Universitätsklinikum Ulm

Klinik für Anästhesiologie

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. Michael Georgieff

Klinische Evaluierung der Validität des nichtinvasiven Kapnometrie-Systems Microcap Plus®

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Cornelius Günter Trenz

aus Stuttgart

2007

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

1.Berichterstatter: PD Dr. Enrico Calzia

2.Berichterstatter: PD Dr. Hubert Schelzig

Tag der Promotion: 21. 06. 2007

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis		III
1	Einleitung	1
1.1	Einführung	1
1.2	Methode der Kapnometrie	1
1.3	Grenzen der Kapnometrie	3
1.4	Weiterentwicklungen	4
1.5	Fragestellung und Zielsetzung der Studie	7
2	Material und Methodik	8
2.1	Patientenkollektiv	8
2.2	Ablauf der Studie	8
2.3	Material	11
2.4	Statistik	11
3	Ergebnisse	14
3.1	Einführung	14
3.2	Hauptgruppe: 33 Patienten mit mindestens 5 Wertepaaren	15
3.2.1	Deskriptive Analyse	15
3.2.2	Teststatistik	20
3.3	Untergruppen	24
3.3.1	14 Patienten mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs	24
3.3.1.1	Deskriptive Analyse	25
3.3.1.2	Teststatistik	29
3.3.2	Ergebnisse ohne Berücksichtigung von mit Raumluft kontaminierten $P_{ET}CO_2$-Messwerten	32
3.3.2.1	Deskriptive Analyse	33
3.3.2.2	Teststatistik	36
3.3.3	19 Patienten mit weniger als 5 Wertepaaren	39

3.3.3.1	Deskriptive Analyse	39
3.3.3.2	Teststatistik	43
3.4	Ergebnisse der Hauptgruppe bei 10-Minuten-Messintervall	44
3.5	Zusammenfassung	45
4	Diskussion	46
4.1	Grenzen der angewandten Methoden	46
4.1.1	Grenzen des Microcap Plus®	46
4.1.2	Grenzen des Studiendesigns	47
4.2	Einordnung der Ergebnisse der 24h-Messungen	49
4.2.1	Bisherige Studienlage	49
4.2.2	Validität des Microcap Plus®	51
4.2.3	Interpretation der Ergebnisse bei Reduktion des Einflusses von weit streuenden Einzelwerten	55
5	Zusammenfassung	58
6	Literaturverzeichnis	60
Anhang		63
Danksagung		90
Lebenslauf		91

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BGA	Blutgasanalyse
ca.	circa
CO_2	Kohlendioxid
$EtCO_2$	endexspiratorisches Kohlendioxid
h	Stunde
l	Liter
min	Minute
mind.	mindestens
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MP	Microcap Plus®
µm	Mikrometer
n	Anzahl
O_2	Sauerstoff
$PaCO_2$	arterieller Kohlendioxid-Partialdruck
Pat.	Patient
pCO_2	Kohlendioxid-Partialdruck
$P_{ET}CO_2$	endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck
®	eingetragenes Handelszeichen
s.	siehe
SpO_2	pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung
Tab.	Tabelle
™	Trade Mark
wp	Wertepaar

1 Einleitung

1.1 Einführung

Nach großen operativen Eingriffen müssen die Vitalfunktionen des Patienten engmaschig überwacht werden, um möglicherweise auftretende Störungen rasch erkennen und behandeln zu können. Zu diesem Zweck werden die Patienten postoperativ häufig auf Intensiv- oder Wachstationen aufgenommen, wo die Möglichkeiten für ein umfassendes Monitoring gegeben sind. Da die Atmung zu den Vitalfunktionen zählt, ist deren zuverlässige Überwachung in diesem Zusammenhang obligat; insbesondere nach großen Abdominaleingriffen kommt es immer wieder zu Komplikationen in diesem Bereich. Für die Überwachung der Atmungsparameter stehen neben klinischer und bildgebender Diagnostik apparative Methoden zur Analyse des Gasaustausches in der Lunge zur Verfügung. Dazu zählt die arterielle Blutgasanalyse, in deren Rahmen die Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid direkt im arteriellen Blut bestimmt werden können.

Diese Methode erbrachte Mitte der 70er Jahre des 20. Jahrhunderts einen bemerkenswerten Fortschritt für die Überwachung der Atmungssituation, als der erste vollautomatisierte Blutgasanalysator vorgestellt wurde; er sorgte für eine erhebliche Zeitersparnis im Gegensatz zu den früheren manuellen Methoden, die etwa 30 Minuten in Anspruch genommen hatten. Einen großen Anteil an dieser Entwicklung hatte der dänische Arzt Dr. Poul Astrup. Als Pionier der heutigen Blutgasanalytik entwickelte er ein Äquilibrierverfahren, das die Grundlage für den ersten kommerziellen Blutgasmessplatz darstellte, der im Jahre 1960 vorgestellt wurde. Mit diesen Geräten konnte eine Blutgasanalyse von geübtem Personal schon in etwa 15 Minuten durchgeführt werden. Die kontinuierliche Weiterentwicklung der Methode führte schließlich dazu, dass Blutgasanalysen heute innerhalb von nur einer Minute erstellt werden können.

1.2 Methode der Kapnometrie

Die Kapnometrie ist seit vielen Jahren Bestandteil des essentiellen Monitorings im anästhesiologischen Bereich bei intubierten, beatmeten Patienten (American Society of Anesthesiologists: Standards for Basic Anesthetic Monitoring 1998,

Bhavani-Shankar et al. 1992) und Patienten, die spontan atmen, deren Atemwege aber noch mittels Tubus, Larynxmaske oder ähnlichen Beatmungsinstrumenten kontrolliert werden (Casati et al. 1999, Ivens et al. 1995). Hierbei wird kontinuierlich mittels Infrarot-Absorptionsspektrometrie der CO_2-Partialdruck (pCO_2) in der Atemluft gemessen. Der pCO_2 am Ende der Exspiration (end-exspiratorischer pCO_2, $P_{ET}CO_2$) wird dabei dem alveolären pCO_2 gleichgesetzt und als Maß für den arteriellen pCO_2 ($PaCO_2$) gewertet.

In Abhängigkeit von der Lokalisation des Mess-Sensors werden **Nebenstrom-** und **Hauptstromverfahren** unterschieden.

Beim *Hauptstromverfahren* wird der Mess-Sensor, bestehend aus Infrarotlichtquelle und lichtaufnehmender Photodiode, direkt in die Beatmungseinheit zwischen Tubus und Beatmungssystem eingebracht, so dass patientennah im Beatmungskreis des Patienten und somit verzögerungsfrei gemessen wird. Nachteilig wirkt sich diese Nähe zum Patienten allerdings dadurch aus, dass der Sensor der ständigen Gefahr der Verschmutzung durch Kondenswasser und Sekrete ausgesetzt ist. Zudem kann das Gewicht des Messkopfes zusätzliche Kräfte auf den Tubus ausüben (Larsen 2006).

Beim *Nebenstromverfahren* wird eine Probe der Ausatemluft kontinuierlich über einen dünnen Schlauch vom Tubus oder von der Atemmaske in das Kapnometer gesaugt und gelangt über eine Kapillare zur Absorptionskammer, wo die Analyse tubus- bzw. patientenfern stattfindet. Häufig sind diese Schläuche 2 bis 3 Meter lang; bei zu großer Länge besteht die Gefahr, dass sich aufeinanderfolgende Atemzüge vermischen und zu Fehlmessungen führen. Wasser in der Messkammer verursacht ebenfalls falsche Ergebnisse. Deshalb muss darauf geachtet werden, dass weder Kondenswasser noch Sekrete in den Absaugschlauch gelangen (Larsen 2006).

Bereits während der Narkoseeinleitung, v.a. aber während der Anästhesie dient das Verfahren der Kapnometrie dazu, die Beatmung zu überwachen.

Es ergeben sich Hinweise auf die jeweilige vorherrschende Beschaffenheit der Atemwege, die Totraumventilation und die Funktion des Beatmungsgeräts. Weiterhin kann man feststellen, ob und vor allem wie der Patient beatmet ist, ob eine Normo-, Hyper- oder Hypoventilation vorliegt. Eine inkorrekte Lage des Tubus sowie eine Verlegung desselben können erfasst, Undichtigkeiten und

Funktionsstörungen am Beatmungsgerät können ausgemacht werden (Guo et al. 1998, Hatlestad 2005, Knapp et al. 1999, Swedlow 1983).

Weiterhin können Rückschlüsse auf Zirkulation (pulmonal, kardial, Kreislauf) und Metabolismus gezogen werden. So ist es beispielsweise möglich, Lungenembolien, die sich unter anderem in einem gestörten pulmonalen Gasaustausch äußern und eine gefährliche postoperative Komplikation darstellen, frühzeitig zu erkennen. Darüber hinaus können bei beatmeten Patienten eventuell vorliegende Rückatmungsphänomene bemerkt werden. In der Notfallmedizin besteht zudem die Möglichkeit, die Effektivität der Herzdruckmassage zu steuern (Larsen 2006).

Auch bei intubierten, aber spontan atmenden Patienten bzw. Patienten, deren Atemwege mit anderen Mitteln, beispielsweise durch eine Larynxmaske, gesichert sind, kann die Kapnometrie zur Ventilationsüberwachung genutzt werden. Voraussetzung hierfür ist allerdings eine nicht zu schnelle und nicht zu flache Atmung, da in diesen Fällen aufgrund der Totraumventilation schnell falsche Messergebnisse entstehen können und die Einsatzmöglichkeiten drastisch einschränkt werden.

Die Kapnometrie stellt demnach sowohl bei intubierten, beatmeten als auch bei intubierten, spontan atmenden Patienten im Operationssaal und auf der Intensivstation ein seit vielen Jahren bewährtes Verfahren zur Überwachung der Beatmungssituation dar und repräsentiert einen wichtigen Teil des Patienten-Monitorings.

1.3 Grenzen der Kapnometrie

Bei nichtintubierten Patienten war es bisher schwer möglich, die Methode der Kapnometrie zu nutzen. Eine zuverlässige Messung des endexspiratorischen CO_2 erforderte eine vollständig dicht abschließende Atemmaske und war damit in der klinischen Praxis kaum praktikabel.

Es fehlte also die Möglichkeit, nichtintubierte Patienten mit Hilfe dieses Parameters kontinuierlich zu überwachen. Bei Patienten mit instabilem Zustand der Atmungssituation war insofern ein wichtiger Teil des Monitorings nicht gegeben.

Aus den gleichen Gründen war auch im Bereich der postoperativen Intensivbehandlung bei nichtintubierten Patienten eine derartige Überwachung nicht möglich. Diese wäre durchaus sinnvoll, da so Tendenzen frühzeitig erkannt werden könnten, die auf eine Störung des Gasaustausches hinweisen. Hierzu zählt beispielsweise das Krankheitsbild der Lungenembolie, das eine relativ häufige und typische Komplikation in der ersten postoperativen Phase darstellt. Eine zuverlässige kontinuierliche Überwachung gerade im Hinblick auf die Lungenembolie könnte gewährleisten, dass bei gestörtem Gasaustausch und entsprechendem klinischen Verdacht frühzeitiger therapeutisch interveniert werden kann.

Schon vor über zehn Jahren gingen einige Studien davon aus, dass der $P_{ET}CO_2$ bei spontan atmenden Erwachsenen und Kindern mittels einer Nasensonde zu messen ist (Bowe et al. 1989, Flanagan et al. 1995, Liu et al. 1992). Im Laufe der Jahre befassten sich immer wieder Untersuchungen mit der Genauigkeit der Kapnometrie bei spontan atmenden Patienten (Barton u. Wang 1994, Goldman 1987, Turner et al. 1989). Vor allem das Problem der hohen Flussrate bei Sidestream-Kapnometern wurde als Hindernis für eine hohe Genauigkeit der Methode bei spontan atmenden Patienten gesehen, da häufig Feuchtigkeit in der Ausatemluft die Genauigkeit beeinträchtigte; gleiches galt für die Messung mittels Nasensonde (Dunphy 1988, Urmey 1988). Demnach wurde noch vor über einem Jahrzehnt davon abgeraten, mittels der Messung des $P_{ET}CO_2$ den $PaCO_2$ zu schätzen, da zu viele Fehlermöglichkeiten die Messung beeinflussen und verfälschen können (Raemer u. Calalang 1991).

1.4 Weiterentwicklungen

Lange Zeit existierte kein bewährtes System, mit dem spontan atmende Patienten mit instabiler Atmungssituation über einen längeren Zeitraum zuverlässig mittels endexspiratorischer Kapnometrie überwacht werden konnten. In den letzten Jahren wurden jedoch Kapnometer entwickelt, die bei nichtintubierten, spontan atmenden Patienten zuverlässig $P_{ET}CO_2$-Messwerte liefern.

Im Wesentlichen besteht der Fortschritt bei dieser neuen Generation an Kapnometern, die mit dem Nebenstromverfahren arbeiten, in der Möglichkeit, die

Gasanalysen trotz lediglich geringer Probenmenge durchführen zu können; es reichen bereits Flussraten von nur 50ml/min. Auch das photometrische Verfahren konnte derart weiterentwickelt werden, dass heute das CO_2-Absorptionsspektrum in klein dimensionierten Messkammern gezielt analysiert werden kann, ohne dass andere Gase und deren Spektren Artefakte bewirken.

Der Microcap Plus® entspricht einer derartigen Weiterentwicklung. Dieses Kapnometer, das mit der Microstream™-Technik und dem Nebenstromverfahren arbeitet, gewährleistet die Messung des $P_{ET}CO_2$ bei einer niedrigen Flussmenge von nur 50ml/min, die Messzelle ist mit 15µl sehr klein dimensioniert. Damit sind die Voraussetzungen für zuverlässige Messungen am spontan atmenden, nichtintubierten Patienten gegeben (Colman u. Krauss 1999).

In den letzten Jahren zeigten Untersuchungen, dass mit dem Microcap Plus® ähnlichen Geräten, die ebenfalls mit dem Nebenstromverfahren und z.T. auch mit der Microstream™ Technik arbeiten, bei beatmeten Patienten präzise Messungen des $P_{ET}CO_2$ vorgenommen werden konnten. Derartige Kapnometer werden aufgrund ihrer geringen Größe und der damit verbundenen Mobilität vermehrt zur Kontrolle des Atemwegsmanagements im präklinischen und notfallmedizinischen Bereich empfohlen (Egleston et al. 1997; Singh et al. 2001). Auch im Bereich der Kinderheilkunde wurden zahlreiche Studien durchgeführt (Flanagan et al. 1995, Levine u. Platt 2005, Wu et al. 2003).

Für Kapnometer herkömmlicher Bauart, die mit dem Nebenstromverfahren arbeiten, wurden ebenfalls zunehmend Studien erarbeitet, die auf eine immer zuverlässigere Überwachung der Atmung durch Kapnometer auch bei spontan atmenden Patienten verwiesen (Soto et al. 2004, Wahlen et al. 2003, Yosefy et al. 2004).

Zudem konnte bislang bei nichtintubierten, spontan atmenden Patienten der arterielle CO_2-Partialdruck nur mittels der BGA zuverlässig ermittelt werden, wofür entweder ein intraarterieller Katheter benötigt wurde oder die Haut durch den Einstich mit der Abnahmekanüle verletzt werden musste. Dies ist bei der Methode des Microcap Plus® nicht mehr erforderlich. Hierin besteht ein bedeutender Fortschritt gegenüber der „klassischen“ BGA. Vorteilhaft ist auch, dass die Messung des $P_{ET}CO_2$ direkt am Patientenbett stattfindet.

Des Weiteren bietet der Microcap Plus® die Möglichkeit eines kontinuierlichen CO_2-Monitorings über den gesamten Zeitraum, in dem der Patient Sauerstoffbedarf und somit eine unzureichende, insuffiziente Atmung aufweist. Im Unterschied zu einer BGA, die im Normalfall nur an wenigen Zeitpunkten pro Tag abgenommen wird, misst der Microcap Plus® alle 5 Sekunden den endexspiratorischen CO_2-Gehalt. Dies entspricht einer deutlich engmaschigeren Überwachung. So können gegebenenfalls spezifische Trends in der Entwicklung des CO_2-Gehalts und damit der Ventilation schneller abgeschätzt werden.

Der Microcap Plus® der Firma Oridion soll nunmehr die Messung des $P_{ET}CO_2$ bei der Patientengruppe der nichtintubierten, spontan atmenden Patienten mittels der oben angeführten Entwicklungen gewährleisten und somit die Möglichkeit eröffnen, ein CO_2-Monitoring anzuschließen.

Trotz dieser viel versprechenden technischen Entwicklungen liegen bisher nur zwei Untersuchungen vor, in denen ein dem Microcap Plus® vergleichbares Kapnometrie-System klinisch hinsichtlich seiner Validität getestet wurde (Casati et al. 2000, Casati et al. 2001). In beiden Fällen zeigte sich eine gute Übereinstimmung zwischen den endexspiratorischen und arteriellen CO_2-Partialdruckwerten sowohl unter kontrollierter, maschineller Beatmung als auch unter Spontanatmung. Allerdings erstreckten sich beide Untersuchungen nur über einen Zeitraum von wenigen Stunden, in denen die Patienten entweder in Lokalanästhesie operiert wurden (Casati et al. 2001) oder im Anschluss an eine Operation kurze Zeit im Aufwachraum überwacht wurden (Casati et al. 2000). Darüber hinaus wurden in keiner der beiden Untersuchungen Patienten nach abdominalchirurgischen Eingriffen untersucht. Aus diesem Grund lässt sich keine zuverlässige Aussage darüber treffen, inwieweit sich eine Beeinträchtigung der Lungenfunktion, wie sie in den ersten Tagen nach großen Eingriffen im Bauchraum häufig zu beobachten ist, anhand des endexspiratorischen, vom Kapnometer gemessenen CO_2-Partialdrucks ebenso erfassen lässt wie anhand des in der Blutgasanalyse gemessenen $PaCO_2$-Wertes.

1.5 Fragestellung und Zielsetzung der Studie

Im Rahmen der vorliegenden Studie sollte die Validität des Kapnometrie-Systems Microcap Plus® anhand des Vergleichs simultan gemessener $P_{ET}CO_2$- und $PaCO_2$-Werte geprüft werden.

