

Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Neue Definition eines Frühwarn-Alarms vor Abfall der Sauerstoffsättigung bei
Kindern < 2 Jahre beim Oxygen Reserve Index (ORI)

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Pascal Heese
aus Püttlingen

Mainz, 2025

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Philipp Drees

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 16. Dezember 2025

Nachnutzungslizenz:



Dieses Werk steht unter der Lizenz Creative Commons 4.0 International

Inhaltsverzeichnis

<i>Inhaltsverzeichnis</i>	<i>I</i>
<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	<i>IV</i>
<i>Tabellenverzeichnis</i>	<i>VI</i>
<i>Abbildungsverzeichnis</i>	<i>VII</i>
<i>Formelverzeichnis</i>	<i>VII</i>
1 <i>Einleitung und Ziel der Dissertation</i>	1
1.1 <i>Problemstellung</i>	2
1.2 <i>Zielsetzung</i>	3
2 <i>Literaturdiskussion</i>	4
2.1 <i>Pulsoxymetrie</i>	4
2.1.1 <i>Grundlagen</i>	4
2.1.2 <i>Klinische Relevanz</i>	5
2.1.3 <i>Grenzen der Methode</i>	6
2.2 <i>Oxygen Reserve Index (ORI)</i>	7
2.2.1 <i>Grundlagen</i>	7
2.2.2 <i>ORI-Messprinzip</i>	8
2.2.3 <i>Klinische Relevanz</i>	11
2.2.4 <i>Grenzen der Methode</i>	13
2.3 <i>Studien zum Oxygen Reserve Index</i>	13
2.3.1 <i>Studien mit Kindern</i>	13
2.3.2 <i>Studien mit Erwachsenen</i>	14
2.3.3 <i>Fallberichte</i>	22
3 <i>Material und Methoden</i>	24

3.1	Studiendesign	24
3.1.1	Ein und Ausschlusskriterien	24
3.2	Datenerhebung	25
3.2.1	Präoperative Datenerhebung	25
3.2.2	Intraoperative Datenerhebung	27
3.3	Transformierte Daten	30
3.4	Statistische Analyse	31
3.5	Alarmdefinitionen	31
4	Ergebnisse	33
4.1	Beschreibung des Patientenkollektivs und der Messcharakteristika	33
4.1.1	Patientenbezogene Eigenschaften	33
4.1.2	Operations- und Messcharakteristika.....	38
4.2	ORI-Alarm als Frühwarnsystem	42
4.2.1	Anzahl der SpO2-Abfälle und Anzahl der ORI-Alarme.....	42
4.2.2	Zeit seit Alarm	42
4.2.3	Zeit bis Abfall	44
4.2.4	Berechnung von Sensitivität und Positiven Prädiktiven Wert (PPV)	45
4.3	Neue Definition eines ORI-Alarms	46
4.3.1	Anzahl der ORI-Alarme	46
4.3.2	Zeit seit Alarm	46
4.3.3	Zeit bis Abfall	48
4.3.4	Berechnung von Sensitivität und Positiven Prädiktiven Wert (PPV)	50
5	Diskussion	51
5.1	Beschreibung des Patientenkollektivs und der Messcharakteristika	51

5.1.1	Patientenbezogene Eigenschaften	51
5.1.2	Messcharakteristika	53
5.2	ORI-Alarm als Frühwarnsystem.....	55
5.3	Neue Definition eines ORI-Alarm.....	58
5.4	Fehleranalyse und Limitationen der Studie	60
5.5	Ausblick	61
6	<i>Zusammenfassung</i>.....	63
7	<i>Literaturverzeichnis</i>	65
8	<i>Anhang</i>.....	68
9	<i>Danksagung</i>	71
10	<i>Lebenslauf</i>.....	72

Abkürzungsverzeichnis

A(λ)	Absorptions-Messung eines Pulsoxymeters mit der Wellenlänge λ
AaHHb	Absorption von Desoxy-Hämoglobin im arteriellen Blut
AaO ₂ Hb	Absorption von Oxy-Hämoglobin im arteriellen Blut
ASA	American Society of Anaesthesiologists
AvHHb	Absorption von Desoxy-Hämoglobin im venösen Blut
AvO ₂ Hb	Absorption von Oxy-Hämoglobin im venösen Blut
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
CaO ₂	Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes
CI	Konfidenzintervall
CO	Herzzeitvolumen
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
CO-Hb	Carboxyhämoglobin
CvO ₂	Sauerstoffgehalt des venösen Blutes
Desoxy-Hb	desoxygeniertes Hämoglobin
EtO ₂	Endtidale Sauerstoffkonzentration
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
Hb	Hämoglobin
ID	Identifikationsnummer
IQR	Interquartile range
iv.	Intravenös
KG	Körpergewicht

Met-Hb	Methämoglobin
NIV	Nicht-invasive Beatmung
O ₂	Sauerstoff
O ₂ -Hb	oxygeniertes Hämoglobin
OLV	One Lung Ventilation
OP	Operationssaal
ORI	Oxygen Reserve Index
PaO ₂	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
PI	Perfusionsindex
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PPV	Positiver prädiktiver Wert
PR	Herzfrequenz
PVI	Pleth variability index
PvO ₂	Sauerstoffpartialdruck des venösen Blutes
RSI	Rapid Sequence Induction
SaO ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
SD	Standardabweichung
SpO ₂	Pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
SvO ₂	Sauerstoffsättigung des venösen Blutes
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
VO ₂	Sauerstoffverbrauch

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientenbezogene Eigenschaften	33
Tabelle 2: Geschlechterverteilung.....	35
Tabelle 3: ASA-Verteilung	36
Tabelle 4: Vorerkrankungen	37
Tabelle 5: Operationsverfahren.....	38
Tabelle 6: Sensortypen	38
Tabelle 7: Messorte	39
Tabelle 8: ORI-Sensorenwechsel	40
Tabelle 9: Alarme des Pulsoxymeters	42
Tabelle 10: Maßzahlen für die Zeit seit Alarm in Sekunden.....	43
Tabelle 11 Verteilung der Zeit in Sekunden ab Alarm bis zum erkannten SpO2-Abfall	44
Tabelle 12: Anzahl der erkannten SpO2-Abfälle	45
Tabelle 13: Sensitivität und PPV der ORI-Alarme	45
Tabelle 14: Anzahl ORI-Alarme "mindestens ein Alarm ".....	46
Tabelle 15: Zeit in Sekunden seit Alarm ORI "neu"	46
Tabelle 16: Zeit in Sekunden bis Abfall ORI "mindestens ein Alarm"	48
Tabelle 17 Anzahl der SpO2-Abfälle und korrekten Alarme.....	50
Tabelle 18: Sensitivität und PPV des ORI-Alarms " mindestens ein Alarm "	50

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Messmethoden der Oxygenierung.....	8
Abbildung 2: Beispiel eines ORI-Verlaufs während der Intubation	12
Abbildung 3: RD rainbow Lite SET Sensor	27
Abbildung 4: Masimo Rad-97	28
Abbildung 5: Anzeige des Masimo Rad-97 während einer Messung.....	28
Abbildung 6: Boxplot Patientenalter	34
Abbildung 7: Boxplot Patientengewicht.....	34
Abbildung 8: Boxplot Patientengröße	35
Abbildung 9: Boxplot „Dauer bis valides Signal“	41
Abbildung 10: Verteilung der Zeit seit Alarm bei erkannten SPO2-Abfällen	47
Abbildung 11: Verteilung der Zeit ab Alarm bis zum erkannten SPO2-Abfall.....	49

Formelverzeichnis

Formel 1: Lambert-Beersches-Gesetz.....	4
Formel 2: Sauerstoffpartialdruck-Berechnung	5

1 Einleitung und Ziel der Dissertation

In dieser Dissertation wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Dabei sind selbstverständlich stets alle Geschlechter gleichermaßen gemeint. Diese sprachliche Entscheidung impliziert keine Wertung und soll ausschließlich dem Schreibfluss und der Klarheit des Textes dienen.

In den letzten Jahren haben sich die Pulsoxymetrie und die Analyse des Sauerstoffpartialdrucks der Blutgase zu den wichtigsten Verfahren der Überwachung der Oxygenierung von beatmeten Patienten in Allgemeinanästhesie entwickelt.

Die Pulsoxymetrie ist ein nicht invasives Verfahren zur Überwachung der Oxygenierung des arteriellen Blutes. Dabei wird die partielle O₂-Sättigung des arteriellen Hämoglobins (SpO₂) gemessen. Der Normalwert der SpO₂ beträgt 98%. Grundlage dieses Messverfahrens sind die optischen Eigenschaften des Hämoglobins. Oxygeniertes Hämoglobin absorbiert im roten Bereich weniger Licht als Desoxygeniertes. Das spektrophotometrische Verfahren der Pulsoxymetrie nutzt die Gültigkeit des Lambert-Beer-Gesetz aus, um die Konzentration des Hämoglobins durch Messung der Lichtabsorption bei einer spezifischen Wellenlänge zu errechnen (1).

Die arterielle Blutgasanalyse (BGA) gehört zu den wichtigsten Monitoring-Verfahren bei beatmeten Patienten. Sie gibt Auskunft über die Oxygenierung und Kohlendioxid-Elimination. Der bedeutendste Parameter für die Oxygenierung des Blutes ist der sogenannte Sauerstoffpartialdruck (pO₂). Während einer Beatmung sollten Werte von mehr als 60 mmHg angestrebt werden und nur in seltenen Fällen niedrigere Werte akzeptiert werden (1).

Trotz ihrer breiten Einsetzbarkeit, geraten beide im klinischen Alltag an ihre Grenzen. Die neu entwickelte Technologie des Oxygen Reserve Index (ORI) verspricht, diese zwei altbekannten Verfahren zu ergänzen. ORI ist ein nicht invasiver und kontinuierlicher Parameter, der Aussagen über die Oxygenierung im moderaten hyperoxischen Bereich (pO₂ > 100 und ≤ 200 mmHg) ermöglicht, dieser wird als „Sauerstoff-Reserve“ des Patienten definiert. ORI ist ein Index und wird in einer einheitslosen Skala zwischen 0.00 und 1.00 angegeben. Er kann als Verlaufsdigramm ausgegeben werden und es können optionale Alarime eingestellt werden, um den Anästhesisten vor Veränderungen der „Sauerstoff-Reserve“ zu warnen. ORI wurde dazu entwickelt die bestehenden Verfahren aus SpO₂ und pO₂ zu ergänzen und diese nicht zu ersetzen (2). Gemessen wird mit Klebeelektroden, die entweder rechts oder links an Fuß

oder Hand befestigt werden. Diese werden mit dem Pulsoxymeter (Rad-97 with NIBP Specifications, Masimo Corp. CA, USA) verbunden.

1.1 Problemstellung

Die Pulsoxymetrie zur Messung der Sauerstoffsättigung ist ein wichtiges Verfahren bei der Überwachung von Patienten während der Operation und insbesondere während der Einleitung einer Allgemeinanästhesie geworden. Allerdings stößt sie, um eine genaue Aussage über den aktuellen Wert des Sauerstoffpartialdrucks zu erhalten, an ihre Grenzen. Denn ab einem Sauerstoffpartialdruck von 80 mmHg lässt die gemessene Sättigung von 100% keine genaue Aussage über den tatsächlichen Sauerstoffpartialdruck zu, da dieser theoretisch auch wesentlich höher sein könnte. Ebenfalls wäre es hilfreich mögliche hypoxische Zustände früher zu erkennen. Denn während einer Einleitung kommt es während der Intubation immer zu einem Aussetzen der Beatmung, also einer sogenannten Apnoe, mit darauffolgender Verringerung der Sauerstoffsättigung. Da der Sauerstoffpartialdruck früher abfällt als die Sättigung, fällt auch der ORI vor der Sättigung ab und ermöglicht damit einen frühzeitigen Alarm an den Anästhesisten.

In einer Studie konnte gezeigt werden, dass bei längeren Apnoe-Zeiten bei älteren Kindern, der ORI durchschnittlich 31,5 Sekunden eine Entsättigung anzeigt, bevor Veränderungen der SpO₂-Werte auftraten. (3)

Insbesondere bei jüngeren Kindern wäre dieses Frühwarn-System von Bedeutung. Denn in klinischen Studien zeigte sich, dass jedes Neugeborene, welches eine Apnoe von länger als eine Minute aufzeigt, auf 90% entsättigt und jedes vierte sogar auf 80% SpO₂ (4). Somit können kleine Kinder leichter in den gefährlichen Bereich der Sauerstoffsättigung kommen (5). In einer Studie bei Erwachsenen und einer bei kleinen Kindern zeigt der ORI eine drohende Entsättigung noch vor dem Abfall der SpO₂ an. (3) (6) In einem Übersichtsartikel wird behauptet, dass durch ORI eine verbesserte Prä-Oxygenierung und eine genauere Sauerstoff-Titration erreicht werden könnte und damit das Risiko einer Hyperoxie verringert werden könnte (7).

Die invasive Messung des PaO₂ durch die arterielle Blutgasanalyse (BGA) ist momentan die einzige Möglichkeit, die Oxygenierung des Blutes, auch im hyperoxischen Bereich, zuverlässig zu messen. Jedoch bringt dieses Verfahren einige Nachteile gegenüber der ORI-Messung mit sich. Es ist nicht kontinuierlich, invasiv, bedeutet Blutverlust, der gerade bei Kindern zu

vermeiden ist und man erhält zeitverzögerte Ergebnisse. Deshalb könnten bedeutende Änderungen in der Oxygenierung zwischen mehreren BGAs bei SaO₂-Werten nahe der 100%, nicht erkannt werden (7).

1.2 Zielsetzung

Primäres Ziel der Studie ist der Vergleich von ORI mit der Pulsoxymetrie. Wie viele Sekunden kann ORI vor Erreichen einer pulsoximetrischen Entsättigung warnen? Die Definition eines Abfalls der Sättigung ist die Reduktion der Sauerstoffsättigung um 2%, nach Erreichen des maximalen Wertes. Die Ergebnisse des primären Ziels wurden in der Publikation Wittenmeier et al. in *Pediatric Anesthesia* am 08.08.2025 veröffentlicht (8). Das wichtigste sekundäre Ziel dieser Studie ist die Sensitivität und der positive prädiktive Wert, bei dem ORI eine frühe Warnung vor einem drohenden Abfall der Sauerstoffsättigung angibt.

Das Ziel dieser Dissertationsarbeit besteht insbesondere darin, Veränderungen der ORI-Werte im mittleren hyperoxischen Reservebereich zu finden, die viele Entsättigungen richtig und möglichst wenige falsch voraussagen. Dazu werden die bestehenden Definitionen einer Veränderung des ORI-Wertes, einer konfirmatorischen Prüfung ihrer diagnostischen Güte unterzogen. Die bestehenden Definitionen eines ORI-Alarms lauten:

- ORI-Alarm ,10': Abnahme des ORI von $\geq 0,12$ innerhalb von 10 Sekunden, nach Szmuk et al. (3)
- ORI-Alarm ,20': Abnahme des ORI von $\geq 10\%$ innerhalb von 20 Sekunden (= vom Hersteller vorgesehener ,Trend-Abwärts-Alarm')
- ORI-Alarm ,24': Unterschreitung des ORI von $\leq 0,24$ während der gesamten Narkosedauer, nach Applegate et al. (9)

Da diese bei einem deutlich älteren Patientenkollektiv erstellt wurden, ist es darüber hinaus interessant, bei Kindern < 2 Jahre, eine treffendere Definition zu explorieren. Dazu soll aus den bestehenden Definitionen eine neue Alarmdefinition erstellt werden und mit den jeweiligen einzelnen Definitionen verglichen werden.

2 Literaturdiskussion

2.1 Pulsoxymetrie

2.1.1 Grundlagen

Die Pulsoxymetrie ist ein kontinuierliches, nichtinvasives Verfahren zur Überwachung der Oxygenierung des Blutes. Sie wird als partielle O₂-Sättigung des arteriellen Hämoglobins (SpO₂) angegeben. Der Normalwert liegt bei 98%. Weitreichend bekannt ist, dass die Farbe des Blutes maßgeblich durch die Sättigung des Hämoglobins (Hb) mit Sauerstoff beeinflusst wird. Dies wird durch die optischen Eigenschaften des Hämoglobins verursacht. Oxygeniertes Hämoglobin ist weniger transparent für Licht im roten Bereich, da es bei dieser Wellenlänge weniger Licht absorbiert als desoxygeniertes. Die Pulsoxymetrie basiert auf einem spektrophotometrischen Verfahren, welches die Gültigkeit des Lambert-Beerschen-Gesetzes ausnutzt (1).

$$E_{\lambda} = -\lg\left(\frac{I}{I_0}\right) = \epsilon_{\lambda} \cdot c \cdot d$$

Formel 1: Lambert-Beersches-Gesetz

Die Extinktion (Schwächung eines Lichtstrahls) entspricht dem Produkt aus der Schichtdicke der Lösung, dem Extinktionskoeffizienten und der Konzentration der gelösten Substanz (Hämoglobin). Wenn nun die Extinktion bei einer bestimmten Wellenlänge gemessen wurde und die Formel nach der Konzentration c umgestellt wurde, kann die Konzentration von Hämoglobin im Blut berechnet werden.

Es wird ersichtlich, dass ein Pulsoxymeter mindestens zwei verschiedene Arten von Hämoglobin, Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin, unterscheiden muss. Deshalb wird die Absorption bei mind. zwei verschiedenen Wellenlängen bestimmt. Um dies zu erreichen, senden Oxymeter mit zwei Dioden Licht der Wellenlänge 660 und 940 nm aus. Die Extinktion wird mit Hilfe eines Photodetektors gemessen und als SpO₂ auf dem Pulsoxymeter angezeigt. Oxyhämoglobin absorbiert im roten Bereich (660 nm) weniger und im infraroten Bereich (940 nm) mehr Licht als Desoxyhämoglobin. Daher wird das Verhältnis zwischen Absorption in beiden Bereichen durch die Sauerstoff-Sättigung des Hämoglobins bestimmt. Die Sättigung wird als partielle arterielle O₂-Sättigung (SpO₂) angegeben (1).

$$SpO_2(\%) = \frac{O_2 - Hb}{O_2 - Hb + Desoxy - Hb}$$

Formel 2: Sauerstoffpartialdruck-Berechnung

Die partielle arterielle Sauerstoffsättigung wird durch die Division der Konzentration des oxygenierten Hämoglobins (O₂-Hb) durch die Summe von O₂-Hb und desoxygenierten Hämoglobin (Desoxy-Hb) berechnet.

Übliche Pulsoxymeter besitzen nur zwei Wellenlängen und können dementsprechend auch nur diese zwei Arten von Hämoglobin messen. So können die anderen Hämoglobinarten wie Carboxyhämoglobin (CO-Hb) oder Methämoglobin (Met-Hb) nicht gemessen werden und verfälschen sogar bei ausreichender Konzentration das Messergebnis. Hier können sogenannte „multi-wavelength technology“ Sensoren durch die Verfügbarkeit von mehreren Wellenlängen auch diese Hb-Arten messen. Aber nicht nur die Art des Hämoglobins beeinflusst die Messung, denn die Absorption schwankt zyklisch mit dem Puls. So absorbieren während der Diastole die nichtpulsierenden Anteile, also nichtvaskuläre Gewebeanteile, venöse, kapilläre und das nichtpulsierende arterielle Blut. In der Systole hingegen alle oben genannten Anteile und zusätzlich das pulsierende arterielle Blut. Das Absorptionsverhältnis ergibt sich aus der Division von Lichtabsorption der nichtpulsatilen Anteile bei beiden Wellenlängen durch entsprechende Absorption der pulsatilen Anteile. Dieses Verhältnis wird dann gegen direkt an Probanden gemessene Sauerstoffsättigungen kalibriert und als Kalibrierungskurve im Mikroprozessor des Gerätes gespeichert. Die Messung der Absorption geschieht mehrere 100-mal in der Sekunde und wird anschließend als Durchschnittswert aus mehreren Sekunden gebildet (1).

2.1.2 Klinische Relevanz

Betrachtet man Operationssäle, Intensivstationen und Rettungswagen, so erkennt man, dass die Pulsoxymetrie zu einem der grundlegenden Überwachungsmöglichkeiten der Medizin geworden ist. Unabhängig von der individuellen Art des Patienten und seiner Erkrankung, die Überwachung der Oxygenierung und des Pulses werden mit Hilfe der Pulsoxymetrie durchgeführt. Aber auch bei kleineren Eingriffen oder diagnostischen Untersuchungen, bei denen eine leichte Sedierung erfolgt, ist eine Durchführung ohne Überwachung der Sättigung kaum noch vorstellbar.

So hat sich die Pulsoxymetrie über die letzten Jahre zu einem der wichtigsten Messverfahren der Oxygenierung von Patienten entwickelt. Die Genauigkeit der Pulsoxymetrie, verglichen mit einer invasiven PaO₂ Messung ist vergleichbar, es zeigt einen Bias von SpO₂ zu SaO₂ von weniger als 2% (10).

Durch den Einsatz der Pulsoxymetrie konnte die Anzahl der respiratorischen Komplikationen deutlich verringert werden (11, 12).

Trotz der vielen positiven Eigenschaften, die auch in Studien nachgewiesen worden sind, bleibt die Bestimmung des PaO₂ in einer BGA auch weiterhin der Goldstandard zur Diagnostik einer Hypoxie (7).

Eine Hypoxie bezeichnet einen Zustand, bei dem das Gewebe oder der gesamte Körper nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird. Dieser Mangel kann durch verschiedene Ursachen bedingt sein, wie etwa eine unzureichende Sauerstoffaufnahme in der Lunge, eine verminderte Blutzufuhr zu den Geweben (Ischämie) oder eine gestörte Fähigkeit der Zellen, Sauerstoff zu nutzen (z. B. bei Vergiftungen). Hypoxie kann lokal (z. B. in einem bestimmten Organ) oder systemisch auftreten.

Eine Hypoxämie hingegen beschreibt einen Zustand, bei dem der Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut unter dem Normwert liegt, was auf einen Sauerstoffmangel im Blut hinweist. Dieser Zustand kann durch Erkrankungen wie Anämie, respiratorische Insuffizienz oder Kohlenstoffmonoxidvergiftung verursacht werden.

