Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. Peter Schmucker

Identifikation von postoperativen kardiochirurgischen Patiententypen mittels Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA) anhand von zentralvenösen Sauerstoffsättigungs- und gastral-tonometrischen Parametern sowie Laktat- und Base Excess-Werten.

Inauguraldissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der medizinischen Fakultät -

vorgelegt von
Christian Reinhardt
aus Bad Liebenstein

Lübeck 2009

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. phil. Thomas Uhlig

2. Berichterstatter/Berichterstatterin:

Tag der mündlichen Prüfung:

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
APACHE-Score	Acute physiology and chronic health evaluation Score
art.	arteriell
BE	Base Excess (arteriell)
d.h.	das heißt
gap	gastral-arterielle pCO_2-Lücke
Hf	Herzfrequenz
KFA	Konfigurationsfrequenzanalyse
KHK	koronare Herzkrankheit
Krea	Kreatinin
kum.	kumuliert
La	Laktat (arteriell)
Leukos	Leukozytenzahl im Blut
MAD	mittlerer arterieller Druck
MIDCAB	Minimalinvasive Coronary Artery Bypass
OPCAB	Off Pump Coronary Artery Bypass
PAK	Pulmonalarterienkatheter
pCO_2	CO_2-Partialdruck
pCO_2-Lücke	gastral-arterielle pCO_2-Lücke
PCT	Pro-Calcitonin
Pkt.	Punkte
SA	Standardabweichung
SAPS-Score	Simplified acute physiology Score
$ScvO_2$	zentralvenöse Sauerstoffsättigung
SF	Standardfehler des Mittelwerts
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
SOFA-Score	Sepsis related organ failue assessment Score
St.n.	Status nach
SvO_2	gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
TEE	Transesophageal echo
Temp	Körpertemperatur rektal
z.B.	zum Beispiel
zeitl.	zeitlich
ZVD	zentraler Venendruck

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung 6

1.1 Hinführung zur Fragestellung 6

1.2 Die Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA) 10

1.3 Grenzwertdefinition der einzelnen Parameter 11

1.3.1 Grenzwert der gastral-arteriellen pCO_2-Lücke 11

1.3.2 Grenzwert des Laktats 12

1.3.3 Grenzwert des Base Excess 12

1.3.4 Grenzwert der gemischt- bzw. zentralvenösen Sauerstoffsättigung 13

2 Material und Methoden 14

2.1 retrospektiver Datensatz 14

2.1.1 Patientendaten 14

2.2 prospektiver Datensatz 15

2.2.1 Patientenkollektiv 15

2.2.2 Einschlusskriterien 15

2.2.3 Ausschlusskriterien 15

2.2.4 Verwendete Untersuchungsverfahren und Materialien 15

2.2.4.1 Zentralvenöser Katheter mit Fiberoptik und Vigilance®-Monitor 15

2.2.4.2 Nasogastrale Sonde und Tonocap-Monitor® 16

2.2.4.3 Weiteres Patientenmonitoring 17

2.2.5 Untersuchungsprotokoll - Ablauf der Untersuchungen 18

2.2.5.1 Aufgezeichnete Parameter 18

2.2.6 Sedierung auf ITS 19

2.3 Statistik 20

2.3.1 Statistische Auswertung und verwendete Software 20

2.3.2 Alpha-Adjustierung 20

3 Ergebnisse 22

3.1 Stichprobenbeschreibung 22

3.1.1 retrospektive Daten 22

3.1.2 prospektive Daten 22

3.2 Ergebnisse und Gruppeneinteilung retrospektiver Datensatz 23

3.2.1 Ergebnis der Konfigurationsfrequenzanalyse 23

3.2.2 Einteilung der Gruppen 25

3.2.3 Vergleich der Gruppen in der unmittelbaren postoperativen Phase auf ITS 26

3.2.3.1 Verlaufsbetrachtung verschiedener Kreislaufparameter und der Körpertemperatur 26
3.2.3.2 EURO-Score-Werte der Gruppen 29
3.2.3.3 Liege- und Beatmungszeit auf ITS 29
3.3 Ergebnisse und Gruppeneinteilung prospektiver Datensatz 30
3.3.1 Ergebnis der Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA) 30
3.3.2 Alpha-Adjustierung 31
3.3.3 Einteilung der Gruppen 32
3.3.4 Vergleich der Gruppen in der unmittelbaren postoperativen Phase auf ITS 34
3.3.4.1 Verlaufsbetrachtung verschiedener Kreislaufparameter und der Körpertemperatur 34
3.3.4.2 Beatmungszeit 37
3.3.4.3 Laborwerte 39
3.3.4.4 Flüssigkeitsbedarf 43
3.3.4.5 Katecholaminbedarf 45
3.3.4.6 Verlauf von APACHE-, SAPS II- und SOFA-Score 47
3.3.4.7 Liegezeit auf ITS und im Krankenhaus 48
3.4 Vergleich der Ergebnisse aus beiden Patientenkollektiven 49
3.4.1 In beiden Kollektiven vorkommende Typenkonfigurationen 49
3.4.1.1 Charakterisierung der reproduzierbaren Typen 50
3.4.2 Unterschiede der Typenkonfiguration zwischen den Kollektiven 54
3.4.3 Nicht auftretende Konfigurationen und Antitypen 54

4 Diskussion 56
4.1 Allgemeines 56
4.2 Interpretation der Typen 60
4.2.1 Der Typ 1112 - Gruppe 1 in beiden Datensätzen 60
4.2.2 Der Typ 2112 - Gruppe 4 retrospektive Daten, Gruppe 2 prospektive Daten 62
4.2.3 Der Typ 2222 - Gruppe 5 retrospektive Daten 64
4.2.4 Antitypen 64
4.3 Methodische Aspekte 65
4.3.1 Die gastrale Tonometrie 65
4.3.2 Die zentral ($ScvO_2$)- und gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO_2) 67
4.3.3 Die Laktatkonzentration und der Base Excess (BE) 69

5 Zusammenfassung 71
6 Literaturverzeichnis 72
7 Danksagung 80
8 Lebenslauf 81
Anhang 83

1 EINLEITUNG

1.1 Hinführung zur Fragestellung

Allein im Jahr 2002 mussten sich in Deutschland ca. 147 000 Patienten einem kardiochirurgischen Eingriff unterziehen, fast 95 000 davon unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (1).

Postoperative Komplikationen sind dabei häufig und betreffen unterschiedliche Organsysteme. So kommt es bei bis zu 10% der Patienten zu kardialen Problemen wie Myokardinfarkt, „low-cadiac-output-syndrom“ oder Herzrhythmusstörungen (2). Ebenso häufig kommt es zu Einschränkungen der Nierenfunktion (3, 4), und bei bis zu 50% der Patienten treten gastrointestinale Zirkulationsstörungen (5, 6) sowie Einschränkungen der Leberfunktion auf (7).

Die Gründe für diese hohe Anzahl postoperativer Komplikationen sind vielfältig. Zum einen ergibt sich aus den Besonderheiten des Patientengutes – es handelt sich zumeist um alte, multimorbide Patienten, die aufgrund ihrer Vorkrankungen wie Diabetes oder Fettstoffwechselstörungen erst zum „kardiochirurgischen Fall“ werden - ein erhöhtes Operationsrisiko.

Zum anderen sind sie durch die Besonderheiten des Eingriffs an sich zu begründen. Die lange OP-Zeit und die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) führen zu einer komplexen Immunantwort (8, 9) mit Freisetzung verschiedener Zytokine.

Gerät diese physiologische postoperative Reaktion aus bisher nur unvollständig geklärten Ursachen außer Kontrolle, so entwickelt sich hieraus bei einem Teil der Patienten ein „Systemic-Inflammatory-Response-Syndrom" (SIRS), welches erhebliche Auswirkungen auf die Organfunktion bis hin zum Multiorganversagen haben kann und die Prognose deutlich negativ beeinflusst (10).

Dem Gastrointestinaltrakt kommt bei der Entstehung und Triggerung eines SIRS eine entscheidende Rolle zu. Die dortige Minderperfusion sowie die komplexen Veränderungen durch ischemia-reperfusion injuries während und nach HLM sind dabei wesentliche Einflussgrößen (11, 12).

Konsekutiv kommt es zu Veränderungen der Perfusion anderer wichtiger Organsysteme wie der Lunge (13, 14), dem Herz-Kreislauf-System (15), der Niere (16) und der Leber (17).

Ein Hauptaugenmerk der sich unmittelbar an den kardiochirurgischen Eingriff anschließenden intensivmedizinischen Bertreuung ist daher, diejenigen Patienten herauszufinden, bei denen sich oben beschriebene Veränderungen der Gewebeperfusion entwickeln oder bereits aufgetreten sind.

Gelingt die Detektion pathologischer Prozesse rechtzeitig, so kann durch entsprechende Gegenmaßnahmen die Prognose dieser Patienten deutlich verbessert werden (18, 19).

Variablen des Säure-Basen-Haushalts, der arterielle Laktatwert, die gemischt- oder zentralvenöse Sauerstoffsättigung sowie die gastral-arterielle pCO_2-Lücke sind nur einige der Parameter, die in der Intensivmedizin Anwendung finden, um Beeinträchtigungen der Gewebeoxygenierung auf globaler- oder regionaler Ebene anzuzeigen.

Keiner dieser Parameter hat sich dabei als dem anderen überlegen gezeigt und als „Gold-Standard-Variable“ etablieren können. Jeder von ihnen ist für sich stehend in einigen Punkten in seiner Aussagekraft eingeschränkt.

So ist für das Laktat nicht immer die Hypoxie Ursache eines erhöhten Werts, es unterliegt vielmehr gerade bei Intensivpatienten einem sehr komplexen Zusammenspiel unterschiedlicher biochemischer Prozesse (20).

Bei der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung besteht die Schwierigkeit einen einheitlichen Grenzwert anzugeben, ab dem von einem hypoxischen Ereignis auszugehen ist, da auch unter gewissen Umständen selbst bei supranormalen Sättigungswerten eine Hypoxie nicht ausgeschlossen werden kann (21, 22).

Man ist daher bemüht durch Kombination von Indikatoren Mängel des Einzelparameters auszugleichen.

So wird durch die Verwendung unterschiedlicher Scoring-Systeme versucht, die prognostische Aussagekraft zu erhöhen. Doch sind diese für den unmittelbar postoperativen Verlauf wenig hilfreich, da sie vordergründig für die Abschätzung des Outcomes über einen längeren Zeitraum wie z.B. bei Entlassung aus dem Krankenhaus etabliert wurden und/oder Parameter nur alle 24h einbeziehen (23-25).

Auch die Kombination zweier Parameter wurde herangezogen um die prognostische Qualität zu verbessern und um nach Zusammenhängen zwischen den Parametern untereinander zu suchen (26, 27).

Bei den meisten bisherigen Ansätzen wurden also mittels regressionsstatistischer Verfahren, diejenigen Parameter herausgesucht, die einen unabhängigen Einfluss auf ein zuvor definiertes Outcomekriterium haben und/oder es wurde versucht korrelative Zusammenhänge zwischen den Parametern zu identifizieren.

Letzteres ist dabei vom Prinzip her nur auf bivariate Merkmalszusammenhänge beschränkt. Assoziationen höherer Ordnung lassen sich damit nicht identifizieren. Dabei könnten gerade diese bei Kombination von verschiedenen Variablen durchaus vorkommen.

Gelänge es mittels einer völlig anderen Herangehensweise bei der statistischen Auswertung obiger Problematik, solche Wechselwirkungen höherer Ordnung zu identifizieren, könnte dies zum besseren Verständnis gerade komplexer Vorgänge wie der

postoperativen Gewebeperfusion beitragen. Es wären dabei neue Möglichkeiten zur Identifikation von Patienten, die einem bestimmten Risiko unterliegen, gegeben. Gerade in dem wichtigen Zeitraum direkt nach einem kardiochirurgischen Eingriff, wo Veränderungen der regionalen Perfusion eine große Rolle spielen und herkömmliche Verfahren nur suboptimale Lösungen bieten, scheint dem Bedeutung zuzukommen.

Ein, in der klinischen Forschung bisher kaum angewandtes Verfahren, Kombinationen von Einzelparametern auszuwerten, stellt die Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA) dar.

Sie bietet die Möglichkeit bestimmte Konfigurationen von Parametern, die innerhalb einer Population von Merkmalsträgern häufiger als zu erwarten wäre auftreten, zu identifizieren. Solche „Störungen“ im Datensatz deuten auf einen charakteristischen Typus hin.

Der Begriff des Typs findet sich in der Medizin recht häufig. Jedoch werden die meisten Typendefinitionen nur anhand von Erfahrungswerten getroffen. Statistisch sind sie, ihrer Häufigkeit zum Trotz, nicht belegt. Dies wird erst durch die Anwendung der KFA erreicht.

Krauth weißt in seiner Einführung zu diesem Verfahren darauf hin, dass zwischen den verschiedenen Variablen, die bei diesem Verfahren kombiniert werden, nicht unbedingt ein Zusammenhang zwischen jedem einzelnen Parameter besteht (28). Übertragen auf ein Kollektiv von Intensivpatienten bedeutet dies, dass es keinen Zusammenhang zwischen Laktatwerten und der pCO_2-Lücke geben muss. Es kann aber durchaus einen Zusammenhang zwischen Laktatwert, der pCO_2-Lücke und der zentralvenösen Sättigung geben.

Damit wird es möglich Patientengruppen ausfindig zu machen, die sich durch eine bestimmte Kombination von Merkmalen auszeichnen, welche der herkömmlichen Wahrnehmung entgangen ist, da zwischen den einzelnen Parametern nicht notwendigerweise Beziehungen bestehen müssen.

Dieses Verfahren zur Auffindung von Patiententypen an einem retrospektiven Datensatz postoperativer kardiochirurgischer Patienten erstmalig anzuwenden und die dort erhaltenen Ergebnisse mittels einer prospektiven Untersuchung zu überprüfen, um damit Schlussfolgerungen für den klinischen Alltag zu treffen, ist Anliegen der vorliegenden Arbeit.

Als Parameter zur Typenbildung wurden in jeweils zweistufiger Ausprägung gängige Parameter zur Beurteilung hypoxischer Ereignisse auf globaler- und regionaler Ebene verwendet.

Dies waren im Einzelnen:

- die *zentralvenöse/gemischtvenöse Sättigung* als globaler Parameter zur Einschätzung der Balance zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot des Gesamtorganismus

- die mittels gastraler Tonometrie ermittelte *gastral-arterielle pCO_2-Lücke* als lokaler Parameter, der Aussagen über die Splanchnikusperfusion ermöglicht
- der *Laktatwert im arteriellen Blut*, mittels dem man die Stoffwechsellage des Organismus erfassen kann
- der *arterielle Base Excess*, der die metabolischen Einflüsse auf den aktuellen pH-Wert des Blutes einzuschätzen erlaubt

Es ergaben sich folgende Fragestellungen:

1.) Finden sich bei einer retrospektiven Voruntersuchung an postoperativen kardiochirurgischen Patienten mit Hilfe der KFA bestimmte Kombinationen aus pCO_2-Lücke, Laktatwert, BE und gemischtvenöser Sauerstoffsättigung, welche häufiger als erwartet auftreten und somit als Typ bezeichnet werden können?

2.) Wenn ja, können diese Typen in einer prospektiven Untersuchung am gleichen Patientengut repliziert werden?

3.) Wenn es übereinstimmende Typen gibt, zeigen diese in beiden Untersuchungen Ähnlichkeiten im postoperativen Verhalten?

4.) Lassen sich mittels der gefunden Typen Aussagen über den weiteren postoperativen Verlauf und die Prognose treffen, welche auch auf zukünftige Patienten gleichen Typs übertragbar sind?

1.2 Die Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA)

Syndrome und Typen spielen in der Medizin eine große Rolle. Sie sind dadurch charakterisiert, dass mehrere Merkmale in bestimmter Ausprägung bei einer Person/ Entität vorkommen.
Zwischen den einzelnen Merkmalen untereinander muss dabei, nichtparametrische Bedingungen vorausgesetzt, nicht notwendigerweise ein Zusammenhang bestehen. So kann beispielsweise eine Beziehung zwischen 4 Merkmalen bestehen, ohne dass sich zwischen jeweils zwei der Merkmale ein statistischer Zusammenhang finden würde.
Um also einen bestimmten Typ mit einer, für ihn charakteristischen Merkmalskombination innerhalb einer Stichprobe zu finden, bedarf es eines Verfahrens, das überzufällig häufige Merkmalskombinationen (d.h. einen bestimmten Typ) innerhalb eines Kollektivs aufdecken kann, ohne dabei auf die Zusammenhänge der Merkmale untereinander einzugehen. Dies leistet die Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA).
Sie vergleicht alle möglichen Kombinationen von Merkmalsausprägungen innerhalb einer Population. Die Merkmale sind dabei häufig, aber nicht notwendigerweise, binärer Natur (z.B. systolischer Blutdruck ≥ 100 mmHg vs. < 100 mmHg) und müssen bei allen zu untersuchenden Individuen vorkommen.
Bei einer Anzahl von t Merkmalen mit binärer Ausprägung ergeben sich somit 2^t mögliche Merkmalskombinationen, die in unterschiedlicher Häufigkeit innerhalb einer Gruppe von n Individuen auftreten.
Die Frequenz der jeweiligen Merkmalskombinationen wird ähnlich eines Chi-Quadrattests mit ihrem Erwartungswert, der bei Gültigkeit der Nullhypothese auftreten würde, verglichen und bei Überschreiten einer festgelegten Prüfgröße als signifikant und somit überproportional häufig in der untersuchten Population vorkommend, eingestuft (28).
Der Erwartungswert eines Typs X(1111) mit 4 Konfigurationen ergibt sich aus der Summe der Häufigkeiten der Einzelausprägungen im Gesamtkollektiv (z.B. wie oft kommt ein Laktatwert > 2mmol/l in einem Kollektiv von 151 Patienten vor) dividiert durch die 3. Potenz der Gesamtpatientenzahl.
Die als überzufällig häufig identifizierten Typen müssen dabei nicht diejenigen sein, die aufgrund ihrer Häufigkeit intuitiv als „Typ“ identifiziert werden.
Die KFA wurde in den sechziger Jahren von Lienerth und Krauth (28) entwickelt und ist bisher vor allem in der psychologischen Forschung zur Identifikation von Typen und Syndromen eingesetzt worden (29, 30). Hüppe et al (31) haben die KFA zur Prädiktion des Angstverhaltens vor operativen Eingriffen eingesetzt. Andere Beispiele für den bisherigen Einsatz der KFA in der Medizin finden sich in der Onkologie und Mikrobiologie (32, 33).

1.3 Grenzwertdefinition der einzelnen Parameter

Die vier Parameter werden in jeweils dichotomer Ausprägung in die Konfiguration einbezogen. D.h. es muss für jeden Parameter ein Grenzwert definiert werden, bis zu dem man einen Patienten entweder der Ausprägung 1 oder aber der Ausprägung 2 zuordnet.

1.3.1 Grenzwert der gastral-arteriellen pCO_2-Lücke

Mittels der gastral-arteriellen pCO_2-Lücke ist es möglich die regionale Perfusion im Splanchnikusgebiet ohne Einfluss globaler Variabeln zu erfassen (34, 35). Sie wird heute semikontinuierlich mittels Gas-Tonometriegeräten automatisch gemessen (36, 37).
Allgemein wird davon ausgegangen, dass eine gastral-arterielle pCO_2-Lücke > 1 kPa (7,5 mmHg) als pathologisch angesehen werden kann (38, 39).
Diese Werte sind jedoch höchst umstritten, und es ist bis dato unklar, ob sich überhaupt ein Normalwert der gastral-arteriellen pCO_2-Lücke angeben lässt.
In einigen tierexperimentellen Arbeiten konnte gezeigt werden, dass erst bei sehr starken Verminderungen des Blutflusses im Splanchnikusgebiet wesentliche Änderungen der pCO_2-Lücke auftreten, die um Größenordnungen höher sind als die klinisch vermuteten pathologischen Werte von > 7,5 mmHg (40-42).
Dies hat zu Diskussionen über die Bedeutung des Verfahrens an sich geführt. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass auch bei normaler Makrozirkulation Veränderungen der pCO_2-Lücke auftreten, die auf Veränderungen der Mikrozirkulation zurückgeführt wurden (43-45). Abschließend konnte diese Problematik bisher nicht geklärt werden.
Daher wurde in der vorliegenden Arbeit weniger ein Absolutwert der pCO_2-Lücke als pathologisch angesehen, sondern vielmehr eine Veränderung der Lücke innerhalb eines Zeitraums.
In einer Studie an 93 Intensivpatienten konnten Levy et al (38) keinen Unterschied zwischen den pCO_2-Lücken bei Eintritt auf ITS zwischen überlebenden- und nicht überlebenden Patienten feststellen, obwohl beide Lücken initial im pathologischen Bereich lagen. Der Verlauf über die nächsten 24h war aber deutlich unterschiedlich, so dass daran zwischen beiden differenziert werden konnte.
Bei der vorliegenden Untersuchung wurde entschieden, einen Anstieg der pCO_2-Lücke von mindestens 7,5 mmHg, also um mindestens einen vermuteten Normalwert, während der ersten 4h auf ITS als pathologisch anzusehen. Es wird daher zwischen Patienten unterschieden, die mindestens einen solchen Anstieg ihrer pCO_2-Lücke innerhalb dieses Zeitraums aufweisen oder eine stabile bzw. einen Abfall ihrer pCO_2-Lücke zeigen.

1.3.2 Grenzwert des Laktats

Pro Stunde werden etwa 0,7 – 1,3 mmol Laktat pro kg Körpergewicht gebildet, was zu einem Normalwert von < 1,5 mmol Laktat pro Liter arteriellen Blutes führt. Hauptproduzenten sind die Muskulatur, die Haut, die Darmmukosa, die Nieren, das Gehirn sowie die Erythrozyten (46, 47).
Anders als bei der pCO_2-Lücke ist es hier möglich einen Normalwert anzugeben.
Laktatwerte > 2 mmol/l werden als pathologisch angesehen und es konnte mehrfach gezeigt werden, dass hiermit ein schlechte Prognose verbunden ist (48, 49).
Daher wurde auch bei der vorliegenden Arbeit zwischen Patienten mit Laktatwerten ≤ 2mmol/l während der ersten 4h auf ITS und Patienten mit mindestens einem Laktatwert > 2mmol/l in diesem Zeitraum unterschieden.

1.3.3 Grenzwert des arteriellen Base Excess (BE)

Der Base Excess ist diejenige Konzentration an H^+-Ionen, die notwendig ist um eine Blutprobe bei einem pCO_2 von 40 mmHg und einer Temperatur von 37°C auf einen pH-Wert von 7,40 zu titrieren. H^+-Ionen können dabei entweder hinzu titriert oder „entzogen“ werden, was zu unterschiedlichen Vorzeichen des BE führt.
Der BE eignet sich hervorragend als klinischer Prognoseparameter. Rixen et al (50) konnten bei der Auswertung von Datenmaterial des Deutschen Traumaregisters zeigen, dass ein stark negativer BE mit einer hämodynamischen Instabilität sowie einer erhöhten Klinikletalität korrelierte. Insgesamt war ein BE von < -6 mmol/l mit einer deutlich schlechteren Prognose verbunden. Patienten mit einem BE von < - 6 mmol/l bei Aufnahme, welcher sich auch im weiteren Verlauf nicht verbesserte wiesen eine Mortalitätsrate von 48% auf. Tierexperimentell konnten Rixen et al (51) weiterhin einen direkten und signifikanten Zusammenhang zwischen Sauerstoffdefizit, BE und Letalität nachweisen. Auch am allgemeinen intensivmedizinischen Patientengut konnte die hohe Outcomeprädiktivität des BE gezeigt werden (52, 53).
Für die vorliegende Untersuchung wurde daher zwischen Patienten mit einem BE ≥ -6 mmol/l und Patienten mit mindestens einem BE < -6 mmol/l während der ersten 4h auf ITS unterschieden.

1.3.4 Grenzwerte der gemischt- und zentralvenösen Sauerstoffsättigung (SvO_2/ $ScvO_2$)

Die gemischtvenöse Sättigung ermöglicht es die Sauerstoffbalance des Organismus auf globaler Ebene einzuschätzen.

Bei der SvO_2 gibt es keine einheitliche Empfehlung für einen Normalwert. Krauss (54) zeigte bei kardiochirurgischen Patienten, dass eine SvO_2 kleiner 65% mit einer Prognoseverschlechterung einhergeht. Allgemein finden sich in der Literatur Angaben zwischen 65-75% (55, 56).

Problematisch ist hierbei, dass auch bei einer SvO2 > 75% eine Hypoxie der peripheren Gewebe nicht sicher ausgeschlossen werden kann (21, 22, 57).

Im prospektiven Datenmaterial der vorliegenden Untersuchung wurde anstatt der SvO_2 die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ($ScvO_2$) gemessen.

In vielen Arbeiten konnte eine gute Korrelation zwischen SvO_2 und $ScvO_2$ gefunden werden (58-60).

Dabei war der $ScvO_2$-Wert in etwa 5% höher als der SvO_2-Wert und folgte dem SvO_2-Verlauf über einen weiten Bereich möglicher physiologischer Zustände (61), so dass bei einem Abfall der $ScvO_2$ immer auch auf einen Abfall der SvO_2 geschlossen werden kann (62).

Goldman et al (58) fanden bei Infarktpatienten bei $ScvO_2$-Werten kleiner 60% eine Prognoseverschlechterung durch beginnendes Herzversagen. Rivers et al (18) konnten an Patienten im septischen Schock bei einer frühzeitigen Optimierung der $ScvO_2$ > 70% eine Prognoseverbesserung feststellen.

Ausgehend von unterschiedlichen Angaben in der Literatur wurde bei der vorliegenden Arbeit sowohl für die SvO_2-Werte im retrospektiven Datensatz als auch bei den $ScvO_2$-Werten der prospektiven Daten ein niedriger Grenzwert, bei dem mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer pathologischen Ausprägung ausgegangen werden kann, gewählt. Es wird zwischen Patienten mit mindestens einem Abfall der $S(c)vO_2$ < 60% und Patienten mit einer $S(c)vO_2$ ≥ 60% während der ersten 4 h auf ITS unterschieden.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Retrospektiver Datensatz

2.1.1 Patientendaten

Als Grundlage für die retrospektive Voruntersuchung diente ein Datensatz mit 354 kardiochirurgischen Intensivpatienten, die von 11/1998 bis 07/1999 im Universitätsklinikum Lübeck behandelt wurden.

Aus diesem Kollektiv wurden diejenigen Patienten ausgewählt, die die für die Fragestellung entsprechenden Kriterien (Datenmaterial aus pCO_2-Lücke, Laktat- und arteriellen Base Excess-Werten sowie SvO_2-Werte innerhalb der ersten 4 Stunden postoperativ auf ITS) aufwiesen. Der retrospektive Datensatz unterscheidet sich von der prospektiven Untersuchung in Verwendung der SvO_2 anstatt der $ScvO_2$.

Von den 341 Patienten waren bei 161 oben genannte Parameter vorhanden. Diese Patienten gingen in die Auswertung ein.

<u>Vorhandene Parameter retrospektiver Datensatz</u>

Die Patienten wurden bis zur Entlassung von ITS beobachtet, die Parameter wurden stündlich aufgezeichnet. Dies waren im einzelnen:

- Systolischer arterieller Blutdruck, diastolischer arterieller Blutdruck, mittlerer arterieller Blutdruck
- Zentralvenöser Druck (über zentralen Venenkatheter gemessen)
- Systolischer pulmonalarterieller Blutdruck, diastolischer pulmonalarterieller Blutdruck, mittlerer pulmonalarterieller Blutdruck, pulmonalkapillärer Verschlussdruck
- Herzzeitvolumen und Herzindex
- gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
- Körpertemperatur
- Herzfrequenz
- pCO_2 der Magenmukosa, gastral-arterielle pCO_2-Lücke
- arterieller pCO_2, arterieller Base Excess, Laktatkonzentration (arteriell)

Weiterhin sind folgende Patientendaten erfasst:

Geschlecht, Alter [Jahre], Gewicht [kg], Größe [cm], OP-Dauer [min], ITS-Zeit [min], Beatmungszeit auf ITS [min], Intubationszeit [min], EURO-Score (präoperativ)

2.2 Prospektiver Datensatz

2.2.1 Patientenkollektiv

Vom 28. 02. 2004 bis 25. 11. 2004 wurden insgesamt 205 Patienten, die sich einer elektiven kardiochirurgischen Operation mit anschließender intensivmedizinischer Betreuung im Universitätsklinikum Jena unterziehen mussten, konsekutiv in die Untersuchung eingeschlossen.
Im Sinne einer Beobachtungsstudie wurden ausschließlich Daten der Patienten, mit in diesem Zeitraum im Uniklinikum Jena auch bei anderen Patienten angewandten Untersuchungsmethoden (einschließlich des PreSep ZVK und der TRIP-Magensonde) in der Beobachtungsphase gesammelt. Es erfolgten keinerlei zusätzliche medizinische Interventionen.

2.2.2 Einschlusskriterien

In die Untersuchung wurden alle Patienten konsekutiv eingeschlossen, die sich im Rahmen einer elektiven Behandlung einem kardiochirurgischen Eingriff mit anschließender intensivmedizinischer Betreuung unterziehen mussten.
Die Einordnung erfolgte alters- und geschlechtsunabhängig.

2.2.3 Ausschlusskriterien

Aus der Untersuchung wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen eine absolute oder relative Kontraindikation gegen das Platzieren einer orogastralen Sonde bestand. Dies waren z.B. Ösophagusvarizen oder akute gastrale Blutungen.

2.2.4 Verwendete Untersuchungsverfahren und Materialien

2.2.4.1 Zentralvenöser Katheter mit Fiberoptik und Vigilance®-Monitor

Zur kontinuierlichen Erfassung der zentralvenösen Sättigung wurde ein dreilumiger ZVK (PreSep CV Oximetry Katheter), mit zusätzlicher fiberoptischer Einheit an der Spitze, der Marke Edwards Lifesiences® verwendet.
Dieser ermöglichte, die zentralvenöse Sauerstoffsättigung mittels Spektrophotometrie kontinuierlich zu überwachen.
Die 3 Schenkel des Katheters konnten ohne Einschränkung wie bei einem gewöhnlichen 3-lumigen ZVK zur Infusion oder Blutentnahme genutzt werden. Die Länge des Katheters betrug 20 cm, der Durchmesser 8,5 F, der Abstand des medialen Schenkels zur Spitze 5 cm, der des proximalen 7 cm.

Der Katheter wurde bei allen Patienten präoperativ kurz nach Einleitung der Narkose in die rechte Vena jugularis interna gelegt und seine Lage mittels Aspiration venösen Blutes und anschließender Kontrolle im Transösophagealem Echo (TEE), das bei allen kardiochirurgischen Patienten zum Routinemonitoring gehörte, kontrolliert. Dabei wurde eine Lage im Übergangsbereich von Vena cava superior und rechtem Vorhof als ideal angenommen.

Bei Eintreffen des Patienten auf Intensivstation erfolgte eine weitere Lagekontrolle des Katheters durch eine Röntgenthoraxaufnahme.

Nach ZVK-Anlage wurde die optische Einheit des Katheters über ein optisches Modul (OM2 Optical Module Edwards Lifesiences®) mit dem „Vigilance“ Monitorsystem (Edwards Lifesiences®) verbunden. Mittels einer zentralvenösen Blutprobe aus dem distalen Schenkel des Katheters konnte das System im Anschluss geeicht werden. Die Analyse der zentralvenösen Blutprobe erfolgte mittels eines in der klinischen Routine üblichen Oximeters (Oximeter Kopenhagen®).

Danach war es möglich die zentralvenöse Sättigung des Patienten kontinuierlich aufzuzeichnen.

Laut Herstellerangaben ist ein weiteres Eichen über einen langen Zeitraum nicht notwendig. Aufgrund der Besonderheiten bei kardiochirurgischen Operationen unter Einsatz der Herzlungenmaschine, erschienen aber weitere intraoperative Eichungen notwendig.

Dies wurde vor allem durch den Abfall der Hämoglobinkonzentration nach Anschluss der Herz-Lungen-Maschine erforderlich, da für die Berechnung der zentralvenösen Sättigung die Hämoglobinkonzentration benötigt wird. Deshalb wurde nach Anfahren der HLM eine weitere zentralvenöse Blutprobe entnommen und der „Vigilance-Monitor“ erneut geeicht.

