

Aus der Klinik und Poliklinik  
für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Großhadern  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

ehemaliger Direktor: Prof. Dr. H. Hepp  
jetziger komm. Direktor: Prof Dr. K. Friese

## **Oxykardiotokographie**

### **Erste Erfahrungen bei der Kalibration eines zur Anwendung am Feten geeigneten Reflexionspulsoxymeters sub partu**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Sven Thomas Erler  
Leipzig  
2005

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Reinhold Knitza

Mitberichterstatter: Priv.-Doz. Dr. O. Genzel-Boroviczeny

Dekan: Prof. Dr. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 12.05.2005

---

# Inhaltsverzeichnis

## 1 Einleitung

1.1	Überwachung des Feten sub partu .....	1
1.2	Fragestellung .....	3

## 2 Kalibration eines fetalen Reflexionspulsoxymeters

2.1	Fetale Pulsoxymetrie .....	6
2.1.1	Funktionsprinzipien der Pulsoxymetrie .....	6
2.1.2	Oxykardiotokographie .....	10
2.2	Kalibration .....	11
2.2.1	Notwendigkeit der Kalibration .....	12
2.2.2	Spezifikationsbereich und Präzision .....	14
2.2.3	Mögliche Arten der Kalibration .....	16

## 3 Material und Methoden

3.1	Patientenkollektiv .....	18
3.2	OCTG-Meßsystem .....	19
3.2.1	Sensordesign und übrige Hardware .....	19
3.2.2	Software .....	23

---

3.3	Weitere bei der Kalibration verwendete Messgeräte .....	24
3.3.1	Das OSM3 Hemoxymeter .....	24
3.3.2	Das PulsOXImeter .....	24
3.4	Kalibrationsbedingte Modifikationen am OCTG-Meßsystem ...	25
3.5	Messaufbau .....	27
3.6	Versuchsablauf .....	28
3.7	Störgrößenanalyse und Ausschlussalgorithmen .....	29
3.8	Auswertung der Messergebnisse .....	34
3.9	Statistische Verfahren .....	36

## **4 Ergebnisse**

4.1	Allgemeine Informationen zu den Messungen .....	39
4.2	Kalibration des OCTG-Meßsystems .....	43
4.2.1	Prüfen der Modellvoraussetzungen .....	43
4.2.2	Regression .....	45
4.2.3	Streuung .....	48
4.2.4	Konfidenzintervall .....	48
4.3	Referenzmessungen mit dem PulsOXImeter .....	50
4.3.1	Prüfen der Modellvoraussetzungen .....	50
4.3.2	Regression .....	51
4.3.3	Streuung .....	52
4.3.4	Konfidenzintervall .....	52
4.4	Messungen zur Überprüfung der Kalibrationsmethode .....	53
4.4.1	Genauigkeit .....	53
4.4.2	Präzision .....	54

---

<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	
5.1	Allgemeine Informationen zu den Messungen .....	55
5.2	Wertigkeit für die Ergebnisse des OCTG-Systems .....	57
5.2.1	Prüfen der Modellvoraussetzungen .....	57
5.2.2	Regression.....	58
5.2.3	Streuung.....	62
5.2.4	Konfidenzintervall .....	64
5.3	Wertigkeit der Ergebnisse des PulsOXImeters im Vergleich ..... mit des Ergebnissen des OCTG-Systems	65
5.4	Überprüfung der Kalibrationsmethode anhand des ..... PulsOXImeters	68
5.4.1	Genauigkeit .....	69
5.4.2	Präzision .....	71
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick</b> .....	<b>73</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>76</b>
	<b>Anhang</b>	
	Abkürzungsverzeichnis .....	86
	Abbildungsverzeichnis .....	88
	Tabellenverzeichnis .....	90
	Messwerte .....	91
	Danksagung .....	95
	Lebenslauf .....	96

# 1 Einleitung

## 1.1 Überwachung des Feten sub partu

*„In der gesamten Geschichte unseres Faches sind seit Hippokrates –also seit rund 2400 Jahren– niemals zuvor in so kurzer Zeit so zahlreiche, derart epochale –das Kind betreffende– Fortschritte in der Geburtshilfe erreicht worden, wie in den letzten drei Jahrzehnten. Das trifft in vollem Umfang auch für die Überwachung des Feten sub partu zu. Bis 1959 stand hierfür nur die stichprobenweise Auskultation der Herztöne mit einem simplen Stethoskop zur Verfügung. Heute kann der Fet während einer der kritischsten, zeitlich gut definierbaren und erfassbaren Phase unseres menschlichen Lebens –nämlich während des gesamten Geburtsgeschehens– durch kontinuierliche Aufzeichnung seiner Herzschlagfrequenz und, falls erforderlich, durch zusätzlichen Einsatz einer biochemischen Methode –bislang der Fetalblutanalyse– ebenso wie ein Patient auf der Intensivstation jede Minute überwacht werden, und das über jede erforderliche Periode hinweg“ [87].*

Mit der Aufzeichnung der fetalen Herzfrequenz sowie der Uteruskontraktionen stellt die Kardiotokographie (CTG) derzeit das weltweit einzig eingesetzte Verfahren zur lückenlosen Intensivüberwachung des Feten während der Geburt dar. Sie bietet dabei Dank ihrer hohen Sensitivität den entscheidenden Vorteil, im Sinne einer Screening-Methode, einen hypoxiegefährdeten Feten herauszufinden, da eine defizitäre Sauerstoffversorgung in den meisten Fällen ein pathologisches Herzfrequenzmuster nach sich zieht. Somit kann bei unauffälligem CTG-Befund mit relativ großer Sicherheit von fetalem Wohlbefinden ausgegangen werden.

Doch die anfänglich mit der Kardiotokographie verbundenen, zum Teil euphorisch hochgesteckten Ziele, vor allem größtmögliche Sicherheit der Geburtsüberwachung mit deutlicher Abnahme kindlicher Morbidität und Mortalität, konnten nur teilweise erreicht werden. So erwies sich neben häufig berichteten Schwierigkeiten bei der Interpretation der zahlreichen Einzelfaktoren dieser Überwachungsmethode [28], [32], [74], [102] und der damit verbundenen Gefahr von Fehlschlüssen [7], [73], [85], vor allem die geringe Spezifität der Kardiotokographie als problematisch. Sie wird in der Literatur mit nur 40-50% [39], [88] und bezogen auf intrapartuale pH-

Werte als Bezugsgröße von *Goeschen* [36] mit nur 15% angegeben. Mit dieser zu hohen Rate an auffälligen CTG-Befunden trotz fetalen Wohlbefindens reicht nach den heutigen Erkenntnissen die Kardiotokographie als alleinige Überwachungsmethode nicht aus. Deshalb findet derzeit als einzige zusätzliche Ergänzungsmethode bei pathologischen CTG-Veränderungen die Fetalblutanalyse Anwendung [5], [14], [35], [101], [110]. Sie erlaubt jedoch nur eine Aussage über den Momentanzustand des Feten und kann bei der technisch anspruchsvollen Probengewinnung zu Fehlmessungen bei beispielsweise vorliegendem Caput succedaneum führen [40], Gründe, die den geringen Einsatz dieser Methode von unter 20% in den geburtshilflichen Kliniken Deutschlands erklären [34].

Bestehen blieb jedoch die mit Beginn der Kardiotokographieära hochgeschraubte Erwartungshaltung der Eltern, die aber von den Geburtshelfern in diesem Maße aus den bereits oben genannten Gründen nicht zu realisieren war. Folglich kam es bei Geburten von behinderten Kindern mit fraglichen CTG-Befunden zu einer starken Zunahme von Gerichtsverfahren sowie überhöhten Haftpflichtversicherungsbeiträgen für Geburtshelfer [46].

Daher verwundert es auch nicht, dass mit einer forcierten forensischen Absicherungsmentalität in den industrialisierten Ländern und der niedrigen Anwendungsfrequenz der Fetalblutanalyse ein rasanter Anstieg

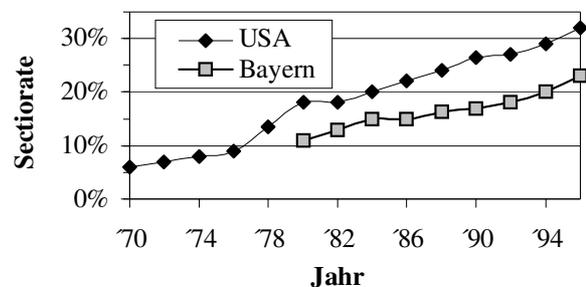


Abbildung 1: steigende Sectoraten [80]

der Sectorate (Abbildung 1) zu verzeichnen ist [19], [77]. Im Gegensatz zu der vaginalen Geburtsbeendigung beinhaltet die Schnittentbindung jedoch ein größeres Komplikationsrisiko für die Gebärende sowie eine Erhöhung der Behandlungskosten, eine von keiner Seite her wünschenswerte Entwicklung. Deshalb wurden in den letzten Jahren zahlreiche Anstrengungen unternommen, um die Aussagekraft der Kardiotokographie zu verbessern oder völlig neue Verfahren für die Überwachung

des Feten während der Geburt zu entwickeln. Zu nennen sind, neben der zuvor erwähnten Fetalblutanalyse, beispielsweise die kontinuierliche Gewebe-pH-Messung [99], [109], die STT-Analyse des fetalen EKGs [1] sowie die Nahinfrarot-Spektroskopie [90], welche jedoch bis jetzt wenig Anwendung fanden oder wieder verworfen wurden.

Auf der Suche nach einer einfach anwendbaren Überwachungsmethode, die kontinuierlich und zuverlässig die Beurteilung des fetalen Zustandes ermöglichen soll, entwickelte die Arbeitsgruppe um Herrn Prof. Dr. Knitza in München (Universitätsfrauenklinik im Klinikum Großhadern) 1989 die Oxykardiotokographie (OCTG), bei der ein speziell für den Feten konzipiertes Reflexionspulsoxymeter mit der Kardiotokographie kombiniert wird [54]. Dieses neue Verfahren ermöglicht neben der gleichzeitigen Registrierung der fetalen Herzfrequenz auch die kontinuierliche Erfassung der Sauerstoffsättigung des Feten zum Ausschluss von Hypoxien und fand bei bislang 400 Geburten in der Frauenklinik des Klinikums München-Großhadern Anwendung.

## 1.2 Fragestellung

Noch vor der klinischen Anwendung eines neuen Messverfahrens, wie der fetalen Reflexionspulsoximetrie, muss die Zuverlässigkeit der gemessenen Werte bekannt sein, zumal es sich dabei um die Erfassung von Vitalparametern handelt. Ansonsten könnten falsch gemessene Werte, z.B. bei zu großem Streufehler, zu einer Fehlbeurteilung mit nachteiligen medizinischen Folgen für den Patienten führen. Die bisher eingesetzten handelsüblichen Pulsoxymeter basieren auf dem Prinzip der Transmission und sind nur für hohe Sauerstoffsättigungsbereiche spezifiziert [29]. Beim Feten liegen aber physiologisch bedingt niedrigere Sauerstoffsättigungswerte vor [13], [48], [55], [61], [91]. Aufgrund der in diesem Bereich limitierten Kalibrationsmöglichkeiten erfolgte bisher lediglich die Extrapolierung der

Kalibrationskurven ohne Angaben der Validität der Messwerte und ihrer Vertrauensbereiche [64], [94], [100].

Das Ziel dieser Forschungsarbeit ist die Erstellung einer Kalibrationsfunktion für das Reflexionspulsoxymeter des OCTG-Meßsystems anhand von erstmalig durchzuführenden Kalibrationsmessungen in vivo im Rahmen von Lungenfunktionsmessungen.

Dabei galt es im einzelnen folgende Fragen zu klären:

- Welches mathematische Modell traf für die zu kalibrierenden Messdaten zu?
- Welche Sauerstoffsättigungswerte ließen sich den vom OCTG-System gemessenen Absorptionswerten im roten und infraroten Bereich zuordnen?
- Wie weit streuten die vom OCTG-System ermittelten Messwerte in verschiedenen Sauerstoffsättigungsbereichen?
- Wie groß war der Vertrauensbereich für die erstellten Kalibrationsdaten?
- Inwieweit differierten die Ergebnisse des OCTG-Systems von den Ergebnissen des gleichzeitig verwendeten PulsOXImeters von Radiometer?
- Welche Aussagen konnten über die Zuverlässigkeit der angewandten Kalibrationsmethode anhand der Messergebnisse des gleichzeitig verwendeten PulsOXImeters getroffen werden?

Zunächst werden im zweiten Kapitel problemorientiert die physikalischen und physiologischen Grundlagen zur Funktionsweise der fetalen Pulsoxymetrie und der Oxykardiotokographie vorgestellt sowie die Notwendigkeit der Kalibration und die Wahl des Kalibrationsverfahrens bei verschiedenen Kalibrationsmöglichkeiten erörtert. In Kapitel drei werden neben dem fetalem Pulsoxymeter die zusätzlich für

die Kalibration benötigten Messgeräte beschrieben sowie der Messaufbau und der Versuchsablauf dargestellt. Des Weiteren werden die zur Auswertung entwickelten Algorithmen und die anzuwendenden statistischen Verfahrensweisen vorgestellt. Die bei der Kalibration erfassten Messwerte und deren Berechnungen z.B. zur Erstellung der Kalibrationsfunktion werden in Kapitel vier präsentiert und nachfolgend in Kapitel fünf diskutiert. Ein Ausblick über die Weiterentwicklung von Kalibrationsstudien und der Anwendung fetaler Pulsoxymeter findet sich nach der Zusammenfassung in Kapitel sechs.

## 2 Kalibration eines fetalen Reflexionspulsoxymeters

### 2.1 Fetale Pulsoxymetrie

Die Pulsoxymetrie hat im Laufe der letzten drei Jahrzehnte einen hohen klinischen Stellenwert erreicht und ist zur Überwachung narkotisierter, komatöser sowie respiratorisch insuffizienter Patienten aus den Bereichen der Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin sowie Neugeborenen-Überwachungsstationen nicht mehr wegzudenken. Es war also nur naheliegend, ein in so vielen Bereichen etabliertes Verfahren wie die Pulsoxymetrie auch im Kreißsaal zur Überwachung des Feten während der Geburt einzusetzen.

#### 2.1.1 Funktionsprinzipien der Pulsoxymetrie

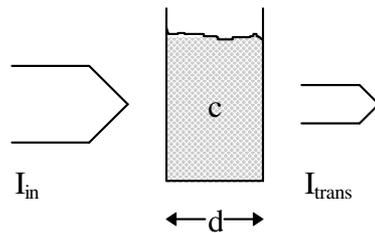
Wie für jedermann mit bloßem Auge wahrzunehmen, kann die Farbe des Blutes von hellrot, bei spritzenden arteriellen Blutungen, bis hin zu dunkel- fast blaurot bei sickernden venösen Blutungen variieren. Das Phänomen dieses Farbwechsels ist physikalisch gesehen nichts anderes, als das Auftreten verschiedener Absorptionsspektren aufgrund von Konformationsänderungen in den Hämoglobinmolekülen nach Anlagerung von Sauerstoff [111].

Deshalb nehmen wir das sauerstoffreiche Blut, mit einem hohen Anteil an oxygenierten Hämoglobin ( $\text{HbO}_2$ ) als hellrot, das sauerstoffarme Blut dagegen mit überwiegend desoxygenierten Hämoglobin (Hb) als dunkelrot wahr.

Wie von den photospektrometrischen Messungen her bekannt, basiert die Pulsoxymetrie auf dem Gesetz von Lambert-Beer (LBG), welches die Extinktion, also die Abschwächung von monochromatischem Licht beim Durchtritt durch eine

homogene Lösung folgendermaßen definiert:

$$E = \log(I_{\text{in}}/I_{\text{trans}}) = \varepsilon \cdot d \cdot c$$



$E$  = Extinktion

$I_{\text{in}}$  = einstrahlende Lichtintensität

$I_{\text{trans}}$  = austretende Lichtintensität

$d$  = Schichtdicke der Lösung

$c$  = Konzentration der Lösung

$\varepsilon$  = spezif. Absorptionskoeffizient

Abbildung 2: Prinzip des Lambert-Beer-Gesetzes (nach [104])

Hierbei ist der Grad der Extinktion eines Stoffes bei sonst konstanten Bedingungen direkt abhängig von der Konzentration dieses Stoffes, wobei Licht einer bestimmten Wellenlänge durch eine Küvette bekannter Länge eintritt und mit einer Photozelle die noch ankommende Lichtintensität gemessen wird.

Auf diese Art lässt sich für jede Substanz eine charakteristische, diese Substanz kennzeichnende Absorptionskurve erstellen, indem der Grad der Extinktion gegen die jeweilige Wellenlänge des Lichts aufgetragen wird (Abbildung 3). Pulsoxymetrisch wird genau in den Bereichen, bei denen die Absorptionskurven von oxygeniertem ( $\text{HbO}_2$ ) und desoxygeniertem ( $\text{Hb}$ ) Hämoglobin möglichst weit voneinander abweichen, Licht zweier Wellenlängen abwechselnd durch das Gewebe geschickt.

Diese Bereiche finden sich zum einen bei 660nm, entsprechend dem roten sichtbaren Licht und zum anderen bei etwa 880 bis 950nm, was dem nicht sichtbaren Spektrum des infraroten Lichtes gleichkommt.

Wie aus der Abbildung 3 hervorgeht, ist die Extinktion des Desoxyhämoglobins bei 660nm etwa zehnmal größer als die des Oxyhämoglobins und spiegelt somit bei 660nm vermehrt die Konzentration des Desoxyhämoglobins und bei 880nm eher die Konzentration des Oxyhämoglobins wider. Da das Verhältnis zweier Konzentrationen proportional dem Verhältnis ihrer Absorptionen ist, ergibt sich für die beiden Wellenlängen:

$$\Omega \text{ (oder R/IR-Quotient)} = \text{Extinktion}_{\text{rot}} / \text{Extinktion}_{\text{infrarot}} \quad (\text{Gleichung 1})$$

Im Gegensatz zu den in-vitro-Messungen der Photospektrometrie, mit bekannter

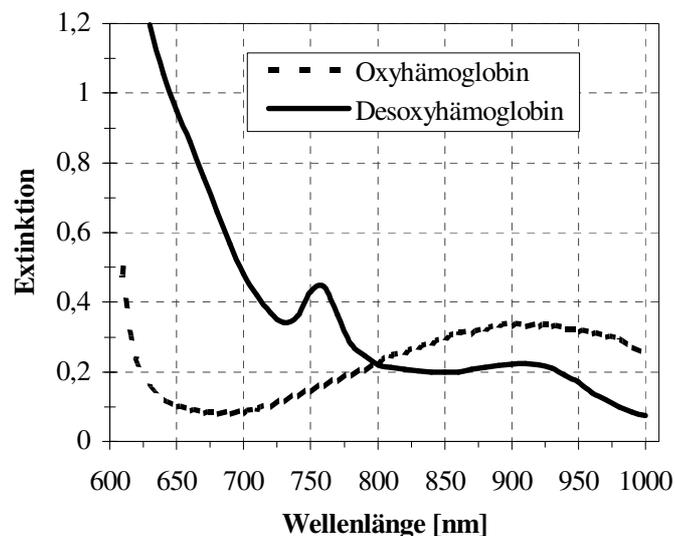


Abbildung 3: Absorptionsspektren von HbO<sub>2</sub> und Hb (nach [107])

Küvettendicke und einer homogenen Lösung, unterliegen die in vivo Messungen der Pulsoxymetrie veränderlichen, zum Teil nicht quantifizierbaren Einflüssen. Hierzu zählen zum Beispiel die wahre Lichtstrecke, die das vier- bis zwanzigfache der Distanz zwischen Lichtquelle und Photodetektor betragen kann [81]. Denn

neben der Transmission treten an den Grenzflächen, wie Haut, Fettgewebe, Gefäße und bestimmten Zellbestandteilen für die einzelnen Photonen Streu- und Reflektionseffekte auf. Ein weiteres Problem besteht neben der konstanten Absorption des übrigen Gewebes, also von Haut mit Pigmentierung, Fettgewebe und Muskeln, in der sich mit jedem Pulsschlag ändernden Absorption von Oxy- und

Desoxyhämoglobin. Durch die pulssynchronen Volumenschwankungen in den arteriellen Gefäßen zwischen jeder Systole und Diastole kommt es ebenso zu einer pulssynchronen Änderung der Absorption (Abbildung 4).

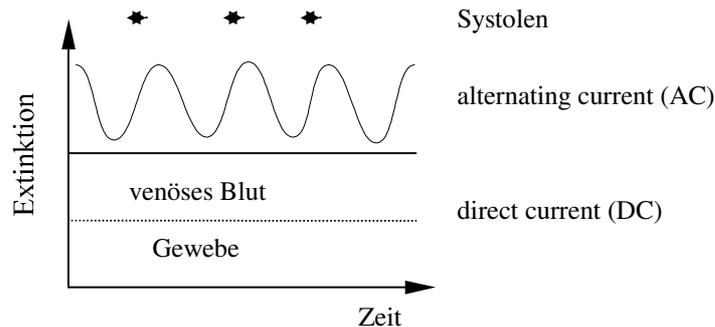


Abbildung 4: Pulssynchrone Veränderung der Extinktion (nach [104])

Die gesamte Lichtabsorption setzt sich demnach aus einem konstanten Anteil, dem direct current (DC) und einem pulsierenden Anteil, dem alternating current (AC) zusammen. Diese plethysmographische Komponente macht sich die Pulsoxymetrie zunutze, indem nur die pulsierenden Anteile (AC) in die Berechnungen einfließen und alle anderen, nicht pulsierenden Anteile (DC) – einschließlich des venösen Blutes - nicht berücksichtigt werden.

Rechnerisch erfolgt diese Eliminierung durch die folgende Formel:

$$\Omega = \frac{\text{Extinktion}_{\text{rot}}}{\text{Extinktion}_{\text{infrarot}}} = \frac{AC_{\text{rot}}/DC_{\text{rot}}}{AC_{\text{infrarot}}/DC_{\text{infrarot}}} \quad (\text{Gleichung 2}),$$

so dass allein das Verhältnis der Absorptionen des arteriellen Blutes im roten und infraroten Bereich zum Tragen kommt. In der Annahme, dass entlang der arteriellen Gefäße so gut wie kein Sauerstoffverbrauch stattfindet, entsprechen die während der Systole peripher ermittelten Verhältnisse der zentralen O<sub>2</sub>-Sättigung und zwar unabhängig vom Messort, sei es die Fingerbeere, das Ohrläppchen oder die Stirn.

Je nach Sensortyp finden in Abhängigkeit des Applikationsortes derzeit zwei Messprinzipien in der Pulsoxymetrie Anwendung: die Transmission und die Reflexion (Abbildung 5). Letztere basiert auf dem bereits zuvor erwähnten Effekt des Lichtes, nämlich im Gewebe zu streuen, so dass die in alle Richtungen reflektierten Photonen anteilig auf einen Photodetektor treffen, der sich im Gegensatz zum Transmissionsprinzip auf der selben Seite wie die lichtemittierende Leuchtdiode befindet [11], [81].

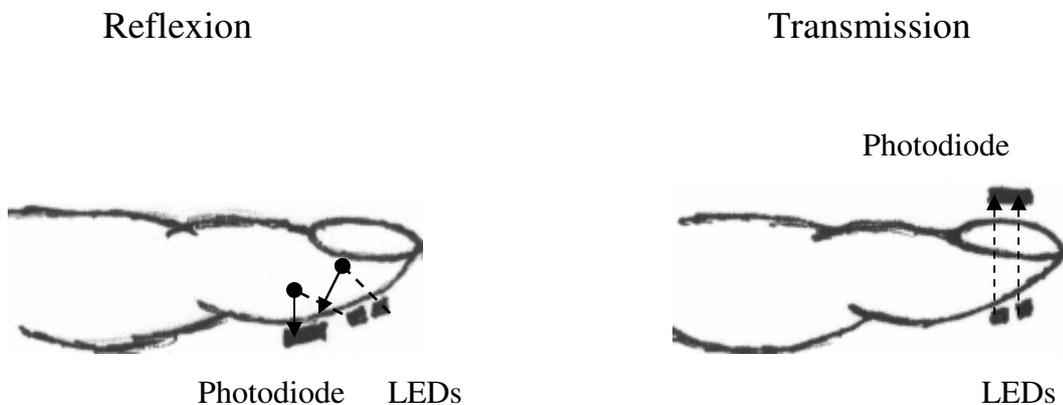


Abbildung 5: Transmissions- und Reflexionsprinzip

### 2.1.2 Oxykardiotokographie

Die Oxykardiotokographie erweitert das etablierte Verfahren der Kardiotokographie um eine für den Feten konzipierte pulsoxymetrische Einheit zur gleichzeitigen Erfassung der arteriellen Sauerstoffsättigung sub partu -eine Verbindung zweier Überwachungsmethoden- die in Kombination zur Erhöhung sowohl der Spezifität als auch der Sensitivität führen könnte. Hierbei wird ein von Rall und Knitza [52] entwickelter Sensor verwendet, der in seinem Aufbau der bekannten elektrischen Kopfschwartenelektrode ähnelt. Er wird in gleicher Weise wie diese eingeführt und mit einer Spiralnadel am fetalen Skalp fixiert. Als Träger für die LEDs und die

Photodiode diente eine circa centstückgroße Gummieummantelung. In Kapitel 3.2.1 findet sich eine ausführliche Beschreibung.

Während anfänglich die Entwicklung der Sensoren sowie die Verbesserung von Hard- und Software im Vordergrund standen, galt die Aufmerksamkeit aller an der Pulsoxymetrie interessierten Forschergruppen in der klinischen Phase der Überprüfung möglicher Korrelationen pulsoxymetrisch erfasster Werte mit dem CTG-Muster und dem Fetal-outcome sowie dem Verhalten der fetalen Sauerstoffsättigung im Geburtsverlauf. Die bis dato publizierten Ergebnisse [94] einzelner Forscher-gruppen wiesen aber eine hohe Streubreite auf, was neben mangelnder Signalqualität und -verarbeitung vor allem auf den bisher fehlenden Kalibrationen einzelner Meßsysteme besonders in niedrigen Sättigungsbereichen beruhen könnte, so dass in letzter Zeit immer dringlicher die Frage der Kalibration fetaler Pulsoxymeter in den Vordergrund gerückt wurde.

## 2.2 Kalibration

Die schnelle Verbreitung der Transmissionspulsoxymeter in so vielen medizinischen Bereichen ist neben der einfachen Applizierung ihrer Sensoren und dem hohen Wert des Parameters über die Oxygenierung auch darauf zurückzuführen, dass sie, im Gegensatz zu anderen Meßsystemen, wie z.B. der transkutanen Sauerstoff-partialdruckmessung, vor ihrem jeweiligem klinischen Einsatz keinerlei Kalibration bedürfen. Doch mit der Einführung neuer Pulsoxymetersysteme in neuartigen Anwendungsgebieten wie der Reflexionsmethode sub partu, stellt sich als ein wesentlicher Teil einer solchen Entwicklung die Frage nach der einmaligen geräteinternen Kalibration. Im Vorfeld einer solchen Studie galt es dabei, die Notwendigkeit und mögliche Methoden einer Kalibration näher zu beleuchten.

### 2.2.1 Notwendigkeit der Kalibration

Wie in Kapitel 2.1.1 genauer erläutert, werden von der pulsoxymetrischen Einheit des OCTG-Sensors lediglich Änderungen von Absorptionsspektren des Hämoglobins mittels zweier Wellenlängen in Form von vier gemessenen Signalen  $AC_{rot}$ ,  $DC_{rot}$ ,  $AC_{infrarot}$ ,  $DC_{infrarot}$  erfasst und als Quotient Omega wiedergegeben:

$$\Omega = \frac{\text{Extinktion}_{rot}}{\text{Extinktion}_{infrarot}} = \frac{AC_{rot}/DC_{rot}}{AC_{infrarot}/DC_{infrarot}}. \quad (\text{Gleichung 3})$$

Das Pulsoxymeter zu kalibrieren bedeutet, diesem gemessenen Verhältnis einen Wert der Sauerstoffsättigung

$$SpO_2 = HbO_2 / (HbO_2 + Hb) \quad (\text{Gleichung 4})$$

durch eine theoretische oder experimentelle Relation zuzuordnen.

Theoretisch ist dies, unter der Näherungsannahme, dass im durchstrahlten Gewebe das Licht nur absorbiert wird, unter Verwendung des Lambert-Beer-Gesetzes möglich. In diesem Fall erhält man für die Kalibration die Gleichung:

$$\Omega = \frac{(SpO_2 \cdot \varepsilon_a + (1 - SpO_2) \cdot \varepsilon_b)_{rot}}{(SpO_2 \cdot \varepsilon_a + (1 - SpO_2) \cdot \varepsilon_b)_{infrarot}} \quad (\text{Gleichung 5})$$

mit den wellenlängenabhängigen Absorptionskoeffizienten:

$\varepsilon_a$  : für oxygeniertes Hämoglobin                       $\varepsilon_b$  : für desoxygeniertes Hämoglobin.

Eine empirisch, an Erwachsenen ermittelte Kalibrationskurve wurde von Pologe [78] Mitte der achtziger Jahre veröffentlicht, wobei die Versuche sich über den Bereich

einer Sauerstoffsättigung von ca. 70-100% erstreckten und die darunter gelegenen Werte bis 0% extrapoliert wurden (Abbildung 6).

Da jedoch die an das Lambert-Beer-Gesetz geknüpften Voraussetzungen, wie

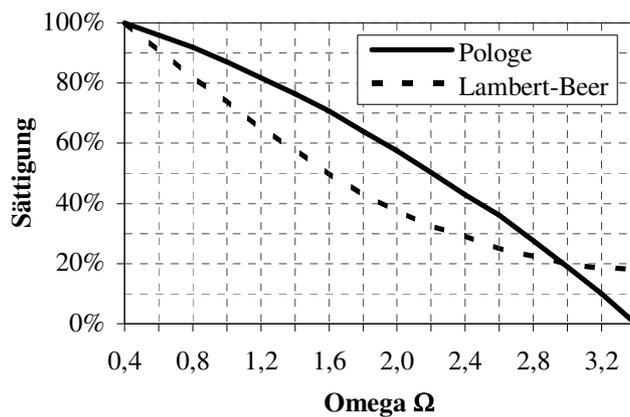


Abbildung 6: Theoretische und empirische Kalibrationskurven (nach [78])

homogene Lösungen und monochromatisches Licht, durch die im Gewebe stattfindende Streuung und Reflexion [38], [82] sowie durch herkömmliche rote light emitting diodes (LEDs), bei denen oft Sekundäremissionen im infraroten Bereich auftreten, nicht erfüllt werden, sind solche Abweichungen von den theoretischen Werten wie in Abbildung 6 erklärbar.

