

# QualiTest

Heft 5, Dezember 1999

## - Gerätetest

Häm-Oxymeter zur Messung der O<sub>2</sub>-Sättigung des Hämoglobins sowie aller Hb-Derivate des Blutes: 4 Geräte verschiedener Hersteller und ein Vergleichsgerät

ISSN 1434-0143

## Editorial

Trotz nationaler und internationaler Vereinbarungen fällt es einem klinisch tätigen Arzt zunehmend schwerer, die für Diagnostik, Dokumentation und Therapie so wichtigen Anzeigen oder Ausdrücke von Meßergebnissen von Medizingeräten zu verstehen, weil die Bezeichnungen und Symbole bisweilen sehr verwirrend sind.

Die in diesem Heft getesteten 4 Häm-Oxymeter können als Beispiel dazu dienen:

Die O<sub>2</sub>-Sättigung des Blutes (sO<sub>2</sub>, %) wird als O<sub>2</sub>Hb (%), FO<sub>2</sub>Hb (%) bzw. FO<sub>2</sub>Hb (%) bezeichnet, obwohl das Symbol F doch für Fraktion stehen soll, also eine dimensionslose Zahl. Wenn also FO<sub>2</sub>Hb als Symbol, dann bitte für das arterielle Blut nicht 96% sondern 0,96 oder cO<sub>2</sub>Hb (%), c für Konzentration. Die sogenannte partielle O<sub>2</sub>-Sättigung (psO<sub>2</sub>, %), die neben der O<sub>2</sub>-Sättigung auf dem Ausdruck Verwirrung stiftet, nämlich eine O<sub>2</sub>-Sättigung, die nur das für den O<sub>2</sub>-Transport verfügbare Hämoglobin berücksichtigt, wird nun mit SO<sub>2</sub> (nicht zu verwechseln mit Schwefeldioxid), sO<sub>2</sub>, sO<sub>2</sub>m (m für measured) und sO<sub>2</sub> charakterisiert. Schließlich wird Desoxy-Hb als RHb (für reduziert) oder HHb bezeichnet.

Daraus ergeben sich exemplarisch folgende Ratschläge und Bitten:

1. An den Arzt in der täglichen klinischen Praxis: Lassen Sie sich vom zuständigen Firmenvertreter erklären, warum das Häm-Oxymeter zusätzlich zur O<sub>2</sub>-Sättigung die partielle O<sub>2</sub>-Sättigung anzeigt, und welchen diagnostischen oder therapeutischen Wert diese hat.

2. An die Hersteller von Medizingeräten: Gestalten Sie die Anzeigen und Ausdrücke Ihrer Geräte so eindeutig und einfach wie möglich, werfen Sie den Ballast überflüssiger Parameter ab. Wechseln Sie nicht von Gerät zu Gerät die Bezeichnung für den gleichen Meßwert.

## Kodex

An Systeme im Bereich der medizinischen Diagnostik sind besonders hohe Anforderungen zu stellen, was die Sicherheit und Funktionstüchtigkeit der Geräte einerseits und die Genauigkeit und Zuverlässigkeit der damit erhobenen Befunde andererseits betrifft. Das diagnostische und therapeutische Handeln des Arztes zum Wohle seiner Patienten wird entscheidend von diesen Kriterien bestimmt.

Diese Anforderungen können nur erfüllt werden, wenn das fertige Gerät einer laufenden objektiven internen und externen Qualitätskontrolle unterworfen wird.

Das Gebot der Wirtschaftlichkeit verlangt darüber hinaus, daß die Kosten des Geräteeinsatzes, der laufenden Wartung und Qualitätskontrolle im günstigen Verhältnis zur erwarteten Diagnostik und möglichen Therapie stehen.

Der Wettbewerb zwischen den Herstellern findet dort seine Grenze, wo wissent-

lich Qualitätsverluste zum Nachteil des Patienten in Kauf genommen werden.

Eine externe Qualitätskontrolle durch das Test-Labor kann nur dann Erfolg haben, wenn maximale Transparenz bezüglich der Art der durchgeführten Prüfung, der Deklaration des „goldenen Standards“, der beauftragten Gutachter sowie der veröffentlichten Ergebnisse hergestellt wird.

Dem Gebot der Fairneß wird dadurch entsprochen, daß jede Veröffentlichung auf entsprechenden Wunsch mit einer Stellungnahme des betroffenen Herstellers oder Vertreibers versehen werden muß, wenn dem Test-Labor zuvor ein Auftrag zur Begutachtung erteilt wurde.

Das Test-Labor kann nur dann erfolgreich tätig werden, wenn sich Betreiber, Mitarbeiter und Gutachter auf der einen und Auftraggeber auf der anderen Seite mit diesem Kodex identifizieren können.

**THIEME**  
**forte**



## Häm-Oxymeter

Gerätetest Oktober/November 1998

### Fragestellung

Mit welcher Genauigkeit (Richtigkeit, Übereinstimmung zwischen Soll- und Meßwert, „accuracy“) und Reproduzierbarkeit (Präzision, Streuung von Mehrfachmessungen, „reproducibility“) sind derzeit auf dem Markt befindliche Häm-Oxymeter in der Lage, die O<sub>2</sub>-Sättigung des Hämoglobins (sO<sub>2</sub>, %) sowie die Konzentrationen der beiden Häm-Derivate Met-Hämoglobin bzw. Hämiglobin (cMetHb, %) und Carboxy-Hämoglobin (cCOHb, %) zu messen?

Zusätzlich ist zu prüfen, ob gefärbte Substanzen als Störgrößen wirken können, wie sie unter klinischen Bedingungen im Blut erscheinen, nämlich Stoffwechselendprodukte (z. B. Bilirubin), Anästhetika (z. B. Propofol) oder Therapeutika (z. B. Toluidinblau)?

Schließlich ist zu klären, ob der pH-Wert des Blutes die Messung der Konzentrationen von COHb und MetHb beeinflusst? Die Frage, mit welcher Genauigkeit und Reproduzierbarkeit Häm-Oxymeter die Hb-Konzentration (cHb, g/dl) der Blutprobe messen, wurde bereits früher untersucht [7].