Als Zielgröße der Studie diente demnach die Differenz zwischen $P_{ET}CO_2$ und $PaCO_2$. Diese Differenz gilt als Maß für die Effizienz des Gasaustausches und sollte bei stabiler Lungenfunktion konstant bleiben. Unter Annahme einer stabilen Lungenfunktion wurde die Konstanz dieser Differenz als Hypothese angenommen; zudem wurde vor allem von einer hohen Sensitivität, aber auch von einer hohen Spezifität ausgegangen. Für die Durchführung der Methode nach Bland-Altman wurde eine hohe Übereinstimmung der beiden Messverfahren erwartet.

2 Material und Methodik

2.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 52 Patienten in die Studie aufgenommen (Tab. 1), die sich einer Cystektomie (operative Entfernung der Harnblase) mit Anlage eines Harnableitungssystems (Ileum-Neoblase bei 40 Patienten, Ileum-Conduit bei 11 Patienten und Uretero-Kutaneostoma bei 1 Patienten) unterzogen hatten.

Tab. 1 Patientenkollektiv der Studie

	Cystektomie plus			
Art des Eingriffs	**Neoblase**	**Ileum-Conduit**	**Ureterostoma**	**gesamt**
Anzahl	40	11	1	52
Alter (in Jahren)	39-76	57-82	41	39-82
männlich	27	7	1	35
weiblich	13	4	0	17

Dieses Patientenkollektiv wurde deshalb ausgewählt, weil der vorgesehene Eingriff sowohl intra- als auch postoperativ ein erweitertes kardiopulmonales Monitoring erforderlich macht. Zum Standard zählt insbesondere das Anlegen eines intraarteriellen Katheters (meist in die Arteria radialis) zur kontinuierlichen Blutdruckmessung, aber auch zur intermittierenden Abnahme von Blutproben für arterielle Blutgasanalysen. Aus diesem Grund verlangte die Durchführung der Studie keine zusätzlichen invasiven Maßnahmen. Dementsprechend wurde die Datenerhebung bei den einzelnen Patienten abgeschlossen, sobald ein invasives Blutdruck-Monitoring klinisch nicht mehr erforderlich war.

Das Studienprotokoll wurde der Ethikkommission des Universitätsklinikums Ulm zur Begutachtung vorgelegt und positiv bewertet. Alle Patienten, die mit der Teilnahme einverstanden waren, wurden präoperativ über die Studie aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Einwilligung.

2.2 Ablauf der Studie

Die Patienten wurden unmittelbar postoperativ auf die Intensivstation der Universitätsklinik für Urologie übernommen. Alle Patienten waren zu diesem Zeitpunkt extubiert und atmeten spontan. Nach der stationären Aufnahme wurde

das kontinuierliche CO_2-Monitoring der Atemluft mittels des Microcap Plus® begonnen. Die zugleich zur Sauerstoffzufuhr genutzte Nasensonde wurde angebracht und an die tragbare Messeinheit angeschlossen.

Die arteriellen Blutgasanalysen wurden ausschließlich im Blick auf die klinische Notwendigkeit durchgeführt. Speziell definierte Messzeitpunkte waren nicht notwendig, weil der $P_{ET}CO_2$ vom Microcap Plus® kontinuierlich aufgezeichnet wird, so dass der $PaCO_2$-Wert aus der Blutgasanalyse jederzeit einem $P_{ET}CO_2$ zugeordnet werden kann. Da aber die einzelnen $P_{ET}CO_2$-Messwerte eine Streuung aufweisen, müssen sie über eine Periode gemittelt werden, um dann ein resultierendes mittleres $P_{ET}CO_2$ einem entsprechenden $PaCO_2$-Wert zuordnen zu können. Die Messgenauigkeit der Methode war diesbezüglich zunächst unbekannt. Der $P_{ET}CO_2$ wurde deshalb an jedem Abnahmezeitpunkt über jeweils 1, 2, 5 und 10 Minuten gemittelt, so dass jeder $PaCO_2$-Wert mit vier verschiedenen $P_{ET}CO_2$ Werten gepaart war. Diese waren wie folgt definiert (Tab. 2):

Tab. 2 Festlegung der $PaCO_2$/$P_{ET}CO_2$-Wertepaare: jedem $PaCO_2$-Abnahmezeitpunkt wurden über 1, 2, 5 und 10 Minuten gemittelte $P_{ET}CO_2$-Werte zugeordnet (m: Minute, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck, wp: Wertepaar)

wp: m_1	$P_{ET}CO_2$ über 1 Minute gemittelt, beginnend 1 Minute vor Abnahme der Blutgasanalyse
wp: m_2	$P_{ET}CO_2$ über 2 Minuten gemittelt, beginnend 2 Minuten vor Abnahme der Blutgasanalyse
wp: m_5	$P_{ET}CO_2$ über 5 Minuten gemittelt, beginnend 5 Minuten vor Abnahme der Blutgasanalyse
wp: m_{10}	$P_{ET}CO_2$ über 10 Minuten gemittelt, beginnend 10 Minuten vor Abnahme der Blutgasanalyse

Als wesentliche Grundlage der statistischen Auswertung dienten die Wertepaare m_1, da sie dem $PaCO_2$-Wert zeitlich am nächsten sind. Sofern nichts anderes angegeben wird, werden diese Daten bei der Darstellung der Ergebnisse präsentiert. Die Wertepaare m_2, m_5 und m_{10} dienten nur dem Ausschluss der Tatsache, dass eine Mittelwertbildung über einen längeren Zeitraum die Genauigkeit der Methode erhöht, falls der $P_{ET}CO_2$ einer starken Streuung unterliegt.

Die Messungen wurden beendet, wenn

- die Patienten keine zusätzliche O_2-Supplementierung in der Atemluft und deshalb keine Nasensonde mehr benötigten und
- der intraarterielle Katheter nicht mehr erforderlich war und deshalb entfernt wurde.

Da auf zusätzliche invasive Maßnahmen und Blutentnahmen bewusst verzichtet wurde und keine konkreten Messzeitpunkte festgelegt wurden, waren die Dauer der Studie sowie die Anzahl der zur Auswertung verfügbaren arteriellen Blutgasanalysen vom jeweiligen klinischen Verlauf des Patienten abhängig. Es war daher zu erwarten, dass bei einigen Patienten nur wenige Wertepaare erstellt werden können, da aufgrund des klinischen Verlaufs nur wenige Blutentnahmen erforderlich waren; bei 33 der insgesamt 52 Patienten konnten schließlich mehr als 5 Blutgasanalysen während der gesamten Messperiode gewonnen werden (Tab. 3). Nur bei diesen Patienten wurden die erfassten Daten mittels Teststatistik ausführlich analysiert (s. Kap. 2.4, S. 11ff.), zudem wurde eine Untergruppe von 14 Patienten gebildet, die mindestens einen Wert außerhalb des festgelegten Normbereichs von 35-45mmHg CO_2 in der BGA aufweisen.

Eine weitere Untergruppe von 26 Patienten wurde gebildet, indem einzelne auffallend niedrige $P_{ET}CO_2$-Werte von weniger als 25mmHg, die vermutlich mit Raumluft kontaminiert waren, ausgegrenzt wurden, um so zu veranschaulichen, ob die Ergebnisse von diesen Werten mit beeinflusst wurden. Klinische Ursachen für niedrige CO_2-Werte wie Herz-Kreislauf-Versagen oder Lungenembolien wurden ausgeschlossen.

Die Daten der restlichen 19 Patienten werden ausschließlich deskriptiv präsentiert; hieraus können keine statistisch belegbaren Aussagen abgeleitet werden.

Tab. 3 Patientenkollektiv der Studie mit mindestens 5 Blutgasanalysen in den ersten 24 Stunden postoperativ

		Cystektomie plus		
Art des Eingriffs	**Neoblase**	**Ileum-Conduit**	**Ureterostoma**	**gesamt**
Anzahl	24	9	0	33
Alter (in Jahren)	39-75	57-82	-	39-82
männlich	16	6	0	22
weiblich	7	4	0	11

2.3 Material

Der pCO_2 in der Atemluft wurde mit dem Microcap® Plus (Oridion Ltd, Israel) gemessen. Dieses seit wenigen Jahren auf dem Markt befindliche Gerät nutzt die Microstream®-Technik (Colman u. Krauss 1999). Sie ermöglicht eine genaue pCO_2-Analyse in klein dimensionierten Messzellen (15µl), so dass Atemluft über eine eigene Nasensonde (Oridion Microstream® $EtCO_2$ Circuit: Smart CapnoLine™ O_2, O_2/CO_2 Oral Nasal Cannula, Size: Adult) mit einer entsprechend niedrigen Flussrate von nur 50ml/min angesaugt werden muss. Die gemessene CO_2-Konzentration wird am Display als Kapnogramm kontinuierlich dargestellt, der $P_{ET}CO_2$ wird numerisch angezeigt und im Gerät gespeichert. Der pCO_2-Messbereich erstreckt sich von 0 bis 99mmHg mit einer Fehlerbreite von ±2mmHg absolut bis 38mmHg, ±5% des Messwertes zwischen 38 und 76mmHg und ±8% des Messwertes ab 76mmHg. Eine Kalibrierung des Gerätes wird einmal jährlich durch den Hersteller durchgeführt und ist durch den Anwender nicht erforderlich.

In den Microcap Plus® ist zusätzlich eine Pulsoxymetrie integriert, die auf entsprechenden Systemen der Fa. Nellcor beruht. Damit lassen sich simultan zur Kapnographie die pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung (SpO_2) im Bereich von 70 bis 100% mit einer Genauigkeit von ±2% sowie die Pulsfrequenz messen und kontinuierlich aufzeichnen.

Alle Daten ($P_{ET}CO_2$, Atemfrequenz, SpO_2, Pulsfrequenz) werden vom Microcap Plus® in Abständen von 5 Sekunden tabellarisch gespeichert. Da die Speicherkapazität des Gerätes eine maximale Aufzeichnungsdauer von nur 8 Stunden erlaubt, müssen bei längeren Aufzeichnungsperioden, so in der vorliegenden Studie, die Messdaten in entsprechenden zeitlichen Abständen auf externe Speichermedien übertragen werden.

2.4 Statistik

Es handelt sich um eine prospektive Studie. Zur statistischen Auswertung wurden mehrere Verfahren genutzt:

- Analyse des Verlaufs der Messungen mittels deskriptiver Darstellung und Punktewolken,

- Berechnung der Mediane und Darstellung der Häufigkeitsverteilungen,
- Auswertung mittels Bland-Altman-Plot,
- Erstellung von Vierfeldertafeln und Durchführung des Chi-Quadrat-Tests.

Alle Patienten, bei denen mindestens fünf $PaCO_2$-$P_{ET}CO_2$-Wertepaare gebildet werden konnten, fanden Aufnahme in die teststatistische Auswertung. Die restlichen Studienteilnehmer wurden rein deskriptiv ausgewertet.

Zunächst wurde der zeitliche **Verlauf** von $PaCO_2$ und $P_{ET}CO_2$ für jeden einzelnen Patienten rein deskriptiv dargestellt, um eine visuelle Veranschaulichung des Werteverlaufs und der Wertepaare über die gesamten 24 Stunden der Untersuchungsdauer zu erhalten.

Um die Abweichungen der beiden Messmethoden voneinander in einem Diagramm veranschaulichen zu können und da das arithmetische Mittel den Nachteil hat, gegenüber „Ausreißern“ sehr empfindlich zu sein, wurde der **Median** berechnet. Dies erfolgte zum einen für die Differenzen der jeweiligen Wertepaare, bestehend aus $PaCO_2$ und $P_{ET}CO_2$, zum anderen für die absoluten Messwerte der beiden Messverfahren, die hiermit graphisch verglichen werden können. Des Weiteren wurden **Häufigkeitsverteilungen** erstellt, um die absoluten und prozentualen Verteilungen der Messwerte für beide Messverfahren veranschaulichen zu können.

Zur Prüfung der Übereinstimmung zwischen dem gemessenen und dem anhand des $P_{ET}CO_2$ geschätzten $PaCO_2$ wurde zusätzlich mittels der **Methode nach Bland-Altman** ein Plot mit einem 95%-Konfidenzintervall erstellt Dieses statistische Verfahren gilt als Standard, um bei einem Vergleich zwischen zwei Messtechniken Aufschluss über deren Gleichwertigkeit zu erhalten (Bland u. Altman 1986).

Eine Korrelationsanalyse aus den Daten einzelner Patienten erschien wenig sinnvoll; zum einen wegen der geringen Anzahl der Wertepaare, zum anderen, weil keine wesentliche Veränderung des Gasaustausches und damit der $PaCO_2$- und $P_{ET}CO_2$-Werte einzelner Patienten während der Untersuchungsperiode zu erwarten war. Deshalb wurde die Wertigkeit des durch den Microcap Plus® gemessenen $P_{ET}CO_2$ zur Schätzung des $PaCO_2$ mit dem Mittel der **Vierfeldertafel** geprüft. Damit sollten Sensitivität (Wahrscheinlichkeit, ein positives Ergebnis auch

als solches zu erkennen) und Spezifität (Wahrscheinlichkeit, ein negatives Ergebnis auch als solches zu erkennen) des Microcap Plus® als die zentralen Ergebnisse dieser Studie ermittelt werden; das Signifikanzniveau wurde auf p=0,95 festgelegt.

Auch für die Gesamtgruppe der Patienten wurde auf eine lineare Korrelationsanalyse der $PaCO_2$- und $P_{ET}CO_2$-Wertepaare mit Berechnung des Pearson´schen Korrelationskoeffizienten verzichtet. Hier gilt ebenfalls die Limitierung, dass eine nennenswerte Abweichung des $PaCO_2$ und $P_{ET}CO_2$ vom Normbereich bei den Patienten nicht zu erwarten war und infolgedessen eine statistisch signifikante lineare Korrelation eher unwahrscheinlich schien. Zudem wurde das Verfahren des **Chi-Quadrat-Tests** eingesetzt, um zu überprüfen, ob beide Messtechniken gleich messen. Hierfür wurden folgende Voraussetzungen definiert:

- Nullhypothese: Beide Messverfahren messen gleich.
- Alternativhypothese: Beide Messverfahren messen nicht gleich.

3 Ergebnisse

3.1 Einführung

Voraussetzung für eine Anwendung der vorgesehenen Teststatistik (s. Kap. 2.4, S. 11ff.) auf die Daten der Patienten war die jeweilige Erhebung von mindestens 5 $PaCO_2$/$P_{ET}CO_2$-Wertepaaren in den ersten 24 Stunden. Dieses Vorgehen war bei 33 der 52 Patienten möglich; daher bilden diese 33 Patienten die Hauptgruppe der Untersuchung (s. Kap. 3.2, S. 15ff.).

Die Daten einer Untergruppe von 14 Patienten aus diesem Kollektiv, deren $PaCO_2$-Werte mindestens einmal außerhalb des Normbereichs von 35mmHg bis 45mmHg CO_2 lagen, wurden zusätzlich als gesonderte Untergruppe analysiert, um festzustellen, ob die Methode unter pathologischen Bedingungen mit deutlicheren Schwankungen der pCO_2-Werte anders als unter Normalbedingungen zu bewerten ist (s. Kap. 3.3.1, S. 24ff.).

Selten wurden vom Microcap Plus® ungewöhnlich niedrige, vermutlich mit Raumluft kontaminierte $P_{ET}CO_2$-Werte angezeigt. Um aufzuzeigen, welchen Einfluss diese Werte auf die statistische Auswertung der Studie haben, werden in Kapitel 3.3.2 (S. 32ff.) die aussagekräftigsten Ergebnisse der 33 Patienten aus Kapitel 3.2 (S. 15ff.) noch einmal kompakt aufgelistet, wobei an dieser Stelle die auffallenden Werte nicht berücksichtigt werden und sich die Zahl der Patienten auf 26 reduziert (aufgrund der Festlegung auf mindestens 5 Wertepaare).

Da das Studiendesign beinhaltete, dass nicht mehr Blutgasanalysen als klinisch notwendig vorgenommen wurden, erreichte eine Gruppe von 19 Patienten erwartungsgemäß nicht die erforderliche Mindestanzahl von 5 Wertepaaren für die ersten 24 Stunden. Die Daten dieser Patienten wurden deshalb nicht teststatistisch analysiert und somit rein deskriptiv in die Auswertung einbezogen (s. Kap. 3.3.3, S. 39ff.).

3.2 Hauptgruppe: 33 Patienten mit mindestens 5 Wertepaaren

3.2.1 Deskriptive Analyse

Zur **deskriptiven Darstellung** wurden zunächst die bei den einzelnen Patienten gewonnenen $PaCO_2$- und $P_{ET}CO_2$-Werte graphisch als Verlaufsdiagramm dargestellt.

Einen beispielhaften Verlauf zeigt das folgende Diagramm mit den Werten von Patient Nr. 2 (Abb. 1).

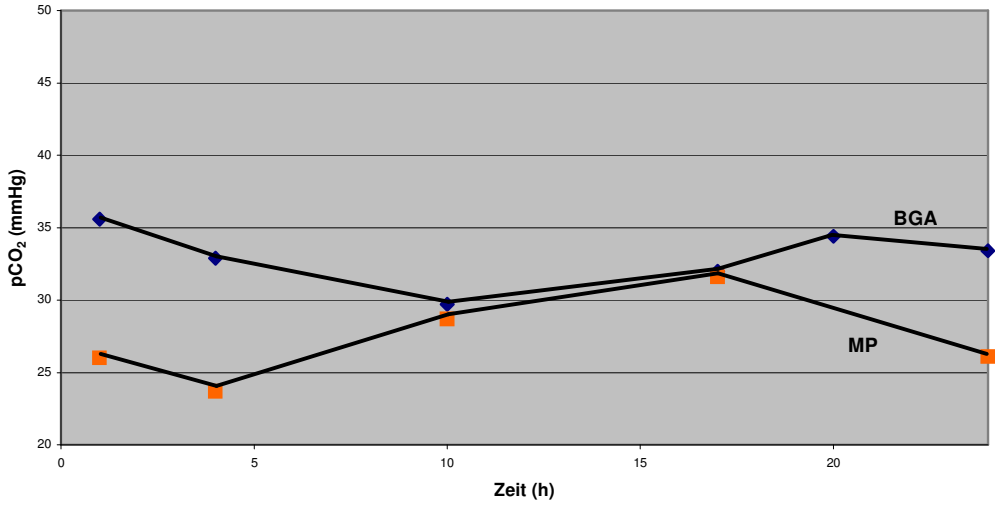


Abb. 1 Patient 2; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

Betrachtet man die **Verläufe der Diagramme** der einzelnen Patienten (s. Anhang, S. 64ff.), so fallen Unterschiede hinsichtlich einer Parallelität der beiden Messreihen auf:

Bei 6 Patienten (18%, Pat. 2, 18, 27, 35, 36, 39) ist kein paralleler Verlauf der beiden Reihen gegeben; es werden weder ähnliche Werte gemessen noch nehmen die beiden Messmethoden die gleiche Verlaufsrichtung. Bei 10 Patienten (30%, Pat. 11, 12, 14, 15, 16, 26, 37, 42, 47, 51) liegt ein annähernd paralleler Verlauf vor. Dieser wird allerdings von einem bzw. zwei Werten beeinträchtigt, die eine besonders große Differenz zwischen den Messreihen aufweisen. Für 17 Patienten (51%, Pat. 4, 17, 23, 24, 28, 29, 31, 33, 34, 38, 40, 41, 44, 45, 48, 50, 52), also etwa die Hälfte, findet sich ein annähernd paralleler Verlauf, die

Messmethoden messen zumindest gleichsinnig, wenn auch teilweise mit sehr großen Differenzen, so bei den Patienten 17 und 23.

