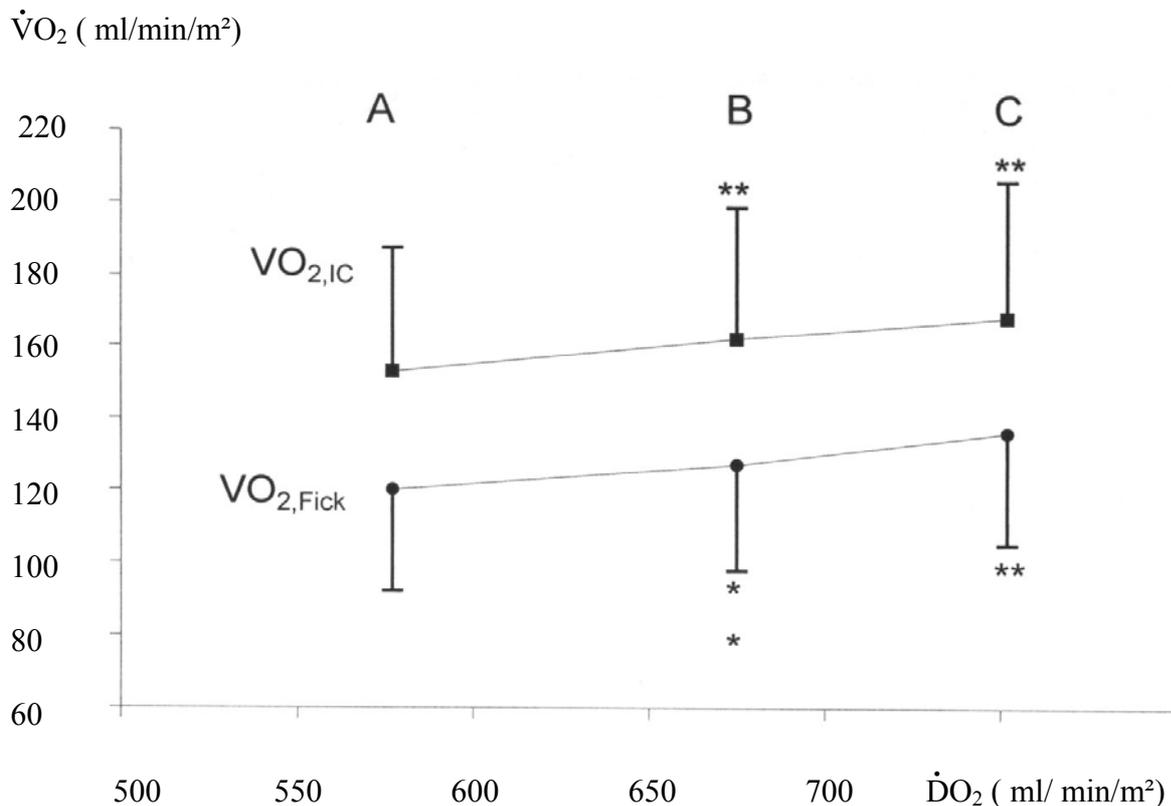


## 5. Diskussion

### 5.1. Ergebnisse der vorliegenden Studie

Die vorliegende prospektive Studie zeigte eine Korrelation von  $R = 0,81$  zwischen  $\dot{V}O_{2,Fick}$  und  $\dot{V}O_{2,IC}$ . Unter Dobutamininfusion war ein paralleler Anstieg der  $\dot{V}O_2$ - $\dot{D}O_2$ -Beziehung bei beiden Meßmethoden nachweisbar (siehe Abbildung 5). Insgesamt lieferte der  $\dot{V}O_{2,IC}$  höhere Werte als der  $\dot{V}O_{2,FICK}$ , wobei die Differenz im niedrigen Meßbereich kleiner war und weniger streute als bei höheren Meßwerten. Die Methodenabweichung lag im Mittel bei  $-33$  ml/min/m<sup>2</sup> entsprechend 20 %. Die intraindividuellen Differenzen betragen maximal 86 ml/min/m<sup>2</sup> entsprechend 52 % der globalen Mittelwerte.

**Abbildung 5:**  $\dot{D}O_2$ - $\dot{V}O_2$ -Beziehung während Dobutamininfusion bestimmt mit Hilfe der Fickschen Formel und durch indirekte Kalorimetrie (A Basismessung, B 5 µg/kg/min Dobutamin, C 10 µg/kg/min Dobutamin), \*\*  $p < 0.01$ , \*  $p < 0.05$



## 5.2. Vergleich mit anderen Studien

Die in der vorliegenden Untersuchung beobachtete Methodenabweichung lag mit  $-33 \text{ ml/min/m}^2$  im Mittel über den in vorangegangenen Validierungsstudien mit anderen metabolischen Monitoren gefundenen Werten.

