ab.
Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, ob die zentralvenöse Sauerstoffsättigung als Weaning-Parameter geeignet ist.

Unsere Hypothese lautete, dass im Falle eines Weaning-Versagens ein rascher Abfall der $ScvO_2$ zu erwarten wäre, da sowohl eine verminderte pulmonale Sauerstoffaufnahme als auch eine vermehrte Atemarbeit zu einem Abfall der $ScvO_2$ führen. In dieser Studie untersuchten wir zum einen, ob die kontinuierliche Messung der $ScvO_2$ im Spontanatmungsversuch als Weaning–Prädiktor geeignet ist. Zum anderen wurde die $ScvO_2$ hinsichtlich ihrer Eignung als „Frühwarnparameter“ für eine erneute respiratorische Verschlechterung der Patienten nach erfolgter Extubation geprüft.

4.2 Die $ScvO_2$ als Prädiktor im Spontanatmungsversuch (T-Tube-Trial)

4.2.1 $ScvO_2$-Absolutwert

Trotz der Schwierigkeit, eine exakte Grenze zu ziehen, ab welchem Wert die $ScvO_2$ als pathologisch zu werten ist (58-61), gilt als Normwert im Allgemeinen eine Sättigung zwischen minimal 65 % und maximal 80 %. Bei der Analyse der $ScvO_2$-Kurven zeigte sich, dass einige Patienten durchgehend pathologisch hohe oder pathologisch niedrige $ScvO_2$-Absolutwerte aufwiesen. Diese $ScvO_2$-Niveaus bestanden zum Teil über längere Zeiträume. Unabhängig davon beobachteten wir deutliche Schwankungen der $ScvO_2$. Es stellte sich die Frage, ob ein pathologisches $ScvO_2$-Niveau allein schon eine Aussage hinsichtlich der Entwöhnbarkeit eines Patienten machen kann. Zum anderen blieb zu klären, mit welchen Schwankungen die $ScvO_2$-Kurve auf klinische Ereignisse reagiert und ob damit frühzeitig ein eventuelles Scheitern der Entwöhnung abzusehen wäre.

Insgesamt bestand bei 6 von 26 Patienten (23 %) während des Spontanatmungsversuchs ein pathologisch hohes $ScvO_2$-Niveau von > 80 %. 4 dieser Patienten (Gruppe 2) versagten aufgrund somnolenter Bewusstseinslage im Weaning-Versuch, 2 konnten erfolgreich von der Beatmung entwöhnt werden. Die hohen Werte der Weaning-Versager können möglicherweise durch einen erniedrigten zerebralen O_2-Verbrauch erklärt werden (vgl. auch **Abb. 3.7** und **Anhang Abb. 7.1**). Unser Patientenkollektiv stand mit einer durchschnittlichen Beatmungszeit von 10 Tagen relativ lang unter dem Einfluss von Analgosedativa, die im Fettgewebe akkumulieren und durch Umverteilung in der Weaning-Phase trotz längerer Sedativapause nachwirken. Reinhart et al. beobachteten bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck eine erhöhte $ScvO_2$. Sie führten diese Beobachtung auf einen erniedrigten zerebralen Stoffwechsel zurück, wie er bei Hirnschädigung oder einem durch Hypnotika induziertem Koma zu finden ist (57). Aus dieser Beobachtung heraus ist ein kausaler Zusammenhang zwischen eingeschränktem Wachheitszustand bei Medikamentenüberhang und den hohen $ScvO_2$-Absolutwerten der Weaning-Versager vorstellbar. Insgesamt zeigt sich in Gruppe 2 (Weaning-Versagen bei Somnolenz) ein Trend zu einem höheren $ScvO_2$-Niveau von 78,3 ± 6,4 % gegenüber den Gruppen 1, 3 und 4 (71,5 ± 12,8 %, 73,6 ± 7,7 % und 72,9 ± 7 %). Ohne zusätzliche klinische Information sind auffällig hohe $ScvO_2$-Werte allein nicht geeignet, eine definitive Aussage zur Entwöhnbarkeit des Patienten zu machen. Sie können ggf. ein Hinweis darauf sein, dass (noch) keine suffiziente zerebrale Stoffwechselaktivität vorliegt und der Patient deshalb nicht ausreichend kooperativ für eine Extubation ist.

Insgesamt wiesen 4 Patienten während des Spontanatmungsversuchs eine $ScvO_2$ von < 65 % auf. In der Postreanimationsphase sind erniedrigte $ScvO_2$-Werte von < 50 % in Verbindung mit einem erhöhten Laktatspiegel Ausdruck einer Sauerstoffschuld bzw. eines anaeroben Stoffwechsels und erfordern dringend weitere Maßnahmen (59). Diese 1996 von Rady postulierte These gab Anlass zu zahlreichen weiteren Studien hinsichtlich des klinischen Nutzens der $ScvO_2$ im Zusammenhang mit Postreanimation (115, 117, 118), Herzstillstand, Trauma/OP mit schwerer Blutung (116, 119), Herzinsuffizienz, Sepsis und septischem Schock (89, 120-125). Insgesamt scheint eine pathologisch niedrige $ScvO_2$ vor allem in Akutsituationen eine schlechte Prognose zu besitzen. Bei Patienten mit chronisch respiratorischer Globalinsuffizienz auf dem Boden schwerwiegender kardiopulmonaler Grunderkrankungen kommt es infolge von Adaptationsvorgängen zu einer erhöhten Sauerstoffausschöpfung des Organismus. Es können hierbei SvO_2-Werte um 30 % gemessen werden, mit denen ein Überleben auch über Monate möglich ist (114). Vor diesem Hintergrund lässt sich schwer entscheiden, welchen Anteil die Grunderkrankung eines Patienten und welchen Anteil die akute, zur Beatmung führende Diagnose (vgl. **Tab 2.2**) am niedrigen $ScvO_2$-Niveau im Spontanatmungsversuch hat. Daher wird ein niedriger $ScvO_2$-Absolutwert als Weaning-Prädiktor im Spontanatmungsversuch eher wenig Aussagekraft besitzen.

Unser Patientenkollektiv wies zusammen mit einer APACHE-II-Score bei Aufnahme von 23,8 ± 6,6 sowie relativ schwerwiegenden kardiopulmonalen Grunderkrankungen zum Teil deutlich erniedrigte $ScvO_2$-Werte auf (vgl. **Tab. 2.2**). Bei insgesamt 4 Patienten (15 %) wurden pathologische Absolutwerte von ≤ 65 % während der Spontanatmungsphase beobachtet. 2 dieser Patienten wurden bei einem $ScvO_2$-Absolutwert von 63 % bzw. 61 % unter der Spontanatmung dennoch erfolgreich extubiert (vgl. **Tab. 3.1**). Aufgrund der oben dargelegten Kenntnisse aus der Literatur und unserer eigenen Beobachtung besitzt die alleinige Erniedrigung der $ScvO_2$ keine relevante Bedeutung als Weaning-Prädiktor.

