

Computerunterstützte Analyse photoplethysmographischer Signale

Jan-Michael Abicht

2003

Aus der Klinik für Anaesthesiologie
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h. c. K. Peter

Computerunterstützte Analyse photoplethysmographischer Signale

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

vorgelegt von
Jan-Michael Abicht
2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. F. Christ

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Corde Wit
Prof. Dr. H.Schad

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter: -

Dekan Prof. Dr. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 06.11.2003

Danksagungen

PD Dr. med. F. Christ danke ich für die Überlassung des Themas, die Anleitung zu wissenschaftlichem Arbeiten und die stete Hilfsbereitschaft in fachlichen und allen weiteren Problemen.

Des weiteren danke ich ganz herzlich allen Mitarbeitern der Arbeitsgruppe für Photoplethysmographie, insbesondere Dr. med. Heiko Baschnegger, für ihre Unterstützung bei der Erstellung der Analysesoftware und der Erstellung dieser Arbeit.

Inhalt

1	EINLEITUNG	9
1.1	Prinzip der Photoplethysmographie	9
1.1.1	Messprinzip	9
1.1.2	Vergleichbarkeit gemessener PPG-Signale	15
1.2	Überblick über bisherige Anwendungen der PPG	16
1.2.1	Anfänge der PPG	16
1.2.2	PPG in der Plastischen Chirurgie	17
1.2.3	PPG bei Störungen des autonomen Nervensystem	17
1.2.4	PPG und Hämodynamik	17
1.2.5	PPG in Anästhesiologie und Intensivmedizin	18
1.2.6	Phlebographie	18
1.2.7	Arteriosklerose	19
1.2.8	PPG als Bestandteil der Pulsoximetrie	19
1.3	Analyse von PPG-Signalen	19
1.4	Problemstellung	20
2	MATERIAL UND METHODEN	21
2.1	Technik der PPG-Messung	21
2.1.1	Hardware	21
2.1.2	Aufzeichnungs-Software	23
2.2	Auswertung von PPG-Signalen - Neuentwicklung einer Analysesoftware	25
2.2.1	Ziele	25
2.2.2	Entwicklungswerkzeuge	25
2.2.3	Grundlagen der Analysealgorithmen	25
2.2.4	Analytische Methoden	26
2.2.5	Nicht-lineare Analysemethoden	26
2.3	Auswertung von PPG-Signalen – Anwendung der Analysesoftware im Rahmen von BAA-Operationen	27
2.3.1	Ethische Voraussetzungen	27
2.3.2	Patienten	27
2.3.3	Narkose, Patientenmonitoring	28
2.3.4	Operativer Eingriff	29
2.3.5	Perioperative Flüssigkeitstherapie	29
2.3.6	Studienablauf	29
2.3.7	Statistische Methoden	32

3	AUFBAU UND FUNKTIONEN DER ANALYSESOFTWARE	33
3.1	Aufruf von Daten	33
3.2	Visuelle Bewertung des photoplethysmographischen Signals	34
3.3	Pulswellen-Erkennung	36
3.4	Zeitdiskrete Analyse	38
3.4.1	Definition der Zeitkennwerte	42
3.5	Signalstärke-Analyse	45
3.5.1	Amplitude - amp	45
3.5.2	Fläche unter der Kurve - AUC	46
3.5.3	Anstiegssteigung - flux	47
3.6	Pulskontur-Analyse	48
3.6.1	Relative Dikrotie-Stärke	48
3.6.2	Dikrotiequalität	51
3.7	Nicht-lineare Analyse	51
3.7.1	Zeitverzögerte Vektoren	51
3.7.2	Visuelle Darstellung in Phasen-Raum-Diagrammen	52
3.7.3	Berechnung der fraktalen Dimension	52
3.8	Export von Messwerten	55
4	ANWENDUNG DER SOFTWARE IM RAHMEN VON BAA-OPERATIONEN	56
4.1	Handhabung der Software	56
4.1.1	Allgemeines	56
4.1.2	Bestimmung der Pulswellen	56
4.1.3	Berechnung und Export der Parameter	57
4.2	Intraoperative Veränderung hämodynamische Parameter	58
4.3	Intraoperative Veränderung photoplethysmographischer Parameter	60
4.3.1	Signalstärke Parameter	60
4.3.2	Pulskonturparameter	63
4.3.3	Zeitdiskrete Parameter	65
4.3.4	Nicht-lineare Parameter	68
4.4	Korrelation von Parametern	77
4.4.1	Korrelationen zwischen PPG-Parametern	77
4.4.2	Korrelation von PPG-Parametern mit hämodynamischen Parametern	85
5	DISKUSSION	90

5.1	Fehlerquellen	90
5.1.1	Störeinflüsse des Messsystems	90
5.1.2	Fehlerquellen innerhalb der Signal-Analyse	91
5.2	Interpretation der PPG-Analyse	93
5.2.1	Hämodynamik während der BAA-Operationen	93
5.2.2	AC-Signal	96
5.2.3	PPG-Signalstärke	98
5.2.4	Zeitdiskrete Analyse	101
5.2.5	Pulskontur und Dikrotie	102
5.2.6	Nicht-lineare Methoden	103
5.3	Ausblicke	106
6	ZUSAMMENFASSUNG	107
7	LITERATURVERZEICHNIS	110
8	ABKÜRZUNGEN	117
8.1	Hämodynamische Parameter	117
8.2	PPG Parameter	118
9	LEBENS LAUF	119
10	PUBLIKATIONEN	120

1 Einleitung

Das Spektrum diagnostischer Möglichkeiten in der Medizin ist heutzutage extrem breit. Es reicht von einfachen klinischen Untersuchungstechniken wie der Beurteilung des Hautkolorits oder dem Ertasten eines peripheren Pulses zu technisch aufwendigen und kostenintensiven Verfahren wie der Kernspintomographie oder dem molekulargenetischen Nachweis von Mutationen im Erbgut. Diagnostische Untersuchungstechniken unterscheiden sich, abgesehen von ihrer Indikation und Aussagekraft, hinsichtlich ihres technischen, zeitlichen und finanziellen Aufwandes, ihrer möglichen Nebenwirkungen und der gesundheitlichen Risiken für den Patienten. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Weiterentwicklung und Erprobung eines bestimmten diagnostischen Verfahrens – der Photoplethysmographie (PPG).

Die Photoplethysmographie ist eine seit den dreißiger Jahren bekannte Untersuchungsmethode zur technischen Erfassung des peripheren arteriellen Pulses. Sie ermöglicht sofortige nicht-invasive Einblicke in die Makro- und Mikrozirkulation eines untersuchten Patienten. Die möglichen Aussagen von photoplethysmographischen Messungen reichen von der Bestimmung der Herzfrequenz (94) bis zu Veränderungen der kutanen Durchblutung (114). Die PPG ist aufgrund der großen Anzahl beeinflussender Faktoren nur unter sehr kontrollierten standardisierten Bedingungen sinnvoll eingesetzt worden. Mit der Möglichkeit, die in PPG-Signalen enthaltene Datenflut zu „entschlüsseln“, würde ein universelles Monitoring-Verfahren der Makro- und Mikrozirkulation zur Verfügung stehen.

Als aussagekräftiges Verfahren könnte die PPG viele Vorteile in sich vereinen: Die PPG erfordert keine invasiven Eingriffe und ist nicht mit gesundheitlichen Nebenwirkungen oder Risiken verbunden ist. Sie benötigt, verglichen mit vielen anderen medizinischen Untersuchungsverfahren, geringen technischen und finanziellen Aufwand und kann unmittelbar Untersuchungsergebnisse zur Verfügung stellen. Es ist daher naheliegend, die Anwendbarkeit der PPG – als nicht-invasive Untersuchungstechnik – für den klinischen Einsatz voranzutreiben.

1.1 Prinzip der Photoplethysmographie

1.1.1 Messprinzip

Das Prinzip der Photoplethysmographie besteht darin, Licht in Gewebe einzustrahlen und gleichzeitig die aus diesem Gewebe wieder ausgestrahlte Lichtintensität zu messen (46). Ein hierzu verwendeter Photoplethysmograph besteht aus einem Licht-Emitter, einem lichtempfindlichen Sensor und einem Darstellungs- bzw. Aufzeichnungsgerät. Die

Veränderungen des aus dem Gewebe emittierten Lichtes sind bei dieser Technik von Interesse, da diese Rückschlüsse auf das betrachtete Gewebe zulassen (71;72).

Sowohl der Licht-Emitter als auch der Sensor können spezifisch für eine bestimmte Bandbreite des elektromagnetischen Spektrums sein und machen so ein selektives Messen bestimmter Wellenlängen des Lichts möglich. Licht mit einer Wellenlänge zwischen 600 bis 900nm wird zur PPG am häufigsten verwendet (46). Licht aus diesem Spektralbereich wird durch Weichteilgewebe (Haut, Muskel, Bindegewebe) abgeschwächt, kann dieses aber zum Teil durchdringen (36;113).

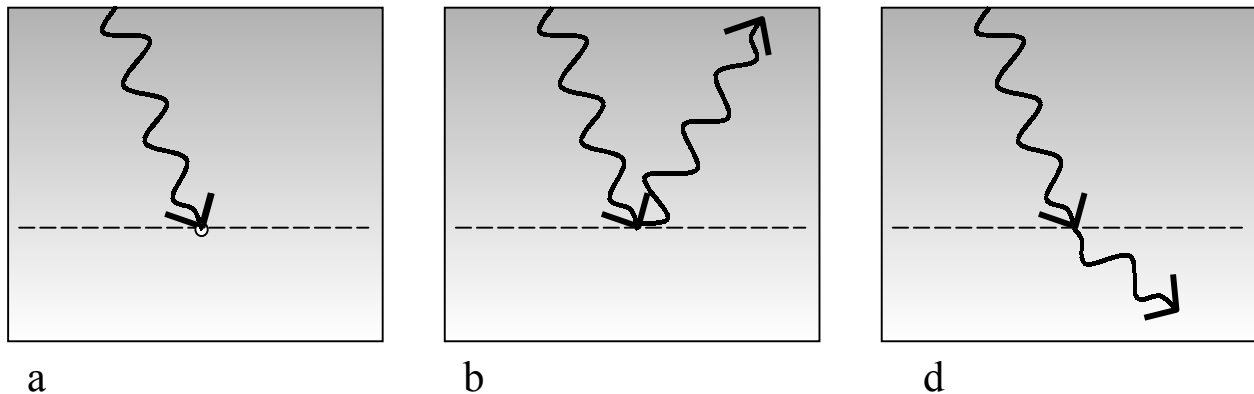


Abbildung 1.1 Schematische Darstellung von Resorption (a), Reflexion (b) und Brechung (c) von Lichtwellen im Gewebe. Diese optischen Phänomene treten an jeder Grenzschicht auf, die einen Übergang von Medien mit verschiedenen optischen Eigenschaften bildet (gestrichelte Linie).

Die PPG-Sonde, die Licht-Emitter und Licht-Sensor enthält, ist in ihrer Form meist für die Messung an bestimmte Körperteile bzw. Gewebe angepasst. Messungen an der Fingerbeere und am Ohrläppchen liefern die stärksten Pulssignale und sind daher die häufigsten Messorte für die Pulsoximetrie (46). Grundsätzlich kann aber an nahezu jeder Stelle der Hautoberfläche ein photoplethysmographisches Signal gemessen werden.

Die optische Geometrie der PPG-Sonde bestimmt die Platzierung von Licht-Emitter und Licht-Sensor relativ zum untersuchten Gewebe. Dabei unterscheidet man grundsätzlich zwischen der Transmissions- und der Reflexionsmethode (72). Bei der Reflexionsmethode liegen Licht-Emitter und Sensor auf der selben Seite der „Probe“. Bei der Transmissionsmethode dagegen liegt das zu messende Gewebe zwischen Licht-Emitter und Sensor (Abb. 1.2). Die starke Absorption des Lichts im Gewebe begrenzt die Anwendung jedoch auf Messorte wie z.B. Fingerendglieder und Ohrläppchen bei denen der Strahlengang des Lichts durch das Gewebe höchstens wenige Zentimeter beträgt (73).

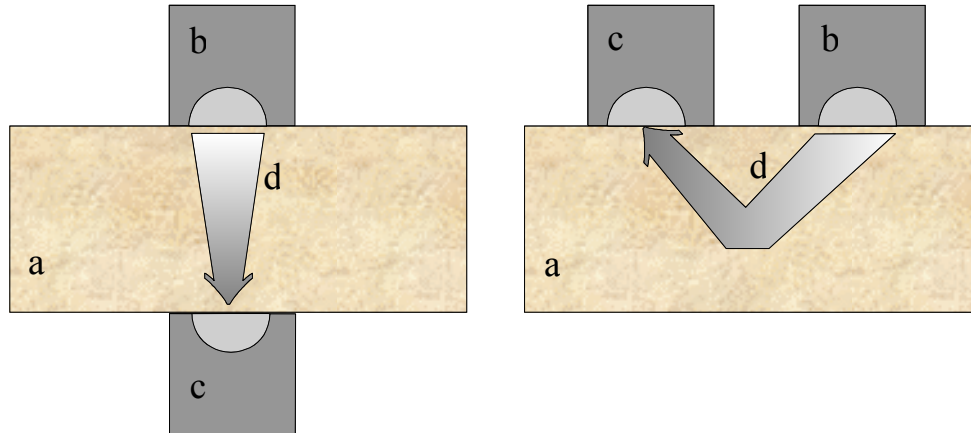


Abbildung 1.2 Schematische Gegenüberstellung von Transmissionsmodus (links) und Reflexionsmodus (rechts) mit Probe (a), Lichtquelle (b), Lichtsensor (c) und Lichtweg (d).

Das in die Haut eingestrahlte Licht unterliegt im Gewebe den Gesetzen, die für elektromagnetische Wellen in lichtleitenden Medien gelten (Abb. 1.1). Diese Gesetze beschreiben die Vorgänge von Reflexion, Resorption und Brechung des Lichtes (113).

Aus der Kenntnis der optischen Eigenschaften der verschiedenen Gewebe und dem Wissen über die menschliche Anatomie lässt sich die Theorie zur Entstehung und Veränderung des PPG-Signals ableiten. Diese Theorie ist auch viele Jahre nach der Einführung der Methode der PPG teilweise widersprüchlich (20;39;48).

1.1.1.1 AC- und DC-Anteil des PPG-Signal

Das vom Photosensor eines PPG-Messsystems gelieferte Signal kann in zwei Bereiche unterteilt werden – das AC-Signal (AC: alternating current, englisch Wechselspannung) und das DC-Signal (DC: direct current, englisch Gleichspannung). Als AC-Signal werden die pulssynchronen Veränderungen des PPG-Signals angesehen. Subtrahiert man das AC-Signal vom gesamten PPG-Signal so erhält man den sogenannten Gleichstrom- oder auch DC-Anteil des PPG-Signals.

Das DC-Signal im engeren Sinne bezeichnet den vom Sensor gelieferten absoluten Gleichstromwert. Wechselspannungssignale niedriger Frequenz, definiert als Signale mit einer typischen Frequenz unterhalb der Pulsfrequenz, z.B. verursacht durch die Atmung, werden auch als Teil des DC-Signals bezeichnet (114).

Das DC-Signal ist abhängig von der Intensität des aus dem untersuchten Gewebe emittierten Lichtes und ist für einen Probanden und einen Messort weitgehend konstant. Folgende Punkte sind im Zusammenhang mit der Entstehung des PPG-Signals zu nennen:

1.1.1.2 Arteriell System

Mit dem Sensor eines PPG Systems wird eine pulssynchrone Abschwächung der Lichtintensität gemessen. Das heißt, dass jede arterielle Pulswelle zu einer periodischen Abnahme der gemessenen Lichtemission führt (71). Eine pulssynchrone Erhöhung der Erythrozytenzahl im lichtreflektierenden Gewebe wird als Ursache angeführt (73). Die Erythrozyten bewirken eine Absorption des Lichtes speziell im roten und infraroten Bereich. Zur Klärung des Ursprungs des PPG-Signals stellt sich die Frage, in welchem Teil des untersuchten Gewebes sich die Zahl der Erythrozyten pulssynchron verändert. Die Blutstrombahn kann hierbei grob in die Bereiche Kapillarbett, arterielle und venöse Gefäße gegliedert werden.

Zum Zweck der Klärung dieser Frage von D'Agrosa durchgeführte mikroskopische Untersuchungen zeigten nur in den arteriellen Anteilen des Gefäßbettes puls-synchrone Veränderungen des Gefäßdurchmessers und somit Gefäßvolumens (20), so dass von ihm der Ursprung des PPG-Signals der arteriellen Volumenpulsation zugeschrieben wird.

1.1.1.3 Kapillaren

Photoplethysmographische Messungen auf der Hautoberfläche wurden mit invasiven Methoden zur Bestimmung der Hautperfusion verglichen. Der Vergleich zeigte, dass PPG-Messungen mittels nah-infrarotem Licht mit der Perfusion des untersuchten Areal korrelierten (39).

Über die verwendete Wellenlänge der PPG kann die Eindringtiefe des abgestrahlten und empfangenen Lichtes beeinflusst werden, und somit können auch selektiv spezifische Strukturen untersucht werden. Während PPG mittels nah-infrarotem Licht Aufschluss über die Gesamtperfusion der Haut gibt, kann mit grünem Licht selektiv die Durchblutung der oberflächlichen Hautkapillaren beurteilt werden. Auch mit diesen kapillar-selektiven kleineren Wellenlängen werden pulsatile PPG-Signale erzeugt (39).

1.1.1.4 Arterio-venöse Shunts der Haut

Viele Autoren unterstützen die These, dass der Blutstrom durch die arterio-venösen Shunts der Haut den Hauptanteil des PPG-Signals ausmacht (39;103;104). Die vornehmlich sympathisch innervierten Shunts sind Teil der Wärmeregulation der Haut. Bei behaglicher

Umgebungstemperatur beträgt der Anteil des Blutflusses durch diese arterio-venösen Shunts ca. 80% des gesamten Blutflusses der Haut (103).

Die Durchlässigkeit von Muskel- und Bindegewebe für Licht ist abhängig von der verwendeten Wellenlänge und somit auch die Eindringtiefe bzw. Messtiefe eines PPG-Sensors. Wie bereits erwähnt, korreliert die PPG im nah-infraroten Bereich mit der Gesamtperfusion der Haut. Dies konnten Hales et al. durch den Vergleich mit invasiven Perfusionsmessungen mittels markierter Microspheres im Tierversuch zeigen (39).

Die arterio-venösen Shunts liegen ca. 0,1-1,5 mm unter der Hautoberfläche und so in der von Sarah et al. angenommenen Eindringtiefe von 3mm für einen im nah-infraroten Bereich arbeitenden PPG-Sensor (103).

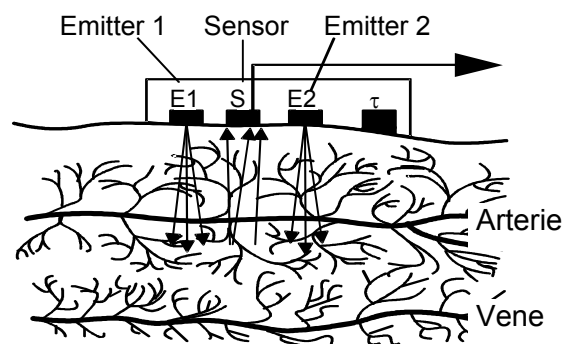


Abbildung 1.3 Schematische Darstellung des PPG-Messprinzips. Auf die Haut aufgesetzter PPG-Sensor mit LED Emittern E1 (840 nm) und E2 (640 nm), Lichtsensor (S), und Temperatursensor (τ).

1.1.1.5 Venöse Gefäße

Kim et al. sehen den Ursprung des PPG Signals im venösen Anteil des Gefäßbettes, in den die arterielle Pulsation durch arterio-venöse Shunts übertragen wird, und in dem diese eine periodische Blutvolumenänderung verursacht (48). Auch diese Theorie schreibt den arterio-venösen Shunts eine tragende Rolle in der Entstehung des PPG-Signals zu. Die Shunts leiten den pulsatilen arteriellen Blutfluss in das venöse Gefäßsystem weiter. Eine Volumenpulsation kommt jedoch aufgrund der erheblich höheren Compliance vornehmlich im venösen Gefäßbett zustande. Von den mikroskopischen in vivo Untersuchungen von D'Agrosa wird dieser Mechanismus jedoch nicht bestätigt (20).

Das DC-Signal einer PPG-Messung wird vornehmlich von der Füllung des venösen Gefäßbettes beeinflusst. Eine Zunahme der Füllung führt hierbei zu einer Abnahme der aus dem Gewebe abgestrahlten Lichtintensität (31). Veränderung des venösen Rückflusses wie eine venöse

Stauung mittels Tourniquet oder die Veränderung des intrathorakalen Drucks durch die Atmung, beeinflussen daher den DC-Anteil des PPG-Signals (31;77).

1.1.1.6 Erythrozyten-Orientierung

Während die ersten Theorien zur Entstehung des PPG-Signals (41) auf einer pulssynchronen Veränderung des Blutvolumens und damit auch der Erythrozytenzahl pro gemessenem Gewebe beruhen, wodurch auch der Begriff Volumenpuls geprägt wurde, werden überdies hinaus auch andere physikalische Grundlagen für die Entstehung des PPG-Signals angeführt.

Blut besteht aus einer flüssigen Phase, dem Blutplasma mit einer Vielzahl darin gelöster Stoffe (z. B. Elektrolyte, Glukose) und aus ungelösten Bestandteilen. Zu den ungelösten Bestandteilen zählen im wesentlichen Zellen (Erythrozyten, Leukozyten sowie Thrombozyten). Lipide werden mit Hüllen aus Glykoproteinen, Phospholipiden und Cholesterin umgeben um im Blut transportiert zu werden (z. B. Chylomikronen mit einem Durchmesser von 60-75 nm).

Die Größe dieser verschiedenen Anteile zeigt eine hohe intraindividuelle Streuung und variiert insbesondere abhängig von Alter und Geschlecht. Blut hat aufgrund der Zusammensetzung sehr komplexe physikalische und insbesondere optische Eigenschaften (79). Diese werden insbesondere durch die Erythrozyten, die den größten Anteil der korpuskulären Fraktion ausmachen, beeinflusst. Viele Krankheitsbilder wie zum Beispiel Leukozytose oder Anämie gehen mit erheblichen Veränderungen der Blutzusammensetzung einher und beeinflussen so auch die optischen Eigenschaften des Blutes

Blutbestandteil		Volumenanteil	Mengenanteil	Größe
Zelluläre Bestandteile	Erythrozyten	ca. 45%	4,2-6,2 T/l	8,4 x 2,4 µm
	Thrombozyten	<1%	150-400 G/l	3 x 0.6 µm
	Leukozyten	<1%	4,8-10 G/l	16 – 8 µm
Flüssige Bestandteile	Plasma	ca. 55%	H ₂ O, Eiweißkörper, anorganische Salze, Fette, Kohlenhydrate, Enzyme,	

Tabelle 1.1 Normalwerte der Blutbestandteile von gesunden Erwachsenen

Die fluid-mechanischen Eigenschaften von Blut sind von der Blutzusammensetzung und speziell von den Erythrozyteneigenschaften wie Verformbarkeit und Aggregationsverhalten abhängig. Von den Untersuchungen der Fließeigenschaften des Blutes ist bekannt, wie stark diese den Strömungswiderstand beeinflussen. Auch die Änderung der elektrischen Impedanz des Gefäßbettes entsteht durch Effekte der strömungsabhängigen Erythrozytenausrichtung (107).

In *in-vitro* Untersuchungen konnte gezeigt werden, wie sich die optischen Eigenschaften des Blutes strömungsabhängig verändern. Die Geschwindigkeit des Flusses von Blut durch ein enges Lumen verändert die Resorption und Reflexion von einfallendem Licht (102). Bei einer periodischen Veränderung der Flussgeschwindigkeit entsteht auch eine periodische Veränderung der optischen Eigenschaften wie sie auch *in-vivo* durch die PPG beobachtet werden.

Auch aus mikroskopischen Untersuchungen wurde gefolgert, dass ein erheblicher Anteil des PPG-Signals durch strömungsabhängige Veränderungen der optischen Eigenschaften und somit vielmehr durch die pulsatile Strömungsgeschwindigkeit des Blutes verursacht wird, als durch periodische Veränderungen des Blutvolumens (20).

1.1.2 Vergleichbarkeit gemessener PPG-Signale

Sowohl der DC-Anteil als auch der AC-Anteil des PPG-Signals sind abhängig vom verwendeten Messsystem. Die vom Sensor gelieferte Spannung ist abhängig von der Intensität des eingestrahnten Lichts, der Wellenlänge des Lichts, dem Kontakt von Licht-Emitter zum Gewebe, dem Kontakt von Gewebe und Licht-Sensor, dem Anpressdruck des Sensors auf das Gewebe,

dem Wirkungsgrad des Licht-Sensors, dem Empfindlichkeitsspektrum des Lichtsensors und der Verstärkung der gemessenen Spannung (46). Der Vergleich der absoluten Spannungswerte verschiedener Messsysteme schließt sich aus diesem Grunde aus.

Anatomische Variationen wie z.B. Form und Größe der Finger des Probanden haben Auswirkung auf Platzierung und Kontakt des Sensors und beeinflussen so das PPG-Signal. Auch bei Verwendung des gleichen Messsystems am selben Messort desselben Probanden können Abweichungen in der exakten Platzierungen des Sensors oder veränderter Kontakt des Sensors zum Gewebe, zum Beispiel aufgrund von Feuchtigkeit, zu einer Veränderung der Lichtübertragung zwischen Gewebe und PPG-Sonde führen. Dies würde die gemessene Signalstärke sowohl von DC als auch AC-Signal beeinflussen.

1.2 Überblick über bisherige Anwendungen der PPG

Die PPG wurde in der Vergangenheit in einem weiten Spektrum von Gebieten und Fachrichtungen der Medizin, bei klinischen Untersuchungen an Menschen als auch Tieren eingesetzt. Diese Untersuchungen zielten teils auf die Klärung der Hintergründe und Mechanismen der PPG ab, teils wurde diese benutzt, um spezifische Fragestellungen der Dermatologie (10), Neurologie (30), Chirurgie (56;65) und Anästhesiologie (6;116) zu klären.

1.2.1 Anfänge der PPG

Die ersten Veröffentlichungen über Photoplethysmographie erschienen Mitte der 30er Jahre. Etwa zeitgleich beschrieben Molitor, Kniazur und Hanzlik et al. Methoden zur Messung von Blutvolumen-Änderungen im Hasenohr, mit Hilfe einer Lichtquelle und einer Photozelle.

A.B. Hertzman gilt jedoch als der eigentliche Entwickler der PPG. Er beschrieb 1937 in seiner ersten Veröffentlichung diese Methode als Verfahren zur Messung von Änderungen des Blutvolumens, verursacht durch körperliche Belastung, Kälte und das Valsalva-Manöver (41). Während der nächsten drei Jahrzehnte trugen er und seine Mitarbeiter viel zum Verständnis dieser Technik bei.

Viele Autoren waren in der Lage, durch Photoplethysmographie die Auswirkung von externen Einflüssen auf den Blutfluss der Haut zu demonstrieren. Pollard (1968) und Weinman et al. (1969) untersuchten die mit dem Valsalva-Manöver assoziierten Blutvolumen-Änderungen (83;108). Kumazawa et al. (1964) wiesen mit Hilfe dieser Technik nach, dass auch mentale Belastung in Form von Kopfrechnen Veränderungen des peripheren kutanen Blutflusses bewirkt.

Unter anderem wurde auch der Einfluss von Medikamenten auf die Durchblutung der Haut untersucht. Johnstone untersuchte 1967 die Effekte einer Sedierung mit Haloperidol (44). Ramsay und Challoner (1969) wiesen Veränderungen in der Hautdurchblutung nach Applikation von Steroidpräparaten nach (85).

Die anfänglichen Arbeiten auf diesem Gebiet waren durch die Produktion, Größe und Sensitivität der Photodetektoren begrenzt. Mit dem Fortschritt in der Halbleiter-Technologie wurden die Sensoren jedoch immer weiter verbessert, so dass spätere Autoren in der Lage waren, die Methoden der Photoplethysmographie weiter zu entwickeln.

1.2.2 PPG in der Plastischen Chirurgie

Es gibt verschiedene etablierte Methoden zur Messung der kutanen Perfusion wie Ultraschall-Doppler oder Laser-Doppler-Flowmetry (LDF), die in der Plastischen Chirurgie unter anderem präoperativ zur Planung von gestielten Lappenplastiken und postoperativ zum weiteren Monitoring der Operationserfolge eingesetzt werden (65). Als geeignete Technik zur prä- und postoperativen Perfusionskontrolle der kritischen Hautareale wurde auch schon früh die PPG beschrieben (62).

1.2.3 PPG bei Störungen des autonomen Nervensystem

Die Methode der PPG wird dazu eingesetzt, die Funktion der Regulationskreise der kutanen Perfusion zu prüfen, so dass sich beispielsweise ein Raynaud-Syndrom objektivieren lässt (10). In einem Temperatur-Provokationstest wird dabei die Vasokonstriktion von Hautgefäßen bzw. die Erholungszeit nach Ende der Stimulation gemessen.

Frequenzanalysen der mit PPG gemessenen Perfusion und das Powerspektrum des PPG-Signals können zur Diagnose von diabetischen Neuropathien verwendet werden (30).

1.2.4 PPG und Hämodynamik

Es wurde bisher schon in mehreren verschiedenen Ansätzen versucht, die PPG als Methode des hämodynamischen Monitorings zu verwenden. Aus dem lokal auf der Hautoberfläche gewonnenen Signal sollen dabei Rückschlüsse auf den makroskopischen Kreislaufzustand gewonnen werden:

Partridge versuchte erfolgreich mittels PPG einen Indikator für den intravasalen Volumenstatus von Patienten zu entwickeln (77). Dabei analysierte er atemabhängige Signalmuster der peripher gemessenen PPG-Kurven.

Ovadida et al. verglichen die Ergebnisse von PPG, LDF und transkutaner Sauerstoffpartialdruck-Messung im Zusammenhang mit kontrolliert herbeigeführten hämorrhagischen Schockzuständen und folgender Retransfusion. In diesen tierexperimentellen Untersuchungen konnten sie zeigen, dass von den drei untersuchten Monitoring-Verfahren die PPG den sensitivsten Indikator für einen beginnenden hypovolämen Schock darstellt (75).

1.2.5 PPG in Anästhesiologie und Intensivmedizin

Es gibt verschiedene mögliche Ansätze für die Anwendungen der PPG in der Anästhesiologie (25). Chirurgische Stimuli während der Allgemeinanästhesie verursachen Veränderungen im PPG-Signal und sind abhängig von der Narkosetiefe des Patienten. Da die photoplethysmographischen Veränderungen ausgeprägter sind als Veränderungen der Pulsfrequenz oder des Blutdrucks, könnte die PPG zur Entwicklung einer möglichen Methode zur Überwachung der Narkosetiefe bei Allgemeinanästhesie in Frage kommen (9).

Auch der Erfolg eines sympathischen Blocks wie z.B. einer Stellatum-Blockade kann mittels einer geeigneten PPG-Messung überprüft werden (6).

Im intraoperativen Monitoring sind mit PPG verwandte Methoden wie die Pulsoximetrie oder die kontinuierliche nicht-invasive Blutdruckmessung mittels Finapres® etabliert (53;105).

Der septische Schock als gefürchteter Krankheitsverlauf auch bei intensiv-medizinischer Betreuung, verursacht eine hochgradige Dysfunktion der autonomen Gefäßregulation. Piepoli et al. führten Frequenzanalysen peripherer PPG-Signale bei septischen Patienten durch, und konnten für diese nicht-invasive Methode einen prognostischen Aussagewert nachweisen (82).

1.2.6 Phlebographie

Die Füllung venöser Gefäße kann anhand des DC-Anteils eines peripheren PPG-Signals untersucht werden. Mit dem Anstieg der Gefäßfüllung mit Blut im untersuchten Hautgewebe sinkt die Intensität des reflektierten Lichtes. Die venöse Füllung und der venöse Abfluss einer Extremität können daher über eine periphere PPG-Messung und venöse Stauung mittels Druckmanschette beurteilt werden. Durch einen entsprechenden Versuchsaufbau können verschiedene Anteile und Funktionen des venösen Gefäßsystem (tiefe, oberflächliche Venen, Stenosen, Klappeninsuffizienzen,) untersucht werden (31;97;99). Die venöse Füllung der Extremität ist bei diesen Anwendungen der untersuchte Parameter, der während muskulären Manövern des Patienten bzw. passiver Blutstauung beobachtet wird.

1.2.7 Arteriosklerose

Zur Diagnose und Quantifizierung von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen ist die PPG eingesetzt worden. Die der Dikrotie innerhalb der arteriellen Pulswelle lässt Rückschlüsse auf die Compliance des Gefäßsystems zu (22). Mit zunehmender Steifheit der großen Gefäße im Alter rückt die Dikrotie näher an den Pulsgipfel heran (68).

Die PPG ist eine nicht-invasive Technik, um die Dikrotie der peripheren Pulswelle zu gewinnen. Mit ihr können arteriosklerotische oder auch medikamentöse Effekte wie zum Beispiel von Nitrat auf das Gefäßsystem bewertet werden (50).

1.2.8 PPG als Bestandteil der Pulsoximetrie

Die Pulsoximetrie stellt eine nicht-invasive Methode zur Messung der Sauerstoffsättigung dar, die zum Teil auf der PPG beruht und fester Bestandteil klinischer Routineverfahren ist.

Die Pulsoximetrie basiert sowohl auf der Photospektroskopie als auch auf der Photoplethysmographie. Die Photospektroskopie misst die Intensität verschiedener Wellenlängen des aus der Haut reflektierten Lichtes. Sie macht sich die Eigenschaft des Hämoglobins zunutze, sein Reflexionsspektrum durch die Oxidation zu verändern. So kann über eine Spektralanalyse ein Rückschluss auf den Anteil des desoxygenierten Hämoglobins gezogen werden. Zwingend wird jedoch zusätzlich die Photoplethysmographie benötigt, um Pulse innerhalb des optischen Signals zu identifizieren und so auch die Blutsättigung spezifisch im arteriellen Blut zu bestimmen. Die meisten Pulsoximeter liefern daher neben der arteriellen Sauerstoffsättigung auch die periphere Pulsfrequenz als Ausgabewert. Sie können keinen Sättigungswert berechnen, wenn im optischen Signal keine einzelnen Pulse abgrenzbar sind (58).

1.3 Analyse von PPG-Signalen

Seit ihrer ersten Beschreibung hat eine ständige Verbesserung der Technik der Photoplethysmographie stattgefunden. Obwohl jedoch diese Technik bereits über 35 Jahre experimentell angewendet wird, besteht immer noch Uneinigkeit über die Entstehung des PPG-Signals. Um spezifische Informationen zu gewinnen, ist eine weitere Verarbeitung des plethysmographischen Signals unbedingt erforderlich. Es wurden verschiedene Methoden beschrieben, um ein PPG-Signal zu bewerten.

In der Vergangenheit wurden photoplethysmographische Signale entweder auf lang nachleuchtenden Oszilloskopen dargestellt oder mittels Stift-Plottern aufgezeichnet. Eine weitere Auswertung der Signale erfolgte manuell über das Ausmessen der geplotteten Signalkurven.

Direkte Weiterverarbeitungen der PPG-Signale war lange Zeit nur mittels analoger Schaltkreise möglich. So beschränkte sich dies weitestgehend auf Frequenzfilterung und RMS-Berechnungen (RMS: root mean square) als Maß für die Signalstärke. Aufgrund des erheblichen Arbeitsaufwandes war die Datenmenge bzw. die auswertbare Zeitspanne begrenzt.

Mit den Fortschritten der digitalen Datenverarbeitung ergaben sich völlig neue Methoden der Auswertung von PPD Signalen. Die analogen PPG-Signale werden dazu digitalisiert und die entstehenden Datenströme digital weiterverarbeitet. Bislang ist die digitale Analyse von photoplethysmographischen Daten nur in Ansätzen genutzt (23).

1.4 Problemstellung

Die Pulsoximetrie als fester Bestandteil der Notfall- und Intensivmedizin basiert sowohl auf der Photospektrographie als auch auf der Photoplethysmographie. In dieser Verbindung hat die PPG eine weite Verbreitung als klinische Anwendung gefunden. Die PPG als alleiniges Verfahren wurde – bereits in den 30er Jahren entwickelt – seither in vielen experimentellen Verfahren angewendet. Vielfältige Anwendungen wurden auf eine Nutzbarkeit in der Praxis hin getestet. Bislang jedoch hat sich daraus noch keine allgemein etablierte Anwendung ergeben.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden verschiedene bekannte Methoden zur Auswertung von photoplethysmographischen Signalen verglichen. Um dies möglich zu machen, wurde ein Programm entwickelt, das diese verschiedenen Analysemethoden an denselben Datensätzen durchführen kann. Dabei sollen speziell die Möglichkeiten der digitalen Signalverarbeitung ausgenutzt und untersucht werden.

Anhand einer klinischen Studie bei Patienten, die sich einer Operation an der Bauchaorta (BAA) unterziehen mussten, soll die Anwendbarkeit der verschiedenen photoplethysmographischen Analysen untersucht und beurteilt werden.

2 Material und Methoden

2.1 Technik der PPG-Messung

Zur Messung und Aufzeichnung der photoplethysmographischen Signale wurde das Gerät der Firma Laumann Medizintechnik (Selb, Deutschland) verwendet. Das System besteht aus einer PPG-Fingersonde, einem Standard-PC, einer speziellen PC-Erweiterungskarte zur Ansteuerung der PPG-Sonde und Digitalisierung der gemessenen Signale. Das System enthält weiterhin die entsprechende Software zur Darstellung und Aufzeichnung der PPG-Signale.



Abbildung 2.1 Foto der PPG-Hardware der Firma Laumann

2.1.1 Hardware

Die Messeinheit des Systems arbeitet in zwei verschiedenen Spektralbereichen des Lichts und liefert somit zwei Signale. Ein Signal basiert auf einem Spektralbereich innerhalb des sichtbaren Lichts mit einem Intensitätsmaximum bei 720 nm, das andere Signal auf einem Bereich im nah-infraroten Spektrum mit einem Intensitätsmaximum bei 840 nm. Die Messeinheit des Systems arbeitet mit der im Abschnitt 1.1.1 beschriebenen Reflexionsmethode.