Der Hauptunterschied zwischen Hypoxie und Hypoxämie liegt also darin, dass Hypoxämie den Sauerstoffgehalt im Blut betrifft, während Hypoxie die Sauerstoffversorgung der Gewebe beschreibt. Obwohl Hypoxämie eine häufige Ursache für Hypoxie ist, können diese beiden Zustände auch unabhängig voneinander auftreten. Beispielsweise kann eine Hypoxämie vorliegen, ohne dass eine Hypoxie im Gewebe entsteht, wenn der Körper in der Lage ist, den Sauerstoff effizient zu den Geweben zu transportieren.

2.1.3 Grenzen der Methode

Pulsoxymetrie kann bei Patienten, die zusätzlich Sauerstoff erhalten, keine Hyperoxie verhindern. Der SpO₂ erreicht bei PaO₂ Werten von 90-100 mmHg, bedingt durch die sigmoidale Form der Sauerstoffbindungskurve, ein Maximum bei 100%. Deshalb hat ein

steigendes PaO₂ keinen Effekt mehr auf die Sättigung. Daraus folgt, dass bei SpO₂-Werten jenseits der 97% der PaO₂-Wert zwischen 90 und 600 mmHg liegen könnte und nur durch eine invasive Messung mittels BGA, dieser hyperoxische Bereich aufgedeckt werden könnte (7). Außerdem ist das Monitoring, allein mit SpO₂ ein schwaches Warnsignal für respiratorische Probleme bei Patienten, die zusätzlichen Sauerstoff erhalten (13).

Es zeigt sich, dass die Überwachung der Oxygenierung eines Patienten während einer Operation, nur mit Hilfe der Pulsoxymetrie allein, eine lückenhafte Absicherung darstellt. So fehlt eine genaue Angabe der Sauerstoffkonzentration des Patienten und auch als Frühwarnsystem vor Hypoxie kann SpO₂ nicht dienen, da es wie oben beschrieben erst eine Veränderung angibt, wenn es schon zu einer signifikanten Hypoxie gekommen ist. Daher blieb bisher nur die intermittierende invasive Messung des PaO₂ mittels BGA als Ergänzung übrig. Im nächsten Kapitel wird deshalb nun näher auf die neue Messmethode des hyperoxischen Bereichs, Oxygen Reserve Index (ORI), eingegangen.

2.2 Oxygen Reserve Index (ORI)

2.2.1 Grundlagen

ORI ist ein nicht invasiver und kontinuierlicher Parameter, der Einblicke in den Oxygenierungs-Status im moderaten hyperoxischen Bereich (PaO₂ > 100 und ≤ 200 mmHg) liefern soll. Diesen Bereich definierte der Hersteller (Firma Masimo) als sogenannte „Sauerstoff Reserve“. ORI ist ein einheitsloser Index mit Werten zwischen 0,00 und 1,00. Er kann als Trend angegeben werden und es können zusätzliche Alarme aktiviert werden, welche die Kliniker vor Veränderungen in der Sauerstoff Reserve warnen. ORI wurde entwickelt, um die bestehenden Verfahren, wie SaO₂/SpO₂ und PaO₂, zu ergänzen und nicht zu ersetzen. Zusammen mit der SpO₂-Messung (wie in Abbildung 1 gezeigt) kann ORI laut Hersteller die kontinuierliche und nicht invasive Sichtbarkeit der Oxygenierung in Bereichen ermöglichen, die vorher unrealisierbar war. (2)

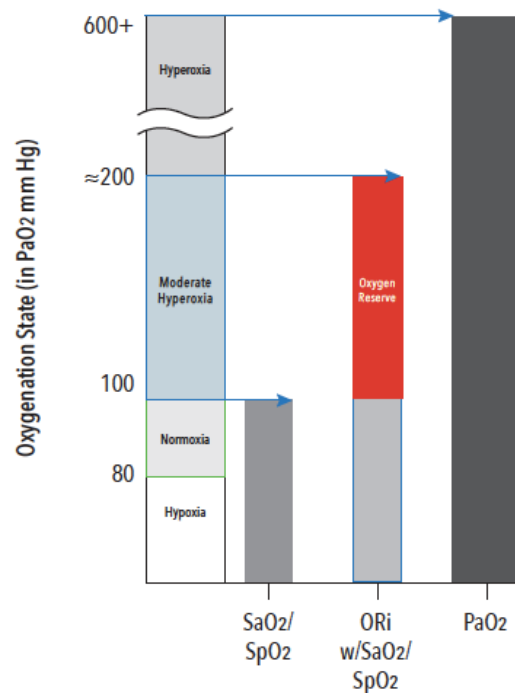


Abbildung 1: Messmethoden der Oxygenierung

Die Oxygenierung kann mit SaO₂/SpO₂ und PaO₂ gemessen werden. SaO₂/SpO₂ kann Hypoxie und Normoxie und PaO₂ den gesamten Bereich der Oxygenierung messen. SpO₂ kann zusammen mit ORI eine Echtzeit-Messung vom hypoxischen bis zum moderaten hyperoxischen Bereich ermöglichen (Abbildung aus (2)).

2.2.2 ORI-Messprinzip

Das Messprinzip beruht hauptsächlich auf der Analyse der arteriellen und venösen Änderung der Absorption von Licht. Sobald ein Patient Sauerstoff erhält, steigt der PaO₂ Wert über 100 mmHg und die SpO₂ erreicht ihr Maximum bei 100%. Die venöse Sättigung (SvO₂) steigt allerdings weiter an und stabilisiert sich bei 80%, wenn der PaO₂ Werte um die 200 mmHg erreicht. Nun nutzt ORI die Gültigkeit des Fickschen Prinzips aus, um den mittleren hyperoxischen Bereich darzustellen. (7)

Das Ficksche Prinzip verbindet den Sauerstoffverbrauch (VO₂) mit dem Herzzeitvolumen (CO), dem Sauerstoffgehalt arteriellen Bluts (CaO₂) und dem desoxygenierten venösen Blut (CvO₂) (15).

$$VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2)$$

Ersetzt man nun die Gleichungen für den arteriellen (CaO_2) und den venösen Sauerstoffgehalt (CvO_2), erhält man folgende Gleichung. Dort sind die Sauerstoffsättigung des venösen Blutes (SvO_2) und der Sauerstoffpartialdruck des venösen Blutes (PvO_2) (16) enthalten:

$$VO_2 = CO \times ((SaO_2 \times tHb \times 1,34) + 0,003 \times (PaO_2)) - (SvO_2 \times tHb \times 1,34 + 0,003 \times (PvO_2))$$

Diese Gleichung kann modifiziert werden zu folgender **Gleichung 1**:

$$VO_2 = CO \times (1,34 \text{ Hb} \times (SaO_2 - SvO_2) + 0,003 \times (PaO_2 - PvO_2))$$

Die Sauerstoffbindungskurve beschreibt einen Zusammenhang zwischen SaO_2 und PaO_2 mit folgender **Gleichung 2**:

$$SaO_2 = f(PaO_2) \text{ und } SvO_2 = f(PvO_2)$$

Nun wird Gleichung 2 in Gleichung 1 eingesetzt:

$$VO_2 = CO \times (1,34 \times (f(PaO_2) - SvO_2) + 0,003 \times (PaO_2 - f^{-1}(SvO_2)))$$

Wenn man von einem konstanten Sauerstoffverbrauch und Herzzeitvolumen ausgeht, ist SvO_2 direkt proportional zu PaO_2 , da f eine steigende Funktion ist folgt **Gleichung 3**

$$SvO_2 \propto PaO_2 \text{ für konstante } VO_2, CO$$

Pulsoxymeter messen die Absorption des pulsierenden Blutes an der Messstelle (Hand, Fuß, Ohrläppchen). Pulsierende Bewegungen kann man an Arterien, Kapillaren und Venolen feststellen. Die Absorptions-Messung eines Pulsoxymeters mit der Wellenlänge λ (mit $A(\lambda)$ bezeichnet) ist deshalb abhängig von den Veränderungen der Absorption von arteriellem und venösem Blut: **Gleichung 4**

$$A(\lambda) = A_a(\lambda) + \alpha A_v(\lambda) \text{ mit } \alpha \ll 1 \text{ und } \alpha \text{ ist abhängig von der Perfusion der Messstelle}$$

Wenn nun kein Dyshämoglobin vorhanden ist, gilt:

$$\textbf{Gleichung 5: } A_a(\lambda) = SaO_2 \times A_a^{O_2Hb}(\lambda) + (100 - SaO_2) \times A_a^{HHb}(\lambda)$$

$$\textbf{Gleichung 6: } A_v(\lambda) = SvO_2 \times A_v^{O_2Hb}(\lambda) + (100 - SvO_2) \times A_v^{HHb}(\lambda)$$

- $A_a^{O_2Hb}$: Absorption von Oxy-Hämoglobin im arteriellen Blut
- $A_v^{O_2Hb}$: Absorption von Oxy-Hämoglobin im venösen Blut
- A_a^{HHb} : Absorption von Desoxy-Hämoglobin im arteriellen Blut
- A_v^{HHb} : Absorption von Desoxy-Hämoglobin im venösen Blut

Gleichung 5 und **Gleichung 6** in **Gleichung 4** eingesetzt:

$$A(\lambda) = (SaO_2 \times Aa^{O_2Hb}(\lambda) + (100 - SaO_2) \times Aa^{HHb}(\lambda)) + \alpha (SvO_2 \times Av^{O_2Hb}(\lambda) + (100 - SvO_2) \times Av^{HHb}(\lambda))$$

Gleichung 7

Wenn man nun Gleichung 3 und Gleichung 7 kombiniert, erkennt man, dass $A(\lambda)$ als Funktion von PaO_2 dient. SvO_2 steigt weiterhin, auch wenn PaO_2 über 100 mmHg liegt und könnte bei PaO_2 von 200 mmHg das Maximum erreichen. Dies bewirkt eine Veränderung in $A(\lambda)$ und macht es möglich Veränderungen des PaO_2 bis 200 mmHg zu messen. ORI könnte von VO_2 , CO, pH, Temperatur, der Anwesenheit von Dysoxyhämoglobin und der Perfusion (venöse Pulsation) abhängig sein. Diese Herleitung und Erklärung des ORI-Messprinzips sind leicht verändert aus dem Masimo Whitepaper ORI entnommen (2).

2.2.3 Klinische Relevanz

Die arterielle Blutgasanalyse (BGA) ist weiterhin der Goldstandard, um die Oxygenierung des Blutes zu messen. Jedoch bringt dieses Verfahren einige Nachteile gegenüber der ORI-Messung mit sich. Es ist nicht kontinuierlich, invasiv, bedeutet Blutverlust, der gerade bei Kindern zu vermeiden ist und man erhält zeitverzögerte Ergebnisse. Deshalb könnten bedeutende Änderungen in der Oxygenierung zwischen mehreren BGAs bei SaO_2 -Werten nahe der 100%, nicht erkannt werden (7).

Hier verspricht jetzt ORI einen Teil der Lücke in der Überwachung der Hyperoxie zu schließen. Denn wie weiter oben beschrieben, soll es die sogenannte Sauerstoffreserve im moderaten hyperoxischen Bereich abbilden (2).

So konnte z.B. in einer Studie nachgewiesen werden, dass bei PaO_2 -Werten < 240 mmHg eine starke Korrelation ($r^2 = 0,536$) zwischen PaO_2 und ORI existiert (9).

Damit wäre der Bereich von PaO_2 -Werten bis 200 mmHg durch ORI in Verbindung mit SpO_2 abgedeckt. Ein weiterer wichtiger Aspekt der ORI-Nutzung und Kernthema dieser Arbeit ist die Funktion als Frühwarnsignal vor drohenden Entsättigungen. Während jeder Allgemeinanästhesie kommt es entweder durch die Intubation oder das Einsetzen einer Larynxmaske, zu einer Unterbrechung der Maskenbeatmung und damit zu einer Apnoe. Hält diese eine längere Zeit an, kommt es zum Abfall der Sauerstoffsättigung und eventuell sogar zu Hypoxie. Da nun ORI laut Hersteller vor dem Abfall der SpO_2 abfällt, könnte er den Kliniker

früher vor einer drohenden Hypoxie warnen. Dies konnte unter anderem bei Szmuk et al. beobachtet werden. Dort warnte ORI 31,5 s vor einem merklichen SpO₂-Abfall (3).

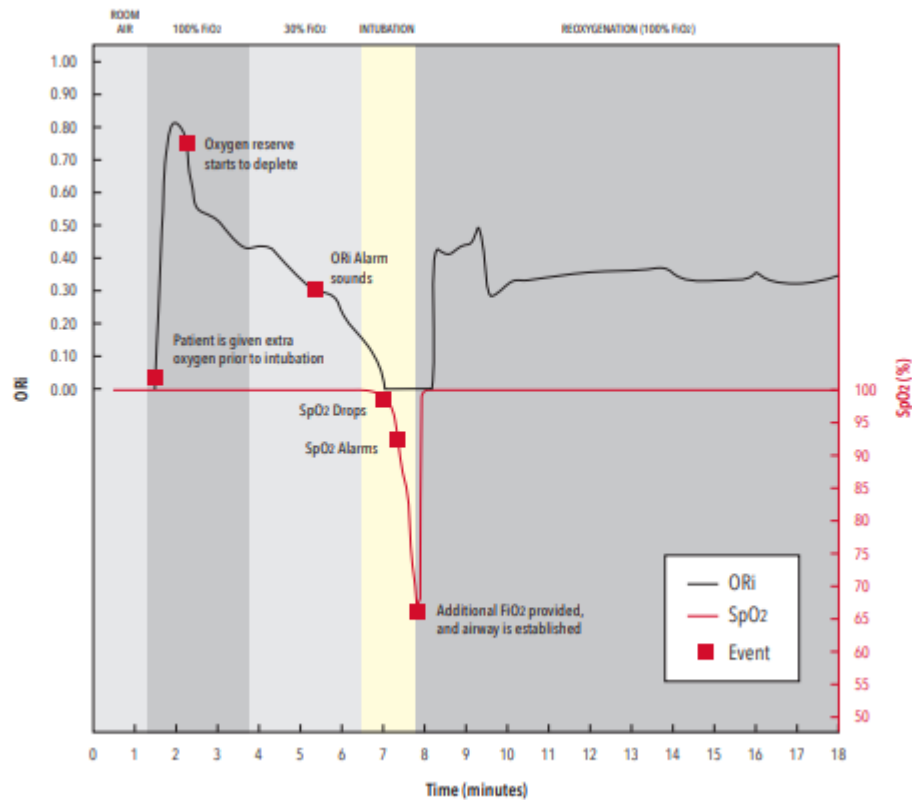


Abbildung 2: Beispiel eines ORI-Verlaufs während der Intubation

Nach Erreichen einer 100 % Sättigung, wird dem Patienten zusätzlicher Sauerstoff (FiO₂ 100 %) verabreicht. Dadurch steigt der ORI bis zu einem Plateau an. Nach erfolgreicher Intubation und Reduzierung des FiO₂ auf 30 % fällt der ORI-Wert vor dem Abfall des SpO₂-Wertes. Die Alarmierung durch ORI erfolgt ebenfalls vor dem SpO₂-Alarm. Nach erneuter Oxygenierung mit 100 % steigen SpO₂ und ORI wieder rasch an. Abbildung aus (2)

Gerade bei Neugeborenen möchte man also einen nicht invasiven kontinuierlichen Parameter, der auf der einen Seite keinen Blutverlust verursacht und auf der anderen Seite früher vor Enttächtigungen warnt. Es zeigte sich in Studien bei Neugeborenen, dass eine längere Apnoedauer zu Enttächtigungen bis SpO₂-Werte von 80% führen kann (4). Dies hat zur Folge, dass Kinder/Neugeborene viel schneller in einen Bereich der Sauerstoffsättigung kommen, welcher potentielle Risiken bergen könnte (5).

2.2.4 Grenzen der Methode

Daraus lässt sich schon jetzt erkennen, dass die Hyperoxie bei Werten jenseits der 200 mmHg, weiterhin nur mit einer invasiven Messung des PaO₂ in einer BGA zu überwachen ist. So zeigte sich bei Applegate et al. keine Korrelation ($r^2 = 0,0016$) bei PaO₂-Werten über 240 mmHg (9).

Die potenzielle Anwendung bei kleinen Kindern oder Neugeborenen soll nun mit dieser Studie überprüft werden. Dazu werden die Definitionen einer ORI-Veränderung, der im folgenden Kapitel erwähnten Autoren einer konfirmatorischen Prüfung unterzogen und ORI somit auf eine Frühwarn-Möglichkeit für drohende Entsättigungen überprüft.

2.3 Studien zum Oxygen Reserve Index

Da die ORI-Technologie ein sehr neues Verfahren darstellt, gibt es aktuelle noch wenige Studien oder Analysen zu diesem Thema. Gerade im Bereich der sehr jungen Patienten, also Kleinkinder und Säuglinge/Neugeborene, gibt es dementsprechend kaum Erfahrungswerte. Insgesamt gibt es aktuell nur zwei kontrollierte Beobachtungsstudien zum Thema ORI, bei dem das Patientenkollektiv im Kindesalter ist. Deshalb wird im Folgenden, nach einer ausführlichen Vorstellung der beiden Kinder-Studien, auch die Studien an Erwachsenen und einzelne Fallberichte kurz vorgestellt. Ebenso werden auch Studien vorgestellt, die nach Fertigstellung der Datenerhebung dieser Arbeit durchgeführt worden.

2.3.1 Studien mit Kindern

2016 wurde ORI erstmals in einer wissenschaftlichen Publikation von Szmuk et al. (3) beschrieben. Sie beschrieben 25 gesunde Kinder, die im Mittel 7,6 ($\pm 4,6$) Jahre waren. Nach Präoxygenierung, Anästhesieeinleitung und trachealer Intubation wurde das Beatmungsgerät bis zu einem Sättigungsabfall von 90 % diskonnektiert. Danach wurde wieder regulär beatmet. Zu Beginn der Apnoe fiel der ORI langsam ($5,9 \pm 3,1$ min) von 0,73 ($\pm 0,16$) auf 0,37 ($\pm 0,11$), der SpO₂ blieb permanent auf 100%. Später fiel ORI sehr schnell ab und nach 31,5 s sank auch der SpO₂ auf 98%. ORI kann 31,5 s vor Abfall der Sauerstoffsättigung vor einer möglichen Hypoxie warnen.

In einer randomisierten kontrollierten Studie, die nach dem Beginn der ORI Kids-Studie von Saracoglu et al. (17) durchgeführt wurde, war das primäre Ziel, den Effekt verschiedener Konzentrationen des inspiratorischen Sauerstoffs (FiO₂) auf die ORI-Werte zu bestimmen. Es wurden 30 Kinder im Alter von 2 bis 24 Monate, welche für eine Craniosynostosis geplant waren, eingeschlossen. Die Patienten wurden in zwei Gruppen geteilt. Gruppe 1 erhielt während der Narkoseeinleitung, eine FiO₂ von 0,8 und Gruppe 2 eine FiO₂ von 0,6. ORI wurde direkt gemessen und zusätzlich wurden andere Werte der Hämodynamik als Ausgangswert erfasst. Anschließend wurden nach 1 Minute, 5 Minuten, 60 Minuten und nach 120 Minuten nach Intubation, Werte aufgezeichnet. Postoperative Komplikationen, die Aufenthaltsdauer auf Intensiv und im Krankenhaus wurden ebenfalls erfasst. Insgesamt wurden 14 Patienten pro Gruppe analysiert. Geschlecht, Alter, BMI und ASA-Status waren gleich zwischen den Gruppen. In Gruppe 1 waren die ORI-Werte, bei den Ausgangswerten (0,86 +/- 0,21 vs. 0,45 +/- 0,32, p = 0,001), nach 1 Minute (0,61 +/- 0,24 vs. 0,27 +/- 0,21, p = 0,001), und nach 5 Minuten (0,34 +/- 0,31 vs. 0,10 +/- 0,13, p = 0,033) signifikant höher. Zusammenfassend konnten die Kliniker erkennen, dass hohe Einstellungen der Sauerstoffkonzentration bei einer Narkoseeinleitung von Kindern, mit hohen ORI-Werten einhergeht. Deshalb könnte ORI eine Möglichkeit bieten, die FiO₂, bei Einleitungen von Kinder-Narkosen, sicher zu reduzieren.

2.3.2 Studien mit Erwachsenen

2.3.2.1 Studien, die die Genauigkeit der Messung von ORI untersuchen (Studien, die ORI mit invasivem PaO₂ vergleichen)

Applegate et al. untersuchten 106 Patienten während einer elektiven Operation, bei denen BGAs intraoperativ über eine arterielle Kanüle entnommen wurden. Gemessen wurde mit mehreren Pulsoximetern an einem Patienten. Es zeigte sich eine positive Korrelation ($r^2 = 0,536$) bei PaO₂-Werten bis 240 mmHg und keine Korrelation ($r^2 = 0,0016$) bei Werten über 240 mmHg. Ebenfalls zeigte sich bei ORI-Werten über 0,24 ein PaO₂ \geq 100 mmHg und bei ORI 0,55 ein PaO₂ \geq 150 mmHg. Die Autoren schlussfolgern, dass eine Abnahme der ORI-Werte auf 0,24 ein Indiz für einen fallenden PaO₂ ist (9).

In einer weiteren Studie an der Iwate Medical University in Japan beobachteten Koishi et al. 15 Patienten während elektiver Thoraxeingriffe mit ‚one lung ventilation‘ (OLV). Nach der Intubation mit einem linksseitigen Doppellumentubus, wurden die Patienten für 10 min mit einem FiO₂ von 60% und druckkontrolliert beatmet. Danach wurde nur die rechte Lunge für 15 min beatmet, bis SpO₂ auf 91% gefallen war. SpO₂ und ORI wurden kontinuierlich aufgezeichnet, PaO₂ 5min vor und alle 3min während OLV. ORI fiel signifikant früher ab als

der SpO₂ (ORI vs. SpO₂: 171 vs. 372s, $p < 0,01$) und zeigte eine starke Korrelation zum PaO₂ ($r^2 = 0,671$, $p < 0,01$) (18).