4.2.2 Patienten mit pathologischen $ScvO_2$-Schwankungen

1998 wurde von Jubran et al. an einem Kollektiv von 19 Patienten gezeigt, dass die gemischtvenöse Sättigung (SvO_2) einen guten Prädiktor für einen erfolgreichen oder erfolglosen Weaning-Versuch darstellt (79). Jubran belegte, dass bei den Patienten, die später erfolgreich extubiert wurden, die SvO_2 stabil blieb, dagegen bei denen, die nicht extubierbar waren, im Spontanatmungsversuch abfiel (vgl. **Abb. 1.4**).
In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass Weaning-Versager während des Spontanatmungsversuchs (FN) in 70 % der Fälle eine pathologische $ScvO_2$-Schwankung aufwiesen. Diejenigen, die im Weiteren erfolgreich entwöhnt wurden, zeigten derartige Schwankungen in lediglich 25 % (vgl. **Abb. 3.2**). Wir beobachteten wiederholt, dass Weaning-Versager gegenüber den Erfolgreichen einen insgesamt „unruhigeren" Sättigungs-Verlauf im Sinne vermehrter Auf- und Abwärtstrends haben. (vgl. auch **Anhang Tab 7.1** und **Tab. 7.2**). Das Bewertungskriterium für eine sogenannte pathologische Schwankung war mit einem $ScvO_2$-Abfall bzw. -Anstieg ≥10 % des Ausgangswertes für mehr als 10 Minuten willkürlich von uns gewählt worden. Insgesamt konnte nach dieser Vorgabe kein allgemeiner Abwärtstrend bei den Weaning-Versagern wie bei Jubrans Studie beobachtet werden. 2 von 10 Patienten (20 %), die aufgrund einer respiratorischen Insuffizienz im Spontanatmungsversuch scheiterten, zeigten einen pathologischen $ScvO_2$-Abfall (vgl. **Abb. 3.3.** und **3.4**). Bei einem konnte ein $ScvO_2$-Abwärtstrend bereits 30 Minuten vor Abfall der SaO_2 und des paO_2 beobachtet werden (vgl. Patient 15, **Abb. 3.4**). Die Patienten, die wegen Vigilanzminderung bzw. infolge ventilatorischer Erschöpfung wieder an die mechanische Beatmung genommen werden mussten, zeigten einen gleich bleibenden $ScvO_2$-Sättigungsverlauf, einen Anstieg oder eine Kombination aus Anstieg und Abfall. Auch bei erfolgreich Entwöhnten waren, wenngleich seltener, ebenfalls $ScvO_2$-Schwankungen nachzuweisen. Daher erscheint die $ScvO_2$-Schwankung im Spontanatmungsversuch als Weaning-Prädiktor problematisch. Bei respiratorischer Insuffizienz kann sie im Einzelfall Hinweis auf ein drohendes Weaning-Versagen sein, kann jedoch aufgrund der vielfältigen Ursachen eines Weaning-Versagens nicht als allgemein gültiger Weaning-Prädiktor verwendet werden.

4.2.3 Vergleich des Rapid Shallow Breathing Index als Weaning-Prädiktor

Um einen Vergleich mit anderen Konzepten zur Einschätzung des Entwöhnungserfolgs zu ermöglichen, wurde im Rahmen unserer Studie ein modifizierter „Rapid Shallow Breathing

Index“ (RVR) erfasst. In der Literatur wird der 1991 von Yang und Tobin (78) etablierte RVR als zuverlässiger Weaning-Prädiktor beschrieben (7). In unserem Kollektiv konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Weaning-Erfolg bzw. Weaning-Versagen und diesem RVR-Schwellenwert gefunden werden (vgl. **Anhang Tab. 7.7**, **7.8** und **7.9**). Eine Korrelation zwischen RVR und $ScvO_2$ war ebenfalls nicht aufzuzeigen, so dass unserer Beobachtung nach, auch in Übereinstimmung mit anderen Autoren (8-11, 126), die Bedeutung des RVR als Weaning-Prädiktor relativiert werden muss.

4.2.4 Weaning-Erfolg und Linksventrikuläre Pumpfunktion, Laktat und $ScvO_2$

Bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz, die ihr HZV nicht adäquat steigern können, kommt es durch Adaptationsvorgänge wie Rechtsverschiebung der Hb-Sauerstoffdissoziationskurve zu einer Zunahme der peripheren O_2-Ausschöpfung. Erwartungsgemäß wäre bei eingeschränkter LV-Funktion auch eine erniedrigte $ScvO_2$ messbar. Deshalb verglichen wir bei unseren Patienten den $ScvO_2$-Absolutwert der Spontanatmungsphase mit der echokardiographisch erfassten LV-Funktion, konnten jedoch keine Korrelation von $ScvO_2$-Absolutwert und Einschränkungsgrad der LV-Funktion (**Abb. 3.10** sowie **Anhang Tab. 7.5** und **7.6**) nachweisen.

Ander untersuchte die Beziehung zwischen erhöhten Laktatwerten und erniedrigter $ScvO_2$ bei Patienten mit dekompensierter schwerer Herzinsuffizienz (89). Er fand bei Patienten mit erhöhtem Laktat, die sich klinisch in den Vitalparametern nicht von den Patienten mit normalem Laktat unterschieden, eine stark erniedrigte $ScvO_2$ (32 ± 12 %). Aus dieser Beobachtung leitete er ab, dass eine Herzinsuffizienz bzw. eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion per se zwar nicht notwendigerweise mit einer erniedrigten $ScvO_2$ verbunden sein muss, Laktaterhöhung und $ScvO_2$-Abfall in Kombination mit einer dekompensierten Herzinsuffizienz aber als Marker für eine klinisch nicht erkannte Schocksituation dienen können. Unter diesem Gesichtspunkt erscheint ein Trend zu steigenden Laktatwerten im Spontanatmungsversuch bei den Weaning-Versagern in unserer Untersuchung plausibel (vgl. **Kap. 3.7** und **Abb. 3.11**). Hinsichtlich seiner Bedeutung als Weaning-Prädiktor bedarf es jedoch weiterer Abklärung.

4.3 Die $ScvO_2$ als Frühwarnparameter nach Extubation

Patienten, die den Spontanatmungsversuch erfolgreich absolviert hatten und extubiert wurden, galten erst nach weiteren 48 Stunden als erfolgreich entwöhnt. Wie beim einstündigen Spontanatmungsversuch ist es auch während dieser Nachbeobachtungsphase wichtig, ein drohendes Atmungsversagen frühzeitig erkennen zu können.

2 Patienten aus unserem Kollektiv entwickelten während der Nachbeobachtungsphase eine respiratorische Insuffizienz, welche mit einem Abfall der $ScvO_2$, SaO_2 und des paO_2 sowie einer Steigerung der Herzfrequenz einherging (vgl. **Tab. 3.2**). Diese Patienten boten keine klinischen Hinweise auf eine respiratorische Erschöpfung. Im Gegensatz dazu zeigte ein anderer Patient, der deutliche klinische Zeichen der ventilatorischen Erschöpfung bot und deshalb reintubiert wurde, keinen Abfall der Sättigung. Eine ähnliche Beobachtung konnte bei 2 weiteren Patienten im Spontanatmungsversuch gemacht werden. Dies zeigt, dass klinische Zeichen oft den ersten Hinweis auf ein drohendes Atmungsversagen liefern, sofern der Patient über ausreichend Kraft verfügt, die Sättigung aufrecht zu halten. Werden die klinischen Hinweise nicht erkannt oder ist der Patient außer Stande, adäquat mittels Steigerung der Atemarbeit zu reagieren, wird seine ventilatorische Erschöpfung in eine respiratorische Insuffizienz münden, welche dann durch pathologische $ScvO_2$, SaO_2 und paO_2 messbar wird.
Daher kann ein kontinuierliches $ScvO_2$-Monitoring möglicherweise bei den Patienten sinnvoll sein, die über keine ausreichende ventilatorische Reserve verfügen. Hier scheint die $ScvO_2$ in einzelnen Fällen früher auf eine Verschlechterung der respiratorischen Situation hinzuweisen als die Messwerte SaO_2, paO_2 und Herzfrequenz (vgl. **Abb. 3.8**).

4.4 Stärken und Schwächen der Studie

Bislang wurden die Funktion und der Nutzen eines kontinuierlichen $ScvO_2$-Monitoring während der Entwöhnung von der mechanischen Beatmung nicht systematisch untersucht. Begründet ist dies auch damit, dass die notwendige Technologie für klinische Verwendungszwecke erst seit kurzem verfügbar ist. Bislang wurde die $ScvO_2$-Messung vor allem im Zusammenhang mit Reanimation (115, 117, 118), Trauma/Operation mit schwerer Blutung (116, 119), Herzinsuffizienz, Sepsis und septischem Schock untersucht (89, 120-125). Die hier vorgestellte Studie ist die erste Untersuchung zur $ScvO_2$ als Weaning-Prädiktor und Frühwarnparameter nach Extubation. Nachteilig wirkte sich die niedrige Patientenzahl von insgesamt 26 Studienteilnehmern aus, wodurch viele Ergebnisse keine

statistische Signifikanz erreichen. Des Weiteren verringerte sich die Anzahl der auswertbaren Datensätze über den Zeitraum der Messungen aufgrund technischer Mängel, insbesondere durch eine zunehmende Messungenauigkeit (vgl. **Kap. 3.8**). Als Erklärung kommen möglicherweise thrombotische Prozesse im Bereich der Katheterspitze in Betracht, die die Sende- bzw. Empfangsleistung der fiberoptischen Sonde mindern. In der Literatur werden als zusätzliche Quelle für Messfehler hohe Blutflussgeschwindigkeiten, Änderung der Hb-Konzentration oder Koagulabilität, Fehlkalibrierung, Messdrift, Anliegen der Sonde an der Gefäßinnenwand oder eine parenterale Ernährung mit Fettemulsionen genannt (90).
Da die $ScvO_2$-Absolutwerte individuell stark variieren, wurden pathologische Änderungen durch relative Abweichungen a priori definiert, ohne dass hierfür vorab eine klinische Validierung stattfand. Möglicherweise müßte diese Definition eines auffällig/pathologischen Ereignisses anders definiert werden, wenngleich wir aufgrund unserer Beobachtungen nicht glauben, dass hierdurch die Ergebnisse anders ausgefallen wären.

