

**Evaluierung verschiedener kardiovaskulärer
Parameter sowie weiterer Vitalparameter bei
verschiedenen Tierarten unter anderem mittels
multispektraler Photoplethysmographie (PPG)**

von Julia Tuulikki Rettberg

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

**Evaluierung verschiedener kardiovaskulärer
Parameter sowie weiterer Vitalparameter bei
verschiedenen Tierarten unter anderem mittels
multispektraler Photoplethysmographie (PPG)**

von Julia Tuulikki Rettberg

aus München

München 2019

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München
Lehrstuhl für Chirurgie der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von
Univ.-Prof. Dr. med. vet. Andrea Meyer-Lindenberg

Angefertigt am Zentrum für Präklinische Forschung
der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität München
Mentorin: PD Dr. med. vet. Christine Baumgartner

**Gedruckt mit der Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Andrea Meyer-Lindenberg

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Shana M. Bergmann

Tag der Promotion: 27.07.2019

Nicht die Glücklichen sind dankbar.

Es sind die Dankbaren, die glücklich sind.

Francis Bacon

Für meine Lieben.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG.....	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	4
1.	Die multispektrale Photoplethysmographie (PPG).....	4
1.1.	Komponenten der PPG	5
1.2.	Physikalisches Grundprinzip	8
1.2.1.	Transmission.....	8
1.2.2.	Reflexion	9
1.2.3.	Absorption	12
1.3.	Anwendung der Photoplethysmographie (PPG)	13
1.3.1.	Anästhesie und Intensivmedizin	14
1.3.1.1.	Vorteile der PPG.....	15
1.3.1.2.	Einschränkungen der PPG	16
1.3.1.2.1.	Einschränkungen in der humanmedizinischen Anwendung .	17
1.3.1.2.2.	Einschränkungen in der tiermedizinischen Anwendung ..	21
1.3.2.	Bestimmung der peripheren Perfusion mittels PPG	27
1.3.3.	Kombination mit Temperatursensoren	30
1.3.4.	Kombination mit Bewegungssensoren	32
1.3.5.	Überwachung komplexer Krankheitsbilder mittels PPG	34
1.3.6.	Interpretation der PPG-Messung über Apps	35
2.	Mobiles Langzeitmonitoring von Tieren	37
2.1.	Holter-EKG	37
2.1.1.	Anbringung der EKG-Elektroden.....	38
2.1.2.	Auswertung der Herzfrequenzvariabilität (HRV)	39
2.2.	Telemetrie	42
2.2.1.	Anbringung der Apparatur.....	43
2.2.2.	Auswertung der Herzfrequenz	44

2.2.3.	Auswertung der Herzfrequenzvariabilität (HRV)	45
2.2.4.	Messung der Aktivität mittels Telemetrie.....	45
2.3.	Photoplethysmographie	46
3.	Der Biovotion Vitaldatenmonitor	48
3.1.	Allgemeine Daten	48
3.2.	Befestigung	49
3.3.	Sensoren	49
3.4.	Messbare Parameter.....	50
3.4.1.	Herzfrequenz	51
3.4.2.	Sauerstoffsättigung (SpO_2)	52
3.4.3.	Perfusionsindex (PI)	52
3.4.4.	Hauttemperatur	53
3.4.5.	Bewegung/Beschleunigung	54
3.4.6.	Blood Pulse Wave (BPw)	55
3.5.	Anwendung des vsm-1 in der Humanmedizin	56
3.6.	Interpretation der mittels vsm-1 erhobenen Daten.....	57
3.6.1.	Datenauswertung im Diagramm	58
3.6.2.	Datenauswertung als Spirale.....	60
3.6.2.1.	Minutenansicht	61
3.6.2.2.	Stundenansicht.....	62
III.	PUBLIKATION.....	64
IV.	DISKUSSION.....	79
1.	Übereinstimmung der Messmethoden	81
1.1.	Auswertung der Herzfrequenz	81
1.2.	Auswertung der Sauerstoffsättigung	82
2.	Vergleich der Position des vsm-1.....	84
2.1.	Einfluss auf die Herzfrequenzmessung.....	85

2.2.	Einfluss auf die Messung der Sauerstoffsättigung	87
3.	Einfluss der Durchblutung der Haut	89
3.1.	Einfluss auf die Herzfrequenzmessung.....	89
3.2.	Einfluss auf die Messung der Sauerstoffsättigung	90
4.	Einfluss von Artefakten.....	92
4.1.	Bewegungsartefakte.....	92
4.2.	Fremdlicht.....	95
4.3.	Hautbeschaffenheit	96
4.3.1.	Pigmentierung.....	97
5.	Auswertung der weiteren Parameter	98
5.1.	Blood pulse wave (BPw)	98
5.2.	Motion/Acceleration (MA)	100
5.3.	Perfusionsindex (PI)	102
5.4.	Skin Temperature (SkinT)	104
6.	Tragekomfort	107
6.1.	Toleranz der Positionen	107
6.2.	Hautirritationen.....	107
7.	Schlussfolgerungen	110
V.	ZUSAMMENFASSUNG	112
VI.	SUMMARY	114
VII.	LITERATURVERZEICHNIS.....	116
VIII.	DANKSAGUNG	139

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

%	Prozent
°C	Grad Celsius
Abb.	Abbildung
bpm	Schläge pro Minute (engl.: beats per minute)
BARO	atmosphärischer Druck
BPw	Pulswelle (engl.: blood pulse wave)
BWS	Brustwirbelsäule
cm ⁻¹	pro Zentimeter
cm ⁻¹ /M	pro Zentimeter pro Mol
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	und andere (lat.: et altera)
Hb	Hämoglobin (desoxygeniert)
HbO ₂	Hämoglobin (oxygeniert)
HR	Herzfrequenz (engl.: heart rate)
HRq	Herzfrequenzqualität (engl.: heart rate quality)
HRV	Herzfrequenzvarianz (engl.: heart rate variability)
HWS	Halswirbelsäule
IBI	Zeitintervall zwischen aufeinanderfolgenden Herzschlägen (engl.: inter-beat interval)
ICR	Interkostalraum (lat.: Spatium intercostale)
i.d.R.	in der Regel
LED	lichtemittierende Diode (engl.: light-emitting diode)
MA	Bewegung/Beschleunigung (engl.: motion/acceleration)
min	Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Nm	Nanometer

PI	Durchblutungsindex (engl.: perfusion index)
PD	Photodetektor
PPG	Photoplethysmographie
skinT	Hauttemperatur (engl.: skin temperature)
SpO ₂	periphere Sauerstoffsättigung
u.a.	unter anderem
vsm	Vitaldatenmonitor (engl.: vital sign monitor)
z.B.	zum Beispiel

I. EINLEITUNG

Die Interaktion von Geweben mit Licht wurde bereits in den 80er-Jahren des letzten Jahrhunderts intensiv für die Humanmedizin untersucht (ANDERSON und PARRISH 1981). Dabei wurden die physikalischen Prozesse Streuung, Absorption, Reflexion, Transmission sowie Fluoreszenz im Gewebe zur Grundlage genommen, um die bereits seit langem bekannte Photoplethysmographie (PPG) weiterentwickeln zu können (HERTZMAN 1938). Obwohl die PPG bis dato noch nicht ganz verstanden wurde, war man sich bereits einig, dass mit deren Hilfe klinisch wertvolle Informationen zum kardiovaskulären System gesammelt werden können (KAMAL et al. 1989). Diese simple und preiswerte Technik findet heute Anwendung, um Schwankungen im Blutvolumen des mikrovaskulären Gefäßbettes zu erfassen (CHALLONER und RAMSAY 1974, KAMAL et al. 1989, ABICHT 2003, ALLEN 2007, MAEDA et al. 2011a). In der Humanmedizin sind die Notwendigkeit und der Nutzen der PPG belegt und ihre Indikation in der Vitalparameterkontrolle hat sich bewährt. So ist die Pulsoximetrie, also die Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung in der Peripherie, welche die PPG zur Grundlage hat, heute nicht mehr aus der Anästhesie und Intensivmedizin wegzudenken (SINEX 1999, BONE und MARQUARDT 2001). Trotzdem deutet die Forschung der vergangenen Jahre auf eine Vielzahl an möglichen diagnostischen Indikationen (ABICHT 2003). Neben dem rein medizinischen Aspekt findet die PPG zunehmend Verwendung in tragbaren Geräten und Sportuhren, die

dem Träger kontinuierlich Informationen über seine Vitalparameter liefern (MAEDA et al. 2011a, 2011b, HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, BIOVOTION 2016a, 2016b, 2016c, GOELTNER 2016, BARRIOS et al. 2018, BEELER et al. 2018, BIOVOTION 2018a, 2018b, 2018c).

In der Tiermedizin hat die PPG routinemäßig dagegen bisher nur in Form der Pulsoximetrie im Rahmen einer Narkoseüberwachung ihren Einsatz (ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013, ALEF et al. 2016). Darüber hinaus gibt es bisher keine Studien zu weiterführenden Analysen der mittels PPG erhobenen Vitaldaten. Die oben beschriebenen Erkenntnisse und das daraus ableitbare Potenzial für die Intensivmedizin und viele weitere Indikationen legen nahe, dass die PPG auch im Sinne einer mobilen Langzeitüberwachung in die Tiermedizin Einzug finden sollte. Hauptargument hierfür ist die fehlende Kommunikationsmöglichkeit mit dem Patienten.

Da der Tierarzt seine Behandlungserfolge nur bedingt erfragen kann, muss er sich über diese mittels möglicher Vitalparameter-Veränderungen einen Eindruck verschaffen. Daher könnte in der Tiermedizin ein standardmäßiges Langzeitmonitoring der Vitalzeichen wertvolle und wichtige objektive Informationen z. B. zu Wirkung und Nebenwirkungen von Medikamenten liefern.

Da es bisher keine entsprechenden Grundlagenuntersuchungen für ein mobiles Langzeitmonitoring beim Tier gibt, war es Ziel der vorliegenden Dissertation, den Grundstein dafür zu schaffen. Dafür

sollte ein spezieller Vitaldatenmonitor (vsm-1) der Firma Biovotion AG (Zürich, Schweiz) eingesetzt werden und die Messung der Parameter Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung mittels vsm-1 mit klinisch bereits etablierten Geräten verglichen werden. Der Vergleich zielte darauf ab, die Übereinstimmung der Messwerte der Messmethoden am Tier zu untersuchen und mögliche systematische Abweichungen aufzuzeigen. Darüber hinaus sollte das Ausmaß der Streuung vorhandener Differenzen sowie eine (positive oder negative) Korrelation mit der Höhe der gemessenen Werte nachgewiesen werden.

Des Weiteren sollte herausgefunden werden, ob Messungen an unterschiedlichen Körperpositionen von Hausschweinen, Minipigs und Schafen Unterschiede in der Messgenauigkeit aufweisen bzw. die Hautbeschaffenheit der einzelnen Tierarten die Messwerte beeinflusst.

Bezüglich der routinemäßigen Anwendbarkeit des vsm-1 in der Tiermedizin wurde außerdem die Möglichkeit untersucht, Daten weiterer, in der Humanmedizin bereits messbarer Parameter (die Durchblutung der Haut, die Hauttemperatur, die Bewegung/Beschleunigung und die Pulswelle) gewinnen zu können und nach deren Bestätigung, ob eine entsprechende Auswertung der gewonnenen Daten ähnliche Interpretationen zum Gesundheitszustand der Tiere zulassen, wie beim Menschen beschrieben (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2016c, 2016d, 2018a, 2018b, 2018c).

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Die multispektrale Photoplethysmographie (PPG)

Bei der multispektralen Photoplethysmographie (PPG) handelt es sich um eine optische, d. h. nichtinvasive Methode zur Bestimmung von Vitalparametern, welche Licht verschiedener Wellenlängen verwendet: Sichtbares rotes Licht einer Wellenlänge von 600-700 nm (KAMAL et al. 1989), Licht einer Wellenlänge nahe Infrarot, also einem Spektrum zwischen 900 nm (NIKLAS et al. 1998, ABICHT 2003, ALEF und OECHTERING 2008) und 940 nm (ALEF und OECHTERING 2008, HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016), sowie grünes Licht, welches je nach verwendetem Gerät eine Wellenlänge zwischen 525 nm (MAEDA et al. 2011a) und 535 nm besitzt (HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016). Das Licht wird aus einem Emitter, also der Photodiode, ausgestrahlt und trifft auf das darunterliegende Gewebe, welches Blutgefäße, Bindegewebe, Muskeln und – je nach gewählter Lokalisation – letztlich auch Knochen beinhaltet (GRAAFF et al. 1993, ABICHT 2003). Aufgrund der besseren Durchblutung und des stärkeren PPG-Signals wird in der Humanmedizin in der Regel die Fingerbeere oder das Ohrläppchen verwendet (KAMAL et al. 1989, NIKLAS et al. 1998, ABICHT 2003), während der PPG-Sensor (Clip) des tragbaren Pulsoximeters bzw. des Narkoseüberwachungssystems in der Tiermedizin aus anatomischen Gründen i.d.R. an der Zunge oder der Lefze angebracht wird (ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013,

ENGEL 2017). Das auftreffende Licht wird in seiner Intensität durch Absorption (ALEF und OECHTERING 2008), Reflexion (KAMAL et al. 1989, ALLEN 2007, MAEDA et al. 2011a) und Brechung (WILSON und JACQUES 1990, ABICHT 2003) durch das Gewebe verändert. Diese Veränderungen werden dann vom Sensor (Photodetektor) registriert (KAMAL et al. 1989, ABICHT 2003, ALLEN 2007, MAEDA et al. 2011a, ALLEN und HOWELL 2014) und daraus u.a. die Herzfrequenz (SLUITER et al. 1981, ABICHT 2003) und die Durchblutung der Haut (KAMAL et al. 1989, WOODS et al. 1991, ABICHT 2003) bestimmt. Die registrierten Schwankungen des Blutvolumens (CHALLONER und RAMSAY 1974, ALLEN 2007, MAEDA et al. 2011a) macht man sich wiederum für die Berechnung der arteriellen Sauerstoffsättigung (SpO_2) des Blutes in den peripheren, also in den Fingerbeeren, Ohrläppchen oder Zunge verlaufenden, Gefäßen zunutze (ALEF und OECHTERING 2008).

1.1. Komponenten der PPG

Grundsätzlich unterscheidet die PPG zwischen zwei Komponenten, deren Abkürzungen in deutschsprachigen Publikationen aus dem englischen Sprachgebrauch übernommen wurden und als „ac“ (engl.: alternating current = Wechselstrom) und „dc“ (engl.: direct current = Gleichstrom) bezeichnet werden (ABICHT 2003, ENGEL 2017). Erstere bezieht sich auf die Veränderungen des Blutvolumens in den dicht verzweigten Arteriolen der Dermis, welche synchron zum Pulsschlag verlaufen (YOSHIYA et al. 1980, KAMAL et al. 1989, ABICHT 2003, ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL

2017, SCHLEGELMILCH 2017) und deren Amplitudenhöhe (A) von dem Ausmaß der Durchblutung des Gewebes abhängig ist (Abb. 1 und 2) (YOSHIYA et al. 1980, KAMAL et al. 1989, ALEF und OECHTERING 2008, MAEDA et al. 2011b, ALEF et al. 2016).

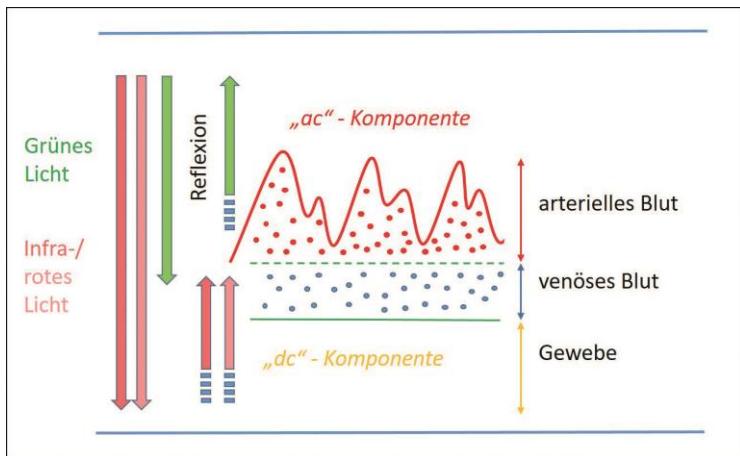


Abbildung 1: Die Komponenten der PPG. Die „ac“-Komponente bezieht sich auf das arterielle Blut, während das Gewebe sowie das venöse Blut vor allem die „dc“-Komponente beeinflussen (modifiziert nach YOSHIYA et al. 1980, CHAN et al. 2013).

Aus der veränderlichen Komponente der PPG, der „ac“-Komponente, kann nach einfachen physikalischen Formeln die Herzfrequenz errechnet werden (Abb. 2) (KAMAL et al. 1989). Dabei wird die Periode (T) einer wiederkehrenden Schwingung auf der Zeitachse (t) in Sekunden gemessen und so ihre Frequenz ($f = 1/T$) berechnet. So liegt diese beispielsweise bei einer Ruheherzfrequenz von 60 Schlägen pro Minute bei 1 Hertz (1 Hz = 1/s).

Für die Messung der Sauerstoffsättigung wiederum ist die

Amplitudenhöhe (A) von Bedeutung, genauer gesagt das Verhältnis der nach Reflexion bzw. Transmission vom Photodetektor erfassten Lichtintensitäten (I_{\min}/I_{\max}), wie in Abbildung 2 dargestellt (HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016). Die „dc“-Komponente der PPG bleibt von den pulsatilen Veränderungen des arteriellen Blutstroms eher unberührt und interagiert daher vor allem mit dem Gewebe und den sich darin befindenden Venolen. Im Gegensatz zu der veränderlichen Komponente ist für diese kontinuierliche Komponente das durchschnittliche Blutvolumen in den Venenplexus von Bedeutung (KAMAL et al. 1989, SCHLEGELMILCH 2017). Die „dc“-Komponente ist vor allem für die Interpretation der Atemfrequenz (WILSON und JACQUES 1990, ABICHT 2003) und der Thermoregulation (ALLEN 2007) von Bedeutung. Sie unterliegt der Aktivität des sympathischen Nervensystems (ALLEN 2007).

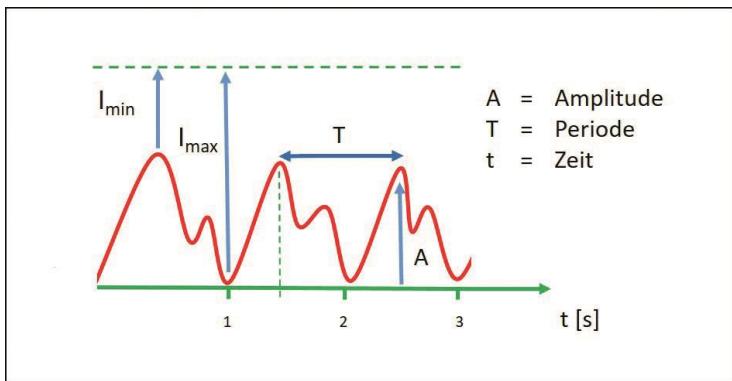


Abbildung 2: Die Berechnung der Herzfrequenz. Neben der Amplitude und der Periode der Schwingung ist für die Berechnung die Veränderung der Lichtintensität (I_{\min} und I_{\max}) von Bedeutung (modifiziert nach ABICHT 2003).

1.2. Physikalisches Grundprinzip

Interagiert Licht einer bestimmten Wellenlänge mit dem Gewebe, so kommt es aufgrund der eingangs angesprochenen physikalischen Phänomene zu einer Veränderung der Lichtintensität. Diese werden vom integrierten Photodetektor registriert und verarbeitet (ALLEN 2007, MAEDA et al. 2011a, ALLEN und HOWELL 2014).

Es müssen grundsätzlich zwei Formen der PPG unterschieden werden: Die erste, auf Transmission basierende Methode verwendet in der Regel rotes Licht bzw. Licht mit einer Wellenlänge nahe dem Infrarotbereich (ALLEN 2007, ALEF und OECHTERING 2008, MAEDA et al. 2011a), während die zweite Form, welche die Reflexion zur Grundlage hat, in der Regel grünes Licht verwendet. Es können darüber hinaus beide Lichtquellen miteinander kombiniert werden (HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, BIOVOTION 2016a, GOELTNER 2016).

1.2.1. Transmission

Die in der Human- und auch in der Tiermedizin standardmäßig zur Messung der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung eingesetzten Geräte verwenden in der Regel eine Kombination aus rotem Licht (600-700 nm, KAMAL et al. 1989) und Licht einer Wellenlänge nahe dem Infrarotbereich, also je nach Gerät einem Spektrum zwischen 900 nm (NIKLAS et al. 1998, ABICHT 2003, ALEF und OECHTERING 2008) und 940 nm (ALEF und OECHTERING 2008, HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016). Beispiele dafür sind Patientenmonitore sowie tragbare Pulsoximeter, deren Sensor-Clip an gut durchbluteten peripheren Stellen wie der

Fingerbeere oder dem Ohrläppchen angebracht werden. Das von der Leuchtdiode (LED), also dem Emitter, ausgesandte Licht muss das Gewebe (beim Tier i.d.R. die Zunge) durchdringen, um auf den im Gegenstück des Clips befindlichen Photodetektor (PD) zu treffen (Abb. 3) (ABICHT 2003, ALEF und OECHTERING 2008, MAEDA et al. 2011a, ENGEL 2017). Dazu gewährleistet der Clip eine gewisse Abschirmung gegenüber störendem Fremdlicht.

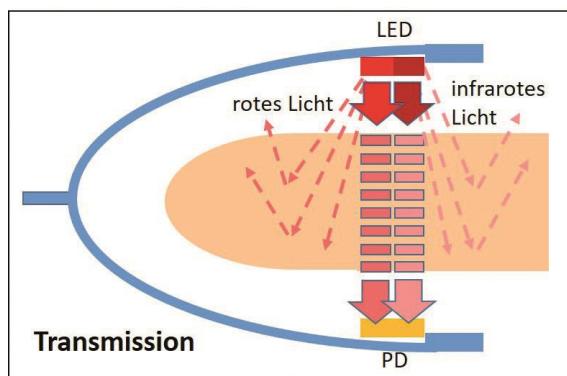


Abbildung 3: Beispiel einer auf Transmission basierenden PPG. Das von den beiden LEDs ausgesandte Licht muss das Gewebe durchdringen, bevor es den Photodetektor (PD) erreicht. Die Lichtintensität nimmt auf ihrem Wege dorthin aufgrund Streuung und Absorption ab (modifiziert nach ABICHT 2003).

1.2.2. Reflexion

Im Gegensatz zu der auf Transmission basierenden PPG befinden sich Photodiode (LED) und Photodetektor (PD) bei der zweiten Methode, welche die Reflexion des Lichts zugrunde legt, auf derselben Seite des Geräts im optischen Sensor (Abb. 4) (KAMAL et al. 1989, ABICHT 2003, NESSELER et al. 2012, BIOVOTION 2016a, ENGEL 2017).

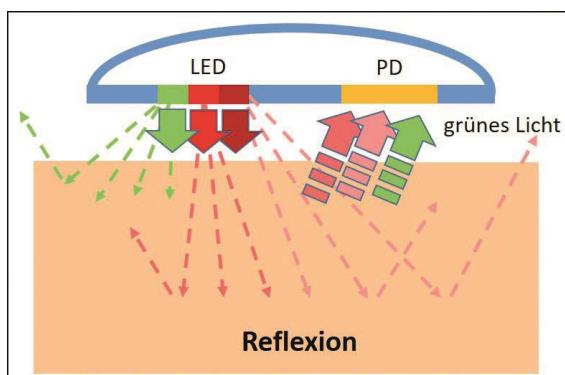


Abbildung 4: Beispiel einer auf Reflexion basierenden PPG. Das grüne Licht hat eine geringere Eindringtiefe als das rote Licht bzw. das Licht einer Wellenlänge nahe dem Infrarotbereich. Der Photodetektor befindet sich auf derselben Seite des Geräts wie die LEDs (modifiziert nach ABICHT 2003, MAEDA et al. 2011a).

Die im Gewebe verlaufenden Blutgefäße bzw. ungelösten Blutbestandteile (Leukozyten, Erythrozyten) in den Gefäßen sowie Bindegewebe und Muskulatur reflektieren das Licht, das durch Absorption im Gewebe abgeschwächt wurde (NIKLAS et al. 1998, ABICHT 2003, ALEF und OECHTERING 2008). Die Eindringtiefe des Lichts ist abhängig von dessen Wellenlänge (MAEDA et al. 2011a, 2011b) und von dem Abstand zwischen LED und PD (SCHLEGELMILCH 2017), der von dem jeweiligen Hersteller anhand von klinischen Untersuchungen individuell angepasst wird. Erwünscht ist ein Auftreffen des Lichts auf das gut durchblutete Gewebe der Dermis, in welchem sich besonders viele Arteriolen und damit viel oxygeniertes Blut finden (MAEDA et al. 2011a).

Grundsätzlich kann auch im Reflexionsmodus rotes und infrarotes Licht verwendet werden (KÖNIG et al. 1992, NESSELER et al.

2012, ENGEL 2017). Im Reflexionsmodus kommen jedoch vor allem die physikalischen Vorteile des grünen Lichts zum Tragen: Grünes Licht, i. d. R. Wellenlängen zwischen 525 nm (MAEDA et al. 2011a) und 535 nm (HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016), eignet sich besonders für die Messung der Herzfrequenz, da es eine geringere Eindringtiefe besitzt und von den Bestandteilen (vor allem dem Hämoglobin) im arteriellen Blut besser absorbiert wird (MAEDA et al. 2011a). Es wurde außerdem beschrieben, dass das reflektierte grüne Licht weniger durch das Gewebe bzw. die darin verlaufenden Venolen („dc“-Komponente) beeinflusst wird als das rote Licht. Ausgehend von diesen Beobachtungen wurde der Herzfrequenzmessung mittels grünem Licht eine Überlegenheit gegenüber der auf Transmission basierenden PPG zugeschrieben (MAEDA et al. 2011a, 2011b). Da sich Lichtquelle und Photodetektor bei der auf Reflexion basierenden PPG auf derselben Seite des illuminierten Gewebes befinden, ist die Position des Geräts außerdem nicht an die Peripherie gebunden, sondern kann unabhängig gewählt werden (KAMAL et al. 1989, KÖNIG et al. 1992, NIKLAS et al. 1998, ABICHT 2003, NESSELER et al. 2012, ENGEL 2017).

Ein Beispiel für ein auf Reflexion basierendes Gerät ist der Vitaldatenmonitor vsm-1 und sein Nachfolgemodell, der Everion® (Biovotion AG, Zürich, Schweiz). Diese verwenden sowohl rotes, infrarotes, als auch grünes Licht nach dem Prinzip der Reflexion (BIOVOTION 2016a) und können daher auf ein Gegenstück (Sensor-Clip) verzichten. Es wurde für eine Befestigung am

menschlichen Oberarm entwickelt (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2018a).

1.2.3. Absorption

Das Ausmaß der Absorption von Licht verschiedener Wellenlängen durch das Hämoglobin ist nicht immer gleich. So besitzt oxygeniertes Hämoglobin (HbO_2) die Fähigkeit, insbesondere das Licht einer Wellenlänge nahe Infrarot, also einer Wellenlänge zwischen 900 nm (NIKLAS et al. 1998, ABICHT 2003, ALEF und OECHTERING 2008) und 940 nm (ALEF und OECHTERING 2008, HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016, ENGEL 2017) zu absorbieren, während desoxygeniertes Hämoglobin (Hb) etwas kürzere Wellenlängen (660 nm) des sichtbaren roten Lichts besser absorbiert (WUKITSCH et al. 1988, PRAHL 1998, ALEF und OECHTERING 2008, HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016, ENGEL 2017). Dagegen wird grünes Licht in einem Wellenlängenbereich zwischen 525 nm (MAEDA et al. 2011a) und 535 nm (HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016) vom Hämoglobin unabhängig von seiner Beladung mit Sauerstoff sehr stark absorbiert (Abb. 5).

Die gängigen, in der Human- und Tiermedizin etablierten Geräte (Patientenmonitore, tragbare Pulsoximeter) kombinieren die Photoplethysmographie mit einem zweiten Messprinzip, der Photospektroskopie, um zu bestimmen, wie viel mit Sauerstoff beladenes (oxygeniertes) Hämoglobin im Blut zirkuliert

(TREMPER und BARKER 1989, JØRGENSEN et al. 1995, ENGEL 2017). Über die in Abbildung 5 dargestellten Absorptionskurven und der hier ersichtlichen Differenz der Absorptionsfähigkeit bei verschiedenen Wellenlängen kann der Photodetektor die Beladung des Hämoglobins mit Sauerstoffmolekülen berechnen und somit die periphere Sauerstoffsättigung (SpO_2) des Blutes bestimmen (BONE und MARQUARDT 2001, ALEF und OECHTERING 2008).

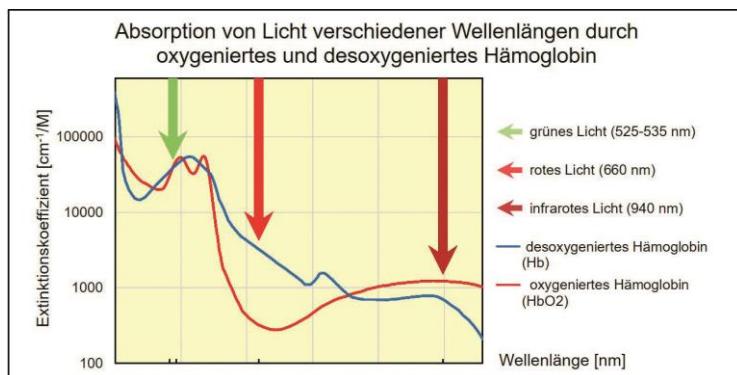


Abbildung 5: Absorptionsverlauf des Lichts unterschiedlicher Wellenlängen. Die Absorptionsfähigkeit durch oxygeniertes Hämoglobin unterscheidet sich zum Teil erheblich von der des desoxygenierten Hämoglobins (modifiziert nach PRAHL 1998, SINEX 1999, CHAN et al. 2013).