Kumulativ werden in Abbildung 2 die $PaCO_2$-$P_{ET}CO_2$-Wertepaare aller 33 Patienten in einer Punktewolke graphisch dargestellt.

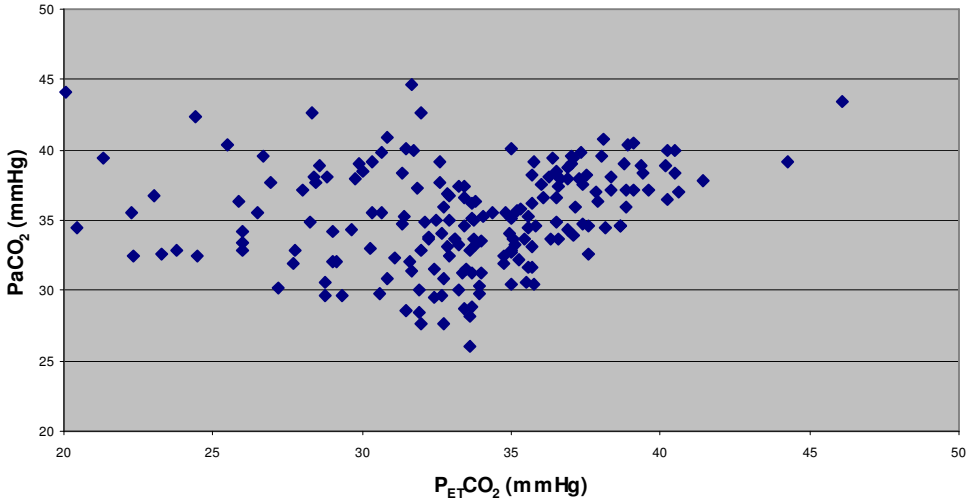


Abb. 2 Punktewolke der 33 Patienten der Hauptgruppe aus den BGA ($PaCO_2$)- und Microcap Plus® ($P_{ET}CO_2$)- Messwerten über 24h
(BGA: Blutgasanalyse, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule)

Eine statistisch signifikante, lineare Korrelation zwischen $PaCO_2$ und $P_{ET}CO_2$ ist nicht gegeben. Die einzelnen Punkte sind vielmehr teilweise recht weit gestreut und verteilt.

Mediane wurden zunächst für die Differenzen der CO_2-Werte von BGA und Microcap Plus® gebildet, um zu untersuchen, welches Ausmaß die Unterschiede zwischen beiden Messverfahren haben. Sie lassen sich wie folgt veranschaulichen, wobei jedem Median (blauer Wert) auch das jeweilige Minimum (grün) und Maximum (orange) zugeordnet ist (Abb. 3):

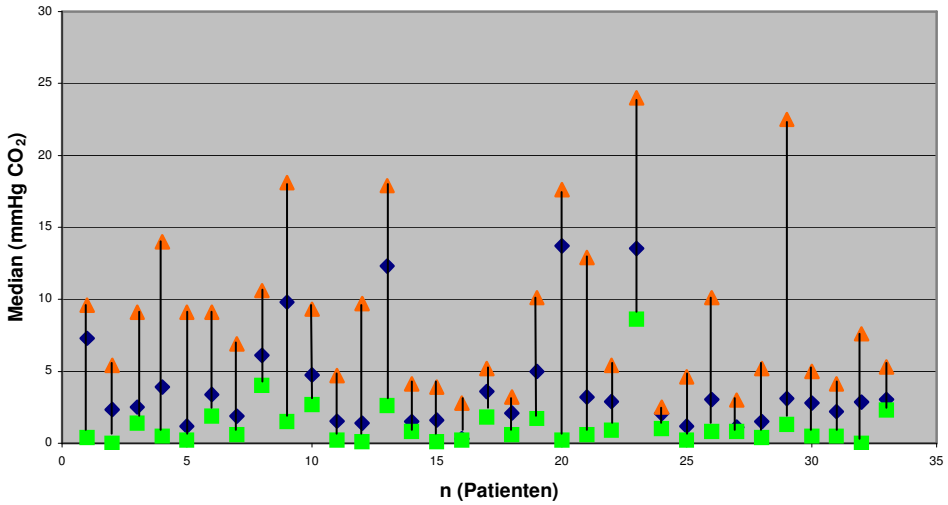


Abb. 3 Mediane der bei den 33 Patienten der Hauptgruppe erfassten Differenzen zwischen den CO_2-Werten von BGA und Microcap Plus® (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

Man erkennt eine relativ große Streuung der Median-Werte, wobei sich der Großteil (82%) im unteren Bereich der Skala zwischen 0 und 6mmHg bewegt (>6mmHg: Pat. 1, 8, 9, 13, 20, 23). Auffällig ist zudem, dass die Werte kaum im ganz niedrigen Bereich zwischen 0 und 1mmHg liegen.

Weiterhin gibt eine Betrachtung der Mediane der absoluten Messwerte beider Messverfahren Aufschluss über die Streuung innerhalb der Messungen. Die Diagramme der Abbildungen 4 und 5 zeigen die Mediane (blau) der BGA- und Microcap Plus®-Messungen, wieder mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange). Es fällt auf, dass bei den Messungen des Microcap Plus® im Vergleich zu den Messungen der BGA deutlich größere Intervalle bezüglich der Bandbreite der gemessenen Werte bestehen und somit eine größere Streubreite vorliegt.

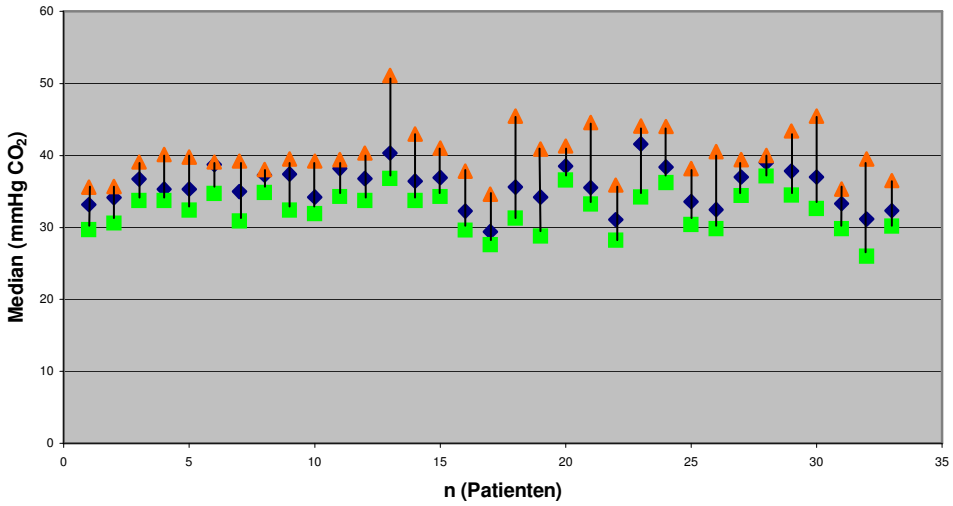


Abb. 4 Mediane der bei den 33 Patienten der Hauptgruppe erfassten absoluten CO_2-Werte der BGA (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

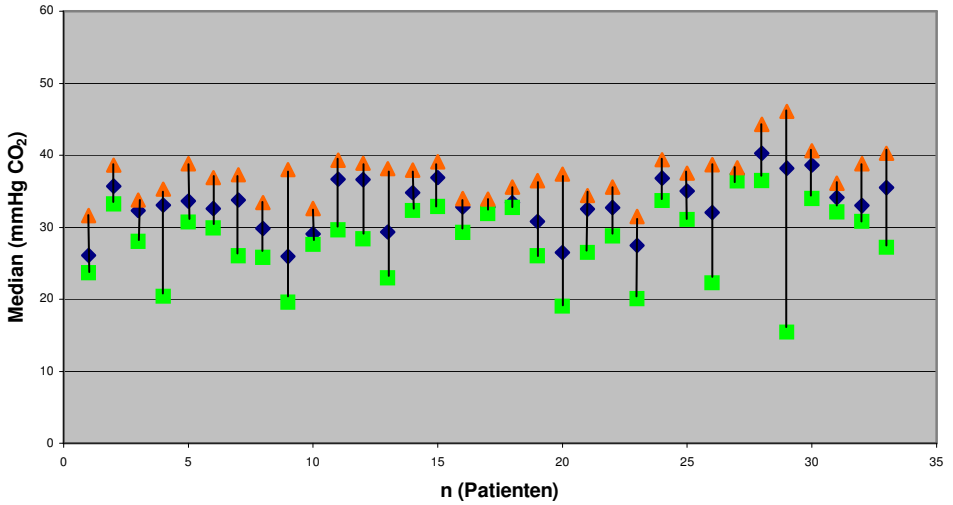


Abb. 5 Mediane der bei den 33 Patienten der Hauptgruppe erfassten absoluten CO_2-Werte des Microcap Plus® (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

Eine **Häufigkeitsverteilung** der Einzelwerte veranschaulicht die Verteilung der Werte im Hinblick auf niedrige, normale und hohe Werte sowohl in der absolut als auch in der prozentual ausgewiesenen Darstellung (Abb. 6 und 7).

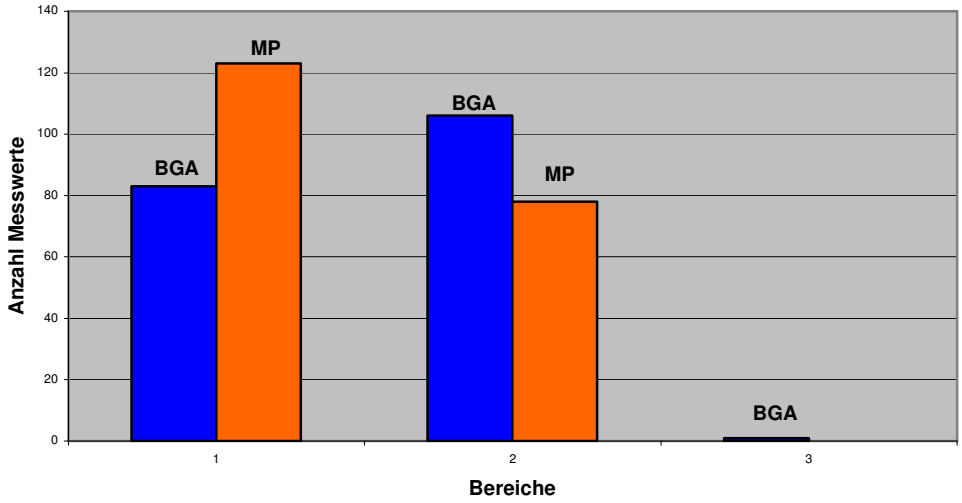


Abb. 6 Absolute Häufigkeitsverteilung der bei den 33 Patienten der Hauptgruppe von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) über 24h erfassten Einzel-Messwerte
(Bereich1: Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2: Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2, Bereich 3: Werte oberhalb des Normbereichs; der Microcap Plus® hat hier keine Werte gemessen.
BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, MP: Microcap Plus®)

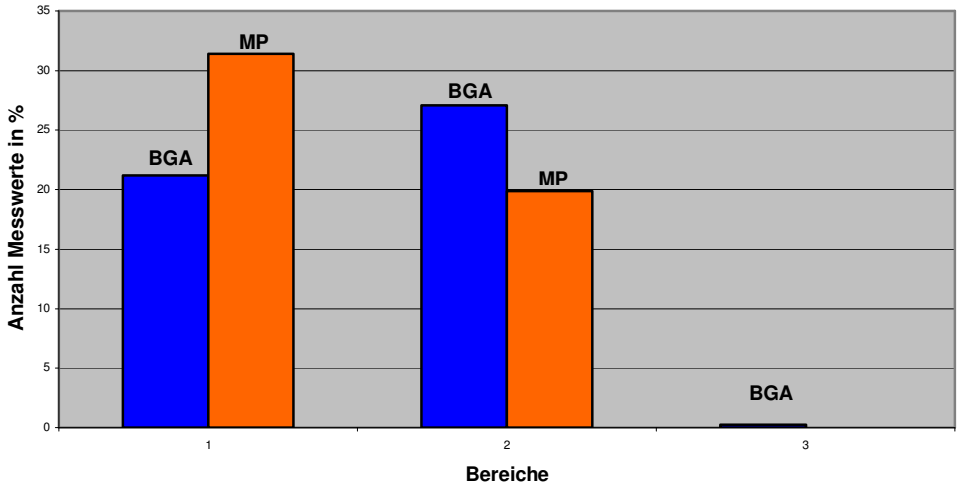


Abb. 7 Prozentuale Häufigkeitsverteilung der bei den 33 Patienten der Hauptgruppe von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) über 24h erfassten Einzel-Messwerte
(Bereich1: Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2: Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2, Bereich 3: Werte oberhalb des Normbereichs; der Microcap Plus® hat hier keine Werte gemessen.
BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, MP: Microcap Plus®)

Der Bereich 1 zeigt Werte unterhalb des Normbereichs, der Bereich 2 Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2 und der Bereich 3 Werte oberhalb des Normbereichs. Man erkennt, dass der Microcap Plus® (MP, jeweils rechte Säule)

mehr Werte im Bereich unterhalb des Normbereichs misst als die Blutgasanalyse (BGA, jeweils linke Säule), die dagegen einen höheren Anteil an Werten innerhalb des Normbereichs registriert.

3.2.2 Teststatistik

Abbildung 8 zeigt eine Darstellung der Daten mittels eines **Bland-Altman-Plots**.

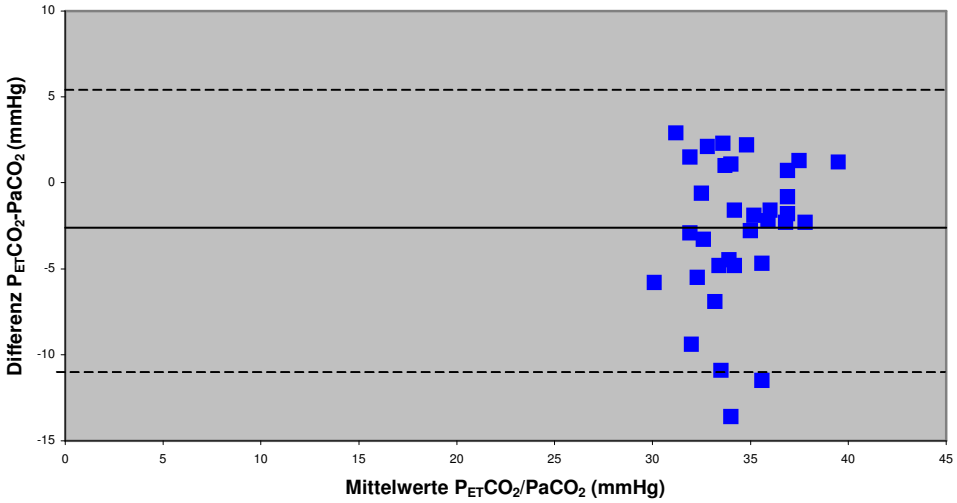


Abb. 8 Bland-Altman-Plot der 33 Patienten der Hauptgruppe mit Konfidenzintervall von -11,1 bis +5,6mmHg bei Gesamtmittelwert der Differenz $P_{ET}CO_2$-$PaCO_2$ von -2,73mmHg (mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

Bis auf zwei Werte (Pat. 28 und 40) liegen alle Werte innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls, das sich über den Bereich von -11,1 bis +5,6mmHg erstreckt und der Normalverteilung entspricht; etwa die Hälfte dieser Werte weist keine großen Differenzen auf. Allerdings liegen den einzelnen Werten insgesamt Differenzen von bis zu -13,6mmHg zugrunde, sie dokumentieren also eine große Streuung und eine geringe Übereinstimmung.

Tabelle 4 zeigt die **Vierfeldertafel**, die auf der Basis der einzelnen Wertepaare erstellt wurde. Sowohl für die $PaCO_2$- als auch für die $P_{ET}CO_2$-Werte gelten als Normbereich 35-45mmHg.

Tab. 4 Vierfeldertafel der Hauptgruppe, erstellt auf Basis der einzelnen Wertepaare; Normbereich: 35-45mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck, wp: Wertepaare)

	n ($PaCO_2$) nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl wp
n ($P_{ET}CO_2$) nicht im Normbereich	65	54	119
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	26	51	77
Gesamtzahl wp	91	105	196

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass für den Microcap Plus® eine Sensitivität von 71,4% sowie eine Spezifität von 48,6% vorliegen. Zudem wurden bei 59% der Messungen die Werte der BGA bestätigt.

Die Vierfeldertafel der einzelnen Patienten dieser Gruppe zeigt Tabelle 5. Für Patienten, bei denen Werte sowohl im Normbereich als auch außerhalb des Normbereichs lagen, wurden die Einordnungen danach vorgenommen, in welchem Bereich die Mehrzahl Werte vorlag.

Tab. 5 Vierfeldertafel der Hauptgruppe, erstellt auf Basis der einzelnen Patienten mit Einordnung danach, in welchem Bereich die Mehrzahl der Werte vorlag; Normbereich: 35-45mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

	n ($PaCO_2$) nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl Patienten
n ($P_{ET}CO_2$) nicht im Normbereich	9	13	22
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	3	8	11
Gesamtzahl Patienten	12	21	33

Es zeigt sich nun, dass der Microcap Plus® bei 9 Patienten einen $PaCO_2$ außerhalb des Normbereichs als solchen richtig schätzte (richtig pathologisch); dies entspricht etwa 27%. Bei 13 Patienten (ca. 39%) schätzte er Normalwerte als außerhalb des Normbereichs liegend (falsch pathologisch), in 3 Fällen (ca. 9%) gab er Werte außerhalb des Normbereichs als normal an (falsch gesund). Für 8

Patienten (ca. 24%) wurden normgerechte Werte auch als solche gemessen (richtig gesund). In etwa 51% der Fälle, d.h. bei 17 Patienten, bestätigten die Messungen des Gerätes die Ergebnisse der BGA.