Nach Eintreffen des Patienten auf ITS erfolgte wiederum eine zentralvenöse Blutgasanalyse, um das System ein weiteres Mal zu eichen. In der Folgezeit wurde ca. alle drei Stunden eine Neukalibrierung vorgenommen.

2.2.4.2 Nasogastrale Sonde und Tonocap-Monitor®

Alle Patienten erhielten präoperativ, kurz nach Einleitung der Narkose eine spezielle, zweilumige Magensonde (TRIP Katheter - Tonometrics®). Sie wurde orogastral geschoben und ihre korrekte Lage auskultatorisch mittels Luftinsuflation überprüft.

Ein Lumen der Magensonde dient als herkömmlicher Weg für den Sekretabfluss, das andere ist mit einem Ballon am distalen Ende der Sonde verbunden und wird über eine Leitung mit dem Tonocap®-Monitor (Firma Tonometrics®) verbunden.

Dieses Gerät pumpt ca. 5 ml Luft in den Ballon und saugt diese nach einer Äquilibrierungszeit von minimal 15 min wieder ab.

Für die vorliegende Untersuchung wurde eine Äquilibrierungszeit von 15 min gewählt.

Nachdem die Sonde an den Tonocap-Monitor angeschlossen und die Äquilibrierungszeit abgewartet wurde, konnte der erste gastrale CO_2-Partialdruck am Monitor abgelesen werden. In diesem Augenblick erfolgte eine arterielle Blutentnahme mit anschließender Blutgasanalyse, um den arteriellen pCO_2 zu bestimmen. Aus beiden Werten konnte die gastral-arterielle pCO_2-Lücke bestimmt werden.

Intraoperativ wurde vor und nach Einsatz der HLM ca. alle 30 min eine arterielle BGA bestimmt. Während Betrieb der HLM konnte der arterielle pCO_2 kontinuierlich über eine Messsonde im arteriellen Schenkel der HLM bestimmt werden. Somit konnte in diesem Zeitraum alle 15 min die pCO_2-Lücke bestimmt werden.

Nach Eintreffen des Patienten auf ITS wurde die Sonde wieder an den Tonocap-Monitor angeschlossen und nach Abwarten der Äquilibrierungszeit eine arterielle BGA durchgeführt.

Weitere arterielle Blutgasanalysen erfolgten innerhalb der ersten 4 Stunden auf ITS stündlich und im weiteren Verlauf bis zur Extubation des Patienten ca. alle 2 Stunden.

Sowohl das vom Tonocap-Monitor gemessene gastrale pCO_2 als auch die Blutgasanalyseergebnisse wurden vom ITS-internen elektronischen Patientendatensystem COPRA® übernommen. Aus den zeitgleichen CO_2-Partialdrücken konnten dann die gastral-arteriellen pCO_2-Lücken berechnet werden.

2.2.4.3 Weiteres Patientenmonitoring

Alle Patienten erhielten vor Einleitung der Narkose eine arterielle Kanülierung. Meist wurde hierfür die Arteria radialis gewählt, nur in Ausnahmefällen die Arteria femoralis. Damit konnte über ein Druckabnehmersystem der arterielle Blutdruck intraoperativ und auf ITS kontinuierlich bestimmt sowie arterielle Blutentnahmen durchgeführt werden.

Ein weiteres Druckabnehmersystem wurde an den ZVK zur kontinuierlichen Messung des ZVD angeschlossen.

Jeder Patient erhielt nach Einleitung der Narkose eine rektale Temperatursonde und einen transurethralen Katheter zur Bilanzierung.

Das weitere Routinemonitoring bestand aus Pulsoxymeter und Kapnometrie.

Bei 42 Patienten wurde zur erweiterten Herz-Kreislaufüberwachung zusätzlich ein Pulmonalarterienkatheter gelegt, wobei dieser bei 34 Patienten bereits intraoperativ, bei den restlichen Patienten erst auf ITS platziert wurde.

2.2.5 Untersuchungsprotokoll - Ablauf der Untersuchungen

In der Einleitungsphase der Anästhesie erhielten die Patienten eine Magensonde, die die Messung des gastralen pCO_2 ermöglichte sowie einen 3-lumigen ZVK mit zusätzlicher Fiberoptik zur kontinuierlichen Erfassung der zentral-venösen Sauerstoffsättigung.
Des Weiteren wurden alle Patienten, an das, für die jeweilige Operation notwendige, Routinemonitoring angeschlossen.
Die Aufzeichnung der Parameter erfolgte alle 15 min. Die dabei angefallenen intraoperativen Daten werden in einer anderen Arbeit gesondert ausgewertet.
Nach Ende der Operation wurden die Patienten umgehend auf die Intensivstation verlegt und an das oben beschriebene Monitoring angeschlossen. Es erfolgte eine Eichung des Vigilance®-Monitors. Alle ermittelten Parameter wurden in ein elektronisches Patientendatensystem (COPRA®) alle 30 min automatisch übernommen.
Bei Extubation des Patienten wurde die tonometriefähige Magensonde zusammen mit dem Tubus entfernt, so dass Tonometriedaten immer nur bis zur Extubation vorliegen.
Die Aufzeichnung der anderen Parameter lief bis zur Entlassung von der Intensivstation.
Zusätzlich wurde allen Patienten bei Eintreffen auf ITS Blut entnommen und verschiedene Laborparameter kontrolliert. Am Folgetag gegen 6 Uhr erfolgte eine weitere Blutentnahme.

2.2.5.1 Aufgezeichnete Parameter

Insgesamt wurden alle Patienten intraoperativ und postoperativ bis zur Extubation oder bis maximal 24 h nach Eintreffen auf der ITS beobachtet.
Patienten, die weniger als 24 h intubiert waren, wurden nach Extubation bis zur Entlassung oder maximal weitere 24 h beobachtet.
Die anonymisierte Aufnahme der Patientendaten erfolgte präoperativ. Dabei wurden alle Vorerkrankungen in codierter Form übertragen. Die Vorerkrankungen wurden aus der Patientenakte übertragen und gegebenenfalls durch den aktuellen klinischen Befund ergänzt, fehlende Detailangaben (z.B. fehlendes Infarktareal) konnten nicht ergründet werden.
Präoperative Patientendaten waren im einzelnen:

- Alter [Jahre], Geschlecht, Gewicht [kg], Größe [cm], Vorerkrankungen

An Zeitwerten wurde übernommen:

- OP-Zeit [min], HLM-Zeit [min], Abklemmzeit der Aorta [min], ITS-Zeit [min], Beatmungszeit auf ITS [min], Intubationszeit [min]

Folgende Scoring-Systeme wurden verwendet:

- EURO-Score (präoperative Bestimmung), APACHE II Score[1], SAPS II Score[1], SOFA Score[1]

[1] Bestimmung postoperativ nach Eintreffen auf ITS und am Tag 1

Folgende Messwerte wurden auf Intensivstation aufgenommen:

Daten der Hämodynamik (Aufzeichnung alle 30 min):

- Systolischer arterieller Blutdruck, diastolischer arterieller Blutdruck, mittlerer arterieller Blutdruck
- Zentralvenöser Druck (über zentralen Venenkatheter gemessen)
- zentralvenöse Sauerstoffsättigung
- Herzfrequenz
- linksatrialer Druck

Daten der gastralen Tonometrie:

- pCO_2 der Magenmukosa, gastral-arterielle pCO_2-Lücke

Daten der Blutgasanalyse (Aufzeichnung stündlich während der ersten 4h, später alle 2-3h):

- arterieller pH-Wert, arterieller pCO_2, arterieller Base Excess, Laktatkonzentration, zentralvenöse Sauerstoffsättigung

Katcheolaminbedarf (Aufzeichnung alle 30 min):

- Erfassung des Adrenalin-, Noradrenalin- und Dobutaminbedarfs

Flüssigkeitshaushalt (Aufzeichnung alle 30 min):

- Erfassung der Gesamtflüssigkeitseinfuhr, Erfassung der Gesamtausfuhr, Flüssigkeitsbilanz

Blutuntersuchungen:

Kurz nach Eintreffen auf ITS und am Folgetag gegen 6:00 Uhr morgens wurde allen Patienten Blut entnommen.

Es wurden folgende Werte aufgezeichnet:

- Leukozytenzahl
- CRP
- PCT (konnte aus technischen Gründen nur am Folgetag bestimmt werden)
- Kreatinin
- Harnstoff

2.2.6 Sedierung auf ITS

Alle Patienten wurden sediert und beatmet auf ITS übernommen. Die weitere Sedierung erfolgte mit Propofol in üblicher Dosierung. Zusätzlich wurde Fentanyl verabreicht.

Die Entscheidung zur Extubation des Patienten erfolgte nach rein klinischen Gesichtspunkten.

2.3 Statistik

Zur Methode der Konfigurationsfrequenzanalyse Siehe 1.2

2.3.1 Statistische Auswertung und verwendete Software

Die Auswertung der Datensätze mittels KFA erfolgte mit dem Computerprogramm „KFA“ Version 1.0 von Prof. Krauth aus dem Jahre 1993.

Die übrige Statistik wurde mittels der Statistiksoftware SPSS 12.0 durchgeführt. Es wurden folgende statistische Verfahren angewendet:

- *Multivarianzanalysen mit Messwiederholung*: hierbei wurden die Multivariaten-Testverfahren und im Speziellen der Hotelling-Spur als Auswertemaßstab verwendet. Die Signifikanzgrenze wurde bei $p \leq 0{,}05$ gesetzt. Die Post-Hoc Analyse erfolgte mittels des Scheffé-Tests.

  Der Verlauf der Kreislaufparameter, des ZVD, der Körpertemperatur, der Laborparameter (nur prospektive Daten), der Scorewerte (außer EURO-Score, nur prospektive Daten), der Flüssigkeitsparameter (nur prospektive Daten) und der Katecholamine (nur prospektive Daten) wurde auf diese Weise ausgewertet.
- *Univariate Varianzanalysen*: hierbei wurde ein P-Wert von $p \leq 0{,}05$ als signifikant angesehen. Die Post-Hoc Analyse erfolgte mittels des Scheffé-Tests.

  Der Vergleich der biometrischen Daten, der Scorewerte am selben Tag, der Flüssigkeitsparameter zur Stunde 4 (nur prospektive Daten), der Katecholaminzufuhr zur Stunde 4 (nur prospektive Daten), der Liegezeiten, sowie der Beatmungszeiten erfolgte mittels dieses Testverfahrens
- *Moses-Test of extreme reactions*: wurde verwendet um den Einfluss niereninsuffienter Patienten auf die Auswertung der Kreatinin- und Harnstoffwerte zu prüfen

2.3.2 Alpha-Adjustierung

Die Ergebnisse der Konfigurationsfrequenzanalyse des retrospektiven Datensatzes wurden nicht alpha-adjustiert. Sie sind daher, im Sinne der Hypothesenbildung, deskriptiv zu verstehen. Hier gefundene signifikante Konfigurationen bildeten die Grundlage zur Analyse des prospektiven Datenmaterials.

Bei der Auswertung der Ergebnisse der KFA des prospektiven Datensatzes wurde eine Alpha-Adjustierung in Anlehnung an ein Verfahren nach Holm (63) vorgenommen.

Es wurde ein globales Alpha α_g= 0,05 festgelegt. Das jeweilige α* ergibt sich aus der Anzahl der durchgeführten Tests i = 1,..,k und berechnet sich wie folgt: $\alpha^* = \alpha_g/(k-i+1)$. Entsprechend der Holm-Prozedur werden nach Durchführung der KFA alle p-Werte vom größten zum kleinsten geordnet und solange mit dem jeweiligen α* verglichen bis der kleinste noch vorliegende p-Wert größer ist als das entsprechende α*. Die restlichen Nullhypothesen werden angenommen.

3 ERGEBNISSE

3.1 Stichprobenbeschreibung

3.1.1 Retrospektive Daten

Von den 161 Patienten mit geeignetem Datenmaterial waren 117 Männer und 39 Frauen, bei 7 Patienten lagen keine Angaben über das Geschlecht vor. Das Durchschnittsalter betrug 65,54 Jahre (SA: +/- 8,95 Jahre). Die Patienten waren im Mittel 171,17 cm (SA: +/- 7,96 cm) groß und 79,10 kg schwer (SA: +/- 13,76 kg).

3.1.2 Prospektive Daten

Das Gesamtkollektiv bestand aus 132 Männern und 73 Frauen im Alter von 28 bis 87 Jahren (SA: +/- 10,0 Jahre).
Alle weiteren biometrische Daten sind in Tabelle 3.1 dargestellt:

	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
Alter [Jahre]	66,7	68	28	87	10,0
Gewicht [kg]	77,3	77	45	117	13,5
Größe [cm]	169,5	169	147	198	8,8
Ejektionsfraktion (EF) [%]	57,5	60	16	93	15,5
Euroscore [Pkt.]	5,21	5	0	13	2,8

Tabelle 3.1: Biometrische Daten des Patientenkollektivs (n=205) prospektiver Datensatz

Das Gesamtkollektiv zeigte die für das kardiochirurgische Patientengut typischen Vorerkrankungen. Diese sowie deren absolute Häufigkeiten sind im Anhang unter Tabelle A.1 zu finden.
Insgesamt wurden 124 reine Bypassoperationen (sowohl mit Herzlungenmaschine als auch MIDCAB oder OPCAB), 40 reine Klappenoperationen und 17 Mischoperationen (Klappe und Bypass) durchgeführt. Desweiteren wurden 10 Patienten an der Aorta (mit oder ohne zusätzlicher Bypass- oder Klappenoperation), 9 Patienten an der Arteria Carotis (mit zusätzlicher Bypass- oder Klappenoperation) und 5 Patienten am Perikard operiert. Bei einem Patienten wurde eine reine Thorakotomie mit Biopsie und bei einem Patienten eine Herztumorentfernung durchgeführt. Die genaue Aufteilung der durchgeführten Operationen ist im Anhang in A.2 dargestellt.

3.2 Ergebnisse und Gruppeneinteilung retrospektiver Datensatz

3.2.1 Ergebnis der Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA)

Zunächst wurden alle Patienten entsprechend der Ausprägung ihrer pCO_2-Lücke, ihres Laktat- und arteriellen Base Excesswertes sowie ihrer gemischtvenösen Sättigung innerhalb der ersten 4 Stunden auf ITS einem Patiententyp zugeordnet. Bei 4 Merkmalen mit dichotomer Ausprägung ergeben sich somit 16 mögliche Patiententypen.
Jeder Patiententyp wird durch eine vierstellige Ziffer wie folgt kodiert:

Ziffer	**Ausprägung**	**Bedeutung**
1. Ziffer: pCO_2-Lücke (gap)	2 stufig: 1 oder 2	1= mindestens ein Anstieg der pCO_2-Lücke um 7,5 mmHg innerhalb der ersten 4 h auf ITS 2= pCO_2-Lücke bleibt unverändert oder fällt innerhalb der ersten 4 h auf ITS
2. Ziffer: Laktat	2 stufig: 1 oder 2	1= mindestens ein Laktatwert > 2 mmol/l innerhalb der ersten 4 h auf ITS 2= alle Laktatwerte ≤ 2 mmol/l innerhalb der ersten 4 h auf ITS
3. Ziffer: arterieller Base Excess (BE)	2 stufig: 1 oder 2	1= mindestens ein BE < -6 mmol/l innerhalb der ersten 4 h auf ITS 2= alle BE-Werte ≥ -6 mmol/l innerhalb der ersten 4 h auf ITS
4. Ziffer: gemischtvenöse Sättigung (SvO_2)	2 stufig: 1 oder 2	1= mindestens ein Abfall der gemischtvenösen Sättigung auf < 60% innerhalb der ersten 4 h auf ITS 2= alle Werte der SvO_2 ≥ 60% innerhalb der ersten 4 h auf ITS

Tabelle 3.2: Kodierung der Patiententypen retrospektiver Datensatz

Somit bezeichnet der Patiententyp 1221 beispielsweise Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): mindestens einem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, keinem Laktatwert > 2 mmol/l, keinem Base Excess < -6 mmol/l und mindestens einer gemischtvenösen Sättigung von < 60%.

Die insgesamt 161 Patienten konnten 14 von 16 möglichen Typen zugeordnet werden. Mit diesen Typen wurde eine Konfigurationsfrequenzanalyse durchgeführt.
Das Ergebnis der KFA ist in Tabelle 3.3 dargestellt.

Konfigurationstyp	Patientenzahl	Relative Häufigkeit [%]	Z-Wert der KFA	P-Wert der KFA
1111 (gaph, Lah, BEi, SvO_2i)	2	1,2	0.492582	0.311154
1112 *(gaph, Lah, BEi, SvO_2h)	*5*	3,1	*1.933939*	*0.026560*
1121 (gaph, Lah, BEh, SvO_2i)	0	0	-1.986871	0.976532
1122 (gaph, Lah, BEh, SvO_2h)	*2*	1,2	-1.576698	0.942568
1211 (gaph, Lai, BEi, SvO_2i)	3	1,9	-1.483901	0.931082
1212 (gaph, Lai, BEi, SvO_2h)	6	3,7	-1.996587	0.977065
*1221** (gaph, Lai, BEh, SvO_2i)	*21*	13,0	*2.983046*	*0.001427*
1222 (gaph, Lai, BEh, SvO_2h)	23	14,3	0.389877	0.651686
*2111** (gapi, Lah, BEi, SvO_2i)	*7*	4,3	*4.044928*	*0.000026*
*2112** (gapi, Lah, BEi, SvO_2h)	*8*	5,0	*2.728542*	*0.003181*
2121 (gapi, Lah, BEh, SvO_2i)	0	0	-2.436086	0.992576
2122 (gapi, Lah, BEh, SvO_2h)	1	0,6	-3.031688	0.998784
2211 (gapi, Lai, BEi, SvO_2i)	6	3,7	-1.378616	0.915993
2212 (gapi, Lai, BEi, SvO_2h)	13	8,1	-1.543555	0.938652
2221 (gapi, Lai, BEh, SvO_2i)	16	9,9	-1.350862	0.911630
*2222** (gapi, Lai, BEh, SvO_2h)	*48*	29,8	*2.631059*	*0.004256*

Tabelle 3.3: Ergebnisse der Konfigurationsfrequenzanalyse retrospektiver Datensatz
*signifikantes Ergebnis

Wie aus Tabelle 3.3 ersichtlich, wurden durch die KFA 5 Patiententypen als überzufällig häufig auftretend identifiziert. Dies waren im einzelnen:

- der Typ 1112 (p=0,0267, insgesamt 5 Patienten) d.h. Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): mindestens einem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, mindestens einem Laktatwert > 2 mmol/l, mindestens einem Base Excess < -6 mmol/l und keiner gemischtvenösen Sättigung von < 60%
- der Typ 1221 (p=0,0014, insgesamt 21 Patienten) d.h. Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): mindestens einem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, keinem Laktatwert > 2 mmol/l, keinem Base Excess < -6 mmol/l und mindestens einer gemischtvenösen Sättigung von < 60%
- der Typ 2111 (p=0,0000, insgesamt 7 Patienten) d.h. Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): keinem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, mindestens einem Laktatwert > 2 mmol/l, mindestens einem Base Excess < -6 mmol/l und mindestens einer gemischtvenösen Sättigung von < 60%
- der Typ 2112 (p=0,00318, insgesamt 8 Patienten) d.h. Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): keinem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, mindestens einem Laktatwert > 2 mmol/l, mindestens einem Base Excess < -6 mmol/l und keiner gemischtvenösen Sättigung von < 60%
- der Typ 2222 (p=0,0043, insgesamt 48 Patienten) d.h. Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): keinem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, keinem Laktatwert > 2 mmol/l, keinem Base Excess < -6 mmol/l und keiner gemischtvenösen Sättigung von < 60%

3.2.2 Einteilung der Gruppen

Die in der KFA als signifikant erkannten Typen bildeten im Folgenden die Grundlage für die endgültige Gruppeneinteilung.

Im retrospektiven Datensatz fanden sich insgesamt 5 als signifikant identifizierte Typen, aus denen 5 gleich große Gruppen gebildet wurden. Als Referenzgruppe diente hierbei der Typ 2111 (gap i, Lah, BE i, SvO_2 i) zu dem 7 Patienten gehörten.

Diesen 7 Patienten wurden aus jeder anderen Gruppe 7 Patienten mittels Matched-Pairs-Technik entsprechend des Geschlechts, des Alters, der Größe und des Gewichts, zugeordnet.

Eine wirkliche Paarbildung war natürlich nur bei ausreichender Patientenzahl im jeweiligen Typ möglich. So entsprachen dem Typ 1112 (gaph, Lah, BE i, SvO_2h) nur 5 Patienten, was eine adäquate Paarbildung unmöglich machte. Dieser Typ konnte nur komplett übernommen werden.

Aus den restlichen Patienten, aller als nicht signifikant identifizierten Gruppen, wurde eine gemeinsame Gruppe gebildet und aus dieser dann ebenfalls 7 Patienten den 7 Patienten des Typs 2111 (gap i, Lah, BE i, SvO_2 i) zugeordnet.

Insgesamt ergaben sich 6 Gruppe mit 40 Patienten, davon 5 Gruppen mit jeweils 7 und eine Gruppe mit 5 Patienten:

Gruppe 1: 5 Patienten des Typs 1112 (gaph, Lah, BE i, SvO_2h)
Gruppe 2: 7 Patienten des Typs 1221 (gaph, La i, BEh, SvO_2 i)
Gruppe 3: 7 Patienten des Typs 2111 (gap i, Lah, BE i, SvO_2 i)
Gruppe 4: 7 Patienten des Typs 2112 (gap i, Lah, BE i, SvO_2h)
Gruppe 5: 7 Patienten des Typs 2222 (gap i, La i, BEh, SvO_2h)
Gruppe 6: 7 Patienten aus allen nicht signifikant vorkommenden Typen

Die biometrischen Daten der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 3.4 dargestellt.

	Gruppe 1 (Typ 1112)	**Gruppe 2** (Typ 1221)	**Gruppe 3** (Typ 2111)	**Gruppe 4** (Typ 2112)	**Gruppe 5** (Typ 2222)	**Gruppe 6**	**F-Wert****	**p(F)*****
Patientenzahl	5	7	7	7	7	7		
Geschlecht ♂/♀	3/2	5/2	4*/2*	5/2	5/2	5/2		
Alter [Jahre]	62,2 (3,2)	61,7 (2,7)	65,7 (2,7)	61,6 (2,7)	60,6 (2,7)	60,6 (2,7)	0,484	p=0,786
Gewicht [kg]	77,2 (6,0)	82,7 (5,1)	82,7 (5,5)	86,6 (5,1)	76,9 (5,1)	75,3 (5,1)	0,727	p=0,608
Größe [cm]	171,4 (3,3)	172,3 (2,8)	171,8 (3,0)	176,6 (2,8)	170,1 (2,8)	174,6 (2,8)	0,697	p=0,629

Tabelle 3.4: Vergleich der Gruppen retrospektive Daten bzgl. biometrischer Daten
Werte in () = Standartfehler des Mittelwertes
* bei einem Patienten war die Geschlechtsangabe in den Daten nicht vorhanden
** F-Wert der Univarianzanalyse; *** p(F) der Univarianzanalyse

Es bestehen keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen bezüglich Alter, Gewicht und Größe.

3.2.3 Vergleich der Gruppen in der unmittelbaren postoperativen Phase auf ITS

Im Folgenden werden die einzelnen Patientengruppen durch die Verlaufsbetrachtung ihrer klinischen Parameter charakterisiert. Dabei wird, wenn möglich zwischen den ersten 4 Stunden, die die Grundlage für die Einteilung der Gruppen bilden und dem restlichen Beobachtungszeitraum unterschieden.

3.2.3.1 Verlaufsbetrachtung verschiedener Kreislaufparameter und der Körpertemperatur

	Gesamtunterschiede zeitlicher Verlauf				Gruppenunterschiede zeitlicher Verlauf*			
	Stunde 1-4		Stunde 5-12		Stunde 1-4		Stunde 5-12	
	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Hf	1,027	0,394	3,144	0,015	0,937	0,527	1,073	0,377
MAD	1,780	0,171	0,864	0,546	1,158	0,318	1,134	0,301
ZVD	1,312	0,289	1,126	0,377	0,890	0,578	0,584	0,966
Temp	54,713	0,000	1,846	0,119	1,435	0,148	1,460	0,067

Tabelle 3.5: Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung der Hämodynamik- und Temperatur-parameter Stunde 1-4 sowie Stunde 5-12 retrospektive Daten; signifikante Ergebnisse grau unterlegt; * Interaktion aus Zeitunterschied x Gruppenunterschied
Hf = Herzfrequenz, MAD = mittlerer arterieller Blutdruck, ZVD = zentral-venöser Druck, Temp = Körpertemperatur

Herzfrequenz (Hf) [Schläge/min]

Wie aus Tabelle 3.5 ersichtlich finden sich im Gesamtkollektiv und zwischen den einzelnen Gruppen keine signifikanten Unterschiede im zeitlichen Verlauf der Herzfrequenz. Sie ändert sich im Gesamtkollektiv innerhalb der ersten 4 Stunden nur unwesentlich von 98/min SF: 2,1 (Stunde 1) auf 101/min SF: 2,4 (Stunde 4). Patienten der Gruppe 4 haben im Durchschnitt mit 106/min SF: 5,1 die höchste Herzfrequenz, Patienten der Gruppe 6 89/min SF: 2,4 die niedrigste.

In weiteren Verlauf fällt die Herzfrequenz im Gesamtkollektiv bis Stunde 12 kontinuierlich von 101/min SF: 2,0 (Stunde 5) auf 94/min SF: 1,9 (Stunde 12) ab. Diese Änderung über die Zeit ist signifikant (Siehe Tabelle 3.5). Dieser Abfall ist auch in allen einzelnen Gruppen zu finden, so dass keinerlei signifikante Unterschiede im zeitlichen Verlauf zwischen den einzelnen Gruppen bestehen. Patienten der Gruppen 1 und 4 haben über die gesamte Zeitspanne die höchsten Werte (Gruppe 1: 107/min SF: 5,4 (Stunde 5); 98/min SF: 5,3 (Stunde 12); Gruppe 4: 108/min SF: 4,6 (Stunde 5); 102/min SF: 4,5 (Stunde 12)). Alle anderen Gruppen liegen in etwa im selben Wertebereich ca. 10/min unter den Patienten aus Gruppe 1 und 4. Der Werteniveauunterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant.

Alle Herzfrequenzwerte des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen sind im Anhang unter A.3 zu finden

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, SvO_2↑; Gruppe 2: gap↑, La↓, BE↑, SvO_2↓; Gruppe 3: gap↓, La↑, BE↓, SvO_2↓;
Gruppe 4: gap↓, La↑, BE↓, SvO_2↑; Gruppe 5: gap↓, La↓, BE↑, SvO_2↑; Gruppe 6: restliche Patienten

Mittlerer arterieller Blutdruck (MAD) [mmHg]

Der arterielle Mitteldruck fällt im Gesamtkollektiv innerhalb der ersten 4 Stunden von 80 mmHg SF: 2,2 auf 75 mmHg SF: 1,7 ab. Diese Änderung ist nicht signifikant (Siehe Tabelle 3.5).

Die Betrachtung der einzelnen Gruppen zeigt keinen signifikanten Unterschied im Verlauf der Gruppen untereinander (Siehe Tabelle 3.5). Patienten der Gruppe 3 haben die niedrigsten MAD Werte (durchschnittlich 68 mmHg SF: 3,1), Patienten der Gruppe 2 die höchsten Werte (durchschnittlich 83 mmHg SF 3,1). Alle anderen Gruppen liegen im Durchschnitt 10 mmHg über den MAD-Werte der Gruppe 3.

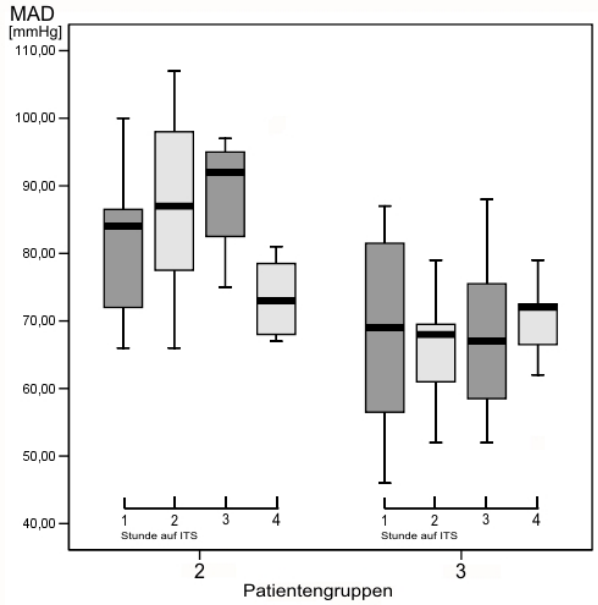

Abbildung 3.1: mittlerer arterieller Druck der Gruppen 2 und 3 (retrospektiver Datensatz) während der ersten 4 Stunden auf ITS

Im weiteren Verlauf bis Stunde 12 steigt der MAD des Gesamtkollektivs von 73 mmHg SF: 1,7 zur Stunde 5 auf 77 mmHg SF: 1,6 zur Stunde 12 an. Diese Änderung über die Zeit ist nicht signifikant (Siehe Tabelle 3.5).

Zwischen den einzelnen Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede im Verlauf. Patienten der Gruppen 2 und 3 steigen innerhalb der 12 Stunden mit ihren MAD-Werten auf das Niveau der anderen Gruppen an (Gruppe 2: 66 mmHg SF: 4,4 (Stunde 5); 76 mmHg SF: 4,5 (Stunde 12); Gruppe 3: 66 mmHg SF: 3,8 (Stunde 5); 76 mmHg SF: 3,8 (Stunde 12)).

Alle MAD-Werte des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen sind im Anhang unter A.4 zu finden.

Zentralvenöser Druck (ZVD) [mmHg]

Wie aus Tabelle 3.5 ersichtlich bestehen sowohl in der Gesamtgruppe als auch zwischen den Gruppen untereinander keinerlei signifikante Verlaufsunterschiede des ZVD. Der ZVD des Gesamtkollektivs ändert sich innerhalb der ersten 4 Stunden minimal von 14 mmHg SF: 1,1 auf 12 mmHg SF: 0,7. Patienten der Gruppe 3 haben von Stunde 1 bis 4 die höchsten ZVD Werte (durchschnittlich 17 mmHg SF: 1,8), Patienten aus Gruppe 2 und 5 die niedrigsten Werte (Gruppe 2 und 5: 12 mmHg SF: 1,8). Die anderen Gruppen liegen im Wertebereich dazwischen.
Von Stunde 5 bis 12 bleibt der ZVD des Gesamtkollektivs um 12 mmHg (SF: 0,5) relativ konstant. Die Veränderung über die Zeit ist nicht signifikant (Siehe Tabelle 3.5).
Alle ZVD-Werte des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen sind im Anhang unter A.5 zu finden.

Körpertemperatur [°C]

Die Körpertemperatur des Gesamtkollektivs steigt innerhalb der ersten 4 Stunden signifikant von 36,1 °C SF: 1,) auf 37,6 °C SF: 1,5 an (Siehe Tabelle 3.5).
Die einzelnen Gruppen unterscheiden sich im Verlauf nicht signifikant voneinander, erreichen aber bis Stunde 4 unterschiedliche Temperaturniveaus. Patienten der Gruppe 2 steigen bis in den febrilen Bereich an (Stunde 1: 36,2 °C SF: 2,9; Stunde 4: 38,4 °C SF: 3,4). Von den anderen Gruppen erreichen lediglich Gruppe 3 und 6 bis Stunde 4 den subfebrilen Bereich (Gruppe 3: 36,4 °C SF: 2,9 (Stunde 1); 37,5 °C SF: 3,4 (Stunde 4); Gruppe 6: 36,1 °C SF: 2,9 (Stunde 1); 37,8 °C SF: 3,4 (Stunde 4)). In der Post-Hoc-Analyse fanden sich keine signifikanten Unterschiede im Werteniveau zwischen den Gruppen.
Im weiteren Verlauf bis Stunde 12 gibt es keine signifikante Verlaufsänderung im Gesamtkollektiv (Siehe Tabelle 3.5).
Es besteht ein tendenziell signifikanter Unterschied im zeitlichen Verlauf zwischen den einzelnen Gruppen (Siehe Tabelle 3.5). So steigt die Körpertemperatur bei Patienten der Gruppe 2 zunächst weiter bis auf 38,6 °C SF: 2,6 an (Stunde 7), fällt dann aber bis Stunde 12 kontinuierlich auf 37,8 °C SF: 2,4 ab. Bei Patienten der Gruppen 1 und 4 hingegen steigt die Körpertemperatur bis Stunde 12 weiterhin an (Gruppe 1: 37,6 °C SF: 3,6 (Stunde 5); 38,0 °C SF: 2,6 (Stunde 12); Gruppe 4: 37,3 °C SF: 3,1 (Stunde 5); 37,9 °C SF: 2,2 (Stunde 12)). Die Post-Hoc-Analyse zeigte keinen signifikanten Werteniveauunterschied zwischen den Gruppen.
Alle Temperatur-Werte des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen sind im Anhang unter A.6 zu finden.

