Die Zeitwerte der oxymetrisch registrierten Farbstoffverdünnungskurven von 4—14jährigen gesunden Kindern

Von

J. Kamarás und Gy. Simon

I. Kinderklinik (Direktor: Prof. Dr. P. Gegesi Kiss) der Medizinischen Universität Budapest

(Eingegangen am 23. August 1962)

Unter Oxymetrie versteht man die photoelektrische Bestimmung der O_2-Saturation im Blut. In einer Küvette von bestimmter Schichtdicke läßt sich der absolute O_2-Saturationswert feststellen und mittels Durchleuchtung einer reichlich mit Kapillaren versehenen Körperregion — z. B. Ohr oder Fingerbeere — die Veränderung der O_2-Sättigung unblutig kontinuierlich beobachten [11, 14, 19].

Das Oxymeter eignet sich auch dazu, die Durchströmung einer in die Gefäßbahn eingespritzten Farbstofflösung durch die arteriellen Kapillaren an der durchleuchteten Stelle zu registrieren.

Wenn wir die Spannungsveränderungen des verwendeten Photoelements bzw. der Photoelemente auf ein sich bewegendes Papier aufnehmen, so gewinnen wir die sog. Farbstoffverdünnungskurve, von der der Zeitpunkt des Erscheinens der Farbstofflösung, die Durchströmungsdauer und die Konzentrationsveränderungen der Farbstofflösung während der Durchströmung abgelesen werden können [3, 6, 15, 20].

Methodik

Das Ohr des untersuchten Kindes wird mit Histaminsalbe hyperämisiert, das Ohreinheit des Oxymeters an dem auf diese Weise vorbereiteten Ohr befestigt und die Apparatur eingeschaltet. In eine Armvene spritzen wir 0,5 mg/kg Methylenblau in 1%iger Lösung. Die Galvanometerabweichungen des Oxymeters werden mit dem Ekg-Apparat bei einer Papiergeschwindigkeit von 10 mm/sec registriert.

Auswertung

Im Rahmen der kardiologischen Diagnostik ist die Farbstoffverdünnungskurve vielfach verwertbar [1, 5, 7, 8, 9, 10, 16, 18]. Ihre diagnostische Anwendung beruht darauf, daß sie die Bestimmung verschiedener partieller Kreislaufzeiten ermöglicht, die mit anderen Methoden nicht festgestellt werden konnten. Den meisten bisher angewendeten Methoden gegenüber hat sie den weiteren Vorteil, daß sie ein objektives Verfahren darstellt, es somit nicht der bewußten Mitwirkung des untersuchten Kindes bedarf und das Verfahren unabhängig vom Alter und der Intelligenz des Kindes in Anspruch genommen werden kann [12].

Von der Farbstoffverdünnungskurve können folgende *Zeitraten* abgelesen werden:

1. *Arm-Ohrzeit* (Abb. 1, A—B). Diese entspricht der von der Einspritzung der Farbstofflösung in die Kubitalvene bis zu ihrem Erscheinen in den arteriellen Ohrkapillaren verstrichenen Zeitdauer, die von drei Faktoren beeinflußt wird:

a) Venöse Kreislaufgeschwindigkeit (von der Einspritzungsstelle bis zum rechten Vorhof);

b) Kreislaufgeschwindigkeit im kleinen Kreislauf (von der rechten Kammer bis zum linken Vorhof);

halb dieser Zeit von der zugeführten Farbstoffmenge befreit werden würde, wenn diese nicht mit dem Blut zurückströmte.

Auf Grund der Konzentrationserhöhung bzw. -senkung des durch die Kapillaren strömenden Farbstoffs wird die Durchströmungszeit in die *Konzentrations-* und *Verdünnungszeit* eingeteilt (Abb. 1, B—C, C—D), was für die diagnostische Bewertung der Kurven von Bedeutung ist. Die Durchströmungszeit