Demnach liegt die Sensitivität des Microcap Plus® bei 75% (Anteil der richtig erkannten Patienten mit $PaCO_2$ nicht im Normbereich) und die Spezifität bei 38,1% (Anteil der richtig erkannten Patienten mit $PaCO_2$ im Normbereich). Im Vergleich zur vorangegangenen Vierfeldertafel mit Einordnung nach Einzelwerten handelt es sich um einen nur geringen Unterschied.

Wird die Einordnung nicht nach der Mehrzahl der Werte je Patient vorgenommen, sondern danach, ob mindestens 1 Wert je Patient nicht im Normbereich liegt, stellt sich die Vierfeldertafel wie folgt dar (Tab. 6):

Tab. 6 Vierfeldertafel der Hauptgruppe, erstellt auf Basis der einzelnen Patienten mit Einordnung danach, ob mindestens 1 Wert je Patient nicht im Normbereich lag; Normbereich: 35-45mmHg (mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

	n ($PaCO_2$) mind. 1x nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl Patienten
n ($P_{ET}CO_2$) mind. 1x nicht im Normbereich	28	3	31
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	1	1	2
Gesamtzahl Patienten	29	4	33

Die Sensitivität liegt bei 96,6%, die Spezifität bei 25%; der Microcap Plus® erkennt demnach Patienten mit Werten außerhalb des Normbereichs sehr häufig, andererseits werden Patienten mit Werten im Normbereich nur in einem Viertel der Fälle richtig erkannt.

Wie sich die Vierfeldertafel verändert, wenn eine Einordnung danach vorgenommen wird, ob mindestens 2 Werte nicht im Normbereich liegen, zeigt folgende Auswertung (Tab. 7):

Tab. 7 Vierfeldertafel der Hauptgruppe, erstellt auf Basis der einzelnen Patienten mit Einordnung danach, ob mindestens 2 Werte je Patient nicht im Normbereich lagen; Normbereich: 35-45mmHg (mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

	n ($PaCO_2$) mind. 2x nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl Patienten
n ($P_{ET}CO_2$) mind. 2x nicht im Normbereich	19	7	26
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	2	5	7
Gesamtzahl Patienten	21	12	33

Die Sensitivität liegt dann bei 90%, die Spezifität bei 41,6%. Das Ergebnis gleicht sich der Auswertung nach der Mehrzahl der Werte wieder an.

Eine weitere Auswertung der Daten, die in der auf der Basis der einzelnen Wertepaare erstellten Vierfeldertafel (Tab. 4) präsentiert wurden, lässt sich mittels des **Chi-Quadrat-Anpassungstests** durchführen:

Bei einem Testergebnis von 0,44 muss die Nullhypothese verworfen werden und die Alternativhypothese angenommen werden; somit ist davon auszugehen, dass die beiden Messverfahren nicht gleich messen.

3.3 Untergruppen

3.3.1 14 Patienten mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs

Hierbei handelt es sich um die 14 Patienten aus der Hauptgruppe der Patienten mit mindestens 5 Werten in den ersten 24 Stunden der Messung, die Werte außerhalb des festgelegten BGA-Normbereichs aufwiesen (<35mmHg $PaCO_2$ >45mmHg).

Gemäß der endexspiratorischen CO_2-Messung durch den Microcap Plus® lagen 11 Patienten (85%, Pat. 2, 16, 23, 31, 33, 34, 35, 38, 42, 50, 51) ebenfalls außerhalb des Normbereichs, 3 Patienten (15%, Pat. 4, 41, 52) wurden entgegen der BGA als falsch im Normbereich dargestellt identifiziert.

Diese Patientengruppe wurde hinsichtlich verschiedener Faktoren, die in Tabelle 8 vorgestellt sind, genauer untersucht. Es finden sich zudem die Angaben für das Gesamtkollektiv der 52 Patienten sowie für die Hauptgruppe der 33 Patienten.

Tab. 8 Untersuchung des Patienten-Gesamtkollektivs, der Hauptgruppe und der Untergruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs hinsichtlich wichtiger Parameter und Einflussfaktoren

	Patientengruppen		
	Gesamtkollektiv: 52 Patienten	**Hauptgruppe: 33 Patienten**	**Untergruppe: 14 Patienten**
Geschlecht: männlich/weiblich	62% : 38%	67% : 33%	50% : 50%
Alter: <60/>60Jahre	33% : 67%	39% : 61%	44% : 56%
Gewicht (BMI): <25/>25	54% : 46%	58% : 42%	63% : 37%
Atemwegserkrankungen: ja/nein	15% : 85%	15% : 85%	19% : 81%
OP: Neoblase/Conduit	79% : 19%	76% : 24%	75% : 25%
O2-Sättigung: <95/>95%	4% : 96%	3% : 97%	0% : 100%
Atemfrequenz: <20/>20/min	92% : 8 %	91% : 9%	87% : 13%

Die verschiedenen Gruppen weisen kaum mehr als 10% Differenz bezüglich der Verteilung der Einflussfaktoren auf. Das Maximum beträgt 17% zwischen den

Geschlechterverteilungen der Gesamtgruppe der 33 Patienten und der Gruppe der 14 als außerhalb des Normbereichs eingestuften Patienten. Aufgrund der geringen Größe dieser letzteren Gruppe beinhaltet eine derartige Veränderung aber keine zuverlässigen Hinweise auf einen grundlegenden Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen.

Demnach zeigen sich kaum Unterschiede zwischen der Gruppe der als außerhalb des Normbereichs gewerteten Patienten und der statistisch relevanten Gruppe der 33 Patienten mit ≥5 Werten. Dies bestätigt, dass die aufgrund der $PaCO_2$-Messung vorgenommene Einstufung der Patienten als außerhalb des Normbereichs nicht von den oben aufgeführten Faktoren abhängt und somit die Messung des endexspiratorischen CO_2 mit dem Microcap Plus® ebenfalls nicht von diesen Faktoren abhängig war und beeinflusst wurde. So haben beispielsweise in der Gruppe der 33 Patienten 42% Übergewicht, bei den Patienten außerhalb des Normbereichs sind dies 37%.

3.3.1.1 Deskriptive Analyse

Die **CO_2-Diagramme** haben sich nicht geändert (s. Anhang, S. 64ff.).

Der **Verlauf der Diagramme** dieser Gruppe ist bei 9 der 14 Patienten (64%; Pat. 4, 23, 31, 33, 34, 38, 41, 50, 52) annähernd parallel, hier wird also gleichsinnig gemessen. Bei 2 Patienten (14%; Pat. 2, 35) findet sich kein derartiger Zusammenhang, und bei 3 Patienten (21%; Pat. 16, 42, 51) erkennt man einen annähernd parallelen Verlauf, der aber von 1 bzw. 2 großen Differenzwerten unterbrochen wird.

In dieser Gruppe sind demnach im Vergleich zur Hauptgruppe (s. Kap. 3.2, S.15ff.) etwa 30% mehr Patienten mit einem annähernd parallelen Verlauf der Diagramme vertreten; schließt man diejenigen Patienten mit ein, die einen parallelen Verlauf mit einer oder zwei Unterbrechungen durch große Differenzen aufweisen, so gleicht sich dieses Verhältnis allerdings wieder aus: Es finden sich 85% bei den 14 Patienten außerhalb des Normbereichs zu 81% bei der Hauptgruppe der 33 Patienten.

Kumulativ werden in Abbildung 9 die $PaCO_2$-$P_{ET}CO_2$-Wertepaare aller 14 Patienten graphisch dargestellt.

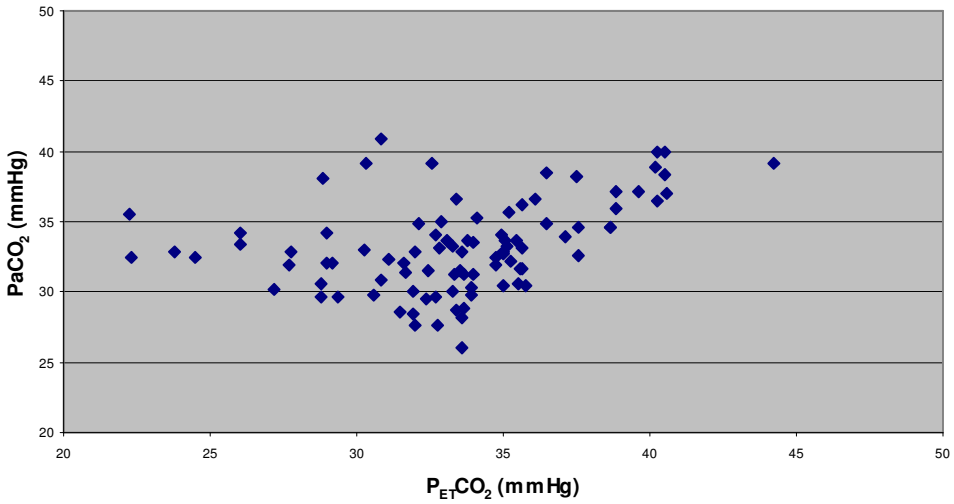


Abb. 9 Punktewolke der 14 Patienten der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs aus den BGA ($PaCO_2$)- und Microcap Plus® ($P_{ET}CO_2$)- Messwerten über 24h (BGA: Blutgasanalyse, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule)

Bei dieser nunmehr geringen Anzahl von Daten nimmt die Streuung der einzelnen Punkte im Vergleich zur vorherigen Gruppe ab.

Die **Mediane** der Differenzen der CO_2-Werte werden in Abbildung 10 dargestellt.

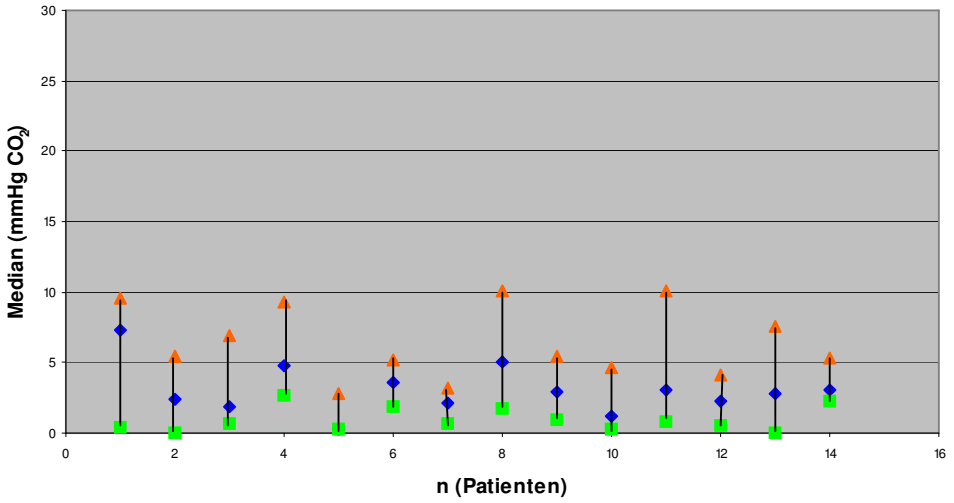


Abb. 10 Mediane der bei den 14 Patienten der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs erfassten Differenzen zwischen den CO_2-Werten von BGA und Microcap Plus® (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange) (BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

Jedem Median (blau) ist auch das jeweilige Minimum (grün) und Maximum (orange) zugeordnet:. Zu erkennen ist, dass die Streuung der Mediane im Gegensatz zur Hauptgruppe der 33 Patienten deutlich abgenommen hat: Alle Werte bewegen sich im unteren Bereich der Skala zwischen 0 und 10mmHg.

Die Betrachtung der Mediane der absoluten Messwerte ergibt folgende Diagramme (Abb. 11 und 12):

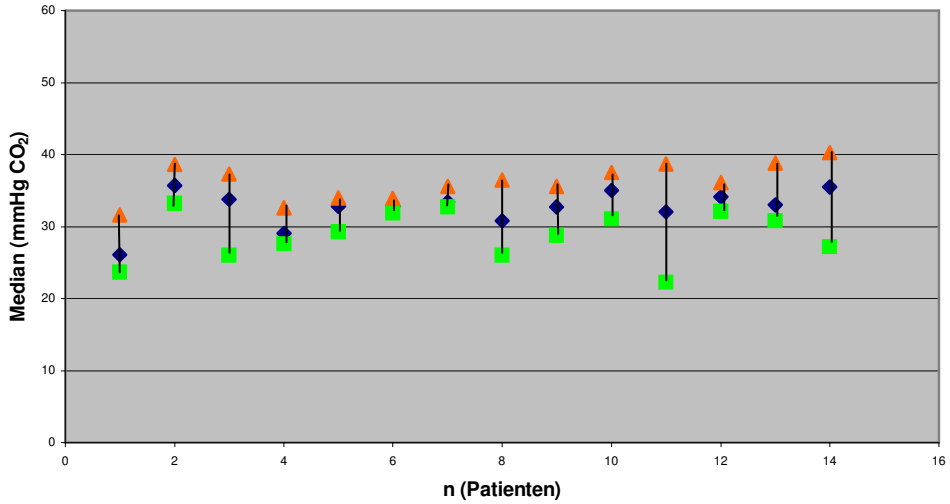


Abb. 11 Mediane der bei den 14 Patienten der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs erfassten absoluten CO_2-Werte der BGA (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

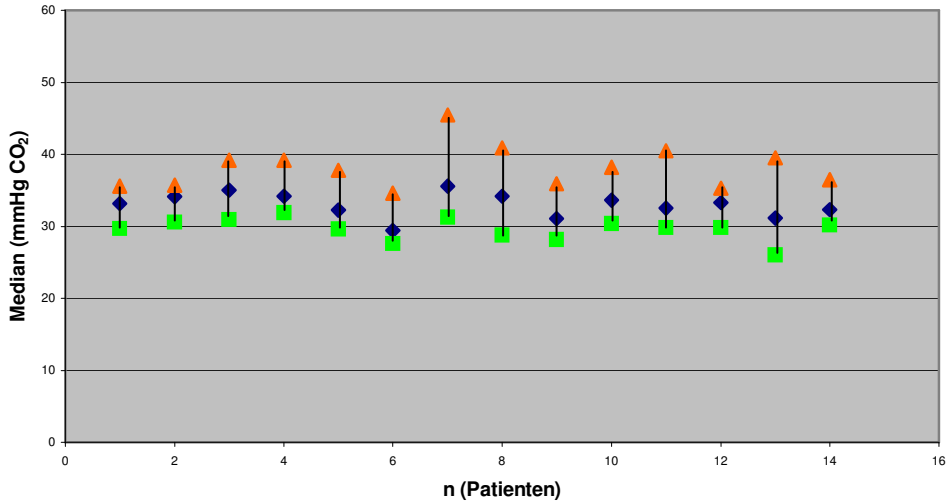


Abb. 12 Mediane der bei den 14 Patienten der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs erfassten absoluten CO_2-Werte des Microcap Plus® (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

Es fällt auf, dass die Intervalle bezüglich der Bandbreite der gemessenen Werte bei den Messungen des Microcap Plus® im Vergleich zu den Messungen der BGA kleiner sind als in der Hauptgruppe der 33 Patienten; es liegt eine geringere Streubreite vor.

Eine **Häufigkeitsverteilung** der Einzelwerte veranschaulicht die Verteilung der Werte im Hinblick auf niedrige, normale und hohe Werte (Abb. 13).

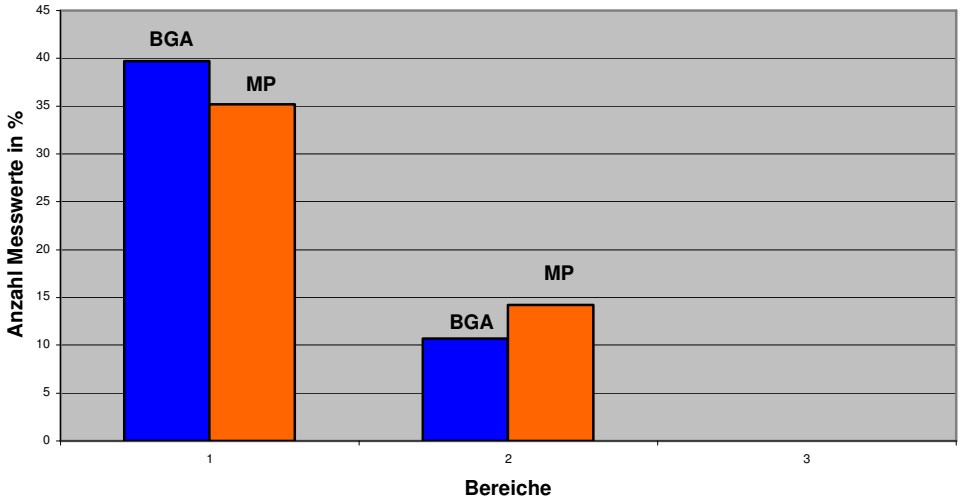


Abb. 13 Absolute Häufigkeitsverteilung der bei den 14 Patienten der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) über 24h erfassten Einzel-Messwerte
(Bereich 1: Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2: Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2, Bereich 3: Werte oberhalb des Normbereichs; hier wurden keine Werte gemessen.
BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, MP: Microcap Plus®)

Bereich 1 zeigt Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2 Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2 und Bereich 3 Werte oberhalb des Normbereichs.

Der Microcap Plus® (MP, jeweils rechte Säule) misst nun ähnlich viele Werte unterhalb und innerhalb des Normbereichs im Vergleich zur Blutgasanalyse (BGA, jeweils linke Säule). Die prozentuale Darstellung verdeutlich dies weiter (Abb. 14).