4.5 Interpretation und klinische Relevanz

Die Interpretation einer kontinuierlich bestimmten $ScvO_2$ im klinischen Einsatz hat zu berücksichtigen, dass die $ScvO_2$ vom Hämoglobingehalt (Hb), der arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO_2), dem Herzzeitvolumen (HZV) und dem Sauerstoffverbrauch abhängt (vgl. **Kap. 1.1.3**). Daneben gibt die $ScvO_2$ die Sauerstoffsättigung des venösen Blutes überwiegend aus der oberen Köperhälfte an und liefert somit keine Information über die Perfusion und den Sauerstoffverbrauch einzelner Organe.

Daher lassen die erfassten $ScvO_2$-Absolutwerte nur sehr bedingt Rückschlüsse auf die klinische Situation des Patienten zu, wie wir in unserer Studie belegen konnten. Die Gruppen der Weaning-Versager sowie der –Erfolgreichen wiesen sowohl pathologisch niedrige als auch hohe $ScvO_2$-Absolutwerte auf. Ob ein Patient im Spontanatmungsversuch erfolgreich ist, lässt sich anhand des Absolutwertes nicht vorhersagen. Auch $ScvO_2$-Schwankungen von >10 % / >10 min waren nicht zwingend mit einem Weaning-Versagen assoziiert, obgleich eine Tendenz zu vermehrten Schwankungen bei den Weaning-Versagern erkennbar ist (vgl. **Kap. 4.2.2**). Bei fehlenden klinischen Zeichen einer ventilatorischen Erschöpfung kann ein $ScvO_2$-Abwärtstrend erstes Anzeichen einer respiratorischen Insuffizienz sein, noch bevor Änderungen der SaO_2, des paO_2 und der Herzfrequenz erkennbar werden (vgl. **Abb. 3.4** und **3.8**). Somit kommt ein sinnvoller Einsatz des kontinuierlichen $ScvO_2$-Monitoring vor allem bei Patienten in Betracht, die z. B. infolge einer Critical Illness Polyneuropathie geschwächt

und/oder somnolent sind und daher klinisch erst spät auffällig werden. Weitere Studien mit größeren Teilnehmerzahlen sind nötig, um diese Hypothese zu bestätigen.

5 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die mechanische Beatmung birgt zahlreiche Risiken für den Patienten. Neben einer Ventilator-assoziierten Pneumonie (74-76) kann die mechanische Beatmung per se zu einer Lungenschädigung führen, woran physikalische und biologische Faktoren (106-112) maßgeblich beteiligt sind. Sowohl eine unnötig verlängerte mechanische Beatmung als auch eine Reintubation nach zu früher Beatmungsentwöhnung sind mit einer erhöhten Mortalität (77) assoziiert. Daher ist es von großer Bedeutung, den richtigen Weaning-Zeitpunkt korrekt zu erfassen.

Unsere Studie hatte zum Zweck zu untersuchen, ob die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ($ScvO_2$) die Entwöhnbarkeit von der mechanischen Beatmung vorauszusagen vermag sowie als Überwachungsparameter in der Nachbeobachtungsphase postextubationem geeignet ist. 1998 wurde von Jubran et al. an einem Kollektiv von 19 Patienten gezeigt, dass die gemischtvenöse Sättigung (SvO_2) einen guten Prädiktor für einen erfolgreichen bzw. erfolglosen Weaning-Versuch darstellt (79). Während die kontinuierliche SvO_2-Messung nur über einen Rechtsherzkatheter unter den bekannten Risiken möglich ist (12-33, 38, 39, 40), kann die $ScvO_2$ durch eine neu verfügbare Technik einfach und risikoarm mittels Reflexionsspektrophotometrie bestimmt werden.

Unsere Hypothese lautete, dass im Falle eines Weaning-Versagens ein rascher Abfall der $ScvO_2$ zu erwarten wäre, da sich einerseits die Sauerstoffaufnahme verschlechtern und andererseits der Sauerstoffverbrauch infolge vermehrter Atemarbeit zunehmen sollte. Wir untersuchten sowohl die Eignung der $ScvO_2$ als Weaning–Prädiktor im Spontanatmungsversuch als auch postextubationem als „Frühwarnparameter“ im Rahmen der Nachbeobachtungsphase.

Wir konnten zeigen, dass ein pathologisch hoher $ScvO_2$-Wert isoliert betrachtet keinen Aussagewert bezüglich der Entwöhnbarkeit eines Patienten im Spontanatmungsversuch besitzt. Ein hohes $ScvO_2$-Niveau war bei Weaning-Erfolgreichen und –Versagern gleichermaßen zu beobachten. Gleiches gilt für die Patienten mit pathologisch niedrigen $ScvO_2$-Absolutwerten, wie sie z. B. bei schwerwiegenden kardiopulmonalen Grunderkrankungen vorkommen. Der Absolutwert der $ScvO_2$ ist nach unseren Erkenntnissen nicht als Weaning-Prädiktor geeignet.

Bei den meisten Weaning-Versagern war kein allgemeiner $ScvO_2$-Abwärtstrend festzustellen. Hingegen konnte eine Tendenz beobachtet werden, dass Weaning-Versager (in 70 %) im

Vergleich mit den Erfolgreichen (in 25 %) bereits im Spontanatmungsversuch vermehrt $ScvO_2$-Schwankungen zeigten. Ein sinnvoller Einsatz des kontinuierlichen $ScvO_2$-Monitoring kann insbesondere bei solchen Patienten in Erwägung gezogen werden, die geschwächt oder somnolent sind und daher klinisch erst spät auffällig werden. Die $ScvO_2$ wies in einigen Fällen früher auf eine Verschlechterung der respiratorischen Situation hin als die SaO_2, der paO_2 und die Herzfrequenz. Weitere Studien mit größeren Studienteilnehmerzahlen sind nötig, um diese Hypothese zu bestätigen. Eine Korrelation zwischen $ScvO_2$ und „Rapid Shallow Breathing Index“ (78) bzw. Laktat (89) fand sich nicht.

Wir dokumentierten erhebliche Mängel der Messtechnik bei längerer Anwendung, da die Datenerfassung nach 48 Stunden nur noch in 35 % funktionierte, so dass die Zuverlässigkeit der Methode verbessert werden muss. Hinweise auf katheterassoziierte Infektionen durch das System fanden wir nicht. Die $ScvO_2$ kann in einzelnen Fällen durchaus frühzeitig eine respiratorische Verschlechterung anzeigen, so dass zeitnah reagiert werden kann, bevor sich der Zustand des Patienten entscheidend verschlechtert. Die Technik ist jedoch nach den Ergebnissen unserer Studie derzeit nicht geeignet, als Weaning-Prädiktor Anwendung zu finden.