In einer niederländischen prospektiven Interventionsstudie atmeten 20 gesunde Probanden standardisierte Sauerstoffkonzentrationen durch eine enganliegende Maske ein. Dabei reichten die Konzentrationen vom milden hypoxischen ($FiO_2 = 0,14$) bis zum hyperoxischen ($FiO_2 = 1,0$) Bereich. ORI wurde mit zwei Fingersensoren gemessen. Es zeigte sich eine positive Korrelation ($r = 0,78$ und $r = 0,83$; $p < 0,0001$) zwischen ORI und PaO₂ an beiden Sensoren. Außerdem diente ORI als guter Trend des PaO₂-Wertes (concordance rate = 94%) und konnte PaO₂-Werte unter 100 mmHg voraussagen (99% Sensivität und 82% Spezifität) (19). Durch diese Studie zeigt sich ein weiterer Indikator, dass ORI die Überwachung der Oxygenierung und das frühzeitige Entdecken von Enttächtigungen verbessern könnte. Allerdings ließ diese Studie nur Rückschlüsse auf ein gesundes Kollektiv zu und müsste mit deutlich krankeren Patienten während tatsächlicher klinischer Situationen noch genauer untersucht werden.

Kumagai et al. widmeten sich erstmals einer postoperativen Anwendung von ORI. Sie untersuchten die Auswirkungen einer Sauerstoffüberwachung mittels ORI und ohne ORI, auf die PaO₂ Werte in Blutgasanalysen. 50 Patienten nach Brustoperationen wurden zufällig in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe O erhielt postoperativ Sauerstoff nach ORI-Werten und Gruppe C nach geltendem Standard. In Gruppe O erhielten die Probanden, nach der Extubation, 4 L/min Sauerstoff im Operationssaal und dieser wurde reduziert, solange ORI $> 0,00$ war. Nachdem ORI, im Aufwachraum oder auf Station, für 30 min konstant auf 0,00 blieb, wurde der Sauerstofffluss nicht mehr verringert. Die andere Gruppe erhielt während des gesamten Beobachtungszeitraums die standardisierten 4 L/min. Es wurden zu vier verschiedenen Zeiten BGAs entnommen. Eine Stunde nach der Einleitung (T₀), nach Extubation (T₁), vor der Verlegung aus dem Aufwachraum (T₂) und am ersten postoperativen Morgen (T₃). Die Sauerstoffgabe und PaO₂ Werte waren in Gruppe O signifikant niedriger als in Gruppe C. Zum Zeitpunkt T₂: 1,5 L/min (0,5 – 3,0) vs. 4,0 L/min; 117,3 mmHg (26,8) vs. 170,0 mmHg (42,8) und bei T₃: 1,0 L/min (0,5 – 3,0) vs. 4,0 L/min; 107,5 mmHg (16,5) vs. 157,1 mmHg (28,4); Median (IQR) und Mittelwert (SD); $p < 0,01$. Eine Hypoxie konnte bei keinem Patienten festgestellt werden (20). In dieser Studie konnte also gezeigt werden, dass ORI auch durchaus im postoperativen Setting eine wichtige Rolle spielen könnte und so das Auftreten von Hyperoxien durch die Gabe von nicht benötigtem Sauerstoff verringern könnte. Somit könnte ORI auch für den Einsatz auf Intensivstationen interessant sein (21).

Eine dritte Studie von Yoshida et al. widmete sich erneut dem Vergleich von PaO₂ Werten und ORI. Hier wollten die Autoren durch Veränderungen der ORI-Werte herausfinden, ob dadurch eine Hyperoxie vermieden wird. Sie schlossen 20 Patienten, die für einen chirurgischen Eingriff eine Allgemeinanästhesie mit arterieller Kanüle erhielten, in die Studie ein. Nach der Einleitung erhielten die Patienten 33% Sauerstoff und eine erste BGA wurde entnommen. Anschließend wurde die Sauerstoffkonzentration so verändert, dass ORI-Werte von 0,5, 0,2 und 0,0 angezeigt wurde. Bei diesen Werten wurde jeweils eine erneute BGA durchgeführt. Zusammen erhielten die Wissenschaftler also 80 Datensets von 20 Patienten. Eine lineare Regressionsanalyse zeigte bei PaO₂ Werten < 240 mmHg (n = 69) eine stark positive Korrelation ($r^2 = 0,706$). PaO₂ Werte oberhalb von 150 mmHg konnte am zuverlässigsten (Sensitivität 0,950; Spezifität 0,755) bei einem ORI von 0,21 festgestellt werden. ORI bildete den Verlauf des PaO₂ sehr gut ab (concordance rate 100%). Die Autoren stellten also fest, dass durch ORI Hyperoxien identifiziert werden können und die überflüssige Gabe von hochprozentigem Sauerstoff verhindert werden kann (22).

2.3.2.2 Studien, die ORI als Frühwarnsystem untersuchen

2020 untersuchten Fleming et al. den Einsatz von ORI bei 40 Patienten (ASA III oder IV) während elektiver Operationen mit liegender arterieller Kanüle. Die Patienten wurden, bis ORI ein Maximum erreichte, präoxygeniert und nach erfolgter Allgemeinanästhesie durch Maskenbeatmung mit 100% Sauerstoff beatmet. Nach der erfolgreichen Intubation mittels Videolaryngoskop, wurden die Probanden nicht direkt an ein Beatmungsgerät angeschlossen, sondern es wurde eine Apnoe bis zum SpO₂ Abfall auf 94% toleriert. Fleming et al. definierten zwei Alarme, um diese zu vergleichen. ‚ORI warning time‘ wurde als die Zeit beschrieben, welche zwischen ORI-Alarm und dem Abfall der SpO₂ auf 94% verging. Die ‚SpO₂ warning time‘ wurde definiert als Zeit während der SpO₂ Werten von 97% auf 94% abfällt. Die Daten von 37 Patienten wurden zur Analyse herangezogen. Dabei fiel ORI in allen Fällen, bevor SpO₂ auf 97% abnahm. Die zusätzliche Warnzeit definierten die Autoren als Differenz zwischen ‚ORI warning time‘ und ‚SpO₂ warning time‘. Im Median warnte ORI 80,4 s (IQR 59,7 – 105,9 s) und SpO₂ 29,0 s (IQR 20,5 – 41,0 s) vor dem Abfall von SpO₂ auf 94%. Die durch die neue Technologie gewonnene Warnzeit betrug also 48,4 s (CI 40,4 – 62,0 s; $p < 0,0001$) (23). In dieser Studie zeigte sich also eine signifikante Verbesserung der zusätzlichen Warnzeit vor einer Entsättigung. Dies könnte Klinikern zu mehr Zeit verhelfen, um eine adäquate Maßnahme bei Atemwegsprobleme zu finden und anzuwenden. Da diese Studie aber bei erwachsenen Patienten durchgeführt wurde, muss sich noch in weiteren Studien

zeigen, ob diese Erkenntnisse auch ohne Probleme auf Kinder oder sogar Neugeborene übertragen lassen. Denn bisher zeigten nur Szmuk et al. einen möglichen Einsatz als Frühwarnmöglichkeit bei Kindern (3).

Hille et al. wollten mit Hilfe von ORI das Auftreten von milden Hypoxien (definiert als SpO₂-Abfall unter 97%) bei endotrachealen Intubationen auf Intensiv-Stationen besser vorhersagen. In dieser monozentrischen Beobachtungsstudie wurden nur Patienten eingeschlossen, welche keine Hypoxie (definiert als Horowitz-Quotient > 214) hatten. Die Patienten wurden von Beginn der Präoxygenierung und Intubation, bis zur Entlassung oder bis Tag 28 beobachtet. Von Januar 2019 bis Juli 2020 konnten die Autoren 56 Patienten in die Studie einschließen und die Daten von 51 Patienten auswerten. Bei 20 Patienten konnte eine milde Hypoxie zwischen dem Ende der Präoxygenierung und dem Ende der Intubation festgestellt werden. In 10 Fällen konnte ein ORI von < 0,4 einen Abfall des SpO₂-Wertes unter 97% vorhersagen. Im Median von 81s (interquartile range, 34 – 146) warnte er vor einem drohenden SpO₂-Abfall. Außerdem stellten die Autoren fest, dass nach der Messung eines höheren ORI-Wertes (Erhöhung von 0,1) während der Präoxygenierung, kein Abfall der Sauerstoffsättigung zu beobachten war (odds ratio, 0,76; 95% confidence intervall, 0,61;0,95; p = 0,0141) (24). Die Autoren konnten somit zeigen, dass bei einem Patientenkollektiv ohne Hypoxien während einer Apnoe, der Abfall von ORI < 0,4, 81s vor dem Abfall der Sauerstoffsättigung unter 97% warnen kann. Dies könnte ein ausreichendes Zeitfenster sein, um adäquat auf eine drohende Entsättigung zu reagieren.

Yoshida et al. untersuchten die Anwendung von ORI bei 20 Patienten mit ‚rapid sequence induction‘ (RSI) während chirurgischer Operationen. Sie verabreichten den Patienten Fentanyl (2µg/kg) und 6L/min Sauerstoff. Nach 3 min wurde Propofol (2mg/kg) und Rocuronium (1mg/kg) gegeben, ohne den Patienten zu beatmen. Weitere 2 min später, oder wenn SpO₂ 98% erreichte, erfolgte die endotracheale Intubation. Danach wurde wieder mit einem Sauerstofffluss von 6L/min beatmet. Die Daten von 16 Patienten wurden anschließend analysiert. Vor der Sauerstoffgabe lag der SpO₂ im Median bei 98% (IQR 97-98%) und ORI bei allen Patienten bei 0,00. 3 min nach der Gabe von Sauerstoff lag der SpO₂ im Median bei 100% (IQR 100-100) und der ORI im Median bei 0,5 (IQR 0,42-0,57). Bei 10 von 13 Patienten (77%) zeigte sich, dass ORI 32,5s (IQR 18,8-51,3) vor einem SpO₂-Abfall abnimmt. Die Autoren schlußfolgern, dass durch die Überwachung mit ORI könnte die Häufigkeit von Hypoxien während RSI-Einleitungen verringert werden könnten (6).

An der Universität von Kalifornien wollte man den Nutzen von ORI bei übergewichtigen Patienten feststellen. Sie verglichen normal gewichtige (Body mass index (BMI) kg/m^2 ; $19 < \text{BMI} < 25$) mit übergewichtigen ($30 < \text{BMI} < 40$) Patienten. Die Probanden wurden mit 100% Sauerstoff präoxygeniert und nachdem der ORI sein Maximum erreichte, wurde die Intubation mit Videolaryngoskop eingeleitet. Auch in dieser Studie fand keine direkte Beatmung statt, sondern man erzeugte eine Apnoe, bis die Sättigung bei 94% lag. Auch diese Autoren definierten die zusätzliche Warnzeit wie (23). Die Daten von 36 übergewichtigen und 36 normal gewichtigen Patienten wurden analysiert. ORI warnte bei Übergewicht 46,5 s (36,0 – 59,0) und bei Normalgewicht 87,0 s (77,0 – 109,0) früher vor einer Entsättigung. Die Warnzeit bei Übergewichtigen war im Median signifikant kürzer 54,0 s (38,0 – 74,0); ($p < 0,0001$)(25). Die Untersuchung zeigte also zwei Erkenntnisse. Erstens warnt ORI, wie schon von anderen Autoren beschrieben, deutlich früher vor einer Entsättigung und zweitens hat der BMI eines Patienten deutliche Auswirkungen auf zusätzliche Warnzeit mit ORI.

Cheng et al. untersuchten ebenfalls, wieviel zusätzliche Zeit, vor einer drohenden Entsättigung durch die Anwendung von ORI gewonnen werden könnte. Sie analysierten dazu verschiedene ORI-Alarme und den kontinuierlichen Trend von ORI, SpO₂ und PaO₂. 25 Patienten, welche für eine elektive Operation unter Vollnarkose geplant waren, wurden eingeschlossen. Die Probanden erhielten vor Beginn der Narkose-Einleitung eine arterielle Kanüle. Die Patienten wurden nach Standard präoxygeniert, eingeleitet und intubiert. Danach blieben sie in der Apnoe und die Beatmung wurde erst bei SpO₂-Werten unter 90% begonnen. ORI und SpO₂ wurden alle 10 Sekunden und die arterielle BGA jede Minute, zwischen Präoxygenierung und Beginn der Beatmung, aufgezeichnet. Die Auslöser für einen Alarm wurden definiert als höchster gemessener ORI-Wert und einem ORI-Wert von 0,55. Dies ermöglichte eine zusätzliche Zeit bis zur Entsättigung, verglichen mit dem SpO₂-Wert, von 300 und 145 s ($p < 0,0001$). ORI und PaO₂-Werte unter 240 mmHg zeigten eine positive Korrelation (0,56) (26). Es konnte gezeigt werden, dass ORI eine zusätzliche Möglichkeit darstellt, den Oxygenierungszustand des Patienten zu überwachen und einem mehr Zeit ermöglichen könnte, um auf eine drohende Entsättigung zu reagieren.

2.3.2.3 Studien, die ORI als Hyperoxieparameter untersuchen

Eine weitere Studie aus Baltimore untersuchte den Einsatz von ORI, um das Auftreten von Hyperoxie zu reduzieren. Die Beteiligten gestalteten eine prospektive, doppel-blinde und randomisierte kontrollierte Studie. Eingeschlossen wurden Patienten, die für eine laparoskopische Gastrektomie geplant waren. Nun wurden diese Patienten in zwei Gruppen eingeteilt. Es gab eine SpO₂-Gruppe (FiO₂ wurde so eingestellt, dass der SpO₂ mind. 98% erreichte) und eine ORI-SpO₂-Gruppe (FiO₂ wurde so eingestellt, dass ORI < 0,3 und SpO₂ mind. 98% war). Es wurden ORI, der SpO₂, FiO₂, der arterielle partielle Sauerstoffdruck (PaO₂) und das Auftreten von schwerwiegender Hyperoxie (PaO₂ mind. 200 mmHg) aufgezeichnet. Alle Werte wurden 1, 2 und 3 Stunden nach dem chirurgischen Schnitt erfasst. Insgesamt wurden Daten von 62 Patienten analysiert. Eine Stunde nach dem Hautschnitt waren die PaO₂-Werte in der SpO₂-Gruppe (250,31 +/- 57,39 mmHg) höher als in der ORI-SpO₂-Gruppe (170,07 +/- 49,39 mmHg) ($p < 0,001$). Der PaO₂-Wert war in der SpO₂-Gruppe, über die gesamte Zeit, konstant höher als in der ORI-SpO₂-Gruppe ($p = 0,045$). Das Auftreten von schwerwiegender Hyperoxie, eine Stunde nach Schnitt, war in der SpO₂-Gruppe signifikant höher (84,4%) als in der ORI-SpO₂-Gruppe (16,7%) ($p < 0,001$). Ebenfalls war eine Stunde nach Schnitt, die Einstellung der FiO₂ in der SpO₂-Gruppe (52,5 (50-60)) höher als in der ORI-SpO₂-Gruppe (40 (35-50)) ($p < 0,001$). Der SpO₂-Wert unterschied sich in den beiden Gruppen nicht (27). Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass eine Kombination von ORI und SpO₂, durch eine niedrige FiO₂-Einstellung, die Rate an Hyperoxie verringern könnte.

Eine weitere Studie aus Deutschland wollte mit Hilfe von ORI, zwei verschiedene Methoden der Präoxygenierung bei übergewichtigen Patienten vergleichen. Das Ziel der Untersuchung war, ob durch den Einsatz von ORI, die Rate an Hyperoxie verringert werden könnte. 41 übergewichtige Patienten wurden in diese Studie eingeschlossen. Bei der ersten Methode bekamen die Patienten für 5 min 100% Sauerstoff über eine Standard-Gesichtsmaske. Bei der zweiten Methode erhielten die Patienten, ebenfalls für 5 min 100% Sauerstoff über eine Nicht-invasive Beatmung (NIV). Die Auswirkung der Präoxygenierung auf die ORI- und PaO₂-Werte wurde erfasst. Die Kliniker stellten eine signifikante positive Korrelation zwischen ORI und PaO₂ fest (Spearman-Rho coefficient of correlation 0,818, $p < 0,001$). ORI konnte allerdings nicht differenzieren welche Methode verwendet wurde (Methode 1: 0,39 vs. Methode 2: 0,38, $p = 0,758$) (28). Die Autoren schlussfolgerten, dass ORI deshalb kein besserer Parameter zur Erfassung des Erfolgs einer Präoxygenierung bei übergewichtigen Patienten, als der PaO₂-Wert ist.

2.3.2.4 Andere Studien, die ORI als Parameter verwenden

Eine Beobachtungsstudie von Alday et al. wollte den Nutzen von ORI bei 40 Patienten, während thoraxchirurgischer Eingriffe mit OLV feststellen. Beide Lungenseiten wurden mit 8 ml/kg KG Tidalvolumina und während OLV mit 6 ml/kg KG beatmet. Die Sauerstoffkonzentration betrug bei beiden Beatmungen 60%. Eine Hypoxie während OLV wurde als Sättigungsabfall unter 90% definiert. Ein ORI-Wert von 0,00 fünf Minuten nach der trachealen Intubation zeigte eine Sensitivität von 63,6%, eine Spezifität von 93,1% und eine Genauigkeit von 85,0%. Hypoxien traten in 27,5% der Fälle auf (29). Daraus lässt sich ableiten, dass ein ORI von 0,00 fünf Minuten nach der Intubation, eine Hypoxie während OLV voraussagen könnte.

In einer prospektiven Beobachtungsstudie untersuchten Hirata et al. die Korrelation zwischen dem Oxygen Reserve Index und der endtidalen Sauerstoffkonzentration. Sie wollten dadurch eine Verbesserung der Einschätzung der Oxygenierung während der Präoxygenierung mit einer dicht sitzenden Maske zeigen. Sie schlossen insgesamt 20 Erwachsene im Alter zwischen 20 bis 38 Jahre ein. Alle wurden in den ASA-Status 1 oder 2 eingeschätzt und waren für einen kleinen elektiven zahnchirurgischen Eingriff aufgeklärt. Nachdem die Patienten im OP-Saal ankamen, erfolgte die Messung von nicht-invasivem Blutdruck, Herzfrequenz, SpO₂ und ORI. Der ORI-Sensor wurde bei jedem Patienten an der Spitze des Mittelfingers angebracht und alle zwei Sekunden wurden ORI-Werte aufgezeichnet. Nachdem Ausgangswerte bei Raumluft erfasst wurden, erfolgte die Oxygenierung über 7 Minuten mit 100% Sauerstoff und einer Flow-Rate von 6 l/min über eine dicht sitzende Maske. Die endtidale Sauerstoffkonzentration (EtO₂) wurde mittels Kapnometrie gemessen.-ORI und EtO₂ wurden nach dem Beginn der Oxygenierung jede Minute zusammen aufgezeichnet. Insgesamt wurden Daten von 19 Patienten erfasst. Die Zeit nach Beginn der Prä-Oxygenierung bis zu einem EtO₂-Wert von mind. 90% betrug im Median 230 s (interquartile range 185 – 240). Nach dem Vergleich der ORI und EtO₂-Werte konnte eine signifikante Korrelation festgestellt werden ($p < 0,001$). Bei einer Erhöhung der endtidalen Sauerstoffkonzentration um 17,4 %, erfolgte eine Zunahme des ORI-Wertes um 0,1. Die Power wurde mit 0,99 angegeben (30). Die Autoren schlussfolgerten, dass ORI während der Prä-Oxygenierung eine Alternative zur Messung der endtidalen Sauerstoffkonzentration sein könnte.

Eine weitere Studie im Rahmen der Narkose während einer Ein-Lungen-Ventilation, engl. OLV (one-lung ventilation) versuchte den Nutzen von ORI zur Feststellung von Hypoxien zu zeigen. Ebenfalls verglichen die Autoren die Beziehung zwischen ORI und der peripheren

Sauerstoffsättigung, dem Perfusionsindex (PI) und dem PVI (pleth variability index). Es wurden 50 Studienteilnehmer, welche eine Allgemeinnarkose mit OLV, während einer elektiven thoraxchirurgischen Operation erhielten, eingeschlossen. Alle Patienten wurden mit einem linksseitigen Doppellumentubus intubiert und beatmet. Die Autoren definierten eine Hypoxie während OLV, als SpO₂-Wert unter 95%, bei einem inspiratorischen Sauerstoffanteil (FiO₂) über 50%. ORI, SpO₂, PI und PVI wurden kontinuierlich gemessen. In 19 Fällen (38%) konnte eine Hypoxie festgestellt werden. Wenn ORI-Werte von 0,0 während der Narkose Einleitung gemessen wurden, zeigte die Genauigkeit eine Entsättigung 5 min nach Intubation (DS5) festzustellen, eine Sensitivität von 92,3% (95% CI 84,9 – 99,6), eine Spezifität von 81,1% (95% CI 70,2 – 91,9). Ebenfalls konnten ORI-Werte von 0,0 in der Zeit von DS5 bis 30 Minuten nach OLV (OLV30) eine Hypoxie voraussagen. Hier zeigten sich eine Sensitivität von 43,8% und eine Spezifität von 64%. Es konnten Korrelationen zwischen ORI und SpO₂, zum Zeitpunkt DS5, 5 min nach Seitenlagerung mit Zwei-Lungen-Ventilation (DL5) und 10 min nach OLV (OLV10) gezeigt werden. ($p = 0,044$, $p = 0,039$, $p = 0,011$). Ebenfalls zeigte ORI zum Zeitpunkt DS5 eine signifikante negative Korrelation mit dem PI-Wert, aber keine Korrelation mit dem PVI-Wert (31). Die Verfasser der Studie stellten also fest, dass ORI zwischen den Zeitpunkten von 5 min nach Intubation (DS5), bis zu 30 min nach Beginn der Ein-Lungen-Ventilation (OLV30), wichtige Informationen über das Auftreten einer Hypoxie geben kann.

Erneut widmeten sich Kliniker in einer Studie dem Einsatz von ORI bei der Narkose unter Ein-Lungen-Beatmung (OLV). Sie schlossen 120 Studienteilnehmer (Alter zwischen 18-70 Jahre, ASA 1-3), welche keine schwerwiegende Atemwegobstruktion oder -restriktion hatten, in die Studie ein. Alle Patienten wurden mit OLV beatmet. Danach unterteilte man die Probanden in vier Gruppen. Eine Gruppe erhielt eine Titration der Oxygenierung ohne ORI-Monitoring, mit Low-Flow-Anästhesie (Gruppe 1, 1 L/min, n = 25) und die andere mit High-Flow-Anästhesie (Gruppe 2, 4 L/min, n = 28). Die anderen beiden Gruppen erhielten eine Sauerstoff Titration unter ORI-Monitoring. Die eine wiederum mit Low-Flow-Anästhesie (Gruppe 3, 1 L/min, n = 25) und die andere mit High-Flow-Anästhesie (Gruppe 4, 4 L/min, n = 25). Die Kliniker erfassten die Zeit der OLV, die Dauer der Anästhesie und Operation, der FiO₂ Einstellung während der OLV, die Zeit der Sauerstoffgabe über 60%, die Vitalparameter, die Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes und Komplikationen. Es gab einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, im Hinblick auf die FiO₂ Einstellung während OLV ($p < 0,05$). Weiterhin ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den ORI-Werten feststellen ($p > 0,05$). In Gruppe 3 waren PaO₂ und SpO₂, vor und nach OLV, signifikant niedriger als in den anderen Gruppen. Es gab keinen signifikanten Unterschied der ORI-Werte zwischen der High-Flow- und Low-Flow-Anästhesie. Ebenfalls ergab sich eine starke positive Korrelation

zwischen dem Krankenhausaufenthalt und dem Nutzen von mehr als 80% FiO₂ während der OLV (32). Saracoglu et.al fassten zusammen, dass ORI-unterstützte thoraxchirurgische Eingriffe, den Krankenhausaufenthalt reduzieren und die Patientensicherheit erhöhen könnte.

