

# MONITORAGE HÉMODYNAMIQUE, FAUT-IL MONITORER LA SCVO<sub>2</sub> ?

**Sophie Nebout (1), Romain Pirracchio (2)**

(1) Département d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Lariboisière, Paris

(2) Service d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

## 1. RAPPELS DE PHYSIOLOGIE

### 1.1. PHYSIOLOGIE DE LA CIRCULATION

Un des rôles essentiels de la circulation sanguine est d'assurer le transport de l'oxygène (O<sub>2</sub>) jusqu'aux différents tissus et organes.

Les paramètres déterminants du transport artériel en O<sub>2</sub> (TaO<sub>2</sub>) sont :

- Le débit cardiaque (DC).
- Le contenu artériel en oxygène (CaO<sub>2</sub>).

Le contenu artériel admet deux composantes :

- La composante principale, correspondant à l'O<sub>2</sub> fixée sur l'hémoglobine.
- Une composante accessoire correspondant à l'O<sub>2</sub> dissout dans le sang.

La composante principale dépend de la concentration en hémoglobine, de l'affinité de l'Hb pour l'O<sub>2</sub> (celle-ci dépendant des différentes formes d'Hb et des conditions environnantes, telles que la température, le pH ou les concentrations en 2,3DPG) et donc de la saturation de l'Hb en O<sub>2</sub>.

La composante accessoire dépend essentiellement de la pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) et est rendue accessoire par les faibles capacités de dissolution de l'O<sub>2</sub> dans le plasma.

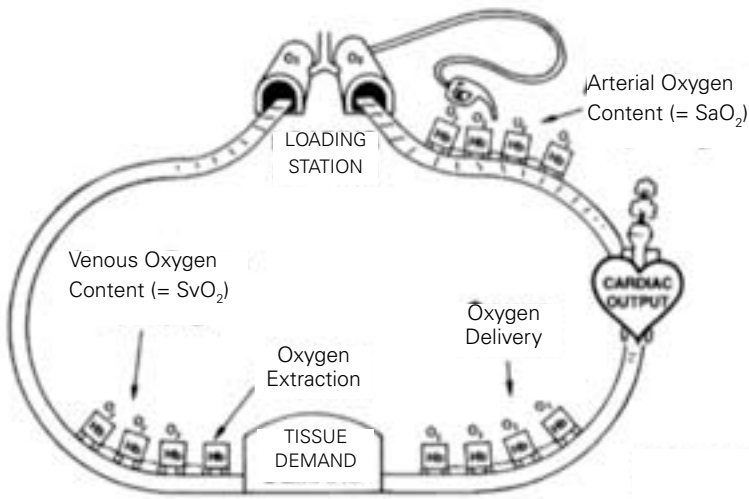
Il est donc possible d'écrire sous la forme d'équations :

- $CaO_2 = (Hb \times 1,34 \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)$ .
- $TaO_2 = Qc \times CaO_2$ .

En négligeant la part dissoute de l'oxygène, on obtient :

- $TaO_2 = Qc \times Hb \times 1,34 \times SaO_2$ .

Le sang artériel est désoxygéné dans les tissus dans une proportion qui est fonction des besoins en O<sub>2</sub> et des capacités d'extraction tissulaire de l'O<sub>2</sub> (EO<sub>2</sub>). Ainsi, après extraction périphérique de l'O<sub>2</sub>, le contenu veineux en O<sub>2</sub> dépend du contenu artériel et de l'extraction ayant eu lieu dans les tissus (Figure 1).



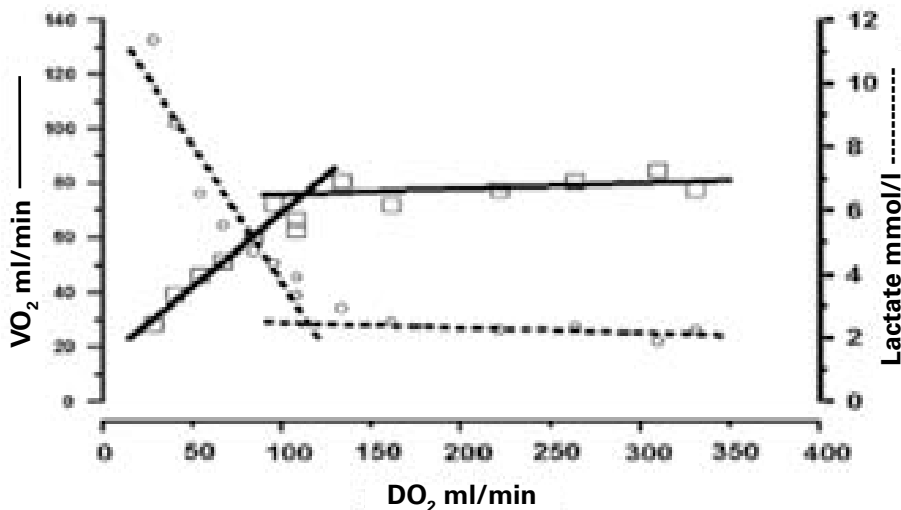
**Figure 1 :** Transport et extraction tissulaire de l' $O_2$ .

