

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Anästhesiologie
(Direktor Prof. Dr. E. Kochs)
und
Buschmann Labor- und Medizintechnik

Mobile Pulsoxymetrie

Nathalie Elisabeth Klug

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München zur Erlangung des
akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E.J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. Hon.-Prof. Dr. J. P. Buschmann
2. Univ.-Prof. Dr. M. Halle

Die Dissertation wurde am 17.07.2014 bei der Technischen
Universität München eingereicht und durch die Fakultät für
Medizin am 11.03.2015 angenommen.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mir bei der Erstellung dieser Dissertationsarbeit eine große Hilfe waren.

Mein Dank gilt zum einen den Ärzten, die bereit waren, meinen Fragebogen auszufüllen, insbesondere jedoch Herrn Professor Dr. Hanno Leuchte, der mir geduldig unzählige Fragen zur Pulmonologie beantwortete und gern bereit war, einige Zukunftstheorien zu spinnen. In langen Gesprächen und E-Mail-Austauschen gab er mir wertvolle Tipps aus Sicht von praktizierenden Ärzten, die mobile Pulsoxymetrie sinnvoll einzusetzen.

Mein besonderer Dank gilt zum anderen Herrn Professor Johannes Buschmann und Herrn Dr. Johannes Kreuzer des BLM-Labors, die mir mit unzähligen Denkanstößen und Gesprächen halfen, diese Arbeit anzufertigen. Sowohl fachlich als auch organisatorisch waren sie mir eine große Hilfe, so dass sie maßgeblich am Gelingen dieser Arbeit beteiligt sind.

München, im Juli 2014

Nathalie Klug

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VI
1. Einleitung	1
2. Problemstellung und Ziele	3
3. Material und Methoden	4
4. Die Pulsoxymetrie	5
4.1. Grundlagen der Pulsoxymetrie.....	5
4.2. Platzierung der Sensoren.....	10
4.3. Was misst die Pulsoxymetrie und was nicht.....	11
4.4. Fehlerquellen der Pulsoxymetrie.....	13
4.4.1. Bewegungsartefakte.....	13
4.4.2. Durchblutungsstörungen.....	14
4.4.3. Dyshämoglobinämien.....	15
4.4.3.1. Carboxyhämoglobin.....	15
4.4.3.2. Methämoglobin.....	16
4.4.4. Shuntlicht.....	17
4.4.5. Kunstnägel.....	18
5. Anwendungen der mobilen Pulsoxymetrie	19
5.1. Krankheiten der Lunge.....	20
5.1.1. Asthma bronchiale.....	20
5.1.2. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD).....	21
5.1.3. Pneumonie.....	22
5.1.4. Mukoviszidose.....	24
5.1.5. Tuberkulose.....	26
5.1.6. Bronchialkarzinom.....	28
5.1.7. Pulmonale Hypertonie.....	30
5.1.8. Konkrete Einsatzgebiete der mobilen Pulsoxymetrie im Hinblick auf Lungenerkrankungen.....	32

5.2. Atemgas- bzw. Partialdruckprobleme	36
5.2.1. Bergsteigen und große Höhe	36
5.2.2. Minenarbeiter	42
5.2.3. Tauchen	42
5.2.4. Fliegen	43
5.2.5. Feuerwehreinsätze	44
5.3. Probleme des Atemantriebes	45
5.3.1. Schlafapnoe	45
5.3.2. Atemdepressive Medikamente	48
5.3.3. Plötzlicher Kindstod (SIDS)	51
5.3.4. Verletzungen des Atemzentrums	52
5.4. Krankheiten des Herzens	53
5.4.1. Herzinsuffizienz	53
5.4.2. Klappenvitien	55
5.4.3. Arrhythmien	55
5.5. Mobile Pulsoxymetrie im Hochleistungssport	56
5.6. Mobile Pulsoxymetrie in der Forschung	57
5.6.1. Allgemeines zum pulmonalen Ödem	57
5.6.2. Schwimm-induziertes pulmonales Ödem	58
6. Kosten-Nutzen-Faktor der mobilen Pulsoxymetrie	59
7. Mobile Pulsoxymetrie in der Telemedizin	62
8. Patente	67
8.1. Patent US05213099	67
8.2. Patent US05673692	67
8.3. Patent US05662104	68
9. Ergebnisse und Zusammenfassung	69
10. Fragebogen für Pulmologen	70
11. Literaturverzeichnis	72

Abkürzungsverzeichnis

2, 3- DPG	2,3-Diphosphoglycerat
AC	Alternate Current (Wechselanteil)
AHA	American Heart Association
ATP	Adenosintriphosphat
BiPAP	Biphasic Positive Airway Pressure
BLM	Buschmann Labor- und Medizintechnik
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator
cCOHb	Konzentration Carboxyhämoglobin
cHb	Konzentration desoxygeniertes Hämoglobin
cHb _{gesamt}	Konzentration Hämoglobin (gesamt)
cHbO ₂	Konzentration oxygeniertes Hämoglobin
cMetHb	Konzentration Methämoglobin
CO	Kohlenstoffmonoxid
COHb	Carboxhämoglobin
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
DC	Direct Current (Gleichanteil)
DPF	Differential Pathlength Factor
EKG	Elektrokardiogramm
FiO ₂	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HAPE	High-Altitude Pulmonary Edema
ir	infrarot
KHK	Koronare Herzkrankheit
LED	Light-Emitting Diode
MD	Modulation Depth (Modulationstiefe)
MetHb	Methämoglobin
nCPAP	nasal Continuous Positive Airway Pressure
NYHA	New York Heart Association
OD	Optische Dichte
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
P _a CO ₂	arterieller Kohlenstoffmonoxid-Partialdruck
P _A CO ₂	Alveolärer Kohlenstoffmonoxid-Partialdruck
PAH	Pulmonal-Arterielle Hypertension

P_{aO_2}	arterieller Sauerstoff-Partialdruck
P_{AO_2}	Alveolärer Sauerstoff-Partialdruck
P_{atm}	atmosphärischer Druck
P_{H_2O}	Wasserdampfdruck
PiO_2	Partialdruck des eingeatmeten Sauerstoffs
RQ	Respiratorische Quotient
SAO_2	arterielle Sauerstoffsättigung
$SAO_{2\text{ func}}$	funktionelle Sauerstoffsättigung
$SAO_{2\text{ frac}}$	fraktionelle Sauerstoffsättigung
SpO_2	pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung
SIDS	Sudden Infant Death Syndrom (plötzlicher Kindstod)
SIPE	Swimming-Induced Pulmonary Edema
TBC	Tuberkulose

1. Einleitung

Die Heilung vieler Krankheiten und die Verlängerung der mittleren Lebenserwartung ist besonders der Entdeckung des Blutkreislaufs und der Funktion des Herzens als dessen Antriebspumpe durch William Harvey (*1578, †1657) zu verdanken. Damit revolutionierte er die Medizin seiner Zeit und legte unter anderem den Grundstein der modernen Physiologie.

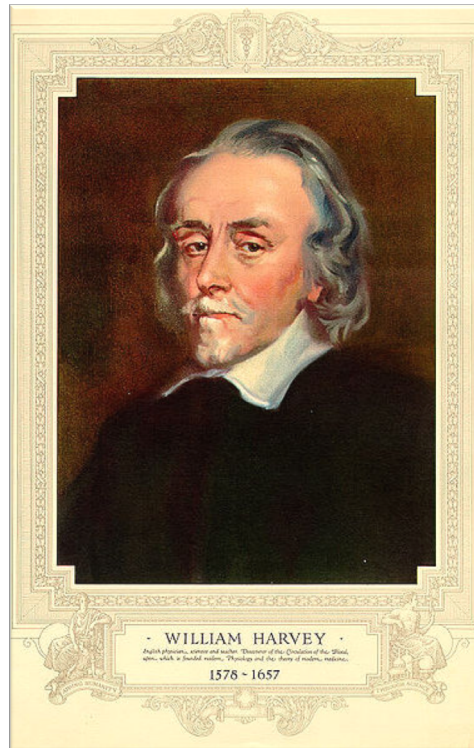


Abbildung 1 : William Harvey [86]

Harvey wurde als Sohn eines Kaufmanns geboren, ging in Canterbury zur Schule und studierte anschließend an der Universität Cambridge, wo er 1597 den Grad eines Bachelor of Arts erwarb. Den medizinischen Kenntnissen seiner Zeit gegenüber aufgeschlossen, begann Harvey in Cambridge das Medizinstudium, ging aber bald nach Italien, wo er fünf Jahre an der Universität Padua weiterstudierte. Nach der Promotion im Jahr 1602 kehrte Harvey nach England zurück und eröffnete in London eine ärztliche Praxis. 1607 wurde Harvey Mitglied des Royal College of Physicians und 1615 bis 1656 Inhaber des Lehrstuhls Anatomie und Physiologie am College. Von 1605 bis 1643 war er auch am Saint Bartholomew's Hospital als Arzt, Anatom und Physiologe tätig. 1654 wurde er von der Ärzteschaft des Royal College of Physicians in das Ehrenamt des

Präsidenten gewählt, das er jedoch aus gesundheitlichen Gründen ablehnte. Harvey starb im Jahre 1657 an den Folgen eines Schlaganfalls.

Zur Zeit Harveys galten die Bestrebungen der Physiologen vor allem der Erforschung des Wesens und den Eigenschaften des menschlichen Bluts. Als Ausgangspunkt seiner Untersuchungen benutzte Harvey die von dem persischen Arzt Avicenna (*979, †1037) vertretene These, dass das Herz als Quelle des Arteriensystems eine eigene Kraft besitzen müsse. Seine etwa um 1615 begonnenen anatomisch-physiologischen Beobachtungen, mathematischen Berechnungen der Körperblutmenge, unblutige Untersuchungen am Menschen und blutige Experimente an Tieren führten ihn schließlich zur neuen Lehre vom großen Blutkreislauf. 1628 veröffentlichte Harvey seine Erkenntnisse in der kleinen Schrift "Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus" (Anatomische Studie über die Bewegung des Herzens und des Blutes). Damit gilt Harvey als Entdecker des menschlichen Blutkreislaufes.

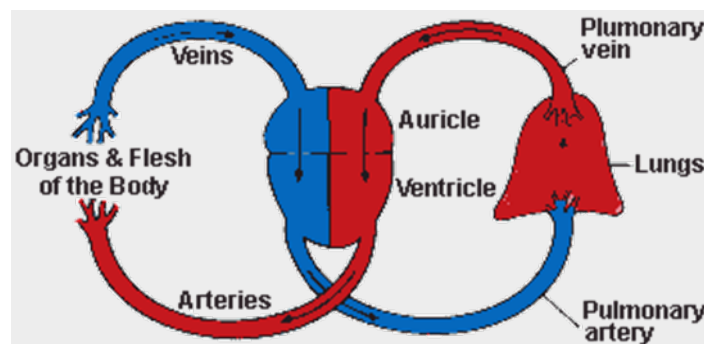


Abbildung 2: Schematische Darstellung des großen und kleinen Blutkreislaufs [92]

Ohne diese Entdeckung würde es die heutige Medizin in ihrer jetzigen Form nicht geben, ist es doch von immanenter wichtiger Bedeutung, die Zusammenhänge zwischen Sauerstoffaufnahme, Verteilung im Körper und Perfusion der einzelnen Organe zu verstehen. Auch wäre es nicht möglich gewesen, sich im Bereich der Sauerstoffmessung in dem Maße weiterzuentwickeln, wie dies in den letzten Jahrhunderten und Jahrzehnten der Fall war, ist doch das Wissen um den Regelkreislauf die Voraussetzung dafür, zum Beispiel im Bereich der Pulsoxymetrie die Durchblutung auch peripherer Körperabschnitte erklären und messen zu können [90, 92].

2. Problemstellung und Ziele

Ziel dieser Dissertationsarbeit soll es sein, einen umfassenden Einblick in die Möglichkeiten und Grenzen des Einsatzes der mobilen Pulsoxymetrie zu geben.

Hierbei muss zunächst die Funktionsweise der Pulsoxymetrie geklärt werden, es muss dargelegt werden, wie die Messungen durchzuführen sind, um verlässliche Werte zu erzielen, und es muss Klarheit darüber erlangt werden, welche Störfaktoren eine erhebliche Rolle spielen und wie diese vermieden, andere hingegen vernachlässigt werden können. Des Weiteren müssen Einblicke sowohl in verschiedene Krankheitsbilder als auch in bestimmte Lebenssituationen erlangt werden, die zu einer Sauerstoffminderversorgung führen, und es muss geprüft werden, in wie weit sich hier der Einsatz der mobilen Pulsoxymetrie als sinnvoll erweisen könnte. Ziel muss es sein, die Lebensqualität des Patienten, der auf den Einsatz der Pulsoxymetrie angewiesen ist, zu verbessern und ihn durch notwendige Messungen der Sauerstoffsättigung so wenig wie möglich im Alltag einzuschränken und trotzdem ohne Unterbrechung überwachen zu können. Durch eine schnellere Reaktion auf eine Hypoxie als bisher könnte die individuelle Therapie verbessert bzw. optimiert werden, um bestenfalls die Lebenserwartung zu erhöhen. Ein weiterer wichtiger Punkt stellt der zukünftige Einsatz eines Gerätes in der Forschung dar. Hierbei soll geklärt werden, wie und in welchem Umfeld die Messung mittels mobiler Pulsoxymetrie als sinnvolle Ergänzung zu bisherigen Methoden genutzt werden könnte.

In Zeiten immer stärkeren wirtschaftlichen Drucks in der Medizin soll in dieser Dissertation zuletzt auch eruiert werden, ob und in welchem Maße sich die standardmäßige Verwendung von mobilen Pulsometern positiv auf Krankheitskosten auswirkt, das heißt in wie weit eine Kostenreduktion durch den Einsatz von mobiler Pulsoxymetrie möglich sein könnte.

3. Material und Methoden

Kurze Zeit nach Beginn der Bearbeitung dieses Dissertationsthemas stellte sich bei einem Brainstorming, wie man am besten an das Thema herangehen könnte, heraus, dass eine Befragung von Fachkräften zum Thema Lunge und Pulsoxymetrie sowohl interessant als auch von großem Nutzen wäre.

Daher entstand der im Anhang dargestellte Fragebogen, der an sieben verschiedene Ärzte geschickt wurde und der neben eigenen Überlegungen das zentrale Arbeitsmaterial dieser Arbeit darstellt. Es wurden sowohl mir unbekannte Pulmologen aus verschiedensten Orten als auch mir gut bekannte Hausärzte angeschrieben, so dass weit gefächerte, unabhängige Antworten zu erwarten waren und einseitige und ähnlich geartete Antworten zufällig entstanden.

Ein besonderes Anliegen war es in dieser Umfrage, das abstrakte und theoretische Thema in Bezug zur medizinischen Realität zu stellen und von der Erfahrung langjährig tätiger Ärzte zu profitieren, um diese Arbeit aktuell und praxisbezogen gestalten zu können.

Konkret erschien es sinnvoll, im Rahmen der Befragung zunächst auf grundlegende Erkrankungen zu sprechen zu kommen, d.h. die Benutzung von Pulsoxymetrie bei verschiedenen Krankheitsbildern zu thematisieren. Wichtig war dann die Frage, ob, inwiefern und in welcher Form der Einsatz der mobilen Pulsoxymetrie dabei sinnvoll wäre. Des Weiteren wurde die Frage thematisiert, wie sich die Befragten einen Einsatz der mobilen Pulsoxymetrie in der Forschung, das heißt konkret bezüglich Drogentests, Schlafapnoescreening oder dem schwimminduzierten pulmonalen Ödem (SIPE) vorstellen könnten.

Sehr interessant gestalteten sich die Antworten zum Thema mobile Pulsoxymetrie und Berufe bzw. weitere mögliche Einsatzgebiete dieser Technologie, sodass jede/r Befragte ein umfassendes Bild seiner Ansichten, Vorstellungen und Erfahrungen abliefern konnte. Dr. Hanno Leuchte erklärte sich bereit, den Fragebogen in einem Telefonat zu besprechen, es ergab sich eine angeregte Diskussion zu diesem Dissertationsthema, die neue Aspekte ans Licht brachte und zu neuen Überlegungen anregte.

4. Die Pulsoxymetrie

4.1. Grundlagen der Pulsoxymetrie

Die Pulsoxymetrie, ein seit vielen Jahren bewährtes Verfahren zur non-invasiven Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung, hat sich in der Medizin als unverzichtbares Diagnostikum bewährt. In Bereichen wie der Anästhesiologie, der Notfall- und Intensivmedizin und auch in anderen Gebieten wird diese Methode seit mehreren Jahrzehnten standardmäßig verwendet.

Bei der Pulsoxymetrie, die bereits 1972 von Takuo Aoyagi eingeführt wurde [5], werden zwei Messprinzipien vereinigt: Die Plethysmographie sowie die spektralphotometrische Oxymetrie.

Die Plethysmographie ermöglicht es, die Absorption allein des arteriellen Blutes zu messen, indem lediglich die pulsierende Komponente herangezogen wird. Die nicht pulsierende Komponente besteht unter anderem aus venösem Blut, Kapillarblut, Knochen, Weichteilen und Haut. Die Lichtabsorption, die der Pulswelle zugeordnet ist, entspricht dem arteriellen Blut [5].

Die spektralphotometrische Oxymetrie basiert auf der Ermittlung der Sauerstoffsättigung des Blutes anhand der verschiedenen Lichtabsorptionen von gesättigtem und ungesättigtem Hämoglobin. Licht zweier verschiedener Spektralbereiche, üblicherweise sichtbares Rotlicht (660-760nm) und unsichtbares Infrarot (810-940nm) werden in durchblutetes Gewebe gestrahlt und nach dem Lambert-Beer-Gesetz in unterschiedlichem Ausmaß absorbiert. Das emittierte Licht ermöglicht die Ermittlung der Sauerstoffsättigung und der Pulsrate [5, 79].

Das Lambert-Beer-Gesetz beschreibt die optische Dichte (OD) als exponentielles Verhältnis der in ein Medium eintretenden (I_0) zur austretenden Lichtintensität (I):

$$OD = \frac{\log(I_0)}{I}$$

Dieses Verhältnis entspricht dem Produkt aus dem spezifischen Absorptionskoeffizienten des lichtabsorbierenden Stoffes im Medium α , der Konzentration dieses Stoffes c und dem Lichtweg l :

$$OD = \frac{(\log I_0)}{I} = a * c * l$$

Das Lambert-Beer-Gesetz gilt in dieser Form nur für nichtstreuende Medien, die Gleichung muss also bei der Anwendung in heterogenem Gewebe modifiziert werden.

Im Gewebe sind der Weg, den das Photon zurücklegen muss, und der kürzeste geometrische Weg (l) nicht identisch. Durch Streuung wird der zu durchlaufende Weg länger, man spricht deswegen vom optischen Lichtweg (optical pathlength).

Dieser optische Lichtweg wird aus dem geometrischen Lichtweg l und einem Koeffizienten DPF (differential pathlength factor) berechnet, der diese Streuung berücksichtigt. Da es außerdem beim Durchtritt durch das Gewebe zu einem gewissen Photonenverlust kommt, muss ein zusätzlicher Faktor (G) eingeführt werden, um diesen Lichtverlust zu berücksichtigen. So ergibt sich folgende Modifizierung des Lambert-Beer-Gesetzes:

$$OD = a * c * l * DPF + G$$

Unter Zuhilfenahme dieser Gleichung können im Gewebe Konzentrationsänderungen der Chromophore über die Änderung der optischen Dichte bestimmt werden. Das dabei verwendete Licht durchstrahlt das Gewebe und wird auf dem Weg von den Chromophormolekülen, im Fall der Pulsoxymetrie vom oxygenierten und desoxygenierten Hämoglobin, absorbiert.

Voraussetzung für die Bestimmung der Konzentration und somit für die pulsoxymetrische Bestimmung der Sauerstoffsättigung ist einerseits die Kenntnis des Absorptionskoeffizienten, andererseits muss auch die Wellenlänge des verwendeten Lichtes bekannt sein [38].

Unter Sauerstoffsättigung versteht man die Konzentration des oxygenierten Hämoglobins in Bezug auf das Gesamthämoglobin:

$$SaO_2 = \frac{cHbO_2}{cHb_{gesamt}} \times 100\%$$

Das Gesamthämoglobin setzt sich aus mehreren Fraktionen zusammen:

$$Hb_{gesamt} = cHbO_2 + cHb + cMetHb + cCOHb + \dots$$

Es ergibt sich also unter Berücksichtigung der Hämoglobinfraktionen oxygeniertes Hämoglobin (HbO_2), reduziertes oder desoxygeniertes Hämoglobin (cHb), Methämoglobin ($cMetHb$) und Kohlenmonoxidhämoglobin ($cCOHb$) die sogenannte fraktionelle Sauerstoffsättigung:

$$SaO_{2 \text{ frac}} = \frac{cHbO_2}{cHbO_2 + cHb + cMetHb + cCOHb} \times 100\%$$

In handelsüblichen Pulsoxymetern dient jedoch statt der fraktionellen die funktionelle Sauerstoffsättigung als Grundlage der Messung.

Die funktionelle Sauerstoffsättigung kann folgendermaßen berechnet werden:

$$SaO_{2 \text{ func}} = \frac{cHbO_2}{cHbO_2 + cHb} \times 100\%$$

Diese Vereinfachung lässt alle Dyshämoglobinämien außer Acht und berücksichtigt, wie aus der Formel ersichtlich, lediglich die Fraktionen oxygeniertes Hämoglobin und desoxygeniertes Hämoglobin.

Bei der pulsoxymetrischen Messung der Sauerstoffsättigung müssen, wie bereits bei der Plethysmographie angesprochen, weitere Faktoren beachtet werden, nämlich der sogenannte Wechselanteil AC (alternate current) und der Gleichanteil DC (direct current) [2]. Beim Wechselanteil des Lichtspektrums handelt es sich um den Teil, der durch Pulsation des arteriellen Blutes entsteht, also herzfrequent modulierte Licht. Der Gleichanteil entspricht dem Konstantlichtanteil, der durch den Durchtritt des Lichtes durch das gesamte Gewebe, d.h. Haut, Fettgewebe und venöses Blut, aber auch Störfaktoren wie zum Beispiel Kunstnägeln oder Nagellack, resultiert und nicht

veränderbar ist. Der errechnete Quotient dieser beiden Anteile ergibt die Modulationstiefe MD (modulation depth).

Berechnet man die Modulationstiefe für die beiden verwendeten Lichtspektren rot und infrarot (ir), erhält man aus dem Verhältnis von MD_{rot} und MD_{ir} die Hilfsvariable Ω .

$$\Omega = \frac{\frac{AC_{rot}}{DC_{rot}}}{\left(\frac{AC_{ir}}{DC_{ir}}\right)} = \frac{MD_{rot}}{MD_{ir}}$$

Nach Umstellung der Formel ergibt sich

$$\Omega = \frac{MD_{rot}}{MD_{ir}} = \frac{AC_{rot} \times DC_{ir}}{AC_{ir} \times DC_{rot}}$$

Aus dieser Formel folgt, dass eine konstante Veränderung eines der Quotienten, also AC oder DC, im Zähler und Nenner gleichzeitig keine Rolle spielt, d.h. herausfällt. Hierbei zu nennen sind die oft zitierten Fehlerquellen Kunstnägel und Nagellack: Da Kunstnägel und Nagellack konstante Absorber von Licht sind, d.h. zum Gleichanteil gerechnet werden, sind sie für die Pulsoxymetrie irrelevant, da sie gleichermaßen in den Gleichanteil DC_{rot} und DC_{ir} einfließen und somit herausgekürzt werden können. Auf diese und andere mögliche Fehlerquellen soll im Folgenden näher eingegangen werden.

Neben den beiden Methoden der Oxymetrie und Plethysmographie muss man bei der Pulsoxymetrie zwischen zwei gewebsoptischen Messprinzipien unterscheiden: Reflexionspulsoxymetrie und Transmissionspulsoxymetrie.