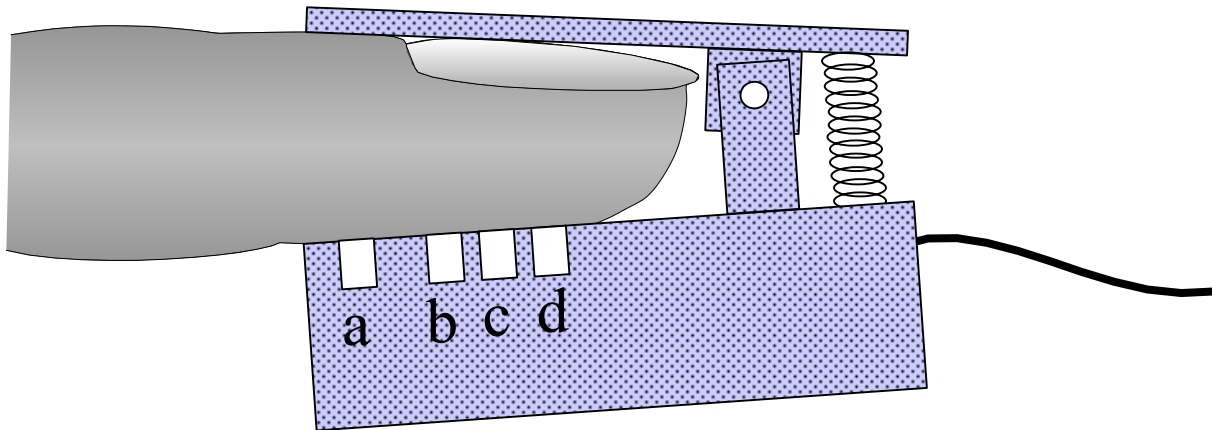


Abbildung 2.2 PPG-Sonde am Finger mit Licht-Sensor (a), LED 720nm (b), LED 840nm (c), und Temperatur-Sensor (d)

Die PPG-Sonde ist durch die Formgebung als „Fingerclip“ zur PPG-Messung an Fingerkuppen ausgelegt. Zwei Leuchtdioden (LED engl. light emitting diode), ein photosensibler Sensor sowie ein Temperatursensor sind gemäß Abbildung 2.2 an der Innenseite der PPG-Sonde angeordnet. Über eine Stahlfeder wird ein weitgehend konstanter Anpressdruck der Sensoren an die Haut gewährleistet.

Die zwei LED der PPG-Sonde werden mit einer Frequenz von 256 Hz abwechselnd angesteuert und strahlen so alternierend Licht in ihrem jeweils spezifischen Lichtspektrum ab. Von einem Sensor, der für beide Spektralbereiche empfindlich ist, wird das aus der Haut der Fingerbeere emittierte Licht gemessen. Über eine Synchronisierung mit den LEDs werden aus der Messung des Photosensors zwei einzelne wellenlängenspezifische Signale erzeugt.

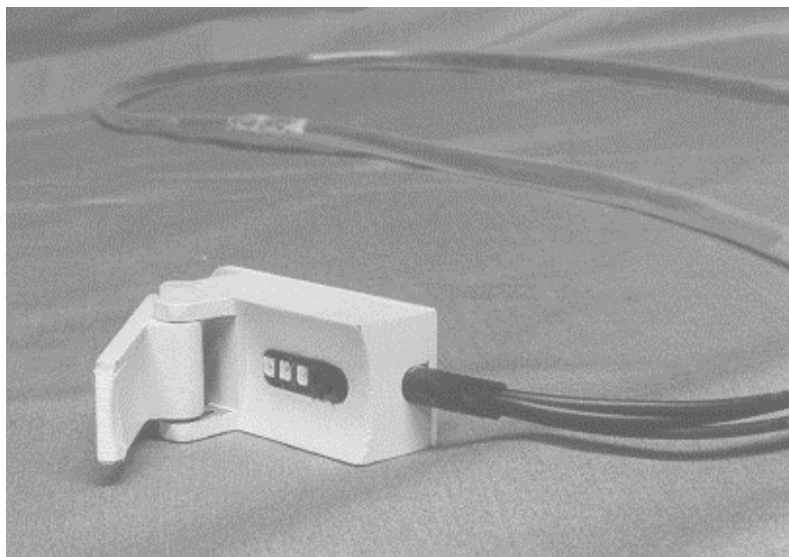


Abbildung 2.3 Foto der verwendeten PPG-Sonde

Diese beiden Signale werden von einem analogen Hochpass (Trennfrequenz ~ 0.1 Hz) gefiltert, so dass die Gleichspannungs-Anteile der PPG-Signale extrahiert werden. Von einem analogen Schaltkreis werden die verbleibenden Signale um einen programmierbaren Faktor verstärkt, bevor sie von der Analog-Digital-Wandler-Einheit mit einer Frequenz von 128 Hz abgetastet und in Datenströme von 16-bit Werten umgewandelt werden. Dieser Datenstrom wird an die Zentraleinheit des Rechners weitergegeben und von dieser am PC-Monitor dargestellt und auf Festplatte gespeichert (siehe Abbildung 2.5).

2.1.2 Aufzeichnungs-Software

Das PPG-Messsystem läuft unter dem Betriebssystem MS-DOS 3.2 (Microsoft, Mineapolis, USA), und verwendet die spezielle Software CMMD Version 1.4 (Lauman Medizintechnik, Selb, Deutschland) zur Aufzeichnung und Darstellung der PPG-Signale.

Das Programm speichert die anfallenden Daten während der Signalaufzeichnung im RAM (engl. Random Access Memory) des Systems. Diese zwischengespeicherten Daten werden auf der Festplatte abgelegt, sobald die Signalaufzeichnung beendet wird, oder die maximale Kapazität des RAM erreicht ist. CMMD verwendet ein spezielles Datenformat zur Speicherung der gemessenen PPG-Signale auf der Festplatte des PCs.

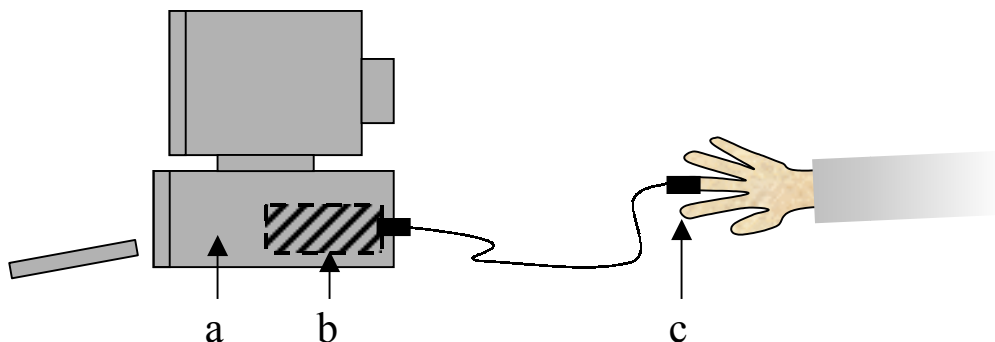


Abbildung 2.4 Skizze der Komponenten des verwendeten PPG-Systems, bestehend aus einem Standard-PC (a), einer Messkarte (b) zur Steuerung der PPG-Sonde und zur Digitalisierung der PPG-Signale und der PPG-Sonde (c) am Finger des Patienten

Die angefallenen Daten werden nach Beendigung der PPG-Messung in mehreren einzelnen Dateien gespeichert, die jeweils 60 Sekunden digitalisierte Signale dreier verschiedener Kanäle enthalten. Diese einzelnen Dateien enthalten sequentiell die Messwerte des NIR-Signals, des Rot-Signals und eines externen analogen Signals. Die Messwerte sind als 16-bit Integerwerte abgespeichert und entsprechen ganzen Zahlen zwischen 0 und 65536. Zwischen den Datenreihen der einzelnen Signale liegen zusätzliche Informationen über die verwendete Messkonfiguration.

Diese Messkonfiguration enthält den Verstärkungsfaktor mit dem das PPG-Signal vor der Digitalisierung verstärkt wurde.

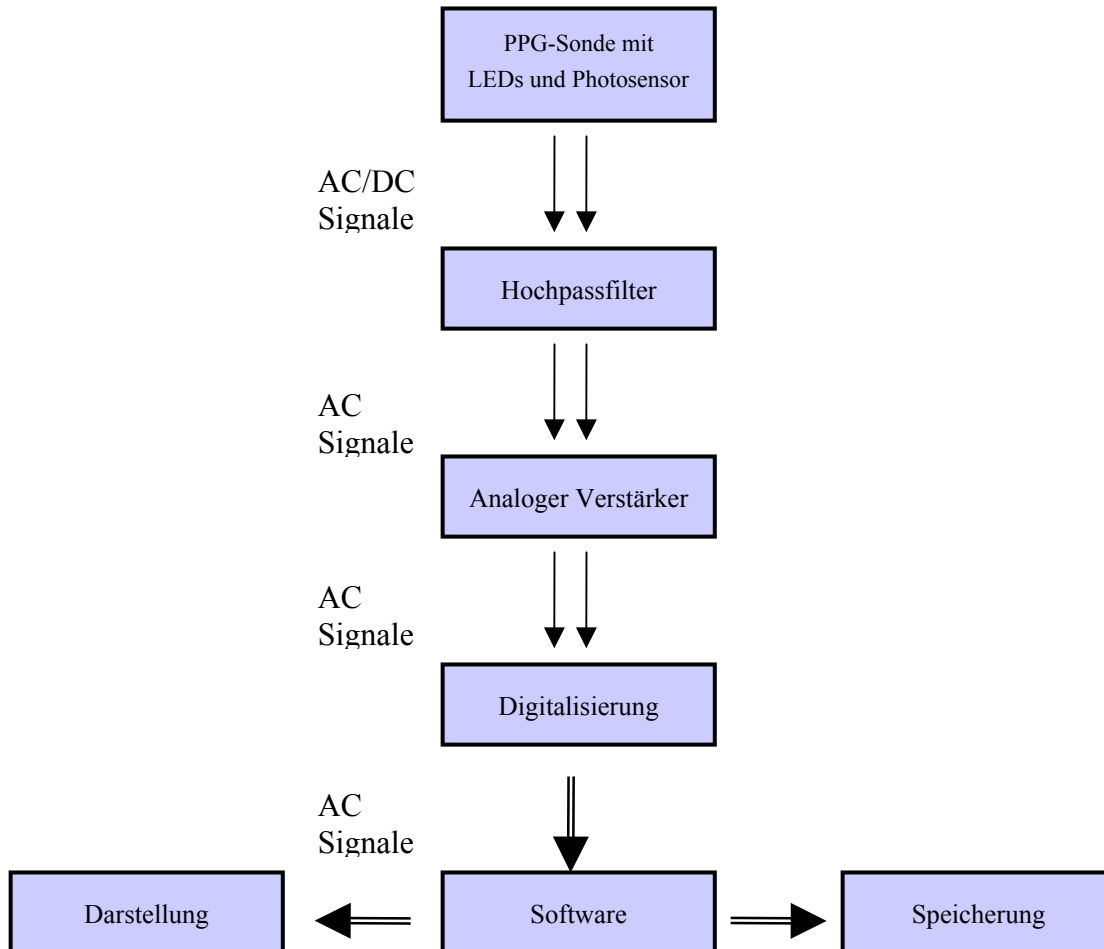


Abbildung 2.5 Signalverarbeitung des verwendeten PPG-Systems

Im Fall, dass während einer laufenden PPG-Messung kein weiterer Speicherplatz im RAM des Systems zur Zwischenspeicherung der Daten verfügbar ist, werden die angefallenen Daten automatisch auf Festplatte abgespeichert und im Anschluss die PPG-Messung weiter fortgesetzt. Während der Zeit der Datenübertragung vom RAM auf die Festplatte können keine PPG-Signale gemessen, dargestellt oder gespeichert werden. Die kontinuierliche Aufzeichnungen von PPG-Messungen über 35 Minuten Länge enthalten aus diesem Grund Lücken von ca. 40 Sekunden, die periodisch ca. alle 35 Minuten auftreten.

2.2 Auswertung von PPG-Signalen - Neuentwicklung einer Analysesoftware

Zur Auswertung der auf die oben beschriebene Weise gewonnenen Rohdaten wurde vom Verfasser dieser Arbeit die Analysesoftware PPG-Analyzer neu entwickelt.

2.2.1 Ziele

Bei der Konzeption des Programms wurden die folgenden Ziele verfolgt:

- Offline Auswertung von PPG-Daten, die digital in Dateien auf Datenträger vorliegen.
- Analyse des bestehenden speziellen Datenformats des Laumann PPG-Systems
- Anwendung von beschriebenen Analysemethoden
- Anwendung von neu definierten Analysemethoden
- Ausführbarkeit unter Windows 95, Windows 98 und Windows NT

2.2.2 Entwicklungswerkzeuge

Das Programm wurde unter Microsoft Visual Basic 4.0 und Microsoft Visual C++ 4.0 entwickelt. Dies sind objektorientierte professionelle Entwicklungswerkzeuge, die miteinander kombinierbar sind. Je nach spezieller Anforderung eines einzelnen Programmbauteils kam eines der beiden Entwicklungswerkzeuge zur Anwendung. Besonders rechenintensive Routinen, wie die Fast-Fourier-Transformation (FFT) wurden in Microsoft Visual C++ 4.0 realisiert. Der Großteil des Programmcodes wurde aufgrund der schnelleren Umsetzbarkeit in Microsoft Visual Basic 4.0 erzeugt.

2.2.3 Grundlagen der Analysealgorithmen

Zur Entwicklung der verschiedenen Analysealgorithmen wurde das sogenannte TOTE-Schema angewendet. TOTE ist ein Begriff aus der Produktentwicklung und steht für „Test - Operate - Test – Exit“. Es ist das elementare Vorgehen zum Problemlösen. Das TOTE-Schema kann generell angewendet werden, wenn vorab keine Information über den besten Lösungsweg vorliegen. Es entspricht einem regelkreisartigen Vorgehen, bei dem der Regelkreis solange durchlaufen wird, bis die Soll-ist-Abweichung minimiert ist.

Die Algorithmen, z.B. zur automatischen Erkennung von Pulsen oder zur Bestimmung der Pulsamplitude, wurden immer wieder modifiziert und an verschiedenen PPG-Aufzeichnungen von verschiedenen Patienten überprüft. Es wurden dabei die selben PPG-Signale verwendet, die später im Zusammenhang mit durchgeführten Bauchaortenaneurysma-Operationen systematisch ausgewertet wurden.

Die Ziel-Eigenschaften der Analysealgorithmen innerhalb des TOTE-Zyklus waren :

- genau definierbare und visuell nachvollziehbare Parameter
- maximale Unabhängigkeit von Artefakten innerhalb des Signals
- maximale Unabhängigkeit vom Störuschen des Signals
- schnelle computergestützte Bestimmbarkeit

Um mittels der erzeugten Parameter eine umfassende Charakterisierung und Quantifizierung von PPG-Signalen zu gewährleisten wurden verschiedene analytische Methoden verwendet.

2.2.4 Analytische Methoden

Die vom PPG-Sensor empfangene Lichtstärke wird als diskreter numerischer Wert gemessen. Über die Zeit entsteht eine kontinuierliche Abfolge diskreter Messwerte, die dem PPG-Signal entsprechen. Das PPG-Signal stellt in dieser Form eine Funktion der Signalstärke über die Zeit dar. In einem linearen Koordinatensystem mit der Zeit in der Abszisse und der Signalstärke in der Ordinate, stellt sich ein typisches PPG-Signal als wellenförmiger Graph dar, wie er im Signalfenster angezeigt wird. Diese Funktion der Signalstärke kann mit analytischen mathematischen Methoden untersucht werden.

2.2.4.1 Signalstärke-Analyse

Die puls-synchronen Signalstärkeänderungen können mittels verschiedener Parameter quantifiziert werden. Die Messung der Amplitude eines Signals ist nur eine Methode, um ein periodisches Signal zu quantifizieren. Diese wird jedoch im Zusammenhang mit dem AC Anteil von PPG-Signalen häufig als einzige verwendet. Integrierung und Differenzierung des Signals sind weitere Analyseansätze, die umgesetzt werden sollen.

2.2.4.2 Zeitdiskrete Analyse

Zeitdiskrete Methoden der PPG-Signal-Analyse basieren auf der Bestimmung von diskreten Zeitpunkten innerhalb einer Pulswelle. Die zu bestimmenden Parameter sollen besonders folgende Eigenschaften aufweisen:

- maximal unabhängig von der Platzierung des Sensors
- unabhängig von absoluten Messwerten der Signalstärke

2.2.5 Nicht-lineare Analysemethoden

Die bisher genannten Ansätze der Analyse beruhen mathematisch auf analytischen Methoden. Über diese konventionellen Methoden hinaus sollten in das zu entwickelnde Analyseprogramm

auch Ansätze der neueren Chaosforschung aufgenommen werden. Das PPG-Signal mehrerer Pulswellen kann hierzu als dynamisches System angenommen werden. Ein dynamisches System definiert durch eine deterministische mathematische Beschreibung den Zustand dieses sich über die Zeit entwickelnden Systems.

2.3 Auswertung von PPG-Signalen – Anwendung der Analysesoftware im Rahmen von BAA-Operationen

Zur Evaluierung der praktischen Anwendbarkeit der neu entwickelten Analysesoftware und zur Einschätzung der Anwendbarkeit der neu entwickelten Analysemethoden wurde eine Anwendungsstudie im Rahmen von BAA-Operationen durchgeführt.

2.3.1 Ethische Voraussetzungen

Datenerhebung und Auswertung wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians Universität München genehmigt. Alle beteiligten Patienten gaben ihre Einwilligung zur Teilnahme an den durchgeführten Messungen und Untersuchungen.

2.3.2 Patienten

In die Studie wurden 18 Patienten aufgenommen, an denen eine elektive Bauchortenaneurysma-Operation durchgeführt wurde. Die Patienten hatten ein Durchschnittsalter von 73,8 Jahren. Alle bis auf eine der in die Studie aufgenommenen Personen waren männlich.

Nur Patienten, die folgende Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten, wurden in die prospektive Analyse aufgenommen.

Einschlusskriterien:

- elektive Operation von infrarenalen BAA
- Männliche und weibliche Patienten im Alter von 18 Jahren oder älter

Ausschlusskriterien:

- Alter unter 18 Jahren
- Schwangere
- ASA IV
- dekompensierte Niereninsuffizienz (Serum Kreatinin > 2.0 mg/dl)
- Herzinsuffizienz Grad IV (NYHA)
- Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabusus
- Hirninfarkt in den letzten 6 Monaten

2.3.3 Narkose, Patientenmonitoring

Als Prämedikation erhielten alle Patienten am Abend sowie eine Stunde vor der Operation ein Benzodiazepin-Präparat. Regelmäßige Medikamentengaben wurden bis zum Morgen der Operation in den bisherigen Dosierungen fortgesetzt. Um einer intraoperativen Auskühlung vorzubeugen, waren die Patienten auf einer Wärmematte gelagert. Vor Narkoseeinleitung wurde allen Patienten zur Induktion der Narkose ein venöser Zugang (16 gauge) am rechten oder linken Handrücken, sowie zur invasiven Blutdruckmessung ein arterieller Zugang (20 gauge) in die Arteria radialis gelegt. Bei allen Patienten wurde kontinuierlich die arterielle Sauerstoffsättigung mittels Pulsoximetrie überwacht.

Um eine Beeinflussung durch Streulicht zu vermeiden, geschah die pulsoximetrische Überwachung des Patienten nicht an der Hand, an der die PPG-Messungen durchgeführt wurden, sondern auf der kontralateralen Seite,.

Die Einleitung der Narkose erfolgte mit Etomidat (0,3 mg/kg Körpergewicht) (Braun, Melsungen) oder Thiopental (2-5 mg/kg Körpergewicht) (Byk Gulden, Konstanz) und Fentanyl (0,2-0,3mg) (Janssen, Neuss). Eine Muskelrelaxierung erfolgte mit Atracurium (0,4 mg/kg Körpergewicht) (Wellcome, Burgwedel). Nach orotrachealer Intubation wurden die Patienten mit einem Narkosespiromat 656 (Dräger, Lübeck) beatmet. Die Narkosen wurden während des operativen Eingriffs als balancierte Anästhesie fortgesetzt:

- intermittierende Gaben von Fentanyl (insgesamt 1-3mg)
- O₂ 50 Vol% / N₂O 50 Vol%
- Isofluran 0,4-0,8 Vol% (Abbott, Wiesbaden)

Nach Einleitung der Narkose wurde ein weiterer peripherer venöser Zugang (12-16 gauge) an einer der oberen Extremitäten, ein pulmonalarterieller Katheter (Swan-Ganz Katheter, Arrow, Reading, Pennsylvania, USA) und in die rechte Vena jugularis interna ein zweilumiger zentralvenöser Katheter (2x16 gauge, 15cm Länge) gelegt.

Während der Operation wurde der Blutdruck kontinuierlich überwacht. Der Blutdruck wurde mit intravenöser Gabe von Esmolol (0,3 – 1,5 mg/kg, Gensia Europe Ltd. Bracknell, GB) oder Nitroglycerine (0,1 – 0,5 mg, Pohl-Boskamp, Hohenlockstedt, Deutschland) gesenkt, wenn der systolische Druck 150 mmHg überstieg. Bei systolischem Druck unter 100 mmHg wurde Dopamin (Fresenius, Bad Homburg, Deutschland) in Einzeldosen, bzw. wenn notwendig als kontinuierliche Infusion gegeben.

2.3.4 Operativer Eingriff

Die Operation wurde über einen abdominellen Längsschnitt durchgeführt. Alle Patienten erhielten ein Kunststoffinterponat zum Ersatz des Defektes der Aorta abdominalis. Zum Einsatz der Rohrprothese war ein Abklemmen der Aorta abdominalis ober- und unterhalb des Aneurysmas notwendig.

2.3.5 Perioperative Flüssigkeitstherapie

Die perioperative Flüssigkeitssubstitution basierte auf der Infusion kristalloider Lösungen (Vollelektrolytlösung, VE und NaCl 0,9%) und kolloidaler Lösungen (HAES 200 4%). Um eine Auskühlung der Patienten möglichst zu vermeiden, wurden alle Lösungen vor Verabreichung erwärmt.

Die individuelle intraoperative Flüssigkeitstherapie orientierte sich am pulmonalarteriellen Verschlussdruck (PAVD) des Patienten. Nach Einleitung wurde soviel Volumen verabreicht, bis ein PAVD zwischen 8-13 mmHg (8;16) erreicht war. Dazu musste häufig ein präoperativ bestehender Volumenmangel ausgeglichen werden. Nach dem Abklemmen wurde, wie von Clark und Stanley (16) empfohlen, der PAVD durch Volumensubstitution um ca. 6 mmHg angehoben und so zwei Minuten vor Wiedereröffnung ein PAVD zwischen 16-18 mmHg angestrebt. Zum Erreichen des angestrebten PAVD wurden Kristalloide und Kolloide im Verhältnis 2:1 verwendet. Die Patienten erhielten intraoperativ durchschnittlich 1000ml HES, 500ml vor Abklemmen verabreicht, um einen präoperativ bestehender Volumenmangel auszugleichen. Weitere 500 ml wurden während des Abklemmens der Aorta infundiert. Zum Ende der Operation sollte der PAVD wieder Werte zwischen 8-13 mmHg erreicht haben.

Die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten erfolgte abhängig von den Vorerkrankungen, der aktuellen chirurgischen und anästhesiologischen Situation. Erythrozytenkonzentrate wurden dem Patienten ab einem Abfall der Hämoglobinkonzentration unter 8-10 g/dl transfundiert.

Intraoperativ wurde durch suprapubische Blasenpunktion ein Blasenkatheter angelegt, mit dessen Hilfe die perioperative Volumenbilanz ermittelt werden konnte.

2.3.6 Studienablauf

2.3.6.1 Messzeitpunkte

Nach einem vor Beginn dieser Studie exakt festgelegten Protokoll wurden intraoperativ Daten erhoben und aufgezeichnet. Die notwendigen Messungen erfolgten zusätzlich und unabhängig vom Patientenmonitoring des die Narkose leitenden Anästhesisten.

Es wurde ein PPG-Signal vom dritten Finger der rechten Hand des Patienten abgeleitet. Mittels einer arteriellen Kanüle wurde die arterielle Blutdruckkurve in der Arteria radialis des rechten Arms bestimmt. Die Blutdruckkurve und die PPG-Signale wurden mit dem System der Firma Lauman Medizintechnik kontinuierlich aufgezeichnet.

Zu vier spezifischen Zeitpunkten der Operation wurden Blutgasanalysen und hämodynamische Messungen des Patienten durchgeführt. Folgende vier Zeitpunkte der BAA Operation wurden dazu festgelegt:

- T1: 5 min vor Abklemmen der Aorta
- T2: 5 min nach Abklemmen der Aorta
- T3: 5 min vor Öffnen der Aorta
- T4: 5 min nach Öffnen der Aorta

2.3.6.2 Hämodynamische Parameter

Zu den spezifischen Zeitpunkten während der Operation wurden des weiteren die folgenden hämodynamischen Parameter bestimmt und aufgezeichnet:

- Herzfrequenz (HF)
- Mittlerer arterieller Blutdruck (MABD)
- Zentralvenöser Druck (ZVD)
- Mittlerer pulmonalarterieller Blutdruck (MPAD)
- Pulmonalarterieller Verschlussdruck (PAVD)
- Herz-Zeit-Volumen (HZV)

Es wurden zu diesen Zeitpunkten auch Blutgasanalysen durchgeführt um die folgenden Parameter zu bestimmen:

- Arterieller Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) und Sauerstoffsättigung (SaO_2)
- Gemischtvenöser Sauerstoffpartialdruck (PvO_2) und Sauerstoffsättigung (SvO_2)
- Gemischtvenöser Hämoglobingehalt (Hb)

Das HZV wurde endexpiratorisch mittels Thermodilution (Oximetric, Abbott, Wiesbaden) bestimmt. Drei aufeinanderfolgende Einzelmessungen wurden zu jedem Messzeitpunkt durchgeführt und ein Mittelwert aus diesen Messungen gebildet.

Die Herzfrequenz wurde über die Auszählung der QRS-Komplexe der Ableitungen II und V5 im EKG bestimmt (SC9000, Siemens, München).

Der systolische, diastolische und mittlere arterielle Blutdruck wurden invasiv in der linken Arteria radialis gemessen (SC9000, Siemens, München).

Mittels des proximalen Schenkels des pulmonalarteriellen Katheters wurde der Druck im rechten Vorhof gemessen. Der ZVD wurde dem Mitteldruck im rechten Vorhof gleichgesetzt. Mittels des distalen Schenkels wurde der pulmonalarterielle Druck, sowie der pulmonalkapilläre Verschlussdruck bestimmt (Swan-Ganz Katheter, Arrow, Reading, Pennsylvania, USA).

Zur Bestimmung des arteriellen und gemischtvenösen Sauerstoffgehalts sowie des Hämoglobingehalts wurden Blutproben peripher arteriell sowie aus dem distalen Schenkel des pulmonalarteriellen Katheters entnommen und analysiert (Blutgasanalysegerät ABL 300, Fa. Radiometer, Kopenhagen, Dänemark).

Von allen Patienten waren Alter, Gewicht und Körpergröße bekannt. Die Körperoberfläche (BSA) der Patienten wurde berechnet nach der Formel:

$$BSA = \text{Gewicht [kg]}^{0,425} \cdot \text{Größe [cm]}^{0,725} \cdot 0,007184$$

Folgende weitere Größen wurden anschließend aus den bereits genannten Parametern berechnet (92):

Berechnete Größe	Formel	Einheiten
Herzindex (HI)	CO / BSA	l min ⁻¹ m ⁻²
Sauerstoffangebot (DO _{2i})	HI • (SaO ₂ • Hb • 1,39 + PaO ₂ • 0,003) • 10	ml min ⁻¹ m ⁻²
Sauerstoffverbrauch (VO _{2i})	HI • (SvO ₂ • Hb • 1,39 + PvO ₂ • 0,003) • 10	ml min ⁻¹ m ⁻²
Sauerstoffextraktionsrate	VO ₂ / DO ₂	%
Systemischer Gefäßwiderstand (SVR _i)	80 • (MABD - ZVD) / HI	dynes s cm ⁻⁵ m ²
Pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR _i)	80 • (MPAD - PAVD) / HI	dynes s cm ⁻⁵ m ²
Schlagvolumenindex (SVI)	HI / HF	ml m ⁻²

Tabelle 2.1 Berechnete hämodynamische Parameter, mit Berechnungsformel und Einheiten.

2.3.6.3 PPG-Messung

Die rechte Hand der Patienten wurde gut gepolstert und fixiert. Die PPG-Sonde wurde am dritten Finger der rechten Hand so platziert und fixiert, dass der Anpressdruck, erzeugt durch die Spannung der Metallfeder der Messsonde, nicht verändert wurde. Dazu wurde nur die Seite des Fingerclips ohne Photosensoren mit Klebeband seitlich am Finger fixiert. Es wurden keine zirkulären Klebebänder verwendet.

Intraoperativ wurde das PPG-Signal am Bildschirm des Systems überwacht, um Bewegungsartefakte oder Dislozierungen des Sensors zu erkennen. Alle Auswertungen der Signale erfolgten offline mittels der neu entwickelten Software.

2.3.7 Statistische Methoden

Zur Statistischen Auswertung wurden die Softwarepakete Sigma-Stat (Jandle Scientific Corporation) und SPSS für Windows Version 8.0 (Jandle Scientific Corporation) verwendet.

Alle PPG-Parameter und hämodynamischen Messwerte wurden einzeln auf signifikante Unterschiede zwischen den Messzeitpunkten T_1 und T_2 bzw. T_3 und T_4 überprüft. Die Testung erfolgte mittels gepaartem t-Test. Im Falle das die Messwerte zu einem Zeitpunkt nicht normalverteilt waren, wurde anstelle des gepaarten t-Test ein „Wilcoxon Signed Rank Test“ durchgeführt

Alle PPG-Parameter wurden auf Korrelationen mit hämodynamischen Messwerten untersucht. Zur Analyse von Korrelationen wurde der „Pearson Product Moment Test“ verwendet.

Statistische Signifikanz wurde in allen Fällen bei einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ angenommen.

3 Aufbau und Funktionen der Analysesoftware

Im Rahmen dieser Arbeit entstand ein Computerprogramm zur Analyse von PPG-Signalen, das die zuvor definierten Anforderungen an die automatische Auswertung der aufgezeichneten Daten umsetzen sollte.

Aufbau und Funktionen der vom Verfasser dieser Arbeit neu entwickelten Software „PPG-Analyzer“ sollen im Folgenden beschrieben werden. Dazu sollen die einzelnen Schritte zur Analyse von PPG-Signalen mittels des Programms aufgeführt werden.

3.1 Aufruf von Daten

Die mit der von uns verwendeten Hardware gemessenen PPG-Signale liegen in separaten Sequenzen von jeweils 60 Sekunden als einzelne Dateien vor die im Folgenden als Rohdateien bezeichnet werden. Die entwickelte Analysesoftware ermöglicht es, aufeinanderfolgende Rohdateien von jeweils 60 Sekunden Länge wieder zu einem kontinuierlichen PPG-Signal zusammensetzen. Nachdem zusammengehörige Rohdateien ausgewählt worden sind, werden diese im weiteren Verlauf der Analyse als eine Einheit behandelt, obwohl die zugrundeliegenden Signaldaten in verschiedenen Dateien verteilt vorliegen.

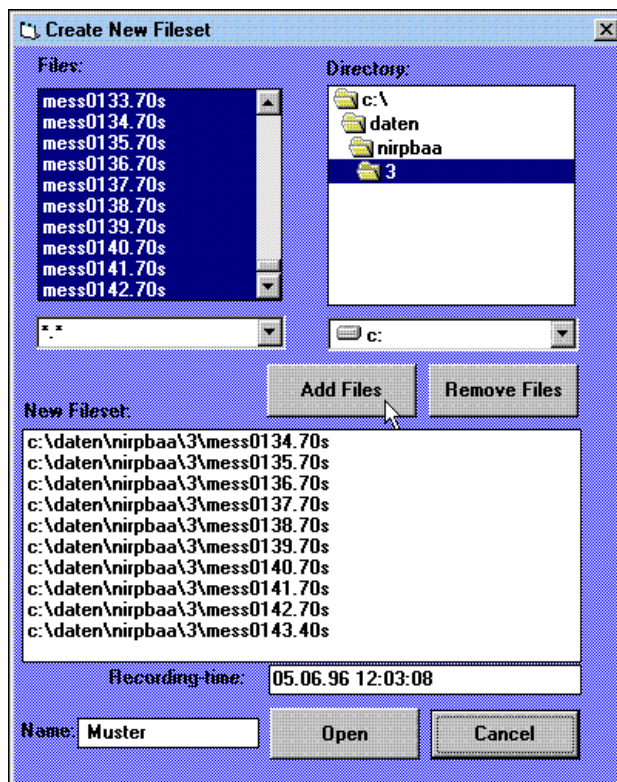


Abbildung 3.1

Auswahlfenster aufeinanderfolgender Rohdateien (mess134.70s, mess135.70, mess136.70s,...) zur Definition eines zusammenhängenden Datensatzes.

Fehlende Rohdateien werden vom Programm als Aufzeichnungslücken erkannt und in der graphischen Darstellung gekennzeichnet, ohne den Programmablauf bzw. die Analyse der gesamten Messung zu beeinträchtigen.

Zusammenhängende Rohdateien können unter einem beliebigen Namen abgespeichert werden, und zu einem späteren Zeitpunkt wieder geladen werden, wodurch die einzelnen Rohdateien einer Messung nicht wiederholt zusammengestellt werden müssen.

Nachdem ein Satz Rohdateien als zusammenhängende Messung definiert und geladen ist, kann die Analyse der enthaltenen PPG-Signale begonnen werden.

3.2 Visuelle Bewertung des photoplethysmographischen Signals

Zur Darstellung der PPG-Signale dient das Signalfenster. Es stellt einen zeitlichen Ausschnitt der PPG-Messung dar. Die zeitliche Skalierung des Signalfensters kann beliebig verändert werden, wobei in der Voreinstellung des Programms eine Fensterbreite 20 Sekunden entspricht.

Wie bereits oben beschrieben besitzt die Signalstärke des PPG-Signals, aufgetragen auf der y-Achse des Signalfensters, keine absolute Einheit. Aus diesem Grund wird die PPG-Signalstärke in willkürlichen abstrakten Einheiten (englisch AU = arbitrary units) dargestellt. 2^{15} AU bzw. 32768AU entsprechen dabei der maximalen, 0 AU der geringsten Signalstärke.

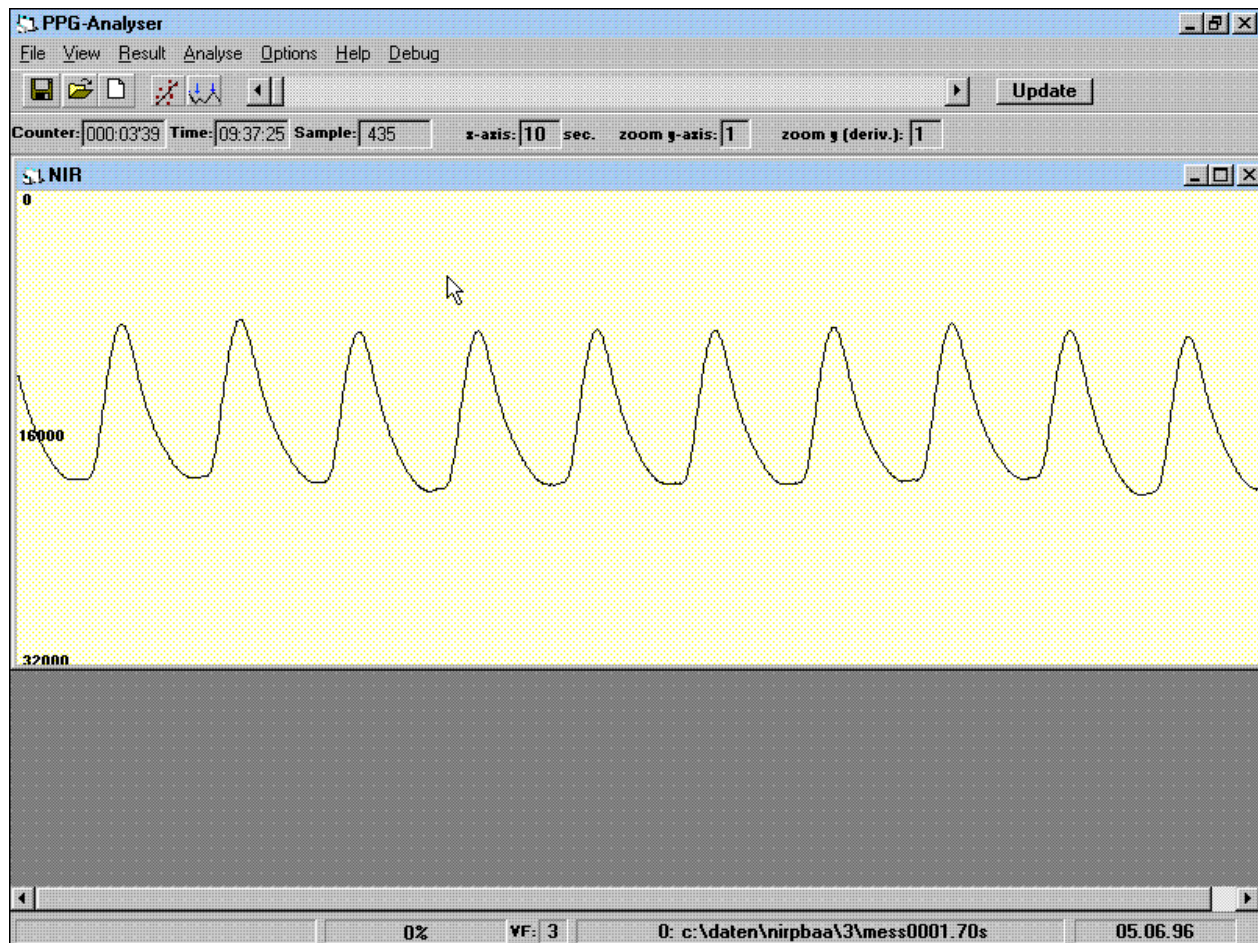


Abbildung 3.2 Die Abbildung zeigt den Bildschirminhalt, nachdem eine PPG-Messung ausgewählt und geladen worden ist. Das Signalfenster, das den größten Teil der Oberfläche füllt, stellt die ersten 10 Sekunden des PPG-Signals dieser Messung linear dar.