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, SvO_2↑; Gruppe 2: gap↑, La↓, BE↑, SvO_2↓; Gruppe 3: gap↓, La↑, BE↓, SvO_2↓;
Gruppe 4: gap↓, La↑, BE↓, SvO_2↑; Gruppe 5: gap↓, La↓, BE↑, SvO_2↑; Gruppe 6: restliche Patienten

3.2.3.2 EURO-Score-Werte der Gruppen

Der präoperativ erhobene EURO-Scorewert ergibt für Patienten der Gruppe 3 die höchsten Werte. Auch Patienten der Gruppen 1 und 6 haben mit Werten über 6 Punkte ein erhöhtes Operationsrisiko. Gruppe 5 zeigt die niedrigsten Werte. Gruppe 2 und 4 ordnen sich dazwischen ein. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant (Siehe Tabelle 3.6).

3.2.3.3 Liege- und Beatmungszeit auf ITS

Liegezeit auf ITS [min]

Für die Auswertung der Verweildauer auf ITS wurden die verstorbenen Patienten nicht berücksichtigt (2 Patienten aus Gruppe 3 und 1 Patient aus Gruppe 4).
Patienten der Gruppe 4 haben mit 5666 min SF: 1285 eine deutlich längere Liegedauer als alle anderen Patienten. Auch Gruppe 1 zeigt gegenüber den anderen Gruppen eine verlängerte Liegedauer (Siehe Tabelle 3.6.). Der Unterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant.

Beatmungszeit auf ITS [min]

Patienten der Gruppe 3 und 6 wurden am längsten von allen Patienten beatmet. Alle anderen Gruppen unterscheiden sich nur wenig voneinander. Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Siehe Tabelle 3.6).

	Gruppe 1	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Gruppe 5**	**Gruppe 6**	**F-Wert***	**p(F)****	**Gesamt-kollektiv**
EURO-Scorewert	6,8 (1,2)	5,6 (1,0)	8,0 (1,2)	5,8 (1,1)	4,0 (1,0)	6,2 (1,1)	1,53	0,21	5,9 (0,5)
Beatmungszeit auf ITS [min]	401 (154)	424 (130)	872 (154)	505 (140)	337 (130)	623 (130)	1,799	0,142	516 (60)
Liegedauer auf ITS [min]	3596 (1285)	1713 (1086)	3040 (1437)	5666 (1285)	1236 (1086)	1809 (1086)	1,830	0,138	2623 (515)

Tabelle 3.6: Mittelwerte von EURO-Score, Beatmungszeit auf ITS, Liegezeit auf ITS der einzelnen Gruppen
retrospektiver Datensatz
Werte in ( )=Standartfehler des Mittelwerts SF
* F-Wert der univariaten Varianzanlyse
** p(F) der univiariaten Varianzanalyse

3.3 Ergebnisse und Gruppeneinteilung prospektiver Datensatz

3.3.1 Ergebnis der Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA)

Von insgesamt 205 Patienten konnten nur bei 151 Patienten suffiziente gastrale Tonometriedaten innerhalb der ersten 4 h ermittelt werden.
Ursächlich hierfür waren:

- häufige negative Lücken: als Grenzwert wurden hierbei pCO_2-Lücken von < - 3,25 mmHg (0,5 kPa) definiert, unterhalb denen der Patient ausgeschlossen wurde.
- zu wenige Messparameter während der ersten 4 h aufgrund von Fehlfunktionen der Tonometriesonde

Die restlichen 151 Patienten wurden wie im retrospektiven Datensatz entsprechend der Ausprägung ihrer pCO_2-Lücke, ihres Laktat- und arteriellen Base Excesswertes sowie ihrer zentralvenösen Sättigung innerhalb der ersten 4 Stunden auf ITS einem Patiententyp zugeordnet. Bei 4 Merkmalen mit dichotomer Ausprägung ergeben sich somit 16 mögliche Patiententypen.
Jeder Patiententyp wird durch eine vierstellige Ziffer wie folgt kodiert:

Ziffer	Ausprägung	Bedeutung
1. Ziffer: pCO_2-Lücke	2 stufig: 1 oder 2	1= mindestens ein Anstieg der pCO_2-Lücke um 7,5 mmHg innerhalb der ersten 4 h auf ITS 2= pCO_2-Lücke bleibt unverändert oder fällt innerhalb der ersten 4 h auf ITS
2. Ziffer: Laktat	2 stufig: 1 oder 2	1= mindestens ein Laktatwert > 2 mmol/l innerhalb der ersten 4 h auf ITS 2= alle Laktatwerte ≤ 2 mmol/l innerhalb der ersten 4 h auf ITS
3. Ziffer: arterieller Base Excess (BE)	2 stufig: 1 oder 2	1= mindestens ein BE < -6 mmol/l innerhalb der ersten 4 h auf ITS 2= alle BE-Werte ≥ -6 mmol/l innerhalb der ersten 4 h auf ITS
4. Ziffer: zentralvenöse Sättigung ($ScvO_2$)	2 stufig: 1 oder 2	1= mindestens ein Abfall der zentralvenösen Sättigung auf < 60% innerhalb der ersten 4 h auf ITS 2= alle Werte der $ScvO_2$ ≥ 60% innerhalb der ersten 4 h auf ITS

Tabelle 3.7 Kodierung der Patiententypen prospektiver Datensatz

Somit bezeichnet der Patiententyp 1221 beispielsweise Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): mindestens einem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, keinem Laktatwert > 2 mmol/l, keinem Base Excess < -6 mmol/l und mindestens einer zentralvenösen Sättigung von < 60%.

Die insgesamt 151 Patienten des prospektiven Datensatzes konnten 13 von 16 möglichen Typen zugeordnet werden. Mit ihnen wurde eine Konfigurationsfrequenzanalyse durchgeführt. Das Ergebnis der KFA ist in Tabelle 3.8 dargestellt.

Konfigurationstyp	Patientenzahl	Relative Häufigkeit [%]	Z-Wert der KFA	P-Wert der KFA
1111 (gaph,Lah, BEi, $ScvO_2$i)	3	2,0	0.915911	0.179857
*1112** (gaph,Lah, BEi, $ScvO_2$h)	*8*	5,3	*3.022539*	*0.001253*
1121 (gaph,Lah, BEh, $ScvO_2$i)	0	0	-1.700128	0.955447
1122 (gaph,Lah, BEh, $ScvO_2$h)	1	0,7	-1.509184	0.934374
1211 (gaph,Lai, BEi, $ScvO_2$i)	6	4,0	-0.171381	0.568038
1212 (gaph,Lai, BEi, $ScvO_2$h)	9	6,0	-1.134467	0.871701
1221 (gaph,Lai, BEh,$ScvO_2$i)	9	6,0	1.310578	0.095000
1222 (gaph,Lai, BEh, $ScvO_2$h)	7	4,6	-1.844306	0.967431
2111 (gapi,Lah, BEi, $ScvO_2$i)	*1*	0,7	-1.842279	0.967283
*2112** (gapi,Lah, BEi, $ScvO_2$h)	*17*	11,3	*4.255816*	*0.000010*
2121 (gapi,Lah, BEh, $ScvO_2$i)	0	0	-2.412395	0.992076
2122 (gapi,Lah, BEh, $ScvO_2$h)	0	0	-3.455820	0.999726
2211 (gapi,Lai, BEi, $ScvO_2$i)	9	6,0	-2.173869	0.985143
2212 (gapi,Lai, BEi, $ScvO_2$h)	23	15,2	-1.864640	0.968884
*2221** (gapi,Lai, BEh, $ScvO_2$i)	*23*	15,2	*2.803494*	*0.002528*
*2222** (gapi,Lai, BEh, $ScvO_2$h)	*35*	23,2	*1.777927*	*0.037708*

Tabelle 3.8: Ergebnisse der Konfigurationsfrequenzanalyse prospektiver Datensatz
* signifikantes Ergebnis bei einem globalen Signifikanzniveau von alpha=0,05

3.3.2 Alpha-Adjustierung

Wie unter 2.3.2 beschrieben wurde zur Alpha-Adjustierung der Ergebnisse der KFA des prospektiven Datenmaterials ein Verfahren nach Holm angewandt.
Insgesamt werden 16 verschiedene Konfigurationen und somit Nullhypothesen mittels KFA überprüft. Bei einem globalen Signifikanzniveau von α_g=0,05, resultiert ein kleinstes α * (i=1) von α_g /(16-1+1) = 0,003125.

Für die Konfigurationen ergeben sich, in aufsteigender Reihenfolge, folgende p-Werte (nur Konfigurationen, die auf globalem Niveau signifikant sind, sind aufgeführt):

1. 2112 p=0,000010
2. 1112 p=0,001253
3. 2221 p=0,002528
4. 2222 p=0,037708

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 2: gap↓, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 3: gap↓, La↓, BE↑, $ScvO_2$↓; Gruppe 4: restliche Patienten

Nach Anwendung der Holm-Prozedur, ist der Typ 2222 nicht länger signifikant, da gilt α * = α /(16-4+1) = 0,0038 (i=4).

Mit den verbleibenden 3 Konfigurationen (2112, 1112, 2221) wurden alle folgenden Auswertungen durchgeführt. Sie bilden die Grundlage für die endgültige Gruppeneinteilung.
Dies waren im einzelnen:

- der Typ 1112 (p=0,001, insgesamt 8 Patienten) d.h. Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): mindestens einem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, mindestens einem Laktatwert > 2 mmol/l, mindestens einem Base Excess < -6 mmol/l und keiner zentralvenösen Sättigung von < 60%
- der Typ 2112 (p=0,000, insgesamt 17 Patienten) d.h. Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): keinem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, mindestens einem Laktatwert > 2 mmol/l, mindestens einem Base Excess < -6 mmol/l und keiner zentralvenösen Sättigung von < 60%
- der Typ 2221 (p=0,0025, insgesamt 23 Patienten) d.h. Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): keinem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, keinem Laktatwert > 2 mmol/l, keinem Base Excess < -6 mmol/l und mindestens einer zentralvenösen Sättigung von < 60%

3.3.3 Einteilung der Gruppen

Die im prospektiven Datensatz nach Alpha-Adjustierung als signifikant identifizierten 3 Typen, wurden in 3 gleich große Gruppen eingeteilt. Als Referenzgruppe diente hierbei der Typ 1112 zu dem 8 Patienten gehörten.
Diesen 8 Patienten wurden aus jeder anderen Gruppe 8 Patienten mittels des Matched-Pairs-Verfahrens entsprechend des Geschlechts, des Alters, der Größe und des Gewichts, zugeordnet. Ebenso wurden 8 Patienten des nach Alpha-Adjustierung nicht länger signifikanten Typs 2222 zugeordnet, da hiermit gesonderte Auswertungen, welche im Anhang aufgeführt sind, durchgeführt wurden.
Aus den restlichen Patienten aller, als nicht signifikant identifizierten Gruppen wurde eine gemeinsame Gruppe (Gruppe 4) gebildet und aus dieser ebenfalls 8 Patienten den 8 Patienten des Typs 2111 zugeordnet. Patienten des Typs 2222 wurden nicht in Gruppe 4 zugeordnet.

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 2: gap↓, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 3: gap↓, La↓, BE↑, $ScvO_2$↓; Gruppe 4: restliche Patienten

Es ergaben sich somit 4 Gruppen mit jeweils 8 Patienten. Insgesamt 32 Patienten:

Gruppe 1: 8 Patienten des Typs 1112 (gaph, Lah, BE i , $ScvO_2$h)

Gruppe 2: 8 Patienten des Typs 2112 (gap i , Lah, BE i , $ScvO_2$h)

Gruppe 3: 8 Patienten des Typs 2221 (gap i , La i , BEh, $ScvO_2$ i)

Gruppe 4: 8 Patienten aus allen nicht signifikant vorkommenden Typen

Die biometrischen Daten der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 3.9 dargestellt.

	Gruppe 1 (Typ 1112)	**Gruppe 2** (Typ 2112)	**Gruppe 3** (Typ 2221)	**Gruppe 4**	**F-Wert***	**p(F)****
Patientenzahl	8	8	8	8		
Geschlecht ♂/♀	4/4	4/4	4/4	4/4		
Alter [Jahre]	64,3 (4,1)	66,5 (4,1)	66,8 (4,1)	66,6 (4,1)	0,086	p=0,967
Gewicht [kg]	83,4 (3,7)	71,6 (3,7)	74,3 (3,7)	82,3 (3,7)	2,644	p=0,069
Größe [cm]	164,8 (3,5)	165,9 (3,5)	166,8 (3,5)	168,3 (3,5)	0,191	p=0,902
EF [%]	50,6 (5,6)	58,9 (5,6)	69,5 (5,3)	68,9 (5,3)	2,728	p=0,064
EUROScore	6,4 (0,9)	6,6 (0,9)	4,3 (0,9)	4,9 (0,9)	1,632	p=0,204

Tabelle 3.9: Vergleich der biometrischen Daten der Gruppen prospektiver Datensatz
Werte in () = Standartfehler des Mittelwertes;
* F-Wert der univariaten Varianzanalyse; ** p(F) der univiariaten Varianzanalyse

Es finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Patientengruppen bezüglich Alter und Größe. Es besteht ein tendenziell signifikanter Unterschied im Gewicht und bei der Ejektionsfraktion (EF), wobei Patienten der Gruppen 1 und 2 niedrigere Werte aufweisen als die restlichen Patienten.

Tabelle 3.10 zeigt die Unterschiede der OP-, HLM- und aortalen Klemmzeiten zwischen den einzelnen Gruppen.

	Gruppe 1 (Typ 1112)	**Gruppe 2** (Typ 2112)	**Gruppe 3** (Typ 2221)	**Gruppe 4**	**F-Wert***	**p(F)****
OP-Zeit [min]	223 (24,7)	227 (24,7)	191 (24,7)	228 (24,7)	0,640	p=0,595
HLM-Zeit [min]	114 (19,8)	145 (18,5)	99 (19,8)	124 (18,5)	1,031	p=0,395
Klemmzeit Aorta [min]	56 (11,9)	73 (11,1)	63,4 (11,9)	62 (11,1)	0,395	p=0,758

Tabelle 3.10: OP-Zeit-, HLM-Zeit- und Klemmzeitunterschiede der Aorta zwischen den Gruppen prospektive Daten
Werte in ( ) = Standardfehler des Mittelwerts
* F-Wert der univariaten Varianzanalyse; ** p(F) der univariaten Varianzanalyse

Es bestehen keinerlei signifikante Gruppenunterschiede zwischen den OP-, HLM- und aortalen Klemmzeiten.

Die durchgeführten Operationen und die Vorerkrankungen aller Patienten der einzelnen Gruppen sind im Anhang unter A.7 und A.8 aufgeführt.

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 2: gap↓, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 3: gap↓, La↓, BE↑, $ScvO_2$↓; Gruppe 4: restliche Patienten

3.3.4 Vergleich der Gruppen in der unmittelbaren postoperativen Phase auf ITS

Im Folgenden werden die einzelnen Patientengruppen durch die Verlaufsbetrachtung verschiedenster klinischer Parameter charakterisiert. Dabei wird, wenn möglich zwischen den ersten 4 Stunden, die die Grundlage für die Einteilung der Gruppen bilden und dem restlichen Beobachtungszeitraum unterschieden.

3.3.4.1 Verlaufsbetrachtung verschiedener Kreislaufparameter und der Körpertemperatur

Bei der Auswertung der Kreislaufparameter wurde zwischen den ersten 4 h (Zeitraum für die Typenbildung) und den danach folgenden Stunden unterschieden. Es wurde ein maximaler Beobachtungszeitraum von 16 h nach Eintreffen auf ITS festgelegt, was der kürzesten im Kollektiv aufgetretenen Liegedauer auf ITS entspricht und eine Auswertung für alle Patienten ermöglicht.
Die Verlaufsuntersuchung der Parameter erfolgte in beiden Zeiträumen mittels Multivarianzanalyse mit Messwiederholung. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3.11 dargestellt.

	Unterschiede zeitlicher Verlauf				Gruppenunterschiede zeitlicher Verlauf*			
	Stunde 0-4		Stunde 4´30-16		Stunde 0-4		Stunde 4´30-16	
	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)	F	p(F)
Hf	1,374	0,264	3,336	0,069	1,321	0,192	0,862	0,675
MAD	0,916	0,523	1,838	0,231	1,478	0,113	0,967	0,568
ZVD	2,776	0,061	1,185	0,362	0,579	0,810	1,486	0,101
Temp	39,256	0,000	2,740	0,106	1,419	0,153	2,546	0,027

Tabelle 3.11: Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung der Hämodynamik- und Temperaturparameter Stunde 0-4 sowie Stunde 4`30-16 prospektive Daten; signifikante Ergebnisse grau unterlegt;
Hf = Herzfrequenz, MAD = mittlerer arterieller Blutdruck, ZVD = zentral-venöser Druck, Temp = Körpertemperatur; * Interaktion aus Zeitunterschied x Gruppenunterschied

Verlauf der Herzfrequenz (Hf) [Schläge/min]

Bei der Auswertung der Herzfrequenz ist zu berücksichtigen, dass bei allen Patienten intraoperativ ein temporärer Schrittmacher gelegt wurde, der bei der Mehrzahl der Patienten auch benutzt und zu unterschiedlichen Zeitpunkten auf ITS deaktiviert wurde, so dass die Aussagekraft der Auswertung der Herzfrequenz eingeschränkt ist.
Wie aus Tabelle 3.11 ersichtlich, bestehen keinerlei signifikante Unterschiede im zeitlichen Verlauf des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen. In allen Gruppen findet sich ein leichter Anstieg zwischen Stunde 0 und 4. Im gesamten Zeitverlauf haben Patienten aus Gruppe 1 höhere Herzfrequenzwerte als die restlichen Patienten

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 2: gap↓, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 3: gap↓, La↓, BE↑, $ScvO_2$↓; Gruppe 4: restliche Patienten

(Durchschnittswerte (Stunde 4:30-16) Gruppe 1: 112 SF 3,9; Gruppe 2: 101 SF 3,9; Gruppe 3: 95 SF 3,9; Gruppe 4 89 SF 3,9)
Alle Herzfrequenzwerte des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen sind im Anhang unter A.9 zu finden.

Mittlerer Arterieller Blutdruck (MAD) [mmHg]

Wie aus Tabelle 3.11 ersichtlich, bestehen keinerlei signifikante Unterschiede im zeitlichen Verlauf des MAD bis Stunde 4 sowohl des Gesamtkollektivs als auch zwischen den einzelnen Gruppen. Dabei haben Patienten der Gruppe 1 und 2 die niedrigsten-, Patienten der Gruppe 3 die höchsten MAD-Werte (Durschnittswerte Stunde 0-4 Gruppe 1: 69; Gruppe 2: 66; Gruppe 3: 77; Gruppe 4: 72; SF jeweils 2,6).
In den Folgestunden bestehen ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Patienten der Gruppen 1 und 2 weisen einen Anstieg der MAD-Werte im zeitlichen Verlauf auf. Die restlichen Patienten haben in etwa konstante MAD-Werte. Die Gruppenunterschiede sind in Abbildung 3.2 dargestellt.
Alle MAD-Werte des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen sind im Anhang unter A.10 zu finden.

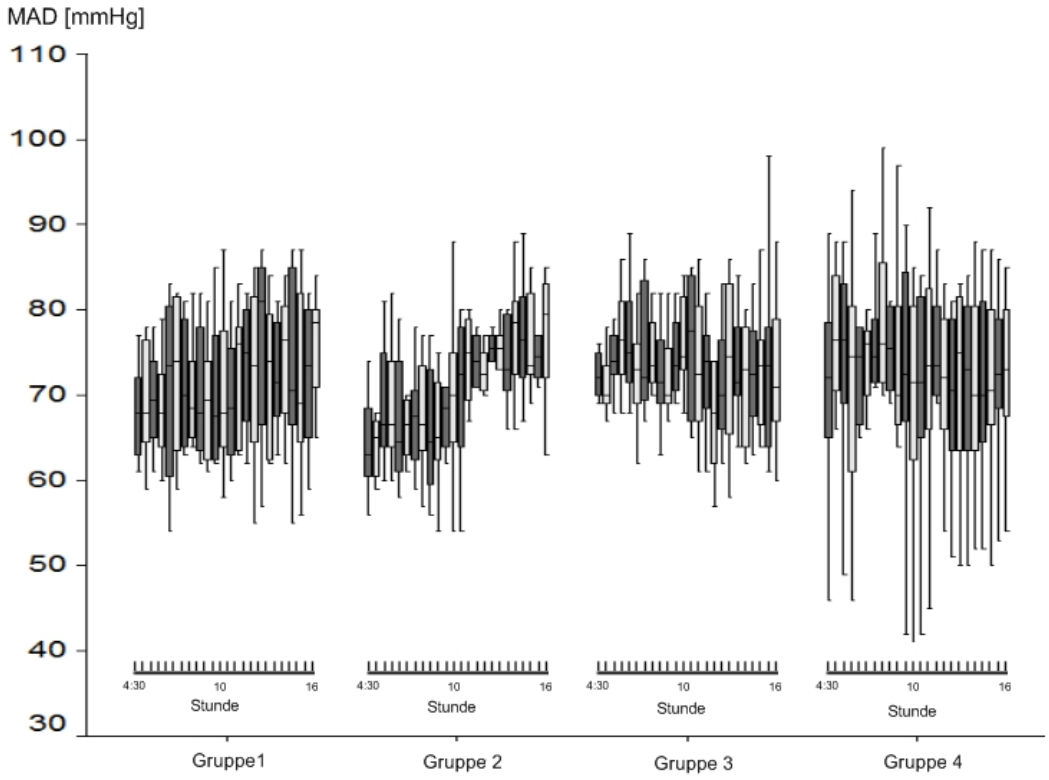

Abbildung 3.2: Boxplotdiagramm des mittleren arteriellen Drucks der einzelnen Gruppen während Stunde 4:30-16 prospektive Daten

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 2: gap↓, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 3: gap↓, La↓, BE↑, $ScvO_2$↓; Gruppe 4: restliche Patienten

Zentralvenöser Druck (ZVD) [mmHg]

Der ZVD des Gesamtkollektives ändert sich innerhalb der ersten 4 Stunden nur minimal. Wie aus Tabelle 3.7 ersichtlich besteht zwischen den einzelnen Gruppen innerhalb der ersten 4 Stunden kein signifikanter Unterschied im zeitlichen Verlauf. Patienten der Gruppen 1 haben die höchsten (durchschnittlich 9,8 mmHg SF: 0,7), Patienten der Gruppe 2 die niedrigsten (durchschnittlich 8,7 mmHg SF: 0,7) ZVD Werte. Die Niveauunterschiede zwischen den Gruppen sind nicht signifikant.

Während der nächsten 12 Stunden finden sich ebenfalls keine Unterschiede sowohl im Verlauf des Gesamtkollektivs als auch zwischen den Gruppen (Siehe Tabelle 3.11). Der ZVD ändert sich im Gesamtkollektiv nur unwesentlich von 8,3 mmHg SF: 0,5 (Stunde 5) auf 8,8 mmHg SF: 0,6 (Stunde 16). Dabei haben Patienten der Gruppe 1 während der gesamten Zeitspanne die höchsten ZVD Werte (durchschnittlich 10,2 mmHg SF: 0,7), Patienten aus Gruppen 3 die niedrigsten (durchschnittlich 7,3 mmHg SF: 0,7). Patienten aus den anderen Gruppen liegen im Werteniveau zwischen beiden Gruppen.

Alle ZVD-Werte des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen sind im Anhang unter A.11 zu finden.

Körpertemperatur (rektal) [°C]

Die Körpertemperatur steigt im Gesamtkollektiv von Stunde 1 zu Stunde 4 von 36 °C (SF: 1,2) auf 37 °C (SF: 1,3) signifikant an. Dabei unterscheiden sich die einzelnen Gruppen im zeitlichen Verlauf nicht voneinander (Siehe Tabelle 3.11). Patienten der Gruppe 1 haben die höchsten Temperaturwerte und erreichen bereits zur Stunde 4 als einzige den subfebrilen Bereich (36,3 °C SF: 2,5 (Stunde 1); 37,4 °C SF: 2,5 (Stunde 4)). Patienten der Gruppe 4 haben die niedrigsten Temperaturwerte (durchschnittlich 36,2 °C SF: 2,6). Alle anderen Patienten liegen im Temperaturbereich zwischen beiden Gruppen.

Die Multivarianzanalyse zeigt einen signifikant unterschiedlichen Temperaturverlauf zwischen den einzelnen Gruppen von Stunde 5 zu Stunde 16 (Siehe Tabelle 3.11). Zunächst steigt die Körpertemperatur in allen Gruppen an. In Gruppe 1 setzt sich dieser Trend bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes fort. Dabei liegen die Temperaturwerte hier deutlich im febrilen Bereich (37,6 SF: 2,4 (Stunde 4:30) auf 38,1 SF: 2,7 (Stunde 16). Patienten aus den anderen Gruppen zeigen spätestens ab etwa Stunde 12 wieder rückläufige Temperaturwerte (Siehe Abbildung 3.5).

Die Post-Hoc-Analyse zeigte einen tendenziell signifikanten Unterschied im Werteniveau zwischen Gruppe 1 und 4 (Scheffé Test: Gruppe 1 und 4 p=0,52).

Patienten der Gruppe 1 haben permanent höhere Werte als Patienten aus anderen Gruppen. Sie steigen bis auf max. 38,2 °C und liegen damit deutlich im febrilen Bereich.

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 2: gap↓, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 3: gap↓, La↓, BE↑, $ScvO_2$↓; Gruppe 4: restliche Patienten

Patienten der Gruppe 2 steigen bis maximal 37,8 °C, allen anderen Patienten steigen nicht über 37,5 °C und bleiben damit im subfebrilen Bereich. Der unterschiedliche Verlauf zwischen den Gruppen ist in Abbildung 3.3 dargestellt.

Alle Temperaturwerte des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen sind im Anhang unter A.12 zu finden.

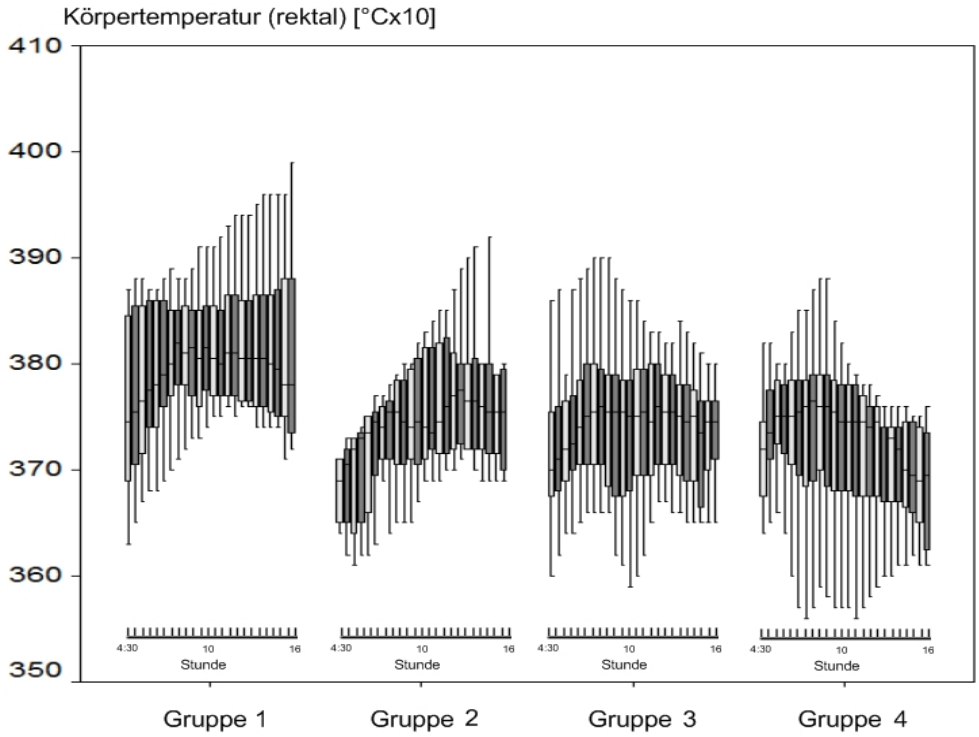

Abbildung 3.3: Boxplotdiagramm der Körpertemperatur der einzelnen Gruppen während Stunde 4´30 bis 16 prospektive Daten

3.3.4.2 Beatmungszeit [min]

In Tabelle 3.12 sind die Beatmungszeiten der einzelnen Gruppen aufgeführt. Im Durchschnitt wurden die Patienten 1195 min SF: 252,2 auf ITS beatmet, wobei Patienten der Gruppen 1 und 2 die längste Beatmungszeit aufweisen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen sind jedoch nicht signifikant.

Betrachtet man hingegen die Beatmungszeit nur innerhalb der ersten 24 Stunden auf ITS, so wird der Unterschied zwischen den Gruppen deutlicher.

Nach 4 Stunden auf ITS sind in allen Gruppen noch alle Patienten beatmet, nach weiteren 4 Stunden müssen in Gruppe 1 und 2 ebenfalls noch alle Patienten beatmet werden, in Gruppe 3 jedoch nur noch 5 von 8 und in Gruppe 4 nur noch 2 von 8.

Nach 12 Stunden werden von 8 Patienten in Gruppe 1 noch 7 beatmet, in Gruppe 2 noch 6, in Gruppe 3 und 4 jedoch nur noch 2 Patienten.

Es besteht ein signifikanter Unterschied in der Beatmungszeit zwischen den einzelnen Gruppen (Siehe Tabelle 3.12). Durch die Post-Hoc-Analyse ließ sich dieser auf die

Unterschiede zwischen Gruppe 1 zu den Gruppen 3 und 4 (Scheffé Test: 1 zu 3: p=0.02; 1 zu 4: p=0,003) und auf Unterschiede zwischen Gruppe 2 und Gruppe 4 (Scheffé Test: p=0,036) zurückführen.