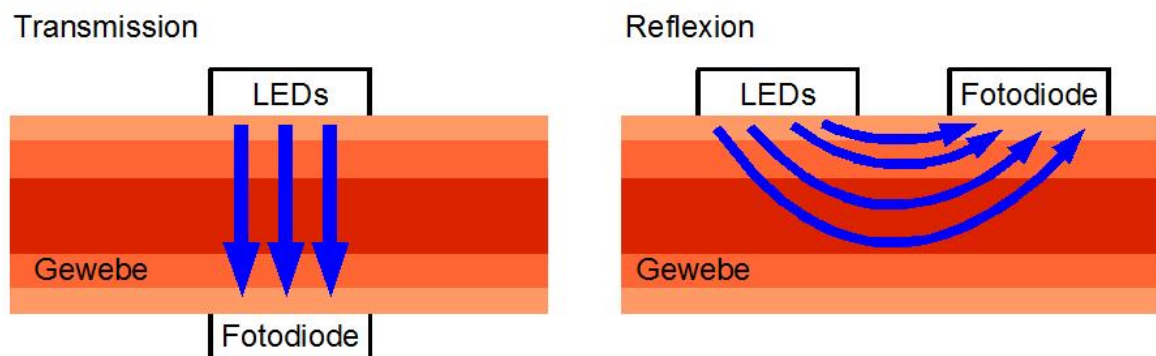


Abbildung 3: Schematische Darstellung von Transmissions- und Reflexionspulsoxymetrie [38]

Wie anhand der Grafik ersichtlich, wird bei der Transmissionspulsoxymetrie das Gewebe von einem Lichtstrahl durchleuchtet und basiert, wie oben beschrieben, auf den unterschiedlichen Absorptionsspektren von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin. Gemessen wird mittels eines Wellenlängenpaares: Zum einen bei 660nm im Bereich des roten Lichts, da vom desoxygenierten Hämoglobin hier am meisten Licht absorbiert wird und die Extinktionen von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin die größte Differenz aufweisen, zum anderen bei 940nm im infraroten Bereich, da hier das Absorptionsmaximum des oxygenierten Hämoglobins erreicht wird. Die Messung mittels dieser beiden Wellenlängen ermöglicht die bestmögliche Diskrimination zwischen oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin (siehe Abbildung 5 Seite 15).

Bei der Reflexionspulsoxymetrie dagegen liegen Emitter und Empfänger auf derselben Seite des Gewebes, das Licht wird sozusagen, stark vereinfacht ausgedrückt, reflektiert. Dieses Verfahren bedient sich der unterschiedlichen Reflexionsspektren von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin. Auch bei der Reflexionspulsoxymetrie misst man bei 660nm im roten Bereich, da hier die Reflexionsspektren von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin die größte Differenz aufweisen. Da das oxygenierte Hämoglobin bei 660nm bereits sein Reflexionsmaximum zeigt, wird eine zweite Wellenlänge von 890nm als Referenz im infraroten Bereich gewählt, bei der oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin gleich viel Licht reflektieren.

4.2. Platzierung der Sensoren

Handelsübliche Pulsoxymeter arbeiten mit Messsensoren, die meist in Form eines Clips an Fingern, Zehen oder Ohrläppchen etc. befestigt werden. Sie bestehen aus zwei lichtemittierenden Dioden (LEDs), die das Licht der erwünschten Wellenlängen liefern, sowie einem gegenüber angebrachten Photodetektor [2]. Wichtig sind die richtige Platzierung des Sensors und die rutschfeste Befestigung, da sonst Verfälschungen der Messwerte durch falsche Positionierung auftreten können [9].

Platzierung des Sensors	Vorteile	Nachteile
Fingerclip	einfache Fixierung	1. häufig Bewegungsartefakte 2. Endstromgebiet → fehlerhafte Messung bei Zentralisation/ Perfusionsstörungen
Ohrläppchenclip	gute Durchblutung	1. geringe Gewebsschichtdicke → geringe Modulationstiefe → Shuntlichtzunahme 2. Bewegungsartefakte 3. Hypoxieschmerzen
Universelle Reflexionssensoren	Fraglich zuverlässigere Messergebnisse bei Zentralisation	1. Bewegungsartefakte 2. Haut relativ schlecht durchblutet 3. Noch nicht weit verbreitet

Tabelle 1: Vor- und Nachteile der verschiedenen Platzierungsmöglichkeiten

4.3. Was misst die Pulsoxymetrie und was nicht

Die Pulsoxymetrie misst zum einen die Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes, das heißt, zu wie viel Prozent durchschnittlich das Hämoglobin mit Sauerstoff beladen ist. Zum anderen gibt sie den Durchschnittswert der Sättigungen aller Hämoglobinmoleküle im arteriellen Blut an.

Die Sauerstoffsättigung sO_2 gibt an, wie viel Prozent des gesamten Hämoglobins im Blut mit Sauerstoff beladen sind. Sie erlaubt unter anderem Aussagen über die Effektivität des Sauerstofftransportes, also in erster Linie über die Atmung. Die pulsoxymetrisch gemessene Sättigung wird mit SpO_2 bezeichnet, die blutig gemessene arterielle Sättigung (der Goldstandard) als SaO_2 . Der Normwert liegt hier bei etwa 97%. Des Weiteren misst die Pulsoxymetrie die Pulsfrequenz des Probanden, sie macht jedoch keine Aussage über den Sauerstoffpartialdruck PaO_2 [2].

Häufig wird in der klinischen Praxis zur Beurteilung der Oxygenierung des Patienten auch der Sauerstoffpartialdruck PaO_2 des arteriellen Blutes ausgewertet. Durch die sigmoidal verlaufende Sauerstoffbindungs- oder Sauerstoffdissoziationskurve wird das Verhältnis zwischen Sauerstoffsättigung und Sauerstoffpartialdruck beschrieben, hierbei verhält sich der Sauerstoffpartialdruck proportional zur Sauerstoffsättigung.

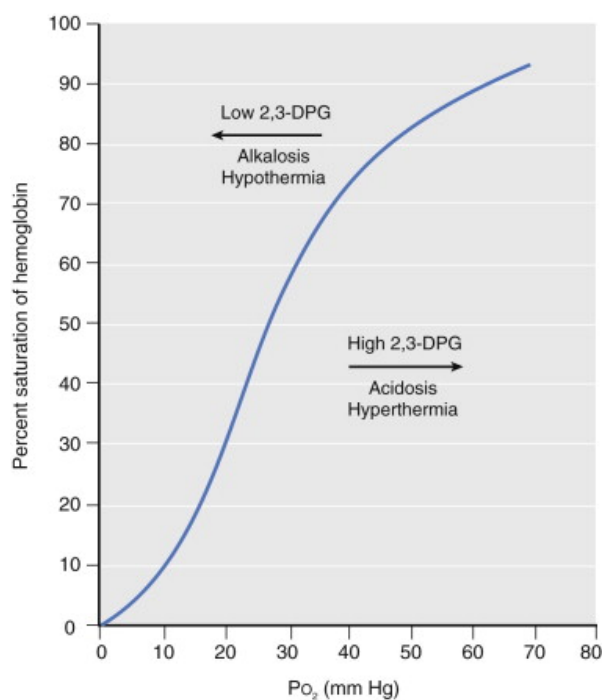


Abbildung 4: Sauerstoffdissoziationskurve [52]

Die Sauerstoffbindungskurve kann nach rechts, z.B. durch Azidose, Hyperkapnie, Fieber oder nach links, z.B. durch Alkalose, Hypokapnie, Hypothermie, verschoben werden. Eine Rechtsverschiebung bedeutet, dass bei gleichem PaO_2 weniger Sauerstoff vom Hämoglobin gebunden wird. Es wird aber mehr Sauerstoff aus dem Hämoglobin freigesetzt und an die peripheren Gewebe abgegeben. Bei einer Linksverschiebung wird mehr Sauerstoff an Hämoglobin gebunden. Die Bindung ist verstärkt und die Sauerstoffversorgung des peripheren Gewebes nimmt ab.

Im Sättigungsbereich führen bei einem $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ große Änderungen des PaO_2 zu nur geringen Änderungen der Sauerstoffsättigung, da die Kurve in diesem Bereich sehr flach verläuft. Bei einem $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ fällt die Sättigungskurve hingegen steil ab [30].

Dies hat klinische Relevanz: Einerseits können zu hohe, toxische PaO_2 -Werte über die Pulsoxymetrie nicht ausreichend erkannt werden, was besonders in der Neonatologie fatal sein kann, da eine längere Beatmung mit hoher Sauerstoffkonzentration zu einer neonatalen Retinopathie führen kann [58]. Andererseits muss beim Absinken der Sättigung $< 90\%$ bereits mit dramatischen und bedrohlichen Abfällen des PaO_2 gerechnet werden.

Des Weiteren macht die Pulsoxymetrie keine Aussage über den Sauerstoffgehalt des Blutes, da dieser vom Hämoglobingehalt des Blutes abhängig ist. So kann ein schwer anämischer Patient trotz einer Sättigung von 97% einen Sauerstoffmangel haben, denn die Anzahl der Hämoglobinmoleküle ist zu gering, um eine adäquate Sauerstoffversorgung zu gewährleisten. Bei einer Konstellation von ausreichender Sättigung trotz niedrigem Hämoglobin sollte daher stets die zentralvenöse Sättigung bestimmt werden, um eine Gewebshypoxie feststellen zu können. Ebenso erlaubt die Pulsoxymetrie keine Aussage über die Ventilation des Patienten. Insbesondere bei zusätzlicher Sauerstoffzufuhr kann ein Patient trotz pulsoxymetrisch gemessener ausreichender Sauerstoffsättigung eine unerkannte, schwere Hypoventilation haben, da der Kohlendioxidpartialdruck PaCO_2 in keiner Weise über die Pulsoxymetrie erfasst wird.

4.4. Fehlerquellen der Pulsoxymetrie

Pulsoxymeter sind heutzutage robuste und preiswerte Geräte, die schnell genaue Messwerte liefern. Dennoch gibt es äußere Einflüsse bzw. Umstände, die die Messergebnisse verfälschen können. Darüber hinaus gibt es Krankheitsbilder, bei denen die Pulsoxymetrie entweder gar keine vernünftigen Ergebnisse liefert oder diese gesondert interpretiert werden müssen.

Beachtet man die gegebenen Einschränkungen, so liefern die Geräte eine Genauigkeit von $\pm 2\%$ bei SaO_2 -Werten zwischen 70% und 100% [2].

Folgende Probleme sollen im Folgenden behandelt werden:

- Bewegungsartefakte
- Durchblutungsstörungen
- Dyshämoglobinfraktionen (v.a. Carboxyhämoglobin, Methämoglobin)
- Shuntlicht
- Kunstnägel/Nagellack

4.4.1. Bewegungsartefakte

Bewegungsartefakte stellen im klinischen Alltag ein großes Problem der Pulsoxymetrie dar [2]. Besonders schwierig wird die Messung mittels Pulsoxymeter bei dementen, agitierten, aber auch bei postoperativ shivernden Patienten im Aufwachraum [53, 61]. Trotz der ständigen Verbesserung der erhältlichen Pulsoxymetriegeräte wurde in einer Studie von Barker et al. im Jahr 2002 gezeigt, dass Bewegungen am Sensor die Messgenauigkeit signifikant beeinträchtigen und falsch negative oder gar keine Werte angezeigt werden [6]. Gerade in der postoperativen Phase ist es jedoch wichtig, die Sauerstoffsättigung sicher und engmaschig zu überwachen, um eine auftretende Hypoxie schnell erkennen und darauf reagieren zu können. Es ist daher entscheidend, die verwendeten Pulsoxymeter-Modelle gut zu positionieren und zu fixieren bzw. über Systeme nachzudenken, die auch in Bewegung zuverlässig kontinuierliche Werte liefern [9].

4.4.2. Durchblutungsstörungen

Bei Durchblutungsstörungen fehlt eine messbare Pulswelle, somit ist die Pulsoxymetrie nur eingeschränkt einsetzbar. Falsche bzw. keine Werte werden daher im Schock, bei hochgradig zentralisierten Patienten, bei stark erniedrigtem Herzzeitvolumen, bei Hypothermie oder kalten Extremitäten, bei Gabe hoher Vasokonstriktorenkonzentrationen, bei massiven Arrhythmien und bei Herz-Kreislauf-Stillstand gemessen [55].

Gründe hierfür sind leicht verständlich, macht man sich klar, dass die Messorte an Ohr, Finger oder Zehen sehr peripher gelegen und somit im Notfall keine verlässlichen Sättigungswerte zu ermitteln sind. Ursächlich hierfür ist die stattfindende Zentralisation der Durchblutung zu Gunsten primär lebenswichtiger Organe mit konsekutiver Minderperfusion der Peripherie. In einer Studie zeigte sich, dass bei hoher Gabe von Vasopressoren die Messung mittels Transmissionspulsoxymetrie in der Peripherie durch Vasokonstriktion schlechtere Ergebnisse als die Messung mittels Reflexionspulsoxymetrie an der Stirn aufweist, da diese Methode genauere Messergebnisse liefert [55]. Wichtig bei der Platzierung des Sensors für die Reflexionspulsoxymetrie ist es, ausreichend Druck auszuüben, um den störenden Einfluss von pulsierendem und nicht pulsierendem Blutanteil zu minimieren [21].

Die Datenlage ist im Moment nicht eindeutig: Eine Arbeit von Hodgson et al. im Jahr 2009 ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen Transmissions- und Reflexionspulsoxymetrie [34], die Studie von Nesseler et al. aus dem Jahr 2012 wiederum zeigte eine höhere Messgenauigkeit mittels Reflexionspulsoxymetrie [55].

Somit sollte der Einsatz herkömmlicher, peripher applizierter Transmissionsensoren bei zentralisierten Patienten kritisch überdacht werden, ob allerdings die Messung mittels Reflexionspulsoxymetrie tatsächlich überlegen ist oder ob es einer neuen Messtechnologie bedarf, muss abschließend in weiteren Studien geklärt werden.

4.4.3. Dyshämoglobinämie

4.4.3.1. Carboxyhämoglobin

Kohlenstoffmonoxid, das an Hämoglobin gebunden ist (HbCO), weist eine hundertfach stärkere Bindungskraft als Sauerstoff auf, somit wird Sauerstoff aus der Bindung verdrängt. Wie auf der folgenden Abbildung zu sehen, hat das entstehende Carboxyhämoglobin im Spektralbereich von 660nm dieselben lichtabsorbierenden Eigenschaften wie oxygeniertes Hämoglobin, das heißt HbO₂ oder HbCO sind mittels Pulsoxymetrie nicht unterscheidbar. Daher resultiert bei hohen Carboxyhämoglobinkonzentrationen im Blut die Messung falsch hoher SpO₂-Werte, so wird beispielsweise bei einer letalen CO-Konzentration von 70% eine Sauerstoffsättigung von ca. 90% angezeigt, obwohl die tatsächliche Sättigung lediglich 30% beträgt [81].

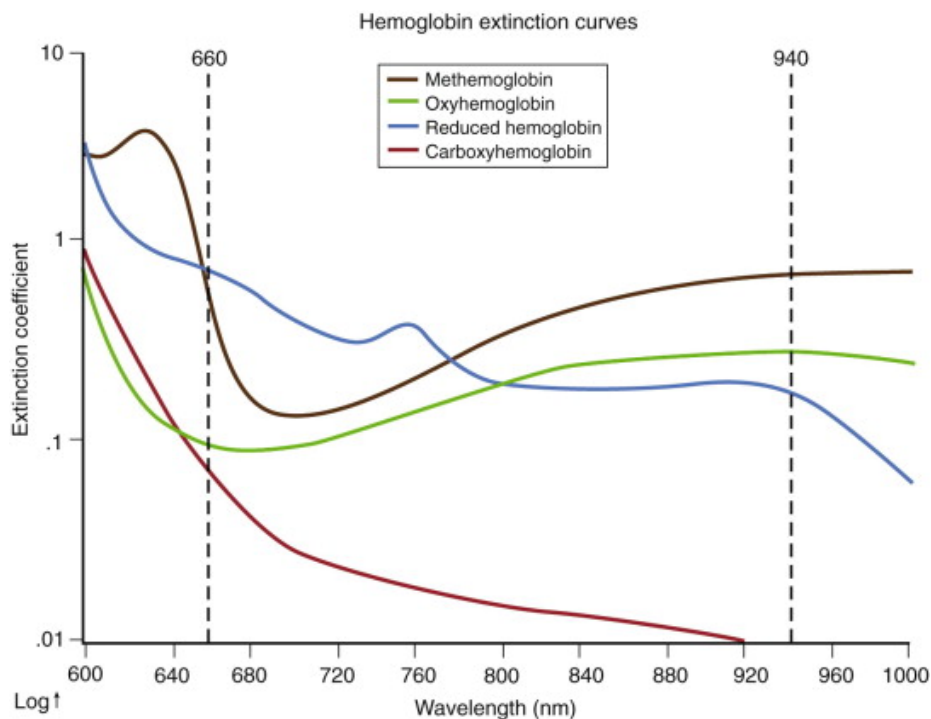


Abbildung 5 : Hämoglobinextinktionskurven [51]

Bei Kohlenstoffmonoxidvergiftungen, wie zum Beispiel in Schwelbränden, ist die Pulsoxymetrie daher nicht verwertbar, da die angezeigte Sättigung überschätzt wird, da die Summe von mit Sauerstoff gesättigtem Hämoglobin und Carboxyhämoglobin angezeigt wird. Aber auch bei Rauchern können höhere Kohlenstoffmonoxidwerte im Blut nachgewiesen werden, was falsch hohe Messergebnisse bei Verwendung von herkömmlichen Pulsoxymetern zur Folge haben kann [2].

4.4.3.2. Methämoglobin

Auch eine Methämoglobinämie kann zu einer fehlerhaften pulsoxymetrischen Sättigungsmessung führen. Methämoglobin absorbiert sowohl bei 660 als auch 940 nm Wellenlänge, es weist bei beiden Messwellenlängen im roten und infraroten Bereich ein nahezu identisches Absorptionsspektrum auf. Bei leicht erhöhten Methämoglobinkonzentrationen (<10%) werden bei einer Sättigung unter 85% falsch hohe Werte gemessen, bei Sättigungen über 85% zu niedrige, da die Anzeige um ca. die Hälfte des Methämoglobinwertes reduziert wird. Pulsoxymeter werden daher auf Werte gesunder Probanden geeicht, d.h. COHb und MetHb jeweils unter 2%. Bei Methämoglobinkonzentrationen über 10% im Blut erreicht die pulsoxymetrische Messung lediglich Maximalwerte um 85% [10, 81].

Vergegenwärtigt man sich die Formeln für die funktionelle und die fraktionelle Sauerstoffsättigung, so wird deutlich, dass der funktionelle Wert, der bei der Pulsoxymetrie gemessen wird, in Anwesenheit von erhöhtem Gehalt an Methämoglobin und Carboxyhämoglobin verfälscht wird, da beide nicht in die Formel eingehen.

$$SaO_{2 \text{ frac}} = \frac{cHbO_2}{cHbO_2 + cHb + cMetHb + cCOHb} \times 100\%$$

$$SaO_{2 \text{ func}} = \frac{cHbO_2}{cHbO_2 + cHb + cMetHb + cCOHb} \times 100\%$$

Ignoriert man den Methämoglobin- und Kohlenmonoxidwert und lässt diese in der Formel beiseite, verkleinert sich der Nenner, der Wert der funktionellen Sauerstoffsättigung ist also im Vergleich zum Wert der fraktionellen Sauerstoffsättigung falsch hoch.

In einer neuen Generation von Geräten, den sogenannten CO-Pulsoxymetern, ist es durch Verwendung von mehr als zwei Lichtwellenlängen möglich, die fraktionelle Sauerstoffsättigung zu bestimmen. Mit dem Gerät Masimo Radical 57[®] (Masimo Corp., Irvine, CA,) ist es anhand von acht Wellenlängen möglich, neben der Sauerstoffsättigung auch den Anteil von Carboxy- und Methämoglobin am gesamten Hämoglobin zu bestimmen [7]. Die aktuelle Studienlage zeigt widersprüchliche Ergebnisse zur Messgenauigkeit von CO-Pulsoxymetern: O'Malley untersuchte Notfallpatienten und

fand beim Vergleich der Messergebnisse mit arteriellen Werten deutliche Unterschiede [57], Barker dagegen untersuchte eine kleine Gruppe gesunder Menschen und stellte eine gute Messgenauigkeit des Gerätes Masimo Radical 57[®] fest [8]. Da die Messgenauigkeit der CO-Pulsoxymeter zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht absolut verlässlich erscheint und die Geräte noch nicht weit verbreitet eingesetzt werden, sollte weiterhin auf die arterielle Messung von Carboxyhämoglobin und Methämoglobin als Goldstandard zurückgegriffen werden.

4.4.4. Shuntlicht

Als Shuntlicht bezeichnet man Licht, das von der Lichtquelle des Messgerätes ausgesandt wird und den aufnehmenden Photodetektor bestrahlt, ohne vorher arterielles Blut passiert zu haben [2].

Hierbei muss man zwischen äußerem und innerem Shuntlicht unterscheiden.

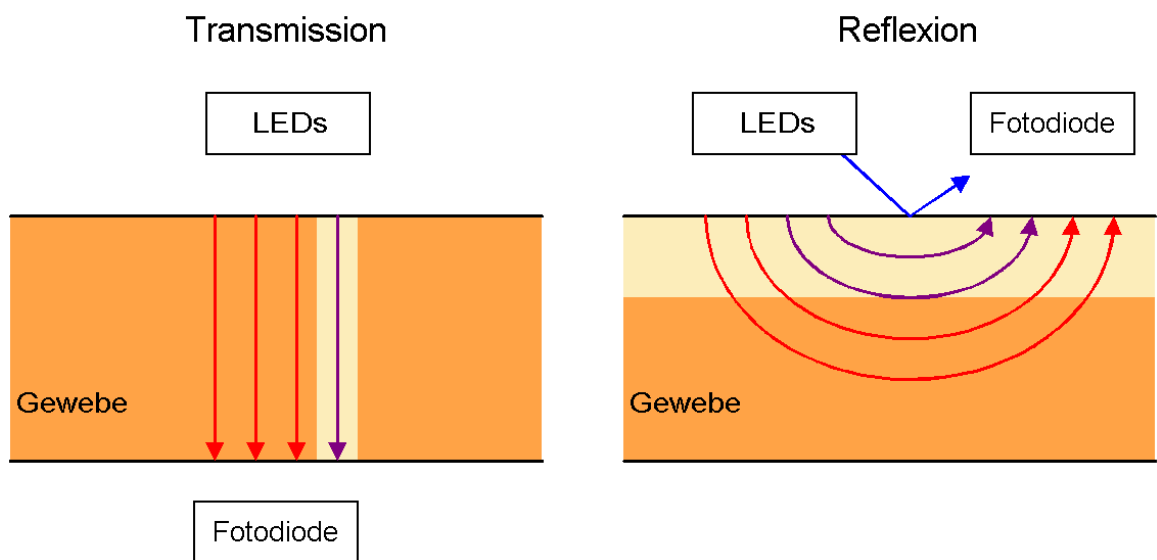


Abbildung 6 : Shuntlicht, schematisch. Violette Pfeile: inneres Shuntlicht, blauer Pfeil: äußeres Shuntlicht, rote Pfeile: regelrecht moduliertes Licht. Inneres Shuntlicht tritt eher bei der Transmissionspulsoxymetrie auf, äußeres Shuntlicht eher bei der Reflexionspulsoxymetrie.[38]

Da die Messung mittels Pulsoxymetrie kein abgedichtetes System darstellt, ist es somit möglich, dass Lichtstrahlen von außerhalb der Messanordnung ohne jegliche Passage des untersuchten Gewebes auf den Photodetektor einwirken. Man bezeichnet dieses Phänomen als äußeres Shuntlicht, welches vor allem ein Problem des Reflexionspulsoxymetrie-Sensors darstellt.