Durch Funktionstasten oder Maussteuerung kann der dargestellte Zeitausschnitt des Signals in beide Richtungen verschoben werden. So ist es dem Anwender möglich, einen Überblick über das gesamte aufgezeichnete PPG-Signal zu gewinnen und beliebige Zeitpunkte im Detail in einer höheren zeitlichen Auflösung zu betrachten. Beispielsweise können so Artefakte innerhalb des PPG-Signals erkannt werden.

Der Cursor kann zur Orientierung innerhalb einer PPG-Messung über das Signalfenster bewegt werden. Zur Position des Cursors innerhalb der PPG-Messung werden oberhalb des Signalfensters gleichzeitig folgende Angaben dargestellt (Abb.3.2):

- Time: Uhrzeit während der PPG-Messung (Stunde / Minuten / Sekunden).
- Counter: Zeitintervall zum Start der Messung in (Sekunden : Zehntelsekunden)
- Sample: Absolute Zahl der Einzelmessungen ab dem Startpunkt.

3.3 Pulswellen-Erkennung

Besonderes Interesse gilt den Pulswellen des PPG-Signals. In der linearen Analyse werden zur Beschreibung eines PPG-Signals alle Pulswellen des Signals einzeln untersucht. Die Erkennung jeder einzelnen Pulswelle innerhalb des kontinuierlichen PPG-Signals ist daher eine Voraussetzung für den größten Teil der Analyse.

Durch Markierung der jeweiligen Pulsanfänge mit dem Mauszeiger können alle Pulse des PPG-Signals nacheinander manuell definiert werden. Zur Arbeitserleichterung und Standardisierung des Zeitpunktes der Pulsgrenzen wurde der folgende Computer-Algorithmus formuliert, der automatisch die Pulsgrenzen innerhalb des PPG-Signals setzt (Abb.3.3).

Die verwendeten Algorithmen verarbeiten neben der numerischen Funktion der Signalstärke über die Zeit $f(t)$, die erste und zweite Ableitung der Funktion $f(t)$, genannt $f'(t)$ und $f''(t)$. Zur Differenzierung der numerischen Funktion $f(t)$ mit äquidistanten Messwerten x_n im Abstand $x_{n+1} - x_n = h$, wird die Methode des Differenzenquotienten verwendet (91):

$$y'(n) = \frac{y(n+1) - y(n-1)}{2h}$$

*h abhängig von Samplerate
hier: $h = 1s/128$*

Die programminterne Daten- und Speicherverwaltung ist für lange PPG-Messungen von mehreren Stunden optimiert. Um auch auf üblichen PC-Systemen einen zügigen Programmablauf zu ermöglichen, werden die Funktionswerte von $f(t)$ abschnittsweise von der Festplatte in einen Datenpuffer im Hauptspeicher geladen, der ein Signal von ca. 10 min Länge aufnehmen kann. Die Funktionswerte von $f'(t)$ bzw. $f''(t)$ werden aus $f(t)$ berechnet und ebenfalls in einem Puffer gleicher Größe abgelegt (Abb. 3.5).

Sowohl die Pulsamplitude als auch die Pulsform in PPG-Signalen variiert erheblich im Verlauf von einzelnen Messungen und insbesondere auch intraindividuell. Periodische Signale von

Pulswellen können, z.B. durch Extrasystolen, abrupt oder durch Änderungen der Herzfrequenz kontinuierlich in der Phase verschoben werden. Diese Eigenschaften erschweren die softwaretechnische Erkennung der Pulswellen.

Im Verlauf der Entwicklung der automatischen Pulserkennung wurden die automatisch gesetzten Pulsgrenzen mit den manuell gesetzten verglichen und bei Abweichungen der Algorithmus schrittweise verändert.

Alle Algorithmen die im Folgenden dargestellt werden, sind das Ergebnis von Versuchszyklen mit über 10'000 Pulsanalysen, verteilt auf alle 18 Patienten.

Algorithmus zur Pulssuche:

- Die Funktion $f'(t)$ wird in Abschnitte von 2 sek. Länge eingeteilt.
- Innerhalb jedes Abschnitts wird das Maximum von $f'(t)$ bestimmt (2 sek Max).
- Ein Durchschnittswert dieser Maxima wird berechnet (Orientierungswert für die Anstiegssteilheit der Pulswellen im untersuchten Abschnitt).
- Alle Abschnitte a werden bestimmt, an denen die Funktion $f'(t)$ für mehr als 10ms einen Wert von 75% des zuvor berechneten Durchschnittswertes (75% delta Max) überschreitet
- Als Punkt A wird der zeitlich erste Punkt jedes Abschnittes a festgesetzt, außer es geht in einem Abstand von weniger als 500 ms ein bereits definierter Punkt A voraus. In diesem Fall wird diesem Abschnitt a kein Punkt A zugeordnet.
- Von allen Punkten A ausgehend werden die Punkte T_a ermittelt an denen $f'(t)$ den Schwellenwert 0 unterschreitet.

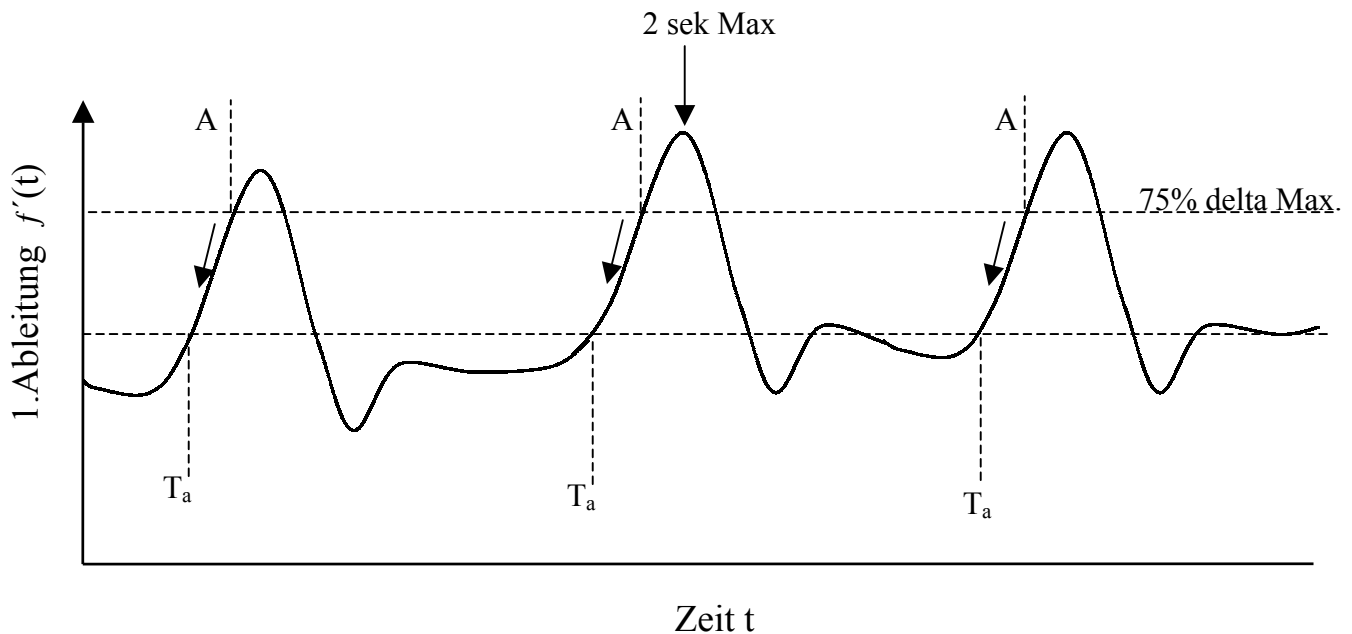


Abbildung 3.3 Erkennung von Pulsen innerhalb des PPG-Signals

Die benutzte Zeitkonstante von 500 ms beschränkt den beschriebenen Algorithmus auf Pulsfrequenzen bis 120 Pulse pro Minute. Durch Änderung dieses Wertes kann die Pulserkennung an höhere Herzfrequenzen angepasst werden.

Jeder Zeitpunkt T_a ist gleichzeitig der Zeitpunkt des Pulsendes T_e des vorausgegangenen Pulses. Für jeden Puls werden die Zeitpunkte des Pulsanfangs T_a und des Pulsendes T_e bestimmt und gespeichert, so dass auf diese von den weiteren Algorithmen zugegriffen werden kann.

3.4 Zeitdiskrete Analyse

Voraussetzung der zeitdiskreten Analyse ist eine vorausgegangene Bestimmung der Pulsgrenzen T_a und T_e wie oben beschrieben. Wir ermittelten die in Abbildung 3.4 dargestellten Zeitpunkte innerhalb einer Pulswelle:

- T_a Pulsanfang
- T_f Zeitpunkt der maximalen Steigung
- T_g Pulsgipfel
- T_d Kennpunkt der dikroten Welle
- T_e Pulsende

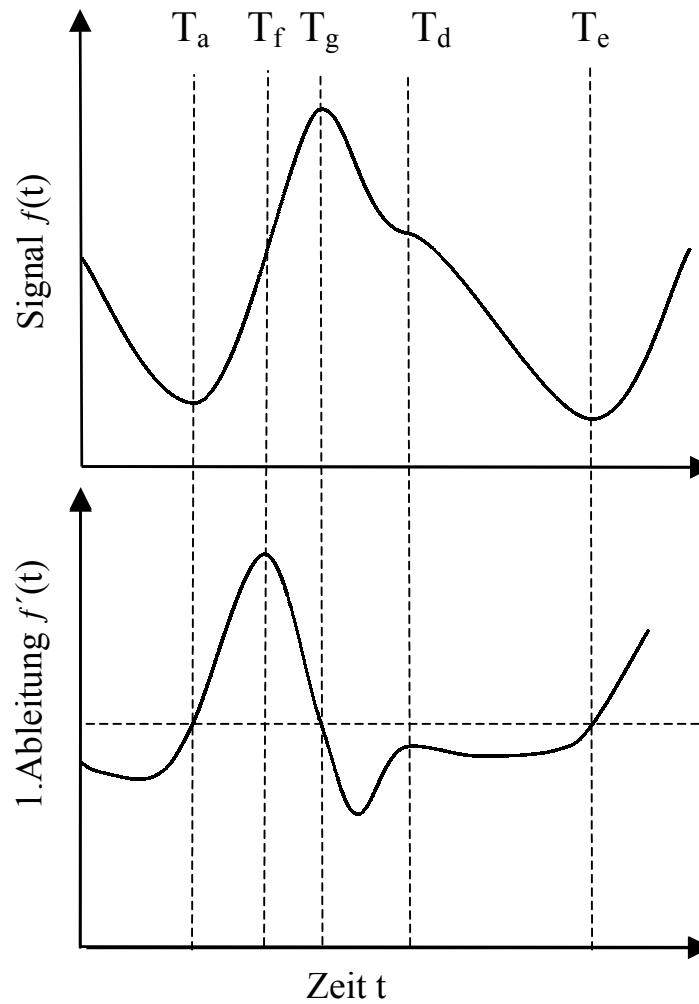


Abbildung 3.4 Position der fünf diskreten Kennpunkte innerhalb einer Pulswelle, die zu jeder Pulswelle durch das Analyseprogramm bestimmt werden.

Zeitpunkte wurden jeweils mit einem großen „T“ und einem tiefgestellten Buchstaben z. B. T_g für Gipfel, oder T_d für Dikrotie benannt. Kleine „t“ und tiefgestellte Buchstaben bezeichnen jeweils die Zeitspanne.

Aus der Vielzahl von möglichen Zeitintervallen zwischen den Zeitkennpunkten einer Pulswelle wurden vier Zeitintervalle ausgewählt, die zu den vier Messzeitpunkten im PPG-Signal bestimmt wurden (s. Abb. 3.5):

- t_p : Pulsdauer, Zeitspanne zwischen Pulsanfang T_a und Pulsende T_e .
- t_g : Zeitspanne zwischen Pulsanfang T_a und Gipfel T_g eines Pulses.
- t_d : Zeitspanne zwischen Pulsanfang T_a und der Dikrotie T_d eines Pulses.
- t_{gd} : definiert als Zeitspanne zwischen Gipfel T_g und Dikrotie T_d eines Pulses.

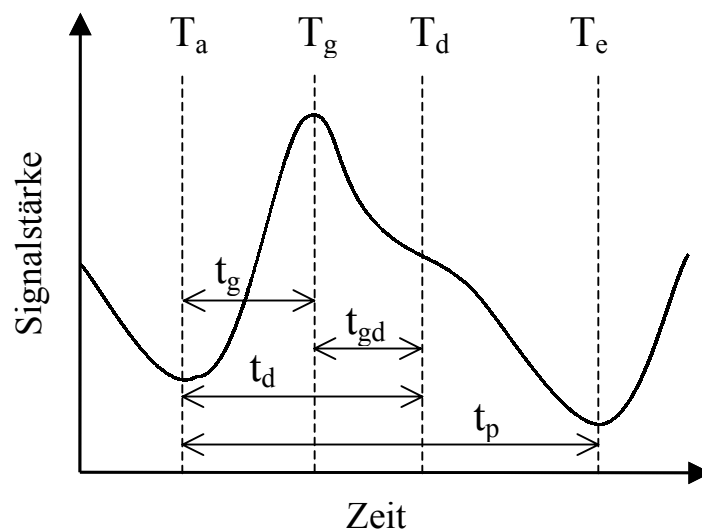


Abbildung 3.5 Für jede Pulswelle des untersuchten PPG-Signals werden die Zeitkennpunkte T_a , T_g , T_d und T_e bestimmt. Aus diesen können wiederum die Zeitspannen t_p , t_g , t_d und t_{gd} berechnet werden.

Die Bestimmung der zeitdiskreten Kennwerte erfolgt in zwei Stufen. Zunächst werden innerhalb der zu analysierenden Messung alle Zeitabschnitte ermittelt, die jeweils einer Pulswelle entsprechen. Dies ist manuell möglich oder mittels des oben beschriebenen Algorithmus zur Pulssuche. Es werden so die Anfangspunkte T_a und Endpunkte T_e aller Pulse festgelegt, für die Zeitkennwerte bestimmt werden sollen. Darauf werden alle definierten Pulse einzeln aufgegriffen und ihre charakteristischen Zeitkennwerte (T_f , T_g und T_d) bestimmt.

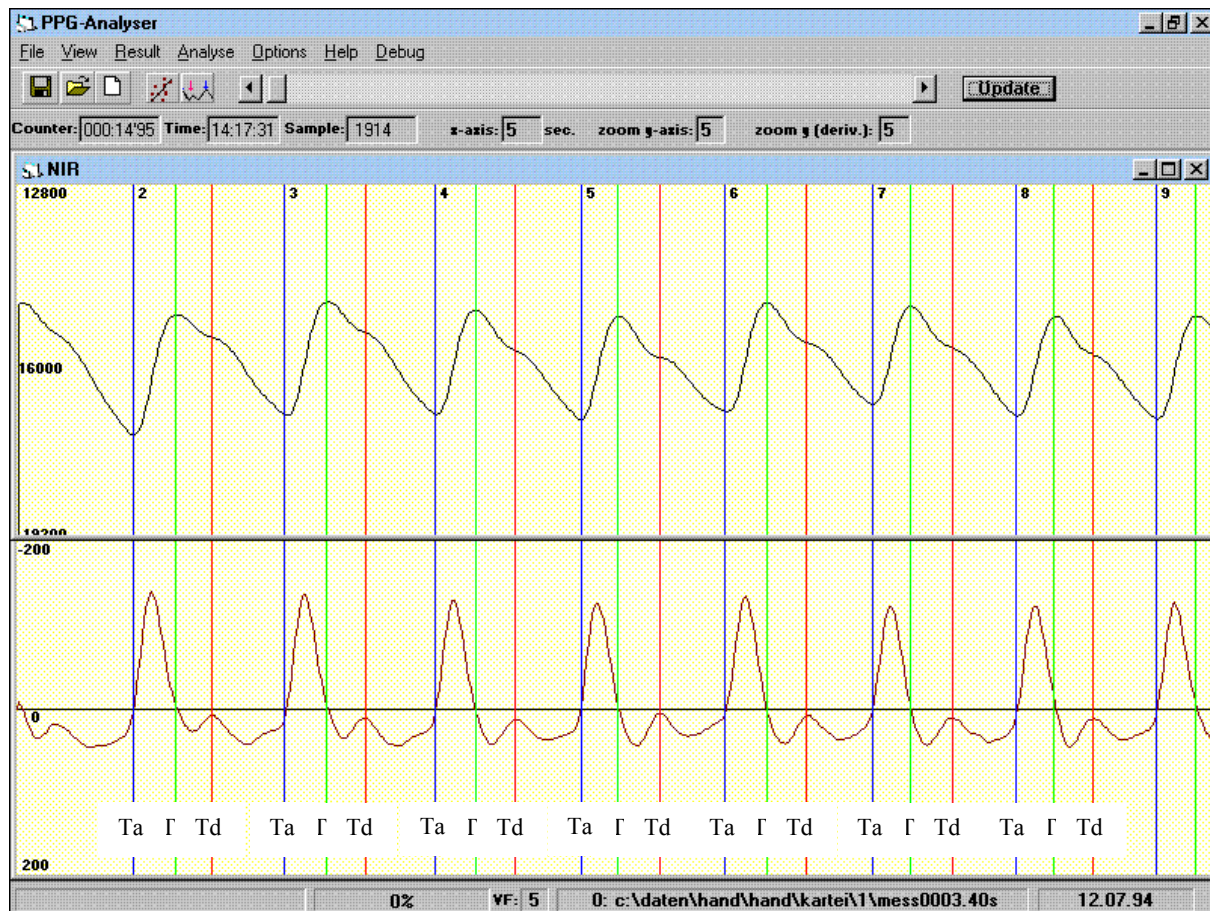


Abbildung 3.6 PPG-Signal $f(x)$ (oben) und erste Ableitung $f'(x)$ (unten). Die senkrechten Linien markieren T_a , T_g und T_d (am Bildschirm farbig kodiert).

Intern werden längere PPG-Messungen in Abschnitte von jeweils 2000 Messpunkten (ca. 16 sek.) unterteilt und sequentiell abgearbeitet, wobei innerhalb dieser Abschnitte der oben genannte Ablauf der Analyse bestehen bleibt. Aufgrund dieser Teilung in Abschnitte werden die Anzahl der Ladevorgänge des Datenpuffers und Neuberechnungen von $f'(t)$ bzw. $f''(t)$ verringert. Die benötigte Zeitdauer der Analyse wird durch dieses Vorgehen erheblich verkürzt. Die Dauer dieses Analysevorgangs ist abhängig von der verwendeten Hardware. Ein Computersystem mit Pentium Prozessor 133MHz Taktfrequenz und 32MB Hauptspeicher benötigt für die

Bestimmung der zeitdiskreten Parameter aller Pulse einer dreistündigen PPG-Messung ca. 10 min.

3.4.1 Definition der Zeitkennwerte

Der Zeitpunkt T_g einer Pulswelle ist definiert als absolutes Maximum zwischen dem Anfangspunkt T_a einer Pulswelle und dem Endpunkt T_e .

T_f bezeichnet den Punkt der maximalen Anstiegssteilheit der Pulswelle zwischen T_a und T_g . Er ist somit durch den Zeitpunkt des ersten Maximums der ersten Ableitung: $f'(t)$ definiert.

Mit weiteren Kennpunkten wird die Lage einer möglicherweise vorhandenen dikroten Welle beschrieben. Mathematisch eignen sich zur Definition eindeutiger Kennpunkte der dikroten Welle das relative Maximum T_{dmax} , das relative Minimum T_{dmin} , sowie der zweite Wendepunkt T_{w2} der Funktion $f(t)$ im Bereich nach dem absoluten Maximum der Pulswelle. (Abb. 3.7).

Von dieser Definition ausgehend unterscheidet man folgende drei Fälle einer Dikrotie:

- Absolute Dikrotie: Relatives Maximum T_{dmax} nach dem absolutem Maximum T_g vorhanden (Abb. 3.7 oben).
- Relative Dikrotie: Mehr als ein Wendepunkt ohne weiteres relatives Maximum vorhanden (Abb. 3.7 mitte).
- Keine Dikrotie: Zwischen T_g und folgendem T_a sind keine relativen Maxima oder mehr als ein Wendepunkt vorhanden (Abb. 3.7 unten).

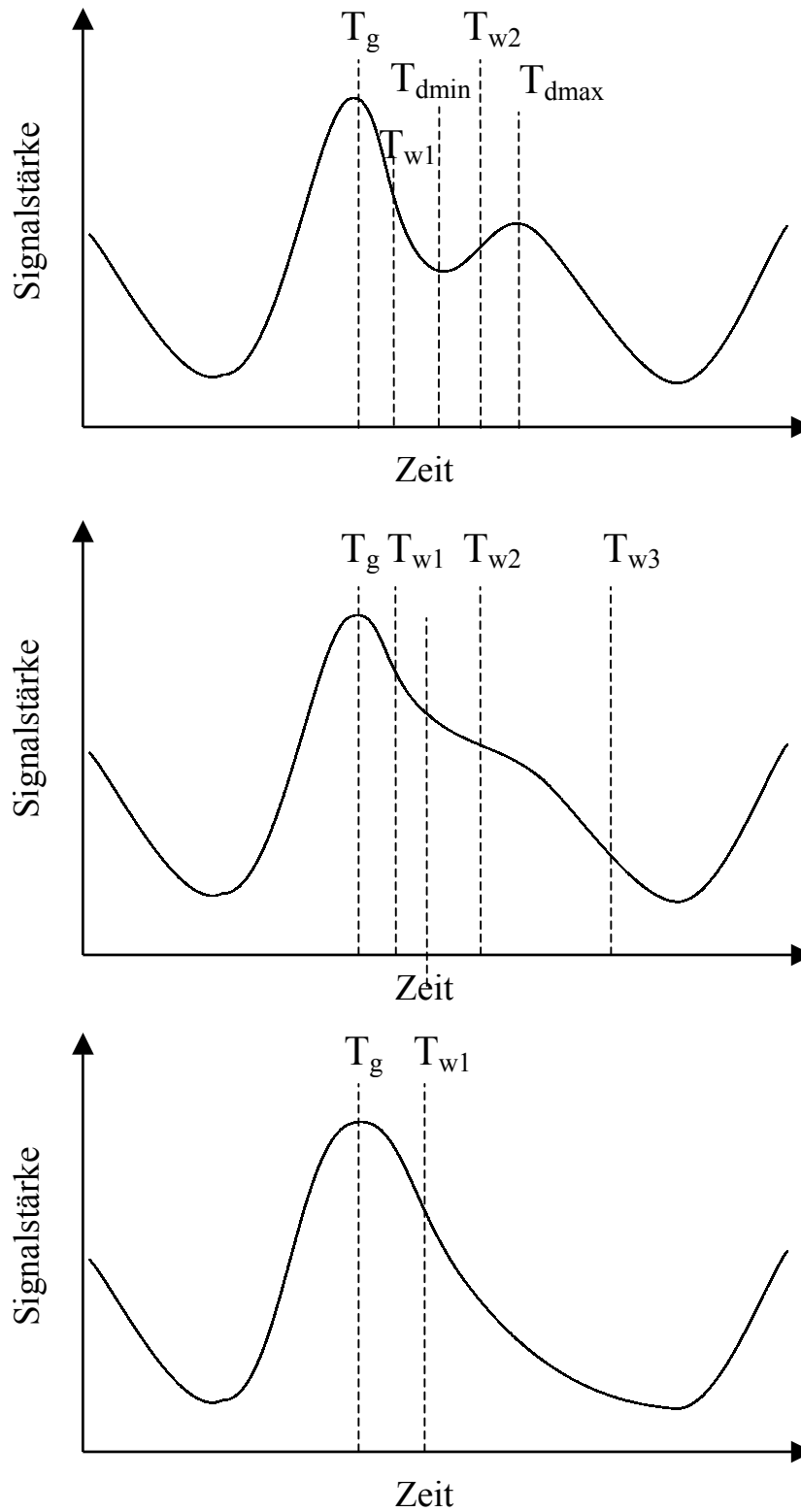


Abbildung 3.7 Absolute Dikrotie mit relativem Tief- und Hochpunkt, T_{dmin} , T_{dmax} , und Wendepunkt T_w (oben). Relative Dikrotie mit drei Wendepunkten T_{w1} , T_{w2} , und T_{w3} (mitte). Pulswelle ohne Dikrotie und nur einem Wendepunkt T_{w1} (unten)

Als zeitlicher Kennpunkt der Dikrotie wurde T_{w2} ausgewählt, da dieser in Pulsen mit sowohl absoluter als auch relativer Dikrotie vorhanden ist. Die mathematisch exakte Definition wäre das Maximum in der ersten Ableitung. Die praktische Festlegung durch den Algorithmus musste jedoch aus zweierlei Gründen anders festgelegt werden:

- Aufgrund des Rauschens, das sich besonders in den Ableitungen des PPG-Signals verstärkt, zeigten sich immer mehrere dieser Maxima in dem untersuchten Bereich des Signals.
- AC- und DC-Filter der PPG-Hardware führen zu einer Dämpfung, die schwächere relative Dikrotien auslöschen kann

Um die Dämpfung durch den DC-Filter näherungsweise zu kompensieren, wurde die theoretische Linie v zu Hilfe genommen. Aus den zuvor abgelaufenen Algorithmen sind zu jeder Pulswelle T_a , T_e , und T_g , bekannt. Der entwickelte Algorithmus bestimmt nacheinander folgende Punkte bzw. Strecken innerhalb jeder einzelnen Pulswelle (Abbildung 3.8)

Algorithmus zur Bestimmung von T_d :

1. Die maximale negative Steigung T_{d1} nach dem Pulsgipfel T_g
2. Punkt auf der ersten Ableitung $f'(t)$ zum Zeitpunkt T_{d1}
3. Punkt auf der ersten Ableitung $f'(t)$ zum Zeitpunkt $T_{d1} + \frac{3}{4}$ der Strecke $T_{d1} T_e$
4. Verbindungslinie v zwischen den beiden Punkten aus 2. und 3.
5. T_d Zeitpunkt mit der maximalen Differenz zwischen den Werten der ersten Ableitung $f'(t)$ und dem y -Wert der Verbindungslinie v innerhalb des Zeitintervalls zwischen T_g und T_e

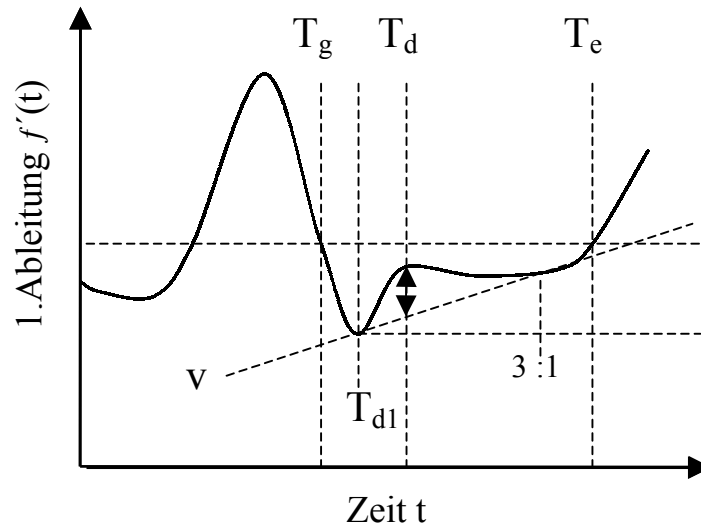


Abbildung 3.8 Darstellung der Bestimmung von T_d als Zeitkennwert der Dikrotie innerhalb einer Pulswelle. Dem verwendeten Algorithmus sind die 1. Ableitung $f'(t)$, sowie die Zeitpunkte T_g und T_e gegeben. T_{d1} sowie v werden als Hilfspunkte bzw. Linien bestimmt. T_d ist definiert als Zeitpunkt der größten Differenz zwischen v und $f'(t)$ im Zeitintervall $[T_g, T_e]$.

3.5 Signalstärke-Analyse

Die Signalstärke des PPG-Signals wurde mit verschiedenen Parametern erfasst. Das PPG-Signal, das primär als kontinuierliche Funktion über die Zeit vorliegt, wurde nach dem bereits in 3.1.3 genau beschriebenen Verfahren in einzelne Pulscurven eingeteilt. In einem nächsten Schritt wurden für jeden einzelnen Puls die Parameter Amplitude (amp), Fläche unter der Kurve (AUC) und Anstiegssteigung (flux) durch im Folgenden beschriebene Algorithmen bestimmt.

3.5.1 Amplitude - amp

Zur Berechnung der Amplitude einer Pulswelle wird eine direkte Linie u zwischen den Werten der Funktion der Signalstärke $f(t)$ zu den Zeitpunkten T_a und T_e der Pulswelle berechnet. Die Differenz der Signalstärke zum Zeitpunkt T_g zwischen der Pulswelle und dem Wert Verbindungslinie u stellt die von uns bestimmte Amplitude der Pulswelle amp dar (Abb. 3.9). Die algebraische Definition der Amplitude (amp) lautet:

$$amp = f(T_g) - \left(f(T_a) \cdot \frac{T_g - T_a}{T_e - T_a} + f(T_e) \cdot \frac{T_e - T_g}{T_e - T_a} \right)$$

Die Amplitude ist genauso wie die Funktion der Signalstärke $f(t)$ in den arbiträren Einheiten der Signalstärke AU angegeben. Die numerischen Werte dieser Größe entsprechen den aufgezeichneten Zahlenwerten, die das von uns verwendete Messsystem als Rohwerte liefert.

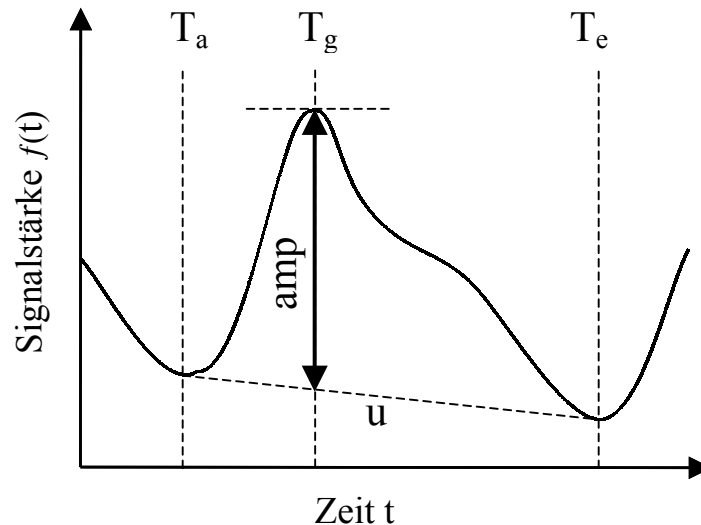


Abbildung 3.9 Darstellung zur Bestimmung des Parameters amp als Amplitude der Pulswelle. Gegeben sind die Funktion $f(t)$ der Signalstärke des PPG-Signals sowie die Zeitpunkte des Pulsbeginns T_a , des Gipfels T_g , und des Pulsendes T_e . u ist eine Hilfslinie zur Bestimmung von amp .

3.5.2 Fläche unter der Kurve - AUC

Der Parameter AUC (englisch Area Under Curve) berechnet sich aus der Fläche zwischen dem Graphen der Funktion $f(t)$ und der Verbindungslinie zwischen dem Anfangspunkt und dem Endpunkt der Pulswelle T_a - T_e (Abb. 3.10). Zur Berechnung des Integrals der numerischen Funktion $f(t)$ wird die Rechteckregel verwendet (90). Die Einheit des Parameters AUC ergibt sich als zusammengesetzte Größe des Produkts der Einheiten der Signalstärke (AU) und der Zeit (t). Die Einheit von AUC ist AU·ms

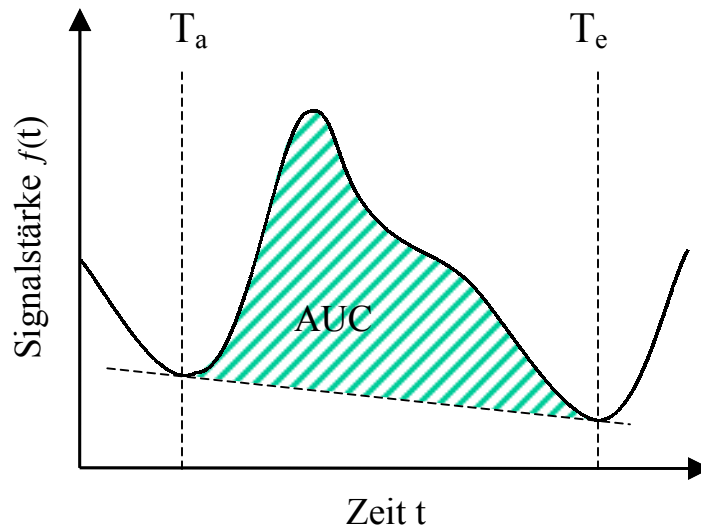


Abbildung 3.10 Schematische Darstellung der berechneten Fläche unter der Signalkurve **AUC** (englisch *Area Under Curve*). Gegeben sind die Funktion $f(t)$ der Signalstärke des PPG-Signals sowie die Zeitpunkte des Pulsbeginns T_a und des Pulsendes T_e .

3.5.3 Anstiegssteigung - flux

Der Parameter flux bezeichnet die maximale Steilheit der Signalstärkefunktion $f(t)$, die die Pulswelle zwischen T_a und T_g annimmt. Sie entspricht folglich dem Maximum der ersten Ableitung $f'(t)$ innerhalb der Zeitspanne zwischen T_a und T_g (Abb. 3.11). Die Einheit des Parameters flux ist: AU/ms

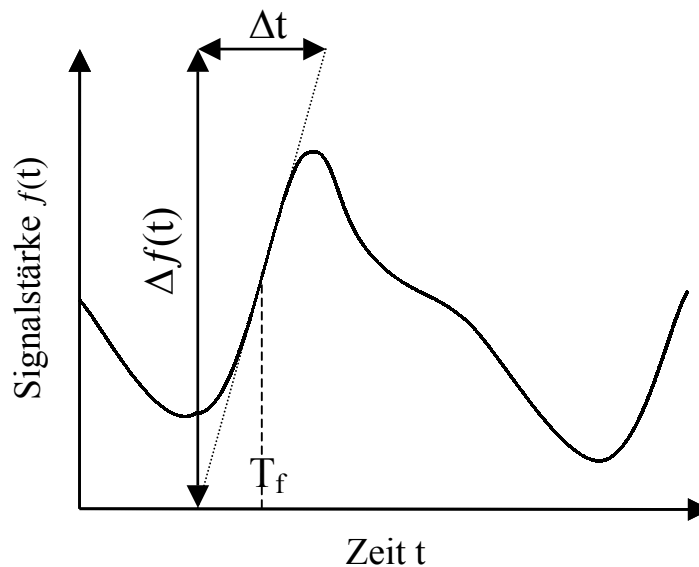


Abbildung 3.11 Schematische Darstellung zur Bestimmung des Parameters **flux**, als maximale Steigung $\Delta f(t)/\Delta t$. Die maximale Steigung definiert die Position vom Zeitpunkt T_f .

3.6 Pulskontur-Analyse

Pulskonturparameter beschreiben den Verlauf der Pulskurve mittels skalarer Parameter. Nachdem die größte Variabilität der Kurvenform den absteigenden Teil, zwischen T_g und T_e betrifft, wurden in der Analysesoftware zwei Parameter definiert, die vorhandenen Unterschiede der Pulsform quantifizierbar machen sollen.

3.6.1 Relative Dikrotie-Stärke

Wie in Abbildung 3.12 zu erkennen ist, ergibt sich die Dikrotie-Stärke (DS) als Abstand zwischen Verbindungslinie v und dem Wert der ersten Ableitung der Pulswellen-Funktion zum selben Zeitpunkt.

Der Parameter der Dikrotiestärke wurde in Anlehnung an die oben beschriebene Definition des Zeitpunktes der Dikrotie gewählt. Er wird dementsprechend aus $f'(t)$ ermittelt. Dieser aus Abbildung 3.12 zu entnehmende Wert kann sowohl für absolute als auch für relative Dikrotien bestimmt werden. Dies ist einen klaren Vorteil gegenüber anderen möglichen Definitionen aus $f(t)$ wie z. B. Differenz zwischen Signalwert zum Zeitpunkt eines relativen Minimums T_{dmin} und relativen Maximums T_{dmax} (ableitbar aus Abbildung 3.6)

Bei ähnlicher PPG-Signalstärke (z. B. Pulsamplitude) hat ein Puls mit relativer Dikrotie immer eine geringere Dikrotiestärke, als einer mit absoluter Dikrotie. Vergleicht man zwei Pulse ähnlicher Wellenform, so ist die Dikrotiestärke eines Pulses mit doppelter Amplitude etwa doppelt so groß. ($2f(x) \rightarrow 2f'(x)$). Durch die absolute Dikrotiestärke DS ist daher keine Beurteilung der Pulskontur möglich.

Zu diesem Zweck wurde die relative Dikrotie-Stärke (rDS) definiert, als die Dikrotie-Stärke bezogen auf die maximale Steilheit des Abfalls der Pulswelle. Diese maximale negative Steigung entspricht dem Funktionswert (neg-flux) des ersten Minimums in der ersten Ableitung $f'(t)$.

Sowohl DS, als auch neg-flux, sind vermutlich in ähnlicher Weise signalstärkeabhängig, da sie beide aus $f'(t)$ abgeleitet sind. Der Quotient rDS sollte daher theoretisch Signalstärke unabhängig sein und wurde aus diesem Grund so definiert.