	Gesamt-gruppe	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	Gruppe 4	F-Wert*	p(F)**
Beatmungszeit [min]	1195 (252,2)	1357 (504,4)	1771 (504,4)	656 (504,4)	995 (504,4)	0,902	0,452
Beatmungszeit mit cut-off 24h*** [min]	1069 (47,8)	1358 (95,5)	1221 (95,5)	899 (95,5)	798 (95,5)	7,632	0,001

Tabelle 3.12: Gesamtbeatmungszeit der Gruppen prospektiver Datensatz und Beatmungszeit innerhalb der ersten 24 auf ITS
Werte in ()= Standardfehler des Mittelwerts
* F-Wert der univariaten Varianzanalyse; ** p(F) der univariaten Varianzanalyse
*** cut off bei Minute 1440 gesetzt entspricht den ersten 24h auf ITS

3.3.4.3 Laborwerte

In Tabelle 3.13 sind die Ergebnisse der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung der Laborparameter zwischen dem OP-Tag (Tag 0 unmittelbar postoperativ) und Tag 1 aufgeführt. Tabelle 3.14 zeigt die jeweiligen Mittelwerte der einzelnen Gruppen und des Gesamtkollektivs

	Gesamtunterschiede zeitlicher Verlauf		**Gruppenunterschiede zeitlicher Verlauf**	
	F-Wert	p(F)	F-Wert	p(F)
CRP	27	0,000	0,864	0,472
Leukozyten	32,172	0,000	3,821	0,021
Kreatinin	1,967	0,173	2,009	0,137
Kreatinin o. N.*	10,386	0,004	2,072	0,135
Harnstoff	4,985	0,034	1,493	0,240
Harnstoff o. N.*	6,970	0,015	0,992	0,416

Tabelle 3.13: Ergebnisse der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung der Laborwerte zwischen Tag 0 und Tag 1 prospektive Daten.
CRP = C-Reaktives Protein; signifikante Ergebnisse grau unterlegt
* Ergebnis unter weglassen aller Patienten mit vorbekannter chronischer Niereninsuffizienz (n=27)

	Gesamt-kollektiv	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**
CRP Tag 0 [mg/dl]	12,7 (5,8)	35,5 (11,4)	7,5 (11,4)	3,2 (11,4)	4,5 (11,4)
CRP Tag 1 [mg/dl]	74,2 (6,1)	98,1 (12,0)	69,7 (12,0)	77,6 (12,0)	51,6 (12,0)
Leukos Tag 0 [x1000/µl]	17,4 (1,0)	23,5 (1,9)	23,0 (1,9)	11,5 (1,9)	11,6 (1,9)
Leukos Tag 1 [x1000/µl]	12,0 (0,6)	14,6 (1,2)	14,4 (1,2)	9,0 (1,2)	9,6 (1,2)
PCT Tag 1 [ng/ml]	9,7 (2,7)	18.5 (5,3)	15,1 (5,3)	0,8 (5,3)	4,5 (5,3)
Kreatinin Tag 0 [µmol/l]	122,4 (20,2)	114,3 (41,8)	120,1 (41,8)	74,4 (41,8)	180,9 (41,8)
Kreatinin Tag 1 [µmol/l]	136,8 (13,4)	167,9 (27,7)	137,5 (27,7)	79,8 (27,7)	162,3 (27,7)
Kreatinin o.N. Tag 0* [µmol/l]	98,6 (4,2)	108,0 (8,5)	116,7 (7,9)	74,7 (7,9)	95,0 (9,3)
Kreatinin o.N. Tag 1* [µmol/l]	122,5 (8,1)	161,7 (16,5)	136,1 (15,2)	78,7 (15,2)	113,4 (18,0)
Harnstoff Tag 0 [mmol/l]	5,8 (0,4)	6,19 (0,7)	7,34 (0,7)	3,69 (0,7)	6,17 (0,7)
Harnstoff Tag 1 [mmol/l]	6,6 (0,4)	8,06 (0,8)	7,96 (0,8)	3,85 (0,8)	6,37 (0,8)
Harnstoff o.N. Tag 0* [mmol/l]	5,5 (0,4)	5,9 (0,8)	7,1 (0,7)	3,6 (0,7)	5,2 (0,8)
Harnstoff o.N. Tag 1* [mmol/l]	6,4 (0,5)	7,7 (0,9)	7,8 (0,9)	3,8 (0,9)	6,2 (1,0)

Tabelle 3.14: Laborwerte des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen Tag 0 und 1 prospektiver Datensatz
CRP = C-Reaktives Protein; Leukos = Leukozyten; PCT = Procalcitonin;
* Ergebnis unter weglassen aller Patienten mit vorbekannter chronischer Niereninsuffizienz (n=27)
o.N. = ohne niereninsuffiziente Patienten
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 2: gap↓, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 3: gap↓, La↓, BE↑, $ScvO_2$↓; Gruppe 4: restliche Patienten

C-Reaktives Protein (CRP) [mg/dl]

Wie in Tabelle 3.13 ersichtlich besteht ein signifikanter Unterschied im zeitlichen Verlauf des Gesamtkollektivs, jedoch nicht innerhalb der einzelnen Gruppen.
Patienten der Gruppe 1 haben an beiden Tagen die höchsten CRP-Werte (Siehe Tabelle 3.14). Alle anderen Patienten haben am OP-Tag niedrigere Werte. Am Tag 1 sind die Unterschiede kleiner.

Leukozytenzahl [x1000/µl]

Sowohl im Gesamtkollektiv als auch innerhalb der einzelnen Gruppen besteht ein signifikanter Unterschied im zeitlichen Verlauf der Leukozytenzahl zwischen Tag 0 und Tag 1 (Siehe Tabelle 3.13).
Patienten der Gruppen 1 und 2 haben am OP-Tag gegenüber den Gruppen 3 und 4 deutlich erhöhte Werte und bleiben auch am Tag 1 im pathologischen Bereich (Siehe Tabelle 3.14).
Die Post-Hoc-Analyse zeigte hierbei vor allem Unterschiede zwischen der Gruppe 1 und den Gruppen 3 und 4 sowie der Gruppe 2 und den Gruppen 3 und 4 (Scheffé Test: Gruppe 1: zu Gruppe 3: p=0,000; zu Gruppe 4: p=0,001; Gruppe 2: zu Gruppe 3: p=0,001; zu Gruppe 4: p=0,001).
Der Verlauf der Leukozytenzahl aller Gruppen ist in Abbildung 3.4 dargestellt.

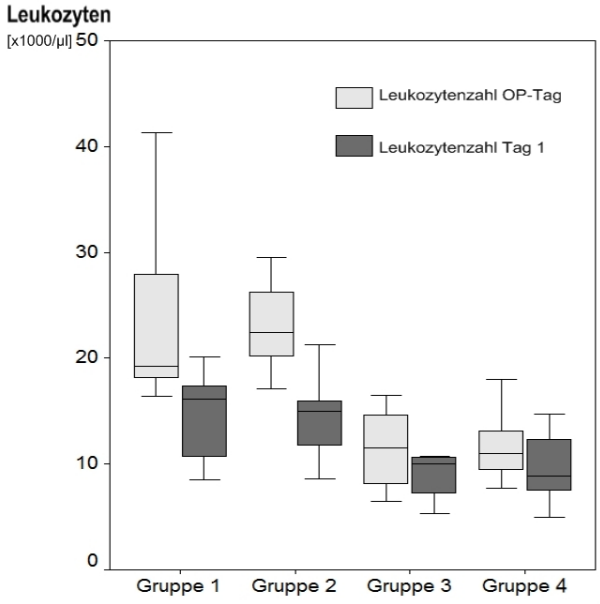

Abbildung 3.4: Leukozytenzahl der Gruppen Tag 0 und 1 prospektive Daten

Procalcitonin (PCT) [ng/ml]

Die PCT-Konzentration konnte aus technischen Gründen nur am ersten postoperativen Tag bestimmt werden.
Die PCT Werte sind bei allen Patienten postoperativ erhöht, jedoch zeigt die univariate Varianzanalyse einen tendenziell signifikanten Unterschied der PCT Konzentration zwischen den Gruppen (p=0,091).
Dabei haben Patienten aus Gruppe 1 und 2 die höchsten Werte, Patienten der Gruppen 3 und 4 deutlich niedrigere (Siehe Tabelle 3.14).

Kreatinin [µmol/l]

Bei der Betrachtung der Kreatininwerte fällt auf, dass Patienten der Gruppe 4 an beiden Tagen deutlich höhere Werte aufweisen als alle anderen Gruppen. Dies wird durch 2 Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz bedingt, die per se deutlich erhöhte Kreatininwerte aufweisen. Es wurde daher ein Moses Test auf Extremreaktion durchgeführt, um zu testen, ob sich die Spannweite der Gruppen signifikant unterscheidet. Hierbei wurde die Gruppe 4 als Beobachtungsgruppe mit den jeweils anderen Gruppen (Kontrollgruppe) verglichen.
Es fand sich ein tendenziell signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 und 4 an beiden Tagen (p=0,051; p=0,059) sowie ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 3 und 4 an beiden Tagen (p=0,009; p=0,020).
Daher wurde entschieden alle Patienten mit vorbekannter chronischer Niereninsuffizienz aus der Auswertung auszuschließen. Dies waren 2 Patienten aus Gruppe 4 und jeweils ein Patient in Gruppe 1-3.
Werden diese 5 Patienten von der Vergleichsbetrachtung des Kreatininwertes ausgeschlossen, so ergibt sich ein anderes Bild.
In der Gesamtpopulation steigt der Kreatininwert signifikant innerhalb eines Tages an (Siehe Tabelle 3.14). Dieser Anstieg findet sich in allen Gruppen wieder, ist allerdings bei Patienten der Gruppe 1 am stärksten ausgeprägt. Die Unterschiede im Anstieg zwischen den Gruppen sind nicht signifikant (Siehe Tabelle 3.13).
Der Verlauf der Kreatininwerte der einzelnen Gruppen ist in Abbildung 3.5 dargestellt.

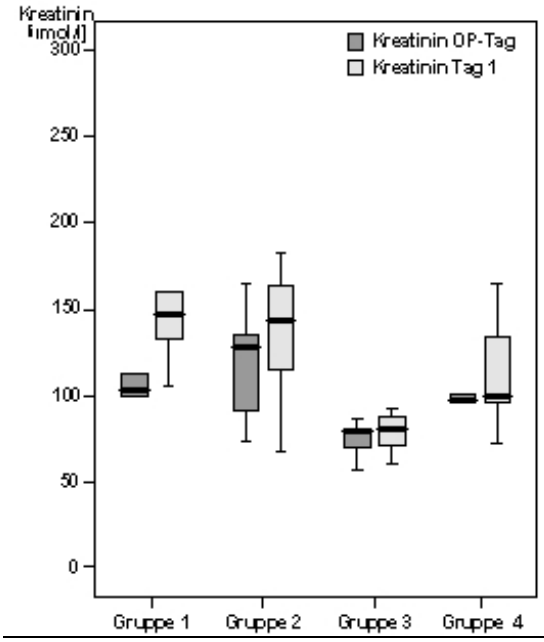

Abbildung 3.5: Kreatininwerte der einzelnen Gruppen (ohne niereninsuffiziente Patienten) prospektiver Datensatz am OP-Tag unmittelbar postoperativ und an Tag 1

Harnstoff [mmol/l]

Bei der Auswertung der Harnstoffwerte wurde ebenfalls ein Moses Test auf extreme Reaktionen durchgeführt. Hier wurden keinerlei Gruppenunterschiede gefunden, daher wurde die chronisch niereninsuffizienten Patienten in der Auswertung belassen. Eine Auswertung mit Ausschluß aller nierinsuffizienten Patienten ist in Tabelle 3.13 und 3.14 dennoch aufgeführt. Hier sieht man, dass zwischen beiden Populationen keine wesentlichen Unterschiede bestehen.

Der Harnstoffspiegel des Gesamtkollektives steigt vom OP-Tag zu Tag 1 signifikant an (Siehe Tabelle 3.13). Bei Betrachtung der Gruppenunterschiede ergibt sich ein ähnliches Bild wie bei den Kreatininwerten. Es fanden sich keine Unterschiede im zeitlichen Verlauf (Siehe Tabelle 3.13).

arterieller pH-Wert

Der pH-Wert wurde nur für die ersten vier Stunden ausgewertet. Es liegen stündliche Werte vor. Patienten der Gruppen 1 und 2 weisen einen azidotischen pH-Wert auf (Gruppe 1: 7,30 SF: 0,2; Gruppe 2: 7,31 SF: 0,2). Alle anderen Gruppen liegen im Normbereich (Gruppe 3: 7,43 SF 0,2; Gruppe 4: 7,36 SF 0,2). Die Unterschiede zwischen den Gruppen im zeitlichen Verlauf sind jedoch nicht signifikant (Hotelling-Spur: p=0,737).

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 2: gap↓, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 3: gap↓, La↓, BE↑, $ScvO_2$↓; Gruppe 4: restliche Patienten

3.3.4.4 Flüssigkeitsbedarf

Einfuhr, Ausfuhr und Flüssigkeitsbilanz der Patienten wurden halbstündlich aufgezeichnet. Aus den Einfuhr- und Ausfuhr-Werten wurde die kumulierte Häufigkeit zu Stunde 4, 8, 12 und 16 bestimmt und in der Verlaufsauswertung verwendet.

Die Unterschiede der Werte zu Stunde 4 wurden bei allen Gruppen mittels univariater Varianzanalyse verglichen (Siehe Tabelle 3.16).

Tabelle 3.15 zeigt das Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung von Stunde 4 bis Stunde 16.

	Gesamtunterschiede zeitl. Verlauf		Gruppenunterschiede zeitl. Verlauf	
	F-Wert	p(F)	F-Wert	p(F)
kum. Flüssigkeitseinfuhr	61,763	0,000	0,622	0,775
kum. Flüssigkeitsausfuhr	164,128	0,000	1,977	0,054
Flüssigkeitsbilanz	11,157	0,000	1,442	0,161

Tabelle 3.15: Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung der kumulierten Flüssigkeitseinfuhr, Flüssigkeitsausfuhr und Flüssigkeitsbilanz prospektiver Datensatz. Signifikante Ergebnisse grau unterlegt
kum. = kumuliert

Tabelle 3.16 zeigt die Mittelwerte der Gruppen bei Flüssigkeitseinfuhr, Flüssigkeitsausfuhr und Flüssigkeitsbilanz zu Stunde 4, 8, 12, und 16.

	Gruppe 1	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**
kum. Fl. Einfuhr 4h* [ml]	1744 (296,9)	1669 (296,9)	1845 (296,9)	931 (296,9)
kum. Fl. Einfuhr 8h [ml]	3054 (415,0)	3139 (415,0)	3113 (425,0)	2016 (415,0)
kum. Fl. Einfuhr 12h [ml]	4257 (524,6)	4082 (524,6)	4075 (524,6)	2872 (524,6)
kum. Fl. Einfuhr 16h [ml]	4846 (571,5)	4933 (571,5)	4994 (571,5)	3652 (571,5)
kum. Fl. Ausfuhr 4h** [ml]	771 (181,5)	1063 (181,5)	1472 (181,5)	867 (181,5)
kum. Fl. Ausfuhr 8h [ml]	1300 (237,0)	1690 (237,0)	2243 (237,0)	1478 (237,0)
kum. Fl. Ausfuhr 12h [ml]	1856 (280,1)	2203 (280,1)	2965 (280,1)	2199 (280,1)
kum. Fl. Ausfuhr 16h [ml]	2419 (293,8)	3025 (293,8)	3618 (293,8)	2798 (293,8)
Fl. Bilanz 4h*** [ml]	973 (308,5)	606 (308,5)	373 (308,5)	65 (308,5)
Fl. Bilanz 8h [ml]	1753 (419,9)	1449 (419,9)	866 (419,9)	538 (419,9)
Fl. Bilanz 12h [ml]	2400 (530,5)	1879 (530,5)	1029 (530,5)	673 (530,5)
Fl. Bilanz 16h [ml]	2427 (580,5)	1911 (580,5)	1426 (580,5)	854 (580,5)

Tabelle 3.16: Mittelwerte der Gruppen bei kumulierter Flüssigkeitseinfuhr, kumulierter Flüssigkeitsausfuhr und Flüssigkeitsbilanz zu Stunde 4, 8, 12, 16 prospektiver Datensatz.
Werte in () = Standartfehler des Mittelwerts
kum. = kumuliert; Fl. = Flüssigkeits-
* Gruppenvergleich zu Stunde 4 mittels ANOVA: F-Wert = 1,971; p(F) = 0,141
** Gruppenvergleich zu Stunde 4 mittels ANOVA : F-Wert = 2,930; p(F) = 0,051
*** Gruppenvergleich zu Stunde 4 mittels ANOVA: F-Wert = 1,544; p(F) = 0,225

kumulierte Flüssigkeitseinfuhr [ml]

Es findet sich kein signifikanter Unterschied im zeitlichen Verlauf der Flüssigkeitszufuhr zwischen einzelnen Gruppen (Siehe Tabelle 3.15). Patienten der Gruppen 1, 2 und 3 erhielten bis Stunde 16 ca. 1l mehr Flüssigkeit als Patienten der Gruppe 4 (Siehe Tabelle 3.16).

kumulierte Flüssigkeitsausfuhr [ml]

Wie aus Tabelle 3.15 ersichtlich besteht ein tendenziell signifikanter Unterschied im Verlauf der Ausscheidung zwischen den einzelnen Gruppen.
Patienten der Gruppe 1 scheiden über den gesamten Zeitraum am wenigsten aus, Patienten der Gruppe 3 am meisten (Siehe Tabelle 3.16). Der Werteniveauunterschied zwischen Gruppe 1 und 3 ist tendenziell signifikant (Scheffé Test: p=0,058).

Flüssigkeitsbilanz [ml]

Es findet sich kein signifikanter Unterschied im Verlauf der Flüssigkeitsbilanz der einzelnen Gruppen (Siehe Tabelle 3.15). Patienten der Gruppe 1 haben bis zur Stunde 16 die höchste Positivbilanz, Patienten der Gruppe 4 die geringste (Siehe Tabelle 3.16).

3.3.4.5 Katecholaminbedarf

Noradrenalin-, Adrenalin- und Dobutaminbedarf der Patienten wurden halbstündlich aufgezeichnet. Es wurde die kumulierte Häufigkeit zu Stunde 4, 8, 12 und 16 bestimmt und in der Verlaufsauswertung verwendet.

Tabelle 3.17 zeigt das Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung von Stunde 4 bis Stunde 16.

	Gesamtunterschiede zeitl. Verlauf		Gruppenunterschiede zeitl. Verlauf	
	F-Wert	p(F)	F-Wert	p(F)
kum. Noradrenalinbedarf	2,689	0,067	1,313	0,245
kum. Adrenalinbedarf	18,023	0,000	4,480	0,000
kum. Dobutaminbedarf	3,768	0,023	1,392	0,207

Tabelle 3.17: Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung des kumulierten Noradrenalin-, Adrenalin- und Dobutaminbedarfs bis Stunde 16 prospektiver Datensatz. Signifikante Ergebnisse grau unterlegt; kum. = kumuliert

Noradrenalinbedarf [µg]

Wie aus Abbildung 3.8 ersichtlich haben Patienten der Gruppen 1 und 2 bis Stunde 16 deutlich mehr Noradrenalin erhalten als die anderen Patienten. Der Unterschied im zeitlichen Verlauf ist jedoch nicht signifikant (Siehe Tabelle 3.17). Die jeweiligen Gruppenmittelwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten sind im Anhang unter A.13 zu finden.

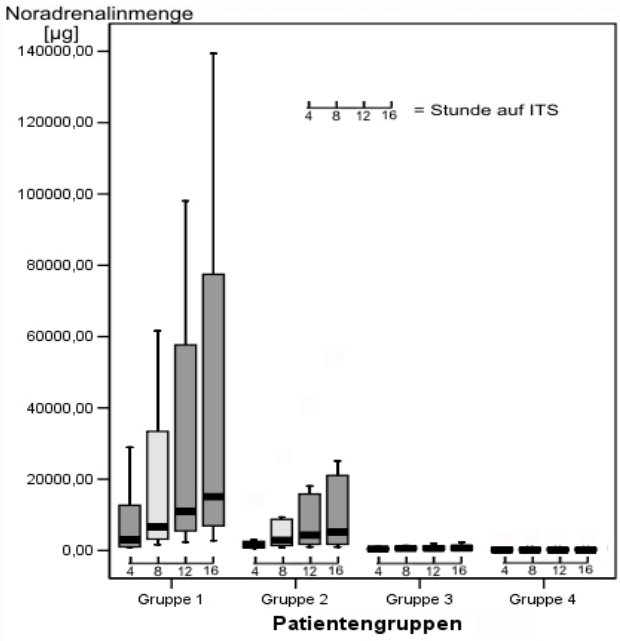

Abbildung 3.6: kumulierter Noradrenalinbedarf der Gruppen bis Stunde 16 prospektiver Datensatz

Adrenalinbedarf [µg]

Bis Stunde 16 benötigen Patienten aus Gruppe 1 und 2 konstant hohe Dosen an Adrenalin (Siehe Abbildung 3.7), Patienten der Gruppe 3 nur in geringen Mengen. Der Unterschied im zeitlichen Verlauf des Adrenalinbedarfs der einzelnen Gruppen ist hochsignifikant (Siehe Tabelle 3.17). Auch der Werteniveauunterschied zwischen Gruppe 1 zu 3 und 4 sowie der Unterschied zwischen Gruppe 2 zu 3 ist signifikant (Scheffé Test: Gruppe 1 zu 3 p=0,001; Gruppe 1 zu 4: p=0,023; Gruppe 2 zu 3: p=0,038).
Die jeweiligen Gruppenmittelwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten sind im Anhang unter A.14 zu finden.

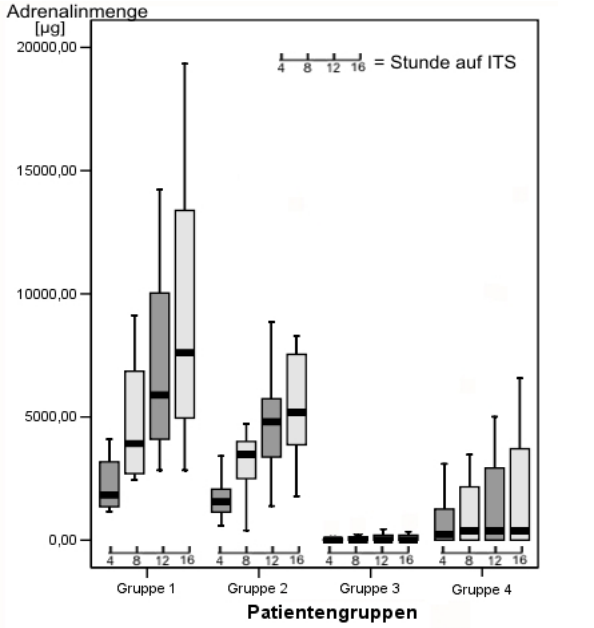

Abbildung 3.7: kumulierter Adrenalinbedarf der einzelnen Gruppen bis Stunde 16 prospektiver Datensatz.

Dobutamin [µg]

Dobutamin benötigten bis zur Stunde 8 nur Patienten der Gruppen 3 und 4 (Gruppe 3: 38870 µg; Gruppe 4: 3002 µg SF beide Gruppen 10780).
In der Folgezeit erhielten die Patienten der Gruppe 3 kontinuierlich Dobutamin bis Stunde 16 (97225 µg SF: 22877 (Stunde 16)). Patienten der Gruppe 4 benötigten Dobutamin erst ab Stunde 4 (29592 µg SF: 22877 (Stunde 16)), Patienten der Gruppe 1 erst ab Stunde 8 (17372 µg SF: 22877 (Stunde 16)) und Patienten der Gruppe 2 erst ab Stunde 12 (2029 µg SF: 22877 (Stunde 16)).
Der Unterschied im zeitlichen Verlauf zwischen den Gruppen ist nicht signifikant (Siehe Tabelle 3.17).
Die jeweiligen Gruppenmittelwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten sind im Anhang unter A.15 zu finden.

Gruppe 1: gap↑, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 2: gap↓, La↑, BE↓, $ScvO_2$↑; Gruppe 3: gap↓, La↓, BE↑, $ScvO_2$↓; Gruppe 4: restliche Patienten

3.3.4.6 Verlauf von APACHE-, SAPS II- und SOFA-Score

Tabelle 3.18 zeigt das Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung des APACHE-, SAPS II- und SOFA-Scores zwischen dem OP-Tag postoperativ und Tag 1. In Tabelle 3.19 sind deren Mittelwerte zu finden.

	Gesamtunterschiede zeitl. Verlauf		Gruppenunterschiede zeitl. Verlauf	
	F-Wert	p(F)	F-Wert	p(F)
APACHE-Score	2,710	0,111	1,843	0,167
SAPS II-Score	4,787	0,037	0,941	0,434
SOFA-Score	4,751	0,038	5,535	0,004

Tabelle 3.18: Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung des APACHE-, SAPS II- und SOFA-Scoreverlaufs zwischen OP-Tag und Tag 1 prospektiver Datensatz. Signifikante Ergebnisse grau unterlegt.

Score	**Gruppe1**		**Gruppe 2**		**Gruppe 3**		**Gruppe 4**	
	OP-Tag	Tag1	OP-Tag	Tag 1	OP-Tag	Tag 1	OP-Tag	Tag 1
APACHE	20,9 (1,2)	22,0 (1,7)	18,9 (1,2)	18,8 (1,7)	18,5 (1,2)	14,3 (1,7)	16,8 (1,2)	14,1 (1,7)
SAPS II	39,9 (2,7)	36,9 (4,3)	32,4 (2,7)	32,9 (4,3)	26,4 (2,7)	19,5 (4,3)	30,8 (2,7)	26,1 (4,3)
SOFA	8,9 (0,7)	9,3 (1,0)	7,5 (0,7)	8,5 (1,0)	7,4 (0,7)	4,1 (1,0)	6,9 (0,7)	5,1 (1,0)

Tabelle 3.19: Mittelwerte von APACHE-, SAPS II- und SOFA-Score der einzelnen Gruppen am OP-Tag und Tag 1 prospektiver Datensatz.
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts

APACHE-Score

Der Verlauf zwischen den einzelnen Gruppen ist unterschiedlich. Während Patienten der Gruppe 1 am Tag 1 einen höheren APACHE-Score aufweisen als am OP-Tag, und bei Patienten der Gruppe 2 die Werte in etwa unverändert bleiben (Siehe Tabelle 3.19), haben alle anderen Patienten am 1. Tag deutlich niedrigere Werte als am OP-Tag. Diese unterschiedlichen Verläufe über 24h sind nicht signifikant (Siehe Tabelle 3.18).

SAPS-II-Score

Zwischen den Gruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede im Verlauf (Siehe Tabelle 3.18). Patienten der Gruppen 1 und 2 weisen die höchsten Werte auf (Siehe Tabelle 3.19). Auch die Veränderung zwischen OP-Tag und Tag 1 ist bei diesen Patienten am geringsten, bzw. bleibt bei Patienten der Gruppe 2 aus. Alle anderen Patienten zeigen eine stärkere Veränderung innerhalb der ersten 24h und insgesamt niedrigere SAPS Werte.

SOFA-Score

Der Verlauf der einzelnen Gruppen ist unterschiedlich. Patienten der Gruppen 1 und 2 stiegen im SOFA-Score-Wert von OP-Tag zu Tag 1 an (Siehe Tabelle 3.19). Alle anderen Patienten fallen in ihren SOFA-Score Werten ab. Der Verlaufunterschied zwischen den Gruppen ist signifikant (Siehe Tabelle 3.18). Auch der Niveauunterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 3 ist signifikant (Scheffé-Test: p=0,045).

3.3.4.7 Liegezeit auf ITS und im Krankenhaus

Bei Betrachtung der Liegezeiten wurden aus Gründen der Vergleichbarkeit, alle auf ITS verstorbenen Patienten ausgeschlossen. Dies sind insgesamt 3 Patienten: 2 Patienten aus Gruppe 1 mit einer Liegedauer von 2510 bzw. 1565 min und 1 Patient aus Gruppe 2 mit einer Liegedauer von 7615 min.

Tabelle 3.20 zeigt die Mittelwerte der Liegezeiten auf ITS und im Krankenhaus.

Man findet bei Aufenthaltsdauer auf ITS einen tendenziell signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

	Gruppe 1	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**F-Wert***	**p(F)****
Liegezeit auf ITS [min]	5227 (984)	3016 (911)	1840 (852)	2825 (911)	2,321	0,101
Krankenhausliege-zeit [Tage]	23,7 (3,3)	13,4 (3,1)	14,0 (2,9)	15,4 (3,1)	2,175	0,117

Tabelle 3.20: Liegezeit der einzelnen Gruppen auf ITS und im Krankenhaus prospektiver Datensatz.
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts
* = F-Wert der univariaten Varianzanalyse; ** = p(F) der univariaten Varianzanalyse

3.4 Vergleich der Ergebnisse aus beiden Patientenkollektiven

Zur besseren Übersicht werden die beiden Kollektive in den weiteren Ausführungen wie folgt benannt:

Kollektiv 1: Patienten aus dem Kollektiv der Voruntersuchungen (retrospektives Datenmaterial) (n=161)

Kollektiv 2: Patienten der eigentlichen Untersuchungsgruppe (prospektives Datenmaterial) (n=151)

3.4.1 In beiden Kollektiven vorkommende Typenkonfigurationen

Sowohl in Kollektiv 1 als auch in Kollektiv 2, konnten 2 übereinstimmende Merkmalskombinationen mittels Konfigurationsfrequenzanalyse als überzufällig häufig identifiziert werden.
Dies sind die Typen:

1112: Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): mindestens einem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, mindestens einem Laktatwert > 2 mmol/l, mindestens einem Base Excess < -6 mmol/l und keiner gemischt- oder zentralvenösen Sättigung von < 60%

2112: Patienten mit (innerhalb der ersten 4 Stunden): keinem Anstieg der pCO_2-Lücke > 7,5 mmHg, mindestens einem Laktatwert > 2 mmol/l, mindestens einem Base Excess < -6 mmol/l und keiner gemischt- oder zentralvenösen Sättigung von < 60%

Nach Anwendung der Alpha-Adjustierung am prosketiven Datensatz, ist der Typ 2222 nicht länger als signifikant einzustufen.
Er tritt jedoch auch im retrospektiven Datensatz signifikant auf. Im Rahmen der Diskussion wird auf diese Konfiguration eingegangen. Es ist daher trotzdem eine Vergleichuntersuchung zwischen beiden Kollektiven, ähnlich der beiden oben genannten Konfigurationen, durchgeführt worden. Diese ist im Anhang unter A.16 zu finden.
Zusätzlich kommt der Typ 1221 in Kollektiv 1 hochsignifikant vor, in Kollektiv 2 ist er jedoch nur tendenziell signifikant (p=0,095).
Insgesamt kommen also 2 von 4 bzw. 5 signifikanten Typen in beiden Kollektiven vor, ohne Anwendung der Alpha-Adjustierung am prospektiven Datenmaterial wären es 3 von 4 bzw. 5 signifikanten Typen.

3.4.1.1 Charakterisierung der reproduzierbaren Typen

Der Typ 1112 (gaph, Lah, BE i , S(c)vO_2h)

Der Typ 1112 entspricht in beiden Kollektiven der Gruppe 1.
Tabelle 3.21 zeigt die Mittelwerte der biometrischen Daten sowie die Beatmungs- und Liegezeit auf ITS des Typs 1112 in beiden Kollektiven.

	Kollektiv 1 (retrospektiv)	Kollektiv 2 (prospektiv)	F-Wert*	p(F)**
Alter [Jahre]	62,20 (6,76)	64,25 (13,08)	0,103	0,754
Gewicht [kg]	77,20 (13,46)	83,75 (13,24)	0,744	0,407
Größe [cm]	171,40 (8,05)	164,75 (11,45)	1,272	0,283
EURO-Score	6,80 (1,79)	6,38 (3,20)	0,072	0,793
Beatmungszeit [min]	401,00 (217,04)	1357,25 (568,95)	12,61	0,005
ITS-Zeit [min]***	3596,00 (4221,72)	5226,67 (2757,95)	0,597	0,460

Tabelle 3.21: Vergleich des Typs 1112 in beiden Kollektiven anhand von Alter, Gewicht, Größe, EURO-Scorewert, Beatmungszeit und ITS-Zeit.
Werte in () = Standardabweichung des Mittelwerts
* F-Wert der univariaten Varianzanalyse; ** p(F) der univariaten Varianzanalyse
*** es wurden nur überlebende Patienten einbezogen

Bei der Beatmungszeit auf ITS besteht ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven. Patienten der Gruppe 1 aus Kollektiv 2 werden von allen Patienten des Kollektivs am längsten beatmet, während Patienten der Gruppe 1 aus Kollektiv 1 nur im unteren Bereich ihres Kollektivs liegen.
In beiden Kollektiven lagen die Patienten der Gruppe 1 im oberen Bereich der Intensivverweildauer ihres Kollektivs.

In Tabelle 3.22 ist das Ergebnis der, zwischen beiden Kollektiven durchgeführten Multivarianzanalyse mit Messwiederholung von Herzfrequenz, mittlerer arterieller Druck, ZVD und Temperatur des Typs 1112 dargestellt.
Da bei Patienten aus Kollektiv 1 nur einheitliche Messwerte bis Stunde 12 auf ITS vorliegen, beschränkt sich die Verlaufsbetrachtung auf diesen Zeitraum.

	Gesamtunterschiede zeitl. Verlauf		Gruppenunterschiede zeitl. Verlauf	
	F-Wert	p(F)	F-Wert	p(F)
Herzfrequenz	0,320	0,895	0,790	0,715
MAD	3,347	0,404	3,232	0,411
ZVD	59,515	0,017	4,766	0,186
Körpertemperatur	331,036	0,043	8,124	0,268

Tabelle 3.22: Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung von hämodynamischen Parametern und der Körpertemperatur der Gruppe 1 (Typ 1112) aus beiden Kollektiven. Signifikante Ergebnisse grau unterlegt.

Wie in Tabelle 3.21 ersichtlich besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven im Verlauf von Herzfrequenz, MAD, ZVD und Körpertemperatur.