Des Weiteren ist es möglich, dass der Strahlengang des Lichts zwar das Gewebe durchleuchtet, jedoch nicht auf Arteriolen trifft und somit als inneres Shuntlicht die Messung verfälscht. Je schlechter also die Perfusion bzw. Arterioldichte des zu durchstrahlenden Gewebes, desto größer das Problem des inneren Shuntlichts und desto ungenauer die Messung. In der Transmissionspulsoxymetrie kann das Shuntlicht dadurch vermieden werden, dass möglichst große Gewebestrecken durchstrahlt werden, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit minimiert, dass einzelne Lichtanteile nicht moduliert wurden [38, 66].

4.4.5. Kunstnägel

Wie bereits erwähnt, spielt das Vorhandensein von Kunstnägeln oder Nagellack im täglichen Gebrauch rein theoretisch und rechnerisch eine eher untergeordnete Rolle. Dennoch gibt es einige Studien, die die Auswirkungen von Nagellack näher beleuchtet haben und zu widersprüchlichen Ergebnissen zu den rechnerischen Überlegungen kamen:

Cote et al. stellten 1988 bei Probanden mit blauem, grünem oder schwarzem Nagellack einen signifikanten Sättigungsabfall von 3-6% fest [20], White und Boyle testeten ein Jahr später ebenfalls diverse Nagellacke, kamen jedoch auf gegensätzliche Ergebnisse [89]. Rubin maß 1988 einen Sättigungsabfall von 97% auf 87% bei Verwendung blauen Nagellacks [70].

Mit der Entwicklung neuerer Pulsoxymeter wurden erneut Studien bezüglich der Frage, ob Nagellack die Messgenauigkeit beeinträchtigt, durchgeführt. 2002 widerlegten Brand et al. in einer Studie mit 12 gesunden Nichtrauchern als Probanden Coles Studienergebnisse, so stellten sie auch bei Verwendung von blauem, grünem oder schwarzem Nagellack keine Beeinträchtigung der Messungen fest [15].

Auch Rodden et al. kamen 2007 zu dem Ergebnis, dass Nagellack keinen Einfluss auf das pulsoxymetrische Messergebnis hat [68]. Es ist denkbar, dass die Weiterentwicklung der Pulsoxymetrie mit neueren Geräten ausschlaggebend für die divergierenden Studienergebnisse ist. Problematisch wird es lediglich, wenn Nagellack oder Kunstnägel die Lichtdurchlässigkeit dermaßen reduzieren, dass die Gesamtintensität des austretenden Lichts für die Messung nicht mehr ausreicht.

5. Anwendungen der mobilen Pulsoxymetrie

Das Hauptaugenmerk dieser Dissertationsarbeit liegt auf den möglichen Anwendungsgebieten der Pulsoxymetrie mittels eines mobilen Gerätes. Wenn man sich die Funktionsweise der Pulsoxymetrie vor Augen führt wird klar, dass der Messung pathologischer Werte eine Vielzahl von Krankheiten und pathologischen Gegebenheiten zugrunde liegen kann. Um diese Vielzahl bzw. zumindest eine Auswahl davon darzustellen, erscheint es daher sinnvoll, vorab eine Einteilung in folgende sechs große Gruppen vorzunehmen:

- 5.1 Krankheiten der Lunge
- 5.2 Atemgas- bzw. Partialdruckprobleme
- 5.3 Probleme des Atemantriebs
- 5.4 Krankheiten des Herzens
- 5.5 Mobile Pulsoxymetrie im Hochleistungssport
- 5.6 Mobile Pulsoxymetrie in der Forschung

In der folgenden Tabelle eine Darstellung der aufgearbeiteten Krankheiten bzw. Probleme:

Ad 5.1	Ad 5.2	Ad 5.3	Ad 5.4
5.1.1 Asthma Bronchiale	5.2.1 Bergsteigen/große Höhe	5.3.1 Schlafapnoe	5.4.1 Herzinsuffizienz
5.1.2 COPD	5.2.2 Minenarbeiten	5.3.2 Atemdepressive Medikamente	5.4.2 Klappenvitien
5.1.3 Pneumonie	5.2.3 Tauchen	5.3.3 SIDS	5.4.3 schwere Arrhythmien
5.1.4 Mukoviszidose	5.2.4 Fliegen	5.3.4 Verletzung des Atemzentrums	
5.1.5 Tuberkulose	5.2.5 Feuerwehreinsätze		
5.1.6 Bronchialkarzinom			
5.1.7 Pulmonale Hypertonie			

Tabelle 2: mögliche Anwendungsgebiete der mobilen Pulsoxymetrie

5.1. Krankheiten der Lunge

5.1.1. Asthma bronchiale

Asthma bronchiale ist eine chronisch entzündliche Erkrankung der Bronchien, die durch eine bronchiale Hyperreagibilität und eine variable Atemwegsobstruktion charakterisiert ist. Betroffen sind Menschen aller Altersklassen, mit zehn Prozent sind Kinder unter zehn Jahren - vorwiegend Jungen - besonders stark vertreten, somit stellt das Asthma bronchiale die häufigste chronische Erkrankung im Kindesalter dar. Die Prävalenz bei Erwachsenen liegt bei ca. fünf Prozent.

Zentrale Bedeutung für das Entstehen eines Asthma bronchiale hat die Entzündung der Bronchialschleimhaut. Wie man auf folgender Abbildung sieht, chronifiziert die Entzündung, es kommt zu einer bronchialen Hyperreagibilität, d.h. eigentlich unschädliche Reize führen zu einer Engstellung der Atemwege und Schleimüberproduktion. Zudem kontrahiert die Muskulatur der Bronchien und Bronchiolen krampfartig. Diese Prozesse erschweren die Atmung, vor allem die Expiration, und verschlechtern die Sauerstoffversorgung der Lunge.

Man unterscheidet das extrinsische oder allergische und das intrinsische oder nicht allergisches Asthma bronchiale. Ersteres wird ausgelöst durch Allergene, ursprünglich harmlose Stoffe aus der Umwelt. Dazu gehören Pollen, Hausstaub oder Tierhaare. Letzteres entwickelt sich nach Atemwegsinfektionen, Einnahme bestimmter Medikamente wie z.B. Acetylsalicylsäure oder β -Blocker, durch Einatmen chemisch-irritativer Stoffe, durch Kälte, trockene Atemluft oder durch körperliche Anstrengung.

Die Leitsymptome sind immer wiederkehrende Anfälle von Atemnot, Husten und Kurzatmigkeit, ein messbar verlängertes Expirium sowie eine diagnostisch erhobene Einschränkung der Lungenfunktion.

Durch eine abgestimmte Basistherapie und eine gute Anfallsbehandlung sind die Beschwerden meist gut unter Kontrolle zu halten, auch vorbeugende Maßnahmen wie z.B. Allergenmeidung spielen beim Asthma bronchiale eine große Rolle [17].

5.1.2. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Die COPD (chronic obstructive pulmonary disease) ist kein eigenständiges Krankheitsbild, sondern ein Mischbild aus chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem.

Hauptursache der COPD ist das Rauchen, ca. 90% aller Menschen mit COPD sind Raucher oder Ex-Raucher, in Deutschland sind rund fünf Millionen Menschen betroffen. Nach Schätzungen der WHO ist die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung derzeit weltweit die vierthäufigste Todesursache und lag 2011 in Deutschland an fünfter Stelle der Todesursachen [80]. Schon 2020 wird sie an dritter Stelle stehen, weil die Zahl der Raucher ansteigt. Somit ist die COPD die Volkskrankheit mit der höchsten Steigerungsrate.

Auch eine Luftverschmutzung am Arbeitsplatz, z.B. Staubbelastung bei Bergarbeitern, fördert die Entstehung einer COPD. Sehr seltene Ursachen der Krankheit sind fehlende Abwehrstoffe (Antikörpermangelsyndrom).

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung entsteht als Folge einer chronischen Bronchitis. Zu deren Beginn werden die Flimmerepithelien der Atemwege gelähmt und die Lunge produziert übermäßig viel Schleim. Dieses Stadium ist bei Karenz der auslösenden Stoffe anfangs noch reversibel. Im weiteren Verlauf der Erkrankung werden die Flimmerepithelien und Alveolarschleimhaut zerstört, die Alveolen werden instabil und kollabieren. Die entzündete Bronchialschleimhaut verdickt sich und verengt die Luftwege - die Bronchitis entwickelt sich zu einem chronisch obstruktiven Geschehen mit Bildung eines irreversiblen Lungenemphysems.

Nach den Hauptsymptomen Atemnot-Husten-Auswurf sprechen viele Ärzte von der AHA-Symptomatik, die Atemwegsliga unterscheidet verschiedene Schweregrade.

Schweregrad	Symptome	Lungenfunktion
0.Stufe Risikogruppe	chronische Symptome: Husten, Auswurf	unauffällig
1.Stufe leichtgradig	Chronische Symptome: Husten, Auswurf, Atemnot	unauffällig (nicht unter 80% des Sollwerts)
2.Stufe mittelgradig	Chronische Symptome: Husten, Auswurf, Atemnot	eingeschränkt (zwischen 50 und 80%)
3.Stufe schwer	Tägliche Symptome: nächtliche Symptome > 1x/Woche	eingeschränkt (zwischen 30 und 50%)
4.Stufe sehr schwer	Tägliche Symptome: häufig nächtliche Symptome	Stark eingeschränkt (unter 30% des Sollwerts)

Tabelle 3 : Schweregrade der AHA-Symptomatik nach der Atemwegsliga [88]

Diagnostisch ist die Abgrenzung zum Asthma bronchiale notwendig, dies erfolgt durch genaue Anamneseerhebung, Auskultation und Lungenfunktionsuntersuchungen.

Während beim Asthma bronchiale Atemnot und auffällige Spirometrieergebnisse oft nur im akuten Anfall vorliegen, sind die Ergebnisse bei COPD-Patienten dauerhaft schlecht. Ein weiteres Unterscheidungskriterium ist der Husten, der beim Asthmatiker meist trocken und nur im Anfall, beim COPD-Patienten ständig besteht und mit vermehrter Schleimproduktion einhergeht.

Oberstes Ziel der Therapie ist die Nikotinabstinenz bzw. die Vermeidung von Staubbelastungen. Da Patienten mit einer COPD häufig an Infekten leiden, wird die Impfung gegen Grippe und gegen Pneumokokken empfohlen. Die deutsche Atemwegsliga empfiehlt eine Stufentherapie, die sich nach dem Schweregrad der Symptome richtet:

Diese reicht von der nur bedarfsweisen Inhalation von kurz- und langwirksamen bronchodilatatorischen Medikamenten wie Anticholinergika oder β_2 -Sympathomimetika über die zusätzliche Inhalation von Kortikoiden. In schweren Fällen werden zusätzliche Maßnahmen wie Sauerstoff-Langzeittherapie, physikalische Maßnahmen wie z.B. Klopfmassagen zum erleichterten Abhusten oder selbst die Operation zur Entfernung atelektatischer Lungenbezirke in Erwägung gezogen. Expektorantien, Mukolytika und Inhalation salzhaltiger Lösungen werden bei massiver Verschleimung und bei akuten Infekten eingesetzt, Infekte müssen meist zusätzlich mit Antibiotika behandelt werden [88].

5.1.3. Pneumonie

Die Pneumonie ist eine durch Erreger verursachte akute oder chronische Entzündung des Alveolarraumes und seltener des Interstitiums der Lunge. Nach der Statistik der Weltgesundheitsorganisation ist die Pneumonie die weltweit häufigste zum Tod führende Infektionskrankheit, in Deutschland erkranken etwa 100.000 Menschen jährlich. Betroffen sind vor allem Säuglinge, Kleinkinder und ältere Menschen. Bei ansonsten gesunden Menschen heilt eine Lungenentzündung meist folgenlos ab. Bei älteren Menschen, Kindern und Menschen mit geschwächtem Immunsystem kann eine Pneumonie dagegen tödlich enden.

Die Hälfte aller Lungenentzündungen ist auf eine bestimmte Bakterienart, Streptococcus pneumoniae, zurückzuführen. Besonders gefährlich sind nosokomiale, d.h. im Krankenhaus erworbene Pneumonien, da die verursachenden Erreger meist multiresistent und daher schwer therapierbar sind. Die Infektion erfolgt typischerweise durch das Einatmen von Mikroorganismen. Dazu gehören Bakterien, Viren, seltener Pilze und Parasiten. Eine Pneumonie kann auch durch ätzende Reizstoffe, z.B. giftige Gase, eingeatmete Fremdkörper, Medikamente wie Antazida, Aspiration von Mageninhalt oder auch durch eine Strahlentherapie verursacht werden.

Im Folgenden eine ausführliche Darstellung einiger Risikofaktoren, die das Auftreten einer Pneumonie begünstigen.

Generell gültige Risikofaktoren	Risikofaktoren beim intubierten Patienten
<ul style="list-style-type: none"> • Fortgeschrittenes Alter • Größerer chirurgischer Eingriff • Kardiopulmonale Krankheiten • Mangelernährung • Sedation, Bewusstseinstörung • Folgen eines zerebrovaskulären Insults • Komorbidität • Vor kurzem behandelte Pneumonie 	<ul style="list-style-type: none"> • Intubation > 3 Tage • Dauer des IPS-Aufenthaltes • Ernährung via Magensonde • Schwere der Grundkrankheit • Immunsuppression • Reintubation • Antazida/H2-Blocker • Beatmung mit positivem endexpiratorischem Druck (PEEP)

Tabelle 4: Risikofaktoren für eine Pneumonie [35]

Eine Pneumonie kann sich individuell sehr unterschiedlich äußern. Dies hängt vom allgemeinen Gesundheitszustand und vom Erreger ab. Symptome einer klassischen, bakteriellen Pneumonie sind plötzlicher Schüttelfrost, hohes Fieber, Husten und Atemnot, gegebenenfalls atemabhängige Schmerzen in der Brust und daraus resultierende Tachypnoe. Der Husten ist anfangs trocken, später produktiv. Atypische Pneumonien, verursacht durch Viren oder Parasiten, beginnen meist langsam mit leichtem Fieber ohne Schüttelfrost und trockenem, unproduktiven Husten.

Die Diagnose einer klassischen Pneumonie kann meist bereits anhand des Krankheitsverlaufs und Auskultation gestellt werden, über den betroffenen Lungenarealen hört man feinblasige Rasselgeräusche, in der Perkussion ist der Klopfeschall gedämpft.

Die Symptome der atypischen Pneumonie ähneln einem grippalen Infekt, daher ist sie schwerer zu diagnostizieren. Eine Röntgenthoraxaufnahme zeigt, ob in der Lunge

entzündliche Prozesse vorliegen und welches Ausmaß die Erkrankung hat. Wichtige Hinweise auf die Ursache der Pneumonie geben die bakteriologischen Untersuchungen von Blut und Sputum.

Eine bakteriell verursachte Pneumonie wird meist mit Antibiotika behandelt. Hat die Entzündung große Teile der Lunge erfasst oder verursacht sie schwere Symptome, ist eine stationäre Behandlung im Krankenhaus notwendig. Auch Pneumonien, deren Ursachen Viren sind, werden mit Antibiotika behandelt. Zwar werden dadurch nicht die eigentlichen Erreger bekämpft, häufig kommt es aber zu einer bakteriellen Superinfektion, die den Einsatz von Antibiotika nötig macht [35].

5.1.4. Mukoviszidose

Mukoviszidose ist mit einer Häufigkeit von 1:2000 Lebendgeborenen eine der häufigsten angeborenen Stoffwechselerkrankungen bei kaukasischen und europäischen Völkern, sie ist auch die häufigste Erbkrankheit in Westeuropa [43].

Die Ursache der Mukoviszidose ist ein autosomal-rezessiv vererbter genetischer Defekt. In 70% der Fälle liegt bei Mitteleuropäern die Mutation auf dem langen Arm des Chromosom 7 am so genannten Gen Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR) vor. Die häufigste Mutation bezeichnet man als "delta F508", sie bewirkt eine Deletion der Aminosäure Phenylalanin an Position 508 im Protein. Insgesamt sind über 1300 weitere Mutationen bekannt, die zu einem defekten CFTR-Protein führen. Dieses Protein entspricht funktionell einem Ionenkanal für den Transport von Chlorid- und Bicarbonat-Ionen in der Zellmembran sekretorischer Drüsen [29].

Durch das defekte Gen wird der Salztransport in bestimmten Zellen blockiert. Es ergibt sich als Resultat der verminderten Chloridpermeabilität der Zellmembranen eine pathologische Zusammensetzung der Sekrete verschiedener exokriner Drüsen und Organe, wie Lunge, Pankreas, Darm, Leber und Gallenwege. Die zähflüssigen Sekrete führen zu Sekretretention und zur Obstruktion der Drüsenausführungsgänge der entsprechenden Organe, bei der Mukoviszidose handelt es sich folglich um eine Multiorgankrankheit mit einem breiten Symptomenkomplex.

Die Ausprägung der Mukoviszidose hat eine große Bandbreite, sie erstreckt sich von sehr milder Symptomatik bis hin zu schweren Verläufen. In ca. 10% der Fälle fallen betroffene Neugeborene bereits bei der Geburt durch Mekoniumileus auf. Das typische

Erscheinungsbild der Mukoviszidose ist eine Kombination von gastrointestinalen und pulmonalen Symptomen, es manifestiert sich zum Teil jedoch erst nach Monaten bis Jahren. Übelriechende, voluminöse Fettstühle, Blähungen, ein aufgetriebenes Abdomen und Bauchschmerzen kennzeichnen die gastrointestinale Symptomatik. Langfristig führen die chronische Maldigestion und Malabsorption zu Gedeihstörungen und Entwicklungsverzögerung.

Die pulmonale Symptomatik geht mit Dyspnoe und pertussisartigem Husten einher. Der hochvisköse Schleim führt zu einer Obstruktion der kleineren Atemwege durch Mukostase und zu chronischen Entzündungen mit Destruktion der Bronchiolen und Alveolen. Des Weiteren kommt es in neutrophilen Granulozyten zu einer verstärkten Produktion von Elastase, die wiederum die Viskoelastizität der Sekrete steigert [84].

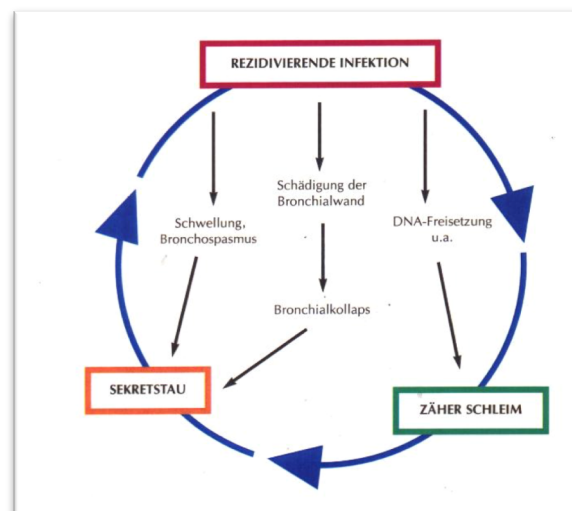


Abbildung 7 : Circulus Vitiosus bei Mukoviszidose [37]

Letztendlich kommt es zu einer respiratorischen Insuffizienz mit pulmonaler Hypertonie und Rechtsherzdekompensation, welche die Hauptursache der verminderten Lebenserwartung von Mukoviszidose-Patienten darstellt.

Die Diagnose Mukoviszidose wird meist schon früh durch das klinische Bild der Kinder mit Kombination aus gastrointestinaler und pulmonaler Symptomatik sowie Gedeihstörung gestellt. Der diagnostische Standardtest ist der Schweißtest (Iontophorese)

Die Therapie der Mukoviszidose orientiert sich am Grad der Organbeteiligung. Ca. 90% aller Patienten müssen die fehlenden Pankreasenzyme substituieren, gleichzeitig werden fettlösliche Vitamine verabreicht, um entsprechenden Mangelsituationen vorzubeugen.

Bei den meisten Mukoviszidose Patienten ist jedoch die Lungenbeteiligung lebenslimitierend, vorbeugend werden mehrmals tägliche Inhalationen mit Mukolytika durchgeführt, außerdem kommen bronchodilatorische Medikamente wie β 2-Sympathomimetika und Anticholinergika und Physiotherapie zur Sekretmobilisation zum Einsatz. Zur Therapie der bakteriellen Infektionen des Respirationstraktes ist eine gezielte antibiotische Behandlung nach Antibiogramm notwendig. Die Prognose und der klinische Verlauf der Erkrankung werden wesentlich von den pulmonalen Infekten bestimmt, in den letzten Jahren konnte die Lebenserwartung von Mukoviszidose Patienten kontinuierlich gesteigert werden [43].

5.1.5. Tuberkulose

Tuberkulose ist eine meldepflichtige, chronisch verlaufende Infektionskrankheit, die durch Tröpfcheninfektion übertragen wird. Verursachende Krankheitserreger sind das Mykobakterium tuberculosis, in seltenen Fällen auch das Mykobakterium bovis. Die Tuberkulose betrifft in 85% die Lunge, über die Blutbahn kann sie aber auch alle anderen Organe im Körper befallen. Besonders für Immungeschwächte, beispielsweise HIV-Patienten, bedeutet die Tuberkulose eine mitunter tödliche Krankheit. Neuerdings schwächen auch Resistenzentwicklungen die Wirksamkeit der Medikamente und machen eine lange und konsequente Therapie notwendig.

Weltweit tragen rund zwei Milliarden Menschen das Bakterium in sich. Es erkranken jährlich über acht Millionen Menschen an Tuberkulose [94], ein Drittel davon stirbt an den Folgen der Erkrankung. Die meisten Krankheitsfälle treten in Afrika, Südostasien sowie in Krisengebieten auf. In Westeuropa ging die Tuberkulosehäufigkeit durch verbesserte Lebensbedingungen und wirksame medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten in den letzten hundert Jahren stark zurück.

Innerhalb von sechs Wochen nach Ansteckung entsteht in der Lunge bzw. Haut oder Darm eine kleine knötchenförmige Entzündung, der sogenannte Primärkomplex. Dieser verursacht meist keine Beschwerden und bleibt in fast 90% der Krankheitsfälle das einzige Anzeichen. Ist die Immunabwehr geschwächt, können sich die Bakterien sofort über die Blutbahn im Körper verteilen. Es kommt zu einer Lymphknotenschwellung, zu Entzündungen der Pleura, des Herzbeutels, der Meningen oder der Lunge. Bilden sich zu

Beginn der Krankheit gleichzeitig Krankheitsherde in mehreren Organen, spricht man von Miliartuberkulose.

Bei intaktem Immunsystem bricht die Krankheit nicht aus, sie kann aber noch Jahre später bei Immunschwäche, wie z.B. im Alter, in Stresssituationen, bei Alkoholismus, Drogeneinnahme oder verschiedenen chronischen Krankheiten wie HIV, Tumoren oder Diabetes mellitus wieder aktiviert werden. Die Tuberkuloseherde öffnen sich, es kommt zu einer disseminierten Verbreitung der Erreger im Organismus.

Lediglich die offene Tuberkulose ist ansteckend, man spricht hiervon, wenn die Tuberkuloseherde eine Verbindung nach außen haben, in der Lunge z.B. können ein oder mehrere Tuberkulosehöhlen Anschluss an das Bronchialsystem erlangen. Bei der seltenen Nierentuberkulose werden die Erreger über den Urin ausgeschieden.

Im Frühstadium kann eine Tuberkulose entweder symptomlos verlaufen oder grippale Beschwerden wie Müdigkeit, Schwäche, Appetitlosigkeit, leichtes Fieber und Gewichtsabnahme, nächtliche Schweißausbrüche und Husten mit atemabhängigen Schmerzen verursachen. Die Diagnose ist daher nicht immer eindeutig, neben Anamnese und Auskultation müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Beim Tuberkulin-Hauttest werden Antigene aus Mykobakterien in die Epidermis gespritzt. Hat das Immunsystem bereits Kontakt mit Mykobakterien gehabt, tritt an der entsprechenden Stelle innerhalb von drei Tagen eine Abwehrreaktion mit tastbarer Verhärtung auf, man spricht von einem positiven Testergebnis. Dies kann bedeuten, dass eine Tuberkulose-Infektion stattgefunden hat. Über eine Erkrankung sagt der Test allerdings nichts aus, denn auch nach einer Tuberkulose-Schutzimpfung ist eine positive Testreaktion möglich. Dieser Test wird ca. sechs Wochen nach einer Infektion mit TBC positiv.