2.3.3 Fallberichte

In der Fallvorstellung von Niwa et al. (2019) wurde die Anwendung der ORI-Messung bei einer trachealen Stenteinlage unter TIVA mit Erhalt der Spontanatmung beschrieben. Bei einem Patienten mit einem Schilddrüesentumor fiel der ORI-Wert während einer versehentlichen Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr früher als der SpO₂-Wert ab. Die Autoren schlussfolgern, dass der ORI als Frühwarnsystem zur Vermeidung von Hypoxie bei solchen Eingriffen dienen kann. (33).

Yoshida berichtete in einem Fallbericht über die Anwendung von ORI während einer Tracheotomie bei einem vierjährigen Mädchen unter Allgemeinanästhesie mit 60 % Sauerstoff. Während der Operation wurde die Beatmung mehrfach unterbrochen, wobei ein ORI-Abfall auf 0,00 als verlässliches Signal für ein sicheres Zeitfenster diente. Obwohl ein Diagramm den früheren Abfall der ORI-Werte im Vergleich zum SpO₂ zeigt, fehlen genaue zeitliche Angaben im Bericht.(34).

In einem indischen Fallbericht wurde der Einsatz von ORI bei einer starren Bronchoskopie an einem vierjährigen Jungen beschrieben, bei dem ORI-Werte bereits während Apnoe-Phasen deutlich abfielen, während die SpO₂ konstant bei 100 % blieb. Erst zwei Minuten nach einem ORI-Abfall auf 0,00 sank die Sauerstoffsättigung leicht, was die Rolle von ORI als Frühwarnsystem für Hypoxie unterstreicht. Da es sich jedoch nur um einen Einzelfall handelt, wird betont, dass weitere prospektive Studien mit größeren Patientenkollektiven notwendig sind. (35).

Kaur et al. berichteten 2021 über die erfolgreiche Intubation eines 1,5-jährigen Kindes mit Ösophagusperforation unter ORI-Monitoring, wobei während der gesamten Narkoseeinleitung die Sauerstoffsättigung konstant bei 100 % blieb, während der ORI-Wert frühzeitig einen Abfall anzeigte. Trotz Verzichts auf Maskenbeatmung zeigte ORI einen kontinuierlichen Rückgang während der Apnoe, was eine potenzielle Warnfunktion vor einer drohenden Hypoxie darstellt. Die Autoren schlussfolgerten, dass ORI eine sinnvolle Ergänzung zur Überwachung bei Kindern mit respiratorischen Vorerkrankungen sein könnte (36).

weiterer Fallbericht untersuchte den Einsatz von ORI während einer Allgemeinanästhesie bei einer trachealen Stent-Einlage und Kauterisation eines intratrachealen Tumors. Während der Eingriffe zeigte ORI einen frühen Abfall, obwohl der SpO₂ zunächst stabil blieb, und fiel schließlich auf 0,0, bevor die Sauerstoffsättigung unter 90 % sank. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass ORI unter diesen Bedingungen ein hilfreicher Frühindikator für eine drohende Hypoxie sein könnte. (37).

Der aktuellste Fallbericht von Lee et al. untersuchte den Einsatz von ORI während einer Rapid Sequence Induction (RSI) vor einer Sectio und zeigte, dass ORI während der Präoxygenierung anstieg und ein Plateau erreichte. Während der Apnoe nach Narkoseeinleitung und Muskelrelaxation fiel der ORI-Wert rasch, während die SpO₂ stabil bei 99–100 % blieb. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass ORI bei Schwangeren hilfreich sein könnte, um den optimalen Intubationszeitpunkt zu bestimmen und eine Hypoxie während der RSI zu vermeiden. (38).

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Die Datenerhebung erfolgte in einer prospektiven, monozentrischen und diagnostischen Beobachtungsstudie, im Zeitraum vom 19.02.2019 bis 19.05.2020. Die Genehmigung erteilte die zuständige Ethikkommission der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz (Votum 2018-13272 vom 29.05.2018). Die Studie wurde am 19.02.2019 auf ClinicalTrials.gov (NCT: 03845192) mit Dr. med. Eva Wittenmeier als Studienleiterin registriert.

Die Studie teilte sich in zwei Visiten auf. An Visite 1 fand im Rahmen der anästhesiologischen Narkoseaufklärung durch einen Arzt das Aufklärungsgespräch statt. Dabei wurden die Ein- und Ausschlusskriterien geprüft, die Eltern über die Studie informiert und die schriftliche Einwilligung eines oder beider Elternteile eingeholt. Ebenfalls fand in diesem Schritt die Pseudonymisierung der Studienteilnehmer statt. So wurde jedem Patienten eine eigene fortlaufende Identifikationsnummer (ID), beginnend mit 001, zugeteilt. An Visite 2 fand die Narkose im Rahmen der Operation statt.. Die schriftliche Erfassung von Visite 2, sowie die elektronische Messung im OP, wurde durch die Doktoranden der ORIKids1-Studie durchgeführt.

3.1.1 Ein und Ausschlusskriterien

Die Patienten wurden nach den folgenden Kriterien ausgewählt:

Einschlusskriterien:

- Alter < 2 Jahre
- Keine Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen Studie
- Schriftliche Einwilligungserklärung eines gesetzlichen Vertreters
- Elektiver chirurgischer oder diagnostischer Eingriff in Allgemeinanästhesie

Ausschlusskriterien:

- Alter > 2
- Notfallpatienten
- Ablehnung der Studienteilnahme durch den gesetzlichen Vertreter
- Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen Studie

3.2 Datenerhebung

3.2.1 Präoperative Datenerhebung

Die präoperative Datenerhebung fand generell an Tag 1 der Studie statt und war spätestens mit Beginn des OP-Tages (Tag 2) beendet. Der erste Kontakt mit den möglichen Studienteilnehmern fand über die Anästhesie-Sprechstunde der Universitätsmedizin Mainz statt. Dort wurden von den Ärzten der Anästhesiologischen Abteilung im Rahmen der Narkoseaufklärung, die gesetzlichen Vertreter (Eltern) der Kinder über die Studie informiert. Bei Interesse der Eltern an einer Teilnahme ihres Kindes prüfte der Arzt die oben erwähnten Ein- und Ausschlusskriterien. Dann wurde ein standardisiertes Aufklärungsgespräch mit Hilfe eines Aufklärungsschreiben, welches die Eltern als Kopie ausgehändigt bekamen, durchgeführt. Anschließend wurde die schriftliche Einwilligung der Eltern eingeholt und auch diese bekamen sie, als Kopie überreicht. Die Eltern konnten zu jeder Zeit diese Einwilligung in schriftlicher oder mündlicher Form, durch Kontaktierung der verantwortlichen Studienärztin widerrufen. Nach erfolgreicher Rekrutierung eines Patienten, wurden anhand eines standardisierten Datenblatts (ORIKids1_CRF_Studentag, siehe Anhang, Seite 69-70) durch die Doktoranden studienrelevante Daten anhand des Narkoseprotokolls erfasst.

Dazu gehörte unter anderem:

- OP-Datum und Studien-ID
- Patientendaten mit Geburtsdatum, Adresse, Versicherung und Fallnummer
- Geplanter Eingriff
- OP-Verfahren (laparoskopisch, thorakoskopisch, offene Operation)
- Körpergewicht (kg)
- Körpergröße (cm)
- Geschlecht (w/m)
- ASA-Klassifikation (1/2/3/4)

Desweiterem wurde unterteilt in verschiedene Organsysteme, nach speziellen Vorerkrankungen gesucht:

- Myokardial:
 - Zyanotisches Vitium
 - Arrhythmien
 - Nicht zyanotisches Vitium

- Aktive Endokarditis
 - Z. n. Herzoperation
 - Pulmonale Hypertension
- Vaskulär:
 - Extrakardiale Arteriopathie
- Pulmonal:
 - Störung der Oxygenierung
 - Asthma
 - Apnoen
- Neurologisch:
 - intellektuelle Entwicklungsstörung Hemiplegie/Paraplegie
 - Periphere Nervenerkrankung
- Endokrin:
 - Diabetes mellitus
 - Schilddrüsenerkrankungen
- Renal
 - Moderate bis schwerwiegende Niereninsuffizienz ohne Dialyse
 - Dialysepflichtigkeit
- Gastrointestinal:
 - Lebererkrankungen
 - Reflux
 - Hernie
- Onkologisch/Immunologisch:
 - Tumorerkrankungen
 - Leukämien
 - Lymphome
- Muskuloskelettal:
 - Bindegewebserkrankungen
 - Knochenerkrankungen
- Sonstige:
 - Ein Elternteil ist Raucher
 - Schlechter Allgemeinzustand (AZ)
 - Syndromale Erkrankungen

3.2.2 Intraoperative Datenerhebung

Am OP-Tag (Tag 2) wurde anhand des Gewichts des Kindes der passende ORI-Klebesensor ausgewählt:

- Kinder 3-20kg KG: RD Rainbow Lite SET-1 inf (Masimo Corporation, CA, USA)
- Kinder <3kg KG: RD Rainbow Lite SET-1 neo (Masimo Corporation, CA, USA)

Anschließend wurde im Einleitungsraum des Operationssaals der Sensor je nach Möglichkeit, durch die schon vorhandenen Überwachungsgerätschaften der Basisversorgung limitiert, an die rechte oder linke Körperseite angebracht:

- Kinder < 3kg KG: Hand, Fuß
- Kinder 3-10kg KG: Großer Zeh, Daumen
- Kinder 10-20kg KG: Finger, Zeh

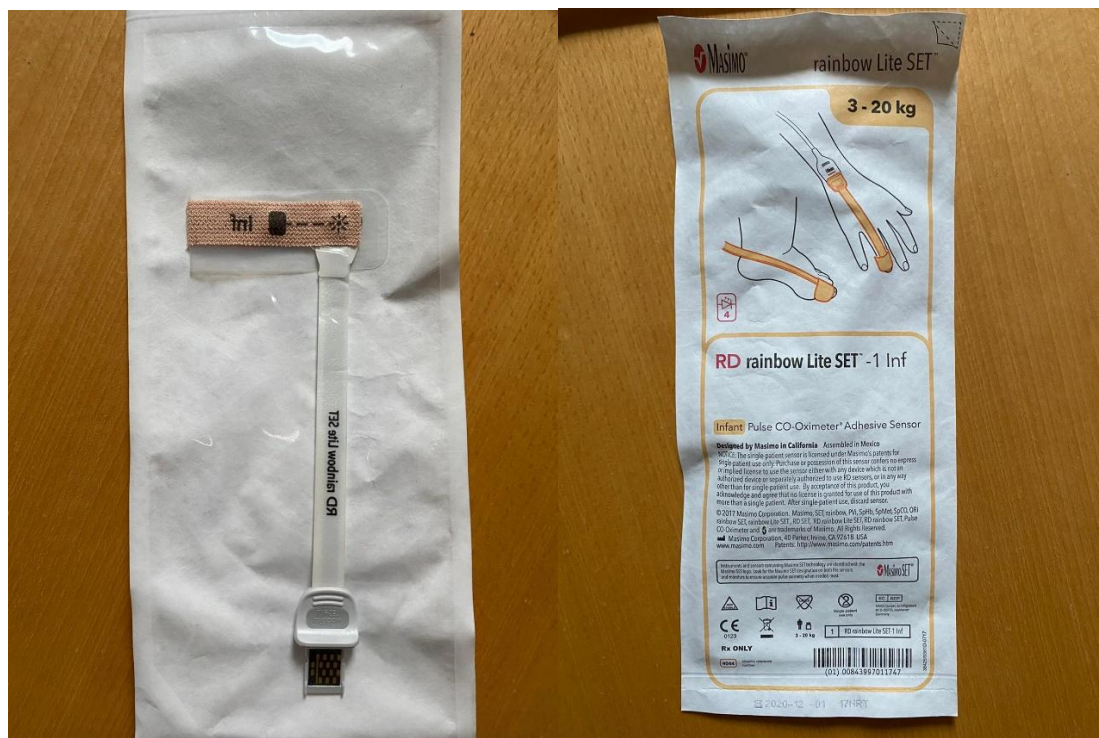


Abbildung 3: RD rainbow Lite SET Sensor

Bei der Anbringung des Sensors, durch die Doktoranden, ging man nach der „Correct and Incorrect Sensor Application Techniques“ (siehe Anhang) des Herstellers Masimo vor.

Außerdem wurde darauf geachtet, dass die Sensoren nicht an der Extremität befestigt wurden, an dem die nicht invasive Blutdruckmessung mittels Manschette stattfand. Dies sollte falsch positive ORI-Alarmierungen verhindern. Die Sensoren wurden mit einem schwarzen Plastiksack (Masimo Corp., CA, USA) abgedeckt, um Messinterferenzen mit Sauerstoffsättigungs-Sensoren an anderen Fingern oder Zehen zu verhindern. Angeschlossen wurden die Sensoren an einen von zwei identischen Pulsoxymetern (Rad-97 with NIBP Specifications, Masimo Corp. CA, USA), die mit Gerät 1 und Gerät 2 gekennzeichnet waren und deren Einsatz auf dem Studienprotokoll erfasst wurde.



Abbildung 4: Masimo Rad-97



Abbildung 5: Anzeige des Masimo Rad-97 während einer Messung

Der Beginn der kontinuierlichen Messung begann in der Regel vor der Einleitung der Narkose, nachdem das Kind im Einleitungsraum eintraf und spätestens mit dem Beginn der routinemäßigen Überwachung. Die Narkose wurde nach Standard der Klinik für Anästhesie der Universitätsmedizin Mainz (siehe Anhang, Seite 71) durch einen Arzt durchgeführt. Dabei wurden folgende Medikamente zur Einleitung verwendet:

- Propofol (Propofol 10mg/ml, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, DE): 2-5 mg/kg KG
- Sufentanyl (Sufentanil-hameln 5µg/ml, hameln pharma GmbH, Hameln, DE): 0,2-0,5µg/kg KG
- Mivacurium (Mivacron 10mg, Aspen Germany GmbH, München, DE): 0,2mg/kg KG

Die Beatmung, sowie die Aufrechterhaltung der volatilen Anästhesie, wurde mit dem Narkosegerät (Primus Infinity, Drägerwerk AG & CO., Lübeck, Deutschland) gewährleistet. Die Infusionsmenge wurde gewichtsadaptiert mit Infusionspumpen (Infusomat Space, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) und Perfusoren (Perfusor Space, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) über periphere oder zentrale Zugänge verabreicht.

Dabei wurden folgende Infusionslösungen verwendet:

- Sterofundin ISO (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland): 10-20 ml/kg/h
- Elektrolyt-Infusionslösung 148 mit Glucose 1 PÄD (Serumwerk Bernburg AG, Bernburg, Deutschland): 10-20 ml/kg/h

Die Doktoranden waren während der gesamten OP-Dauer im Saal anwesend und stellten damit eine korrekte Durchführung und Dokumentation der Messung sicher.

Handschriftlich wurden folgende Parameter, unterteilt in rechte und linke Körperhälfte, auf dem CRF-Studientag erfasst, dabei war die Uhrzeit des Rad-97 ausschlaggebend:

- Uhrzeit zu Beginn der Messung
- Anzahl der ORI-Sensorenwechsel, bis Signal valide war, also ein ORI-Signal am Bildschirm des Pulsoxymeter zu sehen war
- Dauer von Beginn des ersten Versuchs der ORI-Sensorplatzierung bis zum Erhalt eines validen Signals
- Uhrzeit zu Beginn der Narkoseeinleitung
 - Beginn der Verabreichung von Sevoflurane bei Maskeneinleitung oder
 - Beginn der Verabreichung von Propofol bei intravenöser (i.v.) Einleitung

- Uhrzeit bei Intubation bzw. Einsetzen der Larynxmaske
 - Uhrzeit des Einführens in den Mund
 - Uhrzeit des ersten CO₂-Signals
- Uhrzeit bei Extubation bzw. Entfernen der Larynxmaske
- Uhrzeit am Ende der Messung
- Besonderheiten während der Messung
- Abschließend der Name des Studienpersonals mit Unterschrift

Ebenfalls wurden während der Messung verschiedene Alarme, welche auf dem Bildschirm des Rad-97 erschienen, von den Doktoranden dokumentiert:

- Uhrzeit „Trend down“-Alarm
- Uhrzeit „unterer Grenzwert (ORI \leq 0,24) -Alarm“
- Uhrzeit „Abfall SpO₂ um 2% nach Erreichen des maximalen Wertes“

Der Pulsoxymeter zeichnete zusätzlich mit Beginn der Messung alle 2 Sekunden kontinuierlich folgende Werte auf:

- SpO₂ (%)
- Herzfrequenz (PR) (Schläge/Minute (bpm))
- Perfusionsindex (PI)
- Plethysmographie-Variabilitätsindex (PVi)
- Oxygen Reserve Index (ORI)
- Alle Alarme mit Zeitangabe

Das Ende der Messung fand nach der Extubation und mit dem Entfernen des Routine-Monitorings statt. Abschließend wurden die Geräte und Kabel der Firma Masimo, nach Hygienestandard der Universitätsmedizin Mainz, von den Doktoranden gereinigt und aus dem OP in ein Büro gebracht.

3.3 Transformierte Daten

Zur statistischen Auswertbarkeit wurden bestimmte Daten, die unter 3.3 erfasst wurden, in einen neuen Datensatz formatiert. So wurde das Alter (in Monaten) durch die Differenz zwischen Tag des Studieneinschluss (Tag 1) und Geburtsdatum errechnet. Die „Dauer bis zum Erhalt eines validen Signals“ wurde nach den Messungen und nach dem Laden der Daten auf einen Klinikcomputer, von den Doktoranden aus den Excel Tabellen berechnet. Die

kontinuierlich gemessenen Daten der Pulsoxymeter wurden mit Hilfe eines speziellen USB-Datenkabels (Masimo Data Transfer Download Cable, Masimo Corp., CA, USA) und einer Datentransfersoftware (Trendcom Data Download Software, Masimo Corp., CA, USA) auf einen Klinikcomputer geladen. Die Daten wurden als „comma-separated values“ (CSV) Dateien auf den PC übertragen und dann durch einen Tabellenkalkulator (Excel 16.0, Microsoft, USA) in eine Excel Spreadsheet XML (XLSX) Datei formatiert. Anschließend wurde die Datei mit der patienteneigenen Studien-ID im Dateinamen auf dem Klinik PC gespeichert.

3.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit dem IMBEI der Universitätsmedizin Mainz. Zur Analyse und graphischen Auswertung wurde die Software SPSS Statistics 27.0 der Firma IBM, das ‚open source‘ Statistikprogramm R 4.0.515, SAS 9.4 (SAS Institute Inc.) und Excel 16.0 (Microsoft Corp.) verwendet. Zunächst wurden alle Werte der Datenerhebungsbögen tabellarisch mit Excel zusammengetragen und mit der zugehörigen Patienten ID gespeichert. Die kontinuierlich gemessenen Werte der Pulsoxymeter wurden wie in 3.3 beschrieben, transformiert und gespeichert. Die deskriptive Statistik zur Beschreibung des Patientenkollektivs erfolgte in Form von Wertetabellen und Boxplots. Für kategoriale Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten berechnet. Für quantitative Variablen wurden Mittelwert, Median, Standardabweichung, Extremwerte und Quartile angegeben. Um die Analyse der primären Endpunkte zu beschreiben, wurde die Berechnung des Positiven Prädiktiven Werts (PPV) und der Sensitivität durchgeführt. Ebenfalls wurde die Zeit in Sekunden, zwischen den verschiedenen ORI-Alarmen und dem Sättigungsabfall, als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Extremwerte und Quartile berechnet. Nach der Aktivierung einer der drei ORI-Alarme, wurde in einem Zeitfenster von maximal 120 s und minimal 15 s, nach einem Abfall der Sättigung um mind. 2% vom Maximalwert gesucht und dieser als korrekter Alarm angesehen.

3.5 Alarmdefinitionen

Der Abfall des ORI wurde durch drei ORI-Alarmmeldungen definiert. Der voreingestellte, gerätebedingte ORI-Alarm 20 („Trend-Down-Alarm“) wird ausgelöst, wenn der ORI innerhalb von 20 Sekunden um $\geq 10\%$ sinkt. Der ORI-Alarm 10 wurde als ein Abfall von $\geq 0,12$ innerhalb von 10 Sekunden definiert (Definition nach Szmuk et al.). Der ORI-Alarm 24 wurde als ein Abfall von $\leq 0,24$ definiert (Definition nach Applegate). Die Zeiten eines Alarms und des SpO₂-Abfalls werden als talarm bzw. tSPO₂drop bezeichnet. Nach der Pilotstudie von Szmuk et al. (3) wurde der SpO₂-Abfall als eine 2%-Reduktion des SpO₂ nach Erreichen des Maximalwerts

definiert. Zeiträume ohne dokumentierte ORI- oder SpO₂-Werte wurden nicht in die Analyse einbezogen. Die Zeiten bis zum SpO₂-Abfall und seit dem Alarm wurden mittels Medians, Quartilen, Minimum und Maximum zusammengefasst und als Boxplots dargestellt. Da die Verteilungen der Zeiten schief sind, präsentieren wir 95%-Konfidenzintervalle für den Median anstelle des Mittelwerts.