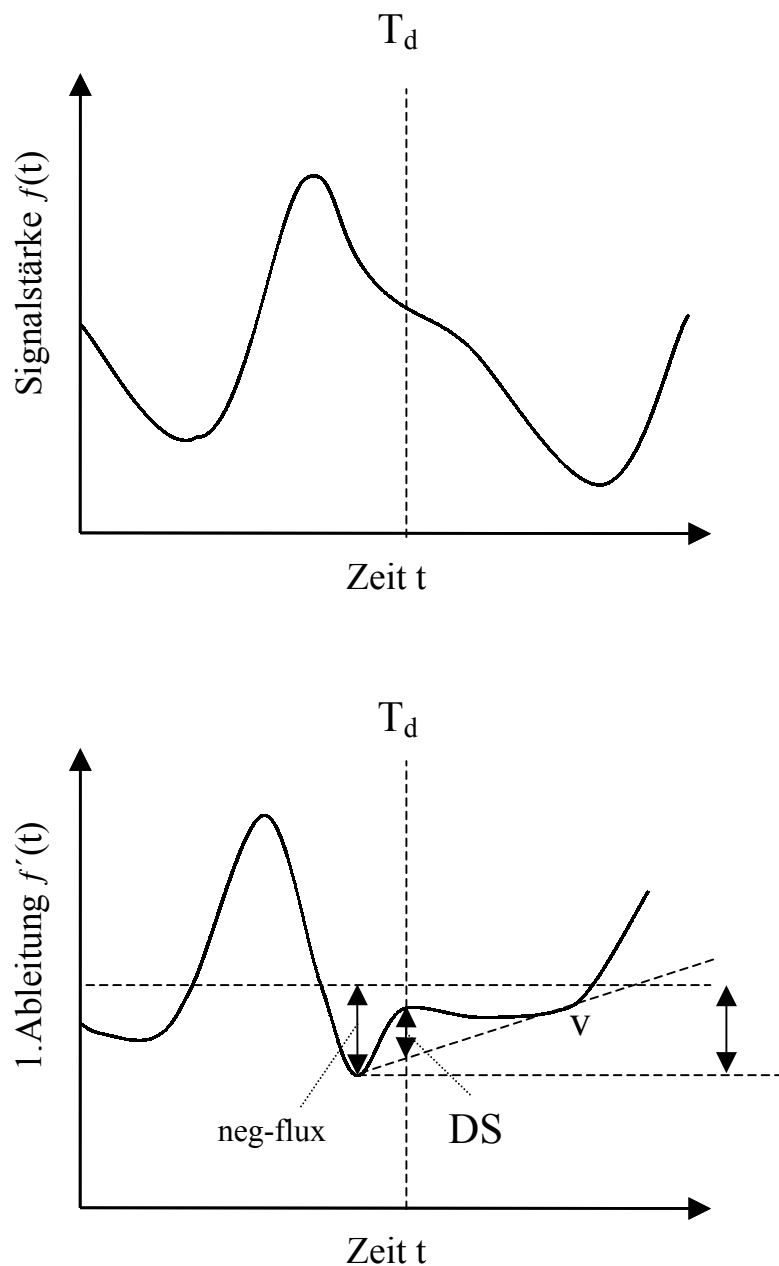


Abbildung 3.12 PPG-Signal $f(t)$ (oben) und entsprechende Ableitung $f'(t)$ (unten). Die Dikrotie-Stärke (**DS**) ist definiert als maximaler Abstand der Hilfslinie v vom Maximum der 1. Ableitung zum Zeitpunkt der Dikrotie. Die relative Dikrotie-Stärke (**rDS**) bezeichnet das Verhältnis zwischen **DS** und **neg flux**.

3.6.2 Dikrotiequalität

Als weitere Beschreibung der Kurvenform des absteigenden Pulses dient die Einteilung nach der Art der Dikrotie, wie bereits in Abschnitt 3.4.1 beschrieben. Jeder Puls wurde nach diesen Kriterien rechnerisch einer Dikrotieart zugeteilt:

- Keine Dikrotie
- Relative Dikrotie
- Absolute Dikrotie

Als skalare Größen werden daraus die relativen Anteile von Pulswellen mit relativen bzw. absoluten Dikrotien innerhalb eines Signalabschnittes berechnet:

- Anteil an Pulswellen mit relativer Dikrotie (% rel. Dik.)
- Anteil an Pulswellen mit absoluter Dikrotie (% abs. Dik.)

3.7 Nicht-lineare Analyse

Ein dynamisches System ist definiert durch eine deterministische mathematische Beschreibung des Zustandes eines sich über die Zeit entwickelnden Systems. Die Zeit kann hierbei sowohl eine kontinuierliche als auch eine diskrete Variable sein.

Es gibt verschiedene Methoden, die Dynamik solcher mathematischen Systeme zu erfassen oder zu beschreiben. Im nicht-linearen Ansatz der Analyse wird das PPG-Signal von aufeinanderfolgenden Pulswellen als ein solches dynamisches System angenommen.

3.7.1 Zeitverzögerte Vektoren

$x(t)$ sei ein Vektor, der den Zustand des untersuchten Systems beschreibt. Kann für dieses System zu einem Zeitpunkt nur eine skalare Größe bestimmt werden bzw. nur eine skalare Funktion des Vektors $x(t)$, dann gilt:

$$y = f(x(t))$$

Man kann die Systemdynamik beschreiben, indem man die zeitverzögerten Vektoren berechnet:

$$y = y(y(1), y(2), \dots, y(M))$$

mit:

$$y^{(1)}(t) = g(t)$$

$$y^{(2)}(t) = g(t - \tau)$$

$$y^{(3)}(t) = g(t - 2\tau)$$

$$y^{(M)}(t) = g(t - (M - 1)\tau)$$

und τ , als Wert der Zeitverzögerung, der beliebig gewählt werden kann. Typischerweise wird τ in derselben Größenordnung gewählt wie die Dauer der dominierenden bzw. untersuchten Schwingung des Systems (100).

3.7.2 Visuelle Darstellung in Phasen-Raum-Diagrammen

Mittels der Analyse-Software wird es möglich, beliebige Abschnitte des PPG-Signals als Phasen-Raum-Diagramme darzustellen. Dabei sind der Startpunkt innerhalb des Signals, die Länge des Signals und die Zeitverzögerung τ frei wählbar.

3.7.3 Berechnung der fraktalen Dimension

In vielen Bereichen der Biologie und der Medizin werden Objekte mit komplexen aber wiederkehrenden Verzweigungsstrukturen und Randstrukturen beobachtet. Bekannte Beispiele aus der Natur sind hochstrukturierte Blattstrukturen, etwa beim Farn, in der Medizin sind Lunge oder Blutgefäße die bekanntesten.

Zur quantitativen Erfassung der zugrundeliegenden Struktur bedarf es aussagefähiger Parameter. Naheliegende Parameter wie Flächenanteile, Verzweigungszahlen oder Endpunktdichte sind leicht zu bestimmen. Jedoch sagen diese Parameter nur wenig über die Strukturierung. Gesucht ist daher ein Parameter, der die Komplexität einer Struktur quantitativ erfasst. Bei vielen dieser Strukturen beobachtet man, dass sich gleichartige Muster und Formen in verschiedenen Maßstäben wiederholen. Diese Art der Skaleninvarianz führt dazu, die betrachteten Strukturen in einem definierten Sinne als selbstähnlich anzusehen. Für ideal selbstähnliche Mengen, wie sie in der Mathematik definiert werden und beispielsweise bei nichtlinearen dynamischen Systemen auftreten, existiert eine Maßzahl, die diese Selbstähnlichkeit parametrisiert, die fraktale Dimension. Um ein lineares zeitabhängiges Signal, wie das PPG-Signal einer solchen Analyse zuzuführen, wurden die oben beschriebenen Vektoren berechnet.

Das Programm bietet die Möglichkeit, die fraktale Dimension der erstellten Phasen-Raum-Diagramme zu bestimmen. Die fraktale Dimension, nach dem Erstbeschreiber auch Hausdorff-Dimension genannt, wird mittels der "box counting"-Methode berechnet (80):

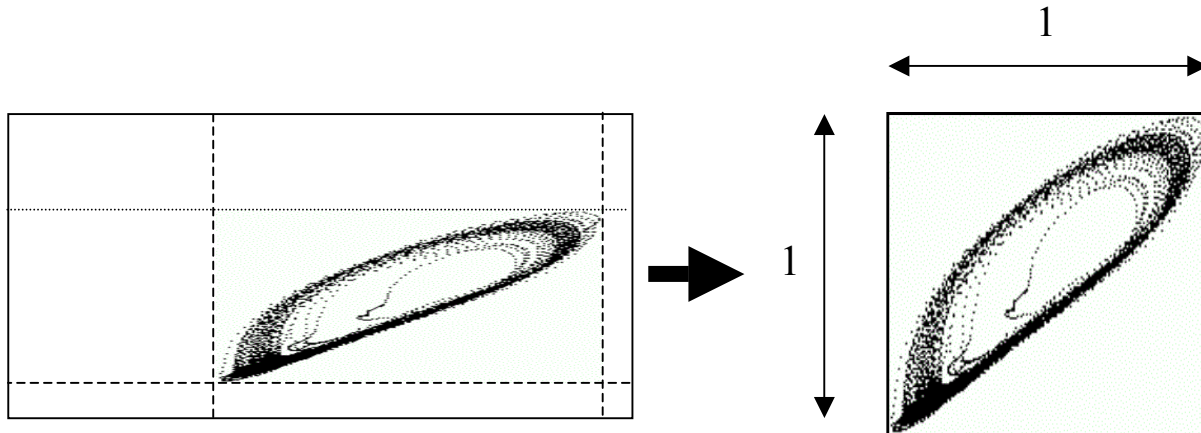


Abbildung 3.13 Alle Phasen-Raum-Diagramme wurden zur besseren Vergleichbarkeit normiert, indem ihre maximale Ausdehnung in horizontaler und vertikaler Richtung auf 1 gesetzt wurde.

Im ersten Schritt wird eine Normierung der Diagramme durchgeführt. Dazu wird für jedes Phasen-Raum-Diagramm die kleinste rechteckige Fläche bestimmt, die alle Punkte des Diagramms enthält, und deren Seiten parallel zu den Achsen des Diagramms liegen. Diese Fläche wird durch Stauchung bzw. Dehnung auf ein Quadrat mit der Kantenlänge 1 projiziert (siehe Abbildung 3.13).

Dieses Quadrat wird in quadratische Teilflächen der Kantenlänge $l = 1/u$ geteilt, wobei u (u Element N) verändert wird. Für jedes l wird die Anzahl N der Teilflächen bestimmt, die mindestens einen Punkt des Diagramms enthalten (3.13).

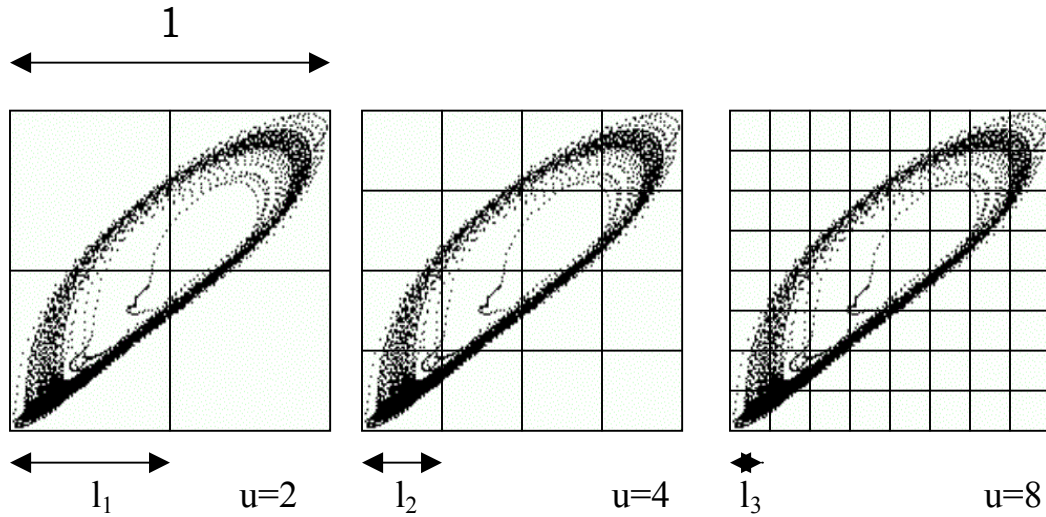


Abbildung 3.14 Phasen-Raum-Diagramm mit verschiedenen Gittern überlagert $l_i = 1/u_i$ mit $u_i=(2,4,8,..)$

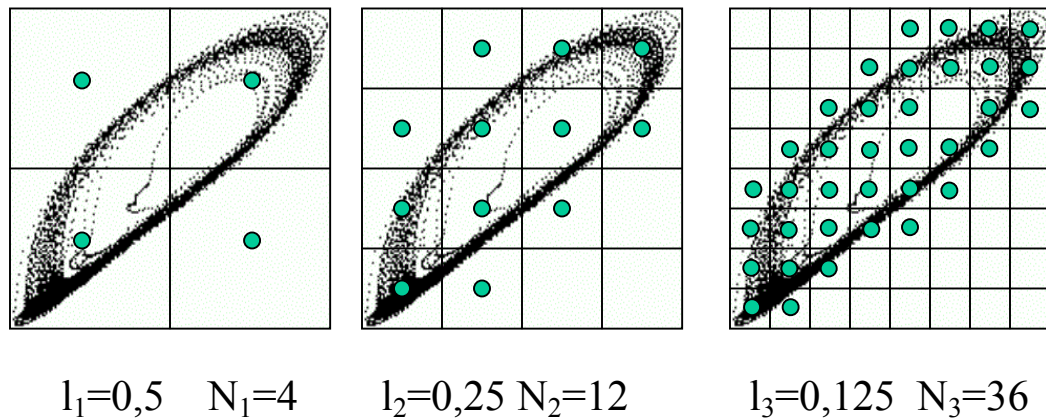


Abbildung 3.15 Auszählung der Anzahl N, der durch das Gitter begrenzten Teilflächen, die mindestens einen Punkt des Phasen-Raum-Diagramms enthalten

Unter der Annahme:

$$\log N \sim - D * \log l$$

Mit N, der Anzahl der ausgezählten Teilflächen und l, der Seitenlänge der Teilflächen, sei D die Hausdorff-Dimension. Geometrisch entspricht die negative Steigung des doppeltlogarithmischen Plots N gegen l der Hausdorff-Dimension D (98).

3.8 Export von Messwerten

Zur statistischen Auswertung und graphischen Darstellung der im PPG-Analyzer bestimmten Parameter ist es notwendig, diese in andere Computerprogramme zu übertragen. Nachdem im PPG-Analyzer für jeden einzelnen Puls innerhalb einer PPG-Messung alle oben beschriebenen Parameter bestimmt werden können, ergeben sich bei PPG-Messungen über mehrere Stunden beträchtliche Datenmengen. Im Verlauf einer kontinuierlichen dreistündigen PPG-Messung fallen ca. 8,3MB Rohdaten an (Berechnung 3.1)

	2	Byte/Meßwert
x	3	Kanäle
x	128	Messwerte/Sekunde
x	60	Sekunden/Minute
x	60	Minuten/Stunde
x	3	Stunden
=	8'294'400 Byte	Gesamtgröße

Berechnung 3.1: Datenmenge einer kontinuierlichen dreistündigen PPG-Messung

Bei einer durchschnittlichen Herzfrequenz von 60/min enthält eine solche Messung 10800 einzelne Pulskurven pro Kanal. Bei 15 verschiedenen Parametern pro Puls und pro Kanal werden durch die Pulsauswertung der Rohdaten 486000 Einzelwerte berechnet. Für eine weitere sinnvolle Auswertung dieser Daten ist es nötig, diese zusammenzufassen.

Es ist möglich, vor dem Export der Daten Mittelwerte und Standardabweichung von bestimmten Zeitspannen einer PPG-Messung zu berechnen und diese Mittelwerte mit Standardabweichungen aus dem PPG-Analyzer zu exportieren, um sie in Statistikprogrammen weiterzuverarbeiten.

Als Exportformat kann entweder das Textformat oder das Tabellenformat der Windows-Zwischenablage benutzt werden. Reine Text-Dateien lassen sich von fast allen Programmen lesen. Über die Windows Zwischenablage können Daten komfortabler in Windows Tabellen eingefügt werden. Hierzu stehen auch die gebräuchlichen Tastenkombinationen für Kopieren (Strg+C) und Einfügen (Strg+V) zur Verfügung. So ist es zum Beispiel möglich, während der Auswertung von PPG-Messungen, parallel in einem Statistikprogramm oder einer Tabellenkalkulation (z.B. Excel) eine Messwert-Tabelle aufzubauen.

Der Export der Ergebnisse der nicht-linearen Analyse erfolgt ebenfalls über die Windows-Zwischenablage oder als reine Text-Datei.

4 Anwendung der Software im Rahmen von BAA-Operationen

4.1 Handhabung der Software

4.1.1 Allgemeines

Drei nicht mit der Entwicklung der Analysesoftware befasste wissenschaftliche Mitarbeiter der Arbeitsgruppe für Photoplethysmographie haben bisher die erstellte Software benutzt. Nach diesen ersten Erfahrungen der Anwendung scheint die Bedienung des Programms für einen mit Windows vertrauten Computeranwender schnell erlernbar. Der Umgang mit PPG-Daten stellt sich unkompliziert dar. Das Auswählen, Laden und Betrachten von PPG-Messungen verläuft zügig und komfortabel.

Die Algorithmen zur automatischen Pulssuche und Bestimmung der PPG-Parameter sind bezogen auf die zur Verfügung stehende Rechenleistung durchschnittlicher PC Systeme sinnvoll implementiert. So sind mit einem Computersystem mit Pentium II Prozessor und 400MHz Prozessortakt ca. neun Minuten Rechenzeit pro Stunde aufgezeichnetes PPG-Signal zum Durchlauf der Analyse notwendig.

4.1.2 Bestimmung der Pulswellen

Das manuelle Setzen von Pulswellen erwies sich als sehr zeitaufwendig, weniger exakt und vom jeweiligen Anwender abhängig.

Bei der automatischen Erkennung der Pulswellen wurden teilweise die Anfangspunkte T_a von Pulswellen nicht erkannt, also ausgelassen, teilweise aber auch Pulsanfänge an falschen Zeitpunkten innerhalb von Pulswellen gesetzt.

Die Fehlerquote des Algorithmus war abhängig von der Qualität des Ausgangsmaterials zwischen 0% und 100%. Unter stabilen Bedingungen, wie zum Zeitpunkt T1 der durchgeführten BAA-Studie, traten Fehler der automatischer Pulserkennung nur bei Artefakten im photoplethysmographischen Signal auf.

Schwache PPG-Signale mit geringer Signalamplitude führten bei automatischer Pulserkennung zu vielen falsch und nicht erkannten Pulsen. In diesen Fällen, in denen die automatische Pulserkennung versagte, war es jedoch auch visuell nicht möglich, einzelne Pulskurven sicher zu diskriminieren und die Pulse manuell zu setzen.

Bei einem Patienten mit Bigeminus im Elektrokardiogramm zeigte der Algorithmus zur Pulssuche eine Fehlerrate von 50%. Jeder zweite Pulscurve zeigte hierbei eine deutlich geringere Amplitude als die vorhergehende und wurde nicht als neue Pulswelle, sondern als Dikrotie der vorhergehenden Pulswelle erkannt.

4.1.3 Berechnung und Export der Parameter

Die Berechnung der oben beschriebenen PPG-Parameter erfolgte in der aktuellen Version des Analyseprogramms fehlerfrei, wenn alle Pulsgrenzen des analysierten Zeitabschnitts korrekt vorlagen. Bei falschen Pulsgrenzen mussten diese vor der Berechnung der PPG-Parameter manuell korrigiert werden. Der Export der gewonnenen Daten in Statistikprogramme bereitete keine Probleme.

4.2 Intraoperative Veränderung hämodynamische Parameter

Bei den 18 in die Studie eingeschlossenen Patienten sollten hämodynamische Daten zu jeweils allen vier definierten Messzeitpunkten erhoben werden. Konnten einzelne Messparameter aufgrund des operativen oder anästhesiologischen Ablaufs nicht erhoben werden, so wurden diese als fehlend in die Statistik aufgenommen.

		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
HF	min ⁻¹	70,7±15,7	72,9±16,0	67,8±11,2	71,1±10,8
MABD	mmHg	84,7±17,7	84,1±16,4	85,7±16,6	82,9±10,7
ZVD	mmHg	11,1±5,6	* 8,5±5,0	11,5±5,2	* 14,5±6,1
PAVD	mmHg	14,3±6,4	11,8±5,6	14,6±5,2	* 20,7±7,5
MPAD	mmHg	29,5±7,3	* 23,1±8,5	27,1±6,7	* 36,7±9,5
paO ₂	mmHg	167,4±56,6	164,4±55,1	178,0±54,6	190,1±72,3
SaO ₂	%	98,7±1,0	98,5±0,9	98,6±0,8	98,4±1,0
pvO ₂	mmHg	54,1±6,7	53,0±6,7	51,5±6,9	* 60,7±10,6
SvO ₂	%	85,5±4,0	84,5±5,0	81,7±6,5	* 85,3±5,0
Hb	g/dl	10,8±1,6	* 10,0±1,5	8,7±1,7	* 9,2±1,4
HI	l min ⁻¹ m ²	3,5±1,0	* 3,0±0,7	3,3±0,6	* 4,2±0,9
SV ₁	ml m ²	50,1±9,1	* 42,1±9,6	48,7±12,1	* 59,6±13,3
DO ₂₁	ml min ⁻¹ m ²	501,1±136,8	* 419,6±130,5	383,0±98,7	* 538,1±160,7
VO ₂₁	ml min ⁻¹ m ²	75,6±17,9	65,5±18,4	72,1±19,9	84,9±30,4
EXT	%	15,6±3,3	16,4±4,6	20,4±6,8	* 15,9±4,0
SVR ₁	dynes s cm ⁻⁵ m ²	1898,4±813,7	2211,5±856,4	2045,8±840,4	* 1410,6±445,4
PVR ₁	dynes s cm ⁻⁵ m ²	363,8±193,2	330,9±123,8	313,9±140,7	326,2±143,8

Tabelle 4.1 Statistik der hämodynamischen Parameter zu den Zeitpunkten T₁₋₄. Angegeben sind jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung. Mit * sind signifikante Veränderungen gegenüber dem Zeitpunkt T₁, bzw. T₃ gekennzeichnet.

Die minimale und maximale Herzfrequenz aller Messungen (T1-T4) betragen 45 und 110 Herzschläge pro Minute, der Mittelwert der Herzfrequenz aller Patienten lag insgesamt bei 71. Der Mittelwert der Herzfrequenzen zu einem Messzeitpunkt veränderte sich weder vor und nach Abklemmen (p=0.618) noch vor und nach Wiedereröffnung (p=0.224) der Aorta signifikant.

Der Arterielle Mitteldruck lag im arithmetischen Mittel aller Messungen bei 84 mmHg. Er veränderte sich durch Abklemmen (p=0.888) der Aorta nicht signifikant. Auch bei Wiedereröffnung der Aorta konnte keine signifikante Änderung des mittleren arteriellen Blutdrucks festgestellt werden (p=0.451).

Zentralvenös wurden zu keinem Messzeitpunkt Druckwerte niedriger als 3 oder höher als 30 mmHg gemessen. Der Mittelwert des ZVD fiel während des Abklemmens der Aorta von durchschnittlich 11 mmHg auf 8,5 mmHg ab ($p < 0.001$). Zum Zeitpunkt T4, dem Wiedereröffnen der Aorta, stieg der ZVD im Durchschnitt von 11,5 auf 14,5 mmHg an ($p = 0,003$).

Der pulmonalkapilläre Verschlussdruck zeigte beim Abklemmen und Eröffnen Veränderungen, die gleichsinnig zu den Veränderungen des zentralvenösen Drucks waren. Es war beim Abklemmen der Aorta jedoch kein signifikanter Abfall des PAVD zu beobachten ($p = 0,065$). Nach dem Wiedereröffnen der Aorta wurden signifikant höhere Druckwerte im Vergleich zum Zeitpunkt vor dem Lösen der Aortenklammer gemessen ($p = 0,003$).

Der pulmonalarterielle Mitteldruck (MPAD) betrug im Mittel 29 mmHg. Im Vergleich der Messungen vor und nach dem Abklemmen der Aorta konnte ein Abfall des pulmonalarteriellen Mitteldrucks von 30 mmHg auf 23 mmHg beobachtet werden ($p = 0.004$). Nach Eröffnen der Aortenklammer war ein signifikanter Anstieg des mittleren pulmonalarteriellen Drucks auf durchschnittlich 37 mmHg zu verzeichnen ($p < 0.001$).

Der Herzindex der Patienten fiel beim Abklemmen der Aorta von durchschnittlich 3,5 l/min/m² auf 3,0 l/min ($p = 0.02$). Beim Eröffnen der Aorta stieg der Herzindex von 3,3 l/min/m² auf 4,0 l/min ($p < 0.001$).

Der Schlagvolumenindex zeigte gleichsinnige Veränderungen zum Herzindex, mit einem Abfall beim Abklemmen von 50 auf 45 ml/Schlag/m² ($p < 0,001$) und einem Anstieg nach dem Wiedereröffnen der Aorta von 49 auf 57 ml/Schlag/m² ($p = 0,004$).

Die Messungen des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und der arteriellen Sauerstoffsättigung zeigten beim Abklemmen und Eröffnen der Aorta keine Veränderungen ($p = 0.575$ und 0.923). Der arterielle pO₂ betrug zu den verschiedenen Messzeitpunkten zwischen 85 mmHg und 353 mmHg. Die arterielle Sättigung lag zwischen 95% und 100%.

Der gemischtvenöse Sauerstoffpartialdruck und die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung stiegen beim Eröffnen der Aorta von 52 mmHg auf 63 mmHg ($p = 0.004$) bzw. von 82% auf 87% an ($p = 0.153$).

Die Hämoglobinkonzentration des Blutes betrug vor Abklemmen der Aorta durchschnittlich 10,7 mg/dl. Nach dem Wiedereröffnen der Aorta wurde eine mittlere Hämoglobinkonzentration von 9,2 mg/dl gemessen. Es zeigte sich vor und nach Abklemmen der Aorta ein Abfall ($p < 0,001$), vor und nach Eröffnen der Aorta ein Anstieg ($p = 0,038$) der Hämoglobinkonzentration um jeweils 0,7 mg/dl.

Der Sauerstoffverbrauch betrug durchschnittlich 75 ml/min/m². Es wurden keine signifikanten Unterschiede vor und nach Abklemmen bzw. Eröffnen der Aorta beobachtet.

Das Sauerstoffangebot war zum Zeitpunkt nach dem Aortenklemmen auf durchschnittlich 414 ml/min/m² gegenüber einem Wert von 487 ml/min/m² vor dem Abklemmen gefallen (p=0,01). Beim Entfernen der Aortenklemme stieg das Sauerstoffangebot von durchschnittlich 383 ml/min/m² auf 509 ml/min/m² an (p<0,001). Es wurde berechnet, dass die Sauerstoffextraktion beim Eröffnen der Aortenklemme von 20% auf 15 % abnahm (p=0,049).

Der pulmonale Gefäßwiderstand veränderte sich weder beim Abklemmen noch beim Eröffnen der Aorta signifikant (p=0,22). Auch der systemische Gefäßwiderstand veränderte sich beim Abklemmen der Aorta nicht signifikant (p=0,133). Vor dem Abklemmen der Aorta betrug der Gefäßwiderstand im Durchschnitt 1898 dynes s cm⁻⁵ m², nach dem Abklemmen 2211 dynes s cm⁻⁵ m²

Zum Zeitpunkt nach dem Eröffnen der Aorta wurde ein Abfall des systemischen Gefäßwiderstands gegenüber dem vorausgehenden Messzeitpunkt festgestellt (p=0,009). Der Gefäßwiderstand sank von 2046 dynes s cm⁻⁵ m² auf 1481 dynes s cm⁻⁵ m².

4.3 Intraoperative Veränderung photoplethysmographischer Parameter

Von allen 18 Patienten wurden PPG-Signale über den gesamten Zeitraum der Operation aufgezeichnet. Für Signalabschnitte von sechzig Sekunden Länge wurde zu den Messzeitpunkten die oben beschriebenen PPG-Parameter bestimmt. Bei Artefakten oder technisch bedingten Aufzeichnungslücken wurden Signalabschnitte eine Minute vor bzw. nach dem geplanten Messzeitpunkt analysiert. Bei 2 Patienten war dies zu jeweils einem Zeitpunkt nicht möglich, weil aus technischen Gründen längere Signalabschnitte fehlten. Die entsprechenden Parameter wurden als fehlend in die Statistik aufgenommen.

Zu fünf Zeitpunkten einzelner Patienten existierte weder eine absolute noch eine relative Dikrotie, so dass auch die durch die Dikrotie bestimmten Parameter nicht berechnet werden konnten.

4.3.1 Signalstärke Parameter

Die Signalstärke Parameter amp, AUC, und flux wurden zu allen vier Messzeitpunkten für alle Pulswellen einer Minute bestimmt. Anschließend wurde das arithmetische Mittel für jeweils einen Messzeitpunkt eines Patienten gebildet.

Der durchschnittliche Wert der gemessenen Amplituden aller Messzeitpunkte betrug 5623 AU. Während des Abklemmens der Aorta konnte keine signifikante Veränderung der Amplitude des PPG-Signals beobachtet werden ($p=0,616$).

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
Amp [AU]	6269±4555	6603±3745	6005±3070	* 3521±2644
AUC [AUs]	2808±2521	2764±1911	2544±1476	* 1477±1168
flux [AU/s]	667±410	599±388	582±345	* 318±261

Table 4.2 Mittelwerte und Standardabweichungen der photoplethysmographischen Signalstärke-Parameter **amp**, **AUC** und **flux** zu den Zeitpunkten T₁₋₄. Signifikante Veränderungen gegenüber T₁ bzw. T₃ sind mit * gekennzeichnet.

Zum Zeitpunkt nach dem Wiedereröffnen der Aortenklappe wurde eine Abnahme der Amplitude gemessen ($p=0,005$). Der durchschnittliche Wert nahm von 6005 AU auf 3521 AU ab.

Während des Abklemmens der Aorta konnten keine signifikanten Veränderungen des Parameters flux beobachtet werden ($p=0.646$).

Nach dem Wiederherstellen der Zirkulation distal der Aortenprothese konnte ein signifikanter Abfall der gemessenen Werte des flux verzeichnet werden ($p=0,006$). Die Werte nahmen von durchschnittlich 582 AU auf 318 AU um fast die Hälfte ab.

Auch der dritte Signalstärke-Parameter veränderte sich nach dem Ausklemmen der distalen Aortenstrombahn nicht signifikant. Ein Abfall der gemessenen AUC-Werte wurde während des Wiedereröffnens der Aorta beobachtet ($p=0,011$, Diagramm 4.1).

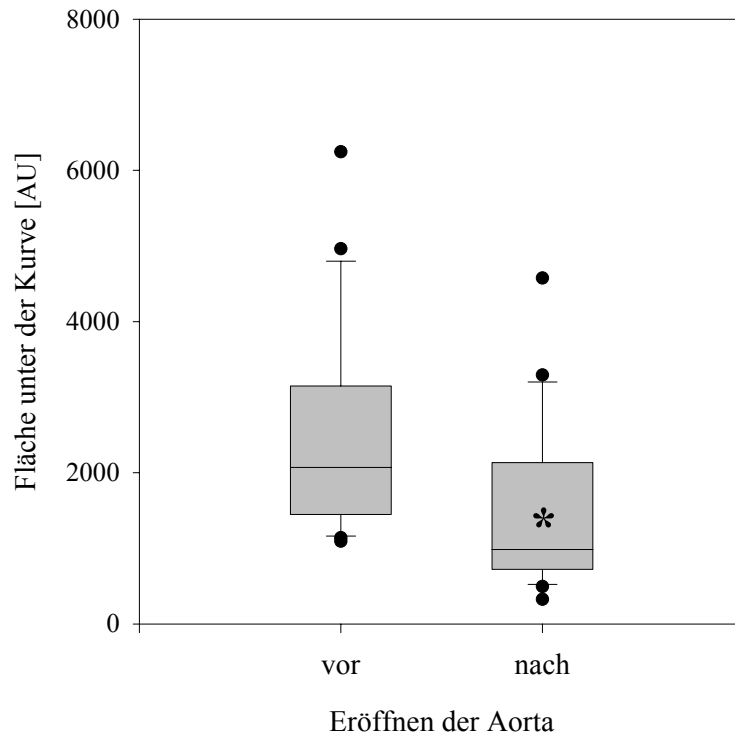


Diagramm 4.1 Boxplots des Parameters AUC vor und nach dem Wiedereröffnen der Aorta.

4.3.2 Pulskonturparameter

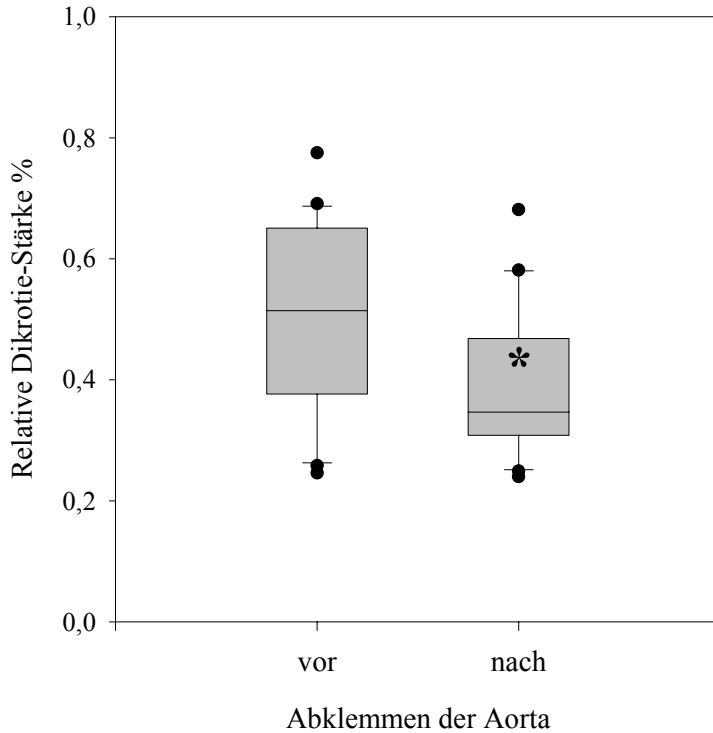
	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
rDik [%]	67,1±25,8	61,9±29,5	65,5±26,5	63,9±28,8
aDik [%]	1,8±3,7	0,6±1,6	0,7±2,0	5,5±10,6
rDS [%]	50,1±16,2	* 39,3±13,0	36,9±10,7	41,5±14,3

Tabelle 4.3 Statistik der photoplethysmographischen Pulskontur-Parameter zu den Zeitpunkten T₁₋₄. Bestimmt wurden die relative Dikrotie-Stärke der (rDS), der Anteil der Pulswellen mit einer absoluten (aDik) bzw. relativen Dikrotie (rDik). . Signifikante Veränderungen gegenüber T1 bzw. T3 sind mit * gekennzeichnet.

Der Anteil der Pulse, die eine absolute Dikrotie enthielten, lag im gesamten Patientengut bei unter 2%.

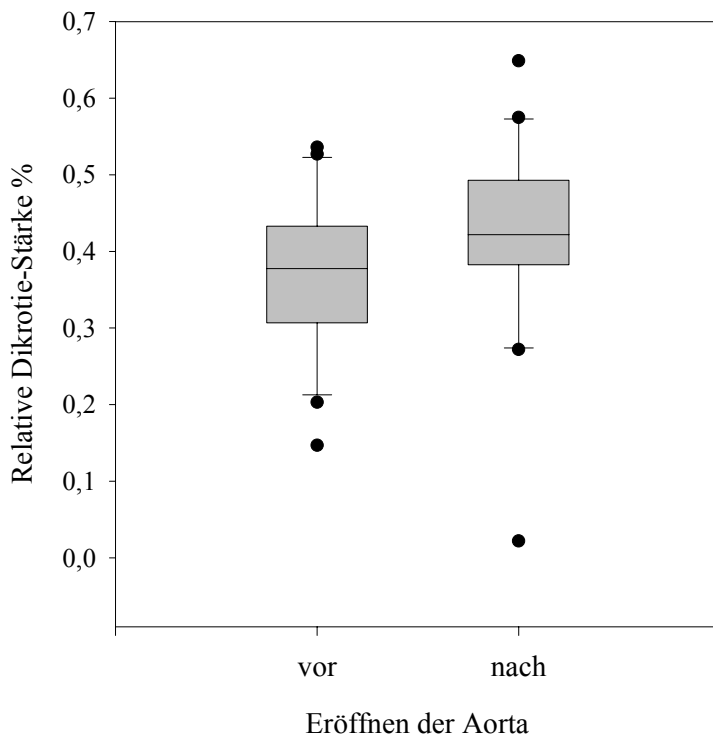
Im Vergleich der Zeitpunkte vor und nach dem Abklemmen der Aorta war ein nahezu völliges Verschwinden von Pulsen mit absoluter Dikrotie zu beobachten. Diese Veränderung war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,375$).

Nach dem Eröffnen der Aorta traten wieder vermehrt absolute Dikrotien innerhalb der Pulswellen auf. Diese Veränderung lag knapp unterhalb des gesetzten Signifikanzniveaus ($p=0.055$).



Die relative Dikrotie-Stärke fällt zum Messzeitpunkt nach Abklemmen der Aorta deutlich gegenüber der vorangegangenen Messung ab ($p=0.014$, Diagramm 4.2).

Diagramm 4.2 Boxplot der relativen Dikrotie-Stärke der Pulswellen vor und nach Abklemmen der Aorta



Während des Wiedereröffnens der Aorta zeigte sich ein umgekehrter Trend, ein Anstieg des Parameters relative Dikrotie-Stärke, der jedoch nicht als signifikante Veränderung zu beschreiben war ($p=0.101$, Diagramm 4.3).

Diagramm 4.3 Boxplot der relativen Dikrotie-Stärke der Pulswellen vor und nach Eröffnen der Aorta.

4.3.3 Zeitdiskrete Parameter

Die Zeitspannen t_p , t_g , t_d und t_{gd} wurden zu allen Pulswellen zu den vier Zeitpunkten der Operation T_{1-4} bestimmt (s. Abb. 4.1, Tab. 4.4).