Deshalb liefert die einfache Extrapolation auf niedrige  $O_2$ -Sättigungsbereiche, in denen keine Messergebnisse vorliegen, spekulative Kurvenverläufe mit entsprechend falscher Messwertbestimmung und sollte aus diesen Gründen bei einer Kalibration eines Pulsoxymeters keine Anwendung finden [94].

Ebenso ist die Übertragung von Kalibrationskurven aus der Literatur auf das eigene System selten sinnvoll. So liegen in der Regel erhebliche Unterschiede bezüglich des Studiendesigns vor. Exemplarisch sei nur die Verwendung von LEDs mit unterschiedlichen Wellenlängen aufgeführt. Es muss jedoch unbedingt die gleiche Wellenlänge bei der Bestimmung der zu übernehmenden Kalibration verwendet werden, denn schon geringfügige Differenzen zwischen den tatsächlichen und den zur Berechnung verwendeten Absorptionskoeffizienten können, aufgrund ihrer starken Abhängigkeit von den Wellenlängen zu einer erheblichen Verfälschung der Kalibration führen [25], [56], [68], [83], [107], [112]. Diesen Sachverhalt verdeutlicht die Abbildung 7, in der die Sauerstoffsättigung als Funktion von Omega

nach dem LBG für variable Wellenlängen im roten und konstanter Wellenlänge im infraroten Bereich über die Berechnung mittels Gleichung 5 graphisch dargestellt wird. Die extrem großen Abweichungen unterhalb von 60% Sättigung zeigen, dass schon geringfügige Änderungen in der Emissionsfrequenz einer LED, oder unter Umständen nur in der spektralen Verteilung bei gleicher Maximalfrequenz, die Kalibration stark beeinträchtigen können und deshalb eine empirische Kalibration durchgeführt werden muss [107].

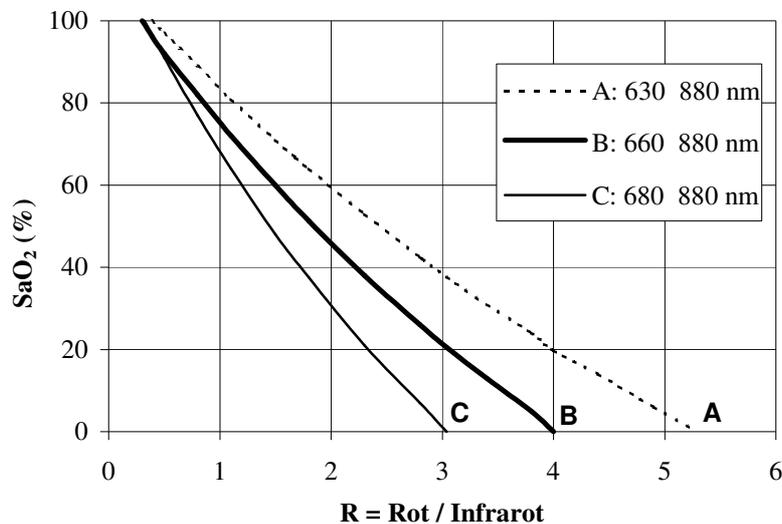


Abbildung 7: Kalibrationskurven für variables rotes und konstantes infrarotes Licht (880nm)

Darüber hinaus sind die Messergebnisse der Kalibration auch physiologischen Einflüssen ausgesetzt. So können Dyshämoglobine (Methämoglobin, Carboxyhämoglobin) die mit ähnlichen Spektraleigenschaften wie Hb und HbO<sub>2</sub> aufwarten, bei erhöhten Konzentrationen zu Messfehlern führen [2], [4], [22], [26], [42], [71], [70], [79], [107].

### 2.2.2 Spezifikationsbereich und Präzision

Wie mittlerweile aus vielen Studien bekannt, dürfte die normale Sauerstoffsättigung des Feten zwischen ca. 30-80% liegen [12], [13], [45], [48], [55], [61], [76], [91].

Unterhalb von 30% finden sich, abhängig von der Zeitdauer, erniedrigte arterielle Nabelschnur-pH-Werte, die wohl den derzeit objektivsten Parameter des fetal outcome repräsentieren [6], [37], [92]. Während die zur Anwendung am Erwachsenen konzipierten Transmissionspulsoxymeter häufig für einen Sauerstoffsättigungsbereich von ca. 70-100% kalibriert wurden [51], sollte der Spezifikationsbereich für die fetale Pulsoxymetrie möglichst den Sauerstoffsättigungsbereich von 0-100% berücksichtigen. Anhand welcher Methoden dies derzeit erreicht werden könnte, wird im folgenden Kapitel erörtert.

Die erforderliche Präzision eines fetalen Pulsoxymeters hängt von der klinischen Fragestellung und der diagnostischen Verwendung ab und dürfte für den Bereich oberhalb von 70% SaO<sub>2</sub> mit etwa 2% Abweichung ausreichend sein. Unterhalb von 70%, dem für solche Verhältnisse interessanten Bereich, ist für die Reflexionsmethode eine Präzision von ca. 5% anzustreben [56].

Im Rahmen dieser Dissertation erfolgt zunächst die Kalibration des OCTG-Sensors, indem den pulsoxymetrisch ermittelten Omegawerten entsprechende, blutig gemessene Sauerstoffsättigungswerte (bestimmt mit dem OSM3 Hemoxymeter von Radiometer) zugeordnet werden. In diesem Stadium können neben Korrelations- und Regressionsanalysen auch die Streubreite der Messwerte berechnet werden.

Die Berechnung der Genauigkeit, sprich ob das Pulsoxymeter des OCTG-Systems einen wahren Wert unter- oder überschätzt, kann erst anhand einer weiteren Studie erfolgen. In dieser können dann, die durch das Pulsoxymeter ermittelten Sauerstoffsättigungswerte (SpO<sub>2</sub>) mit den durch das OSM3 blutig gemessenen Sauerstoffsättigungswerten (SaO<sub>2</sub>) verglichen werden. Entsprechend dieser Ergebnisse können die in der Software implementierten Absorptionskoeffizienten angepasst werden.

### 2.2.3 Mögliche Arten der Kalibration

Der naheliegendste Ansatz, für die Kalibration rein arterielles Fetalblut zu gewinnen, ist technisch derzeit nicht möglich. Das aus dem Scalp des Feten gewonnene Fetalblut für Blutgasanalysen beinhaltet stets venöse Anteile und ist deswegen für die Kalibration ungeeignet. Über die Möglichkeit, aber auch vor allem die Problematik, einer alleinigen theoretischen Kalibration mittels Lambert-Beer-Gesetz oder anhand von Werten aus der Literatur wurde schon im Kapitel 2.2.1 berichtet.

Für  $\text{SaO}_2$ -Bereiche von 50-100% werden experimentell in verschiedenen Studien [50], [58], [66], [67], [94] Messungen an gesunden Personen vorgenommen, deren  $\text{SaO}_2$  unter strenger ärztlicher Kontrolle durch Einatmung von Niedrig-Sauerstoff-Gemischen bis auf minimal 70% abgesenkt wird. Arterielle Blutmessungen dienen als Vergleichsmessungen.

Ähnlich niedrige Werte finden sich z.B. bei pulmonal insuffizienten Patienten, bei denen im Rahmen routinemäßig durchgeführter Blutgasuntersuchungen begleitend pulsoxymetrische Messungen erfolgen können.

$\text{SaO}_2$ -Werte von bis zu 50% treten bei zyanotischen Säuglingen und Kleinkindern auf [10], [24], [47], [57], [60]. Bei Vorhandensein eines arteriellen Gefäßzuganges sind direkte Vergleiche mit der arteriellen Sauerstoffsättigung möglich.

In tierexperimentellen Versuchen können sehr niedrige Sättigungswerte erreicht und ständig durch blutige  $\text{SaO}_2$ -Messungen kontrolliert werden [17], [49], [62], [75], [93], [96]. Bei der Übertragung der Ergebnisse von Tier auf Mensch müssen jedoch veränderte Bedingungen, wie andere physiologische und optische Eigenschaften des Blutes berücksichtigt werden.

Als letztes soll noch die Möglichkeit der *in vitro* Kalibration durch einen sogenannten Puls-Simulator genannt werden, bei dem in einem Tonometer zunächst Blut auf einen bestimmten Wert oxygeniert wird und nachfolgend pulsierende Signale von einer Pumpe in einer Messkammer erzeugt und pulsoxymetrisch erfasst werden. Dieses Verfahren scheint zwar einfach, birgt aber Schwierigkeiten, was z.B.

das Verhältnis pulsatiler und nichtpulsatiler Anteile oder die verminderte pulsatile Dichtemessung bei Sedimentation der Erythrozyten betrifft [56].

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Patientenkollektiv**

Im Rahmen von Lungenfunktionsuntersuchungen wurde im Zeitraum vom 07.06.1994 bis zum 09.09.1994 bei insgesamt 200 Patienten jeweils eine Messung mit dem zu kalibrierenden OCTG-System in der Abteilung für Lungenfunktion in der Medizinischen Klinik I der Universität München, Klinikum Großhadern durchgeführt.

Das Alter der 117 Männer und 83 Frauen reichte von 13 bis 85 Jahren mit einem Mittelwert von 50,6 Jahren und einer Standardabweichung von 16,5.

Bis auf eine Messung am liegendem Patienten erfolgten alle anderen im Sitzen. Von diesen fanden 19 Messungen während und nach Belastungstests auf dem Fahrrad sowie weitere drei Messungen nach Unterbrechung bzw. Wiederaufnahme der kontinuierlichen Sauerstoffgabe statt.

Insgesamt 132 Patienten kamen zur präoperativen Lungenfunktionsuntersuchung. Weitere Indikationen für Untersuchungen bestanden in 29 Fällen aufgrund folgender Diagnosen:

Asthma bronchiale, Lungenfibrose, Pleuritis, Bronchitis, Lungenemphysem, Pneumonie, Pleuraerguss, Bronchialkarzinom, Lungenembolie, Farmerlunge, unspezifische Lungenschmerzen und Z. n. Lungenteilresektion.

In 18 Fällen erfolgten Messungen aufgrund von kardial bedingten Störungen bei Kardiomyopathien, nach Herztransplantationen und Bypassoperationen sowie in 21 Fällen wegen anderer Grunderkrankungen wie Pankreatitis, Hämochromozytom, Schlafapnoe, nach Knochenmarktransplantationen und Karzinomen verschiedener Ätiologie.

## 3.2 Das OCTG-Meßsystem

In den folgenden zwei Abschnitten wird zunächst das zu kalibrierende OCTG-Meßsystem mit seiner Software, wie es auch im Kreißsaal am Feten Anwendung fand, beschrieben. Im Gegensatz zu den meisten herkömmlichen, am Finger oder dem Ohr fixierten, eingesetzten Transmissionspulsoxymetern, wurde das Design und die Software des OCTG-Meßsystems, für die veränderten Anforderungen während der Geburt konzipiert. Zur Kalibration am Erwachsenen fanden deshalb einige wenige technische Modifikationen an dem für die Kalibration verwendeten OCTG-Meßsystem statt, welche zum besseren Verständnis erst im Kapitel 3.4 erläutert werden.

### 3.2.1 Sensordesign und übrige Hardware

Mit dem von der Arbeitsgruppe um Herrn Prof. Dr. Knitza selbst noch manuell gefertigten OCTG-Sensor (Abbildung 8) fand das Prinzip der Kardiotokographie

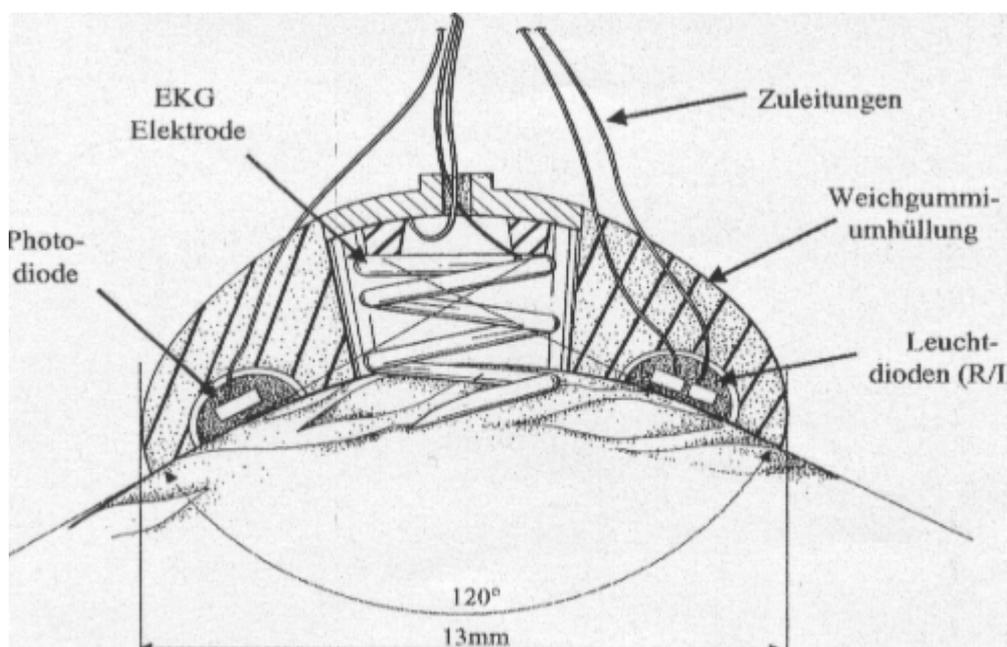


Abbildung 8: Reflexionspulsoxymeter im schematisierten Querschnitt nach [53]

kombiniert mit dem Prinzip der Reflexionspulsoxymetrie Anwendung (Kapitel 2.1.2).

Das Design des OCTG-Sensors resultierte aus den ihm zugedachten Aufgaben, nämlich dem Aussenden von Licht entsprechender Wellenlänge, dem Empfang der plethysmographischen Signale, der Registrierung des fetalen Elektrokardiogramms sowie einer optimalen Befestigung an der fetalen Kopfschwarte als Grundvoraussetzung für den Erhalt unverfälschter Messwerte. Mit seinem Durchmesser von 13 mm erreichte er noch nicht einmal die Größe einer 1-Cent-Münze. Die Grundform, die am ehesten an eine Kontaktlinse mit dem Querschnitt einer Mondsichel erinnerte, wurde aus einem Drei-Komponenten-Kunststoff gegossen. In den flexiblen Randbereich wurden die für ein Pulsoxymeter üblichen Elektronikteile eingelassen: eine, mit zwei als Lichtquellen dienenden Leuchtdioden bestückte Platine und im Abstand von circa 10mm und einem Winkel von 120 Grad eine Photodiode. Ihre Einbettung in lichtundurchlässige Aluminiumfolie sowie die schwarze Farbe des Kunststoffes führten zur Vermeidung von Shuntlicht und zur Abschirmung von Außenlicht. Die verwendeten LEDs emittierten ihr Licht mit den Wellenlängen 660nm (rot) und 880nm (infrarot).

Die Fixierung am fetalem Skalp sowie die Ableitung des fetalen Elektrokardiogramms wurden durch die Auswahl und Anordnung der Bauelemente, basierend auf dem Prinzip der herkömmlichen elektrischen Kopfschwartenelektrode realisiert. Die beiden Pole für die Ableitung der elektrischen Signale bildeten ein auf der konvexen Seite in das Zentrum des Sensors platziertes Metallplättchen und eine mit ihm über nichtleitenden Kleber verbundene Spiralnadel. Das Metallplättchen diente zudem als Ansatz für das Führungs- und Fixierungsbesteck. Die dem Feten zugewandte, etwa eineinhalb Windungen konkavseitig herausragende Spiralnadel, fixierte über eine leichte Drehbewegung den Sensor an der fetalen Kopfhaut.

Neben dem OCTG-Sensor bestand das im Kreißsaal verwendete Experimentalsystem zur Oxykardiotokographie weiterhin aus folgenden Hardwareanteilen:

einem Vorverstärker, dem Pulsoxymeter-Steuersystem, einem Oszilloskop, einem Personal Computer mit Monitor und einem Kardiotokographen.

Den schematisierten Messaufbau zeigt die folgende Zeichnung in Abbildung 9.

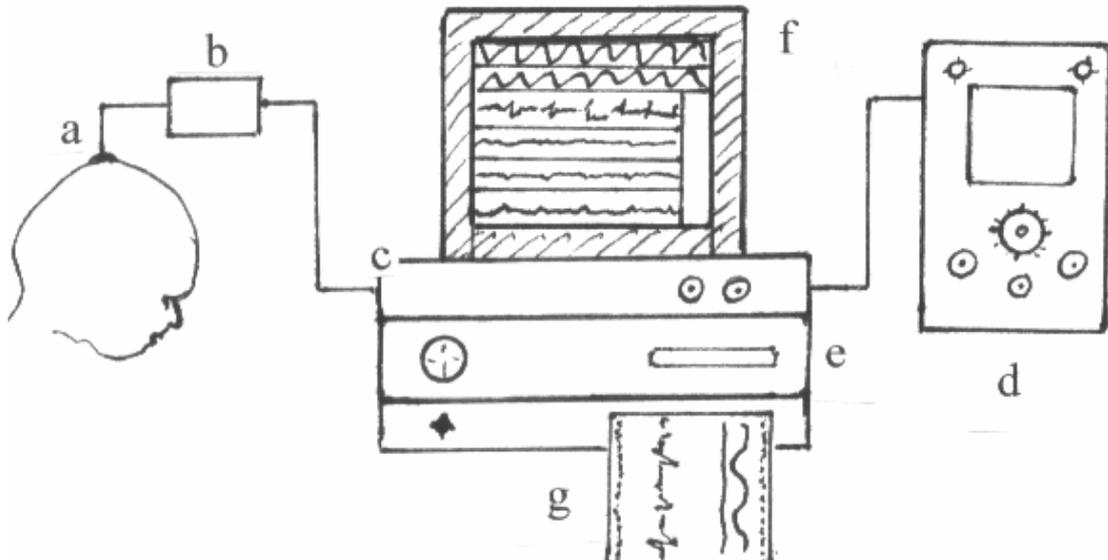


Abbildung 9: Schematisierter, im Kreissaal verwendeter Messaufbau

Das im Sensor (a), von den beiden Leuchtdioden ausgesendete und durch den Skalp auf die Photodiode treffende Licht, erzeugte einen Strom geringer Stärke, der zur Amplifikation in den am Oberschenkel der Gebärenden angebrachten Vorverstärker (b) weitergeleitet wurde. Von hier aus gelangten die Signale zur Demodulation in das Pulsoxymeter-Steuersystem (c), welches zum einen über einen Analog-Digitalwandler die Stromimpulse in digitale Impulse umformte und zum Computer weiterleitete und zum anderen die Steuerung der LEDs bewältigte, indem es diese, mit einer durch die Software vorgegebenen Betriebsfrequenz ein- und ausschaltete. Weiterhin ließen sich mit ihm die Betriebsströme der LEDs manuell regeln, um ein Übersteuern oder Untersteuern der Signalintensitäten zu vermeiden. Ein an das Steuersystem angeschlossenes Oszilloskop (d) erlaubte zudem eine optische Qualitätskontrolle der empfangenen Signale, wodurch eventuell auftretende Defekte

am Sensor erfasst werden konnten. Weiterhin gehörte zu dem OCTG-System ein handelsüblicher Personal Computer (e), über den die Signalverarbeitung, die Speicherung und Auswertung von Daten sowie die sofortige Darstellung aller relevanten Daten auf dem Bildschirm des Monitors (f) erfolgte. Die fetale Sauerstoffsättigung konnte als zusätzliche Spur, neben Wehen und Herzfrequenz des Kindes, auf dem CTG-Steifen eines handelsüblichen Kardiotokographen (g) ausgedruckt werden.

Die Abbildung 10 zeigt beispielhaft ein Photo des Monitordisplays während einer Geburt. In den beiden oberen Spuren finden sich die plethysmographischen Signale für die Rot- und Infrarotabsorptionen, in der dritten Spur das fetale EKG, wobei hier eine Bildschirmbreite jeweils acht Sekunden Meßzeit entsprechen.

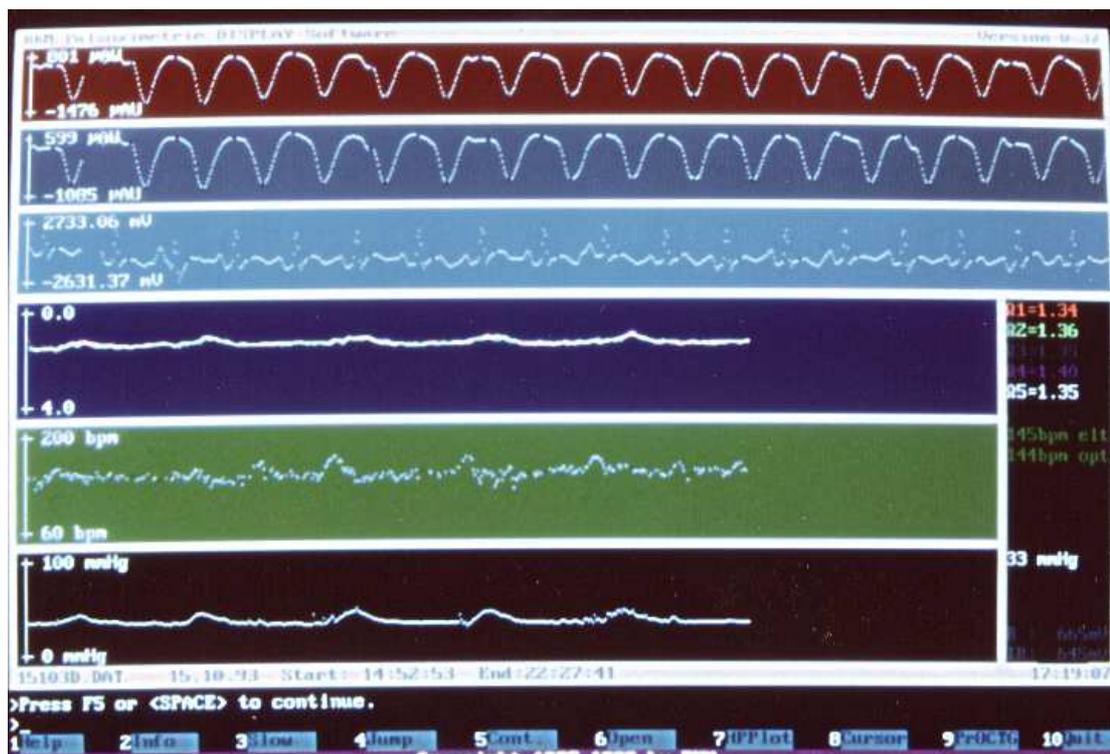


Abbildung 10: Monitordisplay

Die Verläufe der R/IR-Quotienten in der vierten Spur lieferten Informationen über den Trend der Sauerstoffsättigung des fetalen Hämoglobins. Die letzten beiden

Kurven stellten, wie vom CTG her bekannt, den Trend der fetalen Herzfrequenz und der Wehentätigkeit dar. Für die drei letztgenannten unteren Spuren ergab sich eine Echtzeit pro Monitorbreite von etwa 25 Minuten. Die aktuellen Omegawerte für die einzelnen Berechnungsverfahren sowie die Stärke der registrierten Signale und der Wehentätigkeit waren am rechten Bildschirmrand zu sehen.

### 3.2.2 Software

Für die Verarbeitung der erfassten Absorptionsänderungen des roten und infraroten Lichts diente ein eigens für diesen Zweck entwickeltes Softwareprogramm. Dieses sollte vor allem die vom fetalen Kreislauf in geringer Signalstärke eintreffenden „echten“ Signale, von Störsignalen im Sinne von Hintergrundrauschen und Artefakten unterscheiden.

Insgesamt vier verschiedene Berechnungsmodi wurden für die Auswertung verwendet:

- Ω 1: sog. „split-mode“, bei dem fünf mal pro Sekunde die Werte im roten und infraroten Bereich miteinander verglichen wurden
- Ω 2: Verhältnis von Maxima und Minima der pulsatilen Absorptionen im roten und infraroten Bereich
- Ω 3: sog. „korrelation mode“, bei dem die Bestimmung über die Steigung der Korrelationsgeraden der Messwerte im roten und infraroten Bereich erfolgte
- Ω 4: EKG-getriggerte Berechnung mittels Bestimmung der Werte im roten und infraroten Bereich genau 0,2 Sekunden nach der Systole im fetalen EKG

Anhand dieser ermittelten Ω-Werte ließ sich ein gemittelter Wert, der den Namen Ω 5 erhielt, berechnen. Voraussetzung hierfür war jedoch, dass mindestens drei der vier Omegawerte nicht mehr als zehn Prozent voneinander abwichen. Für alle weiteren Auswertungen und Berechnungen wurde nur dieser Ω 5-Wert herangezogen.

### 3.3 Weitere bei der Kalibration verwendete Messgeräte

#### 3.3.1 Das OSM3 Hemoximeter

Die blutigen Messungen der Sauerstoffsättigung ( $\text{SaO}_2$ ) wurden mit dem OSM3 Hemoximeter von Radiometer durchgeführt, welches durch die Verwendung sechs verschiedener Wellenlängen neben der Sauerstoffsättigung mehrere Hämoglobin-derivate erkennt und quantitativ bestimmt. Anwendung fand der Modus  $\text{HbO}_2$ -SAT, der die funktionelle Sauerstoffsättigung ermittelt. Die Blutproben, mit einem Mindestvolumen von  $35\mu\text{l}$ , wurden über heparinisierte Kapillarröhrchen eingesaugt. Nach etwa 20 Sekunden waren die Ergebnisse im Display ablesbar. Alle zwei Stunden erfolgte automatisch eine Selbstkalibrierung des OSM3.

#### 3.3.2 Das PulsOXImeter

Zur Vergleichsmessung der pulsoxymetrischen Sauerstoffsättigung ( $\text{SpO}_2$ ) und gleichzeitiger Überprüfung der Kalibrationsmethode wurde das handelsübliche

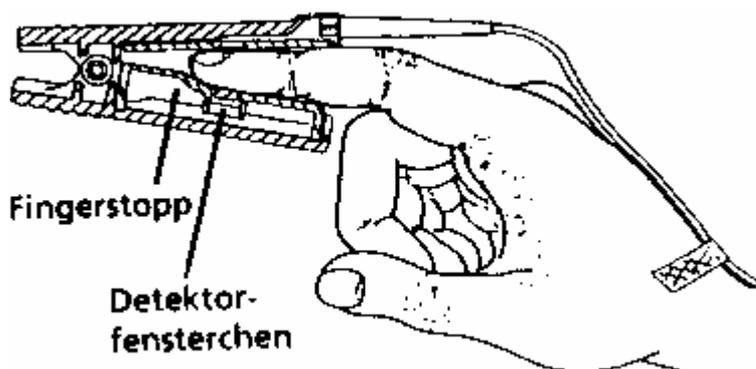


Abbildung 11: Finger-Clip mit Sensoreinheit des PulsOXImeters von Radiometer

Transmissions-Pulsoxymeter PulsOXImeter von Radiometer verwendet. In dem Finger-Clip befand sich die übliche pulsoxymetrische Meßapparatur (Abbildung 11). Die Bestimmung der arteriellen Sauerstoffsättigung und der Pulsfrequenz des

Patienten war hier durch Messungen von Absorptionsänderungen bei Verwendung der Lichtwellenlängen 660nm im roten und 940nm im infraroten Bereich realisiert. Die werkseitige Kalibration erfolgte anhand des OSM3 Hemoximeters von Radiometer. Das PulsOXImeter war so geeicht, dass es die fraktionelle Sättigung von Patienten mit normalen Dyshämoglobinwerten anzeigte. Da Pulsoxymeter bisher nur die funktionelle Sättigung messen können, beeinflussen größere Mengen von Dyshämoglobinen somit die Genauigkeit der Messungen. Die Exaktheit des Gerätes wurde von der Firma im Sinne der Präzision mit einer Standardabweichung wie folgt angegeben:

90-100 % : 1,5 %

80-90 % : 2,1 %

60-100 % : 2,4 %.

Unterhalb eines Sättigungsbereiches von 60% existiert keine Spezifikation für das PulsOXImeter. Als Mittelungszeit der Sauerstoffsättigung wurde der normale Ansprechmodus mit sechs Sekunden gewählt.

### **3.4 Kalibrationsbedingte Modifikationen am OCTG-Meßsystem**

Bei den während der Kalibration durchgeführten Messungen am Erwachsenen diente als Meßort die Fingerbeere. Zur Vermeidung einer Traumatisierung dieser empfindlichen Region kam eine OCTG-Sonde ohne Spiralnadel mit ansonsten exakt gleicher Bauweise zum Einsatz. Stattdessen wurden mittels Extremitätenableitung nach Einthoven und einem, in Zusammenarbeit mit Technikern der Arbeitsgruppe selbst gebautem EKG, die so ermittelten Werte der Software für die EKG-getriggerte Berechnung zugeführt und auf dem Bildschirm sichtbar gemacht (Abbildung 12). Eine weitere Modifizierung erfolgte bezüglich des Monitordisplays. Die unterste, normalerweise für die Wehentätigkeit bestimmte Spur, war bei der Kalibration am Erwachsenen natürlich in dieser Form nicht zu besetzen. Deshalb wurden die SpO<sub>2</sub>-Werte des zur Vergleichsmessung eingesetzten PulsOXImeter der Firma Radiometer

so in den PC eingespeist, dass der  $\text{SpO}_2$ -Trend und der aktuelle  $\text{SpO}_2$ -Wert auf dem Display in der untersten Spur sichtbar und für Berechnungen speicherbar waren. Abbildung 12 zeigt das Beispiel einer Bildschirmansicht während einer Messung mit konstanter Sauerstoffsättigung ( $\text{SpO}_2$ ) des handelsüblichen PulsOXImeters von 78% in der untersten Spur. Der Verlauf für den Trend der Omegawerte in der dritten Spur verläuft entsprechend, wobei der aktuelle  $\Omega_5$ -Wert mit 1,09 angezeigt wird.