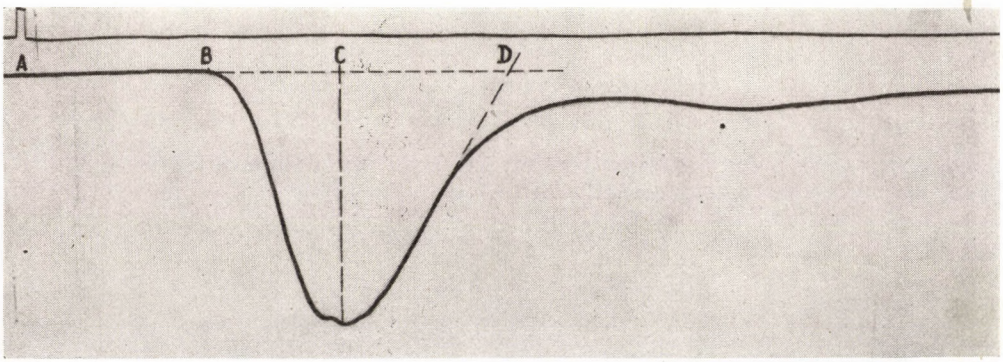


Abb. 1. A—B = Arm-Ohrzeit; B—D = Durchströmungszeit; B—C = Konzentrationszeit; C—D = Verdünnungszeit

c) arterielle Kreislaufgeschwindigkeit (von der linken Kammer bis zum Ohr).

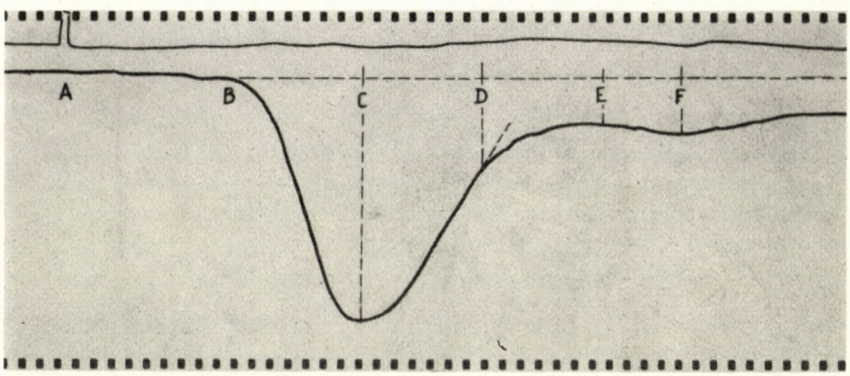
Da der größte Teil der Arm-Ohrzeit auf den Venen- und Lungenkreislauf entfällt, gibt sie vor allem über die Kreislaufgeschwindigkeit im venösen und kleinen Kreislauf Auskunft.

2. *Durchströmungszeit* (Abb. 1, B—D). Diese entspricht der Zeitspanne, in welcher die zugeführte Farbstoffmenge primär durch die arteriellen Ohrkapillaren strömt; sie wird auch als Clearance-Zeit bezeichnet, weil der arterielle Kreislauf innerwird von zwei Faktoren beeinflußt:

a) Von der arteriellen Kreislaufgeschwindigkeit;

b) von der Zeitdauer, in der die eingespritzte Farbstoffmenge aus der linken Kammer strömt. Diese Zeitspanne hängt wiederum von mehreren Faktoren ab, wie der Residualblutmenge in der Kammer, den Veränderungen der hämodynamischen Lage infolge von Klappenfehlern und angeborenen Entwicklungsanomalien und nicht zuletzt von der kreisenden Blutmenge.

3. *Frühe Rezirkulationszeit* (Abb. 2, B—D). Diese entspricht der Zeit, innerhalb welcher die erste Farbstofffraktion vom Ohr zum Ohr zurückgelangt. Die Rezirkulation beginnt, wenn der aufsteigende Kurvenschenkel plötzlich von der Initialrichtung abweicht (Abb. 2, Punkt D). Der Wert repräsentiert diejenige vollständige Kreislaufzeit, in welcher der Farbstoff von den herznahen Organen in einer Konzentration zurück zum Herzen und



2. B—D = Frühe Rezirkulationszeit; B—E = späte Rezirkulationszeit; C—F = durchschnittliche Rezirkulationszeit

von dort in den arteriellen Kreislauf gelangt, die imstande ist, die Form der Farbstoffkurve zu beeinflussen.

4. *Späte Rezirkulazionszeit* Abb. 2, B—E). Verwendet man einen in der Blutbahn nur langsam zerstörbaren Farbstoff, wie das Evansblau, oder injiziert man eine größere als die übliche Menge von Methylenblaulösung, erzielt man eine sekundäre, sogenannte Rezirkulationswelle an der Kurve. Die späte Rezirkulationszeit entspricht der von dem primären Erscheinen des Farbstoffs bis zum Anfang der Rezirkulationswelle verstrichenen Zeitdauer. Innerhalb dieser Zeit beginnt der injizierte Farbstoff von den herzfernen Organen zum Ohr zurückzuströmen.