Die Herzfrequenz unterscheidet sich in beiden Kollektiven nur geringfügig, bei beiden Gruppen liegt sie im oberen Bereich des jeweiligen Kollektivs.

Der mittlere arterielle Druck des Kollektivs 1 ist durchweg etwas höherer als in Kollektiv 2 (Siehe Abbildung 3.8).

Bei der Körpertemperatur unterscheiden sich die Kollektive vom Werteniveau kaum voneinander, jedoch liegen Patienten des Kollektivs 1 eher im mittleren bis unteren Bereich ihres Kollektivs, Patienten aus Kollektiv 2 an der Spitze.

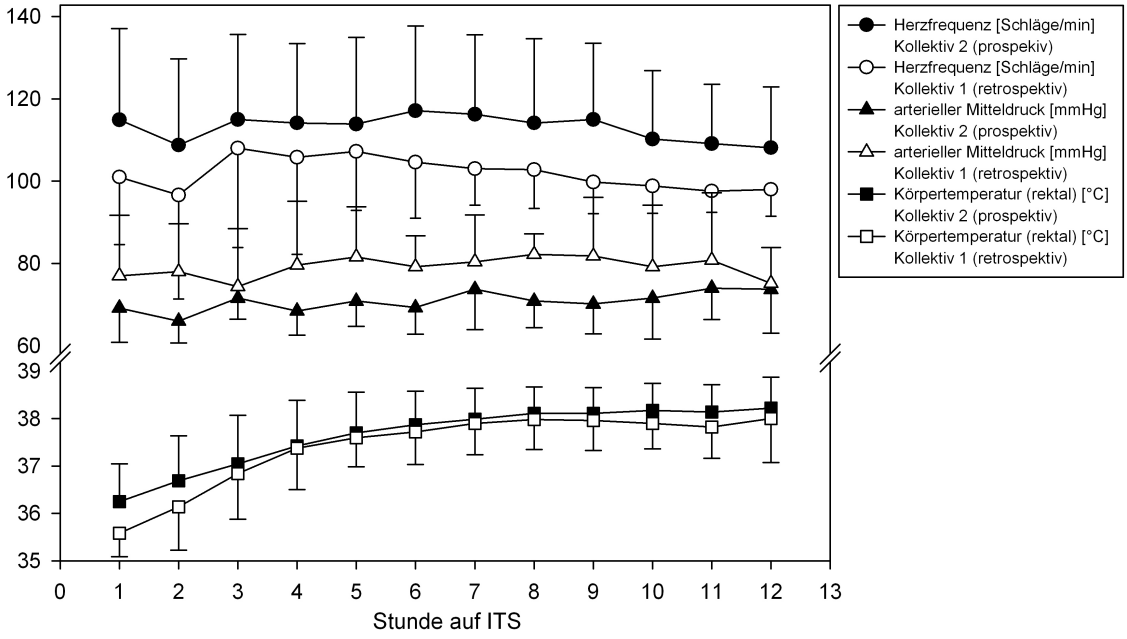

Abbildung 3.8: Zeitlicher Verlauf der Herzfrequenz, des MAD und der Körpertemperatur des Typs 1112 in beiden Kollektiven. Abweichungsmaß – Standardabweichung.

Der Typ 2112 (gap i , Lah, BE i , S(c)vO_2h)

Der Typ 2112 entspricht in Kollektiv 1 der Gruppe 4 und in Kollektiv 2 der Gruppe 2.
Tabelle 3.23 zeigt die Mittelwerte der biometrischen Daten sowie die Beatmungs- und Liegezeit auf ITS des Typs 2112 in beiden Kollektiven.

	Kollektiv 1 (retrospektiv)	Kollektiv 2 (prospektiv)	F-Wert*	p(F)**
Alter [Jahre]	61,57 (10,45)	66,50 (8,65)	0,999	0,336
Gewicht [kg]	86,57 (21,07)	71,62 (10,53)	3,152	0,099
Größe [cm]	176,57 (6,93)	165,88 (10,55)	5,206	0,040
EURO-Score	5,83 (3,66)	6,63 (1,69)	0,297	0,596
Beatmungszeit [min]	505,00 (356,24)	1770,88 (2376,16)	1,642	0,224
ITS-Zeit [min]***	5666,00 (5602,48)	3015,86 (2603,04)	1,232	0,293

Tabelle 3.23: Vergleich des Typs 2112 in beiden Kollektiven anhand von Alter, Gewicht, Größe, EURO-Scorewert, Beatmungszeit und ITS-Zeit.
Werte in () = Standardabweichung des Mittelwerts
* F-Wert der univariaten Varianzanalyse; ** p(F) der univariaten Varianzanalyse
*** es wurden nur überlebende Patienten einbezogen

Die Beatmungszeit ist bei Patienten des Kollektivs 2 fast doppelt so lang, wie bei Patienten aus Kollektiv 1, jedoch ist dieser Unterschied nicht signifikant. Patienten aus Kollektiv 1 haben innerhalb ihres Kollektivs die drittlängste Beatmungszeit, Patienten des Kollektivs 2 die zweitlängste.
Auch bei der Intensivzeit bestehen Unterschiede zwischen den Kollektiven. Jedoch liegen beide Gruppen innerhalb ihres Kollektivs im oberen Bereich des Kollektivs (Patienten aus Kollektiv 1 an erster, Patienten aus Kollektiv 2 an zweiter Stelle des Kollektivs).

In Tabelle 3.24 ist das Ergebnis der zwischen beiden Kollektiven durchgeführten Multivarianzanalyse mit Messwiederholung von Herzfrequenz, mittlerer arterieller Druck, ZVD und Temperatur des Typs 2112 dargestellt.
Da bei Patienten aus Kollektiv 1 nur einheitliche Messwerte bis Stunde 12 auf ITS vorliegen, beschränkt sich die Verlaufsbetrachtung auf diesen Zeitraum.

	Gesamtunterschiede zeitl. Verlauf		Gruppenunterschiede zeitl. Verlauf	
	F-Wert	p(F)	F-Wert	p(F)
Herzfrequenz	1,450	0,423	4,624	0,117
MAD	0,547	0,799	0,937	0,598
ZVD	10,932	0,087	3,681	0,233
Körpertemperatur	9,845	0,043	1,326	0,457

Tabelle 3.24: Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung von hämodynamischen Parametern und der Körpertemperatur des Typs 2112 aus beiden Kollektiven. Signifikante Ergebnisse grau unterlegt.

Wie aus Tabelle 3.24 ersichtlich, besteht kein signifikanter Unterschied im Verlauf von Herzfrequenz, MAD, ZVD und Körpertemperatur. Dieser ist außer für den ZVD in Abbildung 3.9 dargestellt.

Der MAD ist bei Patienten des Typs 2112 in Kollektiv 1 höher als in Kollektiv 2. So liegt er bei Gruppe 4 in Kollektiv 1 im oberen Bereich des Kollektivs, bei Gruppe 2 aus Kollektiv 2 jedoch im unteren Bereich des Kollektivs und damit durchschnittlich fast 10 mmHg niedriger als bei Patienten des gleichen Typs in Kollektiv 1. Von Stunde 5 zu Stunde 16 steigt der MAD der Gruppe 2 in Kollektiv 2 jedoch deutlich an, so dass er bis Stunde 16 in etwa das Niveau der Patienten aus Kollektiv 1 erreicht.

Bei der Körpertemperatur bestehen kaum Unterschiede im Werteniveau und zeitlichen Verlauf zwischen beiden Kollektiven. Allerdings liegen Patienten der Gruppe 4 aus Kollektiv 1 im unteren Bereich und Patienten der Gruppe 2 aus Kollektiv 2 im oberen Bereich ihres Kollektivs.

Der ZVD unterscheidet sich zwischen den Kollektiven in allen Gruppen, so auch beim Typ 2112. Patienten der Gruppe 4 aus Kollektiv 1 haben einen durchschnittlich 4 mmHg höheren ZVD als Patienten der Gruppe 2 aus Kollektiv 2, jedoch liegen beide Gruppen im mittleren Bereich ihres Kollektivs.

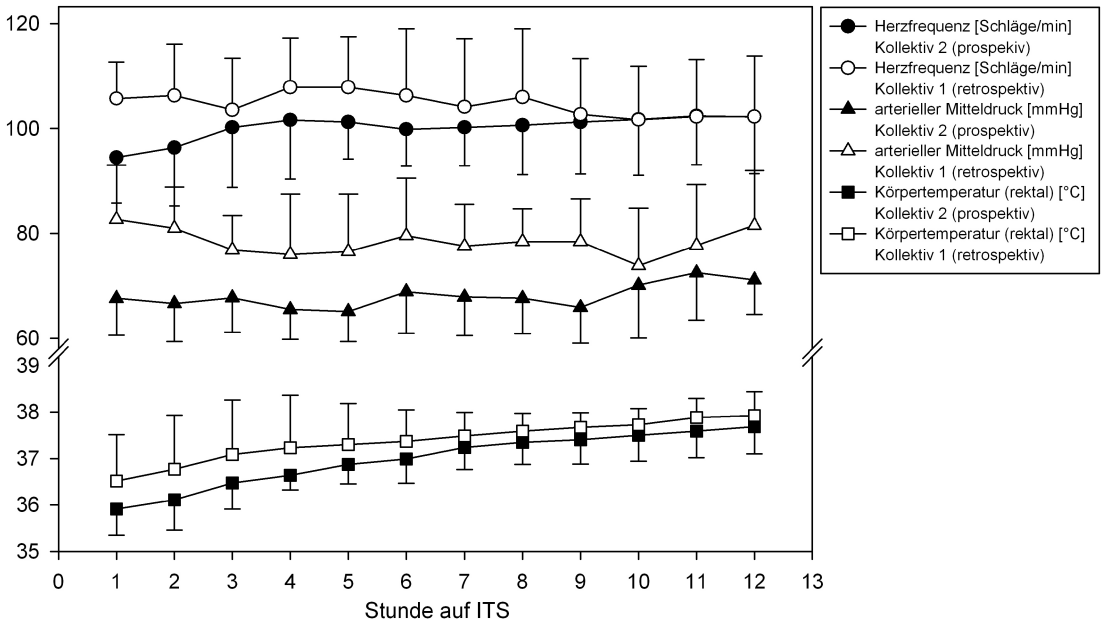

Abbildung 3.9: Zeitlicher Verlauf der Herzfrequenz, des MAD und der Körpertemperatur des Typs 2112 in beiden Kollektiven. Abweichungsmaß – Standardabweichung.

3.4.2 Unterschiede der Typenkonfiguration zwischen den Kollektiven

Ein Typ ist in jeweils einem Kollektiv signifikant, ohne im anderen Kollektiv überzufällig häufig vorzukommen.
Dies ist aus Kollektiv 1 der Typ 2111 (gap i, Lah, BE i, SvO_2 i) und aus Kollektiv 2 der Typ 2221 (gap i, La i, BEh, $ScvO_2$ i).
Dem Typ 2111 (gap i, Lah, BE i, SvO_2 i) entsprechen in Kollektiv 1 7 Patienten und er ist als hochsignifikant identifiziert worden (p=0,000). In Kollektiv 2 entspricht dem Typ 2111 jedoch nur ein Patient, bei nicht signifikanter Häufigkeit (p=0,967).
In Kollektiv 2 findet sich der Typ 2221 (gap i, La i, BEh, $ScvO_2$ i) bei 23 Patienten überzufällig häufig (p=0,003). Dieser Typ findet sich in Kollektiv 1 zwar ebenfalls bei 16 Patienten ist dort aber nicht als signifikant identifiziert worden (p=0,912).
Desweiteren kommt der Typ 1221 (gaph, La i, BEh, SvO_2 i) in Kollektiv 1 bei 21 Patienten hochsignifikant vor (p=0,001), in Kollektiv 2 ist er jedoch nur tendenziell signifikant (p=0,095) und entspricht dort 7 Patienten.
In beiden Kollektiven wird der Typ 2222 (gap i, La i, BEh, $ScvO_2$h) als überzufällig häufig erkannt. Durch Anwendung der Alpha-Adjustierung im prospektiven Datensatz fällt dieser jedoch unter die Signifikanzgrenze.

3.4.3 Nicht auftretende Konfigurationen und Antitypen

In beiden Kollektiven gibt es 2 gleiche Merkmalskombinationen, die weder im einen, noch im anderen Patientenkollektiv vorkommen. Dies sind:

- der Typ 1121 (gaph, Lah, BEh, S(c)vO_2 i)
- der Typ 2121 (gap i, Lah, BEh, S(c)vO_2 i)

In Kollektiv 2 tritt weiterhin der Typ 2122 (gap i, Lah, BEh, $ScvO_2$h) nicht auf. Dieser kommt in Kollektiv 1 zwar vor, entspricht dort aber nur einem Patienten.

Weiterhin gibt es Konfigurationen, die viel seltener auftreten als nach ihrem Erwartungswert zu vermuten wäre. Diese Konfigurationen werden als Antitypen bezeichnet.
Im retrospektiven Datensatz finden sich 4 solcher Antitypen:

- der Typ 1121 (gaph, Lah, BEh, SvO_2 i) (0 Patienten)
- der Typ 1212 (gaph, La i, BE i, SvO_2h) (6 Patienten)
- der Typ 2121 (gap i, Lah, BEh, SvO_2 i) (0 Patienten)
- der Typ 2122 (gap i, Lah, BEh, SvO_2h) (1 Patient)

Im prospektiven Datensatz wurden 7 Antitypen identifiziert:

- der Typ 1121 (gaph, Lah, BEh, $ScvO_2$ i) (0 Patienten)
- der Typ 1222 (gaph, La i, BEh, $ScvO_2$h) (7 Patienten)
- der Typ 2111 (gap i, Lah, BE i, $ScvO_2$ i) (1 Patient)
- der Typ 2121 (gap i, Lah, BEh, $ScvO_2$ i) (0 Patienten)
- der Typ 2122 (gap i, Lah, BEh, $ScvO_2$h) (1 Patient)
- der Typ 2211 (gap i, La i, BE i, $ScvO_2$ i) (9 Patienten)
- der Typ 2212 (gap i, La i, BE i, $ScvO_2$h) (23 Patienten)

Drei von vier im retrospektiven Datensatz gefundenen Antitypen werden auch im prospektiven Datensatz als Antitypen identifiziert, unter anderem auch die beiden übereinstimmenden Typen, denen kein Patient zugeordnet werden konnte.

4 DISKUSSION

4.1 Allgemeines

In der vorliegenden Arbeit wurde mittels Konfigurationsfrequenzanalyse bei kardiochirurgischen Patienten nach überzufällig häufig auftretenden Kombinationen aus pCO_2-Lücke, Laktat, BE und $S(c)vO_2$ gesucht, welche auf einen charakteristischen Typus von Patienten hindeuten. Ließen sich solche Patiententypen mit definierten Eigenschaften identifizieren, wären damit Aussagen über den weiteren Intensivverlauf und die Prognose bei zukünftigen Patienten gleichen Typs möglich.

Als Beobachtungsintervall wurde der Zeitraum unmittelbar nach dem kardiochirurgischen Eingriff bestimmt, da gezeigt werden konnte, dass hier auftretende pathophysiologische Veränderungen einen wesentlichen Einfluss auf die Prognose des Patienten haben (64, 65). Damit kommt dieser Phase eine große Bedeutung bei intensivmedizinischen Entscheidungsprozessen zu.

Durch das gewählte Vorgehen wird auf einen regressiv-statistischen Ansatz bei der Kombination von Einzelparametern verzichtet. Auch korrelative Zusammenhänge zwischen den Parametern sind nicht notwendig. Vielmehr lassen sich Wechselwirkungen höherer Ordnung identifizieren, die der bisherigen Beobachtung entgehen. Damit unterscheidet sich diese Herangehensweise von den meisten bisher angewendeten Verfahren.

Die Methode der KFA wurde dabei erstmalig zur Klärung einer intensivmedizinischen Fragestellung herangezogen.

In einer retrospektiven Voruntersuchung wurden 5 von 16 möglichen Typen als überzufällig häufig erkannt. Bei insgesamt 161, im Datensatz vorhandenen Patienten, konnten somit 90 einem charakteristischen Typus zugeordnet werden.

Signifikante Typen sind dabei häufiger als nach ihrem Erwartungswert anzunehmen wäre. Dabei müssen diese nicht diejenigen sein, welche aufgrund ihrer großen Patientenzahl intuitiv als „Typ“ identifiziert werden. So kommt der Typ 1222 (gaph, La i, BEh, SvO_2h) im retrospektiven Datensatz bei 23 Patienten vor und ist damit häufiger als der Typ 1221 (gap i, La i, BEh, SvO_2 i) mit 21 Patienten. Jedoch wurde ersterer von der KFA nicht als signifikant identifiziert, letzterer aber schon. Ursächlich hierfür ist der unterschiedliche Erwartungswert beider Typen. Hieran wird deutlich, dass es die KFA ermöglicht den Begriff „Typ“ statistisch zu definieren. Sie hebt sich damit von der rein intuitiven Einstufung von Typen anhand beobachteter Häufigkeiten ab.

Die, im retrospektiven Datensatz als überzufällig häufig identifizierten Konfigurationen können jedoch nicht sogleich als real existierende Typen angesehen werden. Vielmehr handelt es sich zunächst um, mittels einer statistischen Methode entdeckte

„Unregelmäßigkeiten“ im Datensatz. Sie sind als Hypothesen anzusehen, welche es in Folgeuntersuchungen zu überprüfen gilt (28).

Daher wurde in einer prospektiven Untersuchung an gleichen Patienten mit der gleichen Methode, ebenfalls nach überzufällig häufig auftretenden Konfigurationen gesucht.

Es konnten 3 von 16 möglichen Konfigurationen identifiziert werden. Damit lassen sich 48 von 151 im Datensatz vorhandenen Patienten einem Typ zuordnen.

Werden die Ergebnisse aus beiden Kollektiven miteinander verglichen, so zeigt sich, dass zwei Typen sowohl im retrospektiven als auch im prospektiven Datensatz vorkommen.

Dies sind die Konfigurationen 1112 (gaph, Lah, BE i, S(c)vO_2h) und 2112 (gap i, Lah, BE i, S(c)vO_2h). Diesen beiden Typen entsprechen im retrospektiven Datensatz 13 von 161 Patienten und im prospektiven Datensatz 25 von 151 Patienten, insgesamt 38 von 312 untersuchten Patienten.

Wäre auf eine Alpha-Adjustierung des prospektiven Datenmaterials verzichtet worden, so hätte der patientenstarke Typ 2222 (gap i, La i, BEh, S(c)vO_2h) mit einbezogen werden können, da er in beiden Kollektiven signifikant bliebe. Hierdurch würden 121 von 312 Patienten einem reproduzierbaren Typ zuzuordnen sein. Eine Alpha-Adjustierung des KFA-Ergebnisses wird von Krauth jedoch gefordert, da durch die KFA mehrere unabhängige Tests am gleichen Datenmaterial durchgeführt werden (28). In der retrospektiven Auswertung wurde auf eine Alpha-Adjustierung verzichtet. Die Ergebnisse sind hier rein deskriptiv zu verstehen und dienten zur Hypothesengenerierung.

Durch die gefundenen übereinstimmenden Konfigurationen ist eine wesentliche Forderung von Krauth (28) erfüllt – die Reproduzierbarkeit des Ergebnisses. Sie ist notwendig, da eine durch eine singuläre KFA identifizierte Konfiguration auch rein zufällig aufgetreten sein kann und nicht unbedingt einem Typ in der Wirklichkeit entspricht.

Aber nicht nur Typen, sondern auch Antitypen, also Konfigurationen, die in deutlich geringer Patientenstärke auftreten als zu erwarten wäre, lassen sich reproduzieren. 3 von 4 im retrospektiven Datensatz gefundenen Antitypen finden sich auch in der prospektiven Untersuchung.

Für die beiden übereinstimmenden Konfigurationen kann postuliert werden, dass es sich um real existierenden Typen handelt, da durch die Reproduzierbarkeit eine bloße Zufälligkeit dieser Typen unwahrscheinlich ist. D. h. im postoperativen Verlauf von kardiochirurgischen Patienten treten 2 charakteristische Merkmalskombinationen der 4 Messgrößen pCO_2-Lücke, Laktatwert, BE und ScvO_2/SvO_2 auf, die als Patiententyp oder, bei pathophysiologischer Betrachtung, als Syndrom aufgefasst werden können (zur genaueren Charakterisierung der übereinstimmenden Konfigurationen Siehe Kapitel 4.2).

Dabei wird auch ersichtlich, dass mittels KFA Individuen einem bestimmten Typus zugeordnet werden können oder gar keinem. In der vorliegenden Untersuchung ist das

bei 38 von 312 Patienten der Fall. Eine vollständige Zuordnung aller Patienten ist rein statistisch nicht begründet. Versuche dies zu tun würden einer klinisch-kombinatorischen Merkmalseinschätzung ohne statistischer Grundlage gleichkommen.

Durch Vergleich des postoperativen Verlaufs der übereinstimmenden Typen zwischen beiden Kollektiven mittels multivariater Analyseverfahren konnten signifikanten Unterschiede bei den hämodynamischen Parametern und der Körpertemperatur ausgeschlossen werden. Zwar bestehen gewisse Differenzen im Werteniveau der einzelnen Parameter, jedoch sind diese nicht signifikant. Übereinstimmungen finden sich auch bei der Liegezeit und der Anzahl der verstorbenen Patienten.

Einzig die Beatmungszeit ist zwischen beiden Kollektiven teilweise signifikant unterschiedlich. Die Beatmungszeiten sind jedoch im retrospektiven Datensatz generell deutlich niedriger als in den prospektiven Daten. Sie ist hier im Durchschnitt etwa nur halb so groß. Es ist daher anzunehmen, dass diese Differenz auf ein unterschiedliches Extubationsregime in beiden Kliniken zurückzuführen ist. Dies wird bei Betrachtung der Liegezeit auf ITS umso mehr wahrscheinlich, da hier solche Unterschiede nicht auftreten.

Die gefundenen Übereinstimmungen deuten daraufhin, dass die, während der ersten 4 postoperativen Stunden auf ITS gefundenen Typen, einen, über diesen Zeitraum hinausgehenden charakteristischen Verlauf haben. Wesentliche Unterschiede zwischen den Kollektiven bestehen, abgesehen von der Beatmungszeit, nicht. Es zeigen sich weiterhin Ähnlichkeiten in der Prognose dieser Patienten.

Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass es möglich ist den postoperativen Verlauf und die Prognose eines Patienten vorauszusagen, sobald er einem der beiden gefundenen Typen zugeordnet werden kann.

Um hierüber eine abschließende Aussage treffen zu können, wäre es jedoch nötig gewesen, eine Prädiktions-Konfigurationsfrequenzanalyse durchzuführen. Darauf wurde bei der vorliegenden Untersuchung verzichtet, da die Kollektivgröße hierfür nicht ausreichend gewesen wäre.

Zwar übertrifft die Patientenzahl in beiden Datensätzen die von Krauth (28) für eine einfache KFA geforderte Patientenzahl von 5*2^Anzahl der Merkmale (in diesem Fall $5*2^4$=80 Patienten) deutlich, für eine Prädiktions-KFA wären aber bereits 160 Patienten notwendig gewesen. Dies übersteigt, aufgrund der durch die fehlerhaften Tonometriedaten weggefallen Patienten, die Patientenzahl der prospektiven Untersuchung.

Weiterhin ist zu bedenken, dass trotz der, für eine einfache KFA mit vier Variablen, ausreichenden Patientenzahl, Typen mit sehr kleiner Gruppenstärke identifiziert wurden.

So repräsentiert der kleinste signifikante Typ nur 5 Patienten. Dies führt aufgrund der beim Vergleich der Typen angewendeten Matched-pairs-Technik, zu einer für die

Folgeauswertung recht kleinen Patientenzahl von jeweils 40, respektive 32 Patienten. Das heißt für den Vergleich der Typen untereinander sind jeweils nur 40 der 151 bzw. 32 der 161 Patienten herangezogen worden.

Problematisch wirkt sich die geringe Patientenzahl der Typen auch bei der Identifikation von Gruppenunterschieden aus. Viele der outcomerelevanten Aussagen sind nur tendenziell signifikant. Bei einer insgesamt höheren Patientenzahl und der daraus resultierenden größeren Typen- und Vergleichsgruppenstärke, wäre eine höhere Trennschärfe möglich gewesen.

Dies macht deutlich, dass die verwendete Patientenzahl bei 4 untersuchten Merkmalen noch zu gering ist, um bei allen Typen eine repräsentative Gruppenstärke zu erhalten. Für eine Prädiktions-KFA wäre sie nicht ausreichend gewesen.

Einschränkungen bei der Interpretation der Ergebnisse ergeben sich auch aus der Unterschiedlichkeit der beiden Datensätze. Der für die Voruntersuchung verwendete Datensatz war für den postoperativen Zeitraum weniger umfangreich als die prospektiv gewonnen Daten.

So konnte das Verhalten der Laborparameter, Ein- und Ausfuhr sowie der Katecholaminbedarf nicht verglichen werden.

Daher beruhen die meisten Aussagen über den postoperativen Verlauf der signifikanten Typen vor allem auf der Auswertung des prospektiven Datenmaterials, was die Aussagekraft der übereinstimmenden Typen bezüglich postoperativem Verlauf und Prognose einschränkt.

Weiterhin besteht ein wichtiger Unterschied in der Verwendung der SvO_2 im retrospektiven- und der $ScvO_2$ im prospektiven Datensatz. Zwar konnte gezeigt werden, dass sich beide Größen ähnlich verhalten (61, 62) aber es handelt sich dennoch um zwei unterschiedliche Messwerte.

Problematisch ist zudem die hohe Rate an tonometrischen Fehlmessungen bei der prospektiven Untersuchung. Diese führten dazu, dass 54 Patienten aus der Auswertung herausgenommen werden mussten, was die ursprüngliche Patientenzahl deutlich verkleinert hat.

Abschließend kann jedoch festgestellt werden, dass trotz obiger Einschränkungen, in der vorliegenden Arbeit erstmalig die Anwendbarkeit der KFA zur Typenidentifikation bei intensivmedizinischen Patienten gezeigt werden konnte. Die Ergebnisse lassen sich in einen klinischen Kontext einordnen. Durch zukünftige Untersuchungen mit größerer Gruppenstärke, bietet sich die Chance mittels dieser Herangehensweise völlig neue Zusammenhänge bei intensivmedizinischen Fragestellungen aufzudecken.

4.2 Interpretation der Typen

Im Folgenden werden die einzelnen, als signifikant erkannten Typen der KFA des prospektiven Datensatzes im Vergleich zu den retrospektiven Daten diskutiert.
Hierbei wird auch auf den tendenziell signifikaten Typ 2222 eingegangen, der durch die Alpha-Adjustierung des KFA-Ergebnisses der prospektiven Untersuchung herausgefallen ist.

4.2.1 Der Typ 1112 - Gruppe 1 in beiden Datensätzen

Der Typ 1112 steht für Patienten mit einem Abfall der pCO_2-Lücke um mindestens 7,5 mmHg innerhalb der ersten 4 Stunden auf ITS, mindestens einem Laktatanstieg auf Werte > 2 mmol/l sowie mindestens einem Base-Excess-Wert (BE) von kleiner –6,5 mmol/l im gleichen Zeitraum.
Die zentralvenöse Sättigung ($ScvO_2$) bleibt in dieser Gruppe hingegen immer im Bereich > 60%.
Der Anstieg der pCO_2-Lücke spricht für eine Abnahme der mukosalen Mikrozirkulation im Splanchnikusgebiet dieser Patienten. Dabei muss es nicht notwendigerweise zu einer Reduktion der Makrozirkulation gekommen sein (45).
Die Mikrozirkulationsstörung ist jedoch wenig wahrscheinlich die Quelle der erhöhten Laktatwerte. Zwar fanden Tugtekin et al (45) am Schweinemodell bei einer Kompromittierung der mukosalen Mikrozirkulation ohne Beeinträchtigung der Makrozirkulation, einen Anstieg des Laktat/Pyruvat-Verhältnisses in der Portalvene, jedoch ist es anzunehmen, dass die Leber diesen erhöhten Spiegel abbaut und er daher nicht im arteriellen Blut auftaucht (66, 67). Woher das Laktat bei diesen Patienten stammt, kann nicht abschließend geklärt werden und war auch nicht Ziel dieser Untersuchung. Auch kann nicht angegeben werden, ob es durch anaerobe Laktatproduktion (also hypoxiebedingt) oder aber durch vermehrte aerobe Glykolyse oder ATP-Hydrolyse ohne Hypoxie wie es zum Beispiel bei hyperdynamischen Prozessen abläuft, entstanden ist. Für letzteres würde sprechen, dass nur Patienten, die während der ersten 4 postoperativen Stunden Adrenalin in nennenswerter Menge erhalten haben (Gruppe 1 und Gruppe 2), erhöhte Laktatwerte aufweisen (68).
Zusammen mit dem erhöhten Laktat traten in dieser Gruppe BE-Werte von < -6,5 mmol/l auf, was darauf hindeutet, dass die Hyperlaktatämie dieser Patienten hypoxiebedingt sein könnte (47). Um diese Aussage zu untermauern müsste aber der Verlauf von Laktat und BE betrachtet werden, was aufgrund der Kriterien für die Konfigurationen aber keine Rolle gespielt hat. Jedoch kann die, bei diesen Patienten auftretende metabolische Azidose

(durchschnittlicher ph-Wert Stunde 1-4 Gruppe 1: 7,295) wahrscheinlich vorrangig als laktatbedingt angesehen werden.

Im Gegensatz zu den ersten 3 Ausprägungen der Konfiguration 1112, finden sich bei diesen Patienten keine pathologischen $ScvO_2$-Werte. Hierfür können zweierlei Gründe herangeführt werden.

Wenn man davon ausgeht, dass bei diesen Patienten ein hypoxisches Ereignis abläuft oder gerade abgelaufen ist, kann es sein, dass die $ScvO_2$ noch im Normbereich, während die SvO_2 schon pathologisch ist. Dies liegt daran, dass bei Hypoxie die Perfusion im Vena cava inferior Stromgebiet v.a. zu Gunsten des Gehirns kompromittiert wird und die Sättigung in der Vena cava superior noch normal ist, während die SvO_2 schon unter 60% gefallen ist. Es konnten Unterschiede von durchschnittlich 6% bei solchen Schockzuständen gefunden werden ($ScvO_2 > SvO_2$) (61).

Wahrscheinlicher scheint allerdings, dass die normalen $ScvO_2$-Werte durch ein beginnendes hyperdynamisches Kreislaufverhalten, wie es beim SIRS und dessen Folgezuständen auftritt, bedingt sind. Hierbei kommt es zu arterio-venösen Shunts, die verhindern, dass sich die periphere Hypoxie im gemischt- oder zentralvenösen Blut widerspiegelt (21, 22). Dafür spricht auch, dass sich dieser Typ in der retrospektiven Voruntersuchung wiederfindet – hier mit einer normalen gemischtvenösen, anstatt zentralvenösen Sättigung.

Die Körpertemperatur steigt ab Stunde 7 über 38°C an und die Herzfrequenz liegt in beiden Kollektiven über 95/min und ist damit höher als in allen anderen Gruppen. Die Leukozytenzahl war mit 23500/µl in Gruppe 1 unmittelbar postoperativ ebenfalls deutlich erhöht. Somit erfüllen diese Patienten die SIRS Kriterien formal ab Stunde 7, die Patienten der Voruntersuchung ab Stunde 8 (69). Allerdings ist die Aussagekraft von Körpertemperatur und Herzfrequenz bei kardiochirurgischen Patienten direkt postoperativ eingeschränkt, da zum einen ein Temperaturanstieg durch die noch nachwirkende operative Hypothermie verzögert und zum anderen die Herzfrequenz durch die Verwendung postoperativer Schrittmacher beeinflusst wird.

Innerhalb dieser Gruppe kommt es auch zu ersten Einschränkungen bestimmter Organfunktionen.

So verschlechtert sich die Nierenfunktion dieses Typs innerhalb der ersten 24 h. Der Kreatininwert steigt um durchschnittlich 53,7 µmol/l und die Ausscheidung ist bei einer, im Vergleich zu den anderen Gruppen ähnlichen Volumenzufuhr, geringer als bei anderen Patienten. Lassnigg et al (70) konnten an einem großen kardiochirurgischen Patientenkollektiv zeigen, dass bereits ein postoperativer Kreatininanstieg größer 44,2 µmol/l mit einer, gegenüber den anderen Patienten deutlich erhöhten 30 Tage Mortalität einhergeht.