Hierbei müssen Unterschiede in den Krankheitsbildern, in der Anzahl der untersuchten Patienten sowie unterschiedliche Meßgeräte und Arbeitstechniken berücksichtigt werden.

So wurden die Untersuchungen an kritisch kranken Patienten mit unterschiedlichen Grunderkrankungen (46,66,68,71), mit Sepsis (65,69,74), mit ARDS (88), nach kardiochirurgischen Eingriffen (32,70,72,73) sowie nach nicht näher definiertem chirurgischem Trauma (65) durchgeführt. Die Anzahl der untersuchten Patienten lag zwischen 9 und 171.

Die Methodik unterschied sich zum Beispiel in der Bestimmung des HZV mittels der Thermodilutionsmethode. So verwendeten einige Untersucher ein kaltes Injektat unter  $10 \text{ }^\circ\text{C}$  (69,70,71) zur Bestimmung des HZV, während andere ein Injektat mit Raumtemperatur (21 bis  $24 \text{ }^\circ\text{C}$ ) benutzten (66,88). Einige Untersucher führten die Injektion endexpiratorisch durch (66,69), andere unabhängig vom Atemzyklus (46,70,71).

**Tabelle 5:** Ergebnisse verschiedener Studien.

Studie	Patienten (n)	Injektat- Temperatur	$\dot{V}O_{2,FICK}$ (ml/min/m <sup>2</sup> )	$\dot{V}O_{2,IC}$ (ml/min/m <sup>2</sup> )	Korrelation (Pearson)	Agreement (ml/min/m <sup>2</sup> )
Bizouarn et al. (70)	10	Kalt	120 ± 27	153 ± 17	n. a.	-34 ± 27
Myburgh et al. (71)	20	Kalt	164 ± 28*	178 ± 37*	0.58	-14 ± 28*
De Backer et al. (69)	12	Kalt	156 ± 38	171 ± 39	0.93	-10 ± 16
Takala et al. (32)	20	n. a.	143 ± 34*	170 ± 34*	0.89	-28 ± 14*
Hanique et al. (66)	171	Raum	149 ± 2.1	151 ± 1.1	0.64	-02 ± 55
Hanique et al. (68)	73	n. a.	154 ± 2.0	153 ± 1.7	0.57	0.34 ± 65
Vorliegende Studie	30	Kalt	148 ± 22	182 ± 28	0.81	-33 ± 32

\* berechnet auf eine durchschnittliche Körperoberfläche von 1,73 m<sup>2</sup>

n. a. nicht angegeben

### 5.3. Effekte von Dobutamin

Unter Dobutamin wurde eine dosisabhängige Steigerung des  $\dot{D}O_2$  durch  $\beta_1$ -Stimulation erzielt. Parallel zum Anstieg des  $\dot{D}O_2$  wurde ein Anstieg des  $\dot{V}O_2$  gemessen. Hierfür können neben einer Verbesserung der Gewebepfusion auch eine gesteigerte Thermogenese und ein erhöhter O<sub>2</sub>-Bedarf durch  $\beta_2$ -Adrenorezeptoren-Stimulation eine Rolle spielen (90), wodurch die Interpretation der Ergebnisse erschwert wird.

#### 5.4. Statistische Probleme

Da zur Bestimmung des  $\dot{V}O_2$  beim beatmeten Intensivpatienten weder die Berechnung über die Ficksche Formel noch die indirekte Kalorimetrie einen „gold standard“ darstellt, ist die Betrachtung der Korrelation zwischen  $\dot{V}O_{2,FICK}$  und  $\dot{V}O_{2,IC}$  zum Methodenvergleich nicht ausreichend. In diesem Fall wird von Altman und Bland die Berechnung des „bias“ und der „precision“ empfohlen (64). Da die „wahren“  $\dot{V}O_2$ -Werte aufgrund eines fehlenden Referenzverfahrens nicht bekannt sind, wird hierbei als unabhängige Variable der Mittelwert der jeweiligen Wertepaare  $[(\dot{V}O_{2,FICK} - \dot{V}O_{2,IC})/2]$  verwendet, der als die beste Näherung an den tatsächlichen  $\dot{V}O_2$  anzusehen ist. Des Weiteren wird die maximale individuelle Methodendifferenz im 95 %-Normbereich bestimmt. Bei vollständiger Übereinstimmung beider Meßmethoden müßten die individuellen Differenzen dabei immer null betragen. Ist dies nicht der Fall, wird der Grad der systematischen Abweichung durch den „bias“ (b), den Mittelwert der Differenzen, ausgedrückt. Aus dem „bias“ und der „precision“ (p), der Standardabweichung der Differenzen, ergeben sich die „limits of agreement“ ( $b \pm p$ ). Die „limits of agreement“ sind ein Ausdruck der intraindividuellen Differenz der beiden Meßmethoden und durch die doppelte Standardabweichung definiert.