1.3. Anwendung der Photoplethysmographie (PPG)

Die routinemäßige Anwendung der Photoplethysmographie (PPG) in der Humanmedizin hat sich sowohl in der Intensivmedizin als auch in der Anästhesie bewährt und ist heute ein nicht wegzudenkendes Qualitätsmerkmal eines guten Vitalparameter-Monitorings (STRIEBEL et al. 1988, SINEX 1999, BONE und

MARQUARDT 2001, ABICHT 2003).

Auch in der Tiermedizin hat sich die Pulsoximetrie als Standardmethode einer guten tiermedizinischen Praxis etabliert (KÖNIG et al. 1992, STOLZ 2013, ALEF et al. 2016). Neben einer gründlichen klinischen Überwachung des anästhesierten Patienten wird das apparative Monitoring mittels Pulsoximetrie nicht nur empfohlen (STOLZ 2013), sondern inzwischen als obligatorischer Bestandteil der Intensivmedizin angesehen (ALEF et al. 2016).

1.3.1. Anästhesie und Intensivmedizin

Herzfrequenzen, die aus den Pulswellen des PPG-Signals gemessen wurden, waren nahezu identisch mit den Werten, die mit EKG-Geräten erhoben wurden (PLENDERLEITH et al. 1986, STRIEBEL et al. 1988). Später wurde von MAEDA et al. (2011a, 2011b) eine Überlegenheit der Messung von RR-Intervallen mittels reflektiertem grünem Licht gegenüber der Transmission (welche rotes bzw. infrarotes Licht verwendet) nachgewiesen. In Kombination mit der sogenannten Photospektroskopie, der Messung der Sauerstoffbeladung des Hämoglobins (TREMPER und BARKER 1989, JØRGENSEN 1995, ENGEL 2017), ist die PPG Grundlage der Pulsoximetrie. Neben der Herzfrequenzmessung ist für die Verminderung der Mortalität bei operativen Eingriffen vor allem eine schnelle Erkennung von lebensgefährlichen Hypoxien mittels Pulsoximetrie, also der rechnerischen Erfassung der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung, von großer Bedeutung (BONE und MARQUARDT 2001, ABICHT 2003, STOLZ 2013, ALEF et al. 2016).

Die Zuverlässigkeit von Messungen mittels etablierter Pulsoximeter an anästhesierten Hunden wurde bereits durch mehrere Studien bewiesen (JACOBSON et al. 1992, MATTHEWS 2003, ENGEL 2017). Grundsätzlich wird eine Ergänzung der Überwachung durch die Kapnographie empfohlen, mit deren Hilfe die endexspiratorische Kohlenstoffdioxidkonzentration bestimmt werden kann (ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013). Sobald ein anästhesierter Patient maschinell beatmet wird, muss die Kapnographie zwingend verwendet werden (ALEF et al. 2016).

1.3.1.1. Vorteile der PPG

Die schnelle, apparativ unkomplizierte und preiswerte PPG-Technik hat sich bezüglich der Messung der Herzfrequenz nicht nur als klinisch gleichwertig mit der Elektrokardiographie (EKG) erwiesen (PLENDERLEITH et al. 1986, STRIEBEL et al. 1988), sondern bietet auch einige Vorteile (BONE und MARQUARDT 2001): So bekommt der Anästhesist durch die einfache Messung mittels Sensor-Clip schnell Informationen über die Vitalparameter, die weniger durch andere elektronische Geräte, wie z.B. den Elektrokauter, gestört werden. Der Verzicht auf die Anbringung von EKG-Elektroden bringt eine Zeitsparnis, jedoch sollten im Idealfall beide Methoden miteinander kombiniert werden (BONE und MARQUARDT 2001). Neben der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung können die standardmäßig in Krankenhäusern verwendeten tragbaren Pulsoximeter, wie auch die Überwachungssysteme in den Operationssälen, die letztlich nach dem gleichen Prinzip funktionieren, außerdem Informationen zum

Blutdruck geben. So ist beschrieben worden, dass ein Pulssignal, welches durch eine Blutdruckmanschette unterdrückt wurde, bei ihrem Wiederauftreten durch Ablassen des Drucks eine Abschätzung des systolischen Blutdruckes erlaubt (LINDBERG et al. 1995, BONE und MARQUARDT 2001).

Studien in der tiermedizinischen Geburtshilfe haben gezeigt, dass eine Überwachung des ungeborenen Kalbes mittels PPG zusätzlich zur klinischen Untersuchung sub partu wertvolle Informationen zu den Vitalparametern liefert. Außerdem wurde der Vorteil einer auf Transmission basierenden PPG im Falle einer schlechten Durchblutung der Peripherie beschrieben (KÖNIG et al. 1992). Allerdings wurden in dieser Studie Elektroden verwendet, die ausschließlich rotes und infrarotes Licht, jedoch kein grünes Licht aussendeten. Die später von MAEDA et al. (2011a, 2011b) beschriebenen Vorteile der kürzeren Wellenlänge und der Präferenz einer Positionswahl bei der auf Transmission basierenden PPG wurden also bei dieser Bewertung noch nicht berücksichtigt.

1.3.1.2. Einschränkungen der PPG

Den oben beschriebenen Vorteilen durch eine Überwachung der Vitalparameter mittels Pulsoximetrie bzw. PPG werden in der Literatur einige Einschränkungen durch Umgebungseinflüsse und technische Nachteile entgegengestellt. Nachdem es zu der auf Reflexion basierenden PPG jedoch nur wenige klinische Untersuchungen gibt bzw. sich die Aussagen der Fachliteratur ausschließlich auf die Verwendung von Elektroden beziehen, die rotes bzw. infrarotes Licht verwenden (KÖNIG et al. 1992, BONE

und MARQUARDT 2001, ALEF und OECHTERING 2008), beschränken sich die an dieser Stelle angegebenen möglichen Einschränkungen der auf Reflexion basierenden PPG auf die Herstellerangaben des vsm-1 (BIOVOTION 2016a, 2016b).

1.3.1.2.1. Einschränkungen in der humanmedizinischen Anwendung

Laut humanmedizinischen Studien besteht die Gefahr einer Fehleinschätzung des Anästhesisten durch schlechte Hautdurchblutung, da gute Pulsoximeter das PPG-Signal in einem Ausmaß verstärken und gute Sättigungswerte und Pulskurven anzeigen, auch wenn diese nicht gegeben sind (SESSLER 1998, BONE und MARQUARDT 2001).

Als häufigste Gründe für Fehlermeldungen bei der Pulsoximetrie und daraus resultierende Messeinschränkungen wurden thermische, volumenbedingte sowie medikamenteninduzierte Vasokonstriktion (WAHR et al. 1995, BONE und MARQUARDT 2001, BIOVOTION 2016b) sowie Blutdruckabfall (BIOVOTION 2016b) angegeben. Die peripheren venösen Einflüsse wurden als wichtiger eingestuft als die Schwankungen des Blutdrucks (WAHR et al. 1995, BONE und MARQUARDT 2001). Messausfälle tragbarer Pulsoximeter sollen durch die neuere, verbesserte Technik sogenannter New-Generation-Pulsoximeter verringert werden und versprechen somit eine zuverlässigere Messung auch bei Minderperfusion (GOLDMANN et al. 2000, PETTERSON et al. 2007).

Artefakte, die durch Bewegungen des Patienten oder Manipulationen durch das medizinische Personal entstanden, störten bei den älteren Modellen vor allem die Messung der Sauerstoffsättigung (SpO_2). Dies konnte dadurch erklärt werden, dass die pulsatilen Schwankungen der Lichtintensität von dem Pulsoximeter nicht mehr richtig erkannt wurden (MOYLE 1996, MAEDA et al. 2011b, ZHAO et al. 2013). Bewegungen durch den Träger des Geräts selbst wurden an verschiedenen Körperpositionen ausgewertet, wobei der menschliche Oberarm als am wenigsten störanfällig gilt (MAEDA et al. 2011b). Diese Messposition wird auch für den vsm-1 verwendet (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2018a).

Auch Fremdlicht wurde, abhängig von Intensität und Flackerfrequenz, als großes Problem angesehen (BIEBUYCK et al. 1992, BONE und MARQUARDT 2001, BIOVOTION 2016b). Weitere Probleme können durch eine Verstärkung des sogenannten Umgebungsrauschens verursacht werden (BONE und MARQUARDT 2001), das aufgrund mangelnder peripherer Durchblutung bei Kreislaufzentralisation entsteht (SHIMADA et al. 1984, STRIEBEL et al. 1988).

Eine technisch notwendige, sehr feine Filterung des PPG-Signals durch programmierte Algorithmen hat als Nebenprodukt eine Verstärkung des Rauschens zur Folge. Dieses generiert zu niedrige SpO_2 -Werte (STRIEBEL et al. 1988) oder gar Pulssignale von leblosen Gegenständen oder Toten (WAHR et al. 1995, BONE und MARQUARDT 2001).

Die Absorptionskurve, die in Abbildung 5 für oxygeniertes Hämoglobin eingezeichnet ist, deckt sich im roten Wellenlängenbereich mit dem Koeffizienten, der für Kohlenmonoxid-beladenes Hämoglobin ermittelt wurde, was zu guten Sauerstoffsättigungen im Display des Pulsoximeters führt, obwohl eine entsprechende CO-Vergiftung vorliegt (BONE und MARQUARDT 2001, CHAN et al. 2013). Ähnliches gilt für eine Nitritvergiftung, bei der sich sowohl der Koeffizient für rotes als auch der für infrarotes Licht mit denjenigen des Oxyhämoglobins decken. Dadurch ergibt sich ein rechnerisch trügerisches Verhältnis, welches dem Untersucher fälschlicherweise SpO₂-Werte um 85% vorgibt, obwohl de facto eine Methämoglobinämie vorliegt (BONE und MARQUARDT 2001). Als mögliche Lösung für die photospektroskopischen Einschränkungen wurde in der Literatur eine multispektrale, d.h. mindestens drei Wellenlängen verwendende PPG empfohlen (TREMPER und BARKER 1989, CHAN et al. 2013). Der Vitaldatenmonitor vsm-1 der Firma Biovotion AG (Zürich, Schweiz) vereint die standardmäßig verwendeten Wellenlängen (rot und infrarot) mit einer dritten LED, welche grünes Licht aussendet (BIOVOTION 2016a).

Falsch hohe SpO₂-Werte wurden bei Anämien (auch bei der Sichelzellanämie) gemessen (CHAN et al. 2013). Ebenso wie der transmissionsbasierten PPG, sind bei anämischen Patienten auch der auf Reflexion basierenden PPG Grenzen gesetzt (BIOVOTION 2016b). Falsch niedrige Sättigungswerte wiederum entstehen durch Bewegungsartefakte, angefangen mit venösen Pulsationen und

arteriellen Pulsen, aber auch durch angeborene Hämoglobinopathien verursachte Artefakte (CHAN et al. 2013).

Diagnostisch verwendete intravenöse Farbstoffe wie Indocyaningrün und Methylenblau können Fehlmessungen verursachen, da die Wellenlängen dieser Farbstoffe ähnlich derer der für die PPG verwendeten Lichtquellen sind (CHAN et al. 2013, ENGEL 2017).

Was die Pigmentierung der Haut angeht, war man sich lange nicht einig, ob die Pulsoximetrie bzw. die PPG dadurch gestört werden könnte (BIEBUYCK et al. 1992, BONE und MARQUARDT 2001). Neuere Studien dazu wiesen sogar erhebliche Einschränkungen bei stark pigmentierter Haut in Verbindung mit schlechten Sättigungswerten nach (BICKLER et al. 2005). Die Störung des PPG-Signals durch Tätowierungen wurde für möglich gehalten (BIOVOTION 2016b), während der Einfluss von farbigem Nagellack als eher gering eingestuft wurde (CHAN et al. 2003, HINKELBEIN et al. 2007).

Anatomische Verhältnisse (Größe der Finger, Platzierung und Kontakt des Sensors) sowie Einfluss von Feuchtigkeit wurden als weitere mögliche Fehlerquellen angegeben (ABICHT 2003). Zu einer möglichen Hautirritation durch längeres Tragen von auf Transmission basierenden PPG-Sensoren (Clips) wurden in der zugänglichen Literatur keine Angaben gefunden. Dies liegt vermutlich daran, dass die PPG routinemäßig in der Anästhesie und Intensivmedizin Anwendung findet (STRIEBEL et al. 1988, SINEX

1999, BONE und MARQUARDT 2001, ABICHT 2003) und somit nur eine zeitlich begrenzte Verwendungsdauer des Geräts stattfindet. Der vsm-1 kann problemlos über einen längeren Zeitraum getragen werden, jedoch können bei Individuen mit sensibler Haut (BIOVOTION 2016a) nach etwa 12 Stunden leichte Hautirritationen auftreten (BIOVOTION 2016b).

1.3.1.2.2. Einschränkungen in der tiermedizinischen Anwendung

Speziell für Tiere wurden bei der Anwendung der PPG im Rahmen der Pulsoximetrie vor allem technische Schwierigkeiten aufgrund anatomischer Verhältnisse beschrieben (ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL 2017).

Neben den Einschränkungen peripherer PPG-Messungen bei einer schlechten Kreislausituation, wie von ALEF und OECHTERING (2008), STOLZ (2013) und ENGEL (2017) beschrieben, thematisierten ALEF und OECHTERING (2008) auch Durchblutungsprobleme durch das Einklemmen der Zunge zwischen den Anteilen des Sensor-Clips (transmissionsbasierte PPG), wodurch der Pulsoximetrie auch in der Tiermedizin Grenzen gesetzt werden. So ist neben der Dicke des zu umgreifenden Gewebes durch den Sensor-Clip auch der dadurch entstehende Druck auf das Gewebe ausschlaggebend.

Treffen nicht genügend transmittierte Signale auf den Photodetektor, kann dies zu Fehlmessungen führen (ALEF und OECHTERING 2008). Oftmals ist eine fehlerhafte Anbringung des Sensor-Clips (zu

großer Öffnungswinkel) Ursache einer beeinträchtigten Messung, weil dadurch störende Fremdlichteinflüsse verstärkt werden (SINEX 1999, CHAN et al. 2013, ENGEL 2017).

Bei der experimentellen Verwendung von Klebesensoren, die auf Reflexion basierten, jedoch rotes Licht verwendeten, wurde vor allem Fremdlicht und mangelnde Abschirmung durch schlechten Hautkontakt als Hauptgrund für Artefakte angesehen (KÖNIG et al. 1992, ALEF und OECHTERING 2008). Um diese zu verhindern, können die PPG-Sensoren mit OP-Tüchern (ABICHT 2003, ENGEL 2017) oder Aluminium-beschichteten Materialien (ENGEL 2017) abgeschirmt werden.

Zu den Algorithmen der Geräte, welche die PPG verwenden, sind nur wenige Informationen in der Literatur zugänglich (PETTERSON et al. 2007, ENGEL 2017). Kalibrierungen werden in der Humanmedizin in kontrollierten Korrelationsstudien durchgeführt, in denen gesunde, meist sportliche Probanden einer medizinisch vertretbaren Hypoxämie ausgesetzt werden. Aus ethischen Gründen werden Sättigungswerte von 75 %, die von hochsensitiven CO-Oximetern erfasst werden, nicht unterschritten (SINEX 1999, ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL 2017). Veterinärmedizinische Geräte wurden zwar speziell für die Messung am Tier entwickelt, es gibt jedoch keine algorithmische Anpassungen für einzelne Tierarten, die Größenunterschiede der Tiere oder einzelne Positionen (SINEX 1999, ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL 2017).

Histologische Unterschiede in der Hautbeschaffenheit von Tieren wurden in den bisherigen Untersuchungen zu Messungen mittels PPG nicht weiter berücksichtigt bzw. diskutiert. Die Ähnlichkeit der Schweinehaut zu der des Menschen ist bekannt und lässt sich mikroskopisch bestätigen (HABERMEHL 2004). Dagegen ist die Lederhaut (lat.: Dermis) bei Tieren mit dichtem Fell (z. B. Schaf) dünner als bei Tieren mit spärlicher Behaarung, wie dem Schwein. Zudem weist die Oberhaut (lat.: Epidermis) beim Schwein eine ähnliche Dicke wie die beim Menschen auf, während diese beim Schaf und auch beim Fleischfresser wie dem Hund viel dünner ist (HABERMEHL 2004). Nachdem das transmittierte wie auch das reflektierte Licht die Epidermis durchdringen muss, um auf die gut durchblutete Dermis zu treffen (MAEDA et al. 2011a), können sich diese tierartlichen Unterschiede durchaus auf die Messung auswirken. Starke Behaarung bzw. das Fell (ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL 2017) und die Pigmentierung der Haut (ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013, ENGEL 2017) sind als mögliche Störquellen zu berücksichtigen.

Bezüglich der auf Transmission basierenden PPG wird die Minderperfusion des Gewebes durch die schock- oder kältebedingte Vasokonstriktion als Hauptgrund für Messausfälle genannt (ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013, ENGEL 2017). In verschiedenen Studien an Schafen (QUINN et al. 2013, Dawson et al. 2014) sowie an Hunden (ENGEL 2017) wurde die PPG im Rahmen der Pulsoximetrie, also in Kombination mit der Photospektroskopie, angewendet. In allen genannten Arbeiten

wurden Geräte verwendet, deren Hersteller optimierte Algorithmen und damit verbesserte Messergebnisse trotz Minderperfusion versprachen (GOLDMANN et al. 2000, GIULIANO et al. 2005, ENGEL 2017).

ENGEL (2017) verglich die Messergebnisse mit der invasiv gemessenen arteriellen Sauerstoffsättigung mittels CO-Oximetrie und zogen dabei ähnliche Rückschlüsse wie zuvor QUINN et al. (2013) und DAWSON et al. (2014). Auch bei guter Perfusion wurden, je nach verwendetem Gerät, negative SpO₂-Abweichungen von 3-4 % bei Hunden (ENGEL 2017) verzeichnet, während bei Schafen Abweichungen von 3 % nach oben und nach unten beobachtet wurden (QUINN et al. 2013, DAWSON et al. 2014). Mit diesem Ergebnis konnte den sogenannten New-Generation-Pulsoximetern kein klinischer Vorteil gegenüber herkömmlichen Modellen zugeschrieben werden (ENGEL 2017), die in älteren Studien verwendet wurden (JACOBSON et al. 1992, GROSENBAUGH und MUIR 1998, MATTHEWS et al. 2003). Die in der Arbeit von ENGEL (2017) verwendeten Pulsoximeter zeigten trotz ausreichender Sauerstoffsättigung (ermittelt mittels CO-Oximetrie) in 35-40 % der Messungen SpO₂-Werte von <95 % an. Diese wurden aufgrund der fehlenden Korrelation zur Klinik und zur Vergleichsmethode als falsche Hypoxämien definiert. DAWSON et al. (2013) verzeichneten bei Schafen, deren SpO₂ während einer Hypoxämie von <70 % überwacht wurde, erheblich größere Abweichungen von bis zu 46 % nach oben, während die Pulsoximeter in der Arbeit von ENGEL (2017) wahre, d.h. klinisch

bestätigte Hypoxämien der Hunde zuverlässig anzeigen.

Die mittels Pulsoximeter gemessene Herzfrequenz zeigte in veterinärmedizinischen Studien auch bei verminderter Perfusion eine gute Korrelation mit den Werten eines zeitgleich verwendeten EKG-Geräts (DAWSON et al. 2013, ENGEL 2017). Eine schlechte Kreislaufsituation verursachte bei den Geräten, die in den Studien von HUMMLER et al. (2002), QUINN et al. (2013) und ENGEL (2017) verwendet wurden, eher Messausfälle, die anhand einer abweichenden PPG-Kurve erkannt werden konnten. Selten wurden auch geringe Abweichungen der Herzfrequenzen beobachtet (ENGEL 2017).

Neben der medikamenteninduzierten Minderperfusion der peripheren Blutgefäße, wie es bei einer Injektionsnarkose der Fall sein kann, machte ENGEL (2017) zudem Bradykardien und Arrhythmien für Ausfälle der Messungen verantwortlich. Niemals darf während einer intensivmedizinischen Überwachung mittels Pulsoximetrie die Klinik außer Acht gelassen werden und den angezeigten Messwerten des Geräts blind vertraut werden. Beispielsweise wird bei einer massiven Anämie die Sättigung des zirkulierenden Hämoglobins mit Sauerstoff zwar richtig gemessen und es werden von dem Gerät demnach ausreichende SpO₂-Werte angezeigt, jedoch ist der Sauerstoffgehalt aufgrund mangelndem Hämoglobin effektiv zu niedrig (ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL 2017). Falsch hohe oder aber falsch niedrige SpO₂-Werte wurden von SINEX (1999), CHAN et al. (2013) und ENGEL (2017) bei Dyshämoglobinämie und bei Hyperbilirubinämie ermittelt.

ALEF und OECHTERING (2008), CHAN et al. (2013) und ENGEL (2017) beschrieben ähnliche Abweichungen bei Methämoglobinämie. Auch fetales Hämoglobin kann falsche Messwerte liefern (ENGEL 2017). Die zuverlässige Erkennung eines septischen Schocks mittels Pulsoximetrie kann bisher nicht sicher gewährleistet werden (CHAN et al. 2013, ENGEL 2017).

ENGEL (2017) untersuchte erstmals den Einfluss der Positionswahl des Sensor-Clips auf die Zuverlässigkeit der PPG im Rahmen der Pulsoximetrie. Dabei wurden die Messergebnisse zweier ähnlicher Geräte miteinander verglichen und deren Übereinstimmung mit den Ergebnissen des EKG-Geräts überprüft. Zu diesem Zwecke wurden mehrere gut durchblutete, haarlose und möglichst pigmentfreie Stellen wie die Zunge, die Lefze, das Ohr, die Kniefalte, der Zwischenzehenbereich der Hintergliedmaße und zuletzt das Präputium oder die Vulva gewählt. Aufgrund der hohen Anzahl an Messausfällen wurden jedoch nur die Zunge und die Lefze als geeignete Messpositionen empfohlen. Auch frühere Studien hielten fest, dass sich die Zunge des Tieres für eine transmissionsbasierte PPG eignet (JACOBSON et al. 1992, MATTEWS et al. 2003).

Ähnlich wie in der Humanmedizin dokumentiert, untersuchten auch tiermedizinische Studien von KÖNIG et al. (1992), SINEX (1999), CHAN et al. (2013) und ENGEL (2017) die Einflüsse schon geringster Bewegungsartefakte, angefangen vom Venenpuls (CHAN et al. 2013, ENGEL 2017) über Pulsationen größerer Arterien bis zu denjenigen, die bei reflexionsbasierten Messungen in Herznähe vom Herzspitzenstoß verursacht werden (KÖNIG et al. 1992). Ebenso

können elektrische Signale durch Kautern die PPG-Signale stören (ALEF und OECHTERING 2008). Als schwierig wurde eine Überwachung von perioperativen Patienten angesehen, da die Befestigungssysteme schlecht bis gar nicht von wachen Tieren toleriert werden (KÖNIG et al. 1992, ALEF und OECHTERING 2008). Systematische Untersuchungen an wachen Tieren wurden in der zugänglichen Literatur bisher noch nicht beschrieben.

1.3.2. Bestimmung der peripheren Perfusion mittels PPG

Noch lange vor der Etablierung der Photoplethysmographie als Standardmethode zur Intensivüberwachung in der Humanmedizin (ABICHT 2003) lag das Hauptaugenmerk bei der Verwendung der PPG insbesondere auf der Untersuchung von pulssynchronen Veränderungen der Hautdurchblutung (HERTZMAN 1938). Daran angelehnt wurden zahlreiche Versuche unternommen, welche zum Ziel hatten, Einflüsse auf die periphere arterielle Perfusion definieren zu können. Es konnten sowohl thermische Einflüsse als auch medikamenteninduzierte Effekte, zudem körperliche Betätigung und mentale Leistungen, wie das Lösen von Rechenaufgaben, mit einer Veränderung der Hautdurchblutung in Zusammenhang gebracht werden (CHALLONER und RAMSAY 1974, ABICHT 2003). Indikationen für die Beurteilung der Durchblutung bestimmter Hautareale mittels PPG wurden außerdem in der Hautchirurgie gefunden (MACHENS et al. 1997, ABICHT 2003). Eine gute Durchblutung ist ausschlaggebend für eine ausreichende Blutstillung und für den Erfolg der postoperativen Heilung (SCHERER 1997).

Histologische Untersuchungen von Hautpräparaten durch BRAVERMAN und KEH-YEN (1981), wie auch später von HABERMEHL (2004), beschäftigten sich mit der Durchblutung der Dermis und legten mit ihren gewonnenen Erkenntnissen den Grundstein für weiterführende Untersuchungen mittels PPG. Frühere Untersuchungen von HERTZMAN (1938) und TUR et al. (1983) zur autonomen Regulation der Hautdurchblutung trugen zum Verständnis wichtiger Mechanismen bei, welche die Vasodilatation und die Vasokonstriktion beeinflussen. Die Durchblutung der Dermis ist ausschlaggebend bei einer Kreislaufsituation, in der es zu einer peripheren Vasokonstriktion kommt, weil der Organismus den Blutfluss zentralisiert (BRÄUER et al. 1998).

Für den Chirurgen ist die Information über einen ausreichenden Blutfluss außerdem von zentraler Bedeutung, da eine Gerinnung nur möglich ist, wenn Thrombozyten im Bereich der Schnittführung aktiv werden. Es konnten direkte Zusammenhänge zwischen Hauttemperatur, Durchblutung der Hautregion und der Ausschüttung von Thromboxan B₂ nachgewiesen werden (VALERI et al. 1995, SCHERER 1997). Das Augenmerk eines plastischen Chirurgen liegt neben einer guten intraoperativen Blutstillung insbesondere auf der postoperativen Förderung einer guten Durchblutung des betroffenen Hautareals. Die lokale Messung der Perfusion mittels PPG konnte von MACHENS et al. (1997) erfolgreich für die Planung einer Hautplastik verwendet werden (ABICHT 2003). Viele Autoren bezeichnen die PPG sogar als Methode zur Registrierung von Schwankungen im Blutvolumen

peripherer Gefäße (CHALLONER und RAMSAY 1974, ALLEN 2007, MAEDA et al. 2011a, BIOVOTION 2016a).

Die Höhe der PPG-Amplitude, die nach YOSHIYA et al. (1980) im direkten Zusammenhang mit der Durchblutung steht, hängt zum Großteil von der Position ab, an der ein PPG-Sensor angebracht wird (ALEF und OECHTERING 2008, MAEDA et. al 2011b). In den Untersuchungen von MAEDA et al. (2011b) wies die auf Transmission basierende, grünes Licht verwendende PPG die höchsten Amplituden im Bereich des lateralen Oberarms auf, während bei der Verwendung roten Lichts nur geringe Unterschiede zwischen den einzelnen Positionen zu verzeichnen waren. Eine veränderte Durchblutung wurde zunächst eher mit Bewegungsartefakten in Zusammenhang gebracht und weniger mit grundsätzlichen Vorzügen bestimmter Positionen. Dennoch wurde der geringere Bewegungsradius am Oberarm im Vergleich zu distalen Positionen, wie beispielsweise dem Handgelenk, als möglicher Vorteil erachtet (MAEDA et al. 2011b). Der Vitaldatenmonitor vsm-1 (Biovotion AG, Zürich, Schweiz) wurde speziell für die Verwendung der PPG am menschlichen Oberarm entwickelt (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2018a, 2018c).

Moderne Pulsoximeter vermögen es, dem Untersucher neben der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung zusätzlich eine Abschätzung der Hautdurchblutung an der Messstelle zu geben (ENGEL 2017). Allerdings erlauben die großen Unterschiede in der Darstellung des Perfusionsindexes, der bislang keine Einheit trägt, nach ENGEL (2017) keinen Vergleich im Sinne einer

Korrelationsanalyse. Eine Aussage zur Genauigkeit der Pulsoximetrie anhand des Ausmaßes der Perfusion ist nicht möglich (HUMMLER et al. 2006, ENGEL 2017).

Der Perfusionsindex (PI), mittels vsm-1 gemessen werden kann, erlaubt ebenfalls eine Einschätzung der Durchblutung des Hautareals, über dem das Gerät angebracht wird (BIOVOTION 2016a, 2016b). Über die Veränderung der PI können wichtige Rückschlüsse von der Mikro- auf die Makrozirkulation des Patienten gezogen werden (KAMAL et al. 1989). Dies konnte durch klinische Untersuchungen von WOODS et al. (1991) mittels PPG belegt werden (ABICHT 2003).

1.3.3. Kombination mit Temperatursensoren

Bei einer Narkoseüberwachung gehört neben den apparativ gemessenen Vitalparametern bezüglich Atmung und Kreislauf auch das regelmäßige Monitoring der Körperkerntemperatur dazu (SCHERER 1997). Intraoperative Messungen der Hauttemperatur wurden in der Literatur jedoch bisher nur im Zusammenhang mit einigen experimentellen Studien angesprochen: STRIEBEL et al. (1988) befassten sich mit der Fragestellung, ob die Qualität eines PPG-Signals von einer bestimmten Hauttemperatur abhängig ist. Die auf Höhe des Fingersensors ermittelten Temperaturen bewegten sich zwischen 19,7 und 33,4 °C und hatten keinen Einfluss auf die Sauerstoffmessung.