### Anforderungen

Es wird erwartet, daß ein optimales Gerät die sO<sub>2</sub> und die Konzentrationen der Derivate COHb und MetHb mit einer Genauigkeit und Reproduzierbarkeit von jeweils 1,0% bestimmen kann. Diese Erwartung ist erforderlich, wenn ein Häm-Oxymeter seinerseits als „goldener Standard“ für die Kalibrierung oder Qualitätskontrolle anderer Geräte, z. B. Puls-Oxymeter mit einer Genauigkeit von 2% (QualiTest 3 und 4, 1998), eingesetzt werden soll.

Für die tägliche klinische Praxis allerdings kann als Erfordernis eine Genauigkeit und Reproduzierbarkeit von jeweils 2,0% für alle Hämoglobin-Derivate akzeptiert werden.

### Definitionen

Da ein Oxymeter zum Ziel hat, die prozentuale O<sub>2</sub>-Sättigung des Hämoglobins, d. h. die Konzentration des oxygenierten Hämoglobins zu messen, wird es mit „y“ geschrieben, abgeleitet aus molekularem Sauerstoff „oxygenium“. Daher z. B. Oxy-Hämoglobin oder Oxygenation. Ein Oximeter mit „i“ hingegen würde streng genommen die Konzentration des oxidierten Hämoglobins messen (Hämiglobin bzw. Met-Hämoglobin). Daher die Schreibweise Kohlendioxid, Kohlenmonoxid oder Oxidation.

Die Bezeichnung Häm-Oxymeter (veraltet CO-Oxymeter) beschreibt die Arbeitsweise, nämlich Entnahme und Analyse einer Blutprobe diskontinuierlich in vitro, im Gegensatz zum Puls-Oxymeter, das die partielle O<sub>2</sub>-Sättigung in vivo kontinuierlich messen kann.

Der entscheidende Vorteil des Häm-Oxymeters besteht in der Möglichkeit, die O<sub>2</sub>-Sättigung des Blutes (sO<sub>2</sub>, %) zu messen. Sie ist definiert als der prozentuale Anteil des oxygenierten Hämoglobins (O<sub>2</sub>Hb) am Gesamthämoglobin des Blutes:

$$sO_2 (\%) = \frac{cO_2Hb}{cO_2Hb + cHb + cCOHb + cMetHb} \times 100$$

Bei einer normalen O<sub>2</sub>-Bindung erreicht sie im arteriellen Blut etwa 96%. Bei vermindertem O<sub>2</sub>-Bindungsvermögen hingegen, d. h. bei Anwesenheit von Methämoglobin (MetHb) oder Carboxyhämoglobin (COHb), kann sie nur einen entsprechend kleineren Wert erreichen.

Da alle Menschen 0,5–1,0% ihres Hb als MetHb und ebenso 0,5–1,0% in Form von COHb vorliegen haben, dürften im arteriellen Blut ca. 2–3% des Hb in der desoxygenierten Form (Hb) existieren, was die physiologische sO<sub>2</sub> von etwa 96% erklärt. Die Bezeichnung reduziertes Hb für desoxygeniertes Hb ist zu vermeiden (s. o. Oxidation).

Aus methodischen Gründen kann neben dieser O<sub>2</sub>-Sättigung des Hämoglobins auch eine sogenannte partielle O<sub>2</sub>-Sättigung (psO<sub>2</sub>, %) definiert werden, wenn der prozentuale Anteil von O<sub>2</sub>Hb an der Summe von O<sub>2</sub>Hb plus Hb allein betrachtet werden soll:

$$psO_2 (\%) = \frac{cO_2Hb}{cO_2Hb + cHb} \times 100$$

Partiell wird diese Sättigung deshalb genannt, weil nur ein Teil des Hämoglobins, nämlich der für den O<sub>2</sub>-Transport zur Verfügung stehende, betrachtet wird. Die Bezeichnung O<sub>2</sub>-Sättigung (sO<sub>2</sub>), bezogen auf Gesamt-Hb, und partielle O<sub>2</sub>-Sättigung (psO<sub>2</sub>), bezogen auf Oxy-Hb plus Desoxy-Hb, wird der Bezeichnung fraktionelle Sättigung oder O<sub>2</sub>Hb-Fraktion (für sO<sub>2</sub>) und funktionelle Sättigung (für psO<sub>2</sub>) vorgezogen. Der Normalwert der psO<sub>2</sub> im arteriellen Blut wird mit ca. 98% angenommen. Für die klinische Praxis ist zu empfehlen, die sO<sub>2</sub> („wahre“ O<sub>2</sub>-Sättigung) vom Oxymeter ausdrucken zu lassen, da dieser Wert eine deutliche diagnostische Überlegenheit zur psO<sub>2</sub> (partielle sO<sub>2</sub>) aufweist, dem Wert, der vom Puls-Oxymeter gemessen oder vom Blutgas-Analysator berechnet werden kann.

Eine weitere Besonderheit eines Häm-Oxymeters besteht in der Tatsache, daß die Konzentrationen von Carboxy-Hämoglobin (cCOHb, %) und Met-Hämoglobin (cMetHb, %) gemessen werden können. Dies allein ermöglicht die Diagnostik nach einer Kohlenmonoxid-Belastung (CO, Rauchvergiftung, Autoabgase, Tabakrauch) oder einer Intoxikation mit Met-Hämoglobin-Bildnern (z. B. Lokalanästhetika, Nitrat bzw. Nitrit), d. h. Oxidation des Häm-Eisens (Hämoglobin, Fe<sup>++</sup>, in Hämiglobin, Fe<sup>+++</sup>).



## Entwicklung und Kontrolle von Sollwerten

Als „physiologischer“ Standard kann äquilibriertes Frischblut mit einem normalen Säure-Basen-Status, d. h. pH = 7,40 bei pCO<sub>2</sub> 40 mmHg und somit Base Excess 0 mmol/l, eingesetzt werden, das bei einem definierten pO<sub>2</sub> eine genau vorgegebene psO<sub>2</sub> aufweisen muß (sogenannte Standard-O<sub>2</sub>-Bindungskurve [3], nämlich psO<sub>2</sub> (%) als Funktion von pO<sub>2</sub> (mmHg).