Unter der Voraussetzung, daß der  $\dot{V}O_{2,IC}$  und der  $\dot{V}O_{2,FICK}$  einer Normalverteilung folgen, sollten 95 % der Differenzen ( $\dot{V}O_{2,FICK} - \dot{V}O_{2,IC}$ ) innerhalb der „limits of agreement“ liegen. Ist die Höhe der Differenz innerhalb der „limits of agreement“ klinisch akzeptabel, so sind beide Meßmethoden klinisch nützlich.

## 5.5. Probleme der Meßmethoden des Sauerstofftransportes

### 5.5.1. Fehlerquellen der Indirekten Kalorimetrie

Bei gesunden Individuen und unter Ruhebedingungen gilt die Messung des Sauerstoffverbrauchs mit Hilfe der indirekten Kalorimetrie als „gold standard“. Beim beatmeten Intensivpatienten birgt sie jedoch eine Reihe von meßtechnischen Problemen.

**Tabelle 6:** Fehlerquellen der Indirekten Kalorimetrie.

- Fluktuation der  $FiO_2$ ,
- hohe  $FiO_2$ ,
- Feuchtigkeit in den Schlauchverbindungen,
- erhöhter und schwankender Beatmungsdruck,
- Lecks im Schlauchsystem,
- Länge des Meßintervalls.

#### 5.5.1.1. Fluktuation der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration

Eine exakte und valide Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs erfordert eine stabile inspiratorische Sauerstoffkonzentration. Schwankungen der  $FiO_2$  können bei metabolischen Messungen erhebliche Auswirkungen auf die Meßgenauigkeit haben (30). Ursächlich hierfür ist die Tatsache, daß die mit „offenen Systemen“ arbeitenden indirekten Kalorimeter gewöhnlich nur periodische Messungen der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration durchführen. Die mit „geschlossenen Systemen“ arbeitenden indirekten Kalorimeter vermeiden diesen Meßfehler. Bei Geräten, die nur periodische  $FiO_2$ -Messungen durchführen, müssen Fluktuationen der  $FiO_2$  vermieden werden, da es ansonsten zu einem Anstieg der Variabilität des  $\dot{V}O_2$  und aller hieraus berechneten Parameter kommt. Dies erfordert den Einsatz einer externen Mischkammer, die Fluktuationen ausgleicht und eine konstante inspiratorische Sauerstoffkonzentration gewährleistet. Die  $\dot{V}CO_2$ -Messungen werden durch Schwankungen der  $FiO_2$  nicht beeinflusst. Bei indirekt arbeitenden Kalorimetern, bei denen

$\text{FiO}_2$  und  $\text{FeCO}_2$  bei jedem Atemzug gemessen werden, wird der Effekt von Schwankungen der  $\text{FiO}_2$  durch die Häufigkeit der Messungen verkleinert (91).

#### **5.5.1.2. Hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentration**

Der Meßfehler der Sauerstoffverbrauchsmessung nimmt bei hohen  $\text{FiO}_2$ -Werten erheblich zu (29,30,31). Die Differenz  $\text{FiO}_2 - \text{FeO}_2$  liegt unter physiologischen Bedingungen zwischen 0,04 bis 0,06 und nimmt bei steigender  $\text{FiO}_2$  ab. Wegen der begrenzten Auflösungsfähigkeit des Sauerstoffsensors resultiert hieraus ein zunehmender Meßfehler. Des weiteren wird der Nenner der Haldane-Gleichung  $(1 - \text{FiO}_2)$  bei zunehmender  $\text{FiO}_2$  kleiner, so daß Meßgenauigkeiten von  $\dot{V}_e$ ,  $\text{FiO}_2$ ,  $\text{FeO}_2$  oder  $\text{FeCO}_2$  einen größeren Effekt auf die Berechnung des  $\dot{V}\text{O}_2$ -Wertes haben. Bei einer  $\text{FiO}_2$  von 1 würde der Nenner null werden, was eine Berechnung unmöglich macht. Indirekt arbeitende Kalorimeter mit „geschlossenen Systemen“ werden durch eine hohe  $\text{FiO}_2$  nicht beeinflusst und können sogar bei Beatmung mit 100 % Sauerstoff exakte  $\dot{V}\text{O}_2$ -Messungen durchführen (31).

#### **5.5.1.3. Feuchtigkeit in den Schlauchverbindungen**

Auch die Feuchtigkeit in den Schlauchverbindungen kann ein praktisches Problem darstellen. Eine Zunahme des Wasserdampfes ändert die fraktionellen Gaskonzentrationen und führt zu fehlerhaften Sauerstoff- und Kohlendioxidmessungen (26). Der  $\dot{V}\text{O}_2$ -Wert kann bei Feuchtigkeit falsch niedrig bestimmt werden. Für die weitestmögliche Entfernung des Wasserdampfes aus dem zu analysierenden Gas ist daher Sorge zu tragen (91).