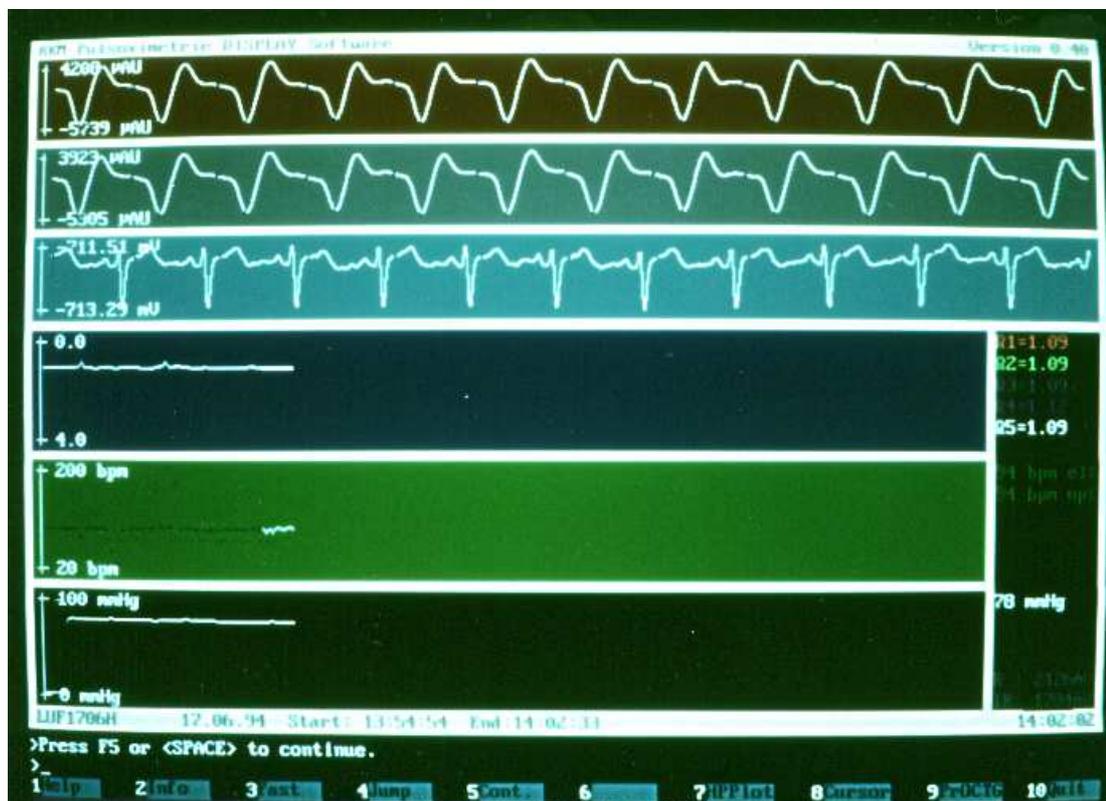


Abbildung 12: Bildschirmansicht während einer Kalibrations-Messung

In der dritten und fünften Spur finden sich nun jeweils, anstelle der Spiralnadel, die durch die Extremitätenableitung nach Einthoven ermittelten Kurven für das EKG und den Trend der Herzfrequenz (Abbildung 12).

### 3.5 Messaufbau

Alle für die Kalibration benötigten Messgeräte konnten auf einem Messwagen plaziert, von diesem aus bedient und vom Forschungslabor bis zum Lungenfunktionsmessraum transportiert werden, wodurch sich ein ständiger Auf- und Abbau vermeiden ließ. Auf der oberen Plattform befanden sich:

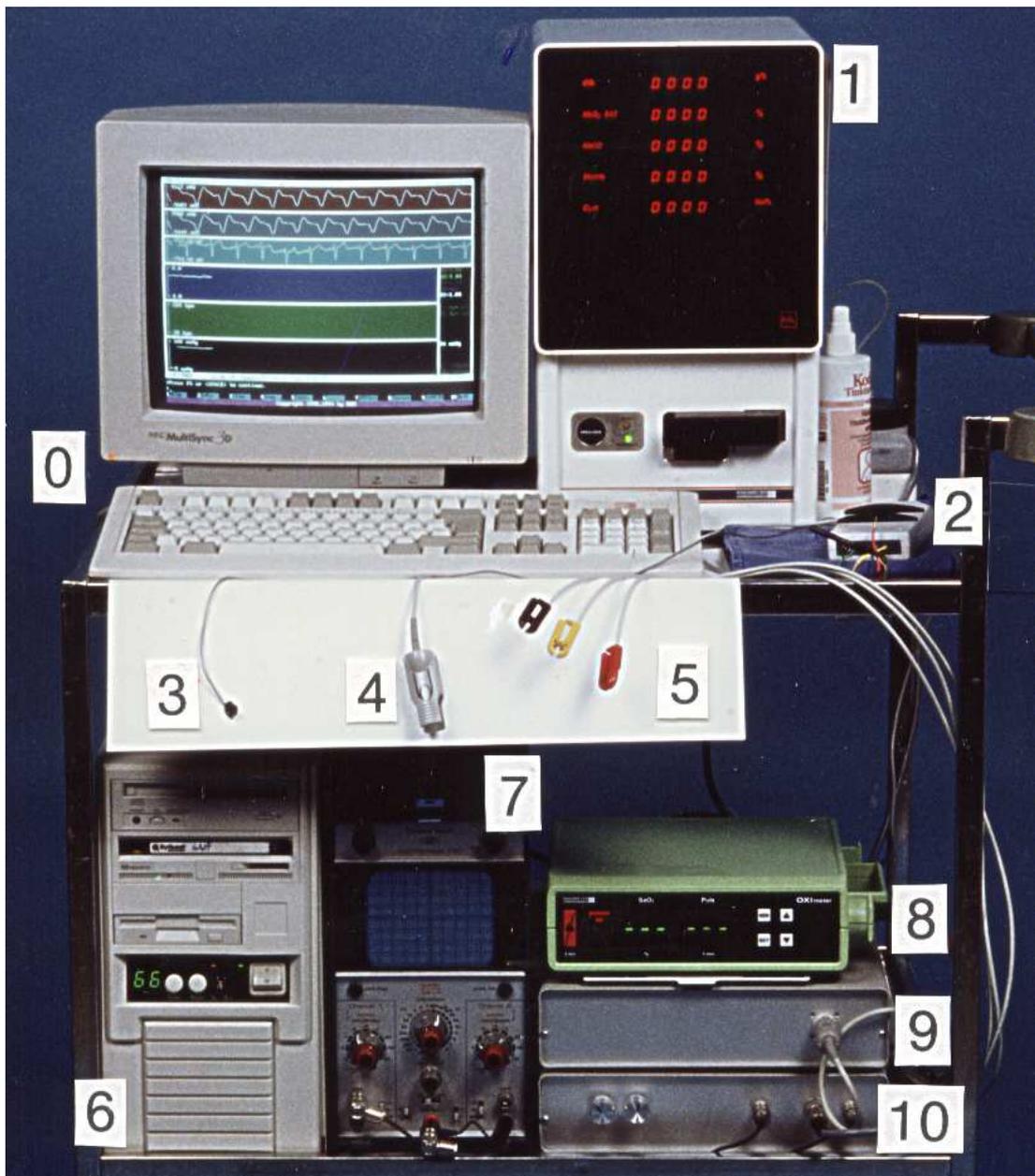


Abbildung 13: Messaufbau

der Monitor mit Tastatur (0), das OSM3 Hemoximeter (1), das kleine Vorverstärkerkästchen (2) mit Verbindung zum OCTG-Sensor (3), der Finger-Clip des PulsOXImeters (4) und die Klemmanschlüsse für die EKG-Elektroden (5). Auf der unteren Ebene standen der PC (6), das Oszilloskop (7), das PulsOXImeter (8), das EKG-Gerät (9) und das Pulsoxymeter-Steuersystem (10). Weiterhin wurden auf dem Wagen das für die Messungen benötigte Kleinmaterial wie heparinisierte Kapillarröhrchen, EKG-Klebelektroden, Pflaster und ein Abdecktuch mitgeführt.

### 3.6 Versuchsablauf

Nach Aufklärung der Patienten über Ziel, Art und Umfang der Messung erfolgte die schriftliche Erfassung der Patientendaten wie Alter, Geschlecht, Diagnosen und allgemeiner Daten wie z.B. Datum und file-Nummer. Der ohne EKG-Spirale gebaute OCTG-Sensor wurde mittels Pflasterstreifen an einem Finger des Patienten befestigt. Die Vergleichsmessung fand an einem anderen Finger der selben Hand mittels Finger-Clip des handelsüblichen PulsOXImeters von Radiometer statt. Schließlich erfolgte die Anbringung der EKG-Klebelektroden am Patienten und der Anschluss an die EKG-Kabel. Eine Abdeckung der sensorenbesetzten Hand mit einem Tuch schützte vor störendem Umgebungslicht. Der Patient war angehalten, die Hand möglichst ruhig zu halten. Nach einer Überprüfung des gesamten Meßsystems mittels Oszilloskop und Monitor fand die Aufzeichnung der Daten statt. Der weitere Ablauf war durch die routinemäßig durchgeführten Lungenfunktionsuntersuchungen vorgegeben. Nach vorheriger Hyperämisierung des Ohrläppchens des Patienten konnte zusätzlich zu dem für die üblichen Blutgasuntersuchungen benötigten Kapillarröhrchen ein weiteres von der selben Entnahmestelle gewonnen werden. Dies erfolgte ohne Quetschen der Entnahmestelle und ohne Einschluss von Luftblasen in die Probe, so dass nahezu arterielles Kapillarblut zur Messung in das Blutgasanalysegerät OSM3 Hemoxymeter gegeben wurde. Eine zügige Verarbeitung der Proben gewährleistete die Vermeidung möglicher Aufsättigungsphänomene

durch die Umgebungsluft [86]. Ein für jeden Patienten angelegtes, standardisiertes Studienprotokoll gewährleistete die genaue Erfassung und Sicherstellung von Daten wie z.B. den Zeitpunkt der Blutentnahme während der Messung, die Blutgasanalyse-daten des OSM3 Hemoxymeters, Patientendaten und Diagnosen.

### 3.7 Störgrößenanalyse und Ausschlussalgorithmen

Die Kalibrationsmessungen mit dem Reflexionspulsoxymeter können durch verschiedenartigste messtechnisch als auch physiologisch bedingte Faktoren gestört und damit in ihrer Messgenauigkeit beeinflusst werden [30], [33], [65], [83], [84], [97], [112]. Diese Störgrößen lassen sich folgendermaßen aufschlüsseln in:

- Dyshämoglobinämien
- Hämoglobinkonzentrationen außerhalb der Norm
- Fetales Hämoglobin
- Bewegungsartefakte
- Durchblutungsstörungen
- Umgebungslicht
- Spaltbildung zwischen Sensor und Haut
- Qualitätsmängel des elektronischen Materials
- Fehlen von steady state Bedingungen

Verschiedene *Dyshämoglobine* wie z.B. Carboxyhämoglobin (HbCO) und Methämoglobin (MetHb) können von einem Pulsoxymeter mit zwei Wellenlängen noch nicht erfasst werden. Mit ihren ähnlichen Absorptionsspektren können sie falsch hohe oder niedrige Sauerstoffsättigungswerte vortäuschen [83]. Zur Erfassung dieser Werte diente das OSM3 Hemoximeter und ermöglichte bei über den Normalwerten liegenden Dyshämoglobinen den Ausschluss jener Messungen.

Keinen Einfluss auf pulsoxymetrische Messungen weisen hingegen außerhalb von Normwerten befindliche **Hämoglobinkonzentrationen** auf [65]. Ein Ausschluss von Messungen mit pathologischer Hämoglobinwerten war deshalb nicht indiziert.

Im Gegensatz zu den Messungen sub partu, bei denen ein hoher Anteil an **fetalem Hämoglobin** (HbF) zu verzeichnen ist, findet sich bei der Kalibration am Erwachsenen nur adultes Hämoglobin (HbA). Da jedoch die Absorptionsspektren des adulten als auch des fetalen Hämoglobins bei den in dieser Studie verwendeten Wellenlängen nahezu identisch sind [112], darf der Einfluss von HbF auf die pulsoxymetrische Messung der Sauerstoffsättigung vernachlässigt werden [43].

Eine Verfälschung oder zum Teil kompletter Ausfall bei der Registrierung optisch-plethysmographischer Signale können durch **Bewegungsartefakte** bedingt sein. Diese können durch Bewegungen, wie z.B. Zittern, Hustenattacken oder körperliche Belastungstests auftreten. Zur Vermeidung dieser Messwertverfälschung dient die Synchronisierung der optisch-plethysmographischer Signale mit den EKG-Signalen (EKG-Triggerung). Bei fehlender Synchronisation werden keine gültigen Omegawerte angezeigt.

Ausgeprägte **Durchblutungsstörungen** z.B. im Sinne einer lokalen Minderperfusion, die wiederum durch Zentralisation oder zu hohem Sensoranpressdruck bedingt sein kann, führen zu Signalausfällen [31], [30], [89]. Auch beobachtet man einen verminderten Empfang pulsatiler Signale bei Gefäßerkrankungen [97], wie M. Raynaud oder Sklerodermie, so dass eine Berechnung von Sättigungswerten nicht mehr möglich ist.

Sämtliches **Umgebungslicht** einer gewissen Frequenz, sei es Tageslicht, Neonlicht oder OP-Licht, muss bei Registrierung durch die Photodiode als Störgröße in

Betracht gezogen werden [83] und erfordert folglich das Abdecken des Sensors mit einem lichtundurchlässigen Tuch.

Zu locker angelegte Sensoren ermöglichen eine *Spaltbildung zwischen Sensor und Haut* und damit das Auftreten von Shuntlicht [33]. Dieses von den LEDs ausgesendete Licht wird somit direkt über den Spalt von der Photodiode empfangen und verfälscht die Messwertbestimmung.

Variationen in der *Qualität des elektronischen Materials* wie z.B. herstellungsbedingte Schwankungen der von den LEDs ausgesandten Wellenlängen wirken sich auf die Messung der Absorption und damit auf die Berechnung des Absorptionsverhältnisses  $R/IR$  aus (Kapitel 2.2.1).

Fehlende *steady state Bedingungen* im Rahmen von größeren Schwankungen der Sauerstoffsättigung innerhalb des definierten Messintervalls können zu einer fehlerhaften Messwertgewinnung führen.

Zur Vermeidung von Störgrößen und für die weitere Auswertung der Messdaten wurden deshalb vor der Messung alle relevanten Daten wie z.B. Diagnosen über vorliegende periphere Gefäßerkrankungen, vorliegende Hypothermie der Hände und alle während der Messung auftretenden Besonderheiten wie Hustenanfall oder Messungen auf dem Fahrrad notiert.

Zu Beginn der Messung mussten folgende Kriterien erfüllt sein:

- Kontrolle auf Signalqualität mittels Oszilloskop
- Kontrolle auf adäquaten Sitz aller Sonden
- Abschirmung von Außenlicht
- Keine Bewegungsartefakte.

Nach 30 Sekunden erfolgte die kapilläre Blutabnahme und das Protokollieren des Zeitpunktes der Blutabnahme. Somit war die genaue Bestimmung von Anfang und Ende jeder Messung möglich. Sie erstreckte sich genau über 60 Sekunden. Nur über diesen Zeitraum ermittelte Signale wurden zur Auswertung in ein spezielles Programm eingelesen, welches die einlaufenden Daten in zehn Sekunden dauernde Intervalle unterteilte und wenn berechenbar, ein über diese zehn Sekunden gemitteltes  $\Omega$  zuwies. Damit waren für den festgelegten Messzeitraum von einer Minute maximal sechs gültige Omegawerte zu erfassen.

Bevor Messdaten Eingang in die Kalibrationsstudie finden konnten, mussten diese noch die folgenden, zuvor festgelegten Ausschlussalgorithmen durchlaufen:

- 1. Schritt:** Prüfung auf Vorhandensein einer Mindestanzahl von Omegawerten
- 2. Schritt:** Prüfung auf Vorhandensein von steady state Bedingungen
- 3. Schritt:** Prüfung auf Vorhandensein zu hoher Dyshämoglobine.
- 4. Schritt:** Prüfung der Messwertverteilung und klinischen Parameter

Im Einzelnen fand die Anwendung der Ausschlussalgorithmen folgendermaßen statt:

#### **1.Schritt:**

Zunächst wurden alle 200 Messungen hinsichtlich ihrer *Anzahl gültiger Omegawerte* untersucht. Es wurden alle Messungen ausgeschlossen, bei denen insgesamt weniger als drei von maximal sechs möglichen Omegawerten pro Messung vorhanden waren.

#### **2. Schritt:**

Anschließend waren die so verbliebenen Messungen auf das Vorhandensein von *steady state Bedingungen* zu prüfen. Diese lagen vor, wenn gleichzeitig das PulsOXImeter von Radiometer innerhalb des Messzeitraumes keine Schwankungen von mehr als  $\pm 1\%$  SpO<sub>2</sub> aufwies und die, von der OCTG-Sonde gemessene Differenz

des größten und kleinsten Omegawertes nicht mehr als 0,1 Omega betrug (s. Tabelle 9). Die Festlegung des Differenzwertes von 0,1 Omega erfolgte zuvor auf der Basis einer von Pulsoxymeterherstellern verwendeten, empirisch ermittelten Kalibrationskurve [78], anhand derer sich nach Umrechnung ein Differenzwert für die Sauerstoffsättigung von etwa 3,3% ergab.

Eine Ausnahme bildeten dabei Messungen mit vorhandenen fünf oder sechs Omegawerten pro Minute. Lag bei diesen eine Differenz von  $\Omega > 0,1$  vor, kam es zum Verwerfen des größten und kleinsten Omegawertes mit erneuter Differenzprüfung und falls nötig, zur Elimination der Messung aufgrund zu großer Sauerstoffsättigungsschwankungen. Anschließend wurde aus den mindestens drei verbliebenen Omegawerten pro Messung der Mittelwert gebildet. Dieser endgültige Wert kann in der Tabelle 9 als  $\Omega$  abgelesen werden und findet für alle weiteren Berechnungen Anwendung.

### 3. Schritt:

Abschließend wurden jene Messungen mit zu hohen *Dyshämoglobinen* verworfen. Zu nennen wäre hier vor allem das HbCO sowie das MetHb. Die gängigen, physiologisch bedingten Grenzwerte wurden, wie auch in anderen durchgeführten Kalibrationsstudien – zu nennen seien hier beispielsweise Wukitsch [107] und Douglas [20] - mit 3% für das HbCO und 1% für das MetHb festgelegt. Jene Messungen, die auch noch diese Bedingungen erfüllten, fanden schließlich Verwendung für die im folgenden erläuterten Kalibrationsberechnungen.

### 4. Schritt:

Um systematische Veränderungen der zu kalibrierenden Daten durch die Anwendung der Ausschlussalgorithmen feststellen zu können, erfolgte die Berechnung der Messwertverteilungen in den verschiedenen Sauerstoffsättigungsbereichen sowie der Mittelwerte und deren Standardabweichungen für die klinischen Parameter.

### 3.8 Auswertung der Messergebnisse

Einen Hauptteil der Kalibrationsberechnungen nahmen die Regressionsanalysen ein. Sie hatte ausschließlich die Vorhersage des Wertes eines Merkmals aus einem anderen zum Ziel. Prinzipiell benötigt jede statistische Analyse die Festlegung eines mathematischen Modells. Bezogen auf die Regression hieß das, ob die Zusammenhänge der Merkmale linearer, quadratischer, exponentieller oder anderer Natur waren, wobei man zunächst immer das einfache - das Modell der linearen Regression - prüft. „Einfach“ deshalb, weil nur ein Merkmal ( $\text{SaO}_2$ ) zur Vorhersage verwendet wird. Dieses basiert auf dem Prinzip der kleinsten quadratischen Abweichungen, nach der sich jeder beliebigen Punktwolke eine Gerade anpassen lässt. Zur Verwendung der so resultierenden Regressionsgeraden mussten jedoch folgende Modellvoraussetzungen [41] beachtet und nacheinander geprüft werden. Zu diesen gehörten im Einzelnen:

#### die Wahl der unabhängigen Variablen

Bei der experimentellen Regressionsanalyse werden die mit einem vernachlässigbar kleinem Fehler gemessenen Werte normalerweise als unabhängige Variable (auf der x-Achse) vorgegeben, so dass die vom OSM3 Hemoxymeter ermittelten Sauerstoffsättigungswerte für die Kalibration als unabhängige Variablen fungieren und eine Regression von y auf x bedingen. Für diesen Fall werden die quadratischen Abweichungen der beobachteten y-Werte ( $\Omega$ ) von der Regressionsgeraden auf ein Minimum gebracht.

Da aber einerseits der Arzt später wissen will, wie stark der  $\text{SaO}_2$ -Wert von seinem gemessenen  $\text{SpO}_2$ -Wert abweicht und um andererseits Vergleiche mit anderen Kalibrationsstudien zu ermöglichen, wurden außerdem im Sinne eines Achsentauses die Umkehrfunktionen berechnet. Somit waren jetzt die vom OSM3 Hemoxymeter gemessenen Werte als abhängige Variablen auf der y-Achse zu finden, weshalb auch alle folgenden Modellvoraussetzungen für jeweils beide zuvor genannten Varianten auf Gültigkeit geprüft werden mussten.

#### die Varianzhomogenität und Normalverteilung

Für jeden betrachteten Sauerstoffsättigungsbereich wurden die Messwerte hinsichtlich der Stärke ihrer Varianzhomogenität und Normalverteilung analysiert.

#### der Bereich der Vorhersage

Eine Extrapolation der Werte über den Beobachtungsbereich hinaus ist im allgemeinen nicht möglich, so dass in dieser Arbeit für niedrigere Sauerstoffsättigungsbereiche keine Aussagen getroffen werden konnten.

#### die Angemessenheit des linearen Modells

Sie wurde mittels Residuenplot für alle bei der Kalibration betrachteten Sättigungsbereiche untersucht und exemplarisch für zwei Bereiche dargestellt. Dabei werden qualitativ die vertikalen Abstände eines Merkmals (Residuum) zur Regressionsgeraden im Sinne von auffälligen, nicht linearen Streumustern geprüft.

Erst nach Erfüllung aller Modellvoraussetzungen konnte anhand der Bestimmung des Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) geklärt werden, wie effektiv die den Werten angepasste Linie zur Vorhersage des einen Wertes aus dem anderen benutzt werden kann.

Anschließend erfolgte das Erstellen von Scatterplots sowie die Durchführung der Regressionsanalysen.

Danach war für verschiedene Sauerstoffsättigungsbereiche die Streuung der kalibrierten Messwerte um die jeweilige Regressionsgerade zu berechnen und als Standardabweichung ( $SD_{res}$ ) anzugeben. Für durchzuführende Vergleiche fand dieses Verfahren auch für das PulsOXImeter Anwendung.

Zur Vorhersage zukünftiger Einzelbeobachtungen wurde für verschiedene Sauerstoffsättigungsbereiche das Konfidenzintervall [106], in dem mit vorgegebener Wahrscheinlichkeit von 95 % der nächste  $SaO_2$ -Wert liegt, um die entsprechende Regressionsgerade für das OCTG-System sowie für das PulsOXImeter berechnet und graphisch dargestellt. Der Standardfehler  $s_{y,x}$  kam dabei als quantitatives Maß zur Anwendung.

Die Bestimmung der Genauigkeit und Präzision (s. Kapitel 3.9) wie sie von *Bland* und *Altman* [8] empfohlen wird, war im Rahmen dieser Studie vorerst nur für das PulsOXImeter möglich und diente damit ausschließlich der Überprüfung der Kalibrationsmethode. Benötigt wurden hierzu nämlich die Differenzen der blutig gemessenen SaO<sub>2</sub>-Werte von den pulsoximetrisch gemessenen SpO<sub>2</sub>-Werten, wohingegen vom OCTG-Sensor im Rahmen dieser Arbeit nur Omegawerte registriert wurden.

### 3.9 Statistische Verfahren

Alle in dieser Arbeit aufgeführten mathematischen Tests wurden mit den statistischen Funktionen des Tabellenkalkulationsprogramms EXCEL<sup>®</sup> und dem Statistikprogramm SigmaStat<sup>®</sup> durchgeführt.

Die Testung auf Varianzhomogenität und Normalverteilung erfolgte mit einer Stärke von  $\alpha = 0,0500:1,0000$ .

Die Betrachtung der Residuen in Residuenplots lässt die Güte der Anpassung der  $y$ -Werte durch die Gerade (die in diesem Fall durch den Nullpunkt geht) erkennen. Für jeden  $i$ -ten Punkt (dessen Koordinaten  $x_i$  und  $y_i$  sind) beträgt dieser Abstand, der Residuum genannt wird:

$$\text{res}_i = y_i - (b_1 x_i + b_0). \quad (\text{Gleichung 6}).$$

Die im Rahmen der linearen Regression erstellten Kalibrationsgeraden wurden mit Hilfe der Geradensteigung  $b_1$  und dem Achsenabschnitt  $b_0$  dargestellt:

$$y(x) = b_1 x + b_0. \quad (\text{Gleichung 7})$$

Die Streuung [103] erhielt man anhand der Standardabweichungen ( $SD_{\text{res}}$ ) für die Residuen  $\text{res}_i = y_i - (b_1 x_i + b_0)$ , also den vertikalen Abständen der beobachteten

Wertepaare  $(x_i, y_i)$  von der speziell für den zu betrachtenden Sättigungsbereich ermittelten Regressionsgeraden.

Die Genauigkeit, die angibt, ob ein Meßgerät einen wahren Wert ständig über- oder unterschätzt, ermittelt sich für das PulsOXImeter über die Mittelwertbildung der Differenzen  $[\text{SpO}_2 (\text{PulsOXImeter}) - \text{SaO}_2 (\text{OSM3 Hemoxymeter})]$  aller innerhalb für den zu betrachtenden Sauerstoffsättigungsbereich liegenden Messwerte [8].

Die Präzision, also wie stark gemessene Werte um einen wahren Messwert streuen, ließ sich für das PulsOXImeter auf die herkömmliche Weise anhand der Standardabweichung für die Differenzen  $[\text{SpO}_2 (\text{PulsOXImeter}) - \text{SaO}_2 (\text{OSM3 Hemoxymeter})]$  aller innerhalb für den zu betrachtenden Sauerstoffsättigungsbereich liegenden Messwerte berechnen [8].

Präzision und Genauigkeit ließen sich in dieser Form für die von dem OCTG-System ermittelten Messwerte natürlich nicht berechnen, da die den Omegawerten entsprechenden  $\text{SpO}_2$ -Werte aus den  $\text{SaO}_2$ -Werten selbst ermittelt worden waren.

Das Konfidenzintervall [103], in dem mit vorgegebener Wahrscheinlichkeit von 95% der nächste  $\text{SaO}_2$ -Wert liegt, wurde mit folgender Formel bestimmt:

$$\text{SpO}_2 + A \geq \text{SaO}_2 \geq \text{SpO}_2 - A \quad (\text{Gleichung 8})$$

$$A = t_{0,975;n-2} \cdot s_{y,x} \cdot \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(x - \bar{x})^2}{s_x^2(n-1)}} \quad (\text{Gleichung 9})$$

$$s_{y,x} = \sqrt{\left[ \frac{1}{n(n-2)} \right] \left[ n \sum y^2 - (\sum y)^2 - \frac{[n \sum xy - (\sum x)(\sum y)]^2}{n \sum x^2 - (\sum x)^2} \right]} \quad (\text{Gleichung 10})$$

Hierbei bezeichnet  $x$  die unabhängige Variable  $\text{SpO}_2$ ,  $y$  die abhängige Variable  $\text{SaO}_2$ ,  $\bar{x}$  den Mittelwert der  $\text{SpO}_2$ -Werte,  $s_x^2$  die Varianz,  $n$  die Anzahl der Beobachtungen,  $t$  die statistische t-WERT-Verteilung bei einem Konfidenzintervall von  $1-\alpha$  und  $s_{y,x}$  den Standardfehler.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Allgemeine Informationen zu den Messungen

Bei insgesamt 200 Messungen führte die Anwendung des Auswertungsalgorithmus (Kapitel 3.7) zum Ausschluss von 64 Messungen (Abbildung 14). Dabei lagen fehlende steady-state-Bedingungen bei neun Messungen vor. HbCO-Werte von über drei Prozent führten zum Ausschluss von weiteren elf Messungen. In 44 Fällen konnten nur weniger als drei gültige Omegawerte erfasst werden (Abbildung 15).

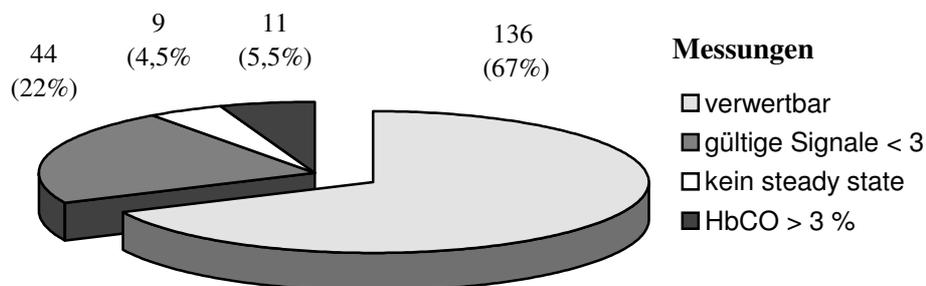


Abbildung 14: Verteilung und Anzahl nicht verwertbarer Messungen (n=200)

Von diesen 44 Messungen fanden 19 auf dem Fahrrad statt. Bei weiteren sechs wurden stärkere Bewegungen, in fünf Fällen Hypothermie der Finger, vier mal ein EKG-Signal-Verlust und bei zwei Patienten Sklerodermie protokolliert.

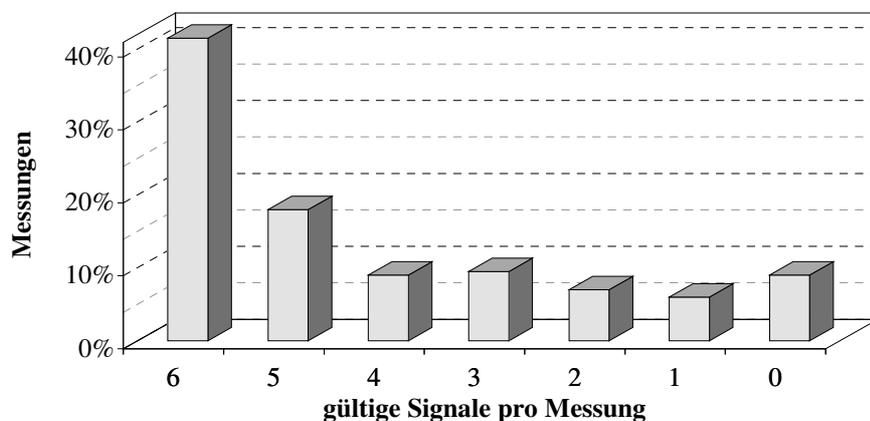


Abbildung 15: Verteilung gültiger Signale pro Messung (n=200)

Vor und nach Anwendung des Auswertungsalgorithmus wurde die Verteilung der Messdaten in einem Scatterdiagramm erstellt und die Korrelation und Regression berechnet. Die Verteilung aller Messwerte zeigt das Scatterdiagramm in Abbildung 16, wobei sich die 18 Messungen ohne gültigen Omegawert auf der x-Achse befinden.