SCHERER (1997) bezeichnete die Hauttemperatur als ausschlaggebend für eine adäquate Blutstillung. Der Organismus

versucht einer intraoperativ eintretenden Hypothermie durch eine verminderte Durchblutung oberflächlicher Hautgefäße entgegenzuwirken. AL-ABRAK et al. (1975), HAUSMANN et al. (1991) und BRÄUER et al. (1998) hielten fest, dass die Fähigkeit des Körpers, Wärmeverlusten durch Vasokonstriktion entgegenzuwirken, unter Allgemeinanästhesie erheblich vermindert ist. Das Ausmaß des Kontrollverlusts ist abhängig vom angewendeten Anästhetikum und der Unterschreitung einer bestimmten Körperkerntemperatur. Bei der Inhalationsnarkose mittels Isofluran lag der Schwellenwert bei 35 °C (OZAKI et al. 1995, BRÄUER et al. 1998). Im Zusammenhang mit einer vermehrten Abgabe der Körperwärme über die Haut der Extremitäten konnte ein leichter Anstieg der Hauttemperatur verzeichnet werden, der sich jedoch auf ein halbes Grad Celsius beschränkte (BRÄUER et al. 1998).

Die in der Human- und in der Tiermedizin etablierten Patientenmonitore verfügen über periphere rektale Temperatursonden (JORCH et al. 2010, REGEL und PAPE 2018). In der Neonatologie werden zudem Klebesonden zur Ermittlung der Hauttemperatur verwendet (JORCH et al. 2010).

Integrierte Temperatursonden, wie im vsm-1 (Biovotion AG, Zürich, Schweiz) verwendet, werden in der zugänglichen Literatur bisher nicht im Zusammenhang mit Geräten zur mobilen Langzeitüberwachung erwähnt. Die PPG-Technik des vsm-1 kombiniert die PPG mit der Ermittlung der Hauttemperatur über Konduktion (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2018a).

1.3.4. Kombination mit Bewegungssensoren

In der Humanmedizin ist anerkannt, dass sich körperliche Betätigung positiv auf die Kreislaufsituation und den Blutdruck auswirkt (BRAVATA et al. 2007, MURTAGH et al. 2010, KORNHUBER 2012), das Risiko von Übergewicht vermindert (BRAVATA et al. 2007, KORNHUBER 2012) und die geistige Gesundheit fördert (HAMER und CHIDA 2009, MEAD et al. 2009, WEIH et al. 2010, KROGH et al. 2011, KORNHUBER 2012). Zur Motivation der Menschen, sich aktiv zu bewegen, wird von Ärzten daher u. a. die Verwendung von Schrittzählern empfohlen, durch die eine gewisse Eigenkontrolle möglich ist (SNYDER et al. 2011, KORNHUBER 2012).

Pedometer wurden in der Tiermedizin von BREHME et al. (2004, 2008) erfolgreich in der Brunsterkennung von Milchkühen eingesetzt, während ALSAAOD und BÜSCHER (2009) die gleichen, auf Telemetrie basierenden Geräte in experimentellen Ansätzen zur besseren Einschätzung der Kluengesundheit verwendeten. Anhand der gesammelten Bewegungsdaten der Tiere konnten Lahmheiten deutlich früher erkannt und damit schneller behandelt werden (ALSAAOD und BÜSCHER 2009).

Der vsm-1 kombiniert die Messung der Vitalparameter (u. a. Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung) mittels PPG bzw. Photospektroskopie mit einem Temperatur- und einem Bewegungssensor. Der Untersucher kann die erhobenen Vitalwerte

dadurch im Kontext der Aktivität (engl.: activity) des Patienten analysieren (Abb. 6) (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2016c, 2018a, 2018c). In der digitalen Ansicht der Anwendung, wie in Abbildung 6 dargestellt, wird der gemessene Wert mit einem optisch dargestellten Ausschlag (a) des mit der Herzfrequenz assoziierten Balkens (b) angezeigt. Die Bewegungen, deren Ursprung in jeweiligen Positionswechseln des Geräts liegt, werden von Lücken im Farbverlauf der Spirale begleitet, wenn es zum Kontaktverlust zwischen Sensor und Haut kommt. Der Zeitpunkt der registrierten Bewegung wird mithilfe der kleinen Zahlen (6, 9, 12, 15, 18) – ähnlich wie bei dem Ziffernblatt einer Uhr – abgelesen, wobei der äußere Kreis die Minute anzeigt, die innere Spirale wiederum die Stunde. Der Zeitpunkt der Bewegung (a) fand somit um 10:36 Uhr statt. Die Farbe der Herzfrequenz ist mit deren Höhe verknüpft (BIOVOTION 2016c). So wird ein abrupter Abfall der Herzfrequenz als Farbwechsel von Gelb (a) nach Grün (c) zum Zeitpunkt 10:54 Uhr angezeigt, nachdem der Patient von der Seitenlage in die Rückenlage gebracht wurde. Die Lücke im Farbverlauf ist auf einen kurzen Kontaktverlust des Sensors zurückzuführen.

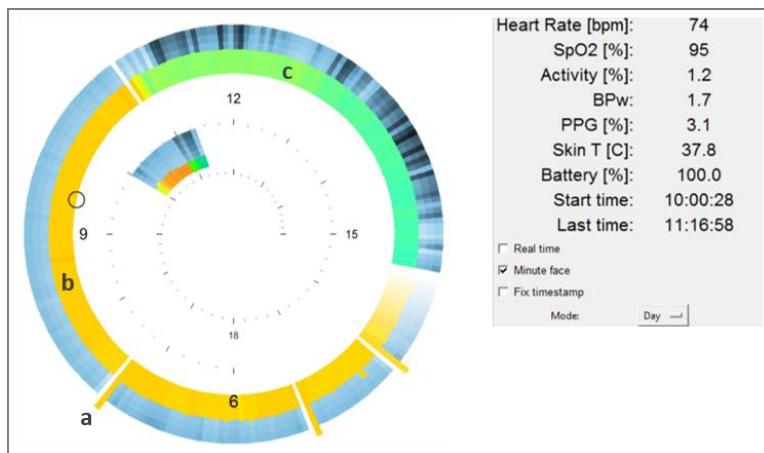


Abbildung 6: Optische und numerische Darstellung einer Echtzeitmessung mittels vsm-1 am Schwein (a = Zeitpunkt und Ausmaß der Bewegung, b = Herzfrequenz vor, c = Herzfrequenz nach der Umlagerung).

1.3.5. Überwachung komplexer Krankheitsbilder mittels PPG

Anfang der 1990er-Jahre wurden bereits klinische Fragestellungen erörtert, die sich mit dem Einfluss von Erkrankungen des autonomen Nervensystems beschäftigten, mit Diabetes (FREEMAN et al. 1991) und chronischen Belastungen im Arbeitsalltag (BOGADI-ŠARE und ZAVALIĆ 1994).

Ausblicke für die Ausweitung der Indikationen der PPG in der Humanmedizin, die über eine standardmäßige Messung von Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung hinausgehen, wurden im Bereich der Narkoseüberwachung gegeben. ABICHT (2003) beschrieb, dass sogar eine Angabe zu der Narkosetiefe anhand Veränderungen des PPG-Signals möglich sei. VANDECARSTEELE et al. (2017) untersuchten die PPG als mögliches Frühwarnsystem

für epileptische Anfälle, indem Veränderungen der Herzfrequenz zeitgleich mit einem EKG-Gerät registriert und mit einer Alarmfunktion verknüpft wurden. Die PPG-Technik schnitt bei der Erkennung von Änderungen der Herzfrequenz zwar schlechter ab, zeigte im Gegenzug aber auch weniger falsche Alarne.

Das Nachfolgemodell des vsm-1, der Everion® (Biovotion AG, Zürich, Schweiz), wurde bereits erfolgreich zur Überwachung von Patienten mit multipler Sklerose verwendet, die im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung an Müdigkeitszuständen leiden (BARRIOS et al. 2018, BIOVOTION 2018c).

1.3.6. Interpretation der PPG-Messung über Apps

Im Zeitalter der digitalen Informationsübertragung wird eine Erfassung und Kontrolle von Vitaldaten sowie Gesundheitsparametern über Anwendungen (Apps) mobiler Endgeräte für den Endverbraucher immer interessanter, sowohl aus medizinischer Sicht als auch als Möglichkeit zur persönlichen Leistungsdiagnostik (MAEDA et al. 2011a, HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016, BEELER et al. 2018, BIOVOTION 2018a, 2018b, 2018c). Der Vorteil einer auf Transmission basierenden PPG, die weder Sensor-Clip noch Kabel zum Endgerät benötigt, ist die Möglichkeit einer Verwendung der Technik in Sportuhren und ähnlichen tragbaren Geräten, welche die PPG-Technik zur Grundlage haben (HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016, BIOVOTION 2016a, 2016b, 2018a, 2018c). Diese wurden für Privatpersonen und Mediziner entwickelt, wurden aber auch speziell für das Militär hinsichtlich ihrer

Akzeptanz und des Tragekomforts getestet (BEELER et al. 2018, BIOVOTION 2018c). Eine anschauliche Darstellung der Messergebnisse in Form einer farbigen Spirale, wie in Abbildung 6 dargestellt, hat den Vorteil, dass die Daten schnell abgerufen werden können und keine aufwendigen Analysen notwendig sind (BIOVOTION 2018a). Eigenkontrolle ist nach der Meinung von Humanärzten der erste Schritt, der notwendig ist, um sich für sportliche Betätigung zu motivieren (KORNHUBER 2012).

2. Mobiles Langzeitmonitoring von Tieren

In der Vergangenheit wurden bereits zahlreiche Versuche unternommen, verschiedene humanmedizinische Geräte für eine mögliche Langzeitüberwachung von Vitalparametern am Tier anzuwenden. Diese orientierten sich zum einen an bereits etablierten Methoden, wie dem Holter-EKG (SUZUKI et al. 1998, KUWAHARA et al. 2004, SCHEER et al. 2010, RASMUSSEN et al. 2011), und versuchten sich zum anderen an diversen, von der Firma Polar Oy (Kempele, Finnland) angebotenen Geräten, die sich der Telemetrie bedienen (VINCENT und LEAHY 1997, MARCHANT-FORDE et al. 2004, JONCKHEER-SHEEHY et al. 2012, ESSNER et al. 2013, KUHNE et al. 2014a, 2014b, RADIN et al. 2015, ESSNER et al. 2015a, 2015b). Vergleiche der beiden genannten Methoden wurden von MARCHANT-FORDE et al. (2004) an Schweinen sowie von ESSNER et al. (2013, 2015a, 2015b) an Hunden durchgeführt.

2.1. Holter-EKG

Die Notwendigkeit einer mobilen Langzeitüberwachung der Vitalparameter von Tieren besteht in der Veterinärmedizin vor allem im Bereich der Kardiologie (KRESKEN et al. 2017). EKG-Geräte werden bei Hunden routinemäßig zur Erkennung von Herzrhythmusstörungen, zur Überwachung von Vorhofflimmern und ventrikulären Extrasystolen sowie zur Diagnostik von spezifischen Krankheitsbildern angewendet (MEURS 2004, GELZER et al. 2009, WESS et al. 2010, KRESKEN et al. 2017, WESS 2018).

2.1.1. Anbringung der EKG-Elektroden

Die Nachteile eines standardmäßig verwendeten Holter-EKGs liegen vor allem in dem apparativen und finanziellen Aufwand, aber auch in der Vorbereitung des Patienten. In den Versuchen von SUZUKI et al. (1998) wurden die Schweine zunächst über einen Zeitraum von 1-2 Wochen trainiert, um die Jacke zu tolerieren, welche später die Apparatur schützen sollte. Die Vorbereitung des Patienten beinhaltete die Rasur und gründliche Reinigung der entsprechenden Hautstellen für die Anbringung der Klebeelektroden. Da die Schweine sehr stressempfindlich sind, wurden diese Maßnahmen unter Allgemeinanästhesie durchgeführt und die Messungen erst zwei Tage nach der Anbringung der Elektroden begonnen, damit sich die Herzfrequenz der Tiere normalisieren konnte (SUZUKI et al. 1998). Während KRESKEN et al. (2017) bei Hunden i.d.R. je zwei Stellen pro Thoraxseite zwischen Interkostalraum (ICR) 5 und 10 vorbereiten, gab es für die Schweine verschiedene Ansätze: SUZUKI et al. (1998) verwendeten alternativ zu der gegenüberliegenden Positionierung der positiven und negativen Elektrode an der linken und rechten Thoraxseite auch das Manubrium sterni (negativ) und den Proc. xiphoideus (positiv) oder aber brachten die negative Elektrode über der Halswirbelsäule an und die positive Elektrode über dem Proc. xiphoideus. SCHEER et al. (2010) erachteten eine Anbringung dreier bipolarer Elektroden auf Herzhöhe als zielführender. Die Notwendigkeit einer Bandage zum Schutz der Kabel und der Apparatur wurde im Versuch von SUZUKI et al. (1998) durch eigens angefertigte Jäckchen für Minipigs umgangen. Diese Maßnahme wurde später von SCHEER

et al. (2010) aufgrund der Größenunterschiede der Tiere verschiedener Altersgruppen als zu kostenintensiv bezeichnet. Viel einfacher dagegen erwies sich die Handhabung und die Elektrodenanbringung bei Schafen, deren Vorbereitung allein die Schur beinhaltete (SCHEER et al. 2010).

Bewegungsartefakte und u.a. daraus entstehende Verluste eines guten Kontakts zwischen Elektrode und Haut sowie die Kapazität des Datenspeichers sind weitere zu beachtende Punkte (KRESKEN et al. 2017).

2.1.2. Auswertung der Herzfrequenzvariabilität (HRV)

Neben der Herzfrequenz kann mittels EKG-Gerät die Herzfrequenzvariabilität bestimmt werden. Dieser Parameter liefert dem Tierarzt Informationen über die Fähigkeit des Herzens, die Abstände zwischen den einzelnen Pulsschlägen (im EKG der Abstand zweier R-Zacken oder „RR-Intervall“) bei einer durchschnittlich gleichbleibenden Herzfrequenz zu variieren (BIOVOTION 2016d, KRESKEN et al. 2017). Beispielsweise ist eine Ruhefrequenz von ca. 60 Schlägen pro Minute nicht als kontinuierliche Frequenz von umgerechnet einem Schlag pro Sekunde zu sehen, vielmehr variieren die Abstände der einzelnen Schläge (engl.: inter-beat-interval, IBI) bei einem gesunden Herzen im Rahmen zwischen 0,5 und 2 Hz. Neben den physiologischen Schwankungen, die von der Tageszeit und der Leistung abhängen, unterliegt die HRV auch genetischen und gesundheitlichen Einflüssen, dem Alter und letztlich der Stressbelastung. Die HRV gibt dem Untersucher eine Aussage zur Herzgesundheit, da ein

Organismus schnell auf Reize des autonomen Nervensystems reagieren muss (BIOVOTION 2016d, POLAR 2018). Je besser ein Herz seine Schlagfrequenz variieren kann, desto effektiver arbeitet es (KRESKEN et al. 2017). Autonome Nervenfunktionen kommen dann zum Tragen, wenn der Körper an Stress oder Schmerz leidet. Eine humanmedizinische Studie verwendete die HRV zur Beurteilung des Stresslevels von Patienten, denen Zähne gezogen wurden (HWANG et al. 2017). Der mit Ruhe und Entspannung assoziierte Parasympathikus fördert eine hohe HRV, während sich diese unter einem hohen Sympathikotonus verringert. Durch gezieltes Herz-Kreislauf-Training ist es durchaus möglich, die Anpassungsfähigkeit des Herzens zu verbessern und eine hohe HRV zu erlangen, während diese unter Übergewicht, stoffwechselassoziierten (z.B. Diabetes mellitus, metabolischem Syndrom) oder psychischen Erkrankungen (z.B. Angststörungen) sowie unter Einnahme bestimmter Medikamente, wie ACE-Hemmern und Psychopharmaka, leiden kann (SAMMITO et al. 2014). Eine veränderte HRV wurde von BEHBAHANI et al. (2006) und GONG et al. (2016) sogar als wichtiger Bestandteil eines Frühwarnsystems für einen bevorstehenden epileptischen Anfall genannt.

In der Tiermedizin konnten Zusammenhänge zwischen Emotionen wie Freude bzw. Aufregung und der HRV gezeigt werden, indem die Herzfrequenzen der Hunde in verschiedenen Situationen gemessen wurden, in denen positive Stressoren auf die Tiere einwirkten (MAROS et al. 2008, ZUPAN et al. 2016). Als negativ empfundener

Stress dagegen führte bei Schweinen nachhaltig zu einer Beeinträchtigung der Fähigkeit des Herzens, sich an die Anforderungen dieser Reize anzupassen. Der kurz- oder auch längerfristig auf den Körper einwirkende Stress beeinträchtigte die HRV in unterschiedlichem Ausmaß (KUWAHARA et al. 2004, MARCHANT-FORDE et al. 2004, PARK et al. 2017). Ein Monitoring der HRV soll sogar aussagekräftiger sein als die Bestimmung der Cortisol-Konzentration im Speichel (WORMALD et al. 2017). Ob die HRV allein als Indikator für Emotionen und Stress genügt, wurde diskutiert: PALESTRINI et al. (2005) rieten dazu, die verhaltensphysiologische Evaluierung in keiner Weise außer Acht zu lassen. KUWAHARA et al. (2004) und KRAUSE et al. (2016) werteten die HRV von einer Gruppe von Minipigs aus, deren Haltungsumwelt gezielt verändert wurde. Der damit verbundene Stress äußerte sich in einer nachhaltig schlechteren Fähigkeit des Herzens, sich an Belastungen anzupassen. Es dauerte es im Schnitt länger als zwei Wochen, bis sich die HRV der Tiere wieder normalisierte (KUWAHARA et al. 2004).

Studien von HYDBRING-SANDBERG et al. (2004) und von BERGAMASCO et al. (2010) an Hunden konnten die HRV ebenfalls mit dem Stresslevel der Tiere in Zusammenhang bringen. GÁCSI et al. (2013), ROMERO et al. (2013) und TATEISHI et al. (2014) konnten zeigen, dass jeder Kontakt zum Menschen durch das Tier dessen HRV beeinflusst. KORTEKAAS et al. (2013) gaben den Hunden geistig anspruchsvolle Aufgaben und dokumentierten dabei eindeutig nachweisbare Veränderungen der HRV. LENSEN et al.

(2017) untersuchten die HRV von Hunden während verschiedener Übungen, die im gewohnten Umfeld der Tiere stattfanden. Anhand der HRV konnte zwar eine Aussage zum Stresslevel des Einzeltiers getroffen werden, jedoch wurde der Schluss gezogen, dass keine Unterscheidung zwischen positivem (Eustress) und negativem Stress (Disstress) möglich sei.

2.2. Telemetrie

Neben den EKG-Geräten, die standardmäßig bei kardiologischen Fragestellungen zur Messung von Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität (HRV) verwendet werden, nutzten bereits die ersten Pulsuhrn der 1977 in Kempele, Finnland, gegründeten Firma Polar Oy die Telemetrie als alternative Form der Übertragung. Dabei werden die Werte dieser Parameter auf digitalen Monitoren angezeigt, um eine Aussage zur Gesundheit und Fitness des Trägers treffen zu können (POLAR 2018). Mehrere von der Arbeitsgruppe ESSNER et al. (2013, 2015a, 2015b) an Hunden durchgeführte Studien konzentrierten sich auf den Vergleich etablierter EKG-Geräte mit den Messsystemen der Firma Polar und untersuchten deren routinemäßige Anwendbarkeit am Tier. Die Messungen wurden entweder über Elektroden durchgeführt, die auf der rasierten und mittels Alkohol gereinigten Haut der Hunde angeheftet wurden, oder über den auch beim Menschen verwendeten Brustgurt mit integrierten Elektroden (POLAR 2018), der die ermittelten Daten an einen RR-Rekorder sendete. Bei der Erhebung der Daten wurde das Augenmerk vor allem auf Störungen durch Bewegungsartefakte gelegt. Die Messergebnisse deckten sich zwar in Echtzeit gut mit den

Werten des EKG-Geräts, dennoch wurde vermerkt, dass eine Auswertung der Befunde nur unter kritischer Beurteilung und Elimination von Fehlmessung möglich war. Hauptmanko der verwendeten Technik waren sowohl in den Untersuchungen von ESSNER et al. (2013, 2015a, 2015b) als auch in ähnlichen Versuchen an Schweinen, die von MARCHANT-FORDE et al. (2004) durchgeführt wurden, durch die Muskelaktivität verursachte Artefakte. Die Rohdaten aus Herzfrequenzmessungen von MARCHANT-FORDE et al. (2004) konnten in einer statistischen Auswertung nach BLAND und ALTMAN (1986) keine ausreichende Korrelation der IBIs aufweisen. Artefakte mussten auch in den Arbeiten von ESSNER et al. (2013, 2015a, 2015b) durch eine kritische Analyse der erhobenen Daten herausgefiltert werden.

2.2.1. Anbringung der Apparatur

Eine kürzlich verfasste Arbeit aus der Veterinärmedizin verwendete ein Polar-Messsystem im Vergleich mit einem Telemetrie-basierten EKG-Gerät, um den Einfluss körperlichen Trainings auf die Ruheherzfrequenz von Hunden zu untersuchen (RETTENMEIER 2018). Wie schon früher von ESSNER et al. (2013, 2015a, 2015b) beschrieben, wurde ein Brustgurt verwendet, dessen Sender an der linken Brustkorbseite kaudal des Ellbogens platziert wurde, und ein Empfänger, der am Halsband des Tieres angebracht wurde. Der Hautkontakt wurde durch Befeuchtung und durch ein Kontaktgel sichergestellt. Die Datenübertragung erfolgte über eine Infrarotverbindung zum Computer.

2.2.2. Auswertung der Herzfrequenz

Im Ergebnis hatten untrainierte Hunde im Mittel eine Herzfrequenz von 78/min ($\pm 11,0$), während diese nach einem Training über 16 Wochen bei denselben Hunden bei 85,4/min ($\pm 12,2$) lag. Überraschenderweise stieg die Ruheherzfrequenz 10 Wochen nach Beendigung des Trainings weiter an (98,2/min $\pm 11,2$). Während einer Belastung des Kreislaufs im Rahmen eines Laufbandtrainings wurden vor und während des Trainings im Mittel Herzfrequenzen von ca. 166/min ($\pm 14,0$ bzw. 11,4) gemessen, während diese nach Beendigung des Trainings mit 159,8/min ($\pm 11,2$) etwas niedriger blieben (RETTEMMEIER 2018).

Aufgrund der Aufregung der Tiere waren sowohl in Ruhe als auch unter Belastung Einschränkungen in der Herzfrequenzmessung zu verzeichnen (RETTEMMEIER 2018). Der bereits von GAEBELEIN et al. (1977) und GALOSY et al. (1979) untersuchte Einfluss von psychischem Stress einzelner Hunde auf eine signifikante Erhöhung der Herzfrequenz machte sich auch an den Ruhetagen zwischen durchgeführten Versuchen bemerkbar. Dadurch verursachte Verfälschungen von Ruheherzfrequenzen konnten auch von RETTEMMEIER (2018) nicht vollständig ausgeschlossen werden. Es war keine weitere Unterscheidung des empfundenen Stressors (Eustress bzw. Disstress) möglich. Des Weiteren war keine Aussage möglich, ob sich auch ein niedrigerer Stresspegel aufgrund der Gewöhnung an die Apparatur und die Versuchsumstände auf die Messergebnisse auswirke. Wegen nachweislicher systematischer Abweichungen von Herzfrequenzen, die mit dem verwendeten Gerät

der Firma Polar gemessen wurden, zog RETTENMEIER (2018) den Schluss, dass ein EKG-Gerät nach wie vor die genauere Methode zur Ermittlung der Herzfrequenz bei Hunden darstellt.

2.2.3. Auswertung der Herzfrequenzvariabilität (HRV)

Der Herzfrequenzvariabilität wurde von ESSNER et al. (2013, 2015a, 2015b) als wichtiges Werkzeug zur Erkennung von Schmerz und Stress angesehen. Durch die Untersuchung der IBIs mittels Telemetrie-basierten Messsystemen versprach man sich, neue Erkenntnisse zum autonomen Nervensystem gewinnen und dadurch den Stresspegel und das Wohlbefinden der Tiere einschätzen zu können (ESSNER 2015a). Ziel war es, an frühere Studien anzuknüpfen, in denen die HRV bereits mittels EKG-Geräte untersucht und deren Zusammenhänge mit Stress und mental fordernden Aufgaben beschrieben worden waren (HYDBRING-SANDBERG et al. 2004, BERGAMASCO et al. 2010, GÁCSI et al. 2013, KORTEKAAS et al. 2013, ROMERO et al. 2013, TATEISHI et al. 2014). Allerdings konzentrierten sich die Studien von ESSNER et al. (2013, 2015a, 2015b) zunächst nur auf die Anwendbarkeit der Telemetrie an Hunden und weniger auf die Auswertung der HRV. Dies lag jedoch vermutlich an den augenscheinlichen Abweichungen der Messwerte der Telemetrie-basierten Geräte im Vergleich zum EKG-Gerät (ESSNER et al. 2015b).

2.2.4. Messung der Aktivität mittels Telemetrie

Andere Arbeitsgruppen verwendeten die Telemetrie in Form von Pedometern an Milchkühen und zogen aus den Ergebnissen wichtige

Informationen zur Aktivität des Einzeltiers, um die Brunsterkennung (BREHME et al. 2004, 2008) und die Lahmheitsdiagnostik (ALSAAOOD und BÜSCHER 2009) zu verbessern.

2.3. Photoplethysmographie

Routinemäßig findet die auf Transmission basierende Photoplethysmographie (PPG) in der Tiermedizin im Rahmen der Narkoseüberwachung ihren Einsatz (ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013, ALEF et al. 2016). Eine perioperative Erhebung von Vitalparametern im Reflexionsmodus mittels rotem Licht wurde von KÖNIG et al. (1992) im Rahmen der Geburtshilfe an Kälbern versucht. Die Schwierigkeiten lagen dabei vor allem in der Befestigung der verwendeten Klebesensoren und den damit verbundenen störenden Fremdlichteinflüssen. Durch den mangelnden Kontakt kam es zeitweise zu einer direkten Übertragung des Lichts der Photodiode auf den Photodetektor, wodurch die Messungen verfälscht wurden. Eine gute Kalibrierung des Geräts wurde bei beiden Messmethoden als großes Problem angesehen (KÖNIG et al. 1992, ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL 2017). CHAN et al. (2013) dokumentierten Bewegungsartefakte, die schon von venösen Pulsationen ausgingen (ENGEL 2017). Der arterielle Puls und der Herzspitzenstoß können sich auf die Kalibrierung auswirken (KÖNIG et al. 1992). Hinzu kommen anatomische (ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013, ENGEL 2017) und technische Schwierigkeiten (KÖNIG et al. 1992, ALEF und OECHTERING 2008). Aufgrund der physiologischen Beschaffenheit des Gewebes (Bindegewebe, Blutgefäße und

Blutbestandteile sowie Knochen), das die Lichtintensität in unterschiedlichem Ausmaß abschwächt, gestaltet sich eine algorithmische Anpassung und Eichung von Pulsoximetern als schwierig (SINEX 1999, ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL 2017).

Versuche, die PPG an wachen Tieren für die Erhebung von Vitalparametern zu verwenden, wurden aufgrund der mangelnden Kooperation der Tiere als nahezu unmöglich erachtet (KÖNIG 1992, ALEF und OECHTERING 2008). Messungen mittels tragbarer Geräte, welche die PPG zur Grundlage haben und ohne Elektroden oder Sensor-Clips funktionieren, wurden in der zugänglichen tiermedizinischen Literatur bisher nicht beschrieben.

3. Der Biovotion Vitaldatenmonitor

Als Beispiel für eine auf PPG basierende Messmethode zur Bestimmung der Vitalparameter bei Menschen im privaten, sportlichen sowie medizinischen Bereich (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2016c, 2018a) soll im Folgenden der Biovotion Vitaldatenmonitor vsm-1 (Biovotion AG, Zürich, Schweiz) vorgestellt werden.

3.1. Allgemeine Daten

Der vsm-1, der für die Befestigung am menschlichen Oberarm entwickelt wurde (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2018a), weist eine Kantenlänge von 7,0 x 5,0 cm, eine Höhe von 1,2 cm und ein Gewicht von 40,0 g auf. Die Unterseite zeigt eine leichte Wölbung, welche einen optimalen Hautkontakt der darin integrierten Sensoren gewährleisten soll (Abb. 7) (BIOVOTION 2016a, 2016b).



Abbildung 7: Das Befestigungssystem des vsm-1 beinhaltet zwei Fassungen aus Kunststoff (a, b) und ein elastisches Band (c) (modifiziert nach BIOVOTION 2018a. Mit freundlicher Genehmigung der Biovotion AG, Zürich, Schweiz).

3.2. Befestigung

Das Befestigungssystem des Herstellers ist in Abbildung 7 ersichtlich. Es beinhaltet zwei Fassungen (a, b) aus Kunststoff, die der äußereren Form des Geräts angepasst sind und nacheinander aufgesetzt werden können. Ein elastisches Band (c) verbindet die beiden Fassungen miteinander und gewährleistet den erforderlichen Anpressdruck für den benötigten Hautkontakt (BIOVOTION 2016a, 2016b). In einer humanmedizinischen Studie, die das Nachfolgemodell des vsm-1, den Everion® (Biovotion AG, Zürich, Schweiz), mit anderen auf dem Markt erhältlichen Vitaldatenmonitoren im Alltag von Soldaten testete, wurde die Befestigung um den Oberarm als angenehmer empfunden als die mögliche Wahl der Positionen vergleichener Geräte, die um die Brust, um das Handgelenk oder an der Hüfte befestigt wurden (BEELER et al. 2018).