#### **5.5.1.4. Erhöhter und schwankender Beatmungsdruck**

Eine vollständige Isolation des Sauerstoff- und Kohlendioxidsensors vom Überdrucksystem des Beatmungsgerätes ist notwendig, da die Sensoren drucksensibel sind. Ein periodischer Beatmungsdruckwechsel beziehungsweise Beatmung mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP) führen bei ungenügender Isolation den Sensoren gegenüber zu Druckänderungen in den Sensoren und damit zu Meßfehlern (34).

#### 5.5.1.5. Lecks im Schlauchsystem

Eine mögliche Ursache von Meßfehlern stellen auch Undichtigkeiten des Beatmungssystems dar. Durch Leckagen im Schlauchsystem des Respirators, über den Tubus oder über Thoraxdrainagen kann es zum Eintritt von Raumluft beziehungsweise zum Austritt von Expirationsgas kommen. Hierdurch werden die Konzentrationen der Atemgase verändert und Fehler bei der Messung des Atemminutenvolumens erzeugt, was zu erheblichen Meßfehlern bei der Bestimmung von  $\dot{V}O_2$  und  $\dot{V}CO_2$  führen kann (81,91).

#### 5.5.1.6. Länge des Meßintervalls

Von Bedeutung für die Genauigkeit der  $\dot{V}O_2$ -Bestimmung durch die indirekte Kalorimetrie ist insbesondere auch die Länge des Sammelintervalls für die Messung der Respirationsgase. Die von den metabolischen Monitoren verwendeten Meßtechniken sind diesbezüglich nicht standardisiert. So messen einige Geräte die Gaskonzentrationen während jedes Atemzuges, andere führen die Messung über einen bestimmten Zeitraum oder eine spezifische Anzahl von Atemzügen aus bis hin zu mittelnden Techniken. Nach einer Studie von Myers und Mitarbeitern ergeben sich aus diesen divergierenden Meßtechniken Unterschiede in der  $\dot{V}O_2$ -Bestimmung von bis zu 20 % (82). Die Variabilität nimmt mit der Verkürzung des Meßintervalls zu, eine Abnahme der Variabilität kann durch die Verlängerung des Meßintervalls sowie durch mittelnde Techniken erzielt werden. Dies läßt sich durch Schwankungen des Sauerstoffpools des Körpers zum Beispiel aufgrund von Änderungen der Körpertemperatur, der Gewebepfusion sowie durch parenterale Ernährung beziehungsweise medikamentöse Effekte erklären. Die Arbeitsgruppe um Myers empfiehlt die Standardisierung des Meßintervalls bei Anwendung der indirekten Kalorimetrie oder zumindest die arithmetische Mittelung der Meßwerte im Zusammenhang mit der Protokollierung des verwendeten Meßintervalls (82).

### 5.5.1.7. Kalibrierung der Sensoren

Um genaue metabolische Messungen zu gewährleisten, müssen die Gassensoren vor jeder Meßperiode kalibriert werden. Hierzu gehört zum einen die Kalibrierung der Sensoren mit Hilfe einer Gasmischung mit definierter Zusammensetzung und zum anderen die Druckkalibrierung unter Berücksichtigung des aktuellen Barometerdruckes. Die derzeit erhältlichen indirekt arbeitenden Kalorimeter haben selbstkalibrierende Gassensoren, wobei eine Nachkalibrierung durch den Nutzer möglich ist.

### 5.5.1.8. Empfehlungen zur Vermeidung von Meßfehlern

Um Meßfehler bei der Anwendung der indirekten Kalorimetrie beim kritisch kranken, beatmeten Patienten zu vermeiden, sollten die Empfehlungen in Tabelle 7 berücksichtigt werden (83).

**Tabelle 7:** Empfehlungen zur Vermeidung von Meßfehlern bei der Anwendung der indirekten Kalorimetrie beim kritisch kranken Patienten.

- Kalibrierung der Sensoren vor jeder Meßperiode,
- Sicherstellung einer stabilen  $FiO_2 \leq 0,6$ ,
- Ausschluß von Leckagen im Beatmungssystem,
- Messung von  $\dot{V}O_2$  und  $\dot{V}CO_2$  unter stabilen Ruhebedingungen,
- Vergleich der Messungen von  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}CO_2$  und RQ mit vorangegangenen Messungen und Sicherstellung, daß sich der RQ in einem physiologischen Bereich befindet.

### 5.5.2. Fehlerquellen der Kalkulation mit Hilfe der Fickschen Formel

Die Berechnung des  $\dot{V}O_2$  über die Ficksche Formel ist durch die Bestimmung mehrerer Parameter (Herzzeitvolumen, Sauerstoffpartialdruck, Sauerstoffsättigung, Hämoglobinkonzentration) mit einer Reihe möglicher Fehlerquellen belastet. Hierdurch können sowohl

Zufallsfehler wie auch systematische Fehler bei der Sauerstoffverbrauchsmessung verursacht werden.