Da in diesem Test die sO<sub>2</sub> (cO<sub>2</sub>Hb) geprüft werden sollte, mußte eine Zuordnung von sO<sub>2</sub> (%) zu pO<sub>2</sub> (mmHg) entwickelt werden, was eine Festlegung der „normalen“ Konzentrationen von Dys-Hämoglobinen, nämlich COHb und MetHb, erforderlich macht. Leider schwanken die angegebenen Sollwerte der Literatur vor allem für COHb deutlich: Die Normalwerte für Nichtraucher liegen zwischen 0,5% [1] bzw. 0,9% [2], Mittelwert von drei Literaturstellen mit insgesamt 10 156 Probanden, oder 1,2% [5]. Daher wurde für diese Untersuchung ein pragmatisches Vorgehen wie folgt gewählt: Es wurden die mit allen 5 Geräten aus insgesamt je 57 Meßwerten für COHb und MetHb (Tab. 11) gewichteten Mittelwerte ermittelt, nämlich 0,6% COHb und 0,5% MetHb, wobei negative Meßwerte (bei einem Gerät) mit 0% eingesetzt wurden. Der physiologische Standard wurde dann unter der Annahme von 1,1% Dys-Hb (COHb + MetHb) für Tab. 1 und 2 entwickelt.

Tab. 1 Physiologischer Standard sO<sub>2</sub>

psO <sub>2</sub> (%)	sO <sub>2</sub> (%)	pO <sub>2</sub> (mmHg)
0	0	0
25,4	25,1	17,5
50,8	50,2	26,9
76,1	75,3	41,2
97,5	96,4	100
98,8	97,7	150

Tab. 2 Zusammensetzung des Blutes bei pO<sub>2</sub> 150 mmHg

Hb	1,2%
O <sub>2</sub> Hb (sO <sub>2</sub> )	97,7%
COHb	0,6%
MetHb	0,5%
Summe	100,0%

Als Ausgangsmaterial für den „gravimetrischen goldenen“ Standard werden definierte Gemische aller 4 möglichen Hb-Derivate eingesetzt. Sie werden in einem Tonometer (Instrumentation Laboratory 237) unter physiologischen Bedingungen (37 °C, pCO<sub>2</sub> 40 mmHg) mit pO<sub>2</sub> 0 bzw. 150 mmHg wie folgt hergestellt und mit einem Vergleichsgerät überprüft:

**O<sub>2</sub>Hb:** Äquilibrierung mit einem pO<sub>2</sub> von 150 mmHg zur Herstellung von 97,7% O<sub>2</sub>Hb (s. Tab. 1), Berücksichtigung von physikalisch gelöstem O<sub>2</sub> bei späterer Mischung.

**COHb:** Zugabe von CO zu einer Blutprobe zur Einstellung von 99,5% COHb und anschließende Äquilibrierung mit einem pO<sub>2</sub> von 0 mmHg und pCO von 5 mmHg; weder CO noch O<sub>2</sub> sind in

physikalisch gelöster Form bei anschließender Mischung zu berücksichtigen (pO<sub>2</sub> = 0 mmHg und pCO nur 5 mmHg).

**Hb:** Äquilibrierung mit pO<sub>2</sub> von 0 mmHg zur Erzeugung von 0% O<sub>2</sub>Hb.

**MetHb:** Zugabe eines Oxidans zur Erzeugung von 100% MetHb und Äquilibrierung mit pO<sub>2</sub> von 0 mmHg (mißlungen, s. u.).

Zum „gravimetrischen“ Standard wird dieses Verfahren dadurch, daß die anschließende Mischung der Einzelkomponenten luftblasenfrei in einer gasdichten 1000 µl Hamilton-Spritze erfolgt, die einen Magnetrührer zum Mischen der Proben enthält. Dazu werden alle Volumina durch Auswiegen mit der Feinstwaage (Mettler H51AR) mit H<sub>2</sub>O unter Berücksichtigung der temperaturabhängigen Dichte bestimmt, nämlich das Gesamtvolumen der Spritze, der Totraum der Kanüle sowie das Volumen des Magnetrührers. Auf diese Weise kann z. B. eine Marke von 520 µl für eine 1 + 1-Mischung anhand der Einzelvolumina festgelegt werden.

Um eine Mischung von 1 + 1 von Hb und O<sub>2</sub>Hb zu erhalten, muß zuerst mehrmals Blut aus dem Desoxy-Hb-Tonometer (pO<sub>2</sub> = 0 mmHg) aufgezogen und verworfen werden, um die Spritze zu spülen, dann wird bis zur Marke 520 µl aufgezogen und anschließend bis zur Marke 1000 µl mit Blut aus dem Oxy-Hb-Tonometer (pO<sub>2</sub> 150 mmHg). Die Einstellung aller Volumina erfolgt unter einer Lupenlampe.

Ist dieses Vorgehen korrekt, muß bei umgekehrter Reihenfolge das gleiche Ergebnis erzielt werden, wie später demonstriert werden wird (minimale Streuung der Meßwerte).

Bei Mischungen von Desoxy-Hb (pO<sub>2</sub> 0 mmHg, sO<sub>2</sub> 0%) und Oxy-Hb (pO<sub>2</sub> 150 mmHg, sO<sub>2</sub> 97,7%) werden die unkorrigierten Sollwerte der Tab. 3 erreicht.