Mittels Röntgenthoraxuntersuchung lassen sich Tuberkuloseherde aufdecken. Um die Diagnose abzusichern, müssen die Bakterien jedoch direkt in Sputum, Magensaft oder Urin nachgewiesen werden, es können auch bronchoskopisch Proben aus den verdächtigen Lungenarealen entnommen und auf Tuberkulosebakterien untersucht werden.

Die von der WHO aufgestellten Therapieempfehlungen raten zu einer Einnahme einer Wirkstoffkombination über mehrere Monate, Mittel der ersten Wahl sind Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol. Eine offene Tuberkulose muss stationär isoliert

therapiert werden [74]. Die konsequente Einhaltung der Therapieempfehlungen ist für die Verhinderung von Rezidiven und die Vermeidung von Resistenzen bedeutsam [26].

5.1.6. Bronchialkarzinom

Mit einer durchschnittlichen Fünfjahres-Überlebensrate von nur 19% bei Frauen und 15% bei Männern [67] gehört das Lungenkarzinom zu den prognostisch ungünstigsten Krebsentitäten.

Meist wird diese Erkrankung erst in einem fortgeschrittenen Stadium entdeckt, daher sind die Therapieoptionen gering und die Prognose schlecht. In Deutschland ist das Lungenkarzinom im Jahr 2008 die dritthäufigste Tumorerkrankung. Bei den Tumor bedingten Todesfällen sind die Zahlen noch dramatischer, so steht das Lungenkarzinom bei Männern deutschlandweit mit 26% an erster, bei Frauen mit 13% an dritter Stelle. Bei Männern ist die Lungenkrebsinzidenz seit Ende der 80er Jahre allerdings rückläufig, wohingegen die der Frauen kontinuierlich steigt. Bei beiden Geschlechtern liegt das mittlere Erkrankungsalter bei ca. 68 Jahren und entspricht damit etwa dem mittleren Erkrankungsalter für Tumoren insgesamt [67].

Das Bronchialkarzinom wird in den meisten Fällen durch äußere Einflüsse verursacht, in bis zu 90% aller Bronchialkarzinome ist der Zigarettenkonsum der auslösende Faktor [67]. Neuere Studien belegen über dies hinaus, dass auch passives Rauchen gesundheitsschädlich ist [25, 62]. Rauchen gilt derzeit als der größte vermeidbare gesundheitsschädigende Faktor der Industriestaaten [3].

Mit zunehmender Expositionsdauer steigt das Risiko weiter an. Auch spielt die familiäre Belastung eine nicht unerhebliche Rolle: Personen, bei denen ein Elternteil an einem Bronchialkarzinom erkrankt sind, haben ein zwei- bis dreifach erhöhtes Erkrankungsrisiko [67]. Lungennarben, zum Beispiel als Folge einer Pneumonie oder Tuberkuloseerkrankung, erhöhen das Risiko ebenfalls.

Die Tumore werden histologisch nach ihrem Ausgangsepithel und der Zellform in Adenokarzinome, Plattenepithelkarzinome, kleinzellige Karzinome und die großzelligen Karzinome eingeteilt. Die Prozentangaben der jeweiligen Subtypen schwanken je nach Alter der zugrunde liegender Literatur stark.

Im Frühstadium der Erkrankung gibt es meist keine typischen Symptome. Husten, teils mit blutigem Auswurf, ist bereits ein Spätsymptom, das den Patienten zum Arzt führt.

Weitere uncharakteristische Beschwerden sind Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust, Müdigkeit, Atemnot, leicht erhöhte Körpertemperatur, therapieresistente Pneumonien und länger als drei Wochen andauernder Husten [42].

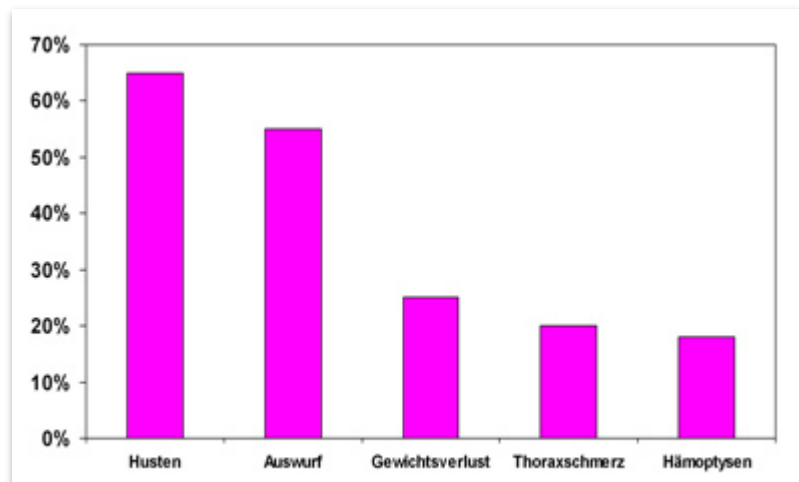


Abbildung 8: Bronchialkarzinom: klinische Zeichen und Symptome bei Erstdiagnose [85]

Besteht der Verdacht auf eine Krebserkrankung der Lunge, wird zunächst eine Röntgenuntersuchung der Lunge durchgeführt, meist gefolgt von einer Computertomographie. Des Weiteren wird das Sputum auf Krebszellen untersucht und bronchoskopisch entnommene Proben pathologisch untersucht. Mit Hilfe einer Blutuntersuchung lassen sich Entzündungsparameter und Tumormarker bestimmen. Reichen diese Untersuchungen nicht aus, kann in einer explorativen Operation weiteres Probematerial entnommen werden, um das weitere Vorgehen planen zu können. Die Therapie des Bronchialkarzinoms hängt davon ab, welche Krebsart vorliegt und wie weit das Tumorleiden fortgeschritten ist. Falls noch keine Metastasen oder nur ein tumornaher Lymphknotenbefall vorliegen, wird das Bronchialkarzinom operiert. Der Tumor wird im Gesunden entfernt, in manchen Fällen folgt eine Chemotherapie im Anschluss an die Operation.

Befindet sich das Bronchialkarzinom schon in einem fortgeschrittenen Stadium, wird es entweder durch Chemo- oder Radiotherapie behandelt. Häufig wird eine Kombination beider Therapieformen eingesetzt. In einigen Fällen wird diese Therapie auch neoadjuvant angewandt, um den Tumor zu verkleinern und somit eventuell operabel zu machen. Das kleinzellige Bronchialkarzinom spricht besonders gut auf Chemotherapie an, daher ist sie die führende Methode bei dieser Tumorform.

Bei Patienten mit fortgeschrittenem Bronchialkarzinom untersuchen Forscher derzeit in Studien, wie gut eine zusätzliche Therapie mit Antikörpern wirkt. Diese Antikörper blockieren die Weiterleitung von Wachstumsimpulsen in das Innere der Tumorzellen. Für das nicht-kleinzellige Bronchialkarzinom ist der Antikörper Erlotinib seit Ende 2005 in Deutschland zugelassen [12].

Ist keine vollständige Heilung möglich, geht es um die Linderung der Beschwerden. Atemnot, verursacht durch das Wachstum des Tumors in die Trachea, kann einerseits durch einen Trachealstent gelindert werden [44], andererseits kann die Tumormasse mittels Bestrahlung verkleinert werden [41]. Häufig finden sich bei Patienten mit Bronchialkarzinom schmerzhafte Knochenmetastasen, diese sind medikamentös mit Bisphosphonaten und starken Schmerzmitteln behandelbar [33].

5.1.7. Pulmonale Hypertonie

Unter dem Begriff einer pulmonal arteriellen Hypertonie (PAH) fasst man verschiedene Formen eines Lungengefäßhochdruckes zusammen, die entweder ohne bekannte Ursache, wie die idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie, auftreten oder aber sich im Rahmen einer anderen Erkrankung wie z.B. einer Leberzirrhose, einer Bindegewebserkrankung, einer HIV-Infektion oder bestimmter angeborener Herzerkrankungen manifestieren. In den letztgenannten Situationen spricht man von einer assoziierten pulmonal arteriellen Hypertonie [60].

Drei Faktoren liegen der Erhöhung des pulmonalarteriellen Druckes zugrunde: Zum einen resultiert eine pulmonale Blutflusserhöhung, die z.B. bei einem Klappenvitium durch einen Links-rechts Shunt und die damit verbundene Volumenbelastung des rechten Herzens und der Pulmonalgefäße entsteht, zum anderen eine Widerstandserhöhung in der pulmonalen Gefäßbahn, z.B. durch Verlegung mit Thromben. Zusätzlich kommt es zu einer Drucksteigerung im pulmonalvenösen Gefäßabschnitt, z.B. im Rahmen einer Linksherzinsuffizienz oder einer Mitralstenose mit Rückstau des Blutes vor dem linken Herzen [23].

Eine pulmonale Hypertonie liegt definitionsgemäß bei einem Druckanstieg in den pulmonalarteriellen Gefäßen auf mehr als 25mmHg in Ruhe oder auf mehr als 30mmHg unter Belastung vor. Im Bereich von 30 bis 40mmHg können erste klinische Symptome, insbesondere unter Belastung, beobachtet werden. Im Bereich von 50 bis 70mmHg

nimmt die Herzauswurfleistung kontinuierlich ab. Die Patienten leiden unter stark eingeschränkter körperlicher Leistungsfähigkeit, Kreislaufstörungen einschließlich Synkopen, Angina Pectoris, Raynaud-Syndrom, peripheren Ödemen und Müdigkeit. Der pulmonalarterielle Blutdruck kann weiter auf über 100mmHg ansteigen [60]. Nach der Venedig-Klassifikation wird die PAH in nach Ursachen in fünf Untergruppen eingeteilt, diese Einteilung wurde 2008 modifiziert [78]. Neben Anamnese, Auskultation und Blutgasanalyse stellt die Echokardiographie eine wichtige Untersuchungsmethode dar. Lassen sich keine Erkrankungen identifizieren, die mit einer pulmonalen Hypertonie assoziiert sind, liegt meistens eine idiopathische pulmonal arterielle Hypertonie vor.

Die Rechtsherzkatheteruntersuchung spielt nach wie vor eine zentrale Rolle in der Betreuung von Patienten mit pulmonaler Hypertonie. Sie dient einer vollständigen Erfassung der Hämodynamik und des Gasaustausches [75].

Die Behandlung der PAH besteht aus symptomatischen und spezifischen Maßnahmen. Bei allen Patienten mit PAH ist eine Antikoagulations-Therapie von großer Bedeutung, wiesen doch schon Fuster et al bei Obduktionsfällen von Patienten mit PAH ausgedehnte thrombotische Verschlüsse der Gefäße nach [27].

Zu den symptomatischen Therapiemaßnahmen gehört die Gabe von Sauerstoff, die Therapie mit Diuretika oder Digitalisglykosiden ist eine symptomatische Therapieform bei rechtsventrikulärer Dekompensation. Standardtherapie war bis vor wenigen Jahren die kontinuierliche intravenöse Applikation von Prostacyclin über eine Pumpe.

Die Wirkung des Prostacyclins umfasst neben einer vasodilatatorischen Komponente antithrombogene und positiv inotrope Eigenschaften, wodurch es an mehreren Punkten der pulmonalen Hypertoniesymptomatik ansetzt. Da die Wirkungen des Epoprostenols durch die intravenöse Therapie nicht auf die Lunge beschränkt sind, kam es bei einigen Patienten zu erheblichen Nebenwirkungen, wie z.B. arteriellem Hypotonus, welcher einen Abbruch der Therapie zur Folge hatte. Diese Therapie ist wirksam, aber invasiv und mit potentiell lebensbedrohlichen Komplikationen verbunden. Alternativ kann die Gabe des synthetischen Prostacyclins Iloprost inhalativ erfolgen [47]. Die meisten Patienten werden heute primär mit einer Kombinationstherapie behandelt [96], darunter der PDE5-Hemmer Sildenafil [72] oder Endothelinantagonisten, z.B. Bosentan [71]. Nur wenn sich im Rahmen der Akuttestung mit Vasodilatoren eine signifikante pulmonale Vasoreagibilität zeigt, ist ein Therapieversuch mit Calciumantagonisten sinnvoll. Bei

Versagen der medikamentösen Therapie muss unter Umständen eine Lungen bzw. Herz-Lungen-Transplantation als letzte therapeutische Alternative in Betracht gezogen werden.

5.1.8. Konkrete Einsatzgebiete der mobilen Pulsoxymetrie im Hinblick auf Lungenerkrankungen

Bei all den oben genannten Krankheiten muss man sich vergegenwärtigen, dass die mobile Pulsoxymetrie vor allem bei chronischen Erkrankungen eine wichtige Rolle spielen kann.

So bieten sich gerade bei langwierigen Leiden verschiedene Einsatzgebiete bei Lungenkranken:

- Training
- Lungentransplantationen
- Präzisere Einteilung von Lungenerkrankungen in Schweregrade
- Erfassen von präziseren Verlaufskontrollen

Training

Gerade gesundheitsbewusste Patienten, die sich nicht kampflos mit ihrem Lungenleiden abfinden können und daher ihrem Körper durch leichtes körperliches Training etwas Gutes tun wollen, hätten im Bereich der mobilen Pulsoxymetrie einen großen Nutzen, ließe sich diese Methode standardisiert einsetzen.

Der Patient könnte so individuell mit seinem betreuenden Arzt einen Bereich definieren, in welchem prozentualen Bereich sich seine Sauerstoffsättigung während des Trainings bewegen darf. Sinkt die Sauerstoffsättigung auf Werte unter der festgelegten Grenze ab und der Patient würde sich durch sein Training somit mehr schaden als nützen, könnte ein Warnsignal vor diesem Fehler bewahren, er könnte das Training ruhiger gestalten und versuchen, seine Sättigung dadurch wieder in den gewünschten Bereich zu bringen. Gewiss würde ein regelmäßiges sanftes Training und die Gewissheit, dass man bei gleicher Anstrengung nach einigen Wochen immer bessere Sauerstoffsättigungswerte erzielt, die Motivation des Patienten stärken und ihm helfen, seine Krankheit zu akzeptieren, sollte diese unheilbar sein.

Auch würde er dank der ständigen simultanen Messung während des Trainings einen gewissen Therapieerfolg feststellen können, so dass sich seine Compliance weiter verbessern würde und er seine Beziehung zu seinem betreuenden Arzt als echte

Partnerschaft sieht, in der gemeinsam in die richtige Richtung gegangen wird, um ihm ein möglichst angenehmes Leben zu ermöglichen.

Auch für schwer kranke Patienten, denen es kaum mehr möglich ist, mehr als einige hundert Meter zu gehen, könnten so immer wieder überprüfen, ob es ihnen, die Sauerstoffsättigung betreffend, noch gut geht oder ob sie eine Pause einlegen müssen. Somit würden gewiss einige schwere Zwischenfälle vermieden werden, in denen sich zu ehrgeizige Patienten übernehmen und dann ernsthafte Probleme aufgrund mangelnder Sauerstoffversorgung ihres Körpers bekommen [42].

Lungentransplantation

Grundsätzlich kommen für eine Lungentransplantation Patienten mit einer Lungenerkrankung im Endstadium in Betracht, bei denen die medikamentöse Therapie ausgeschöpft und die Lebenserwartung durch die Erkrankung im Allgemeinen auf weniger als zwei bis drei Jahre begrenzt ist.

Der ideale Zeitpunkt für die Transplantation ist nicht immer leicht festzulegen und hängt vom individuellen Krankheitsverlauf ab. Viele der genannten Krankheiten zeigen lange einen relativ langsam fortschreitenden Verlauf, bei welchem sich jedoch eine plötzliche Beschleunigung mit rascher Verschlechterung des Zustands des Patienten zeigt. Wichtige Hinweise für eine erforderliche Transplantation sind ein zunehmender Bedarf an künstlicher Beatmung, häufige Krankenhausaufenthalte, drohende Bettlägerigkeit und insbesondere zunehmender Gewichtsverlust trotz optimaler Ernährung.

Ein überaus wichtiger Punkt im heutigen Gesundheitswesen wäre es, den Ärzten eine weitere Möglichkeit zu bieten, die Aufnahme eines Patienten auf Transplantationslisten zu rechtfertigen.

Könnte ein Arzt einem Patienten, der beispielsweise an einer der oben genannten Krankheiten leidet, ein mobiles Pulsoxymeter anlegen, das über einen bestimmten Zeitraum verlässliche Werte misst, könnte dies dem Arzt als Untermauerung der Dringlichkeit einer Transplantation dienen, falls die Krankheit so weit fortgeschritten ist, dass dies notwendig sein sollte. Misst nämlich das Gerät über einen Zeitraum von mehreren Tagen und Wochen immer wieder bedenklich niedrige Sauerstoffsättigungswerte, könnte diese Messreihe eindrucksvoll die Dringlichkeit einer Transplantation unterstreichen, und somit könnte der Patient unter Umständen nicht

nur auf die Transplantationsliste gesetzt werden, sondern man könnte mit Hilfe solcher Messreihen eventuell eine Art Rangfolge bilden, welcher Patient an welcher Stelle der Liste gesetzt wird.

Es ist schwer vorstellbar, dass in diesem Falle trotz gravierend tiefer, mehrmals wiederkehrender Sauerstoffsättigungen noch wirksame Gegenargumente erbracht werden könnten, warum dieser Patient keiner Lunge bedarf. Somit könnte eventuell durch den standardisierten Einsatz der mobilen Pulsoxymetrie ein weiteres Untersuchungsmedium eingesetzt werden, das die Wartezeit für eine Lungentransplantation gerechter und sinnvoller gestaltet [42].

Präzisere Einteilung von Lungenkrankheiten in Schweregrade

Im Gespräch mit dem Pulmologen Dr. Leuchte stellte sich heraus, dass dieser es sehr begrüßen würde, objektivere Möglichkeiten zu haben, den Schweregrad eines Lungenkranken in seiner Krankenakte zu dokumentieren.

Seiner Meinung nach sei es sehr schwer, eine Formulierung oder Einteilung zu finden, die einem anderen Arzt genau darlegt, wie es um die Lunge des Patienten steht. Natürlich können Aussagen über Lokalisation, Ausbreitung und Lungenfunktion getätigt werden, doch die individuelle Varianz, was die Belüftung betrifft, kann somit nicht festgehalten werden. Daher wäre es zu begrüßen, wenn sich schwer Lungenkranke einer Messung ihrer Sauerstoffsättigung über einen gewissen Zeitraum unterziehen würden.

Der Arzt könnte daraufhin die Messergebnisse auswerten und je nach Prozentsatz einem gewissen Schweregrad zuteilen. Dies könnte er weiterhin in der Akte des Patienten vermerken, so dass alle mitbehandelnden Kollegen sofort nachlesen könnten, Patient X wurde beispielsweise Schweregrad drei zugeteilt, seine Sauerstoffsättigung sinkt also schon bei geringer Belastung auf unter 90% ab [42].

Erfassen von präziseren Verlaufskontrollen

Verfolgt man diesen Gedanken weiter, könnte man mit Hilfe der mobilen Pulsoxymetrie auch genauere Daten bezüglich möglicher Verschlimmerung oder bestenfalls Besserungen des Patientenzustands dokumentieren.

So könnte bei einem Patienten am Anfang bzw. sogar, wenn dies vertretbar ist, vor Beginn einer Therapie eine mehrtägige Messung durchgeführt werden, dem Patienten dann einen Schweregrad bezüglich seiner Sauerstoffsättigungsproblematik zuordnen, und nach einem bestimmten Zeitraum, in dem man seine Lungenkrankheit zu therapieren versucht, könnte eine erneute Messung erfolgen, um an diesen zusätzliche Parametern auch einen eventuellen Therapieerfolg ablesen zu können. Falls sich keinerlei Veränderung zeigt, könnte man somit eventuell obsoletere Mehrkosten durch Therapieweiterführung sparen und stattdessen nach neuen Möglichkeiten suchen, dem Patienten mögliche Linderung und Erhaltung seiner Lebensqualität zu sichern [42].

5.2. Atemgas- bzw. Partialdruckprobleme

5.2.1. Bergsteigen und große Höhe

Mit der Zunahme des Alpentourismus in den letzten Jahren und Jahrzehnten begibt sich ein immer breiteres, nicht immer gut vorbereitetes Publikum in Gebiete, die bei mangelnder Vorbereitung und Akklimatisierung als potentiell lebensbedrohlich einzustufen sind. Viele Reiseanbieter werben mit „Ausflügen“ oder „Expeditionsreisen“ auf hohe Berge der Welt und bringen ihre zum Teil völlig unvorbereiteten und unbedarften Kunden in vorhersehbare Gefahren und Notsituationen.

Doch was macht das Höhenbergsteigen ohne Vorbereitung eigentlich so gefährlich?

Im Hinblick auf das vorliegende Dissertationsthema kann nur ein kurzer Einblick auf höhenbedingte Veränderungen und Adaptationsmechanismen, die mit Atmung und Kreislauf zusammenhängen, gegeben werden, es besteht somit keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit der Vorgänge im menschlichen Organismus.

Es sollen hier folgende Mechanismen beleuchtet werden:

- Hyperventilation
- Steigerung der Herzfrequenz
- Veränderungen im Blutbild
- Hypoxische pulmonale Vasokonstriktion
- Stressbedingter Hypertonus

Zunächst die Definition der verschiedenen Höhenstufen:

500-1500m über NN	Niedrige Höhe
1500-3500m über NN	Mittlere Höhe
3500-5300m über NN	Große Höhe
5300-8848m über NN	Extreme Höhe

Tabelle 5 : Definition der Höhenstufen [11, 39]

Ab einer Höhe von 1500m über NN führt ein schneller Aufstieg zu Reaktionen im menschlichen Organismus. Als Sofortreaktion auf Hypoxie steigert der Körper sowohl die Atemfrequenz als auch das Atemzugvolumen. Durch die Hyperventilation wird vermehrt Kohlendioxid abgeatmet, der arterielle Kohlenstoffdioxidpartialdruck $P_a\text{CO}_2$ dadurch gesenkt und gleichzeitig der Sauerstoffpartialdruck $P_a\text{O}_2$ erhöht.

Dies lässt sich anhand der alveolären Gasgleichung illustrieren:

$$P_{A}O_2 = P_{i}O_2 - \left(\frac{P_{A}CO_2}{RQ} \right)$$

wobei

$$P_{i}O_2 = (P_{atm} - P_{H_2O}) \times F_{i}O_2$$

$P_{A}O_2$ = O₂-Partialdruck alveolär

$P_{A}CO_2$ = CO₂-Partialdruck alveolär

RQ = Respiratorischer Quotient: $\frac{CO_2\text{-Abgabe}}{O_2\text{-Aufnahme}}$ (ca. 0,85 bei ausgewogener Ernährung)

P_{atm} = Atmosphärendruck (760mmHg auf Meereshöhe, 340mmHg auf Mt. Everest)

P_{H_2O} = Wasserdampfdruck (47mmHg bei Körpertemperatur 37°C)

$F_{i}O_2$ = O₂-Fraktion inspiratorisch (21% = 0,21 bei Raumluft) [59]

Bei gesunden Probanden ist der alveoläre etwa gleich dem arteriellen Kohlendioxid-Partialdruck, aus diesem Grund kann bei Berechnung des alveolären PO₂ der alveoläre durch den arteriellen PCO₂ ersetzt werden [13].

