

In-Vitro-Bestimmung der Hämoglobinkonzentration

Jens Kraith¹, Hartmut Ewald¹

¹Institut für Allgemeine Elektrotechnik, Universität Rostock, Rostock, Deutschland

Kontakt: jens.kraith@uni-rostock.de

Einleitung

Es wird ein neues Gerät vorgestellt, welches in der Lage ist, den Hämoglobin (cHb) - und Sauerstoffgehalt (sO₂) in Vollblut auf einfache Weise extrakorporal zu bestimmen [1]. Anwendungen für solche Messungen finden sich beispielsweise im Bereich der Transfusions- und Intensivmedizin. Das Gerät arbeitet mit einem optischen Verfahren, welches eine eingriffsfreie Messung und Datenanalyse in Echtzeit erlaubt. Nach Darstellung einiger theoretischer Aspekte wird der Aufbau des neuen Gerätes kurz dargestellt. Die Ergebnisse von Verifikationsmessungen mit einem extrakorporalen Kreislaufsystem werden präsentiert. Es erfolgt ein Vergleich und die Bewertung mit invasiven Referenzwerten und Spektrometerdaten.

Eine eingriffsfreie Bestimmung von Blutparametern ist bei vielen medizinischen Anwendungen von Vorteil. Neben der Sauerstoffsättigung ist der Hämoglobingehalt eine wichtige diagnostische hämatologische Kenngröße. Beide werden im klinischen Bereich routinemäßig zur Beurteilung des physiologischen Zustandes eines Patienten ermittelt. So werden beispielsweise erhöhte Hämoglobinwerte bei Polyglobulie und erniedrigte Werte bei einer Anämie festgestellt. Die heute angewandten Methoden zur Bestimmung dieser Blutparameter sind invasiv und erfordern nach Entnahme von Blutproben eine Offline-Analyse. Dies bedeutet, neben den allgemeinen Nachteilen invasiver Methoden, jeweils einen Zeitverzug zwischen Gewinnung der Blutprobe und Feststellung des Messwertes, von mehreren Minuten. Somit sind diese Methoden für eine echte kontinuierliche Überwachung nicht geeignet.

Nach spektrometrischen Untersuchungen zur Bestimmung der optischen Blutparameter, wurde das hier vorgestellte Messgerät entwickelt. Es dient zur exakten nicht-invasiven Online-Bestimmung von Sauerstoffsättigung und Hämoglobingehalt und ist beispielsweise als Sensor im Blutspendebereich einsetzbar [1].

Das Spektrum von Vollblut im sichtbaren bis zum Nahen Infrarot ist dominiert von der Absorption der verschiedenen Hämoglobinderivate und des Blutplasmas [2].

Das von uns neu entwickelte photometrische Messgerät, nutzt die wellenlängenspezifischen optischen Bluteigenschaften. Es verwendet monochromatisches Licht zeitmultiplex gepulster Laser, wodurch eine signalanalytische Berechnung von Sauerstoffsättigung und Hämoglobingehalt möglich ist. Die Laserstrahlung wird über Lichtwellenleiter auf eine spezielle Optik zum Sensorkopf geführt. Nach Interaktion des Lichtes mit dem Blut werden die

Transmissionssignale analysiert. Durch Messungen bei verschiedenen Wellenlängen λ_k , $k = 1, \dots, K$ erhält man unterschiedliche Werte R_k , die das Gleichungssystem

$$(R_1, \dots, R_K)^T = A(x_1, x_2, x_3)^T \text{ mit}$$

$$A = \begin{pmatrix} \mu_{a,1}^{HbO_2} & \mu_{a,1}^{Hb} & \mu_{a,1}^{Plasma} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ \mu_{a,K}^{HbO_2} & \mu_{a,K}^{Hb} & \mu_{a,K}^{Plasma} \end{pmatrix} \text{ und}$$

$$(x_1, x_2, x_3) = \Delta vr(HS_{O_2}, H(1-S_{O_2}), 1-H) \text{ erfüllen.}$$

Die Elemente der Matrix A sind die Absorptionskoeffizienten von deoxy- und oxygenisierten Erythrozyten und Blutplasma bei den Wellenlängen λ_k . Aus der Least-Squares-Lösung lassen sich nun Hämoglobingehalt und Sauerstoffsättigung bestimmen.