6 Literaturverzeichnis

1 Forßmann W
Die Sondierung des rechten Herzens.
Klin. Wochenschrift 1929; 8:2085-2089

2 Cournand A LH, Bloomfield RA, Breeds ES, Baldwin E
Recording of right heart pressures in man.
Proceedings in the society for experimental Biology and Medicine 1944; 55:34-36

3 Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D
Catheterization of the heart in man with use of flow-directed balloon-tipped catheter.
N Engl J Med 1970; 283:447-451

4 Baele PL, McMichan JC, Marsh HM, Sill JC, Southorn PA
Continous monitoring of mixed venous oxygen saturation in critically ill patients.
Anesth Analg 1982; 61:513-517

5 Seldinger SI
Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography, a new technique.
Acta Radiol 1953; 39 (5):368-76

6 Wiesemes R, Peters J
Stellenwert der gemischtvenösen O_2-Sättigung für die perioperative Überwachung und Therapie. Eine kritische Bestandsaufnahme.
Anästhesiol. Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1993; 28:269-278

7 Manthous CA, Schmidt GA, Hall JB
Liberation from mechanical Ventilation: A Decade of Progress.
Chest 1998; 114;886-901

8 Lee KH, Hui KP, Chan TB, et al.
Rapid shallow breathing (frequency-tidal volume ratio) did not predict extubation outcome.
Chest 1994; 105;540-543

9 Epstein SK
Evaluation of the rapid shallow breathing index in the clinical setting.
Am J Crit Care Med 1993; 152;545-549

10 Chatila W, Jacob B, Guanglione D, et al.
The unassisted respiratory rate: tidal volume ratio accurately predicts weaning outcome.
Am J Med 1996; 101;61-67

11 Jacob B, Chatila W, Manthous CA
The unassisted respiratory rate:tidal volume ratio accurately predicts weaning outcome in post-operative patients.
Crit Care Med 1996; 25;253-257

12 Putterman C
The Swan-Ganz catheter: A decade of hemodynamic monitoring.
J Crit Care 1989; 4:127-146

13 Elliot CG, Zimmermann GA, Clemmer TP
Complication of pulmonary artery catheterization in care of critically ill patients. A prospective study.
Chest 1979; 76:647-652

14 Sise MJ, Hollingsworth P, Brimm JE, Peters RM, Virgilio W, Shackford SR
Complications of the flow-directed pulmonary artery catheter: A prospective analysis of 219 patients.
Crit Care Med 1981; 9:315-318

15 Sprung CL, Jacobs W, Caralis PV, Karpf M
Ventricular arrhythmias during Swan-Ganz catheterization of the critically ill.
Chest 1981; 79:413-415

16 Salmenpera M, Peltola K, Rosenberg P
Does prophylactic lidocaine control cardiac arrhythmias associated with pulmonary artery catheterization?
Anesthesiology 1982; 56:210-212

17 Sprung CL, Pozen RG, Rozanski JJ, Pinero JR, Eisler BR, Castellanos A
Advanced ventricular arrhythmias during bedside pulmonary artery catheterization.
Am J Med 1982; 72:203-208

18 Sprung CL, Marcial EH, Garcia AA, Sequeira RF, Pozen RG
Prophylactic use of lidocaine to prevent advanced ventricular arrhythmias during pulmonary artery catheterization.
Am J Med 1983; 75:906-910

19 Horst MH, Obeid FN, Vij D, Bivins BA
The risks of pulmonary arterial catheterization.
Surg Gynecol Obstet 1984; 159:229-232

20 Shah KB, Rao TLK, Laughlin S, El-Etr AA
A review of pulmonary artery catheterization in 6245 patients.
Anesthesiology 1984; 61:271-275

21 Damen J
Ventricular arrhythmias during insertion and removal of pulmonary artery catheters.
Chest 1985; 88:190-193

22 Iberti TJ, Benjamin E, Gruppi L, Raskin JM
Ventricular arrhythmias during pulmonary artery catheterization in the intensive care unit. A Prospective study.
Am J Med 1985; 78:451-454

23 Haapaniemi J, Gadowski R, Naini M, Green H, MacKenzie D, Rubenfire M
Massive hemoptysis secondary to flow-directed thermodilution catheters.
Cathet Cardiocasc Diagn 1979; 5:151-157

24 Rosenbaum L, Rosenbaum SH, Askanazi J, Hyman AI
Small amounts of hemoptysis as an early warning sign of pulmonary artery rupture by a pulmonary arterial catheter.
Crit Care Med 1981; 9:319-320

25 Kelly TF Jr, Morris GC Jr, Crawford ES, Espada R, Howell JF
Perforation of the pulmonary artery with Swan-Ganz catheters: Diagnosis and surgical management.
Ann Surg 1981; 193:686-692

26 Mollenholt P, Eriksson I, Andersson T
Thrombogenicity of pulmonary artery catheters.
Intensive Care Med 1987; 13:57-59

27 Yorra FH, Oblath R, Jaffe H, Simmons DH, Levy SE
Massive thrombosis associated with use of the Swan-Ganz catheter.
Chest 1974; 65:682-68

28 Chastre J, Cornud F, Bouchama A, Viau F, Benacerraf R, Gibert C
Thrombosis as a complication of pulmonary artery catheterization via the internal jugular vein.
N Engl J Med 1982; 306:278-281

29 Hoar PF, Stone JG, Wicks AE, Edie RN, Scholes JV
Thrombogenesis associated with Swan-Ganz catheters.
Anesthesiology 1978; 48:445-447

30 Meyers MI, Austin TW, Sibbald WJ
Pulmonary artery catheter infections: a prospective study.
Ann Surg 1985; 201:237-241

31 Singh S, Nelson N, Acosta I, Chech FE, Puri VK
Catheter colonization and bacteremia with pulmonary and arterial catheters.
Crit Care Med 1982; 10:736-739

32 Michel L, Marsh HM, McMichan JC, Southorn PA, Brewer NS
Infection of pulmonary artery catheters in critically ill patients.
JAMA 1981; 245:1032-1036

33 Samsoondar W, Freeman JB, Coultish I, Oxley C
Colonization of intravascular catheters in the intensive care unit.
Am J Surg 1985; 149:730-732

34 Chetty KG, Glauser FL
Suspected superior vena cava syndrome: the role of the Swan-Ganz catheter.
Chest 1977; 72:673-675

35 Connors AF, Castele RJ, Farhat NZ, Tomashefski JF Jr.
Complications of right heart catheterization:
A prospective autopsy study. Chest 1985; 88:567-572

36 Applefeld JJ, CaruthersTE, Reno DJ, Civetta JM
Assessment of the sterility of longterm cardiac catheterization using the thermodilution Swan-Ganz catheter.
Chest 1978; 74:377-380

37 Damen J, Bolton D
A prospective analysis of 1400 pulmonary artery catheterizations in patients undergoing cardiac surgery.
Acta Anaesthesiol Scand 1986; 30:386-392

38 Fein AM, Goldberg SK, Walkenstein MD, Dershaw B, Braitman L, Lippmann ML
Is pulmonary artery catheterization necessary for the diagnosis of pulmonary edema?
Am Rev Respir Dis 1984; 129:1006-1009

39 Spodick DH
Flow-directed pulmonary artery catheterization: moratorium vs. clinical trial.
Chest 1989; 95:489-490

40 Robin ED
Death by pulmonary artery flow directed catheter: time for a moratorium?
Chest 1987; 92:727-731

41 Lindholm H, Lundqvist, Jeppson
The relationship between venous and regional venous oxygen saturation during cardiopulmonary bypass.
Perfusion 2002; 17:133-139

42 Dahn MS, Lange MP, Jacobs LA
Central mixed and splanchnic venous oxygen saturation monitoring.
Intensive Care Med 1988; 14:373-378

43 Meier Hellmann A, Hannemann L, Specht M, Schaffartzik W, Spies C, Reinhart K
The relationship between mixed venous and hepatic venous O2-saturation in patients with septic shock.
Adv Exp Med Biol 1994; 345:701-707

44 Roukonen E, Takala J, Uusaro A
Effect of vasoactive treatment on the relationship between mixed venous and regional oxygen saturation.
Crit Care Med 1991; 19:1365-1369

45 Croughwell ND, Frasco P, Blumenthal JA, Leone BJ, White WD, Reves JG
Warming during cardiopulmonary bypass is associated with jugular bulb desaturation.
Ann Thorac Surg 1992; 53:872-832