5. *Durchschnittliche Rezirkulationszeit* (Abb. 2, C—F). Diese Zeitdauer spiegelt die Zeitspanne, die zwischen dem Konzentrationsmaximum der Primärwelle der Farbstoffkurve und der Rezirkulationswelle verstreicht.

Die frühe, späte und durchschnittliche Rezirkulationszeit wird ebenso wie die Arm-Ohrzeit sowohl vom venösen wie vom kleinen und arteriellen Kreislauf beeinflußt, mit dem Unterschied, daß das Verhältnis der drei Faktoren den physiologischen Verhältnissen entspricht und dieser Wert daher als die wirkliche Kreislaufsummationszeit angesehen werden kann.

Bei der diagnostischen Auswertung der Farbstoffverdünnungskurven kommt auch folgenden *Verhältniszahlen* Bedeutung zu:

1. Dem Quotienten der Verdünnungs- und Konzentrationszeit (im weiteren V/K-Quotient);

2. dem Quotienten der Konzentrations- und Arm-Ohrzeit (im weiteren K/AO-Quotient).

Eigene Untersuchungen

Um die normalen Durchschnittswerte und die Grenzwerte der physiologischen Streuung zu ermitteln, haben wir die Farbstoffverdünnungskurven von 180 an keiner Kreislaufkrankheit leidenden 4—14jährigen Kindern registriert. Die untersuchten Kinder wurden in 3 Altersgruppen eingeteilt:

I. Gruppe: 4— 6jährige
II. Gruppe: 7—10jährige
III. Gruppe: 11—14jährige.

In Tabelle I sind die Durchschnittswerte der obigen Zeitwerte und die physiologischen Grenzwerte der einzelnen Altersgruppen zusammengefaßt. Die späten und durchschnittlichen Rezirkulationswerte sind, nachdem die meisten Kurven nach Einspritzung von 0,5 mg/kg Methylenblaulösung aufgenommen und daher keine Rezirkulationswellen gewonnen wurden, in der Zusammenstellung nicht angeführt. Angesichts der Tatsache, daß sich diese Werte immer proportional zur frühen Rezirkulationszeit verhalten, kommt ihnen ohnehin nur sekundäre Bedeutung zu.

Tabelle II enthält die Durchschnittswerte und physiologischen Grenzwerte der oben angeführten Quotienten in den fraglichen Altersgruppen.

Besprechung

Die Ergebnisse bestärken die schon seit Anwendung der subjektiven Methoden bekannte Tatsache, daß die Kreislaufzeit im Verhältnis zum Alter länger wird. Diese Regel gilt indessen nur innerhalb gewisser Grenzen, weil eine bewertbare Abweichung von den Durchschnittswerten gegenüber den beiden jüngeren Gruppen nur bei Kindern über 10 Jahren (III. Gruppe) zu beobachten ist. Die Zeitwerte der beiden jüngeren Gruppen (I, II) stimmen praktisch überein. Auffallend jedoch ist, daß auch die Zeitwerte der

Tabelle I
Die Durchsnittswerte und physiologischen Streuungswerte der Farbstoffverdünnungskurven in den drei Altersgruppen der 4—14jährigen Kinder

Altersgruppe	Zahl der Fälle	Arm-Ohrzeit		Konzentrationszeit		Verdünnungszeit		Durchströmungszeit		Frühe Rezirkulationszeit	
		Durchschnitt	Streuung	Durchschnitt	Streuung	Durchschnitt	Streuung	Durchschnitt	Streuung	Durchschnitt	Streuung
I. (4—6)	51	5,0	3,5—7,2	3,8	2,6—6,6	6,3	3,0—10,0	10,1	5,6—15,0	6,6	4,4—10,5
II. (7—10)		5,1	3,0—7,5	3,9	2,7—6,3	6,3	4,0—12,0	10,2	6,8—18,0	7,1	4,9—12,0
III. (11—14)		6,3	4,4—10,5	4,4	3,0—7,3	7,1	4,6—14,5	11,5	8,3—21,0	8,0	5,5—12,6
Erwachsene*		14	10—25	9,0	6,0—14,0	15,0	9,0—26,0	24,0	15,0—40,0	—	—

* Erwachsenenwerte nach Broadbent und Wood [1]

TABELLE II

Die Durchschnittswerte der V/K- und K/AO-Quotienten sowie die Grenzwerte der physiologischen Streuung

Altersgruppe	Zahl der Fälle	V/K-Quotient		K/AO-Quotient	
		Durchschnitt	Streuung	Durchschnitt	Streuung
I. (4—6)	41	1,6	1,1—2,2	0,7	0,7—1,0
II. (7—10)	63	1,6	1,2—2,4	0,7	0,5—1,2
III. (11—14)	66	1,6	1,0—2,2	0,7	0,5—0,9
Erwachsene*	16	1,6	1,2—2,0	—	—

* Erwachsenenwerte nach BROADBENT und WOOD

ältesten Gruppe nur weniger als die Hälfte der von BROADBENT und WOOD [1] für Erwachsene angegebenen Durchschnittswerte betragen.