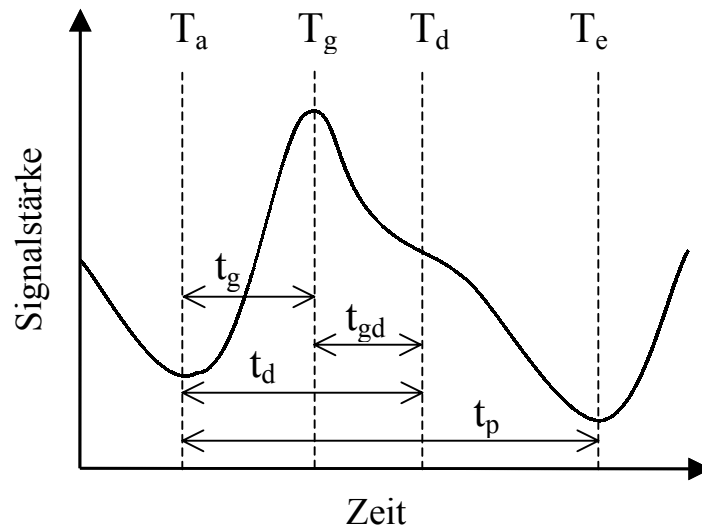


Abbildung 4.1 Für jede Pulswelle des untersuchten PPG-Signals werden die Zeitkennpunkte T_a , T_g , T_d und T_e bestimmt. Aus diesen können wiederum die Zeitspannen t_p , t_g , t_d und t_{gd} berechnet werden.

	T_1	T_2	T_3	T_4
t_p [ms]	883,3±194,5	868,6±165,6	913,5±137,2	879,1±155,6
t_g [ms]	281,5±58,7	283,7±52,7	295,1±38,5	275,2±47,0
t_{gd} [ms]	239,7±56,5	* 266,8±36,9	293,2±38,1	* 250,1±68,8
t_d [ms]	370,6±105,0	355,5±142,9	407,1±128,4	375,3±157,1

Tabelle 4.4 Beschreibende Statistik der zeitdiskreten Parameter der photoplethysmographischen Pulskurve: Pulslänge (t_p), Gipfelzeit (t_g), Zeitspanne von Gipfel zur Dikrotie (t_{gd}), Dikrotiezeit (t_d). Signifikante Veränderungen gegenüber T_1 bzw. T_3 sind mit * gegenzeichnet.

Weder beim Abklemmen noch Eröffnen der Aorta wurden signifikante Veränderungen der Pulszeit beobachtet ($p=0.709$, $p=0,371$). Auch die Gipfelzeit veränderte sich zu den verschiedenen Messzeitpunkten nicht ($p=0.815$, $p=0,075$). Die Zeitspanne t_{gd} betrug zum

Zeitpunkt T1 242 ± 57 ms und verlängerte sich zum Zeitpunkt T2 auf 267 ± 37 ms ($p=0.049$, Diagramm 4.4).

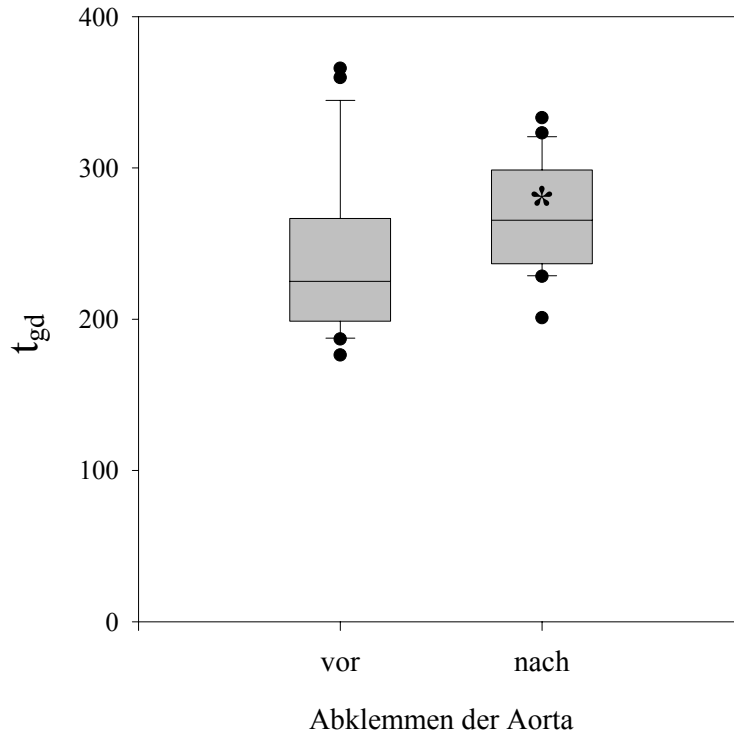


Diagramm 4.4 Boxplot der Zeitspanne (t_{gd}) vor und nach Abklemmen der Aorta

Während des Eröffnens der Aorta verkürzte sich die Dauer der Zeitspanne t_{gd} von durchschnittlich 293 ± 38 ms auf 250 ± 67 ms ($p=0.025$, Diagramm 4.5).

Die gemessene Dikrotiezeiten veränderte sich während der Operation nicht signifikant ($p=0.687$, $p=0,309$)

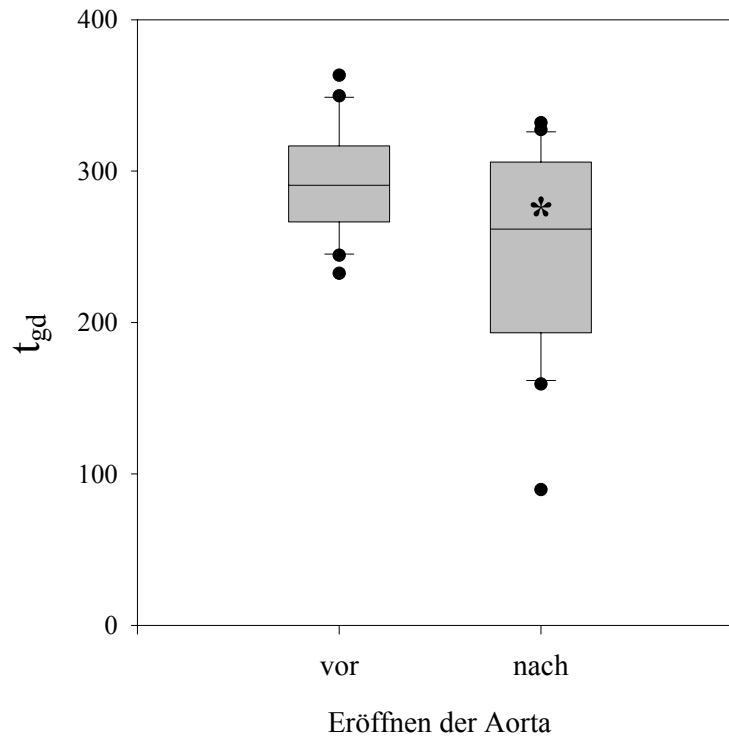


Diagramm 4.5 Boxplots der Dauer der Zeitspanne von Gipfel zur Dikrotie (t_{gd}) vor und nach Eröffnen der Aorta. Ein Abfall der durchschnittlichen Dauer wurde beobachtet.

4.3.4 Nicht-lineare Parameter

4.3.4.1 Vektoren der Phasen-Raum Diagramme

Es bestehen theoretisch unendlich viele Möglichkeiten zur Berechnung von Phasen-Raumdiagrammen aus der linearen Signalstärke-Funktion des PPG-Signals.

Bei der Anwendung von verschiedenen Algorithmen auf einzelne PPG-Signale wurde festgestellt, dass Phasen-Raum-Diagramme, in deren Berechnung die zweite oder dritte Ableitung der Zeitreihe des PPG-Signals eingingen, erheblich an Struktur verloren, so dass diese nicht weiter verwendet wurden.

Die weiteren Untersuchungen blieben exemplarisch auf zwei Grundtypen von Phasen-Raum-Vektoren und deren entsprechende Phasen-Raum-Diagramme beschränkt:

- Vektor-1: $x = f(t)$ $y = f(t-\tau)$
- Vektor-2: $x = f(t)$ $y = dx/d(t-\tau) f(t-\tau)$

mit $f(t)$ als Funktion der PPG-Signalstärke über die Zeit und τ als Zeitverzögerungskonstante.

In den durchgeführten Untersuchungen wurde τ mit 8 Sampleschritten gewählt, was bei der verwendeten Samplerate (128/s) 62,5 Millisekunden entspricht. Tau sollte in der zeitlichen Größenordnung von einzelnen Formcharakteristika der Pulswelle, wie etwa der Dikrotie liegen, um speziell diese in die Phasen-Raum-Diagramme abzubilden. Eine Versuchsreihe mit verschiedenen τ zwischen 5 und 20 Samples zeigte subjektiv ähnliche visuelle Ergebnisse. Die Festlegung auf exakt 8 Samples wurde willkürlich getroffen.

Wie in Abbildung 4.2 zu sehen ist, konnten innerhalb der Phasen-Raum-Diagramme (PRD) mehrere graphische Korrelate zu Abschnitten der linear dargestellten Pulswelle festgestellt werden:

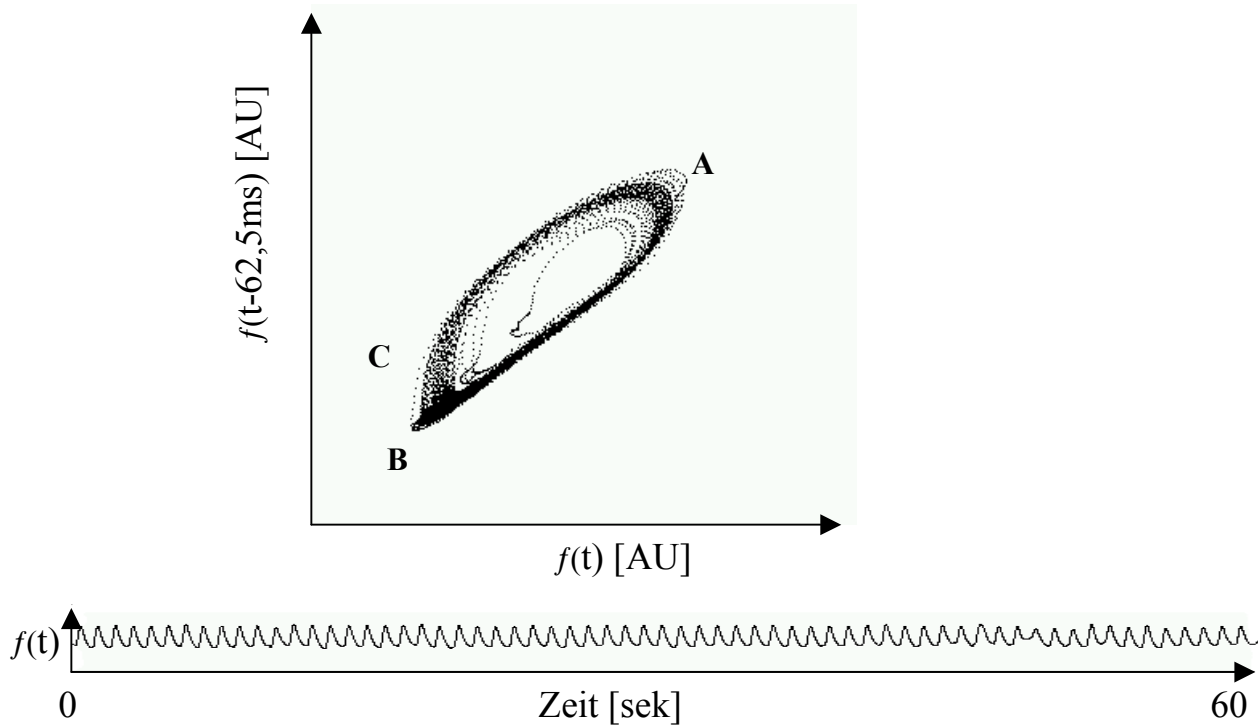


Abbildung 4.2 Grafische Umsetzung eines PPG-Signals von einer Minute Dauer, in einem Phasen-Raum-Diagramm (oben) und in einer linearen Darstellung (unten).

Die Struktur zwischen Punkt A und B in Abbildung 4.2 entspricht dem Pulsanstieg der Welle, der Spanne zwischen Pulsanfang T_a und Pulsgipfel T_g . Die Region C ist das Abbild der dikroten Wellen des Volumenpulses. Ein geraderer Linienvverlauf entsteht in Fällen, in denen keine dikroten Wellen vorhanden sind. Die Breite des Perimeters ist ein Maß für die Variabilität der Pulswelle und der Herzfrequenz.

4.3.4.2 Klassifizierung der Phasen-Raum Diagramme

Die Phasen-Raum-Diagramme verschiedener Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten der BAA-Operationen zeigten graphisch erhebliche Unterschiede. Exemplarisch sind in den Abbildungen 4.3– 4.6 die linearen Darstellungen und Phasen-Raum-Diagramme (basierend auf Vektor-1) eines Patienten zu den verschiedenen Messzeitpunkten dargestellt. Die unterschiedlichen visuellen Eindrücke der Grafiken wurden von mehreren Betrachtern mit Eigenschaften wie Ordnung, Strukturierung oder Stabilität assoziiert.

Bei sechzehn untersuchten Patienten waren komplette Datensätze vorhanden, die es erlaubten Phasen-Raum-Diagramme von Blutdruck und PPG-Signalen zu allen Messzeitpunkten zu erstellen. Diese wurden von wissenschaftlichen Mitarbeitern ohne dessen Kenntnis über Patient, Messzeitpunkt oder Signaltyp der einzelnen Phasen-Raum-Diagramme visuell klassifiziert (siehe Tabelle 4.5).

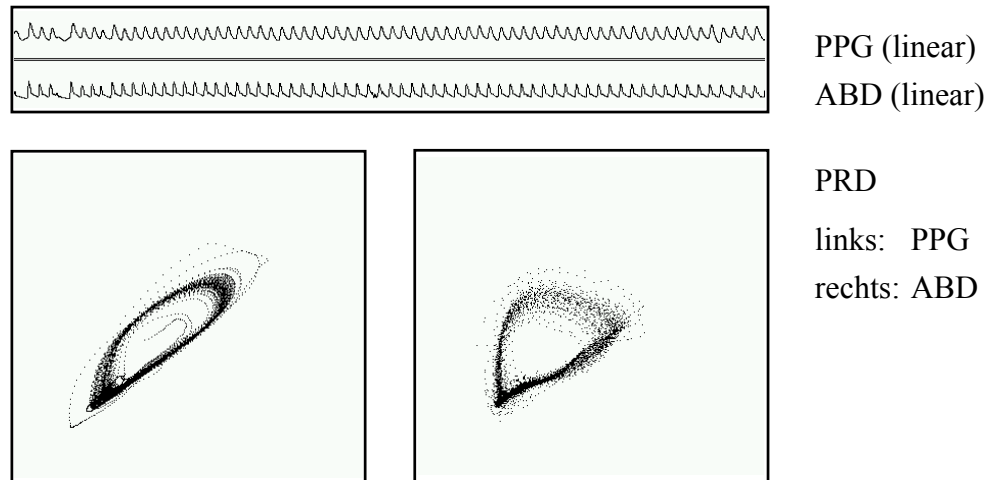


Abbildung 4.3 Lineare Darstellung und Phasen-Raum Diagramm (PRD) des photoplethysmographischen (PPG) und des Blutdruck-Signals (ABD) vor Abklemmen der Aorta

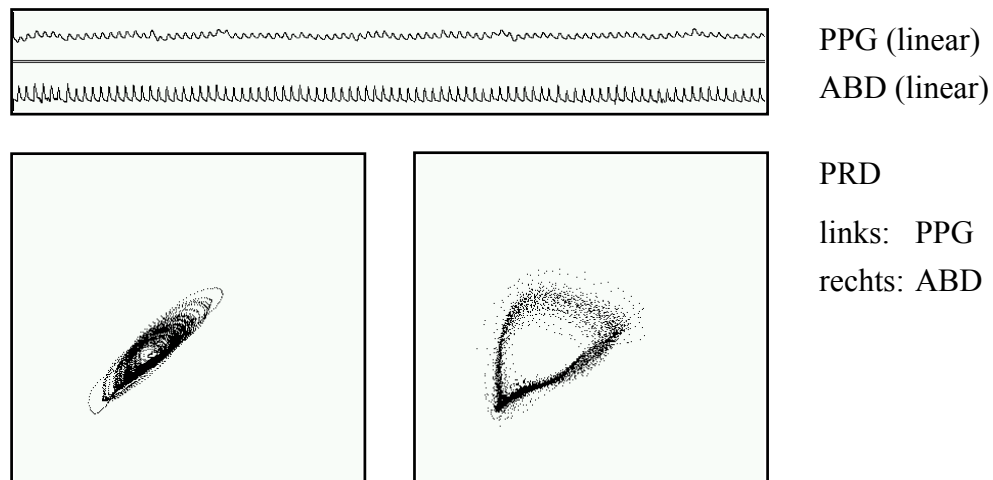


Abbildung 4.4 Lineare Darstellung und Phasen-Raum Diagramm (PRD) des photoplethysmographischen (PPG) und des Blutdruck-Signals (ABD) nach Abklemmen der Aorta

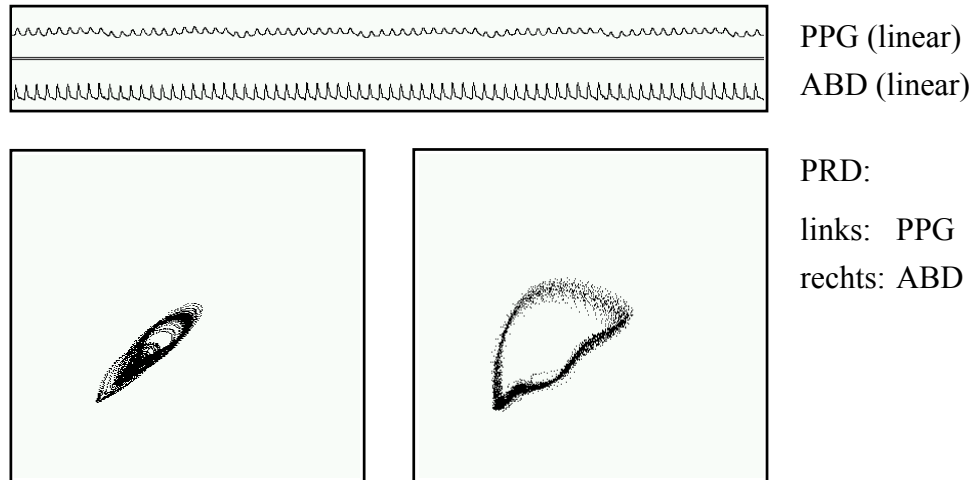


Abbildung 4.5 Lineare Darstellung und Phasen-Raum Diagramm (PRD) des photoplethysmographischen (PPG) und des Blutdruck-Signals (ABD) vor Wiedereröffnen der Aorta

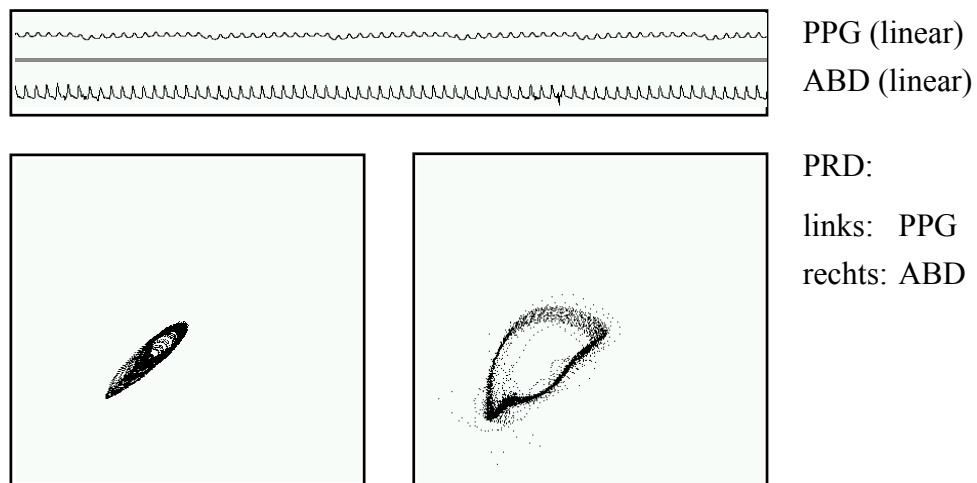


Abbildung 4.6 Lineare Darstellung und Phasen-Raum Diagramm (PRD) des photoplethysmographischen (PPG) und des Blutdruck-Signals (ABD) nach Wiedereröffnen der Aorta

Es zeigte sich, dass zum Messzeitpunkt nach Abklemmen der Aorta (Abbildung 4.4) und dem Zeitpunkt nach dem Wiedereröffnen der Aorta (Abbildung 4.6) die Anzahl der als „instabil“ eingestuften PPG- Diagramme stieg. Insgesamt war der Anteil der „stabilen“ Diagramme in der Gruppe der Blutdruck-Diagramme höher (Tabelle 4.5).

Messzeitpunkt	PPG		ABD	
	stabil	instabil	stabil	instabil
T ₁	9	7	7	7
T ₂	7	9	9	5
T ₃	11	5	10	3
T ₄	2	14	6	8

Tabelle 4.5 Visuelle Klassifikation der Phasen-Raum-Diagramme von photoplethysmographischen (PPG) und arteriellen Blutdruck-Signalen (ABD) in „stabil“ und „instabil“ zu den Zeitpunkten T₁₋₄.

Eine „Destabilisierung“ des PPG-Signals konnte nach dem Klemmen der Aorta beobachtet werden. Zum kritischsten Zeitpunkt der Operation, nach dem Öffnen der Aorten-Klemme ließen sich beide Signale, PPG und ABD als instabil beschreiben.

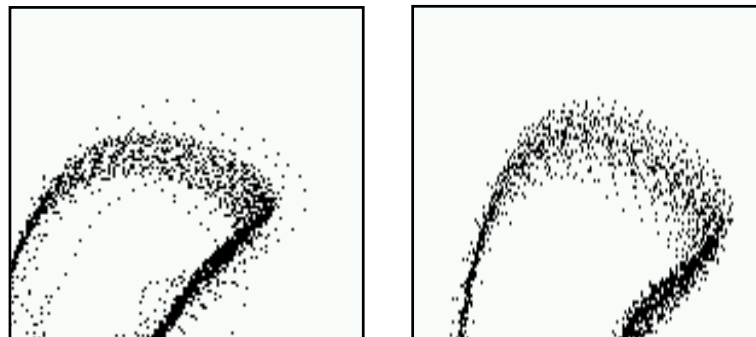


Abbildung 4.7 Ausschnitte von Phasen-Raum-Diagrammen eines Patienten zu verschiedenen Messzeitpunkten. Die Verteilung der Punkte erscheint im linken Plot ungeordnet im Vergleich mit dem rechten Plot. Der rechte Plot wurde als „stabil“ der linke als „instabil“ klassifiziert.

Insgesamt wurde das ABD-Signal visuell als stabiler als das PPG-Signal empfunden (Abbildung 4.3 - 4.6). Abklemmen der Aorta verursachte eine Destabilisierung der Phasen-Raum-Diagramme. Vor Öffnen der Aortenklammer wurden 11 von 16 PPG- und 10 von 13 ABD-Darstellungen als stabil gewertet. Nach Öffnen der Aorta wurden nur noch 2 von 16 PPG- und 6 von 14 ABD-Signalen der stabilen Gruppe zugeordnet.

4.3.4.3 Fraktale Dimension

Für alle Phasen-Raum-Diagramme wurde die „box counting“-Methode angewandt und dabei die Beziehung zwischen der Zahl der gefüllten Gitterzellen und dem variablen Gitterabstand bestimmt. Bei doppeltlogarithmischer Darstellung konnte für alle Signale eine lineare Regression über zwei Zehnerpotenzen festgestellt werden (Diagramm 4.6), was als Beweis für die Existenz einer fraktalen Geometrien innerhalb der Phasen-Raum-Diagramme gesehen werden kann (80).

Über die Steigung des linearen Anteils der doppelt-logarithmischen Funktion konnte für alle Plots die sogenannte Hausdorff-Dimension bestimmt werden (Tabelle 4.6). Die Hausdorff-Dimensionen lagen zwischen 1.19 und 1.71, also immer zwischen der einbettenden Dimension einer Geraden (Dimension = 1), und der einer Fläche (Dimension = 2).

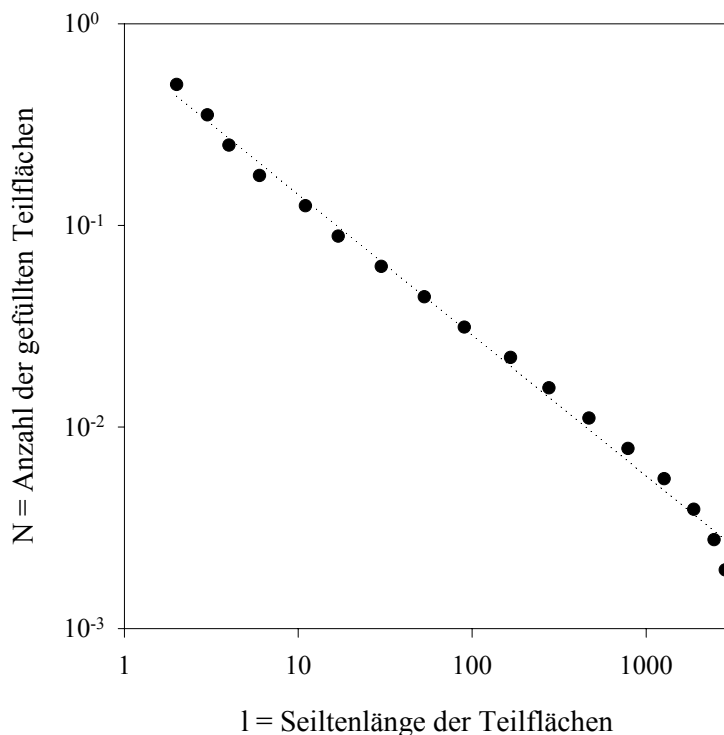
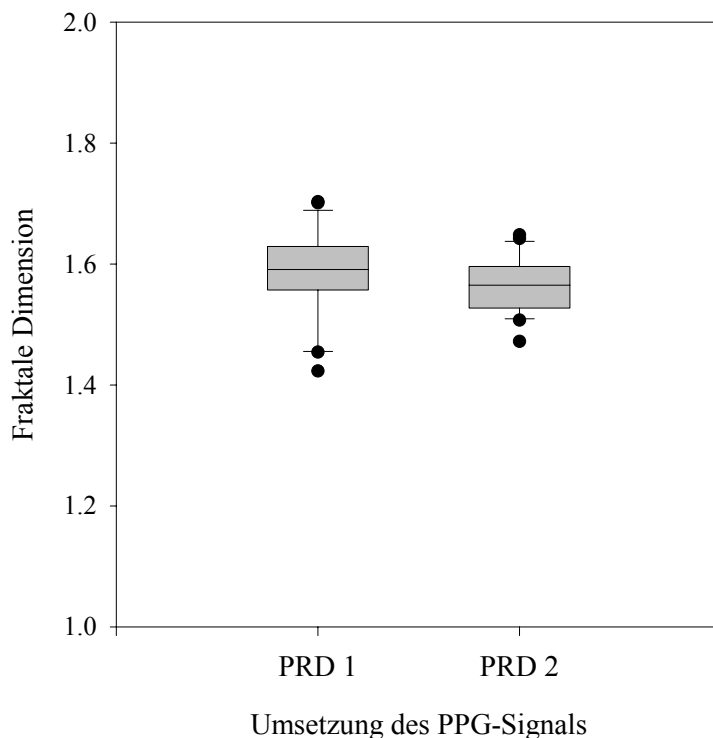


Diagramm 4.6 Ergebnisse des „box counting“ eines Phasen-Raum-Diagramms (PRD) des PPG-Signals zum Zeitpunkt T_1 . Wie in Abschnitt 3.1.4.3 beschrieben, wird das PRD in immer kleinere Teilflächen aufgeteilt. Doppelt-logarithmisch dargestellt ist die Anzahl N , der mindestens einen Bildpunkt enthaltenden Teilflächen, sowie l die Seitenlänge dieser Teilflächen.

		T_1	T_2	T_3	T_4
PPG	PRD1	1,57±0,07	1,58±0,08	1,57±0,06	1,60±0,05
	PRD2	1,54±0,05	1,57±0,05	1,57±0,04	1,57±0,06
ABD	PRD1	1,49±0,07	1,50±0,06	1,47±0,06	1,49±0,06
	PRD2	1,48±0,06	1,49±0,06	1,46±0,05	1,45±0,08

Tabelle 4.6 Statistik der fraktalen Dimension der Phasen-Raum-Diagramme von photoplethysmographischen (PPG) und Blutdruck-Signalen (ABD). Zu den Zeitpunkten T_{1-4} wurden jeweils die fraktalen Dimensionen der Phasen-Raum-Diagramme **PRD1** und **PRD2**, basierend auf den zwei oben definierten Vektoren (siehe Abschnitt 4.3.4.1) bestimmt.



Wie oben beschrieben, wurden von den photoplethysmographischen sowie Blutdruck-Signalen Phasen-Raum Diagramme jeweils zwei verschiedener Phasen-Raum-Vektoren berechnet. Für alle entstandenen PRD wurden die FD bestimmt. Die zwei verschiedenen Vektoren hatten keinen signifikanten Einfluss auf die Größe der resultierenden fraktalen Dimension (Diagramm 4.7).

Diagramm 4.7 Boxplots der Fraktalen Dimensionen der Phasen-Raum-Diagramme des Vektor-1 (PRD-1) und der Phasen-Raum-Diagramme des Vektor-2 (PRD-2), des photoplethysmographischen Signals zum Zeitpunkt nach Abklemmen der Aorta. Zu diesem sowie zu allen anderen untersuchten Zeitpunkten unterschieden sich die fraktalen Dimensionen nicht.

Die mittlere fraktale Dimension der Phasen-Raum Diagramme der photoplethysmographischen Signale, sowohl berechnet aus Vektor-1 als auch Vektor-2, war zu allen Messzeitpunkten signifikant höher als die fraktale Dimension der arteriellen zeitgleichen Blutdruck-Signale ($p < 0,01$ Diagramm 4.8).

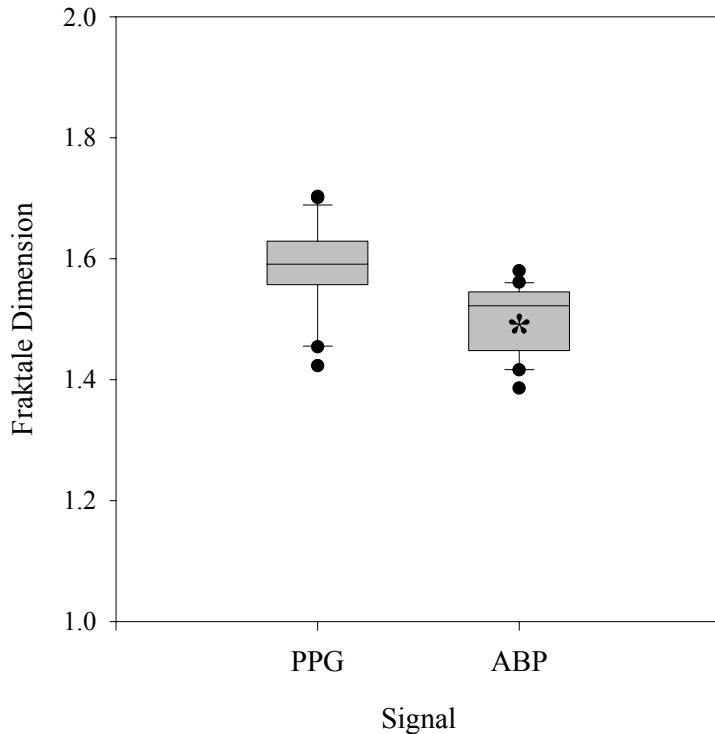
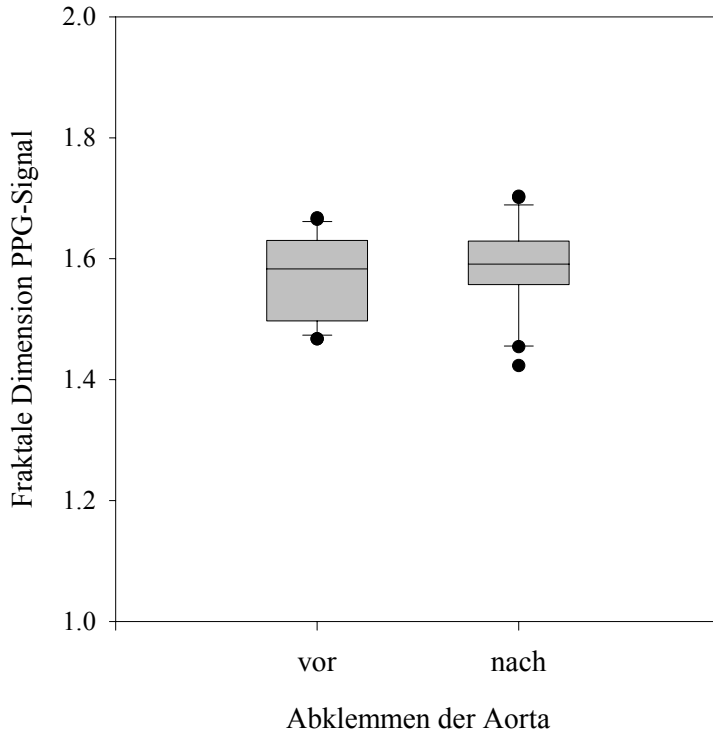


Diagramm 4.8 Fraktale Dimensionen der Phasen-Raum-Diagramme des photoplethysmographischen (PPG) und des Blutdruck-Signals (ABD) zum Zeitpunkt nach Abklemmen der Aorta. Zu diesem sowie zu allen anderen untersuchten Zeitpunkten war die FD des photoplethysmographischen Signals signifikant höher.



Beim Klemmen (PPG: $p=0,47$ ABD: $p=0,69$) und Abklemmen (PPG: $p=0,07$ ABD: $p=0,48$) der Aorta war kein signifikanter Anstieg der fraktalen Dimensionen zu beobachten. Dies galt für die Phasenraumdiagramme der photoplethysmographischen Signale und der Blutdrucksignale.

Diagramm 4.9 Boxplot der Fraktalen Dimensionen der Phasen-Raum-Diagramme der photoplethysmographischen Signale (PPG) vor und nach Abklemmen der Aorta

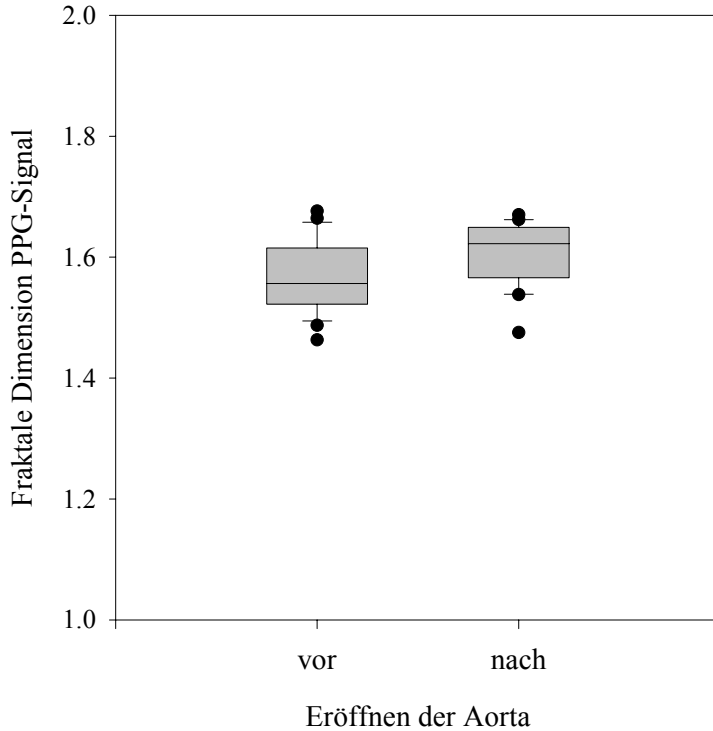


Diagramm 4.10 Boxplot der Fraktalen Dimensionen der Phasen-Raum-Diagramme der photoplethysmographischen Signale (PPG) vor und nach Eröffnen der Aorta

4.4 Korrelation von Parametern

4.4.1 Korrelationen zwischen PPG-Parametern

4.4.1.1 Signalstärke Parameter

Die drei Signalstärke Parameter Amplitude, AUC und flux zeigten untereinander jeweils eine Korrelation auf einem Signifikanzniveau von $<0,01$. Dabei gingen die Messungen aller Patienten und aller auswertbarer Messzeitpunkte in diese Berechnung ein.

		AUC	Puls-Amplitude	Flux
AUC	Pearson Korrelation	-	.964 **	.880 **
	Signifikanzniveau	-	$<0,001$	$<0,001$
	N	-	70	65
Amplitude	Pearson Korrelation	.964 **	-	.807 **
	Signifikanzniveau	$<0,001$	-	$<0,001$
	N	70	-	65
flux	Pearson Korrelation.	.880 **	.807 **	-
	Signifikanzniveau	$<0,001$	$<0,001$	-
	N	65	65	-

** Korrelation ist signifikant auf dem Niveau von 0,01

Tabelle 4.7 Korrelationstabelle der PPG-Signalstärke Parameter **AUC**, **Amplitude** und **flux**. Angabe der Pearson Korrelation, der Anzahl bewerteter Elemente (N), und des Signifikanzniveaus.

Die stärkste Korrelation bestand zwischen den Parametern Amplitude und AUC ($r=0.972$, $p<0.001$ Diagramm).

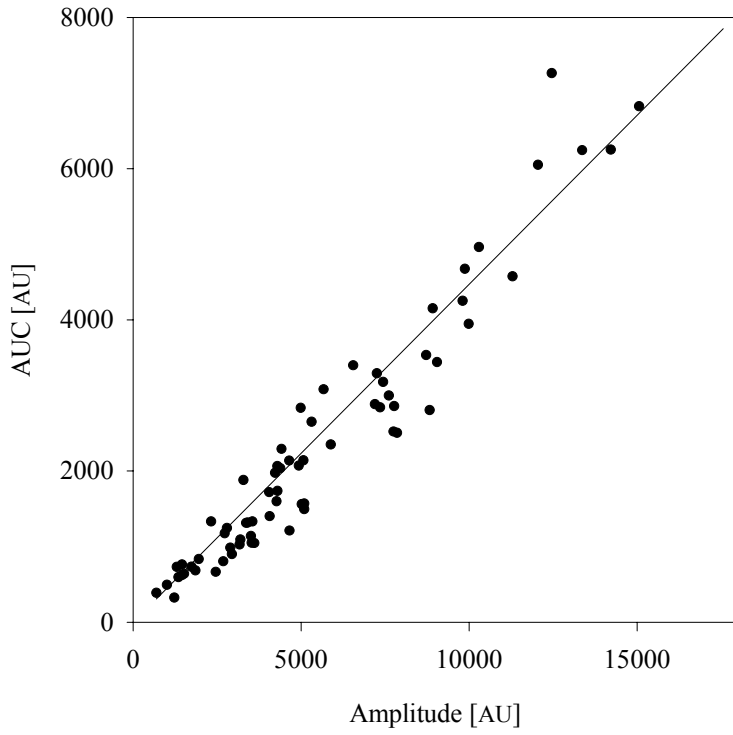


Diagramm 4.11 Darstellung der Regression der PPG-Parameter Amplitude und AUC ($r^2=0,73$ AUC= $0,45 \cdot \text{Amp}$).