Für die Berechnung des positiven prädiktiven Werts (PPV) wurde ein „korrekter Alarm“ definiert als jeder Alarm, dem ein SpO₂-Abfall innerhalb eines Intervalls von (t_{alarm} + 15 s; t_{alarm} + 120 s) folgte. Falls nach einem Alarm mehrere SpO₂-Abfälle innerhalb des Intervalls (t_{alarm} + 15 s; t_{alarm} + 120 s) auftraten, wurde die Zeit zwischen dem Alarm und dem ersten SpO₂-Abfall zur Berechnung der Warnzeit („Zeit bis zum SpO₂-Abfall“) berücksichtigt.

Für die Berechnung der Sensitivität wurde jeder SpO₂-Abfall einmal als „erfasster SpO₂-Abfall“ bezeichnet, wenn mindestens ein Alarm dem SpO₂-Abfall im Intervall (t_{SPO2drop} – 120 s; t_{SPO2drop} – 15 s) vorausging. Falls mehrere Alarme innerhalb des Intervalls (t_{SPO2drop} – 120 s; t_{SPO2drop} – 15 s) auftraten, wurde die Zeit zwischen dem ersten Alarm und dem SpO₂-Abfall zur Berechnung der Warnzeit („Zeit seit dem Alarm“) berücksichtigt.

Da vor einem SpO₂-Abfall mehrere Alarme und nach einem Alarm mehrere SpO₂-Abfälle auftreten können, stimmen die Anzahl der korrekten Alarme und korrekt erfassten SpO₂-Abfälle, also der Abfälle, die einem ORI-Alarm vorausgingen, nicht notwendigerweise überein. Die Sensitivität des ORI wurde als Anteil der erfassten SpO₂-Abfälle an der Gesamtzahl der aufgetretenen SpO₂-Abfälle berechnet, und der PPV wurde als Anteil der Alarme, die einen SpO₂-Abfall korrekt vorhersagten, unter allen ORI-Alarmen berechnet. Für die Sensitivität und den PPV wurden 95%-Konfidenzintervalle unter Verwendung einer Normalapproximation berechnet.

Alle Studienendpunkte wurden für die gesamte Dauer der Anästhesie analysiert (definiert als die Zeit vom Beginn der ersten Behandlung bis zur Extubation oder dem Ende der Operation bei den Säuglingen, die nicht extubiert wurden. Alle Tests für den sekundären Endpunkt wurden explorativ durchgeführt; daher waren p-Werte deskriptiver Natur.

In den dargestellten Boxplots zeigt die fett markierte Linie in der Box den Median an. In der Box liegen 50% der erhobenen Messerwerte. Der erste und zweite Whisker stellt jeweils das Minimum bzw. das Maximum der Werte dar. Bei Extremwerten sind Abweichungen von der oben angegebenen Beschreibung separat in der Abbildungsbeschreibung erwähnt.

4 Ergebnisse

Ein Teil der in dieser Dissertation präsentierten Ergebnisse wurde bereits in einer Publikation mit dem Titel „Early warning für SpO₂ decrease by the oxygen reserve index in neonates and small infants“ am 08.10.23 in Pediatric Anesthesia veröffentlicht (8). Geringe Abweichungen in den Ergebnissen sind darauf zurückzuführen, dass im Paper 100 Kinder analysiert wurden, während in dieser Dissertation 101 Kinder in die Analyse einbezogen wurden. Da bei einem Kind kein Abfall des Oxygen Reserve Index (ORI) festgestellt wurde, wurde dieser Fall in der Publikation ausgeschlossen.

4.1 Beschreibung des Patientenkollektivs und der Messcharakteristika

Von insgesamt 118 potenziellen Patienten der Universitätsmedizin Mainz wurden 107 in die Studie eingeschlossen. Aufgrund von abgesagten Operationen kam es bei 6 Patienten zu keiner Messung. In dieser Studie sind 101 Patienten gemessen worden. Jeder Patient wurde nur einmal gemessen, also ergeben sich auch 101 Datenreihen. Bei allen Patienten ließ sich ein ORI-Signal als Indextest feststellen. Mindestens ein SpO₂-Abfall konnte in 100 von 101 Patienten festgestellt werden, somit konnte die Berechnung der Frühwarnzeit in n = 100 Fällen durchgeführt werden.

4.1.1 Patientenbezogene Eigenschaften

Die patientenbezogenen Eigenschaften von 101 Patienten werden im Folgenden dargestellt.

Tabelle 1: Patientenbezogene Eigenschaften

Parameter	Alter (Monate)	Gewicht (kg)	Größe (cm)
Patienten	101	101	101
Mittelwert	8,5	7,7	67,6
Median	9,0	8,5	70
Standardabweichung	6,4	3,1	13,6
Minimum	0	2	40
Maximum	21	13	93

Parameter	Alter (Monate)	Gewicht (kg)	Größe (cm)
Perzentile (25; 50; 75)	2; 9; 14	4,9; 8,5; 10	55; 70; 78

4.1.1.2 Alter

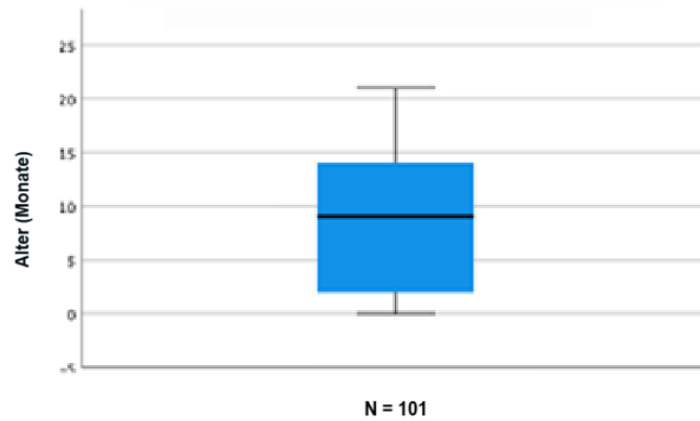


Abbildung 6: Boxplot Patientenalter: Die Kinder waren zum Studienzeitpunkt im Median 9 Monate alt. Das älteste Kind war 21 Monate alt und das jüngste 0 Monate (wenige Tage). 50% der Kinder wurden im Alter zwischen 2 Monaten und 14 Monaten gemessen

4.1.1.3 Gewicht

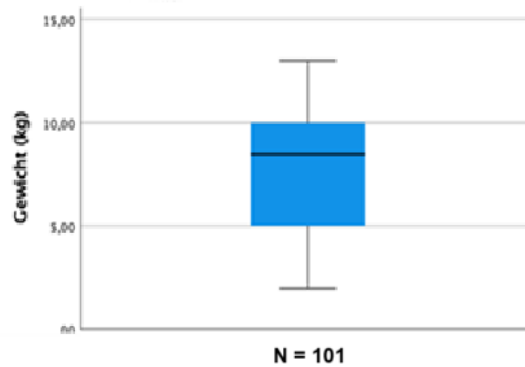


Abbildung 7: Boxplot Patientengewicht: Die Kinder wogen im Median 8,5 kg, dabei waren die leichtesten 2 kg und die schwersten Kinder 13 kg schwer. 50% der Kinder wogen zwischen 4,95 kg und 10 kg

4.1.1.4 Größe

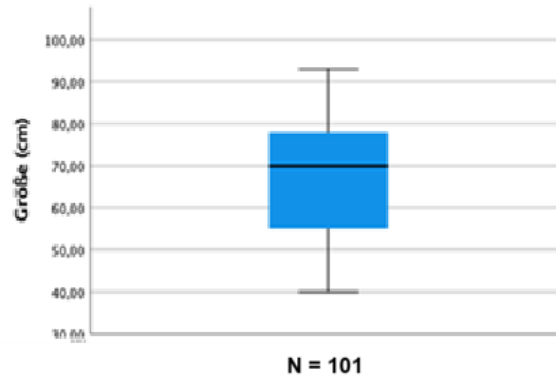


Abbildung 8: Boxplot Patientengröße: Die Größe der Patienten betrug im Median 70 cm. Sie reichte dabei von 40 cm bis 93 cm. Die Hälfte der Teilnehmer war zwischen 55 cm und 78 cm groß. 50% der Patienten war zwischen 55 und 78cm groß.

4.1.1.5 Geschlecht

Es wurden 69% männliche und 31% weiblichen Probanden gemessen. Eine Übersicht zeigt die folgende Verteilung (**Tabelle 2**).

Tabelle 2: Geschlechterverteilung

Parameter	Häufigkeit (N)	Prozent (%)
Fälle	101	100
männlich	70	69,3
weiblich	31	30,7

4.1.1.6 American Society of Anesthesiologists (ASA) Klassifikation

Zusätzlich wurde die ‚American Society of Anesthesiologists‘ (ASA) Klassifikation der Population erfasst (**Tabelle 3**).

Tabelle 3: ASA-Verteilung

ASA	Häufigkeit (N)	Prozent (%)
1	54	53,5
2	27	26,7
3	15	14,9
4	5	5,0
Gesamt	101	100

4.1.1.7 Vorerkrankungen

Die Vorerkrankungen der Patienten wurden, wie in 3.3.1 beschrieben, erfasst. Dabei zeigte sich diese Verteilung (**Tabelle 4**).

Tabelle 4: Vorerkrankungen

Vorerkrankung	Anzahl (Prozent)
Myokardial	
Zyanotisches Vitium	2 (2%)
Arrhythmien	1 (1%)
Nicht zyanotisches Vitium	17 (16,8%)
Pulmonale Hypertension	1 (1%)
Pulmonal	
Störung der Oxygenierung	5 (5%)
Asthma	1 (1%)
Apnoen	2 (2%)
Neurologisch	
intellektuelle Entwicklungsstörung	2 (2%)
Endokrin	
Schilddrüsenerkrankungen	1 (1%)
Gastrointestinal	
Lebererkrankungen	1 (1%)
Reflux	4 (4%)
Hernie	20 (19,8%)
Onkologisch/Immunologisch	
Tumorerkrankungen	2 (2%)
Leukämien	1 (1%)
Sonstige	
Ein Elternteil ist Raucher	6 (5,9%)
Syndromale Erkrankungen	2 (2%)

4.1.2 Operations- und Messcharakteristika

4.1.2.1 Operationsverfahren

Das Verfahren der Operation (offen, laparoskopisch, thorakoskopisch, sonstige) wurde am OP-Tag (Visite 2) erfasst. Die offenen Operationen machen über 60% der durchgeführten Eingriffe aus. Sonstige Verfahren beschreiben hauptsächlich diagnostische Eingriffe, bei denen zwar eine Allgemeinanästhesie durchgeführt wurde, aber keine chirurgische Intervention stattfand (**Tabelle 5**).

Tabelle 5: Operationsverfahren

OP-Verfahren	Häufigkeit (N)	Prozent (%)
Offene OP	63	62,4
Laparoskopisch	30	29,7
Thorakoskopisch	1	1,0
Sonstige	7	6,9
Gesamt	101	100

4.1.2.2 Sensortyp

Der überwiegende Teil der Messungen (88%) geschah mit dem RD Rainbow Lite SET-1 inf (3-20 kg KG), lediglich 12 Kinder (12%) zeigten ein Gewicht von weniger als 3 kg und wurden deshalb mit dem RD Rainbow Lite SET-1 neo (< 3 kg KG) gemessen (**Tabelle 6**).

Tabelle 6: Sensortypen

Sensor	Häufigkeit (N)	Prozent (%)
RD Rainbow Lite SET-1 inf (3-20 kg KG)	89	88,1
RD Rainbow Lite SET-1 neo (< 3 kg KG)	12	11,9
Gesamt	101	100

4.1.2.3 Ort der Messung

Die Auswahl der Platzierung des Sensors erfolgte anhand des Gewichts der Patienten, dabei wurden drei Kategorien (<3 kg KG, 3-10 kg KG, 10-20 kg KG) gebildet. In diesen gab es wiederum Unterkategorien (Hand, Fuß, Finger, Zeh, großer Zeh, Daumen, sonstige), für den genauen Ort der Anbringung des Sensors. Eine Übersicht ist in (**Tabelle 7**) dargestellt.

Tabelle 7: Messorte

Messort (<3kg KG)	Häufigkeit (N)	Prozent (%)
Fuß	12	85,7
Hand	1	7,1
Sonstiges	1	7,1
Gesamt	14	100

Messort (3-10kg KG)	Häufigkeit (N)	Prozent (%)
Großer Zeh	59	90,8
Daumen	5	7,7
Sonstiges	1	1,5
Gesamt	65	100

Messort (10-20kg KG)	Häufigkeit (N)	Prozent (%)
Finger	9	40,9
Zeh	13	59,1
Gesamt	22	100

4.1.2.4 Wechsel der Position des ORI- Sensors

Um die Handhabung bei sehr jungen Patienten zu überprüfen, wurde die Häufigkeit der Sensorenwechsel intraoperativ dokumentiert. Hier war zu beobachten, dass bei 85% der Patienten ein stabiles ORI-Signal ohne Wechsel feststellbar war. Bei 11% musste der Sensor einmal gewechselt werden, bei 1% zweimal und in drei Fällen dreimal (**Tabelle 8**).

Tabelle 8: ORI-Sensorenwechsel

Wechsel der Position	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
0	86	85,1
1	11	10,9
2	1	1,0
3	3	3
Gesamt	101	100

4.1.2.5 Dauer bis zum Erhalt eines validen Signals

Ebenfalls wurde die Dauer bis zu einem Erhalt eines validen ORI-Signals erfasst.

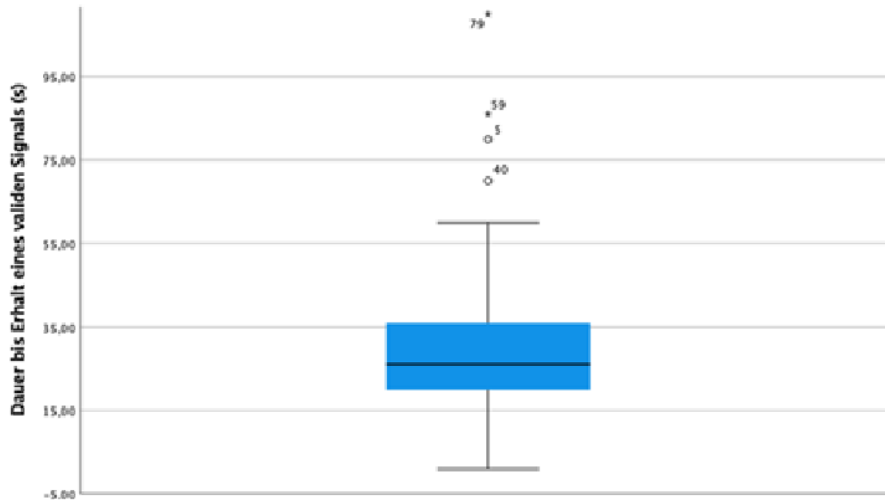


Abbildung 9: Boxplot „Dauer bis valides Signal“: Die Dauer bis zum Erhalt eines stabilen Signals dauerte im Median 26 s. Die Verteilung der Werte zeigte eine breite Streuung von 1 s bis 652s. Die Extremwerte bei den Fällen 23, 10, 16 und 2 wurden im folgenden Boxplot ausgeblendet, um eine bessere grafische Darstellung des Sachverhaltes zu ermöglichen. Es befanden sich 50% der ermittelten Werte zwischen 20 s und 36 s.

4.2 ORI-Alarm als Frühwarnsystem

4.2.1 Anzahl der SpO2-Abfälle und Anzahl der ORI-Alarme

Die folgende Tabelle (**Tabelle 9**) gibt einen Überblick über die wichtigsten Alarme des Pulsoxymeters während der Aufzeichnungsdauer. Insgesamt konnten 1050 SpO2-Abfälle detektiert werden. Im Schnitt wurden pro Patient 9,9 Entsättigungen aufgezeichnet. Es gab einen Patienten, bei dem kein SpO2-Abfall nachzuweisen war. 93 Entsättigungen waren maximal pro Patienten nachweisbar. Die nachfolgenden Werte beschreiben, wie häufig die verschiedenen ORI-Alarme ausgelöst wurden.

Tabelle 9: Alarme des Pulsoxymeters

SpO2 Abfälle und Alarme	Summe über alle Patienten	Mittelwert	Std	Min	Max
SPO2-Abfälle (n)	1050	9,9	14,6	0	93
Anzahl Alarme (ORI „10“) (n)	1502	14,2	21,6	0	129,0
Anzahl Alarme (ORI „20“) (n)	3710	35,0	37,0	0	190
Anzahl Alarme (ORI „24“) (n)	1169	11,0	15,5	0	85
Anzahl korrekte Alarme (ORI „10“) (n)	463	4,4	9,8	0	73
Anzahl korrekte Alarme (ORI „20“) (n)	681	6,4	11,9	0	86
Anzahl korrekte Alarme (ORI „24“) (n)	309	2,9	6,5	0	47

ORI-Alarm „10“: Abnahme des ORI von $\geq 0,12$ innerhalb von 10 Sekunden

ORI-Alarm „20“: Abnahme des ORI von $\geq 10\%$ innerhalb von 20 Sekunden

ORI-Alarm „24“: Unterschreitung des ORI von $\leq 0,24$ während der gesamten Narkosedauer

4.2.2 Zeit seit Alarm

Hier werden die Zeiten seit Alarm dargestellt, wenn ein SpO2-Abfall erkannt wurde. In **Tabelle 10** sind die drei verschiedenen ORI-Alarme mit Minimum, Maximum, Quartile und Median mit Angabe der 95% Konfidenzintervalle (CI) aufgelistet. Es dauerte bei allen drei Alarmen mindestens 16 Sekunden nach einem Sättigungsabfall, bis ein Alarm ausgelöst wurde. Ebenfalls betrug die maximale Zeit bei allen Alarmen 120 s. Wie in 3.5. beschrieben, erfolgt die Zeiterfassung nur im Bereich von minimal 15 s bis maximal 120 s, um ein bestmögliches klinisches Zeitintervall zu wählen. Dies erklärt, dass erst nach 16 Sekunden der erste

Sättigungsabfall erfasst werden konnte. Der ORI-Alarm „20“ warnte im Median von 84 s am frühesten vor einer drohenden Entsättigung. Etwas später folgen dann die Alarmer „10“ und „24“ mit 77 s und 70 s.

Tabelle 10: Maßzahlen für die Zeit seit Alarm in Sekunden

Maßzahl	ORI-Alarm „10“	ORI-Alarm „20“	ORI-Alarm „24“
Min (s)	16	16	16
Q1 (s)	46	56	44
Median [95% CI] (s)	77 [70-82]	84 [80-88])	70 [64-78]
Q3 (s)	99	102	98
Max (s)	120	120	120

ORI-Alarm „10“: Abnahme des ORI von $\geq 0,12$ innerhalb von 10 Sekunden

ORI-Alarm „20“: Abnahme des ORI von $\geq 10\%$ innerhalb von 20

ORI-Alarm „24“: Unterschreitung des ORI von $\leq 0,24$ während der gesamten Narkosedauer

4.2.3 Zeit bis Abfall

Hier werden nur die Zeiten ab einem Alarm dargestellt, wenn auf den Alarm tatsächlich ein SpO₂-Abfall erfolgt. In **Tabelle 11** sind erneut die drei Alarme mit ihrem Minimum, Maximum, Quartile und dem Median mit 95% Konfidenzintervallen (CI) aufgelistet.

Tabelle 11 Verteilung der Zeit in Sekunden ab Alarm bis zum erkannten SpO₂-Abfall

Maßzahl	ORI-Alarm „10“	ORI-Alarm „20“	ORI-Alarm „24“
Min (s)	16	16	16
Q1 (s)	30	32	30
Median [95% CI] (s)	50 [46-54]	52 [48-56]	46 [42-52]
Q3 (s)	80	82	78
Max (s)	120	120	120

ORI-Alarm „10“: Abnahme des ORI von $\geq 0,12$ innerhalb von 10 Sekunden

ORI-Alarm „20“: Abnahme des ORI von $\geq 10\%$ innerhalb von 20 Sekunden

ORI-Alarm „24“: Unterschreitung des ORI von $\leq 0,24$ während der gesamten Narkosedauer

4.2.4 Berechnung von Sensitivität und Positiven Prädiktiven Wert (PPV)

In **Tabelle 12** sind die erkannten SpO₂-Abfälle der verschiedenen ORI-Alarme dargestellt. Diese bilden die Grundlage, um die Berechnung der Sensitivität und PPV durchzuführen.

Tabelle 12: Anzahl der erkannten SpO₂-Abfälle

SpO ₂ Abfälle und Alarme	Summe über alle Patienten	Mittelwert	Std	Min	Max
Anzahl erkannte SpO ₂ -Abfälle (ORI „10“) (n)	428	4,0	9,0	0	66
Anzahl erkannte SpO ₂ -Abfälle (ORI „20“) (n)	573	5,4	10,4	0	77
Anzahl erkannte SpO ₂ -Abfälle (ORI „24“) (n)	352	3,3	7,8	0	60

ORI-Alarm „10“: Abnahme des ORI von $\geq 0,12$ innerhalb von 10 Sekunden

ORI-Alarm „20“: Abnahme des ORI von $\geq 10\%$ innerhalb von 20

ORI-Alarm „24“: Unterschreitung des ORI von $\leq 0,24$ während der gesamten Narkosedauer

In **Tabelle 13** wurde die Berechnung der Sensitivität und des positiven prädiktiven Werts, inklusive der 95% Konfidenzintervalle (CI), durchgeführt. Die Sensitivität beschreibt dabei den Anteil der Fälle, bei denen es einen SpO₂-Abfall gegeben hat und bei denen in den vorherigen 120 s ein ORI-Alarm auftrat. Der positive prädiktive Wert (PPV) gibt die Anzahl der Fälle an, bei denen der ORI alarmierte und in den folgenden 120 s ein Sauerstoffsättigungs-Abfall zu beobachten war. Aufgrund der hohen Fehlalarm-Quote bei allen drei Definitionen wurde auf die Angabe von Negativen Prädiktiven Wert und Spezifität verzichtet. Die Berechnung ergibt sich aus der Summation über alle Patienten.