Tab. 3 Gravimetrischer Standard sO<sub>2</sub>

Mischung	Sollwert (%)	cHb (g/dl)	Korrektur (%)	Sollwert (%) korrigiert
3 + 1	24,43	16,2	1,56	26,0
1 + 1	48,85	16,4	0,82	49,7
		14,4	0,91	
		15,3	0,87	
		16,2	0,83	
		Mittelwert	49,71 ± 0,04	
1 + 3	73,28	16,2	0,56	73,8

Bei der Korrektur des physikalisch gelösten O<sub>2</sub> ist die entsprechende pO<sub>2</sub>-Differenz zwischen Ausgangswert und Endwert nach Mischung zu berücksichtigen, nämlich 150–18 mmHg (sO<sub>2</sub> von ca. 25%), 150–25 mmHg (sO<sub>2</sub> von ca. 50%) und 150–41 mmHg (sO<sub>2</sub> von ca. 75%).

Die Partialdruckdifferenz zusammen mit der cHb-abhängigen O<sub>2</sub>-Löslichkeit [7] ergibt dann die notwendige Korrektur der Tab. 3.

Die entsprechende Entwicklung des gravimetrischen Standards für COHb fällt deutlich leichter aus, da nur zwei Blutproben mit 0,6% bzw. 99,5% COHb (0,5% MetHb) im bekannten Verhältnis zu mischen sind, ohne daß eine Korrektur für den physikalisch gelösten Anteil zu berücksichtigen ist (Tab. 4).



Tab. 4 Gravimetrischer Standard COHb

Mischung	Berechnung	Sollwert (%)
1 + 3	$(99,5 \times 0,25) + (0,6 \times 0,75)$	25,3
1 + 1	$(99,5 + 0,6)/2$	50,1

## Methodik

### Geräte im Test

Es wurden insgesamt 4 Geräte verschiedener Hersteller in den Test aufgenommen (vgl. Tab. 5 und Abb. 1), und zwar in Blutgas-Analysatoren integrierte Häm-Oxymeter. In allen Fällen wurde mit Auftrag des Herstellers getestet, alle Hersteller haben einer Veröffentlichung der Testergebnisse zugestimmt.

Tab. 5 Geräte im Test

Firma	Gerät	Charakteristika
AVL Medizintechnik	Omni 3 Modular-System	Ultraschall-Hämolyse 520 Wellenlängen Probenvolumen ca. 110 µl
Chiron Diagnostics*	865 mit CO-Oxymeter 835	Ultraschall-Hämolyse Selektion von 37 aus 256 Wellenlängen Probenvolumen ca. 150 µl
Instrumentation Laboratory	IL Synthesis 15	Messung im Vollblut (keine Hämolyse) 7 Wellenlängen Probenvolumen ca. 150 µl
Radiometer	ABL 700	Ultraschall-Hämolyse 128 Wellenlängen Probenvolumen ca. 100 µl

\* jetzt Bayer Diagnostics

### Geplant, aber nicht im Test

Die Firma Nova Biomedical kam leider zu der Entscheidung, sich mit ihrem CO-Oxymeter (Häm-Oxymeter mit einer Hämolyse-Lösung, 5 Wellenlängen), vgl. QualiTest 2 (1997), nicht an der Studie zu beteiligen.

Als Vergleichsgerät (VG) wurde das seit Jahren im Markt befindliche Häm-Oxymeter OSM 3 (Radiometer) eingesetzt (Ultraschall-Hämolyse, 6 Wellenlängen).

Die Kalibrierung der Geräte und die Einweisung in die Handhabung erfolgte durch einen Mitarbeiter des Herstellers. Alle Hersteller hatten während der laufenden Prüfung Zugang zum Test-Labor.

### Untersuchungsgang

Grundsätzlich wurden alle zu prüfenden Geräte mit dem Blut derselben Hamilton-Spritze beschickt, wobei in allen Fällen das entsprechende Volumen (s. Tab. 5) über eine Glaskapillare vom jeweiligen Gerät angesaugt wurde. Inclusive Vergleichsgerät (nur 35 µl Probenvolumen) konnten somit 5–8 Messungen aus einer Spritze durchgeführt werden. Die Reihenfolge der Beschickung der Geräte wurde rotierend gewechselt.

### Untersuchungsmaterial

In allen Fällen wurde Human-Blut aus der Vena cubitalis gesunder, freiwilliger Probanden eingesetzt, die Heparinisierung erfolgte mit ca. 100 µl (Totraum einer 20 ml Einmalspritze) von Heparin-Natrium Braun 25 000 IE/5 ml (ca. 25 IE pro ml Blut).

### Modifiziertes Untersuchungsmaterial

Grundsätzlich besteht bei der Oxymetrie die Gefahr, daß gefärbte Substanzen zu einer Verfälschung der Meßergebnisse führen könnten. Daher wurde das zu untersuchende Blut wie folgt modifiziert:

1. Bilirubin wurde dem Humanblut aus einer konzentrierten Lösung als Zusatz beigegeben, der zu einer Plasmakonzentration von ~ 20 bzw. ~ 100 mg/l führt.
2. Mit dem Ziel, eine Lipid-Trübung des Blutes bzw. des Plasmas zu erzeugen, wurde den Blutproben ein Zusatz von Propofol in therapeutischer Dosierung (2 mg/kg KG) entsprechend 3 µl/ml Blut [7] beigegeben.
3. Das intensiv gefärbte Met-Hämoglobin Therapeutikum Toluidinblau wurde als halbe mittlere therapeutisch empfohlene Dosierung (1,5 mg/kg KG) eingesetzt, 1,5 mg/70 ml Blut = 18 µl der käuflichen Lösung zu 25 ml Blut.

Da in früheren Untersuchungen [4] gezeigt wurde, daß der pH-Wert des Blutes in einem Bereich von 7,1–7,7 zu einer Über- bzw. Unterschätzung der Konzentrationen von COHb und MetHb führen kann, wurde ein möglicher pH-Effekt zusätzlich überprüft. Dazu wurden, ausgehend von Normalblut mit pH ≈ 7,40 (BE ± 0 mmol/l), durch quantitative Zugabe von Säure oder Base Blut-pH-Werte von ≈ 7,15 (BE – 15 mmol/l) bzw. ≈ 7,60 (BE + 15 mmol/l) eingestellt.