Nach der alveolären Gasgleichung würde sich auf dem Gipfel des Mount Everest bei einem Barometerdruck von ca. 340mmHg ein alveolärer Sauerstoffpartialdruck von 3mmHg ergeben, wenn die Berechnung mittels eines arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks von 47mmHg auf Meeresebene erfolgt. Dieses Ergebnis ist weder sinnvoll, noch wäre es mit dem Leben vereinbar. Setzt man jedoch statt des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks auf Meeresebene (47mmHg) den auf dem Mount Everest gemessenen P_aCO_2 von 13,3mmHg [31] in die alveoläre Gasgleichung ein, ergibt sich ein alveolärer PO₂ von ca. 44mmHg. Selbst dieser Wert ist dauerhaft nicht mit dem Leben vereinbar, gilt doch ein arterieller Sauerstoffpartialdruck unter 60mmHg als hypoxisch [13].

Anhand dieses Rechenbeispiels wird verdeutlicht, dass die Ursache der auftretenden Hypoxie in mittleren bis extremen Höhen also nicht etwa, wie früher angenommen, darin liegt, dass der Sauerstoffgehalt der Luft von 21% auf Meeresebene in der Höhe sinkt, sondern dass Luftdruck und damit auch der Sauerstoffpartialdruck mit zunehmender Höhe absinken [39].

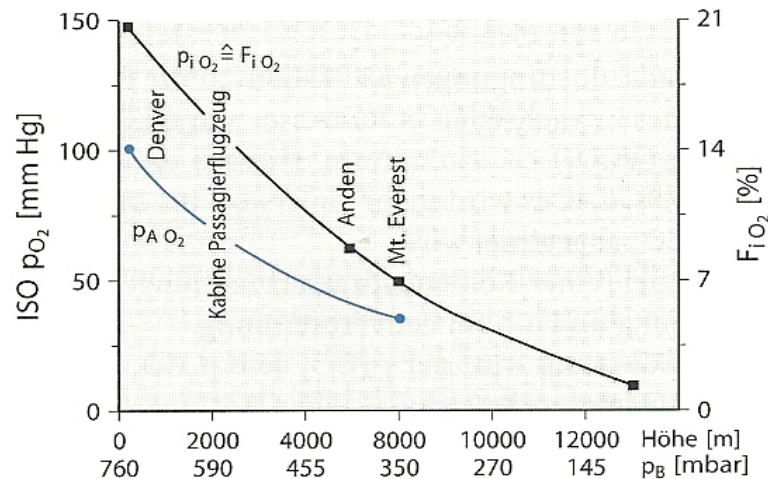


Abbildung 9: Einfluss des Luftdrucks auf den O_2 -Partialdruck in Inspirations- und Alveolarluft bei verschiedenen Höhen [69]

Der verminderte Sauerstoffpartialdruck der eingeatmeten Luft kann nur, wie bereits erwähnt, über eine gemeinsame Zunahme von alveolärer Ventilation und O_2 -Partialdruck kompensiert werden, hierfür sind sowohl die auf Sauerstoff sehr empfindlich reagierenden Chemorezeptoren am Glomus caroticum im Bereich der Karotiden als auch das Atemzentrum im Gehirn verantwortlich.

Trotz aller Anpassungsvorgänge kommt es regelhaft zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung, der nach erfolgter Akklimationisierung größtenteils reversibel ist, sofern man sich auf gleicher Höhe aufhält. Nach erfolgter Akklimationisierung kann ein Aufstieg in höhere Gebiete erfolgen, die Anpassungsvorgänge laufen weiter. Diese können jedoch nicht beliebig „ausgereizt“ werden, das heißt in extremer Höhe (> 5300 m über NN) sind keine adäquaten Anpassungsvorgänge mehr möglich und ein Aufenthalt für längere Zeit ist nicht mit dem Leben vereinbar.

Nahezu zeitgleich zur Hyperventilation erhöht sich die Herzfrequenz sehr rasch über eine Sympathikus gesteuerte Aktivierung des vegetativen Nervensystems. Daraus resultiert eine Zunahme des Herzminutenvolumens. In mittleren Höhen findet nach ca. drei bis fünf Tagen eine Akklimationisierung dahingehend statt, dass sich der Ruhepuls langsam wieder dem Ausgangswert anpasst.

Des Weiteren erfolgt durch den Stimulus „Hypoxie“ eine Zunahme einerseits der Retikulozyten, der Vorstufe der Erythrozyten, und andererseits des vorwiegend in der Niere produzierten Hormons Erythropoetin zur Steigerung der O₂-Transportkapazität im Blut [11].

Ein weiterer wichtiger Mechanismus unter akuter Hypoxie ist die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion, nach ihren Erstbeschreibern 1946 auch Euler-Liljestrand-Mechanismus genannt. Unter Meeresspiegelbedingungen verbessert dieser Mechanismus das Ventilations-Perfusions-Verhältnis und führt bei der physiologisch bestehenden Ungleichbelüftung der Lunge zur Umverteilung des Blutflusses aus hypoxischen in besser oxygenierte Bereiche [82].

Unter Bedingungen des Höhenklimas ist aber der menschliche Körper einer globalen Hypoxie ausgesetzt. Daher betrifft die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion die gesamte Lunge und führt zum pulmonal-arteriellen Druckanstieg, welcher in der Pathogenese des Höhenlungenödems (High Altitude pulmonary edema, HAPE) eine Schlüsselrolle spielt [45].

Die hypoxische pulmonale Vasokonstriktion tritt beim Abfall des alveolären PO₂ in Bereiche unter 50mmHg proportional zur Tiefe der Hypoxie vor allem in den präkapillären pulmonal-arteriellen glatten Muskelzellen in den pulmonal-arteriellen Widerstandsgefäßen (< 200 µm) am Eingang der Azini auf [32]. Zusätzlich kommt es stressbedingt zu einem Hypertonus. Dieser bewirkt eine vermehrte, druckbedingte Abfiltration von Flüssigkeit aus dem Blut der Lungengefäße in die Alveolen, so dass ein Lungenödem auftritt. Parallel hierzu kann es auch im Gehirn zu einem lebensbedrohlichen Hirnödem kommen [11].

Möglichkeiten der Pulsoxymetrie

Im Bereich des Höhenbergsteigens kommt es durch vermehrte Kommerzialisierung in den letzten Jahren und Jahrzehnten alarmierend oft zu gefährlichen Zwischenfällen.

Verschuldet wird dies einerseits von den Bergsteigern selbst, die sich nicht oder nur ungenügend sowohl physisch als auch theoretisch auf eine solche Expedition vorbereiten. Andererseits stehen die begleitenden Bergführer von Reisegruppen unter starkem Erfolgsdruck. Der auserkorene Berg muss in einem bestimmten Zeitraum bestiegen werden, es kann daher nicht immer ausreichend auf Wetterverhältnisse oder Befindlichkeiten einzelner Personen bzw. zahlender Kunden Rücksicht genommen werden, was schnell zum Verhängnis der Expedition werden kann. Oft sind ganze Reisegruppen gezwungen, die Besteigung abzubrechen, weil es einem oder mehreren Teilnehmern aufgrund mangelnder oder unkluger Höhentaktik zu schlecht geht, um den Aufstieg fortzusetzen.

Schlimmstenfalls ist der Bergsteiger nicht mehr in der Lage, den Abstieg selbst zu bewältigen, zur Akuttherapie erweist sich der sogenannte „Certec Bag[®]“ oder „Gamov Bag[®]“ als lebensrettende tragbare Überdruckkammer, in die der Patient gelegt und eine niedrigere Höhe simuliert werden kann.



Abbildung 10 :Gamov Bag[®] [77]

Da das vorherrschende Problem in der Höhe die Hypoxie-assoziierten Erkrankungen sind, wird klar, dass eine kontinuierliche Überwachung der Sauerstoffsättigung von großem Vorteil wäre. Aus eigener Erfahrung kann gesagt werden, dass bisher handelsübliche Geräte kaum höhentauglich sind, da sie in Temperaturbereichen um den Gefrierpunkt keine oder nicht verlässliche, stark divergierende Werte anzeigen. Außerdem besteht das Problem, dass mit den momentanen Geräten keine Messung in Bewegung stattfinden kann. Es ist daher derzeit notwendig, für die Messung das Bergsteigen zu unterbrechen, wodurch die Kontinuität und Gleichmäßigkeit der Bewegung verloren geht und man ständig aus dem Rhythmus kommt.

Gerade im Hinblick auf den wachsenden Ansturm auf hohe und sehr hohe Berge bietet sich hier ein großes Feld für die Entwicklung und den Vertrieb solcher verlässlich messender mobiler Pulsoxymeter.

5.2.2. Minenarbeiter

Betrachtet man Bilder von Minen, kann man sich vorstellen, dass die prekären Verhältnisse in solchen Arbeitsstätten zwar im Laufe der Zeit durchaus verbessert wurden, jedoch bleibt das Problem der Sauerstoffversorgung bis heute bestehen.

Leicht nachvollziehbar ist die Tatsache, dass viele Grubenunfälle und -tragödien heutzutage vermieden werden könnten, würden die Bergbauarbeiter neben Helm und Stirnlampe auch mit mobilen Pulsoxymetern ausgestattet werden. Diese würden es dem Arbeiter ermöglichen, seine Sauerstoffversorgung zu überwachen und gegebenenfalls, bei unzureichender Belüftung des Grabungsortes, durch einen Warnton darauf hinweisen, dass die persönliche Sauerstoffversorgung einen kritischen Tiefstand von unter 90% erreicht hat.

Es wurde festgestellt, dass die individuelle Sauerstoffversorgung in Extremfällen innerhalb einer Minute um bis zu 30% sinken kann, daher ist es immens wichtig, die Sättigung nicht nur beispielsweise alle 30 Minuten, sondern kontinuierlich zu kontrollieren, um möglichen Zwischenfällen zuvorkommen zu können. Somit würde vermieden werden, dass die Menschen unter Tage unter Umständen die drohende Asphyxie nicht wahrnehmen, bis sie durch die Minderversorgung ohnmächtig werden und im schlimmsten Fall den Erstickungstod erleiden [76].

5.2.3. Tauchen

Eine weitere Berufsgruppe, die vom Einsatz der mobilen Pulsoxymetrie profitieren könnte, ist die der Berufstaucher. Zwar gibt es Sauerstoffanzeigen für die Flaschen, die der Taucher am Rücken mit sich führt, doch eine sichere Methode, um den Erstickungstod zu vermeiden, wäre die individuelle Messung des Sauerstoffgehalts im Blut des Tauchers.

Bei Verwendung eines mobilen Pulsoxymeters müsste der Sensor so angebracht werden, dass er zum einen den Sauerstoffgehalt des Blutes kontinuierlich, ohne Bewegungsartefakte durch Reiben des Tauchanzugs am Körper, misst, zum anderen müsste dieser Sensor dann mit dem Helm des Tauchers verbunden werden, um ihm auch akustisch Rückmeldung zu geben. Gerade der Aufenthalt in trüben Gewässern, wie im Extremfall z.B. in Kläranlagen, macht ein doppeltes, sowohl optisches als auch

akustisches Signal, notwendig, da es gefährlich werden kann, sich bei stark eingeschränkter Sicht allein auf ein visuelles Signal zu verlassen.

Zur Weiterentwicklung und Vermarktung eines mobilen Pulsoxymetriesystems für Taucher muss in Zukunft geklärt werden, ob bzw. wie dies technisch durchführbar ist oder ob hierfür z.B. spezielle Tauchanzüge mit integrierten Sensoren nötig sind [76].

5.2.4. Fliegen

Erinnert man sich an den Flugzeugabsturz am 15. August 2005 in Griechenland, bei dem 121 Passagiere und Crewmitglieder zu Tode kamen, wirft sich die Frage auf, ob dieses Unglück hätte verhindert werden können, hätten die Piloten rechtzeitig bemerkt, dass der Sauerstoffgehalt absinkt.

Die zypriotische Chartermaschine der Fluggesellschaft Helios-Airways war in Larnaca gestartet und sollte nach einer Zwischenlandung in Athen weiter nach Prag fliegen.

Nach Medienangaben kam es im Flugzeug zu einem Druckabfall mit mangelnder Sauerstoffversorgung der Insassen, was zur Bewusstlosigkeit von Passagieren und Besatzung führte. Die Boeing kreiste daraufhin 90 Minuten führerlos in der Luft, stürzte dann in die Tiefe und zerschellte dreißig Kilometer nördlich der griechischen Hauptstadt. Angesichts dieser Tragödie stellt sich auch hier die Frage nach dem Sinn einer kontinuierlichen Sauerstoffüberwachung von Personen in gefährlichen bzw. verantwortungsvollen Berufen.

Hätte zum Beispiel dieses Unglück verhindert werden können, hätten die Piloten den sinkenden Sauerstoffgehalt ihres Blutes bemerkt?

Neben dem Einsatz in der zivilen Luftfahrt muss auch über die Verwendung der mobilen Pulsoxymetrie im Bereich des Militärs nachgedacht werden. Gerade Piloten von Kampffjets sind stark davon betroffen, schnell ihre Flughöhe zu wechseln und sind daher besonders darauf angewiesen, dass unter extremen Flugmanövern ihre Sauerstoffversorgung ausreicht [76].

5.2.5. Feuerwehreinsätze

Auch bei der Feuerwehr stellt sich ein ähnliches Problem dar: Was passiert mit der Sauerstoffsättigung eines Feuerwehrmannes, der sich in ein brennendes Gebäude begibt?

Leicht verständlich ist, dass auch hier, in brennenden, verrauchten Räumen, die Gefahr besteht, die nötige Sauerstoffversorgung trotz Standardausrüstung mit Atemschutzmaske nicht aufrechterhalten zu können.

Trotz alledem wäre es auch hier sehr sinnvoll, die Sauerstoffsättigung jedes einzelnen kontinuierlich zu überwachen, denn aufgrund des auftretenden erhöhten Adrenalinspiegels durch die Gefahrensituation können die Einsatzkräfte in ihren Empfindungen beeinträchtigt sein, so dass sie zu spät merken, dass sie nicht ausreichend Sauerstoff erhalten. Die mobile Pulsoxymetrie könnte hier ein wichtiges Messinstrument darstellen, das objektiv feststellen kann, wann die Gefahr der Asphyxie bei Raumlufatmung zu groß wird und wann daher die Sauerstoffbeatmung notwendig wird. Gerade, um anderen Menschen das Leben zu retten, wäre es äußerst notwendig, wenn der Feuerwehrmann sich völlig sicher sein kann, dass seine Sättigung ok ist, dass er somit voll einsatzfähig ist. Auch hier wäre es sehr wünschenswert, neben einem eventuellen visuellen ein akustisches Signal zu geben, da der Einsatz meist sehr verqualmt und schwer einsehbar ist.

Als weiterer Einsatzbereich der Feuerwehr könnte die Nutzung des mobilen Pulsoxymeters an der zu rettenden Person möglich sein, um schnell ausmachen zu können, ob die Person akut erstickungsgefährdet ist. Allerdings sollte in jedem Fall angestrebt werden, sämtliche Personen so schnell wie möglich aus der Gefahrenzone zu bergen und somit ist es fraglich, ob eine solche Messung wirklich effektiv und sinnvoll wäre [76].

5.3. Probleme des Atemantriebes

5.3.1. Schlafapnoe

Unter Schlafapnoe versteht man vorübergehende Atemstillstände, die während des Schlafes auftreten.

Jeder Mensch hat während der Nacht einige Atemstillstände. Wenn diese jedoch mehr als zehnmal in der Stunde auftreten und länger als zehn Sekunden andauern, wenn zudem Veränderungen der Gehirnfunktion und eine Störung des Schlafablaufes feststellbar sind, dann ist ein Schlafapnoesyndrom wahrscheinlich.

Die häufigste schlafbezogene Atemstörung ist die obstruktive Schlafapnoe, bei der es zur wiederholten Obstruktion bis hin zu Okklusion der oberen Atemwege kommt. Dadurch kommt es zu einer Verringerung bzw. einem Sistieren des inspiratorischen Atemstromes mit konsekutivem Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung. Hierdurch werden Schlafstörungen und kardiovaskuläre Fehlreaktionen bedingt. Neben den obstruktiven Atemregulationsstörungen gibt es zentrale und Mischformen.

Die Prävalenz des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms liegt bei zwei bis vier Prozent, wobei eine Zunahme mit steigendem Lebensalter beobachtet wird. Männer sind drei bis sechs Mal häufiger betroffen als Frauen. Adipositas, Rauchen, Alkoholkonsum und genetische Faktoren gelten als prädisponierende Faktoren, sie führen zur Erschlaffung der pharyngealen Muskulatur, zum Rückfallen der Zunge und zu einer Engstellung des Nasen-Rachenraums. Auch wird ein häufiges gemeinsames Auftreten einer Hypertonie und eines Schlafapnoe-Syndroms beschrieben: Die Hälfte aller Patienten mit einer obstruktiven Schlafapnoe hat eine arterielle Hypertonie, 30% aller Hypertoniker wiederum leiden an einem SAS [54, 64].

Atemstillstände stellen die schlimmste Form der Hypopnoe dar. Unter Hypopnoe versteht man eine Abnahme der Atemamplitude, d.h. eine Verringerung des Atemflusses um mindestens 50%, mit Abfall der Sauerstoffsättigung um mindestens 4% über mindestens zehn Sekunden. Als Apnoe wird eine Atempause von länger als zehn Sekunden bezeichnet. Bis zu fünf solcher apnoeischen Phasen pro Stunde gelten als normal. Bei mehr als 15 Hypo- bzw. Apnoe-Ereignissen pro Stunde spricht man von einem Schlafapnoe-Syndrom, welches insbesondere beim Vorliegen von Symptomen eine Behandlungsindikation darstellt.

Das Leitsymptom eines obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms ist das starke und unregelmäßige Schnarchen als Reaktion auf eine Apnoephase. Die Atempause wird im Gehirn des Schlafenden registriert und durch eine Weckreaktion, Arousal genannt, überwunden. Die Arousalreaktion ist lebenswichtig und bewahrt vor dem Erstickten.

Die Arousalreaktion führt meist nicht zu einem vollständigen Erwachen, stört aber dennoch durch den Übergang einer Tiefschlaf- in eine oberflächliche Schlafphase den Schlaf gravierend. Im weiteren Krankheitsverlauf häuft sich nicht nur die Anzahl, sondern auch die Zeitdauer der Phasen.

Diagnostisch wegweisend sind Hypersomnien tagsüber mit morgendlicher Abgeschlagenheit, darüber hinaus kann die Schlaffragmentierung zu einem Nachlassen der geistigen Leistungsfähigkeit und zu Persönlichkeitsveränderungen mit depressiver Verstimmung und bei Männern zu Impotenz führen [65]. Aus einem chronischen, unbehandelten Apnoe-Syndrom entwickeln sich regelmäßig Bluthochdruck [93], Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und die verstärkte Neigung zu Herzinfarkt und Schlaganfall. [56]

Die Lebenserwartung von Patienten mit einem Schlafapnoe-Syndrom ist durch die kardiovaskulären Folgeerkrankungen und durch die erhöhte Unfallhäufigkeit reduziert. Unbehandelte Patienten mit schwerer Form weisen eine höhere Mortalität gegenüber einem Vergleichskollektiv auf.

Zu Beginn der Diagnostik steht eine ausführliche Anamnese. Häufig klagt ein Schlafapnoe-Patient nicht über schlechten Schlaf, sondern ganz im Gegenteil: Ein- oder Durchschlafstörungen sind kein Problem; er schläft viel, aber der Schlaf ist nicht erholsam. Morgens ist er unausgeruht, den ganzen Tag besteht eine Müdigkeit. Häufig kommt es zum kurzzeitigen Einschlafen, anfangs in ruhigen Momenten, später dann zu jeder Gelegenheit. Wegweisend können die Angaben der Bettpartner sein: Sie klagen, wie bereits erwähnt, über lautes und unregelmäßiges Schnarchen bzw. Atempausen des Partners bzw. der Partnerin.

Ergeben sich anamnestisch Hinweise auf das Vorliegen eines Schlafapnoe-Syndroms so sollte zunächst ein ambulantes Screening in Form einer Polysomnographie durchgeführt werden. Dabei werden nachts Sauerstoffsättigung, Blutdruck, Schnarchgeräusche, Herzfrequenz, thorakale und abdominale Atemexkursion und nasaler Fluss kontinuierlich

aufgezeichnet. Problematisch ist hierbei allerdings die unsichere Fixierung der Messapparaturen durch den Patienten mit Dislokation und Fehl- bzw. Nichtmessung. Zur Diagnosesicherung ist daher meist eine Polysomnographie im Schlaflabor notwendig, um die Wechselwirkungen zwischen kardiorespiratorischen Störungen und Schlaf erfassen zu können [42, 76]. Bei dieser werden, neben bereits erwähnten Messungen bei der ambulanten Polysomnographie, für gewöhnlich folgende Überwachungen standardmäßig durchgeführt:

- Elektroencephalographie und Elektrokardiographie
- Elektromyographie und Elektrookulographie
- Beinbewegung, Körperlage

Zusätzlich können folgende Maßnahmen bzw. Messungen während des Schlafes vorgenommen werden:

- Tonaufzeichnung und Video
- Gastroösophagealer Reflux
- Druckunterschiede im Thorax
- Maskendruck (für Atemmasken)
- Erektionen

Hierbei verwendet man zur Ermittlung des Sauerstoffgehaltes im Blut in den meisten Fällen ein Standard-Pulsoxymeter, das mittels Clip und Klebeband an Fingern oder Zehen befestigt wird.

In den meisten Fällen werden hiermit bei mehrmaligen Messungen verwertbare Werte erhalten, die zur Auswertung der Testergebnisse hinzugezogen werden können, gerade wenn ein Patient aber sehr unruhig schläft, kann es leicht passieren, dass der Sensor verrutscht und somit die Messung verworfen werden muss.

Zur medikamentösen Therapie kann das Beta-Sympathomimetikum Theophyllin in einigen Fällen hilfreich sein. Die Therapie der Wahl ist inzwischen die Anwendung eines Beatmungsgeräts. Dabei wird über eine Nasenmaske die Raumluft mit einem Überdruck appliziert, so dass die oberen Atemwege ständig offengehalten werden und nicht mehr kollabieren können. Die nCPAP- (nasal continuous positive airway pressure) bzw. BiPAP- (bilevel positive airway pressure) Therapie wird individuell im Schlaflabor eingeleitet und die Druckeinstellung regelmäßig kontrolliert.

5.3.2. Atemdepressive Medikamente

Opiate

Die klassischen Opiate gewinnt man aus dem Saft des Schlafmohns *Papaver somniferum*. Durch enzymatische Prozesse entsteht aus der milchigen Flüssigkeit das Rohopium. Es enthält 20% Alkaloide, davon sind Morphin und Codein die wichtigsten. Als Opioid bezeichnet man dagegen synthetisch hergestellte Substanzen mit Wirkung an den Opiatrezeptoren im Sinne von Agonisten oder partiellen Antagonisten. Insgesamt lassen sich dieser Substanzklasse unter anderem folgende Substanzen zuordnen: Heroin, Morphin, Codein, Papaverin, Thebain und deren Derivate [50].

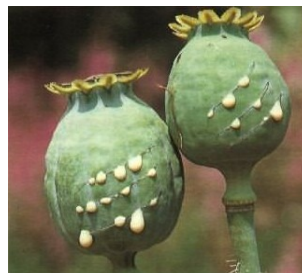


Abbildung 11 : Opium-Pflanze [40]

Alle Opioidrezeptoren binden an dieselben spezifischen Rezeptoren auf der Oberfläche von Nervenzellen des ZNS und auf den Zellen der Darmmuskulatur. Eine hohe Dichte von Opioidrezeptoren findet sich im zentralnervösen mesolimbisch-mesocorticalen Belohnungssystem (Abhängigkeit, Euphorie), im zentralen Schmerzleitungssystem (Analgesie), in der nigrostriatalen Bahn (extrapyramidale Motorik, Feineinstellung der Bewegungen), und im limbischen System, besonders im Hippocampus (deklaratives Gedächtnis), in der Amygdala (emotionale Steuerung) sowie im Hypothalamus [46].