46 Yeh T Jr, Gouldman J, Auden SM, Seremet V, Edmonds HL Jr, Cerrito PB, Austin EH 3rd
Mixed venous oxygen saturation does not adequately predict cerebral perfusion during pediatric cardiopulmonary bypass.
J Thorac Cardiovasc Surg 2001; 122:192-193

47 Nelson N
Real-time monitoring of gas exchange.
Update in Intensive Care and Emergence Medicine.
Vincent JL (Ed) Springer, Heidelberg 1990; pp 430-442

48 McMichan JC, Baele PL, Wignes MW
Insertion of pulmonary artery catheters – a comparison of fiberoptic and nonfiberoptic catheters.
Crit Care Med 1984; 12:517-519

49 Mueller HS, Chatterjee K, Davis KB, Fifer MA, Franklin C, Greenberg MA, Labovitz AJ, Shah PK, Tuman KJ, Weil MH, Weintraub WS
ACC expert consensus document. Present use of bedside right heart catheterization in patients with cardiac disease.
J Am Coll Cardiol 1998; 32:840-864

50 Braunwald
Heart Disease
5th edition, W.B. Saunders Comp. Philadelphia 1997, pp 196

51 De Sepibus G, Kehrli B, Ehrengruber H, Wber JW, Stocker F, Gurtner HP
Die Schätzung der gemischtvenösen O2-Bestimmung bei der oxymetrischen Bestimmung von Herzminutenvolumen und Shuntgröße.
Schweiz Med Wochenschr 1975; 105:1445-1447

52 Weber H, Grimm T, Albert J
Die Sauerstoffsättigung des Blutes in der Hohlvene, im rechten Herzen und in der Pulmonalarterie und Vergleich der Formeln zur Bestimmung des gemischtvenösen Blutes bei gesunden Säugligen und Kindern.
Z Kardiol 1980; 69:504-507

53 Scheinmann MM, Brown MA, Rapaport E
Critical assessment of the use of central venous oxygen saturation as a mirror of mixed venous oxygen in severely ill cardiac patients.
Circulation 1969; 40:165-172

54 Lee J, Wright F, Barber R, Stanley L
Central venous oxygen saturation in shock: A study in man.
Anesthesiology 1972; 36:472-478

55 Meier-Hellmann A, Specht M, Hannemann L, Hassel H, Bredle DL, Reinhart K.
Splanchnic blood flow is greater in septic shock treated with norepinephrine than in severe sepsis.
Intensive Care Med 1996; 14:373-378

56 Wilmore DW, Goodwin CW, Aulick LH, Powanda MC, Mason AD Jr, Pruitt BA Jr.
Effect of injury and infection on visceral metabolism and circulation.
Ann Surg 1980; 192:491-504

57 Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL
Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill.
Intensive Care Med 2004; 30:1572-1578

58 Goldmann RH, Klughaupt M, Metcalf T, Spvack AP, Harrison DC
Measurement of central venous oxygen saturation in patients with myocardial infarction.
Circulation 1968; 38:941-946

59 Rady MY, Rivers EP, Nowak RM
Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation and lactate.
Am J Emerg Med 1996; 14:218-225

60 Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M
Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock.
N Engl J Med 2001; 345:1368-1377

61 Rivers EP, Ander DS Powell D
Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient.
Curr Opin Crit Care 2001; 7:204-211

62 Berridge JC
Influence of cardiac output on the correlation between mixed venous and central venous oxygen saturation.
Br J Anaesth 1992; 69:409-410

63 Kong CH, Thompson FD, Imms FJ
Cardiac output and oxygen uptake in patients with renal failure.
Clin Sci (Lond) 1990; 78:591-596

64 Ladakis C, Myrianthefs P, Karabinis A, Karatzas G, Dosios T, Fildissis G, Gogas J, Baltopulos G
Central venous and mixed venous oxygen saturation in critically ill patients.
Respiration 6 2001; 8: 279-285

65 Wendt M, Hachenberg T, Albert A, Janzen R
Gemischtvenöse versus zentralvenöse Sauerstoffsättigung in der Intensivmedizin.
Anästh Intensivther Notfallmed 1990; 25:102-106

66 Edwards JD, Mayhall RM
Importance of the sampling site for the measurement of mixed venous oxygen saturation in shock
Crit Care Med 1998; 26:356-360

67 Faber T
Central venous versus mixed venous oxygen content.
Acta Anaesthesiol Scand Suppl 1995; 107:22-36

68 Martin C, Auffray JP, Badetti C, Perrin G, Papazian L, Gouin F
Monitoring of central venous oxygen saturation versus mixed venous oxygen saturation in critically ill patients.
Intensive Care Med 1992; 18:101-104

69 Tahvanainen J, Meretoja O, Nikki P
Can central venous blood replace mixed venous blood samples?
Crit Care med 1982; 10:758-761

70 Meier-Hellmann A, Hannemann L, Specht M, Schaffartzik W, Spies C, Reinhart K
The relationship between mixed venous and hepatic venous O2 saturation in patients with septic shock.
Adv Exp med Biol 1994; 345:701-707

71 Nelson N
Mixed venous oxymetry. Oxygen transport in the critically ill.
Snyder JV PM (Ed), Chicago 1987, pp 235-245

72 Turnaoglu S, Tugrul M, Camci E, Cakar N, Akinci O, Ergin P
Clinical applicability of the substitution of mixed venous oxygen saturation with central venous oxygen saturation.
J Cardiothorac Vasc Anesth 2001; 15:574-579

73 Vincent JL, Bihari D
Does central venous oxygen saturation accurately reflect mixed venous oxygen saturation? Nothing is simple, unfortunately.
Intensive Care Med 1992; 18:386-387

74 Chastre J, Fagon JY
Ventilator-associated pneumonia.
Am Respir Crit Care Med 2004; 165:876-903

75 Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C
Nosocomial pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. Prospective analysis of 52 episodes with use of a proteced specimen brush and quantitative culture techniques.
Am Rev Dis 1989; 139:877-884

76 Cook DJ, Stephen DW, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, Jaeschke RZ, Brun-Buisson C
Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients.
Ann Intern Med 1998; 129:433-440

77 Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB
Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation.
Chest 1997; 112:186-192

78 Yang KL, Tobin MJ
A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation.
New Engl J Med 1991; 424:1445-1450

79 Jubran A et al.
Continuous recordings of mixed venous oxygen saturation during weaning from mechanical ventilation and the ramification thereof.
Am J Resp Crit Care Med 1998; 158:1736-1769

80 Chawla LS et al.
Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation.
Chest 2004; 126:1891-1896

81 Esteban, Anzueto A, Alia L
How is mechanical Ventilation employed in the intensive care unit?
Am J Crit Care Med 1997; 156:459-65

82 Ely EW, Baker AM, Dunagan DP et al.
Effect on the duration of mechanical ventilation by identifying patients capable of breathing spontaneously. N Engl J Med 1996; 335:1864-69

83 Esteban A, Alía I, Tobin MJ et al. for the Spanish Lung Failure Collaborative Group
Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation.
J Respir Crit Care Med 1999; 159:512-18

84 Dojat M, Harf A, Touchard D, Lemaire F, Brochard L
Clinical Evaluation of a Computer-controlled Pressure Support Mode
Am J Respir Crit Care Med 1996; 153:997-1004

85 Esteban A, Frutos F, Tobin MJ et al. for the Spanish Lung Failure Collaborative Group
A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation.
N Eng J Med 1995; 332:345-50

86 Guy W, Soo Hoo MD, Park MD
Variations in the Measurement of Weaning Parameters. A Survey of Respiratory Therapists
Chest 2002; 121(6):1947-1955

87 Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE
APACHE II: A severity of disease classification system.
Crit Care Med 1985; 13 (10):818-829

88 Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F
A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study.
JAMA 1993; 270:2957-2963

89 Ander DS, Jaggi M, Rivers E, Rady MY, Levine Tb, Levine AB, Masura J, Gryzbowski M
Undetected cardiogenic shock in patients with congestive heart failure presenting to the emergency department.
Am J Cardiol 1998; 82:888-891

90 Armaganidis A, Dhainaut JF, Billard JL, Klouche K, Mira JP, Brunet F, Dinh Xuan AT, Dall' Ava Santucci J
Accuracy assessment for three pulmonary artery catheters for SvO2 monitoring.
Intensive Care Med 1994; 20:484-488