Die Untersuchung von Met-Hämoglobin gestaltete sich insofern unbefriedigend, als kein Oxidationsmittel gefunden werden konnte, das als Zusatz zu Vollblut zu für wenigstens 1 h stabilen MetHb-Konzentrationen geführt hätte. Daher wurde in 4 Versuchsreihen nur eine halbquantitative Prüfung vorgenommen: Mit je 2 oder 5 µl 4-DMAP (Di-Methyl-Amino-Phenol, ein Therapeutikum zur Erzeugung von MetHb) ad 5 ml Frischblut, bei einem pO<sub>2</sub> 25 bzw. 100 mmHg, fand sich in allen Fällen ein Abfall von MetHb, nämlich 10,8 ± 0,9%/h.

Der Nullpunkt für sO<sub>2</sub> = 0% wurde weiterhin wie folgt geprüft: Unabhängig von der Frage, ob N<sub>2</sub>- oder CO-Blut appliziert wird, sollte eine sO<sub>2</sub> von 0% gemessen werden. Dies fällt bei CO-Blut leichter, weil innerhalb des Gerätes eindiffundierender O<sub>2</sub> praktisch nicht vom Blut aufgenommen werden kann.

Während der Untersuchungen fiel auf, daß bei zwei von vier Geräten relativ niedrige Werte für COHb und MetHb gemessen wurden. Allen Herstellern wurde daher die Möglichkeit eingeräumt, eine Justierung dieser beiden Parameter, wenn möglich, vorzunehmen. Zwei Hersteller haben davon Gebrauch gemacht (AVL, Radiometer).

Zusätzlich wurde nach dieser Justierung geprüft, ob die Summe aller Hb-Derivate einer Blutprobe 100% ergibt, wenn zuvor eine Äquilibration mit pO<sub>2</sub> = 665 mmHg und pCO<sub>2</sub> = 35 mmHg zur Ausschaltung von Desoxy-Hb vorgenommen wurde.



Abb. 1 Geräte im Test (von links nach rechts): AVL Medizin-technik Omni 3, Chiron Diagnostics 865 (jetzt Bayer Diagnostics), Instrumentation Laboratory IL Synthesis 15, Radiometer ABL 700.

### Ergebnisse

Die Ergebnisse sind in den Tab. 6–13 bzw. Abb. 2 zusammengestellt. Zur Interpretation der Meßergebnisse, im Sinne einer unerwünschten Eindiffusion von O<sub>2</sub>, insbesondere bei einer vorgegebenen sO<sub>2</sub> von 0%, wurden die Abweichungen der sO<sub>2</sub> zum jeweiligen Sollwert gemäß Tab. 7 gesondert in Abb. 2 zusammengestellt.

### Diskussion

Alle getesteten Geräte sind für den klinischen Einsatz geeignet, da die mittlere Abweichung der Meßwerte vom Sollwert und die mittlere Streuung in keinem Falle über 2% liegen. Allerdings gibt es deutliche Unterschiede (z.B. sO<sub>2</sub> = 0%, cCOHb) zwischen den Geräten, die sich wohl erst im wissenschaftlichen Bereich bemerkbar machen dürften. Befürchtete Interferenzen durch Blut-Zusätze (z.B. Bilirubin, Propofol, pH-Effekte) können weitgehend ausgeschlossen werden, allerdings mit einer Ausnahme: Intensiv gefärbte Therapeutika, hier das zur Therapie der Methämoglobinämie (!) eingesetzte Toluidinblau, stören die Oxymetrie – in vitro – bei allen Geräten ganz erheblich, insbesondere was die Messung von MetHb betrifft, was eine diagnostische Kontrolle – in vivo – sehr fraglich erscheinen läßt. Daß dies auch für die Puls-Oxymetrie gilt, ist seit langem bekannt.

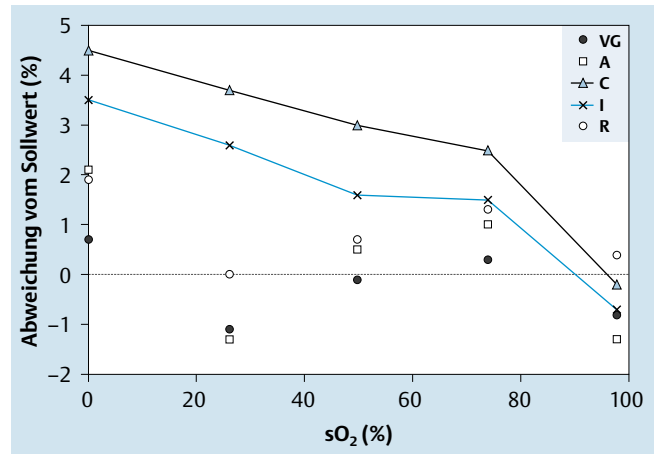


Abb. 2 Darstellung der systematischen Überschätzung der sO<sub>2</sub>, d. h. Abweichung vom Sollwert (%), mit abnehmender sO<sub>2</sub> (%) bei 2 Geräten C (Chiron) und I (IL) im Vergleich zu den 3 anderen Geräten VG (Vergleichsgerät OSM 3), A (AVL) und R (Radiometer).

Die mehr oder weniger deutliche Überschätzung der gemessenen sO<sub>2</sub> im unteren Sättigungsbereich wurde u. a. deshalb so „akribisch“ untersucht, weil dieser Bereich für die Neonatologie von großer diagnostischer Bedeutung ist:

Tab. 6 Ergebnisse sO<sub>2</sub> gemäß physiologischem Standard

Sollwerte (%)	Meßwerte (%) (MW ± SD, n)		Chiron	IL	Radiometer	n
	VG	AVL				
0	0,8 ± 0,2	1,7 ± 0,5	4,8 ± 0,8	3,9 ± 1,5	1,9 ± 0,2	8
25,1	23,5 ± 0,6	24,4 ± 0,6	26,4 ± 0,7	25,7 ± 0,9	24,4 ± 0,5	13
50,2	49,8 ± 1,6	50,8 ± 1,2	51,7 ± 0,8	51,0 ± 1,5	50,7 ± 1,2	13
75,3	73,6 ± 0,6	75,1 ± 0,7	76,3 ± 1,0	75,0 ± 0,5	75,1 ± 0,8	10
96,4	96,8 ± 1,1	96,4 ± 0,6	97,1 ± 0,2	96,4 ± 1,1	97,1 ± 0,4	7
Mittl. Abweichung	1,0	0,4	1,1	0,4	0,5	4*
Mittl. Streuung	1,0	0,8	0,7	1,0	0,7	4*

\* Die Auswertung berücksichtigt nicht die Meßwerte für sO<sub>2</sub> 0%.