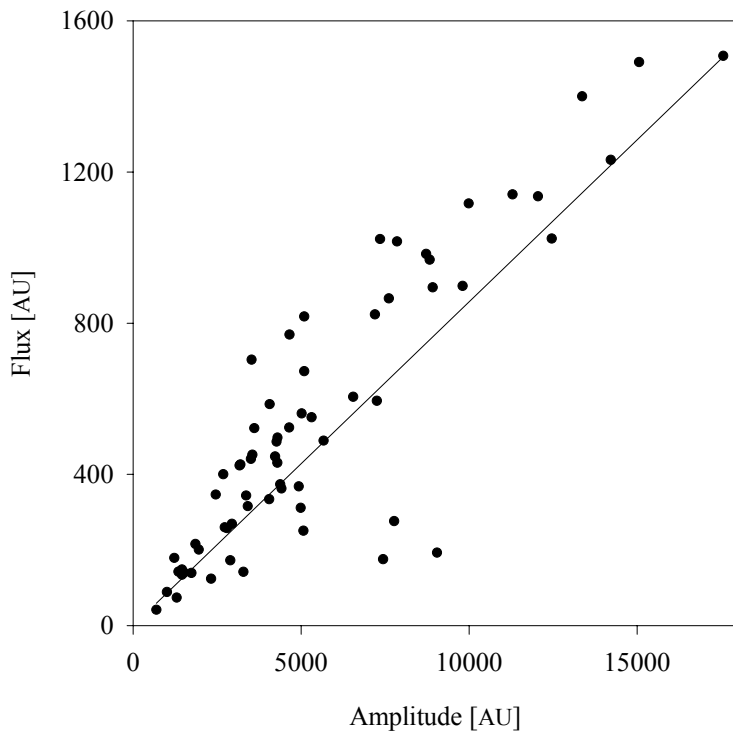


Diagramm 4.12 Darstellung der Regression der PPG-Parameter Amplitude und flux ($r^2=0,93$ Flux= $56 + 0,10 \cdot \text{Amp}$).

4.4.1.2 Zeitdiskrete Parameter

		t_p	t_g	t_{gd}	t_d
t_p	Pearson Korrelation	-	0,673*	0,596*	0,421
	Signifikanzniveau	-	<0,001	<0,001	<0,001
	N	-	70	65	65
t_g	Pearson Korrelation	0,673*	-	0,286*	0,178
	Signifikanzniveau	<0,001	-	0,021	0,156
	N	70	-	65	66
t_{gd}	Pearson Korrelation	0,596*	0,286	-	0,553*
	Signifikanzniveau	<0,001	,021	-	<0,001
	N	65	65	-	65
t_d	Pearson Korrelation.	0,421*	0,78	0,553*	-
	Signifikanzniveau	<0,001	0,565	<0,001	-
	N	65	65	65	-

* Korrelation auf einem Signifikanzniveau von 0,05

Tabelle 4.8 Korrelationstabelle der zeitdiskreten Parameter der photoplethysmographischen Pulskurve: Pulslänge (t_p), Gipfelzeit (t_g), Zeitspanne T_g-T_d (t_{gd}), Dikrotiezeit (t_d).

Die zeitdiskreten Parameter zeigten alle Korrelationen untereinander, bis auf die Parameter t_g und t_d ($r=0,169$ $p=0,175$), die als statistisch voneinander unabhängig betrachtet werden können.

		Amplitude	AUC	flux
t_p	Pearson Korrelation	0,406*	0,558*	0,223
	Signifikanzniveau	<0,001	<0,001	0,075
	N	70	70	65
t_g	Pearson Korrelation	0,097	0,221	-0,006
	Signifikanzniveau	0,423	0,066	0,959
	N	70	70	65
t_{gd}	Pearson Korrelation	0,489*	0,504*	0,356*
	Signifikanzniveau	<0,001	<0,001	0,005
	N	65	65	60
t_d	Pearson Korrelation.	0,427*	0,363*	0,512*
	Signifikanzniveau	<0,001	0,003	0,001
	N	65	65	60

* Korrelation auf einem Signifikanzniveau von 0,05

Tabelle 4.9 Korrelationstabelle der zeitdiskreten Parameter Pulslänge (t_p), Gipfelzeit (t_g), Zeitspanne T_g-T_d (t_{gd}), Dikrotiezeit (t_d) mit den Pulsstärke-Parametern **Amplitude AUC und flux**.

Zwischen den zeitdiskreten Parametern und Pulsstärke-Parametern zeigte sich eine hohe Anzahl von Korrelationen (Tabelle 4.9). Nur der Parameter t_g zeigte keine Korrelation mit einem der Pulsstärke-Parameter.

		rDS	RDik	aDik
t_p	Pearson Korrelation	0,384*	0,090	0,022
	Signifikanzniveau	0,002	0,460	0,857
	N	65	70	70
t_g	Pearson Korrelation	0,370*	-0,231	0,108
	Signifikanzniveau	0,002	0,054	0,375
	N	65	70	70
t_{gd}	Pearson Korrelation	-0,288*	0,257	-0,093
	Signifikanzniveau	0,020	0,039	0,461
	N	65	65	65
t_d	Pearson Korrelation.	-0,305*	0,881*	0,118
	Signifikanzniveau	0,014	<0,001	0,349
	N	65	65	65

* Korrelation auf einem Signifikanzniveau von 0,05

Tabelle 4.10 Korrelationstabelle der zeitdiskreten Parameter Pulslänge (t_p), Gipfelzeit (t_g), Zeitspanne t_{gd} , Dikrotiezeit (t_d) mit den Pulskontur-Parametern relative Dikrotie-Stärke (**rDS**) und Anteil von relativen (**rDik**) bzw. absoluten Dikrotien (**aDik**).

Alle zeitdiskreten Parameter zeigten eine statistische Abhängigkeit mit der relativen Dikrotie-Stärke ($p=0,002-0,02$). Kein Parameter zeigte eine Abhängigkeit mit dem Anteil von absoluten Dikrotien.

Die höchste Korrelation konnte zwischen dem Parameter Dikrotiezeit (t_d) und dem prozentualen Anteil von Pulswellen mit relativer dikroter Welle festgestellt werden ($r=0.897$, $p<0.001$, Diagramm 4.13).

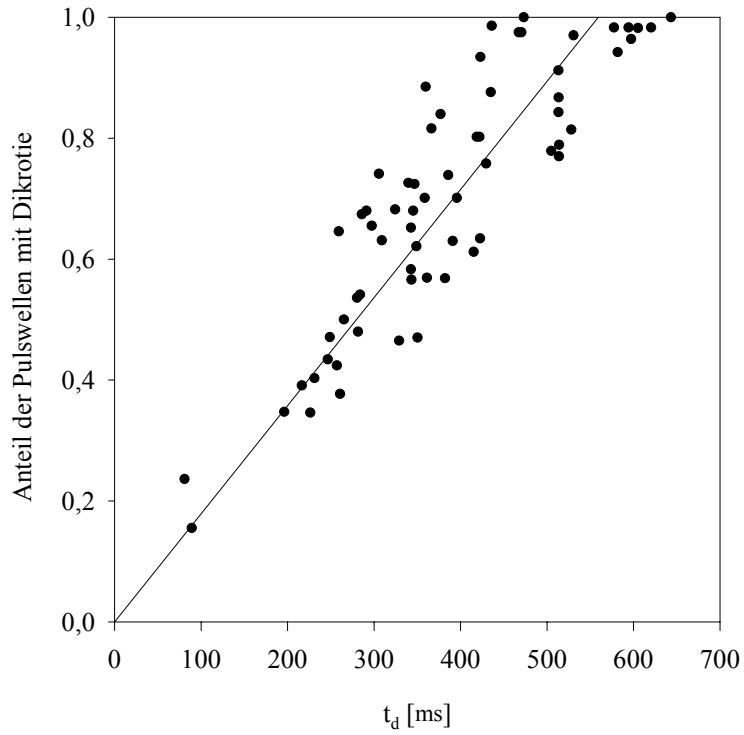


Diagramm 4.13 Korrelation zwischen dem Anteil der Pulswellen mit Dikrotie (%Dic) und der Dikrotiezeit t_d .
($r^2=0,98$; %Dic= $0,0018 \cdot t_d$).

4.4.1.3 Nicht-lineare Parameter

	PPG PRD1	PPG PRD2	ABD PRD1	ABD PRD2
Pearson Korrelation	-	.703*	.333*	.294*
PPG PRD1 Signifikanzniveau	-	<.001	.006	.015
N	-	72	68	68
Pearson Korrelation	.703*	-	.251*	.286*
PPG PRD2 Signifikanzniveau	<.001	-	.039	.018
N	72	-	68	68
Pearson Korrelation	.333*	.251*	-	.712*
ABD PRD1 Signifikanzniveau	.006	.039	-	>.001
N	68	68	-	68
Pearson Korrelation	.294*	.286*	.712*	-
ABD PRD2 Signifikanzniveau	.015	.018	<.001	-
N	68	68	68	-

* Korrelation auf einem Signifikanzniveau von 0,05

Tabelle 4.11 Korrelationstabelle der fraktalen Dimensionen der Phasen-Raum-Diagramme (**PRD1**, **PRD2**) von arteriellem Blutdruck-Signal (**ABD**) und PPG-Signal (**PPG**). Angabe der Pearson Korrelation, der Anzahl bewerteter Elemente (**N**) und des Signifikanzniveaus.

Zwischen den fraktalen Dimensionen, basierend auf den zwei verwendeten Phasen-Raum Vektoren und den daraus entstehenden Phasen-Raum-Diagrammen (PRD1 und PRD2), bestand eine hohe statistische Abhängigkeit. Dies galt sowohl für die jeweiligen Phasen-Raum-Diagramme der photoplethysmographischen Signale ($r=0,703$ $p<0,001$) als auch für die der Blutdrucksignale ($r=0,712$ $p<0,001$).

Es zeigte sich weiterhin eine Abhängigkeit zwischen den fraktalen Dimensionen der photoplethysmographischen und Blutdruck-Signale, bei beiden verschiedenen zugrundeliegenden Phasen-Raum Vektoren (Tabelle 4.11).

		PPG PRD1	PPG PRD2	ABD PRD1	ABD PRD2
Amp	Pearson Korrelation	-0,373*	-0,244*	-0,322*	-0,208
	Signifikanzniveau	0,001	0,041	0,008	0,094
	N	70	70	66	66
AUC	Pearson Korrelation	-0,320*	-0,261*	-0,267*	-0,178
	Signifikanzniveau	0,007	0,029	0,030	0,153
	N	70	70	66	66
flux	Pearson Korrelation	-0,281*	-0,227	-0,380*	-0,175
	Signifikanzniveau	0,023	0,069	0,002	0,178
	N	65	65	61	61

* Korrelation auf einem Signifikanzniveau von 0,05

Tabelle 4.12 Korrelationstabelle der fraktalen Dimensionen der Phasen-Raum-Diagramme (**PRD1**, **PRD2**) vom arteriellen Blutdruck-Signal (**ABD**) und vom PPG-Signal (**PPG**) mit den Signalstärke abhängigen Parametern **Amplitude**, **AUC** und **flux**. Angabe der Pearson Korrelation, der Anzahl bewerteter Elemente (**N**) und des Signifikanzniveaus

Die fraktalen Dimensionen der Blutdrucksignale zeigten in weniger Fällen eine signifikante Korrelation mit photoplethysmographischen Signalstärke Parametern (3 von 6) als die fraktalen Dimensionen der photoplethysmographischen Signale (5 von 6).

Die fraktalen Dimensionen basierend auf dem Phasen-Raum-Vektor-1 (FD1) zeigten alle eine signifikante Abhängigkeit von den Signalstärke-Parametern des PPG-Signals. Die fraktalen Dimensionen basierend auf dem Phasen-Raum-Vektor-2 (FD2) jedoch können in 4 von 6 Fällen als unabhängig von diesen Signalstärke-Parametern bezeichnet werden (Tabelle 4.12).

4.4.2 Korrelation von PPG-Parametern mit hämodynamischen Parametern

Zwischen vielen hämodynamischen Parametern und photoplethysmographischen Parametern existieren statistische Abhängigkeiten, wie aus den Tabellen 4.15 und 4.16 ersichtlich wird. Jedoch besitzen die meisten Zusammenhänge zwischen hämodynamischen und photoplethysmographischen Parametern niedrige Korrelationskoeffizienten, so dass kein Parameterpaar einem streng linearen Zusammenhang folgt.

Umgekehrt gilt, dass zwischen allen Parameterpaaren der Tabellen 4.15 und 4.16 mit einer p-Wahrscheinlichkeit über 0,05 kein statistisch signifikanter Zusammenhang besteht. So konnte zum Beispiel eine statistische Unabhängigkeit zwischen dem mittleren arteriellen Blutdruck (MABD) und allen berechneten PPG-Parametern festgestellt werden.

Die durchgeführten Korrelationsanalysen bewerten die Abhängigkeit zwischen den PPG-Parametern und den gemessenen hämodynamischen Parametern mit der Irrtumswahrscheinlichkeit p und dem Pearson-Korrelationskoeffizienten r . Aus den p -Werten lässt sich ableiten, mit welcher Wahrscheinlichkeit hämodynamische Größen Einfluss auf PPG-Parameter haben.

Der Pearson-Korrelationskoeffizient r , der Werte zwischen 1 und -1 annehmen kann, gibt Auskunft über die Stärke des Zusammenhangs der Parameter. Das Vorzeichen gibt an ob die abhängige Variable mit steigender unabhängiger Variablen steigt oder fällt. Die Aussagen gelten unter der Annahme einer linearen Abhängigkeit. Besteht zwischen den hämodynamischen Variablen und PPG-Parametern kein linearer Zusammenhang sondern beispielsweise ein exponentieller oder logarithmischer, so wird dieser mit den durchgeführten statistischen Methoden nicht richtig erfasst. In den durchgeführten Analysen wurde keines der Parameterpaare auf andere mathematische Zusammenhänge als lineare Abhängigkeit überprüft.

Hämodyn. Parameter		Signalstärke Parameter			Fraktale Dimensionen			
		Amplitude	AUC	flux	PPG-FD1	PPG-FD2	ABD-FD1	ABD-FD2
HF	Pearson Korrelation	-0,332	-0,395	-0,162	0,252	0,112	0,143	0,174
	Signifikanzniveau	0,005	0,001	0,196	0,033	0,348	0,244	0,156
	N	70	70	65	72	72	68	68
MABD	Pearson Korrelation	0,000	0,007	0,219	0,176	0,094	0,026	0,119
	Signifikanzniveau	0,997	0,951	0,080	0,138	0,434	0,836	0,332
	N	70	70	65	72	72	68	68
ZVD	Pearson Korrelation	-0,267	-0,247	-0,190	0,137	0,170	-0,072	-0,242
	Signifikanzniveau	0,030	0,045	0,142	0,265	0,167	0,573	0,054
	N	66	66	61	68	68	64	64
PAVD	Pearson Korrelation	-0,275	-0,197	-0,202	0,066	-0,058	0,127	-0,092
	Signifikanzniveau	0,025	0,111	0,116	0,588	0,633	0,312	0,466
	N	67	67	62	69	69	65	65
MPAD	Pearson Korrelation	-0,337	-0,286	-0,227	0,010	-0,044	0,049	-0,105
	Signifikanzniveau	0,004	0,016	0,069	0,934	0,717	0,694	0,392
	N	70	70	65	72	72	68	68
paO ₂	Pearson Korrelation	0,066	0,053	0,055	0,086	-0,012	0,331	0,099
	Signifikanzniveau	0,602	0,678	0,680	0,492	0,924	0,009	0,444
	N	64	64	59	66	66	62	62
SATa O ₂	Pearson Korrelation	0,118	0,158	0,022	0,016	-0,080	0,159	0,000
	Signifikanzniveau	0,347	0,210	0,866	0,896	0,518	0,214	0,999
	N	65	65	60	67	67	63	63
pv O ₂	Pearson Korrelation	-0,251	-0,272	-0,258	-0,005	-0,206	0,034	-0,286
	Signifikanzniveau	0,055	0,037	0,060	0,971	0,111	0,802	0,031
	N	59	59	54	61	61	57	57
SATv O ₂	Pearson Korrelation	-0,218	-0,251	-0,254	-0,137	-0,277	0,002	-0,194
	Signifikanzniveau	0,098	0,056	0,064	0,293	0,031	0,987	0,148
	N	59	59	54	61	61	57	57
Hb	Pearson Korrelation	0,155	0,107	0,378	0,006	-0,121	-0,221	-0,136
	Signifikanzniveau	0,214	0,391	0,003	0,962	0,327	0,080	0,284
	N	66	66	61	68	68	64	64
HI	Pearson Korrelation	-0,334	-0,353	-0,310	-0,034	-0,068	-0,111	-0,095
	Signifikanzniveau	0,006	0,003	0,014	0,785	0,578	0,378	0,452
	N	67	67	62	69	69	65	65
SVI	Pearson Korrelation	-0,152	-0,115	-0,261	-0,183	-0,124	-0,192	-0,195
	Signifikanzniveau	0,220	0,353	0,040	0,132	0,309	0,126	0,120
	N	67	67	62	69	69	65	65
Ca O ₂	Pearson Korrelation	0,171	0,126	0,377	0,011	-0,136	-0,213	-0,153
	Signifikanzniveau	0,178	0,322	0,003	0,927	0,275	0,097	0,236
	N	64	64	59	66	66	62	62
Cv O ₂	Pearson Korrelation	0,069	0,021	0,268	-0,017	-0,174	-0,161	-0,139
	Signifikanzniveau	0,603	0,873	0,050	0,899	0,180	0,233	0,303
	N	59	59	54	61	61	57	57
DO ₂	Pearson Korrelation	-0,170	-0,204	-0,111	-0,021	-0,129	-0,218	-0,202
	Signifikanzniveau	0,187	0,111	0,409	0,867	0,309	0,094	0,122
	N	62	62	57	64	64	60	60
VO ₂	Pearson Korrelation	0,007	0,006	0,097	0,114	0,126	-0,106	0,005
	Signifikanzniveau	0,961	0,963	0,497	0,392	0,344	0,444	0,971
	N	56	56	51	58	58	54	54
Extr.	Pearson Korrelation	0,245	0,282	0,298	0,162	0,281	0,178	0,282
	Signifikanzniveau	0,068	0,036	0,033	0,225	0,033	0,197	0,039
	N	56	56	51	58	58	54	54
SVRi	Pearson Korrelation	0,207	0,212	0,370	0,178	0,105	0,220	0,272
	Signifikanzniveau	0,104	0,096	0,004	0,156	0,405	0,088	0,034
	N	63	63	58	65	65	61	61
PVRi	Pearson Korrelation	-0,066	-0,068	0,028	-0,014	-0,009	0,005	0,004
	Signifikanzniveau	0,602	0,588	0,835	0,909	0,941	0,970	0,976
	N	65	65	60	67	67	63	63

Tabelle 4.15 Korrelationstabelle der hämodynamischen Parameter mit den Signalstärke-Parametern und Fraktalen Dimensionen

Hämodyn. Parameter		Dikrotie-Parameter			Zeitdiskrete Parameter			
		rDS	rDik	aDik	t _p	t _g	t _{gd}	t _d
HF	Pearson Korrelation	-0,181	0,001	-0,095	-0,671	-0,458	-0,421	-0,313
	Signifikanzniveau	0,149	0,991	0,434	0,000	0,000	0,000	0,010
	N	65	70	70	70	70	65	66
MABD	Pearson Korrelation	0,291	0,243	0,005	0,115	0,231	-0,145	0,133
	Signifikanzniveau	0,019	0,043	0,968	0,344	0,054	0,248	0,287
	N	65	70	70	70	70	65	66
ZVD	Pearson Korrelation	-0,140	,118	0,359	-0,198	-0,163	-0,208	-0,011
	Signifikanzniveau	0,283	0,345	0,003	0,110	0,192	0,108	0,933
	N	61	66	66	66	66	61	62
PAVD	Pearson Korrelation	0,282	0,050	0,138	0,137	0,127	-0,165	-0,077
	Signifikanzniveau	0,026	0,690	0,267	0,267	0,304	0,200	0,550
	N	62	67	67	67	67	62	63
MPAD	Pearson Korrelation	0,231	-0,048	0,126	-0,157	-0,062	-0,375	-0,125
	Signifikanzniveau	0,064	0,692	0,297	0,193	0,610	0,002	0,318
	N	65	70	70	70	70	65	66
paO ₂	Pearson Korrelation	-0,059	0,125	-0,095	0,077	-0,185	0,192	0,017
	Signifikanzniveau	0,658	0,326	0,454	0,547	0,142	0,144	0,896
	N	59	64	64	64	64	59	60
SATa O ₂	Pearson Korrelation	0,224	0,064	-0,084	0,256	0,011	0,284	0,090
	Signifikanzniveau	0,086	0,610	0,507	0,040	0,928	0,028	0,489
	N	60	65	65	65	65	60	61
pv O ₂	Pearson Korrelation	-0,082	-0,161	-0,099	-0,402	-0,423	-0,208	-0,390
	Signifikanzniveau	0,555	0,223	0,458	0,002	0,001	0,131	0,003
	N	54	59	59	59	59	54	55
SATv O ₂	Pearson Korrelation	-0,058	-0,174	-0,165	-0,396	-0,449	-0,180	-0,420
	Signifikanzniveau	0,679	0,188	0,211	0,002	0,000	0,193	0,001
	N	54	59	59	59	59	54	55
Hb	Pearson Korrelation	0,060	0,416	-0,007	-0,124	-0,257	-0,138	0,147
	Signifikanzniveau	0,649	0,001	0,954	0,320	0,037	0,287	0,253
	N	61	66	66	66	66	61	62
HI	Pearson Korrelation	-0,089	-0,027	0,076	-0,409	-0,375	-0,267	-0,142
	Signifikanzniveau	0,491	0,825	0,543	0,001	0,002	0,036	0,267
	N	62	67	67	67	67	62	63
SVI	Pearson Korrelation	0,070	-0,021	0,194	0,092	-0,065	0,014	0,081
	Signifikanzniveau	0,588	0,865	0,116	0,460	0,600	0,912	0,529
	N	62	67	67	67	67	62	63
Ca O ₂	Pearson Korrelation	0,062	0,428	-0,019	-0,083	-0,265	-0,084	0,163
	Signifikanzniveau	0,641	0,000	0,881	0,515	0,034	0,525	0,213
	N	59	64	64	64	64	59	60
Cv O ₂	Pearson Korrelation	0,029	0,337	-0,050	-0,249	-0,376	-0,182	0,006
	Signifikanzniveau	0,835	0,009	0,706	0,057	0,003	0,189	0,967
	N	54	59	59	59	59	54	55
DO ₂	Pearson Korrelation	-0,040	0,109	0,067	-0,330	-0,418	-0,223	-0,109
	Signifikanzniveau	0,770	0,400	0,603	0,009	0,001	0,096	0,414
	N	57	62	62	62	62	57	58
VO ₂	Pearson Korrelation	0,037	0,308	0,229	0,056	-0,087	0,027	0,269
	Signifikanzniveau	0,798	0,021	0,089	0,681	0,525	0,852	0,054
	N	51	56	56	56	56	51	52
Extr.	Pearson Korrelation	0,056	0,260	0,118	0,468	0,424	0,304	0,481
	Signifikanzniveau	0,697	0,053	0,386	0,000	0,001	0,030	0,000
	N	51	56	56	56	56	51	52
SVRi	Pearson Korrelation	0,167	0,214	-0,072	0,293	0,325	0,127	0,209
	Signifikanzniveau	0,212	0,092	0,575	0,020	0,009	0,341	0,112
	N	58	63	63	63	63	58	59
PVRi	Pearson Korrelation	0,054	-0,052	-0,026	-,211	-0,120	-0,252	-0,040
	Signifikanzniveau	0,682	0,682	0,839	0,092	0,339	0,052	0,760
	N	60	65	65	65	65	60	61

Tabelle 4.16 Korrelationstabelle der hämodynamischen Parameter mit den Dikrotie-Parametern und zeitdiskreten Parametern

4.4.2.1 Signalstärke Parameter

Der Parameter Amplitude der PPG-Signalanalyse zeigte insbesondere eine Korrelation mit der Herzfrequenz ($r=-0,331$, $p=0,005$), dem mittleren pulmonal arteriellem Druck ($r= -0,337$, $p=0,004$) und dem Herzindex ($r=-0,334$, $p=0,006$). AUC zeigte statistische Abhängigkeiten mit denselben hämodynamischen Parametern (siehe Tabelle 4.15). Die höchsten statistischen Korrelationen des Parameters flux bestanden mit dem Hämoglobingehalt, dem CaO_2 und dem systemischen Gefäßwiderstand. Die Korrelationskoeffizienten dieser Abhängigkeiten lagen zwischen 0,370 und 0,374.

4.4.2.2 Zeitdiskrete Parameter

Die Pulsdauer t_p zeigte die stärkste Korrelation mit der Herzfrequenz ($r=-0,671$ $p<0,001$), aber auch mit den Parametern $SatvO_2$, pvO_2 , $SatvO_2$, HI, DO_2 , Ext, SVRi. Die Gipfelzeit t_g zeigte eine statistische Abhängigkeit von zehn der neunzehn bestimmten hämodynamischen Parameter. Die Zeitspanne t_{gd} mit fünf dieser Parameter (siehe Tabelle 4.16). Die Dikrotiezeit t_d wies 4 statistisch signifikante Korrelationen mit hämodynamischen Parametern auf (HF, pvO_2 , $SatvO_2$, Ext).

4.4.2.3 Nicht-lineare Parameter

Auch zwischen den nicht-linearen Parametern, den fraktalen Dimensionen FD1 und FD2 und den hämodynamischen Parametern konnten Korrelationen nachgewiesen werden. Die Veränderungen der Parameter zeigten einen statistischen Zusammenhang mit der Herzfrequenz ($r=-0,252$ $p=0,033$). Alle anderen hämodynamischen Parameter waren unabhängig. Zwei hämodynamische Parameter zeigten signifikante Korrelationen mit dem Parameter FD2 des pulsoximetrischen Signals: $SatvO_2$ ($r=-0,277$ $p=0,031$), Ext ($r=0,288$ $p=0,031$). Die Korrelationsanalyse der Fraktalen Dimensionen des arteriellen Blutdrucksignals zeigte eine statistische Abhängigkeit zwischen FD1 und paO_2 ($r=0,331$ $p=0,009$), sowie zwischen FD2 und den Parametern SVRi ($r=0,272$ $p=0,034$) und Ext ($r=0,282$ $p=0,039$).

Bei der näheren Betrachtung der Korrelationsanalyse zeigt sich, dass für keinen der PPG-Parameter eine enge Korrelation mit den gemessenen makrohämodynamischen Parameter besteht. Besonders erwähnenswert ist, dass weder der mittlere arterielle Blutdruck noch die links und rechtsventrikulären Füllungsdrücke eine eindeutige signifikante Korrelation aufwiesen. Klinisch relevant ist insbesondere eine zu erwartende Korrelation zwischen dem systemischen Gefäßwiderstand und den PPG-Parametern, da man hier zum Beispiel bei der Zunahme des Widerstands eine Abnahme der Signalstärkeparameter, und eine Veränderung der zeitdiskreten

Parameter vorhersagen würde. Die Tatsache, dass wir diese Zusammenhänge unter den Bedingungen der BAA-Operationen nicht beobachten konnten, illustriert die Tatsache der Komplexität der hämodynamischen Regulation bei diesem multifaktoriellen Geschehen. Insbesondere ist die zeitliche Zuordnung der einzelnen Veränderungen der Makro- und Mikrohäemodynamik von uns nicht erfasst worden, und damit die klinische Wertigkeit der Interpretation des PPG-Signals deutlich reduziert.

Auch der Versuch, mit Hilfe der fraktalen Analyse gerade diese Komplexität der vaskulären Regulation näher zu beschreiben, ist aufgrund der fehlenden strengen Korrelation unter den von uns definierten Bedingungen des Modells nicht erfolgreich.

Zusammenfassend muss man feststellen, dass Veränderungen des PPG-Signals auch mit verschiedenen Analysemodalitäten keine Rückschlüsse auf klinisch etablierte invasive Parameter wie Herzindex, systemischen Gefäßwiderstand erlauben. Vielmehr reflektieren PPG-Signale lediglich Veränderungen der Hautdurchblutung und können daher nur lokale Veränderungen darstellen. Sie bieten aber trotzdem, wenn sie im Zusammenhang mit makrohämodynamischen Parametern interpretiert werden, eine klinisch relevante Zusatzinformation.

5 Diskussion

Die Photoplethysmographie ist ein Verfahren, das seit den dreißiger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts in der Medizin und besonders in der medizinischen Forschung eingesetzt wird. Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte Analysesoftware eröffnet die Möglichkeit einer Auswertung von photoplethysmographischen Signale nach dem heutigen Stand der elektronischen Signalverarbeitung, mit dem langfristigen Ziel, den Aussagewert und das Anwendungsgebiet der Photoplethysmographie zu erweitern und so insbesondere den Nutzen dieser nicht-invasiven Untersuchungstechnik im Bereich der intraoperativen Patientenüberwachung zu erweitern.

Im Folgenden werden die Signalaufzeichnung und Verarbeitung betreffenden Fehlerquellen beschrieben, die sich innerhalb der Studie verdeutlicht haben. Der theoretische Aussagewert von intraoperativer Photoplethysmographie, ihre praktische Anwendbarkeit und ihr klinischer Nutzen, der im Rahmen von Bauchaortenaneurysma-Operationen getestet wurde, soll diskutiert werden.

5.1 Fehlerquellen

5.1.1 Störeinflüsse des Messsystems

Die Anwendung der Photoplethysmographie am Patienten im Operationssaal zeigte eine nicht zu vernachlässigende Störanfälligkeit des verwendeten Systems. Um störungsfreie PPG-Signale zu erhalten, war es erforderlich, die Messsonde mechanisch sicher und mit gleichbleibendem Anpressdruck zu fixieren. Dies wurde durch die sorgfältige Platzierung der Messsonde und eine zusätzliche Befestigung dieser und des zugehörigen Kabels durch Klebeband sichergestellt. Alle Bewegungen der PPG-Sonde, ausgelöst durch aktive bzw. passive Bewegungen des untersuchten Fingers, führten zu starken Artefakten im aufgezeichneten PPG-Signal. Diese waren jedoch meist so erheblich, dass sie auch später in der Offline-Auswertung des Signals leicht als solche identifiziert werden konnten. Dennoch ist nicht auszuschließen, dass kleinere Bewegungsartefakte unerkannt blieben und die gewonnenen Daten beeinflusst haben.

Mit einem zusätzlichen Bewegungssensor innerhalb der PPG-Sonde könnten auftretende Bewegungen registriert werden. Auf diese Weise wäre ein sicherer Ausschluss von Bewegungsartefakten gewährleistet.

Schwankungen der Temperatur von Haut und Umgebung haben einen erheblichen Einfluss auf die PPG-Signale. Die direkte Beziehung zwischen Thermoregulation und PPG-Signalentstehung (5;9;89) macht die unabhängige Beurteilung schwierig. Durch eine gleichbleibende Raumtemperatur und eine suffiziente und konstante Wärmung der Patienten wurde während der BAA-Operationen einem Auskühlen der Patienten entgegengewirkt. Dennoch war ein langsamer Wärmeverlust nicht zu verhindern. Die durchgeführten Vergleiche von PPG-Parametern beziehen sich daher nur auf Messungen mit einem maximalen zeitlichen Abstand von zehn Minuten, fünf Minuten vor und nach Klemmen, bzw. fünf Minuten vor und nach Wiedereröffnen der Aortenklemme. Innerhalb dieser Zeitspanne wurden Temperaturänderungen vernachlässigt.

Wie auch von Christ et al. (15) beobachtet, besteht ein Zusammenhang zwischen der gemessenen Hauttemperatur des untersuchten Fingers und der Amplitude des dort gemessenen PPG-Signals. Jedoch konnte ein weitaus engerer Zusammenhang zwischen Vasodilatation mittels sympathischer Blockade und der Amplitude des PPG-Signals festgestellt werden (47). Die Oberflächentemperatur der Haut wird durch die Perfusion der Haut gesteuert, die wiederum eng mit der PPG-Signalstärke korreliert. Die Hauttemperatur selbst ist nicht die entscheidende Einflussgröße für die Signalstärke (46).

5.1.2 Fehlerquellen innerhalb der Signal-Analyse

Innerhalb der von uns entwickelten Signalanalyse konnten verschiedene Quellen für systematische Fehler identifiziert werden. Eine dieser Fehlerquellen ergibt sich aus der Filterung der Rohsignale vor der weiteren Berechnung der PPG-Parameter. Die Vor- und Nachteile der Verwendung von Frequenzfiltern wurden kritisch abgewogen. Der im Analyseprogramm verwendete nicht-rekursive Frequenz-Filter beruht auf einer zweimaligen Fast-Fourier-Transformation mit dem Auslöschen selektiver Frequenzspektren im Frequenzraum (91).

Durch das Eingrenzen des betrachteten Frequenzspektrums mittels einer Filterung des PPG-Signals kann der Fokus der Analyse auf spezielle Wellenlängen gerichtet werden. Dieses Vorgehen verursacht jedoch auch einen Verlust möglicherweise relevanter Information des Signals. In den durchgeführten Untersuchungen wurde die zuvor definierte Grundeinstellung des Filters in allen Fällen beibehalten. Die untere Grenzfrequenz war bei 0,2 Hz, die obere bei 15 Hz festgelegt worden, was jeweils dem ca. zehnfachen bzw. zehnten Teil der typischen Herzfrequenz von 1-2 Hz entspricht. Durch diese Filterung werden hochfrequentes Rauschen und niederfrequente DC-Schwankungen, z.B. verursacht durch die Atemexkursionen, aus dem PPG-Signal entfernt. Aktuelle Studien zeigen, dass die atemabhängigen Schwankungen der arteriellen Blutdruckkurve sehr spezifisch Rückschlüsse auf die Hämodynamik und insbesondere den

Volumenbedarf eines Patienten zulassen (86). Aufgrund der Filterung der Signale konnten beispielsweise ähnliche Untersuchungen der PPG-Pulsamplitude nicht durchgeführt werden.

Die Definition von Algorithmen zur Festlegung von Kennpunkten innerhalb von biologischen Signalen ist aus dem Gebiet der elektronischen Auswertung von Elektrokardiogrammen bekannt. In der einfachsten Form handelt es sich um die Erkennung von QRS-Komplexen. Viele EKG-Geräte können jedoch auch pathologische Erregungsausbreitungs- oder Rückbildungsmuster, wie ST-Strecken-Veränderungen oder „Q-Negativierung“ erkennen und dokumentieren (z.B. SC9000, Siemens, München). Die exakte Implementierung der notwendigen Algorithmen ist von den Herstellern der Geräte meist nicht dokumentiert.

Innerhalb der erstellten Software wurden viele Algorithmen zur automatischen Signalanalyse implementiert. In der verwendeten Form sind diese speziell an die von uns analysierten PPG-Signale angepasst. Es wäre zum Beispiel erforderlich, die Algorithmen zur automatischen Pulssuche bei sehr hohen oder niedrigen Herzfrequenzen zu modifizieren.

Bei der Analyse der Daten der BAA-Operationen war keine nachträgliche Veränderung der voreingestellten Pulssuch-Parameter notwendig. Die gemessenen Pulsfrequenzen lagen bei allen Patienten zwischen 42 und 110 min^{-1} . Durch den entwickelten Algorithmus wurden die Pulse automatisch erkannt. In der visuell durchgeführten Nachkontrolle der Pulsgrenzen wurden keine Fehler festgestellt.

Die Implementierung der Algorithmen zur Bestimmung von Zeitpunkten auf dem PPG-Signal muss dennoch kritisch betrachtet werden. Als Beispiel sei die Festlegung des Wendepunktes der Dikrotie genannt. Ein Wendepunkt ist mathematisch exakt definiert als Punkt, an dem sich in der ersten Ableitung einer Funktion ein lokales Maximum oder Minimum befindet, und die zweite Ableitung ihr Vorzeichen ändert. Einige Autoren propagieren Analysemethoden basierend auf der zweiten Ableitung des photoplethysmographischen Signals (40;69). Die von uns durchgeführten Untersuchungen zeigten jedoch, dass die zweite Ableitung der PPG-Signale bei Patienten unter den Bedingungen einer BAA-Operation in vielen Fällen nicht zu verwenden war. Unter den operativen Bedingungen und bei den oft geringen Signalstärken war der Rauschabstand zur Durchführung einer validen Analyse zu gering.

Auch der Pulsbeginn war nur durch einen aufwendigen Algorithmus für alle Pulse zu definieren, da das PPG-Signal häufig schon vor Beginn des eigentlichen Gipfelanstiegs einen allmählich ansteigenden Kurvenverlauf zeigte. So musste auch innerhalb der Definition dieses Punktes ein Schwellenwert festgelegt werden.

Als Fixpunkt jeder Pulswelle, zur Berechnung der anderen Zeitkennwerte, verwendeten wir trotzdem den Pulsbeginn. Von anderen Autoren wurde der Punkt der größten Anstiegssteilheit verwendet; sozusagen T_{flux} (37). Dieser Punkt ist wie auch T_g , als absolutes Maximum der Pulswelle immer exakt zu bestimmen.

Durch die neu beschriebenen Algorithmen konnte auch bei „schwachen“ Puls-Signalen mit wenig ausgeprägten Dikrotien eine Bestimmung eines Zeitkennwertes für die Dikrotie durchgeführt werden. Allerdings war dabei die Festlegung von Schwellenwerten für die Länge und Dauer von Signaländerungen notwendig. Diese Grenzen und Schwellenwerte, die aus den bisherigen Untersuchungen abgeleitet wurden, haben einen geringen, aber direkten Einfluss auf die Werte der berechneten Parameter.