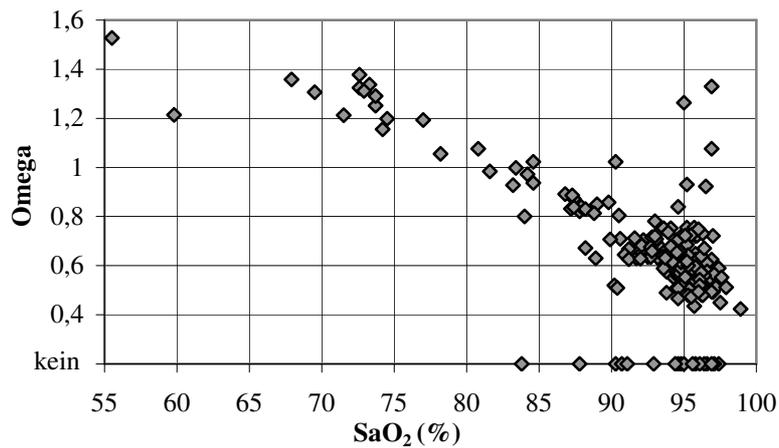


Abbildung 16: SaO<sub>2</sub> (OSM3) vs. Omega (OCTG-Sonde) bei (n = 200)

Nach Verwerfen von 44 Messungen, bei denen weniger als drei Omegawerte pro Minute vorhanden waren, erhielt man für die verbliebenen 156 Messwerte die in Abbildung 17 dargestellten Verteilungen. Diesen Werten entsprechend ergab sich eine Regression von  $y = -0,027x + 3,191$  und eine Korrelation von  $r = 0,91$ .

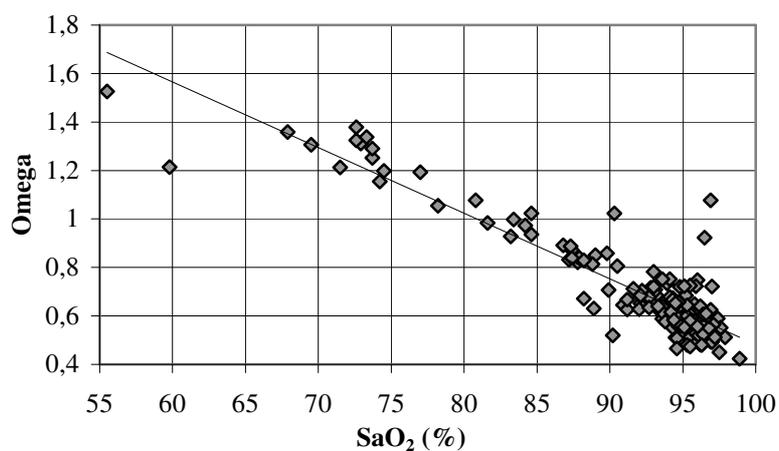


Abbildung 17: SaO<sub>2</sub> (OSM3) vs. Omega (OCTG-Sonde) bei (n = 156)

Bei den restlichen 156 Messungen lagen in 9 Fällen keine steady-state-Bedingungen (Kapitel 3.7) für die vom OCTG-Sensor erfassten Werten vor. Das PulsOXImeter registrierte gleichzeitig für diese Messungen 6 mal Schwankungen von mehr als 1% für die  $SpO_2$ . Nach Ausschluss der 9 Messungen (Abbildung 18) erhielt man eine Regression von  $y = -0,028x + 3,226$  und eine Korrelation von  $r = 0,94$ .

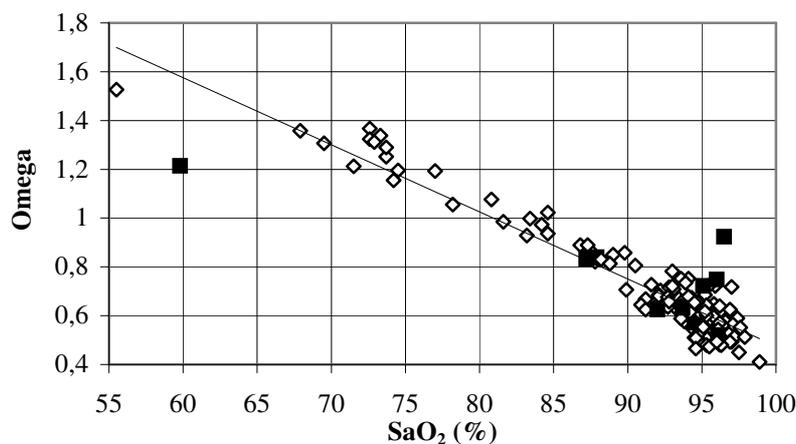


Abbildung 18: SaO<sub>2</sub> (OSM3) vs. Omega (OCTG-Sonde) nach Ausschluss der Messungen ohne steady state (schwarze Quadrate = HbCO>3%) bei (n = 147)

Die Prüfung auf zu hohe HbCO-Werte und MetHb-Werte, ergab bei 11 Messungen einen HbCO-Wert von über 3% (Abbildung 18). Einen Ausschluss bei MetHb-Werten von über 1% gab es nicht, so dass schließlich 136 Messungen in die weiteren

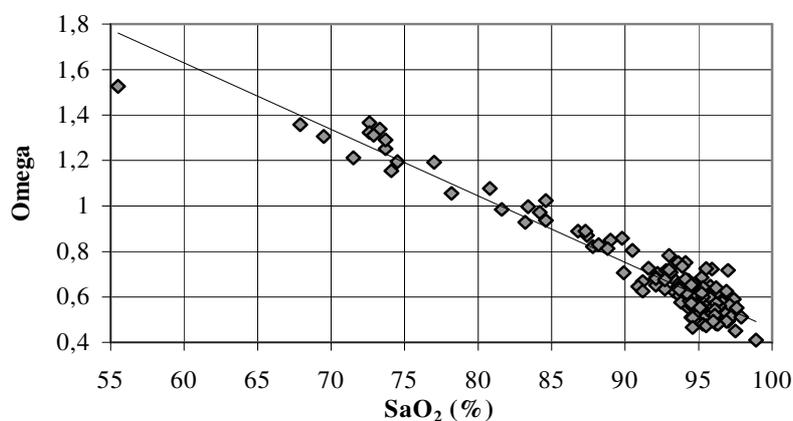


Abbildung 19: SaO<sub>2</sub> (OSM3) vs. Omega (OCTG-Sonde) bei (n = 136)

Kalibrationsberechnungen Eingang fanden (Abbildung 19). Für die Regression errechnete sich  $y = -0,029x + 3,386$ , für die Korrelation  $r = 0,96$ .

Wie aus Tabelle 1 und Abbildung 20 ersichtlich, führte die Anwendung des Auswertungsalgorithmus in keinem O<sub>2</sub>-Sättigungsbereich zum unverhältnismäßig hohen Ausschluss von Messungen.

SaO <sub>2</sub> (%)	90-100	80-90	70-80	60-70	50-60
<b>n=200</b>	161	24	11	2	2
<b>n=136</b>	106	16	11	2	1

Tabelle 1: Anzahl der Messungen vor (n = 200) und nach (n = 136) Anwendung des Auswertungsalgorithmus in verschiedenen Sauerstoffsättigungsbereichen

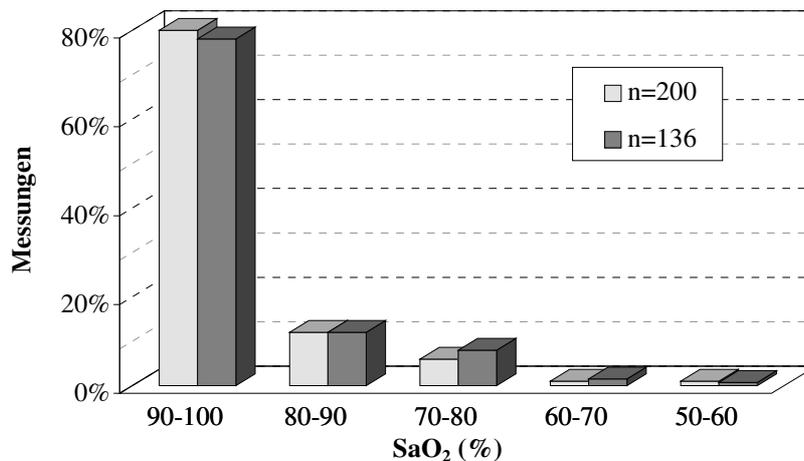


Abbildung 20: Verteilung der Messungen in verschiedenen Sauerstoffsättigungsbereichen

In der Tabelle 2 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der von den Patienten ermittelten klinischen Parameter vor und nach Anwendung des Auswertungsalgorithmus aufgelistet. Außer bei den beabsichtigt verworfenen Messungen mit einem HbCO-Wert von über 3%, lassen sich keine signifikanten Veränderungen in den Mittelwerten und den Standardabweichungen der restlichen

klinischen Parameter feststellen. Der Mittelwert für die HbCO-Werte sinkt um 15,8%, die Standardabweichung sinkt von SD = 0,99 auf SD = 0,54.

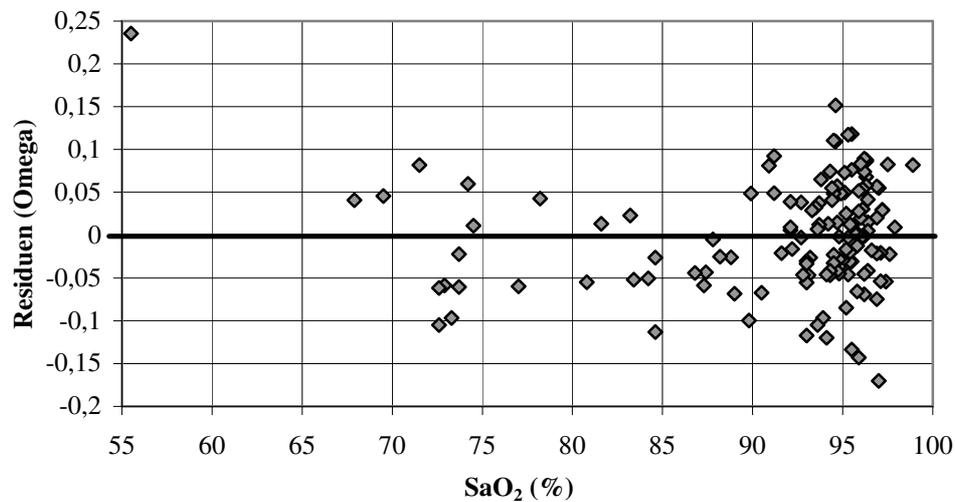
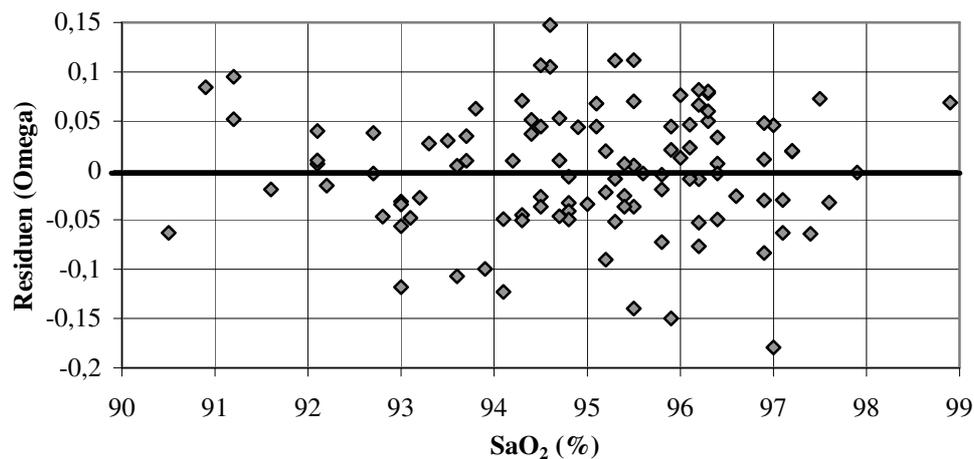
	Vor (n=200)		nach (n=136)	
	MW	SD	MW	SD
<b>SaO<sub>2</sub></b> (OSM3) %	92,1	7,0	91,6	7,7
<b>t-Hb</b> (OSM3) g/dl	13,9	2,6	13,8	2,5
<b>Oct</b> (OSM3) vol%	17,5	3,4	17,2	3,3
<b>Omega</b> (OCTG)	0,71	0,22	0,71	0,23
<b>SpO<sub>2</sub></b> (OXI) %	92,4	8,4	91,5	9,6
<b>Patientenalter</b> Jahre	50,6	16,5	51,7	16,8
<b>HbCO</b> (OSM3) %	1,39	0,99	1,17	0,54
<b>MetHb</b> (OSM3) %	0,72	0,22	0,71	0,22

Tabelle 2: Veränderungen der Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) für die klinischen Parameter vor und nach Anwendung des Auswertungsalgorithmus

## 4.2 Kalibration des OCTG-Meßsystems

### 4.2.1 Prüfen der Modellvoraussetzungen

Die Frage, ob und in welchen Sauerstoffsättigungsbereichen das mathematische Modell der Linearität (Kapitel 3.8) für die Messwerte anzuwenden war, ließ sich anhand folgender Graphiken und Berechnungen beantworten. Zunächst wurden die Omegawerte und blutig gemessenen SaO<sub>2</sub>-Werte für verschiedene Sauerstoffsättigungsbereiche, unter Beachtung des Tausches von abhängigen und unabhängigen Variablen, einer Prüfung auf Linearität mittels Residuenplot unterzogen. Exemplarisch zeigen die Abbildung 21 und Abbildung 22 die Residuenplots für Omega in Abhängigkeit von der SaO<sub>2</sub> (OSM3) zwischen 50-100% und 90-100%.

Abbildung 21: Residuen Omega in Abhängigkeit von SaO<sub>2</sub> (OSM3) bei 50-100% (n=136)Abbildung 22: Residuen Omega in Abhängigkeit von SaO<sub>2</sub> (OSM3) bei 90-100% (n=106)

Für alle in der Tabelle 3 angegebenen SaO<sub>2</sub>-Bereiche schwanken die Residuen Omega zufällig um den Wert Null, ohne dass eine Struktur erkennbar ist. Die Aussagekraft für SaO<sub>2</sub>-Bereiche unter 70% sinkt jedoch aufgrund mangelnder Messwerte sowie der größeren Abweichung des Residuums Omega 0,23 von der Nulllinie bei 55,5% SaO<sub>2</sub> (Abbildung 21). Weiterhin wurden die Messwerte auf ihre Varianzhomogenität geprüft (VH) und die Korrelationskoeffizienten ( $r$ ), als

quantitatives Maß für den linearen Zusammenhang zwischen Omega- und SaO<sub>2</sub>-Werten, berechnet und tabellarisch wie folgt aufgeführt.

SaO <sub>2</sub> (%)	n	r	NV*	VH*	NV**	VH**
<b>50-100</b>	136	0,96	0,5050	0,5096	0,5867	0,3730
<b>60-100</b>	135	0,96	0,6212	0,8181	0,5139	0,6742
<b>90-100</b>	106	0,65	0,3276	0,0574	0,6594	0,9478
<b>80-90</b>	16	0,89	0,4336	0,9869	0,5640	0,6885
<b>70-80</b>	11	0,74	0,0976	0,1088	0,1487	0,6531
<b>60-90</b>	29	0,97	0,1025	0,0569	0,7813	0,0937
<b>50-90</b>	30	0,96	0,7844	0,0060	0,8207	0,0662
<b>50-80</b>	14	0,83	0,5386	0,1727	0,8057	0,5834

Tabelle 3: Normalverteilung (NV) und Varianzhomogenität (VH) für SaO<sub>2</sub> als abhängige\* und unabhängige\*\* Variable,  $\alpha = 0,0500:1,0000$

Da den SaO<sub>2</sub>-Werten und den Omegawerten in der Diskussion als abhängige und als unabhängige Variablen Betrachtung geschenkt wird, erfolgte die Berechnung für beide Möglichkeiten. In dem SaO<sub>2</sub>-Bereich von 50-90% wird die Varianzhomogenität mit einem Wert von 0,0060 (für den Fall der SaO<sub>2</sub> als abhängige Variable) nicht erreicht. Für die meisten Sauerstoffsättigungsbereiche ergaben sich hohe Korrelationen von  $r > 0,9$ . Geringere Korrelationen wurden für die Sättigungsbereiche von 90-100%, 70-80% und 50-80% gefunden. In allen SaO<sub>2</sub>-Bereichen waren die Messwerte ausreichend normalverteilt (Tabelle 3).

#### 4.2.2 Regression

Die Kalibration des OCTG-Meßsystems erfolgte, indem die mit diesem System gemessenen Omegawerte und die gleichzeitig mit dem OSM3 erfassten SaO<sub>2</sub>-Werte in einem Scatterplott gegeneinander aufgetragen wurden. Anschließend ließ sich durch das Verfahren der linearen Regression die Kalibrationsgerade für den gesamten

Sauerstoffsättigungsbereich von 55-100% berechnen und in Abbildung 23 darstellen.

Die Funktion für diese Kalibrationsgerade lautet:

$\Omega = -0,029 \text{ SaO}_2 + 3,386$ . Der Korrelationskoeffizient beträgt  $r = 0,96$ .

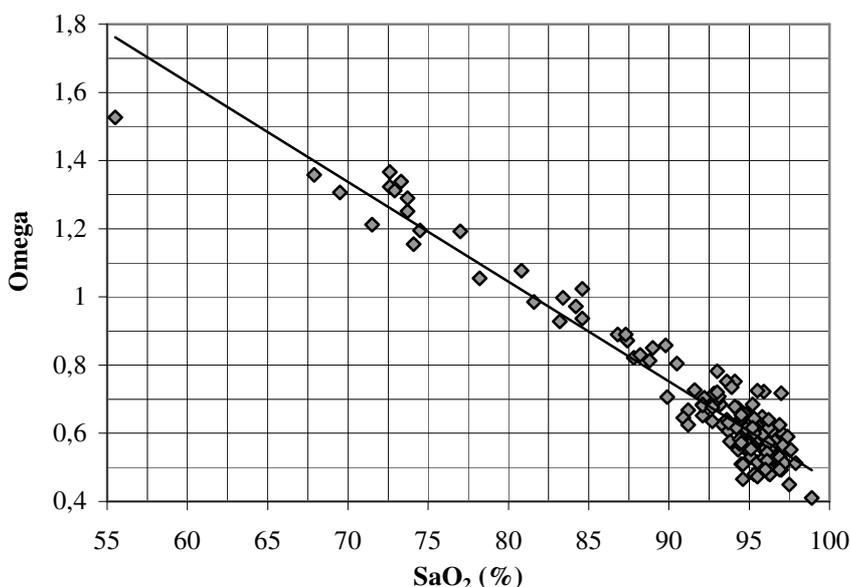


Abbildung 23: Omegawerte (modifiziertes OCTG-Meßsystem) vs. SaO<sub>2</sub>-Werte (OSM3) mit der Kalibrationsgeraden für den SaO<sub>2</sub>-Bereich von 55-100% (n = 136)

Für den Bereich von 60-90 % erhielt man die Kalibrationsgerade durch die Funktion  $\Omega = -0,028\text{SaO}_2 + 3,320$  und für 90-100% durch  $\Omega = -0,031\text{SaO}_2 + 3,577$ . Berechnet man anhand der Funktionsgleichungen für die drei zuvor beschriebenen Kalibrationsgeraden z.B. den Omegawert bei einer SaO<sub>2</sub> von 90%, so zeigt der nur minimale Unterschied zwischen den Omegawerten von  $\Omega = 0,78$  bei 50-100%,  $\Omega = 0,80$  bei 60-90% und  $\Omega = 0,79$  bei 90-100% die geringe Abweichung der Lage der Geraden in diesem Bereich.

Mittels Kalibrationsgerade wurde jedem  $\Omega$ -Wert ein SaO<sub>2</sub>-Wert zugeordnet. Somit erhielt man, für die OCTG-Sonde die entsprechenden SpO<sub>2</sub>-Werte (Abbildung 24).

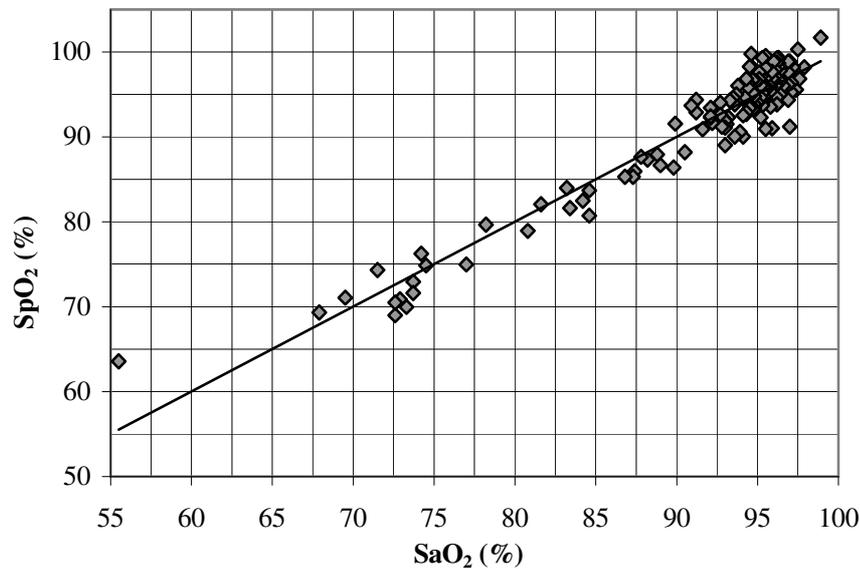


Abbildung 24: Vergleich SaO<sub>2</sub> (OSM3) vs. SpO<sub>2</sub> (OCTG-Sonde) (n = 136)

Wie in Kapitel 3.8 erläutert, stellte die SaO<sub>2</sub> bei den bisherigen Berechnungen und in den Graphiken normalerweise die unabhängige Variable dar. Da einerseits der Arzt später wissen will, wie stark der SaO<sub>2</sub>-Wert von seinem gemessenen SpO<sub>2</sub>-Wert abweicht und um andererseits später Vergleiche mit weiteren Pulsoxymeterstudien zu ermöglichen, wurden die zu SpO<sub>2</sub>-Werten transformierten Omegawerte als unabhängige Variable für die x-Achse berechnet (Abbildung 25).

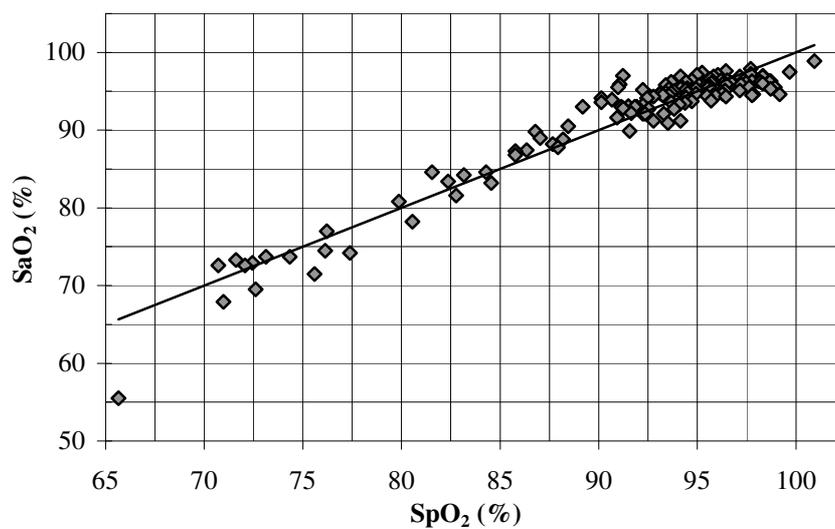


Abbildung 25: Vergleich SpO<sub>2</sub> (OCTG-Sonde) vs. SaO<sub>2</sub> (OSM3) bei (n = 136)

### 4.2.3 Streuung

Ausgehend von den Kalibrierungsdaten wurden als Maß für die Präzision die Streuung als Standardabweichungen der Residuen,  $res_i = y_i - (b_1x_i + b_0)$ , für verschiedene Sättigungsbereiche berechnet. Es ergaben sich, die in der Tabelle 4 aufgeführten Standardabweichungen für die Streuung der Omegawerte und der SaO<sub>2</sub>-Werte, jeweils als abhängige Variable.

Sätt.-Bereich (%)	50-100	60-100	90-100	80-90	70-80	60-90
<b>SD<sub>res</sub> Omega</b>	0,064	0,060	0,061	0,042	0,063	0,052
<b>SD<sub>res</sub> SpO<sub>2</sub></b>	2,2	2,0	1,9	1,4	1,7	1,9
<b>SD<sub>res</sub> SaO<sub>2</sub></b>	2,1	1,9	1,3	1,3	1,3	1,8

Tabelle 4: Standardabweichungen (SD) für die Streuung der Omegawerte und der SaO<sub>2</sub>-Werte um die jeweilige Regressionsgerade

### 4.2.4 Konfidenzintervall

Zur Vorhersage zukünftiger Einzelbeobachtungen ließ sich nach der entsprechenden Formel von 95% [103] ein Konfidenzintervall um jede Kalibrationsgerade erstellen.

$$SpO_2 + A \geq SaO_2 \geq SpO_2 - A$$

$$A = t_{0,975;n-2} \cdot s_{y,x} \cdot \sqrt{1 + \frac{1}{n} + \frac{(x - \bar{x})^2}{s_x^2(n-1)}}$$

Die Werte, die für die Berechnung des 95%-Konfidenzintervalls, basierend auf den Kalibrierungsdaten für den Sättigungsbereich 55-100% verwendet wurden, lauten:

$$\begin{aligned} n &= 136 & \bar{x} &= SpO_2 = 91,5647 & t_{0,975;134} &= 1,968 \\ s_{y,x} &= 2,1048 & s_x &= sSpO_2 = 7315,9807. \end{aligned}$$

Die in den folgenden zwei Abbildungen dargestellten Konfidenzintervalle für die SaO<sub>2</sub>-bereiche 50-100% und 60-90% resultieren aus den in der Tabelle 9 aufgelisteten Daten unter Anwendung der zuvor beschriebenen Formel.

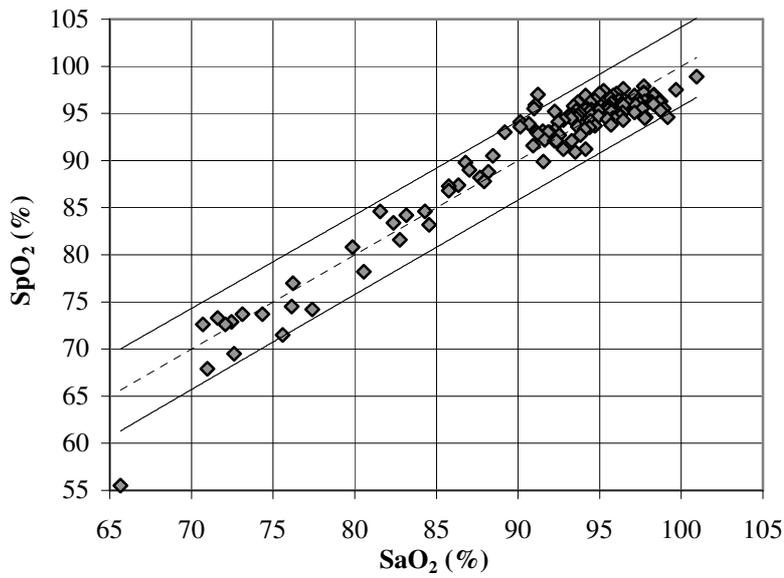


Abbildung 26: 95%-Konfidenzintervall um die Regressionsgerade für die Abhängigkeit der SaO<sub>2</sub>-Werte von den SpO<sub>2</sub>-Werten (OCTG-Meßsystem) bei 50-100%

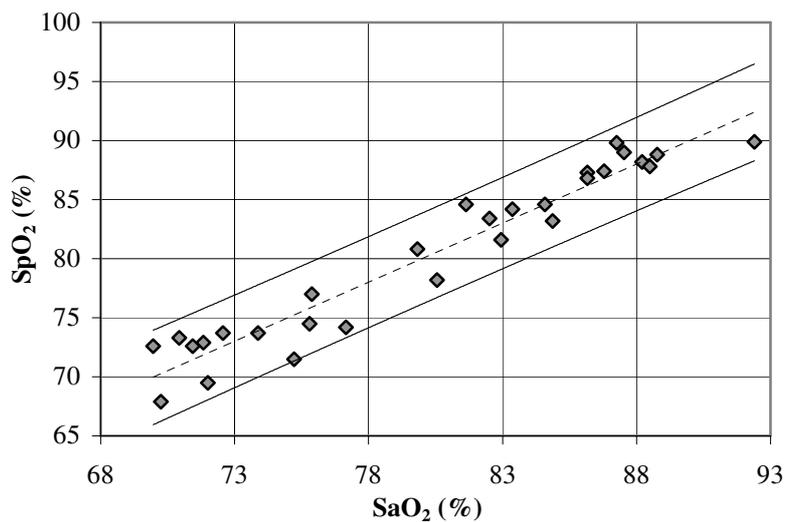


Abbildung 27: 95%-Konfidenzintervall um die Regressionsgerade für die Abhängigkeit der SaO<sub>2</sub>-Werte von den SpO<sub>2</sub>-Werten (OCTG-Meßsystem) bei 60-90%

### 4.3 Referenzmessungen mit dem PulsOXImeter

#### 4.3.1 Prüfen der Modellvoraussetzungen

Wie schon in Kapitel 4.2.1 für die mit der OCTG-Sonde ermittelten Messwerte, wurden entsprechend, die gleichzeitig mit dem PulsOXImeter erfassten Messwerte auf Linearität mittels Residuenplot geprüft. Ein  $\text{SpO}_2$ -Messwert von 42%, der sich bei einer blutig gemessenen Sauerstoffsättigung von 55,5% außerhalb des werksmäßig vorgegebenen Kalibrierungsbereiches für  $\text{SaO}_2$ -Werte von 60-100% befand, ging nicht in die folgenden Berechnungen und Beurteilungen ein. Exemplarisch zeigt die Abbildung 28 den Residuenplot für die  $\text{SpO}_2$ -Werte in Abhängigkeit von der mit dem OSM3 gemessenen Sättigung zwischen 60-100%.