## 1.2. PHYSIOLOGIE DE L'ÉTAT DE CHOC

L'état de choc est l'une des principales causes d'admission en réanimation. Il est classiquement défini cliniquement par une pression artérielle moyenne (PAm) < 60 mmHg, ou une pression artérielle systolique (PAs) < 90 mmHg, ou encore une baisse de la pression artérielle systolique de plus de 40 mmHg par rapport à la pression artérielle habituelle [1]. Pendant de nombreuses années, les objectifs hémodynamiques de la réanimation des patients en état de choc ont donc été basés sur l'appréciation et l'optimisation de la pression artérielle et d'autres paramètres « macrocirculatoires » tels que le débit cardiaque, par exemple.

Si l'association entre l'importance des désordres macrocirculatoires et le pronostic des états de choc paraît claire [2], l'optimisation macro-hémodynamique semble aujourd'hui nécessaire [3] mais sans doute insuffisante [4]. En effet, Sakr et al. [4] ont observé en étudiant comparativement les patients survivants et non survivants d'une cohorte de patients en état de choc septiques qu'après 24 heures de prise en charge, les non survivants avaient des valeurs de PAm, index cardiaques (IC) et pression veineuse centrale (PVC), non différentes de celles des survivants.

Ainsi, physiologiquement, l'état de choc correspond plus à une inadéquation des apports en oxygène par rapport aux besoins de l'organisme. Le premier mécanisme adaptatif face à une telle inadéquation est l'augmentation de l'extraction tissulaire en oxygène. Lorsque les capacités maximales d'extraction sont dépassées, le métabolisme se réoriente depuis la glycolyse aérobie vers la glycolyse cytoplasmique anaérobie (Figure 2), avant l'apparition de défaillances d'organes.



**Figure 2 :** Evolution de la consommation d'O<sub>2</sub> au décours d'une diminution du transport en O<sub>2</sub>. On note l'augmentation des concentrations de lactate au même moment que la consommation en O<sub>2</sub> diminue, traduisant la réorientation vers le métabolisme anaérobie.

Ainsi, il paraît plus adapté pour guider la réanimation des patients en état de choc d'utiliser un paramètre qui soit le reflet de cette inadéquation. La saturation veineuse en oxygène (SvO<sub>2</sub>) pourrait être ce paramètre.

### 1.3. PHYSIOLOGIE DE LA SATURATION VEINEUSE EN OXYGÈNE

Sachant que :

- $EO_2 = Qc \times (CaO_2 - CvO_2)$  et
- $EO_2 = VO_2 / TaO_2$ , ( $VO_2$  étant la consommation d'oxygène)

On peut calculer la valeur de la SvO<sub>2</sub> selon la formule suivante :

- $SvO_2 = SaO_2 - (VO_2 / (Qc \times Hb \times 1,34))$

La baisse de la SvO<sub>2</sub> peut donc être causée par :

- Une baisse de la SaO<sub>2</sub>
- Une baisse du débit cardiaque
- Une baisse du taux d'hémoglobine
- Une hausse de la consommation en oxygène ( $VO_2$ )

Ainsi, dans des conditions stables de SaO<sub>2</sub>, de consommation en oxygène et de taux d'hémoglobine, la SvO<sub>2</sub> est donc un reflet du débit cardiaque.

De même, si :

- $EO_2 = Qc \times (CaO_2 - CvO_2)$
- $EO_2 = VO_2 / TaO_2$

Alors

- $EO_2 = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$

Aussi, dans des conditions où SaO<sub>2</sub> = 100 % alors  $EO_2 = 1 - SvO_2$  et  $SvO_2 = 1 - EO_2$ . La SvO<sub>2</sub> est donc bien le reflet de l'EO<sub>2</sub>.