Methoden und Materialien

Die Funktionalität und Messgenauigkeit des Verfahrens wurde zunächst in-vitro an einem eigens entwickelten künstlichen Blutkreislaufmodell verifiziert. Mit Hilfe des Kreislaufmodells ist es möglich, die Blutparameter Sauerstoffsättigung und Hämoglobingehalt definiert zu variieren. Mit dem Modell wurden verschiedene Protokolle durchfahren bei denen die Blutzusammensetzung und die Blutparameter Sauerstoffsättigung und Hämoglobingehalt jeweils separat oder gleichzeitig verändert wurden.

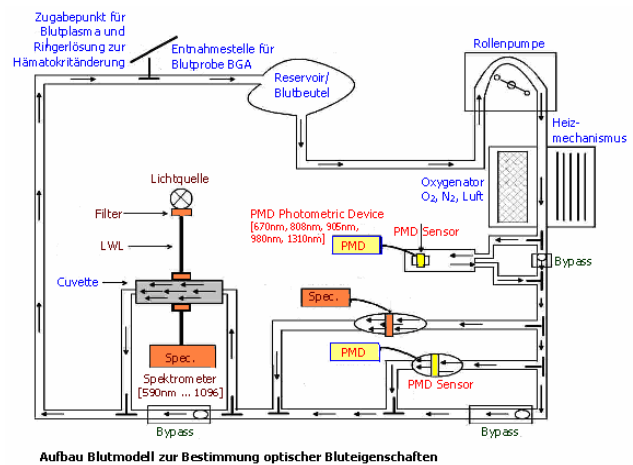


Abb. 1: Aufbau des hämodynamischen Blutmodells zur Variation von Blutparametern.

Gemessen wurde mit dem neu entwickelten Messgerät, dessen Sensor an einen Blutschlauch des Modells gelegt wurde. Zusätzlich wurde über eine eigens entwickelte Küvette eine spektrale Messung im Bereich von 600nm – 1000nm durchgeführt. Als invasive Referenzwerte dienten parallel dazu entnommene Blutproben, deren Parameter in einer Blut-Gas-Analyse ermittelt wurden. Abbildung 1 zeigt schematisch den Messaufbau und die verwendeten Messgeräte.

Ergebnisse

Mit dem Modellaufbau für extrakorporale Messungen wurden 6 Testreihen durchgeführt, bei denen der Sauerstoffgehalt von 3% bis 100% und der Hämoglobingehalt des Blutes von 45 g/l bis zu 210 g/l systematisch variiert wurde. Abb. 2 zeigt das Transmissionsspektrum von Vollblut im Bereich von 600nm bis 1000nm bei Variation des Hämoglobingehaltes und der Sauerstoffsättigung in 3D-Darstellung.

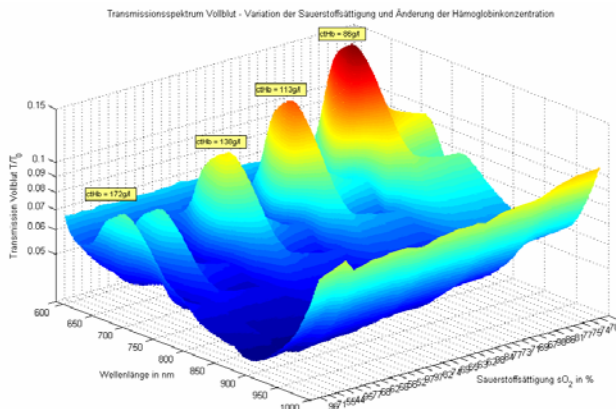


Abb. 2: Transmissionsspektrum Blut bei Variation von Hb-Gehalt und Sauerstoffsättigung.