Es existieren verschiedene Opioidrezeptoren, an die verschiedene Opioidrezeptoren unterschiedlich stark binden.

Die drei wichtigsten Rezeptor-Subtypen sind:

- μ -Rezeptoren: Vermittlung von Analgesie, Euphorie, Atemdepression, Sedierung, Miosis, Hemmung der Magen-Darm-Peristaltik
- δ -Rezeptoren: Vermittlung von Euphorie und Analgesie
- κ -Rezeptoren: Vermittlung von Dysphorie, Sedierung und Analgesie

Die Schmerzhemmung durch Opiate wird mit dem Rezeptor-Modell erklärt: Das Opiat passt, ebenso wie die körpereigenen Endorphine, in die eine Form des Rezeptors, und

die biologische Wirkung der Zelle wird bei einer Verbindung von Opiat und Rezeptor ausgelöst. Durch diese Verbindung wird die Transmitterausschüttung in den Synapsen der Schmerzfasern gehemmt, es kommt zur Schmerzhemmung. Bei der anderen Form des Rezeptors bleibt die Wirkung aus, es kommt zu keiner Änderung.

Bindet ein Opiat an einen passenden Rezeptor, blockiert dies das Enzym Adenylatcyclase. Dieses Enzym ist dafür zuständig, dass ATP zu cAMP umgebaut wird. cAMP sorgt dafür, dass Schmerzen weitergeleitet werden. Wird die Bildung von Adenylatcyclase gehemmt, kann nicht mehr genügend cAMP produziert werden. Dadurch öffnen sich rezeptorabhängige K^+ -Kanäle, spannungsabhängige Ca^{2+} -Kanäle werden gehemmt und die Erregung aufgrund eines Schmerzreizes wird nur noch sehr schwach bzw. gar nicht mehr weitergeleitet [50].

Die Nebenwirkungen von Opioiden sind sehr zahlreich, unter anderem kommt es zu Schwitzen, Juckreiz, Atemdepression, Muskelrelaxation, Schwindel und Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Miosis, Nausea und Emesis durch Reizung des Brechzentrums in der Area postrema, Obstipation durch Tonussteigerung der glatten Muskulatur des Darmes und zu Bewusstseinsveränderungen.

Typische Entzugssymptome bei Opioidabhängigkeit sind: Mydriasis, Gliederschmerzen, motorische Unruhe und Nervosität, Niesen, Tränenfluss, Schüttelfrost, Durchfall, abdominelle Krämpfe, Angstzustände und depressive Symptome sowie ein starkes Verlangen nach Opioiden [73].

Drogentests

Um festzustellen, ob Arznei- oder Suchtstoffe im Körper anwesend sind, können toxikologische Analysen mit verschiedenen Körpermaterialien durchgeführt werden. Diese sind in Abhängigkeit von der Fragestellung zu wählen, so kann in Speichel und Blut ein kurz zurückliegender Konsum nachgewiesen werden, Haare hingegen ermöglichen einen besseren Einblick über einen länger zurückliegenden Zeitraum.

Folgende Graphik gibt einen Überblick, in welchen Materialien wie lange Suchtstoffe im Körper nachgewiesen werden können.

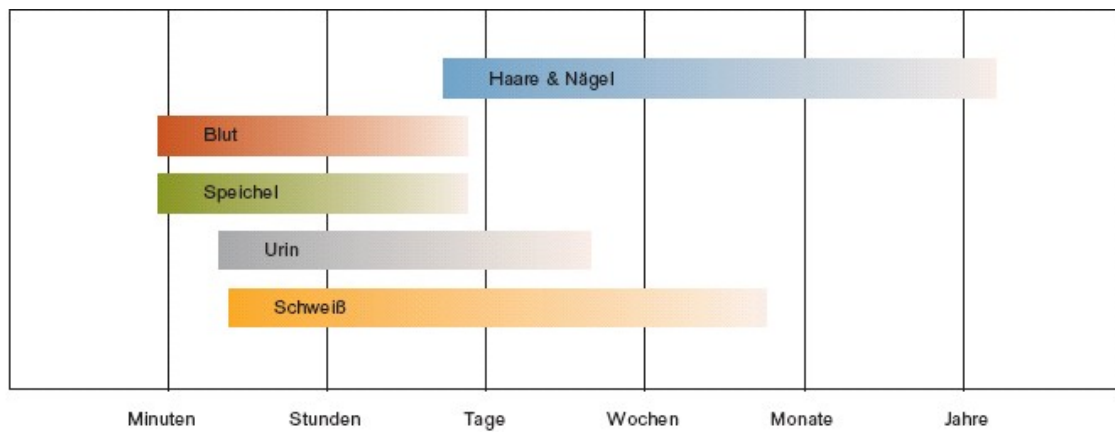


Abbildung 12: Analytische Nachweisfenster unterschiedlicher Untersuchungsmaterialien [91]

Mobile Pulsoxymetrie bei Drogenkonsum

Wenn man bedenkt, dass ein beträchtlicher Anteil der Drogentoten auf die atemdepressorische Wirkung zurückzuführen ist, wird deutlich, dass man auch durch Sauerstoffmessungen gewisse Anhaltspunkte auf den Drogenkonsum erhalten kann.

So wäre es denkbar, dass bei einem Drogensüchtigen in vielen Fällen eine verminderte Sauerstoffsättigung im Blut messbar sein könnte, die im Rahmen von Drogentests bestimmt werden kann. Auch hier würde sich die mobile Pulsoxymetrie als zusätzlicher Drogentest als sehr sinnvoll erweisen, da eine kontinuierliche Messung über einen bestimmten Zeitraum weit weniger anfechtbar ist als eine punktuelle O₂-Bestimmung und somit zumindest ein weiterer Hinweis auf Drogenkonsum gegeben werden kann.

Hypnotika und Muskelrelaxantien

Auch die Anwendung dieser Medikamentengruppen führt regelhaft zu einem Verlust der Atemtätigkeit und somit zu einem Abfall der Oxygenierung, wenn keine Gegenmaßnahmen, das heißt Beatmung, erfolgen.

Da die Anwendung dieser Medikamente allerdings lediglich unter kontrollierten Bedingungen ambulant und in der Klinik stattfinden (sollte) und ein ausreichendes Monitoring wenigstens mittels Blutdruckmessung, EKG und Pulsoxymetrie Pflicht ist, soll dies hier nicht näher beleuchtet werden, da eine Überwachung speziell mittels mobiler Pulsoxymetrie nicht nötig erscheint. Gefährlich ist dagegen die postoperative Phase, wenn Patienten frühzeitig bzw. zu früh zum Beispiel aus dem Aufwachraum auf Normalstation verlegt werden, wo kein adäquates Monitoring mehr stattfindet und der

Patient aufgrund eines nicht erkannten Medikamentenüberhangs Gefahr läuft, Atempausen mit Minderoxygenierung des Organismus zu erleiden. Somit wäre der Einsatz mobiler Pulsoxymeter, die bei wachen, unruhigen Patienten, bei denen eine Messung mittels herkömmlicher Sensoren nicht möglich ist, als sinnvoll zu erachten.

5.3.3. Plötzlicher Kindstod (SIDS)

Unter dem Begriff „Sudden Infant Death Syndrom“ bzw. „plötzlicher Kindstod“ versteht man das plötzliche und unerwartete Versterben eines Kindes im ersten Lebensjahr, seltener auch später. Es handelt sich hierbei um eine Ausschlussdiagnose, wenn keine anderen Todesursachen feststellbar sind.

Als Risikogruppen fand man folgende Kinder: Frühgeburten, Mehrlingsgeburten, Kinder, die in sozial niedrigere Schichten geboren werden und Kinder junger Mütter (d.h. unter 20 Jahren). Zu den bekannten Risikofaktoren zählen unter anderem Passivrauchen des Kindes während der Schwangerschaft als auch nach der Geburt, erhöhte Raumtemperatur, mangelnde Luftzirkulation und Bauchlage des Kindes, daher ergeben sich die möglichen Präventivmaßnahmen:

- rauchfreie Umgebung
- Schlafzimmertemperatur 16–18 °C
- Rückenlage zum Schlafen
- keine Kopfbedeckung und keine zusätzlichen Decken, Felle, Kissen
- Stillen in den ersten sechs Lebensmonaten

Eine Überlegung könnte also sein, Kinder wenn nicht generell, so doch zumindest bei „risikobehafteten“ Kindern oder Kinder in betroffenen Familien mit mobilen Pulsoxymetern auszustatten, die verlässliche Werte kontinuierlich messen. Die Schwierigkeit hier liegt vor allem in der Entwicklung größenspezifischer Sensoren, die sicher und schmerzlos appliziert werden können, die auch bei unruhigem Schlaf mit viel Bewegung nicht zur Dislokation führen und die das Kind beim Schlafen nicht behindern oder gar, durch zum Beispiel lose Kabel, gefährden.

5.3.4. Verletzung des Atemszentrums

Das zentrale Atemzentrum befindet sich in einer Neuronengruppe bilateral der Medulla oblongata und in der Pons. Wird dieser Bereich zum Beispiel aufgrund eines Schädelhirntraumas oder während einer Operation verletzt, kann dies zu einem Versagen der Chemorezeptoren, die sehr sensitiv auf Kohlendioxidveränderungen im Blut reagieren, führen. Aus dieser Verletzung mit Unterbrechung des Regelkreises kann daher schlimmstenfalls eine Lähmung des Atemantriebs mit Versagen der zentralen Atemregulation resultieren. Auch entzündliche Geschehen wie zum Beispiel Enzephalitis oder Blutungen können das betreffende Areal dauerhaft schädigen.

Wird das Atemzentrum verletzt, droht der Patient zu ersticken, somit bedarf es einer kontinuierlichen Messung der Sauerstoffsättigung. Egal, in welchem geistigen Zustand sich der Patient befindet, sei es also, dass das Gehirn generell geschädigt wurde oder lediglich das Atemzentrum, dem Patienten wird es nicht möglich sein, sein Leben so zu führen, dass mittels eines momentan verfügbaren Standard-Pulsoxymeters kontinuierlich verwertbare Messungen stattfinden können.

Auch in diesem Falle wäre es also sinnvoll, einen Sensor zur Verfügung zu haben, der sicher platziert werden kann, nicht bewegungsanfällig ist und Messungen auch bei gesteigerter Aktivität zulässt. Geistige Eignung vorausgesetzt, wäre es zum Beispiel vorstellbar, dass der Patient instruiert wird, bei Alarmton des Pulsoxymeters tief einzuatmen.

5.4. Krankheiten des Herzens

5.4.1. Herzinsuffizienz

Pumpt das Herz nicht mehr ausreichend, um die Gewebe des Körpers mit ausreichend Blut und Sauerstoff zu versorgen, spricht man von einer Herzinsuffizienz. Die Leistung des Herzens reicht in diesem Fall nicht mehr aus, um den Körperbedarf zu decken.

Die Herzinsuffizienz ist eine der häufigsten Erkrankungen weltweit. In Europa wird die Zahl herzinsuffizienter Patienten auf mehr als zehn Millionen geschätzt. In Deutschland leiden etwa drei Prozent der Bevölkerung an einer Herzinsuffizienz, bei den über 80-Jährigen sind es zehn Prozent. Die Hauptursachen der Herzinsuffizienz sind die Koronare Herzkrankheit (KHK) und die Hypertonie.

1	Hyperurikämie	65 %
2	Bluthochdruck	58 %
3	Entzündung (C-reaktives Protein > 1 mg/dl)	52 %
4	Chronische Niereninsuffizienz (GFR < 60 ml/min/1.73 m ²)	52 %
5	Koronare Herzerkrankung	50 %
6	Hypercholesterinämie	47 %
7	Anämie (nach WHO-Definition)	33 %
8	Diabetes mellitus	32 %
9	Vorhofflimmern	31 %
10	Osteoporose/degenerative und entzündliche Knochenerkrankung	31 %
11	Adipositas	25 %
12	Atemwegserkrankungen	25 %
13	Magen-Darm-Erkrankungen	24 %
14	Schilddrüsenfunktionsstörungen	17 %
15	Augenerkrankungen	15 %
16	Zerebrovaskuläre Krankheiten	13 %
17	Tumorerkrankungen	13 %
18	Urogenitale Erkrankungen	12 %
19	pAVK	12%
20	Diagnostizierte Erkrankungen des Nervensystems und der Psyche	9 %

Tabelle 6: Komorbiditäten/Risikofaktoren bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz [16]

Wie in der Tabelle ersichtlich, sind die Risikofaktoren für eine Herzinsuffizienz sehr zahlreich, im Umkehrschluss geht die Herzinsuffizienz mit vielen Komorbiditäten einher.

Die Herzinsuffizienz wird nach den Richtlinien der New York Heart Association in vier Stadien eingeteilt:

NYHA I (asymptomatisch)	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA II (leicht)	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. Bergaufgehen oder Treppensteigen.
NYHA III (mittelschwer)	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris, z. B. Gehen in der Ebene.
NYHA IV (schwer)	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe, Bettlägerigkeit.

Tabelle 7: NYHA-Klassifikation bei Herzinsuffizienz [36]

Die Symptome sind abhängig davon, ob eine Links- oder eine Rechtsherzinsuffizienz besteht:

Bei einer linksseitigen Herzschwäche tritt, zunächst nur bei Anstrengung Atemnot auf, bedingt durch den Rückstau des Blutes in den pulmonalen Kreislauf. Verschlechtert sich die Herzinsuffizienz weiter, führt dies zu einer anhaltenden Dyspnoe mit chronischem, trockenem Husten.

Eine rechtsseitige Herzinsuffizienz zeigt sich durch Rückstau des Blutes in den großen Kreislauf zunächst durch Ödeme vor allem der Knöchel, die sich über Nacht anfangs wieder normalisieren. Später können der erhöhte Gewebedruck und die ungenügende Blutversorgung zu schlecht heilenden Geschwüren führen. Der Blutstau in den Organen ist eine weitere Folge der fortgeschrittenen rechtsseitigen Herzschwäche. Es kommt zu Wasseransammlungen in den Organen und zu Aszites im Bauchraum, was die Organfunktion beeinträchtigt. Bei einer beidseitigen Herzschwäche treten gemischte Symptome auf [16].

Die Anamnese gibt erste Hinweise auf den Grad der Herzmuskelschwäche und auf mögliche Ursachen. Lunge und Abdomen werden mittels Röntgenthorax und Abdomen-Sonographie auf Wasseransammlungen hin untersucht, die Pumpfunktion des Herzens lässt sich anhand einer Echokardiographie beurteilen. Eine Herzkatheter-Untersuchung gibt Auskunft über mögliche Verengungen der Herzkranzgefäße oder

Herzklappenveränderungen, ein Langzeit-EKG zeigt, ob Herzrhythmusstörungen vorliegen. Weitere Untersuchungen dienen der Ursachenforschung. Dazu gehört beispielsweise eine Untersuchung des Blutes, um erhöhte Cholesterinwerte oder Diabetes zu erkennen.

Ziel der Therapie ist es, die Rate der Krankenhauseinweisungen und die Mortalität zu senken. Zudem soll das Fortschreiten gehemmt und die Beschwerden gebessert werden. Wichtig ist es, die Ursachen der Herzinsuffizienz zu erkennen und die Grunderkrankung soweit wie möglich zu behandeln.

Neben der medikamentösen und der Schrittmachertherapie ist die Überwachung des Körpergewichts von großer Bedeutung, ebenso die Reduktion von Alkohol- und Nikotinkonsum [16].

5.4.2. Klappenvitien

Ähnlich wie bei der Herzinsuffizienz können auch im Rahmen von Herzklappendefekten Probleme auftreten, die zu einer Minderoxygenierung des Organismus führen.

Beispielhaft kann nur ein kleiner Einblick gegeben werden: Einerseits kann es durch Insuffizienzen der Pulmonalklappe zu einem Rückstrom des Blutes in den kleinen Kreislauf und konsekutiv zu einem pulmonalen Hypertonus mit Dyspnoe kommen. Andererseits kann es durch Stenosen der Aortenklappe zu einem verminderten Auswurf in den großen Kreislauf mit Abnahme der Oxygenierung kommen.

5.4.3. Arrhythmien

Auf die Fülle der verschiedenen Arrhythmien soll in dieser Dissertation nicht näher eingegangen werden, es ist jedoch zu bemerken, dass jede Herzrhythmusstörung, bei der es zu einem verminderten oder gar unterbrochenem Auswurf des Schlagvolumens kommt, somit zu einem Abfall der Sauerstättigung im Körper führt. Auch bei primären Herzerkrankungen sollte man bei Beeinträchtigung der Oxygenierung über eine Möglichkeit nachdenken, die Sättigung kontinuierlich zu überwachen.

5.5. Mobile Pulsoxymetrie im Hochleistungssport

Wie bereits erwähnt, wäre die Entwicklung und die Verwendung mobiler Pulsoxymetriegeräte beim Bergsteigen, Schwimmen oder Tauchen von großem Nutzen, aber nicht nur im Breitensport oder in Rehabilitationsmaßnahmen würde von solchen Geräten profitiert werden.

Ein großer Markt stellt ebenfalls der Spitzensport dar, um Trainingseinheiten zu optimieren und das Training dem Sportler und seiner Tagesform noch individueller anpassen zu können, um größere Erfolge zu erzielen. Gerade im Mittel- und Langstreckenlauf könnte durch den Einsatz der mobilen Pulsoxymetrie neben den üblicherweise verwendeten Pulsuhren die Geschwindigkeit gegebenenfalls angepasst werden, sollte der Athlet sich kurzzeitig in einem schlechten Oxygenierungszustand befinden. In Selbstversuchen wurde beim Joggen ein Standard-Pulsoxymeter mit Fingerclip getragen, dieses konnte während des Laufens keine Messergebnisse liefern.

Aus eigener Erfahrung während der Vorbereitungen zu einer Expedition in Südamerika kann weiterhin gesagt werden, dass herkömmliche Pulsoxymeter auch während des Trainings auf dem Laufband oder Fahrradergometer keine verlässlichen Werte während der Bewegung anzeigen.

Das Training, hier in einem Fitnessstudio, das auf Höhentraining spezialisiert ist, muss kurz unterbrochen werden, um eine Messung durchzuführen. Gerade aber in solchen Einrichtungen, in denen unter normobaren Hypoxiebedingungen in sogenannten „Höhenkammern“ ein Training in mittleren und großen Höhen simuliert wird, wäre es wichtig, die Sauerstoffsättigung kontinuierlich zu überwachen, da es für ein gezieltes Training für das Höhenbergsteigen wichtig ist, neben einem Intervalltraining auch länger andauerndes Ausdauertraining möglichst ohne Unterbrechung durchzuführen. In einem Selbstversuch konnte während des Trainings kein Wert ermittelt werden, in Intervallpausen direkt nach Anstrengungsspitzen wurden Sättigungsabfälle auf bis zu 65% bei korrekter Platzierung des Sensors gemessen, im Vergleich dazu ein Ausgangs- und Endwert von 99% unter normaler Raumluft. Vergegenwärtigt man sich diesen dramatischen Sättigungsabfall, wird klar, dass eine kontinuierliche Überwachung in solchen Fitnesszentren von enormer Bedeutung wäre, um Synkopen oder andere Zwischenfälle durch Unterbrechung des Trainings zu vermeiden.

5.6. Mobile Pulsoxymetrie in der Forschung

5.6.1. Allgemeines zum pulmonalen Ödem

Das Lungenödem entsteht durch den Austritt von Flüssigkeit aus den Lungenkapillaren in das Lungengewebe. Die Flüssigkeit wird anfangs in das Interstitium des Lungengewebes gepresst, später befindet sich die Flüssigkeit auch in den Alveolen und kann weiter in die Bronchien gelangen.

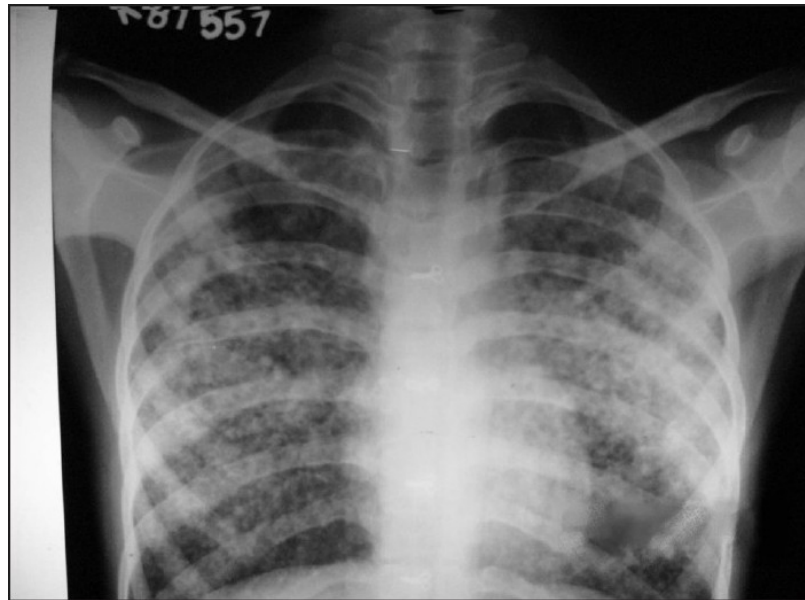


Abbildung 13: Röntgenhoraxaufnahme bei einem Patienten mit Lungenödem [63]

Wie bereits beschrieben, führen Erkrankungen des Herzens zu einem Lungenödem. Myokardinfarkte, Herzrhythmusstörungen oder Herzklappenschäden können eine Linksherzinsuffizienz mit Rückstau und Anstieg des pulmonalen Drucks verursachen. Aufgrund des erhöhten Druckes in den Lungenkapillaren wird Flüssigkeit aus dem Blut abgepresst, diese sammelt sich im Lungengewebe und behindert dort die Diffusion. Das Lungenödem kann auch durch einen sehr stark erhöhten Blutdruck im Körperkreislauf entstehen. Das linke Herz pumpt nicht mehr in ausreichendem Maße, das Blut kann nicht schnell genug weiter transportiert werden. Ebenso führt eine übermäßige Ansammlung von Wasser im Körper, zum Beispiel durch Nierenversagen, zu einem erhöhten Druck in den Lungenkapillaren und nachfolgend zu einem Lungenödem. Daneben können auch die Wände von Lungenkapillaren und Alveolen geschädigt sein und deshalb vermehrt Flüssigkeit passieren lassen. Dies ist u.a. bei einem allergischen Schock, bei schweren Unfällen oder einer Vergiftung (z.B. mit Reizgasen oder Heroin) sowie bei Aspiration der Fall [63].

5.6.2. Schwimm-induziertes pulmonales Ödem

Bei Schwimmern und Tauchern wurde bisweilen ein Lungenödem beobachtet, das zu dem Begriff des schwimminduzierten pulmonalen Ödems (Swimming-Induced Pulmonary Edema – SIPE) führte [24, 48].

Ursachen und Folgen dieses SIPE sind bisher unbekannt. SIPE wurde diagnostiziert, wenn während oder nach dem Schwimmen über schwere Kurzatmigkeit und Husten geklagt wurde und war verbunden mit einem pulmonalen Ödem.

Eine israelische Studie beobachtete von 1998-2001 70 Fälle von SIPE bei jungen männlichen Teilnehmern eines Fitnesstrainings. Unmittelbar im Anschluss an das Einsetzen der charakteristischen Symptome (schwere Kurzatmigkeit, in 95,7% auffälliges Husten) wurden eine körperliche Untersuchung sowie eine Pulsoxymetrie durchgeführt, 12-18 Stunden später ein Röntgenthorax veranlasst. 37 Schwimmer wurden zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahme sowie sieben Tage später zusätzlich spirometrisch untersucht. In 90% der betroffenen Schwimmer kam es zu einer signifikanten Sputumproduktion, eine Hämoptyse wurde bei 39 Patienten beobachtet. Die arterielle Sauerstoffsättigung sank von 98% in Ruhe durch das Schwimmen auf 88,4%. Alle Röntgenaufnahmen des Thorax blieben ohne pathologischen Befund. Die Spirometrie zeigte eine restriktive Lungenfunktion, die eine Woche bestehen blieb. Bei 16 Sportlern kam es zum wiederholten Auftreten von SIPE. Die Untersuchung zeigt, dass SIPE kein ungewöhnliches, oft rekurrentes Phänomen im Schwimmen ist, was die Leistungsfähigkeit beeinflusst [1]. Unklar bleibt, ob es Langzeiteffekte dieser schwimm-induzierten Lungenreaktion gibt und welche Faktoren das Auftreten begünstigen.