Dans la plupart des états de choc, la baisse des apports tissulaires en oxygène est liée à une baisse du débit sanguin tissulaire, qu'elle soit relative (chocs

distributifs) ou vraie (chocs hémorragiques). La première mesure recommandée dans les différents consensus pour la prise en charge de ces patients consiste à optimiser le débit cardiaque par des épreuves de remplissages successives [5]. La mesure de la  $SvO_2$  pourrait donc servir de guide pour le remplissage vasculaire des patients en état de choc.

## **2. $SVO_2$ - $SCVO_2$ QUELLE DIFFÉRENCE ?**

Actuellement, la technique de référence pour évaluer l'adéquation des apports en oxygène de l'ensemble de l'organisme est la mesure de la saturation en oxygène du sang veineux mêlé ( $SvO_2$ ). Cette mesure est, obtenue par cathétérisme de l'artère pulmonaire (cathéter de Swan-Ganz) [6].

Cependant, les contraintes liées au placement du cathéter de Swan-Ganz (difficultés techniques et d'évaluation de la position réelle du cathéter) ont poussé les médecins réanimateurs à s'intéresser à la saturation veineuse centrale en oxygène ( $ScvO_2$ ) obtenue à l'aide d'un cathéter veineux central [7]. En effet, l'extrémité du cathéter est placée via l'une des veines jugulaires internes ou sous-clavières jusqu'à l'abouchement des veines caves au niveau de l'oreillette droite. Un prélèvement sanguin permet alors de mesurer la  $ScvO_2$ . Cette technique a l'avantage d'être plus simple à mettre en place et de permettre de contrôler la position de l'extrémité du cathéter par simple radiographie thoracique.

Mais  $SvO_2$  et  $ScvO_2$  ne sont pas identiques. En effet, la  $SvO_2$ , prélevée au niveau de l'artère pulmonaire reflète l'oxygénation de l'ensemble de l'organisme alors que la  $ScvO_2$  reflète l'oxygénation de la partie supérieure du corps (tête, cou, membres supérieurs et partie supérieure du tronc), et dans une moindre mesure de la partie inférieure du corps (partie inférieure du tronc et membres inférieurs) en fonction du positionnement de l'extrémité du cathéter. Quoi qu'il en soit, la mesure de la  $ScvO_2$  ne prend pas en compte le sang veineux du sinus coronaire qui s'abouche le plus souvent dans l'oreillette droite. Ainsi, la  $ScvO_2$  prélevée à l'abouchement des veines caves au niveau de l'oreillette droite (à savoir en amont dès l'abouchement du sinus coronaire), ne tient donc pas compte de l'oxygénation cardiaque. Pourtant, avec une saturation en oxygène proche de 40 %, le sang veineux issu du sinus coronaire est celui le plus « désoxygéné » de l'organisme [8].

## **3. LA $SCVO_2$ , UN PARAMÈTRE DE MONITORAGE VALIDÉ**

### **3.1. VALIDATION EXPÉRIMENTALE**

Plusieurs études ont comparé chez les mêmes patients les valeurs de la  $SvO_2$  du sang veineux mêlé à celles de la  $ScvO_2$  (Tableau I).

La majorité de ces travaux ont permis d'observer une bonne corrélation entre  $ScvO_2$  et  $SvO_2$ , et une évolution parallèle dans le temps. En effet, Reinhart et al. [20], dès 1989, retrouvaient sur un modèle de chien un coefficient de corrélation de 0,96 entre  $ScvO_2$  et  $SvO_2$ . Dans ce travail, les deux valeurs différaient de moins de 5 % dans 77 % des cas. Par la suite, Martin et al. [21] en 1992, observaient une évolution parallèle des valeurs de  $ScvO_2$  et  $SvO_2$  dans 75 % des cas. Plus tard, Reinhart et al. [16] ont confirmé chez des patients de réanimation les résultats obtenus sur modèle animal :  $ScvO_2$  et la  $SvO_2$  suivaient la même évolution dans 90 % des cas et avaient un coefficient de corrélation de 0,81 ( $p < 0,001$ ).