91 Roussos CS, Macklem PT, et al.
Diaphragmatic fatigue in man.
J Appl Pysiol 1977; 43:189-197

92 Sahn SA, Lakshminarayan S, et al.
Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation.
Chest 1973; 63:1002-1005

93 Tahvanainen J, Salmenpera M, Nikki P
Extubation criteria after weaning from intermittent mandatory ventilation and continuous positive airway pressure.
Crit Care Med 1983; 11:702-707

94 Herrera M, Blasco J, Venegas J, et al.
Mouth occlusion pressure (P0,1) in acute respiratory failure.
Intensive Care Med 1985; 11:134-139

95 Sassoon CSH, Te TT, Mahutte CK, et al.
Airway occlusion pressure: an important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Am Rev Respir Dis 1987; 135:107-113

96 Coplin WM, Pierson DJ, Cooley KD, Newell DW, Rubenfeld GD
Implications of extubation delay in brain-injured patients meeting standard weaning criteria.
Am J Respir Crit Care Med 161 2000; 5:1530-36

97 Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA
Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes.
Intensive Care Med 2004; 30 (7)

98 Smina M, Salam A, Khamiees M, Gada P, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA
Cough peak flows and extubation outcomes.
Chest 2003; 124:262-268

99 Khamiees M, Raju P, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA
Predictors of extubation outcome in patients who have successfully completed a spontaneous breathing trial.
Chest 2001; 120:1262-1270

100 El Solh AA, Bhat A, Gunen H, Berbary E
Extubation failure in the elderly.
Respir Med 2004; 98:661-668

101 Namen AM, Ely EW, Tatter SB, Case LD, Lucia MA, Smith A, et al.
Predictors of successful extubation in neurosurgical patients.
Am J Respir Care Crit Med 2001; 163:658-664

102 Tobin MJ, Perez W, Guenther SM, et al.
The pattern of breathing during successful and unsuccessful trials of weaning from mechanical ventilation.
Am Rev Respir Dis 1986; 134:1111-18

103 Cohen CA, Zagelbaum G, Gross D, et al
Clinical manifestations of inspiratory muscle fatigue.
Am J Med 1982; 73:308-316

104 Epstein SK, et al.
Etiology of extubation failure and predictive value of the rapid shallow breathing index
Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:545-549

105 Breitenbucher A, Ershowsky P, Krieger B
Rapid shallow breathing as a predictor of weaning outcome in the elderly.
Am Rev Respir Dis 1992; 145:A520

106 Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, Bruno F, Slutsky AS
Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial.
JAMA 1999; 282(1):54-61

107 The Acute Respiratory Distress Syndrome Network
Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome.
N Engl J Med 2000; 342(18):1301-8

108 Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, Kairalla RA, Deheinzelin D, Munos C, Oliveira R, Takagaki TY, Carvalho CR
Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome
N Engl J Med 1998; 338(6):347-54

109 Webb HH, Tierny DF
Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure.
Am Rev Respir Dis 1974; 110(5):556-65

110 Dreyfuss D, Saumon G
Role of tidal volume, FRC and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation.
Am Rev Respir Dis 1993; 148(5):1194-203

111 Tremblay L, Velenza F, Ribeiro SP, Li J, Slutsky AS
Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model.
J Clin Invest 1997; 99(5):944-52

112 Chiomello D, Pristine G, Slutsky AS
Mechanical ventilation affects local and systemic cytokines in an animal model of acute respiratory distress syndrome.
Am J Respir Crit Care Med 1999; 160(1):109-16

113 Stroetz RW, Hubmayr RD
Tidal volume maintenance during weaning with pressure support.
Am J Respir Crit Care Med 1995; 152:1034-40

114 Schlichtig R, Cowden WL, Chaitman BR
Tolerance of unusually low mixed venous oxygen saturation. Adaptations in the chronic low cardiac output syndrome.
Am J Med 1986; 80:813-818

115 Wo CCJ, Shoemaker WC, Appel PL, Bishop MH, Kram HB, Hardin E
Unreliability of blood pressure and heart rate to evaluate cardiac output in emergency resuscitation and critical illness.
Crit Care Med 1993; 21:2180

116 Bland RD, Shoemaker WC, Abraham E, Cobo JC
Hemodynamic and oxygen transport patterns in surviving and non-surviving postoperative patients.
Crit Care Med 1985;13:85-90

117 Ryan BP, Redmond AD, Edwards JD
When to stop resuscitation – the significance of cuff blood pressure.
Arch Emerg Med 1991; 8:177-181

118 Rady MY, River EP, Martin GP, Smithline H, Appleton T, Nowak RM
Continuous central venous oximetry and shock index in the emergency department.
Am J Emerg med 1992; 10:538-541

119 Krauss XN, Verdouw PD, Hugenholtx PG, Nauta J
On-line monitoring of mixed venous oxygen saturation after cardiothoracic surgery.
Thorax 1975; 30:636-643

120 Scalea TM, Hartnett RW, Duncan AO, et al.
Central venous oxygen saturation: a useful clinical tool in trauma patients.
J Trauma 1990; 30:1539-1543

121 Kowalenko T, Ander D, Hitchcock E, et al.
Continuous central venous oxygen saturation monitoring during the resuscitation of suspected hemorrhagic shock.
Acad Emergency Medicine 1994; 1:A69

122 Nakazawa K, Hikawa Y, Saitoh Y, et al.
Usefulness of central venous oxygen monitoring during cardiopulmonary resuscitation: a comparative case study with end-tidal carbon dioxide monitoring.
Intensive Care Med 1994; 20:450-451

123 Madsen P, Iversen H, Secher NH
Central venous oxygen saturation during hypovolemic shock in humans.
Scand J Clin Lab Invest 1993; 53:67-72

124 Rivers EP, Martin GP, Smithline H, et al.
The clinical implications of continuous central venous oxygen saturation during human CPR.
Ann Emerg Med 1992; 21:1094-1101

125 Snyder AB, Salloum LJ, Barone JE, et al.
Predicting short-term outcome of cardiopulmonary resuscitation using central venous oxygen tension measurements.
Crit Care Med 1991; 19:111-113

126 Gluck EH, Corigan L
Predicting eventual success or failure to wean in patients receiving long-term ventilation.
Chest 1996; 110:1018-24

127 Martinez A, Seymour C, Nam N
Minute ventilation recovery time: A predictor of extubation outcome.
Chest 2003; 123:1214-1221

Abbildungsverzeichnis

Abbildung Nr.	Abbildung und Quellenverweis
1.1	Dr. Werner Forßmann (1904-1979) *www.nobelpreis.org*
1.2	Korrelation zwischen $ScvO_2$ und SvO_2 (nach 57)
1.3	Inzidenz und Mortalität der VAP (nach 74)
1.4	$ScvO_2$-Werte während mechanischer Ventilation und Spontanatmungsversuch (nach 79)
2.1	Schematische Darstellung der Reflexionsspektrophotometrie der CeVOX-Technologie
2.2	CeVOX (PC3000), Fa. Pulsion
2.3	Optisches Modul (PC3010), Fa. Pulsion
2.4	Fiberoptik-Sonde (PV2022-XX), Fa. Pulsion
3.1	Gruppeneinteilung nach Weaning-Erfolg und Ursache des Weaning-Versagens
3.2	$ScvO_2$-Schwankung bei Weaning-Versagern und -Erfolgreichen im Spontanatmungsversuch
3.3	Patient 2 im Spontanatmungsversuch
3.4	Patient 15 im Spontanatmungsversuch
3.5	Patient 5 im Spontanatmungsversuch
3.6	Patient 8 im Spontanatmungsversuch
3.7	Patient 9 im Spontanatmungsversuch
3.8	Patient 7 in der Nachbeobachtungsphase
3.9	Patient 26 in der Nachbeobachtungsphase
3.10	Boxplot Absolutwert $ScvO_2$ (FN) und Einschränkung LVP
3.11	Boxplot der Laktatwerte bei Weaning-Erfolgreichen und -Versagern im zeitlichen Verlauf während des Spontanatmungsversuchs
3.12	Boxplot der Temperaturwerte im zeitlichen Verlauf
3.13	Boxplot der Leukozytenzahlen im zeitlichen Verlauf
3.14	Boxplot des C-reaktiven Proteins (CRP) im zeitlichen Verlauf
7.1	Patient 23 im Spontanatmungsversuch
7.2	Patient 19 im Spontanatmungsversuch