Anmerkung zur pH-Korrektur: Für den Fall, daß der als Mittelwert von allen Geräten gemessene pH-Wert vom Sollwert 7400 abwich, wurde eine Korrektur [3] der gemessenen sO<sub>2</sub> auf pH = 7400 vorgenommen. Diese betrug im ungünstigsten Falle + 1,7% (pH = 7373) bzw. – 1,6% (pH = 7429). Diese Korrektur ist strittig, da unklar ist, ob die physiologische O<sub>2</sub>-Bindungskurve bei niedrigen Sättigungswerten auf pH 7400 korrigiert wurde, obwohl der pH mit abnehmender sO<sub>2</sub> physiologisch zunehmen muß (bei sO<sub>2</sub> = 0% immerhin auf 7440).

Tab. 7 Ergebnisse sO<sub>2</sub> gemäß gravimetrischem Standard

Sollwerte (%)		Meßwerte (%) (MW ± SD, n)		Chiron	IL	Radiometer	n
		VG	AVL				
0		0,9 ± 0,3	3,0 ± 0,5	5,4 ± 1,7	3,7 ± 0,4	2,2 ± 1,0	5
0	a	0,7 ± 0,3	3,0 ± 0,9	5,1 ± 1,6	3,0 ± 0,4	1,6 ± 0,7	4
0	b	0,5 ± 0,2	3,1 ± 0,6	3,5 ± 0,7	3,6 ± 0,6	2,0 ± 0,1	4
0	c	0,7 ± 0,1	1,0 ± 0,4	3,9 ± 0,4	4,0 ± 1,0	1,9 ± 0,2	3
0	d		0,6 ± 0,4	4,6 ± 0,9	3,1 ± 0,2	1,9 ± 0,2	2
26,0	c	24,9 ± 1,0	24,7 ± 0,7	29,7 ± 3,3	28,6 ± 0,1	26,0 ± 0,8	2
49,7		49,8 ± 1,1	51,2 ± 0,9	53,4 ± 1,2	51,9 ± 1,1	51,1 ± 1,0	24
49,7	a	49,5 ± 0,4	50,5 ± 0,3	52,0 ± 0,5	51,1 ± 0,7	50,7 ± 0,5	4
49,7	b	49,3 ± 0,4	50,1 ± 0,4	53,2 ± 0,7	50,5 ± 0,8	50,3 ± 0,5	5
49,7	c	49,7 ± 0,6	49,7 ± 0,5	52,9 ± 1,6	51,0 ± 0,4	49,8 ± 0,8	4
49,7	d		49,3 ± 0,6	52,1 ± 1,1	52,0 ± 1,6	50,3 ± 0,6	6
73,8	c	74,1 ± 0,2	74,8 ± 0,3	76,3 ± 0,4	75,3 ± 0,6	75,1 ± 0,2	2
97,7		97,0 ± 0,2	98,3 ± 0,6	97,8 ± 0,2	97,2 ± 0,4	98,5 ± 0,5	5
97,7	a	97,4 ± 0,3	97,8 ± 0,3	97,9 ± 0,4	97,6 ± 0,9	98,3 ± 0,3	4
97,7	b	96,2 ± 0,1	97,3 ± 0,3	96,5 ± 0,3	95,8 ± 1,1	97,6 ± 0,1	5
97,7	c	97,2 ± 0,2	97,0 ± 0,2	97,7 ± 0,0	97,0 ± 0,2	97,9 ± 0,3	3
97,7	d		96,3 ± 0,0	97,5 ± 0,1	97,4 ± 0,9	98,1 ± 0,1	2
Mittl. Abweichung		0,5 (n = 10)	0,7	1,9	1,3	0,6	12*
Mittl. Streuung		0,5 (n = 10)	0,4	0,8	0,7	0,5	12*

\* Die Auswertung berücksichtigt nicht die Meßwerte für sO<sub>2</sub> 0%.

Anmerkungen:

a Blutproben mit Bilirubin (~ 20 bzw. ~ 100 mg/l Plasma)

b Blutproben mit BE - 15 bzw. ± 0 bzw. + 15 mmol/l

c Nach Justierung bei zwei Herstellern

d Blutproben mit Propofol (3 µl/ml Blut)

Tab. 8 Ergebnisse sO<sub>2</sub> beim Sonderfall 0%

Soll	Blut	Meßwerte sO <sub>2</sub> (%) (MW ± SD, n)		Chiron	IL	Radiometer	n
		VG	AVL				
0	N <sub>2</sub>	0,5 ± 0,2	3,3 ± 0,9	5,6 ± 1,5	3,2 ± 0,5	1,9 ± 0,2	5
0	CO	0,2 ± 0,4	1,8 ± 0,0	2,3 ± 1,4	0,0 ± 0,0	0,5 ± 0,5	5

Tab. 9 Ergebnisse COHb gemäß gravimetrischem Standard

Soll	Meßwerte COHb (%) (MW ± SD, n)		Chiron	IL	Radiometer	n
	VG	AVL				
0,6	0,8 ± 0,1	0,2 ± 0,1	1,2 ± 0,2	0,7 ± 0,6	- 0,6 ± 0,0	5
25,3	24,3 ± 0,5	23,4 ± 0,5	25,2 ± 2,2	25,4 ± 1,1	22,0 ± 0,5	5
50,1	49,0 ± 0,8	48,8 ± 0,6	52,6 ± 0,6	51,8 ± 1,3	46,7 ± 0,7	9
99,5	97,9 ± 0,3	95,8 ± 0,2	97,1 ± 1,4	100,2 ± 0,9	97,9 ± 0,7	5
Mittl. Abweichung	1,0	1,8	1,5	0,7	2,4	4
Mittl. Streuung	0,4	0,4	1,1	1,0	0,5	4

Anmerkung: Meßwerte vor der späteren Justierung bei zwei Herstellern.