Ainsi, expérimentalement, la mesure de la ScvO<sub>2</sub> et surtout son évolution au cours du temps semblent donc intéressantes et interprétables. Il reste à évaluer s'il est utile de guider la réanimation en fonction de ce paramètre.

**Tableau I**

Principales études comparant ScvO<sub>2</sub> et SvO<sub>2</sub>

Etude (année)	Type de patients (n)	Conclusion	Coefficient de corrélation
Tahvanainen et al. [9] (1982)	Réanimation (42)	ScvO <sub>2</sub> = SvO <sub>2</sub>	NC
Wendt et al. [10] (1990)	Réanimation (19)	ScvO <sub>2</sub> ~ SvO <sub>2</sub>	0,78
Kong et al. [11] (1990)	Insuffisance rénale terminale (8)	ScvO <sub>2</sub> ~ SvO <sub>2</sub>	NC
Berridge et al. [12] (1992)	Réanimation (51)	ScvO <sub>2</sub> = SvO <sub>2</sub>	0,92
Herrera et al. [13] (1993)	Chirurgie Thoracique (23)	ScvO <sub>2</sub> = SvO <sub>2</sub>	NC
Pieri et al. [14] (1995)	Postopératoire chirurgie majeure (39)	ScvO <sub>2</sub> ≠ SvO <sub>2</sub> , non substituables	0,90
Ladakis et al. [15] (2001)	Réanimation (61)	ScvO <sub>2</sub> = SvO <sub>2</sub>	0,94
Reinhart et al. [16] (2004)	Réanimation (32)	ScvO <sub>2</sub> ~ SvO <sub>2</sub>	0,81
Chawla et al. [17] (2004)	Réanimation (53)	ScvO <sub>2</sub> > SvO <sub>2</sub>	0,88
Dueck et al. [18] (2005)	Neurochirurgie (70)	ScvO <sub>2</sub> ≠ SvO <sub>2</sub> , tendances substituables	≥ 0,75
Ho et al. [19] (2010)	Réanimation (20)	ScvO <sub>2</sub> ≠ SvO <sub>2</sub> , non substituables	NC

### 3.2. VALIDATION CLINIQUE

Plusieurs équipes se sont intéressées à évaluer le lien entre ScvO<sub>2</sub> et pronostic, et le bénéfice d'intégrer la valeur de la ScvO<sub>2</sub> comme objectif de la réanimation.

Pearse et al. [22] ont observé sur une cohorte de 118 patients en postopératoire de chirurgie majeure, qu'une baisse de la ScvO<sub>2</sub> dans les 8 premières heures était associée avec une augmentation de la morbi-mortalité à 28 jours. De même, Futier et al. [23] ont montré qu'une ScvO<sub>2</sub> inférieure à 70 % était associée à la survenue de complications postopératoires dans le cadre de chirurgie abdominale majeure.

La ScvO<sub>2</sub> semble également être un paramètre fiable et sensible pour détecter une hémorragie chez des patients admis aux urgences pour traumatisme [24]. Plusieurs études suggèrent aussi que la ScvO<sub>2</sub> puisse être un marqueur pronostic dans l'infarctus du myocarde [25] et la décompensation aiguë de l'insuffisance cardiaque [26], mais également chez les patients en sepsis sévère [27].

Rivers et al. [28] ont observé chez des patients en sepsis grave qu'une réanimation précoce et agressive guidée sur le monitoring continu de la ScvO<sub>2</sub>, de la PAm et de la PVC réduisait la mortalité à 28 jours de 46,5 à 30,5 %. Ces résultats ont été par la suite confirmés par 2 études majeures [29, 30] portant respectivement sur 15.022 et 330 patients et qui ont confirmé la réduction de mortalité liée à l'introduction de la ScvO<sub>2</sub> comme objectif de réanimation sur des périodes de plus de 2 ans. Récemment, Jones et al. [31] ont observé dans une étude comparative portant sur 300 patients en choc septique que la mortalité

des patients dont la réanimation était guidée sur la ScvO<sub>2</sub> était faible (23 % [17-30 %]), et comparable à celle observée en cas de réanimation guidée sur la clairance du lactate (17 % [11-24 %]).