Da kein Vergleichsstandard existiert, kann eine Validierung der entwickelten Algorithmen nur indirekt über eine Überprüfung des gesamten Analysekonzepts geschehen.

5.2 Interpretation der PPG-Analyse

5.2.1 Hämodynamik während der BAA-Operationen

Es wurde als elektiver operativer Eingriff die Versorgung von BAA mittels Rohrprothese ausgewählt, während der die photoplethysmographischen Veränderungen untersucht wurden. Speziell dieser Eingriff wurde als geeignet befunden, weil das Ausschalten der arteriellen Versorgung distal des Aortenaneurysmas deutliche Veränderungen der gesamten Hämodynamik des Patienten mit sich bringt. Die PPG-Messungen wurden durchgeführt, um speziell die Phasen des Klemmens und Eröffnens der Aorta zu untersuchen.

Durch Abklemmen und vor allem durch Wiedereröffnung der Aorta kommt es intraoperativ zu erheblichen hämodynamischen Veränderungen, die insbesondere von Patienten mit reduzierter Koronarreserve schlecht toleriert werden. Mögliche Folgen können ventrikuläre Tachykardien, Myokardischämie, akutes Linksherzversagen, Lungenödem sowie ein lebensgefährlicher sogenannter Declamping-Schock sein. Bei den von uns untersuchten Patienten konnte intraoperativ keine schwerwiegende Komplikationen beobachtet werden, und keiner der Patienten verstarb intraoperativ. Der postoperative Krankheitsverlauf wurde im Rahmen der Studie nicht weiter verfolgt.

Obwohl die akuten Kreislaufveränderungen beim Setzen und Lösen der Aortenklemme grundsätzlich vorhersagbar sind, sind sie individuell abhängig von der Höhe der gesetzten Klemme (32;88), vom aktuellen intravaskulären Flüssigkeitsstatus des Patienten, dem Vorbestehen einer Herzinsuffizienz oder Myokardischämie (3;35), der Anzahl von kollateralen

Gefäßen der abgeklemmten Aorta (19;43) und insbesondere dem anästhesiologischen Management (16-18;87;111).

Die Gestaltung einer ausgewogenen intraoperativen Volumentherapie aufgrund der speziellen operativen Besonderheiten des Abklemmens der Aorta hat einen wesentlichen Einfluss auf das Auftreten speziell kardialer Komplikationen. Es sollte einerseits eine adäquate vaskuläre Füllung, zum Teil mit großen Flüssigkeitsmengen, zur Vermeidung schwerwiegender Blutdruckabfälle nach dem Wiedereröffnen der Aorta durchgeführt werden. Andererseits muss eine Volumenüberladung der meist kardial vorerkrankten Patienten vermieden werden.

Aus klinischen Untersuchungen ist bekannt, dass es aufgrund einer Senkung des arteriellen Gesamtquerschnitts beim Klemmen der infrarenalen Aorta zu einem Anstieg des systemischen Gefäßwiderstandes um ca. 40 Prozent kommt (61).

Die Eingangsimpedanz ist analog zum systemischen Gefäßwiderstand, der den statischen durchschnittlichen Widerstand beschreibt, eine Funktion die den dynamischen Widerstand am Übergang von Herz zu Aorta beschreibt. Die Compliance der Aorta, die Auswurfgeschwindigkeit des linken Ventrikels, sowie die Summierung aller Druckwellen gehen mit in diese Funktion ein. Veränderungen der Wandspannung arterieller Gefäße sowie das Reflexionsverhalten der Druckwelle am Übergang zum peripheren Gefäßbett gehen in den komplexen Entstehungsmechanismus der Impedanz ein.

Es ist bekannt, dass es beim Abklemmen der Aorta zu einem sofortigen Anstieg der Eingangsimpedanz und weiter zu einem Anstieg der Wandspannung des linken Ventrikels bzw. der Nachlast kommt. Mit der Verschiebung der Herzarbeit auf der Längendehnungskurve kommt es zu einem gleichzeitigen Rückgang des Herzindex und Schlagindex um 15 bis 35 Prozent und einem Anstieg des arteriellen Mitteldrucks um 7-12 Prozent (61).

Im Durchschnitt fielen bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten die Veränderungen der hämodynamischen Parameter geringer aus, als in der Literatur angegeben. Bei den von uns untersuchten Patienten war in Folge des Abklemmens der Aorta insbesondere keine signifikante Änderung des mittleren arteriellen Blutdrucks, des pulmonalarteriellen Verschlussdrucks oder des systemischen Gefäßwiderstands zu beobachten.

Nach dem Abklemmen der Aorta kam es bei unseren Untersuchungen tendenziell zu einer leichten Abnahme des PAVD, was nach Attia et al. ein prognostisch günstiges Kriterium hinsichtlich der Entstehung einer perioperativen myokardialen Ischämie darstellt (3). Keiner der untersuchten Patienten zeigte die klinischen Symptome einer myokardialen Ischämie, wie intraoperativ z.B. an Veränderungen der ST-Strecke erkennbar.

Teil des etablierten anästhesiologischen Managements ist, dem erwarteten Anstieg des MAP mit einer Vertiefung der Narkose und oder der Applikation von Vasodilatoren wie Nitroglycerin entgegenzuwirken. In den von uns untersuchten BAA-Operationen konnten wir fünf Minuten nach Abklemmen der Aorta keine Veränderung des mittleren Arteriellen Drucks oder des PAVD feststellen, was auf effektive anästhesiologische Maßnahmen hindeutet. Der Herzindex und das Schlagvolumen nahmen nach dem Klemmen der Aorta erwartungsgemäß um ca. 14% bzw. 11% ab. Auch diese Veränderungen lagen unterhalb des in der Literatur angegebenen Bereichs, der mit einem Abfall des Herzindex von 16-21% und einem Abfall des Schlagvolumens von 15-20% beziffert ist (21;93;106).

Die gemessenen hämodynamischen Veränderungen beim Abklemmen der Aorta waren zwar in ihrem Ausmaß geringer als erwartet, stimmen aber in der Tendenz mit den in der Literatur beschriebenen Beobachtungen überein.

Beim Wiedereröffnen der Aortenklemme kommt es in vielerlei Hinsicht zur Umkehrung der hämodynamischen Vorgänge, die durch das Abklemmen verursacht wurden. Es entsteht ein unausweichlicher Abfall des systemischen Gefäßwiderstands und des arteriellen Blutdrucks, Schlagvolumen und Herzzeitvolumen hingegen können entweder zunehmen oder abnehmen (21;93;106), abhängig von der Ausgangshöhe des linksventrikulären enddiastolischen Füllungsdruck. Der PAVD selbst fällt ab.

Während der Abklemmphase entwickelt sich abhängig von deren Dauer eine mehr oder weniger ausgeprägte ischämische Vasodilatation bzw. vasomotorische Paralyse der Gefäße der unteren Extremität und der nicht perfundierten Bauchorgane. Verantwortlich hierfür sind neben der Ischämie auch Laktat und andere saure Metaboliten des anaeroben Metabolismus, der in diesen Geweben stattfindet. Aus diesem Grund ist der Abfall des peripheren Widerstands generell ausgeprägter als der Anstieg beim Abklemmen der Aorta. Das Pooling von Blut in den dilatierten Venen führt zu einer Reduktion von Füllungsdruck und Füllungsvolumen in beiden Ventrikeln des Herzens und verdeutlicht sich in einem Abfall von ZVD und PAVD. Wenn zu Reduktion des systemischen Gefäßwiderstandes ein Rückgang des Herzzeitvolumens aufgrund einer insuffizienten Herzfüllung hinzukommt, ist ein erheblicher Abfall des arteriellen Blutdrucks die Folge (4;16). Dieses Syndrom wurde in der Vergangenheit als Declamping-Schock bezeichnet (106). Um diesen Vorgang zu vermeiden, ist es notwendig vor der Reperfusion der unteren Körperhälfte durch eine ausreichende intravaskuläre Füllung den idealen Wirkungsbereich des linken Ventrikels zu gewährleisten.

Die Entstehung eines sogenannten Declampingschocks konnte bei allen Patienten vermieden werden. Es konnte kein Abfall des systemischen arteriellen Blutdrucks beobachtet werden. Der

zentralvenöse Druck und der pulmonalarterielle Verschlussdruck fielen nicht ab, sondern stiegen an. Herzzeitvolumen und Schlagvolumen nahmen gegenüber dem Messzeitpunkt vor dem Eröffnen der Aortenklemme ebenso zu.

Die Veränderungen von ABD, ZVD, PAVD, HI, SV zwischen dem Zeitpunkt T₃, fünf Minuten vor Lösen der Aortenklemme, und dem Zeitpunkt T₄, fünf Minuten nach Lösen der Aortenklemme, entsprechen nicht den in der Literatur beschriebenen und sind diesen teilweise sogar entgegengesetzt. Das effektive anästhesiologische Management, insbesondere die ausreichende Volumentherapie, kann diese Beobachtungen erklären.

Die Interpretation der photoplethysmographischen Daten ist dennoch im Gesamtkontext der intraoperativen Veränderungen möglich, zu dem auch physiologische Kompensationsvorgänge, und stützende Maßnahmen seitens der Anästhesieführung gehören.

5.2.2 AC-Signal

Wie bereits in der Einleitung beschrieben, gibt es zur Entstehung des PPG-Signals eine Reihe von Theorien (1;15;51;70;73). Bei der Interpretation der gewonnenen photoplethysmographischen Daten wurden die beschriebenen aktuellen Kenntnisse über die Signalentstehung zugrundegelegt, nach denen das AC-Signal der Fingerbeere hauptsächlich durch die Perfusion der oberflächlichen Arteriolen und arterio-venösen Shunts der Haut moduliert wird (101). Die Entstehung des peripheren photoplethysmographischen Signals scheint von einer Vielzahl verschiedener Faktoren der Mikro- und Makrozirkulation abhängig zu sein. Zu diesen zählen arterieller Blutdruck, venöse Gefäßfüllung, Blutfluss, Hauttemperatur, Hämoglobingehalt des Blutes und die vegetative Regulation. Der Entstehungsmechanismus des PPG-Signals ist komplex (20;102) und in *in-vivo* Untersuchungen konnten die isolierten Veränderungen jeder einzelnen Variable bisher nicht durchgeführt werden.

Unsere beobachteten Ergebnisse der PPG-Messungen müssen im Zusammenhang mit den oben beschriebenen komplexen intraoperativen Vorgängen der Kreislaufregulation interpretiert werden.

Verschiedene Arbeitsgruppen verwenden darüber hinaus unterschiedliche Parameter zur Analyse ihrer PPG-Signale (9;14;15;63), wodurch ein Vergleich der in der Literatur beschriebenen Daten zur Bewertung von PPG-Signalen zusätzlich erschwert wird. Um zukünftige Untersuchungen besser vergleichbar machen zu können, ist es daher wichtig, geeignete Methoden zur Quantifizierung und Qualifizierung von PPG-Signalen zu entwickeln und diese genau zu definieren und zu beschreiben.

In den von uns durchgeführten Untersuchungen während BAA-Operationen ist es aufgrund der komplexen Vorgänge zwar möglich, Zusammenhänge zwischen PPG-Signal und Mikro- und Makrozirkulation aufzudecken, über deren exakte physiologische Zusammenhänge kann wegen der hohen Komplexität der Vorgänge nur spekuliert werden.

Der fehlende DC-Anteil des PPG-Signals erschwert die Interpretation des PPG-Signals. Veränderungen des DC-Niveaus eines PPG-Signals während der Messung an einem Probanden werden den Veränderungen der venösen Füllung des untersuchten Gewebes zugeschrieben (31). Bei PPG-Messungen am Finger führt eine Lageveränderung des Arms, von einer abhängigen zu einer erhobenen Stellung nicht nur zu Veränderungen des DC-Signals sondern auch zu erheblichen Veränderungen des AC-Signals hinsichtlich Amplitude und Pulskontur (72). Über die Erfassung von Veränderungen des DC-Signals, ausgelöst durch Schwankungen des venösen Füllungszustands, werden venös verursachte Veränderungen des AC-Signals von solchen differenzierbar, die zum Beispiel durch eine Zunahme des Vasotonus hervorgerufen wurden. Für bestimmte Anwendungen, wie zum Beispiel die Pulsoximetrie kann auf diese DC-Informationen verzichtet werden, da ausschließlich das Verhältnis der AC-Amplituden in die Berechnungen der Sauerstoffsättigung eingeht. Eine Beurteilung von Makro- und Mikrozirkulation durch die Photoplethysmographie wäre jedoch über die Analyse der DC-Veränderungen evtl. von großem Nutzen.

Aufgrund des kleinen Patientenkollektivs und der komplexen hämodynamischen intraoperativen Veränderungen ist es ausgeschlossen, auf der Basis der gewonnenen Daten ein Modell zu entwickeln, das die durchgeführten invasiven Messungen wie die des Herzzeitvolumens oder des systemischen Gefäßwiderstandes durch PPG-Parameter ersetzt oder die invasiven Parameter aus PPG-Parametern berechnet.

Die Korrelationsanalysen zwischen den von uns gemessenen hämodynamischen Parametern und den PPG-Parametern wurden nicht in der Absicht durchgeführt, direkte lineare Abhängigkeiten nachzuweisen. Solche sind bisher nie in anderen Untersuchungen der Photoplethysmographie beschrieben worden, und auch ein theoretischer Anhalt für direkte lineare Abhängigkeiten mit den gemessenen hämodynamischen Größen existiert nicht.

Die Vielzahl schwacher aber signifikanter Abhängigkeiten basierend auf den Korrelationsanalysen bringt zum Ausdruck, dass eine Art Mosaik von Abhängigkeiten zwischen hämodynamischen und PPG-Parameter besteht. Dies entspricht der Vorstellung einer multifaktoriellen Beeinflussung des PPG-Signals. Im Falle, dass konkrete Informationen über die Hämodynamik eines Patienten aus photoplethysmographischen Daten gewonnen werden können, müssen diese aus dem Gesamtbild der PPG-Parameter extrahiert werden. Eine entsprechende

mathematische Modellbildung wäre in weiteren Schritten möglich, würde aber den Rahmen dieser Arbeit sprengen. Die Verteilung der Abhängigkeiten der Korrelationsanalyse entsprechen der Vorstellung, dass die verschiedenen berechneten PPG-Parameter größtenteils unterschiedliche Informationen enthalten.

5.2.3 PPG-Signalstärke

Signalstärkeparameter beschreiben das Ausmaß der pulssynchronen AC-Schwankungen im photoplethysmographischen Signal. Diese AC-Schwankungen gehören zu den ersten Signalmodulationen, die im photoplethysmographischen Signal identifiziert wurden und als Maß des peripheren Volumenpuls gedeutet wurden (41). Die Signalstärke lässt sich manuell am einfachsten anhand der Amplitude der pulssynchronen AC-Schwankungen ausmessen. Dieser auch technisch am einfachsten zu bestimmende Parameter wurde in vergangenen, besonders älteren Studien am häufigsten verwendet (6;45).

Eines der grundsätzlichen Probleme, das der Methode der Photoplethysmographie angelastet wird, betrifft die Normierung der gewonnenen Ergebnisse. Durch die alleinige Bestimmung der Signalstärke können von einem Photoplethysmographen keine Werte in normierten Einheiten, wie zum Beispiel l/min gemessen werden. Der von uns verwendete Photoplethysmograph liefert als Rohsignal den AC-Anteil des PPG-Signals in absoluten, aber unnormierten Einheiten. Der Vergleich solcher absoluten Messwerte zwischen verschiedenen Probanden, zwischen verschiedenen Sondenplatzierungen am gleichen Probanden, als auch zwischen Messungen mit unterschiedlicher PPG-Hardware, ist aufgrund des angewendeten Prinzips der Photoplethysmographie problematisch.

Die aufgezeichneten Messwerte entsprechen zwar der mittels der PPG-Messsonde gemessenen Strahlungsintensität, es existiert jedoch keine Normierung für das verwendete Gerät um absolute Strahlungsintensitäten zuzuordnen. Auch eine streng lineare Signalantwort auf die gemessene Lichtintensität ist nicht garantiert. Des weiteren ist die abgegebene Strahlungsleistung der LED und die geometrische Anordnung der Messsonde der verschiedenen am Markt befindlichen Photoplethysmographiesonden nicht normiert, wodurch die absoluten Messwerte nicht übertragbar sind.

Einige Autoren (31;74) bezeichnen das von ihnen verwendete Verfahren als quantitative Photoplethysmographie, beziehen diesen Begriff aber auf die Auswertung der DC-Signale zur Messung der venösen Gefäßfüllung. Dabei wird vor Beginn jeder PPG-Messung eine Kalibrierung durchgeführt, indem die Änderung des Sensorsignals gemessen wird, die durch eine willkürlich festgelegte Änderung der LED-Stärke an der entsprechenden Platzierung der

Messsonde verursacht wird. Diese Intensitätsänderung, spezifisch für die einzelne Platzierung der Messsonde an einem Messort bei einem spezifischen Probanden, wird für die jeweilige Messung als Einheit der Signalstärke verwendet. Dieses Verfahren soll die Vergleichbarkeit von Daten verschiedener Patienten verbessern, liefert aber auch keine Messgrößen in standardisierten Einheiten. Andere Autoren beschreiben ein Verfahren, bei dem die Leistung der LED vor Beginn der Messung so geregelt wird, dass ein festgelegter Signalpegel von der PPG-Sonde geliefert wird (54).

Tanaka et al. haben den doppelt normalisierten Pulsvolumen-Parameter DNPV beschrieben (101), in dessen Berechnung auch der DC-Wert des PPG-Signals eingeht, aber zur quantitativen Messung des AC-Signals dient. Weil uns aufgrund der verwendeten Hardware kein DC-Signal vorlag, konnten diese Ansätze zur Kalibration bzw. Normalisierung nicht genutzt werden.

Ein physikalisch exakt definierter Versuchsaufbau eines photoplethysmographischen Messgeräts, wie es in vitro Messungen verwendet wurde, könnte auch in vivo am Menschen absolute und in SI-Einheiten normierte Ergebnisse liefern (2;55;57). Die Geometrie von Lichtquelle und Lichtsensor müsste dazu exakt definiert sein. Weiterhin müsste über die Lichtquelle mehr als nur die reine *Strahlungsleistung* [W] und deren Spektralkurve bekannt sein. Die *Strahlungsstärke* [W/stread] in Richtung des Gewebes, bzw. im Falle von nicht punktförmigen Lichtquellen die *Emissionsdichte* [W/stread cm²] sind die entscheidenden Größen für die Illumination des Gewebes. Ein Sensor, dessen Empfindlichkeitsspektrum das von der LED abgestrahlte Spektrum abdeckt, könnte die *Strahlungsintensität* [W/cm²] als absolute und normierte Größe messen. Eine Normierung wäre in der Zukunft ähnlich dem europäischen Projekt zur standardisierten Kalibrierung der Laser-Doppler-Flowmetrie denkbar.

Alle von uns ausgewerteten Messungen wurden mit demselben Gerät und mit der gleichen Sondenplatzierung durchgeführt. Wie bereits erwähnt ist bekannt, dass individuelle Variationen von anatomischen Gegebenheiten, wie Dicke der einzelnen Hautschichten, die Pigmentierung der Haut, der Fingerumfang und die Gefäßdichte die gemessene Lichtintensität und das PPG-Signal beeinflussen (72). Entsprechend wurde auch eine hohe interindividuelle Streuung der Signalstärken festgestellt (siehe Tabelle 4.2).

Trotzdem verzichteten wir nicht auf die Auswertung der absoluten Messdaten zur Signalstärke, die in unseren Augen unter den standardisierten Bedingungen und innerhalb des homogenen Patientenguts vergleichbar sind.

Die Mittelwerte der absoluten Signalstärke-Parameter zwischen einzelnen Messzeitpunkten unterschieden sich statistisch signifikant. Daraus kann gefolgert werden, dass bei den beobachteten Eingriffen die intraoperativen Veränderungen der Signalstärke des PPG-Signals

größer waren, als die intraindividuelle Streuung zwischen den Patienten zu einem Zeitpunkt. Damit ist gezeigt, dass es mit der von uns entwickelten Software und den Parametern der absoluten Signalstärke AUC, amp und flux möglich ist, intraoperative hämodynamische Veränderungen zu erkennen. Es sollte jedoch angemerkt werden, dass das beobachtete Patientengut hinsichtlich Geschlecht, Alter, Hautfarbe und Vorerkrankungen sehr homogen war und die untersuchten hämodynamischen Veränderungen erheblich.

Mit den zusätzlichen Erkenntnissen (20;102;107) über den Entstehungsmechanismus der photoplethysmographischen Signale wurden die AC-Schwankungen nicht mehr als reine Blutvolumenänderung gedeutet und auch versucht, das PPG-Signal differenzierter zu analysieren. Berechnet wurde hierzu zum Beispiel die Fläche unter der AC-Kurve und die Anstiegsgeschwindigkeit der Pulswelle (101;112). Meistens beschränkten sich bisherige Untersuchungen jedoch auf die Erfassung der Amplitude (6;13;78). Eine gleichzeitige Erfassung aller drei genannten Parameter wurde bislang nicht durchgeführt. Mit Hilfe des entwickelten Analyseprogramms war es in dieser Studie möglich, alle drei Parameter parallel zu erfassen und anschließend zu vergleichen.

Anhand der in unserer Studie gewonnenen Daten konnten wir belegen, dass die drei Parameter Amplitude, AUC und flux gut miteinander korrelieren ($p < 0,01$). Wir konnten keinen Unterschied im Aussagewert der einzelnen Parameter erkennen.

Speziell photoplethysmographische Signalstärkeveränderungen in der Fingerbeere sind Anzeichen für Veränderungen des Blutflusses in den alpha-adrenerg innervierten arterio-venösen Shunts, die in der Haut der Hand besonders zahlreich vorhanden sind (39). In einer tierexperimentellen Untersuchung konnten Ovidia et al. demonstrieren, dass eine Abnahme der Amplitude des photometrischen Signals als sensibler Indikator eines hypovolämen Schocks dienen kann, weil eine sympathische Gegenregulation mit peripherer Vasokonstriktion vor anderen Kreislaufparametern wie Blutdruck oder Herzfrequenz erkannt werden konnte (75). Die Autoren konnten insbesondere zeigen, dass die Photoplethysmographie in dieser Anwendung eine höhere Sensibilität besitzt als Laserdopplermessungen und transkutane pO_2 -Messungen. Der signifikante Abfall aller Signalstärkeparameter nach Wiedereröffnen der Aorta wäre vor diesem Hintergrund als Zeichen einer Sympathikus vermittelten Vasokonstriktion bei relativer Hypovolämie zu sehen.

Auch wenn es während unserer Untersuchungen in keinem Fall zur Ausbildung eines „Declampingschocks“ kam, kann man aufgrund eines funktionellen Verlustes eines großen Blutvolumens in den plegischen Venen der unteren Extremität in der Phase nach dem Öffnen der Aortenklemme einen relativen Volumenmangel annehmen. Dadurch wird eine Zunahme des

Sympathikotonus mit einer alpha-adrenerg vermittelten peripheren Vasokonstriktion verursacht. Bei den untersuchten Patienten wurde durch das anästhesiologische Management, wie die Gabe von Vasopressoren, eine weitere Vasokonstriktion verursacht, die nicht von der reflektorisch vermittelten zu unterscheiden ist. Speziell der Blutfluss der arterio-venösen Shunts der Haut nimmt als Folge dieser Anpassung ab (101). Gerade diese Shunts werden als hauptsächliche Quelle des peripheren photoplethysmographischen Signals angenommen (48).

Eine Abnahme der PPG-Signalstärke kann unter anderem durch eine Vasokonstriktion, einen Volumenmangel oder eine verminderte Kontraktilität des Herzens verursacht werden (78). Wie bereits Forster et al. 1945 beschrieben, ist die Differenzierung der verschiedenen möglichen Einflüsse auch heute noch sehr schwierig (29).

5.2.4 Zeitdiskrete Analyse

Wie bereits im letzten Abschnitt über die PPG-Signalstärke erörtert, lastet der gesamten Untersuchungsmethode der Photoplethysmographie das Problem der fehlenden Normierung der Signalstärke an.

Die zeitdiskrete Analyse beschränkt sich auf die Bestimmung der zeitlichen Lage von Zeitkennpunkten innerhalb der Pulswellen. Als Zeitkennpunkte treten dabei besonders der Pulsgipfel sowie die dikrote Welle auf. Der Begriff der zeitdiskreten Parameter wurde in diesem Zusammenhang von G. Grohmann übernommen, der diese Analyse an photoplethysmographischen Signalen beschrieb (38).

Zeitdiskrete Parameter bieten zum einen den Vorteil, in normierten Einheiten wie Millisekunden messbar zu sein, was die Vergleichbarkeit von Daten verschiedener Messhardware ermöglicht. Zum anderen sind diese Parameter weniger abhängig von den speziellen Gegebenheiten der Messung und der Messsonde. Eine geringe Deplacierung der Sonde von der Mitte des Fingers vermindert beispielsweise meist die Amplitude des PPG-Signals. Wenn die Konturen der Pulswellen jedoch erkennbar bleiben, sind die zeitdiskreten Parameter weiterhin zu erfassen.

Neben der Pulsdauer t_p , welche direkt von der Herzfrequenz bestimmt wird, sind besonders von dem Zeitpunkt der Dikrotie Aussagen über die Hämodynamik ableitbar. Die Lage der Dikrotie ist abhängig von der Pulswellengeschwindigkeit im arteriellem Gefäßsystem, die wiederum von der Compliance der großen und mittleren Gefäße beeinflusst wird (76)

Bei der Analyse der gewonnenen Daten beobachteten wir eine signifikante Abnahme der Zeitspanne t_{gd} beim Abklemmen der Aorta. Mit dem Wiedereröffnen der Aorta fiel sie wiederum ab. Wie im Abschnitt 5.2.1 über die Hämodynamik während der BBA-Operationen beschrieben,

waren zu diesen Zeitpunkten die größten Veränderungen der Compliance der arteriellen Strombahn zu erwarten. Auch wenn diese mit den bestimmten hämodynamischen Parametern nicht beurteilbar waren.

Es kann angenommen werden, dass die Veränderungen des zeitdiskreten Parameters t_{gd} Veränderungen der Compliance des arterielle Systems widerspiegeln und dass so indirekt der Algorithmus zur Bestimmung des Zeitkennwertes der Dikrotie bestätigt wird.

Andere Autoren definieren den Zeitpunkt der Dikrotie eines Pulses abhängig davon ob eine relative oder eine absolute Dikrotie vorliegt (68). So werden dadurch innerhalb einer PPG-Messung verschiedene Definitionen angewendet oder Ergebnisse verschiedener Methoden verglichen. Der von uns entwickelte Algorithmus beruht hingegen auf einer Definition für alle Dikrotiearten und sollte daher eine bessere Vergleichbarkeit zwischen Patienten mit unterschiedlichen Pulsconturen gewährleisten.

5.2.5 Pulscontur und Dikrotie

Als primär qualitativer Parameter sollte die dikrote Welle des PPG-Signals mittels des PPG-Analyseprogramms erfasst werden. Das physiologische Phänomen der Dikrotie, das im arteriellen Blutdrucksignal sowie im photoplethysmographischen Signal auftritt, wurde bereits ausführlich untersucht (28;95;96;109). Als Resonanzeffekt der peripheren Pulsdruckwelle ergeben sich vom Ort der Messung und der Impedanz der Gefäße abhängige Ausprägungen. Innerhalb des PPG-Signals ist bei gefäßgesunden Patienten die dikrote Welle in typischer Form als zweiter kleinerer Gipfel nach dem Pulsgipfel erkennbar.

Mehrere Untersucher zeigten bereits die Bedeutung der Dikrotie im Zusammenhang mit arteriosklerotischen Veränderungen des arteriellen Gefäßbettes (22;28;67). In tierexperimentellen Versuchen konnte bei arteriosklerotischen Kaninchen ein direkter Zusammenhang zwischen Ausmaß der Gefäßveränderungen und Höhe der Dikrotie gezeigt werden (50). Wie Klemsdal et al. aus ihren tierexperimentellen Untersuchungen gefolgert haben, spiegelt die relative Höhe der dikroten Welle vornehmlich die Elastizität der großen und mittleren Gefäße wieder (50). Weiter wird eine Korrelation zwischen dem Zeitpunkt der Dikrotie innerhalb des Pulses, der Amplitude der dikroten Welle und dem von Klemsdal als „relative Höhe“ bezeichneten Parameter beschrieben.

Während sich die Dikrotie junger gefäßgesunder Patienten gut erfassen lässt, ist dies bei Patienten mit arteriosklerotischen Gefäßveränderungen häufig schwierig. Bei diesen Patienten ist die Amplitude der dikroten Welle meist sehr klein, oft nur als Rudiment oder gar nicht vorhanden. Um dennoch gerade bei den untersuchten Patienten Aussagen aus dem Parameter der

Dikrotie zu ziehen, wurde eine neuartige Quantifizierung der dikroten Welle in das Analyseprogramm aufgenommen. Wie oben beschrieben, wird bei dieser Methode nicht die Signalamplitude direkt gemessen, sondern die Quantifizierung findet anhand der ersten Ableitung des PPG-Signals statt.

Aufgrund der Koinzidenz von Bauchortenaneurysmen und arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen war die geringe Ausprägung der dikroten Wellen bei den von uns untersuchten Patienten nicht überraschend (7;11;12;27). In ca. 95% der Pulse mit einer nachweisbaren Dikrotie lag die von uns als relativ bezeichnete Dikrotieform vor. Eine ähnliche Einteilung in absolute, relative und fehlende Dikrotie wurde von Lund et al. bereits beschrieben (60).

Wir verwendeten den neu beschriebenen Parameter rDS (relative Dikrotiestärke) zur Quantifizierung der Dikrotie. Während der untersuchten BAA-Operationen war ein Abfall von rDS beim aortalen Abklemmen zu beobachten, beim Wiedereröffnen der Aorta zeigte sich ein umgekehrter Trend. Das Abklemmen der Aorta verursacht erhebliche Veränderungen des Kreislaufs, die sich in den oben beschriebenen Veränderungen der hämodynamischen Parameter widerspiegeln. Im Allgemeinen wird die Dikrotie besonders durch die Elastizität der großen bis mittleren Gefäße beeinflusst. Eine ausgeprägte Windkesselfunktion des arteriellen Gefäßsystems, wie sie bei jungen Menschen vorkommt, zeigt sich in stark ausgeprägten dikroten Wellen im peripheren Pulssignal und dementsprechend in hohen rDS Werten (50). Das Ausschalten eines großen Anteils des arteriellen Gefäßbetts ist die vermutete Ursache des Abfalls der relativen Dikrotiestärke während der Abklemmzeit der Aorta. Die Korrelation des systemischen Gefäßwiderstands mit den Pulsconturparametern der Dikrotie zeigte jedoch keine Abhängigkeit.

Es müssen die Effekte der veränderten Impedanz des arteriellen Systems der großen und mittleren Gefäße und die eines veränderten Vasotonus der Peripherie differenziert werden. Unter der Annahme von SVR, als Maß des statischen Widerstandes, und der Dikrotie-Parameter, als Maß der Impedanz, würde die fehlende statistische Abhängigkeit der beiden Parameter innerhalb des Gesamtkollektivs der untersuchten Patienten gegen eine direkte festgeschriebene Beeinflussung von Widerstand und Impedanz sprechen. Dies bedeutet nicht, dass individuell abhängig vom Einfluss der anästhesiologischen Maßnahmen oder pathologischen Veränderungen des kardiovaskulären Systems enge Zusammenhänge und Beeinflussungen existieren.

5.2.6 Nicht-lineare Methoden

Bei genauer Betrachtung weisen photoplethysmographische Signale neben ihren typischen Pulswellen mehr oder weniger, scheinbar zufällige „Unregelmäßigkeiten“ auf. Mit den

neuartigen mathematischen Methoden, basierend auf den Erkenntnissen der Chaosforschung, ist es jetzt möglich den Versuch zu unternehmen, Ordnung im „Chaos“ zu finden.

Eines der Beispiele einer solchen Anwendung aus der Medizin, ist die strukturelle Beschreibung des Bronchialbaums der menschlichen Lunge, mit seinen zahlreichen Verzweigungen. Begonnen mit der Trachea, dem linken und rechten Hauptbronchus, bis zu den Bronchiolen und Alveolen, ist diese Verästelung, ähnlich der eines Baumes, mit zunehmendem Abstand vom Ursprung weniger vorhersagbar hinsichtlich Richtung und Lage. Eine Vorhersage ist nicht möglich, obwohl jede Verästelung einer typischen Geometrie oder auch Gesetzmäßigkeit folgt. Weil diese Regeln für die Geometrie der kleinen wie der großen Aufzweigung gilt, ist die Definition für eine fraktale Struktur erfüllt: die Selbstähnlichkeit in verschiedenen Skalierungen (42;66).

In anderen Bereichen konnte auch auf funktionellen Ebenen fraktales Verhalten nachgewiesen werden. Kleen konnte so zum Beispiel den fraktalen Charakter der Perfusion des Myokards nachweisen (49).

Durch die von uns durchgeführte Umsetzung des linearen PPG-Signals in Phasen-Raum-Diagramme wurden zwei Ziele erreicht: Eine neue kompakte Methode der Visualisierung, die größere zeitliche Abschnitte als Gesamtstruktur darstellt und damit enthaltene Strukturen und Muster zum Vorschein bringt. Eine Echtzeitdarstellung der Phasen-Raum-Diagramme wurde bisher in diesem Projekt nicht durchgeführt. Jedoch wurde der Bildaufbau der Phasenraumdiagramme offline in Echtzeitgeschwindigkeit simuliert. Bei diesem dynamischen Aufbau der Diagramme durch kontinuierliches Hinzukommen von Bildpunkten zeigten sich zusätzliche Vorzüge. Einzelne Volumenpulse und Unterschiede zwischen aufeinander folgenden Volumenpulsen können so besser visuell identifiziert werden.

Das zweite Ziel der Umsetzung von Phasen-Raum-Diagrammen war die Berechnung von fraktalen Dimensionen. Diese Methode wurde bereits auf andere biologische Signale angewendet, wie zum Beispiel das EKG, das auch fraktale Eigenschaften besitzt (33). In diesem Zusammenhang ist die ST-Segment-Analyse, als sensitive Methode zum Nachweis einer Myokardischämie von großem Interesse (59;64). Das gesunde Herz besitzt durch sein weites Spektrum an Herzfrequenzen die Fähigkeit zur Adaptation und hat auch unter Ruhebedingungen eine starke Variabilität der Herzperiode (33;115). Es konnte gezeigt werden, wie die Frequenzregulation des Herzens über Fraktale beschrieben werden kann (33). Schnelle Herzfrequenz-Fluktuationen sind vornehmlich mit parasympathischen Regelmechanismen verbunden, während langsamere Frequenzschwankungen auf parasympathisch – sympathischen Wechselwirkungen beruhen (84).

Während der kritischen Phasen der Operation konnte man bei nahezu allen Patienten eine Destabilisierung der Phasenraumdiagramme feststellen. Zu diesen Zeitpunkten waren die einzelnen Bildpunkte gleichmäßiger verteilt, ohne wie sonst Muster und Strukturen zu bilden. Man kann hier auch von einer mehr zufälligen Verteilung sprechen, bei der die strukturelle innere Ordnung verlorengegangen ist (14).

Diese Veränderung spiegelt sich in einem Trend zu höheren fraktalen Dimensionen wieder. Zu diesen Zeitpunkten waren besonders starke kardiovaskuläre Anpassungs- und Kompensationsvorgänge notwendig, was in der Theorie der nicht-linearen Dynamik mit einem Anstieg der fraktalen Dimension verbunden ist (33).

Eine Korrelation mit einem hämodynamischen Parameter oder der visuellen Stabilitäts-Klassifizierung der Phasen-Raum-Diagramme konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Die Ergebnisse dieser Studie erweitern die bisherigen Erkenntnissen über den fraktalen Charakter physiologischer Strukturen und Prozesse, die bisher besonders für Herz und Lunge beschrieben worden sind (49;66). Unsere Ergebnisse beziehen sich jedoch auf ein sehr ausgewähltes Patientengut unter extremen Bedingungen. Die maschinelle Beatmung führt zu einer artifiziellen zusätzlichen Rhythmik, die Einfluss auf Herzzeitvolumen, Herzfrequenz und das PPG-Signal hat. Und nicht zuletzt bedingt die durchgeführte Allgemeinanästhesie eine Unterdrückung von physiologischen hämodynamischen Fluktuationen (24).

In dieser Studie wurde zum ersten Mal eine Zeitreihe eines photoplethysmographischen Signals auf fraktale Eigenschaften untersucht. Dabei konnte in der doppeltlogarithmischen Darstellung der „box counting“-Methode eine lineare Regression über zwei Zehnerpotenzen nachgewiesen werden (80), was zusammen mit einer errechneten fraktalen Dimension zwischen eins und zwei den von Goldberger und West (34) sowie von Yamble (115) et al. formulierten Bedingungen für Fraktale genügt. Auch konnten die Ergebnisse von Yamble et al. bestätigt werden, die bereits Zeitreihen des Blutdrucks auf fraktale Eigenschaften untersucht hatten (115).

Wahrscheinlicher ist, dass die signifikant höhere fraktale Dimension der PPG-Signale gegenüber den Blutdrucksignalen, mit der höheren Zahl an Freiheitsgraden zu tun hat, die sich im Signal widerspiegeln. Unter Freiheitsgraden kann in diesem Zusammenhang die Vielzahl nicht direkt abhängiger Variablen gesehen werden, die in das PPG-Signal eingehen. Dies konnte bereits durch die Korrelationsanalysen gezeigt werden, die eine Abhängigkeit des PPG-Signals von der Mehrheit der bestimmten hämodynamischen Parameter nachwies.

Die Interpretation der Chaosanalyse muss auf Vorgänge innerhalb des Zeitfensters bezogen werden, auf dem die einzelnen Berechnungen der fraktalen Dimensionen beruhen. In unserem

Fall hatte dies jeweils die Dauer einer Minute. Die für PPG-Signale bekannten Regulationsmechanismen, unter anderen in Verbindung mit Schmerz, Temperatur, Angst, Stress, Atmung, und Blutdruck (1;9;73), müssen sich auf diesen Zeitraum beziehen. Eventuell wäre es daher sinnvoll das Zeitfenster länger zu wählen.