3.3. Sensoren

Die Sensoren beinhalten einen optischen Sensor (Abb. 8) (BIOVOTION 2016a, 2016b), einen Beschleunigungssensor (BIOVOTION 2016a), einen Temperatursensor (BIOVOTION 2016a) und eine GSR-Elektrode zur Messung des elektrischen Hautwiderstands (BIOVOTION 2016b), mithilfe der die Schweißproduktion gemessen wird (Abb. 8) (BIOVOTION 2016a, 2018a). Der optische Sensor beinhaltet drei Photodioden (LEDs), die Licht verschiedener Farbspektren (rot, infrarot und grün) aussenden und mehrere Photodetektoren, welche das aus der Haut reflektierte Licht registrieren. Die Veränderung der Lichtintensität wird für die

Bestimmung der Sauerstoffsättigung verwendet, während die Herzfrequenz aus der Amplitude des PPG-Signals bestimmt wird. Bei der vorliegenden Technik handelt es sich um eine multispektrale PPG (BIOVOTION 2016a).



Abbildung 8: Der Biovotion Vitaldatenmonitor vsm-1 und seine Sensoren. Diese beinhalten den optischen Sensor (1.) und die GSR-Elektrode (2.) sowie weitere Sensoren im Inneren des Geräts (BIOVOTION 2016a, 2016b).

3.4. Messbare Parameter

Der Vitaldatenmonitor vsm-1 verwendet die multispektrale PPG in Kombination mit der Photospektroskopie, um die Herzfrequenz (engl.: heart rate, HR), die Sauerstoffsättigung (SpO_2) und die Durchblutung der Haut (engl.: perfusion index, PI) zu messen (BIOVOTION 2016a). Mittels spezifischer Sensoren werden außerdem die Hauttemperatur (engl.: skin temperature, skinT) und die Bewegung bzw. Beschleunigung (engl.: motion/acceleration, MA) gemessen (BIOVOTION 2016a, 2016b). Ein weiterer Parameter, der mit der Pulswelle (engl.: blood pulse wave, BPw) assoziiert ist, soll dem Untersucher einen Eindruck von dem Stresspegel des Trägers geben (BIOVOTION 2016b, 2018a).

3.4.1. Herzfrequenz

Für die optische Darstellung wird der jeweiligen Herzfrequenz eine bestimmte Farbe zugeordnet, die sich in einem Spektrum von Türkis über Grün, Gelb und Orange bis zu einem dunklen Rot bewegt. Dem Träger bzw. dem Untersucher wird dadurch schon optisch vermittelt, ob es sich bei der aktuellen Herzfrequenz um einen Ruhewert (kühlere Farben) oder aber eine erhöhte Herzfrequenz handelt (warme Farben, vgl. Abb. 9).

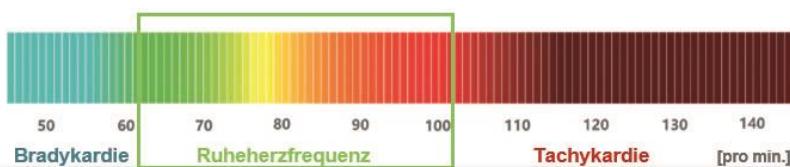


Abbildung 9: Die Farbskala der Herzfrequenz. An der Farbe der Spirale ist die Höhe der Herzfrequenz in Schlägen pro Minute bereits optisch einschätzbar (modifiziert nach BIOVOTION 2016c, FISCHER 2019. Mit freundlicher Genehmigung der Biovotion AG, Zürich, Schweiz).

Nach aktuellen Studienergebnissen aus der Humanmedizin gelten Herzfrequenzen unter 60/min bei Erwachsenen als Bradykardie. Der Schwankungsbereich der Ruheherzfrequenz bewegt sich zwischen 60 und 100/min, während höhere Frequenzen als Tachykardie angesehen werden. Bei Kindern werden die oberen Referenzwerte in Abhängigkeit des Alters bei Frequenzen von 130/min (10- bis 15-Jährige) bzw. 150/min (5-Jährige) gelegt (HAAS und KLEIDEITER 2018, FISCHER 2019).

3.4.2. Sauerstoffsättigung (SpO_2)

Die Oxygenierung des Blutes in den peripheren Arterien wird über eine photospektroskopische Messung ermittelt, die auf den Unterschieden in der Absorption von Licht verschiedener Wellenlängen (rotem bzw. infrarotem Licht) beruht. Dies geschieht analog zu etablierten Geräten, die sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin verwendet werden (Abb. 5) (PRAHL 1998, SINEX 1999, BONE und MARQUARDT 2001, ABICHT 2003, ALEF und OECHTERING 2008, MAEDA 2011a, 2011b, CHAN et al. 2013, HEERLEIN und RÜGHEIMER 2014, GOELTNER 2016, ENGEL 2017). Die Sauerstoffsättigung wird von dem vsm-1 in Prozent angezeigt (Abb. 7) (BIOVOTION 2016b).

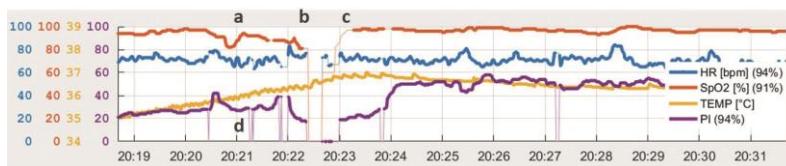


Abbildung 10: Diagramm aus einer Messung mittels vsm-1 am Hausschwein. Angezeigt werden die Herzfrequenz (engl.: heart rate, HR), die Sauerstoffsättigung (SpO_2), die Hauttemperatur (TEMP) und die Hautdurchblutung (PI) auf der Zeitachse [Uhrzeit].

3.4.3. Perfusionindex (PI)

Ein weiterer mittels PPG gemessener Parameter gibt dem Untersucher einen Anhaltspunkt, um das Ausmaß der Durchblutung der Haut (engl. perfusion index, PI) einschätzen zu können (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2018a). Dieser Wert wird ausschließlich numerisch angezeigt und trägt keine Einheit (BIOVOTION 2016b).

Das Zusammenspiel der Parameter, welches in Abbildung 10 im Liniendiagramm dargestellt ist, spiegelt die Rolle der PI anschaulich wider. Anhand der Dicke des Graphen ist beispielsweise bei der Sauerstoffsättigung (SpO_2) die Qualität der Messung abzulesen (a). Der Schwellenwert für gute Qualität wurde von der Biovotion AG bei 50 % gesetzt. Unterschreitet die Messqualität diesen Wert, so wird der Graph als feine Linie dargestellt (b-c). Zeitgleich werden im Verlauf des PI feinere Linien sichtbar, die senkrecht zur Zeitachse stehen, weil sie den letzten Messwert mit einem Nullwert verbinden (d). Als Ursache für die verminderte Messqualität bei der PPG wurde auch in früheren Arbeiten die verminderte Durchblutung gesehen (WAHR et al. 1995, GOLDMANN et al. 2000, BONE und MARQUARDT 2001, PETTERSON et al. 2007, ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013, ENGEL 2017).

3.4.4. Hauttemperatur

Zusätzlich zu den PPG-Sensoren enthält der vsm-1 weitere Sensoren, die u.a. einen Temperatursensor beinhalten (BIOVOTION 2018a). Die perkutane Messung der Temperatur über Konduktion (BIOVOTION 2016a) vervollständigt das mobile Monitoring am menschlichen Oberarm (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2018a). Eine Anwendung aus medizinischen Indikationen ist in der zugänglichen Literatur bisher nicht beschrieben worden, jedoch ist ein solcher Bedarf mehrfach erwähnt worden (JORCH et al. 2010, REGEL und PAPE 2018). Die in Abbildung 10 dargestellte Messung mittels vsm-1 am anästhetisierten Schwein zeigt einen Anstieg der Hauttemperatur über die ersten fünf Minuten der Messung mit einem

anschließenden Absinken auf Werte nahe 36 °C. Diese Werte decken sich mit den in der Literatur angegebenen Hauttemperaturen (STRIEBEL et al. 1988).

3.4.5. Bewegung/Beschleunigung

Langsame sowie schnelle Bewegungen (engl.: motion/acceleration, MA) werden von dem Bewegungssensor des vsm-1 registriert und ohne Maßeinheit innerhalb einer Spanne zwischen 0 und 255 angezeigt (BIOVOTION 2016b). Der vsm-1 ermöglicht dem Träger des Geräts bzw. der auswertenden Person eine optisch nachvollziehbare Dokumentation über den Zeitpunkt und das Ausmaß der Bewegungen. In der farbigen Spirale werden diese als Ausschläge bzw. Balken unterschiedlicher Höhe und der jeweiligen Herzfrequenz zugeordneten Farbe dargestellt (Abb. 11) (BIOVOTION 2016c).

Eine Eigenkontrolle der täglichen Aktivität kann nach SNYDER et al. (2011) und KORNHUBER (2012) dazu beitragen, dass sich ein Mensch selbst zu körperlicher Tätigkeit motiviert, was sich letztlich positiv auf den Blutdruck (BRAVATA et al. 2007, MURTAGH et al. 2010, KORNHUBER 2012), die körperliche Fitness (BRAVATA et al. 2007, KORNHUBER 2012) und die geistige Gesundheit (HAMER und CHIDA 2009, MEAD et al. 2009, WEIH et al. 2010, KROGH et al. 2011, KORNHUBER 2012) auswirkt.

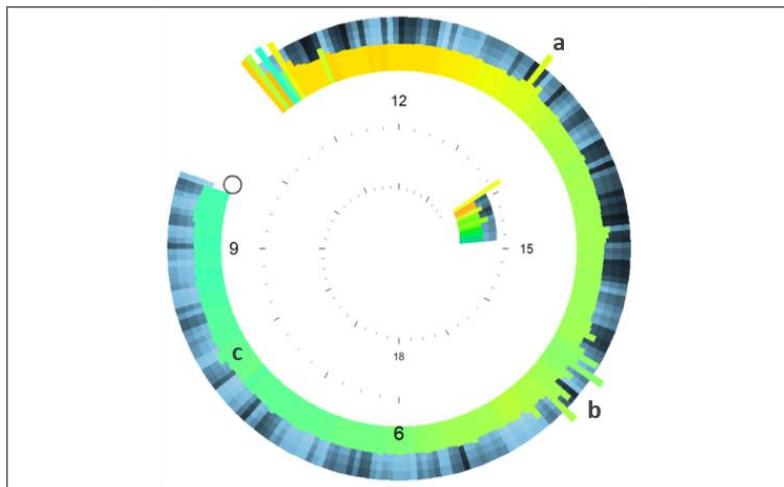


Abbildung 11: Beispielmessung über einen Zeitraum von 55 min. Die Bewegungen (a, b) werden auf der Minutenansicht als Ausschläge in der Farbe der Herzfrequenz (c) angezeigt.

3.4.6. Blood Pulse Wave (BPw)

Ein Parameter, der mit der Pulswelle (engl.: blood pulse wave, BPw) assoziiert ist, soll dem Untersucher einen Eindruck von dem Stresspegel des Trägers geben. Dieser Parameter trägt keine Einheit, sondern bewegt sich in einem Wertebereich zwischen 0 und 5 und wird innerhalb eines Farbspektrums von Hellblau/-grau (kein Stress) bis Dunkelblau/-grau oder gar Schwarz (hochgradiges Stressempfinden) visualisiert (Abb. 12) (BIOVOTION 2016c). Zu diesem Parameter gibt es bisher keine Untersuchungen, die unter Verwendung des vsm-1 oder vergleichbarer Geräte veröffentlicht wurden. Die Biovotion AG beschreibt jedoch einen Zusammenhang mit der HRV, die bekanntlich mit Stress assoziiert ist (HWANG et al. 2017).

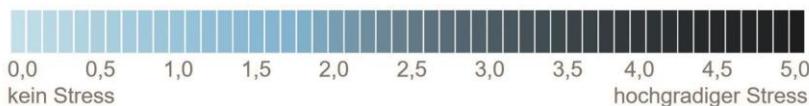


Abbildung 12: Das Farbspektrum des Parameters BPw und der assoziierte Wertebereich von 0 bis 5 (modifiziert nach BIOVOTION 2016c. Mit freundlicher Genehmigung der Biovotion AG, Zürich, Schweiz).

Wie das EKG-Gerät, ist auch die PPG in der Lage, RR-Intervalle zu registrieren, wobei die auf Reflexion basierende, grünes Licht verwendende Methode bessere Korrelationen zu den zeitgleich mittels EKG ermittelten Werten aufwies (MAEDA et al. 2011b). Spiralen, die aus Messungen mittels vsm-1 während Stressperioden entstanden sind, spiegeln diesen durch ihre dunkle Farbe im äußeren Kreis über den Parameter der BPw wider. Eine erniedrigte HRV geht also mit einer erhöhten BPw einher und umgekehrt (BIOVOTION 2016d). Die HRV kann durch das Nachfolgemodell des vsm-1, den Everion®, bereits als eigener Parameter gemessen werden (BIOVOTION 2018a).

3.5. Anwendung des vsm-1 in der Humanmedizin

Der vsm-1 ist für die Humanmedizin entwickelt worden, um die Fitness und die körperliche Gesundheit des Trägers leichter bzw. gezielter einzuschätzen zu können (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2016c, 2018a, 2018b, 2018c). Dazu wurden Menschen in verschiedenen Alltagssituationen, etwa einer Geschäftsreise, einer Nachschicht oder einer Führerscheinprüfung, von der Biovotion AG mittels vsm-1 überwacht und die Ergebnisse der Messungen in eine

ansprechende, optische Darstellung gebracht, die auch dem Laien eine Auswertung anhand des Farbspektrums erlaubt (BIOVOTION 2016c, 2018a, 2018b). Das Nachfolgemodell des vsm-1, der Everion®, konnte sich im Vergleich mit einem EKG-Gerät als verlässliches Instrument zur Messung der Herzfrequenz beweisen (BARRIOS et al. 2018, BIOVOTION 2018c) und wurde bereits erfolgreich im Bereich des Militärs getestet (BEELER et al. 2018, BIOVOTION 2018c).

Ziel der Untersuchungen ist eine Fortführung der bereits von HERTZMAN (1938) begonnenen Studien zu den Möglichkeiten der Diagnostik mittels PPG, die laufend weiterentwickelt wurden und schon vor 15 Jahren von ABICHT (2003) als Indikationen für die PPG beschrieben wurden. Die Anwendungsgebiete liegen neben der Anästhesiologie (BEENE und EGGLERS 1974, ZIEGE et al. 1997) und der Chirurgie (MANKE et al. 1980, LEE et al. 1990) auch in Bereichen wie der Neurologie (FREEMAN et al. 1991) und der Dermatologie (BOGADI-ŠARE und ZAVALIĆ 1994).

3.6. Interpretation der mittels vsm-1 erhobenen Daten

Die Vitalparameter, die mittels vsm-1 gemessen werden, überträgt das Gerät in Echtzeit über Bluetooth® auf das mobile Endgerät (BIOVOTION 2016a, 2016b, 2018a, 2018b) und können dann mithilfe der zugehörigen App interpretiert werden (BIOVOTION 2018b). Eine Besonderheit stellt hierbei die optische Darstellung der Herzfrequenz (engl.: heart rate, HR), der Bewegung bzw. Beschleunigung (engl.: motion/acceleration, MA) sowie der Pulswelle (engl.: blood pulse wave, BPw) dar. In einer farbigen

Spirale wird ein bestimmtes Farbspektrum mit den numerischen Werten der Parameter verknüpft und erleichtert so deren Interpretation (BIOVOTION 2016c). Wird der vsm-1 nach Beendigung eines Messvorgangs in die Ladestation gesetzt und via Bluetooth® mit dem Computer verbunden, können die vom Gerät gespeicherten Daten nochmals abgerufen und im Nachhinein übertragen werden (BIOVOTION 2016a, 2016b). Werden die Daten nicht übertragen und abgespeichert, so überschreibt der vsm-1 diese nach etwa fünf Tagen Echtzeitmessung (BIOVOTION 2016b). Die Programme der Biovotion AG zur Datenauswertung ermöglichen die Interpretation der oben genannten Parameter in numerischer Form (VSM Engineering Tool, Biovotion AG, Zürich, Schweiz), als Diagramm (Abb. 13) (Analysis Tool Gui 3.3, Biovotion AG, Zürich, Schweiz) und als optische Darstellung, die als Spirale bezeichnet wird (Abb. 14) (pyWatch, Biovotion AG, Zürich, Schweiz).

3.6.1. Datenauswertung im Diagramm

Neben der Spiralenansicht können die Daten auch in Excel®-Tabellen (Microsoft Corporation, Redmond, Waschington, USA) übertragen oder in einem Programm des Herstellers (Analysis Tool Gui 3.3, Biovotion AG, Zürich, Schweiz) als Liniendiagramm dargestellt werden (Abb. 13). Durch eine geschickte Kombination der Achsen und Maßeinheiten ist auch im Diagramm eine anschauliche Darstellung der erhobenen Daten möglich. Wird die Position des vsm-1 verändert oder verliert das Gerät kurzzeitig den Hautkontakt, so wird dies im Diagramm als Lücke (Abb. 13 a, b und c) sichtbar. Neben den oben genannten Parametern werden auch der

atmosphärische Druck (BARO) und die Herzfrequenzqualität (HRq) von dem vsm-1 gemessen und im Diagramm angezeigt (Abb. 13).

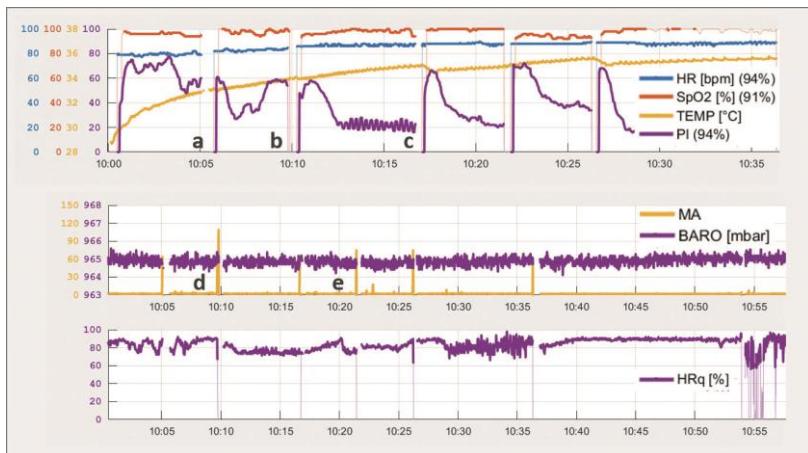


Abbildung 13: Erfasste Parameter aus einer Messung am Hausschwein. Lücken (a–c) im Verlauf der Herzfrequenz (HR), der Sauerstoffsättigung (SpO_2) und der Durchblutung (PI) sowie die Ausschläge (d, e) der Bewegung/Beschleunigung (MA) resultieren jeweils aus Positionswechseln des Geräts.

In der beispielhaft in Abbildung 13 dargestellten Echtzeitmessung mittels vsm-1 bewegt sich die SpO_2 (rot dargestellt) in Bereichen knapp unter 100 %. Wird diese mit guter Qualität gemessen, wird der Graph fett dargestellt. Als gut wurde von der Biovotion AG eine Messqualität über 50 % definiert. Im Bereich der Lücken (a, b, c) sind feine, senkrecht zur Zeitachse verlaufende Linien erkennbar. Diese entstehen durch die Verbindung des letzten Messwerts mit einem darauffolgenden Nullwert. Ähnliches gilt für die Herzfrequenz (HR, blau dargestellt). Die durchschnittliche Frequenz bewegt sich um 80/min. Der Graph wird zuverlässig fett dargestellt,

solange der Hautkontakt zu dem Gerät hergestellt ist.

Ein Verlust des Kontakts ist anhand der PI (lila dargestellt) nachvollziehbar. Nach jedem Positionswechsel steigt die PI zunächst an, sinkt jedoch langsam ab, wenn der Kontakt des Geräts auf der Haut länger besteht und sich die Durchblutung vermindert. Die Prozentangaben hinter den Legenden geben an, in wie viel Prozent der erhobenen Messwerte die Qualität über dem Sollwert (50 %) lag. Bei der SpO₂ war eine geringfügig niedrigere Anzahl an Messungen mit guter Qualität zu verzeichnen. Die Ausschläge (d, e) der MA bestätigen die Bewegung des Geräts und erklären damit auch die Nullwerte der PI. Anhand der Höhe der MA kann das Ausmaß der Bewegung abgeschätzt werden. Wird das vsm-1 schnell nach oben gehoben, erscheint ein hoher Ausschlag (d); wird es langsam hochgehoben, wiederum ein etwas niedrigerer (e).

Die Qualität der Herzfrequenz (HRq) kann, zusätzlich zu der Abschätzung anhand der Dicke des HR-Graphen, als eigenständiger Parameter ausgewertet werden. Sie gibt zusätzliche Informationen zu der Zuverlässigkeit der angezeigten HR-Werte. Im mittleren Bereich des Diagramms kommt es zu etwas höheren Schwankungen der HRq, die sich augenscheinlich nicht negativ auf die Übertragung der Messwerte auswirkt. Die HR wird weiterhin konstant angezeigt und auch fett dargestellt.

3.6.2. Datenauswertung als Spirale

Die erfassten Daten einer Echtzeitmessung werden über das Programm pyWatch der Biovotion AG (Zürich, Schweiz) in einer

farbigen Ansicht dargestellt, die sich in einen inneren Teil, die Spirale, und in einen äußeren Teil, den Kreis, aufteilt. Die Uhrzeit des Startpunkts wird analog zum Ziffernblatt einer Uhr anhand der eingezeichneten Zahlen abgelesen. Die Stunde (6, 9, 12, 15, 18 Uhr) wird an der Spirale bestimmt, die Minute wiederum an dem äußeren Kreis (Abb. 14).

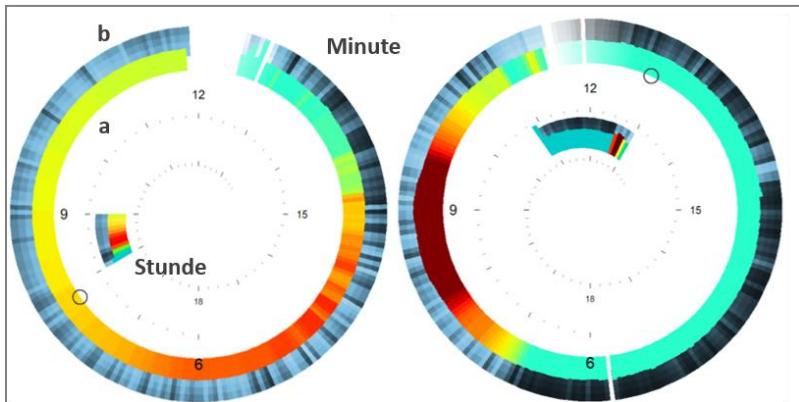


Abbildung 14: Spiralenansicht aus beispielhaften Messungen an Schafen. Der dokumentierte Zeitraum einer Echtzeitmessung ist ablesbar an den eingezeichneten Zahlen entlang der inneren Spirale (Stunde) sowie an dem äußeren Kreis, der sich liest wie das Ziffernblatt einer Uhr (Minute). *Links:* 53 Minuten, beginnend um 8:03 Uhr. *Rechts:* 2 Stunden, beginnend um 11 Uhr.

3.6.2.1. Minutenansicht

Der äußere Kreis, der sich um die Spirale zeichnet, stellt sich dar wie ein Minutenzeiger, der sich auf dem Ziffernblatt einer analogen Uhr bewegt. Die Farbe des jeweiligen inneren Anteils (a) wird durch die zu dem Zeitpunkt gemessene Herzfrequenz bestimmt. Dieser ist je nach numerischem Wert eine Farbe zugeordnet, die sich in einem

Spektrum von Türkis über Grün, Gelb und Orange bis zu einem dunklen Rot bewegt (Abb. 9). Dem Betrachter wird dadurch bereits ein optischer Eindruck vermittelt, ob es sich bei der aktuellen Herzfrequenz um einen Ruhewert (kühlere Farben) oder aber eine erhöhte Herzfrequenz handelt (warmer Farben). Hinzu kommt der äußere Teil des Kreises (b) bzw. der Spirale, der den Parameter „blood pulse wave, BPw“ widerspiegelt. Hier bewegt sich das Spektrum vom Hellblau bzw. Grau über dunklere Töne bis hin zu schwarzer Farbe (Abb. 12). Dem Untersucher soll so eine Einschätzung des Stresspegels des zu Untersuchenden möglich gemacht werden. Die Bewegung des Geräts bzw. des Trägers wird als Ausschlag in der jeweiligen Farbe der Herzfrequenz dargestellt. Verliert das Gerät dabei kurzzeitig den Kontakt zur Haut bzw. wird die Position des Geräts während der Messung gewechselt, so entstehen Lücken in der sonst kontinuierlichen Farbgebung.

3.6.2.2. Stundenansicht

Schließt sich der äußere Kreis mit dem Überschreiten der vollen Stunde einer Echtzeitmessung, so werden die optisch dargestellten bisherigen Messungen von den Werten der nächsten Stunde überschrieben. Die Werte bleiben weiterhin in der inneren Spirale stehen und können dort bis zum Ende der Messung abgelesen werden. In der Stundenansicht beginnt jede Messung an der eingezeichneten Skala bei der entsprechenden Zahl und windet sich entlang der vorgezeichneten Form. Wird die Messung gestoppt und nach einer gewissen Zeit wieder gestartet, ohne dass dazwischen eine Übertragung auf den Computer stattfindet, so zeichnet sich die

Spirale an der Stelle weiter, die der angegebenen Stunde entspricht. Im Verlauf der Spirale entsteht dann eine breitere Lücke. Werden die alten Daten vorher gesichert, so wird eine neue Spirale auf einem leeren Ziffernblatt aufgezeichnet.

III. PUBLIKATION

Das folgende Manuskript „Novel Method for Continuous Long-Term Monitoring of Animals Via Multispectral Photoplethysmography (PPG)“ wurde am 11. Juni 2018 vom „Jacobs Journal of Anesthesiology and Research“ zur Veröffentlichung angenommen und am 4. Juli 2018 veröffentlicht.

Copyright[©] 2018 Rettberg, Fischer, Schillinger, Haller, Meyer-Lindenberg, and Baumgartner. This is an open-access article – peer reviewed by www.jacobspublishers.com and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (cc-by). The use, distribution, or reproduction in other forums is permitted, if the original authors or licensees are credited and the original publication in this journal is cited in accordance with the accepted academic practice. No use, distribution, or reproduction is permitted, which does not comply with these terms.



Jacobs Journal of Anesthesiology and Research

Research Article

Novel Method for Continuous Long-Term Monitoring of Animals Via Multispectral Photoplethysmography (Ppg)

Julia T. Rettberg^a, Johannes C. Fischer^a, DVM, Ulrike Schillinger^a, DVM, Bernhard Haller^b, Dr Rer Nat, Andrea Meyer-Lindenberg^c, Prof., DVM, and Christine Baumgartner^a, PhD, DVM

^aCenter of Preclinical Research, TUM School of Medicine, Technische Universität München, 81675 Munich, Germany

^bInstitute for Medical Statistics and Epidemiology, Technische Universität München, 81675 Munich, Germany

^cUniversity Department of Small Animal Surgery and Reproduction, Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany

^aCorresponding author: Ms. Julia Rettberg at the Center of Preclinical Research, TUM School of Medicine, Technische Universität München, 81675 Munich, Germany. E-Mail: j.rettberg@swiss-kiss-petrol.ch

Received Date: 14/2/2018

Accepted Date: 11/6/2018

Published Date: 04/07/2018

Copyright: © 2018 Julia Rettberg

Abstract

Objectives: To investigate the reliability of vital sign parameters in different animal species measured with a Biovation vital sign monitor (vsm-1; Biovation AG, Switzerland) and to introduce a novel method for continuous long-term monitoring of freely moving animals using different medical indications.

Study Design: All measurements were performed in animals anesthetized in the context of different preclinical studies. The interventions included anesthesia and intubation exercises, endoscopies, abdominal surgeries, ophthalmic surgeries, and cardiac studies.

Animals: Eleven domestic pigs, ten minipigs and sixteen sheep.

Methods: Heart rate (HR) and blood oxygenation (SpO₂) were simultaneously measured under general anesthesia with conventional monitoring systems 1-3 using the vsm-1 at eight different positions. Data from both parameters were then compared statistically.

Real-time values of various additional vital signs, including skin temperature, skin blood perfusion index, blood pulse wave, and motion/acceleration, were transmitted from the vsm-1 to a laptop computer via Bluetooth and interpreted with the appropriate engineering tool (pyWatch; Biovation AG, Switzerland).

Results: The HR values measured using the vsm-1 (HRVSM) did not significantly differ from those measured simultaneously using conventional monitoring systems 1-3 (HRConventional). No relevant systematic differences (Δ HR) regarding the animal species or the position of the vsm-1 and no association with the magnitude of the measurements (Mean HR) were detected. The distribution of the differences showed no notable trends. The extent of the differences in the means (Δ Mean HR) related to individual positions was not consistent among the species. SpO₂ measured using the vsm-1 provided reliable mean values in only one-third of the measurement cycles.

Conclusions and Clinical Relevance: Parameter visualization via a user-friendly, real-time interface provides important information for potential applications using the vsm-1 for long-term monitoring. Further development of the investigated parameters, particularly SpO₂, and others will improve both the monitoring and assessment of an animal's well-being.

Keywords: Heart Rate; Monitoring; Cardiovascular; Photophlethysmography; Infrared; Microcirculation; Intensive Care; Pain Assessment; Stress; Animal Welfare

Abbreviations

BPw	blood pulse wave
ECG	electrocardiography
Δ HR	differences in the means of measured heart rates comparing the methods
Δ Mean	HR differences in the means of heart rates measured by the vsm-1
HR	heart rate
HRQ	heart rate quality
HRV	heart rate variability
MA	motion/acceleration

Introduction

The primary diagnostic challenge in veterinary medicine compared with human medicine is the fact that animals cannot speak. Adequate knowledge about the patient depends on the anamnesis given by its owner and on a thorough clinical examination. Furthermore, stress, anxiety and aggressiveness not only make the examination more difficult but also disguise symptoms and may induce false investigative results. This observation was exemplified by Bragg et al. [1], who compared measurements of panting and different vital sign parameters in healthy dogs in a veterinary clinic with measurements taken in a familiar environment.