Als fehleranfällig wird insbesondere die Messung des Herzminutenvolumens mit der Thermodilutionsmethode angesehen (23,56,84,85). In Tabelle 8 sind die wichtigsten Fehlerquellen aufgeführt:

**Tabelle 8:** Fehlerquellen der Kalkulation mit Hilfe der Fickschen Formel.

1. Patientenbedingte Faktoren:

- Schwankungen der Temperatur des pulmonalarteriellen Blutes,
- Hypothermie,
- Herzrhythmusstörungen,
- Herzklappenfehler,
- intra- und extrakardiale Shunts,
- lowoutput-Syndrom

2. Anwenderverursachte Faktoren:

- Temperatur und Volumen des Injektates,
- Geschwindigkeit der Injektion,
- Zeitpunkt der Injektion im Respirationszyklus,
- zeitgleiche Infusionen, deren Temperatur nicht der Körpertemperatur entsprechen

3. Technischer Faktor:

- Katheterdysfunktion.

**5.5.2.1. Patientenbedingte Fehlerquellen bei der Kalkulation des  $\dot{V}O_{2,FICK}$**

Variationen zwischen den einzelnen Meßwerten entstehen zum einen durch patientenbedingte Faktoren (84). Hierzu zählen Änderungen der pulmonalarteriellen Bluttemperatur, die in Abhängigkeit vom Ventilationszyklus beziehungsweise im Rahmen einer Hypothermie auftreten, und Schwankungen der Herzfrequenz, insbesondere bei Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern oder gehäuften Extrasystolen. Bei Patienten mit einer Pulmonal- oder Trikuspidalinsuffizienz ist die Messung des Herzzeitvolumens durch die

Thermodilutionsmethode wegen des bidirektionalen Flußes über der jeweiligen Herzklappe unzuverlässig. Im Rahmen der bei kritisch kranken Patienten häufig bestehenden Rechtsherzbelastung muß immer mit der Möglichkeit einer sekundären Pulmonal- und Trikuspidalinsuffizienz gerechnet werden. Auch eine Aorten- beziehungsweise Mitralklappeninsuffizienz beeinträchtigt die Genauigkeit der Thermodilutionsmethode. Bei Vitien mit Rechts-Links-Shunt umgeht ein Teil des Indikators den Pulmonalkreislauf und entgeht damit der Registrierung durch den Thermistor. Hieraus resultiert eine Unterschätzung des Herzzeitvolumens, während Vitien mit Links-Rechts-Shunt zu einer Überschätzung des Herzzeitvolumens führen. Im low-output-Syndrom kann der durch eine längere Passagezeit bedingte höhere Wärmeverlust des Indikators und eine eventuell auftretende Rezirkulation zu einer Überschätzung des HZV durch die Thermodilutionsmethode führen.

Aufgrund atemzyklusabhängiger Veränderungen des Herzzeitvolumens hat auch der Zeitpunkt der Indikatorinjektion im Ventilationszyklus Einfluß auf die Meßgenauigkeit der HZV-Messung (52,84). Ein idealer Zeitpunkt im Ventilationszyklus zur Indikatorinjektion konnte bisher nicht gezeigt werden. In einer Studie von Chioloro et al. wurde die größte Meßgenauigkeit durch eine vom Atemzyklus unabhängige Bestimmung des Herzzeitvolumens erzielt (59).

### **5.5.2.2. Anwenderverursachte Fehlerquellen bei der Kalkulation des $\dot{V}O_{2,FICK}$**

#### **5.5.2.2.1. Temperatur und Volumen des Injektates**

Zu den patientenbedingten Faktoren, welche die Variabilität der HZV-Bestimmung durch die Thermodilutionsmethode erhöhen, kommen anwenderverursachte Meßfehler.

Problematisch kann die genaue Bestimmung der Temperatur des Injektates und deren Konstanz vor der Injektion sein. Sowohl die Erwärmung des Indikators durch die Handhabung wie auch der Wärmeverlust während der Passage durch den Pulmonalarterienkatheter kann zur Überschätzung des Herzzeitvolumens führen. Chioloro und Mitarbeiter fanden heraus, daß in allen Untersuchungen, in denen eisgekühltes Injektat ( $< 10\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) zur Bestimmung des Herzminutenvolumen verwendet wurde, ein statistisch signifikanter „bias“ von  $-18,0 \pm 15,4\text{ ml/min/m}^2$  zwischen  $\dot{V}O_{2,FICK}$  und  $\dot{V}O_{2,IC}$  gefunden

wurde. In den Untersuchungen, die ein Injektat mit Raumtemperatur (21 bis 24 °C) verwendeten, wurde keine statistisch signifikante Differenz zwischen  $\dot{V}O_{2,FICK}$  und  $\dot{V}O_{2,IC}$  festgestellt (59).