Um weitere Erkenntnisse aus diesem Phänomen zu erhalten, wäre es sicherlich sinnvoll, die Sauerstoffversorgung der Probanden während des Schwimmtrainings kontinuierlich zu überwachen.

Somit stellt sich auch hier der Bedarf nach einer nicht-invasiven Methode, mit der der Sauerstoffgehalt über einen längeren Zeitraum hinweg gemessen werden kann, ohne die jeweilige Aktivität, hier das Schwimmen, unterbrechen zu müssen. Natürlich stellt dieses Anwendungsgebiet eine zusätzliche Herausforderung dar, denn der Einsatz im Wasser erfordert eine Messtechnologie, die auf völlig wasserdichte Sensoren etc. angewiesen wäre, doch genau hierin liegt der Reiz und die Herausforderung für die Entwickler, ein funktionierendes Gerät zu konzipieren.

6. Kosten-Nutzen-Faktor der mobilen Pulsoxymetrie

Betrachtet man die heutige Situation vor allem in der westlichen Welt, wird man rasch feststellen, dass ein erheblicher Teil der Krankenkassenbeiträge für Nikotin, Alkohol und Übergewicht aufgewendet werden.

Die Hauptaufgabe besteht darin, die irreversiblen Schäden so gut wie möglich in den Griff zu bekommen, um eine progrediente Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Patienten aufzuhalten und ihm so zumindest ein erträgliches Leben mit seiner Krankheit zu ermöglichen.

Gerade in Hinsicht auf diese horrenden Summen, die Reha-Aufenthalte, Kuren, lange Krankenhausaufenthalte auf der Intensivstation etc. verschlingen, wäre es eine Entlastung des Gesundheitssystems und nicht zuletzt der ganzen Bevölkerung, genau diese „Negativ-Entwicklungen“ jedes Einzelnen in einem Stadium zu erkennen, in dem die Krankheit noch reversibel und mit vernünftigem Aufwand therapierbar ist.

Darum ist es von immensem Wert, im Sinne einer Früherkennung eventuell vorhandene Durchblutungsstörungen über einen längeren Zeitraum messen und beurteilen zu können, um Spätschäden zu vermeiden. Ebenso wichtig ist es, latent vorhandene Lungenerkrankungen zu erkennen und rasch zu behandeln, ehe sie sich zu einer unheilbaren Krankheit mit erheblichen Kosten entwickeln.

Ein wichtiges Instrument sollte dafür die mobile Pulsoxymetrie sein, um wie z.B. bei einem Langzeit-EKG verlässliche Werte über beispielsweise 24 Stunden zu erhalten. Dadurch könnte der Patient in seiner gewohnten Umgebung seinen alltäglichen Pflichten nachkommen, denn unter Alltagsbedingungen kann am besten dokumentiert werden, wo das Hauptproblem des Patienten ist, in welchen Situationen seine Sauerstoffversorgung unzureichend ist, ob es bestimmte Trigger für die hypoxischen Zustände gibt etc..

Wichtig wäre hierbei, dass der Patient, so lange er das mobile Pulsoxymetriegerät bei sich trägt, nebenher Tagebuch über seine Tätigkeiten einschließlich der Uhrzeiten führt, um bei der Auswertung durch den Facharzt mögliche Korrelate zwischen anstrengenden Tätigkeiten und der potentiell gefährlichen Unterversorgung feststellen und nachvollziehen zu können. Eine Verdeutlichung der momentanen Lage bietet nachfolgende Tabelle zu den Kosten im Jahre 2002-2008 (siehe Tabelle 8), bezogen auf verschiedene Krankheitsgruppen.

Hier wird ersichtlich, dass die Krankheiten, die durch mobile Pulsoxymetrie verhindert werden könnten, einen nicht unbeträchtlichen Stellenwert einnehmen. Somit steht die Gruppe der Kreislauferkrankungen im Jahr 2008 mit 450 Euro pro Person ungeschlagen auf Platz eins, während die der Erkrankungen des Atmungssystems mit 160 Euro pro Kopf immerhin auf Platz sieben kommt. Vor allem in den beiden Altersgruppen der über 65- bzw. 85jährigen sind diese beiden Krankheitsgruppen der absolute Spitzenreiter und werden somit in der heutigen demographischen Entwicklung eine immer bedeutendere Rolle spielen, als sie es ohnehin schon tun, da die Bevölkerungsentwicklung klar in Richtung einer alternden Gesellschaft geht.

Es wäre also im Sinne der Krankenkassen und damit auch der gesamten Gesellschaft, die Kosten hierfür zu senken und alles zu tun, um die horrenden Ausgaben in den Griff zu bekommen.

	2002	2004	2006	2008
Krankheitskosten je Einwohner insgesamt	2.650	2.730	2.870	3.100
⊕A00-B99 Bestimmte infektiöse und parasitäre Krankheiten	50	50	50	50
⊕C00-D48 Neubildungen	170	190	210	220
D50-D90 Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe sowie bestimmte Störungen mit Beteiligung des Immunsystems	10	10	20	20
⊕E00-E90 Endokrine, Ernährungs- und Stoffwechselkrankheiten	140	140	160	170
⊕F00-F99 Psychische und Verhaltensstörungen	280	300	320	350
⊕G00-G99 Krankheiten des Nervensystems	130	130	140	150
⊕H00-H59 Krankheiten des Auges und der Augenanhangsgebilde	80	70	80	80
⊕H60-H95 Krankheiten des Ohres und des Warzenfortsatzes	30	30	30	30
⊕I00-I99 Krankheiten des Kreislaufsystems	410	410	430	450
⊕J00-J99 Krankheiten des Atmungssystems	140	140	150	160
⊕K00-K93 Krankheiten des Verdauungssystems	380	410	400	420
⊕L00-L99 Krankheiten der Haut und der Unterhaut	40	40	40	50
⊕M00-M99 Krankheiten des Muskel-Skelett-Systems und des Bindegewebes	300	310	320	350
⊕N00-N99 Krankheiten des Urogenitalsystems	110	100	110	110
O00-O99 Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett	40	40	40	40
P00-P96 Bestimmte Zustände, die ihren Ursprung in der Perinatalperiode haben	10	10	10	10
Q00-Q99 Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien	20	20	20	20
R00-R99 Symptome und abnorme klinische und Laborbefunde, die andernorts nicht klassifiziert sind	130	130	140	160
⊕S00-T98 Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folge äußerer Ursachen	120	130	140	150
⊕Z00-Z99 Faktoren, die den Gesundheitszustand beeinflussen und zur Inanspruchnahme des Gesundheitswesens führen	60	70	80	100

Tabelle 8: Aufstellung der einzelnen Krankheitskosten im Jahr 2002-2008 [28]

7. Mobile Pulsoxymetrie in der Telemedizin

Die aktuellen Diskussionen um die Gesundheitspolitik werden fälschlicherweise oft auf die Probleme der Finanzierung und flächendeckenden Versorgung mit Ärzten und Pflegepersonal reduziert. Entscheidende Aspekte wie innovative Konzepte zur besseren Patientenversorgung werden dadurch oftmals aus Angst vor Kostenexplosionen vernachlässigt.

Ein vielversprechendes Instrumentarium zur Integration zunehmender Fortschritte in der Medizin einerseits und Bekämpfung steigender Kosten im Gesundheitssektor andererseits stellt die Telemedizin dar. Telemedizinische Verfahren können nicht nur einen Beitrag zur besseren medizinischen Versorgung, sondern gleichzeitig zur Effizienzsteigerung und Kostenreduzierung leisten. Konkret ermöglicht der Einsatz der Telemedizin, Symptome und anormale medizinische Parameter in Echtzeit und bereits im Vorfeld einer Routine- oder Notfalluntersuchung festzustellen. Dies gelingt durch die zeitnahe Übermittlung der erhobenen Patientendaten über Bluetooth, Internet, Telefon o.Ä. an zentrale Speichereinrichtungen und letztlich an medizinisches und ärztliches Personal. Somit wird ein schnelles Reagieren möglich, noch bevor schwere Komplikationen auftreten können, es ist somit eine Erhöhung der Behandlungsqualität möglich [49].

Das Telemonitoring kann ebenfalls dazu beitragen, den fächerübergreifenden Austausch von Daten und die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu erleichtern, große geographische Entfernungen zu überwinden und unnötige Arzt- bzw. Krankenhausbesuche zu vermeiden und dadurch die Effizienz im Gesundheitswesen insgesamt zu steigern.

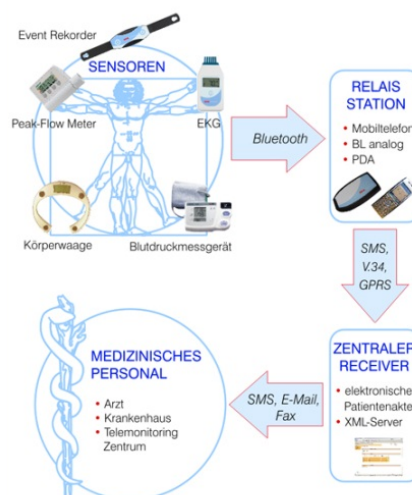


Abbildung 14: Prinzip der Telemedizin [19]

Nicht zu unterschätzende Vorteile der Telemedizin stellen weiterhin die Tatsachen dar, dass der Patient, der nur unter Anstrengung und Aufwand seitens Familie oder Freunden zum Arzt gebracht oder begleitet werden kann, nun selbstständig von zu Hause aus seine Krankheit überwachen kann, dass ihm hierdurch ein gewisses Verantwortungsgefühl und Vertrauen entgegengebracht werden, die regelmäßigen Kontrollen, Messungen und Fragebögen eigenständig durchzuführen. Der Patient fühlt sich dadurch weniger hilflos und fremdbestimmt in den Händen von verschiedensten Ärzten, sondern als aktiver Partner. Er wird als wichtige Informationsquelle in das Geschehen integriert, wodurch er sich als Einzelperson individuell und gut behandelt fühlt, da auf persönliche Messwerte etc. schnell und gezielt reagiert werden kann [97].

In Deutschland startete die Krankenversicherung AOK Bayern in Zusammenarbeit mit der Firma SHL Telemedizin kürzlich ein Pilotprojekt zur telemedizinischen Überwachung von an COPD erkrankten Versicherten, nähere Informationen und Ergebnisse stehen zu diesem Zeitpunkt noch aus [4].

Zur telemedizinischen Betreuung von COPD-Patienten werden bisher neben Blutdruck und Puls die respiratorisch interessanten Werte Atemfrequenz, Spirometrie und Sauerstoffsättigung gemessen, dies ermöglicht eine gute Überwachung des Patienten und ein schnelles Reagieren auf Veränderungen der Werte. Ein Problem wurde bisher jedoch nur unzufriedenstellend gelöst: Es handelt sich bei allen genannten Werten um punktuelle Messungen und erlaubt keine Aussage über den Tagesverlauf oder akute Veränderungen des Gesundheitszustandes des Patienten. Der Patient ist zur Messung und Übertragung der notwendigen Werte auf einen fest installierten Messplatz angewiesen. Die Messung der Sauerstoffsättigung mittels herkömmlicher Pulsoxymeter erfordert aktiv Zeit und Stillhalten des Patienten, wodurch er mehrmals täglich gezwungen ist, seine momentane Beschäftigung zu unterbrechen. Zu diesem Zweck wäre es sinnvoll, ein mobiles Pulsoxymetriegerät zu konzipieren, das der Patient, z.B. ähnlich eines Hörgerätes, kontinuierlich tragen könnte, um stets aktuelle Werte übertragen zu können, ohne dass der Patient still am Monitor sitzen muss. Dies würde dem Patienten viele Freiheiten ermöglichen, die er durch die Gebundenheit an Messinstrumente in dieser Form nicht hat.

Aus Angst vor einer Verschlechterung des Gesundheitszustandes bleiben Patienten möglicherweise stets in der Nähe ihrer Messapparaturen, wissen sie doch, dass die

Werte im Notfall direkt übertragen werden und an entsprechender Stelle schnell auf Veränderungen reagiert wird. Dies schränkt den Lebenswandel und die Mobilität des Patienten stark ein, obwohl er nicht mehr so oft wie bisher zum Arzt oder ins Krankenhaus fahren muss.

In Studien ergaben sich vielversprechende Ergebnisse zum Nutzen des Einsatzes der Telemedizin für das Krankheitsbild der COPD: Vitacca verglich 2009 eine Gruppe von 57 COPD-Patienten einer Telemedizin-Gruppe mit 44 Patienten, die sich in konventioneller COPD-Behandlung befanden. Wie in der Abbildung 15 B ersichtlich, ergab sich in der Telemedizin-Gruppe eine Reduktion der Exazerbationen bzw. eine Zeitverlängerung bis zum Eintreten der ersten Exazerbation. In ersterer Gruppe hatten 17 Patienten über 12 Monate keine Exazerbation, in der Kontrollgruppe waren es lediglich 2 Patienten, dies entspricht einem Verhältnis von 30% (17/57) zu 5% (2/44) [87]. Ebenfalls zeigte Vitacca eine verlängerte Zeitspanne, in der der Patient nicht in ein Krankenhaus eingeliefert werden musste, dargestellt in Abbildung 15 A. So musste in der Kontrollgruppe nach 180 Tagen bereits 80% der Patienten stationär behandelt werden, in der telemedizinischen Gruppe waren es lediglich ca. 60%, dies entspricht einer Reduktion der Krankenhausaufnahme um 20%. Auch die Besuche einer Notaufnahme konnten durch Einsatz der Telemedizin verringert werden, so ergab eine Metaanalyse von Studien von Bourbeau 2003 [14], de Toledo 2006 [22] und Vitacca 2009 eine signifikante Reduktion von Besuchen in Notaufnahmen in der Telemedizin-Gruppe. Vitaccas Studie ergab, wie in der Abbildung 15 D ersichtlich, eine Verringerung der Besuche in der Notaufnahme um ca. 40% [87].

Die vierte von Vitaccas Graphiken (15 C) demonstriert den Rückgang der notfallmäßigen Anrufe beim Hausarzt in der Telemedizin-Gruppe: Waren es in dieser Gruppe innerhalb eines Jahres knapp 40% der Patienten, mussten 60% der Patienten aus der Kontrollgruppe aufgrund einer akuten Verschlechterung bei ihrem behandelnden Arzt um Rat bzw. Hilfe bitten.

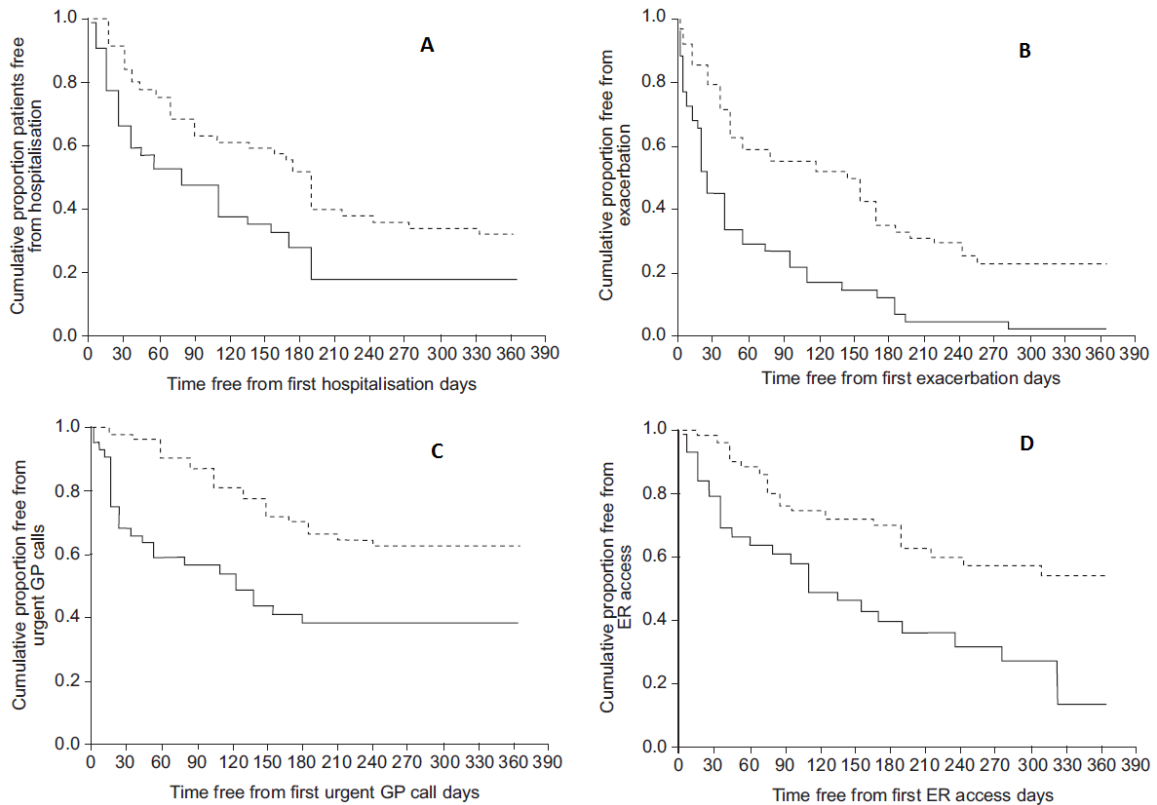


Abbildung 15: Graphische Darstellung der Untersuchungsergebnisse von Vitacca (gestrichelte Linie: telemedizinisch betreute COPD-Patienten durchgezogene Linie: herkömmlich betreute COPD-Patienten) [87]

Ziel der telemedizinischen Versorgung Erkrankter im Allgemeinen und COPD-Patienten im Besonderen ist einerseits und vordergründig die Reduktion von schweren Krankheitsepisoden bzw. Exazerbationen der Erkrankung. Andererseits scheint die Telemedizin im Hinblick auf die Gesellschaftsentwicklung hin zu einer alternden und somit potentiell kränkeren Gesellschaft ein gutes Werkzeug zu sein, um langfristig Kosten durch frühzeitiges Eingreifen in Krankheitsverläufe zu senken.

Es ist daher von großem Interesse, im Hinblick auf die Versorgung pulmonal erkrankter Personen die Forschung in Richtung mobiler Pulsoxymetrie zu vertiefen, um durch das bereits vielversprechende Instrumentarium der Telemedizin möglichst optimale Überwachungsmethoden für den Patienten zu gewährleisten. Des Weiteren müssen in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit zwischen Pulmologen, Hausärzten, Radiologen, Medizintechnikern etc. flächendeckende Konzepte entwickelt werden, um die vielfältigen Fragestellungen integrieren zu können. Es muss einerseits auf medizinischer Seite geklärt werden, welche Messwerte der mobilen Pulsoxymetrie zu Alarmierungen an entsprechender Stelle führen, wer diese Meldungen erhält und zu welchen Konsequenzen bestimmte Ergebnisse führen. Schwierig dürfte hier die Differenzierung

sein, ob der gemessene Sättigungsabfall im Einzelnen tolerierbar ist, da während großer Anstrengung oder Ähnlichem gemessen, oder ob es sich um eine bedenkliche Sättigungsminderung in Ruhe handelt. Es müssen Konzepte entwickelt werden, um die Messungen quantifizieren zu können, zum Beispiel wäre es denkbar, einen Sättigungsabfall nicht ungefiltert sofort zu übertragen, um eine völlige Überlastung der überwachenden Personen herbeizuführen, sondern erst bei Fortbestehen der schlechten Sättigung über mindestens 15 Minuten. Hierbei wird klar, dass die Grenzen und Einstellungen nicht pauschal für jeden Patienten gleich gewählt werden können, sondern dass für jede Person, zugeschnitten auf die Erkrankungsschwere, Nebenerkrankungen, Lebensweise und sonstigen relevanten Faktoren individuell ein genauer Verfahrensplan erstellt werden muss. Dies erfordert zunächst viel Zeit und generiert Kosten, langfristig profitieren jedoch sowohl der Patient durch Gewinn an Lebensqualität als auch die Kostenträger durch Einsparung von Kosten wie z.B. durch Vermeidung von Krankenhausaufenthalten.

Andererseits muss auf nichtmedizinischer Seite im Einzelfall geklärt werden, wie die Datenübertragung und Kommunikation auch ohne die feste Linkstation zu Hause stattfinden kann, welche Infrastruktur hierfür benötigt wird, wie die Vernetzung kosteneffizient durchgeführt werden kann und wie es um den Datenschutz bestellt ist.

Wie jede flächendeckende Einführung großer Neuerungen muss davon ausgegangen werden, dass es einige Jahre dauern wird, bis die nötigen Investitionen sich rechnen. Langfristig muss jedoch berücksichtigt werden, dass auch im Hinblick auf den Arbeitsmarkt ein großes Potential geschaffen wird, so werden neue Berufsfelder und Arbeitsplätze sowohl im medizinischen Bereich zur ambulanten Versorgung des Patienten zu Hause mittels ausgebildeten Pflegepersonals oder eines medizinischen Bereitschaftsdienstes als auch im nichtmedizinischen Bereich zur Einrichtung und Wartung der telemedizinischen Einrichtungen geschaffen.

8. Patente

Um eine effiziente Messung mittels mobiler Pulsoxymetrie zu ermöglichen, muss man sich zunächst überlegen, wie und an welchem Ort gemessen werden soll, um zuverlässige Messwerte zu erhalten. Einige Überlegungen verschiedener Teams kamen zu dem Schluss, dass das Ohr bzw. der äußere Gehörgang ein verlässlicher Ort wäre, um die nötigen Sensoren zu applizieren.

8.1. Patent US05213099

Bereits 1993 konzipierte ein Forscherteam in den Vereinigten Staaten von Amerika einen Ohrsensor speziell für Kampfflieger der U.S. Army [83].

Ansatz der Überlegungen war hierbei, kontinuierlich Puls und Sauerstoffsättigung des Piloten zu überwachen und bei schwierigen Manövern eventuelle Unfälle zu verhindern, wenn der Pilot unbemerkt ohnmächtig wird. Verwendet wurde hierbei die Mess-Apparatur eines handelsüblichen Pulsoxymeters, welche an einen Ohrstöpsel befestigt und so mit anderen Prozessoren und Geräten verbunden wurde, um im Falle einer Ohnmacht die nötigen Schritte einzuleiten, um das Flugzeug wohlbehalten zu landen.

8.2. Patent US05673692

1997 machten sich erneut zwei Texaner daran, einen Ohrsensor zu konzipieren, der mehrere Daten gleichzeitig erfassen sollte, so war geplant, gleichzeitig die Temperatur und die Sauerstoffsättigung zu messen.

Einen weiteren Vorteil des Messortes im äußeren Gehörgang stellt die Tatsache dar, dass der Temperaturwert nicht im gleichen Maße schwankt wie die Temperatur an der Körperoberfläche [18]. Der Sensor liefert dort Messwerte, die dem Wert der Kerntemperatur näher sind und somit eine genauere Auskunft über den tatsächlichen Zustand des Patienten, beispielsweise während einer Operation, liefern. Somit kann während eines längerwierigen Eingriffs verhindert werden, eine drohende Hypothermie des Patienten zu übersehen. Andererseits können sowohl Körpertemperatur als auch Sauerstoffsättigung auch im ambulanten Bereich überwacht werden. Im Bereich der Sauerstoffsättigung ergibt sich der Vorteil, dass der Sensor im Bereich des Gehörgangs

nicht so leicht verrutschen kann und daher relativ verlässlich kontinuierliche Werte gemessen werden können.