Während der ersten 24 h postoperativ mussten diese Patienten signifikant länger beatmet werden als alle anderen und bei der Gesamtbeatmungszeit auf ITS lagen sie hinter dem Typ 2112 an zweiter Stelle. Hier zeigt sich ein Unterschied zwischen der Beatmungszeit der Gruppe 1 der Voruntersuchung und der prospektiven Untersuchung. In der Voruntersuchung hatten diese Patienten eine im Vergleich zu den anderen Gruppen kurze Gesamtbeatmungsdauer und eine deutlich niedrigere als die des gleichen Typs des prospektiven Datensatzes. Eine mögliche Ursache hierfür könnte in einem unterschiedlichen Extubationsregime beider Kliniken bestehen, d.h. dass die Patienten der Voruntersuchung, trotz gleichen klinischen Zustandsbildes generell früher extubiert wurden als die der prospektiven Untersuchung.

Patienten dieses Typs mussten in beiden Kollektiven länger als andere Patienten intensivmedizinisch betreut werden.

Zusammengenommen lässt sich bei dem Typ 1112 von einem beginnendem hyperdynamischen Schockgeschehen und dadurch bedingter Störung der mukosalen Mirkozirkulation im Splanchnikusgebiet ausgehen. Hinzu kommen eine vorrangig durch die Hyperlaktatämie verursachte metabolische Azidose sowie periphere arterio-venöse Shunts die eine normale $ScvO_2$/SvO_2 vortäuschen.

Kann man kardiochirurgische Patienten innerhalb der ersten 4 postoperativen Stunden diesem Typ zuordnen, so ist es wahrscheinlich, dass sich in der Folgezeit ein SIRS entwickelt, die Nierenfunktion schlechter wird, die Patienten länger beatmet werden müssen sowie eine lange ITS- und Krankenhausverweildauer haben werden. Somit hat diese Gruppe die schlechteste Prognose aller identifizierten Typen.

4.2.2 Der Typ 2112 – Gruppe 4 retrospektive Daten, Gruppe 2 prospektive Daten

Diese Konfiguration beschreibt Patienten mit mindestens einem Laktatwert größer 2 mmol/l und mindestens einem BE-Wert kleiner –6,5 mmol/l innerhalb der ersten 4 h auf ITS. Die pCO_2-Lücke und die $ScvO_2$ sind in diesem Zeitraum nicht pathologisch.

Auch diese Patienten zeigen postoperativ eine metabolische Azidose (pH 7,305), die vor allem durch die erhöhten Laktatwerte bedingt ist. Die Quelle für das Laktat ist wiederum nicht bestimmbar, nur ist durch die normale pCO_2-Lücke, das Splanchnikusgebiet noch unwahrscheinlicher der Ort der erhöhten Laktatproduktion als in Gruppe 1. Auffällig ist, dass auch diese Patienten erhöhte Adrenalinmengen benötigten, was einen gewissen Einfluss auf den Laktatspiegel gehabt haben könnte.

Die Leukozytenzahl ist mit postoperativ 23000/µl ähnlich erhöht wie in Gruppe 1, die Herzfrequenz in beiden Kollektiven höher als 95/min. Die Körpertemperatur bleibt aber immer unter 38°C.

Beim mittleren arteriellen Druck finden sich vor allem initial Unterschiede zwischen beiden Kollektiven. Patienten aus den retrospektiven Daten haben etwa um 10 mmHg höhere Werte als Patienten der prospektiven Untersuchung. Allerdings nähern sich beide im Verlauf an und die Unterschiede werden nie signifikant.

Ob auch diese Patienten das Vollbild eines SIRS bieten ist fraglich, da die Herzfrequenz durch Verwendung der temporären Schrittmacher eventuell künstlich erhöht ist und die Temperatur deutlich unter 38°C bleibt. Dass aber eine gewisse postoperative Entzündungsreaktion abläuft, lässt sich am Verhalten der Inflammationsparameter klar erkennen. Diese könnte durch gewisse hyperdyname Zustände zur Laktatproduktion in der Peripherie (68) und zur Ausbildung arterio-venöser Shunts, welche die $ScvO_2/SvO_2$ normal erscheinen lassen, führen. Beeinträchtigungen im Splanchnikusgebiet sind dabei nicht festzustellen.

Insgesamt scheint die Entzündungreaktion in dieser Gruppe weniger starke Auswirkungen zu haben als in Gruppe 1. So finden sich kaum Anzeichen für eine beginnende Verschlechterung der Organfunktion. Die von Lassnigg et al (70) für kardiochirurgische Patienten angegebenen Schwelle des Kreatininanstieges, ab dem eine erhöhte postoperative Mortalität auftritt, wird nicht erreicht und die Krankenhausverweildauer ist deutlich geringer als in Gruppe 1.

Unterschiede zwischen beiden Datensätzen finden sich erneut bei der Beatmungszeit und sind höchstwahrscheinlich wieder auf ein unterschiedliches postoperatives Extubationsregime zurückzuführen. Die ITS-Zeit ist in der prospektiven Untersuchung geringer als in Gruppe 1, im retrospektiven Datensatz ist es genau umgekehrt. Dennoch liegt die ITS-Zeit in beiden Kollektiven im oberen Bereich.

Zusammenfassend lässt sich bei diesem Typ höchstwahrscheinlich von Patienten mit einer deutlichen postoperativen Entzündungsreaktion ohne ausgeprägtes SIRS, einer metabolischen Azidose, vorrangig durch die Hyperlaktatämie verursacht sowie peripheren arterio-venösen Shunts, die eine ausgeglichene $ScvO_2/SvO_2$ vortäuschen, ausgehen. Die Prognose dieser Patienten ist etwas besser als die der Gruppe 1.

4.2.3 Der Typ 2222 - Gruppe 5 retrospektive Daten

Dieser Typ repräsentiert Patienten ohne pathologische Ausprägung aller 4 Konfigurationsvariablen während der ersten 4 h auf ITS und ist in beiden Kollektiven der Patientenstärkste.
Hier treten keine, über das Normalmaß hinausgehenden, postoperativen Auffälligkeiten bei Kreislauf- und Laborparametern auf. Der Katecholaminbedarf ist gering und die Beatmungs- und ITS-Zeit niedrig.
Aufgrund der hohen Patientenzahl kann man diese Konfiguration als am ehesten dem „physiologischen“, komplikationslosen postoperativen Verlauf kardiochirurgischer Patienten entsprechend, ansehen.

4.2.4 Antitypen

In beiden Kollektiven kommen Typen vor, die mit ihrer Patientenzahl deutlich hinter ihrem Erwartungswert zurückbleiben. Davon finden sich 3 sowohl in der Voruntersuchung als auch im prospektiven Datensatz. Dies sind die Konfigurationen: 1121 (gaph, Lah, BEh, $S(c)vO_2i$), 2121 (gap i, Lah, BEh, $S(c)vO_2i$), 2122 (gap i, Lah, BEh, $S(c)vO_2h$).
Diese sind ausnahmslos durch eine gegensätzliche Ausprägung von Laktatwert und BE charakterisiert.
Dabei treten Konfigurationen bei denen der Laktatwert erhöht, der BE jedoch normal wäre, noch seltener auf (alle Konfigurationen ohne Patienten entsprächen diesen Ausprägungen) als Konfigurationen mit umgekehrter Ausprägung.
Ersteres würde den Gesetzmäßigkeiten des Säure Basenhaushalts widersprechen, denn eine Hyperlaktatämie führt zwangsläufig zu einem Absinken des BE, es sei denn der BE wäre künstlich mittels Bikarbonatlösungen ausgeglichen worden (27).
Dass der umgekehrte Fall eher möglich ist, zeigt sich an den, in beiden Kollektiven häufiger, auftretenden Ausprägungen mit normalem Laktatwert, jedoch niedrigem BE.
Dies ist im Sinne einer nicht laktatbedingten metabolischen Azidose zu interpretieren.
Einzig die Anzahl der gefundenen Antitypen variiert zwischen den Datensätzen. Im Retrospektiven waren es 4 im Prospektiven 7. Wodurch dieser Unterschied zustande kommt, konnte nicht ergründet werden.

4.3 Methodische Aspekte

4.3.1 Die gastrale Tonometrie

Zur Messung der Gewebsoxygenierung im Splanchnikusgebiet wird seit vielen Jahren die gastrale Tonometrie eingesetzt. Dabei wurde die Methode mehrfach modifiziert und verbessert, bleibt aber bis heute nicht unumstritten.

Zunächst wurde mittels Salin-Tonometrie der gastrale pCO_2 ermittelt und daraus, mit Hilfe des arteriellen Bikarbonatwertes, der gastrale pH-Wert (pHi) berechnet. Diese Berechnung geht von der Annahme aus, dass das arterielle Bikarbonat dem gastralen entspricht. Dies stellte sich jedoch als falsch heraus (34, 71) und so wurde die immer wieder beobachtete gute Outcome-Prädiktivität des pHi (10, 72, 73), auf den Einfluss des arteriellen Bikarbonats zurückgeführt.

Im Folgenden wurde der pHi durch die gastral-arterielle pCO_2-Lücke (pCO_2-Lücke) ersetzt, womit die Beschreibung der regionalen Perfusion im Splanchnikusgebiet ohne Einfluss globaler Variablen möglich wurde (34, 35).

Gleichzeitig wurde die umständliche und fehlerbehaftete Salin-Tonometrie durch die Gas-Tonometrie ersetzt und die klinische Anwendbarkeit der Methode deutlich erleichtert (36, 37).

Aktuell steht als tonometrisches Verfahren die Messung der pCO_2-Lücke mittels automatischer Gas-Tonometrie zur Verfügung und wurde auch bei dieser Untersuchung verwendet.

Kritikpunkte hierzu richten sich vor allem auf die weiterhin bestehende Unklarheit darüber, was als Normwert einer gastral-arteriellen pCO_2-Lücke gelten kann und welche Aussagen damit über die Splanchnikusperfusion getroffen werden können.

Knichwitz et al (40) konnten tierexperimentell zeigen, dass erst bei einer Verminderung des Blutflusses der Arteria mesenterica superior um mehr als 60% ein plötzlicher Anstieg des intestinalen pCO_2 von ca. 300% einsetzt. Dies entspricht in etwa den zuvor gemachten Beobachtungen, dass eine Änderung der pCO_2-Lücke von ca. 35 mmHg notwendig ist, um eine intestinale Minderperfusion von etwa 50% anzuzeigen (41, 42).

Änderungen der pCO_2-Lücke dieser Größenordnung finden sich aber im klinischen Alltag kaum. Dies hat die Frage aufgeworfen, ob die am Patienten gemessenen niedrigeren pCO_2-Lücken überhaupt eine Aussage über eine verminderte Splanchnikusperfusion zulassen.

Dazu haben Remi et al (43) den Unterschied der pCO_2-Lücke bei verschiedenen Arten der Hypoxie im Splanchnikusgebiet, am Schweinemodell untersucht. Eine verminderte Sauerstoffzufuhr zum intestinalen Gewebe bei nicht reduziertem intestinalen Blutfluss (hypoxische Hypoxie), verursachte dabei geringere Veränderungen der pCO_2-Lücke als ein reduzierter Blutfluss zum intestinalen Gewebe, bei unveränderter

Sauerstoffkonzentration des Blutes (ischämische Hypoxie), bei gleichem Sauerstoffangebot der Mukosa.

Weiterhin konnte im Tierexperiment gezeigt werden, dass Vergrößerungen der pCO_2-Lücke auch auftreten, wenn der intestinale Blutfluss normal oder sogar supranormal ist (44). Diese Änderungen konnten auf Einschränkungen der mukosalen Mikroperfusion wie sie beispielsweise im Schock oder bei Sepsis auftreten können, zurück geführt werden (45).

Dies lässt vermuten, dass die klinisch beobachteten Anstiege der pCO_2-Lücke eher durch eine verminderte Mikrozirkulation der intestinalen Mukosa, als auf eine Einschränkung der Makrozirkulation im Splanchnikusgebiet zurückzuführen sind.

Einschränkend muss allerdings gesagt werden, dass diese vornehmlich tierexperimentell gewonnenen Erkenntnisse nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können, zumal bei diesen Studien die tonometrischen Messungen vorrangig im Dünndarm und mit fiberoptischen CO_2-Detektoren durchgeführt wurden und nicht, wie im klinischen Alltag üblich, im Magen mittels Gas-Tonometrie.

Trotz der Verbesserungen, die die Einführung der Gas-Tonometrie in der klinischen Praxis gebracht hat, bleibt die Methode auch weiterhin fehleranfällig.

Die bei der vorliegenden Arbeit häufig aufgetretenen Falschmessungen (bei 54 Patienten konnten die Tonometriedaten nicht verwertet werden), geben ein gutes Beispiel dafür.

Als mögliche Einflussfaktoren auf die Messung des gastralen pCO_2 werden Reflux von Duodenalsekret in den Magen (74) und die Zufuhr von Nahrung diskutiert (75). So wird vor allem durch die Gabe von H2-Blockern oder Protonenpumpenhemmern versucht, die Magensäureproduktion so einzuschränken, dass duodenaler Reflux nicht zu einer Neutralisation mit CO_2-Freisetzung führt, um damit die Messgenauigkeit zu erhöhen.

Auch Blut im Gastrointestinaltrakt, wie es stressbedingt bei Intensivpatienten häufig vorkommt, hat Einfluss auf die Ermittlung des gastralen pCO_2 indem die im Erythrozyten enthaltene Carboanhydrase, freigesetztes CO_2 zu Bikarbonat umwandelt und somit zu einem falsch niedrigen gastralen pCO_2 führt (76).

Trotz aller oben beschriebenen Einschränkungen, ist die gastrale Tonometrie derzeit immer noch die einzige, klinisch anwendbare Methode, die es erlaubt die gastrointestinale Perfusion einzuschätzen. Welche Rolle Entwicklungen wie die Sublingualtonometrie zukünftig spielen werden, bleibt abzuwarten (77).

4.3.2 Die zentral ($ScvO_2$)- und gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SvO_2)

Die gemischtvenöse Sättigung ermöglicht es die Sauerstoffbalance des Organismus auf globaler Ebene einzuschätzen. Treten Veränderungen auf der Sauerstoffangebotsseite, wie z.B. eine Verminderung des Herzzeitvolumens (HZV), auf, so kommt es genauso zum Absinken der SvO_2, wie bei Änderungen auf der Verbrauchsseite, beispielsweise bei erhöhtem Sauerstoffbedarf der Gewebe im Stress. Können diese Veränderungen nicht kompensiert werden (Erhöhung des HZV, vermehrte Sauerstoffausschöpfung der Gewebe), kommt es zur hypoxiebedingten Gewebeschädigung und einer dadurch bedingten Verschlechterung der Prognose.

Die kontinuierliche Bestimmung der SvO_2 ermöglicht es Kompromittierungen der Sauerstoffversorgung bei verschiedenen akuten und chronischen Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und wenn möglich gegenzusteuern, um dauerhafte Schäden zu verhindern (78-81).

Problematisch ist hierbei, dass es keine einheitliche Empfehlung für einen Normalwert der SvO_2 gibt. Krauss (54) identifizierte bei kardiochirurgischen Patienten eine Grenze kleiner 65 % als kritisch. Aber auch bei einer SvO_2 im Normalbereich von ca. 75 % oder höher lässt sich eine Hypoxie der peripheren Gewebe nicht sicher ausschließen. So findet man bei hyperdynamischen Zuständen im septischen Schock, bedingt durch arterio-venöse Shunts, oftmals normale bis supranormale SvO_2-Werte (21, 22). Und auch ohne septische Veränderungen konnten trotz normaler SvO_2 hochpathologische venöse Sauerstoffsättigungen in Leber und Hirn gefunden werden (57).

Weiterhin tragen Veränderungen im Säure-Basen Haushalt und des 2,3 Diphosphoglyceratgehalts (2,3 DPG) der Erythrozyten, über deren Einfluss auf die Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins, zu Einschränkungen der Aussagekraft der SvO_2 bei. Bei Alkalose oder bei Verminderung des 2,3-DPG Gehaltes im Erythrozyten (beispielsweise bei Hypophosphatämie) kommt es zu einer Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve und die O_2-Abgabe des Hämoglobins in der Peripherie ist erschwert (82). Unter diesen Umständen kann trotz normaler SvO_2 eine periphere Gewebehypoxie bestehen.

Eine Interpretation der SvO_2 ist also ohne Betrachtung der Gesamtsituation des Organismus nicht möglich und so ist es schwer einen einheitlichen Grenzwert, ab dem die SvO_2 als pathologisch gilt, festzulegen.

Die Bestimmung der SvO_2 mittels Pumonalarterienkatheter (PAK) ist ein invasives Verfahren, welches in den vergangenen Jahren Gegenstand heftiger Debatten war. Untersuchungen von Connors et al (83) warfen die Frage auf, ob die nebenwirkungsreiche Anlage eines PAK nicht mehr Schaden anrichtet, als durch die

zusätzlichen Informationen an Nutzen gewonnen werden kann. Dies führte dazu, dass er seltener und mit klareren Vorgaben als früher verwendet wird (84) und dass versucht wurde die SvO_2 durch andere venöse Sättigungenwerte zu ersetzen.

Die wichtigste Rolle spielt hierbei die Messung der $ScvO_2$ über einen zentralvenösen Zugang. Dies ist kostengünstiger, nebenwirkungsärmer und bei viel mehr Patienten anzuwenden, da die Mehrzahl des intensivmedizinischen Patientenguts einen zentralvenösen Zugang benötigt. Dabei war es von Anfang an Gegenstand der Diskussion, ob die SvO_2 adäquat durch die $ScvO_2$ ersetzt werden kann. Gerade die im Schock beobachtete große Abweichung zwischen beiden Größen ($ScvO_2$ >> SvO_2), wurde kritisiert (85, 86) und die Substitution als unzulässig angesehen.

Reinhart et al (61) konnten jedoch am Hundemodell zeigen, dass die $ScvO_2$ mit der SvO_2 bei verschiedenen pathosphysiologischen Zuständen parallel läuft, auch bei unterschiedlichen Schockformen. Die $ScvO_2$ lag um durchschnittlich 4,3 % höher als die SvO_2. Dieser Abstand vergrößerte sich im Schock bis auf 6 %. Wenn man vom Absolutwert absieht, konnte die $ScvO_2$, die SvO_2 immer indirekt abbilden. Für klinische Betrachtungen ist die beobachtete Parallelläufigkeit wichtiger, da ein Absinken der $ScvO_2$ auf ein noch stärkeres Absinken der SvO_2 hindeutet (62).

Die Festlegung eines Grenzwertes der $ScvO_2$ ist ähnlich problematisch wie bei der SvO_2. Hinzu kommt hier allerdings die Abhängigkeit der $ScvO_2$ von der Lage des zentralvenösen Katheters. Liegt er zu tief und erreicht das rechte Atrium ist das Mischungsverhältnis des Blutes ein anderes als in der Vena cava superior und die $ScvO_2$ nähert sich der SvO_2 an, was Probleme bei der Abschätzung der SvO_2 aus der $ScvO_2$ ergeben kann.

Die Messgenauigkeit der modernen fiberoptischen Katheter zur SvO_2- und $ScvO_2$ Messung wurde im klinischen Alltag mehrfach validiert (87, 88) und kann als sehr genau eingestuft werden. Auch der, bei der zentralvenösen Messung zu diskutierende Einfluss von Infusionslösungen auf die Messgenauigkeit des Systems konnte als gering eingestuft werden (89).

Durch die Erfassung der SvO_2/$ScvO_2$ mit fiberoptischen Kathetern steht dem Kliniker ein wertvolles Instrument zur Abschätzung der globalen Sauerstoffbilanz zur Verfügung, dessen großer Vorteil gegenüber den herkömmlichen Methoden die Möglichkeit des Echtzeit-Monitorings ist.

4.3.3 Die Laktatkonzentration und der Base Excess (BE)

Aufgrund der leichten Verfügbarkeit mittels zeitnaher Messung durch moderne Blutgasanalysatoren, haben beide Größen in der klinischen Routine einen hohen Stellenwert bei der Einschätzung bestimmter metabolischer Zustände erlangt.

Doch die Interpretation beider Größen ist schwierig und kann bei Nichtbeachtung der Gesamtsituation zu Fehleinschätzungen führen.

Beispielsweise weißt Knichwitz (47) daraufhin hin, dass die einfache Aussage Laktatanstieg = Hypoxie nicht gilt.

So ist die Laktatkonzentration zum einen abhängig von der Leberfunktion, da diese ca. 60% des im Körper anfallenden Laktats verstoffwechselt (90) und bei Leberfunktionsstörungen auch ohne Hypoxie, hohe Laktatwerte erreicht werden. Zum anderen kann es bei Sepsis oder im Schock trotz Hyperperfusion der Gewebe mit Ausreichender Sauerstoffzufuhr zum Laktatanstieg, bedingt durch eine vermehrte Ausschüttung von Adrenalin, kommen. Hierbei wird eine erhöhte Aktivität der Na^+/K^+-ATPase mit dadurch bedingter Steigerung der aeroben Glykolyse als Ursache angegeben (68). Gerade bei kardiochirurgischen Patienten ist dieser Einfluss auf den Laktatspiegel zu beachten, da sie häufig hohe Dosen an Adrenalin benötigen (91). Hinzu kommt eine bei septischen Zuständen verminderte Aktivität der Pyruvatdehydrogenase, die zu einem „Aufstau“ von Pyruvat vor dem Mitochondrium führt und über das chemische Gleichgewicht zwischen Pyruvat und Laktat, eine Erhöhung des Laktatspiegels zur Folge hat (92).

Ein weiteres Problem bei der Interpretation einer Hyperlaktatämie bildet die Schwierigkeit die Quellen der erhöhten Laktatproduktion anzugeben.

Hierbei spielen Organe eine Rolle, die reich an Makrophagen und anderen Phagozyten sind, da diese Zellen als ursächlich für eine erhöhte Laktatproduktion angesehen werden (93). Dies sind vor allem Leber, Milz, Darm und Lunge. Aber nicht alles Laktat was dort produziert wird, erscheint auch im arteriellen Blut. So wird das im Darm und in der Leber produzierte Laktat zum Großteil in der Leber selbst wieder abgebaut bevor es in das periphere Blut gelangt (66).

Routsi (94) et al konnten zeigen, dass auch die Lunge mit zunehmenden Grad an Schädigung zu einem großen Produzenten von Laktat, ohne eine zugrunde liegende Hypoxie werden kann.

Auch die Muskulatur spielt bei der Laktatproduktion eine große Rolle, insbesondere bei Adrenalinzufuhr.

Bei einem beatmungs- und katecholaminpflichtigen Patienten im septischen Zustand, darf ein erhöhter Laktatwert nicht zu vereinfachenden Aussagen wie „Laktat = Darmischaemie“ führen.

Die Lakatatkonzentration sollte immer zusammen mit dem BE interpretiert werden.

Der BE ist der Laktatkonzentration bei der Einschätzung des Säure-Basen-Haushalts dahingehend überlegen, dass er alle H+ bzw. OH- Ionen berücksichtigt und somit das Ausmaß einer metabolischen Azidose besser wiedergibt. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass verschiedentlich die Überlegenheit des BE gegenüber dem Laktat bei der Outcomeprognose gezeigt wurde (95).

Doch die genaue Definition des BE bleibt unklar. Er ist keine gemessene Größe, sondern wird aus pH, HCO_3^-, Hb und neuerdings auch SO_2 errechnet. Hierfür existieren eine Vielzahl von mathematischen Verfahren, die sich alle ähneln, aber nicht gleichen (96-99). Daher ist der BE auch in geringem Umfang davon abhängig, welche Berechnungsgrundlage der Hersteller eines automatischen Blutgasanalysators verwendet.

Da der BE nur von den oben genannten Parametern abhängig ist, müssen anderen Größen, die im Säure-Basen Haushalt eine Rolle spielen, als konstant angenommen werden. Die wichtigste hierbei ist die Plasmaproteinkonzentration, insbesondere die des Albumins.

Bei Intensivpatienten treten jedoch, abhängig von Leberfunktion und Volumenverschiebungen, teilweise erhebliche Änderungen der Albuminkonzentration auf, so dass hier der BE in seiner Aussagekraft eingeschränkt ist (100). Deshalb wurden andere Modelle wie die „Strong-Ion-Difference“ (SID) zur Beschreibung des Säure-Basen Haushalts entwickelt, die den traditionellen Größen wie Bikarbonat und BE überlegen seien sollen (100, 101). Allerdings sind die gezeigten Unterschiede zwischen beiden Modellen für größere Populationen gering und nur im Einzelfall relevant (102).

Weiterhin ist bei der Bewertung des BE und des Laktatwertes, der Einfluss verschiedener Infusionslösungen und Blutprodukte zu beachten. Diese können hohe Mengen an nicht deklarierten Laktat und Bikarbonat enthalten. Vor allem bei Intensivpatienten mit forcierter Volumentherapie, können dabei beide Variablen deutlichen Veränderungen unterliegen (103).

Bei Beachtung oben genannter Beeinflussungsmöglichkeiten und Einschränkungen in der Aussagekraft sowohl des BE als auch des Laktatwertes, stellen beide Größen aktuell validierte sowie einfach und zeitnah zu ermittelnde Größen zur Bewertung des Säure-Basen-Status eines Patienten dar (27). Ob sich andere Modelle wie die SID zukünftig durchsetzen werden, bleibt abzuwarten.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Zu den einzelnen Fragestellungen:

1. In einer retrospektiven Untersuchung an 161 kardiochirurgischen Patienten lassen sich mittels KFA 5 überzufällig häufig vorkommende Konfigurationen aus pCO_2-Lücke, Laktat, BE und SvO_2 finden. Diese Konfigurationen deuten auf einen charakteristischen Typus von Patient hin

2. In der prospektiven Folgeuntersuchung lassen sich bei 151 kardiochirurgischen Patienten mittels KFA 3 überzufällig häufig vorkommende Konfigurationen aus pCO_2-Lücke, Laktat, BE und $ScvO_2$ finden. 2 dieser Konfigurationen konnten bereits in der retrospektiven Voruntersuchung gefunden werden. Durch die Reproduzierbarkeit wird es wahrscheinlich, dass es sich hierbei um 2 real existierende Typen von kardiochirurgischen Patienten handelt.

3. Es können keine signifikanten Unterschiede im postoperativen Verlauf bei gleichen Typen zwischen beiden Datensätzen gefunden werden. Im Verhalten der hämodynamischen Parameter und der Körpertemperatur ähneln sich gleiche Typen aus beiden Kollektiven.

4. Mit Einschränkung können Aussagen über die Prognose und den weiteren postoperativen Verlauf eines jeden Typs getroffen werden. Für abschließende Aussagen war allerdings die Datenmenge der retrospektiven Voruntersuchung nicht ausreichend.
   Um die gefundenen Ergebnisse auf Patienten außerhalb der untersuchten Kollektive übertragen zu können sind weitere Untersuchungen mit größerer Gruppenstärke mit Durchführung einer Prädiktions-Konfigurationsfrequenz-analyse notwendig.

6 LITERATURVERZEICHNIS

1 P. Kalmar and E. Irrgang. Cardiac surgery in Germany during 2002: a report by German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Thorac Cardiovasc Surg. Vol. 51, 2003:25-9.

2 D. T. Mangano. Cardiovascular morbidity and CABG surgery--a perspective: epidemiology, costs, and potential therapeutic solutions. J Card Surg. Vol. 10, 1995:366-8.

3 G. M. Chertow, E. M. Levy, K. E. Hammermeister, F. Grover and J. Daley. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. Am J Med. Vol. 104, 1998:343-8.

4 C. M. Mangano, L. S. Diamondstone, J. G. Ramsay, A. Aggarwal, A. Herskowitz and D. T. Mangano. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. The Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Ann Intern Med. Vol. 128, 1998:194-203.

5 M. N. Kavarana, R. J. Frumento, A. L. Hirsch, M. C. Oz, D. C. Lee and E. Bennett-Guerrero. Gastric hypercarbia and adverse outcome after cardiac surgery. Intensive Care Med. Vol. 29, 2003:742-8.

6 J. T. Christenson, M. Schmuziger, J. Maurice, F. Simonet and V. Velebit. Gastrointestinal complications after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg. Vol. 108, 1994:899-906.

7 J. D. Collins, M. F. Bassendine, R. Ferner, A. Blesovsky, A. Murray, D. T. Pearson and O. F. James. Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery. Lancet. Vol. 1, 1983:1119-23.

8 J. H. Levy and K. A. Tanaka. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg. Vol. 75, 2003:S715-20.

9 J. G. Laffey, J. F. Boylan and D. C. Cheng. The systemic inflammatory response to cardiac surgery: implications for the anesthesiologist. Anesthesiology. Vol. 97, 2002:215-52.

10 M. G. Mythen and A. R. Webb. Intra-operative gut mucosal hypoperfusion is associated with increased post-operative complications and cost. Intensive Care Med. Vol. 20, 1994:99-104.

11 G. Ackland, M. P. Grocott and M. G. Mythen. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far. Crit Care. Vol. 4, 2000:269-81.

12 A. E. Martinez-Pellus, P. Merino, M. Bru, J. Canovas, G. Seller, J. Sapina, T. Fuentes and J. Moro. Endogenous endotoxemia of intestinal origin during cardiopulmonary bypass. Role of type of flow and protective effect of selective digestive decontamination. Intensive Care Med. Vol. 23, 1997:1251-7.

13 N. B. Ratliff, W. G. Young, Jr., D. B. Hackel, E. Mikat and J. W. Wilson. Pulmonary injury secondary to extracorporeal circulation. An ultrastructural study. J Thorac Cardiovasc Surg. Vol. 65, 1973:425-32.

14 D. Royston, J. S. Fleming, J. B. Desai, S. Westaby and K. M. Taylor. Increased production of peroxidation products associated with cardiac operations. Evidence for free radical generation. J Thorac Cardiovasc Surg. Vol. 91, 1986:759-66.

15 H. A. Hennein, H. Ebba, J. L. Rodriguez, S. H. Merrick, F. M. Keith, M. H. Bronstein, J. M. Leung, D. T. Mangano, L. J. Greenfield and J. S. Rankin. Relationship of the proinflammatory cytokines to myocardial ischemia and dysfunction after uncomplicated coronary revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg. Vol. 108, 1994:626-35.

16 D. R. Meldrum and K. K. Donnahoo. Role of TNF in mediating renal insufficiency following cardiac surgery: evidence of a postbypass cardiorenal syndrome. J Surg Res. Vol. 85, 1999:185-99.

17 P. Wang, Z. F. Ba and I. H. Chaudry. Mechanism of hepatocellular dysfunction during early sepsis. Key role of increased gene expression and release of proinflammatory cytokines tumor necrosis factor and interleukin-6. Arch Surg. Vol. 132, 1997:364-9; discussion 369-70.

18 E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad, J. Ressler, A. Muzzin, B. Knoblich, E. Peterson and M. Tomlanovich. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. Vol. 345, 2001:1368-77.

19 P. Polonen, E. Ruokonen, M. Hippelainen, M. Poyhonen and J. Takala. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. Anesth Analg. Vol. 90, 2000:1052-9.

20 J. Bakker. Lactate: may I have your votes please? Intensive Care Med. Vol. 27, 2001:6-11.

21 K. Reinhart. Oxygen transport and tissue oxygenation in sepsis and septic shock. Sepsis - an interdisciplinary challenge. Springer, 1989:125.

22 P. Krafft, H. Steltzer, M. Hiesmayr, W. Klimscha and A. F. Hammerle. Mixed venous oxygen saturation in critically ill septic shock patients. The role of defined events. Chest. Vol. 103, 1993:900-6.

23 J. R. Le Gall, S. Lemeshow and F. Saulnier. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. Jama. Vol. 270, 1993:2957-63.

24 S. A. Nashef, F. Roques, P. Michel, E. Gauducheau, S. Lemeshow and R. Salamon. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). Eur J Cardiothorac Surg. Vol. 16, 1999:9-13.

25 J. L. Vincent, R. Moreno, J. Takala, S. Willatts, A. De Mendonca, H. Bruining, C. K. Reinhart, P. M. Suter and L. G. Thijs. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. Vol. 22, 1996:707-10.

26 G. Friedman, G. Berlot, R. J. Kahn and J. L. Vincent. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. Crit Care Med. Vol. 23, 1995:1184-93.

27 R. Zander. Diagnostische und therapeutische Bedeutung von Base Excess und Laktatkonzentration. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. Vol. 37, 2002:343-346.