Tabelle 13: Sensitivität und PPV der ORI-Alarme

ORI-Alarme	Positiver Prädiktiver Wert (PPV) (%)	Sensitivität (%)
ORI-Alarm „10“	30,8 (CI 28,5 – 33,2)	40,8 (CI 37,8 – 43,8)
ORI-Alarm „20“	18,4 (CI 17,1 – 19,6)	54,6 (CI 51,5 – 57,6)
ORI-Alarm „24“	26,4 (CI 23,9 – 29,1)	33,5 (CI 30,7 – 36,5)

ORI-Alarm „10“: Abnahme des ORI von $\geq 0,12$ innerhalb von 10 Sekunden

ORI-Alarm „20“: Abnahme des ORI von $\geq 10\%$ innerhalb von 20 Sekunden

ORI-Alarm „24“: Unterschreitung des ORI von $\leq 0,24$ während der gesamten Narkosedauer

4.3 Neue Definition eines ORI-Alarms

Im Folgenden soll exploriert werden, ob die Etablierung eines neuen Alarmes möglich ist. Dazu wird eine vierte Alarmdefinition erstellt. Der Alarm wird als ORI-Alarm „mindestens ein Alarm“ bezeichnet. Er ist definiert als: Mindestens einer der vorherigen ORI-Alarme wird ausgelöst und innerhalb von minimal 15 Sekunden und maximal 120 Sekunden wird ein Abfall der Sauerstoffsättigung um mind. 2 % aufgezeichnet. Danach wird dieser mit den jeweils bekannten Alarm-Definitionen verglichen.

4.3.1 Anzahl der ORI-Alarme

Tabelle 14 zeigt nun die Anzahl der der Alarme, des neu definierten Alarms ORI „mindestens ein Alarm“. Um diese Werte näher zu beschreiben, sind außerdem der Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Durch die neue Kombination konnten nun insgesamt 5694 ORI-Alarme und 1241 korrekte Alarme generiert werden..

Tabelle 14: Anzahl ORI-Alarme "mindestens ein Alarm "

Parameter	Summe über alle Patienten	Mittelwert	Std	Min	Max
Anzahl Alarme (ORI „mindestens ein Alarm“) (n)	5694	53,7	60,9	0	341
Anzahl korrekte Alarme (ORI „mindestens ein Alarm“) (n)	1241	11,7	23,4	0	170

4.3.2 Zeit seit Alarm

Tabelle 15 zeigt die Zeiten, nach denen ORI nach der neuen Alarm-Definition vor einer drohenden Entsättigung warnen kann. Zu sehen sind die Zeiten, wenn ein SpO2-Abfall erkannt wurde, seit wann ein Alarm festgestellt wurde. Zur weiteren Beschreibung sind erneut das Minimum, Maximum, die Quartile und der Median angegeben.

Tabelle 15: Zeit in Sekunden seit Alarm ORI "neu"

Maßzahl	ORI-Alarm „mindestens ein Alarm“
Min(s)	16

Q1 (s)	60
Median [95%CI (s)]	90 [86-94]
Q3 (s)	108
Max (s)	120

Um diese Verhältnisse grafisch anschaulicher darzustellen, sind die Zeiten in **Abbildung 10** als Boxplots dargestellt.

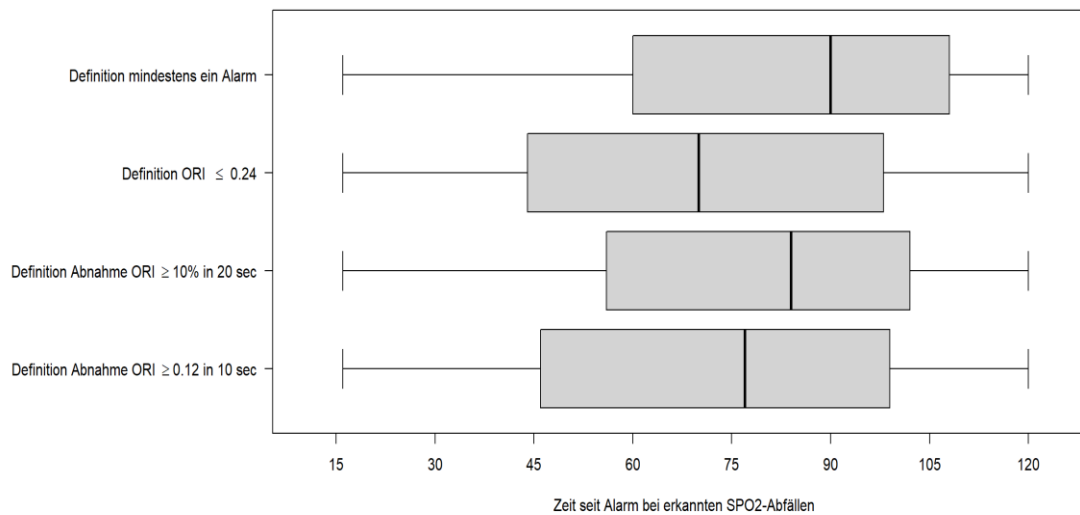


Abbildung 10: Verteilung der Zeit seit Alarm bei erkannten SPO2-Abfällen: Dargestellt ist der Vergleich der Zeit in Sekunden seit einem Alarm bei einem erkannten SPO2-Abfall, der verschiedenen Alarm-Definitionen.

4.3.3 Zeit bis Abfall

Ebenfalls wurden auch erneut die Zeiten von einem ORI-Alarm bis zu einem tatsächlichen SpO₂-Abfall für den neuen Alarm erfasst

Tabelle 16: Zeit in Sekunden bis Abfall ORI "mindestens ein Alarm"

Maßzahl	ORI-Alarm „mindestens ein Alarm“
Min (s)	16
Q1 (s)	32
Median [95%CI] (s)	50 [48-54]
Q3 (s)	82
Max (s)	120

Abbildung 11 zeigt ebenfalls diese Verhältnisse als Boxplots.

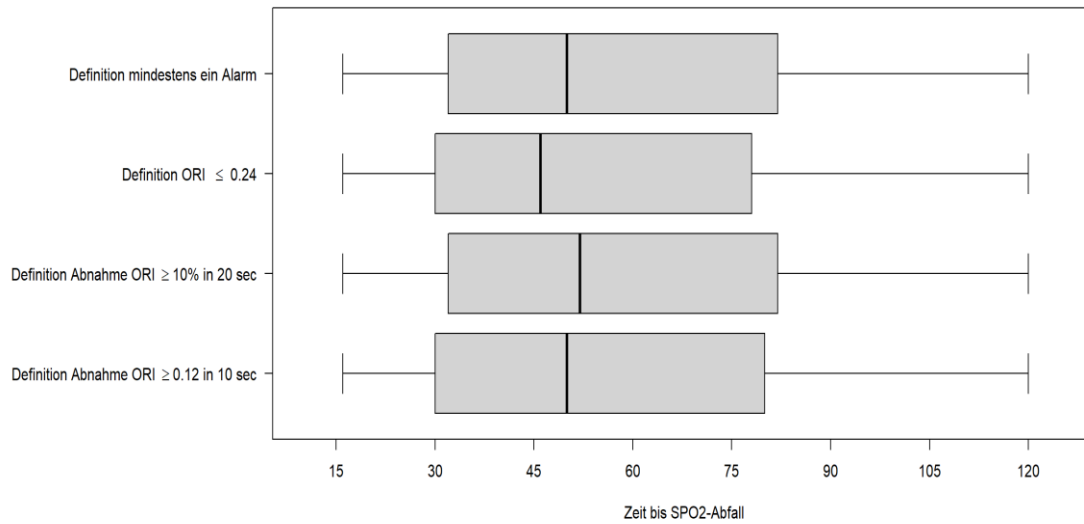


Abbildung 11: Verteilung der Zeit ab Alarm bis zum erkannten SPO2-Abfall: Dargestellt ist der Vergleich der Zeit in Sekunden nach einem Alarm bis zu einem SPO2-Abfall, der verschiedenen Alarm-Definitionen.

4.3.4 Berechnung von Sensitivität und Positiven Prädiktiven Wert (PPV)

Wie in **Tabelle 17** dargestellt, gab es insgesamt 587 Sättigungsabfälle. diese ermöglichten insgesamt 1241 korrekte Alarme aufzuzeichnen.

Tabelle 17 Anzahl der SpO2-Abfälle und korrekten Alarme

Parameter	Summe über alle Patienten	Mittelwert	Std	Min	Max
Anzahl erkannte SpO2 Abfälle (ORI „mindestens ein Alarm“) (n)	587	5,5	10,6	0	77
Anzahl korrekte Alarme (ORI „mindestens ein Alarm“) (n)	1241	11,7	23,4	0	170

Um die diagnostische Güte dieses Alarms zu überprüfen, wurde die Berechnung der Sensitivität und des positiven prädiktiven Werts, inklusive der 95% Konfidenzintervalle (CI), durchgeführt (**Tabelle 18**). Die Berechnung ergibt sich aus der Summation über alle Patienten. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde der ORI-Alarm „mindestens ein Alarm“ erneut in **Tabelle 18** mit den vorherigen Alarmen dargestellt.

Tabelle 18: Sensitivität und PPV des ORI-Alarms " mindestens ein Alarm "

ORI-Alarme	Positiver Prädiktiver Wert (PPV) (%)	Sensitivität (%)
ORI-Alarm „10“	30,8 (CI 28,5 – 33,2)	40,8 (CI 37,8 – 43,8)
ORI-Alarm „20“	18,4 (CI 17,1 – 19,6)	54,6 (CI 51,5 – 57,6)
ORI-Alarm „24“	26,4 (CI 23,9 – 29,1)	33,5 (CI 30,7 – 36,5)
ORI-Alarm „mindestens ein Alarm“	21,8 (CI 20,7 – 22,9)	55,9 (CI 52,8 – 58,9)

ORI-Alarm „10“: Abnahme des ORI von $\geq 0,12$ innerhalb von 10 Sekunden, nach Szmuk et al. (3)

ORI-Alarm „20“: Abnahme des ORI von $\geq 10\%$ innerhalb von 20 Sekunden (= vom Hersteller vorgesehener ‚Trend-Abwärts-Alarm‘)

ORI-Alarm „24“: Unterschreitung des ORI von $\leq 0,24$ während der gesamten Narkosedauer, nach Applegate et al. (9)

5 Diskussion

Im Rahmen der Studie ORI-Kids wurde erstmals ein Patientenkollektiv mit Hilfe der ORI-Messung untersucht, bei der Kinder unter 2 Jahren eingeschlossen wurden. Dort konnte man feststellen, dass ORI mit den bestehenden Alarm-Definitionen frühzeitig vor einem Abfall der Sauerstoffsättigung warnen kann. Allerdings kann man sich, aufgrund der hohen Fehlalarm-Quote, nicht sicher auf die Alarme verlassen. Deshalb wurde im Verlauf dieser Arbeit exploriert, ob eine neue Definition eines ORI-Alarmes, bei dieser jungen Studienpopulation, früher und zuverlässiger warnen kann.

Die neue Definition eines ORI-Alarmes für Kinder unter 2 Jahren während einer Allgemeinanästhesie, kann also 52 Sekunden vor einer drohenden Entsättigung warnen. Der Anästhesist erhält damit mehr wertvolle Zeit, um adäquat auf einen möglichen SpO₂-Abfall zu reagieren. Der neue Alarm hat allerdings eine ähnlich hohe Fehlalarm-Quote, wie die zuvor beschriebenen Alarm-Definitionen. Im Folgenden soll diskutiert werden, ob im Vergleich mit der bestehenden Literatur, diese Ergebnisse erklärbar sind und ob Anpassungen in weiteren Studien die Ergebnisse verbessern könnten.

5.1 Beschreibung des Patientenkollektivs und der Messcharakteristika

In dieser Studie wurden 101 Kinder unter 2 Jahren mit Hilfe des ORI-Messsystems der Firma Masimo gemessen. 100 Fälle konnten zur Berechnung der Frühwarn-Zeit herangezogen werden.

5.1.1 Patientenbezogene Eigenschaften

Die Kinder waren zum Studienzeitpunkt im Median 9 Monate alt und 70 cm groß. Das Gewicht lag im Median bei 8,5 kg. Es gab bisher nur zwei Studien, die eine Untersuchung an Kindern durchgeführt haben. Von diesen Studien widmete sich nur eine einem ähnlichen Patientenalter wie die ORI-Kids Studie. Die zweite veröffentlichte Arbeit war lediglich ein Fallbericht, der sich ebenfalls mit einem Kind beschäftigte.

Szmuk et al. (3) führten eine erste Studie mit ORI bei Kindern durch. Ihre Patientenpopulation war allerdings deutlich älter, nämlich im Schnitt 7,6 Jahre. Aufgrund des höheren Alters kann man das Gewicht (32 kg) und die Größe (132 cm) kaum auf die Studienpopulation der ORI-Kids Studie übertragen. Die Eigenschaften der Kinder bei Szmuk et al. ließen es verlässlicher zu, eine künstliche Apnoe (Diskonnektion des Beatmungsgeräts nach Intubation) zu verursachen, da den Kindern in diesem Alter, eine solche Maßnahme ohne größere

Zwischenfälle zugemutet werden kann. In der ORI-Kids Studie wäre eine solche Maßnahme, vor allem bei Kindern unter einem Jahr, aufgrund der sehr raschen Enttäftung, nicht durchführbar gewesen. Die ORI-Kids Studie wurde daher unter realen Bedingungen durchgeführt und lässt sich allein im Studienaufbau nicht mit den künstlich herbeigeführten Apnoe-Phasen, vergleichen. Der Case Report von Kaur et al. (36) beschäftigte sich mit einem Patient, dessen Alter unter 2 Jahre lag. Wie in 2.3 beschrieben, wurde hier ein 1,5-jähriges Kind unter ORI-Überwachung intubiert. Genaue Angaben über Gewicht und Größe waren jedoch nicht bekannt. Hier wäre prinzipiell also eine Schlussfolgerung auf Kinder unter 2 Jahren möglich, allerdings wäre hierfür eine Größen- und Gewichtsangabe wichtig gewesen. Ebenfalls wäre eine kontrollierte Beobachtungsstudie mit einer ausreichenden Teilnehmerzahl besser geeignet, um ausreichend Rückschlüsse auf die Ergebnisse der ORI-Kids Studie zu ziehen. Eine aktuelle Studie mit Kindern stammt aus dem Jahr 2022. Saracoglu et al. (17) konnten 30 Kinder im Alter von 2 – 24 Monaten in ihre Studie einschließen. Die Autoren teilten die Teilnehmer in zwei Gruppen ein, die aber ähnliche Charakteristika aufwiesen. So war das Alter im Schnitt (8,11 vs. 8,5 Monate) und das Gewicht (8,69 vs. 7,76 kg). Hier lässt sich zum ersten Mal eine Vergleichbarkeit feststellen. Alter und Gewicht befanden sich im gleichen Rahmen, wie in der ORI-Kids Studie. Allerdings wurden in der ORI-Kids Studie auch Kinder, welche erst ein paar Tage alt waren, untersucht. Ebenfalls ist die Teilnehmeranzahl mit 28 ausgewerteten Kindern vermutlich zu gering, um sichere Schlussfolgerungen über die ORI-Messung bei Kindern zu ziehen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass das Patientenkollektiv der ORI-Kids Studie die allgemeinen Eigenschaften pädiatrischer Patienten weitgehend abdeckt. Die einzige Studie mit dieser Patientenauswahl bildet ein ähnliches Bild ab. Die übrigen Studien und Fallberichte beschäftigen sich weitgehend mit Erwachsenen oder älteren Kindern. Einen weiteren Vergleich der patientenbezogenen Charakteristika, wie Größe, Gewicht, etc. war deshalb nicht sinnvoll und es wurde sich auf die wenigen Studien bei Kindern konzentriert.

5.1.1.1 Vorerkrankungen

Die Vorerkrankungen der Studienpopulation sind in **Tabelle 4** aufgeführt. Auffällig war, dass die nicht zyanotischen Vitien (16,8 %) und Hernien (19,8 %) mit Abstand die häufigsten Vorerkrankungen waren. Da ein großer Teil der Kinder Frühgeburten waren, erklärt das auch das Auftreten von Vitien (Atriumseptumdefekt, Ventrikelseptumdefekt, Persistierender Ductus arteriosus und Aortenisthmusstenose) und Hernien. Gerade diese zwei Zustände sind häufig bei Frühgeborenen festzustellen. Sie brauchen deshalb häufig eine Operation in den ersten

Monaten. So wurde zum Beispiel in dieser Studie, die einseitig oder beidseitig bestehende Hernie häufig operativ versorgt.

Die anderen Studien mit Kindern führten keine genaue Auflistung der Vorerkrankungen durch. Szmuk et al. und Saracoglu erfassten lediglich den ASA-Status ihrer Patienten. In beiden Studien wurden nur Kinder der ASA-Klassifikation I und II eingeschlossen (3) (17). In einer der beiden Studien wurden sogar Kinder, welche eine substantielle kardio-pulmonale Erkrankung oder eine erwartete schwierige Intubation hatten, ausgeschlossen. In der ORI-Kids Studie wurden ebenfalls hauptsächlich ASA I (53,5 %) und II (26,7 %) Patienten untersucht. Allerdings wurden hier auch deutlich kränkere Patienten aus der Klassifikation III (14,9 %) und IV (5 %) eingeschlossen. Dies könnte die Ergebnisse mancher Messungen erklären: Es war teilweise kein ORI messbar, da die Sauerstoffsättigung nie auf 100% anstieg und dementsprechend wahrscheinlich auch nie ein erhöhter paO_2 bestand. Ebenfalls wurde kein potenzieller Studienteilnehmer aufgrund einer Vorerkrankung oder eventuellen Problemen bei der Intubation, von der Studie ausgeschlossen.

Somit erfolgte bei der ORI-Kids Studie eine Analyse der ORI-Messung bei Kindern unter realen Operationsbedingungen in einem deutschen Operationssaal. Es wurden also keine Kinder wegen Vorerkrankungen oder schwierigen Intubationen ausgeschlossen. Der einzige klinische Ausschluss erfolgte bei einem Notfalleingriff, da hier eine korrekte Aufklärung der Eltern nicht möglich gewesen wäre.

5.1.2 Messcharakteristika

An Visite 2 der Studie wurden während den Operationen weitere Werte aufgezeichnet. Dazu gehörten das Operationsverfahren, der Sensortyp, der Ort der Messung, die ORI-Sensorenwechsel und die Dauer bis zum Erhalt eines validen Signals. Die bisherigen Studien mit Kindern beschrieben nur die Operationsverfahren. Über die anderen Daten lässt sich kein Vergleich darstellen. Deshalb wird im Folgenden, detaillierter auf die verschiedenen Operationsarten eingegangen. **Tabelle 5** zeigt die Häufigkeit der verschiedenen Operationsverfahren. Die häufigsten Eingriffe waren offene Operationen (62,4 %) und Laparoskopien (29,7 %). Die hohe Anzahl offener Operationen lässt sich damit erklären, dass z.B. die Entfernung von Zysten oder HNO-Eingriffe, als offene Operation zählten. Die hohe Anzahl laparoskopischer Eingriffe ergibt sich aus den 20 Patienten, die eine Hernie aufwiesen. Die geringe Anzahl thorakoskopischer Eingriffe ergibt sich, wie schon in 4.1.3.1 beschrieben, aus der häufigen Konversion von thorakoskopisch geplanten Eingriffen, auf ein offenes

Verfahren. Die sieben Sonstigen Verfahren bestanden hauptsächlich aus diagnostischen Eingriffen, bei denen eine Allgemeinnarkose im OP notwendig war.

Ein Blick in die bisherige Literatur führt wiederum zu den beiden bekannten ORI-Studien. Szmuk et al. (3) listeten nicht die genaue Operationsart auf. Die Autoren gaben in ihrer Publikation lediglich an, dass kinderchirurgische Patienten ein Einschlusskriterium waren. Saracoglu et al. (17) schlossen nur Patienten, welche für eine Craniosynostosis geplant waren, in ihre Studie ein. Somit fällt erneut ein Vergleich schwierig, da in der einen Studie zu viele Informationen zu den Operationen fehlen und in der anderen, nur eine einzige Eingriffsart durchgeführt wurde. Dieser Eingriff wurde an Patientenkollektiv der ORI-Kids Studie nie durchgeführt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ein genauer Vergleich der Studienergebnisse schwerfällt, da es bei den zwei anderen Studien mit Kindern entweder keine genaue Angabe über die OP-Art gab oder nur eine einzige Operation durchgeführt wurde, welche aber bei der ORI-Kids Studie nie aufgezeichnet wurde.

5.2 ORI-Alarm als Frühwarnsystem

Die bestehenden ORI-Alarm-Definitionen konnten auch bei einem deutlich jüngeren Patientenkollektiv mit ausreichend Zeit, vor einer drohenden Entsättigung warnen. Im Median von bis zu 52 s beim ORI-Alarm „20“ warnte ORI vor einem Abfall der SpO₂. Aber nur in 18,4 % der Fälle folgte auf diesen Alarm tatsächlich auch ein Abfall der Sauerstoffsättigung. Bei einem PPV von 18,4 % und einer Sensitivität von 54,6 % ergaben sich zu viele falsche Alarmer, um den Kliniker sicher vor einer Bedrohung der Oxygenierung zu warnen.