In Tabelle III und IV vergleichen wir die unserseits gewonnenen Arm-Ohrzeiten mit den von LIND [13] nach der Decholin-Methode festgestellten Arm-Zungenzeiten und mit den von WITZBERGER und COHEN [17] sowie von GASUL und Mitarbeitern [4] nach der Fluorescein-Methode ermittelten Arm-Lippenzeiten.

Wie aus Tabelle III und IV hervorgeht, machen unsere Werte etwa die Hälfte der von LIND [13] und WITZBERGER und COHEN [17] angegebenen und etwa 2/3 der von GASUL und Mitarbeitern [4] mitgeteilten Werte aus, d. h. sie sind *wesentlich* kürzer als die von den erwähnten Autoren angegebenen Zeiten und entsprechen den von FORSTER und LOTTENBACH [2] bei Erwachsenen festgestellten Werten.

Diese im ersten Augenblick überraschenden Resultate werden indessen sogleich verständlich, wenn wir die Arm-Ohrzeit und die Konzentrationszeit addieren. Die Arm-Ohrzeit des Gesamtmaterials beträgt durchschnittlich 5,4; wenn wir die durchschnittliche Konzentrationszeit von 4,0 dazugeben, so gewinnen wir einen Zeitwert von 9,4 sec, welcher der in der Literatur angegebenen Arm-Lippen- bzw. Arm-Zungenzeit nahekommt. Dies bedeutet mit anderen Worten, daß die oxymetrische Methode wesentlich empfindlicher ist als die subjektiven Methoden bzw. das Fluorescein-Verfahren, weil die letzteren erst dann ausgewertet werden können, wenn die Indikatorsubstanz ihre höchste Konzentration erreicht. Demgegenüber reagiert die Photozelle des Oxymeters bereits auf verhältnismäßig niedrige Farbstoffkonzentrationen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die von den oxymetrisch registrierten Farbstoffverdünnungskurven ablesbaren Kreislauf-Zeitraten werden eingehend besprochen und die Faktoren erörtert, welche diese Zeitraten beeinflussen.

Bei 180 an keiner Kreislaufkrankheit leidenden 4—14jährigen Kindern wurden in 3 Altersgruppen die Durchschnittswerte und die physiologischen Streuungswerte der Kreislauf-Teilzeiten bestimmt.

Wie der Vergleich der oxymetrisch

TABELLE III

Vergleich der von LIND unter Anwendung von Decholin gewonnenen Arm-Zungenzeitwerte mit den oxymetrisch registrierten Arm-Ohrzeitwerten

Autor	Methode	Zahl der Fälle	Alter (Jahre)	Durchschnitt und Streuung (Arm-Zunge)
LIND [13]	Decholin	24	3—6	10,5 (8—12)
		65	6—9	10,4 (7,5—15,5)
		67	9—12	11,0 (7,5—14)
		26	12—15	11,9 (10—16)
				(Arm-Ohr)
Eigene Untersuchungen	Oxymetrie	51	4—6	5,0 (3,5—7,2)
		63	7—10	5,1 (3,0—7,5)
		66	11—14	6,3 (4,4—10,5)

TABELLE IV

Vergleich der von WITZBERGER und Mitarbeitern bzw. von GASUL und Mitarbeitern mit Fluorescein gewonnenen Arm-Lippenwerte mit den oxymetrisch festgestellten Arm-Ohrwerten

Autor	Methode	Zahl der Fälle	Alter (Jahre)	Durchschnitt und Streuung (Arm-Lippe)
WITZBERGER und COHEN [17]	Fluorescein	51	3—13	11,5 (8—16)
GASUL, MARINO und CHRISTIAN [4]	Fluorescein	36	3—13	8,5 (5—12,5)
				(Arm-Ohr)
Eigene Untersuchungen	Oxymetrie	180	4—14	5,4 (3—10,5)

gewonnenen Arm-Ohrzeit mit der aus der Literatur bekannten, mit Decholin bzw. Fluorescein gewonnenen Arm-Zungen- und Arm-Lippenzeit ergibt, macht erstere nur etwa die Hälfte bzw. $^2/_3$ der letzteren aus.