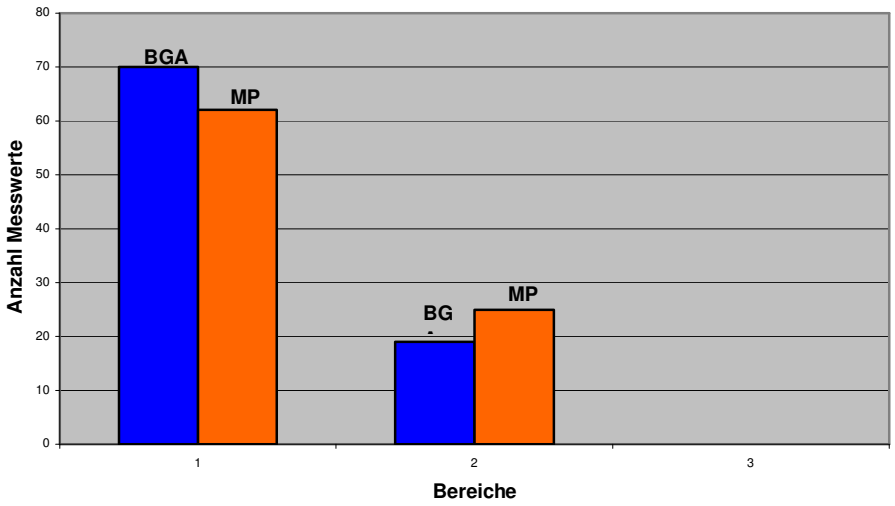


Abb. 14 Prozentuale Häufigkeitsverteilung der bei den 14 Patienten der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) über 24h erfassten Einzel-Messwerte
(Bereich 1: Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2: Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2, Bereich 3: Werte oberhalb des Normbereichs; hier wurden keine Werte gemessen.
BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, MP: Microcap Plus®)

3.3.1.2 Teststatistik

Die Darstellung der Daten mittels eines **Bland-Altman-Plots** ergab folgendes Diagramm (Abb. 15):

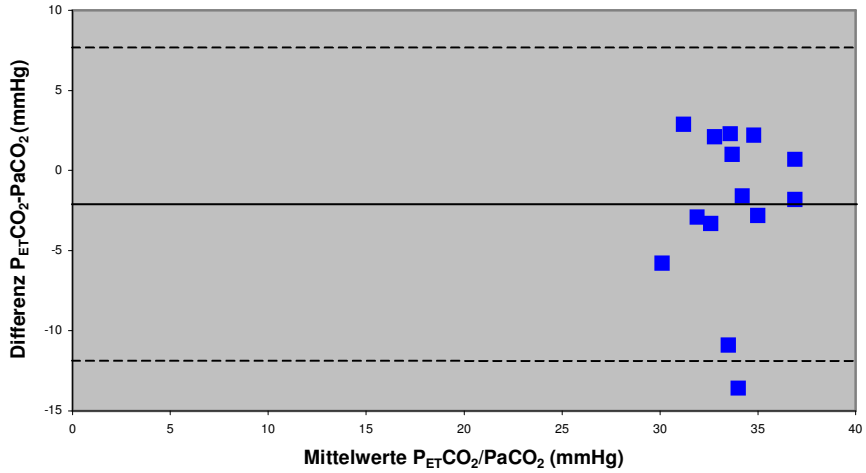


Abb. 15 Bland-Altman-Plot der 14 Patienten der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs mit Konfidenzintervall von -12,25 bis +7,75mmHg bei Gesamtmittelwert der Differenz $P_{ET}CO_2$-$PaCO_2$ von -2,25mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

Bis auf einen Wert (Pat. 41) liegen alle Werte innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls, das sich über den Bereich von -12,25 bis +7,75mmHg erstreckt und der Normalverteilung entspricht; wie in der Hauptgruppe weisen auch hier viele Werte nur geringe Differenzen auf. Den einzelnen Werten liegen insgesamt allerdings Differenzen von bis zu -13,6mmHg zugrunde, sie dokumentieren also wieder eine große Streuung und eine geringe Übereinstimmung.

Tabelle 9 zeigt die **Vierfeldertafel**, die auf der Basis der einzelnen Wertepaare erstellt wurde. Sowohl für die $PaCO_2$-Werte als auch für die $P_{ET}CO_2$-Werte gelten als Normbereich wiederum 35-45mmHg.

Tab. 9 Vierfeldertafel der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs, erstellt auf Basis der einzelnen Wertepaare; Normbereich: 35-45mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck, wp: Wertepaare)

	n ($PaCO_2$) nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl wp
n ($P_{ET}CO_2$) nicht im Normbereich	51	10	61
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	17	8	25
Gesamtzahl wp	68	18	86

Aus dieser Tafel geht hervor, dass für den Microcap Plus® eine Sensitivität von 75% sowie eine Spezifität von 44% vorliegt.

Die folgende Vierfeldertafel (Tab. 10) zeigt eine Einordnung nach der Mehrzahl der Werte der 14 Patienten Für Patienten, bei denen Werte sowohl im Normbereich als auch außerhalb des Normbereichs lagen, wurden die Einordnungen wieder danach vorgenommen, in welchem Bereich die Mehrzahl Werte vorlag.

Tab. 10 Vierfeldertafel der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs, erstellt auf Basis der einzelnen Patienten mit Einordnung danach, in welchem Bereich die Mehrzahl der Werte vorlag; Normbereich: 35-45mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

	n ($PaCO_2$) nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl Patienten
n ($P_{ET}CO_2$) nicht im Normbereich	9	1	10
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	3	1	4
Gesamtzahl Patienten	12	2	14

Hier wird deutlich, dass der Microcap Plus® bei 9 Patienten einen $PaCO_2$ außerhalb des Normbereichs als solchen richtig schätzte (richtig pathologisch); dies entspricht etwa 64%. Bei 1 Patient (ca. 7%) schätzte er Normalwerte als außerhalb des Normbereichs liegend (falsch pathologisch), in 3 Fällen (ca. 21%) gab er Werte außerhalb des Normbereichs als normal an (falsch gesund). Für 1 Patient (ca. 7%) wurden normgerechte Werte auch als solche gemessen (richtig gesund). Das Gerät bestätigte in etwa 71% der Fälle, d.h. bei 10 Patienten, mit seinen Messungen die Ergebnisse der BGA.

Demnach liegt die Sensitivität des Microcap Plus® bei 75% (Anteil der richtig erkannten Patienten mit $PaCO_2$ nicht im Normbereich) und die Spezifität bei 50% (Anteil der richtig erkannten Patienten mit $PaCO_2$ im Normbereich).

Wird die Einordnung nicht nach der Mehrzahl der Werte je Patient vorgenommen, sondern danach, ob mindestens 1 Wert je Patient nicht im Normbereich liegt, zeigt sich eine Sensitivität von 100%; die Spezifität ist nicht berechenbar. Der Microcap Plus® erkennt demnach Patienten mit Werten außerhalb des Normbereichs sehr häufig. Eine Beurteilung der Messungen von Patienten mit Werten im Normbereich kann nicht vorgenommen werden. Die Vierfeldertafel stellt sich in diesem Fall wie folgt dar (Tab. 11):

Tab. 11 Vierfeldertafel der Gruppe mit Werten außerhalb des BGA-Normbereichs, erstellt auf Basis der einzelnen Patienten mit Einordnung danach, ob mindestens 1 Wert je Patient nicht im Normbereich lag; Normbereich: 35-45mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

	n ($PaCO_2$) mind. 1x nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl Patienten
n ($P_{ET}CO_2$) mind. 1x nicht im Normbereich	14	0	14
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	0	0	0
Gesamtzahl Patienten	14	0	14

Die Auswertung der in der Vierfeldertafel, die auf Basis der einzelnen Wertepaare erstellt wurde, präsentierten Daten (Tab. 9) mittels des **Chi-Quadrat-Anpassungstests** ergibt folgendes Bild:

Bei einem Testergebnis von 0,99 muss die Nullhypothese wiederum verworfen werden und die Alternativhypothese angenommen werden; es ist also davon auszugehen, dass die beiden Messverfahren nicht gleich messen.

3.3.2 Ergebnisse ohne Berücksichtigung von mit Raumluft kontaminierten $P_{ET}CO_2$-Messwerten

Als mit Raumluft kontaminiert wurden diejenigen Werte definiert, bei denen die Messwerte des Microcap Plus® weniger als 25mmHg CO_2 betrugen und der BGA- und CO_2-Messwert eine große Differenz von über 20mmHg dazu zeigte. Ausgeschlossen wurden physiologische Ursachen eines niedrigen $P_{ET}CO_2$, wie Herz-Kreislauf-Versagen oder eine Lungenembolie. Eine unphysiologische Ursache niedriger $P_{ET}CO_2$-Werte kann ein nicht optimaler Sitz der Nasensonde des Microcap Plus® sein, was trotz engmaschiger Kontrolle nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann. Sehr hohe $P_{ET}CO_2$-Werte von über 55mmHg sind nicht aufgetreten. Die Zahl der Patienten, bei denen 5 oder mehr Wertepaare in den ersten 24 Stunden vorliegen, vermindert sich dadurch um die Patienten Nr. 2, 12, 18, 27, 36, 39, 42 von 33 auf 26.

3.3.2.1 Deskriptive Analyse

Eine aus allen gemessenen Einzelwerten erstellte **Punktewolke** für die erste Minute gestaltet sich wie folgt (Abb. 16):

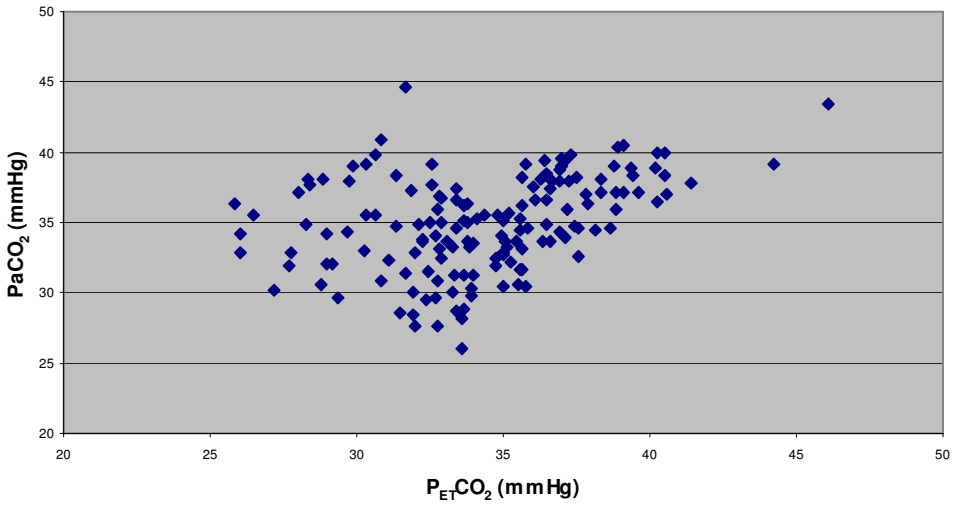


Abb. 16 Punktewolke der 26 Patienten der Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten Messwerten aus den BGA ($PaCO_2$)- und Microcap Plus® ($P_{ET}CO_2$)- Messwerten über 24h
(BGA: Blutgasanalyse, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule)

Im Vergleich zu den 33 Patienten inklusive der auffallenden Werte fällt eine große Streuung der Werte nicht mehr so stark auf, ist allerdings noch vorhanden.

Die **Mediane** der Differenzen der CO_2-Werte zeigen sich wie folgt (Abb. 17):

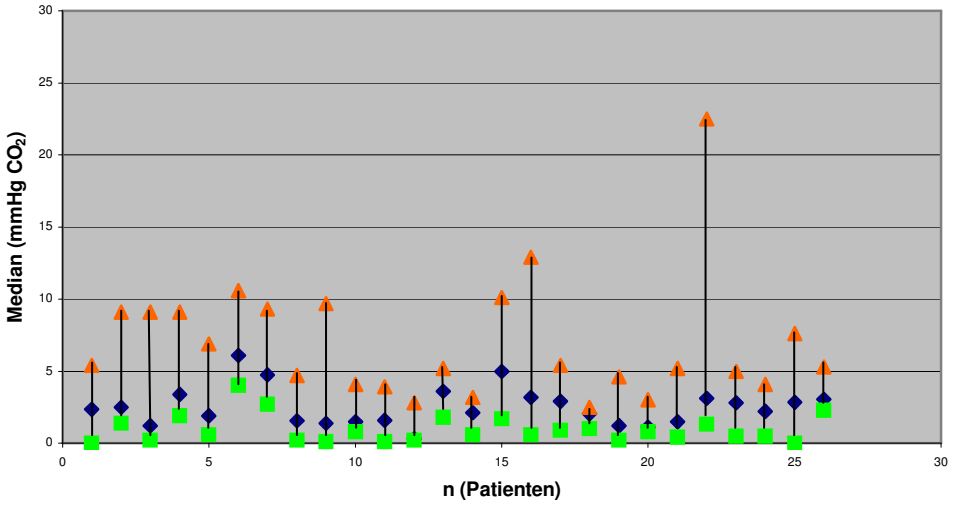


Abb. 17 Mediane der bei den 26 Patienten der Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten Messwerten erfassten Differenzen zwischen den CO_2-Werten von BGA und Microcap Plus® (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

Jedem Median (blau) ist auch das jeweilige Minimum (grün) und Maximum (orange) zugeordnet. Zu erkennen ist, dass die Streuung der Mediane im Gegensatz zur Gruppe der 33 Patienten abgenommen hat: Alle Werte bewegen sich im unteren Bereich der Skala zwischen 0 und 10mmHg.

Die Betrachtung der Mediane der absoluten Messwerte ergibt folgende Diagramme (Abb. 18 und 19):

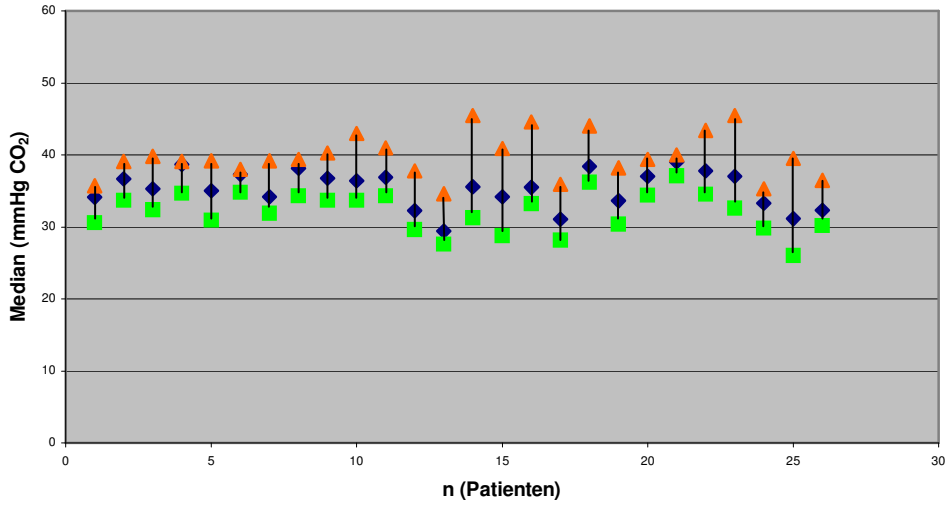


Abb. 18 Mediane der bei den 26 Patienten der Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten Messwerten erfassten absoluten CO_2-Werte der BGA (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

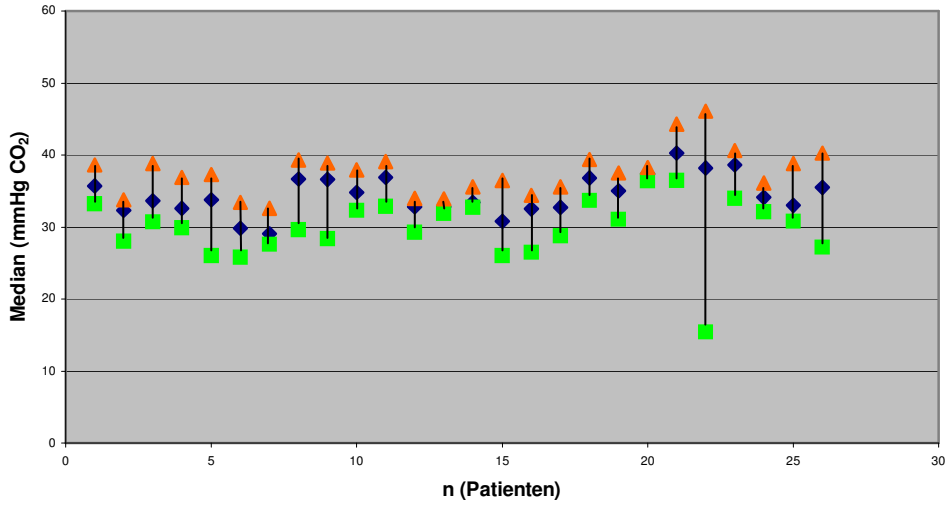


Abb. 19 Mediane der bei den 26 Patienten der Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten Messwerten erfassten absoluten CO_2-Werte des Microcap Plus® (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

Es fällt wiederum auf, dass die Intervalle bezüglich der Bandbreite der gemessenen Werte bei den Messungen des Microcap Plus® im Vergleich zu den Messungen der BGA kleiner sind als in der Gruppe der 33 Patienten; es liegt eine geringere Streubreite vor.

Eine **Häufigkeitsverteilung** der Einzelwerte zeigt die Verteilung der Werte im Hinblick auf niedrige, normale und hohe Werte (Abb. 20):

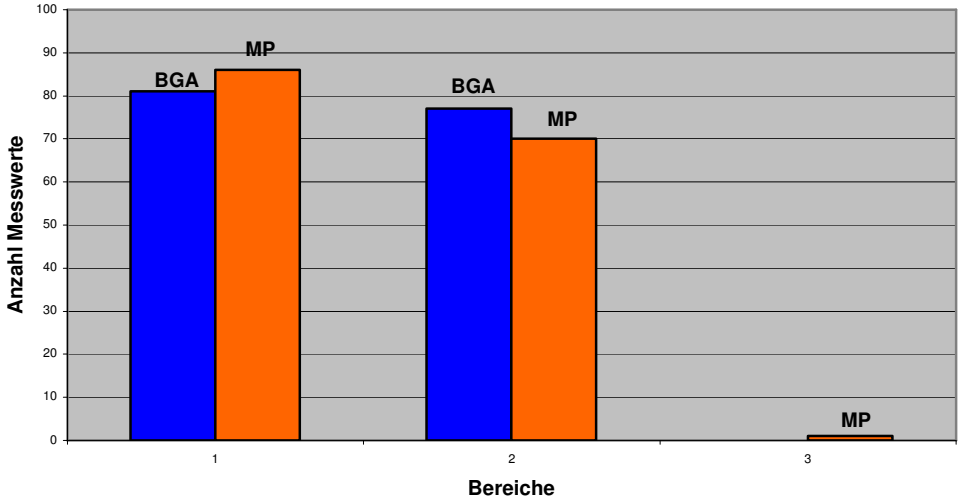


Abb. 20 Absolute Häufigkeitsverteilung der bei den 26 Patienten der Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten Messwerten von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) über 24h erfassten Einzel-Messwerte
(Bereich 1: Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2: Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2, Bereich 3: Werte oberhalb des Normbereichs; in der BGA wurden hier keine Werte gemessen.
BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, MP: Microcap Plus®)

Bereich 1 zeigt Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2 Werte im Normbereich 35-45mmHg CO_2 und Bereich 3 Werte oberhalb des Normbereichs. Es ist zu erkennen, dass der Microcap Plus® (MP, jeweils rechte Säule) nun eine ähnlich grosse Anzahl von Werten unterhalb und innerhalb des Normbereichs misst wie die Blutgasanalyse (BGA, jeweils linke Säule). Die prozentuale Darstellung verdeutlich dies weiter (Abb. 21).