Moreover, farm animals are uncomfortable when separated from their herd, flock or housing group. Kuwahara et al. [2] investigated the impact of altered husbandry conditions of minipigs on their stress response and concluded that the animals returned to normal values only after 14 days.

Above all, an assistant forcing an animal to keep still for a common examination goes against the nature of the animal and causes stress. Reference values for heart rates (HR) listed in textbooks [3] can reflect impossible levels of quiescence. Biovotion AG of Zurich, Switzerland, developed a device for human medicine that provides reliable vital sign data for monitoring patients at home and in hospitals (Figure 1). The Biovotion vital sign monitor (vsm-1) implements multispectral photoplethysmography (PPG) for vital sign measurements. This technique uses the interaction of transmitted green, red and infrared light with the dermal tissue and vessels to estimate changes in the blood volume [4]. The penetration depth, extent of scattering and absorption depend on the wavelength of the light and the amount of the reflected light detected by the photodetector [5]. Current parameters monitored by the vsm-1 include HR, blood oxygenation (SpO_2), skin temperature (skinT), skin blood perfusion index (PI), blood pulse wave (BPw) and motion/acceleration (MA). Additional parameters are expected to follow in the future [6]. Further processing of the collected data allows the identification of stress and sleep disorders in humans [7].



Figure 1. The Biovotion vital sign monitor (vsm-1). The sensors of the vsm-1 include an optical sensor (1), an acceleration sensor, a temperature sensor and a sweat sensor (2).

Previous attempts to establish alternative methods for HR monitoring in animals have resulted in mixed outcomes. Marchant-Forde et al. [8] used a Polar RR Recorder in pigs but had to address artifacts caused by movement and muscle activity. Similar studies in dogs concluded that a related HR monitor could replace electrocardiography (ECG) when the activity level of the animals would not disturb the measurement [9]. However, the saved data had to be carefully and critically reviewed by the examiner [10].

With the Holter ECG as the gold standard method for long-term cardiac monitoring, several studies have tested these devices in different animals [11-13]. The practical application of these devices, including the use of a bandage to prevent the equipment from being damaged, has been described as bothersome compared to the custom-made jackets used in earlier studies [11], although such jackets were recommended only for a certain number of animals for financial reasons [12]. Nevertheless, the medical equipment marketplace does not yet offer any device for monitoring vital sign parameters other than the HR as a matter of routine in animals.

The purpose of this study was to investigate the level of agreement between HR and SpO₂ values recorded in animals using the vsm-1 under general anesthesia compared with conventional monitoring systems. Additionally, the assessment of the reliability of the additional parameters currently being measured by the vsm-1 is focused on the possibility of introducing a novel method for continuous long-term monitoring of freely moving animals using different medical indications

Materials and Methods

Animals

The study included eleven domestic pigs (8 boars, 6 of them castrated, and 3 sows) with weights of 55.2 ± 26.8 kg, ten castrated minipig boars with weights of 50.8 ± 16.2 kg, and fourteen adult female sheep with weights of 76.25 ± 8.25 kg.

Study Design

All measurements were approved by the local government

and were performed in accordance with the 2010/63/EU directive as well as the transacted German law (TierSchG, TierSchVersV). The animals were anesthetized in the context of different preclinical studies in the Center for Pre-clinical Research at the TUM School of Medicine, Munich, Germany. For domestic pigs, the interventions included anesthesia and intubation exercises, laparoscopies, and abdominal surgeries. All measurements in the minipigs were performed over the course of an ophthalmic surgery, whereas the sheep were part of an extensive cardiac study.

Preparations for Measurement

Each pig was premedicated with a mixture of azaperone, ketamine, and atropine sulfate ($2.0 + 15.0 + 0.02$ mg/kg IM) to prevent any profuse salivation from hindering intubation [14,15].

Anesthesia was induced by intravenous bolus injection of 1% propofol as required for adequate intubation (~ 1.5 mg/kg). Given the risk of malignant hypothermia [15], the pigs were ventilated only with ambient air and oxygen, and no inhalation anesthetic was used. Therefore, anesthesia was maintained by intravenous drip of 2% propofol (12.5 mg/kg/h) according to the guidelines provided in specialist literature [16]. An alternative form of general anesthesia with a pentobarbital sodium (2.5 mg/kg/h) drip was chosen for the surgeries in the final studies. The compiled vital sign data did not differ significantly between the two different forms of anesthesia.

Premedication of the sheep was achieved by a mixture of xylazine and atropine sulfate ($0.4 + 6.5$ µm/kg IM) for a stable HR [15], and the induction of general anesthesia was administered by intravenous bolus of 2% propofol as required for an adequately feasible intubation ($\sim 3.0 - 5.0$ mg/kg). To maintain general anesthesia, the sheep were ventilated with 1.5% isoflurane.

Operative pain management using fentanyl (15.0 µm/kg IV in intervals of 20-30 min) was used equally for all animal species. Additional medications included metamizole sodium (40.0 mg/kg IV), ketamine (8.0 mg/kg/h IV), and an intercostal nerve block (2.0 ml of a mixture of 2%-lidocaine hydrochloride and 0.75%-bupivacaine for each intercostal plane between the 3rd-5th rib at a maximum dose of 20.0 ml

per animal) for the sheep cardiac surgeries.

POSITIONS OF THE DEVICE

After shaving and cleaning the appropriate positions (Figure 2) for the vsm-1, the device was fitted by a modified

version of the enclosed fastening system and a range of custom-made hook-and-loop fastener belts of various lengths. When the abdomen and inner thigh positions were used, the vsm-1 was attached using a strip of adhesive tape.

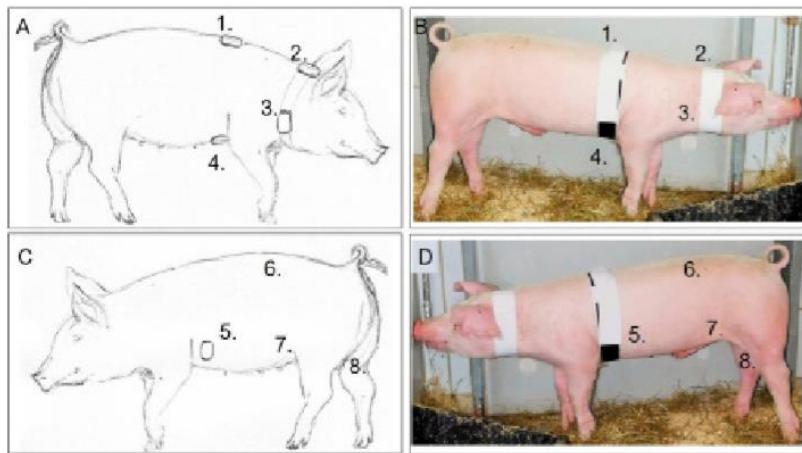


Figure 2. Positions of the vsm-1. The vsm-1 was attached either by custom-made hook-and-loop fastener belts or by a strip of adhesive tape in the following positions: thoracic spine caudal to the scapulae (1), dorsal cervical spine (2), external jugular vein (3), atop the sternum near the cardiac apex (4), caudal of the elbow joint (5), dorsal lumbar spine (6), abdomen (7), and the inner thigh (8).

DATA ACQUISITION

The optical sensor of the vsm-1 (Figure 1), consisting of 3 LEDs emitting light in the green, red and infrared wavelengths and a photodetector detecting the light reflected from the tissue, provided real-time monitoring of HR, SpO₂, PI, and BPw. Additional sensors, including an acceleration sensor, a temperature sensor, and a sweat sensor, enabled the measurement of skint and MA (in this context, any movement of the device or the animal wearing it).

The data were transferred from the vsm-1 to a laptop computer using a Bluetooth connection and moni-

tored in real-time with the appropriate engineering tool (pyWatch; Biovotion AG, Switzerland). These values were frequently noted in an extended anesthesia chart together with the vital parameters, which were written down at the same time from the displays of the conventional monitoring systems.¹⁻³ Additionally, the vsm-1 data were stored as text files and transferred to the computer for further processing.

Vital sign values were excluded from the protocol for at least 5 min subsequent to major manipulations, such as bedding the animal in an appropriate position or the administration of drugs with the potential to cause hemodynamic changes [17].

MEASUREMENT CYCLES

Each measurement cycle was composed of the simultaneously measured HR noted at 10-s intervals from the py-Watch (HRVSM) and the conventional monitoring systems 1-3 (HRConventional). The cycle was repeated three or more times, each using different positions. Within a measurement cycle, the mean was calculated both from HRVSM and from HRConventional. The number of the mean HRs for each animal is the sum of all measurement cycles per animal and positions.

As a result of the minor agreement between the SpO₂ values of the compared measurement methods, the data were interpreted differently. If the mean of the measured SpO₂ values using the vsm-1 within a measurement cycle was 95% or higher, the cycle was considered reliable.

STATISTICAL ANALYSIS

The statistical method proposed by Martin Bland and Altman [18] for assessing the agreement of measurement methods was implemented to compare the HRVSM and the HRConventional. Differences in the mean HRs (Δ HR [VSM, Conventional]) were plotted against their mean values (Mean HR [VSM, Conventional]) to determine the presence of systematic differences, the distribution of the differences, and an association of the magnitude of the measurements with the differences (Figure 3). Symbols and colors differentiate species and indicate whether reliable values of SpO₂ $\geq 95\%$ were measured during each measurement cycle. Additional lines represent the standard deviation (STD) and the upper and lower limits of agreement (mean $\pm 1.96 \times$ STD), which were calculated comprehensively using the values for all animals.

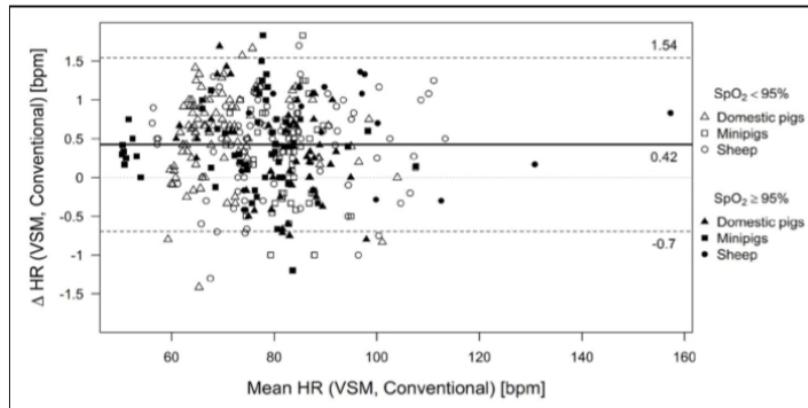


Figure 3. Scatter plot of the differences in the means of the heart rates measured using the two methods (Δ HR [VSM, Conventional]) plotted against the corresponding means (Mean HR [VSM, Conventional]). Symbols and colors differentiate species and indicate whether reliable values of blood oxygenation ($\geq 95\%$) were measured during each measurement cycle. Additional lines represent the standard deviation (STD) and the upper and lower limits of agreement (mean $\pm 1.96 \times$ STD), which were calculated using the combined values for all animals.

Differences in the means (Δ Mean HR) and their STD were compared considering all measurements in individual animal species (Table 1), all positions in all animal species (Table 2), or different positions within each animal species (Table 3).

THE SPIRAL VIEW IN THE APPLICATION

Secondary to the option of real-time monitoring by numerical values, pyWatch visualizes the combination of all measured vital sign parameters in a special spiral view (Figure 4) documenting the time span of the measurement period. The minute is displayed in a manner analogous to a clock face in the outer circle, starting when the device registers skin contact through the PPG sensor. While the minute interface is overwritten every hour, the hour is filled in on the prescribed inner spiral form.

The color of the inner bar is associated with defined HR intensities. Turquoise indicates low HR (<60 bpm), whereas green (60–70 bpm) and yellow (~80 bpm) represent medium HR. High HR is shown in orange (90–100 bpm), red (~100 bpm) or very dark red (>110 bpm).

Any position change of the device is registered as MA and visualized as an extension of the inner bar. Even very remote shifting of the animal during surgery produces slight extensions.

The color of the outer bar is associated with the BPw. The numerical values of this parameter, which does not have a unit, range from 0–5 and are visualized in shades from light to dark gray/blue or black. This range provides the examiner with an estimate of the level of relaxation or stress [7].

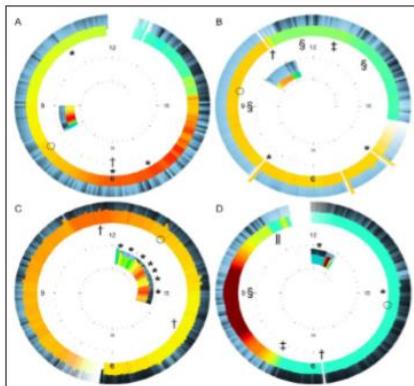


Figure 4. Spiral view in the application. The combination of all measured vital sign parameters using the vsm-1 during the time span of a measurement period are visualized in the spiral. The minute is displayed in a manner analogous to a clock face in the outer circle, starting when the device registers skin contact through the PPG sensor. While the minute interface is overwritten every hour, the hour fills the prescribed inner spiral form.

The color of the inner bar is associated with defined intensities of the heart rate (HR): turquoise (< 60 bpm), green (60–70 bpm), yellow (~80 bpm), orange (90–100 bpm), red (~100 bpm), and very dark red (>110 bpm).

Any change in the device position is registered as motion/acceleration (MA) and visualized as extensions of the inner bar. Even very remote shifting of the animal during surgery produces slight extensions.

The color of the outer bar is associated with the blood pulse wave (BPw). The numerical values of this parameter, which does not have a unit, range from 0–5 and are visualized in shades from light to dark gray/blue or black. This range provides the examiner with an estimate of the level of relaxation or stress [1].

Symbols:

A: * intravenous injections of fentanyl

† incision in the animal's skin

B: * position changes (extensions of the inner bar)

† the animal is turned from a lateral to a dorsal position

§ blood pressure, measured by invasive means

C: * boluses of fentanyl every 20 min (inner spiral)

† last two injections of fentanyl (minute interface)

D: * boluses of fentanyl (0.015 mg/kg)

† restart of the vsm-1

‡ drip of dopamine (maximum HR 178 bpm)

§ stop of the drip

|| euthanasia (pentobarbital 50.0 mg/kg IV and potassium

[7].

chloride)

Results:

Δ HR [VSM, Conventional] ranged from -1.42 to 1.83 bpm. We did not observe any relevant systematic differences regarding animal species or positions, although the HRConventional was slightly higher than the HRConventional (STD 0.42 bpm). Limits of agreement settled at 0.7 bpm and 1.54 bpm. Outliers in the scatter plot could not be assigned to specific HR intensities, suggesting a lack of an association with the magnitude of the mean values.

Moreover, the distribution of the Δ Mean HR considering particular animals of one species did not appear to differ from the distribution in the other animals (Figure 3).

Animal species	Valid number	Δ Mean HR (VSM, conventional monitoring systems)	Standard deviation
domestic pigs	146	0.47	0.57
minipigs	113	0.34	0.56
sheep	114	0.44	0.58
all animals	373	0.42	0.57

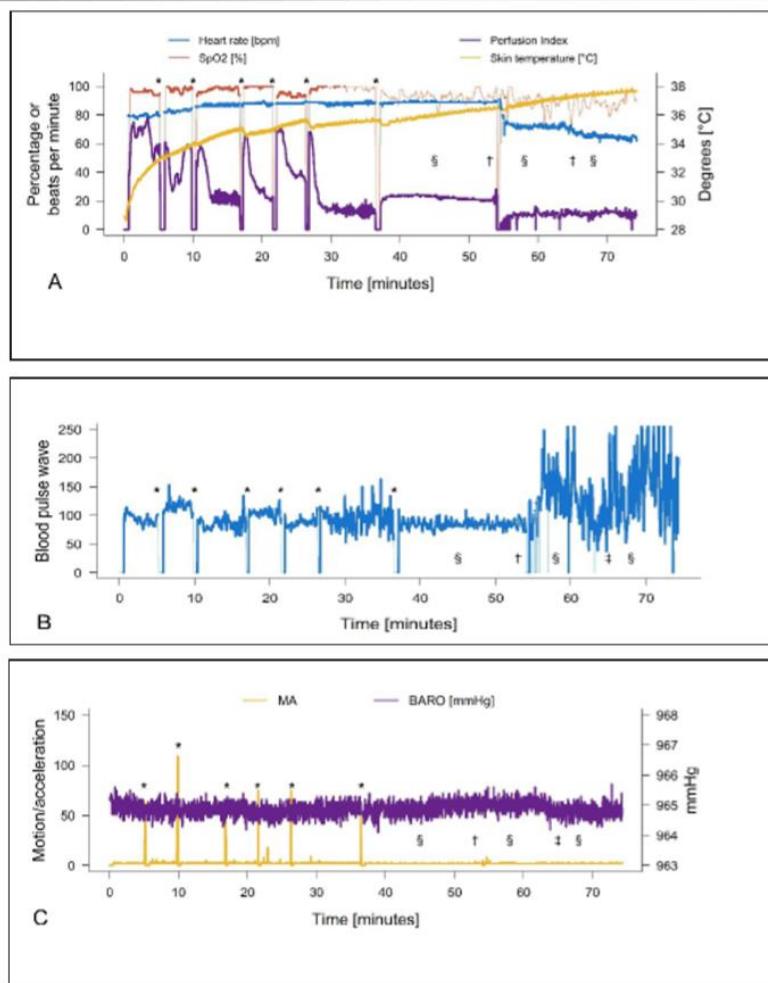
Table 1. Evaluation of the differences (Δ) in the means and their standard deviations considering all measurement cycles comprehensively for individual animal species.

Animal species	Valid number	Δ Mean HR (VSM, conventional monitoring systems)	Standard deviation
domestic pigs	146	0.47	0.57
minipigs	113	0.34	0.56
sheep	114	0.44	0.58
all animals	373	0.42	0.57

Table 2. Evaluation of differences (Δ) in the means and their standard deviations considering all measurement cycles at each position comprehensively for all animal species. The extent of the Δ Mean HR related to individual positions was not consistent among the species. Using the caudal elbow as an example, the difference was 0.30 when calculated comprehensively (Table 2), but it was 0.42 when only the data from domestic pigs were evaluated, 0.24 for minipigs, 0.28 for sheep (Table 3). In contrast, the position atop the sternum had a comprehensive Δ of 0.48, but it was

Animal species	Position of the vsm-1	Valid number	Δ Mean HR (VSM, conventional monitoring systems)	Standard deviation
domestic pigs	thoracic spine	18	0.55	0.66
	dorsal cervical spine	19	0.49	0.37
	jugular vein	18	0.67	0.55
	sternum	18	0.05	0.49
	caudal of the elbow	20	0.42	0.43
	abdomen	15	0.85	0.38
minipigs	inner thigh	38	0.40	0.65
	thoracic spine	15	0.04	0.67
	dorsal cervical spine	15	-0.23	0.39
	jugular vein	13	0.13	0.45
	sternum	28	0.65	0.58
	caudal of the elbow	42	0.24	0.48
sheep	thoracic spine	16	0.58	0.46
	dorsal cervical spine	12	0.61	0.33
	jugular vein	12	0.35	0.57
	sternum	12	0.72	0.31
	caudal of the elbow	14	0.28	0.67
	abdomen	16	0.66	0.54

Table 3. Evaluation of differences (Δ) in the means and their standard deviations considering all measurement cycles at different positions for each animal species.



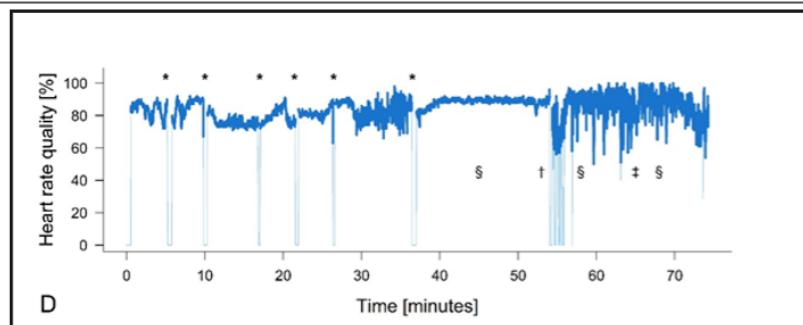


Figure 5. Interpretation of the numerical vsm-1 data from spiral B. Extensions of MA due to position changes (*) and gaps due to loss of skin contact are visible in the graph. The altered circulatory function after turning the animal from a lateral to a dorsal position (\dagger), described by the spiral view, is likewise presented by the HR values. After a bolus of fentanyl (\ddagger), HR decreases more. The invasively measured systolic (SAP), diastolic (DAP) and mean arterial pressure (MAP) were documented continuously and marked three times (\$) for exemplification before and after the shift of the animal into the dorsal position. Values changed from Ø 91.8 mmHg, SAP/59.0 mmHg, and DAP/69.3 mmHg MAP to Ø 80.4 mmHg SAP, 51.1 mmHg DAP, and 61.5 mmHg MAP after 5 min and to Ø 90.4 mmHg SAP, 68.4 mmHg DAP, and 76.3 mmHg MAP 15 min after turning the animal.

The simultaneously measured HRConventional (not shown in the graph) exhibited a Δ -0.2 bpm from the HRVSM over the analyzed time span of 75 min. Additionally, the heart rate quality (HRQ) is indicated by the thickness of the HR line in the line graph. HRQ>50% is presented as a bold HR line.

SpO₂ was \geq 95% in 49.2% of the measurements (Figure 5A). Moreover, the quality of SpO₂ measurement was analyzed (SpO₂Q), and data are presented as a bold line if \geq 50%. The bold line comprises 35.4% of the SpO₂ values.

PI increased shortly after each position change* and fitting of the vsm-1 and slowly decreased during the subsequent measurement period.

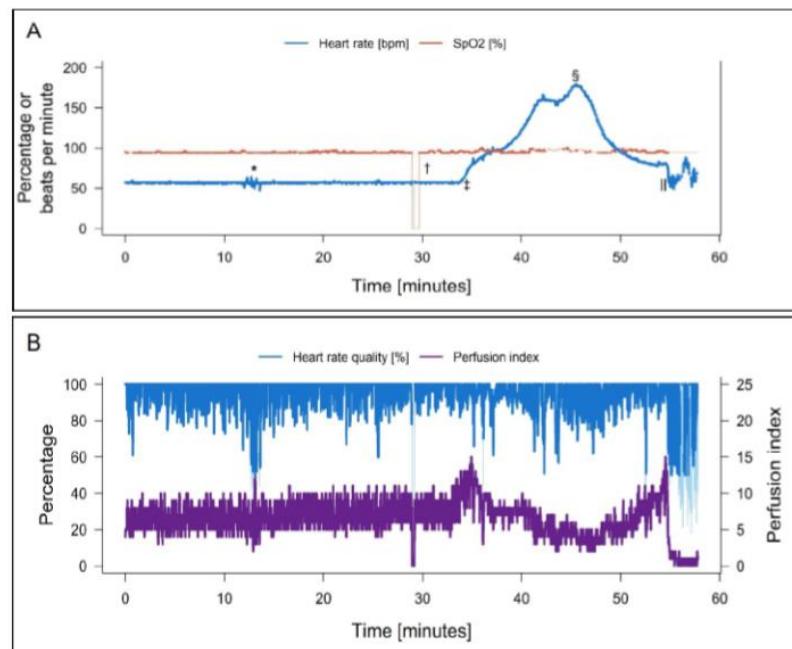
The skinT appears to initially increase rapidly, followed by a slower approach to values of \sim 36°C. Neither a correlation with other measured vital sign parameters nor that with

rectal temperature was observed, and the temperature was taken at periodic intervals (not included in the graph).

BPw ranged from 0-2.5 (multiplied with 100 without unit, Figure 5B) and initially exhibited values of \sim 1.0 in the first 53 min (see also Figure 4B). BPw quickly increased to greater amplitudes (150-250 in the graph) during the last 20 min.

MA maxima, also unitless, settled at \sim 100 (Figure 5C) in six position changes and exhibited slight extensions between them. The additionally measured parameter, BARO, was included in the graph but not further analyzed.

The HRQ stayed in a range of 60-100% and fell to <50% only when the device lost skin contact*.



0.65 in minipigs, and 0.72 in sheep. STDs ranged from 0.31 - 0.68 and did not correlate negatively or positively with the appropriate Δ Mean HR.

Mean SpO₂ values were $\geq 95\%$ in 34.3% of all measurement cycles (Figure 3). Differentiating the animal species and positions, measurement cycles in minipigs were considered reliable in 48.7% of the cycles and 36.3% of the cycles in do-

Discussion:

Statistical comparison of HRVSM and HRConventional agreed with the subjective impression at the time of monitoring. There were small variations in consecutive HRs, and Δ HR [VSM, Conventional] was unremarkable. If the HR intensity changed over time, both devices registered the drift simultaneously and transmitted either higher or lower values. During such a visually registered shift, variations were initially greater

and the Δ HR was more prominent for some minutes until the HR settled either at the higher or lower intensity.

The impossibility of any unambiguous assignment of outliers in the scatter plot suggests that there was no position or animal species that fulfilled the requirements for HR measurement using the vsm-1 better than another. Given that 40% of the mean HRs were in the range of 75-85 bpm, the distribution of the Δ HR appears to be slightly more apparent in the middle of the scatter plot.

mestic pigs, whereas sheep exhibited SpO₂≥95% in 17.5% of the cycles.

INTERPRETATION OF THE SPIRAL – INNER BAR

The spirals drawn from the collected vsm-1 data exhibited colors from turquoise to very dark red (Figure 4). No tendencies for certain color shades were noted in particular species. The minipigs appeared to exhibit similar colors. The majority of the animals had an HR of 60-90 bpm (green to yellow). High color diversity was obtained in sheep. One had HRs <60 bpm, whereas the others varied between 60-175 bpm within a similar length of time. Individual sheep had higher HRs at the start of measurement immediately after the induction of anesthesia, producing spirals with a color spectrum from orange to dark red and changing back to yellow whenever analgesics were administered (Figure 4A*).

In addition to the large extensions and narrow gaps, which indicate position changes (Figure 4B*), the shifting of the animal from a lateral to dorsal position (†) could be visualized as an abrupt change in color from yellow to green. The simultaneously measured mean arterial pressure (Figure 4B§) changed analogously (69.3/61.5 mmHg).

Rather slight extensions of the inner bar were produced in the context of surgeries with continuous manipulations. Figure 4D exemplifies the effect of drug-induced tachycardia up to 187 bpm.

INTERPRETATION OF THE SPIRAL – OUTER BAR

The colors of the inner and outer bars did not correlate. Low HR (turquoise) was combined with dark outer bars, and average HR (yellow) could have light or dark outer bars. BPw was not correlated with the length of measurement. The outer bar initially was very dark in the spirals of sheep with high HRs at the start of measurement and became a lighter gray/blue over half an hour. In contrast, the outer bar changed to dark gray/blue over time in the spiral of another specimen (Figure 4).

LINE GRAPHS OF THE VSM-1 DATA

Saved vsm-1 data can also be analyzed in common line

graphs. The data from Figure 4, B+D are presented in Figures 5 & 6.

Figure 6. Interpretation of the numerical vsm-1 data from spiral D.

The application of fentanyl (*) causes a slight change in HR for some minutes. The gap in SpO₂ indicates a restart of the vsm-1 (†). HR quickly increases after the start of a dopamine drip (‡), which was maintained for 10 min, inducing a maximum heart rate of 178 bpm, after which the drip was stopped (§). Finally, the animal was euthanized (||) by intravenous injection of pentobarbital (50.0 mg/kg) and potassium chloride

However, higher mean HRs of 90-100 bpm also exhibited a margin of deviation between 1.0 and 1.36 bpm. This finding confirms that the differences occurred independently of the magnitude of the measurements.

Low HRs of 60-70 bpm were measured with a reliability equal to that of higher or very high HRs. In fact, even the maximum deviation observed in this study was not interpreted as clinically relevant.

Regarding the fitting of the device, domestic pigs were easy to handle because of their human-like skin, which required the least effort to prepare (shaving and cleaning), whereas the hard bristles of the minipigs, in addition to their often dirty and slightly pigmented rigid skin, were much more bothersome. In contrast, the oily skin of the sheep and the constitution of their connective tissue made fitting the equipment subjectively more difficult. Nevertheless, differences in means and STDs of the different positions in sheep were not exceedingly different from those in other species, as described above.

The reason for the poor reliability of the SpO₂ measurement by vsm-1 could not be found. The initial theory, that the signals of the sensors could be interfering, could not be confirmed. SpO₂Q did not correlate positively or negatively with the HRQ during a measurement period. This parameter requires further development before using the vsm-1 with medical indications requiring SpO₂ monitoring.

INTERPRETATION OF THE SPIRAL – INNER BAR

Differences in color diversity among species could be explained by the similarity of the surgeries in the minipigs and the higher pain level associated with the cardiac surgeries of the sheep. Additionally, the sheep had a far higher agitation level in advance of the induction of anesthesia. The appearance of medical personnel in the housing area of the animals was met with curiosity in domestic pigs and minipigs, whereas sheep reacted with signs of stress when they had to be separated from the herd for the application of sedatives and induction of anesthesia.

The precise visualization of MA in real-time, in this context caused by passive movement of the device or the animal wearing it, also suggests the possibility of future monitoring of freely moving animals. The extent to which measurement might be hindered by motion/ skin movement during maximal pace requires further investigation.

Ultimately, the exhibition of the altered cardiac activity after shifting the animal (Figure 4B) facilitated the monitoring of anesthetized animals. The explanation of the abrupt change in HR after bringing the animal to dorsal recumbency is found in the circulatory assimilation, which is needed because the full body weight was then resting on the cava veins. This fact was also confirmed by the documented mean arterial pressure (MAP) before/after the position change.

HR changes in connection with the application of analgesics were interpreted as a counteraction of pain as a stimulus for an increased HR with the drug-induced pain relief. This might be useful as a guide for veterinarians to identify recover from acquired stress after a defined length of time. The imbalance between the reduced vagal activity and the increased sympathetic activity of the autonomic nervous system manifested in a reproducibly altered HRV.