Das Injektionsvolumen muß exakt gemessen werden und sollte 10 ml betragen, da kleinere Injektionsvolumina nach Untersuchungen von Pearl und Mitarbeitern zu einer größeren Variabilität der Meßwerte führen (86). Um eine auswertbare Thermodilutionskurve zu erhalten, ist eine möglichst rasche und gleichmäßige Injektion des Indikators erforderlich. Bei zu langer Injektionsdauer wird die Thermodilutionskurve verzerrt und der Meßfehler nimmt zu. Fehlerhafte HZV-Messungen entstehen außerdem, wenn zeitgleich zur Messung Lösungen infundiert werden, deren Temperatur nicht der Körpertemperatur entsprechen und die daher die Bluttemperatur beeinflussen.

#### **5.5.2.2.2. Herzzeitvolumen**

Es ist bekannt, daß die Thermodilutionstechnik einen Meßfehler von 15 % bei beatmeten Patienten hat (84). Nach Jebson und Karkow, die verschiedene Thermodilutionskatheter mit Hilfe eines pulsatilen Flußsimulators untersuchten, liefert die Thermodilutionstechnik bei einem Herzzeitvolumen von circa 5 l/min die genauesten Werte (85). In hyperdynamen Zuständen fanden sie eine Überschätzung des Blutflusses mit einem mittleren relativen Meßfehler von maximal 9 % bei einem Herzzeitvolumen von im Mittel 8,0 l/min, in hypodynamen Zuständen eine Unterschätzung bis maximal 14 % bei im Mittel 2,5 l/min.

#### **5.5.2.2.3. Wahl des Sauerstoffbindungskoeffizienten**

Ein systematischer Meßfehler bei der Kalkulation des  $\dot{V}O_{2,FICK}$  kann durch die Wahl des Sauerstoffbindungskoeffizienten für Hämoglobin verursacht werden. Die Empfehlungen für den Sauerstoffbindungskoeffizienten reichen von 1,31 bis 1,39 ml O<sub>2</sub>/g Hämoglobin. Dabei ergeben sich Differenzen bei den  $\dot{V}O_2$ -Werten von bis zu 6 % (87). Im Vergleich zu den potentiellen Fehlerquellen bei der Bestimmung des Herzzeitvolumens mit der Thermodilutionsmethode wird der bei der Berechnung der arteriovenösen

Sauerstoffgehaltsdifferenz entstehende Meßfehler jedoch als vernachlässigbar gering angesehen (88,89).

#### **5.5.2.2.4. Bestimmung der arteriovenösen Sauerstoffgehaltsdifferenz**

Der Sauerstoffgehalt wird üblicherweise als Summe von chemisch an Hämoglobin gebundenem und physikalisch gelöstem Sauerstoff berechnet. Die Sauerstoffsättigung kann hierzu mit einem Haemoximeter direkt gemessen oder aus algorithmischen Formeln abgeleitet werden. Von mehreren Untersuchern wurde in Zusammenhang mit der  $\dot{V}O_2$ -Berechnung über die Ficksche Formel die Bedeutung der direkten Messung der Sauerstoffsättigung hervorgehoben, da deren Ableitung zu klinisch relevanten Meßfehlern führen kann (46,60,79).

### **5.6. Pulmonaler Sauerstoffverbrauch**

In bezug auf die in der vorliegenden Studie beobachtete Methodenabweichung muß von einem systematischen Fehler ausgegangen werden, d. h. eine Unterschätzung des  $\dot{V}O_{2,FICK}$  bzw. eine Überschätzung des  $\dot{V}O_{2,IC}$ . Würde es sich um einen reinen Zufallsfehler handeln, dann sollte der  $\dot{V}O_2$  mit circa gleicher Häufigkeit über- bzw. unterschätzt werden und der „bias“ null sein.

Eine Erklärung für diese Methodendifferenz könnte der pulmonale Sauerstoffverbrauch sein, der bei der indirekten Kalorimetrie miterfaßt wird, bei der Berechnung des  $\dot{V}O_2$  über die Ficksche Formel jedoch keine Berücksichtigung findet. Die Ficksche Formel berechnet den Sauerstoffverbrauch als Produkt von Herzzeitvolumen und arteriovenöser Sauerstoffgehaltsdifferenz und beinhaltet daher nur die Sauerstoffextraktion im großen Kreislauf. Der Abfluß des venösen Blutes des Lungenkreislaufs erfolgt zu einem Drittel über die Bronchialvenen und zu zwei Dritteln über die Pulmonalvenen. Der Anteil der Pulmonalvenen wird bei der Fickschen Messung nicht miterfaßt.

Der normale Sauerstoffverbrauch der Lungen beträgt 3 bis 5 ml/min entsprechend 1 bis 4 % des Gesamtsauerstoffverbrauchs und ist damit vernachlässigbar gering (1). Allerdings ist unter bestimmten pathologischen Bedingungen ein deutlich höherer pulmonaler  $\dot{V}O_2$  anzunehmen.