Da die mit Decholin und Fluorescein gewonnene Arm-Zungen- und Arm-Lippenzeit mit dem Konzentrationsmaximum der Farbstoffverdünnungskurve, d. h. mit der Summe der Arm-Ohrzeit und der Konzentrationszeit annähernd übereinstimmt, dürfte kein Zweifel bestehen, daß es sich bei der Oxymetrie um eine empfindlichere Methode handelt als die genannten früheren Verfahren, so daß die kürzeren Zeitwerte auf die Empfindlichkeit der Methode zurückgeführt werden müssen.

Schrifttum

1. Broadbent, J. C., Wood, E. H.: Indicator Dilution Curves in Acyanotic Congenital Heart Disease. Circulation **9**, 890 (1954).
2. Forster, G., Lottenbach, K.: Oxymetrische Bestimmung der Kreislaufzeit. Cardiologia (Basel) **23,** 181 (1953).
3. Fox, I. J.: History and Developmental Aspects of the Indicator-Dilution, Technic. Circulat. Res. **10,** 381 (1962).
4. Gasul, B. I., Marino, I. I., Christian, I. R.: Fluorescein Circulation Time in Normal and Pathologic Conditions in Infants and Children, Including Various Types of Congenital Malformations of the Heart. J. Pediat. **34,** 460 (1949).
5. Hegglin, R., Kaufmann, G.: Die klinische Bedeutung der Veränderungen oxymetrisch registrierter Farbstoffkurven. Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **12,** 74 (1956).
6. Kamarás, J., Pataki, L., Simon, Gy., Csere, M.: Festék dilutiós görbék és alkalmazásuk a vérkeringés vizsgálatakor. Orv. Hetil. **102,** 343 (1961).
7. Kamarás, J., Gömöri, A., Pataki L.: Über die prae- und postoperative Bedeutung der Farbendilutionskurven beim Vorhofseptumdefekt. Cor et Vasa (Praha) **4,** 72 (1962).
8. Kamarás, J.: Zur Bewertung systolischer Geräusche über der Art. pulmonalis. Die Bedeutung der Farbstoffkurve. Acta paediat. Acad. Sci. hung. **3,** 81 (1962).
9. Korner, P. I., Shillingford, J. P.: The Quantitative Estimation of Valvular Incompetence by Dye Dilution Curves. Clin. Sci. **14,** 553 (1955).
10. Korner, P. I., Shillingford, J. P.: Further Observations on the Estimation of Valvular Incompetence from Indicator Dilution Curves. Clin. Sci. **15,** 417 (1956).
11. Kramer, K.: Oxymetrie. Theorie und klinische Anwendung. Georg Thieme, Stuttgart, 1960.
12. Lange, K.: Über die Unzuverlässigkeit subjektiver Kreislaufzeitbestimmungen. Z. Kreisl.—Forsch. **49,** 256 (1960).
13. Lind, J.: Determination of the Circulation Time in Children by the Decholin Method. Acta paediat. scand. **38,** 423 (1949).
14. Millikan, G. A.: The Oxymeter, an Instrument for Measuring Continuously the Oxygen Saturation of Arterial Blood in Man. Rev. sci. Instrum. **13,** 434 (1942).
15. Nicholson, J. W., Burchell, H. B., Wood, E. H.: A Method for the Continuous Recording of Evans Blue Dye Curves in Arterial Blood and Its Application to the Diagnosis of Cardiovascular Abnormalities. J. Lab. clin. Med. **37,** 353 (1951).
16. Swan, H. J. C., Zapata-Diaz, J., Wood, E. H.: Dye Dilution Curves in Cyanotic Congenital Heart Disease. Circulation **8,** 70 (1953).
17. Witzberger, C. M., Cohen, H. G.: Circulation Time in Infants and Young

Children Determined by the Fluorescein Method. J. Pediat. **22,** 726 (1943).
18. Wood, E. H.: Diagnostic Applications of Indicator-Dilution Technics in Congenital Heart Disease. Circulat. Res. **10,** 531 (1962).
19. Wood, E. H., Geraci, J. E.: Photoelectric Determination of Arterial Oxygen Saturation in Man. J. Lab. clin. Med. **34,** 387 (1949).
20. Zierler, K. L.: Theoretical Basis of Indicator-Dilution Methods for Measuring Flow and Volume. Circulat. Res. **10,** 393 (1962).

Dr. J. Kamarás
Bókay J. u. 53,
Budapest VIII., Ungarn