Der vom Hersteller vorgegebene Trend-Abwärts-Alarm ORI-Alarm „20“ konnte die meisten korrekten Alarmer (681) aufzeichnen und damit mehr als doppelt so viele wie z.B. der ORI-Alarm „24“. Im Schnitt gab es 6,4 Alarmer pro Patienten. Im Median warnte er 52 Sekunden vor einem Abfall der Sauerstoffsättigung und bot somit die längste Warnzeit von allen Alarmen. Szmuk et al. gaben in ihrer Studie eine zusätzliche Warnzeit von 31,5 Sekunden an (3). Bei der ORI-Kids Studie konnte die Alarm Definition ORI „20“ daher 20,5 Sekunden mehr zusätzliche Warnzeit ermöglichen. Fleming et al. gaben eine zusätzliche Warnzeit von im Median 48,4 Sekunden an (23). Allerdings erfolgte eine andere Alarm-Definition als bei der ORI-Kids Studie. Sie definierten den ORI-Alarm, als Zeit zwischen dem ORI-Alarm und der Abfall der Sättigung auf 94 %. In der ORI-Kids Studie wurde aber ein Abfall der Sättigung um 2 % vom Maximalwert (in den meisten Fällen 100%) als Entsättigung definiert. Ebenfalls wurde in dieser Studie die zusätzliche Alarmzeit aus der Differenz der Zeit des ORI-Alarms und der Zeit des SpO₂-Alarms berechnet. Der SpO₂-Alarm beschreibt die Zeit, welche der SpO₂-Wert benötigte, um von 97 % auf 94 % zu fallen. Tsymbal et al. definierten den ORI- und SpO₂-Alarm und die zusätzliche Warnzeit wie Fleming et al. (23). Sie konnten eine zusätzliche Warnzeit bei normalgewichtigen Patienten von 87 Sekunden und bei adipösen von 46,5 Sekunden feststellen (25). Eine weitere Studie an Intensivpatienten konnte eine Warnzeit von im Median 81s feststellen (24). Wenn wir das Patientenkollektiv der ORI-Kids Studie hiermit vergleichen, liegen diese Werte über denen der übergewichtigen Patienten, allerdings deutlich unter den Werten von normalgewichtigen Probanden. Cheng et al. definierten drei Alarmer, um vor einer Entsättigung zu warnen (26). Sie beschrieben einen ORI-Alarm „peak“, der die Zeit zwischen dem höchsten ORI-Wert und einem SpO₂-Abfall auf 90 % angab. Einen ORI-Alarm „0,55“, der die Zeit zwischen dem ORI-Wert von 0,55 und dem Abfall des SpO₂-Wertes auf 90 % beschreibt. Zum Vergleich wurde außerdem noch ein SpO₂-Alarm definiert, der die Zeit zwischen den SpO₂-Werten von 98 % und 90 % abbildete. Das Ergebnis der Studie war eine zusätzliche Warnzeit von 300 Sekunden durch den ORI-Alarm „peak“ und von 145 Sekunden durch den ORI-Alarm „0,55“. Auf den ersten Blick ergab sich hier eine deutlich verlängerte

zusätzliche Warnzeit, als in allen anderen Studien und in der ORI-Kids Studie. Bei genauerer Betrachtung muss man aber den Abfall der Sättigung bis auf 90 %, als Definition eines Sättigungsabfalls kritisch sehen. Da diese Definition sich erheblich von der Definition der ORI-Kids Studie, die schon ab einer Sättigung von 98 % von einer Entsättigung sprach, unterscheidet. Damit ergab sich nur aufgrund der Definition eine wesentlich längere Warnzeit in dieser Studie.

Der ORI-Alarm „24“ wurde auf Grundlage der Studie von Applegate et al. gewählt. Die Autoren beschrieben in ihrer Studie bei erwachsenen Patienten die Korrelation zwischen ORI- und PaO₂-Werten. Bei ORI-Werten über 0,24 waren alle gemessenen PaO₂-Werte mindestens 100 mmHg (9). Deshalb wurde diese Grenze als Alarm gewählt, weil man bei PaO₂-Werten unterhalb dieser Grenze davon ausgehen kann, dass es zu relevanten Entsättigungen kommen könnte. Denn gerade kleine Kinder können wesentlich schneller in den hypoxischen Bereich gelangen als Erwachsene (5). In der ORI-Kids Studie konnte man feststellen, dass beim ORI-Alarm „24“ 309 korrekte Alarmer aufgezeichnet wurden. Dies war mit Abstand die geringste Anzahl an korrekten Alarmen von allen drei Definitionen. Im Schnitt gab es nur 2,9 korrekte Alarmer pro Messung. Der Alarm warnte im Median 46 Sekunden vor einer Entsättigung und dies ist ebenfalls die kürzeste Warnzeit. Der PPV betrug 26,4 % und war damit der zweitniedrigste Wert. Die Sensitivität war mit 33,5 %, die schlechteste von allen drei Alarmen. Der ORI-Alarm „24“ warnt in einem ausreichenden Zeitintervall vor einer drohenden Entsättigung bei einem Patientenkollektiv unter 2 Jahre. Aber im Vergleich mit den beiden anderen Alarmen ermöglicht er eine kürzere Warnzeit und ist unzuverlässiger als der ORI-Alarm „10“.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden unter realen Bedingungen während der gesamten Narkosedauer, das heißt von Beginn des Monitorings, über die Beendigung des operativen Eingriffs, bis hin zum Aufwachen und Rückkehr der Spontanatmung des Patienten, gewonnen. In der Studie von Szmuk et al. verwendete man den ORI-Alarm „10“, er warnte im Median 31,5 s, bevor die Sättigung auf 98 % abfiel (3). Die Berechnung von Sensitivität oder dem PPV wurde nicht durchgeführt. Deshalb fällt es schwer eine Aussage über die Verlässlichkeit dieser Ergebnisse, im Hinblick auf Fehlalarme, zu treffen. Bei der ORI-Kids Studie wurde bei der Alarm-Definition ORI-Alarm „10“ eine zusätzliche Warnzeit von 50 s festgestellt. Also konnte ORI bei diesem jüngeren Patientenkollektiv sogar früher vor einer Entsättigung warnen als bei Szmuk. Alle Alarmer wurden bei ORI-Kids erfasst, also auch die Alarmer, bei denen im gewählten Zeitraum, kein SpO₂-Abfall aufzuzeichnen war. Dies hat zur Folge, dass auch sämtliche Fehlalarme miterfasst wurden und dies bei der Berechnung der Sensitivität und des

PPV einen negativen Einfluss hatte. Die Ergebnisse von Szmuk wurden allerdings in einem künstlichen Szenario erfasst. Sie erzeugten nach erfolgreicher Intubation, eine künstliche Apnoe, indem sie das Beatmungsgerät bis zu einem SpO₂-Wert von 90 % diskonnektierten. Ähnliche Szenarien wurde auch in den Studien mit Erwachsenen beschrieben (6, 23, 25, 26). In allen genannten Studien erfolgten keine Angaben von falschen Alarmen. Ein weiterer Vergleich mit anderen Studien mit Kindern ist nicht möglich, da die Kinder-Studie (17) einen anderen Endpunkt als die ORI-Kids Studie hatte. Sie untersuchten die Auswirkung von hohen Sauerstoffkonzentrationen auf die ORI-Werte von Kindern. Somit erfolgte eine Aufzeichnung über die Möglichkeit von ORI, den hyperoxischen Bereich, also bei Sättigungen von 100 %, darzustellen. Sättigungsabfälle wurden hier also nicht aufgezeichnet und dementsprechend erfolgte auch keine Angabe über eine Warnzeit zwischen ORI-Alarm und SpO₂-Abfall.

Alle drei vorbeschriebenen Alarm-Definitionen können mit ausreichender Zeit vor einem Abfall der Sauerstoffsättigung bei Kindern unter zwei Jahren warnen. Auffallend ist, dass der vom Hersteller vorgegebene Trend-Abwärts-Alarm ORI „20“ die besten Ergebnisse lieferte. Diese Ergebnisse müssen allerdings noch durch weitere Studien an einem pädiatrischen Patientenkollektiv untersucht werden. Ebenfalls ist in folgenden Studien eine genaue Angabe über die Fehlalarme, welche durch die ORI-Messung entstehen, von Nöten. Erst dadurch könnte man eine genaue Aussage, ob ORI den Anwendern auch verlässlich vor einem Abfall des SpO₂ warnt, treffen.

5.3 Neue Definition eines ORI-Alarms

Das Ziel dieser Arbeit war eine neue Alarm-Definition bei Kindern unter zwei Jahren zu finden, um früher vor einer drohenden Entsättigung zu warnen. Daher definierte man einen ORI-Alarm „mindestens ein Alarm“, der ausgelöst wurde, wenn mindestens einer der drei vorherigen ORI-Alarme aufgezeichnet wurde. Der neue Alarm konnte insgesamt 1241 korrekte Alarme wiedergeben. Er alarmierte im Schnitt 11,7 pro Messung. Damit konnten deutlich mehr korrekte Alarme als mit den einzelnen Definitionen erfasst werden. Im Median alarmierte ORI „mindestens ein Alarm“ 50 Sekunden vor einem Abfall der Sauerstoffsättigung und liegt damit im Bereich der vorherigen Alarme. Allerdings konnte der PPV und die Sensitivität keine zufriedenstellenden Werte erreichen. Der neue ORI-Alarm kann also den Kliniker ausreichend lange vor einem drohenden Abfall der Sauerstoffsättigung warnen. Aber wie bei den vorher beschriebenen Alarmen ist diese Warnung, aufgrund von zu vielen Fehlalarmen, nicht zuverlässig.

ORI „mindestens ein Alarm“ konnte also im Median 18,5 Sekunden früher vor einer Entsättigung warnen als bei Szmuk et al. Dort bescheinigten die Autoren, auf Grundlage des ORI-Alarmes „10“, ORI eine zusätzliche Warnzeit von 31,5 Sekunden (3). In der Studie von Fleming et al. konnte festgestellt werden, dass ORI im Median 48,4 Sekunden vor einem Abfall der Sättigung warnen kann (23). Der neue ORI-Alarm konnte also in einem ähnlichen Zeitfenster vor einem SpO₂-Abfall warnen. Allerdings unterscheiden sich, wie in 5.2.1 beschrieben, die Definitionen des ORI-Alarms und des SpO₂-Alarms so deutlich von der ORI-Kids Studie, dass ein direkter Vergleich schwerfällt. Eine weitere Studie verwendete die gleichen Alarm-Definitionen wie (23) und konnte zusätzliche Warnzeiten von 46,5 Sekunden bis zu 87 Sekunden erreichen (25). Cheng et al. definierten zwei ORI-Alarme, die ebenfalls in 5.2.1 näher beschrieben sind. Ihre Alarm-Definitionen konnten bei einem erwachsenen Patientenkollektiv 145 bis 300 Sekunden vor einem Abfall der Sättigung warnen (26). Allerdings fällt wiederum ein Vergleich mit der ORI-Kids Studie schwer, da hier unterschiedliche Alarm-Definitionen angewendet wurden. Am meistens fällt ins Gewicht, dass in dieser Studie der Abfall der Sättigung erst ab einem Wert von 90 % definiert war, während er bei der ORI-Kids Studie schon bei 98 % lag. Hille et al. führten eine Studie an erwachsenen Patienten auf Intensivstation durch. Sie konnten eine zusätzliche Warnzeit von im Median 81s (interquartile range, 34 – 146) beschreiben (24). Rückschlüsse auf die ORI-Kids Studie lassen sich hier nur schwer ziehen, da es ein deutlich älteres Patientenkollektiv war und die Eingriffe nicht im OP während einer Allgemeinanästhesie, sondern auf Intensiv erfolgten. Allerdings zeigt diese Studie, dass man den Einsatz von ORI auch durchaus in einem postoperativen

Setting diskutieren muss. Denn gerade auf Intensivstationen wäre eine kontinuierliche Überwachung einer möglichen Hyperoxie wichtig. Ein weiterer Vergleich der zusätzlichen Warnzeit mit der neuen ORI-Alarm Definition ist leider aktuell noch nicht möglich, da auf diesem Forschungsgebiet noch weitere Studien fehlen. Gerade im Bereich der Neugeborenen und Kinder unter einem Jahr gibt es außer der ORI-Kids Studie aktuell kaum wissenschaftliche Publikationen zu diesem Thema. Lediglich Szmuk et al. entwarfen eine Studie, die die zusätzliche Warnzeit durch ORI bei Kindern untersuchte. Allerdings waren diese Kinder schon deutlich älter (3). Die einzige andere Studie mit ORI an einem pädiatrischen Patientenkollektiv führten Saragoclu et al. durch. Auch wenn ihre Studienteilnehmer ein ähnliches Alter wie die ORI-Kids-Teilnehmer hatten, untersuchten sie doch einen völlig anderen Endpunkt (17).

Die neue Definition eines Frühwarn-Alarms bei Kindern unter 2 Jahren mit Hilfe des Oxygen Reserve Index (ORI) konnte also gefunden werden. Mit im Median 50 Sekunden gibt er dem Anwender eine verlässlich lange Zeitspanne, um vor einer drohenden Entsättigung zu warnen. Im Vergleich mit den bisherigen bekannten Definitionen und Studien konnte allerdings keine deutliche Verbesserung erzielt werden. Die Verlässlichkeit des neuen Alarms konnte im Vergleich mit den bisherigen Alarm-Definitionen ebenfalls nicht verbessert werden. So werden durch ORI zu viele falsche Alarme generiert, um den Kliniker sicher vor einer drohenden Entsättigung zu warnen. Durch diese Tatsache müsste man zu häufig mit einer Entsättigung rechnen und auf diese reagieren. Gerade diese Intervention könnte bei der Narkose von kleinen Kindern das Patientenwohl unnötig gefährden. Man könnte den neuen ORI-Alarm allerdings als zusätzlichen Alarm zu den Bestehenden implementieren und in weiteren Studien analysieren. Die Autoren der anderen wissenschaftlichen Arbeiten müssten, für einen genaueren Vergleich der ORI-Kids Ergebnisse, die Angabe ihrer Fehlalarme durch ORI ergänzen. Somit wäre ebenfalls eine Berechnung von Sensitivität und Positiven Vorhersagewert (PPV) möglich. Die restlichen Studien über die Messung von ORI hatten andere Endpunkte als die Ermittlung einer zusätzlichen Warnzeit zum Ziel. So wurde die Ermittlung einer Korrelation zwischen ORI und paO_2 -Werten häufig durchgeführt (9, 18, 19, 22, 26, 28). Alle genannten Studien fanden eine positive Korrelation in ihren Patientenpopulationen. Allerdings waren alle Patienten über 18 Jahre alt. Hier wären also noch weitere Studien und Analysen nötig, um diese Ergebnisse auch auf ein wesentlich jüngeres Patientenkollektiv übertragen zu können. Ebenfalls wären auch weitere Studien zur Ermittlung einer zusätzlichen Warnzeit nötig. Zum einem sollten sie an verschiedenen Patientenkollektiven und im speziellen an Kindern durchgeführt werden. Zum anderen sollten einheitliche Definitionen für einen ORI-Alarm und einen Sättigungsabfall verwendet werden, um die Ergebnisse untereinander besser vergleichen zu können.

5.4 Fehleranalyse und Limitationen der Studie

Wie bei allen Messungen kann es auch bei der Bestimmung von ORI zu Störungen der Messung und damit zu fehlerhaften Werten kommen. Wie in der Bedienungsanleitung (39) angegeben kann die Genauigkeit des Rad-97-Geräts durch Umgebungslicht negativ beeinflusst werden. Um diese Fehlerquelle auszuschließen, wurde bei allen Messungen eine lichtundurchlässige Abdeckung des Herstellers verwendet. Die Abdeckung wurde über den Finger/Zeh oder Hand/Fuß angebracht. Trotz einer gewissenhaften Überprüfung der Befestigung der Abdeckung und des Sensors konnte es während der Operation zu einer Lockerung der Abdeckung oder des Sensors kommen. So wurde z.B. bei einigen Operationen, bei denen der Sensor am Fuß befestigt wurde, die sterile OP-Abdeckung über diesen gelegt. Damit war es nicht mehr möglich die Lage des Sensors zu überprüfen oder bei fehlerhaften Messungen die Anbringung zu korrigieren. Ebenfalls wird in der Bedienungsanleitung (39) angegeben, dass der Rad-97 sich nicht in der Nähe von anderen Geräten, die auf Hochfrequenz senden, befinden sollte. Dies konnte in der ORI-Kids Studie nicht sicher ausgeschlossen werden. Außerdem beschreibt die Bedienungsanleitung des Rad-97 (39), dass gewisse Einflussfaktoren die erfolgreiche Überwachung von ORI beeinflussen können. Die richtige Positionierung des Sensors, geringe physiologische Änderungen während der Messung und eine akzeptable arterielle Durchblutung gibt der Hersteller an. Die physiologischen Veränderungen werden durch die Schwankungen der Sauerstoffsättigung, der Blutkonzentration und der Durchblutung verursacht. Bei ORI-Kids konnten diese Werte sich jederzeit während der Messung verändern. Durch diese Studie wollte man feststellen, wie Veränderungen der oben genannten Parameter von ORI wahrgenommen werden. Also könnten diese Parameter zu einer Verfälschung der ORI-Messwerte beigetragen haben. Dies wurde aber nicht weiter in der ORI-Kids Studie überprüft.

Im Verlauf der Studie fiel auf, dass gewisse Parameter während der Messung nicht erfasst wurden. So wurde keine Angabe über die Einstellung des Beatmungsgerätes aufgezeichnet. Gerade hier wäre es interessant gewesen, einen Vergleich zwischen den ermittelten ORI- und SpO₂-Werten in Bezug auf die Einstellung der FiO₂ oder anderer Beatmungsparameter, wie Tidalvolumen, Minutenvolumen, Atemfrequenz, PEEP, inspiratorischer Druck oder das endtidal gemessene CO₂, darzustellen. Des Weiteren wurde in dieser Studie keine Aussage über den Einfluss des verwendeten Narkosegases gemacht. So wurde zwar die Art des Gases erfasst, allerdings wurde keine Angabe über die Menge des verwendeten Gasgemisches beschrieben. Hier wäre es interessant gewesen zu sehen, welchen Einfluss die Einstellung des Narkosegases auf die Messung des ORI-Wertes gehabt hätte. Ein weiterer wichtiger

Faktor dieser Studie war, dass die Aufzeichnung der Werte unter realen Operations-Bedingungen stattgefunden hat. Der ORI-Sensor wurde mit Beginn der Standardüberwachung im OP-Saal angebracht und zeichnete fortan jede Sekunde Werte auf. Die Alarme des Rad-97 wurden stumm geschaltet, damit das Anästhesie-Team nicht durch einen weiteren neuen Alarm bei ihrer Arbeit abgelenkt wurde. Im Vergleich zu einigen anderen Studien (6, 23, 25, 26) wurde bei der ORI-Kids Studie keine künstliche Apnoe erzeugt und die Beatmung erst bei einem Sättigungswert von 90 % wieder begonnen. In dieser Studie konnten aufgrund der routinierten Arbeit der Anästhesie, der überwiegende Anteil der Intubationen so schnell durchgeführt werden, dass die Apnoe-Zeit minimal war. Dies hatte zur Folge, dass es während der Einleitung selten zu Sättigungsabfällen über 1 % gekommen ist. Eine künstlich erzeugte und verlängerte Apnoe schafft hier natürlich optimale Voraussetzungen, um die zusätzliche Warnzeit durch ORI in Bezug auf die Sauerstoffsättigung zu ermitteln. Aufgrund des sehr jungen und teilweise auch schwer vorerkrankten Patientenkollektiv wurde hier allerdings auf eine solche Maßnahme verzichtet. Somit könnte sich vermutlich die Fehlalarm-Quote verschlechtert haben, aber die Ergebnisse der ORI-Kids Studie bilden eine realistischere ORI-Messung unter realen Bedingungen ab.

5.5 Ausblick

Obwohl der 2016 erstmals beschriebene ORI ein neuer Parameter zur Überwachung der Oxygenierung ist, finden sich bereits einige Studien und Fallberichte zum Einsatz von ORI. So konnten zwei Reviews die bisherigen wissenschaftlichen Publikationen genauer untersuchen und über die möglichen Anwendungen berichten.

Scheeren et al. bestätigten, dass ORI ein guter Indikator des PaO₂ in Bereichen zwischen 100-200 mmHg sein kann und dass er eine zusätzliche Möglichkeit bietet, die Oxygenierung bei Patienten, die zusätzlichen Sauerstoff erhalten, nichtinvasiv und kontinuierlich zu überwachen. Außerdem wagten sie einen Ausblick auf die möglichen weiteren Einsatzgebiete von ORI. So könnte man die Präoxygenierung verbessern, einen Alarm der Verschlechterung der Oxygenierung vor dem Abfall des SpO₂ erhalten, eine genauere Titration der Sauerstofftherapie ermöglichen und damit Hyperoxien verhindern, und letztendlich auch eine direkte Rückmeldung nach Rekrutierungs-Manövern oder PEEP-Anpassungen erhalten. Schließlich verwiesen die Autoren aber darauf hin, dass diese Thesen bei einem deutlich kränkeren Patientenkollektiv noch validiert werden sollten und dass man deshalb noch einige Studien abwarten müsste (7).

Chinesische Autoren diskutierten in einem Review, nach systematischer Literaturanalyse, den klinischen Einsatz, Möglichkeiten und Limitationen des Oxygen Reserve Index. Sie bescheinigten ORI eine frühere Warnung vor Entsättigungen und die Möglichkeit die Oxygenierung eines Patienten, in Kombination mit der Pulsoxymetrie, nicht invasiv und kontinuierlich zu überwachen. Dies könnte zur Vermeidung von Hyperoxien und auch Hypoxien führen. Letztendlich könnte ORI eine Verbesserung für die Intensivmedizin, Sauerstofftherapie und die intraoperative Überwachung darstellen (21).

Allerdings beschäftigen sich fast alle Autoren ausschließlich mit erwachsenen Probanden. Gerade bei Kindern könnte ORI aber eine sinnvolle Ergänzung der Oxygenierungsüberwachung in Zukunft darstellen. Denn er ermöglicht einen unmittelbaren, kontinuierlichen, nicht invasiven Parameter, der weniger Blutverlust für den Patienten bedeutet und den Anwender früher vor einer Entsättigung warnt. Da gerade bei Neugeborenen eine längere Apnoe-Dauer zu stärkeren Entsättigungen führen kann (4) und sie so wesentlich schneller in einen gefährlichen Bereich der Sauerstoffsättigung kommen können (5). Die ORI-Kids Studie konnte zwar zeigen das ORI diese Anforderungen auch bei Kindern erfüllen könnte, aber durch die hohe Anzahl der Fehlalarme, kann ORI noch nicht zuverlässig genug den Anästhesisten bei der Narkoseführung von Kindern unterstützen.

6 Zusammenfassung

Die Überwachung der Oxygenierung ist eine der wichtigsten Aufgaben des Anästhesisten während einer Narkose. Der aktuelle Goldstandard ist die Bestimmung der peripheren Sauerstoffsättigung mit Hilfe eines Pulsoxymeters. Allerdings kann die SpO₂ ab einem Wert von 100 % keine Aussage mehr über die Entwicklung einer Hyperoxie treffen. Die einzige Alternative ist die Bestimmung des Sauerstoffpartialdrucks in einer BGA. Dieser Wert ist allerdings nicht kontinuierlich bestimmbar und bedeutet für den Patienten bei jeder Messung einen Blutverlust. Ebenfalls gibt es keinen Alarm, der den Kliniker vor einer drohenden Entsättigung warnt. Der neue Oxygen Reserve Index (ORI) ermöglicht mit einem zusätzlichen Pulsoxymeter mit Klebesensor, den Bereich der Oxygenierung jenseits von paO₂-Werten von 100 mmHg, mit einem dimensionslosen Wert zwischen 0 und 1, darzustellen. Außerdem wird dem Anwender, durch eine Alarmierung des ORI-Wertes, ein drohender Abfall der Sauerstoffsättigung angezeigt. Gerade bei Kindern unter zwei Jahren wäre eine Implementierung dieser zusätzlichen Überwachungsmöglichkeit von Vorteil, da er eine kontinuierliche, nicht invasive Überwachung ermöglicht und den Anästhesisten früher vor einer Entsättigung warnt. Die Anwendung von ORI konnte bereits in einigen Studien bei Erwachsenen nachgewiesen werden. Allerdings fehlen bei Kindern und Neugeborenen noch aussagekräftige Ergebnisse.