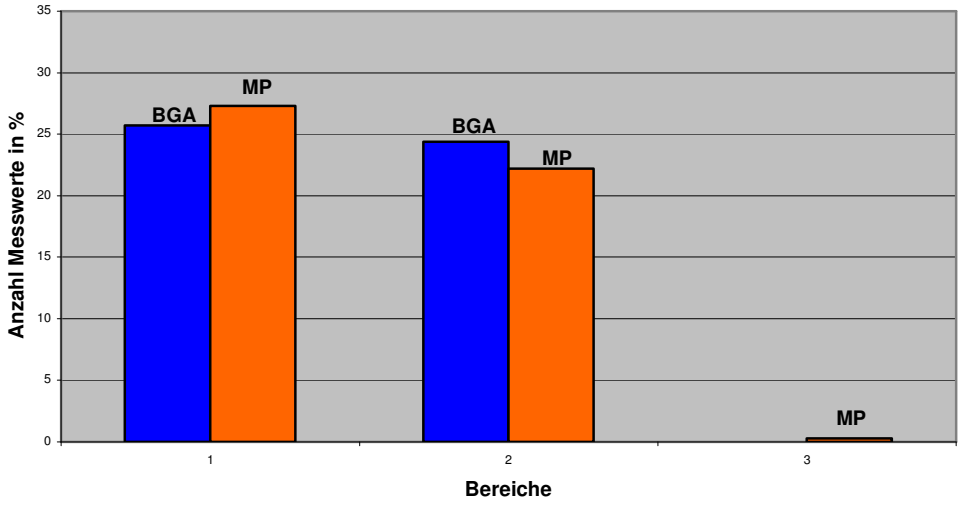


Abb. 21 Prozentuale Häufigkeitsverteilung der bei den 26 Patienten der Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten Messwerten von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) über 24h erfassten Einzel-Messwerte
(Bereich 1: Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2: Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2, Bereich 3: Werte oberhalb des Normbereichs; in der BGA wurden hier keine Werte gemessen.
BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, MP: Microcap Plus®)

3.3.2.2 Teststatistik

Abbildung 22 zeigt die Darstellung mittels eines **Bland-Altman-Plots**:

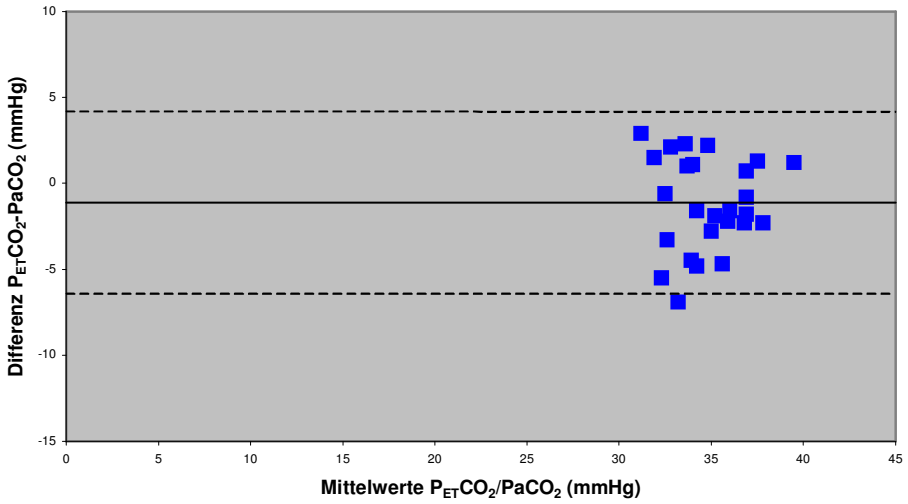


Abb. 22 Bland-Altman-Plot der 26 Patienten der Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten Messwerten mit Konfidenzintervall von -6,6 bis +4,2mmHg bei Gesamtmittelwert der Differenz $P_{ET}CO_2$-$PaCO_2$ von -1,20mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

Bis auf einen Wert (Pat. 8) liegen alle Werte innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls, das sich über den Bereich von -6,6 bis +4,2mmHg erstreckt und der Normalverteilung entspricht; auch hier weisen wie in der Hauptgruppe viele Werte nur geringe Differenzen auf. Dennoch liegen den einzelnen Werten insgesamt Differenzen von bis zu -6,9mmHg zugrunde, sie weisen also eine große Streuung auf, die aber geringer ausfällt als in der Hauptgruppe.

Tabelle 12 zeigt die **Vierfeldertafel**, die auf der Basis der einzelnen Wertepaare erstellt wurde. Sowohl für den $PaCO_2$ als auch für den $P_{ET}CO_2$ gelten als Normbereich wiederum 35-45mmHg.

Tab. 12 Vierfeldertafel der Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten $P_{ET}CO_2$-Messwerten, erstellt auf Basis der einzelnen Wertepaare; Normbereich: 35-45mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck, wp: Wertepaare)

	n ($PaCO_2$) nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl wp
n ($P_{ET}CO_2$) nicht im Normbereich	52	35	87
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	24	46	70
Gesamtzahl wp	76	81	157

Es zeigt sich für den Microcap Plus® nun eine Sensitivität von 68,4% sowie eine Spezifität von 56,7%. Zudem wurden bei 62% der Messungen die Werte der BGA bestätigt.

Die folgende Tabelle veranschaulicht die Vierfeldertafel der einzelnen Patienten dieser Gruppe. Für Patienten, bei denen Werte sowohl im Normbereich als auch außerhalb des Normbereichs lagen, wurden die Einordnungen wieder danach vorgenommen, in welchem Bereich die Mehrzahl der Werte vorlag (Tab. 13).

Tab. 13 Vierfeldertafel Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten $P_{ET}CO_2$-Messwerten, erstellt auf Basis der einzelnen Patienten mit Einordnung danach, in welchem Bereich die Mehrzahl der Werte vorlag; Normbereich: 35-45mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

	n ($PaCO_2$) nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl Patienten
n ($P_{ET}CO_2$) nicht im Normbereich	8	6	14
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	3	9	12
Gesamtzahl Patienten	11	15	26

Das Gerät bestätigte in etwa 65% der Fälle, d.h. bei 17 Patienten, die Ergebnisse der BGA.

Demnach liegt die Sensitivität des Microcap Plus® bei 57,14%, die Spezifität bei 75%. Im Vergleich zur Vierfeldertafel mit Einordnung nach Einzelwerten ergibt sich ein leichter Unterschied, die Sensitivität ist etwas niedriger, während die Spezifität etwas höher liegt.

Wird die Einordnung nicht nach der Mehrzahl der Werte je Patient vorgenommen, sondern danach, ob mindestens 1 Wert je Patient nicht im Normbereich liegt, stellt sich die Vierfeldertafel wie folgt dar (Tab. 14):

Tab. 14 Vierfeldertafel der Gruppe ohne mit Raumluft kontaminierten $P_{ET}CO_2$-Messwerten, erstellt auf Basis der einzelnen Patienten mit Einordnung danach, ob mindestens 1 Wert je Patient nicht im Normbereich lag; Normbereich: 35-45mmHg
(mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

	n ($PaCO_2$) mind. 1x nicht im Normbereich	**n ($PaCO_2$) im Normbereich**	Gesamtzahl Patienten
n ($P_{ET}CO_2$) mind. 1x nicht im Normbereich	23	1	24
n ($P_{ET}CO_2$) im Normbereich	1	1	2
Gesamtzahl Patienten	24	2	26

Die Sensitivität liegt bei 95,8%, die Spezifität bei 50%; der Microcap Plus® erkennt demnach Patienten mit Werten außerhalb des Normbereichs sehr häufig, Patienten mit Werten im Normbereich werden in der Hälfte der Fälle registriert.

Die Auswertung der in der Vierfeldertafel, die auf Basis der einzelnen Wertepaare erstellt wurde, präsentierten Daten (Tab. 12) mittels des **Chi-Quadrat-Anpassungstests** findet bei unveränderten Voraussetzungen statt.

Bei einem Testergebnis von 0,99 muss die Nullhypothese wiederum verworfen und die Alternativhypothese angenommen werden; es ist also davon auszugehen, dass die beiden Messverfahren nicht gleich messen.

3.3.3 19 Patienten mit weniger als 5 Wertepaaren

Wie bereits erwähnt, werden aus Gründen der Vollständigkeit hier diejenigen 19 Patienten vorgestellt, die aufgrund der geringen Anzahl von Wertepaaren (<5 Wertepaare) und der damit verbundenen geringen Aussagekraft nicht in die Hauptaussage der Studie eingebracht werden. Bei manchen Patienten waren aufgrund des klinischen Verlaufs nur wenige Blutgasanalysen notwendig oder der intraarterielle Katheter war schon nach kurzer Zeit nicht mehr vonnöten, so dass keine arteriellen Blutgasanalysen mehr gewonnen wurden. In wenigen Fällen musste die Studie auf Patientenwunsch hin abgebrochen werden.

Im Folgenden werden diese Patienten präsentiert (Pat. 1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 19, 20, 21, 22, 25, 30, 32, 43, 46, 49). Eine auf den erhobenen Daten beruhende Gesamtaussage wäre aufgrund der geringen Wertepaar-Anzahl nicht zuverlässig, so dass aus den angeführten Untersuchungen keine Schlussfolgerungen erarbeitet werden.

3.3.3.1 Deskriptive Analyse

Die **CO_2-Diagramme** finden sich im Anhang (s. S. 64ff.).

Auf eine Darstellung der Einzelwerte als **Punktewolke** wird verzichtet, da sich daraus kein verwertbares Ergebnis ableiten lässt.

Die **Mediane** der Differenzen der CO_2-Werte von BGA und Microcap Plus® lassen sich wie folgt veranschaulichen, wobei jedem Median (blau) auch das jeweilige Minimum (grün) und Maximum (orange) zugeordnet ist (Abb. 23):

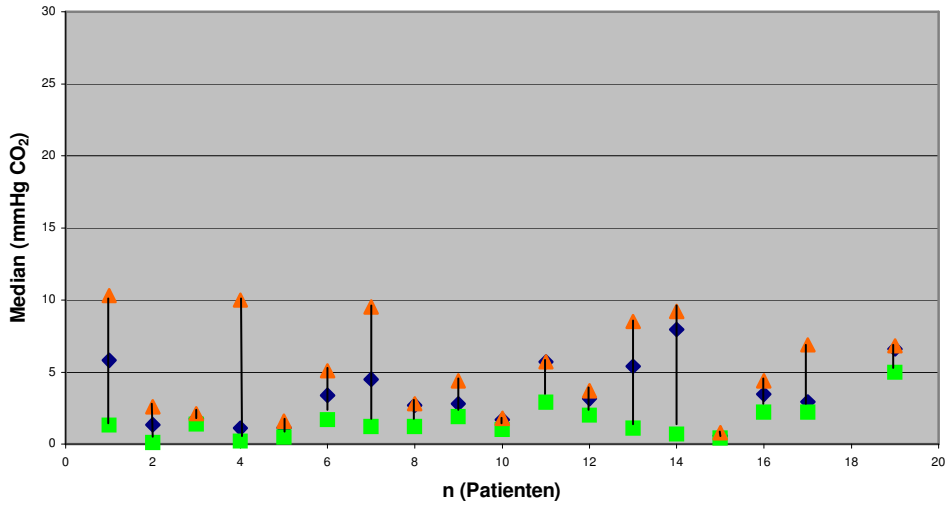


Abb. 23 Mediane der bei den 19 Patienten mit <5 Wertepaaren erfassten Differenzen zwischen den CO_2-Werten von BGA und Microcap Plus® (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

Die Median-Werte bewegen sich auch bei diesen Patienten im unteren Bereich der Skala zwischen 0 und 8mmHg.

Eine Betrachtung der Mediane der absoluten Messwerte beider Messverfahren ergibt folgende graphische Darstellungen, wieder mit Minimum (grün) und Maximum (orange) (Abb. 24 und 25). Wiederum fällt auf, dass bei den Messungen des Microcap Plus® im Vergleich zu den Messungen der BGA größere Intervalle bezüglich der Bandbreite der gemessenen Werte bestehen und somit eine größere Streubreite vorliegt.

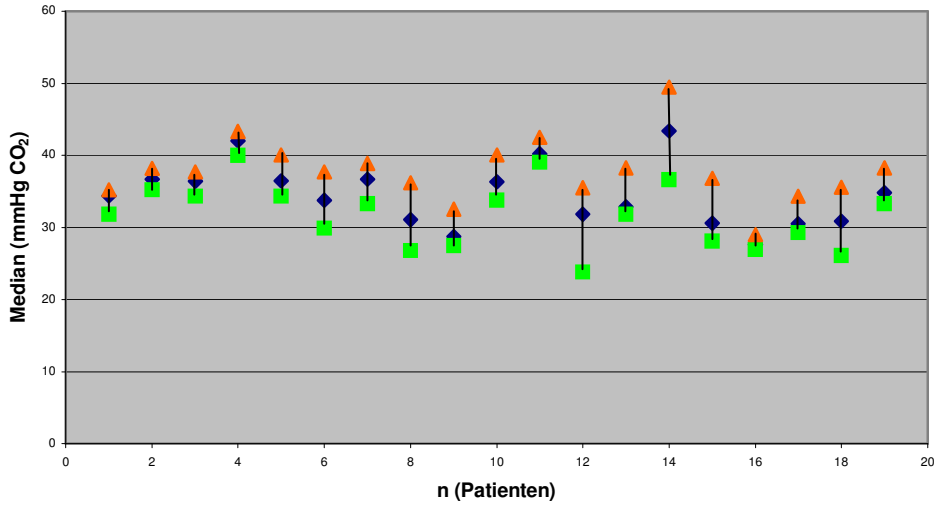


Abb. 24 Mediane der bei den 19 Patienten mit <5 Wertepaaren erfassten absoluten CO_2-Werte der BGA (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

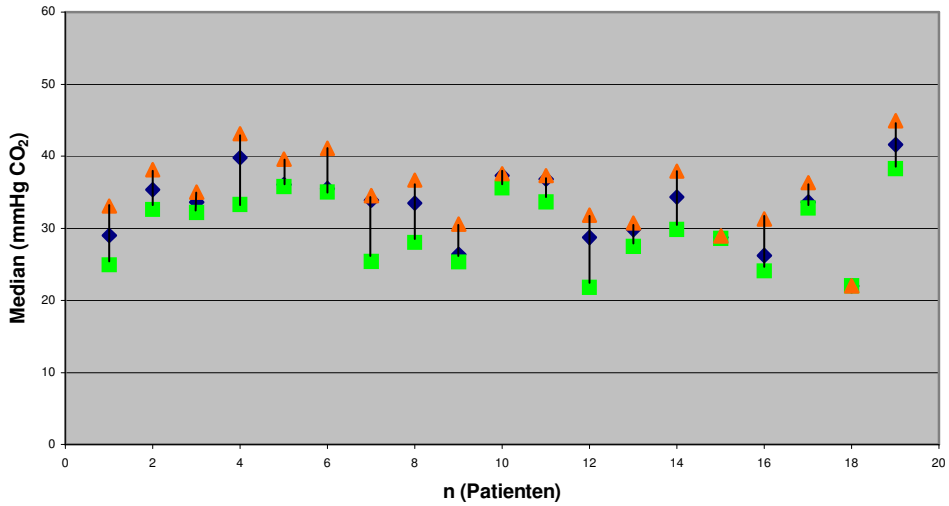


Abb. 25 Mediane der bei den 19 Patienten mit <5 Wertepaaren erfassten absoluten CO_2-Werte des Microcap Plus® (blau) mit jeweiligem Minimum (grün) und Maximum (orange)
(BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl)

Eine **Häufigkeitsverteilung** der Einzelwerte veranschaulicht auch bei dieser Patientengruppe die Verteilung der Werte im Hinblick auf niedrige, normale und hohe Werte (Abb. 26 und 27):

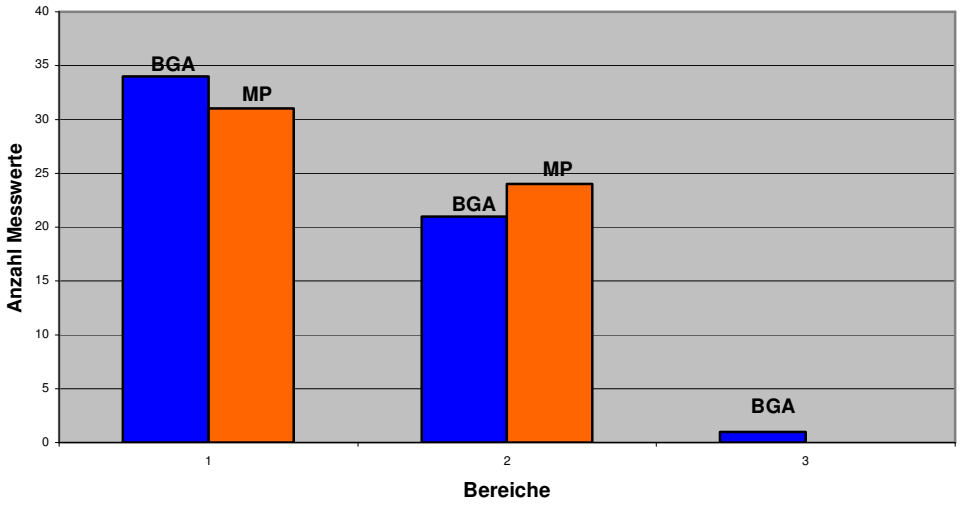


Abb. 26 Absolute Häufigkeitsverteilung der bei den 19 Patienten mit <5 Wertepaaren von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) über 24h erfassten Einzel-Messwerte (Bereich 1: Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2: Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2, Bereich 3: Werte oberhalb des Normbereichs; der Microcap Plus® hat hier keine Werte gemessen. BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, MP: Microcap Plus®)