7 Anhang

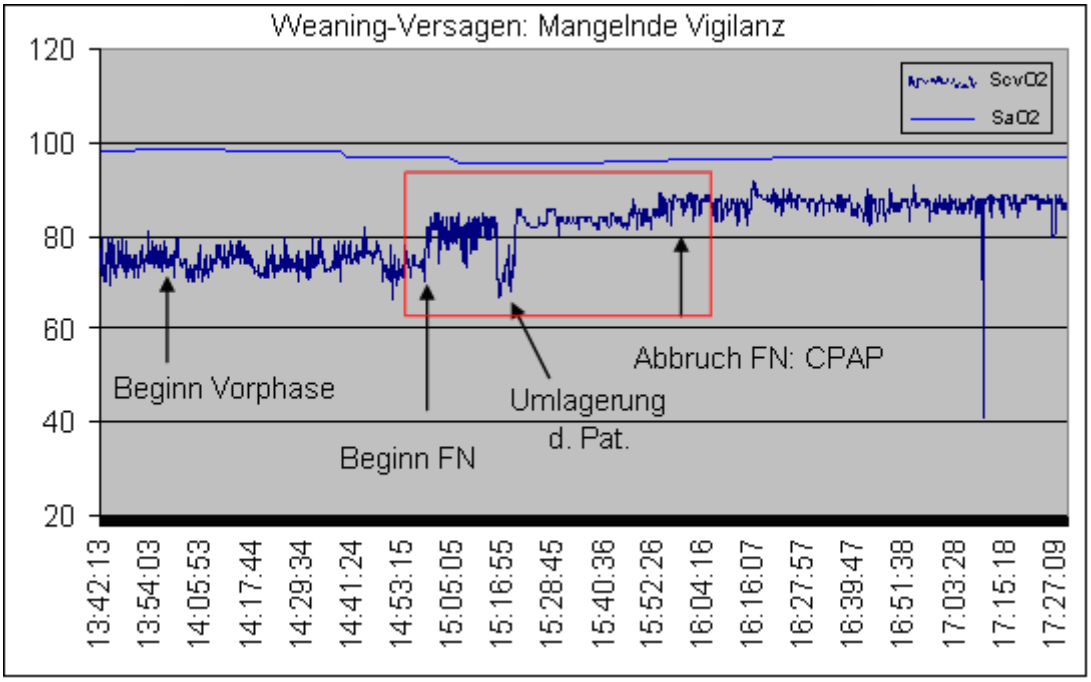

Abbildung 7.1: Patient 19 im Spontanatmungsversuch, Abbruch FN bei Vigilanzminderung

Ausgehend von einer $ScvO_2$ von ca. 73 % kann mit dem Beginn des Spontanatmungsversuchs bis zum Zeitpunkt des Abbruchs bei Vigilanzminderung ein Sättigungsanstieg auf 83 % beobachtet werden. Während einer Umlagerung des Patienten kommt es zu einem kurzzeitigen Sättigungsabfall. Währenddessen zeigt die SaO_2 einen geringen Abfall auf 95 %. Der Patient musste bei zunehmender Bewusstseinseintrübung wieder an die maschinelle Beatmung zurückgeführt werden („Abbruch FN“).
Der paO_2 sowie die HF zeigten während des Zeitraumes unauffällige Werte.

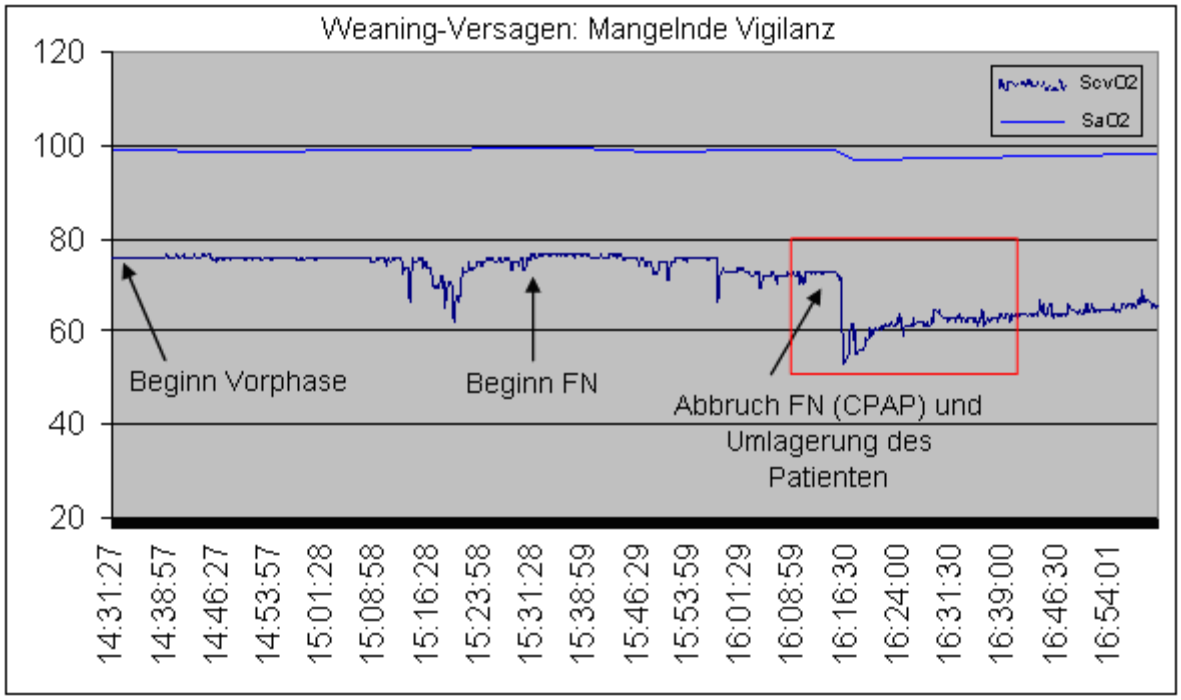

Abbildung 7.2: Patient 23 im Spontanatmungsversuch, Abbruch FN bei Vigilanzminderung

Das Ausgangs-Niveau der $ScvO_2$ liegt zu Beginn der FN bei 76 %. Erst zum Zeitpunkt des Abbruchs des Spontanatmungsversuchs und Umlagerung des Patienten im Krankenbett kommt es zu einem steilen Abfall auf 54 %. Dieser ist möglicherweise durch eine Verlegung peripherer Atemwege beim Umbetten des Patienten oder durch ein verändertes Ventilations-Perfusionsverhältnis infolge reduzierter Diaphragmabewegung erklärbar. Nach Wiederaufnahme der maschinellen Beatmung („CPAP“) verzeichnet die $ScvO_2$ einen mäßigen Anstieg.

Die SaO_2 zeigt zum Zeitpunkt der Umlagerung lediglich einen geringen Abfall von 99 % auf 96 %. PaO_2 und HF bieten keine Auffälligkeiten.

Pathologische $ScvO_2$-Bewegung		Weaning-Erfolg		Total
		failure	success	
Keine pathologische Bewegung	Anzahl	3	12	15
	% innerhalb pathol. Bewegung	20,0%	80,0%	100,0%
	% innerhalb Weaning-Status	30,0%	75,0%	57,7%
	% gesamt	11,5%	46,2%	57,7%
Pathologische Bewegung	Anzahl	7	4	11
	% innerhalb pathol. Bewegung	63,6%	36,4%	100,0%
	% innerhalb Weaning-Status	70,0%	25,0%	42,3%
	% gesamt	26,9%	15,4%	42,3%
Total	Anzahl	10	16	26
	% innerhalb pathol. Bewegung	38,5%	61,5%	100,0%
	% innerhalb Weaning-Status	100,0%	100,0%	100,0%
	% gesamt	38,5%	61,5%	100,0%

Tabelle 7.1: Kreuztabelle Weaning-Erfolg mit pathologischer $ScvO_2$-Bewegung

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Phi	,443	,024
	Cramer's V	,443	,024
Number of Valid Cases		26	

Tabelle 7.2: Cramérs-V-Test zu **Tab. 7.1**

Nach dem Kontingenzmaß Cramèrs V von 0,443 kann eine mittlere statistische Kontingenz zwischen den Merkmalsträgern pathologische $ScvO_2$-Bewegung und Weaning-Erfolg angenommen werden.