Die bei dieser Messung mit dem neu entwickelten Messgerät kontinuierlich ermittelten nicht-invasiven Werte für Hb und sO_2 und die zugehörigen invasiven Referenzwerte aus der BGA-Messung sind in Abbildung 3 dargestellt.

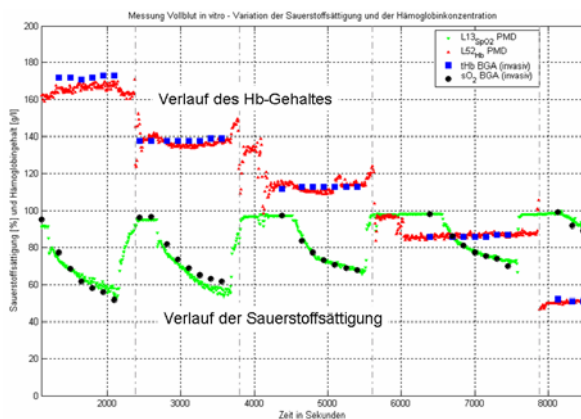


Abb. 3: Die kontinuierliche Messung von sO_2 und tHb mit der nicht-invasiven Methode bei Variation beider Parameter vs. jeweiligem BGA-Referenzwert.

In Bild 4 ist der kontinuierlich über die Zeit gemessene Verlauf des Hämoglobinwertes dargestellt, wobei bei dieser Messung der Sauerstoffgehalt des Blutes konstant bleibt.

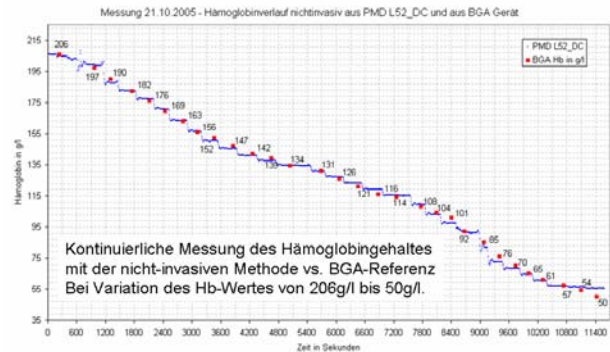


Abb. 4: Kontinuierliche Messung des Hb-Gehaltes am extrakorporalen Kreislaufsystem.

Diskussion

Die mit dem neu entwickelten in vitro Verfahren ermittelten Messwerte erreichen die Genauigkeit von marktüblichen Laborreferenzverfahren von 6 g/l für die Hämoglobinkonzentration. Es konnte die gleichzeitige Möglichkeit der Messung von Hämoglobingehalt und Sauerstoffsättigung im Blut bei Variation beider Parameter nachgewiesen werden.

Schlussfolgerungen

Die Möglichkeit einer genauen Messung der Hämoglobinkonzentration in-vitro eröffnet ein Anwendungsgebiet in vielen medizinischen Teilbereichen bspw. im Blutspendedienst oder Messungen während der Dialyse. Die Möglichkeit von kontinuierlichen Messungen in-vivo am Menschen wurde ebenfalls untersucht. Dabei kommt die sogenannte Ratio-Methode zur Anwendung. In klinischen Versuchen wird die Messgenauigkeit für diese Anwendung untersucht. Erste Ergebnisse lassen auf den erfolgreichen Einsatz auch in diesem Bereich hoffen.

Literatur

- [1] J. Kraitl, H. Ewald, H. Gehring: *An optical device to measure blood components by a photoplethysmographic method*, J. Opt. A.: Pure Appl. Opt. 7, pp 318-24, 2005
- [2] A. Roggan, M. Friebel., et. Al.: *Optical Properties of circulating human blood*, in BIOS Europe '97, 1997

Danksagung

Die hier vorgestellten Arbeiten finden im Rahmen des vom Ministerium für Arbeit und Tourismus des Landes Mecklenburg-Vorpommern geförderten Verbundprojektes Photometrische Sensorik PHOTOSENS statt.