Hinsichtlich der Chaosanalyse kann zusammengefasst werden, dass mit dieser Untersuchung gezeigt wurde, dass das arterielle Blutdrucksignal und das PPG-Signal eine fraktale Struktur besitzen, deren fraktale Dimension als Wert zwischen 1 und 2 bestimmt wurde. Die verwendeten Phasen-Raum-Diagramme setzen die Dynamik der untersuchten Signale gut in einen visuellen Eindruck um und können in diesem Zusammenhang als der linearen Darstellung überlegen bezeichnet werden. Trotz der subjektiv starken visuellen Veränderungen der Phasen-Raum-Diagramme veränderte sich die fraktale Dimension intraoperativ nicht. Die Korrelationsanalyse ergibt keinen Hinweis, dass Veränderungen der Hämodynamik Einfluss auf die fraktale Dimension besitzen.

5.3 Ausblicke

Die Möglichkeiten der Analyse von linearen biologischen Signalen sind noch wesentlich umfangreicher, als sie in dieser Studie für die Photoplethysmographie umgesetzt wurden. Im Speziellen sei dabei auf Frequenzanalysen hingewiesen, wie sie beispielsweise von Drescher et al. durchgeführt wurden (26). Aufgrund der Limitationen der von uns verwendeten Hardware waren besonders Fast-Fourier-Transformationen im niedrigen Frequenzspektrum, in dem Mayer-waves beschrieben werden können, nicht möglich (81).

Eine weitere sehr innovative Technik zur Analyse biologischer Signale, die wie die Chaosanalyse erst in den letzten Jahren entwickelt wurde, besteht in der Verwendung künstlicher neuronaler Netzwerke (52;110), durch die es gelingen könnte die komplexen photoplethysmographischen Signale nutzbar aufzubereiten.

6 Zusammenfassung

Wird rotes oder nah-infrarotes Licht in Gewebe eingestrahlt, und die wieder aus dem Gewebe austretende Strahlung in elektrisches Spannung transformiert, so entsteht ein Signal, das durch die Perfusion innerhalb des bestrahlten Gewebes moduliert wird. Dieses Verfahren wurde von Hertzman und Spealman als Photoplethysmographie (PPG) bezeichnet. In den dreißiger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde erstmals beschrieben, wie mit dieser Methode nicht-invasiv ein herzschlagabhängiges Signal gewonnen werden kann.

Durch Kombination der Photoplethysmographie mit der Photospektrographie wurde später die Pulsoximetrie entwickelt, die in der Notfall- und Intensivmedizin weite Verbreitung gefunden hat. Trotz zahlreicher experimenteller Anwendungen der PPG wurde diese als eigenständiges Verfahren jedoch nicht in der klinischen Anwendung etabliert.

Der Entstehungsmechanismus der PPG-Signale ist komplex, wobei hauptsächlich die Absorption von Licht durch Erythrozyten arterieller, venöser und kapillärer Gefäße für die Signalentstehung verantwortlich ist. Das PPG-Signal wird daher von einer Vielzahl von Faktoren der Mikro- und Makrozirkulation beeinflusst, was mehrfach in experimentellen Untersuchungen deutlich wurde. Umgekehrt ist es bisher nicht möglich, von Veränderungen der photoplethysmographischen Signale sichere Aussagen über die zugrundeliegenden Veränderungen der Hämodynamik zu treffen. Es erscheint jedoch plausibel, dass PPG-Signale einen wesentlich höheren Informationsgehalt besitzen, als bisher „entschlüsselt“ werden konnte.

Mit manuellen Methoden waren bisher alle Verfahren, PPG-Signale zu analysieren, mühsam, zeitaufwendig, und in ihrer Komplexität begrenzt. Auch computergestützte Verfahren beschränkten sich bisher meist auf die Umsetzung der manuellen Verfahren, wie z.B. die Bestimmung der Pulskurvenamplitude.

Fortschritte in der elektronischen Datenverarbeitung und neue mathematische Verfahren, insbesondere der nicht-linearen Dynamik, führten in den letzten Jahren zu einer Weiterentwicklung der Auswertetechniken von komplexen biologischen Signalen. Es war das vorrangige Ziel dieser Arbeit, ein Computerprogramm zu entwickeln, das eine rechnergestützte Analyse von PPG-Signalen durchführt und dabei neben bereits beschriebenen auch neuentwickelte Methoden verwendet. Vor Beginn der Arbeit wurde eine entsprechende Anforderungsliste aufgestellt.

Eine Quantifizierung der Signalstärke stellt bisher die gebräuchlichste Auswertung photoplethysmographischer Signale dar. Verschiedene beschriebene Verfahren mit dieser

Funktion sollten parallel in dem Programm implementiert werden. Das Analyseprogramm sollte überdies die Möglichkeit bieten, signalstärkeunabhängig Aussagen über PPG-Signale zu treffen. In einem weiteren Analyseansatz sollte das PPG-Signal als System nicht-linearer Dynamik erfasst werden und mit geeigneten Parametern beschrieben werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein Windows-basiertes, einfach zu bedienendes Programm, zur off-line-Analyse von PPG-Daten entwickelt. Basierend auf den genannten Anforderungen an die Analysemethoden wurden verschiedene Lösungen erarbeitet: Zur Quantifizierung der PPG-Signalstärke werden parallel Amplitude, Fläche unter der Kurve und Anstiegssteilheit aller identifizierten Pulswellen des PPG-Signals ermittelt. Es ist gelungen, eine automatische Bestimmung des Puls-Gipfels und der Puls-Dikrotie zu ermöglichen. Insbesondere zur Erkennung des Zeitpunktes der Dikrotie ist ein spezifischer Algorithmus entwickelt worden, der eine qualitative sowie quantitative Beurteilung der Pulskontur erlaubt. Gemeinsam mit den Zeitkennwerte der Pulswellen des PPG-Signals wird mit den Dikrotie-Parametern die Pulskontur signalstärkeunabhängig charakterisiert. Überdies wendet die entwickelte Software erstmalig Methoden der Chaosanalyse zur direkten Qualifizierung der Dynamik von photoplethysmographischen Signalen an.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden eine Reihe von Messdaten ausgewertet, die während elektiven Bauchortenaneurysma-Operationen standardisiert erhoben wurden. Bei der operativen Versorgung eines Bauchortenaneurysma wird der dilatierte Aortenabschnitt durch ein künstliches Gefäßinterponat ersetzt. Dabei wird das gesamte arterielle Gefäßsystem distal des Aneurysmas temporär abgeklemmt. Das Abklemmen und Wiedereröffnen der Aorta führt zu kritischen hämodynamischen Veränderungen, die ein intensives Anästhesie-Management erfordern. Unter anderem werden daher intraoperativ eine invasive arterielle und venöse Druckmessung sowie die Bestimmung des Herzzeitvolumens durchgeführt.

Die photoplethysmographischen Daten wurden während solcher Operationen erhoben, weil während diesen erhebliche Änderungen der Hämodynamik zu vorhersehbaren Zeitpunkten stattfinden und überdies umfangreiche invasive hämodynamische Messungen zur Verfügung stehen. Die Analyse der photoplethysmographischen Daten wurde posthoc off-line durchgeführt, und die Ergebnisse mit den invasiv erhobenen hämodynamischen Daten verglichen.

Die auf den implementierten Algorithmen basierenden Parameter konnten grundsätzlich bei allen Patienten für die Zeitpunkte vor und nach dem Abklemmen und Wiedereröffnen der Aorta bestimmt werden.

Ziel der am Patienten durchgeführten Messungen war es, Aussagen über den Informationsgehalt der verschiedenen PPG-Parameter zu treffen. Alle Parameter bis auf die nichtlinearen Parameter zeigten intraoperativ signifikante Veränderungen.

Korrelationsanalysen zeigten, dass PPG-Parameter basierend auf ähnlichen Analyseverfahren ähnliche Informationen tragen. So etwa die signalstärke-abhängigen Parameter, die Pulskontur-Parameter, und die zeitdiskreten Parameter.

Die Korrelationsanalysen mit den hämodynamischen Parametern ergab, dass keine höhergradigen direkten linearen Abhängigkeiten mit einzelnen PPG-Parametern existieren. Es stellte sich eine Art Mosaik von Abhängigkeiten zwischen hämodynamischen und PPG-Parametern dar, dass wiederum daraufhin deutet, dass sich die verschiedenen PPG-Parameter in ihrer Informationsqualität unterscheiden.

Mit der durchgeführten Chaosanalyse wurde erstmals die fraktale Struktur von PPG-Signalen nachgewiesen. Der intraoperative Verlauf und die Korrelationsanalysen deuten auf ein geringes Maß an hämodynamischer Information innerhalb der fraktalen Dimension hin.

Es war nicht Ziel dieser Studie, anhand der durchgeführten Messungen ein Modell zu entwickeln, das die durchgeführten invasiven Messungen, wie die des Herzzeitvolumens oder des systemischen Gefäßwiderstands ersetzt. Grundsätzlich sollte das langfristige Ziel jedoch sein, ein nicht-invasives Monitoring zu entwickeln, das dem behandelnden Arzt Informationen zur Verfügung stellt, die ihm helfen zügig klare Entscheidungen über die weitere Therapie zu treffen. Ob diese Information in Form von bekannten bisher invasiv bestimmten Parametern oder in anderer Form geliefert wird, ist dabei für den therapeutischen Erfolg grundsätzlich unerheblich.

Das im Rahmen dieser Arbeit entwickelte Analyseprogramm schafft hierzu notwendige Voraussetzungen. Durch die computergestützte Analyse von PPG-Signalen sollte es in Zukunft möglich sein, die aus den multifaktoriell beeinflussten photoplethysmographischen Signalen gewonnen Informationen zum Zwecke der hämodynamischen Überwachung einzusetzen.

7 Literaturverzeichnis

1. Anderson RR, Parrish JA. The optics of human skin. *J.Invest.Dermatol.* 1981;77:13-9.
2. Arnfield MR, Mathew RP, Tulip J, McPhee MS. Analysis of tissue optical coefficients using an approximate equation valid for comparable absorption and scattering. *Phys.Med.Biol.* 1992;37(6):1219-30.
3. Attia RR, Murphy JD, Snider M, Lappas DG, Darling RC, Lowenstein E. Myocardial ischemia due to infrarenal aortic cross-clamping during aortic surgery in patients with severe coronary artery disease. *Circulation* 1976;53(6):961-5.
4. Baron J, Mundler O, Bertrand M, Vicaut E, Barre E, Godet G et al. Dipyridamole-thallium scintigraphy and gated radionuclide angiography to assess cardiac risk before abdominal aortic surgery. *New Engl.J.Med.* 1994;330:663-9.
5. Barron SA, Rogowski Z, Kanter Y, Hemli J. DC photoplethysmography in the evaluation of sympathetic vasomotor responses. *Clin.Physiol.* 1993;13:561-72.
6. Beene TK, Eggers Jr. GWN. Use of the pulse monitor for determining sympathetic block of the arm. *Anesthesiology* 1974;40:412-4.
7. Bengtsson H, Bergqvist D, Sternby N-H. Increasing Prevalence of Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur.J.Surg* 1992;158:19-23.
8. Berlaak JF, Abrams JH, Gilmour IJ, O'Connor SR, Knighton DR, Cerra FB. Preoperative optimization of cardiovascular hemodynamics improves outcome in peripheral vascular surgery. A prospective, randomized clinical trial. *Ann.Surg.* 1991;214:289-97.
9. Blanc VF, Haig M, Troli M, Sauvé B. Computerized photoplethysmography of the finger. *Can.J.Anaesth.* 1993;40:271-8.
10. Bogadi-Sare A, Zavalic M. Diagnostic value of finger thermometry and photoplethysmography in the assessment of hand-arm vibration syndrome. *Int.Arch.Occup.Environ.Health* 1994;66:137-40.
11. Carlsson J, Sternby NH. Aortic Aneurysms. *Acta Chir Scand* 1964;127:466-73.
12. Castleden WM, Mercer JC. Abdominal aortic aneurysms in Western Australia: descriptive epidemiology and patterns of rupture. *Br.J.Surg.* 1985;72:109-12.
13. Challoner AVJ. Photoelectric plethysmography for estimating cutaneous blood flow. In: Rolfe P, editor. *Non-invasive physiological measurements*. 1 ed. London: Academic Press; 1979. p. 125-51.
14. Christ F, Abicht JM, Athelougou M, Baschnegger H, Niklas M, Peter K et al. Cardio - vascular monitoring of elective aortic aneurysm (AAA) repair using methods of chaos analysis. *Int.J.Microcirc.:Clin.Exp.* 1997;17:374-84.
15. Christ F, Athelougou M, Niklas M, Baschnegger H, Moser CM, Peter K et al. Time discrete, near infrared photoplethysmography (NIRP) for non-invasive investigation of the volume pulse in man. *Eur.J.Med.Res.* 1996;1:237-43.
16. Clark NJ, Stanley TH. Anesthesia for vascular surgery. In: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 1851-95.

17. Cohn LH, Powell MR, Seidlitz L, Hamilton WK, Wylie EJ. Fluid Requirements and Shifts after Reconstruction of the Aorta. *The American Journal of Surgery* 1970;120:182-6.
18. Cunningham AJ. Anaesthesia for abdominal aortic surgery--a review (Part II). *Can.J.Anaesth.* 1989;36:568-77.
19. Cunningham AJ, O'Toole DP, McDonald N, Keeling F, Bouchier-Hayes D. The influence of collateral vascularisation on haemodynamic performance during abdominal aortic surgery. *Can.J.Anaesth.* 1989;36(1):44-50.
20. D'Agrosa LS, Hertzman AB. Opacity pulse of individual minute arteries. *J.Appl.Physiol.* 1967;23:613-20.
21. Damask MC, Weissman C, Rodriguez J, Askanazi J, Rosenbaum SH, Hyman AI. Abdominal aortic cross-clamping. Metabolic and hemodynamic consequences. *Arch.Surg.* 1984;119(11):1332-7.
22. Dawber TR, Thomas HEJ, McNamara PM. Characteristics of the dicrotic notch of the arterial pulse wave in coronary heart disease. *Angiology.* 1973;24:244-55.
23. De Meersman RE. New noninvasive computerized method for the area measurement of the dicrotic notch. *Comput.Biol.Med.* 1989;19:189-95.
24. Den Boer MO, Van Woerkens LJ, Somers JA, Duncker DJ, Lachmann B, Saxena PR et al. On the preservation and regulation of vascular tone in arteriovenous anastomoses during anesthesia. *J.Appl.Physiol* 1993;75(2):782-9.
25. Dorlas JC, Nijboer JA. Photoelectric plethysmography as a monitoring device in anaesthesia: application and interpretation. *Br.J.Anaesth.* 1985;57:524-30.
26. Drescher J, Diedrich A, Rome J-L, Grüber W. Near infrared plethysmography and peripheral vasomotion. personal communication 1996.
27. Dzau VJ, Creager MA. Diseases of the aorta. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL et al., editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 13th ed. New York: McGraw-Hill Book Co.; 1994. p. 1131-5.
28. Ewy GA, Rios JC, Marcus FI. The dicrotic arterial pulse. *Circulation.* 1969;39:655-61.
29. Foster AD, Neumann C, Rovenstine EA. Peripheral circulation during anesthesia, shock and hemorrhage; the digital plethysmograph as a clinical guide. *Anesthesiology* 1945;6:246-57.
30. Freeman R, Saul JP, Roberts MS, Berger RD, Broadbridge C, Cohen RJ. Spectral Analysis of Heart Rate in Diabetic Autonomic Neuropathy A Comparison With Standard Tests of Autonomic Function. *Arch.Neurol.* 1991;48:185-90.
31. Fronck A. Photoplethysmography in the diagnosis of venous disease. *Dermatol.Surg.* 1995;21(1):64-6.
32. Gewertz BL, Kremser PC, Zarins CK, Smith JS, Ellis JE, Feinstein SB et al. Transesophageal echocardiographic monitoring of myocardial ischemia during vascular surgery. *J.Vasc.Surg.* 1987;5(4):607-13.
33. Goldberger AL, Bhargava V, West BJ, Mandell AJ. On a mechanism of cardiac electrical stability. The fractal hypothesis. *Biophys.J.* 1985;48(3):525-8.
34. Goldberger AL, West BJ. Fractals in physiology and medicine. *Yale J.Biol.Med.* 1987;60(5):421-35.

35. Gooding JM, Archie JP, Jr., McDowell H. Hemodynamic response to infrarenal aortic cross-clamping in patients with and without coronary artery disease. *Crit.Care.Med.* 1980;8(7):382-5.
36. Graaff R, Dassel ACM, Koehlink MH, de Mul FFM, Aarnoudse JG, Zijlstra WG. Optical properties of human dermis in vitro and in vivo. *Appl.Opt.* 1993;32:435-74.
37. Gratton G, Corballis PM. Removing the heart from the brain: Compensation for the pulse artifact in the photon migration signal. *Psychophysiology* 1995;32:292-9.
38. Grohmann G, Krauß M, Lindloh C, Pöhlmann G, Eidner G. NIRP - eine nichtinvasive Methode zur Frühdiagnostik und Überwachung peripherer und zentraler Herz-Kreislauf-Parameter? Teil I: Theoretische Grundlagen und gerätetechnische Realisierung. *Perfusion* 1996;9:268-79.
39. Hales JRS, Roberts RGD, Westerman RA, Stephens FRN, Fawcett AA. Evidence for skin microvascular compartmentalization by laser-Doppler and photoplethysmographic techniques. *Int.J.Microcir.:Clin.Exp.* 1993;12:99-104.
40. Hashimoto J, Chonan K, Aoki Y, Nishimura T, Ohkubo T, Hozawa A et al. Pulse wave velocity and the second derivative of the finger photoplethysmogram in treated hypertensive patients: their relationship and associating factors. *J.Hypertens.* 2002;20(12):2415-22.
41. Hertzman AB, Spealman CR. Observations on the finger volume pulse recorded photoelectrically. *Am.J.Physiol.* 1937;119:334-5.
42. Horsfield K. Diameters, generations, and orders of branches in the bronchial tree. *J.Appl.Physiol* 1990;68(2):457-61.
43. Johnston WE, Balestrieri FJ, Plonk G, D'Souza V, Howard G. The influence of periaortic collateral vessels on the intraoperative hemodynamic effects of acute aortic occlusion in patients with aorto-occlusive disease or abdominal aortic aneurysm. *Anesthesiology* 1987;66(3):386-9.
44. Johnstone M. The effects of sedation on the digital plethysmogram. A radiotelemetric study of haloperidol. *Anaesthesia.* 1967;22:3-15.
45. Johnstone M. Digital vasodilatation: A sign of anaesthesia. *Br.J.Anaesth.* 1974;46:414-9.
46. Kamal AAR, Harness JB, Irving G, Mearns AJ. Skin photoplethysmography - a review. *Comp.Meth.Progr.Biomed.* 1989;28:257-69.
47. Keser C, Athelougou M, Christ F, Messmer K, and Peter K. Perioperatives Monitoring des relativen mikrovaskulären Füllungsvolumens mit der Nahe Infrarot Photoplethysmographie (NIRP). *Anaesthesist* 44(S2), S363. 1995.
48. Kim JM, Arakawa K, Benson KT, Fox DK. Pulse oximetry and circulatory kinetics associated with pulse volume amplitude measured by photoelectric plethysmography. *Anesth.Analg.* 1986;65:1333-9.
49. Kleen M, Habler O, Hutter J, Podtschaske A, Tiede M, Kemming G et al. Normovolaemic haemodilution and hyperoxia have no effect on fractal dimension of regional myocardial perfusion in dogs. *Acta Physiol Scand.* 1998;162(4):439-46.
50. Klemsdal TO, Andersson TLG, Matz J, Ferns GAA, Gjesdal K, Änggard EE. Vitamin E restores endothelium dependent vasodilation in cholesterol fed rabbits: in vivo measurements by photoplethysmography. *Cardiovascular Research* 1994;28:1397-402.

51. Knezevic W, Bajada S. Peripheral autonomic surface potential - A quantitative technique for recording sympathetic conduction in man. *J.Neurol.Sci.* 1985;67:239-51.
52. Kohonen T. *Self-Organization and Associative Memory.* 1988. Berlin, Heidelberg, NewYork, Tokyo, Springer.
53. Kurki TS, Smith NT, Head N, Dec Silver H, Quinn A. Noninvasive continuous blood pressure measurement from the finger: optimal measurement conditions and factors affecting reliability. *J.Clin.Monit.* 1987;3:6-13.
54. Lang E, Claus D, Neundörfer B, Handwerker HO. Parameters of thick and thin nerve-fiber functions as predictors of pain in carpal tunnel syndrome. *Pain* 1995;60:295-302.
55. Lee LK, Whitehurst C, Pantelides ML, Moore JV. In situ comparison of 665 nm and 633 nm wavelength light penetration in the human prostate gland. *Photochem.Photobiol.* 1995;62(5):882-6.
56. Lee TQ, Barnett SL, Shanfield SL, Anzel SH. Potential application of photoplethysmography technique in evaluating microcirculatory status of STAMP patient: Preliminary report. *J.Reh.Res.Dev.* 1990;27:363-8.
57. Lenz P. Determination of the optical penetration depth in tumours from biopsy samples. *Phys.Med.Biol.* 1992;37(2):311-24.
58. Lindberg L-G, Lennmarken C, Vegfors M. Pulse oximetry - clinical implications and recent technical development. *Acta.Anaesth.Scand.* 1995;39:279-87.
59. London MJ, Hollenberg M, Wong MG, Levenson L, Tubau JF, Browner W et al. Intraoperative myocardial ischemia: localization by continuous 12-lead electrocardiography. *Anesthesiology* 1988;69(2):232-41.
60. Lund F. Digital pulse plethysmography (DPG) in studies of the hemodynamic response to nitrates - a survey of recording methods and principles of analysis. *Acta.Pharmacol.Toxicol.* 1986;59:79-96.
61. Lunn JK, Dannemiller FJ, Stanley TH. Cardiovascular responses to clamping of the aorta during epidural and general anesthesia. *Anesth.Analg.* 1979;58(5):372-6.
62. Machens H-G, Mailaender P, Rieck B, Berger A. Techniques of postoperative blood flow monitoring after free tissue transfer: an overview. *Microsurgery* 1994;15:778-86.
63. Maeda J, Komiya H, Shimoda M, Takemiya T. Analysis of the veno-arteriolar reflex and myogenic responses in the dependent arm by the differential digital photoplethysmogram. *Int.J.Microcirc.* 1996;16(S1):192.
64. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity--epidemiology, costs, problems, and solutions. *West J.Med.* 1994;161(1):87-9.
65. Manke DA, Sumner DS, Van Beek AL, Lambeth A. Hemodynamic studies of digital and extremity replants and revascularizations. *Surgery* 1980;88:445-52.
66. McNamee JE. Fractal perspectives in pulmonary physiology. *J.Appl.Physiol* 1991;71(1):1-8.
67. Meadows WR, Draur RA, Osadjan CE. Dicrotism in heart disease. Correlations with cardiomyopathy, pericardial tamponade, youth, tachycardia, and normotension. *Am. Heart J.* 1971;82:596-608.
68. Millasseau SC, Kelly RP, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clin.Sci.(Lond)* 2002;103(4):371-7.

69. Miyai N, Miyashita K, Arita M, Morioka I, Kamiya K, Takeda S. Noninvasive assessment of arterial distensibility in adolescents using the second derivative of photoplethysmogram waveform. *Eur.J.Appl.Physiol* 2001;86(2):119-24.
70. Niakan E, Harati Y. Sympathetic skin response in diabetic peripheral neuropathy. *Muscle & Nerve* 1988;11:261-4.
71. Nijboer JA, Dorlas JC. The origin of inverted waveforms in the reflection plethysmogram. *Br.J.Anaesth.* 1982;54:1289-93.
72. Nijboer JA, Dorlas JC, Mahieu HF. Photoelectric plethysmography - some fundamental aspects of the reflection and transmission mode. *Clin.Phys.Physiol.Meas.* 1981;2:205-15.
73. Niklas M, Moser U, Bühler A, Valentin R, Abicht JM, Baschnegger H et al. Attenuation of the near infrared and red photoplethysmographic signal by different depth of tissues. *Eur.J.Med.Res.* 1998;3(5):241-8.
74. Norris CS, Beyrau A, Barnes RW. Quantitative photoplethysmography in chronic venous insufficiency: a new method of noninvasive estimation of ambulatory venous pressure. *Surgery* 1983;94(5):758-64.
75. Ovadia Z, Kornowski R, Gavish B, Chayen D, Walden R, Varda-Bloom N et al. Noninvasive evaluation of microcirculatory hemodynamic changes during hemorrhage followed by saline or blood transfusion. *Shock* 1995;4:96-101.
76. Pannier BM, Avolio AP, Hoeks A, Mancia G, Takazawa K. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans. *Am.J.Hypertens.* 2002;15(8):743-53.
77. Partridge BL. Use of pulse oximetry as a noninvasive indicator of intravascular volume status. *J.Clin.Monit.* 1987;3:263-8.
78. Partridge BL, Sanford Jr. TJ. Finger plethysmography in anesthesia. *Seminars in Anesthesia* 1989;8:102-11.
79. Pasch T, Bauer RD. [Dynamics of the arterial system]. *Verh.Dtsch.Ges.Kreislaufforsch.* 1974;40:25-40.
80. Peitgen H. Chaos and fractals. Berlin: Springer Verlag; 1993.
81. Penaz J. Mayer waves: History and Methodology. *Automedica* 1996;2:135-41.
82. Piepoli M, Garrard ChS, Kontoyannis DA, Bernardi L. Autonomic control of the heart and peripheral vessels in human septic shock. *Intens.Care.Med.* 1995;21:112-9.
83. Pollard JA. A new photoelectric plethysmograph. *Anesth.Analg.* 1968;47(3):310-9.
84. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am.J.Physiol* 1985;248(1 Pt 2):H151-H153.
85. Ramsay C. Vascular changes accompanying white dermographism and delayed blanch in atopic dermatitis. *Br.J.Dermatol.* 1969;81(1):37-42.
86. Reuter DA, Kirchner A, Felbinger TW, Weis FC, Kilger E, Lamm P et al. Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med.* 2003;31(5):1399-404.
87. Rice CL, Hobelman CF, John DA, Smith DE, Malley JD, Cammack BF et al. Central venous pressure or pulmonary capillary wedge pressure as the determinant of fluid replacement in aortic surgery. *Surgery* 1978;84:437-40.

88. Roizen MF, Beaupre PN, Alpert RA, Kremer P, Cahalan MK, Shiller N et al. Monitoring with two-dimensional transesophageal echocardiography. Comparison of myocardial function in patients undergoing supraceliac, suprarenal-infraceliac, or infrarenal aortic occlusion. *J.Vasc.Surg.* 1984;1(2):300-5.
89. Schmid SH, Ziege S, Grebe R, Blazek V, Spielmann R, Linzenich F. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: discrete effects of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuations. *Int.J.Microcirc.Clin.Exp.* 1997;17(6):346-59.
90. Schrüfer, E. Signalverarbeitung, S.:117. 1992. München, Wien, Hanser.
91. Schrüfer, E. Signalverarbeitung, S.:181-200. 1992. München; Wien, Hanser.
92. Shoemaker WC, Appel PL, Bland R, Hopkins JA, Chang P. Clinical trial of an algorithm for outcome prediction in acute circulatory failure. *Crit.Care Med.* 1982;10:390-7.
93. Silverstein PR, Caldera DL, Cullen DJ, Davison JK, Darling RC, Emerson CW. Avoiding the hemodynamic consequences of aortic cross-clamping and unclamping. *Anesthesiology* 1979;50(5):462-6.
94. Sluiter ER, Rowaan CJ, Dorlas JC, Nijboer JA, Jorritsma FF, Blom JA et al. Peak-to-peak detector for the arterial pulsations in the plethysmogram, II: Results of its use during anaesthesia. *Med.Biol.Eng.Comp.* 1981;19:267-70.
95. Smith D, Craige E. Mechanism of the dicrotic pulse. *Br.Heart J.* 1986;56:531-4.
96. Smith D, Craige E. Mechanism of the dicrotic pulse. *Acta.Cardiol.* 1988;43:251-2.
97. Stemmer R, Blazek V. Digitale Photoplethysmographie (D-PPG) in der Phlebologie: Methodik und klinische Anwendung. *Phlebologie* 1990;43:551-2.
98. Stökner, H. Taschenbuch mathematischer Formeln und moderner Verfahren. 3. Auflage, S.:124. 1995. Frankfurt am Main, Deutsch.
99. Struckmann J. Venous Investigations: The Current Position. *Angiology* 1994;45:505-11.
100. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence, in dynamical systems and turbulence. In: Rand DA, Young LS, editors. Springer lecture notes in mathematics. New York: Springer Verlag; 1980. p. 366-81.
101. Tanaka G, Sawada Y, Yamakoshi K. Beat-by-beat double-normalized pulse volume derived photoplethysmographically as a new quantitative index of finger vascular tone in humans. *Eur.J.Appl.Physiol.* 2000.Jan.;81.(1./2.):148.-154.
102. Thurston GB. Light transmission through blood in oscillatory flow. *Biorheology* 1990;27:685-700.
103. Toms SL, Cooke ED. A comparison of the functioning of arteriovenous anastomoses in secondary Raynaud's phenomenon and control subjects in response to local hand warming. *Int.Angiol.* 1995;14:74-9.
104. Tur E, Tur M, Maibach HI, Guy RH. Basal perfusion of the cutaneous microcirculation: Measurements as a function of anatomic position. *J.Invest.Dermatol.* 1983;81:442-6.
105. van Egmond J, Hasenbos M, Crul JF. Invasive v. non-invasive measurement of arterial pressure. Comparison of two automatic methods and simultaneously measured direct intra-arterial pressure. *Br.J.Anaesth.* 1985;57:434-44.
106. Vetto RM, Brant B. Control of declamping shock. *Am.J.Surg.* 1968;116(2):273-9.

107. Visser KR, Lamberts R, Korsten HHM, Zijlstra WG. Observations on blood flow related electrical impedance changes in rigid tubes. *Pflügers Arch.* 1976;366:289-91.
108. Weinman J, Ben Yaakov S, Sapoznikov D. The application of photoplethysmography to the recording of Valsalva maneuver responses. *Isr.J.Med.Sci.* 1969;5:534-6.
109. Wemple RR. Origin of the dicrotic notch and wave. *Biomed.Sci.Instrum.* 1972;9:45-7.
110. Weng J, Knoop P, Hornberger C, Konecny E. Applying neural network techniques to plethysmographic pulse shape analysis. *Biomed.Tech.(Berl.)* 1998;43 Suppl:92-3.
111. Whittmore AD, Clowes AW, Hechtman HB, Mannick JA. Aortic Aneurysm Repair. Reduced Operative Mortality Associated with Maintenance of Optimal Cardiac Performance. *Ann.Surg* 1980;192:414-21.
112. Wiegand A, Bauer KH, Bonn R, Trenk D, Jahnchen E. Pharmacodynamic and pharmacokinetic evaluation of a new transdermal delivery system with a time-dependent release of glyceryl trinitrate. *J.Clin.Pharmacol* 1992;32:77-84.
113. Wilson BC, Jacques SL. Optical reflectance and transmittance of tissues: Principles and applications. *IEEE J.Quant.Electr.* 1990;26:2186-99.
114. Woods AM, Queen JS, Lawson D. Valsalva maneuver in obstetrics: The influence of peripheral circulatory changes on function of the pulse oximeter. *Anesth.Analg.* 1991;73:765-71.
115. Yambe T, Nanka S, Naganuma S, Kobayashi S, Akiho H, Kakinuma Y et al. Can the artificial heart make the circulation become fractal? *Int.J.Artif.Organs* 1995;18(4):190-6.
116. Ziege S, Schmid SH, Grebe R, Martin E. Long-term registration of cutaneous microcirculation during general anesthesia. *Int.J.Microcirc.Clin.Exp.* 1997;17(6):385-94.

8 Abkürzungen

8.1 Hämodynamische Parameter

(In alphabetischer Reihenfolge)

- ABD Arterieller Blutdruck
- HI Herzindex
- SaO₂ Sauerstoffsättigung arteriell
- Ext Sauerstoffextraktion
- Hb Gemischtvenöser Hämoglobingehalt
- HF Herzfrequenz
- HZV Herz-Zeit-Volumen
- MABD Mittlerer arterieller Blutdruck
- MPAD Mittlerer pulmonalarterieller Blutdruck
- PaO₂ Arterieller Sauerstoffpartialdruck
- PAVD Pulmonalarterieller Verschlussdruck
- PvO₂ Gemischtvenöser Sauerstoffpartialdruck
- PVRi Pulmonaler Gefäßwiderstand (bezogen auf Körperoberfläche)
- DO₂i Sauerstoffangebot (bezogen auf Körperoberfläche)
- SI Schlagvolumenindex
- SV Schlagvolumen
- SVRi Systemischer Gefäßwiderstand (bezogen auf Körperoberfläche)
- VO₂/DO₂ Sauerstoffextraktionsrate
- VO₂i Sauerstoffverbrauch (bezogen auf Körperoberfläche)
- SvO₂ Sauerstoffsättigung
- ZVD Zentralvenöser Druck

8.2 PPG Parameter

- Amp Pulswellen-Amplitude
- AUC Fläche unter der Pulswellenkurve
- aDik absolute Dikrotie
- rDik relative Dikrotie
- rDS relative Dikrotie-Stärke
- $f(t)$ Funktion des PPG-Signals über die Zeit (t)
- $f'(t)$ Erste Ableitung der Funktion des PPG-Signals über die Zeit (t)
- $f''(t)$ Zweite Ableitung der Funktion des PPG-Signals über die Zeit (t)
- FD Fraktale Dimension
- flux Maximaler Pulsanstieg bzw. Steigung des PPG-Signals
- neg-flux Maximale negative Steigung des PPG-Signals
- T_1 - T_4 Messzeitpunkte (siehe Abschnitt 2.3.6.1)
- T_a Pulsanfang
- T_{dmax} Relatives Maximum der dikroten Welle
- T_{dmin} Relatives Minimum der dikroten Welle
- T_{w1} - T_{w3} Erster bis dritter Wendepunkt nach dem Gipfel
- T_d (entspricht T_{w2}) als Kennzeitpunkt der dikroten Welle definiert
- T_e Pulsende
- T_f Zeitpunkt des maximalen Pulsanstiegs (flux)
- T_g Pulsgipfel
- t_p Pulsdauer
- t_g Gipfelzeit
- t_d Dikrotiezeit
- t_{gd} Zeitspanne zwischen Gipfel und Dikrotie
- v Hilfslinie zur Bestimmung von T_d (siehe Abb.3.7)

9 Lebenslauf

Name	Jan-Michael Abicht	
Eltern	Dr. med. Hans Michael Abicht Heide Abicht geb. de Buhr	
Geburtsdatum	31.08.1972	
Geburtsort	Bonn	
Nationalität	Deutsch	
Schulbildung	09/78 - 07/82	Rotbuchenschule, München
	09/82 - 07/91	Albert Einstein Gymnasium, München
Studium der Medizin	11/91 – 04/98	Ludwig-Maximilians-Universität München
Ärztliche Prüfung	19.06.1998	München
Arzt im Praktikum	08/98 – 01/00	Klinik für Anaesthesiologie, Klinikum der Universität, LMU München
Approbation als Arzt	03.02.2000	München
Assistenzarzt	seit 02/00	Klinikum für Anaesthesiologie, Klinikum der Universität, LMU München

10 Publikationen

Originalarbeiten:

Christ F, **Abicht JM**, Athelogue M, Baschnegger H, Niklas M, Peter K et al. Cardiovascular monitoring of elective aortic aneurysm repair using methods of chaos analysis. International Journal of Microcirculation Clinical and experimental 1997;17(6):374-84.

Christ, F., Nehring, I., **Abicht, J. M.**, Baranov, V., Kotov, A., Gartside, I. B., Gamble, J., and Messmer, K. Changes in the arteriolar volume pulse of the finger during various degrees of tilt using near infra red and red photoplethysmography. European Journal of Medical Research 3, 249-255. 1998.

Niklas, M., Moser, U., Buehrer, A., Valentin, R., **Abicht, J. M.**, Baschnegger, H., and Christ, F. Attenuation of the near-infrared and red photoplethysmographic signal by different depth of tissues. European Journal of Medical Research 12(3), 241-248. 1998.

Abstracts und Poster

Abicht, J. M., Athelogue, M., Baschnegger, H., Niklas, M., and Christ, F. Hämodynamisches Monitoring während Bauchortenoperationen mit methoden der Chaosforschung. In Klein HG, Seidel D (Hrsg.) Research Festival `96 MMW Medizin Verlag München. Abstract

Baschnegger, H., **Abicht, J. M.**, Niklas, M., and Christ, F. Nahe Infrarote Photoplethysmographie während standardisierter physiologischer Tests. In Klein HG, Seidel D (Hrsg.) Research Festival `96 MMW Medizin Verlag München. Abstract

Christ, F., Gamble, J., Baranov, V., Kotov, A., Gartside, I. B., Moser, C., **Abicht, J. M.**, Nehring, I., and Messmer, K. Changes in microvascular fluid filtration capacity (Kf) during 120 days of 6° head down tilt. Journal of Vascular Research 35, 29. 1998. Abstract

Gamble, J., Christ, F., Baranov, V., Kotov, A., Gartside, I. B., Moser, C. M., **Abicht, J. M.**, Nehring, I., and Messmer, K. Effect of 120 days of 6° head down tilt on centrally and peripherally mediated calf vascular responses. Journal of Vascular Research 35, 90. 1998. Abstract

Ruiz Morales, M., Bauer, A., Niklas, M., **Abicht, J. M.**, Christ, F., and Vara-Thorbeck, R. Changes in peripheral volume pulse during hypervolemic hemodilution with 6% Dextran. World Congress of Surgery . 1999. Ref Type: Poster

Ruiz Morales, M., Bauer, A., Niklas, M., **Abicht, J. M.**, Christ, F., and Vara-Thorbeck, R. Near Infrared photoplethysmographie during open and laparoscopic cholecystectomy. World Congress of Surgery in press. 1999. Poster

Dadasch, B., Kofler, S.; **Abicht, J.**; Christ, F. Changes in microvascular perfusion after aortic valve surgery found with orthogonal polarisation spectral imaging. Journal of Vascular Research 39, S1, 02. 2002. Abstract