Au total, la ScvO<sub>2</sub> est donc considérée comme un bon facteur pronostic dans plusieurs situations cliniques courantes de réanimation. Ainsi, la Surviving Sepsis Campaign [32], regroupant les recommandations européennes en matière de prise en charge des patients en sepsis sévère ou choc septique, a proposé d'intégrer la ScvO<sub>2</sub>, comme étant un des objectifs à atteindre dans les 6 premières heures de la prise en charge (ScvO<sub>2</sub> > 70 %).

## **4. LIMITES DE LA MESURE DE LA SCVO<sub>2</sub>**

### **4.1. LIMITES THÉORIQUES**

La première limite concerne l'absence de prise en compte de la saturation du sang veineux coronaire. Puisque la ScvO<sub>2</sub> est mesurée à l'aide d'un cathéter dont l'extrémité est généralement située en amont de l'abouchement du sinus coronaire, la valeur de la ScvO<sub>2</sub> ne reflète pas l'adéquation besoin/apport en O<sub>2</sub> du myocarde. Or, le sang veineux coronaire est physiologiquement l'un de plus désaturé de l'organisme [8], l'extraction myocardique en O<sub>2</sub> étant de base très élevée en condition physiologique. Ceci explique que la valeur de la SvO<sub>2</sub> du sang veineux mêlé (qui, elle, prend en compte le sang veineux coronaire) soit de base plus basse que celle de la ScvO<sub>2</sub>. Toute augmentation importante de la consommation myocardique en oxygène peut donc conduire à une extraction myocardique critique qui passera inaperçue sur un monitoring de la ScvO<sub>2</sub>.

De plus, la ScvO<sub>2</sub>, tout comme la SvO<sub>2</sub> d'ailleurs, sont des paramètres d'oxygénation globaux. Aussi, toute modification régionale de l'oxygénation tissulaire risque de se trouver « diluée » par le reste du sang veineux et donc non détectable. De même dans l'hypothèse d'une baisse importante de la saturation veineuse régionale responsable d'une diminution de la ScvO<sub>2</sub>, il n'est pas possible de déterminer sans autre exploration le territoire atteint.

Ensuite, conceptuellement, l'extrémité distale du cathéter veineux central doit être placée à l'abouchement des deux veines caves au niveau de l'oreillette droite pour permettre une évaluation de l'oxygénation tissulaire des territoires caves supérieurs et inférieurs. Cependant, le contrôle de la position de l'extrémité distale du cathéter par la radiographie de thorax ne permet pas de déterminer avec précision cette position. De plus, en situation physiologique, la saturation veineuse prélevée en veine cave supérieure est systématiquement inférieure à celle prélevée en veine cave inférieure. De ce fait, les variations de position de l'extrémité distale du cathéter pourraient avoir une influence importante sur les valeurs mesurées et fausser ainsi l'interprétation de la ScvO<sub>2</sub>.

Enfin, comme montré précédemment, la ScvO<sub>2</sub> tout comme la SvO<sub>2</sub> dépendent de l'extraction tissulaire en oxygène et de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène. Des études expérimentales rapportent que les patients septiques pourraient présenter une baisse des capacités d'extraction de l'oxygène [33, 34], une augmentation du shunt capillaire [33], ainsi qu'une modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène [35]. Toutes ces modifications interfèrent dans la relation entre ScvO<sub>2</sub> et débit cardiaque, de telle sorte que l'interprétation de la ScvO<sub>2</sub> pour guider la prise en charge hémodynamique devient beaucoup plus complexe.

## 4.2. LIMITES CLINIQUES

Au cours du sepsis sévère ou du choc septique, l'hypoperfusion tissulaire observée permet de penser que les valeurs de ScvO<sub>2</sub> devraient être particulièrement basses. C'est d'ailleurs ce que Rivers et al. ont observé au cours de la phase très précoce du sepsis. Néanmoins, après les premières heures de réanimation, cette situation est rarement rencontrée [36] et les valeurs de ScvO<sub>2</sub> ont tendances à être paradoxalement normales voire élevées. Ceci pourrait s'expliquer par les modifications physiologiques induites par le sepsis et décrites précédemment (diminution de la capacité de l'extraction tissulaire de l'oxygène, augmentation du shunt capillaire, modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène). Dans ces situations, l'agrément entre les valeurs de SvO<sub>2</sub> et de ScvO<sub>2</sub>, semble beaucoup moins satisfaisant, et ceci particulièrement dans le contexte du choc septique [19, 37, 38].