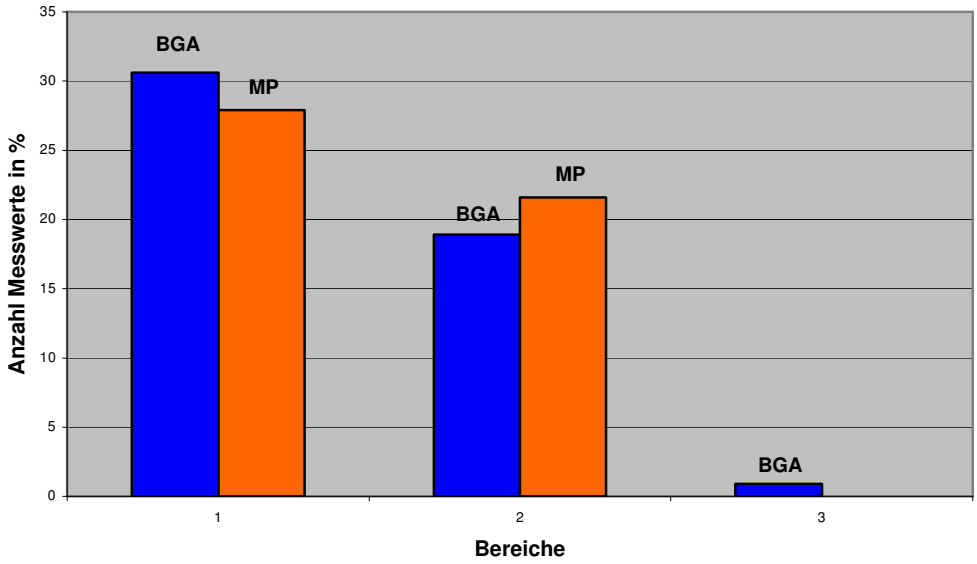


Abb. 27 Prozentuale Häufigkeitsverteilung der bei den 19 Patienten mit <5 Wertepaaren von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) über 24h erfassten Einzel-Messwerte (Bereich 1: Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2: Werte im Normbereich von 35-45mmHg CO_2, Bereich 3: Werte oberhalb des Normbereichs; der Microcap Plus® hat hier keine Werte gemessen. BGA: Blutgasanalyse, CO_2: Kohlendioxid, MP: Microcap Plus®)

Bereich 1 zeigt Werte unterhalb des Normbereichs, Bereich 2 Werte im Normbereich von 35-45mmHg und Bereich 3 Werte oberhalb des Normbereichs.

Man erkennt sowohl in der absoluten als auch in der prozentualen Darstellung wiederum, dass der Microcap Plus® (MP, jeweils rechte Säule) nun ähnlich viele Werte unterhalb und innerhalb des Normbereichs CO_2 misst wie die Blutgasanalyse (BGA, jeweils linke Säule).

3.3.3.2 Teststatistik

Die Darstellung der Daten mittels eines **Bland-Altman-Plots** ergab folgendes Diagramm (Abb. 28):

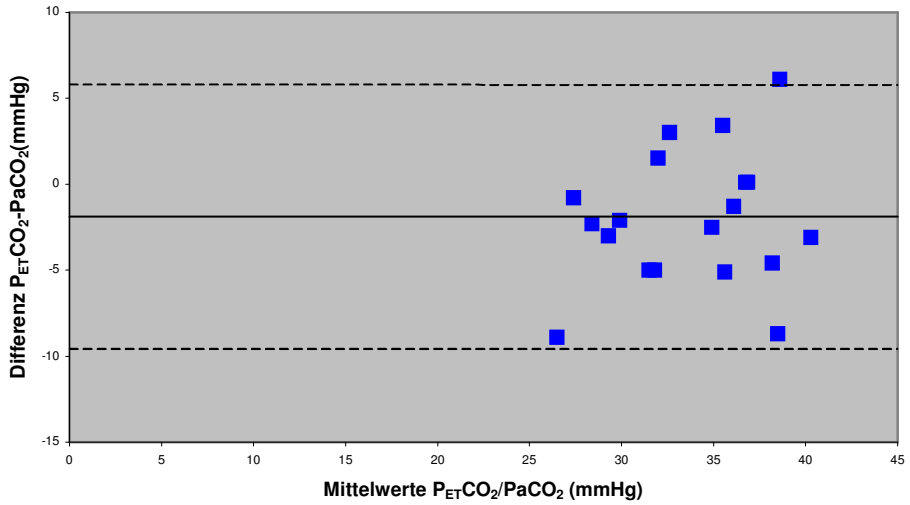


Abb. 28 Bland-Altman-Plot der 19 Patienten mit <5 Wertepaaren mit Konfidenzintervall von -9,77 bis +5,75mmHg bei Gesamtmittelwert der Differenz $P_{ET}CO_2$-$PaCO_2$ von -2,01mmHg (mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

Bis auf einen Wert (Pat. 49) liegen alle Werte innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls, das sich über den Bereich von -9,77 bis +5,75mmHg erstreckt und der Normalverteilung entspricht. Den einzelnen Werten liegen Differenzen von bis zu -8,9mmHg zugrunde.

Auf die Aufstellung einer Vierfeldertafel sowie die Auswertung eines Chi-Quadrat-Tests wurde aufgrund der geringen Aussagekraft verzichtet.

3.4 Ergebnisse der Hauptgruppe bei 10-Minuten-Messintervall

Zur Untersuchung des Einflusses einzelner Werte mit großer Streuung auf die Ergebnisse wurden die Daten der Hauptgruppe der 33 Patienten über jeweils 1, 2, 5 und 10 Minuten gemittelt, so dass jeder $PaCO_2$-Wert mit vier verschiedenen $P_{ET}CO_2$-Werten gepaart war.

Um zu zeigen, inwiefern sich die Ergebnisse verändern, wenn ein längerer Messzeitraum mit einer entsprechend größeren Anzahl an Einzelwerten in die Auswertung einfließt, werden die zentralen Ergebnisse der 10-Minuten-Messintervalle vorgestellt; die graphische Darstellung als Vierfeldertafel und Bland-Altman-Plot findet sich im Anhang (s. S. 63).

Es ergibt sich anhand der Auswertung der Vierfeldertafel eine Sensitivität von 44%, die deutlich geringer als bei den 1-Minuten-Intervallen ist, sowie eine Spezifität von 72%, die deutlich höher als bei den 1-Minuten-Intervallen liegt.

Die Auswertung des Bland-Altman-Plots zeigt unverändert eine nur geringe Übereinstimmung der beiden Messmethoden. Bis auf zwei Werte liegen wiederum alle Werte innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls, das sich über den Bereich von -11,19 bis +5,69mmHg erstreckt und der Normalverteilung entspricht. Etwa die Hälfte dieser Werte weist keine großen Differenzen auf, wobei den einzelnen Werten insgesamt wiederum Differenzen von bis zu -13,1mmHg zugrunde liegen.

3.5 Zusammenfassung

Punktewolken: Die Gruppe mit Werten außerhalb des Normbereichs (14 Patienten) zeigt eine deutlich geringere Streuung als die Hauptgruppe der 33 Patienten. Ohne auffallende Werte ergibt sich ebenfalls eine geringere Streuung.

Verlauf der Messungen: In der Hauptgruppe der 33 Patienten findet sich bei ca. 50%, in der Gruppe mit Werten außerhalb des Normbereichs bei etwa 85% ein relativ paralleler Verlauf der beiden Messmethoden. Dies bedeutet dem prozentualen Grad entsprechend gleichsinnige Messungen.

Mediane: Die Mediane der Differenzen beider Messverfahren weisen in der Hauptgruppe eine größere Streuung auf als in den weiteren untersuchten Gruppen. Eine Auswertung der absoluten Mediane für beide Messverfahren zeigt, dass die Intervalle der Bandbreite der gemessenen Werte ebenfalls in der Hauptgruppe größer sind als in den anderen untersuchten Gruppen; dort liegen geringere Streubreiten vor.

Vierfeldertafeln: Die Auswertung der Vierfeldertafeln, die mittels der Einzelwerte erstellt wurden, zeigt eine Sensitivität von 71% und eine Spezifität von 49% (Hauptgruppe). Ohne mit Raumluft kontaminierte Werte ergibt sich eine Sensitivität von 68% und eine Spezifität von 57%, bei Werten außerhalb des Normbereichs zeigt sich eine Sensitivität von 75% sowie eine Spezifität von 44%.

Chi-Quadrat-Test: Bei einem Ergebnis des Tests von 0,44 in der Hauptgruppe ist die Nullhypothese, dass beide Messverfahren gleich messen, zu verwerfen und die Alternativhypothese, dass beide Messverfahren nicht gleich messen, anzunehmen. Dies gilt insbesondere auch für die Untersuchungen der weiteren Gruppen, in denen das Testergebnis jeweils bei 0,99 liegt.

Häufigkeitsverteilung: In der Hauptgruppe werden mit der BGA mehr Werte im Normbereich gemessen, während der Microcap Plus® eher Werte unterhalb des Normbereichs registriert. In den weiteren untersuchten Gruppen werden von beiden Messverfahren ähnlich viele Werte im oder außerhalb des Normbereichs gemessen.

Bland-Altman-Plot: Für alle Gruppen zeigt sich eine große Streuung der Werte, die meist im 95%-Konfidenzintervall liegen, aber große Differenzen und damit eine geringe Übereinstimmung aufweisen.

4 Diskussion

Zielsetzung der Studie war, die Validität des Kapnometrie-Systems Microcap Plus® anhand des Vergleichs simultan gemessener $P_{ET}CO_2$- und $PaCO_2$-Werte über einen Zeitraum von mindestens 24 Stunden zu evaluieren. Unter der Voraussetzung einer stabilen Lungenfunktion wurde als Hypothese die Konstanz der Differenz zwischen $P_{ET}CO_2$ und $PaCO_2$ angenommen, zudem wurde von einer hohen Sensitivität, Spezifität und Übereinstimmung der Methoden ausgegangen.

Die Auswertung der deskriptiven Darstellungen und statistischen Testverfahren ergab für den Microcap Plus® im Vergleich zum bisherigen Goldstandard BGA eine nur geringe Übereinstimmung. Sensitivität und Spezifität liegen in Bereichen von ca. 70% bzw. 50%, der Bland-Altman-Plot weist auf eine nur geringe Übereinstimmung der beiden Methoden hin, und auch der durchgeführte Chi-Quadrat-Test ergab, dass beide Messverfahren nicht gleich messen. Zudem zeigt die deskriptive Darstellung der Mediane der Differenzen zwischen den Methoden, dass eine große Streuung der Mediane vorliegt.

4.1 Grenzen der angewandten Methoden

4.1.1 Grenzen des Microcap Plus®

Auch unter der grundsätzlich gegebenen Prämisse, dass die genutzte Methode technisch korrekt angewendet wird und sich das Gerät in einem optimalen technischen Zustand befindet, bestehen die Methode und das Studiendesign betreffende Grenzen.

Als nichtinvasives Meßsystem benötigt der Microcap Plus® keinen intraarteriellen Katheter, der CO_2-Wert wird endexspiratorisch in der Ausatemluft gemessen. Hierzu wird eine spezielle Sonde verwendet: Über eine so genannte O_2-Brille wird zum einen Sauerstoff zugeführt (bis zu 6l/min), zum anderen wird über einen zusätzlichen Schlauch ein Teil der Ausatemluft abgesaugt und dem Microcap Plus® zugeführt, wo dann der CO_2-Wert gemessen wird (Prinzip der „Messung im Nebenstrom“).

Wie vom Nebenstromverfahren (s. Kap. 1.2, S.2) bekannt, besteht bei einem langen Absauge-Schlauch auch hier die Gefahr, dass sich Proben

aufeinanderfolgender Atemzüge vermischen können (Larsen 2006). Diese Problematik ergibt sich vor allem bei Patienten mit hohen Atemfrequenzen, was allerdings bei den dieser Untersuchung zugrunde liegenden Patienten nicht zutrifft.

Eine weitere Fehlerquelle liegt darin, dass sich bei der Luftabsaugung Raumluftanteile zumischen. Die abgesaugte Luft entspricht dann nicht mehr der Ausatemluft, da sie sich mit Raumluft vermischt, in der der CO_2-Anteil bei annähernd 0% liegt (Meyfeldt 2004). Dies geschieht vor allem bei nicht optimalem Sitz der Nasensonde des Microcap Plus®, was trotz engmaschiger Kontrolle nicht vollständig ausgeschlossen werden kann.

Zudem ist die Messung abhängig von der „Intensität" der Atmung. Bei einem Patienten mit geringerem Tidalvolumen, wie es nach Baucheingriffen aufgrund der großen abdominellen Wundflächen häufiger vorkommt, wird nicht ausreichend Ausatemluft bzw. nur Totraumluft abgesaugt. Es entstehen deutlich zu niedrige CO_2-Messwerte.

4.1.2 Grenzen des Studiendesigns

Zunächst ist anzumerken, dass für die hier diskutierte Studie ein für die klinische Anwendung des Microcap Plus® realistisches Studiendesign entwickelt wurde. Als Besonderheit ergab sich deshalb, dass keine festen oder speziellen Messzeitpunkte definiert wurden; stattdessen wurden die arteriellen Blutproben lediglich und ausschließlich nach der klinischen Notwendigkeit entnommen und analysiert. Diese Vorgehensweise hatte zur Folge, dass die Teilnahme an der Studie bei insgesamt 19 Patienten bereits nach weniger als 24 Stunden beendet werden musste. Insbesondere war dies der Fall, wenn der intraarterielle Katheter zur invasiven Blutdruckmessung und Entnahme arterieller Blutproben nach der unabhängigen Ansicht des verantwortlichen Intensivmediziners nicht mehr benötigt wurde. Da aber das Ziel der Studie die Evaluation des Microcap Plus® bei einem prolongierten Einsatz über 24 Stunden war, mussten diese Patienten entsprechend den in der Methodik vorgestellten Studienkriterien (s. Kap. 2.2, S. 8ff.) nachträglich von der Auswertung ausgeschlossen werden.

Dementsprechend war die Dauer der Studie auch nach dem Mindestintervall von 24 Stunden nicht absolut festgelegt; sie orientierte sich vielmehr daran, wie lange

der Patient den intraarteriellen Katheter zur invasiven Blutdruckmessung und zur Blutentnahme benötigte. Diese primär einschränkende Vorgehensweise sollte allerdings sicher stellen, dass jeder einzelne Patient abhängig von seinem individuellen postoperativen Verlauf mindestens so lange beobachtet wurde, bis sich die Vitalfunktionen aus klinischer Sicht ausreichend stabilisiert hatten.

Schließlich war die Anwendung der Methode abhängig vom postoperativen Zustand der Patienten bei Aufnahme auf der Intensivstation: Nachbeatmete Patienten konnten aufgrund der Zielsetzung der Studie (Evaluation an spontanatmenden Patienten) nicht in die Untersuchung eingeschlossen werden; zudem lag bei diesen Patienten im Regelfall eine eindeutige kardiopulmonale Pathologie vor, die die Indikation für die Nachbeatmungstherapie ergab. Für die vorliegende Studie wurden jedoch Patienten ohne schwerwiegende kardiopulmonale Erkrankungen selektiert, um standardisierte Bedingungen schaffen zu können. Im Übrigen lagen aufgrund der dieser Studie zugrunde liegenden kleinen Patientenzahl kaum pathologische Situationen vor.

Bei einem Sauerstoffbedarf von mehr als 6l/min wurde der Sauerstoff über eine Ohio-Maske zugeführt, so dass der Microcap Plus® nicht angeschlossen werden konnte, und bei einem Sauerstoffbedarf von mehr als 4l/min war aus technischen Gründen keine korrekte Messung des $P_{ET}CO_2$ mehr möglich.

4.2 Einordnung der Ergebnisse der 24h-Messungen

4.2.1 Bisherige Studienlage

Obwohl das Verfahren der Kapnometrie bei spontan atmenden, nichtintubierten Patienten aufgrund der beschriebenen technischen Entwicklungen der letzten Jahre (s. Kap. 1.4, S.4ff.) bereits seit einigen Jahren erprobt wird, existieren bislang nur zwei Studien (Casati et al. 2000, Casati et al. 2001), in denen ein dem Microcap Plus® vergleichbares Kapnometrie-Gerät klinisch hinsichtlich seiner Validität getestet wurde.

Zunächst untersuchten Casati et al. im Jahre 2000 die Genauigkeit und Präzision eines Microstream™-Kapnometers im Hinblick auf die Schätzung des $PaCO_2$ bei Patienten, die zum einen eine Intubationsnarkose für einen orthopädischen oder gefäßchirurgischen Eingriff erhielten und zum anderen nach Beendigung der Operation extubiert und spontanatmend bei Raumluft im Aufwachraum überwacht wurden. Hierbei wurde nach 20 Minuten Narkose bei stabilen hämodynamischen Parametern eine BGA durchgeführt und zeitgleich das endexspiratorische CO_2 gemessen. Dieser Vorgang wurde bei jedem Patienten dreimal im Abstand von je 15 Minuten durchgeführt. Während der postoperativen Überwachung im Aufwachraum wurden auf die gleiche Art und Weise drei Wertepaare $P_{ET}CO_2/PaCO_2$ gebildet. So lagen schließlich insgesamt 120 Wertepaare vor, wobei 60 während der Vollnarkose und 60 während der postoperativen Überwachung erfasst worden waren. Es zeigten sich keine relevanten Unterschiede in der Differenz zwischen arteriellem und endexspiratorischem CO_2 sowohl bei den intubierten und beatmeten Patienten (7,3±4mmHg) als auch bei den spontan atmenden Patienten im Aufwachraum (6,5±4,8mmHg). Die mittlere Differenz zwischen $PaCO_2$ und $P_{ET}CO_2$ betrug 1±6mmHg, das endexspiratorische CO_2 betrug 28,4±3,5mmHg bei den beatmeten und 33,6±4,6mmHg bei den spontanatmenden Patienten. Die Genauigkeit der Schätzung des $PaCO_2$ durch das Microstream™-Kapnometer sei bei beatmeten und spontanatmenden Patienten gleich. Die zum Teil große Variabilität der Differenz zwischen $PaCO_2$ und $P_{ET}CO_2$ hat allerdings zur Folge, dass absolute Werte nicht verlässlich sind, eine Trendabschätzung aber nützliche Informationen beinhalten kann.