Moreover, a study in human dentistry assessed an objective protocol for evaluating the stress level in patients with the help of the HRV [20].

To test our hypothesis that the skinT might show false low values in the beginning of measurement because of its initial quick increase, the device was warmed up by the body heat of the examiner prior to measurement. The result was a quick descent (35.5–33.8°C) in the beginning, followed by the same slow increase to values ~36°C thereafter, as pre-

viously observed during similar measurements. This indicates that the measurements are plausible.

SUITABILITY OF THE VSM-1 FOR VETERINARY MEDICINE

In summary, the HRVSM is measured reliably compared with HRConventional in anesthetized animals. The algorithm for SpO₂ measurement must be adapted to the requirements of animals for more constant and accurate values.

The interpretation of the additional parameters must be further evaluated in highly standardized settings to confirm whether the information about the physical changes in the animal can be considered useful for visualizing the animals' well-being.

PERSPECTIVES FOR VETERINARY MEDICINE

After further development of the device and adjustment of the algorithm to the requirements of veterinary medicine, the indications for long-term monitoring by the vsm-1 might facilitate 24-h surveillance of animals in intensive care units or the control of epileptic seizures in dogs. The device might better provide responses to nociception in anesthetized animals or alleviate sleep disorders in brachycephalic dogs [21,22]. Moreover, extensive care for pregnant mares and colic detection would be principal focuses of further studies in large animals.

If the connection between changes in the HRV and emotions in pets [23] can be confirmed by measurements using the vsm-1, new fields for behavioral studies will be opened in the future.

Footnotes:

1. Ohmeda Patient Monitor; Datex Ohmeda GmbH, Duisburg, Germany
2. G3 Handheld Pulse Oximeter; Goldway, China
3. Lifepak Multiparameter Monitor; Physio-Control, Inc. Redmond, WA, USA

Acknowledgements:

This study was supported by Biovotion AG in Zurich, Switzerland. The authors thank Dr. Andreas Caduff for the provision of vsm-1a devices and Wolfgang Werner for mod-

erating updates and contact persons. Special thanks to Biovotion engineers Ursin Tuor, Dr. Mattia Zanon, Dr. Thomas Degen and Stephan Bachofen for their extensive technical assistance.

References:

- Bragg RF, Bennett JS, Cummings A, Quimby JM. Evaluation of the effects of hospital visit stress on physiologic variables in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2015; 246(2): 212-215.
- Kuwahara M, Tsujino Y, Tsubone H, Kumagai E, Tsutsumi H, Tanigawa M. Effects of pair housing on diurnal rhythms of heart rate and heart rate variability in miniature swine. *Exp Anim.* 2004; 53(4):303-309.
- Baumgartner W: Allgemeiner Untersuchungsgang. In *Klinische Propädeutik der Haus- und Heimtiere*, 7 edition. Edited by Baumgartner W. Stuttgart: Parey; 2009:82-89.
- Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. *Physiol Meas.* 2007; 28(3): R1-39.
- Maeda Y, Sekine M, Tamura T. The advantages of wearable green reflected photoplethysmography. *J Med Syst.* 2011; 35(5): 829-834.
- Biovotion. Clinical grade vital sign data. Current parameters. 2017, <http://www.biovotion.com/>. 2018.
- Biovotion. Get started. First steps. The Biovotion "Spiral" explained. 2017, <https://biovotion.zendesk.com/hc/en-us/articles/213542089-The-Spiral-View-in-the-App> 2018.
- Marchant-Forde RM, Marlin DJ, Marchant-Forde JN. Validation of a cardiac monitor for measuring heart rate variability in adult female pigs: accuracy, artefacts and editing. *Physiol Behav.* 2004; 80(4): 449-458.
- Essner A, Sjostrom R, Ahlgren E, Lindmark B. Validity and reliability of Polar(R) RS800CX heart rate monitor, measuring heart rate in dogs during standing position and at trot on a treadmill. *Physiol Behav.* 2013; 114-115:1-5.
- Essner A, Sjostrom R, Ahlgren E, Gustafsson P, Edge-Hughes L, Zetterberg L et al. Comparison of Polar(R) RS800CX heart rate monitor and electrocardiogram for measuring inter-beat intervals in healthy dogs. *Physiol Behav.* 2015; 138: 247-253.
- Suzuki A, Tsutsumi H, Kusakabe K, Kuwahara M, Sugano S, Tanigawa M. Establishment of a 24-hour electrocardiogram recording system using a Holter recorder for miniature swine. *Lab Anim.* 1998; 32(2): 165-172.
- Scheer P, Svoboda P, Sepsi M, Janeckova K, Doubek J. The electrocardiographic Holter monitoring in experimental veterinary practice. *Physiol Res.* 2010; 59 Suppl 1:S59-64.
- Rasmussen CE, Vesterholm S, Ludvigsen TP, Haggstrom J, Pedersen HD, Moesgaard SG et al. Holter monitoring in clinically healthy Cavalier King Charles Spaniels, Wire-haired Dachshunds, and Cairn Terriers. *J Vet Intern Med.* 2011; 25(3): 460-468.
- Kersjes CM, Mack AC, Böttcher P, Henke J, Erhardt W, Heinritz K. Anaesthetic methods for pigs suitable in daily practice. *Tierarztl Prax Aug G Grosstiere Nutztiere* 2000; 28:225-232.
- Erhardt W, Henke J, Baumgartner C: Labortiere. In *Anästhesie und Analgesie beim Klein- und Heimtier: mit Exoten, Labortieren, Vögeln, Reptilien, Amphibien und Fischen*, 2nd edition. Edited by Erhardt W, Henke J, Haberstroh J, Baumgartner C, Tacke S. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2012:782-786.
- Anderson DE, St. Jean G: Anesthesia and surgical procedures in swine. In *Diseases of Swine*, 10th edition. Edited by Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW. Chichester: Wiley-Blackwell; 2012:122.
- Pfeiffer N: Untersuchungen zur akuten kardiovaskulären und häodynamischen Wirkung der i.v. injizierbaren Hypnotika Propofol und Alfaxalon beim Schwein. Munich, Germany, DVM thesis, Ludwig-Maximilians-Universität München, 2015.
- Martin Bland J, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet.* 1986; 327:307-310.

19. Park SE, Park D, Song KI, Seong JK, Chung S, Youn I. Differential heart rate variability and physiological responses associated with accumulated short- and long-term stress in rodents. *Physiol Behav*. 2017; 171:21-31.
20. Hwang HW, Hyun HK, Kim YJ, Kim JW, Shin TJ. Evaluation of stress response during mesiodens extraction under general anesthesia using heart rate variability. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017; 75(5): 931-937.
21. Roedler FS, Pohl S, Oechtering GU. How does severe brachycephaly affect dog's lives? Results of a structured preoperative owner questionnaire. *Vet J*. 2013; 198(3): 606-610.
22. Hendricks JC, Kline LR, Kovalski RJ, O'Brien JA, Morrison AR, Pack AI. The English bulldog: a natural model of sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* (1985) 1987; 63:1344-1350.
23. Zupan M, Buskas J, Altimiras J, Keeling LJ. Assessing positive emotional states in dogs using heart rate and heart rate variability. *Physiol Behav* 2016; 155:102-111.

IV. DISKUSSION

In der zugänglichen Literatur beschränken sich die Veröffentlichungen zum Thema Photoplethysmographie (PPG) in der Tiermedizin auf die Studien von KÖNIG et al. (1992), ALEF und OECHTERING (2008), STOLZ (2013) und ENGEL (2017). Alle genannten Autoren verwenden die PPG ausschließlich an anästhesierten Tieren oder, im Falle von KÖNIG et al. (1992), sub partu. Eine Ausweitung der Indikationen für eine Anwendung der PPG bzw. der Pulsoximetrie über die Narkoseüberwachung hinaus wurde bisher nur experimentell versucht (KÖNIG et al. 1992). Aus Mangel an verwendbaren Geräten, die sich der PPG bedienen und einfach auf die Tiermedizin übertragbar sind, wurde eine mobile Anwendung am Tier zunächst als kaum anwendbar erachtet (KÖNIG 1992, ALEF und OECHTERING 2008).

Hauptziel der vorliegenden Arbeit war es daher zu untersuchen, ob der Vitaldatenmonitor vsm-1 der Firma Biovotion AG (Zürich, Schweiz), der eine reflexionsbasierte, multispektrale PPG zugrunde legt, für die Überwachung von Tieren infrage kommt. Zunächst sollte herausgefunden werden, ob die Messwerte der unter Narkose erhobenen Parameter Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung mit denjenigen bereits etablierter Geräte (Patientenmonitor oder Pulsoximeter für beide Parameter, EKG-Gerät für die Herzfrequenz) übereinstimmen. Als Ausblick für die Möglichkeit eines mobilen Langzeitmonitorings an wachen Tieren galt es außerdem zu untersuchen, ob der vsm-1 mithilfe eines an das Tier angepassten Tragegurtes zur Erhebung von Vitalparametern eingesetzt werden

kann. Zahlreiche tiermedizinische Arbeiten belegen die Notwendigkeit eines mobilen Langzeitmonitorings von Tieren und versuchten sich daran mit EKG-Geräten (SUZUKI et al. 1998, HYDBRING-SANDBERG et al. 2004, KUWAHARA et al. 2004, MARCHANT-FORDE et al. 2004, PALESTRINI et al. 2005, MAROS et al. 2008, BERGAMASCO et al. 2010, SCHEER et al. 2010, ESSNER et al. 2013, GÁCSI et al. 2013, KORTEKAAS et al. 2013, ROMERO et al. 2013, TATEISHI et al. 2014, ESSNER et al. 2015a, 2015b, KRAUSE et al. 2016, ZUPAN et al. 2016, PARK et al. 2017, WORMALD et al. 2017) und mittels Telemetrie-basierter Geräte (ESSNER et al. 2013, 2015a, 2015b, LENSEN et al. 2017, RETTENMEIER 2018). Die Indikationen, die sich aus den oben genannten Arbeiten ergeben, wurden daher aufgegriffen und deren Durchführbarkeit mittels vsm-1 diskutiert.

Da mit dem vsm-1 zusätzliche Parameter, wie die Durchblutung der Haut (engl.: perfusion index, PI), die Bewegung/Beschleunigung (engl.: motion/acceleration, MA), die Hauttemperatur (engl.: skin temperature, SkinT) und die Pulswelle, (engl.: blood pulse wave, BPw), erhoben werden können, wurde in der vorliegenden Arbeit außerdem ein Versuch unternommen, entsprechende Daten am Tier zu gewinnen. Nachdem kein Gerät für einen Vergleich dieser Parameter zur Verfügung steht, wurden die erhobenen Messergebnisse folglich nur deskriptiv ausgewertet.

1. Übereinstimmung der Messmethoden

Die Messungen der Vitaldaten, die in der vorliegenden Studie mittels vsm-1 erfasst wurden, verwendeten jeweils eines von den in der Tiermedizin bereits anerkannten Vergleichsgeräten (Patientenmonitor, tragbares Pulsoximeter oder EKG-Gerät). Da die Zuverlässigkeit der Herzfrequenzmessung mittels PPG nach JACOBSON et al. (1992), MATTHEWS (2003) und ENGEL (2017) bereits erwiesen ist und die erhobenen Messwerte mit denjenigen des EKG-Geräts gleichwertig sind (PLENDERLEITH et al. 1986, STRIEBEL et al. 1988), wurden die gewählten Vergleichsgeräte zusammenfassend ausgewertet und werden daher in den weiteren Ausführungen als „Vergleichsmethode“ bezeichnet.

1.1. Auswertung der Herzfrequenz

Zur Überprüfung der Übereinstimmung der Herzfrequenzmessung des vsm-1 mit den oben beschriebenen Standardverfahren wurde die Methode von BLAND und ALTMAN (1986) angewendet, um mögliche systematische Abweichungen, etwaige Muster in der Streuung bzw. eine Korrelation der Differenzen mit der Höhe der Mittelwerte nachweisen bzw. ausschließen zu können. Zwar lagen die Herzfrequenzen bei den Minipigs insgesamt in ähnlichen Bereichen (im Schnitt ca. 60 Schläge pro Minute), während die Schafe eine besonders weite Spanne von mittleren Herzfrequenzen aufwiesen, dennoch konnte keine Korrelation zwischen der Höhe der mittleren Herzfrequenz und der Differenz der Mittelwerte beobachtet werden. Es waren weder systematische Unterschiede innerhalb einer Tierart noch zwischen den einzelnen Tierarten zu

verzeichnen. Durch die Berechnung der Standardabweichung der Differenzen im Rahmen der vorliegenden Studie gemessener Herzfrequenzen konnte gezeigt werden, dass die mittels vsm-1 gemessenen Herzfrequenzen im Schnitt um 0,42 Schläge pro Minute höher lagen als diejenigen unter der (zusammenfassend gewerteten) Vergleichsmethode. Diese Ergebnisse decken sich mit den Aussagen von PLENDERLEITH et al. (1986) und STRIEBEL et al. (1988).

Die Differenzen der Mittelwerte der mittels vsm-1 gemessenen Herzfrequenzen, die sich aus einem Messzyklus errechnen, bewegten sich innerhalb einer Spanne von 3,25 Schlägen pro Minute, wobei Abweichungen nach unten (-1,42/min) und nach oben (1,83/min) zu verzeichnen waren. Dabei gab es geringe tierartliche Unterschiede. So zeigten die Minipigs mit einer etwas kleineren Anzahl an Messzyklen (113 Zyklen) eine geringere Differenz der Mittelwerte (0,34/min) auf als die Hausschweine (0,47/min) und Schafe (0,44/min), wobei die Standardabweichung bei allen untersuchten Tierarten ähnlich war (0,56/min–0,58/min). Diese – insgesamt sehr geringen – Abweichungen zwischen den durchschnittlichen Herzfrequenzen bestätigen wiederum die Aussagen von PLENDERLEITH et al. (1986) und STRIEBEL et al. (1988), dass eine Herzfrequenzmessung mittels PPG derjenigen mittels EKG-Gerät in keiner Weise nachsteht, und belegen, dass eine Herzfrequenzmessung mittels vsm-1 möglich und auch klinisch aussagekräftig ist.

1.2. Auswertung der Sauerstoffsättigung

Aufgrund der größeren Abweichung der im Rahmen der

vorliegenden Studie mittels vsm-1 gemessenen Sauerstoffsättigung im Vergleich zu den Werten, die mittels Pulsoximeter oder PPG-Sonde des Patientenmonitors ermittelt wurden, konnte keine Analyse nach BLAND und ALTMAN (1986) durchgeführt werden. Nur 34,3 % der so ermittelten Mittelwerte erfüllten diese Bedingung, wobei auch hier tierartliche Unterschiede verzeichnet werden konnten. So ergab der Vergleich, dass 17,5 % der Messzyklen bei den Schafen eine in Korrelation mit den Messwerten der Vergleichsmethode glaubwürdige Sauerstoffsättigung aufwiesen – sich also in einem Bereich von 95 % oder höher bewegten. Bei den Minipigs waren es 36,3 % der Messzyklen, während es bei den Hausschweinen sogar 48,7 % waren. Die von DAWSON et al. (2013) und ENGEL (2017) beschriebenen falschen Hypoxämien, die bei der Pulsoximetrie auftreten, konnten mittels vsm-1 demnach bestätigt werden. Nachdem die Messungen mittels vsm-1 zunächst unter möglichst stabilen Umständen stattfanden, kann noch nicht bestätigt werden, ob wahre Hypoxämien zuverlässig erkannt werden, wie es in der Arbeit von ENGEL (2017) der Fall war. Eine mögliche Ursache für falsch niedrige SpO₂-Werte können laut STRIEBEL et al. (1988) durch eine Verstärkung des Umgebungsrauschens bei Minderperfusion entstehen. Dieses Phänomen kann auch in den eigenen Untersuchungen für die starken Abweichungen der eigenen Messergebnisse von den Vergleichsmethoden mitverantwortlich sein. Um diese sowie mögliche weitere Ursachen weiter eingrenzen zu können, müssen die Zusammenhänge mit etwaigen Störfaktoren in nachfolgenden Studien untersucht und aufgeklärt werden.

2. Vergleich der Position des vsm-1

Anatomische Gegebenheiten der jeweiligen Tierart (ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL 2017) und Schwierigkeiten in der Sensorbefestigung (SINEX 1999, ALEF und OECHTERING 2008, CHAN et al. 2013, ENGEL 2017) wurden bereits in mehreren tiermedizinischen Studien zur PPG festgehalten. Der Einfluss der Positionswahl auf die Messergebnisse und etwaige Messausfälle wurde von ENGEL (2017) untersucht.

Eines der Ziele, die mit der vorliegenden Arbeit angestrebt wurde, ist die Verwendung des vsm-1 an wachen Tieren. Daher ist auch die Wahl der Position ausschlaggebend, um mögliche Artefakte durch Bewegungen gering zu halten (KÖNIG et al. 1992, SINEX 1999, MAEDA et al. 2011b, CHAN et al. 2013, ENGEL 2017). Die Eignung der fünf, im Vorfeld der vorliegenden Dissertation gewählten Positionen (die dorsale Halswirbelsäule, die Halsseite, das Sternum, kaudal des Ellbogens und die dorsale Brustwirbelsäule) für die Erfassung von Vitaldaten mittels vsm-1 in Narkose konnte in eigenen Untersuchungen bereits bestätigt werden. An allen gewählten Positionen konnten mittels vsm-1 Vitaldaten ermittelt werden. Der Einfluss von Bewegungsartefakten bzw. Benagen des Geräts durch den Träger selbst oder dessen Artgenossen muss in weiterführenden Untersuchungen thematisiert werden. Zusätzlich zu den bereits angesprochenen Positionen wurden im Rahmen der vorliegenden Studie bei bestimmten Eingriffen alternative Stellen für die Messungen verwendet, wenn dies aus Gründen der Sterilität notwendig war. Diese Positionen im

Innenschenkelbereich oder der Leistengegend am Hausschwein können nicht für Messungen an wachen Tieren verwendet werden, lieferten jedoch an anästhesierten Tieren ebenbürtige Ergebnisse.

2.1. Einfluss auf die Herzfrequenzmessung

Die Messungen mittels vsm-1 wurden sowohl in der Gesamtheit zwischen den einzelnen Tierarten (Hausschweinen, Minipigs und Schafen) verglichen als auch tierartübergreifend innerhalb einer der verwendeten Positionen. Zuletzt wurden auch die einzelnen Positionen zwischen den Tierarten verglichen. Im Vergleich der Positionen erschien diejenige kaudal des Ellbogens mit einer besonders geringen Standardabweichung (0,30/min) bessere Messergebnisse zu liefern als die Positionen an der Halsseite über der V. jugularis, der dorsalen Hals- und Brustwirbelsäule, dem Sternum sowie den weniger verwendeten Positionen am Innenschenkel und an der Lendenwirbelsäule. Man beachte jedoch die Anzahl der gemessenen Messzyklen an den einzelnen Positionen: Der Durchschnitt von den, tierartübergreifend an der Position kaudal des Ellbogens, gemessen Messzyklen wurde aus einer größeren Stichprobe (76 Zyklen) berechnet als beispielsweise an der dorsalen Halswirbelsäule, an der nur 46 Messzyklen stattfanden. Im Gegenzug errechnete sich, im Vergleich der Positionen, die geringste Standardabweichung an der dorsalen Halswirbelsäule (0,36/min). Um nun zu überprüfen, ob sich die Unterschiede in den Ergebnissen der Messungen bestimmter Positionen auch innerhalb der einzelnen Tierarten bestätigen würden, zeigt eine Gegenüberstellung sowohl der Tierarten als auch

der Positionen. Die Position kaudal des Ellbogens, die eine besonders geringe Differenz der Mittelwerte gezeigt hatte, lag bei den Minipigs (0,24/min) und den Schafen (0,28/min) sogar noch unter diesem Wert. Hausschweine hatten einen vergleichsweise hohen Wert (0,42/min) an dieser Position. Dagegen wiesen die Hausschweine besonders niedrige Differenzen der Mittelwerte an den Positionen an der dorsalen Halswirbelsäule (0,49/min) und am Sternum (0,05/min) auf, während die Minipigs an beiden Positionen höhere Werte lieferten (0,53/min und 0,65/min). Messungen am seitlichen Abdomen bei den Schafen hatten für diese Tierart trotz einer besonders hohen Standardabweichung (0,68/min) dennoch die geringste Differenz der Mittelwerte (0,21/min) von den aufgeführten Positionen. Die gleiche Position hatte bei den Hausschweinen dagegen eine besonders große Differenz der Mittelwerte (0,85/min), einhergehend mit einer eher geringen Standardabweichung (0,38/min). Dennoch bewegen sich alle festgestellten Abweichungen innerhalb der ersten Stelle hinter dem Komma und können daher als sehr gering bezeichnet werden. Diese Erkenntnis deckt sich auch mit der früher beschriebenen Unabhängigkeit in der Wahl der Position des Sensors für eine Herzfrequenzmessung mittels PPG, welche grünes Licht verwendet (KAMAL et al. 1989, KÖNIG et al. 1992, NIKLAS et al. 1998, ABICHT 2003, MAEDA et al. 2011a, 2011b).

In der Schlussfolgerung kann als Resultat der eigenen Untersuchungen davon ausgegangen werden, dass sich die gewählte Position für die Herzfrequenzmessung mittels vsm-1 nicht signifikant auf die Differenz zum Vergleichsgerät auswirkt. Die verschiedenen Positionen können in gleicher Weise für die Messung

mittels vsm-1 gewählt werden, wenn die Grundvoraussetzung – rasierte, saubere Haut und guter Hautkontakt (KÖNIG et al. 1992, SINEX 1999, ALEF und OECHTERING 2008, CHAN et al. 2013, ENGEL 2017) – gewährleistet werden kann. Die von ALEF und OECHTERING (2008) beschriebenen Einschränkungen in der Pulsoximetrie (bzw. der PPG) aufgrund mechanischer Durchblutungsstörungen durch das Einklemmen des illuminierten Gewebes durch den Sensor konnte mithilfe der elastischen, individuell anpassbaren Befestigungsgurte, die eigens für die vorliegende Dissertation entworfen und angefertigt wurden, erfolgreich umgangen werden.

2.2. Einfluss auf die Messung der Sauerstoffsättigung

Die Pulsoximetrie, d.h. eine Ermittlung der peripheren Sauerstoffsättigung (SpO_2) in der Peripherie mittels rotem und infrarotem Licht, wurde von ALEF and OECHTERING (2008) detailliert thematisiert. Die Positionswahl für eine auf Transmission basierende PPG beschränkt sich dabei aufgrund anatomischer Gegebenheiten, wie die Schichtdicke, dem Öffnungswinkel des Sensor-Clips bzw. die damit verbundene Signalqualität durch ein Auftreffen von ausreichendem Licht auf den Photodetektor, auf zwei Positionen: die Zunge (JACOBSON et al. 1992, MATTEWS et al. 2003, ENGEL 2017) oder die Lefze (ENGEL 2017), die aufgrund ihrer Pigmentierung (ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013, ENGEL 2017) und Behaarung (ALEF und OECHTERING 2008, ENGEL 2017) nur eingeschränkt nutzbar ist. Weitere Positionen wie Vulva bzw. Präputium, Zwischenzehenbereich,

Kniefalte und Ohr wurden aufgrund schlechterer Messergebnisse nicht empfohlen (ENGEL 2017). Eine auf Reflexion basierende PPG wurde nicht für die Tiermedizin empfohlen (KÖNIG et al. 1992, ALEF und OECHTERING 2008), zu beachten ist dabei jedoch, dass die Aussage sich auf die Verwendung von Klebesensoren bezog, die rotes bzw. infrarotes Licht verwendeten. Untersuchungen zu SpO₂-Messungen, die mit denjenigen des vsm-1 vergleichbar sind, wie in der vorliegenden Studie durchgeführt, gibt es nicht. Beziüglich der eigenen Messungen konnte keine Gesetzmäßigkeit in der wechselnden Qualität der SpO₂-Messung beobachtet werden. Daher kann keine Aussage zu einer möglichen Abhängigkeit der Positionswahl auf die Qualität der Messung getroffen werden.

3. Einfluss der Durchblutung der Haut

Über den erhobenen Parameter „perfusion index“ (PI) konnten in der vorliegenden Studie Zusammenhänge zwischen einem Positionswechsel des vsm-1 und einer veränderten Durchblutung beobachtet werden. So verbesserte sich die Durchblutung nach jedem Positionswechsel des vsm-1 und flachte nach einigen Minuten langsam ab. Dies war unabhängig von dem Anpressdruck zu verzeichnen, der durch die verstellbaren elastischen Befestigungsbänder angepasst wurde.

3.1. Einfluss auf die Herzfrequenzmessung

Die Positionswechsel des vsm-1 in einer beispielhaft ausgewerteten Messung erfolgten zwischen den Positionen dorsal über der Halswirbelsäule und dem seitlichen Halsbereich über der V. jugularis. Die Zacken, die im Diagramm durch eine veränderte Durchblutung veranschaulicht wurden, verliefen ähnlich, während die entsprechende Zacke nach dem letzten Positionswechsel des vsm-1, bei der die Position an der dorsalen Brustwirbelsäule gewählt wurde, ausblieb. Die Herzfrequenz wurde weiterhin konstant gemessen und auch fett im Graphen dargestellt – ein Hinweis auf eine Messqualität über 50 % –, obwohl das Tier zum letzten Drittel der Messung in Rückenlage gebracht wurde und das Gerät dem Körpergewicht ausgesetzt war. Der PI verschlechterte sich, blieb jedoch auf gleichem Niveau konstant. Augenscheinlich weniger konstant dagegen wurde die Herzfrequenzqualität (HRq) im Verlauf des letzten Drittels der Messung. Sowohl die Herzfrequenzen, die mittels vsm-1 gemessen wurden, als auch diejenigen des

Vergleichsgeräts (in diesem Fall des Patientenmonitors) zeigten nach der Umlagerung des Patienten einen abrupten Abfall. Diese synchron zu verzeichnende Bradykardie ging mit einem zeitgleich (invasiv) gemessenen Blutdruckabfall einher. Die Werte der BPw fielen ebenfalls plötzlich ab und wurden in der Spirale hellblau dargestellt.

Bezüglich der auf Transmission basierenden PPG wird die Minderperfusion des Gewebes durch Vasokonstriktion als Hauptgrund für Fehlmessungen angesehen (ALEF und OECHTERING 2008, STOLZ 2013, ENGEL 2017). Moderne Pulsoximeter versprechen eine gute Korrelation der Herzfrequenzen mit den Werten eines EKG-Geräts, auch wenn die Durchblutung vermindert ist (GOLDMANN et al. 2000, GIULIANO et al. 2005, DAWSON et al. 2013, ENGEL 2017). In Fällen schlechter Perfusion wurden dagegen vermehrt Messausfälle beobachtet (HUMMLER et al. 2002, QUINN et al. 2013, ENGEL 2017). Eine von BONE und MARQUARDT (2001) angesprochene Verstärkung des Signal-Rausch-Verhältnisses durch entsprechende Algorithmen, die trotz einer verminderten Durchblutung eine Herzfrequenzmessung gewährleistet, deckt sich mit den guten Ergebnissen der eigenen Untersuchungen. In der vorliegenden Studie wurden Messausfälle aus dem Protokoll entfernt, um zunächst eine grundsätzliche Korrelation zwischen den Messmethoden nachweisen zu können.

3.2. Einfluss auf die Messung der Sauerstoffsättigung

Unterschiede in der Durchblutung bzw. unterschiedliche Amplitudenhöhen des PPG-Signals in Abhängigkeit von der

verwendeten Position wurden in der Literatur bereits beschrieben (TUR et al. 1983, MAEDA et al. 2011b). Eine veränderte Durchblutung wurde allerdings eher mit Bewegungsartefakten in Zusammenhang gebracht und bezog sich weniger auf grundsätzliche Vorzüge bestimmter Positionen hinsichtlich der Qualität der Messergebnisse (MAEDA et al. 2011b). Eine variierende Durchblutung wurde von MAEDA et al. (2011b) für die PPG mittels grünem Licht als weniger störend beschrieben als für die PPG mittels rotem Licht und mit der geringeren Eindringtiefe der kürzeren Wellenlänge begründet (MAEDA et al. 2011a).

Bezüglich der Sauerstoffsättigung konnte in den eigenen Untersuchungen kein Zusammenhang mit der Durchblutung beobachtet werden. Die von MAEDA et al. (2011b) angesprochene größere Beeinflussung des roten Lichts durch die Veränderung der Amplitudenhöhe im Vergleich mit dem grünen Licht konnte nicht direkt bestätigt werden, jedoch waren die Ergebnisse der SpO₂-Messungen mittels vsm-1, welche rotes und infrarotes Licht verwenden, insgesamt schlechter als die Herzfrequenzmessungen mittels grünem Licht. Es könnten allerdings auch Störfaktoren eine Rolle spielen, auf die im Folgenden noch weiter eingegangen werden soll.

4. Einfluss von Artefakten

Neben der Veränderung der Durchblutung sowie Bewegungsartefakten (SINEX 1999, CHAN et al. 2013, ENGEL 2017) kommen noch weitere Störfaktoren in Betracht. Als mögliche Störquellen wurden der Venenpuls (CHAN et al. 2013, ENGEL 2017), Pulsationen von Arterien in Herznähe sowie Bewegungsartefakte durch den Herzspitzenstoß angesprochen (KÖNIG et al. 1992). Fremdlichteinflüsse (BIEBUYCK et al. 1992, KÖNIG et al. 1992, NELLCOR 1997, BONE und MARQUARDT 2001, GERLACH 2006, ALEF und OECHTERING 2008), die Hautbeschaffenheit (BIEBUYCK et al. 1992, BONE und MARQUARDT 2001, BICKLER et al. 2005, GERLACH 2006, ALEF und OECHTERING 2008, BIOVOTION 2016b), passive Bewegungsartefakte, welche durch das medizinische Personal verursacht werden (MOYLE 1996, ZHAO et al. 2013), bzw. mangelnde Toleranz von perioperativen Patienten (ALEF und OECHTERING 2008) wurden dabei als Hauptpunkte genannt.