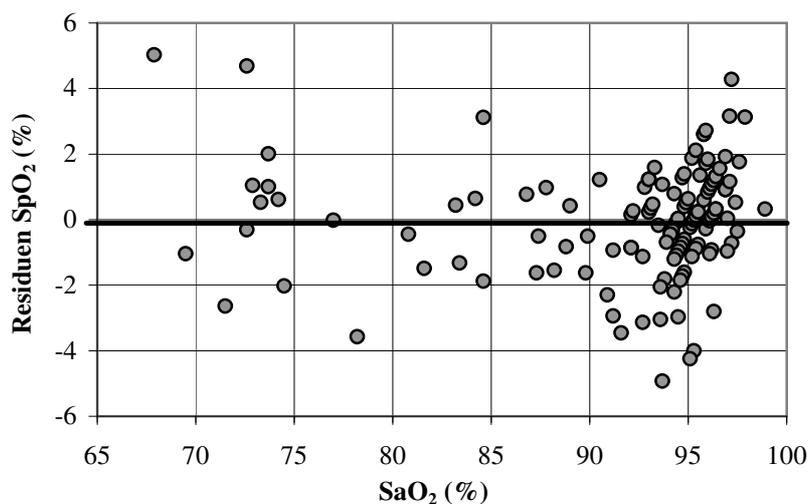


Abbildung 28: Plot der Residuen  $\text{SpO}_2$  (PulsOXImeter) in Abhängigkeit von  $\text{SaO}_2$  (OSM3)

Für alle in der folgenden Tabelle 5 angegebenen  $\text{SaO}_2$ -Bereiche schwankten die Residuen  $\text{SpO}_2$  sowie die Residuen  $\text{SaO}_2$  zufällig um den Wert Null, ohne dass eine für polynomische oder logarithmische Funktionen entsprechende Struktur erkennbar war. Für die  $\text{SaO}_2$ -Bereiche war bei einer Teststärke von  $\alpha = 0,0500:1,0000$  ausreichend Varianzhomogenität (VH) vorhanden. Bis auf die  $\text{SaO}_2$ -Bereiche von

90-100% und 70-80% wurden hohe Korrelationen mit einem  $r > 0,9$  gefunden. Normalverteilung war für die Messwerte in allen SaO<sub>2</sub>-Bereichen gegeben.

SaO <sub>2</sub> (%)	N	r	NV*	VH*	NV**	VH**
60-100	135	0,98	0,2182	0,5826	0,2403	0,2197
90-100	106	0,68	0,5197	0,3114	0,2130	0,2064
80-90	16	0,94	0,8534	0,0715	0,2130	0,2064
70-80	11	0,84	0,5237	0,4495	0,2764	0,5631
60-90	29	0,98	0,5606	0,2560	0,6328	0,1275

Tabelle 5: Normalverteilung (NV) und Varianzhomogenität (VH) für SaO<sub>2</sub> als abhängige\* und unabhängige\*\* Variable,  $\alpha = 0,0500:1,0000$

#### 4.3.2 Regression

Den vom PulsOXImeter gemessenen SpO<sub>2</sub>-Werten wurden die gleichzeitig mit dem OSM3 ermittelten SaO<sub>2</sub>-Werte zugeordnet. Die Funktion  $y = 0,799x + 18,440$  beschreibt den Verlauf der in Abbildung 29 für den SaO<sub>2</sub>-Bereich von 60-100% eingezeichneten Regressionsgeraden. Der Korrelationskoeffizient betrug  $r = 0,98$ .

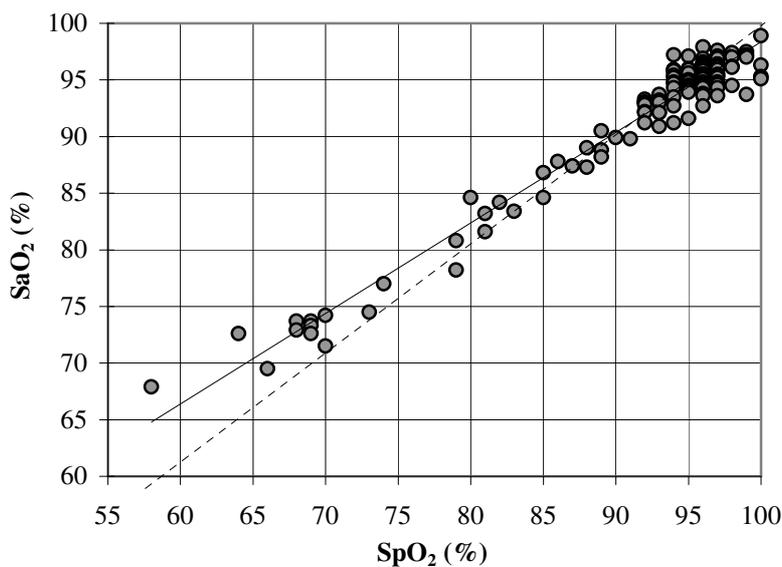


Abbildung 29: SpO<sub>2</sub>-Werte (PulsOXImeter) vs. SaO<sub>2</sub>-Werte (OSM3) mit Gleichheitslinie und Regressionsgeraden für den SaO<sub>2</sub>-Bereich von 60-100% (n = 135)

### 4.3.3 Streuung

Ausgehend von den Daten der Regressionsanalyse errechneten sich für die Streuung der  $\text{SpO}_2$ -Werte und  $\text{SaO}_2$ -Werte jeweils als unabhängige Variable um die Regressionsgerade die Standardabweichungen für folgende Sättigungsbereiche:

Sätt.-Bereich (%)	90-100	80-90	70-80	60-90	60-100
$\text{SD}_{\text{res}} \text{SpO}_2$	1,5	1,3	2,1	1,9	1,7
$\text{SD}_{\text{res}} \text{SaO}_2$	1,2	1,0	1,1	1,4	1,4

Tabelle 6: SD für die Streuung der  $\text{SpO}_2$ -Werte und  $\text{SaO}_2$ -Werte des PulsOXImeters

### 4.3.4 Konfidenzintervall

Die zum Erstellen des Konfidenzintervalls benötigten Daten können der Tabelle 9 entnommen werden. Für den Sättigungsbereich von 60-100% erhielt man, wie in Kapitel 4.2.4 nach der entsprechenden Formel von 95%, das in Abbildung 30 gezeigte Konfidenzintervall um die Regressionsgerade.

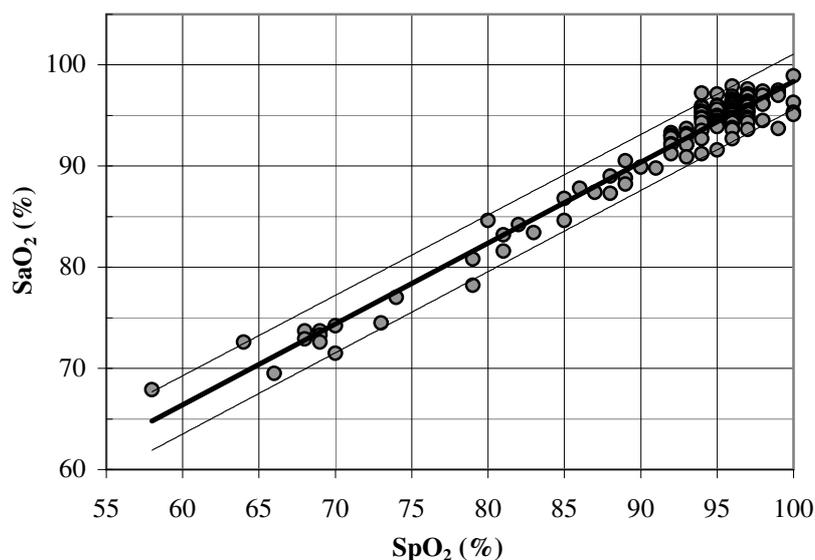


Abbildung 30: 95% -Konfidenzintervall um die Regressionsgerade für die Abhängigkeit der  $\text{SaO}_2$ -Werte (OSM3) von den  $\text{SpO}_2$ -Werten (PulsOXImeter), ( $n = 29$ )

## 4.4 Messungen zur Überprüfung der Kalibrationsmethode

### 4.4.1 Genauigkeit

Während im vorherigen Kapitel das PulsOXImeter mit der OCTG-Sonde nur anhand der Streuung verglichen werden konnte, so war zur Überprüfung der Kalibrationsmethode die Bestimmung der Genauigkeit (Kapitel 3.8) möglich. Sie zeigte an, ob das PulsOXImeter über- oder unterschätzt (Tabelle 7) und berechnete sich über die Mittelwerte der Differenzen  $[\text{SpO}_2 (\text{PulsOXImeter})] - [\text{SaO}_2 (\text{OSM3})]$ .

Sätt.-Bereich (%)	90-100	80-90	70-80	60-90	60-100
MW $[\text{SpO}_2 - \text{SaO}_2]$ (%)	0,63	-0,84	-3,75	-2,35	-0,01

Tabelle 7: Mittelwerte der Differenzen  $[\text{SpO}_2 (\text{PulsOXImeter})] - [\text{SaO}_2 (\text{OSM3})]$

Es zeigte sich, dass in jedem einzelnen  $\text{SaO}_2$ -Bereich mit abnehmender Sauerstoffsättigung unterhalb einer  $\text{SaO}_2$  von etwa 90%, das PulsOXImeter zunehmend zur Unterschätzung und oberhalb davon zur Überschätzung der Sauerstoffsättigung neigte, während für den gesamten Sauerstoffsättigungsbereich von 60-100%, die Mittelwerte der Differenzen annähernd einen Wert von Null annahmen.

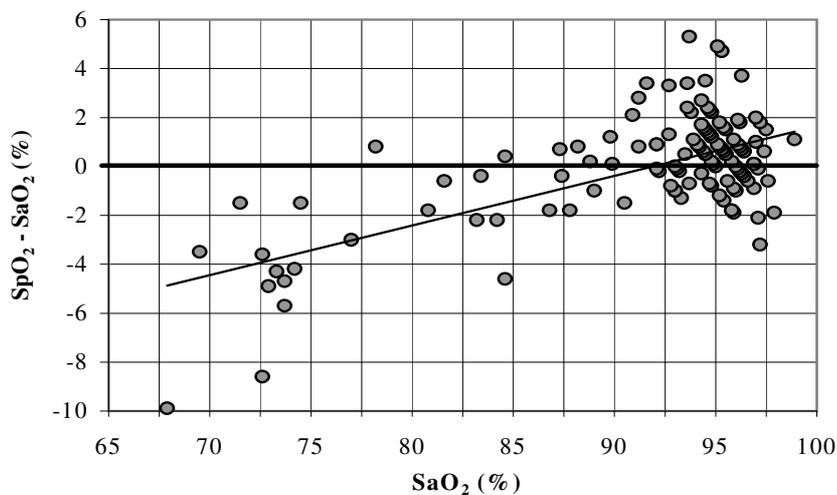


Abbildung 31: Differenzen  $[\text{SpO}_2 (\text{PulsOXImeter})] - [\text{SaO}_2 (\text{OSM3})]$  vs.  $\text{SaO}_2 (\text{OSM3})$

4.4.2 Präzision

Die Berechnung der Präzision wurde unter Verwendung der vom PulsOXImeter gemessenen  $SpO_2$ -Werte und der vom OSM3 ermittelten  $SaO_2$ -Werte für den jeweils zu betrachtenden Sättigungsbereich (Tabelle 8) anhand der Standardabweichungen der Differenzen  $[SpO_2 \text{ (PulsOXImeter)}] - [SaO_2 \text{ (OSM3)}]$  durchgeführt und ergab dabei folgende Werte:

Sätt.-Bereich (%)	90-100	80-90	70-80	60-90	60-100
SD	1,5	1,5	2,5	2,8	2,2

Tabelle 8: Präzision als SD der Differenzen  $[SpO_2 \text{ (PulsOXImeter)}] - [SaO_2 \text{ (OSM3)}]$

Die Veränderung der Präzision unter gleichzeitiger Betrachtung der Genauigkeit verdeutlicht die Graphik in Abbildung 32.

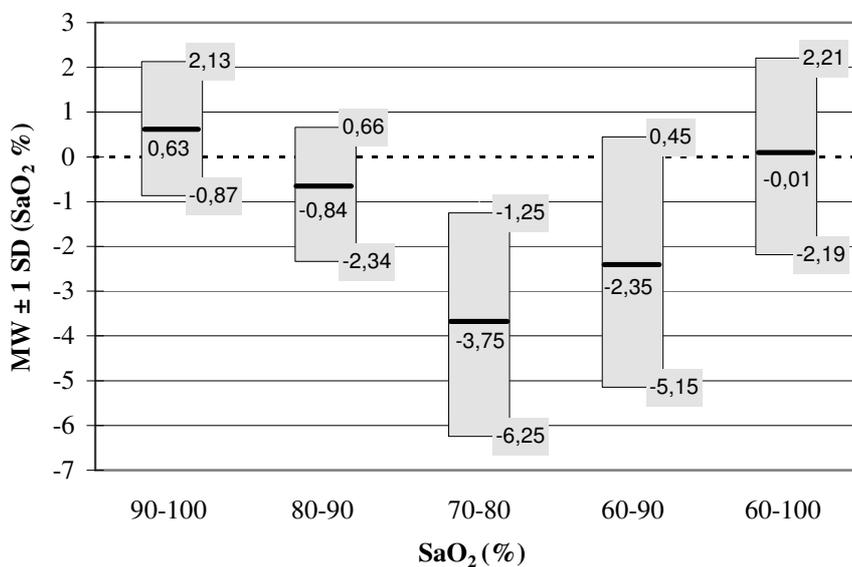


Abbildung 32: Mittelwerte der Differenzen  $[SpO_2 \text{ (PulsOXImeter)}] - [SaO_2 \text{ (OSM3)}]$  sowie SD der Differenzen  $[SpO_2 \text{ (PulsOXImeter)}] - [SaO_2 \text{ (OSM3)}]$

## 5 Diskussion

### 5.1 Allgemeine Informationen zu den Messungen

Alle 200 Messungen, die im Rahmen der routinemäßig durchgeführten Lungenfunktionsuntersuchungen erfolgten, wurden durch Anwendung der in Kapitel 3.7 aufgeführten Ausschlussalgorithmen auf ihre Verwertbarkeit geprüft. Dies führte zum Ausschluss von insgesamt 64 Messungen.

Von diesen 64 Messungen wiesen 44 Messungen nur zwei oder weniger Omegawerte pro Minute auf (Kapitel 4.1). Zu diesen zählten alle Messungen während der Belastungsuntersuchung auf dem Fahrrad sowie weitere sechs Messungen mit starker Unruhe der Patienten z.B. durch Hustenattacken oder Zittern bei bekanntem M. Parkinson. Bei fünf Patienten wurden sehr kalte Hände im Sinne von lokalen Hypothermien und Raynaud-Phänomenen sowie bei weiteren zwei Patienten Hautveränderungen durch Sklerodermie registriert. In vier Fällen gab es durch sich zwischenzeitlich gelöste Klebeelektroden zeitweise keine EKG-Registrierung. Bei insgesamt acht Messungen mit weniger als drei gültigen Signalen waren jedoch keine Besonderheiten zu verzeichnen. Damit dürfte die Ursache für den Hauptanteil der ungültigen Messungen wohl in zu großen Druck- und Bewegungsartefakten liegen [3], [21], [30], [42], [47], [58], [100]. So wurde ein relativ starker Druck und Wackelbewegungen auf den Sensor über den sich am Fahrradgriff festhaltenden Patienten ausgeübt. Außerdem schienen, wie in der Literatur beschrieben, auch vasokonstriktorische [16], [18], [27], [89], [95], [97], [98], [105] sowie die Hauteigenschaften [59] betreffende Faktoren mit für eine mäßige Signalqualität verantwortlich gewesen zu sein.

Im nächsten Schritt ergab die Überprüfung der steady state Bedingungen in neun Fällen zu große Schwankungen der mittels OCTG-Sonde erfassten Werte. Für das PulsOXImeter fanden sich sechs mal Schwankungen von mehr als  $\pm 1\%$  für die  $\text{SpO}_2$ ,

wobei diese Messungen in den zuvor genannten neun Fällen enthalten waren, so dass dadurch insgesamt nur neun Messungen herausfielen.

Zuletzt wurden die blutig gewonnenen Messwerte auf ihre HbCO- und MetHb-Anteile geprüft. Normalwerte werden in der Literatur für das HbCO mit ca. 1-3% und für das MetHb mit ca. bis zu 1% angegeben [29]. Messungen, bei denen Werte oberhalb dieser Grenzen vorliegen, können z.B. im Falle des HbCO, welches HbO<sub>2</sub>-ähnliche Absorptionsspektren besitzt, zu falsch hohen SpO<sub>2</sub>-Werten führen. Deshalb werden in dieser, wie auch in anderen Pulsoxymetriestudien, z.B. bei Wukitsch [107] und Douglas [20] HbCO-Werte von über 3% ausgeschlossen. Betrachtet man jedoch die Messungen mit HbCO-Werten von über drei Prozent, so weisen diese, bis auf einen einzelnen Wert bei 60% SaO<sub>2</sub>, nicht die in der Literatur beschriebenen Überschätzungen durch den OCTG-Sensor auf. Die vermehrte Anzahl von Messwerten oberhalb der Normalwerte für HbCO war durch das entsprechende Patientengut mit erhöhtem Raucheranteil zu erklären. Es wurden schließlich elf Messungen mit zu hohen HbCO-Werten ausgeschlossen, jedoch keine mit zu hohen MetHb-Werten, so dass letztendlich von insgesamt 200 Messungen noch 136 für die nachfolgende Kalibration Verwendung fanden.

Der Ausschluss aller 64 Messungen führte nur zu vernachlässigbar geringen Veränderungen sowohl der erhobenen klinischen Parameter (Tabelle 2) als auch bei den Korrelations- und Regressionsanalysen (Abbildung 15 bis Abbildung 19) und war bezogen auf einzeln betrachtete Sauerstoffsättigungsbereiche (Tabelle 1 und Abbildung 20) prozentual annähernd gleichverteilt, so dass z.B. ein Verwerfen von Messungen durch zu schlechte Signalqualitäten in verschiedenen Sättigungsbereichen nicht zu verzeichnen war.

## 5.2 Wertigkeit der Ergebnisse für das OCTG-Meßsystems

### 5.2.1 Prüfen der Modellvoraussetzungen

Von vielen für Transmissionspulsoxymeter durchgeführte Kalibrationsstudien [4] [17], [20], [24], [50], [62], [66], [71], [75] ist bekannt, dass sie für den Sauerstoffsättigungsbereich zwischen 60-100% das Modell der linearen Regression anwenden. Nun basiert aber die Bauweise des OCTG-Sensors auf dem noch kaum angewendeten Prinzip der Reflexion. Außerdem emittieren die LEDs des Sensors im infraroten Bereich nicht die sonst gebräuchliche Wellenlänge von 950nm, sondern von 880nm. Bei der Wellenlänge 880nm verläuft die Extinktionskurve für desoxygeniertes Hämoglobin nämlich flacher als bei 950nm und soll so für eine geringere Störanfälligkeit sorgen. Deshalb war es noch vor Berechnung einer Kalibrationsgeraden notwendig, die in Kapitel 3.8 ausführlich beschriebenen Modellvoraussetzungen zu prüfen, ob nicht vielleicht eher ein kurviger Verlauf im Sinne einer polynomischen Funktion, eventuell auch nur für einen bestimmten Sauerstoffsättigungsbereich zutreffen könnte.

Für die exemplarisch aufgeführten Residuenplots von 50-100% und 90-100% (Abbildung 21 und Abbildung 22), aber auch für alle anderen Sättigungsbereiche schwankten die Residuen zufällig um den Wert Null. Es fanden sich bis auf das Residuum Omega von 0,23 bei einer SaO<sub>2</sub> von 55,5% (Abbildung 21) keine auffälligen Abweichungen oder Clusterbildungen, die gegen das Modell der Linearität sprechen würden. Sämtliche für die Berechnungen benötigten Werte waren bei einer getesteten Stärke von  $\alpha=0,0500:1,0000$  gut normalverteilt. Ebenso fand sich mit ausreichender Signifikanz Varianzhomogenität bis auf einen Sättigungsbereich. Für den Fall der SaO<sub>2</sub> als abhängig Variable war sie für den Sättigungsbereich 90-100 % noch mit 0,0574 und für 60-90% mit 0,0569 gegeben, für 50-90% mit 0,0060 jedoch nicht (Tabelle 3), so dass für den letztgenannten Bereich von 50-90% keine Berechnungen und Aussagen im Sinne der linearen Regression getroffen werden dürfen, obwohl eine hohe Korrelation von  $r = 0,96$  vorliegt. Dies zeigt, dass aufgrund

der alleinigen Betrachtung der Höhe der Korrelation -wie es wohl aber doch in vielen Studien gehandhabt wird [103]- nicht auf die Wahl einer Geraden oder Kurve geschlossen werden darf.

Außerdem beschränkt sich der Bereich der Vorhersage maximal auf den Beobachtungsbereich, eine wie so häufig durchgeführte Extrapolation der Werte darüber hinaus wie z.B. bei *Yelderma and New* [108] sowie in anderen Studien [9], [57], [60], [66], [72], [73] ist nicht zulässig. Eher ist zu beachten, dass aufgrund mangelnder Messwerte, in dieser Studie unterhalb 65% SaO<sub>2</sub>, die Aussagekraft deutlich sank, auch dann, wenn sich z.B. für den gesamten Bereich von 50-100% ein hoher Korrelationskoeffizient von  $r = 0,96$  sowie gute Werte für die Varianzhomogenität und die Normalverteilung berechnen ließen. Nach Prüfung aller Modellvoraussetzungen für die lineare Regression war festzustellen, dass neben dem Sauerstoffsättigungsbereich von 55-100%, für alle in der Tabelle 3 aufgelisteten Bereiche -bis auf den Bereich von 50-90%- das Modell der Linearität ausreichend erfüllt wurde und damit die zu kalibrierenden Messwerte mittels einer Geraden gut beschrieben werden konnten. Sauerstoffsättigungswerte unterhalb von 55% konnten im Rahmen dieser Studie mit der entsprechend vorgegebenen Patientenauswahl nicht erfasst werden. Eine Extrapolation für niedrigere Bereiche war nicht sinnvoll, so dass folglich auch keine Aussagen über den eventuellen weiteren Geraden- oder Kurvenverlauf getroffen wurden .

### 5.2.2 Regression

Bei der Kalibration des OCTG-Systems wurden den Omegawerten die blutig, mittels OSM3 gemessenen SaO<sub>2</sub>-Werte anhand eines Scatterplots zugeordnet. Nun ließ sich die Kalibrationsgerade diesen Daten nach der linearen Regression anpassen (Abbildung 23). Diese ermöglichte einerseits ein direktes Ablesen der den SaO<sub>2</sub>-Werten entsprechenden Omegawerte und andererseits die Berechnung der Omegawerte anhand ihrer Anstiegssteilheit sowie ihres Achsenabschnittes. Da in

erster Linie im Sinne der kleinsten Abweichungsquadrate der Abstand der Omega-werte zur Geraden auf ein Minimum gebracht wurde, diente die  $\text{SaO}_2$  als unabhängige Variable. Dementsprechend ergab sich für den  $\text{SaO}_2$ -Bereich von 55-100% folgende Kalibrationsgleichung:

$$\text{Omega} = -0,029 \text{ SaO}_2 + 3,386.$$

Mit dieser Funktion errechnete sich für eine  $\text{SaO}_2$  von 100% ein Omega von 0,49 sowie für den niedrigst gemessenen  $\text{SaO}_2$ -Wert von 55,5% ein Omega von 1,78. Natürlich ließ sich umgekehrt auf diese Weise für jeden einzelnen gemessenen Omegawert, der auf der Geraden liegende  $\text{SaO}_2$ -Wert, also im Sinne der Kalibration der neue  $\text{SpO}_2$ -Wert berechnen und graphisch darstellen (Abbildung 24).

Aufgrund der geringeren Anzahl der Werte für den niedrigen Sauerstoffsättigungsbereich im Gegensatz zu dem Bereich von 90-100% wurden noch weitere Funktionen für Kalibrationsgeraden verschiedener Sättigungsbereiche erstellt. Die Kalibrations-koeffizienten ließen sich für den Bereich von 60-90% mit  $\text{Omega} = -0,028 \text{ SaO}_2 + 3,320$  und für 90-100% mit  $\text{Omega} = -0,031 \text{ SaO}_2 + 3,577$  berechnen. Die nur geringen Änderungen in der Anstiegssteilheit sowie der Achsenabschnitte bestätigte auch im Nachhinein noch einmal die sinnvolle Wahl der linearen Regression als Modell für die Kalibration im Bereich von 55-100%.

Wie in der Einleitung erläutert, wäre es theoretisch bedingt möglich gewesen, nach dem Gesetz von Lambert-Beer und der für den OCTG-Sensor entsprechenden Wellenlängen (Abbildung 7) eine Kalibration vorzunehmen. Die Abbildung 33 zeigt jedoch, dass dies praktisch nicht ausreichend wäre. Die für den OCTG-Sensor experimentell ermittelte Kalibrationsgerade (Abbildung 23) wurde der theoretisch berechneten Kalibrationskurve nach dem Gesetz von Lambert-Beer (Abbildung 6) zum Vergleich gegenübergestellt.

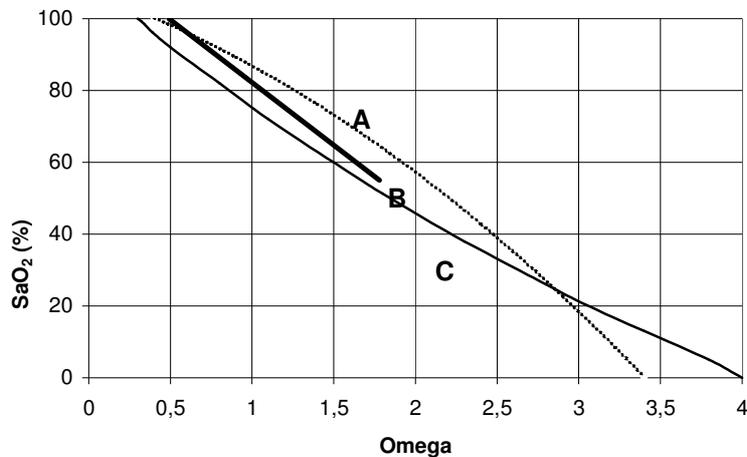


Abbildung 33: Kalibrationslinien für den OCTG-Sensor (B) für das LBG (C) und der empirischen Kalibration (A) nach *Pologe* [78]

Insgesamt verlaufen beide Linien weitestgehend parallel, wobei von dem OCTG-Sensor im Durchschnitt eine um etwa 6% höhere Sauerstoffsättigung ermittelt wurde. Eine Ursache allein könnte schon in der neu angewendeten Methode der Reflexion zu suchen sein, da das Gesetz nach Lambert-Beer nur Gültigkeit für Absorptionsmessungen -und diese wiederum nur für homogene Lösungen und monochromatischen Licht- besitzt.

Die bei der jetzt angewendeten Methode auftretenden Streu- und Reflexionseffekte blieben somit unberücksichtigt. Es würde aber auch schon ein nicht selten vorkommendes Abweichen der vom Hersteller angegebenen Wellenlängen z.B. im roten Bereich von ca. 15nm ausreichen, wie dies unschwer anhand der Abbildung 7 zu erkennen ist. Eine weitere Kalibrationskurve (Abbildung 33), die aber nicht dem Modell der linearen Regression entspricht, stammt aus einer Veröffentlichung Mitte der 80er Jahre von *J. A. Pologe* [78] und wurde von verschiedenen Pulsoxymeterherstellern verwendet, beispielsweise von der Firma Ohmeda. Nach empirischer Erstellung für die Wellenlängen 660nm und 940nm in einem Sättigungsbereich von etwa 70-100%, wurde für die darunter gelegenen Abschnitte bis 0% extrapoliert. Genauere Angaben zur Durchführung der Kalibration oder eine Kalibrationsfunktion für die Kurve waren nicht aufgeführt. Omega variiert von 0,4 bis 3,4 für den

gesamten Sättigungsbereich von 0-100%. In dem Bereich bei 60% SaO<sub>2</sub> wurden für Omega ca. 5% höhere und bei 85% SaO<sub>2</sub> etwa 3,5% höhere Sauerstoffsättigungswerte gefunden. Diese Werte zeigten für den Bereich von 60-100% nur eine mäßige Abweichung, so dass die Funktion der Kurve wohl der einer Geraden nahe kommt.

Beim Vergleich mit anderen für Reflexionspulsoxymeter erstellten Kalibrationsgeraden fanden sich ähnliche Verläufe unter Verwendung der linearen Regression. So z.B. für die Gerade von *Mendelson* [66], der ein neues Reflexionspulsoxymeter mit ähnlichen Wellenlängen (rot 660nm und infrarot 930nm) an Erwachsenen Probanden mittels Hypoxieversuchen kalibrierte. Über einen SaO<sub>2</sub>-Bereich von 62-100% erhielt er fast den gleichen Verlauf (Abbildung 34) für die Kalibrationsgerade mit  $\Omega = -0,030\text{SaO}_2 + 3,51$  bei einem Korrelationskoeffizienten von  $r = 0,98$ .

Ein von *Dassel* [17] im Tiermodell am Schafsfeten kalibriertes Reflexionspulsoxymeter (rot 660nm, infrarot 940nm) wies über den Bereich von 17-82% SaO<sub>2</sub> für die Kalibrationsgerade die Funktion  $\Omega = -0,0388\text{SaO}_2 + 4,088$  auf.

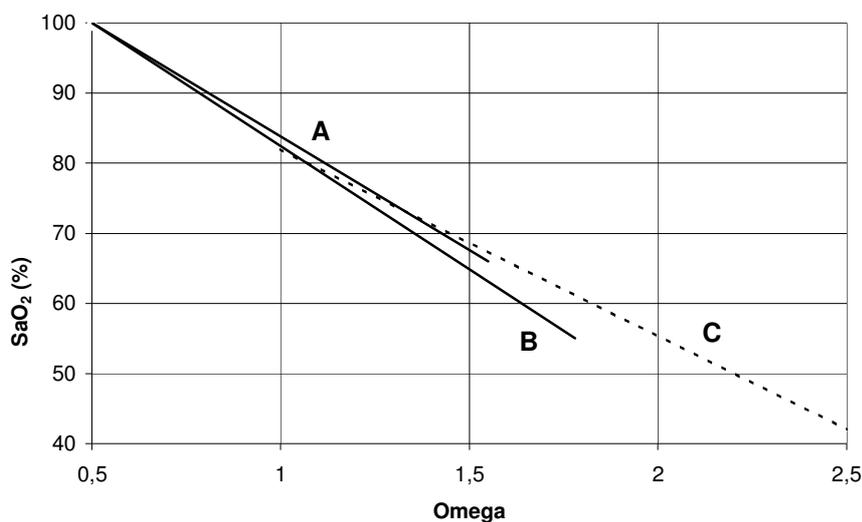


Abbildung 34: Kalibrationsgeraden: OCTG-Sensor (B), n. *Mendelson* (A), n. *Dassel* (C)

Diese wich, im Vergleich zu *Mendelson*, schon etwas mehr von der, für den OCTG-Sensor ermittelten Kalibrationsgeraden ab (Abbildung 34) und könnte in der Problematik der Übertragung von Tiermodellen auf den Menschen begründet sein (Kapitel 2.2.3). Als ursächlich wäre hier die Abweichung z.B. durch die beim Schaf anders beschaffenen Hämoglobine und Hautstrukturen möglich. Die abweichende Wellenlänge für den infraroten Bereich spielte dabei eine untergeordnete Rolle.