Par ailleurs, la validation clinique du monitoring de la ScvO<sub>2</sub> est essentiellement basée sur les résultats d'une seule étude clinique [28]. Cette étude est monocentrique et ses résultats restent discutés. En effet, van Beest et al. [36] dans une étude prospective multicentrique hollandaise montrent que, dans leur centre, seulement 1 % des patients présentant les critères d'éligibilité requis par Rivers et al. [28], présentaient une ScvO<sub>2</sub> < 50%. Ho et al. [39] dans une étude rétrospective et le groupe ARISE (Australasian Resuscitation of Sepsis Evaluation) dans un travail multicentrique [40] ont rapporté une mortalité hospitalière de l'ordre de 26 % à 28 % chez des patients éligibles à la Early Goal Directed Therapy (EGDT) mais n'en ayant pas bénéficié, ce qui est nettement inférieur à la mortalité observée par Rivers au sein de son groupe contrôle. Aussi, la faible valeur moyenne de Pression Veineuse Centrale (5,6 mmHg) des patients du groupe EGDT de l'étude de Rivers et al. suggère que ces patients étaient particulièrement hypovolémiques, ce qui constitue un biais important.

Enfin, la mesure de la ScvO<sub>2</sub> nécessite la pose d'un cathéter veineux central, technique invasive, exposant à des complications propres notamment infectieuses et hémorragiques.

## CONCLUSION

En conclusion, la mesure de la ScvO<sub>2</sub> paraît être un outil intéressant, notamment à la phase précoce des états de choc pour guider le remplissage vasculaire et éventuellement la transfusion sanguine et la prescription d'inotropes. Cependant une connaissance approfondie de ses déterminants et de la physiologie de la circulation semble indispensable pour en permettre une interprétation fiable en pratique clinique. Lorsque la ScvO<sub>2</sub> est basse, elle reflète alors un mécanisme adaptatif de l'organisme à une inadéquation des apports en oxygène et doit pousser les médecins à en comprendre les raisons et proposer des thérapeutiques d'optimisation adaptées. Néanmoins, dans certaines situations telles que le choc septique après les premières heures de prise en charge, une ScvO<sub>2</sub> « normale » peut être faussement rassurante. Enfin, les risques septiques et hémorragiques inhérents à la technique de mesure, imposent une sélection minutieuse des patients pour qui ce monitoring pourrait avoir un intérêt.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003 Apr;31(4):1250-6
- [2] Valles J, Rello J, Ochagavia A, Garnacho J, Alcalá MA. Community-acquired bloodstream infection in critically ill adult patients: impact of shock and inappropriate antibiotic therapy on survival. *Chest.* 2003 May;123(5):1615-24
- [3] Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006. *Intensive Care Med.* 2007 Apr;33(4):575-90
- [4] Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL. Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med.* 2004 Sep;32(9):1825-31
- [5] Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med.* 2006 May;34(5):1333-7
- [6] Reinhart K, Bloos F. The value of venous oximetry. *Curr Opin Crit Care.* 2005 Jun;11(3):259-63
- [7] Scheinman MM, Brown MA, Rapaport E. Critical assessment of use of central venous oxygen saturation as a mirror of mixed venous oxygen in severely ill cardiac patients. *Circulation.* 1969 Aug;40(2):165-72
- [8] Miyairi T, Miwa T, Takayama T, Ka K, Itoh K. Continuous monitoring of coronary sinus oxygen saturation during warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994 Oct;108(4):795-6
- [9] Tahvanainen J, Meretoja O, Nikki P. Can central venous blood replace mixed venous blood samples? *Crit Care Med.* 1982 Nov;10(11):758-61
- [10] Wendt M, Hachenberg T, Albert A, Janzen R. [Mixed venous versus central venous oxygen saturation in intensive medicine]. *Anasth Intensivther Notfallmed.* 1990 Feb;25(1):102-6
- [11] Kong CH, Thompson FD, Imms FJ. Cardiac output and oxygen uptake in patients with renal failure. *Clin Sci (Lond).* 1990 Jun;78(6):591-6
- [12] Berridge JC. Influence of cardiac output on the correlation between mixed venous and central venous oxygen saturation. *Br J Anaesth.* 1992 Oct;69(4):409-10
- [13] Herrera A, Pajuelo A, Morano MJ, Ureta MP, Gutierrez-Garcia J, de las Mulas M. [Comparison of oxygen saturations in mixed venous and central blood during thoracic anesthesia with selective single-lung ventilation]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 1993 Nov-Dec;40(6):349-53
- [14] Pieri M, Brandi LS, Bertolini R, Calafa M, Giunta F. [Comparison of bench central and mixed pulmonary venous oxygen saturation in critically ill postsurgical patients]. *Minerva Anesthesiol.* 1995 Jul-Aug;61(7-8):285-91
- [15] Ladakis C, Myrianthefs P, Karabinis A, Karatzas G, Dosios T, Fildissis G, et al. Central venous and mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. *Respiration.* 2001;68(3):279-85
- [16] Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med.* 2004 Aug;30(8):1572-8
- [17] Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest.* 2004 Dec;126(6):1891-6
- [18] Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S, Weigand C, Boerner U. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology.* 2005 Aug;103(2):249-57
- [19] Ho KM, Harding R, Chamberlain J, Bulsara M. A comparison of central and mixed venous oxygen saturation in circulatory failure. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* Jun;24(3):434-9
- [20] Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, Hannemann L, Cain SM. Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest.* 1989 Jun;95(6):1216-21
- [21] Martin C, Auffray JP, Badetti C, Perrin G, Papazian L, Gouin F. Monitoring of central venous oxygen saturation versus mixed venous oxygen saturation in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 1992;18(2):101-4
- [22] Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Changes in central venous saturation after major surgery, and association with outcome. *Crit Care.* 2005;9(6):R694-9
- [23] Futier E, Robin E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin JE, et al. Central venous O saturation and venous-to-arterial CO difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care.* 14(5):R193