Tab. 10 Halbquantitative Prüfung Met-Hämoglobin

Meßwerte Methb (%) (MW, n)		Chiron	IL	Radiometer	n
VG	AVL				
34,9	33,9	36,1	36,4	35,5	3
48,4	49,2	50,3	52,2	52,1	2
41,5	-	42,1	42,0	42,2	6
45,3	44,8	46,2	48,1	48,5	5

Anmerkung: Alle untersuchten Geräte zeigen bei dieser Versuchsreihe beim COHb sporadisch oder regelmäßig negative Konzentrationen oder in einem Falle „0,0%“ an.



Tab. 11 Prüfung von COHb und MethHb vor und nach Justierung

	VG	AVL	Chiron	IL	Radiometer	n
Meßwerte COHb (%)						
vor Justierung	0,75	0,30	0,88	0,92	- 0,20	38
nach Justierung	0,84	1,01	0,76	1,14	- 0,04	14
nach Justierung*	0,53	1,10	0,28	0,98	- 0,08	5
Meßwerte MethHb (%)						
vor Justierung	0,62	0,30	0,38	0,30	0,60	38
nach Justierung	0,70	0,52	0,46	0,43	0,66	14
nach Justierung*	0,60	0,88	0,88	0,48	0,28	5
Meßwerte Summe von O <sub>2</sub> Hb, COHb, MethHb (%)						
nach Justierung*	99,9	100,0	99,5	100,4	99,5	5

\* Äquilibration mit pO<sub>2</sub> 665 mmHg und pCO<sub>2</sub> 35 mmHg zur Ausschaltung von Desoxy-Hb.

Tab. 12 Prüfung von COHb und MethHb auf mögliche pH-Abhängigkeit

BE (mmol/l)	VG	AVL	Chiron	IL	Radiometer
Meßwerte COHb (%) (MW)					
- 15	0,63	0,80	1,20	1,20	- 0,56
± 0	1,20	0,53	1,50	1,20	0
+ 15	1,40	0,48	1,20	1,50	- 0,13
Meßwerte MethHb (%) (MW)					
- 15	0,63	0,60	0,88	0,68	0,54
± 0	0,50	0,07	0,17	0,28	0,43
+ 15	1,80	0,93	2,00	2,30	1,40

Tab. 13 Prüfung des intensiv gefärbten Therapeutikums Toluidinblau. Meßwerte COHb, MethHb und sO<sub>2</sub> in einer Mischung 1 + 1 (Soll-sO<sub>2</sub> 49,5%)

	Meßwerte (%) (MW ± SD, n)		Chiron	IL	Radiometer	n
	VG	AVL				
COHb	- 3,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,2 ± 0	- 0,6 ± 0,1	- 1,0 ± 0,1	5
MethHb	6,9 ± 0,2	3,2 ± 0,2	6,2 ± 0,2	5,9 ± 0,2	3,0 ± 0,3	5
sO <sub>2</sub>	39,8 ± 1,3	42,2 ± 1,2	43,3 ± 2,4	41,7 ± 1,0	42,3 ± 1,5	5

Anmerkung: Schon die Ausgangswerte vor der Mischung von Desoxy- und Oxy-Hb zeigen MethHb-Werte von 1,4 bis 7% je nach Gerät, und zwar in der Probe mit pO<sub>2</sub> 150 mmHg.

Der pO<sub>2</sub> der Art. umbilicalis beträgt nur ca. 20 mmHg und der der Vena umbilicalis nur ca. 30 mmHg mit der Folge, daß in der Neonatologie auch sO<sub>2</sub>-Werte bis hinunter zu 5 – 10% gemessen werden.

### Bewertung

Die mittlere Abweichung und Streuung aus 18 Meßserien VG (Vergleichsgerät OSM 3) bzw. 20 Meßserien mit insgesamt 133 Meßwerten (Tab. 6 u. 7 ohne Meßwerte bei 0% und Tab. 9), nämlich O<sub>2</sub>Hb gegen den physiologischen (n = 4) und den gravimetrischen Standard (n = 12) sowie COHb gegen den gravimetrischen Standard (n = 4), wurde wie folgt (s. S. 8) gewichtet (n = 18 bzw. 20), errechnet und gerundet.

### Empfehlungen

1. Ist ein Häm-Oxymeter in einen Blutgas-Analysator integriert, sollte vermieden werden, mehrere O<sub>2</sub>-Sättigungswerte gleichzeitig auszudrucken. Theoretisch denkbar wären drei

Tab. 14 Zufallsbefund: Abhängigkeit der cHb von der sO<sub>2</sub>

Sollwert (gravimetrisch)	IL	g/dl	n
16,0 g/dl	sO <sub>2</sub> = 0%	15,2 ± 0,2	3
	sO <sub>2</sub> ≈ 25%	15,7 ± 0,2	3
	sO <sub>2</sub> ≈ 50%	16,1 ± 0,1	3
	sO <sub>2</sub> ≈ 96%	16,6 ± 0,2	3

Werte: die oxymetrisch gemessene sO<sub>2</sub> und psO<sub>2</sub> des Häm-Oxymeters sowie die berechnete psO<sub>2</sub> des Blutgas-Analysators. Hier ist zu empfehlen, nur die gemessene sO<sub>2</sub> des Häm-Oxymeters anzuzeigen.

2. Die Bezeichnungen Häm-Oximeter oder CO-Oximeter sollten durch Häm-Oxymeter ersetzt werden.

3. Eine Überschätzung der sO<sub>2</sub> im unteren Sättigungsbereich sollte ausgeschlossen werden, ebenso eine Abhängigkeit der cHb von der sO<sub>2</sub>, wie in einem Falle zufällig bemerkt.