Bisher fungierten bei der Kalibration die als „golden standard“ gemessenen SaO<sub>2</sub>-Werte als unabhängige Variablen, um die so ermittelte Funktion für die Kalibrationsgeraden in die Software implementieren zu können. Um der Sichtweise des Arztes gerecht zu werden, der später wissen will, wie stark der SaO<sub>2</sub>-Wert von seinem pulsoxymetrisch gemessenen SpO<sub>2</sub>-Wert abweicht, wurden die SaO<sub>2</sub>-Werte auf die y-Achse aufgetragen und für die weiteren Berechnungen als abhängig betrachtet. Dies bedurfte nicht eines einfachen Achsentauses, wie es bei einer Korrelation von  $r = 1$  möglich gewesen wäre. Es erforderte erneute Berechnungen mit dem Ergebnis minimal veränderter SpO<sub>2</sub>-Werte, aufgrund der geringen Lageveränderung der Geraden, die jetzt den kleinsten quadratischen Abständen der SaO<sub>2</sub>-Werte angepasst wurde (Abbildung 25).

### 5.2.3 Streuung

Die Frage nach der Genauigkeit des OCTG-Sensors, nämlich ob, und wenn ja, inwieweit er die Sauerstoffsättigung in bestimmten Bereichen über- oder unterschätzt, kann erst anhand einer Folgestudie beantwortet werden, in der bei erneuten Messungen die für Omega ermittelten SpO<sub>2</sub>-Werte mit den SaO<sub>2</sub>-Werten verglichen werden. Dagegen war eine Aussage über die Streuung für die vom OCTG-Sensor erfassten Daten durch die Berechnung der Standardabweichungen der Residuen um die jeweilige Regressionsgerade bereits möglich. Dies erfolgte für die Omegawerte sowie für SaO<sub>2</sub>-Werte jeweils als unabhängige Variable in verschiedenen Sauerstoffsättigungsbereichen (Tabelle 4), wobei den Omegawerten

über die Kalibrationsgleichung der entsprechende  $SpO_2$ -Wert zugeordnet wurde (Abbildung 24). Für alle 136 im gesamten Kalibrationsbereich der  $SaO_2$  von 55-100% liegenden Omegawerte, erhielt man damit umgerechnet eine SD von 2,2%  $SpO_2$ , so dass sich 95% innerhalb eines Bereichs von  $\pm 4,4\%$   $SpO_2$  um die Kalibrationsgerade herum befanden.

Betrachtete man die Situation, wie weit die  $SaO_2$ -Werte streuten, fanden sich erwartungsgemäß in den Bereichen mit hohen Korrelationskoeffizienten fast gleiche, in dem mit niedrigeren Korrelationskoeffizienten ähnliche Werte für die Streuung. Für den gesamten Kalibrationsbereich fand sich für die Streuung der  $SaO_2$ -Werte eine kaum niedrigere SD von 2,1%. Mit einer maximalen Sättigungsdifferenz von jeweils 0,8% wurden keine großen Unterschiede in den einzelnen Sättigungsbereichen (Tabelle 4) für die Streuung  $SaO_2$  und  $SpO_2$  gefunden. Auch eine systematische Zunahme oder Abnahme der Streuung in niedrigen oder hohen Sauerstoffsättigungsbereichen wurde nicht registriert, wie anhand der exemplarisch genannten Bereiche 90-100% und 70-80% mit einer SD für die  $SaO_2$  von jeweils 1,3% ersichtlich.

Da viele Kalibrationsstudien häufig nicht die Streuung im Sinne von  $SD_{res}$  sondern die Präzision, also die Streuung mit gleichzeitig implementierten Fehler der Über- und Unterschätzung der Sättigung enthielten, war ein Vergleich von Streuung und Präzision selten möglich. Nur im Idealfall, sprich das OCTG-System über- und unterschätzt nicht, entspräche der Wert der Streuung gleich dem Wert der Präzision. In einer Kalibrationsstudie für einen fetalen Sensor der Firma Nellcor [62] fanden sich bei 44 Messungen an zyanotischen Kleinkindern für die Streuung ein  $SD_{res}$  von 2,75% für den  $SaO_2$ -Bereich von 41-92%. In Tiermodellen wurden im allgemeinen höhere Standardabweichungen gefunden, die dafür aber einen niedrigeren Sättigungsbereich mit einschlossen. So verglichen *Dassel et al* [17] an Schaffeten gemessene  $SpO_2$ -Werte eines Reflexionspulsoxymeters mit den blutigen  $SaO_2$ -Werten. Hier betrug die  $SD_{res} = 4,7\%$  über einen  $SaO_2$ -Bereich von 17-82%. Ein direkter repräsentativer Vergleich für die Streuung des OCTG-Systems war jedoch

nur mit dem unter gleichen Studienbedingungen angewandtem PulsOXImeter möglich und erfolgt in Kapitel 5.3. Schon jetzt lässt sich aber bei einer maximalen SD von 2,2% SpO<sub>2</sub> bei 55-100% ein für den klinischen Alltag durchaus guter Wert für die Streuung berechnen, wobei dieser durch Messungen sub partu in weiteren Studien erst erneut bestätigt werden muss.

#### 5.2.4 Konfidenzintervall

Zur Vorhersage eines Vertrauensbereichs für die SaO<sub>2</sub>, in dem mit einer Wahrscheinlichkeit von 95%, ein zukünftig von dem OCTG-Sensor gemessener SpO<sub>2</sub>-Wert liegt, wurden beispielhaft die Konfidenzintervalle für die SaO<sub>2</sub>-Bereiche von 50-100% und 60-90% berechnet und graphisch umgesetzt. Da die Vertrauensgrenzen nicht in Form einer Geraden um die Regressionsgerade angeordnet sind, würde ein, nach entsprechender Formel (Gleichung 8) für den Kalibrationsbereich von 55-100% gemessener SpO<sub>2</sub>-Wert z.B. bei 97,7% mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% mit  $\pm 4,2\%$  und bei 65,6% mit etwa  $\pm 4,4\%$  nur unwesentlich mehr um die sich auf der Regressionsgeraden befindlichen SaO<sub>2</sub>-Wert schwanken, wobei die Genauigkeit unberücksichtigt blieb. Würde er die SaO<sub>2</sub> um 5%, bei einem „wahren“ SaO<sub>2</sub>-Wert von 65% unterschätzen, so läge der Vertrauensbereich für die SaO<sub>2</sub> zwischen 55,6% bis 64,4%, so dass eine Abweichung im Sinne der Unterschätzung vom tatsächlichen SaO<sub>2</sub>-Wert von 0,6% bis 9,2% möglich wäre. Ähnliche Werte wie zuvor fanden sich für den gesamten Bereich von 60-90%. Hier schwankten diese mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% um den tatsächlichen SaO<sub>2</sub>-Wert entweder mit  $\pm 4\%$  oder  $\pm 4,1\%$ . Aufgrund der schon erwähnten normalerweise nicht geraden Vertrauenslinien war als quantitatives Maß zur Angabe eines Konfidenzintervalls der Standardfehler  $s_{y,x}$  geeignet. Er betrug, wie z.B. in Kapitel 4.2.4 für den SaO<sub>2</sub>-Bereich von 55-100% berechnet,  $s_{y,x} = 2,11\%$ . Leider wurde auch diese Form der Angabe selten verwendet, was wiederum Vergleiche zu anderen Studien erschwerte. *Mendelson* [66] gab in einer

Kalibrationsstudie für ein neues Reflexionspulsoxymeter -die Kalibration fand an Erwachsenen mittels zur Hypoxie führenden Gasgemischen statt- für den SaO<sub>2</sub>-Bereich von 62-100% einen Standardfehler  $s_{y,x}=1,82\%$  an. *Escourrou* [23] berechnete bei einer Studie an pulmonal insuffizienten Patienten einen größeren Standardfehler von  $s_{y,x}=2,9\%$ . *Martin* [63] und *Mengelkoch* [69] hingegen ermittelten in höheren Sättigungsbereichen mit  $s_{y,x}=1,32\%$  und  $s_{y,x}=1,03\%$  geringere Standardfehler. Andere Arbeitsgruppen [60], [62], [67], [108] fanden, unbeachtet des Studiendesigns, ähnliche Ergebnisse mit einer Variation des Standardfehlers von 0,63% bis zu 4,1%. Bei Kalibrationen an Tieren in niedrigeren Sättigungsbereichen berechnete man höhere Werte, wie z.B. bei der zuvor erwähnten Studie von *Dassel* [17] am Schaffeten mit  $s_{y,x}=4,64\%$ . Somit lag der für das OCTG-System ermittelte Vertrauensbereich im Mittelfeld der zuvor genannten Studien und wäre für Messungen sub partu von Sättigungen oberhalb von 50% mehr als befriedigend.

### **5.3 Wertigkeit der Ergebnisse des PulsOXImeters im Vergleich mit den Ergebnissen des OCTG-Meßsystems**

Die meisten Transmissionspulsoxymeter wurden, bis auf einige wenige wie die von *Wukitsch* [107] und *Pologe* [78], anhand einer Kalibrationsgeraden im Sinne der Linearität geeicht, wie auch das PulsOXImeter der Firma Radiometer. Das bedeutete aber für diese Studie nicht gleichzeitig die Übernahme des Modells, vor allem hinsichtlich der Prüfung der Modellvoraussetzungen. Außerdem lagen andere Studienbedingungen vor, wie z.B. die Blutprobengewinnung und deren Bestimmung mittels kapillarer Blutgasanalysen im Gegensatz zu den über einen arteriellen Katheter gewonnen Blutproben in anderen Studiendesigns. Der Beobachtungsbereich beschränkte sich auf eine SaO<sub>2</sub> von maximal 60%-100%, da für das PulsOXImeter nur für diesen bestimmten Bereich eine Spezifikation vorlag. Damit fiel der Messwert bei 55,5% SaO<sub>2</sub> mit einer entsprechenden SpO<sub>2</sub> von 42% heraus. Wie schon für die Omegawerte, war auch für alle in der Tabelle 5 aufgeführten

Sättigungsbereiche gute Varianzhomogenität und Normalverteilung bei einer Teststärke von  $\alpha=0,0500:1,0000$  vorhanden, so dass nichts gegen eine lineare Regression für die weiteren Berechnungen sprach. Für die Korrelationskoeffizienten wurden, bis auf eine Differenz von 0,1 im Bereich von 70-80%, nur minimal höhere Werte im Vergleich zu den Omegawerten gefunden. Für den gesamten Spezifikationsbereich des PulsOXImeters (Sauerstoffsättigung 60-100%) berechnete sich eine sehr hohe Korrelation von  $r = 0,98$ . Fast genauso hoch fiel sie auch für das OCTG-System mit  $r = 0,96$  aus. Diese hohen Korrelationen zeigten, wie gut über das Modell der Geraden, von den anhand beider Geräte gemessenen pulsoxymetrischen Werte, auf die blutigen  $\text{SaO}_2$ -Werte geschlossen werden konnte. Ein polynomisches Modell wäre sicherlich auch möglich, mathematisch aber wegen seiner Komplexität nicht sinnvoll gewesen. Aussagen über die Genauigkeit oder Streuung durften keinesfalls entsprechend einiger früheren Studien wie bei *Bowes et al* [9] oder *Striebel et al* [100] mittels Korrelationskoeffizienten erfolgen. Ein Vergleich der Kalibrationsgeraden für das OCTG-System, mit der für das PulsOXImeter erstellten Regressionsgeraden, würde keinen Sinn machen, da die Omegawerte aus den  $\text{SaO}_2$ -Werten gewonnen wurden und die Kalibrationsgerade somit die Gleichheitslinie für das PulsOXImeter darstellen würde.

Im Gegensatz dazu war durch Berechnung der Standardabweichungen der Residuen ( $\text{SD}_{\text{res}}$ ) um die Regressionsgerade ein Vergleich für die Streuung der gemessenen Werte beider Geräte möglich (Tabelle 4 und Tabelle 6). Besser lässt sich dies anhand der graphischen Gegenüberstellung der Ergebnisse in den folgenden beiden Abbildungen nachvollziehen.

Die erste Graphik in Abbildung 35 beschreibt die Streuung der von beiden Geräten ermittelten  $\text{SpO}_2$ -Werte ( $\text{SaO}_2$  unabhängig). Hier fanden sich nur minimale Differenzen im Vergleich beider Geräte zugunsten des PulsOXImeters mit einer im Durchschnitt um 0,08% geringeren  $\text{SD}_{\text{res}}$  für die Streuung der  $\text{SpO}_2$ .

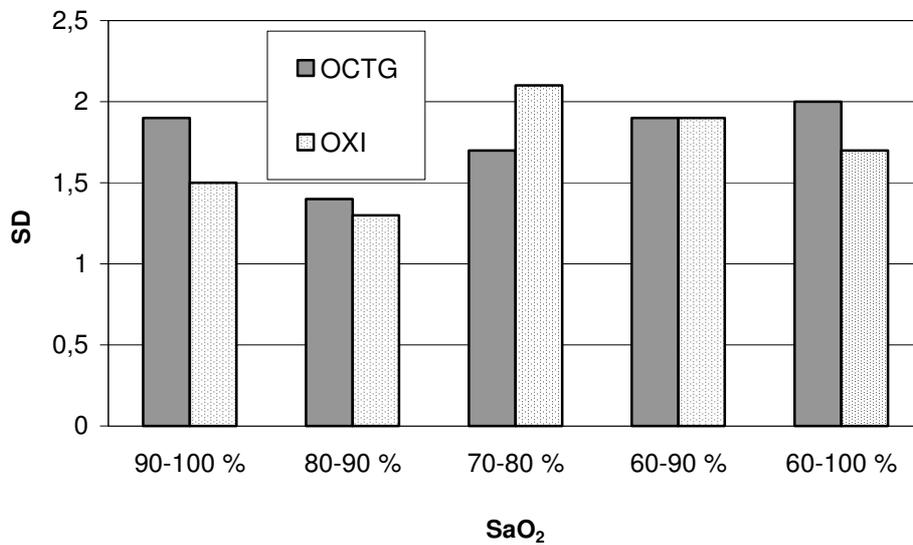


Abbildung 35: Vergleich der SpO<sub>2</sub>-Streuung (SD<sub>res</sub>) von OCTG-System und PulsOXImeter

Die folgende Graphik in Abbildung 36 interessiert den Arzt, der wissen will, wie weit der SaO<sub>2</sub>-Wert bei einem gemessenen SpO<sub>2</sub>-Wert in einem bestimmten Sauerstoffsättigungsbereich streuen kann. Hier schnitt das PulsOXImeter im Vergleich mit einer um durchschnittlich 0,3% geringeren SD<sub>res</sub> für die Streuung der SaO<sub>2</sub> unwesentlich besser ab.

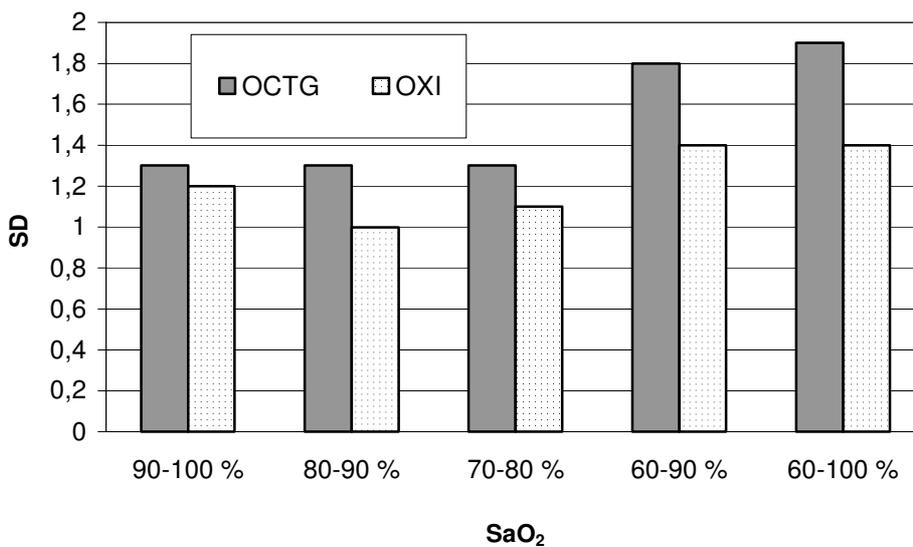


Abbildung 36: Vergleich der SaO<sub>2</sub>-Streuung (SD<sub>res</sub>) von OCTG-System und PulsOXImeter

Für die in dieser Kalibrationsstudie ermittelten Messwerte beider Geräte ließ sich also feststellen, dass sie in allen Sättigungsbereichen zwischen 60-100% für die  $SpO_2$  mit einer maximalen  $SD_{res}$  von 2,1% und für die  $SaO_2$  mit einer maximalen  $SD_{res}$  von 1,9% streuen. Auch wenn in der Literatur aus den zuvor schon erwähnten Gründen kaum Angaben über die Streuung im Sinne der  $SD_{res}$  gemacht wurden und diese aufgrund der unterschiedlichen Studienbedingungen auch weniger aussagen würden, so zeigte vielmehr der direkte Vergleich, mit dem auch im klinischen Alltag verwendeten PulsOXImeter von Radiometer, dass die in dieser Kalibrationsstudie vom OCTG-System erfassten Messwerte -trotz Verwendung anderer Wellenlängen und dem Prinzip der Reflexion- nur einer geringen Streuung unterlagen.

Wie schon für das OCTG-System berechnete sich der Vertrauensbereich von 95% für das PulsOXImeter über die Gleichung 8 und anhand der Werte in der Tabelle 9. Wiederum durfte maximal der Bereich von 60-100% betrachtet werden. Für den exemplarisch in Kapitel 4.3.4 graphisch dargestellten Bereich von 60-90%, betrug das Konfidenzintervall bei einer  $SpO_2$  von 65%  $\pm 3,3\%$   $SaO_2$ , bei z.B. 80% mit  $\pm 3,1\%$  oder als Standardfehler ausgedrückt  $s_{y,x}=1,46$ . Im Vergleich dazu fand sich für das OCTG-System bei 60-90% ein etwas größeres Konfidenzintervall, wobei der Standardfehler mit  $s_{y,x}=1,85\%$  nur um 0,39% für die  $SaO_2$  erhöht war.

#### **5.4 Überprüfung der Kalibrationsmethode anhand des PulsOXImeters**

Die Bestimmung von Genauigkeit und Präzision (Kapitel 3.9), wie sie von *Bland* und *Altman* [8] empfohlen wird, war im Rahmen dieser Studie vorerst nur für das PulsOXImeter möglich und diente deshalb zur Überprüfung der Reliabilität und Validität der angewandten Kalibrationsmethode. Einerseits wurden dazu die vom Hersteller (Radiometer/Copenhagen) und die aus Pulsoxymeterstudien gemachten

Angaben für die Präzision des PulsOXImeters mit den in dieser Arbeit ermittelten Werten verglichen. Eine Angabe über die in der Präzision enthaltene Genauigkeit erfolgte von der Firma nicht, so dass der Vergleich hierzu nur anhand der in anderen Pulsoxymeterstudien für das PulsOXImeter ermittelten Ergebnisse geführt wurde.

#### 5.4.1 Genauigkeit

Wie schon der Verlauf der Regressionslinie gegenüber der Gleichheitslinie im Rahmen der Regressionsanalyse (Abbildung 29) erahnen ließ, neigte das PulsOXImeter unterhalb einer Sättigung von ca. 90% zu einer Unterschätzung der Sauerstoffsättigung. Deutlicher wird dies anhand der Ergebnisse für jeden einzeln berechneten Sauerstoffsättigungsbereich in Tabelle 7 sowie der Abbildung 32 sichtbar, bei der die Differenzen der SpO<sub>2</sub>-Werte und ihrer entsprechenden SaO<sub>2</sub>-Werte gegen die SaO<sub>2</sub>-Werte aufgetragen worden. Oberhalb einer Sauerstoffsättigung von 92% neigte das PulsOXImeter zu einer geringen Überschätzung der SaO<sub>2</sub>, unterhalb davon in jedem einzelnen Sauerstoffsättigungsbereich zur zunehmenden Unterschätzung. Alle im SaO<sub>2</sub>-Bereich von 70-80% ermittelten SpO<sub>2</sub>-Werte unterschätzten z.B. die wahre, blutig gemessene Sättigung (SaO<sub>2</sub>) im Durchschnitt um -3,75%. Mittels der Funktionsgleichung der entsprechenden Regressionsgeraden  $y = 0,203x - 18,663$  errechnete sich für einen blutig gemessene SaO<sub>2</sub> von 68% für das PulsOXImeter ein SpO<sub>2</sub>-Wert von 63,1%, der damit die SaO<sub>2</sub> schon um -4,9% unterschätzte. Der augenscheinlich gute Wert der Genauigkeit von -0,01% für den gesamten Bereich von 60-100% ergab sich durch die überwiegende Anzahl der Messwerte für den hohen Sättigungsbereich. Bei einer angenommenen gleich hohen Anzahl der Werte in den einzelnen Sättigungsbereichen würde sich für den gesamten Bereich von 60-100% ein gemittelter Wert von etwa -1,5% errechnen. Es stellte sich also die Frage, warum das PulsOXImeter insgesamt und vor allem zunehmend in niedrigen Sättigungsbereichen unterschätzte und inwieweit dies durch einen systematischen Fehler im Rahmen des Studiendesigns bedingt war. Ein kritisch zu

betrachtender Punkt betraf die Art der Blutprobe. Verwendet wurde Kapillarblut, welches durch venöse Beimischungen eine geringfügig niedrigere Sättigung als rein arterielles Blut aufweisen könnte. Sollte dies im auswirkendem Maße der Fall sein, so würde das PulsOXImeter den wahren Wert durch die falsch niedrige SaO<sub>2</sub> eher überschätzen, was für diese Studie jedoch nicht zutraf.

Eine weitere Ursache hätte z.B. in der Aufsättigung der entnommenen Blutproben vom Entnahme- bis zum Messzeitpunkt liegen können. In Studien von *Saling* [86] über Blutprobenverarbeitung wurde dieses Phänomen jedoch nicht beobachtet.

Der Grund für die Unterschätzung der SaO<sub>2</sub> durch das PulsOXImeter, dürfte vor allem durch die von der Firma Radiometer gegen die fraktionelle Sättigung (OSM3-Modus: HbO<sub>2</sub>) durchgeführte Kalibration sein. Denn im Gegensatz dazu, fanden in dieser Arbeit die Messungen im Modus der funktionellen Sättigung (SaO<sub>2</sub>) durch das OSM3 statt. Wie bei einer pulsoxymetrischen Messung wurde hier das HbCO und MetHb nicht mitberücksichtigt und dadurch ein höherer SaO<sub>2</sub>-Wert ermittelt. Bestätigt wird diese Annahme durch die Ergebnisse mehrerer Pulsoxymeterstudien [83], [44], [4], [15], welche die Genauigkeit des PulsOXImeters ebenfalls anhand des funktionellen Modus über das OSM3 testeten. So fanden *Hohmann et al* [44] bei einer SaO<sub>2</sub> (OSM3) von 98% eine Unterschätzung durch das PulsOXImeter von -2,2%, während sie bei einer SaO<sub>2</sub> von 70% schon -5,0% SpO<sub>2</sub> betrug. Noch deutlicher zeigte dies eine Vergleichstudie von *Choe et al* [15], der die SpO<sub>2</sub>-Werte des PulsOXImeter einmal gegen die fraktionelle Sättigung (HbO<sub>2</sub>) und ein anderes mal gegen die funktionelle Sättigung (SaO<sub>2</sub>) testete. In höheren Sättigungsbereichen fand er für die HbO<sub>2</sub> mit 0,0% keine Unterschätzung, für die SaO<sub>2</sub> aber mit -2,3%, für niedrigere Bereiche entsprechend eine HbO<sub>2</sub> von +0,9% und für die SaO<sub>2</sub> -2,8%. Ähnliche Ergebnisse machte auch *Barthelemy* [4], bei dem das PulsOXImeter bei einer SaO<sub>2</sub> von 90-100% um -1,37%, bei 75-90% um -2,0% und im gesamten Bereich von 75-100% um -1,54% unterschätzte. In all diesen Studien fanden sich ähnliche Werte für die Genauigkeit des PulsOXImeters mit der Tendenz der zunehmenden Unterschätzung bei sinkender SaO<sub>2</sub>. Dies traf auch für die Ergebnisse

in dieser Arbeit zu, so dass ein systematischer Fehler weitgehend ausgeschlossen und die Gültigkeit der angewandten Kalibrationsmethode zunächst angenommen wurde.

#### 5.4.2 Präzision

Eine weitere Kontrolle des Kalibrierungsdesigns ermöglichte die Überprüfung der Präzision der von uns gemessenen Werte im Vergleich zu den Herstellerangaben. Sie spiegelte neben der Genauigkeit auch die Streuung der Messwerte wider. Bei vorausgesetzt ähnlichen Studienbedingungen seitens des Herstellers, müssten im Rahmen dieser Kalibration annähernd gute Werte für die Präzision gefunden werden. In folgender Graphik (Abbildung 37) wurden zur besseren Veranschaulichung, die Werte für die in der Kalibrierungsstudie ermittelten Präzisionen (Kapitel 4.4.2), denen der Herstellerangaben (Kapitel 3.3.2) in Form ihrer Standardabweichungen gegenübergestellt. Im Sättigungsbereich von 90-100% konnten mit dem PulsOXImeter gleich gute, unterhalb davon sogar bessere Präzisionswerte erzielt werden. Auffällig war die Abnahme der Präzision in zunehmend niedrigeren

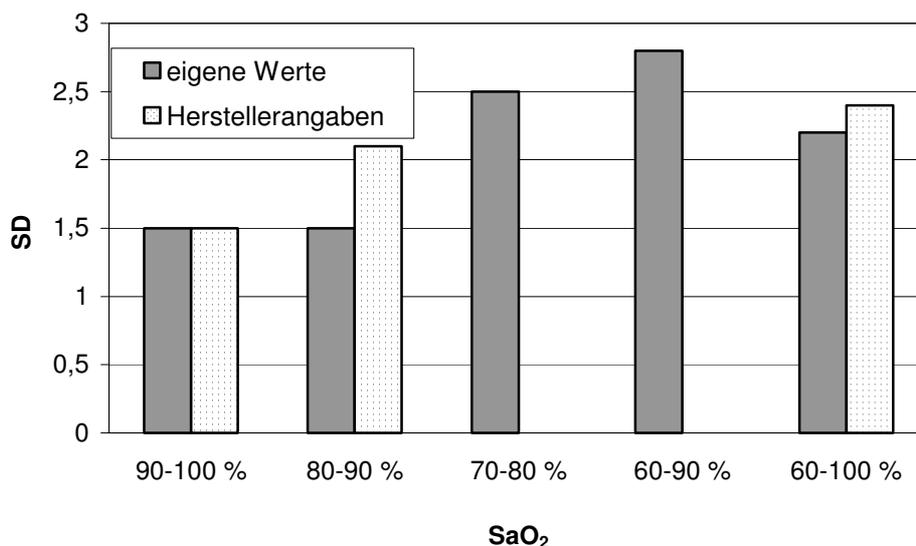


Abbildung 37: Vergleich der Präzisionen (SD) des PulsOXImeters zwischen den Angabe des Herstellers und den in dieser Kalibrierungsstudie ermittelten Werten

Sättigungsbereichen bezüglich der Präzisionsangaben von Seiten des Herstellers. Zu ähnlichen Ergebnissen in anderen Pulsoxymeterstudien gelangten z.B. *Barthelmy et al* [4], der insgesamt acht Pulsoxymeter testete, wobei drei davon eine SD < 2% und der Rest eine SD > 3% (bester Wert mit SD 1,76% und schlechtester Wert mit SD 6,26%) für die Präzision aufwiesen. Für das PulsOXImeter, welches mit zu den drei besseren gehörte, fand er für den SaO<sub>2</sub>-Bereich 75-100% eine SD von 1,87%. In den Bereichen 90-100% und 75-90% erhielt er dabei eine Präzision (SD) von 1,37% und 2,19%. *Choe et al* [15] fand für 80-100% eine Präzision (SD) von 1,6%, für 60-80% von 2,4% und für 60-100% von 2,1%. Bei Versuchen mit verminderter peripherer Perfusion konnten *Clayton et al* [16] mit einer Präzision von 2,5% in hohen SaO<sub>2</sub>-Bereichen messen. In weiteren Studien mit anderen Pulsoxymetern wurden Ergebnisse für die Präzision (SD) von 1,2%-6,9% registriert, wobei tendenziell in allen Studien die SD der Präzision mit abnehmenden Sättigungsbereichen stieg. Auch Abbildung 32 verdeutlicht diese Tendenz. In gleicher Abbildung erfolgte die graphische Verarbeitung der Genauigkeit, die bei zunehmend niedrigeren Sättigungsbereichen mit der Präzision sank, hingegen für den gesamten Bereich von 60-100% im Durchschnitt einen Idealwert von fast 0% Abweichung annahm. Über einen größeren Sättigungsbereich sollten deshalb immer Berechnungen mehrerer Bereiche unter gleichzeitiger Angabe von Genauigkeit und Präzision erfolgen, was in Zukunft einen Vergleich von Kalibrationsstudien untereinander erheblich erleichtern würde.

Die im Rahmen dieser Arbeit sehr guten, anhand des PulsOXImeters erzielten Präzisionswerte, sprachen deutlich für die Validität des angewandten Studiendesigns für die einzelnen Sättigungsbereiche zwischen 60-100%.

## 6 Zusammenfassung und Ausblick

Mit einer ständig steigenden Erwartungshaltung von Seiten der Eltern an die Geburtshelfer und Hebammen, die sich in wachsenden Entschädigungsleistungen und steigenden Haftpflichtversicherungsbeiträgen widerspiegeln, ist auch ein zunehmend forciertes Geburtsmanagement mit retrospektiv unnötigen Sectiones zu verzeichnen. Die Forderung nach spezifischeren Überwachungsmethoden des Feten sub partu, als es die Kardiotokographie zu gewährleisten vermag, fand ihren Ausdruck in zahlreichen Entwicklungen mehr oder weniger erfolgreicher Methoden in den letzten Jahrzehnten.