4.1. Bewegungsartefakte

Keiner der eigenen Messungen konnte durch die Nähe zu einer größeren Arterie oder des Herzens ein Nachteil zugeschrieben werden. Bewegungsartefakte, die beispielsweise durch die Umlagerung des Tieres während der Anästhesie entstanden, wurden in der vorliegenden Studie zwar beobachtet, jedoch nicht in den Vergleichsprotokollen berücksichtigt.

Messzyklen, die entsprechende Fehlmessungen enthielten, wurden entsprechend systematisch aus dem Protokoll ausgeschlossen. Der erste Schritt in der Beurteilung einer möglichen Übertragbarkeit des vsm-1 und dessen Indikationen auf die Tiermedizin sollte unter möglichst ähnlichen Bedingungen an allen verwendeten Positionen und mit allen verwendeten Vergleichsgeräten stattfinden. Daher wurden die Messungen innerhalb der Korrelationsanalyse mit den Vergleichsgeräten (Pulsoximeter, Patientenmonitor oder EKG-Gerät) unter Allgemeinanästhesie durchgeführt. Dennoch konnte beobachtet werden, dass eine Veränderung der mittels vsm-1 gemessenen Herzfrequenz z. B. durch einen Stimulus, wie die Inzision der Haut während des operativen Eingriffs, synchron zu derjenigen des Vergleichsgeräts verlief.

In der postoperativen Phase konnten keine Vergleichsmessungen durchgeführt werden, da die mangelnde Kooperation der Tiere, den Sensor-Clip des tragbaren Pulsoximeters zu tolerieren, dies verhinderte. Dervsm-1 dagegen wurde weiterhin toleriert (Ab. 15).



Abbildung 15: Minipig während der Messung post operationem unter der Wärmelampe. Das Tier ist bereits zu wach, um einen Clip des tragbaren Pulsoximeters als Vergleichsgerät zu tolerieren.

Um eine möglichst praxistaugliche Anwendung am Tier zu ermöglichen, wurden die Positionen des vsm-1 für die Vergleichsstudie unter Narkose bereits so gewählt, dass diese auch beim wachen Tier verwendet werden können. In den Ausführungen von MAEDA et al. (2011b) wurde beim Menschen die Position am lateralen Oberarm als am wenigsten artefaktanfällig erklärt und dies mit dem geringeren Bewegungsradius im Vergleich zu distalen Positionen, wie dem Handgelenk, begründet. Neuere Studien empfahlen diese Position auch aus Gründen des Tragekomforts (BEELER et al. 2018). Werden die Kriterien der möglichst körpernahen Position und der Toleranz auf das Tier übertragen, so können alle für die eigenen Messungen gewählten Positionen gleichermaßen angewendet werden. Jede einzelne davon befand sich proximal am Körper und wurde vorher an wachen Tieren bezüglich

Toleranz und Tragekomfort getestet. In der Gruppe gehaltene Schweine reagierten neugierig auf das angebrachte vsm-1 und hätten dieses, wären sie unbeaufsichtigt gewesen, mit Sicherheit beschädigt. Inwieweit die Messungen im Wachzustand durch den Träger selbst bzw. dessen Artgenossen gestört werden könnten, muss in weiteren Versuchen eruiert werden. Artefakte durch Bewegung oder durch aktives Benagen des Geräts durch das Tier oder dessen Artgenossen müssen durch entsprechende Schutzanfertigungen für das Gerät auf ein Minimum begrenzt werden, um einen guten Sensorkontakt zu gewährleisten (KÖNIG et al. 1992, SINEX 1999, ALEF und OECHTERING 2008, CHAN et al. 2013, ENGEL 2017).

4.2. Fremdlicht

Zu betonen ist, dass die Messungen an allen Tierarten vorwiegend in den gut beleuchteten Operationsräumen bzw. direkt unter der hellen Operationslampe durchgeführt wurden. Eine Abschirmung gegenüber dem Fremdlicht konnte nicht immer gewährleistet werden, da die Abdeckung des Tieres lediglich durch sterile blaue OP-Tücher gegeben war. Diesem Material wird zwar eine recht gute Abschirmung zugeschrieben (NELLCOR 1997, ABICHT 2003, ENGEL 2017), dennoch kann Fremdlicht nicht vollständig eliminiert werden (BIEBUYCK et al. 1992, KÖNIG et al. 1992, NELLCOR 1997, BONE und MARQUARDT 2001, GERLACH 2006, ALEF und OECHTERING 2008). Inwieweit die SpO₂-Messungen dadurch gestört worden sind, muss in weiteren

Versuchen mit intensiverer Abschirmung untersucht werden.



Abbildung 16: Hausschwein während der Messung in Narkose. Der vsm-1 wurde in diesem Fall alternativ zu dem Befestigungssystem einfach mittels Klebestreifen über dem Sternum angebracht.

4.3. Hautbeschaffenheit

Inwieweit sich tierartliche Unterschiede in der histologischen Zusammensetzung der Haut, wie von HABERMEHL (2004) beschrieben, auf die Messqualität mittels PPG auswirken, wurde bisher noch nicht untersucht. Am ersten Tag der eigenen Messung wurden die Tiere an den gewählten Positionen für der vsm-1 rasiert bzw. geschoren und die Haut gereinigt. damit ein guter Kontakt zur PPG-Sonde im benötigten Ausmaß gegeben war. Die subjektiv schwieriger zu handhabende, besonders faltige Haut der Schafe im seitlichen Bereich des Halses über der V. jugularis wies sogar bessere Ergebnisse (Differenzen der Mittelwerte von 0,38/min) auf als die faltenfreien Hautareale, wie beispielsweise über der dorsalen Brustwirbelsäule (0,68/min). Es konnten subjektiv keine Zusammenhänge zwischen der Hautqualität und den

Messergebnissen belegt und somit auch keine Schlüsse gezogen werden. Wie bereits von ALEF und OECHTERING (2008) angesprochen, müssen die histologischen Unterschiede bei der Anpassung des Algorithmus an die jeweilige Tierart berücksichtigt werden.

4.3.1. Pigmentierung

Bei den in der vorliegenden Arbeit verwendeten Tierarten lag zwar eine nahezu unpigmentierte Haut vor, allerdings waren bei den Minipigs im dorsalen Bereich der Hals- (HWS) und Brustwirbelsäule (BWS) trotz Reinigung und Desinfektion verschmutzte Poren zu verzeichnen. Dennoch hatten die Minipigs in besagten Positionen geringere Differenzen der Mittelwerte (HWS: 0,04/min; BWS: 0,53/min) als die übrigen Tierarten (HWS: 0,55/min und BWS: 0,49/min bei den Hausschweinen bzw. HWS: 0,58/min und BWS: 0,61/min bei den Schafen). Folglich konnte anhand der eigenen Messergebnisse keine Beeinträchtigung der Messung mittels vsm-1 durch die bräunlichen Verfärbungen nachgewiesen werden. Inwieweit beispielsweise die Messungen an pigmentierten Schweinerassen sich von den bisherigen Ergebnissen unterscheiden, muss in weiteren Studien untersucht werden.

5. Auswertung der weiteren Parameter

Die Messung der Hauttemperatur (engl.: skin temperature, skinT), der Durchblutung der Haut (engl.: perfusion index, PI), der Bewegung bzw. Beschleunigung (engl.: motion/acceleration, MA) sowie des Parameters, welcher mit der Pulswelle (engl.: blood pulse wave, BPw) assoziiert ist, wurden bei den eigenen Messungen dokumentiert und die entstandenen Spiralen deskriptiv ausgewertet. Die These, dass der vsm-1 bei einer klinisch vertretbaren Abweichung der Messwerte als gleichwertiges Instrument gesehen werden kann, konnte in der vorliegenden Arbeit für die Herzfrequenz bestätigt werden, nicht jedoch für die Messung der Sauerstoffsättigung und daher auch nicht für den vsm-1 als solches. Derzeit wird in der Veterinärmedizin kein äquivalentes bzw. klinisch anerkanntes Gerät verwendet, weshalb die weiteren Parameter insbesondere an wachen Tieren nicht mit anderen Geräten bzw. Messungen verglichen werden können. Eine Beurteilung hinsichtlich der Aussagekraft der Parameter entsprechend der Humanmedizin kann zwar nicht getroffen werden, dennoch konnten erste Versuche und deren Interpretation unternommen werden.

5.1. Blood pulse wave (BPw)

Der vom vsm-1 gemessene Parameter „Blood pulse wave“ (BPw) besitzt keine Einheit, sondern bewegt sich in einem Wertebereich zwischen 0 und 5 bzw. innerhalb eines Farbspektrums von Hellblau/-grau über Dunkelblau/-grau bis hin zu Schwarz. Dieser Parameter soll dem Untersucher einen Eindruck über die Höhe des Stresspegels des Trägers vermitteln (BIOVOTION 2016a).

Die Farbe bzw. der Wert der BPw zeigte in der vorliegenden Studie an anästhesierten Tieren keinerlei Korrelation mit der Herzfrequenz des Tieres. Niedrige Herzfrequenzen konnten mit hohen oder niedrigen BPw-Werten beobachtet werden und andersherum. Bei einigen Schafen konnten hohe BPw-Werte zu Beginn der Messung gezeigt werden, die einer hohen Aktivität des sympathischen Nervensystems zugeschrieben wurden. Im Gegensatz zu den eher ängstlichen Schafen reagierten die Schweine sehr neugierig auf das Eintreten des Tierarztes, der die Prämedikation einleitete. Die Schweine wiesen zum Zeitpunkt der Anästhesieeinleitung, als der vsm-1 angelegt und gestartet wurde, daher niedrigere Herzfrequenzen auf als die Schafe. Zudem hatten die Schweine niedrigere BPw-Werte. Diese verhaltensspezifischen Unterschiede zwischen den Tierarten sollten bei der Auswertung der Spiralen berücksichtigt werden.

Die wissenschaftlichen Erkenntnisse bezüglich der Zusammenhänge zwischen Stress und einer verminderten Herzfrequenzvariabilität (engl.: heart rate variability, HRV) wurden bereits in einer Vielzahl von Studien untersucht (MARCHANT-FORDE et al. 2004, ESSNER et al. 2013, 2015a, 2015b, ZUPAN et al. 2016, PARK et al. 2017). Unter der HRV versteht man die Variabilität zwischen den Abständen zweier R-Zacken eines EKGs, die im englischen Sprachgebrauch als „interbeat intervals“ (IBIs) bezeichnet werden, und gilt als verlässlicher Parameter für die Aktivität des autonomen Nervensystems (HWANG et al. 2017, KRESKEN et al. 2017). Die Assoziation zwischen der BPw und dem körperlichen bzw. mentalen

Stress liegt in der Beeinflussung der Pulswelle durch das autonome Nervensystem (ABICHT 2003). Eine verringerte HRV liefert bei der Messung der Vitaldaten mittels vsm-1 erhöhte BPw-Werte.

Um auf die beispielhaften Spiralen der Messungen am Schaf zurückzukommen, könnte die Erklärung für eine geringere BPw gegen Ende der Messungen in einer höheren HRV liegen, die mit der Gabe von Analgetika und somit einer Stressreduktion für den Organismus einhergeht. Inwieweit dieser Parameter Rückschlüsse auf das Stressempfinden der Tiere zulässt, kann ohne weitere, unter streng standardisierten Bedingungen angesetzte Studien noch nicht beurteilt werden. Dennoch zeigen die Messergebnisse und die eindrücklich in den farbigen Spiralen dargestellten Zusammenhänge mit den übrigen Parametern eine Anwendbarkeit am Tier als möglicher Narkosetiefenindikator und belegen damit eine Notwendigkeit für weitere Studien.

5.2. Motion/Acceleration (MA)

Der grundsätzliche Ansatz der vorliegenden Arbeit, die Messungen zunächst an anästhesierten und damit immobilisierten Tieren vorzunehmen, lag zum einen darin begründet, etwaige Bewegungsartefakte auf ein Minimum zu begrenzen, und zum anderen darin, die synchrone Messung der Vitalparameter mit den oben genannten Vergleichsmethoden zu ermöglichen, da diese von wachen Tieren nicht toleriert werden. Die Bewegungen des vsm-1, die in den Spiralen und Graphen dargestellt sind, zeigen daher ausschließlich passive Bewegungen durch Umsetzen des Geräts zwischen den einzelnen Positionen oder durch die Umlagerung des

anästhesierten Tieres. Diese Bewegungen wurden zeitsynchron und zuverlässig vom vsm-1 erkannt und in Echtzeit in der Spirale aufgezeichnet. Anhand der Höhe des Balkens konnte außerdem unterschieden werden, ob es sich nur um kleinere Manipulationen handelte, wie beispielsweise bei einer Endoskopie. Sogar sehr dezente intraabdominale Bewegungen der Gerätschaften wurden von dem vsm-1 registriert. Im Gegenzug dazu wurden Positionswechsel, bei der es zu einer vergleichsweise großen Beschleunigung kam, wenn der vsm-1 vom Untersucher in die Hand genommen und vom Tier wegbewegt wurde, mit einem sehr hohen Balken in die Spirale gezeichnet. Wurde das Gerät rasch an die neue Position am Tier gesetzt, konnte ein zuverlässiger Kontakt innerhalb von Sekunden hergestellt und die Herzfrequenz erneut gemessen werden. Im Verlauf der Messungen entstand so nur eine sehr kurze Lücke bei der Erhebung der Daten.

Die Interpretation der MA-Ausschläge stellt eine wichtige Ergänzung zur Interpretation der hämodynamischen Veränderungen, die in der Spirale und dem zugehörigen Graphen dargestellt sind, dar. Nachdem das Tier in Rückenlage gebracht wurde, war ein rascher Abfall der Parameter Herzfrequenz, PI und BPw zu verzeichnen. Wären diese Daten erst postoperativ ausgewertet worden, ohne diese Positionsänderung zeitgleich zu dokumentieren, hätte man dieses Zusammenspiel der Änderung aller Vitaldaten vielleicht nicht richtig eingeschätzt und als Artefakt durch mangelnden Hautkontakt gewertet.

Eine Verwendung des vsm-1 für ein mobiles Langzeitmonitoring am

Tier zielt darauf ab, neben den Parametern Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung auch die weiteren, mit den routinemäßig in der Tiermedizin angewendeten Geräten nicht vergleichbaren Parameter als Gesamtbild beurteilen zu können und daraus Schüsse auf den Gesundheitszustand des Tieres ziehen zu können. Die Bewegungsdaten von Milchkühen wurden bereits erfolgreich für eine Brunsterkennung (BREHME et al. 2004, 2008) und die Lahmheitsdiagnostik (ALSAAOOD und BÜSCHER 2009) eingesetzt. Mit der Verwendung des vsm-1 für Studienansätze wie diese könnten die Bewegungsdaten über den Parameter MA entsprechend ausgewertet werden. Dabei könnten Abweichungen der Vitaldaten einzelner Tiere in der Gruppe zusätzlich hinweisend auf eine bevorstehende Brunst oder auch auf eine Erkrankung sein.

5.3. Perfusionsindex (PI)

Moderne Pulsoximeter vermögen es, dem Untersucher neben der Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung bereits eine Abschätzung der Durchblutung an der Messstelle zu geben (GOLDMANN et al. 2000, GIULIANO et al. 2005, ENGEL 2017). Allerdings gibt es zwischen verschiedenen Geräten große Unterschiede in der Darstellung des PI, der bislang keine Einheit trägt, was einen Vergleich erschwert (ENGEL 2017). Der PI wurde bei den eigenen Messungen stets mit ins Protokoll aufgenommen, jedoch war keine Korrelationsstudie zu diesem Parameter möglich. Obwohl die PPG sich in ihren Anfängen zunächst ausschließlich auf die Veränderung des Blutvolumens in den Gefäßen konzentrierte (CHALLONER und RAMSAY 1974, ALLEN 2007, MAEDA et al. 2011b), sind nur wenige klinische

Anwendungen der Perfusion belegt (WOODS et al. 1991, ABICHT 2003). Über die lokale periphere Durchblutung soll der Untersucher Informationen zum gesamten Kreislauf des Tieres (KAMAL et al. 1989) bekommen und ihm soll eine Einschätzung des systolischen Blutdrucks des Tieres ermöglicht werden (LINDBERG et al. 1995, BONE und MARQUARDT 2001).

In der vorliegenden Studie konnte im Verlauf eines Diagramms ein Zusammenhang zwischen der Länge eines Messzyklus, dem Anpressdruck und der Qualität der Messung gezeigt werden. So fiel der Perfusionsindex (PI) nach wenigen Minuten deutlich ab, näherte sich danach jedoch niedrigeren Werten an, die keinen Einfluss auf die Herzfrequenzmessung hatten. Der Druck, mit dem der Sensor auf der Haut platziert wurde, konnte über elastische Gurte und Halsbänder angepasst werden, hatte jedoch ebenfalls wenig Einfluss auf die Messungen. Während einer Messung über der dorsalen Brustwirbelsäule wurde das Schwein aus der Seitenlage in die Rückenlage verbracht, sodass die gesamte Last des Tieres auf dem vsm-1 ruhte. Die PI-Werte waren deutlich niedriger als bei vorherigen Messungen am selben Tier und in derselben Narkose, hatten aber keinerlei Einfluss auf die Herzfrequenz. Im besagten Messzyklus konnte ein kontinuierlicher Abfall der Qualität der Sauerstoffsättigung verzeichnet werden. Die SpO₂-Messwerte konnten nicht verbessert werden, indem das Gerät umgesetzt und die Durchblutung unter dem Gerät erhöht wurde. Ein Zusammenhang mit dem PI und der Qualität der SpO₂ konnte nicht nachgewiesen werden.

Andersherum wurden ausbleibende Werte (Nullwerte) des Parameters PI als sehr wichtig für die Interpretation der weiteren Parameter eingestuft. Sollten Artefakte oder Fremdlichteinflüsse nicht vorhandene Pulssignale von leblosen Gegenständen oder toten Tieren generieren, wie in der Humanmedizin beschrieben (WAHR et al. 1995, BONE und MARQUARDT 2001), kann der Untersucher diese aufgrund der fehlenden PI von realen Werten unterscheiden. Im Zusammenhang mit eigenen Messungen an Tieren, die anschließend an einen Versuch intraoperativ euthanasiert wurden, wurden entsprechende Fehlmessungen der Herzfrequenz beobachtet, konnten jedoch durch die mangelnde Perfusion und die niedrigen BPw-Werte von tatsächlichen Pulssignalen abgegrenzt werden. Erneut zeigen sich hier die Wichtigkeit einer gesamtheitlichen Beurteilung der mittels vsm-1 gemessenen Parameter und ein Vorteil der anschaulich dargestellten Spiralenansicht.

5.4. Skin Temperature (SkinT)

Im Gegensatz zu der regelmäßig gemessenen Körperkerntemperatur, die im Verlauf einer Anästhesie eine abfallende Tendenz zeigte, war in den eigenen Untersuchungen mittels vsm-1 zunächst ein rascher Anstieg der Hauttemperatur zu Beginn der Messung zu verzeichnen, der sich im Verlauf einem Wert von ca. 36 °C annäherte. Die von STRIEBEL et al. (1988) intraoperativ gemessenen Hauttemperaturen lagen in ähnlichen Bereichen wie die initial gemessenen Temperaturen in der eigenen Untersuchungen. Ein Anstieg der Hauttemperatur im Verlauf von vorangegangenen Studien wurde nicht beschrieben, und es konnte kein Einfluss der

Hauttemperatur auf die Qualität eines PPG-Signals nachgewiesen werden. Der in der Literatur von OZAKI et al. (1995) und BRÄUER et al. (1998) angegebene Schwellenwert von 35 °C, ab dem die Thermoregulation des Körpers unter Isoflurannarkose versagt, wurde bei den eigenen Messungen nicht unterschritten. Daher kann dazu keine Aussage getroffen werden.

Im Zusammenhang mit einer vermehrten Abgabe der Körperwärme über die Haut der Extremitäten konnte von BRÄUER et al. (1998) zwar ein leichter Anstieg der Hauttemperatur verzeichnet werden, jedoch lag dieser laut Angabe bei einem halben Grad Celsius. Ob der in den eigenen Messungen verzeichnete Anstieg der Hauttemperatur tatsächlich den gegebenen Temperaturen entspricht, kann aus Mangel an Vergleichsgeräten nicht bestätigt werden. Als mögliche Gründe könnten zum einen die Wärmestrahlung der Operationsleuchten, zum anderen auch eine gewisse Eigenwärme des vsm-1 infrage kommen. Bei einer entsprechenden Narkosedauer könnten diese Erklärungen auch mit der langsamen Annäherung an einen Grenzwert konform sein, da beide Wärmequellen eine Konstante darstellen.

Die Annahme, dass der rasche Anstieg durch eine Erwärmung des Geräts durch die Körperwärme des Tieres verursacht sein könnte, wurde durch einen einfachen Versuch widerlegt: Der vsm-1 wurde vor der Messung am Tier am Körper des Untersuchers angewärmt und direkt nach der Platzierung am Tier gestartet. Zu beobachten war ein kurzer Abfall der Temperatur auf ca. 33 °C, gefolgt von dem schon früher beobachteten asymptotischen Verlauf. Ein Einfluss von

starken Lichtquellen wie OP-Leuchten kann ausgeschlossen werden, da die Messungen auch nach der erfolgten Operation weitergeführt wurden. Das Ausschalten der Lampen brachte keine Veränderung.

6. Tragekomfort

Die für die vorliegende Studie gewählten Körperpositionen an der dorsalen Halswirbelsäule, des seitlichen Halses (über der V. jugularis), über dem Sternum, kaudal des Ellbogens, an der dorsalen Brustwirbelsäule sowie an der seitlichen Bauchwand wurden an Hausschweinen und Minipigs in der Gruppenhaltung bezüglich Toleranz und Tragekomfort getestet. Schafen wurde der vsm-1 aufgrund ihrer mangelnden Kooperation nur in Narkose angelegt.

6.1. Toleranz der Positionen

Es konnten keine Anzeichen für Unwohlsein oder eingeschränkte Beweglichkeit dokumentiert werden. Die Neugier der in der Gruppe gehaltene Hausschweine auf den vsm-1, das von einem Partnertier getragen wurde, verursachte Artefakte in der Messung, weniger aber Einschränkungen des Tieres durch aktives Benagen des Geräts durch die Artgenossen. Entsprechende Versuche aus der Humanmedizin, in der die beste Positionswahl subjektiv über Fragebögen bestimmt wurde (BEELER et al. 2018), konnten nicht gemacht werden. Diese Positionen im Innenschenkelbereich oder der Leistengegend, die am Hausschwein im Rahmen der vorliegenden Studie bei bestimmten Eingriffen aus Gründen der Sterilität gewählt wurden, können nicht für Messungen an wachen Tieren verwendet werden.

6.2. Hautirritationen

Bezüglich der Auswirkungen eines längeren Tragens mittels PPG funktionierender Geräte gibt es wenige Angaben in der zugänglichen Literatur. Die Biovotion AG beschreibt mögliche Hautirritationen

bei Menschen mit sensibler Haut nach dem Tragen des vsm-1 über mehr als 12 Stunden (BIOVOTION 2016a, 2016b). Die von BEELER et al. (2018) gezogenen Schlüsse auf die Akzeptanz der Geräte durch Soldaten bezogen sich auf eine Kombination mit militärischem Equipment und die Beeinträchtigung bei körperlicher Bewegung. Hautirritationen wurden nicht erfragt bzw. in den Ausführungen nicht angesprochen.

Eine leichte Hautrötung, die nach längerem Tragen des vsm-1 beim Hausschwein beobachtet wurde, war von vorübergehender Natur und konnte durch die vermehrte Durchblutung im Bereich der Sensoren erklärt werden. Bei wiederholten Messungen 1–2 Wochen nach erfolgter Rasur waren die Rötungen deutlich schwächer ausgeprägt. Auch über die Anpassung des Anpressdrucks durch die elastischen Bänder konnten die Rötungen vermindert werden, ohne den Kontakt zu reduzieren und damit die Messqualität zu beeinflussen. Bei Minipigs waren die Rötungen viel seltener zu sehen, was mit der robusteren Haut erklärt wurde, während Schafe keinerlei Hautrötungen zeigten. Allerdings konnte die Haut der Schafe aufgrund ihrer Beschaffenheit nicht ganz freigeschoren werden.



Abbildung 17: Lokale Hautrötung bei einem Hausschwein nach längerem Tragen des vsm-1.

7. Schlussfolgerungen

Mit der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass der vsm-1 unter standardisierten Bedingungen bereits für eine zuverlässige Messung der Herzfrequenz verwendet werden kann. Gründe für die mangelnde Übereinstimmung der SpO₂-Werte müssen in weiteren Studien untersucht werden, um den Algorithmus entsprechend verfeinern und die Geräte für die Tiermedizin bzw. einzelne Tierarten kalibrieren zu können. Die Auswertung der weiteren Vitalparameter, die mittels vsm-1 gemessen werden können, erlauben zum heutigen Zeitpunkt nur Interpretationsversuche.

Unter der Voraussetzung, dass die Sauerstoffsättigung nach einer Anpassung des Algorithmus für die Tiermedizin bzw. sogar für die einzelnen Tierarten möglich ist, und nach weiterer Überprüfung könnte schon bald ein tragbares, preiswertes Gerät für die Anwendung am Tier auf den Markt gebracht werden. Der vsm-1 vereint rotes, infrarotes und grünes Licht in einer multispektralen Photoplethysmographie, wodurch die von MAEDA et al. (2011a, 2011b) beschriebenen Vorteile des grünen Lichts mit einer einfachen Handhabung des Befestigungssystems und der zugehörigen Anwendungen zur Beurteilung der erhobenen Daten verknüpft werden. Können die bereits gesammelten Analysedaten der weiteren, vom vsm-1 messbaren Parameter bezüglich der Anzeichen für Stress und Schmerz (BIOVOTION 2016c) unter standardisierten Bedingungen weiter untersucht und in Kombination mit Vergleichsdaten entsprechend ausgewertet werden, eröffnen sich zahlreiche medizinische Indikationen für eine Langzeitüberwachung

bei wachen, sich frei bewegenden Tieren.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Dissertation war es, einen Grundstein für ein mobiles Langzeitmonitoring mittels Photoplethysmographie (PPG) am Tier zu schaffen. In diesem Sinne wurde ein Vitaldatenmonitor vsm-1 der Firma Biovation AG (Zürich, Schweiz) verwendet, um die Herzfrequenz und die Sauerstoffsättigung (SpO_2) mittels multispektraler PPG zu messen und mit Messwerten aus bereits etablierten Verfahren (Patientenmonitor, tragbares Pulsoximeter oder EKG-Gerät) zu vergleichen. Zudem wurden weitere Parameter (die Hautdurchblutung, die Hauttemperatur, die Bewegung/Beschleunigung und die Pulswelle) gemessen und deskriptiv ausgewertet. Dazu wurden die Vitalparameter von anästhesierten Schweinen und Schafen wiederholt an verschiedenen Positionen (an der dorsalen Brustwirbelsäule kaudal der Schulterblätter, an der dorsalen Halswirbelsäule, an der Halsseite über der V. jugularis, über dem Sternum in der Nähe der Herzspitze, kaudal des Ellbogens, an der dorsalen Lendenwirbelsäule, am Abdomen und am Innenschenkel) gemessen. Die Herzfrequenz wurde im Sinne einer Korrelationsanalyse der Mittelwerte ausgewertet und nach BLAND und ALTMANN (1986) im Streudiagramm analysiert. Die Streuung der Differenzen der Mittelwerte zeigte weder eine Systematik noch einen Zusammenhang mit der Höhe der gemessenen Herzfrequenzen. Insgesamt ergab der tierartübergreifende Vergleich der Herzfrequenzen sehr geringe Differenzen der Mittelwerte mit unmerklichen Unterschieden an verschiedenen Positionen. Ein

direkter Einfluss der Tierart bzw. deren Hautbeschaffenheit, einer Pigmentierung oder leichter Verschmutzung der Hautporen auf die Messqualität konnte bezüglich der Ermittlung der Herzfrequenz nicht nachgewiesen werden. Die Sauerstoffsättigung konnte mit dem vsm-1 nur bedingt gemessen werden. Zwar zeigte die Echtzeitmessung regelmäßig Werte an, die jedoch oft falsch niedrig waren, d.h. sehr große Abweichungen zu den Vergleichsmethoden (Patientenmonitor oder tragbares Pulsoximeter) aufwiesen. Daher konnten die Messzyklen nicht analog zu den Herzfrequenzen ausgewertet werden – es wurde stattdessen der Prozentsatz der Zyklen untersucht, die zuverlässige Werte lieferten. Der Vergleich der Tierarten zeigte eine etwas bessere Übereinstimmung der SpO₂-Werte mit den Vergleichsgeräten bei Hausschweinen als bei Minipigs, während bei den Schafen der prozentuale Anteil der Messzyklen, in denen eine adäquate SpO₂-Messung nicht möglich war, sehr hoch war. Positionswechsel konnten zu keiner Verbesserung der Messqualität beitragen. Eine mögliche Anpassung des Algorithmus des vsm-1 bedarf weiterführender Untersuchungen.

Eine deskriptive Beschreibung der übrigen Parameter war möglich, und es konnten zumindest Zusammenhänge mit Medikamentengaben oder der Dauer der Narkose vermutet werden.