### 5.6.1. Erhöhter pulmonaler Sauerstoffverbrauch bei Pneumonie

In einer Studie an Hunden mit experimentell erzeugter Pneumokokkenpneumonie betrug die Differenz zwischen den beiden Methoden bei akut infizierten Lungen bis zu 20 ml/min entsprechend 13 bis 15 % des Gesamtsauerstoffverbrauchs (75). In einer von Joliet et al. durchgeführten Untersuchung an neun beatmeten Patienten mit akuter pulmonaler Erkrankung unterschiedlicher Genese lag der pulmonale Sauerstoffverbrauch sogar bei 19 % des Gesamtsauerstoffverbrauchs (76). Beide Untersucher schlossen aus ihren Ergebnissen, daß ein erhöhter pulmonaler Sauerstoffverbrauch bei bestimmten Krankheitsbildern zu einer klinisch relevanten Unterschätzung des Gesamtsauerstoffverbrauchs bei der Berechnung nach der Fickschen Formel führt. Die Ursache hierfür ist unklar. Light postulierte in seiner Arbeit, daß die große Anzahl an metabolisch aktiven Entzündungszellen, die bei bakterieller Pneumonie und auch bei anderen Lungenerkrankungen in den Alveolen nachgewiesen werden können, den erhöhten pulmonalen Sauerstoffverbrauch bei diesen Patienten erklären könnte (75). Gestützt wird diese Hypothese durch eine Untersuchung von Becq und Mitarbeitern (77). Sie verglichen den pulmonalen  $\dot{V}O_2$ , berechnet als Differenz zwischen kalorimetrisch gemessenem und kalkuliertem  $\dot{V}O_2$ , von acht Patienten mit bakterieller Pneumonie mit demjenigen von acht Patienten ohne Pneumonie. Entsprechend den von Light im Tierexperiment gefundenen Ergebnisse fand sich auch in dieser Untersuchung eine größere Differenz zwischen den beiden Meßmethoden in der Pneumoniegruppe. Bei gesunden Hunden (75) sowie auch bei gesunden menschlichen Probanden (78) ließ sich dagegen keine signifikante Methodendifferenz zwischen indirekter Kalorimetrie und Kalkulation des  $\dot{V}O_2$  nachweisen.

Es könnte demnach im Falle einer pulmonalen Erkrankung ein signifikanter Meßfehler bei der Berechnung des  $\dot{V}O_2$  durch die Ficksche Formel entstehen, der dazu führt, daß die Methode unter diesen Umständen nicht mehr als valide angesehen werden kann (1). Eine Korrelation zwischen der Differenz beider Meßmethoden und Funktionsgrößen des pulmonalen Gasaustausches wie alveolärer Totraumventilation, venöser Beimischung und alveoloarterieller  $O_2$ -Differenz konnte nicht nachgewiesen werden (71).

Ein erhöhter pulmonaler Sauerstoffverbrauch ( $> 5$  l/min) wurde außer bei bakterieller Pneumonie auch bei Patienten mit ARDS und in der postoperativen Phase nach kardiochirurgischer Operation gefunden (73,92).

In der vorliegenden Untersuchung wurden Patienten mit Sepsis untersucht. Viele dieser Patienten hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung eine Pneumonie, so daß der intrapulmonale Sauerstoffverbrauch erhöht gewesen sein könnte und möglicherweise zu einer Unterschätzung des  $\dot{V}O_{2,FICK}$  geführt hat.

### **5.7. Koronarer Blutfluß über die Venae Thebesiae**

Auch der Anteil des koronaren Blutflusses, der sich über die endokardialen Venae Thebesiae direkt in den linken Ventrikel entleert, findet keine Berücksichtigung bei der Berechnung des  $\dot{V}O_{2,FICK}$  und kann somit zur Unterschätzung des  $\dot{V}O_2$  beitragen. Allerdings handelt es sich hierbei nur um einen sehr geringen Anteil (1 bis 3 %) des totalen koronaren Blutflusses, so daß sich die individuelle Differenz zwischen den beiden Meßmethoden selbst unter der Annahme eines erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauchs im Rahmen der Sepsis hierdurch nicht erklären ließe. Studien hierzu sind uns nicht bekannt.

### **5.8. Vergleich zwischen Kalkulation mit Hilfe der Fickschen Formel und Spirometrie**

Zwei Studien von Stock beziehungsweise Trush verglichen den  $\dot{V}O_{2,Fick}$  mit der als „gold standard“ bei spontan atmenden Patienten akzeptierten Messung mittels Spirometer unter Laborbedingungen an Schweinen (79,80). Auch hier lag der  $\dot{V}O_{2,Fick}$  mit einem „bias“ von  $-126 \pm 28$  ml/min unter physiologischen Bedingungen, einem „bias“ von  $-85 \pm 87$  ml/min bei experimenteller Herbeiführung einer akuten Lungenverletzung und von  $-105 \pm 44$  ml/min bei Herbeiführung eines schweren Herzversagens konstant unter dem spirometrisch gemessenen  $\dot{V}O_2$  (80).