Als einer der neuesten Ansätze der Überwachung des Feten während der Geburt kombiniert die Oxykardiotokographie (OCTG) die fetale Pulsoxymetrie mit der herkömmlichen Kardiotokographie.

Im Laufe der letzten drei Jahrzehnte hat sich die Pulsoxymetrie mit ihrer einfachen Handhabung zur kontinuierliche Erfassung der arteriellen Sauerstoffsättigung bei Erwachsenen und Neugeborenen in vielen medizinischen Bereichen etabliert. Sie basiert auf den Prinzipien der Photometrie und Pulsplethysmographie durch transkutane Messung der Farbänderung von sauerstofftransportierenden Hämoglobin in Abhängigkeit von seiner O<sub>2</sub>-Beladung.

Die Übertragung dieses Verfahrens auf den Feten zur Vermeidung von Hypoxien sub partu gelang mit der Entwicklung eines speziellen Sensordesigns und der Modifizierung signalverarbeitender Prozesse. Doch noch vor Einführung in die Praxis muss, wie bei jeder neuen medizinischen Methode, die Prüfung auf Reliabilität und Validität erfolgen.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten erste Erfahrungen bei der Kalibration des Reflexionspulsoxymeters des OCTG-Systems gesammelt und die entsprechenden Ergebnisse analysiert werden.

Dazu wurden während Lungenfunktionsuntersuchungen mit dem Reflexionspulsoxymeter bei insgesamt 200 Patienten Kalibrationsmessungen durchgeführt.

Die Einleitung (Kapitel 1) beleuchtet die aktuelle Situation der geburtshilflichen Überwachung und enthält die detaillierte Fragestellung sowie Vorgehensweise dieser Dissertation.

In Kapitel 2 wurden neben den Prinzipien der Pulsoxymetrie und deren Übertragung auf die fetale Situation die Notwendigkeit und die Möglichkeiten der Kalibration eines fetalen Pulsoxymeters erläutert.

Die Beschreibung des Patientenkollektivs, des OCTG-Systems mit seinen kalibrierungsbedingten Modifikationen, der Versuchsablauf und sämtliche Methoden der Auswertung erfolgte in Kapitel 3.

Nach Prüfung der 200 Messungen auf ihre Verwertbarkeit konnten schließlich 136 Messungen für die darauffolgenden Kalibrationsberechnungen verwendet werden. Nachdem die Modellvoraussetzungen geprüft und für Linearität gegeben waren, erfolgte schließlich die Kalibration, indem jeden vom OCTG-Sensor erfassten Omegawert der entsprechende vom OSM3 gemessene  $\text{SaO}_2$ -Wert anhand der Regressionsanalysen zugeteilt und eine Kalibrationsgerade erstellt wurde. Die Berechnung der Streuung und des Konfidenzintervalls für das OCTG-System ergab dabei nur geringfügig abweichende Werte im Vergleich zu Werten des gleichzeitig im Sinne eines Referenzgerätes verwendeten PulsOXImeter der Firma Radiometer.

Über die Berechnung von Präzision und Genauigkeit des Referenzgerätes konnte auf gute Reliabilität und Validität des Studiendesigns geschlossen werden (Kapitel 4).

Die Diskussion dieser Ergebnisse und der Vergleich mit den Erfahrungen anderer Forschergruppen wurde in Kapitel 5 abgehandelt. Mit einem Konfidenzintervall von 4,2%, in dem mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% der nächste  $\text{SaO}_2$ -Wert liegt, ergab sich für den  $\text{SaO}_2$ -Bereich von 55-100% ein für die Geburtsüberwachung sehr guter Wert. Der Vergleich mit Ergebnissen anderer Forschergruppen gestaltete sich dabei bei unterschiedlichsten Studienbedingungen und Verwendung verschiedener

mathematischer Funktionen teilweise schwierig, wobei sich die Erfahrungen insgesamt weitestgehend deckten. Möglichkeiten für einen besseren Vergleich von Kalibrationsstudien wurden aufgezeigt.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass bereits in diesem frühen Stadium der Kalibration des OCTG-Systems für den SaO<sub>2</sub>-Bereich von 55-100% bezüglich der Streuung und des Konfidenzintervalls vielversprechende Ergebnisse vorliegen.

Zur Erfassung der Genauigkeit sowie für die Kalibration von Sauerstoffsättigungsbereichen von unter 60% müssen aber noch entsprechende Studien durchgeführt werden. Diese könnten z.B. über Messungen an zyanotischen Kleinkindern, in Absättigungsversuchen an Tieren und durch in vitro Kalibration durch sogenannte Puls-Simulatoren erfolgen, um somit zuverlässige Aussagen bezüglich fetaler Hypoxien treffen zu können.

Klinische Multicenterstudien müssten anschließend weiteren Aufschluss über Validität und Reliabilität dieser neuen Methode geben, insbesondere über die Reduktion unnötiger Sectiones und vaginal-operativer Entbindungen.

Schließend soll mit den Worten von *Saling* vor einer zu euphorischen Betrachtungsweise mit entsprechend verfrühter alleiniger Anwendung und deren Folgen gewarnt werden, um nicht das bis jetzt aufgebaute Vertrauen in die gerade erst in den Kinderschuhen steckende Methode zu verlieren.

*„Allerdings müssen auch die „Pulsoxymetristen“ darauf hingewiesen werden, nicht prinzipiell gleiche Fehler wie bei der Einführung der Kardiotokographie zu begehen, indem sie bei jedem harmlosen Abfall der O<sub>2</sub>-Sättigung nervös werden und zum Skalpell, zur Zange oder zum Vakuumextraktor greifen, [...]“ [87].*

---

## Literaturverzeichnis

- [1] Amano K, Fujii Y, Takamatsu M, Maeda M, Nishijama M:  
Potential benefits of fetal pulse oximetry in the management of fetal arrhythmia.  
in: Hypoxische Gefährdung des Fetus sub partu: Klinik und neue Überwachungsverfahren. /  
Hrsg: Reinhold Knitza - Darmstadt: Steinkopff, 1994:83-85
- [2] Barker SJ, Tremper KK:  
The effect of carbon monoxide inhalation on pulse oximetry and transcutaneous oxygen  
pressure measurement.  
Anesthesiology: 1987, 67a:171
- [3] Barrington KJ, Finer NN, Ryan CA:  
Evaluation of pulse oximetry as a continuous monitoring technique in the neonatal intensive  
care unit.  
Crit Care Med 1988, 16: 1147-1153
- [4] Barthelemy JC et al:  
Accuracy of pulse oximetry during moderate exercise: a comparative study.  
Scand J Clin Lab Invest 1990, 50:533-539
- [5] Beard RW, Filshie GM, Knight CA, Roberts GM:  
The significance of the changes in the continuous fetal heart rate in the first stage of labour.  
J Obstet Gynaecol Br Commonw: 1971, 78:865-881
- [6] Berg van den PP, Dildy GA, Luttkus A, Mason GC, Harvey CJ, Nijhuis JG, Jongsma HW:  
The validity of monitoring fetal arterial oxygen saturation with pulse oximetry during labor.  
J Soc Gynecol Invest: 1995 Vol 2,2:213
- [7] Berg van den P, Schmidt S, Gesche J, Saling E:  
Fetal distress and the condition of the newborn using cardiotocography and fetal blood  
analysis during labour.  
Br J Obstet Gynaecol: 1987, 94:72-75
- [8] Bland JM, Altman DG:  
Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurements.  
Lancet 1986, 307-310
- [9] Bowes WA, Corke BC, Hulka J:  
Pulse oximetry: A review of the theory, accuracy and clinical applications.  
Obstet Gynecol 1989, 74:541-6
- [10] Boxer RA, Gottesfeld I, Singh S, et al:  
Noninvasive pulse oximetry in children with cyanotic congenital heart disease.  
Crit Care Med 1987, 15:1062-1064
- [11] Brinkmann R, Zijlstra WG:  
Determination and continuous registration of the oxygen saturation in small amounts of  
blood.  
Arch Chir Nederl: 1949, 1:177-179

- 
- [12] Butterwege M:  
Physiologie und Überwachung des Fetus unter der Geburt  
in: Fetale Pulsoxymetrie sub partu: Methoden, praktische Anwendung und Ergebnisse.  
Bücherei des Frauenarztes, Ferdinand Enke Verlag 1996, 50:8-17
- [13] Butterwege M, Lampe S:  
Klinische Ergebnisse der Pulsoxymetrie sub partu zur Messung der arteriellen  
Sauerstoffsättigung am Feten.  
Geburtsh u Frauenheilk: 1995, 55:634-641
- [14] Chalmers I:  
Randomized trials of intrapartum monitoring.  
in: Perinatal Medicine - Thalhammer O, Baumgarten KV, Pollak A (eds);  
Stuttgart, Thieme, 1979:260-265
- [15] Choe H, Tashiro C et al:  
Comparison of recorded values from six pulse oximeters.  
Critical care medicine: 1989, 17:678-681
- [16] Clayton DG, Webb RK, Ralston AC, Duthie D, Runciman B:  
A comparison of the performance of 20 pulse oximeters under conditions of poor perfusion.  
Anaesthesia, 1991, 46:3-10
- [17] Dassel AC, Graaf R:  
Reflectance pulse oximetry in fetal lambs.  
Pediatric research 1992, 3:266-269
- [18] Decker MJ, Conrad KP, Strohl KP:  
Noninvasive oximetry in the rat.  
Biomedical Instrumentation and Technology, 1989, 23:222-8
- [19] Dildy GA:  
Antepartum and intrapartum fetal assesement.  
Obstetrics and Gynecology Clinics 1999, 26(4):12-12a
- [20] Douglas NJ, Brash HM, et al :  
Accuracy, sensitivity to carboxyhemoglobin and speed of response of the Hewlett-Packard  
47201 ear oximeter.  
Am Rev Respir Dis 1979, Vol 119:311-313
- [21] Elchalal U, Weissmann A, Abramov D, Weinstein D:  
Intrapartum fetal pulse oximetry: present and future.  
Int J Gynecol Obstet: 1995, 50:131-137
- [22] Eisenkraft, JB:  
Pulse oximeter desaturation due to methemoglobinemia.  
Anesthesiology 1987, 68:279-282
- [23] Escourrou JL, Delaperche MF, Visseaux A:  
Reliability of pulse oximetry during exercise in pulmonary patients.  
Chest. 1990, 97:636-8

- 
- [24] Fanconi S:  
Reliability of pulse oximetry in hypoxic infants.  
J Pediatrics: 1988, II2 3:425
- [25] Flaig M, Rall G, Mainz S, Knitza R, Endrich T:  
Experimental in vitro calibration of a pulse oximeter at low saturations.  
in: Hypoxische Gefährdung des Fetus sub partu: Klinik und neue Überwachungsverfahren. /  
Reinhold Knitza, Hrsg. - Darmstadt: Steinkopff, 1994:117-121
- [26] Fösel T:  
Der Einfluß der Dyshämoglobinfraktionen auf die Pulsoximetrie.  
in: Biomedizinische Technik: 1999, 33:24-25
- [27] Fösel T:  
Pulsoximetrie in der Neonatologie.  
in: Biomedizinische Technik: 1999, 33:12-13
- [28] Forstner K:  
Pulsoximetrie: Stand und Entwicklung der Technik.  
Biomed Techniken: 1989, 33 Ergänzungsbd. 3:6
- [29] Forstner K:  
Pulsoximetrie (Teil 1) – Meßmethode und klinische Applikation.  
Mt-medizintechnik 110.Jg. 1990, 5:170-4
- [30] Forstner K:  
Pulsoximetrie (Teil 2) – Meßmethode.  
Mt-medizintechnik 110.Jg. 1990, 6:213-7
- [31] Forstner K, Faust U:  
Pulsoximetrie.  
Biomed Tech 1990, 35 Suppl 1:38-46
- [32] Gardosi J, Carter M, Becket T:  
Continuous intrapartum monitoring of fetal oxygen saturation.  
Lancet: 1989, 335:692-693
- [33] Gardosi JO, Damianou D, Schram CM:  
Artifacts in fetal pulse oximetry: Incomplete sensor-to-skin contact.  
Am J Obstet Gynecol: 1994, 170:1169-1173
- [34] Goeschen K:  
Kardiotokographie-Praxis.  
Stuttgart, New York: Thieme, 1992
- [35] Goeschen K:  
Kombinierte Geburtsüberwachung: Mütterliche und kindliche Ergebnisse.  
Z Geburtsh Perinat: 1992, 196:103-105
- [36] Goeschen K, Gruner T, Saling E:  
Stellenwert des Hammacher-Scores und der Fetalblutanalyse bei der subpartualen  
Überwachung des Kindes.  
Z Geburtsh Perinat: 1984, 188:12

- 
- [37] Goffinet F, Langer B, et al:  
Multicenter study on the clinical value of fetal pulse oximetry.  
Am J Obstet and Gynec 1997, 177:1238
- [38] Graaff R (ed):  
Tissue optics applied reflectance pulse oximetry.  
Groningen, Stichting C. Regenboog, 1993
- [39] Grant A:  
Monitoring the fetus during labour.  
in: Effective care in pregnancy and childbirth, Chalmers J, Enkin M, Keirse MJNC (eds.)  
Oxford University Press, 1989:846-882
- [40] Greene KR:  
Scalp blood gas analysis.  
Obstetrics and Gynecology Clinics 1999, 26(4):641-53
- [41] Guggenmoos-Holzmann I, Wernecke K-D:  
Medizinische Statistik.  
Blackwell Wiss.-Verl. – Berlin, Wien (u.a.), 1995
- [42] Hähnel J, Forstner K, Kehrberger E, Marx T:  
Pulsoximetry und Kapnometrie/-graphie.  
mt-Medizintechnik 111 (1991), 3:98-101
- [43] Harris A, Sendak M:  
Absorption characteristics of human fetal hemoglobin at wavelength used in pulse oximetry.  
J Clin Monit 1988, 4:175-7
- [44] Hohmann C, Zander R:  
Vergleich verschiedener Puls-Oxymeter unter Hypoxie bei Rauchern und Nichtrauchern.  
Anaesthesist: 1988, 37:93
- [45] House J, Schultetus R:  
Continuous neonatal evaluation in the delivery room by pulse oximetry.  
J Clin Monit 1987, 3:96-100
- [46] Jahn W:  
Entwicklung von Schadensfällen in der Bundesrepublik.  
Gynäkologe: 1989, 22:411-415
- [47] Johnson N:  
Development and potential of fetal pulse oximetry.  
Contemp Rev Obstet Gynaecol: 1991, 3:193-199
- [48] Johnson N, Johnson VA, Fisher J, Jobbings B, Bannister J, Lilford RJ:  
Fetal monitoring with pulse oximetry.  
Br J Obst Gyn: 1991, 98:36-41
- [49] Jongsma HW, Crevels J, Mennsen JJM, Arts T, Mulders L, Nijhuis JG, Oeseburg B:  
Application of transmission and reflection pulse oximetry in fetal lambs.  
Elsevier Science Publishers B. V., 1991

- 
- [50] Kagle DM, Alexander CM, Berko RS et al:  
Evaluation of the Ohmeda 3700 pulse oximeter: steady state and transient response characteristics.  
Anesthesiology: 1987, 66:376-380
- [51] Knitza R:  
Möglichkeiten und Grenzen der Pulsoxymetrie in der intrapartalen Überwachung.  
Gynäkologe: 1996, 29:52-56
- [52] Knitza R:  
Oxykardiotokographie (OCTG)  
in: Fetales O<sub>2</sub>-Monitoring sub partu, Physiologie: Klinik und neue Erkenntnisse.  
medifact, mrugalla Verlags KG, Landsberg, 1993:65-78
- [53] Knitza R, Rall G:  
Sensor device for measuring vital parameters of a fetus during labor and delivery.  
US Patent 5,529,064, Appl. No.:197528, Februar 1994
- [54] Knitza R, Rall G:  
Oxykardiotokographie – Grundlagen und klinische Perspektiven.  
Jahrbuch der Gynäkologie und Geburtshilfe 1994, 53-8
- [55] Knitza R, Rall G:  
Continuous fetal monitoring of HbO with pulse oximetry.  
J Perinat Med 1996, 24:55-9
- [56] König V, Huch R, Huch A:  
Wie kann ein Pulsoximeter kalibriert werden?  
in: Hypoxische Gefährdung des Fetus sub partu: Klinik und neue Überwachungsverfahren /  
Reinhold Knitza, Hrsg. - Darmstadt: Steinkopff, 1994:111-116
- [57] Lafeber HN, Fetter WPF et al:  
Pulse oximetry and transcutaneous oxygen tension in hypoxic neonates and infants with  
bronchopulmonary dysplasia.  
Adv Exp Med Biol 1987, 220:181-186
- [58] Langton JA, Hanning CD:  
Effect of motion artefact on pulse oximeters: Evaluation of four instruments and finger  
probes.  
Br J Anaesth: 1990, 65:564-570
- [59] Langton JA, Lassey D, Hanning CD:  
Comparison of four pulse oximeters: effect of venous occlusion and cold-induced peripheral  
vasoconstriction.  
Br J Anaesth: 1990, 65:245-247
- [60] Lazell VA, Jopling MW:  
Accuracy of pulse oximetry in cyanotic congenital heart disease.  
Anesthesiology 1987, 67:169

- 
- [61] Luttkus A, Fengler ThW, Friedmann W, Nimpsch R, Dudenhausen JW:  
Fetale Sauerstoffsättigung bei hypoxieverdächtigem und unauffälligem  
Kardiotokogramm (CTG) - eine prospektive Untersuchung zur Validierung der Pulsoximetrie  
am Feten.  
Z Geburtsh und Perinat: 1994, 198:62-66
- [62] Mannheimer P, Butterwege M, Springer K:  
Über die Kalibrierung und Technologie von Pulsoxymetern am Tiermodell.  
in: Fetale Pulsoxymetrie sub partu: Methoden, praktische Anwendung und Ergebnisse,  
Bücherei des Frauenarztes, Ferdinand Enke Verlag 1996, 50:32-37
- [63] Martin D, Powers S, Cicale M, et al:  
Validity of pulse oximetry during exercise in elite endurance athletes.  
J Appl Physiol. 1992, 72:455-8
- [64] Mayle J.  
Pulse Oximetry  
In: Principles and Practice Series 1994, BMJ Publishing Group, 26-29
- [65] McNamara HM, Dildy GA:  
Continous intrapartum pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> and SpO<sub>2</sub> monitoring.  
Obstetrics and Gynecology Clinics 1999, 26:671-93
- [66] Mendelson Y, Kent JC, et al:  
Design and evaluation of a new reflectance pulse oximeter sensor.  
in: Medical instrumentation: 1988, 4:167-173
- [67] Mendelson Y, Kent JC, et al:  
Evaluation of the Datascope Accusat pulse oximeter in healthy adults.  
J Clin Monit: 1988, 4:59-63
- [68] Mengelkoch LJ, Martin D, Lawler J:  
A Review of the Principles of pulse oximetry and accuracy of pulse oximeter estimates during  
exercise.  
in: Physical therapy: 1994, 74(1):40-49
- [69] Mengelkoch LJ, Martin D, Cicale M, Huang D:  
Validity of pulse oximetry during maximal treadmill exercise.  
Med Sci Sports Exerc. 1992, 24:159
- [70] Mertzlufft F, Zander R:  
Non-invasive oximetry using the Biox III oximeter: clinical evaluation and physiological  
Aspects.  
in Payne JP, Severinghaus JW, eds. Pulse oximetry. Berlin: Springer-Verlag, 1986:71-78
- [71] Mertzlufft F, Zander R:  
Monitoring des Sauerstofftransportes mittels Puls-Oxymetrie.  
Anästh. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. 1993, 28:40-44
- [72] Mihm FG, Halperin BD:  
Noninvasive detection of profound arterial desaturation using a pulse oximetry device.  
Anesthesiology 1985, 62:85-7

- 
- [73] Murphy KW, Johnson P, Moorcraft J, Pattinson K, Russell V, Turnbull H:  
Birth asphyxia and the intrapartum cardiotocograph.  
Br J Obstet Gynaecol: 1990, 97:470-479
- [74] Nelson PV, Sigsby B, Nickelson C, Nim J:  
Intra- and interobserver variability in the assessment of intrapartum cardiotocography.  
Acta Obstet Gynecol Scand: 1987, 66:421-424
- [75] Nijland R, Jongsma H, Nijhuis J  
Reflectance Pulse oximetry: Two sensors compared in piglets  
in: Am J Obstet Gynecol, Vol 172, Number 1, Part 2
- [76] Nikolov A, Dimitrov A:  
Fetal pulse oximetry: a clinical methodological study  
Akush Ginekol (Sofia) 2000, 39(2):47-50
- [77] Notzon F.  
Comparisons of national cesarean-section rates  
N Engl J Med 1987, 316:386-9
- [78] Polog JA:  
Pulse Oximetry: Technical aspects of machine design.  
Int Anesth Clin: 1987, 25,3:137-153
- [79] Powers SK, Dodd S, Freeman J et al:  
Accuracy of pulse oximetry to estimate HbO<sub>2</sub> fraction of total Hb during exercise:  
J Appl Physiol 1989, 67:300-304
- [80] Pschyrembel Klinisches Wörterbuch: mit klinischen Syndromen und Nomina Anatomica.  
- Berlin, New York: de Gruyter, 1990
- [81] Rall G:  
Optical methods of fetal surveillance sub partu.  
in: Fetales O<sub>2</sub>-Monitoring sub partu - Physiologie, Klinik und neue Erkenntnisse.  
medifact mrugalla verlags KG, 1993:51-57
- [82] Rall G, Mainz S:  
Basic principles and general problems of pulse oximetry at low oxygen saturations.  
in: Hypoxische Gefährdung des Fetus sub partu: Klinik und neue  
Überwachungsverfahren / Hrsg: Reinhold Knitza - Darmstadt: Steinkopff, 1994:31-37
- [83] Ralston AC, Webb RK, Brunciman WB:  
Potential errors in pulse oximetry.  
Anaesthesia: 1991, 46:202-212
- [84] Roberts RR:  
Pulsoximetry  
Clinical Procedures in Emergency Medicine 1998, W.B. Saunders Company, 86-90
- [85] Rooth G, Huch A, Huch R:  
Guidelines for the use of fetal monitoring (FIGO News).  
Int J Obstet Gynaecol: 1987, 25:159-167

- 
- [86] Saling E:  
Die Blutgasverhältnisse und der Säure-Basen-Haushalt des Feten bei ungestörtem  
Geburtsverlauf.  
Arch Gynäk 1962, 197:108
- [87] Saling E:  
Intensivüberwachung des Feten sub partu – Bedeutung und Fehleinschätzung.  
Geburts- und Frauenheilkunde 1995, 55:628-633
- [88] Schneider H:  
Bedeutung der intrapartalen Asphyxie für die Entstehung von kindlichen Hirnschäden.  
Geburtsh Frauenheilkunde: 1993, 53:369-378
- [89] Schubert H :  
Messtechnik in der medizinischen Diagnostik.  
Mt-medizintechnik 111. Jg. 1991, 2:74-6
- [90] Seelbach-Goebel B:  
CTG-Analyse mittels fetaler Reflexionspulsoxymetrie und Nahinfrarotspektroskopie.  
in: Hypoxische Gefährdung des Fetus sub partu: Klinik und neue Überwachungsverfahren  
Hrsg: Reinhold Knitza, - Darmstadt: Steinkopff, 1994:145-149
- [91] Seelbach-Goebel B, Butterwegge M, Kühnert M, Heupel M:  
Fetale Reflexionspulsoxymetrie sub partu. Erfahrungen - Prognostische Bedeutung und  
Konsequenz - Ziele.  
Z Geburtsh Perinat: 1994, 198:67-71
- [92] Seelbach-Goebel B, Heupel M, et al:  
The prediction of the fetal acedosis by means of intrapartum fetal pulse oximetry.  
Am J Obstet Gynecol 1999, 180:73-81
- [93] Sendak MJ, Harris AP, Donham RT:  
Accuracy of pulse oximetry during arterial oxyhemoglobin desaturation in dog.  
Anesthesiology: 1988, 68:111-114
- [94] Severinghaus JW, Naifeh KH:  
Accuracy of response of six pulse oximeters to profound hypoxia  
Anesthesiology: 1987, 67:551-558
- [95] Severinghaus JW, Spellman MJ:  
Pulse oximeter failure thresholds in hypotension and vasoconstriction.  
Anesthesiology: 1990, 73:532-537
- [96] Sidi A, Rush W, Gravenstein N et al:  
Pulse oximetry fails to detect low saturations in dogs.  
J Clin Monit: 1987, 3:257-262
- [97] Sinex JE:  
Pulse Oximetry : Principles and limitations  
American Journal of Emergency Medicine 1999, 17(1):58-65

- 
- [98] Spiss CK, Mauritz W, et al:  
Nicht-invasive Pulsoximetrie zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung bei Intensivpatienten.  
Der Anästhesist: 1985, 34:405-8
- [99] Stamm O, Latscha U, Janecek P, Campana A:  
Kontinuierliche pH-Messung am kindlichen Kopf post partum und sub partu.  
Z Geburtsh Perinatol: 1974, 178:368-76
- [100] Striebel HW, Kretz FJ:  
Funktionsprinzip, Zuverlässigkeit und Grenzen der Pulsoximetrie.  
Anaesthesist: 1989, 38:649-657
- [101] Thacker SB:  
Effectiveness and safety of intrapartum fetal monitoring.  
in: Fetal Monitoring - Spencer JAD (ed), Oxford University Press, Oxford, 1991:211-217
- [102] Thaker, Berkelmann RL:  
Assessing the diagnostic accuracy and efficacy of selected antepartum fetal surveillance.  
Obstet Gynecol Surv 41:121-141
- [103] Trampisch HJ, Windeler J:  
Medizinische Statistik.  
Springer-Verlag, Heidelberg 1997
- [104] Tremper KK, Barker SJ:  
Pulse oximetry and oxygen transport.  
in: Pulse oximetry - Severinghaus JW (Hrsg), Springer, Berlin, 1991
- [105] Webb RK:  
Potential errors in pulse oximetry II: Effects of changes in saturation and signal quality.  
Anaesthesia: 1991, 46:207-212
- [106] Werner J:  
Biomathematik und medizinische Statistik: eine praktische Anleitung für Studierende und  
Doktoranden, Ärzte und Biologen.  
Urban und Schwarzenberg – München, Wien, Baltimore, 1992
- [107] Wukitsch M:  
Pulse Oximetry: Analysis of theory, technology and practice.  
J Clin Monit: 1988, 4:290-301
- [108] Yeldermann M, New WJ:  
Evaluation of pulse oximetry.  
Anesthesiology: 1983, 59:349-52
- [109] Young BK, Katz M, Klein SA, Silverman S:  
Fetal blood and tissue pH with moderate bradycardia.  
Am J Obstet Gynecol: 1979, 135:45-47
- [110] Young DC, Gray JH, Luther ER, Peddle LJ:  
Fetal scalp blood pH sampling: its value in an active obstetric unit.  
Am J Obstet Gynecol: 1980, 136:276-281

- [111] Zander R, Mertzlufft F (Hrsg):  
The oxygen status of arterial blood.  
Basel, Karger: 1992
- [112] Zijlstra WG, Buursma A, Meeuwse-van der Roest WP:  
Absorption spectra of human fetal and adult oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin,  
carboxyhemoglobin and methemoglobin.  
Clin Chem: 1991, 37: 1633-16

## Anhang

### Abkürzungsverzeichnis

c	Konzentration
ca.	circa
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
CTG	Kardiotokographie
FBA	Fetalblutanalyse
Hb	desoxygeniertes Hämoglobin: $cHb = 1 - cHbO_2 - cHbCO - cMetHb$
HbA	adultes Hämoglobin
HbCO	Carboxyhämoglobin
HbF	fetales Hämoglobin
HbO <sub>2</sub>	Oxyhämoglobin (fraktionell): $HbO_2 = cHbO_2/tHb$
HbO <sub>2</sub> -SAT	Oxyhämoglobin (funktionell): $HbO_2-SAT = cHbO_2/(cHb + cHbO_2)$
Hrsg.	Herausgeber
I/IR	Rot/Infrarot
LBG	Lambert-Beer-Gesetz
LED	light emitting diode
MBU	Mikroblutuntersuchung
MetHb	Methämoglobin
MW	Mittelwert
N	Anzahl
nm	Nanometer
NV	Normalverteilung
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
OCTG	Oxykardiotokographie
Oct	an Hämoglobin gebundener Sauerstoffgehalt: $O_{2ct} = HbO_2 \times tHb$
OSM3	Hemoxymeter der Firma Radiometer

---

PC	Personal Computer
r	Korrelationskoeffizient
R/IR	Extinktionswert
S.	Seite
SaO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung (OSM3-blutig-funktionell)
SD	Standardabweichung
SD <sub>res</sub>	Standardabweichung der Residuen
s.	siehe
s.o.	siehe oben
SpO <sub>2</sub>	Sauerstoffsättigung (pulsoxymetrisch)
S <sub>y,x</sub>	Standardfehler
t-Hb	Gesamthämoglobin: tHb = cHb + cHbO <sub>2</sub> + cHbCO+ cMetHb
u.a.	unter anderem
VH	Varianzhomogenität
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
Ω	Omega, Extinktionswert