VI. SUMMARY

The objective of the present doctoral thesis was to lay a foundation for mobile long-term monitoring using photoplethysmography (PPG) in animals. For this purpose, a vital sign monitor vsm-1 (Biovotion AG, Zurich, Switzerland) was used to measure the heart rate and the blood oxygenation (SpO_2) via multispectral PPG. The resulting measurements were then compared with the results of established measurement methods (patient monitor, portable pulse oximeter and ECG-device). Moreover, additional parameters (perfusion index, skin temperature, motion/acceleration, and blood pulse wave) were measured and analyzed descriptively. To this end, the vital parameters of anesthetized pigs and sheep were measured repeatedly at different positions (thoracic spine caudal to the scapulae, dorsal cervical spine, external jugular vein, atop the sternum near the cardiac apex, caudal to the elbow joint, dorsal lumbar spine, abdomen, and inner thigh). Heart rate measurements were evaluated based on the correlation between means and analyzed in a scatter plot according to BLAND and ALTMAN (1986). The distribution of the differences in the means of the heart rates showed neither a systematic pattern nor a correlation with the measured heart rate values. In summary, the comprehensive, cross-species comparison of the heart rates showed only minor differences in means with very small discrepancies between the selected measuring positions. There was no evidence that the animal species, their different skin types, their pigmentation, or slight residual impurities of the skin pores had any direct impact on the quality of the heart

rate measurements. The ability of the vsm-1 to measure the blood oxygenation was limited. Although the real-time measurement continuously displayed readings, these readings often showed false low values, i.e., there were large deviations from the conventional methods (patient monitor or portable pulse oximeter). Therefore, the measurement cycles could not be evaluated analogously to the heart rate measurements. Instead, the percentage of the measurement cycles that produced reliable results was determined. Comparing different species, domestic pigs exhibited a slightly better correspondence of the SpO₂ values with the reference devices than minipigs, whereas in sheep the percentage of measurement cycles without adequate SpO₂ measurements was very high. Changing the position of the device did not improve measurement quality. Possible adjustments of the algorithm used by the vsm-1 would require further investigation.

The descriptive analysis of the additional parameters was viable and allowed some assumptions to be made regarding their relationship to medications and the duration of anesthesia.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Abicht J-M. Computerunterstützte Analyse photoplethysmographischer Signale. Inaugural-Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik für Anaesthesiologie 2003

Al-Abrak M, Briscoe C, Payne J. The effect of halothane anaesthesia on the uptake of oxygen and on the respiratory pattern in man. Br J Anaesth 1975;47:679-85

Alef M, Oechtering G. Narkoseüberwachung – Was leistet die Pulsoxymetrie? Kleintier Konkret 2008;11:16-23

Alef M, Driessen B, Hauschild G, Kästner S, Klöppel H, Pieper K, Poller C, Rohrbach H, Steidl T, Tacke S, Tünsmeyer J. Leitlinie Anästhesiologische Versorgung bei Hund und Katze. Tierärztl Prax 2016;44(K):261-71

Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. Physiol Meas 2007;28(3):R1-39

Allen J, Howell K. Microvascular imaging: techniques and opportunities for clinical physiological measurements. Physiol Meas 2014;35(7):R91-141

Alsaad M, Büscher W. Früherkennung von Lahmheit bei Milchkühen mit elektronischen Aktivitätssensoren. Landtechnik - Agricultural Engineering 2009;64:413-6

Anderson RR, Parrish JA. The optics of human skin. J Invest Dermatol 1981;77(1):13-9

Barrios L, Oldrati P, Santini S, Lutterotti A. Recognizing digital biomarkers for fatigue assessment in patients with multiple sclerosis. 12th EAI international conference on pervasive computing technologies for healthcare 2018

Beeler N, Roos L, Delves SK, Veenstra BJ, Friedl K, Buller MJ, Wyss T. The wearing comfort and acceptability of ambulatory physical activity monitoring devices in soldiers. IISE Trans Occup Ergon Hum Factors 2018;6:1-10

Beene TK, Eggers GJ. Use of the pulse monitor for determining sympathetic block of the arm. Anesthesiology 1974;40:412-4

Behbahani S, Dabanoloo NJ, Nasrabadi AM, Teixeira CA, Dourado A. Pre-ictal heart rate variability assessment of epileptic seizures by means of linear and non-linear analyses. Anadolu Kardiyol Derg 2013;13(8):797-803

Bergamasco L, Osella MC, Savarino P, Larosa G, Ozella L, Manassero M, Badino P, Odore R, Barbero R, Re G. Heart rate variability and saliva cortisol assessment in shelter dog: human-animal interaction effects. *Appl Anim Behav Sci* 2010;125:56-68

Bickler PE, Feiner JR, Severinghaus JW. Effects of skin pigmentation on pulse oximeter accuracy at low saturation. *Anesthesiology* 2005;102:715-9

Biebuyck JF, Severinghaus JW, Kelleher JF. Recent developments in pulse oximetry. *Anesthesiology* 1992;76:1018-38

Biovotion AG. Technical Description VSM. Zürich, Schweiz 2016a

Biovotion AG. VSM1 Bedienungsanleitung. Zürich, Schweiz 2016b

Biovotion AG. Get started. First steps. The Biovotion "spiral" explained. 2016c, <https://biovation.zendesk.com/hc/en-us/articles/213542089-The-Biovotion-Spiral-explained> (Letzter Zugriff 28.08.2018)

Biovotion AG. Get started. What is measured and what does it mean? What is heart rate variability? 2016d, <https://biovation.zendesk.com/hc/en-us/articles/213581885-What-is-Heart-Rate-Variability> (Letzter Zugriff 28.08.2018)

Biovotion AG. Everion® - Revealing medical grade data you can act on. 2018a, <https://www.biovotion.com/everion> (Letzter Zugriff 25.11.2018)

Biovotion AG. Biovotion. Our solution. Augment App. 2018b, <https://www.biovotion.com/augment/> (Letzter Zugriff 25.11.2018)

Biovotion AG. Publications using the Everion. 2018c, <https://www.biovotion.com/publications/> (Letzter Zugriff 25.11.2018)

Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986;1(8476):307-10

Bogadi-Šare A, Zavalić M. Diagnostic value of finger thermometry and photoplethysmography in the assessment of hand-arm vibration syndrome. Int Arch Occup Environ Health 1994;66:137-40

Bone H-G, Marquardt U. Pulsoxymetrie - Technische Grundlagen und klinische Anwendung. Intensiv 2001;9:79-82

Bräuer A, Perl T, Singer D. Thermoregulation und Anästhesie. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1998;33:383-6

Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V. Using pedometers to increase physical activity and improve health: A systematic review. JAMA 2007;298:2296-304

Braverman IM, Keh-Yen A. Ultrastructure of the human dermal microcirculation. III. The vessels in the mid- and lower dermis and subcutaneous fat. J Invest Dermatol 1981;77:297-304

Brehme U, Stollberg U, Holz R, Schleusener T. Sichere Brunsterkennung mit sensorgestützten ALT-Pedometern. Landtechnik - Agricultural Engineering 2004;59:230-1

Brehme U, Stollberg U, Holz R, Schleusener T. ALT pedometer - new sensor-aided measurement system for improvement in oestrus detection. Comput Electron Agric 2008;62:73-80

Challoner AV, Ramsay CA. A photoelectric plethysmograph for the measurement of cutaneous blood flow. Phys Med Biol 1974;19(3):317-28

Chan ED, Chan MM, Chan MM. Pulse oximetry: understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations. Respir Med 2013;107:789-99

Chan MM, Chan MM, Chan ED. What is the effect of fingernail

polish on pulse oximetry? Chest 2003;123:2163-4

Dawson JA, Bastrenta P, Cavigoli F, Thio M, Ong T, Siew ML, Hooper SB, Davis PG. The precision and accuracy of Nellcor and Masimo pulse oximeters at low oxygen saturations (70%) in newborn lambs. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2014;99:F278-81

Engel, L. Evaluierung der Messgenauigkeit von zwei New-Generation-Pulsoximetern an Hunden. Inaugural-Dissertation Ludwig-Maximilians-Universität München, Medizinische Kleintierklinik 2017

Essner A, Sjöström R, Ahlgren E, Lindmark B. Validity and reliability of Polar® RS800CX heart rate monitor, measuring heart rate in dogs during standing position and at trot on a treadmill. Physiol Behav 2013;114-115:1-5

Essner A, Sjöström R, Ahlgren E, Gustås P, Edge-Hughes L, Zetterberg L, Hellström K. Comparison of Polar® RS800CX heart rate monitor and electrocardiogram for measuring inter-beat intervals in healthy dogs. Physiol Behav 2015a;138:247-53

Essner A, Sjöström R, Gustås P, Edge-Hughes L, Zetterberg L, Hellström K. Validity and reliability properties of canine short-term heart rate variability measures - a pilot study. J Vet Behav: Clin Appl

Res 2015b;10(5):384-90

Fischer K. Prävalenz und Inzidenz von Ruhe-EKG-Veränderungen bei jugendlichen Kaderathleten. Inaugural-Dissertation Eberhard Karls Universität Tübingen, Medizinische Fakultät 2019

Freeman R, Saul JP, Roberts MS, Berger RD, Broadbridge C, Cohen RJ. Spectral analysis of heart rate in diabetic autonomic neuropathy: a comparison with standard tests of autonomic function. Arch Neurol 1991;48:185-90

Gácsi M, Maros K, Sernkvist S, Faragó T, Miklósi Á. Human analogue safe haven effect of the owner: behavioural and heart rate response to stressful social stimuli in dogs. PLoS One 2013;8:e58475

Gelzer A, Kraus M, Rishniw M, Moïse N, Pariaut R, Jesty S, Hemsley S. Combination therapy with digoxin and diltiazem controls ventricular rate in chronic atrial fibrillation in dogs better than digoxin or diltiazem monotherapy: a randomized crossover study in 18 dogs. J Vet Int Med 2009;23:499-508

Gerlach HE. Photoplethysmographie. In: Praktische Phlebologie. Rabe, E, Gerlach HE (Hrsg.) 2. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2006:38-40

Giuliano KK, Higgins TL. New-generation oximetry in the care of critically ill patients. Am J Crit Care 2005;14:26-37

Goeltner C. Puls war erst der Anfang. 2016,
<http://www.elektroniknet.de/design-elektronik/messen-testen/puls-war-erst-der-anfang-135197.html> (Letzter Zugriff 28.05.2018)

Goldmann JM, Petterson MT, Kopotic RJ, Barker SJ. Masimo signal extraction pulse oximetry. J Clin Monit Comput 2000;16:475-83

Gong X, Mao X, Chen Y, Huang L, Liu W, Huang X, Tan Z, Wang X, Wu W, Chen Q, Li R. The changes of HRV in refractory epilepsy: The potential index to predict the onset of epilepsy in children. J Xray Sci Technol 2016;24(2):309-17

Graaff R, Dassel A, Koelink M, De Mul F, Aarnoudse J, Zijlstra W. Optical properties of human dermis in vitro and in vivo. Appl Opt 1993;32:435-47

Grosenbaugh DA, Muir WW, 3rd. Accuracy of noninvasive oxyhemoglobin saturation, end-tidal carbon dioxide concentration, and blood pressure monitoring during experimentally induced hypoxemia, hypotension, or hypertension in anesthetized dogs. Am J Vet Res 1998;59:205-12

Haas NA, Kleideiter U. Pediatric cardiology. EKG-Normalwerte für Kinder und Jugendliche. In: Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. 2. Aufl., Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 2018:487

Habermehl K-H. Haut und Hautorgane. Bau der Haut, Lederhaut. In: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band III. Kreislaufsystem, Haut und Hautorgane. Habermehl K-H, Vollmerhaus HW, Waibl H (Hrsg.) 4. Aufl., Stuttgart: Parey 2004:449-52

Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. Psychol Med 2009;39:3-11

Hausmann D, Nadstawek J, Krajewski W. O₂-Aufnahme in der Aufwachphase: Einfluss des Narkoseverfahrens und der postoperativen Pethidingabe. Anaesthesist 1991;40:229-34

Heerlein J, Rügheimer T. Lichtsensoren für die Selbstvermessung. 2014, <http://www.elektroniknet.de/optoelektronik/lichtsensoren-fuer-die-selbstvermessung-113430.html> (Letzter Zugriff 28.05.2018)

Hendricks JC, Kline LR, Kovalski RJ, O'Brien JA, Morrison AR, Pack AI. The English bulldog: a natural model of sleep-disordered

breathing. J Appl Physiol 1987;63(4):1344-50

Hertzman AB. The blood supply of various skin areas as estimated by the photoelectric plethysmograph. Am J Physiol 1938;124(2):328-40

Hinkelbein J, Grenzwuerker HV, Sogl R, Fiedler F. Effect of nail polish on oxygen saturation determined by pulse oximetry in critically ill patients. Resuscitation 2007;72:82-91

Hummler HD, Engelmann A, Pohlandt F, Högel J, Franz AR. Decreased accuracy of pulse oximetry measurements during low perfusion caused by sepsis: Is the perfusion index of any value? Intensive Care Med 2006;32:1428-31

Hydbring-Sandberg E, von Walter LW, Hoglund K, Svartberg K, Swenson L, Forkman B. Physiological reactions to fear provocation in dogs. J Endocrinol 2004;180:439-48

Hwang HW, Hyun HK, Kim YJ, Kim JW, Shin TJ. Evaluation of stress response during mesiodens extraction under general anesthesia using heart rate variability. J Oral Maxillofac Surg 2017;75(5):931-7

Jacobson JD, Miller MW, Matthews NS, Hartsfield SM, Knauer

KW. Evaluation of accuracy of pulse oximetry in dogs. Am J Vet Res 1992;53:537-40

Jonckheer-Sheehy VS, Vinke CM, Ortolani A. Validation of a Polar® human heart rate monitor for measuring heart rate and heart rate variability in adult dogs under stationary conditions. J Vet Behav: Clin Appl Res 2012;7(4):205-12

Jorch G, Hübner A. Wärmepflege. In: Neonatalogie. Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen. Jorch G, Hübner, A (Hrsg.) Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2010:159-63

Jørgensen JS, Schmid ER, König V, Faisst K, Huch A, Huch R. Limitations of forehead pulse oximetry. J Clin Monit 1995;11:253-6

Kamal AA, Harness JB, Irving G, Mearns AJ. Skin photoplethysmography – a review. Comput Methods Programs Biomed 1989;28(4):257-69

König V, Ullrich GJ, Faisst K, Jørgensen JS, Huch R, Huch A. Reflexions-Pulsoximetrie-Untersuchungen mit eigenem Mess-System. Biomed Tech (Berl) 1992;37:39-40

Kornhuber J. Mehr körperliche Aktivität: Schrittzähler für unsere

Patienten. Fortschr Neurol Psychiatr 2012;80:559

Kortekaas K, Range F, Virányi Z, Kotrschal K. Heart rate and heart rate variability of dogs (*Canis lupus familiaris*) during physical and mental activities. J Vet Behav 2013;8:e45-6

Krause A, Zebunke M, Bellmann O, Mohr E, Langbein J, Puppe B. Surgical implantation and functional assessment of an invasive telemetric system to measure autonomic responses in domestic pigs. Vet J 2016;207:140-6

Kresken J-G, Wendt RT, Modler P. 24-Stunden-EKG. In: Praxis der Kardiologie bei Hund und Katze. Kresken J-G, Wendt RT, Modler P (Hrsg.) Stuttgart: Enke 2017:179-82

Krogh J, Nordentoft M, Sterne JA. The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Psychiatry 2011;72:529-38

Kuhne F, Hößler JC, Struwe R. Behavioral and cardiac responses by dogs to physical human-dog contact. J Vet Behav: Clin Appl Res 2014a;9(3):93-7

Kuhne F, Hößler JC, Struwe R. Emotions in dogs being petted by a familiar or unfamiliar person: validating behavioural indicators of

emotional states using heart rate variability. *Appl Anim Behav Sci* 2014b;161:113-20

Kuwahara M, Tsujino Y, Tsubone H, Kumagai E, Tsutsumi H, Tanigawa M. Effects of pair housing on diurnal rhythms of heart rate and heart rate variability in miniature swine. *Exp Anim* 2004;53(4):303-9

Lee TQ, Barnett SL, Shanfield SL, Anzel SH. Potential application of photoplethysmography technique in evaluating microcirculatory status of STAMP patients: Preliminary report. *J Rehabil Res Dev* 1990;27:363-8

Lensen RC, Betremieux C, Bavegems V, Sys SU, Moons CP, Diederich C. Validity and reliability of cardiac measures during behavioural tests in pet dogs at home. *Appl Anim Behav Sci* 2017;186:56-63

Lindberg L-G, Lennmarken C, Vegfors M. Pulse oximetry-clinical implications and recent technical developments. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:279-87

Machens H-G, Mailaender P, Reimer R, Pallua N, Lei Y, Berger A. Postoperative blood flow monitoring after free-tissue transfer by means of the hydrogen clearance technique. *Plast Reconstr Surg*

1997;99:493-505

Maeda Y, Sekine M, Tamura T. The advantages of wearable green reflected photoplethysmography. *J Med Syst* 2011a;35(5):829-34

Maeda Y, Sekine M, Tamura T. Relationship between measurement site and motion artifacts in wearable reflected photoplethysmography. *J Med Syst* 2011b;35:969-76

Manke DA, Sumner DS, Van Beek AL, Lambeth A. Hemodynamic studies of digital and extremity replants and revascularizations. *Surgery* 1980;88:445-52

Marchant-Forde RM, Marlin DJ, Marchant-Forde JN. Validation of a cardiac monitor for measuring heart rate variability in adult female pigs: accuracy, artefacts and editing. *Physiol Behav* 2004;80(4):449-58

Maros K, Dóka A, Miklósi Á. Behavioural correlation of heart rate changes in family dogs. *Appl Anim Behav Sci* 2008;109:329-41

Matthews NS, Hartke S, Allen JC. An evaluation of pulse oximeters in dogs, cats and horses. *Vet Anaesth Analg* 2003;30:3-14

Mead GE, Morley W, Campbell P. Exercise for depression.

Cochrane Database Syst Rev 2009;4:1-61

Meurs KM. Boxer dog cardiomyopathy: an update. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2004;34:1235-44

Moyle J. Uses and abuses of pulse oximetry. Arch Dis Child 1996;74:77-80

Murtagh EM, Murphy MH, Boone-Heinonen J. Walking: the first steps in cardiovascular disease prevention. Curr Opin Cardiol 2010;25:490-6

Nellcor Puritan Bennet GmbH. Grundlagen der Pulsoximetrie. Klinischer Leitfaden 1997

Nesseler N, Frénel J-V, Launey Y, Morecet J, Mallédant Y, Seguin P. Pulse oximetry and high-dose vasopressors: a comparison between forehead reflectance and finger transmission sensors. Intensive Care Med 2012;38:1718-22

Niklas M, Moser U, Buehrer A, Valentin R, Abicht J, Baschnegger H, Christ F. Attenuation of the near-infrared and red photoplethysmographic signal by different depth of tissues. Eur J Med Res 1998;3:241-8

Ozaki M, Sessler DI, Suzuki H, Ozaki K, Tsunoda C, Atarashi K. Nitrous oxide decreases the threshold for vasoconstriction less than sevoflurane or isoflurane. *Anesth Analg* 1995;80:1212-6

Palestrini C, Previde EP, Spiezio C, Verga M. Heart rate and behavioural responses of dogs in the Ainsworth's Strange Situation: A pilot study. *Appl Anim Behav Sci* 2005;94:75-88

Park SE, Park D, Song KI, Seong JK, Chung S, Youn I. Differential heart rate variability and physiological responses associated with accumulated short- and long-term stress in rodents. *Physiol Behav* 2017;171:21-31

Petterson MT, Begnoche VL, Graybeal JM. The effect of motion on pulse oximetry and its clinical significance. *Anesth Analg* 2007;105:S78-84

Plenderleith JL, Dougall J, Asbury AJ. Use of the Ohmeda Biox III oximeter in an intensive care unit. In: Pulse oximetry. Payne JP, Severinghaus JW (Hrsg.) London: Springer Verlag 1986:55-61

Polar. Support. Heart Rate Variability (HRV). 2018,
https://support.polar.com/us-en/support/Heart_Rate_Variability__HRV (Letzter Zugriff 06.06.2018)

Prahl S. Tabulated molar extinction coefficient for hemoglobin in water. 1998: <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/summary.html> (Letzter Zugriff 14.06.2018)

Quinn CT, Rasis AL, Musk GC. Evaluation of Masimo signal extraction technology pulse oximetry in anesthetized pregnant sheep. Vet 2013;40:149-56

Radin L, Belić M, Bottegaro NB, Hrastić H, Torti M, Vučetić V, Stanin D, Vrbanac Z. Heart rate deflection point during incremental test in competitive agility border collies. Vet Res Commun 2015;39(2):137-42

Rasmussen CE, Vesterholm S, Ludvigsen TP, Haggstrom J, Pedersen HD, Moesgaard SG, Olsen LH. Holter monitoring in clinically healthy Cavalier King Charles Spaniels, Wire-haired Dachshunds, and Cairn Terriers. J Vet Intern Med 2011;25(3):460-8

Regel G, Pape H-C. Intensivmedizinische Versorgung. In: Management von Schwerverletzten. Pape H-C, Hildebrand S, Ruchholtz (Hrsg.) Berlin: Springer Verlag 2018:323-44

Rettenmeier C. Untersuchungen zu Sauerstoffaufnahme und Herzfrequenz bei Laufbandarbeit adulter Hunde in Abhängigkeit vom Trainingszustand. Inaugural-Dissertation Ludwig-

Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Tierernährung und Diätetik 2018

Roedler FS, Pohl S, Oechtering GU. How does severe brachycephaly affect dog's lives? Results of a structured preoperative owner questionnaire. *Vet J* 2013;198(3):606-10

Romero T, Konno A, Hasegawa T. Familiarity bias and physiological responses in contagious yawning by dogs support link to empathy. *PLoS One* 2013;8:e71365

Sammito S, Thielmann B, Seibt R, Klussmann A, Weippert M, Böckelmann I. Nutzung der Herzschlagfrequenz und der Herzfrequenzvariabilität in der Arbeitsmedizin und der Arbeitswissenschaft. S2k-Leitlinie 002/042. 2014;1-60

Scheer P, Svoboda P, Sepsi M, Janecková K, Doubek J. The electrocardiographic Holter monitoring in experimental veterinary practice. *Physiol Res* 2010;59(Suppl 1):S59-64

Scherer R. Intraoperative Wärmekonservierung. Viel Lärm um heiße Luft? *Anaesthesist* 1997;46:81-90

Schlegelmilch RM. Vaskuläre Diagnostik. In: Medizintechnik. Verfahren - Systeme - Informationsverbreitung. Kramme R (Hrsg.)

5. Aufl., Berlin: Springer 2017:181-90

Sessler DI. Pulse oximetry may not reliably assess peripheral perfusion. *Anesthesiology* 1998;88(4):1129

Shimada Y, Yoshiya I, Oka N, Hamaguri K. Effects of multiple scattering and peripheral circulation on arterial oxygen saturation measured with a pulse-type oximeter. *Med Biol Eng Comp* 1984;22:475-8

Sinex JE. Pulse oximetry: principles and limitations. *Am J Emerg Med* 1999;17:59-66

Sluiter E, Rowaan C, Dorlas J, Nijboer J, Jorritsma F, Blom J, Beneken J. Peak-to-peak detector for the arterial pulsations in the plethysmogram II: Results of its use during anaesthesia. *Med Biol Eng Comp* 1981;19:267-70

Snyder A, Colvin B, Gammack JK. Pedometer use increases daily steps and functional status in older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:590-4

Stolz, A. Narkosemanagement im Praxisalltag - professionelle Assistenz der tiermedizinischen Fachangestellten. *tk* 2013;9:20-3

Striebel H, Steinhoff U, Krause H, Kretz F. Die Zuverlässigkeit der pulsoximetrischen Überwachung der arteriellen Sauerstoffsättigung bei zentralisierten und hypothermen Patienten. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1988;23:200-4

Suzuki A, Tsutsumi H, Kusakabe K, Kuwahara M, Sugano S, Tanigawa M. Establishment of a 24-hour electrocardiogram recording system using a Holter recorder for miniature swine. *Lab Anim* 1998;32(2):165-72

Tateishi K, Ohtani N, Ohta M. Physiological effects of interactions between female dog owners with neuroticism and their dogs. *J Vet Behav* 2014;9:304-10

Tremper KK, Barker SJ. Pulse oximetry. *Anesthesiology* 1989;70:98-108

Tur E, Tur M, Maibach HI, Guy RH. Basal perfusion of the cutaneous microcirculation: measurements as a function of anatomic position. *J Invest Dermatol* 1983;81(5):442-6

Valeri CR, MacGregor H, Cassidy G, Tinney R, Pompei F. Effects of temperature on bleeding time and clotting time in normal male and female volunteers. *Crit Care Med* 1995;23:698-704

Vandecasteele K, De Cooman T, Gu Y, Cleeren E, Claes K, Paesschen W, VanHuffel S, Hunyadi B. Automated epileptic seizure detection based on wearable ECG and PPG in a hospital environment. Sensors 2017;17(10):2338

Vincent IC, Leahy RA. Real-time non-invasive measurement of heart rate in working dogs: a technique with potential applications in the objective assessment of welfare problems. Vet J 1997;153(2):179-83

Wahr JA, Tremper KK, Diab M. Pulse oximetry. Respir Care Clin N Am 1995;1:77-105

Weih M, Degirmenci Ü, Kreil S. Physical activity and Alzheimer's disease: a meta-analysis of cohort studies. GeroPsych (Bern) 2010;23:17-20

Wess G, Schulze A, Geraghty N, Hartmann K. Ability of a 5-minute electrocardiography (ECG) for predicting arrhythmias in Doberman Pinschers with cardiomyopathy in comparison with a 24-hour ambulatory ECG. J Vet Int Med 2010;24:367-71

Wess G. Elektrokardiografie. In: Kleintierkardiologie. Diagnose und Therapie von Herzerkrankungen bei Hund, Katze und Heimtieren. Killich M (Hrsg.) Stuttgart: Thieme 2018:307-425

Wilson BC, Jacques SL. Optical reflectance and transmittance of tissues: principles and applications. *IEEE J Quantum Electron* 1990;26:2186-99

Woods AM, Queen JS, Lawson D. Valsalva maneuver in obstetrics: the influence of peripheral circulatory changes on function of the pulse oximeter. *Anesth Analg* 1991;73:765-71

Wormald D, Lawrence AJ, Carter G, Fisher AD. Reduced heart rate variability in pet dogs affected by anxiety-related behaviour problems. *Physiol Behav* 2017;168:122-7

Wukitsch MW, Petterson MT, Tobler DR, Pologe JA. Pulse oximetry: analysis of theory, technology, and practice. *J Clin Monit* 1988;4:290-301

Yoshiya I, Shimada Y, Tanaka K. Spectrophotometric monitoring of arterial oxygen saturation in the fingertip. *Med Biol Eng Comput* 1980;18(1):27-32

Zhao M, Ma H, Schwartz TH. Seizure prediction using optical measurements of blood flow and oxygenation. In: Recent Advances in Predicting and Preventing Epileptic Seizures. Tetzlaff R, Elger CE, Lehnhertz K, (Hrsg.) Singapore: World Scientific Publ Co Pte Ltd 2013:253-63

Ziege S, Schmid-Schönbein H, Grebe R, Martin E. Long-term registration of cutaneous microcirculation during general anesthesia. Int J Microcirc Clin Exp 1997;17: 385-94

Zupan M, Buskas J, Altimiras J, Keeling LJ. Assessing positive emotional states in dogs using heart rate and heart rate variability. Physiol Behav 2016;155:102-11

VIII. DANKSAGUNG

Nun liegt sie vor mir: Meine Doktorarbeit. Nach 3 Jahren intensiver Planung, zahlreicher Vorgespräche mit potenziellen Mitwirkenden und Unterstützern, der Versuchsvorbereitung und -durchführung sowie letztlich des Zu-Papier-Bringens ist aus einer Idee für die Verbesserung der Diagnostik in der Tiermedizin eine wissenschaftliche Arbeit geworden.

Da solch eine umfassende Arbeit jedoch nie das Werk eines Einzelnen ist, möchte ich die Freude an deren Fertigstellung mit denjenigen Menschen teilen, die mich in all diesen Schritten begleitet, ermutigt und unterstützt haben.

An erster Stelle möchte ich meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Meyer-Lindenberg für ihre wissenschaftliche und methodische Unterstützung bei der Anfertigung meiner Arbeit danken.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Mentorin, Frau PD Dr. Christine Baumgartner, die mich über die gesamte Bearbeitungsphase der Dissertation mit stets zielführenden Hilfestellungen und fachlichen Diskussionen begleitet und in die richtige Richtung geleitet hat.

Ebenso schulde ich meinen Kollegen am Zentrum für Präklinische Forschung am Klinikum rechts der Isar, Herrn Dr. Johannes Fischer und Frau Dr. Ulrike Schillinger, großen Dank für die engagierte Hilfe bei der praktischen Durchführung der Studie – nicht zu vergessen den Mitgliedern des Teams, das die Tiere während der Narkosen überwacht hat, damit ich mich auf meine Messungen

konzentrieren konnte.

Herrn Dr. Andreas Caduff, Wolfgang Werner und dem gesamten Team der Biovotion AG bin ich sehr dankbar für die Unterstützung des Dissertationsthemas, der Bereitstellung der erforderlichen Geräte, der regelmäßig gelieferten Software-Updates sowie auch der schnellen Weiterleitung und Bearbeitung meiner technischen Fragen und Anliegen.

Zuletzt möchte ich mich herzlich bei meinem Vater bedanken, ohne den diese Doktorarbeit nie entstanden wäre. Er setzte sich für die Umsetzung der von ihm stammenden Idee für die Verwendung des vms-1 in der Tiermedizin ein, indem er den Kontakt zur Biovotion AG herstellte und die wichtigen Einstiegsgespräche begleitete. Er unterstützte mich sowohl finanziell als auch mental von der Planung und der Durchführung des praktischen Teils bis zur Fertigstellung, jedoch insbesondere während des Schreibens, mit konstruktiver Kritik und äußerst hilfreichen Gesprächen.