28 Krauth and Lienert. Die Konfigurationsfrequenzanalyse (KFA) und ihre Anwendung in Psychologie und Medizin. Beltz - Psychologie Verlags Union, 1995.

29 H. M. Chipuer and A. von Eye. Suicide trends in Canada and West Germany: an application of configural frequency analysis. Suicide Life Threat Behav. Vol. 19, 1989:264-76.

30 D. B. Clark, N. Pollock, O. G. Bukstein, A. C. Mezzich, J. T. Bromberger and J. E. Donovan. Gender and comorbid psychopathology in adolescents with alcohol dependence. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. Vol. 36, 1997:1195-203.

31 M. Hüppe, T. Uhlig, K. Brand and P. Schmucker. Wer hat Angst vor Operationen? Vorhersage von Patienten mittels Konfigurationsfrequenzanalyse. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. Vol. 34, 1999:205-210.

32 R. Schneider-Stock, C. Boltze, J. Lasota, B. Peters, C. L. Corless, P. Ruemmele, L. Terracciano, M. Pross, L. Insabato, D. Di Vizio, I. Iesalnieks, S. Dirnhofer, A. Hartmann, M. Heinrich, M. Miettinen, A. Roessner and L. Tornillo. Loss of p16 protein defines high-risk patients with gastrointestinal stromal tumors: a tissue microarray study. Clin Cancer Res. Vol. 11, 2005:638-45.

33 M. E. Cohen. Configural frequency analysis for exploring bacterial sets in periodontal health and disease. Community Dent Oral Epidemiol. Vol. 21, 1993:283-7.

34 R. Schlichtig, N. Mehta and T. J. Gayowski. Tissue-arterial PCO2 difference is a better marker of ischemia than intramural pH (pHi) or arterial pH-pHi difference. J Crit Care. Vol. 11, 1996:51-6.

35 R. Zander and F. Mertzlufft. The liver: the forgotten organ in acid-base balance? Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. Vol. 30 Suppl 1, 1995:S2-9.

36 A. Uusaro, P. Lahtinen, I. Parviainen and J. Takala. Gastric mucosal end-tidal PCO2 difference as a continuous indicator of splanchnic perfusion. Br J Anaesth. Vol. 85, 2000:563-9.

37 P. O. Heinonen, I. T. Jousela, K. A. Blomqvist, K. T. Olkkola and O. S. Takkunen. Validation of air tonometric measurement of gastric regional concentrations of CO2 in critically ill septic patients. Intensive Care Med. Vol. 23, 1997:524-9.

38 B. Levy, P. Gawalkiewicz, B. Vallet, S. Briancon, L. Nace and P. E. Bollaert. Gastric capnometry with air-automated tonometry predicts outcome in critically ill patients. Crit Care Med. Vol. 31, 2003:474-80.

39 M. A. Hamilton and M. G. Mythen. Gastric tonometry: where do we stand? Curr Opin Crit Care. Vol. 7, 2001:122-7.

40 G. Knichwitz, J. Rotker, T. Mollhoff, K. D. Richter and T. Brussel. Continuous intramucosal PCO2 measurement allows the early detection of intestinal malperfusion. Crit Care Med. Vol. 26, 1998:1550-7.

41 R. Schlichtig and S. A. Bowles. Distinguishing between aerobic and anaerobic appearance of dissolved CO2 in intestine during low flow. J Appl Physiol. Vol. 76, 1994:2443-51.

42 R. A. Rozenfeld, M. K. Dishart, T. I. Tonnessen and R. Schlichtig. Methods for detecting local intestinal ischemic anaerobic metabolic acidosis by PCO2. J Appl Physiol. Vol. 81, 1996:1834-42.

43 R. Neviere, J. L. Chagnon, J. L. Teboul, B. Vallet and F. Wattel. Small intestine intramucosal PCO(2) and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. Crit Care Med. Vol. 30, 2002:379-84.

44 J. A. Kellum, P. Rico, A. K. Garuba and M. R. Pinsky. Accuracy of mucosal pH and mucosal-arterial carbon dioxide tension for detecting mesenteric hypoperfusion in acute canine endotoxemia. Crit Care Med. Vol. 28, 2000:462-6.

45 I. F. Tugtekin, P. Radermacher, M. Theisen, M. Matejovic, A. Stehr, F. Ploner, K. Matura, C. Ince, M. Georgieff and K. Trager. Increased ileal-mucosal-arterial PCO2 gap is associated with impaired villus microcirculation in endotoxic pigs. Intensive Care Med. Vol. 27, 2001:757-66.

46 J. G. Toffaletti. Blood lactate: biochemistry, laboratory methods, and clinical interpretation. Crit Rev Clin Lab Sci. Vol. 28, 1991:253-68.

47 G. Knichwitz. Kann die Laktatkonzentration immer als Hypoxiemarker interpretiert werden? Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. Vol. 37, 2002:352-356.

48 J. Bakker, M. Coffernils, M. Leon, P. Gris and J. L. Vincent. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. Chest. Vol. 99, 1991:956-62.

49 J. Bakker, P. Gris, M. Coffernils, R. J. Kahn and J. L. Vincent. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg. Vol. 171, 1996:221-6.

50 D. Rixen, M. Raum, B. Bouillon, R. Lefering and E. Neugebauer. Base deficit development and its prognostic significance in posttrauma critical illness: an analysis by the trauma registry of the Deutsche Gesellschaft fur unfallchirurgie. Shock. Vol. 15, 2001:83-9.

51 D. Rixen, M. Raum, B. Holzgraefe, S. Sauerland, M. Nagelschmidt and E. A. Neugebauer. A pig hemorrhagic shock model: oxygen debt and metabolic acidemia as indicators of severity. Shock. Vol. 16, 2001:239-44.

52 I. Smith, P. Kumar, S. Molloy, A. Rhodes, P. J. Newman, R. M. Grounds and E. D. Bennett. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. Intensive Care Med. Vol. 27, 2001:74-83.

53 J. Rocktaeschel, H. Morimatsu, S. Uchino and R. Bellomo. Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? Crit Care Med. Vol. 31, 2003:2131-6.

54 X. H. Krauss, P. D. Verdouw, P. G. Hughenholtz and J. Nauta. On-line monitoring of mixed venous oxygen saturation after cardiothoracic surgery. Thorax. Vol. 30, 1975:636-43.

55 L. D. Nelson. Continuous venous oximetry in surgical patients. Ann Surg. Vol. 203, 1986:329-33.

56 G. Kandel and A. Aberman. Mixed venous oxygen saturation. Its role in the assessment of the critically ill patient. Arch Intern Med. Vol. 143, 1983:1400-2.

57 L. Lindholm, V. Hansdottir, M. Lundqvist and A. Jeppsson. The relationship between mixed venous and regional venous oxygen saturation during cardiopulmonary bypass. Perfusion. Vol. 17, 2002:133-9.

58 R. H. Goldman, M. Klughaupt, T. Metcalf, A. P. Spivack and D. C. Harrison. Measurement of central venous oxygen saturation in patients with myocarial infarction. Circulation. Vol. 38, 1968:941-6.

59 C. Ladakis, P. Myrianthefs, A. Karabinis, G. Karatzas, T. Dosios, G. Fildissis, J. Gogas and G. Baltopoulos. Central venous and mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. Respiration. Vol. 68, 2001:279-85.

60 J. Tahvanainen, O. Meretoja and P. Nikki. Can central venous blood replace mixed venous blood samples? Crit Care Med. Vol. 10, 1982:758-61.

61 K. Reinhart, T. Rudolph, D. L. Bredle, L. Hannemann and S. M. Cain. Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. Chest. Vol. 95, 1989:1216-21.

62 E. P. Rivers, D. S. Ander and D. Powell. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. Curr Opin Crit Care. Vol. 7, 2001:204-11.

63 S. Holm. A simple sequentially rejective multiple test procedure. Scandinavian Journal of Statistics. Vol. 6, 1979:65-70.

64 C. Routsi, J. L. Vincent, J. Bakker, D. De Backer, P. Lejeune, A. d'Hollander, J. L. Le Clerc and R. J. Kahn. Relation between oxygen consumption and oxygen delivery in patients after cardiac surgery. Anesth Analg. Vol. 77, 1993:1104-10.

65 P. Polonen, M. Hippelainen, R. Takala, E. Ruokonen and J. Takala. Relationship between intra- and postoperative oxygen transport and prolonged intensive care after cardiac surgery: a prospective study. Acta Anaesthesiol Scand. Vol. 41, 1997:810-7.

66 B. A. Mizock. The hepatosplanchnic area and hyperlactatemia: A tale of two lactates. Crit Care Med. Vol. 29, 2001:447-9.

67 D. De Backer, J. Creteur, E. Silva and J. L. Vincent. The hepatosplanchnic area is not a common source of lactate in patients with severe sepsis. Crit Care Med. Vol. 29, 2001:256-61.

68 J. H. James, F. A. Luchette, F. D. McCarter and J. E. Fischer. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. Lancet. Vol. 354, 1999:505-8.

69 K. Reinhart, F. M. Brunkhorst, H.-G. Bone, H. Gerlach, M. Gründling, G. Kreymann, P. Kujath, G. Marggraf, K. Mayer, A. Meier-Hellmann, C. and C. P. Peckelsen, M. Quintel, M. Ragaller, R. Rossaint, F. Stüber, N. Weiler, T. Welte, K. Werdan. Diagnose und Therapie der Sepsis - S-2 Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)*, 2005.

70 A. Lassnigg, D. Schmidlin, M. Mouhieddine, L. M. Bachmann, W. Druml, P. Bauer and M. Hiesmayr. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. J Am Soc Nephrol. Vol. 15, 2004:1597-605.

71 E. Benjamin, E. Polokoff, J. M. Oropello, A. B. Leibowitz and T. J. Iberti. Sodium bicarbonate administration affects the diagnostic accuracy of gastrointestinal tonometry in acute mesenteric ischemia. Crit Care Med. Vol. 20, 1992:1181-3.

72 G. R. Doglio, J. F. Pusajo, M. A. Egurrola, G. C. Bonfigli, C. Parra, L. Vetere, M. S. Hernandez, S. Fernandez, F. Palizas and G. Gutierrez. Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. Crit Care Med. Vol. 19, 1991:1037-40.

73 G. Gutierrez, F. Palizas, G. Doglio, N. Wainsztein, A. Gallesio, J. Pacin, A. Dubin, E. Schiavi, M. Jorge, J. Pusajo and et al. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. Lancet. Vol. 339, 1992:195-9.

74 I. Parviainen, O. Vaisanen, E. Ruokonen and J. Takala. Effect of nasogastric suction and ranitidine on the calculated gastric intramucosal pH. Intensive Care Med. Vol. 22, 1996:319-23.

75 P. E. Marik and A. Lorenzana. Effect of tube feedings on the measurement of gastric intramucosal pH. Crit Care Med. Vol. 24, 1996:1498-500.

76 B. Venkatesh and T. J. Morgan. Blood in the gastrointestinal tract delays and blunts the PCO2 response to transient mucosal ischaemia. Intensive Care Med. Vol. 26, 2000:1108-15.

77 H. P. Povoas, M. H. Weil, W. Tang, B. Moran, T. Kamohara and J. Bisera. Comparisons between sublingual and gastric tonometry during hemorrhagic shock. Chest. Vol. 118, 2000:1127-32.

78 P. Baele, M. Goenen and Y. Kestens-Servaye. Clinical use of continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation during and after cardiovascular surgery. Acta Anaesthesiol Belg. Vol. 36, 1985:5-13.

79 D. Heiselman, J. Jones and L. Cannon. Continuous monitoring of mixed venous oxygen saturation in septic shock. J Clin Monit. Vol. 2, 1986:237-45.

80 A. G. de la Rocha, J. F. Edmonds, W. G. Williams, C. Poirier and R. N. Trusler. Importance of mixed venous oxygen saturation in the care of critically ill patients. Can J Surg. Vol. 21, 1978:227-9.

81 Y. Kawakami, F. Kishi, H. Yamamoto and K. Miyamoto. Relation of oxygen delivery, mixed venous oxygenation, and pulmonary hemodynamics to prognosis in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. Vol. 308, 1983:1045-9.

82 K. Reinhart, H.-J. Gramm, M. Specht, U. Föhring, O. Mayr, M. Schäfer and R. Dennhardt. Physiologische Grundlagen und klinische Erfahrungen mit der kontinuierlichen In vivo-Registrierung der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung bei Risikopatienten. Intensivmedizin und Notfallmedizin. Vol. 23, 1986:346-352.

83 A. F. Connors, Jr., T. Speroff, N. V. Dawson, C. Thomas, F. E. Harrell, Jr., D. Wagner, N. Desbiens, L. Goldman, A. W. Wu, R. M. Califf, W. J. Fulkerson, Jr., H. Vidaillet, S. Broste, P. Bellamy, J. Lynn and W. A. Knaus. The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. Jama. Vol. 276, 1996:889-97.

84 M. R. Pinsky and J. L. Vincent. Let us use the pulmonary artery catheter correctly and only when we need it. Crit Care Med. Vol. 33, 2005:1119-22.

85 M. M. Scheinman, M. A. Brown and E. Rapaport. Critical assessment of use of central venous oxygen saturation as a mirror of mixed venous oxygen in severely ill cardiac patients. Circulation. Vol. 40, 1969:165-72.

86 J. D. Edwards and R. M. Mayall. Importance of the sampling site for measurement of mixed venous oxygen saturation in shock. Crit Care Med. Vol. 26, 1998:1356-60.

87 J. L. Waller, J. A. Kaplan, D. I. Bauman and J. M. Craver. Clinical evaluation of a new fiberoptic catheter oximeter during cardiac surgery. Anesth Analg. Vol. 61, 1982:676-9.

88 A. Armaganidis, J. F. Dhainaut, J. L. Billard, K. Klouche, J. P. Mira, F. Brunet, A. T. Dinh-Xuan and J. Dall'Ava-Santucci. Accuracy assessment for three fiberoptic pulmonary artery catheters for SvO2 monitoring. Intensive Care Med. Vol. 20, 1994:484-8.

89 K. Reinhart, H. J. Kuhn, C. Hartog and D. L. Bredle. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. Intensive Care Med. Vol. 30, 2004:1572-8.

90 R. Zander. [Liver metabolism and acid-base balance]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. Vol. 30 Suppl 1, 1995:S48-51.

91 R. J. Totaro and R. F. Raper. Epinephrine-induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. Crit Care Med. Vol. 25, 1997:1693-9.

92 D. C. Gore, F. Jahoor, J. M. Hibbert and E. J. DeMaria. Lactic acidosis during sepsis is related to increased pyruvate production, not deficits in tissue oxygen availability. Ann Surg. Vol. 224, 1996:97-102.

93 K. Meszaros, C. H. Lang, G. J. Bagby and J. J. Spitzer. Contribution of different organs to increased glucose consumption after endotoxin administration. J Biol Chem. Vol. 262, 1987:10965-70.

94 C. Routsi, H. Bardouniotou, V. Delivoria-Ioannidou, D. Kazi, C. Roussos and S. Zakynthinos. Pulmonary lactate release in patients with acute lung injury is not attributable to lung tissue hypoxia. Crit Care Med. Vol. 27, 1999:2469-73.

95 D. Rixen, M. Raum, B. Bouillon and E. Neugebauer. Der Base Excess als Prognose-Indikator bei Polytrauma-Patienten. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. Vol. 37, 2002:347-349.

96 P. L. Wilkinson. Bedside determination of bicarbonate and base excess, blood oxygen saturation and content, VD/VT, and P50 using a programmable calculator. Crit Care Med. Vol. 7, 1979:280-1.

97 O. Siggaard-Andersen. The van Slyke equation. Scand J Clin Lab Invest Suppl. Vol. 37, 1977:15-20.

98 J. G. Hardman, N. M. Bedforth, A. B. Ahmed, R. P. Mahajan and A. R. Aitkenhead. A physiology simulator: validation of its respiratory components and its ability to predict the patient's response to changes in mechanical ventilation. Br J Anaesth. Vol. 81, 1998:327-32.

99 R. Zander. [Correct determination of blood base excess (BE, mmol/l)]. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. Vol. 30 Suppl 1, 1995:S36-8.

100 J. A. Kellum. Metabolic acidosis in the critically ill: lessons from physical chemistry. Kidney Int Suppl. Vol. 66, 1998:S81-6.

101 P. A. Stewart. Modern quantitative acid-base chemistry. Can J Physiol Pharmacol. Vol. 61, 1983:1444-61.

102 L. J. Kaplan and J. A. Kellum. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. Crit Care Med. Vol. 32, 2004:1120-4.

103 R. Zander. Base Excess und Laktatkonzentration von Infusionslösungen und Blutprodukten. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. Vol. 37, 2002:359-363.

7 DANKSAGUNG

Mein Dank gilt all jenen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Insbesondere möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Thomas Uhlig für die Überlassung des Themas und die allseits sehr gute Betreuung sowie stetige Motivation bedanken.

Mein besonderer Dank für die Mithilfe bei der Datenaufnahme gilt:

Frau Suzanne Perz, Fachärztin für Anästhesie und Intensivmedizin

Herrn Matthias Mühr, Assistenzarzt Anästhesie und Intensivmedizin

Außerdem bedanke ich mich bei Frau Suzanne Perz für die sehr gute Einarbeitung auf Intensivstation und im OP.

Ebenfalls danke ich den Ärztinnen und Ärzten sowie Pflegerinnen und Pflegern der kardioanästhesiologischen Abteilung sowie der anästhesiologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Jena für ihre Unterstützung und Geduld bei der Durchführung der Untersuchungen.

8 LEBENSLAUF

Persönliche Daten:

Name:	Reinhardt
Vorname:	Christian
Geburtsdatum:	01. 12. 1979
Geburtsort:	Eisenach
Nationalität:	deutsch

Schulbildung:

1986 – 1990	Besuch der polytechnischen Oberschule Bad Liebenstein
1990 – 1998	Besuch des staatlichen Gymnasiums Bad Liebenstein Abschluss: allgemeine Hochschulreife - Note 1.2 (1998)

Zivildienst

Sept. 1998 – Sept. 1999	Intermediate Care Station der chirurgischen Klinik des Kreiskrankenhauses Bad Salzungen

Studium:

1999 – 2000	Studium der Biochemie an der Friedrich Schiller Universität Jena absolvierte Vordiplomprüfungen in: anorganischer Chemie, organischer Chemie, physikalischer Chemie, Botanik, Physik
seit 2000	Studium der Humanmedizin an der Friedrich Schiller Universität Jena
Okt. 2006	drittes Staatsexamen und Approbation

Beruflicher Werdegang

seit Februar 2007	Assistenzarzt an der Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin des Universitäts-klinikums Münster (Prof. Dr. Dr. Hugo van Aken)

seit Juli 2007	Assistenzarzt an der 1. medizinischen Klinik, Klinik für Pneumologie, Helios Klinikum Erfurt

ANHANG

A – Anhang zu Kapitel 3

A.1 Vorerkrankungen des Gesamtkollektivs der prospektiven Untersuchung

	Erkrankung	Anzahl der Patienten
koronare Herzerkrankungen	1-Gefäß-KHK	25
	2-Gefäß-KHK	44
	3-Gefäß-KHK	89
Klappenvitien	Aortenstenose 1-2°	8
	Aortenstenose 3-4°	35
	angeborene Aortenstenose	1
	Aorteninsuffizienz 1-2°	16
	Aorteninsuffizienz 3-4°	13
	Mitralstenose 1-2°	6
	Mitralstenose 3-4°	3
	Mitralinsuffizienz 1-2°	27
	Mitralinsuffizienz 3-4°	16
	Mitralklappenprolaps	1
	Trikuspidalstenose 1-2°	1
	Trikuspidalinsuffizienz 1-2°	7
	Trikuspidalinsuffizienz 3-4°	2
	Herzwandaneurysma	1
Infarkte	Hinterwandinfarkt länger als 6 Wochen zuvor	20
	Hinterwandinfarkt innerhalb der letzen 6 W	5
	Vorderwandinfarkt länger als 6 Wochen zuvor	9
	Vorderwandinfarkt innerhalb der letzen 6 W	18
	keine Angabe über Infarktareal	19
kardiale Entzündungen	Endokarditis	3
	Perikarditis	1
	Perikarditis constrictiva	5
	Perikarderguss	2
sonstige Herzerkrankungen	Ventrikelthrombus	1
	Vorderwandangiom	1
	ASD (Atrium-Septum-Defekt)	1
Gefäßerkrankungen	Ektasie Aorta ascendens	1
	Aortenaneurysma im Bereich Aorta ascendens	6
	Aortenaneurysma im Bereich Aorta descendens	4
	Aneurysma Coronararterie	1
	pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit)	19
	Arteria Carotis Stenose	25
	Arteria Vertebralisstenose	1
	Z.n. Thrombose	3
Cerebrale Ischämien	Apoplex innherhalb der letzten 6 Wochen	1
	Apoplex länger als 6 Wochen zuvor	19
	PRIND oder TIA in Anamnese	5
Nieren- / Lebererkrankungen	Niereninsuffizienz nicht dialysepflichtig	22
	Niereninsuffizienz dialysepflichtig	7
	diabetische Nephropathie	4
	Glomerulonephritis	1
	Z. n. Nephrotomie	1
	Nierenagenesie	1
	Leberzirrhose	3
	portale Hypertonie	1

Tabelle A.1 Teil 1: Vorerkrankungen des Gesamtkollektivs prospektiver Datensatz

Stoffwechselerkrankungen	Diabetes mell. ohne Insulin	33
	Diabetes mell. mit Insulin	39
	Hyperlipoproteinämie	104
	Hyperurikämie	12
	Hyperparathyroidismus	2
	Hyperthyreose	11
	Hypothyreose	6
Lunge	COPD (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung)	22
	Z. n. Lungenteilresektion	1
	pulmonale Hypertonie	4
	Pleuraerguss	1
	z. N. Lungenembolie	2
Risikofaktoren	art. Hypertonie	155
	Adipositas	35
	Nikotinabusus in der Vergangenheit	10
	Nikotinabusus aktuell	21
Rhythmusstörungen	Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern	40
	Sinusknotensyndron	2
	interner Defibrilator	1
	interner Schrittmacher	6
Sonstiges	Alkoholabusus	2
	chronische Pankreatitis	3
	Malignom in Anamnese	18
	Sarkoidose	2
	Parkinson	1
	Trichterbrust	1
	Pankreasinsuffizienz	1

Tabelle A.1 Teil 2: Vorerkrankungen des Gesamtkollektivs prospektiver Datensatz

A.2 Im Gesamtkollektiv durchgeführte Operationen prospektiver Datensatz

Art der Operation	**absolute Häufigkeit [Patientenzahl]**	**relative Häufigkeit [%]**	**davon ohne HLM**	**davon Re-Operationen**
koronare Bypass Operationen	124	60,5	15	2
Herzklappen-Operationen	41	20,0	-	2
Herzklappen-Bypass Operationen	17	8,3	-	-
Eingriffe Aorta-ascendens	2	1	1	-
Eingriffe Aorta + Aortenklappe	3	1,5	-	1
Eingriffe Aorta + Aortenklappe + Bypass	1	0,5	-	-
Eingriffe Arteria Carotis + Bypass	6	3	-	-
Eingriff Arteria Carotis + Bypass + Herzklappe	3	1,5	-	-
Eingriffe am Perikard	4	2	3	1
Eingriffe am Perikard + Bypass	2	1	1	-
Herztumorentfernung	1	0,5	-	-
Thorakotomie mit Biopsie Lungenstrombahn	1	0,5	1	-

Tabelle A.2: durchgeführte Operationen im Gesamtkollektivs (n=205) prospektiver Datensatz

A.3 Herzfrequenzwerte der einzelnen Gruppen retrospektiver Datensatz

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Gruppe 5**	**Gruppe 6**
1	98 (1,9)	101 (5,4)	99 (4,6)	103 (4,6)	106 (4,6)	94 (4,6)	85 (,4,6)
2	99 (2,6)	97 (7,3)	101 (6,2)	105 (6,2)	106 (6,2)	94 (6,2)	89 (6,2)
3	101 (2,6)	108 (7,3)	99 (6,2)	105 (6,2)	104 (6,2)	98 (6,2)	89 (6,2)
4	101 (2,5)	106 (6,9)	102 (5,8)	101 (5,8)	108 (5,8)	98 (5,8)	93 (5,8)
5	101 (2,0)	107 (5,4)	99 (5,0)	98 (4,6)	109 (4,6)	98 (4,6)	98 (4,6)
6	101 (2,2)	105 (6,1)	97 (5,6)	98 (5,2)	106 (5,2)	102 (5,2)	97 (5,2)
7	99 (2,1)	103 (5,8)	95 (5,3)	98 (4,9)	104 (4,9)	96 (4,9)	98 (4,9)
8	98 (2,2)	103 (6,0)	95 (5,4)	98 (5,1)	106 (5,1)	94 (5,1)	93 (5,1)
9	98 (1,9)	100 (5,3)	94 (4,9)	99 (4,5)	103 (4,5)	93 (4,5)	97 (4,5)
10	96 (1,9)	99 (5,3)	92 (4,8)	96 (4,4)	102 (4,4)	93 (4,4)	94 (4,4)
11	95 (1,8)	98 (5,0)	91 (4,6)	94 (4,2)	102 (4,2)	91 (4,2)	92 (4,2)
12	94 (1,9)	98 (5,3)	89 (4,8)	95 (4,5)	102 (4,5)	92 (4,5)	91 (4,5)

Tabelle A.3: Herzfrequenz [/s] der einzelnen Gruppen und des Gesamtkollektivs retrospektiver Datensatz während der ersten 12h auf ITS
Werte in () = Standardfehler des Mittelwertes

A.4 arterieller Mitteldruck der einzelnen Gruppen retrospektiver Datensatz

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Gruppe 5**	**Gruppe 6**
1	80 (2,1)	77 (6,0)	81 (5,1)	68 (5,1)	83 (5,1)	84 (5,1)	86 (5,1)
2	80 (1,6)	78 (4,5)	87 (3,8)	66 (3,8)	81 (3,8)	82 (3,8)	83 (3,8)
3	77 (1,8)	74 (5,0)	88 (4,2)	68 (4,2)	77 (4,2)	78 (4,2)	74 (4,2)
4	77 (1,8)	80 (5,0)	76 (4,2)	69 (4,2)	76 (4,2)	74 (4,2)	78 (4,2)
5	73 (1,6)	82 (4,5)	66 (4,1)	66 (3,8)	77 (3,8)	73 (3,8)	76 (3,8)
6	75 (1,4)	79 (3,9)	75 (3,6)	68 (3,3)	80 (3,3)	74 (3,3)	74 (3,3)
7	74 (1,6)	80 (4,3)	75 (4,0)	67 (3,7)	78 (3,7)	70 (3,7)	77 (3,7)
8	73 (1,5)	82 (4,1)	70 (3,7)	69 (3,4)	78 (3,4)	69 (3,4)	71 (3,4)
9	75 (1,7)	82 (4,7)	71 (4,3)	70 (4,0)	78 (4,0)	73 (4,0)	77 (4,0)
10	74 (1,7)	79 (4,7)	72 (4,3)	70 (4,0)	74 (4,0)	74 (4,0)	77 (4,0)
11	76 (1,8)	81 (5,1)	73 (4,6)	74 (4,3)	78 (4,3)	73 (4,3)	75 (4,3)
12	76 (1,6)	75 (4,5)	76 (4,2)	76 (3,8)	82 (3,8)	77 (3,8)	72 (3,8)

Tabelle A..4: arterieller Mitteldruck [mmHg] der einzelnen Gruppen und des Gesamtkollektivs retrospektiver Datensatz während der ersten 12h auf ITS
Werte in () = Standardfehler des Mittelwertes

A.5 ZVD-Werte der einzelnen Gruppen retrospektiver Datensatz

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Gruppe 5**	**Gruppe 6**
1	14,2 (1,13)	15,0 (3,42)	13,3 (2,59)	17,1 (2,59)	12,7 (2,59)	11,0 (2,59)	16,3 (2,59)
2	13,9 (1,04)	15,0 (3,14)	11,7 (2,37)	18,4 (2,37)	11,7 (2,37)	12,3 (2,37)	14,0 (2,37)
3	13,3 (0,77)	13,8 (2,33)	10,9 (1,76)	17,7 (1,76)	12,7 (1,76)	12,1 (1,76)	12,7 (1,76)
4	12,5 (0,73)	13,3 (2,2)	11,6 (1,67)	14,7 (1,67)	12,8 (1,67)	12,9 (1,67)	9,6 (1,67)
5	11,6 (0,81)	11,8 (2,44)	11,7 (1,99)	12,1 (1,84)	12,9 (1,84)	12,3 (1,84)	8,7 (1,84)
6	12,2 (0,86)	12,0 (2,60)	14,2 (2,12)	12,6 (1,97)	12,1 (1,97)	12,6 (1,97)	10,0 (1,97)
7	12,3 (0,82)	12,0 (2,48)	15,0 (2,03)	13,9 (1,88)	11,7 (1,88)	11,7 (1,88)	9,4 (1,88)
8	11,1 (0,85)	12,8 (2,56)	11,5 (2,09)	10,1 (1,94)	11,1 (1,94)	10,6 (1,94)	10,6 (1,94)
9	12,0 (0,73)	11,3 (2,20)	13,0 (1,80)	12,3 (1,67)	13,7 (1,67)	10,6 (1,67)	11,3 (1,67)
10	11,4 (0,63)	9,3 (1,89)	12,2 (1,54)	13,1 (1,43)	14,0 (1,43)	10,1 (1,43)	9,7 (1,43)
11	11,4 (0,50)	9,5 (1,50)	12,3 (1,22)	12,9 (1,13)	13,6 (1,13)	10,4 (1,13)	9,6 (1,13)
12	11,6 (0,55)	9,8 (1,66)	12,7 (1,35)	14,1 (1,25)	12,0 (1,25)	11,3 (1,25)	9,6 (1,25)

Tabelle A..5 ZVD-Werte [mmHg] der einzelnen Gruppen und des Gesamtkollektivs retrospektiver Datensatz während der ersten 12h auf ITS
Werte in () = Standardfehler des Mittelwertes

A.6 Körpertemperatur der einzelnen Gruppen retrospektiver Datensatz

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Gruppe 5**	**Gruppe 6**
1	36,1 (0,12)	35,6 (0,34)	36,3 (0,29)	36,4 (0,29)	36,5 (0,29)	35,9 (0,29)	36,1 (0,29)
2	36,5 (0,14)	36,1 (0,41)	36,9 (0,34)	36,6 (0,34)	36,8 (0,34)	36,3 (0,34)	36,4 (0,34)
3	37,1 (0,15)	36,8 (0,43)	37,9 (0,36)	37,0 (0,36)	37,1 (0,36)	36,8 (0,36)	37,1 (0,36)
4	37,6 (0,15)	37,4 (0,41)	38,4 (0,34)	37,5 (0,34)	37,2 (0,34)	37,2 (0,34)	37,9 (0,34)
5	37,8 (0,13)	37,6 (0,36)	38,4 (0,33)	37,7 (0,31)	37,3 (0,31)	37,4 (0,31)	38,1 (0,31)
6	37,9 (0,12)	37,7 (0,34)	38,4 (0,31)	37,8 (0,28)	37,4 (0,28)	37,7 (0,28)	38,2 (0,28)
7	38,0 (0,10)	37,9 (0,29)	38,6 (0,26)	38,0 (0,24)	37,5 (0,24)	37,7 (0,24)	38,2 (0,24)
8	38,0 (0,11)	38,0 (0,30)	38,5 (0,27)	38,1 (0,25)	37,6 (0,25)	37,6 (0,25)	38,1 (0,25)
9	38,0 (0,10)	38,0 (0,28)	38,4 (0,26)	38,2 (0,24)	37,7 (0,24)	37,6 (0,24)	38,2 (0,24)
10	37,9 (0,09)	37,9 (0,24)	38,2 (0,22)	38,2 (0,20)	37,7 (0,20)	37,5 (0,20)	38,0 (0,20)
11	37,8 (0,09)	37,8 (0,24)	38,0 (0,22)	38,1 (0,20)	37,9 (0,20)	37,5 (0,20)	37,9 (0,20)
12	37,9 (0,09)	38,0 (0,26)	37,8 (0,24)	38,1 (0,22)	37,9 (0,22)	37,5 (0,22)	37,9 (0,22)

Tabelle A..6 Körpertemperatur [°C] der einzelnen Gruppen und des Gesamtkollektivs retrospektiver Datensatz während der ersten 12h auf ITS
Werte in () = Standardfehler des Mittelwertes