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Steigende Sectionraten [80].....	2
Abbildung 2: Prinzip des Lambert-Beer-Gesetzes (nach [104]).....	7
Abbildung 3: Absorbtionsspektren von HbO <sub>2</sub> und Hb (nach [107]).....	8
Abbildung 4: Pulssynchrone Veränderung der Extinktion (nach [104]).....	9
Abbildung 5: Transmissions- und Reflexionsprinzip .....	10
Abbildung 6: Theoretische und empirische Kalibrationskurven (nach [78]).....	13
Abbildung 7: Kalibrationskurven für variables rotes und konstantes infrarotes Licht (880nm).....	14
Abbildung 8: Reflexionspulsoxymeter im schematisierten Querschnitt nach [53]..	19
Abbildung 9: Schematisierter, im Kreissaal verwendeter Messaufbau.....	21
Abbildung 10: Monitordisplay .....	22
Abbildung 11: Finger-Clip mit Sensoreinheit des PulsOXImeters von Radiometer®	24
Abbildung 12: Bildschirmansicht während einer Kalibrations-Messung .....	26
Abbildung 13: Messaufbau .....	27
Abbildung 14: Verteilung und Anzahl nicht verwertbarer Messungen (n=200).....	39
Abbildung 15: Verteilung gültiger Signale pro Messung (n=200).....	39
Abbildung 16: SaO <sub>2</sub> (OSM3) vs. Omega (OCTG-Sonde) bei (n = 200) .....	40
Abbildung 17: SaO <sub>2</sub> (OSM3) vs. Omega (OCTG-Sonde) bei (n = 156) .....	40
Abbildung 18: SaO <sub>2</sub> (OSM3) vs. Omega (OCTG-Sonde) nach Ausschluss der Messungen .....	41
Abbildung 19: SaO <sub>2</sub> (OSM3) vs. Omega (OCTG-Sonde) bei (n = 136)... ..	41
Abbildung 20: Verteilung der Messungen in verschiedenen Sauerstoffsättigungsbereichen .....	42
Abbildung 21: Residuen Omega in Abhängigkeit von SaO <sub>2</sub> (OSM3) bei 50-100% (n=136) .....	44
Abbildung 22: Residuen Omega in Abhängigkeit von SaO <sub>2</sub> (OSM3) bei 90-100% (n=106) .....	44
Abbildung 23: Omegawerte (modifiziertes OCTG-Meßsystem) vs. SaO <sub>2</sub> -Werte (OSM3) mit der Kalibrationsgeraden für den SaO <sub>2</sub> -Bereich von 55-100% (n = 136).....	46
Abbildung 24: Vergleich SaO <sub>2</sub> (OSM3) vs. SpO <sub>2</sub> (OCTG-Sonde) (n = 136).....	47

---

Abbildung 25: Vergleich SpO <sub>2</sub> (OCTG-Sonde) vs. SaO <sub>2</sub> (OSM3) bei (n = 136).....	47
Abbildung 26: 95%- Konfidenzintervall um die Regressionsgerade für die Abhängigkeit der SaO <sub>2</sub> -Werte von den SpO <sub>2</sub> -Werten (OCTG-Meßsystem) bei 50-100% .....	49
Abbildung 27: 95% - Konfidenzintervall um die Regressionsgerade für die Abhängigkeit der SaO <sub>2</sub> -Werte von den SpO <sub>2</sub> -Werten (OCTG-Meßsystem) bei 60-90% .....	49
Abbildung 28: Plot der Residuen SpO <sub>2</sub> (PulsOXImeter) in Abhängigkeit von SaO <sub>2</sub> (OSM3).....	50
Abbildung 29: SpO <sub>2</sub> -Werte (PulsOXImeter) vs. SaO <sub>2</sub> -Werte (OSM3) mit Gleichheitslinie und Regressionsgeraden für den SaO <sub>2</sub> -Bereich von 60-100% (n=135).....	51
Abbildung 30: 95% -Konfidenzintervall um die Regressionsgerade für die Abhängigkeit der SaO <sub>2</sub> -Werte (OSM3) von den SpO <sub>2</sub> -Werten (PulsOXImeter), (n = 29).....	52
Abbildung 31: Differenzen [SpO <sub>2</sub> (PulsOXImeter)] – [SaO <sub>2</sub> (OSM3)] vs. SaO <sub>2</sub> (OSM3).....	53
Abbildung 32: Mittelwerte der Differenzen [SpO <sub>2</sub> (PulsOXImeter)] – [SaO <sub>2</sub> (OSM3)] sowie SD der Differenzen [SpO <sub>2</sub> (PulsOXImeter)] – [SaO <sub>2</sub> (OSM3)] .....	54
Abbildung 33: Kalibrationslinien für den OCTG-Sensor (B) für das LBG (C) und der empirischen Kalibration (A) nach <i>Pologe</i> [78] .....	60
Abbildung 34: Kalibrationsgeraden: OCTG-Sensor (B), n. <i>Mendelson</i> (A), n. <i>Dassel</i> (C).....	61
Abbildung 35: Vergleich der SpO <sub>2</sub> -Streuung (SD <sub>res</sub> ) von OCTG-System und PulsOXImeter .....	67
Abbildung 36: Vergleich der SaO <sub>2</sub> -Streuung (SD <sub>res</sub> ) von OCTG-System und PulsOXImeter .....	67
Abbildung 37: Vergleich der Präzisionen (SD) des PulsOXImeters zwischen den Angabe des Herstellers und den in dieser Kalibrierungsstudie ermittelten Werten .....	71

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Anzahl der Messungen vor (n = 200) und nach (n = 136) Anwendung des Auswertungsalgorithmus in verschiedenen Sauerstoffsättigungsbereichen .....	42
Tabelle 2: Veränderungen der Mittelwerte (MW) und Standardabweichungen (SD) für die klinischen Parameter vor und nach Anwendung des Auswertungsalgorithmus.....	43
Tabelle 3: Normalverteilung (NV) und Varianzhomogenität (VH) für SaO <sub>2</sub> als abhängige* und unabhängige** Variable, $\alpha = 0,0500:1,0000$ .....	45
Tabelle 4: Standardabweichungen (SD) für die Streuung der Omegawerte und der SaO <sub>2</sub> -Werte um die jeweilige Regressionsgerade .....	48
Tabelle 5: Normalverteilung (NV) und Varianzhomogenität (VH) für SaO <sub>2</sub> als abhängige* und unabhängige** Variable, $\alpha = 0,0500:1,0000$ .....	51
Tabelle 6: SD für die Streuung der SpO <sub>2</sub> -Werte und SaO <sub>2</sub> -Werte des PulsOXImeters .....	52
Tabelle 7: Mittelwerte der Differenzen [SpO <sub>2</sub> (PulsOXImeter)] – [SaO <sub>2</sub> (OSM3)]..	53
Tabelle 8: Präzision als SD der Differenzen [SpO <sub>2</sub> (PulsOXImeter)] – [SaO <sub>2</sub> (OSM3)] .....	54
Tabelle 9: Messwerte .....	94

## Messwerte

Nr	Ω	SpO <sub>2</sub> -OXI	SaO <sub>2</sub> -OSM3	tHb-OSM3	HbCO	MetHb	Oct-OSM3	10 sec	20 sec	30 sec	40 sec	50 sec	60 sec
1	0,82	86	87,8	18,5	1,9	0,5	18,8	0,82	0,81	0,83	0,85	0,81	0,81
2	0,87	87	87,4	18,4	2,3	0,7	19,3	0,87	0,87	0,89	0,86	0,87	0,87
3	0,89	85	86,8	18,9	2,5	0,6	17,9	0,89	0,84	0,86	0,89	0,92	0,95
4	0,97	82	84,2	14,3	1,2	0,6	17,2	0,97		0,97	0,98		0,97
5	1,06	79	78,2	18,2	1,4	0,6	19,9	1,06	1,05	1,03	1,07	1,08	1,04
6	1,21	52	59,8	20,3	5,1	0,7	24	1,17	1,22	1,24	1,24	1,21	1,2
7	0,84	87	87,9	21	5,2	0,6	24	0,85	0,84	0,85	0,83	0,84	0,83
8	1,00	83	83,4	17,3	1,4	0,7	20,8		1,01	1,02		0,99	0,97
9	0,98	81	81,6	18,4	0,9	0,2	20,6	0,93	0,89	0,97	1,03	1,01	1,07
10	0,83	89	87,2	19,5	5	0,5	23,7	0,81	0,83	0,84	0,84	0,84	0,83
11	1,02	85	84,6	18,4	2,5	0,8	20,9	1,02	1,03	1,02	1,02	1,02	1,03
12	0,60	95	97,1	14,9	1,3	0,8	19,7	0,62	0,61	0,6	0,6	0,59	0,57
13	0,65	94	95,8	15,2	1,3	0,6	19,9	0,65	0,64	0,65	0,65	0,66	0,64
14	1,25	69	73,7	18,9	2,6	0,8	18,7	1,25	1,24	1,25	1,25	1,25	1,27
15	1,31	66	69,5	19,3	2,3	0,6	18,1	1,29	1,29	1,35	1,29	1,31	1,31
16	0,93	81	83,2	18,4	2,1	0,5	20,7	0,93	0,92	0,93	0,96	0,88	0,95
17	0,69	94	95,2	14,5	0,9	0,6	18,9	0,67	0,69	0,69	0,7	0,68	0,68
18	0,70	93	93	12	1,1	0,8	15,2	0,69	0,71	0,69	0,69	0,69	0,7
19	0,76	94	95,2	15,2	1,1	0,5	19,8	0,73					0,78
20	0,56	95	94,9	11,8	0,9	0,9	15,3	0,55	0,56	0,57			
21	0,48	98	96,2	14,6	1	0,6	19,2	0,5	0,47	0,47	0,48	0,49	0,48
22	0,63	97	95,4	17	0,9	0,8	22,2	0,63	0,62	0,62	0,62	0,61	0,65
23	1,33	97	96,9	14,3	2,5	0,7	18,6						1,33
24	0,63	94	93,5	16,6	1,1	0,7	21,2	0,59	0,67	0,59	0,59	0,62	0,71
25		97	96,6	12,3	1,2	0,8	16,1						
26	0,76	96	95,7	14,1	0,8	0,8	18,4					0,75	0,76
27	0,58	98	96,9	15,3	1,4	0,6	20,2		0,58				
28	0,72	96	94,8	16,7	1	0,9	21,6	0,64	0,69	0,74			0,81
29	0,60	96	94,7	14	0,7	0,8	18,1	0,64	0,6		0,59	0,57	0,6
30	0,57	97	96,9	10,4	1,1	0,7	13,8	0,56	0,58	0,57	0,58	0,57	0,57
31		97	96,4	17,2	0,9	0,5	22,7						
32	0,93	95	95,2	17,3	1,1	0,7	22,5					0,93	
33	0,72	96	95,8	14,8	0,7	0,9	19,4		0,71		0,73		
34	0,84	94	94,6	14,2	1,1	0,8	18,3			0,84			
35	0,58	96	95,8	13,5	0,5	0,6	17,8		0,54	0,57	0,59	0,6	0,6
36		96	90,3	11,7	1,1	0,7	14,4						
37	0,69	93	93,2	15,2	1,3	0,8	19,4	0,65	0,67	0,69	0,67	0,72	0,71
38	0,66	94	94,4	14,3	0,7	0,9	18,6					0,66	
39		94	94,6	16,4	0	0	21,6						
40	0,92	98	96,5	14,7	3,7	0,9	18,8			0,97	0,9	0,9	
41		95	94,8	14,6	1,4	0,8	18,9						
42		84	83,8	11,2	1,4	1,1	12,7						
43		93	90,7	13,8	1	1,1	17						
44	0,62	96	95,5	15,6	0,9	1	20,3		0,59	0,64	0,62	0,63	0,63
45	0,70	92	92,2	10,9	1,4	0,9	17,3	0,73	0,7	0,7		0,7	0,69
46	0,56	97	94,7	16,4	0,9	0,7	21,2			0,54	0,56	0,59	0,54
47	1,02		90,3	15,4	2	0,8	18,8	0,95	0,97	1,03	1,09	1,1	1
48	0,64	92	93,3	16,4	1,1	0,8	21			0,72	0,6	0,6	
49	1,08	79	80,8	17,3	1,9	0,5	18,9	1,08	1,09	1,07	1,07	1,08	1,07
50	0,65	94	94,8	13,9	1,5	0,6	17,9	0,62	0,65	0,65	0,66	0,66	0,65
51	0,63	93	91,7	11,7	0,9	0,9	14,7			0,63			
52	0,63	92	93,3	14,3	1	0,8	18,2	0,6	0,65	0,65	0,64	0,61	0,61
53	0,65	93	92,1	15,7	0,7	0,4	19,9	0,67	0,64	0,65	0,65	0,65	0,65
54	0,50	96	96,3	13,1	0,8	0,6	17,3	0,5	0,49	0,5	0,5	0,5	0,51
55	0,51	99	97,2	11,6	0	0	16	0,51	0,53	0,51		0,54	0,47
56	0,80	85	84	19,3	1,7	0,5	23	0,76	0,83				
57	0,53	100	95,1	9,7	1,7	0,7	12,6	0,53	0,52	0,53	0,54	0,54	0,52

Nr	Ω	SpO <sub>2</sub> -OXI	SaO <sub>2</sub> -OSM3	tHb-OSM3	HbCO	MetHb	Oct-OSM3	10 sec	20 sec	30 sec	40 sec	50 sec	60 sec
58	0,52	95	90,2	8,2	0	0	10,3	0,6	0,52		0,52	0,44	
59	0,67	92	91,2	15,2	2,6	0,8	18,6	0,67	0,68	0,66		0,67	0,66
60	0,51	96	96,3	14,4	0,9	0,7	19,1	0,49	0,51	0,5	0,51	0,52	0,53
61	0,64	96	93,6	17,4	0,7	0,8	22,3		0,61	0,62	0,7	0,65	0,62
62	1,53	41	55,5	15,3	0,6	0,7	11,7	1,5	1,57	1,53	1,5	1,54	1,52
63	1,36	58	67,9	14,2	0	0,4	13,3	1,36	1,34	1,34	1,39	1,35	1,37
64	0,94	80	84,6	15,5	0,8	0,8	17	0,9	0,93	0,97	0,97	0,94	0,91
65	0,42	100	98,9	15,1	0,7	0,6	20,5		0,52	0,44	0,4	0,39	0,37
66	0,65	93	90,9	16,3	1	0,8	20,2	0,65	0,65	0,64	0,64	0,66	0,63
67	0,64	95	95	14,4	0,9	0,9	18,7	0,62	0,62	0,63	0,64	0,65	0,65
68	1,26		95	14,5	1,3	0,7	19				1,31	1,21	
69		92	91,1	15,1	4,8	0,7	18,2						
70	0,55	96	94,3	17,6	1,4	0,7	22,6	0,56	0,55	0,53	0,56	0,56	
71		94	97,4	16,6	1,1	0,8	22,1						
72	0,75	95	94,1	16,1	1,1	0,8	20,8	0,74	0,73	0,74	0,75	0,8	
73		95	95	15,8	1,1	0,9	20,5						
74	0,61	96	96,4	16,2	1,3	0,8	21,3				0,62	0,6	0,6
75	0,44	100	95,7	12	1,3	0,8	15,8	0,48			0,39		
76	0,57	96	94,4	12,8	1	0,8	16,5	0,58	0,57	0,56	0,57	0,59	0,54
77	0,55	97	96,4	12,8	0,9	0,9	16,9	0,55		0,54	0,58		0,53
78	0,55	96	97,4	15,5	1,1	0,8	20,6	0,57	0,53				
79	0,69	92	92,1	11,6	0,9	0,8	15,4			0,7	0,69	0,69	0,66
80	0,62	96	96,2	14,9	0,9	0,9	19,6		0,6	0,61	0,61	0,64	0,62
81	0,64	95	94,8	14,5	0,8	0,9	18,8	0,66	0,62	0,64	0,64		0,64
82	0,51	96	95,5	16,7	1,1	0,9	21,8	0,5	0,44	0,5	0,51	0,57	0,55
83	0,75	97	93,6	13,6	0,6	1	17,4	0,74	0,73	0,75	0,77	0,77	
84	0,72	95	95,9	14,1	1,1	0,7	18,4	0,71	0,76			0,7	0,72
85	0,58	99	96,1	14	0,9	1	18,4						0,58
86	0,61	99	93,7	14,9	0	0,2	19,4		0,54	0,6	0,66	0,68	0,56
87	0,63	98	95,8	15,7	0,9	0,8	20,6					0,59	0,66
88	0,63	97	96,9	15,8	0,8	0,8	21,1	0,63	0,62	0,61	0,63	0,65	0,61
89	0,72	98	97	13,5	1,4	0,8	17,8	0,8	0,76	0,74	0,71	0,66	0,66
90	0,70	92	93	15,7	0,9	0,9	19,9	0,69	0,74		0,68	0,69	0,69
91	0,71	93	93,1	16,5	0,9	0,9	21	0,69	0,72	0,7	0,72	0,71	0,71
92	0,89	88	87,3	13,6	1,3	0,9	16,1	0,94	0,91	0,91	0,82	0,9	0,84
93		97	95,8	14,4	1	0,7	18,8						
94	1,08	95	96,9	17,5	1,1	0,8	23,2				1,14	1,08	1,01
95	0,86	91	89,8	19,2	1,5	0,6	23,6	0,87	0,88	0,86		0,83	0,85
96		86	87,8	14	1,9	0,7	16,7						
97	0,70	92	94,5	12,2	1,6	0,8	15,6			0,69			0,71
98	0,58	96	95,4	15,6	1,3	0,8	20,3	0,56	0,55	0,59	0,61	0,59	0,59
99	0,51	95	94,5	14,8	1,1	0,8	19,2	0,51	0,51	0,52	0,5	0,5	0,52
100	0,67	97	94,3	11,9	1	1	15,3	0,65	0,66	0,67	0,69	0,67	0,7
101	0,58	96	95,2	17,6	1,5	1	21,7	0,56	0,56	0,57	0,59	0,6	0,57
102	0,49	99	97	12,6	1,1	0,9	16,7	0,49		0,49		0,5	0,49
103	0,58	96	96,1	14,4	3	0,8	18,5	0,58	0,57	0,57	0,56	0,57	0,6
104	0,78	92	93	12,6	1,3	1	15,9	0,78	0,75	0,78	0,78	0,79	0,81
105	0,52	96	96,4	13,8	1,9	0,8	18			0,52	0,51		0,54
106	0,58	96	93,8	16,4	1,3	0,7	20,9	0,59	0,6	0,58	0,57	0,54	
107	0,61	96	96,6	14,9	1	0,6	19,7		0,54	0,76		0,53	
108	0,64	97	96,2	11,8	1,2	0,7	15,5		0,66	0,67	0,64	0,62	0,61
109	0,55	94	95,9	11,1	1,4	0,8	14,5	0,58	0,56	0,55	0,55	0,54	0,53
110	0,48	97	96,3	13,6	1,2	0,8	17,8	0,48	0,49	0,47	0,46	0,48	0,51
111	0,71	95	91,6	13,1	1,9	0,8	16,2	0,61	0,75	0,69		0,74	0,77
112	0,58	95	94,4	16,4	3	0,8	20,7		0,61	0,57	0,56	0,59	
113	0,58	96	96,6	14,9	1,7	0,6	19,5	0,56	0,61	0,58	0,57	0,57	0,57
114	0,51	97	94,6	10,7	0,8	0,9	13,6	0,52	0,5	0,52	0,49	0,5	0,52

Nr	Ω	SpO <sub>2</sub> -OXI	SaO <sub>2</sub> -OSM3	tHb-OSM3	HbCO	MetHb	Oct-OSM3	10 sec	20 sec	30 sec	40 sec	50 sec	60 sec
115	0,48	100	95,3	13,5	1	1	17,5	0,47	0,48	0,49	0,49	0,48	0,47
116	0,66	96	94,8	9,6	1,4	0,9	12,4	0,66	0,71	0,64	0,63	0,65	0,65
117	0,64	97	92,5	11,2	1,6	0,4	14,1					0,63	0,64
118	0,71	90	90,6	8,2	2,2	1	10,6	0,69					0,73
119	0,57	98	94,5	9,5	1	0,9	12,2	0,58	0,57	0,59	0,58	0,54	
120	0,64	96	92,7	10,3	0,8	0,5	13,1	0,61	0,67		0,62		0,64
121	0,57	96	94,7	14,7	1	0,9	19					0,57	0,57
122	0,72	92	92,8	15,1	1,7	0,6	19	0,73	0,72	0,72	0,71	0,72	0,7
123	0,53	96	96,9	9,9	0,7	0,8	13,1	0,51	0,5	0,55	0,56	0,53	
124	0,59	96	94,8	13,6	0,8	0,9	17,6			0,59			
125	0,74	95	93,9	12,6	1,2	0,8	16,1	0,72	0,73	0,75	0,73	0,74	0,74
126	0,55	97	96,8	12,7	3,5	0,7	16,4	0,67	0,59			0,39	
127	0,68	93	92,1	12,7	1	0,7	16,1	0,71	0,67	0,67	0,7	0,69	0,65
128	0,59	98	97,4	13,1	0	0	17,7	0,6	0,64	0,59	0,57	0,58	0,56
129	0,72	92	93	10,7	1,4	0,5	13,6	0,76	0,71	0,66	0,71	0,76	
130	0,58	97	95,5	11,4	1,1	0,9	14,8		0,59	0,55			0,6
131	0,65	95	94	12,9	1,4	0,8	16,5		0,65				
132	0,62	95	94,8	13,2	1	0,8	17,1			0,66			0,58
133	0,61	97	94,8	11,7	1	0,8	15,1	0,59	0,62	0,61	0,59	0,63	0,64
134		94	94,4	11,2	1,6	0,7	14,4						
135	0,51	94	97,2	14,4	2,4	0,6	18,9	0,52	0,5	0,52	0,51		
136	0,57	97	97,1	15,8	0,9	0,7	21			0,56	0,59	0,57	0,54
137	0,50	96	96,2	11	1,9	0,9	14,3	0,52	0,51	0,49	0,5	0,49	0,47
138	0,59	95	95,6	15,2	1,3	0,8	19,8	0,59	0,59	0,57	0,6	0,58	0,58
139	0,53	97	95,9	13,6	0,9	0,5	17,9		0,51	0,49	0,51	0,54	0,59
140	0,64	95	94,5	15,8	2,7	0,5	20,1	0,64	0,65	0,64	0,64	0,65	0,64
141	0,67	94	94,3	16,6	1	0,5	21,4		0,62	0,64	0,68	0,72	0,68
142	0,71	90	89,9	14,9	1,3	0,2	18,2		0,7	0,72	0,7		
143	0,56	95	96	14,4	1	0,5	18,9		0,56			0,57	0,54
144	0,49	97	96,9	13,6	0,9	0,6	18,1	0,48	0,5	0,51	0,49	0,49	0,49
145	0,73	96	95,5	15,6	1	0,3	20,4		0,71		0,74	0,71	0,74
146	0,61	94	95,4	13,8	1,5	0,5	18	0,61	0,62	0,61	0,61		0,62
147	0,60	94	95,8	11,5	1,2	0,7	15	0,59	0,59	0,6	0,6	0,61	0,58
148	0,48	100	96,3	12,5	1,2	0,5	16,5				0,5	0,47	0,47
149	1,20	73	74,5	10,2	1,3	0,8	10,3	1,15	1,18	1,16	1,22	1,22	1,26
150	1,19	74	77	10,8	1,5	0,5	11,3	1,23	1,25	1,14	1,15	1,18	1,21
151		97	96,1	12	1,2	0,4	15,8						
152		97	95,6	13,8	1,1	0,4	18,1						
153	0,72	94	95,1	17	3,6	0,7	21,5	0,71	0,7	0,75			0,73
154	0,56	97	96,4	14,5	1,2	0,7	19,1		0,56	0,57	0,56	0,55	
155	0,55	96	95,1	13,7	0,8	0,5	17,9	0,54	0,54		0,58		
156	0,51	99	90,4	14,3	1,1	0,7	17,7			0,5	0,52		
157	1,38	64	72,6	10,5	1,5	0,4	10,4	1,5	1,36		1,42	1,32	1,29
158	1,29	68	73,7	10,5	1,3	0,5	10,6	1,25				1,33	1,29
159	1,32	69	72,6	10,7	1,2	0,8	10,7	1,29		1,19	1,32	1,46	1,36
160	0,47	96	95,5	15,3	1,1	0,6	20				0,48	0,46	0,48
161	0,54	95	95,8	14,4	3,5	0,7	18,4	0,55	0,54	0,55	0,55	0,5	0,54
162	0,68	94	92,7	16,7	1,1	0,7	21,1	0,73	0,66	0,64	0,66		0,69
163	0,57	97	96,2	13,3	0,7	0,7	17,5		0,57	0,57	0,57	0,57	0,58
164	0,63	94	91,2	13,1	1,1	0,7	16,3	0,65	0,57	0,68	0,59	0,58	0,69
165	0,63	89	88,9	16,2	0	0	20	0,74	0,55	0,65	0,57	0,68	0,59
166	0,60	96	95,3	12,4	0,9	0,8	16,2		0,59	0,61	0,64	0,56	0,6
167	0,45	99	97,5	13,7	1	0,5	18,3		0,46		0,43	0,44	0,47
168	0,62	95	94,2	13,7	1	0,7	17,6	0,59	0,62	0,63	0,61	0,63	
169	0,55	97	97,6	9,9	2,1	0,4	13,1		0,56	0,57	0,52	0,55	0,56
170	0,68	95	94,1	15,1	0,7	0,7	19,5	0,73	0,67	0,64	0,65	0,68	0,7
171	0,59	95	93,6	13,5	3,1	0,8	16,9	0,57	0,59	0,59	0,57	0,6	0,61
172	1,34	69	73,3	10,7	1,6	0,6	10,7		1,36	1,34	1,31	1,35	1,33

Nr	Ω	SpO <sub>2</sub> -OXI	SaO <sub>2</sub> -OSM3	tHb-OSM3	HbCO	MetHb	Oct-OSM3	10 sec	20 sec	30 sec	40 sec	50 sec	60 sec
173	1,31	68	72,9	10,3	1,4	0,8	10,2	1,33	1,28	1,31	1,3	1,3	1,35
174	0,84	89	87,4	10,2	5,4	0,5	11,7	0,84	0,82	0,83	0,85	0,86	0,83
175	0,64	96	95,3	12,6	0,7	0,7	16,5		0,66	0,65			0,62
176	0,47	96	94,6	10,7	0,4	0,9	13,9	0,45	0,46	0,47	0,46	0,49	
177	0,54	98	96,1	9	0,6	0,9	11,8	0,56	0,56	0,53	0,53	0,55	0,53
178		93	92,9	16,2	1,7	0,9	20,4						
179		100	97,1	10,1	0,8	1,2	13,4						
180	0,73	95	96,3	16	0,8	0,7	21,1			0,73			
181		100	96,9	5,9	1,7	1,1	7,7						
182	0,63	93	93,7	12,4	1,3	0,7	15,8	0,59	0,62	0,64	0,65	0,64	0,65
183	0,49	94	93,8	9,8	0,9	1,1	12,5			0,49			
184	0,66	94	92,8	15,8	4,1	0,7	19,4	0,63	0,63	0,65	0,67	0,69	0,68
185	0,63	91	92	15,4	5,8	0,5	18,5	0,66	0,69	0,65	0,6	0,59	0,58
186	1,21	70	71,5	10	1,3	1,1	9,7		1,19	1,22	1,2	1,21	1,24
187	1,16	70	74,2	10,4	1,3	1,1	10,5	1,13	1,17	1,16	1,21	1,1	1,16
188	0,66	94	94,7	12,1	1,2	0,6	15,6		0,65	0,65	0,67		
189	0,67	95	96,4	11,6	1,3	0,7	15,2					0,67	
190	0,52	97	96,1	13,9	1,1	0,8	18,2			0,53	0,51	0,51	0,53
191	0,49	96	96	12,1	0,8	0,6	15,9	0,49	0,47	0,5	0,49	0,51	0,5
192	0,81	89	90,5	9,6	1,1	1	11,8	0,83	0,78	0,77	0,77	0,85	0,83
193	0,85	88	89	8,1	0	0	10	0,85	0,88	0,83	0,84	0,86	0,84
194	0,51	96	97,9	16,1	0,7	0,6	21,6	0,5	0,5		0,51	0,52	0,53
195	0,75	96	96	14,3	3,2	0,8	18,4	0,71	0,74	0,76	0,76	0,76	0,76
196	0,65	96	94,5	16,2	0,8	0,7	21	0,67	0,66				0,63
197	0,83	89	88,2	10,1	1,2	1,2	12,1				0,83	0,84	0,82
198	0,81	89	88,8	10	1,3	1,3	12	0,79	0,83	0,81	0,8	0,85	0,8
199	0,67	92	88,2	10,3	5	0,9	11,9	0,74	0,73	0,59	0,65	0,7	0,62
200	0,62	97	95,2	11,8	0,9	0,8	15,4	0,6	0,62	0,63	0,6	0,62	0,63

Tabelle 9: Messwerte

## **Danksagung**

Meinen herzlichsten Dank möchte ich Herrn Prof. Dr. Reinhold Knitza für die gute Betreuung meiner Dissertation aussprechen. Herrn Dipl. Ing. Gerhard Rall und Herrn Stefan Mainz danke ich für ihre Hilfe in allen technischen Belangen.

Ganz besonders möchte ich mich bei allen Patienten, den Schwestern, Ärzten und Angestellten der Lungenfunktionsabteilung im Klinikum Großhadern für all ihre Mühen und Unterstützungen bedanken.

Zu Dank bin ich auch den Mitarbeitern der Werkstätten, der Photoabteilung und der Biomathematik, hier insbesondere Herrn Prof. Dr. Exner, verpflichtet, für ihre Arbeit, Beratung und Hilfestellung.

Bei der liebsten Sekretärin Frau Irmgard Kalfa sowie bei Alex, Lina, Klaus, Christian, Tom, Irina, Kai und allen anderen Doktoranden bedanke ich mich für ihre Hilfe und die Zeit im „Keller“.

Auch ihr habt mir geholfen -mal mit Geduld, mal mit Zuspruch und Aufmunterung- lieben Dank hierfür an Sonia, Anahita, Simone, Almuth, Tatjana und Sonja.

Schön, dass sie immer für mich da waren, meine Mutter und meine Schwester, denen ich nicht nur meinen ersten Computer zur Anfertigung dieser Dissertation zu verdanken habe, sondern die mich auch permanent ermutigt und unterstützt haben.

Mein außergewöhnlicher Dank gilt Dir, lieber Conny. Unsere Freundschaft lässt mich unsagbares Glück empfinden, schenkt grenzenloses Vertrauen und gibt unbändige Kraft, dafür danke ich auch Euch, liebe Evi und lieber Leo.

---

## Lebenslauf

Name: Sven Thomas Erler

Geburtsdatum: 03.09.1968

Geburtsort: Leipzig

Eltern: Frau Antje-Heideloire Erler, geb. Steck  
Herr Ralf Erler

Geschwister: Sabine Dillon

Schulbildung: 1975-1984 27. POS Kurt Günther, Leipzig  
1984-1985 Graf-Rasso-Gymnasium, Fürstenfeldbruck  
1985-1989 Rupprecht-Gymnasium, München

Grundwehrdienst: 1989-1990 Sanitäter

Hochschulbildung: 1990-1997 Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität, München

Beruflicher Werdegang: 1998-1999 AiP, Abteilung für Unfallchirurgie, KH Dritter Orden, München  
1999 AiP, Orthopädie, Klinikum Bayreuth  
1999-2001 Assistenzarzt, Abteilung für Orthopädie, St. Petrus-KH, Bonn  
2001-2004 Assistenzarzt, Abteilung für Orthopädie und Wirbelsäulenchirurgie, Bathildis-Krankenhaus, Bad Pyrmont