- [24] Scalea TM, Hartnett RW, Duncan AO, Atweh NA, Phillips TF, Sclafani SJ, et al. Central venous oxygen saturation: a useful clinical tool in trauma patients. *J Trauma*. 1990 Dec;30(12):1539-43
- [25] Hutter AM, Jr., Moss AJ. Central venous oxygen saturations. Value of serial determinations in patients with acute myocardial infarction. *JAMA*. 1970 Apr 13;212(2):299-303
- [26] Ander DS, Jaggi M, Rivers E, Rady MY, Levine TB, Levine AB, et al. Undetected cardiogenic shock in patients with congestive heart failure presenting to the emergency department. *Am J Cardiol*. 1998 Oct 1;82(7):888-91
- [27] Rady MY, Rivers EP, Martin GB, Smithline H, Appelton T, Nowak RM. Continuous central venous oximetry and shock index in the emergency department: use in the evaluation of clinical shock. *Am J Emerg Med*. 1992 Nov;10(6):538-41
- [28] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8;345(19):1368-77
- [29] Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010;36(2):222-31
- [30] Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med*. 2007 Apr;35(4):1105-12
- [31] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA*. Feb 24;303(8):739-46
- [32] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008 Jan;36(1):296-327
- [33] Elbers PW, Ince C. Mechanisms of critical illness—classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Crit Care*. 2006;10(4):221
- [34] Levy RJ, Deutschman CS. Cytochrome c oxidase dysfunction in sepsis. *Crit Care Med*. 2007 Sep;35(9 Suppl):S468-75
- [35] Lehot JJ, Elarby C, Vallon JJ, Motin J. [Hemoglobin dissociation curve and 2,3-diphosphoglycerate in erythrocytes in septic shock]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1984;3(2):85-9
- [36] van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission to the intensive care unit: a multi-center observational study in The Netherlands. *Crit Care*. 2008;12(2):R33
- [37] Kopterides P, Bonovas S, Mavrou I, Kostadima E, Zakyntinos E, Armaganidis A. Venous oxygen saturation and lactate gradient from superior vena cava to pulmonary artery in patients with septic shock. *Shock*. 2009 Jun;31(6):561-7
- [38] Varpula M, Karlsson S, Ruokonen E, Pettilä V. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock. *Intensive Care Med*. 2006 Sep;32(9):1336-43
- [39] Ho BC, Bellomo R, McGain F, Jones D, Naka T, Wan L, et al. The incidence and outcome of septic shock patients in the absence of early-goal directed therapy. *Crit Care*. 2006;10(3):R80
- [40] The outcome of patients with sepsis and septic shock presenting to emergency departments in Australia and New Zealand. *Crit Care Resusc*. 2007 Mar;9(1):8-18