## Bewertung

	VG	AVL	Chiron*	IL	Radiometer
Abweichung (%)	0,7	0,9	1,7	1,0	0,9
Streuung (%)	0,6	0,5	0,8	0,8	0,5
Bewertung <sup>1</sup>	sehr gut	sehr gut <sup>2</sup>	gut <sup>3</sup>	gut <sup>4</sup>	sehr gut <sup>5</sup>

\* Jetzt Bayer Diagnostics

<sup>1</sup> Diese Bewertung erfolgt für den klinischen Einsatz der Geräte.

<sup>2</sup> Die klinische Beurteilung gilt auch für den wissenschaftlichen Bereich.

<sup>3-5</sup> Die klinische Beurteilung kann nur mit Einschränkung auf den wissenschaftlichen Bereich ausgedehnt werden, und zwar

<sup>3</sup> wegen der mit abnehmender  $sO_2$  zunehmenden Überschätzung derselben,

<sup>4</sup> wegen der mit abnehmender  $sO_2$  zunehmenden Überschätzung derselben und der Abhängigkeit der gemessenen cHb von der  $sO_2$ ,

<sup>5</sup> wegen der systematischen Unterschätzung der COHb-Konzentration mit Anzeige von negativen COHb-Werten.

## Firmen-Kommentare

Zwei Firmen haben um Veröffentlichung folgender Anmerkungen gebeten:

1. AVL Medizintechnik GmbH: In der Zwischenzeit wurden bei AVL neue Justierungsvorschriften in die Routine aufgenommen, um die Normwerte für COHb und MethHb besser einzustellen.

2. Radiometer GmbH: Radiometer hat festgestellt, daß die in dem vorliegenden Test systematisch gefundenen niedrigen cCOHb-Werte ihre Ursache in unterschiedlichen Methoden der Desoxygenierung der Blutproben haben. Radiometer verwendete die chemische Desoxygenierung, während in dem vorliegenden Test die Desoxygenierung mittels der Tonometrie durchgeführt wurde. Die chemische Methode scheint eine geringfügige Interferenz im Spektrum des desoxygenierten Blutes bewirkt zu haben, was sich bei niedriger Sauerstoffsättigung in einem systematischen Unterschied (negative Versetzung) der cCOHb-Werte bemerkbar macht. Radiometer hat

die Methode zur Tonometrierung der Desoxygenierung des Blutes angenommen und die Programmierung entsprechend angepaßt, so daß ab Herbst 1999 die im Textbericht beschriebene systematische Versetzung entfernt ist.

## Gutachter

Prof. Dr. med. R. Zander, Testlabor für Hämodiagnostik am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

Priv.-Doz. Dr. med. W. Schaffartzik, Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Unfallkrankenhaus Berlin, Warener Str. 7, 12683 Berlin

## Technische Durchführung

Frau W. Bauer, Testlabor für Hämodiagnostik am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

## Literatur

<sup>1</sup> Geigy Scientific Tables, Vol. 3, pp 100, Basel 1984

<sup>2</sup> Pankow D: Toxikologie des Kohlenmonoxids. VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1981

<sup>3</sup> Severinghaus JW: Blood gas calculator. J Appl Physiol 1966; 21: 1108

<sup>4</sup> Zander R: Oxymetric determination of the concentrations of Hb and its derivatives COHb and MethHb. In: The oxygen status of arterial blood (Zander, Mertzluft eds.), pp 152–156, Karger Basel 1991

<sup>5</sup> Zander R: Concentrations of carboxyhemoglobin in the blood of smokers and non-smokers. In: The oxygen status of arterial blood (Zander, Mertzluft, eds.), pp 184–189, Karger, Basel 1991

<sup>6</sup> Zander R: Calculation of  $O_2$  concentration. In: The oxygen status of arterial blood (Zander, Mertzluft, eds.), pp 203–208, Karger, Basel 1991

<sup>7</sup> Zander R, Wolf HU: Geräte zur Messung der Hämoglobinkonzentration: 14 Geräte unterschiedlichster Bauweise von 10 Herstellern. QualiTest 1997; 2: 2–8

## Impressum

QualiTest® erscheint in loser Folge im Georg Thieme Verlag Stuttgart und New York.

QualiTest® Heft 5, Dezember 1999 (Auflage 10000) liegt folgenden Zeitschriften bei:

AINS – Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie, Heft 12/1999 (Georg Thieme Verlag)

### Redaktion und Copyright

Test-Labor für Hämodiagnostik am Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz, Saarstraße 21, 55099 Mainz; Leiter: Prof. Dr. med. R. Zander.

### Bezug

QualiTest enthält Mitteilungen des Test-Labors für Hämodiagnostik Mainz und erscheint als Beilage zu Zeitschriften des Georg Thieme Verlags. Einzelexemplare zum Preis von DM 18,- inkl. Versandkosten können bezogen werden beim Georg Thieme Verlag, Zeitschriftenvertrieb, Postfach 301120, 70451 Stuttgart.

### Arbeitsweise des Test-Labors für Hämodiagnostik

Das Test-Labor für Hämodiagnostik ist ein Drittmittelprojekt, das sich über die Erstellung von Gutachten für Gerätehersteller finanziert. Seine Aufgabe ist es, durch unabhängige Funktionsprüfungen und Qualitätskontrolle von Geräten der Hämodiagnostik im weitesten Sinne zur Überprüfung, Verbesserung und Gewährleistung der Qualität dieser Geräte beizutragen und die jeweiligen Ergebnisse zu veröffentlichen. Gutachter können nur dann – gegen oder ohne Honorar –, für das Test-Labor arbeiten, wenn sie erklären, keine finanziellen oder sächlichen Zuwendungen vom Begutachteten zu erhalten, und wenn sie sich verpflichten, jede Verbindung zum besprochenen Verfahren oder Gerät zu deklarieren. Der Leiter des Test-Labors erhält kein Honorar.

Georg Thieme Verlag  
Rüdigerstraße 14  
70469 Stuttgart  
Telefon (07 11) 89 31-0  
Fax (07 11) 89 31-298



1999

Georg Thieme Verlag  
Stuttgart · New York