Tabelle A.7 Operationen der einzelnen Gruppen prospektiver Datensatz

Gruppe	Operation	Anzahl
1	Reine Bypasseingriffe	5
	Bypass- + Klappeneingriff + Carotis TEA	2
	Thorakotomie mit Biopsie*	1
2	Reine Bypasseingriffe	3
	Reine Klappeneingriffe	3
	Klappeneingriff + Aortenbogenersatz	1
	Bypass- + Klappeneingriff + Carotis TEA	1
3	Reine Bypasseingriffe	5
	Reine Klappeneingriffe	2
	OPCAP-Eingriffe*	1
4	Reine Bypasseingriffe	3
	Reine Klappeneingriffe	4
	Bypass- + Klappeneingriffe	1
Typ 2222**	Reine Bypasseingriffe	5
	Reine Klappeneingriffe	1
	Bypasseingriff + Carotis TEA	1
	MIDCAP-Eingriffe*	1

Tabelle A.7: Innerhalb der einzelnen Gruppen durchgeführte Operationen, prospektive Daten
* Eingriff ohne Herz-Lungenmaschine
** Typ 2222 nach Alpha-Adjustierung nicht länger signifikant

A.8 Vorerkrankungen der einzelnen Patienten der Gruppen im prospektiven Datensatz

Gruppe 1

- Patient 1: 3-Gefäß-KHK, Myokardinfarkt < 6 Wochen präoperativ, art. Hypertonie, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, St.n. Apoplex
- Patient 2: 2-Gefäß-KHK, Mitralinsuffizienz 1-2°, art. Hypertonie,
- Patient 3: 3-Gefäß-KHK, Arteria carotis Stenose, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, St.n. Apoplex, Herzschrittmacher, art. Hypertonie, pulmonale Hypertonie, Hyperurikämie
- Patient 4: 3-Gefäß-KHK, St.n. Myokardinfarkt, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, art. Hypertonie, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Arteria carotis Stenose, Niereninsuffizienz nicht dialysepflichtig
- Patient 5: 3-Gefäß-KHK, Mitralinsuffizienz 3-4°, St.n. Myokardinfarkt, Sinusknotensyndrom, art. Hypertonie
- Patient 6: 2-Gefäß-KHK, Aorteninsuffizienz 3-4°, Mitralinsuffizienz 1-2°, Arteria carotis Stenose, art. Hypertonie

- Patient 7: 3-Gefäß-KHK, Mitralinsuffizienz 3-4°, Herzwandaneurysma, St.n. Myokardinfarkt, Herzschrittmacher, pAVK, Diabetes mellitus nicht insulinpflichtig
- Patient 8: pulmonale Hypertonie, St.n. Lungenembolie, Tumorleiden

Gruppe 2

- Patient 1: Mitralinsuffizienz 3-4°, art. Hypertonie, Sarkoidose
- Patient 2: Aortenstenose 3-4°, Mitralinsuffizienz 3-4°, Mitralstenose 1-2°, Trikuspidalinsuffizienz 3-4°, art. Hypertonie, pulmonale Hypertonie, Herzschrittmacher, Diabetes mellitus nicht insulinplichtig
- Patient 3: Aorteninsuffizienz 3-4°, Mitralinsuffizienz 1-2°, Endokarditis, Aneurysma Aorta ascendens, latente Hyperthyreose, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, Tumorleiden
- Patient 4: 3-Gefäß-KHK, St.n. Myokardinfarkt, art. Hypertonie, Niereninsuffizienz nicht dialysepflichtig, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, pAVK, Arteria carotis Stenose, insulinpflichtiger Diabetes mellitus
- Patient 5: Aortenstenose 3-4°, art. Hypertonie, pulmonale Hypertonie, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern
- Patient 6: 3-Gefäß-KHK, art. Hypertonie, St. n. Apoplex, Arteria carotis Stenose, Diabetes mellitus nicht insulinpflichtig, chronische Pankreatitis
- Patient 7: 3-Gefäß-KHK, St. n. Myokardinfarkt, art. Hypertonie, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, COPD, Tumorleiden
- Patient 8: 3-Gefäß-KHK, art. Hypertonie, pAVK

Gruppe 3

- Patient 1: Mitralinsuffizienz 3-4°, art. Hypertonie, Hyperurikämie
- Patient 2: 3-Gefäß-KHK, art. Hypertonie
- Patient 3: 3-Gefäß-KHK, Diabetes mellitus nicht insulinpflichtig, art. Hypertonie
- Patient 4: 3-Gefäß-KHK, St. n. Myokardinfarkt, COPD
- Patient 5: Aortenstenose 3-4°, Aorteninsuffizienz 1-2°, Mitralinsuffizienz 1-2°, art. Hypertonie
- Patient 6: 2-Gefäß-KHK, St. n. Myokardinfarkt, St. n. TIA, art. Hypertonie
- Patient 7: Aortenstenose 3-4°, art. Hypertonie, Diabetes mellitus nicht insulinpflichtig
- Patient 8: 3-Gefäß-KHK, St. n. Myokardinfarkt, art. Hypertonie, Niereninsuffizienz nicht dialysepflichtig

Gruppe 4

- Patient 1: 3-Gefäß-KHK, art. Hypertonie
- Patient 2: 3-Gefäß-KHK, St. n. Myokardinfarkt, art. Hypertonie, insulinpflichtiger Diabetes mellitus
- Patient 3: Aortenstenose 3-4°, Mitralinsuffizienz 3-4°, Trikuspidalinsuffizienz 3-4°, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, art. Hypertonie, Hyperurikämie
- Patient 4: 1-Gefäß-KHK, Aortenstenose 3-4°, St. n. Apoplex, art. Hypertonie, Diabetes mellitus nicht insulinpflichtig, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern
- Patient 5: Aortenstenose 3-4°, art. Hypertonie
- Patient 6: 1-Gefäß-KHK, Aortenstenose 3-4°, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, pAVK, Niereninsuffizienz nicht dialysepflichtig, art. Hypertonie, Tumorleiden
- Patient 7: Mitralinsuffizienz 3-4°, art. Hypertonie, Diabetes mellitus nicht insulinpflichtig
- Patient 8: 3-Gefäß-KHK, Myokardinfarkt < 6 Wochen präoperativ, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Hyperurikämie, pAVK, St.n. Nephrektomie

Typ 2222 – nach Alpha-Adjustierung nicht länger signifikant

- Patient 1: 3-Gefäß-KHK, art. Hypertonie, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern
- Patient 2: 2-Gefäß-KHK, latente Hyperthyreose, Diabetes mellitus nicht insulinpflichtig
- Patient 3: Aortenstenose 3-4°, art. Hypertonie, dialysepflichtige Niereninsuffizienz, Hyperparathyreoidismus
- Patient 4: 3-Gefäß-KHK, art. Hypertonie, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- Patient 5: 3-Gefäß-KHK, art. Hypertonie, Sinusknotensyndrom
- Patient 6: 3-Gefäß-KHK, Aorteninsuffizienz 1-2°, St. n. Myokardinfarkt, art. Hypertonie
- Patient 7: 2-Gefäß-KHK, St.n. Myokardinfarkt, Myokardinfarkt < 6 Wochen präoperativ, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, art. Hypertonie, Arteria carotis Stenose, Tumorleiden
- Patient 8: 1-Gefäß-KHK, art. Hypertonie

A.9 Herzfrequenz des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen prospektive Daten

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Typ 2222**
0:00	95 (1,9)	104 (4,3)	96 (4,3)	92 (4,3)	94 (4,3)	88 (4,3)
0:30	97 (2,0)	113 (4,5)	95 (4,5)	94 (4,5)	95 (4,5)	88 (4,5)
1:00	97 (2,1)	115 (4,7)	95 (4,7)	95 (4,7)	94 (4,7)	88 (4,7)
1:30	97 (2,0)	113 (4,6)	95 (4,6)	97 (4,6)	94 (4,6)	88 (4,6)
2:00	98 (2,2)	109 (4,9)	96 (4,9)	100 (4,9)	95 (4,9)	88 (4,9)
2:30	98 (2,2)	109 (4,9)	98 (4,9)	97 (4,9)	95 (4,9)	89 (4,9)
3:00	100 (2,0)	115 (4,5)	100 (4,5)	99 (4,5)	95 (4,5)	92 (4,5)
3:30	100 (1,9)	115 (4,3)	101 (4,3)	98 (4,3)	95 (4,3)	92 (4,3)
4:00	100 (1,9)	114 (4,2)	102 (4,2)	99 (4,2)	94 (4,2)	90 (4,2)
4:30	100 (1,8)	114 (4,1)	102 (4,1)	98 (4,1)	95 (4,1)	89 (4,1)
5:00	100 (1,9)	114 (4,2)	101 (4,2)	97 (4,2)	95 (4,2)	94 (4,2)
5:30	101 (1,8)	117 (4,0)	100 (4,0)	96 (4,0)	97 (4,0)	97 (4,0)
6:00	101 (1,8)	117 (4,0)	100 (4,0)	96 (4,0)	96 (4,0)	97 (4,0)
6:30	100 (1,8)	117 (4,0)	100 (4,0)	96 (4,0)	93 (4,0)	95 (4,0)
7:00	99 (1,7)	116 (3,9)	100 (3,9)	95 (3,9)	93 (3,9)	94 (3,9)
7:30	100 (1,9)	116 (4,2)	100 (4,2)	95 (4,2)	94 (4,2)	93 (4,2)
8:00	99 (1,8)	114 (4,0)	101 (4,0)	95 (4,0)	93 (4,0)	92 (4,0)
8:30	99 (1,7)	114 (3,7)	100 (3,7)	95 (3,7)	91 (3,7)	92 (3,7)
9:00	99 (1,7)	115 (3,7)	101 (3,7)	95 (3,7)	91 (3,7)	91 (3,7)
9:30	98 (1,6)	113 (3,7)	102 (3,7)	96 (3,7)	88 (3,7)	92 (3,7)
10:00	97 (1,6)	110 (3,6)	102 (3,6)	96 (3,6)	87 (3,6)	91 (3,6)
10:30	97 (1,6)	109 (3,6)	103 (3,6)	96 (3,6)	86 (3,6)	90 (3,6)
11:00	96 (1,5)	109 (3,3)	102 (3,3)	95 (3,3)	87 (3,3)	89 (3,3)
11:30	97 (1,7)	111 (3,7)	103 (3,7)	96 (3,7)	87 (3,7)	88 (3,7)
12:00	96 (1,6)	108 (3,6)	102 (3,6)	96 (3,6)	86 (3,6)	88 (3,6)
12:30	95 (1,8)	106 (4,0)	104 (4,0)	95 (4,0)	86 (4,0)	87 (4,0)
13:00	95 (1,8)	106 (4,0)	101 (4,0)	96 (4,0)	86 (4,0)	85 (4,0)
13:30	95 (1,8)	107 (4,1)	102 (4,1)	96 (4,1)	86 (4,1)	85 (4,1)
14:00	95 (1,9)	109 (4,3)	101 (4,3)	95 (4,3)	85 (4,3)	86 (4,3)
14:30	95 (1,9)	110 (4,3)	100 (4,3)	93 (4,3)	86 (4,3)	87 (4,3)
15:00	95 (2,0)	109 (4,4)	100 (4,4)	91 (4,4)	86 (4,4)	88 (4,4)
15:30	94 (2,1)	108 (4,6)	100 (4,6)	92 (4,6)	85 (4,6)	87 (4,6)
16:00	94 (2,2)	109 (4,9)	99 (4,9)	92 (4,9)	86 (4,9)	86 (4,9)

Tabelle A.8: Herzfrequenz [/min] der Gruppen prospektiver Datensatz
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts

A.10 mittlerer arterieller Druck des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen prospektive Daten

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Typ 2222**
0:00	71 (2,1)	68 (4,8)	65 (4,8)	74 (4,8)	70 (4,8)	81 (4,8)
0:30	74 (1,8)	76 (4,1)	66 (4,1)	74 (4,1)	70 (4,1)	86 (4,1)
1:00	75 (1,6)	68 (3,5)	68 (3,5)	80 (3,5)	72 (3,5)	87 (3,5)
1:30	74 (1,5)	67 (3,3)	67 (3,3)	80 (3,3)	73 (3,3)	81 (3,3)
2:00	73 (1,4)	66 (3,2)	67 (3,2)	77 (3,2)	73 (3,2)	81 (3,2)
2:30	74 (1,5)	68 (3,4)	66 (3,4)	80 (3,4)	76 (3,4)	79 (3,4)
3:00	74 (1,5)	71 (3,3)	68 (3,3)	77 (3,3)	75 (3,3)	80 (3,3)
3:30	72 (1,3)	69 (3,0)	67 (3,0)	78 (3,0)	69 (3,0)	79 (3,0)
4:00	72 (1,3)	68 (2,9)	66 (2,9)	76 (2,9)	71 (2,9)	81 (2,9)
4:30	71 (1,2)	69 (2,9)	64 (2,7)	72 (2,7)	71 (2,7)	81 (2,9)
5:00	74 (1,5)	71 (3,4)	65 (3,2)	71 (3,2)	75 (3,2)	86 (3,4)
5:30	75 (1,4)	71 (3,3)	69 (3,1)	75 (3,1)	74 (3,1)	88 (3,3)
6:00	74 (1,5)	69 (3,5)	69 (3,3)	77 (3,3)	71 (3,3)	83 (3,5)
6:30	72 (1,5)	72 (3,6)	67 (3,3)	77 (3,3)	70 (3,3)	77 (3,6)
7:00	72 (1,5)	74 (3,5)	68 (3,2)	73 (3,2)	71 (3,2)	77 (3,5)
7:30	74 (1,6)	72 (3,7)	67 (3,4)	75 (3,4)	72 (3,4)	81 (3,7)
8:00	75 (1,8)	71 (4,2)	68 (3,9)	76 (3,9)	75 (3,9)	84 (4,2)
8:30	73 (1,7)	72 (4,0)	66 (3,8)	72 (3,8)	74 (3,8)	84 (4,0)
9:00	72 (1,6)	70 (3,7)	66 (3,4)	72 (3,4)	71 (3,4)	82 (3,7)
9:30	73 (1,7)	71 (3,9)	67 (3,6)	74 (3,6)	72 (3,6)	81 (3,9)
10:00	74 (1,7)	72 (3,9)	70 (3,6)	76 (3,6)	69 (3,6)	81 (3,9)
10:30	73 (1,7)	70 (3,9)	70 (3,7)	76 (3,7)	70 (3,7)	80 (3,9)
11:00	74 (1,7)	74 (4,0)	72 (3,7)	73 (3,7)	73 (3,7)	80 (4,0)
11:30	75 (1,6)	75 (3,8)	72 (3,6)	73 (3,6)	73 (3,6)	82 (3,8)
12:00	73 (1,5)	74 (3,5)	71 (3,2)	67 (3,2)	71 (3,2)	79 (3,5)
12:30	75 (1,5)	78 (3,4)	75 (3,2)	71 (3,2)	70 (3,2)	80 (3,4)
13:00	74 (1,6)	74 (3,7)	74 (3,4)	74 (3,4)	72 (3,4)	78 (3,7)
13:30	75 (1,6)	74 (3,6)	74 (3,4)	73 (3,4)	71 (3,4)	81 (3,6)
14:00	76 (1,7)	76 (3,9)	77 (3,6)	72 (3,6)	71 (3,6)	82 (3,9)
14:30	76 (1,8)	74 (4,2)	77 (3,9)	73 (3,9)	71 (3,9)	83 (4,2)
15:00	75 (1,6)	72 (3,7)	76 (3,4)	73 (3,4)	71 (3,4)	83 (3,7)
15:30	75 (1,7)	73 (3,9)	75 (3,7)	74 (3,7)	72 (3,7)	82 (3,9)
16:00	77 (1,5)	77 (3,6)	77 (3,4)	73 (3,4)	72 (3,4)	83 (3,6)

Tabelle A.9: mittlerer arterieller Druck [mmHg] der Gruppen prospektiver Datensatz
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts

A.11 ZVD des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen prospektive Daten

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Typ 2222**
1	8,3 (0,45)	9,0 (1,00)	8,1 (1,00)	8,3 (1,00)	9,1 (1,00)	7,1 (1,00)
2	9,3 (0,38)	10,3 (0,84)	9,3 (0,84)	9,4 (0,84)	9,5 (0,84)	8,3 (0,84)
3	9,1 (0,36)	10,0 (0,80)	8,4 (0,80)	9,4 (0,80)	9,6 (0,80)	8,0 (0,80)
4	8,8 (0,48)	9,8 (1,07)	8,9 (1,07)	7,7 (1,07)	8,4 (1,07)	9,0 (1,07)
5	8,6 (0,47)	9,5 (0,95)	8,7 (1,02)	7,4 (1,02)	7,7 (1,02)	9,4 (1,20)
6	7,9 (0,43)	9,6 (0,88)	8,4 (0,94)	5,9 (0,94)	7,4 (0,94)	8,2 (1,12)
7	7,9 (0,45)	10,9 (0,91)	8,7 (0,97)	5,3 (0,97)	7,0 (0,97)	7,4 (1,15)
8	8,1 (0,52)	10,5 (1,06)	8,9 (1,13)	6,7 (1,13)	6,7 (1,13)	7,8 (1,34)
9	8,7 (0,47)	9,9 (0,95)	9,0 (1,02)	7,7 (1,02)	8,1 (1,02)	8,8 (1,20)
10	8,8 (0,50)	10,9 (1,03)	8,9 (1,10)	7,7 (1,10)	8,4 (1,10)	8,0 (1,30)
11	8,9 (0,43)	10,1 (0,89)	8,3 (0,95)	8,4 (0,95)	8,6 (0,95)	9,0 (1,12)
12	8,7 (0,38)	10,1 (0,77)	7,4 (0,82)	7,9 (0,82)	9,3 (0,82)	9,0 (0,97)
13	8,5 (0,54)	9,6 (1,10)	8,6 (1,18)	7,0 (1,18)	8,7 (1,18)	8,6 (1,40)
14	8,9 (0,54)	10,1 (1,10)	8,4 (1,17)	8,0 (1,17)	9,1 (1,17)	8,6 (1,39)
15	8,6 (0,49)	10,2 (1,00)	6,9 (1,07)	7,7 (1,07)	9,6 (1,07)	8,4 (1,27)
16	8,9 (0,59)	11,0 (1,21)	7,4 (1,29)	7,6 (1,29)	10,4 (1,29)	8,2 (1,53)

Tabelle A.10: ZVD [mmHg] der Gruppen prospektiver Datensatz
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts

A.12 Körpertemperatur des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen prospektive Daten

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Typ 2222**
1:00	35,9 (0,11)	36,3 (0,25)	35,9 (0,25)	35,9 (0,25)	35,8 (0,25)	35,5 (0,27)
1:30	36,0 (0,12)	36,5 (0,27)	36,0 (0,27)	36,0 (0,27)	35,8 (0,27)	35,7 (0,28)
2:00	36,1 (0,13)	36,7 (0,28)	36,1 (0,28)	36,2 (0,28)	36,0 (0,28)	35,8 (0,30)
2:30	36,3 (0,13)	36,9 (0,28)	36,2 (0,28)	36,4 (0,28)	36,2 (0,28)	35,9 (0,30)
3:00	36,5 (0,12)	37,1 (0,28)	36,5 (0,28)	36,6 (0,28)	36,4 (0,28)	36,1 (0,29)
3:30	36,7 (0,12)	37,3 (0,26)	36,6 (0,26)	36,8 (0,26)	36,7 (0,26)	36,3 (0,27)
4:00	36,9 (0,11)	37,4 (0,24)	36,6 (0,24)	37,0 (0,24)	37,0 (0,24)	36,6 (0,26)
4:30	37,1 (0,11)	37,6 (0,23)	36,8 (0,23)	37,2 (0,23)	37,2 (0,23)	36,9 (0,26)
5:00	37,3 (0,10)	37,7 (0,22)	36,9 (0,22)	37,2 (0,22)	37,4 (0,22)	37,1 (0,25)
5:30	37,3 (0,1)	37,8 (0,21)	36,9 (0,21)	37,3 (0,21)	37,5 (0,21)	37,3 (0,24)
6:00	37,4 (0,09)	37,9 (0,21)	37,0 (0,21)	37,4 (0,21)	37,4 (0,21)	37,4 (0,24)
6:30	37,5 (0,10)	37,9 (0,22)	37,1 (0,22)	37,5 (0,22)	37,4 (0,22)	37,4 (0,26)
7:00	37,5 (0,11)	38,0 (0,23)	37,2 (0,23)	37,6 (0,23)	37,4 (0,23)	37,4 (0,27)
7:30	37,5 (0,11)	38,0 (0,24)	37,3 (0,24)	37,6 (0,24)	37,3 (0,24)	37,4 (0,28)
8:00	37,6 (0,11)	38,1 (0,24)	37,4 (0,24)	37,6 (0,24)	37,4 (0,24)	37,4 (0,28)
8:30	37,6 (0,11)	38,1 (0,24)	37,4 (0,24)	37,5 (0,24)	37,5 (0,24)	37,4 (0,28)
9:00	37,6 (0,12)	38,1 (0,26)	37,4 (0,26)	37,4 (0,26)	37,4 (0,26)	37,4 (0,29)
9:30	37,5 (0,12)	38,1 (0,26)	37,4 (0,26)	37,4 (0,26)	37,3 (0,26)	37,4 (0,30)
10:00	37,5 (0,12)	38,2 (0,25)	37,5 (0,25)	37,4 (0,25)	37,2 (0,25)	37,4 (0,29)
10:30	37,5 (0,11)	38,1 (0,24)	37,6 (0,24)	37,4 (0,24)	37,2 (0,24)	37,3 (0,28)
11:00	37,5 (0,11)	38,1 (0,24)	37,6 (0,24)	37,4 (0,24)	37,2 (0,24)	37,2 (0,27)
11:30	37,5 (0,11)	38,2 (0,23)	37,6 (0,23)	37,5 (0,23)	37,2 (0,23)	37,2 (0,27)
12:00	37,6 (0,10)	38,2 (0,22)	37,7 (0,22)	37,5 (0,22)	37,1 (0,22)	37,2 (0,26)
12:30	37,5 (0,10)	38,2 (0,21)	37,7 (0,21)	37,5 (0,21)	37,1 (0,21)	37,1 (0,24)
13:00	37,5 (0,10)	38,2 (0,21)	37,8 (0,21)	37,5 (0,21	37,1 (0,21)	37,0 (0,24)
13:30	37,5 (0,10)	38,2 (0,22)	37,7 (0,22)	37,4 (0,22)	37,0 (0,22)	36,9 (0,25)
14:00	37,5 (0,11)	38,2 (0,23)	37,7 (0,23)	37,4 (0,23)	37,0 (0,23)	36,9 (0,27)
14:30	37,4 (0,11)	38,2 (0,23)	37,7 (0,23)	37,4 (0,23)	37,0 (0,23)	37,0 (0,27)
15:00	37,4 (0,11)	38,2 (0,24)	37,7 (0,24)	37,2 (0,24)	37,0 (0,24)	36,9 (0,28)
15:30	37,4 (0,11)	38,1 (0,25)	37,7 (0,25)	37,3 (0,25)	36,9 (0,25)	37,0 (0,28)
16:00	37,4 (0,12)	38,1 (0,26)	37,7 (0,26)	37,4 (0,26)	36,8 (0,26)	36,9 (0,31)

Tabelle A.11: Körpertemperatur [°C] der Gruppen prospektiver Datensatz
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts

A.13 Kumulierter Noradrenalinbedarf des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen prospektive Daten

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Typ 2222**
4	2563	7933	3072	452	972	389
	(849,7)	(1900,1)	(1900,1)	(1900,1)	(1900,1)	(1900,1)
8	5574	18728	6641	672	1329	498
	(1873,3)	(4188,7)	(4188,7)	(4188,7)	(4188,7)	(4188,7)
12	9022	31095	10698	780	2029	509
	(3083,8)	(6895,6)	(6895,6)	(6895,6)	(6895,6)	(6895,6)
16	12120	42660	13861	862	2711	509
	(4246,2)	(9494,7)	(9494,7)	(9494,7)	(9494,7)	(9494,7)

Tabelle A.12 benötigte Noradrenalinmenge (kumuliert) [µg] der Gruppen prospektiver Datensatz
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts

A.14 Kumulierter Adrenalinbedarf des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen prospektive Daten

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Typ 2222**
4	952 (131,1)	2253 (293,2)	1692 (293,2)	50 (293,2)	763 (293,2)	2 (293,2)
8	1890 (261,2)	4816 (584,0)	3134 (584,0)	77 (584,0)	1422 (584,0)	2 (584,0)
12	2821 (419,4)	7138 (937,7)	4760 (937,7)	107 (937,7)	2098 (937,7)	2 (937,7)
16	3651 (608,1)	9258 (1359,8)	6082 (1359,8)	130 (1359,8)	2783 (1359,8)	2 (1359,8)

Tabelle A.13 benötigte Adrenalinmenge (kumuliert) [µg] der Gruppen prospektiver Datensatz
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts

A.15 Kumulierter Dobutaminbedarf des Gesamtkollektivs und der einzelnen Gruppen prospektive Daten

Stunde auf ITS	**Gesamt-kollektiv**	**Gruppe 1**	**Gruppe 2**	**Gruppe 3**	**Gruppe 4**	**Typ 2222**
4	3118	0	0	8873	0	6718
	(2009,6)	(4493,6)	(4493,6)	(4493,6)	(4493,6	(4493,6)
8	11218	0	0	38871	3003	14218
	(5158,5)	(11534,7)	(11534,7)	(11534,7)	(11534,7)	(11534,7)
12	20720	3249	0	67998	11578	20772
	(7748,0)	(17325,1)	(17325,1)	(17325,1)	(17325,1)	(17325,1)
16	33398	17372	2029	97225	29592	20772
	(10049,7)	(22471,9)	(22471,9)	(22471,9)	(22471,9)	(22471,9)

Tabelle A.14 benötigte Dobutaminmenge (kumuliert) [µg] der Gruppen prospektiver Datensatz
Werte in () = Standardfehler des Mittelwerts

A.16 Der Typ 2222 – Vergleich zwischen beiden Kollektiven

Der Typ 2222 (gap i , La i , BEh, SvO_2h)

Der Typ 2222 entspricht in Kollektiv 1 der Gruppe 5. In Kollektiv 2 ist nach Anwendung der Alpha-Adjustierung nicht länger signifikant.
Tabelle A.15 zeigt die Mittelwerte der biometrischen Daten sowie die Beatmungs- und Liegezeit auf ITS des Typs 2222 in beiden Kollektiven.

	Kollektiv 1 (retrospektiv)	Kollektiv 2 (prospektiv)	F-Wert*	p(F)**
Alter [Jahre]	60,57 (5,53)	67,88 (7,95)	4,132	0,063
Gewicht [kg]	76,86 (10,81)	75,75 (11,39)	0,037	0,850
Größe [cm]	170,14 (9,82)	169,13 (8,66)	0,046	0,834
EURO-Score	4,00 (1,41)	4,63 (2,20)	0,413	0,531
Beatmungszeit [min]	337,14 (243,05)	465,00 (155,89)	1,513	0,241
ITS-Zeit [min]***	1235,71 (265,00)	1823,50 (1060,14)	2,023	0,178

Tabelle A.15: Vergleich des Typs 2222 in beiden Kollektiven anhand von Alter, Gewicht, Größe, EURO-Scorewert, Beatmungszeit und ITS-Zeit.
Werte in () = Standardabweichung des Mittelwerts
* F-Wert der univariaten Varianzanalyse; ** p(F) der univariaten Varianzanalyse
*** es wurden nur überlebende Patienten einbezogen

Der EURO-Scorewert ist zwischen den Kollektiven nur geringfügig unterschiedlich.
Bei der Beatmungs- und Liegezeit auf ITS weisen beide Gruppen innerhalb ihres Kollektivs die niedrigsten Werte auf.

In Tabelle A.16 ist das Ergebnis der zum Vergleich zwischen beiden Kollektiven durchgeführten Multivarianzanalyse mit Messwiederholung von Herzfrequenz, mittlerer arterieller Druck, ZVD und Temperatur des Typs 2222 dargestellt.
Da bei Patienten aus Kollektiv 1 nur einheitliche Messwerte bis Stunde 12 auf ITS vorliegen, beschränkt sich die Verlaufsbetrachtung auf diesen Zeitraum.

	Gesamtunterschiede zeitl. Verlauf		Gruppenunterschiede zeitl. Verlauf	
	F-Wert	p(F)	F-Wert	p(F)
Herzfrequenz	2,447	0,250	3,458	0,168
MAD	1,208	0,494	5,057	0,104
ZVD	1,687	0,367	1,007	0,568
Körpertemperatur	1,288	0,516	0,686	0,726

Tabelle A.16: Ergebnis der Multivarianzanalyse mit Messwiederholung von hämodynamischen Parametern und der Körpertemperatur des Typs 2222 aus beiden Kollektiven.

Bei den Kreislaufparametern gibt es kaum Unterschiede zwischen beiden Kollektiven. Einzig der MAD-Verlauf bis Stunde 12 unterscheidet sich etwas (bei Kollektiv 1 fällt der MAD leicht ab, während er in Kollektiv 2 stabil bleibt) (Siehe Abbildung A.1).

Die Körpertemperatur ist sowohl im Niveau als auch im Verlauf zwischen beiden Kollektiven ähnlich.

Wie bei den anderen Typen auch, findet man einen Unterschied zwischen den ZVD-Werten der Kollektive, wobei Kollektiv 1 wiederum etwa 4 mmHg höher liegt als Kollektiv 2.

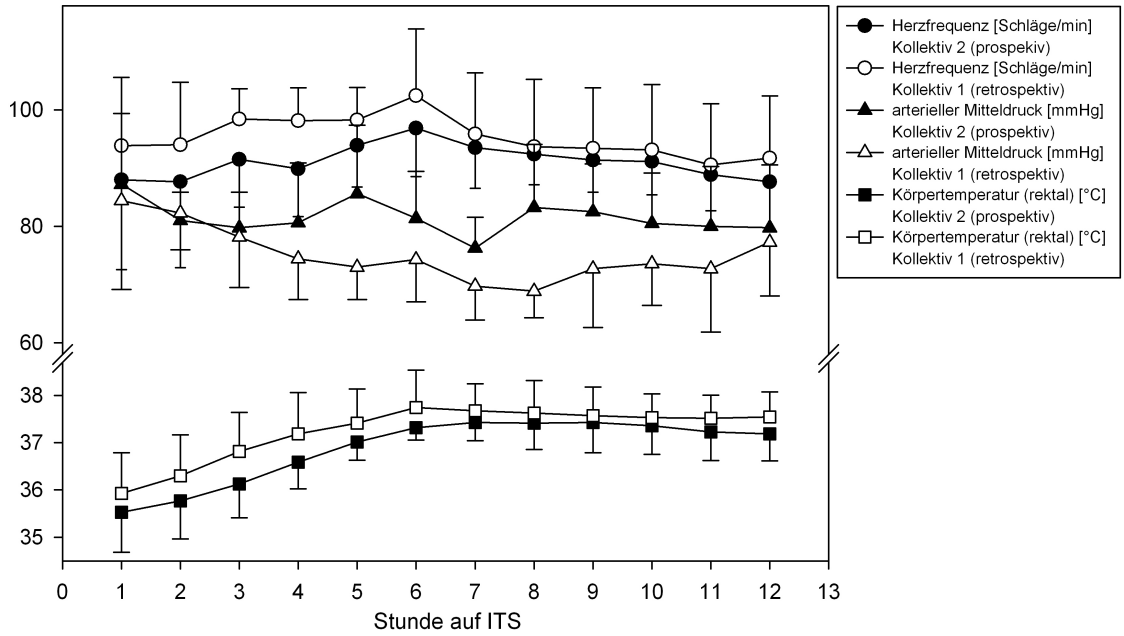

Abbildung A.1: Zeitlicher Verlauf der Herzfrequenz, des MAD und der Körpertemperatur des Typs 2222 in beiden Kollektiven. Abweichungsmaß – Standardbweichung.

A. 17 Erklärung zur Ethikkommission

Die Ethikkommission des Universitätsklinikums Lübeck hat die Untersuchungen, die den retrospektiven Daten zu Grunde lagen auf Antrag von Prof. Dr. Dr. Thomas Uhlig am 06.12.1995 und 04.08.1997 genehmigt (Aktenzeichen: 95-098).