Stock et al. kamen aufgrund der Untersuchungsergebnisse zu dem Schluß, daß der Zufallsfehler bei der Kalkulation des  $\dot{V}O_{2,FICK}$ , der neben der systematischen Unterschätzung des  $\dot{V}O_2$  zu erwarten ist, 20 bis 25 % des wahren Wertes ausmacht.

### **5.9. Zunahme der Methodendifferenz und zunehmende Streuung der Differenzen bei hohem $\dot{V}O_2$**

Eine weitere Beobachtung der vorliegenden Untersuchung war die Zunahme der Methodendifferenz sowie eine zunehmende Streuung der Differenzen bei hohem Sauerstoffverbrauch.

Hierbei könnte die zunehmende Streuung durch eine größere hämodynamische Instabilität im Rahmen einer hyperdynamen Kreislaufsituation bedingt sein. Die Folge wäre möglicherweise eine Zunahme der Variabilität des berechneten  $\dot{V}O_2$ .

Außerdem könnte eine oder beide Meßmethoden im hohen  $\dot{V}O_2$ -Bereich einen größeren systematischen Meßfehler haben.

Einschränkend muß erwähnt werden, daß die Meßwerte im Bereich eines hohen Sauerstoffverbrauchs ( $\dot{V}O_2 > 180 \text{ ml/min/m}^2$ ) bei nur sechs Patienten erhoben wurden. Aufgrund dieser geringen Patientenzahl ist die Repräsentativität der Meßwerte in diesem Bereich eingeschränkt.

Eine endgültige Aussage darüber, welche der beiden Meßmethoden die genaueren Werte liefert, kann in Anbetracht der potentiellen Fehlerquellen beider Methoden nicht endgültig getroffen werden. Die Untersucher, die wie wir eine Differenz zwischen den beiden Meßmethoden herausstellten (z. B. Myburgh, Hanique, Oudemans-van Straaten und Light), interpretierten die Diskrepanz als Unterschätzung des  $\dot{V}O_{2,FICK}$  und empfehlen wegen der geringeren Variabilität, der besseren Reproduzierbarkeit und der kontinuierlichen Messung die Anwendung der indirekten Kalorimetrie zur  $\dot{V}O_2$ -Bestimmung (46,66,68,73,75).

### **5.10. Klinischer Nutzen der kontinuierlichen $\dot{V}O_2$ -Messung beim kritisch kranken Patienten**

Die indirekte Beurteilung von Mikrozirkulation und Gewebeoxygenierung durch andere routinemäßig in der Intensivmedizin bestimmte hämodynamische Überwachungsparameter wie arterieller Mitteldruck, Herzfrequenz, zentralvenöser Druck, Hämatokrit, Urinausscheidung und arterielle und gemischtvenöse Sauerstoffspannung ist nur begrenzt möglich, da sich diese Parameter zeitlich verzögert ändern und die hämodynamische Situation nur indirekt anzeigen (5,6,13). Veränderungen im Sauerstofftransportsystem („pathologische Sauerstoffversorgungsabhängigkeit“) und eine eingeschränkte Mikrozirkulation sind wesentlich in der Pathogenese von Schockzuständen. Die Veränderung von Parametern des Sauerstofftransportes unter therapeutischen Maßnahmen lassen sich mit Hilfe der kontinuierlichen Kalorimetrie rasch erfassen (13,14), was insbesondere in der Therapie von kritisch kranken Intensivpatienten wünschenswert ist.

Einschränkend ist zu erwähnen, daß es sich bei der kalorimetrischen  $\dot{V}O_2$ -Messung um einen Globalparameter handelt. Da eine regionale Hypoxie hierbei unerkannt bleiben kann, besteht ein alternativer Ansatz in einem entsprechenden Monitoring der einzelnen Organe. Das Monitoring der regionalen Gewebeoxygenierung und –perfusion scheint durch Einbringen von polarografischen Sauerstoffelektroden in die Gewebe, durch regionale Blutflußmessungen und mittels Messungen des pH-Wertes der Magenmucosa (pHi) begrenzt möglich zu sein. Der klinische Einsatz dieser Verfahren wird zur Zeit jedoch durch ihre Invasivität bzw. durch methodische Probleme eingeschränkt.

Andere Indikationen der indirekten Kalorimetrie beim beatmeten Intensivpatienten umfassen die Bestimmung des Energiebedarfs zur bedarfsgerechten Energiezufuhr (52), die Respiratorentwöhnung langzeitbeatmeter Patienten durch Berechnung der Atemarbeit (50,51) und in Verbindung mit der kontinuierlichen Bestimmung der gemischtvenösen und arteriellen Sauerstoffsättigung die kontinuierliche Berechnung des Herzzeitvolumens (33,41,42).