Gruppe	Patient	Absolutwert (% Sättigung)	Einschränkung Linksventrikuläre Pumpfunktion
1	2	81	Mittelgradig
	5	62	Mittelgradig
	8	84	keine
	15	59	keine
2	9	82	Leichtgradig
	19	82	Höhergradig
	23	71	keine
3	7	71	Leichtgradig
	10	71	Leichtgradig
	26	71	keine
4	1	72	Leichtgradig
	3	70	Höhergradig
	4	67	Mittelgradig
	6	63	Mittelgradig
	11	88	keine
	12	61	Leichtgradig
	13	68	keine
	14	79	keine
	16	69	keine
	17	68	keine
	18	79	keine
	20	76	Höhergradig
	21	75	keine
	22	81	Höhergradig
	24	76	Leichtgradig
	25	75	Mittelgradig

Tabelle 7.3: Übersicht Absolutwert $ScvO_2$ (FN) und Linksventrikuläre Pumpfunktion (LVP)

	Einschränkung LVP		Statistic	Std. Error
Absolutwert $ScvO_2$ (FN)	**normal**	Mittelwert	73,70	2,260
		Standardabweichung	8,29	
	leichtgradig	Mittelwert	72,17	2,822
		Standardabweichung	6,911	
	mittelgradig	Mittelwert	69,60	3,655
		Standardabweichung	8,173	
	hochgradig	Mittelwert	77,25	2,750
		Standardabweichung	5,500	

Tabelle 7.4: Absolutwert $ScvO_2$ (FN) innerhalb der nach linksventrikulärer Pumpfunktion (LVP) eingeteilten Gruppen mit Mittelwert und Standardabweichung

			Weaning-Status		Gesamt
			Erfolg	Versagen	
Einschränkung LVP	normal	Anzahl	4	7	11
		% innerhalb LVP	36,4%	63,6%	100,0%
		% innerhalb Weaning-Status	40,0%	43,8%	42,3%
	leichtgradig	Anzahl	3	3	6
		% innerhalb LVP	50,0%	50,0%	100,0%
		% innerhalb Weaning-Status	30,0%	18,8%	23,1%
	mittelgradig	Anzahl	2	3	5
		% innerhalb LVP	40,0%	60,0%	100,0%
		% innerhalb Weaning-Status	20,0%	18,8%	19,2%
	hochgradig	Anzahl	1	3	4
		% innerhalb LVP	25,0%	75,0%	100,0%
		% innerhalb Weaning-Status	10,0%	18,8%	15,4%
Gesamt		Anzahl	10	16	26
		% innerhalb LVP	38,5%	61,5%	100,0%
		% innerhalb Weaning-Status	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 7.5: Kreuztabelle Weaning-Status (Erfolg oder Versagen) mit Einschränkungsgrad der LVP

		Wert	Approx. Sig.
Nominal x Nominal	Phi	,160	,880
	Cramer's V	,160	,880
Anzahl gültige Fälle		26	

Tabelle 7.6: Cramérs-V-Test zu **Tab. 7.5**

Nach dem Kontingenzmaß Cramèrs V von 0,160 kann eine schwache statistische Kontingenz zwischen den Merkmalsträgern Einschränkung LVP und Weaning-Erfolg angenommen werden.

Gruppe	Patient	RVR	MW	SD
1	2	21	**61,3**	**42,6**
	5	34		
	8	115		
	15	75		
2	9	50	**88,0**	**33,6**
	19	100		
	23	114		
3	7	91	**60,7**	**29,5**
	10	59		
	26	32		
4	1	161	**69,5**	**45,8**
	3	19		
	4	21		
	6	23		
	11	56		
	12	120		
	13	66		
	14	77		
	16	93		
	17	120		
	18	114		
	20	21		
	21	46		
	22	9		
	24	59		
	25	107		

Tabelle 7.7: Übersicht des Rapid Shallow Breathing Index (RVR) innerhalb der Gruppen 1-4 mit Mittelwert (MW) und Standartabweichung (SD)

			Weaning-Status		Gesamt
			Erfolg	Versagen	
RVR	**<105**	Anzahl	7	11	18
		% innerhalb RVR	38,9%	61,1%	100,0%
		% innerhalb Weaning-Status	70,0%	68,8%	69,2%
	>105	Anzahl	3	5	8
		% innerhalb RVRI	37,5%	62,5%	100,0%
		% innerhalb Weaning-Status	30,0%	31,3%	30,8%
Gesamt		Anzahl	10	16	26
		% innerhalb RVR	38,5%	61,5%	100,0%
		% innerhalb Weaning-Status	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 7.8: Kreuztabelle RVR mit Weaning-Erfolg

		Wert	Approx. Sig.
Nominal x Nominal	**Phi**	,013	,946
	Cramer's V	,013	,946
Anzahl gültige Fälle		26	

Tabelle 7.9: Cramérs-V-Test zu **Tab. 7.8**

Nach dem Kontingenzmaß Cramèrs V von 0,013 kann eine schwache statistische Kontingenz zwischen den Merkmalsträgern Einschränkung RVR und Weaning-Erfolg angenommen werden.

Danksagung

Hiermit möchte ich in erster Linie dem Betreuer meiner Studie, Herrn Dr. med. Thomas Müller, danken, der mich stets tatkräftig mit seiner Geduld und helfender Hand unterstütze.

Weiterhin gilt mein Dank:

Herrn Dr. med. Thomas Schichtl
Frau Ganimete Uzunaj
Frau Cristina Häring

Eidesstattliche Erklärung

Gemäß § 3 Abs. 4 und 5 der Promotionsordnung der medizinischen Fakultät der Universität Regensburg erkläre ich hiermit ehrenwörtlich,

- dass ich den Doktorgrad der Medizin nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland erworben habe,
- dass ich nicht an anderer Stelle zu einem Promotionsverfahren zum Erwerb des medizinischen Doktorgrades zugelassen bin,
- dass ich die medizinische Doktorprüfung nicht schon an einer Hochschule der Bundesrepublik Deutschland endgültig nicht bestanden habe,
- dass mir keine Tatsachen bekannt sind, die mich zur Führung eines akademischen Grades im Sinne des Gesetzes über die Führung akademischer Grade unwürdig erscheinen lassen,
- dass ich die Dissertation selbständig verfasst und keine anderen als die von mir angegebenen Hilfsmittel benutzt habe und
- dass ich die Dissertation nicht bereits an anderer Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht habe.

Ulm, 11.08.2009

Sebastian Frieling

Lebenslauf

Sebastian Johannes Frieling

Virchowstraße 1
89075 Ulm
Tel: +49(0)731 3788 129

Angaben zur Person

Geburtsort/-datum:	Berlin 19.07.1981
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Religion:	Römisch-Katholisch

Schulbildung

1989-1992	Vor- und Grundschule St. Ursula, Berlin
1992-1998	Humanistisches Gymnasium Canisius Kolleg, Berlin
1998-1999	Austauschjahr Key School, Maryland, USA
1999-2001	Gymnasium Canisius Kolleg, Berlin
2001	Abitur

Grundwehrdienst

2001-2002	Grundwehrdienst Deutsche Bundeswehr, Sanitätssoldat

Universitäre Ausbildung

2002-2008	Studium der Humanmedizin an der Universität Regensburg
2004	Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
2008	Approbation Humanmedizin

Praktisches Jahr

1. Tertial	Innere Medizin, Klinikum der Universität Regensburg und All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India
2. Tertial	Chirurgie, Klinikum der Universität Regensburg
3. Tertial	HNO, Klinikum der Universität Regensburg

12/2008	Erteilung Approbation als Arzt
03/2009	Assistenzarzt Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Innere Medizin
	Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. R. Schick