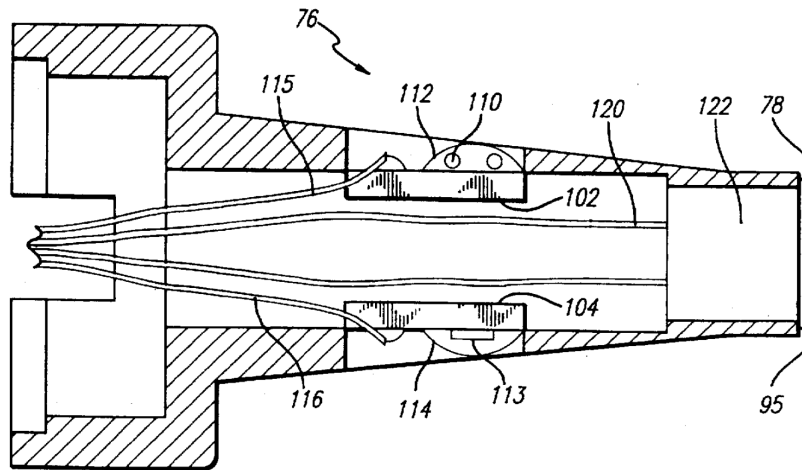


Abbildung 16: Ohrsensor des Patents US05673692 [18]

8.3. Patent US05662104

Ebenfalls 1997 wurde ein drittes Modell erdacht, dieses jedoch nicht von Amerikanern, sondern von zwei Japanern, Masayoshi Fuse und Cheng-Tai Xie. In der folgenden Abbildung sieht man die komplexen Überlegungen, die hinter diesem Projekt stehen, auf die jedoch nicht näher eingegangen werden sollen. Ziel dieser Erfindung war auch hier die Messung verschiedener physiologischer Parameter mittels Einsatz von Lichtemission und Wiederaufnahme des Signals durch Photosensoren, so z.B. Sauerstoffsättigung, kardialer Auswurf etc. [95].

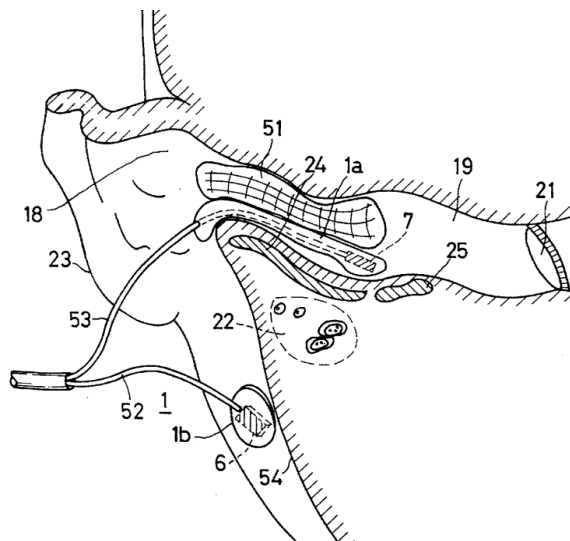


Abbildung 17 : Fig.1 des Patents US05662104 [95]

9. Ergebnisse und Zusammenfassung

Die Pulsoxymetrie befindet sich in einem Entwicklungsstadium wie das Elektrokardiogramm (EKG) und die Blutdruckmessung vor etlichen Jahren, als diese Verfahren von einem simple shot Monitoring in ein kontinuierliches Monitoring überwechselten. Die Pulsoxymetrie schickt sich gerade an, ein wirklich mobiles Langzeitmonitoring zu werden. Diese Entwicklung findet derzeit bei Buschmann Labor- und Medizintechnik (BLM) statt.

Führt man sich die schier unbegrenzten Einsatzgebiete der mobilen Pulsoxymetrie abermals vor Augen, so wird deutlich, welchen hohen Stellenwert verlässliche Geräte dieser Art einnehmen könnten. Sowohl im Bereich der Krankheitsvorsorge, als Screening-Methode für bestimmte Erkrankungen als auch im Hochleistungssport ist die mobile Pulsoxymetrie individuell einsetzbar und liefert wertvolle Hinweise auf die Sauerstoffsättigung des Probanden. Nicht zu vergessen ist ebenfalls der Einsatz im Bereich von Forschung, im Arbeitsleben und in der Medizin als Methode, um Patienten besser vergleichbar zu machen, was ihren Krankheitsgrad betrifft.

Es bleibt also zu hoffen, dass die Entwicklung von zuverlässigen Geräten in naher Zukunft so weit voranschreitet, dass eine Einführung in das Alltagsleben so bald wie möglich stattfindet, um die Vorteile diese Messmethode so schnell und vielfältig wie möglich einzusetzen und somit immense Kosten im Gesundheitswesen einzusparen.

10. Fragebogen für Pulmologen

Nathalie Schweiger

ab Oktober 2006

grinskisterl@freenet.de

0176/21 60 58 96

Fragebogen zur Doktorarbeit mit Thema: Mobile Pulsoxymetrie

1. Was könnte man bei der Diagnostik verschiedener Krankheiten mittels der mobilen Pulsoxymetrie genau sehen (Absinken des O₂-Gehalts innerhalb welcher Zeit auf etwa welchen Wert etc.)?

Mögliche Erkrankungen:

Asthma

COPD

Pneumonie/Bronchitis

Mukoviszidose

TBC

Bronchial-CA

Pneumothorax

Herzinsuffizienz

2. Wie (und warum!) würden Sie die mobile Pulsoxymetrie hierbei anwenden – also zum Beispiel:

In Ruhe/bei Belastung?

Ähnlich einem 24h-EKG, also auch zu Hause?

3. Was versprechen Sie sich im Bereich der Forschung von der mobilen Pulsoxymetrie?

z.B. im Bereich von:

Drogentests (z.B. wegen Atemdepression bei Einnahme von Opioiden)

Schlafapnoescreening im Schlaflabor oder auch zu Hause (Schlaf vielleicht weniger durch ungewohnte Umgebung verändert?)

SIPE (schwimm-induziertes pulmonales Ödem)

4. Erachten Sie es als sinnvoll, dass gewisse Berufsgruppen mit mobilen Pulsoxymetern ausgestattet werden sollten?

z.B. Minen-/Grubenarbeiter

 Berufstaucher

 Feuerwehrleute

 Piloten

5. Könnten Sie sich noch weitere Einsatzbereiche für die mobile PO vorstellen?

Wenn ja, welche?

Vielen Dank für Ihre Hilfe!

Nathalie Schweiger

11. Literaturverzeichnis

1. Adir Y, Shupak A, Gil A, Peled N, Keynan Y, Domachevsky L, Weiler-Ravell D (2004): Swimming-induced pulmonary edema: clinical presentation and serial lung function. *Chest* 126(2): 394-9.
2. Alexander CM, Teller LE, Gross JB (1989): Principles of pulse oximetry: theoretical and practical considerations. *Anesth Analg* 68(3): 368-76.
3. American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, Asian Pacific Society of Respiriology, Canadian Thoracic Society, European Respiratory Society, International Union against Tuberculosis and Lung Disease (1996): Smoking and health: a physician's responsibility. A statement of the Joint Committee on Smoking and Health. *Respirology* 1(1): 73-7.
4. AOK Bayern (die Gesundheitskrankenkasse) (2013): Telemedizin für COPD Patienten. Available from: http://www.aok.de/bayern/nachrichten/index_209898.php
5. Aoyagi T (2003): Pulse oximetry: its invention, theory, and future. *J Anesth* 17(4): 259-66.
6. Barker SJ (2002): "Motion-resistant" pulse oximetry: a comparison of new and old models. *Anesth Analg* 95(4): 967-72.
7. Barker SJ, Badal JJ (2008): The measurement of dyshemoglobins and total hemoglobin by pulse oximetry. *Curr Opin Anaesthesiol* 21(6): 805-10.
8. Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S (2006): Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. *Anesthesiology* 105(5): 892-7.
9. Barker SJ, Hyatt J, Shah NK, Kao YJ (1993): The effect of sensor malpositioning on pulse oximeter accuracy during hypoxemia. *Anesthesiology* 79(2): 248-54.
10. Barker SJ, Tremper KK, Hyatt J (1989): Effects of methemoglobinemia on pulse oximetry and mixed venous oximetry. *Anesthesiology* 70(1): 112-7.
11. Berghold F, Schaffert W (2010): Physiologie und Medizin der großen und extremen Höhen: Höhentrekking und Höhenbergsteigen. Available from: <http://www.alpinmedizin.org/pdf/PhysiologieGuEHoehen.pdf>
12. Bezjak A, Tu D, Seymour L, Clark G, Trajkovic A, Zukin M, Ayoub J, Lago S, de Albuquerque Ribeiro R, Gerogianni A, Cyjon A, Noble J, Laberge F, Chan RT, Fenton D, von Pawel J, Reck M, Shepherd FA (2006): Symptom improvement in lung cancer patients treated with erlotinib: quality of life analysis of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group Study BR.21. *J Clin Oncol* 24(24): 3831-7.
13. Boemke W, Krebs MO, Rossaint R (1996): Die Blutgasanalyse. *Der Anästhesist* 45: 289-310.
14. Bourbeau J, Julien M, Maltais F, Rouleau M, Beaupre A, Begin R, Renzi P, Nault D, Borycki E, Schwartzman K, Singh R, Collet JP, Chronic Obstructive Pulmonary Disease axis of the Respiratory Network Fonds de la Recherche en Sante du Quebec (2003): Reduction of hospital utilization in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a disease-specific self-management intervention. *Arch Intern Med* 163(5): 585-91.
15. Brand TM, Brand ME, Jay GD (2002): Enamel nail polish does not interfere with pulse oximetry among normoxic volunteers. *J Clin Monit Comput* 17(2): 93-6.

16. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2009): Nationale Versorgungsleitlinie chronische Herzinsuffizienz - Langfassung. Version 1.X 2009. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/herzinsuffizienz>
17. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2011): Nationale Versorgungsleitlinie Asthma - Langfassung. Version 1.3 2011. Available from: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma>
18. Cooper TG (1997): Single site, multi-variable patient monitor. International Patent Number: US 05673692
19. Corscience (2008): Telemedizin. Available from: <http://www.corscience.de/en/medical-engineering/products-systems/telemedicine.html>
20. Cote CJ, Goldstein EA, Fuchsman WH, Hoaglin DC (1988): The effect of nail polish on pulse oximetry. *Anesth Analg* 67(7): 683-6.
21. Dassel AC, Graaff R, Sikkema M, Meijer A, Zijlstra WG, Aarnoudse JG (1995): Reflectance pulse oximetry at the forehead improves by pressure on the probe. *J Clin Monit* 11(4): 237-44.
22. de Toledo P., Jimenez S., del Pozo F., Roca J., Alonso A., Hernandez C. (2006): Telemedicine experience for chronic care in COPD. *IEEE Trans Inf Technol Biomed* 10(3): 567-73.
23. Eddahibi S, Morrell N, d'Ortho MP, Naeije R, Adnot S (2002): Pathobiology of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J* 20(6): 1559-72.
24. Edmonds C (2009): Scuba divers' pulmonary oedema. A review. *Diving Hyperb Med* 39(4): 226-31.
25. Eisner MD, Klein J, Hammond SK, Koren G, Lactao G, Iribarren C (2005): Directly measured second hand smoke exposure and asthma health outcomes. *Thorax* 60(10): 814-21.
26. Escalante P (2009): In the clinic. Tuberculosis. *Ann Intern Med* 150(11): ITC61-614; quiz ITV16.
27. Fuster V, Steele PM, Edwards WD, Gersh BJ, McGoon MD, Frye RL (1984): Primary pulmonary hypertension: natural history and the importance of thrombosis. *Circulation* 70(4): 580-7.
28. Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2010): Krankheitskosten je Einwohner in €. Gliederungsmerkmale: Jahre, Deutschland, Alter, Geschlecht, ICD10, Einrichtungen. Available from: http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=47589763&nummer=557&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=54026106
29. Gibson RL, Burns JL, Ramsey BW (2003): Pathophysiology and management of pulmonary infections in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 168(8): 918-51.
30. Gomez-Cambronero J (2001): The Oxygen Dissociation Curve of Hemoglobin: Bridging the Gap between Biochemistry and Physiology. *J Chem Educ* 78(6): 757.
31. Grocott MP, Martin DS, Levett DZ, McMorrow R, Windsor J, Montgomery HE, Caudwell Xtreme Everest Research Group (2009): Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. *N Engl J Med* 360(2): 140-9.

32. Hillier SC, Graham JA, Hanger CC, Godbey PS, Glenny RW, Wagner WW Jr (1997): Hypoxic vasoconstriction in pulmonary arterioles and venules. *J Appl Physiol* 82(4): 1084-90.
33. Hirsh V (2012): Bisphosphonates in lung cancer: can they provide benefits beyond prevention of skeletal morbidity? *Anticancer Agents Med Chem* 12(2): 137-43.
34. Hodgson CL, Tuxen DV, Holland AE, Keating JL (2009): Comparison of forehead Max-Fast pulse oximetry sensor with finger sensor at high positive end-expiratory pressure in adult patients with acute respiratory distress syndrome. *Anaesth Intensive Care* 37(6): 953-60.
35. Hoffken G, Lorenz J, Kern W, Welte T, Bauer T, Dalhoff K, Dietrich E, Ewig S, Gastmeier P, Grabein B, Halle E, Kolditz M, Marre R, Sitter H (2010): Kurzfassung der S3-Leitlinie zu ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie zu ambulant erworbener Pneumonie bei Erwachsenen. *Dtsch Med Wochenschr* 135(8): 359-65.
36. Hoppe UC, Bohm M, Dietz R, Hanrath P, Kroemer HK, Osterspey A, Schmaltz AA, Erdmann E, e.V. Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie--Herz- und Kreislaufforschung (2005): Guidelines for therapy of chronic heart failure. *Z Kardiol* 94(8): 488-509.
37. König L (2013): Mukoviszidose. Available from: <http://www.lisa.4koenigs.de/cf/muko.html>
38. Kreuzer J (2009): Alltagstaugliche Sensorik: Kontinuierliches Monitoring von Körperkerntemperatur und Sauerstoffsättigung, am Lehrstuhl für Realzeit-Computersysteme, Technische Universität München
39. Küpper T, Ebel K, Gieseler U (2010): Moderne Berg- und Höhenmedizin. 1. Auflage, 2010, p. 46-47, Gentner Verlag
40. Lang H, Hilsendecker M (2012): Bild einer Opiumpflanze. Available from: http://www.drogenscreening.info/opiate_morphine.htm
41. Langendijk JA, ten Velde GP, Aaronson NK, de Jong JM, Muller MJ, Wouters EF (2000): Quality of life after palliative radiotherapy in non-small cell lung cancer: a prospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47(1): 149-55.
42. Leuchte H (2007): Facharzt für Pulmologie und Kardiologie (Klinikum Großhadern), persönliche Diskussion.
43. Lindemann H, Tümmler B, Dockter G (2004): Mukoviszidose - Zystische Fibrose. 4. Auflage, 2004, p. 3-13, Thieme Verlag
44. Ma G, Wang DF, Su QG, Lou N, Zhu ZW, Fu JH, Xu MX (2008): Tracheal stent implantation for the treatment of tumor-induced acute airway stenosis. *Ai Zheng* 27(8): 851-5.
45. Maggiorini M, Leon-Velarde F (2003): High-altitude pulmonary hypertension: a pathophysiological entity to different diseases. *Eur Respir J* 22(6): 1019-25.
46. Mansour A, Khachaturian H, Lewis ME, Akil H, Watson SJ (1987): Autoradiographic differentiation of mu, delta, and kappa opioid receptors in the rat forebrain and midbrain. *J Neurosci* 7(8): 2445-64.
47. Martischinig AM, Tichy A, Nikfardjam M, Heinz G, Lang IM, Bonderman D (2011): Inhaled iloprost for patients with precapillary pulmonary hypertension and right-side heart failure. *J Card Fail* 17(10): 813-8.
48. Miller CC 3rd, Calder-Becker K, Modave F (2010): Swimming-induced pulmonary edema in triathletes. *Am J Emerg Med* 28(8): 941-6.

49. Miller EA (2007): Solving the disjuncture between research and practice: telehealth trends in the 21st century. *Health Policy* 82(2): 133-41.
50. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL (2010): *Miller's Anesthesia*. 7. Auflage, 2010, p. 769-775, Elsevier Verlag
51. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL (2010): *Miller's Anesthesia*. 7. Auflage, 2010, p. 1215, Elsevier Verlag
52. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL (2010): *Miller's Anesthesia*. 7. Auflage, 2010, p. 1746, Elsevier Verlag
53. Moller JT (1994): Anesthesia related hypoxemia. The effect of pulse oximetry monitoring on perioperative events and postoperative complications. *Dan Med Bull* 41(5): 489-500.
54. Namyslowski G, Scierski W, Mrowka-Kata K, Kawecka I, Kawecki D, Czecior E (2005): Sleep study in patients with overweight and obesity. *J Physiol Pharmacol* 56 Suppl 6: 59-65.
55. Nesseler N, Frenel JV, Launey Y, Morcet J, Malledant Y, Seguin P (2012): Pulse oximetry and high-dose vasopressors: a comparison between forehead reflectance and finger transmission sensors. *Intensive Care Med* 38(10): 1718-22.
56. Newman AB, Nieto FJ, Guidry U, Lind BK, Redline S, Pickering TG, Quan SF, Group Sleep Heart Health Study Research (2001): Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 154(1): 50-9.
57. O'Malley GF (2006): Non-invasive carbon monoxide measurement is not accurate. *Ann Emerg Med* 48(4): 477-8.
58. Obladen M (2009): History of neonatal resuscitation. Part 2: oxygen and other drugs. *Neonatology* 95(1): 91-6.
59. Oczenski W (2008): *Atmen - Atemhilfen*. 8. Auflage, 2008, p. 19-20, Thieme Verlag
60. Palevsky HI, Schloo BL, Pietra GG, Weber KT, Janicki JS, Rubin E, Fishman AP (1989): Primary pulmonary hypertension. Vascular structure, morphometry, and responsiveness to vasodilator agents. *Circulation* 80(5): 1207-21.
61. Pedersen T, Dyrland Pedersen B, Moller AM (2003): Pulse oximetry for perioperative monitoring. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD002013.
62. Percival J, Queally B (2005): Second-hand smoke: how damaging is it to health? *Nurs Times* 101(25): 50-2.
63. Raiger LK, Naithani U, Vijay BS, Gupta P, Bhargava V (2010): Non-cardiogenic pulmonary oedema after neostigmine given for reversal: A report of two cases. *Indian J Anaesth* 54(4): 338-41.
64. Remmers JE, de Groot WJ, Sauerland EK, Anch AM (1978): Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. *J Appl Physiol* 44(6): 931-8.
65. Resta O, Foschino-Barbaro MP, Legari G, Talamo S, Bonfitto P, Palumbo A, Minenna A, Giorgino R, De Pergola G (2001): Sleep-related breathing disorders, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25(5): 669-75.
66. Rieger A (2011): Entwicklung und Konzeption eines Gehörgangensors für die mobile Pulsoximetrie, am Lehrstuhl für Realzeit-Computersysteme, Technische Universität München

67. Robert Koch Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (2012): Krebs in Deutschland 2007/2008. Available from: http://www.gekid.de/Doc/krebs_in_deutschland_2012.pdf
68. Rodden AM, Spicer L, Diaz VA, Steyer TE (2007): Does fingernail polish affect pulse oximeter readings? *Intensive Crit Care Nurs* 23(1): 51-5.
69. Rossaint R, Werner C, Zwißler B (2008): *Die Anästhesiologie*. 2. Auflage, 2008, p. 60, Springer Verlag
70. Rubin AS (1988): Nail polish color can affect pulse oximeter saturation. *Anesthesiology* 68(5): 825.
71. Rubin LJ (2012): Endothelin receptor antagonists for the treatment of pulmonary artery hypertension. *Life Sci* 91(13-14): 517-21.
72. Rubin LJ, Badesch DB, Fleming TR, Galie N, Simonneau G, Ghofrani HA, Oakes M, Layton G, Serdarevic-Pehar M, McLaughlin VV, Barst RJ (2011): Long-term treatment with sildenafil citrate in pulmonary arterial hypertension: the SUPER-2 study. *Chest* 140(5): 1274-83.
73. Rudolf H, Watts J (2002): Quality of life in substance abuse and dependency. *International Review of Psychiatry*.
74. Schaberg T, Forssbohm M, Hauer B, Kirsten D, Kropp R, Loddenkemper R, Magdorf K, Rieder H, Sagebiel D, Urbanczik R (2001): Guidelines for drug treatment of tuberculosis in adults and childhood. *Pneumologie* 55(11): 494-511.
75. Schannwell CM, Steiner S, Strauer BE (2007): Diagnostics in pulmonary hypertension. *J Physiol Pharmacol* 58 Suppl 5(Pt 2): 591-602.
76. Schweiger N (2007): Auswertung des erstellten Fragebogens.
77. Schweiger N (2008): Gamov Bag©, eigene Aufnahme.
78. Simonneau G, Robbins I. M, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, Elliott CG, Gaine SP, Gladwin MT, Jing ZC, Krowka MJ, Langleben D, Nakanishi N, Souza R (2009): Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 54(1): S43-54.
79. Sinex JE (1999): Pulse oximetry: principles and limitations. *Am J Emerg Med* 17(1): 59-67.
80. Statistisches Bundesamt (2011): Todesursachen insgesamt. Available from: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/SterbefaelleInsgesamt.html>
81. Striebel HW (2007): *Die operative Intensivmedizin*. 1. Auflage, 2007, p. 215, Schattauer Verlag
82. Theissen IL, Meissner A (1996): Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Anaesthesist* 45(7): 643-52.
83. Tripp JR, D Lloyd (1993): Ear canal pulse/oxygen saturation measuring device. International Patent Number: US 05213099
84. Trofor A (2003): Mucoviscidosis: Background, risk factors, diagnosis strategy, treatment principles. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 107(2): 323-30.
85. Universitätsklinikum Freiburg (2013): Lungenkrebs. Available from: <http://www.uniklinik-freiburg.de/thoraxchirurgie/live/krankheitsbilder/Lungenkrebs.html>
86. University of Kansas Medical Center, Courtesy of the Clendening History of Medicine Library (2012): Portrait of William Harvey. Available from: <http://clendening.kumc.edu/dc/pc/harvey04.jpg>

87. Vitacca M, Bianchi L, Guerra A, Fracchia C, Spanevello A, Balbi B, Scalvini S (2009): Tele-assistance in chronic respiratory failure patients: a randomised clinical trial. *Eur Respir J* 33(2): 411-8.
88. Vogelmeier C, Buhl R, Criece CP, Gillissen A, Kardos P, Kohler D, Magnussen H, Morr H, Nowak D, Pfeiffer-Kascha D, Petro W, Rabe K, Schultz K, Sitter H, Teschler H, Welte T, Wettengel R, Worth H, Deutsche Atemwegsliga, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (2007): Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 61(5): e1-40.
89. White PF, Boyle WA (1989): Nail polish and oximetry. *Anesth Analg* 68(4): 546-7.
90. Wiegand S (2012): William Harvey 1578-1657. Available from: http://www.accessexcellence.org/RC/AB/BC/William_Harvey.php
91. Wikipedia (2006): Drogentest. Available from: <http://de.wikipedia.org/wiki/Drogentest>
92. William Harvey Medical Research Foundation (1998): Available from: http://www.william-harvey.org/wm_harvey.htm
93. Wolk R, Shamsuzzaman AS, Somers VK (2003): Obesity, sleep apnea, and hypertension. *Hypertension* 42(6): 1067-74.
94. World Health Organization (2012): Global Tuberculosis Report 2012. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf
95. Xie C-T (1997): Method of measuring the quantity of attenuation of light transmitted through blood and photo sensor used for the method. International Patent Number: US 05662104
96. Yao A (2012): Recent advances and future perspectives in therapeutic strategies for pulmonary arterial hypertension. *J Cardiol* 60(5): 344-9.
97. Yohannes AM (2012): Telehealthcare management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med* 6(3): 239-42.