100 Kinder unter zwei Jahren konnten mit Hilfe des neuen Pulsoxymeters gemessen werden. Sie zeigten eine breite Verteilung von Alter (0 bis 21 Monate), Gewicht (2 bis 13 kg) und Größe (40 bis 93 cm). Alle drei bestehenden ORI-Alarm-Definitionen konnten auch an diesem jungen Patientenkollektiv rechtzeitig vor einer drohenden Entsättigung warnen. Im besten Fall gelang dies durch den vom Hersteller vorgegebenen Alarm im Median 52 Sekunden vor einem Abfall der Sättigung von mind. 2 %. Allerdings konnte bei der Analyse der Fehlalarme, kein zufriedenstellender und klinisch verlässlicher Wert für Sensitivität (im besten Fall 54,6 %) und PPV (im besten Fall 30,8 %) ermittelt werden.

Aufgrund dieser Tatsache erfolgte eine Exploration einer besseren Definition eines Frühwarn-Alarmes für Kinder unter zwei Jahren beim Oxygen Reserve Index (ORI). Der neue Alarm wurde so definiert, dass er alarmierte, wenn mindestens einer der vorher bestehenden Alarm-Definitionen ausgelöst wurde. So konnten insgesamt mehr korrekte Alarme (1241) ermittelt werden. Durch die Kombination der bestehenden Alarme konnte im Median 50 Sekunden vor einem Abfall der SpO₂ gewarnt werden. Nach der Betrachtung der Fehlalarme ergab sich eine Sensitivität von 55,9 % und ein PPV von 21,8 %. Es gelang durch die neue Definition, weder

eine Verlängerung der Frühwarn-Zeit noch eine Verbesserung von Sensitivität und PPV. Der neue ORI-Alarm kann also frühzeitig vor einem Abfall der Sättigung warnen, allerdings führte er zu keiner Verbesserung der Warnzeit und produzierte insgesamt zu viele Fehlarmede, um als verlässlicher neuer Parameter bei der Narkose von Kindern unter zwei Jahren implementiert zu werden.

7 Literaturverzeichnis

1. Larsen R, Ziegenfuß T, Mathes A. Beatmung : Indikationen - Techniken - Krankheitsbilder. 6th ed. 2018 ed. Berlin, Heidelberg2018. p. 359-62.
2. Inc. M. Whitepaper: Oxygen Reserve Index (ORi) [cited 2021 17.02.2021]. Available from: https://www.masimo.com/siteassets/uk/documents/pdf/plm-10502a_whitepaper_ori_british.pdf? t id=1B2M2Y8AsgTpgAmY7PhCfg%3d%3d& t q=ori& t tags=language%3aen%2csiteid%3a7fa4a473-3872-42fb-b584-85c0e557d676& t ip=93.222.168.109& t hit.id=Masimo2_Models_Media_DocumentFile/ e eb59fb9-79ec-4f2d-9fa3-77607c501baf& t hit.pos=1.
3. Szmuk P, Steiner JW, Olomu PN, Ploski RP, Sessler DI, Ezri T. Oxygen Reserve Index: A Novel Noninvasive Measure of Oxygen Reserve--A Pilot Study. *Anesthesiology*. 2016;124(4):779-84.
4. de Graaff JC, Bijker JB, Kappen TH, van Wolfswinkel L, Zuithoff NP, Kalkman CJ. Incidence of intraoperative hypoxemia in children in relation to age. *Anesth Analg*. 2013;117(1):169-75.
5. Jöhr M. Principles and practice of paediatric anaesthesia. *ai-online*. 2017;58:138-52.
6. Yoshida K, Isosu T, Noji Y, Hasegawa M, Iseki Y, Oishi R, et al. Usefulness of oxygen reserve index (ORi), a new parameter of oxygenation reserve potential, for rapid sequence induction of general anesthesia. *J Clin Monit Comput*. 2018;32(4):687-91.
7. Scheeren TWL, Belda FJ, Perel A. The oxygen reserve index (ORI): a new tool to monitor oxygen therapy. *J Clin Monit Comput*. 2018;32(3):379-89.
8. Wittenmeier E, Schmidtmann I, Heese P, Muller P, Didion N, Kriege M, et al. Early warning for SpO₂ decrease by the oxygen reserve index in neonates and small infants. *Paediatr Anaesth*. 2023;33(11):923-9.
9. Applegate RL, 2nd, Dorotta IL, Wells B, Juma D, Applegate PM. The Relationship Between Oxygen Reserve Index and Arterial Partial Pressure of Oxygen During Surgery. *Anesth Analg*. 2016;123(3):626-33.
10. Jubran A. Pulse oximetry. *Crit Care*. 2015;19:272.
11. Lee LA, Caplan RA, Stephens LS, Posner KL, Terman GW, Voepel-Lewis T, et al. Postoperative opioid-induced respiratory depression: a closed claims analysis. *Anesthesiology*. 2015;122(3):659-65.
12. Lee LA, Domino KB. The Closed Claims Project. Has it influenced anesthetic practice and outcome? *Anesthesiol Clin North Am*. 2002;20(3):485-501.
13. Fu ES, Downs JB, Schweiger JW, Miguel RV, Smith RA. Supplemental oxygen impairs detection of hypoventilation by pulse oximetry. *Chest*. 2004;126(5):1552-8.
14. Pedersen T, Nicholson A, Hovhannisyanyan K, Moller AM, Smith AF, Lewis SR. Pulse oximetry for perioperative monitoring. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(3):CD002013.

15. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, Katilius M, Jacobsen G, Nguyen HB, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med.* 2005;31(6):818-22.
16. Mahutte CK, Jaffe MB, Sassoon CS, Wong DH. Cardiac output from carbon dioxide production and arterial and venous oximetry. *Crit Care Med.* 1991;19(10):1270-7.
17. Saracoglu A, Zengin SU, Ozturk N, Niftaliyev S, Harman F, Aykac Z. The outcomes of using high oxygen concentration in pediatric patients. *J Clin Monit Comput.* 2022;36(5):1341-6.
18. Koishi W, Kumagai M, Ogawa S, Hongo S, Suzuki K. Monitoring the Oxygen Reserve Index can contribute to the early detection of deterioration in blood oxygenation during one-lung ventilation. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84(9):1063-9.
19. Vos JJ, Willems CH, van Amsterdam K, van den Berg JP, Spanjersberg R, Struys M, et al. Oxygen Reserve Index: Validation of a New Variable. *Anesth Analg.* 2019;129(2):409-15.
20. Kumagai M, Kurihara H, Ishida K, Komatsu H, Suzuki K. The Oxygen Reserve Index as a determinant of the necessary amount of postoperative supplemental oxygen. *Minerva Anesthesiol.* 2021;87(4):439-47.
21. Chen ST, Min S. Oxygen reserve index, a new method of monitoring oxygenation status: what do we need to know? *Chin Med J (Engl).* 2020;133(2):229-34.
22. Yoshida K, Isosu T, Noji Y, Ebana H, Honda J, Sanbe N, et al. Adjustment of oxygen reserve index (ORi) to avoid excessive hyperoxia during general anesthesia. *J Clin Monit Comput.* 2020;34(3):509-14.
23. Fleming NW, Singh A, Lee L, Applegate RL, 2nd. Oxygen Reserve Index: Utility as an Early Warning for Desaturation in High-Risk Surgical Patients. *Anesth Analg.* 2020.
24. Hille H, Le Thuaut A, Canet E, Lemarie J, Crosby L, Ottavy G, et al. Oxygen reserve index for non-invasive early hypoxemia detection during endotracheal intubation in intensive care: the prospective observational NESOI study. *Ann Intensive Care.* 2021;11(1):112.
25. Tsymbal E, Ayala S, Singh A, Applegate RL, 2nd, Fleming NW. Study of early warning for desaturation provided by Oxygen Reserve Index in obese patients. *J Clin Monit Comput.* 2021;35(4):749-56.
26. Cheng HW, Yeh CY, Chang MY, Ting CK, Chang PL. How early warning with the Oxygen Reserve Index (ORi) can improve the detection of desaturation during induction of general anesthesia? *J Clin Monit Comput.* 2022;36(5):1379-85.
27. Ahn JH, Shim JG, Park J, Lee SH, Ryu KH, Cho EA. Oxygen reserve index guided fraction of inspired oxygen titration to reduce hyperoxemia during laparoscopic gastrectomy: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(46):e31592.
28. Bathe J, Malik S, Pinnschmidt HO, Zitzmann A, Behem CR, Trepte CC, et al. Effectiveness of preoxygenation by conventional face mask versus non-invasive ventilation in morbidly obese patients: measurable by the oxygen-reserve index? *J Clin Monit Comput.* 2022;36(6):1767-74.

-
29. Alday E, Nieves JM, Planas A. Oxygen Reserve Index Predicts Hypoxemia During One-Lung Ventilation: An Observational Diagnostic Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020;34(2):417-22.
 30. Hirata N, Nishimura M, Chaki T, Yoshikawa Y, Yamakage M. Comparison between oxygen reserve index and end-tidal oxygen concentration for estimation of oxygenation during pre-oxygenation via a tight-fitted face mask: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2021;38(3):313-5.
 31. Sagiroglu G, Baysal A, Karamustafaoglu YA. The use of oxygen reserve index in one-lung ventilation and its impact on peripheral oxygen saturation, perfusion index and, pleth variability index. *BMC Anesthesiol.* 2021;21(1):319.
 32. Saracoglu A, Yamansavci Sirzai E, Yildizeli B, Yuksel M, Aykac ZZ. Oxygen reserve index guided oxygen titration in one lung ventilation with low fresh gas flow. *Turk J Med Sci.* 2021;51(5):2413-9.
 33. Niwa Y, Shiba J, Fujita H, Oka R, Takeuchi M. Oxygen reserve index (ORi) contributes to prediction of hypoxemia and patient safety during tracheal stent insertion using rigid bronchoscopy: a case report. *J Clin Monit Comput.* 2019;33(6):1011-4.
 34. Yoshida K, Isosu T, Imaizumi T, Obara S, Murakawa M. Oxygen Reserve Index (ORi(TM)) as an alarm for oxygenation deterioration in pediatric tracheostomoplasty: A case report. *Paediatr Anaesth.* 2019;29(11):1151-3.
 35. Agrawal BD, Karnik PP, Dave NM. Oxygen reserve index - A new paradigm in patient safety. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2020;36(1):125-6.
 36. Kaur A, Ray S, Dias R, Rajan K. Facilitation of delayed sequence intubation with oxygen reserve index monitoring in a child with esophageal perforation. *Can J Anaesth.* 2021;68(12):1826-7.
 37. Matsuba S, Sawai M, Higashitani S, Sawasaki F, Kida H, Takahashi K. Anesthetic management in a patient with severe tracheal stenosis by monitoring oxygen reserve index. *JA Clin Rep.* 2022;8(1):73.
 38. Lee S, You AH, Choi JH. Is there value in measuring oxygen reserve index during rapid sequence induction for cesarean delivery? *J Obstet Gynaecol Res.* 2023.
 39. Corporation M. Bedienungsanleitung Rad-97 Pulse CO-Oximeter 2017 [cited 2023 24.01.23]. Available from: <https://inspiration-medical.de/media/pdf/1e/0b/c6/GBA-Rad-97-deutsch-Pulse-CO-Oximeter.pdf>.

8 Anhang

ORIKids 1-Studie

CRF Studientag

□□.□□.□□

Heutiges Datum

□□□

Code (wird von Studienleitung vergeben)

Patientenetikett	Geplanter Eingriff:	
	OP-Verfahren:	<input type="checkbox"/> laparoskopisch
	<input type="checkbox"/> thorakoskopisch	<input type="checkbox"/> offene OP

1. Körpergewicht		kg
2. Körpergröße		cm
3. Geschlecht	<input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich	
4. ASA-Klassifikation	<input type="checkbox"/> ASA 1 <input type="checkbox"/> ASA 2	<input type="checkbox"/> ASA 3 <input type="checkbox"/> ASA 4
Vorerkrankungen / Operationen	<input type="checkbox"/> keine	
	<input type="checkbox"/> Zyanotisches Vitium	<input type="checkbox"/> Arrhythmien
Myokardial	<input type="checkbox"/> nicht-zyanotisches Vitium	<input type="checkbox"/> Aktive Endokarditis
	<input type="checkbox"/> Z. n. Herzoperation	<input type="checkbox"/> pulmonale Hypertension
Vaskulär	<input type="checkbox"/> extrakardiale Arteriopathie	
Pulmonal	<input type="checkbox"/> Oxygenierungsstörungen (z.B. BPD)	<input type="checkbox"/> Asthma
	<input type="checkbox"/> Apnoen	
Neurologisch	<input type="checkbox"/> geistig retardiert	<input type="checkbox"/> Hemiplegie/Paraplegie
	<input type="checkbox"/> Periphere Nervenerkrankungen	
5. Endokrin	<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus	<input type="checkbox"/> Schilddrüsenerkrankungen
Renal	<input type="checkbox"/> moderate bis schwerwiegende Niereninsuffizienz ohne Dialyse	<input type="checkbox"/> Dialysepflichtigkeit
Gastrointestinal	<input type="checkbox"/> Lebererkrankungen	<input type="checkbox"/> Reflux
	<input type="checkbox"/> Hernie	
Onkologisch/ Immunologisch	<input type="checkbox"/> Tumorerkrankungen	<input type="checkbox"/> Leukämien
	<input type="checkbox"/> Lymphome	
Muskuloskelettal	<input type="checkbox"/> Bindegewebserkrankungen	<input type="checkbox"/> Knochenerkrankungen
	<input type="checkbox"/> Eltern sind Raucher	<input type="checkbox"/> schlechter AZ
Sonstige	<input type="checkbox"/> syndromale Erkrankungen (Bitte Syndrom benennen):	

	Linke Körperseite	Rechte Körperseite
Im OP	<input type="checkbox"/> Gerät 1 <input type="checkbox"/> Gerät 2 <input type="checkbox"/> Gerät 3	<input type="checkbox"/> Gerät 1 <input type="checkbox"/> Gerät 2 <input type="checkbox"/> Gerät 3
	<input type="checkbox"/> RD Rainbow Lite SET®-1 inf (3-20 kg KG)	<input type="checkbox"/> RD Rainbow Lite SET®-1 inf (3-20 kg KG)
	<input type="checkbox"/> RD Rainbow Lite SET®-1 neo (<3 kg KG)	<input type="checkbox"/> RD Rainbow Lite SET®-1 neo (<3 kg KG)
Messort Kinder < 3kg KG	<input type="checkbox"/> 1. Hand <input type="checkbox"/> 2. Fuß	<input type="checkbox"/> 1. Hand <input type="checkbox"/> 2. Fuß
Messort Kinder 3-10kg KG	<input type="checkbox"/> 1. Großer Zeh <input type="checkbox"/> 2. Daumen	<input type="checkbox"/> 1. Großer Zeh <input type="checkbox"/> 2. Daumen
Messort Kinder 10-20kg KG	<input type="checkbox"/> 1. Finger: _____ <input type="checkbox"/> 2. Zeh: _____	<input type="checkbox"/> 1. Finger: _____ <input type="checkbox"/> 2. Zeh: _____

Bitte für alle Angaben von Uhrzeiten die MASIMO®-Uhr verwenden. Danke!

Messwerte	Linke Körperseite			Rechte Körperseite		
Uhrzeit zu Beginn der Messung:	Uhr			Uhr		
Anzahl der ORI-Sensorenwechsel bis Signal valide war:						
Dauer von Beginn des ersten Versuches der ORI-Sensorplatzierung bis Erhalt eines validen Signals:	Sec.			Sec.		
Uhrzeit zu Beginn der Narkoseeinleitung - Beginn der Verabreichung von Sevoflurane bei Maskeneinleitung oder - Beginn der Verabreichung von Propofol bei i.v. Einleitung)	Uhr			Uhr		
Uhrzeit bei Intubation bzw. Einsetzen der Larynxmaske → hier: Uhrzeit des Einführens in den Mund	Uhr			Uhr		
Uhrzeit bei Intubation bzw. Einsetzen der Larynxmaske → hier: Uhrzeit des ersten CO₂-Signals	Uhr			Uhr		
Alarmer	Linke Körperseite			Rechte Körperseite		
Uhrzeit „Trend down“-Alarm	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr
Uhrzeit „unterer Grenzwert (0,24)-Alarm“	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr
Uhrzeit „Abfall SpO ₂ 2% nach Erreichen des maximalen Wertes“	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr	Uhr
Messwerte	Linke Körperseite			Rechte Körperseite		
Uhrzeit bei Extubation bzw. Entfernen der Larynxmaske	Uhr			Uhr		
Uhrzeit am Ende der Messung	Uhr			Uhr		
Besonderheiten:						
Name des Studienpersonals:				Unterschrift:		

Patienten-
aufkleber

Patientenkarte Kinderanästhesie
 Klinik für Anesthesiologie
 Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. C. Werner

UNIVERSITÄTSmedizin.
MAINZ

	Alter	Monate/Jahre	Gewicht	
				kg

Atemweg	Tubus <input type="checkbox"/> oral <input type="checkbox"/> nasal <input type="checkbox"/> MicroCuff	mm ID	cm Tiefe	
		≥ 1 LJ	4 + (Alter / 4)	12 + (Alter / 2)
	Larynxmaske			
	<input type="checkbox"/> Aura-i			Größe #

Notfallmedikamente	Atropin 20 µg/kg i.v. (≥ 0,2) ml (≥ 0,1) mg	Adrenalin Bronchospasmus 0,5 - 1 µg/kg i.v. µg
	Adrenalin Reanimation 10 µg/kg i.v. µg	Amiodaron 5 mg/kg i.v. mg
	Defibrillation 4 Joule/kg J	Anästhesist/-in Name, Unterschrift
	Volumenbolus 20 ml/kg i.v. ml	

UKM 18-229 V/R Version 2.2 - Dr. M. Eli - eli@uni-mainz.de

Opiode	Sufentanil 0,2 - 0,5 µg/kg ml µg	Remifentanil 10 µg/ml 0,1 - 0,5 µg/kg/min ml/h µg/kg/min
	Alfentanil 10 - 40 µg/kg ml µg	Piritramid post OP 0,05 - 0,1 mg/kg ml mg
Hypnotika	Thiopental < 1 LM 3 - 5 mg/kg ml mg	Propofol ≥ 1 LM 2 - 5 mg/kg ml mg
	Midazolam 0,1 - 0,3 mg/kg ml mg	Ketamin 0,5 - 2 mg/kg ml mg
Muskelrelaxanten	Atracurium 0,5 mg/kg ml mg	Rocuronium 0,6 (- 0,9) mg/kg (RSI) ml mg
	Mivacurium 0,2 mg/kg ml mg	Succinylcholin Notfall 1 - 2 mg/kg ml mg
Trans- / Infusionstherapie	Blutvolumen 80 ml/kg ml	Basisbedarf 10 ml/kg/h ml/h
	EK, TK 10 ml/kg - 3 ml/kg EK Hb ↑ 1 g/dl ml	< 6 LM VE 148 G1 Päd <input type="checkbox"/> Perfusor ≥ 6 LM Sterofundin <input type="checkbox"/> Infusomat
	FFP Massivblutung EK : FFP = 1,5 : 1 ml	Volumenbedarf 10 ml/kg Sterofundin Bolus ml

UKM 18-229 V/R Version 2.2 - Dr. M. Eli - eli@uni-mainz.de

9 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Freundin, die mich während der gesamten Promotionszeit mit Liebe, Geduld und Verständnis begleitet hat. Ebenso danke ich meinen Eltern, die mir stets den Rücken gestärkt und mich in jeder Lebenslage unterstützt haben. Abschließend möchte ich meiner Doktormutter für ihre fachliche Begleitung, ihr Vertrauen und ihre wertvolle Unterstützung danken, ohne die diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

10 Lebenslauf

Name: Pascal Heese

Geburtsdatum: 25.05.1991

Geburtsort: Püttlingen

Berufliche Laufbahn

2023 – heute: SHG Kliniken Völklingen - Assistenzarzt in der Klinik für Kardiologie und Angiologie

2021 - 2022: Praktisches Jahr im Brüderkrankenhaus Trier - Innere Medizin, Chirurgie, Anästhesie

2017 - 2021: Famulaturen - Anästhesie (Uniklinik Mainz), Thoraxchirurgie (Katholisches Klinikum Mainz), Anästhesie (Knappschaftsklinikum Püttlingen), Allgemeinmedizin (Gemeinschaftspraxis Adolph/Mißler Saarwellingen)

2017: Lichtfeld Personalvermittlung – Einsätze als Gesundheits- und Krankenpfleger auf kardiologischer Intensivstation (Uniklinik Homburg)

2016 - 2021: Caritasklinikum Saarbrücken St. Theresia – Gesundheits- und Krankenpfleger auf Intensivstation (Teilzeit)

2013 - 2016: Caritasklinikum Saarbrücken St. Theresia – Gesundheits- und Krankenpfleger auf Intensivstation

2010 - 2013: Knappschaftsklinikum Püttlingen – Gesundheits- und Krankenpflegeschüler

2009 - 2010: Zivildienst - Rettungswache Völklingen, Rettungssanitäter

Ausbildung

2016 - 2022: Johannes-Gutenberg-Universität Mainz - Staatsexamen Humanmedizin

Stipendium: Aufstiegsstipendium der Begabtenförderung (SBB) des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF)

Seit 2018: Dissertationsschrift - "Neue Definition eines Frühwarnsystems-Alarms vor Abfall der Sauerstoffsättigung bei Kindern < 2 Jahre beim Oxygen Reserve Index (ORI)", Universitätsklinikum Mainz

2010 - 2013: Krankenpflegeschule Püttlingen – Abschluss: Gesundheits- und Krankenpfleger (Auszeichnung: Ausbildungsbeste des Saarlandes 2013)

2009 - 2010: Zivildienst - Rettungsdienstschule Saar - Abschluss: Rettungssanitäter

2009: Marie-Luise-Kaschnitz-Gymnasium - Abschluss: Allgemeine Hochschulreife