2001 verglichen Casati et al. eine konventionelle Sidestream-Kapnometrie mit einem die Microstream™-Technik nutzendem Kapnometer im Hinblick auf das CO_2-Monitoring. Hierbei wurden während eines regionalanästhesiologischen Verfahrens bei nichtintubierten, spontan atmenden Patienten das endexspiratorische CO_2 zunächst entweder durch die Sidestream-Kapnometrie oder durch das Microstream-Kapnometer gemessen. Nach 20 Minuten der Messung wurde eine BGA entnommen und analysiert und mit dem aktuellen Kapnometrie-Wert verglichen. Daraufhin wurde der Vorgang mit dem jeweils anderen Kapnometer nochmals durchgeführt. Insgesamt wurde dieser Vergleich bei jedem Patienten mindestens zweimal vorgenommen. Es lagen von 30 Patienten 120 Messwertepaare von $P_{ET}CO_2/PaCO_2$ vor; 60 für jedes der beiden verschiedenen Kapnometrie-Geräte. Der Median der Differenz zwischen arteriellem und endexspiratorischem CO_2-Partialdruck betrug schließlich für das Microstream-Kapnometer 4,4mmHg und für das Sidestream-Kapnometer 7mmHg. Für den hier untersuchten Zeitraum von etwa einer Stunde liegen demnach die mit der Microstream™-Technik gemessenen $P_{ET}CO_2$-Werte deutlich näher an den BGA-Messwerten als die mit dem Sidestream-Kapnometer erfassten $P_{ET}CO_2$-Werte.

Die bisherigen Untersuchungen zeigten also eine gute Übereinstimmung der Messungen des endexspiratorischen sowie des arteriellen CO_2-Partialdruckes.

Beide Studien beschäftigten sich allerdings mit einem Messzeitraum von wenigen Stunden, so dass die vorliegende Untersuchung zum ersten Mal einen längeren Zeitraum von hier 24 Stunden behandelt. Zudem wurde das bisher untersuchte Patientenkollektiv entweder unter Vollnarkose operiert, im Anschluss daran im Aufwachraum überwacht oder unter Regionalanästhesie behandelt. Daher können die daraus abgeleiteten Ergebnisse nur eingeschränkt auf die Situation nach großen Baucheingriffen übertragen werden, wie sie in der hier beschriebenen Studie vorliegt.

4.2.2 Validität des Microcap Plus®

Die Frage nach der Validität des Microcap Plus® in dieser Situation stand im Zentrum der durchgeführten Studie. Aus der Gesamtanzahl von 52 Patienten wurden die 33 Patienten ausgesucht, bei denen mindestens 5 Messwert-Paare in den ersten 24 Stunden der Messung vorlagen. Aus diesen Patienten wurde dann eine weitere Gruppe von 14 Patienten gebildet, bei denen die bisherige Standard-Methode der BGA CO_2-Werte außerhalb des definierten Normbereichs von 35-45mmHg ergeben hatte.

Untersucht wurden diese Wertepaare zum einen deskriptiv mittels darstellender Verfahren und der Berechnung und graphischen Ausarbeitung von Medianen sowie Häufigkeitsverteilungen, zum anderen wurden die statistischen Hilfsmittel Bland-Altman-Plot, Vierfeldertafel und Chi-Quadrat-Test angewendet.

Im Gegensatz zu vorangegangenen, mit ähnlichen Geräten durchgeführten Studien zeigen sich nach dieser Auswertung nunmehr Schwächen in der Methode der Kapnometrie bei spontan atmenden, nichtintubierten Patienten.

Betrachtet man die **Hauptgruppe** der Patienten mit mindestens 5 Werten in den ersten 24 Stunden, fällt zunächst auf, dass beide Methoden bei etwa der Hälfte aller Patienten einen parallelen und somit gleichsinnigen Verlauf der Messungen zeigen sowie die kumulative Darstellung in einer Punktewolke keine signifikante, lineare Korrelation zwischen $PaCO_2$ und $P_{ET}CO_2$ ergibt.

Die Berechnung von Medianen wurde zunächst für die Differenzen der CO_2-Werte von BGA und Microcap Plus® durchgeführt. Hierbei zeigte sich, dass eine relativ große Streuung zwischen den Werten der einzelnen Patienten vorliegt: Zwar bewegen sich die Mediane der meisten Patienten im Bereich von <6mmHg CO_2, doch bei immerhin 6 Patienten finden sich Differenzen von bis zu ca. 14mmHg CO_2. Stellt man die Mediane der absoluten Messwerte der beiden Messverfahren einander gegenüber, ist zu erkennen, dass bei den mit der BGA gemessenen Werten die Bandbreite zwischen jeweiligem minimalen und maximalen Messwert geringer ist als bei den mit dem Microcap Plus® erfassten Werten; es liegt somit ein deutlicher Unterschied in der Streubreite zwischen beiden Messverfahren vor. Die Häufigkeitsverteilungen ergeben, dass mit der BGA auffällig mehr CO_2-Werte im vorgegebenen Normbereich erfasst werden, während der Microcap Plus®

einen höheren Anteil an Werten unterhalb des Normbereichs registriert; der Microcap Plus® misst demnach tendenziell eher niedrigere Werte als die BGA.

Die Auswertung des Bland-Altman-Plots, die Aufschluss über die Übereinstimmung zwischen den verglichenen Messverfahren bringen soll, führt zu dem Ergebnis, dass die Werte zwar bei 31 der 33 Patienten innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls liegen und damit der Normalverteilung entsprechen, aber teilweise große Differenzen von bis zu -13,6mmHg aufweisen. Aufgrund dieser großen Streuung sowie einem Mittelwert der Differenzen zwischen beiden Methoden von -2,7mmHg und einer Standardabweichung von 4,19mmHg muss deshalb von einer nur geringen Übereinstimmung ausgegangen werden, zumal der vom Hersteller angegebene Toleranzbereich des Microcap Plus® bei ±2mmHg bzw. 5% des Messwertes liegt (s. Kap. 2.3, S. 11) und somit deutlich verfehlt wird.

Weitere Ergebnisse liefert die Vierfeldertafel, die die Qualität der Messverfahren durch Einordnung innerhalb und außerhalb des festgelegten Normbereichs zeigen soll. Zunächst wurde eine Vierfeldertafel auf der Basis der einzelnen Wertepaare der Patienten erstellt. Diese Auswertung ergab eine Sensitivität von 71,4% sowie eine Spezifität von 48,6%. Daraufhin wurde eine Aufstellung und Einordnung der einzelnen Patienten nach der Mehrzahl der Werte vorgenommen, woraus hervorgeht, dass der Microcap Plus® in 51% der Fälle die BGA-Messungen bestätigte: Patienten mit Werten außerhalb des Normbereichs und unauffällige Patienten wurden in diesen Fällen klar erkannt und differenziert. Die Sensitivität des Microcap Plus® lag bei 75%, die Spezifität wurde mit 38,1% angegeben, im Vergleich zur Vierfeldertafel mit Einordnung auf Basis der einzelnen Wertepaare der Patienten ein nur geringer Unterschied. Die Aufstellung der Vierfeldertafel nach den Kriterien, ob bei jedem Patient mindestens ein Messwert außerhalb des Normbereichs liegt, ergab eine sehr hohe Sensitivität von 96,6%, aber eine äußerst niedrige Spezifität von nur 25%; erweitert man diese Einordnungskriterien im Hinblick darauf, ob mindestens zwei Messwerte außerhalb des Normbereichs liegen, findet sich eine Sensitivität von 90% sowie eine Spezifität von 41,6%. Das Ergebnis gleicht sich tendenziell wieder der Auswertung nach der reinen Mehrzahl der Werte an.

Zuletzt wurde die auf Basis der Einzelwerte erstellte Vierfeldertafel mittels des Chi-Quadrat-Anpassungstests ausgewertet. Dieser stellt die genaueste Auswertung der erstellten Vierfeldertafeln dar, da jedes einzelne Wertepaar zugeordnet und nicht nach Mehrheitsverhältnissen verfahren wurde. Bei einem Testergebnis von 0,44 muss die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen werden: Beide Messverfahren messen nicht gleich.

Der verbleibende Gesamteindruck spricht zum gegenwärtigen Zeitpunkt deutlich gegen einen klinischen Einsatz des Microcap Plus® zur Überwachung von Patienten in der ersten postoperativen Phase. Wenn auch die Sensitivität mit 71,4% noch mäßig gut scheint, ist doch eine Spezifität von nur 48,6% in dieser Patientengruppe sehr schlecht und für den täglichen Einsatz in der Praxis nicht ausreichend. Von Bedeutung ist gerade, dass mittels der Kapnometrie ein CO_2-Trend erfasst werden kann. Werden aber Patienten mit schlechten arteriellen CO_2-Werten nur in etwa 7 von 10 Fällen als solche erkannt und andererseits gesunde Patienten nur in etwa 5 von 10 Fällen adäquat erfasst, ist diese Quote für den klinischen Alltag deutlich zu gering.

Ähnliches gilt für die Mediane, die zum einen eine recht große Differenz zwischen beiden Messmethoden zeigen und zum anderen im Vergleich der absoluten Messwerte eine deutlich größere Streuung für den Microcap Plus® ergeben. Auch der Bland-Altman-Plot führt zu einem gleichartigen Ergebnis, denn die teils sehr deutlichen Differenzen zwischen den beiden Messmethoden lassen keine zuverlässige übereinstimmende Messung des pCO_2 zu. Auf einer solchen Basis sind Trendabschätzungen und daraus abgeleitete therapeutische Maßnahmen nur sehr eingeschränkt möglich.

Für die **Untergruppe** der 14 Patienten mit pathologischen CO_2-Werten in der BGA stellen sich die Ergebnisse etwas anders dar. Es ist anzumerken, dass sich die Zusammensetzung dieser Patientengruppe im Hinblick auf die Auswertung möglicherweise beeinflussende Faktoren wie Alter, Geschlecht, Gewicht oder das Vorbestehen von Atemwegserkrankungen nicht wesentlich von der Hauptgruppe der 33 Patienten unterscheidet.

Zunächst fällt auf, dass sich bei einem etwas höheren Anteil von Patienten (64%) ein paralleler und damit gleichsinniger Verlauf der Messungen zeigt. Aus der

Punktewolke geht hervor, dass ein diskret gleichsinniger Zusammenhang zwischen den Messmethoden besteht.

Die Mediane der Differenzen der CO_2-Werte von BGA und Microcap Plus® lassen erkennen, dass die Streuung im Gegensatz zur Hauptgruppe der 33 Patienten deutlich abgenommen hat, da sich hier alle Werte im unteren Bereich der Skala bewegen. Auch beim Vergleich der Mediane der absoluten Messwerte beider Messverfahren fällt auf, dass nun eine geringere Streubreite bezüglich der Bandbreite der gemessenen Werte vorliegt.

Ebenso zeigt die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Messwerte für den Microcap Plus® eine ähnlich große Anzahl an Werten, die im Normbereich gemessen wurden, wie für die BGA.

Bei 13 der 14 Patienten liegen die Werte im Bland-Altman-Plot innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls mit Differenzen von bis zu -13,6mmHg, was bei einem mittleren Unterschied von -2,25mmHg und einer Standardabweichung von 4,2mmHg gegen eine große Übereinstimmung spricht.

Aus der Vierfeldertafel, die mittels Einordnung auf Basis der Einzelwerte erstellt wurde, geht hervor, dass der Microcap Plus® in etwa 68,6% der Fälle mit seinen Messungen die Ergebnisse der BGA bestätigte; die Sensitivität liegt bei 75% und die Spezifität bei 44%, was den Ergebnissen der Hauptgruppe sehr nahe kommt.

Der durchgeführte Chi-Quadrat-Test zeigt bei einem Testergebnis von 0,99 eindeutig, dass die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen werden muss: wieder muss davon ausgegangen werden, dass beide Messverfahren nicht gleich messen.

Trotz der leicht veränderten Ergebnisse für diese Patientengruppe ist weiterhin nicht zu einem klinischen Einsatz des Microcap Plus® zu raten. Es werden etwa 8 von 10 Fällen mit CO_2-Werten außerhalb des Normbereichs als solche erkannt, eine für die Verwertung im klinischen Alltag immer noch zu geringe Zahl. Zudem sind eine Sensitivität von 75% und eine Spezifität von 44% sowie die fehlende Übereinstimmung zwischen den Messmethoden keine validen Parameter, wenn auf dieser Basis ärztliche Entscheidungen getroffen werden müssen.

In keiner dieser beiden für die Auswertung gebildeten Gruppen konnte der Microcap Plus® somit zuverlässige und übereinstimmende Messungen im Hinblick

auf den klinischen Einsatz liefern, auch wenn sich das Ergebnis bei den 14 Patienten mit Werten außerhalb des Normbereichs leicht verbessert darstellt.

Aufgrund der erzielten Ergebnisse muss davon ausgegangen werden, dass der Microcap Plus® in der heutigen Situation kein valides Verfahren zur Messung des endexspiratorischen CO_2 nach großen Baucheingriffen über einen Zeitraum von 24 Stunden darstellt. Die Technik scheint für das Spektrum der nichtintubierten, spontan atmenden Patienten im Gegensatz zu intubierten Patienten noch nicht so weit entwickelt zu sein, dass sie ein dem bisherigen Goldstandard, der BGA, gleichwertiges Verfahren darstellt.

Immerhin ist anzumerken, dass mit der Microstream™-Technik des Microcap Plus® eine Überwachungs- und Monitoring-Möglichkeit vorliegt, die sich bei Verbesserung der bisherigen Schwachstellen durchaus zu einer Alternative zur klassischen BGA entwickeln könnte. Vor allem die Nichtinvasivität der Methode stellt einen großen Fortschritt gegenüber der BGA dar.

4.2.3 Interpretation der Ergebnisse bei Reduktion des Einflusses von weit streuenden Einzelwerten

Wie beschrieben, erfasst der Microcap Plus® alle 5 Sekunden einen $P_{ET}CO_2$-Wert und stellt damit eine engmaschige Überwachung dar. Da zur Auswertung der Ergebnisse vor allem die Werte für 1 Minute verarbeitet wurden, bestehen diese Werte aus 12 Einzelwerten, deren Mittelwert den Gesamtwert für diese Minute ergibt. Dieses Vorgehen beinhaltet die Gefahr, dass einzelne Messwerte aus technischen Gründen einer großen Streuung, einem „Rauschen“, unterliegen können, was den Mittelwert der 12 Einzelwerte beeinflussen und die Genauigkeit der Messergebnisse einschränken kann.

Einen interessanten Aspekt hinsichtlich dieses Problem des „Rauschens“ der Werte stellt die Verarbeitung der einzelnen Ergebnisse für verschiedene Zeiträume dar. So wurden die Messwerte des Microcap Plus® in jeder der untersuchten Patientengruppen für insgesamt vier Zeitintervalle berechnet und aufgelistet: für die Minute der Blutabnahme, für diese und die vorherige Minute, für die ersten fünf und für die ersten zehn Minuten vor der Blutabnahme. Hiermit sollte eine Reduktion des Einflusses von weit streuenden Werten erreicht werden, da

aufgrund der Tatsache, dass der Microcap Plus® alle 5 Sekunden einen Messwert erfasst, mit zunehmendem Zeitintervall und zunehmender Anzahl an Messwerten der Einfluss von falsch gemessenen Werten zurückgeht und eine Trendabschätzung möglich wird.

Es fällt auf, dass die daraus abgeleiteten zentralen Ergebnisse (s. Anhang, S. 63) keinen nennenswerten Unterschied zwischen den kurzen und langen Zeitintervallen aufweisen. Der Bland-Altman-Plot zeigt weiterhin eine geringe Übereinstimmung der beiden Messmethoden, und die Auswertung der Vierfeldertafel der Einzelwerte ergibt eine Sensitivität von 44% sowie eine Spezifität von 72%. Daher ist anzunehmen, dass die Abschätzung einer Trendentwicklung des $P_{ET}CO_2$ über einen Zeitraum von maximal zehn Minuten mit Hilfe des Microcap Plus® nicht sicher möglich ist.

Um herauszufinden, welchen Einfluss Werte weit außerhalb des definierten Normbereichs von 35-45mmHg CO_2 auf das Ergebnis der Studie ausüben, wurden in einem weiteren Schritt aus der Gruppe der 33 Patienten alle Werte des Microcap Plus® mit weniger als 25mmHg aus der Auswertung der 24h-Messungen herausgenommen. Sehr hohe $P_{ET}CO_2$-Werte von über 55mmHg traten nicht auf. Physiologische Ursachen für niedrige CO_2-Werte wie Lungenembolie oder Herz-Kreislauf-Versagen wurden zuvor ausgeschlossen. Hierdurch reduzierte sich die Patientenanzahl auf **26 Patienten** mit mindestens 5 Werten in den ersten 24 Stunden.

Nun zeigte sich in der deskriptiven Darstellung, dass die Streuung der Werte in der Punktewolke wie erwartet geringer ist. Auch bei der Betrachtung der Mediane fällt auf, dass sowohl die Mediane der Differenzen beider Messmethoden als auch die absoluten Messwerte weniger Streuung als die Hauptgruppe aufweisen. Dies wird ebenfalls durch die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Messwerte bestätigt, die kaum einen Unterschied zwischen beiden Messverfahren erkennen lässt. Der Bland-Altman-Plot zeigt 25 der 26 Patienten innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls mit Differenzen von bis zu -6,9mmHg, der mittlere Unterschied liegt bei -1,2mmHg, die Standardabweichung bei 2,7mmHg; dies spricht für eine höhere Übereinstimmung der Messmethoden als in den anderen untersuchten Gruppen. Die auf der Basis der Einzelwerte erstellte Vierfeldertafel führt zu einer Sensitivität von 68,4% und einer Spezifität von 56,7%; während die Sensitivität

leicht niedriger liegt als in der Hauptgruppe, ist die Spezifität im Vergleich doch deutlich höher. Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich jedoch wiederum, dass bei einem Ergebnis von 0,99 die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese angenommen werden muss: Beide Messverfahren messen nicht gleich.

Unter diesen Bedingungen stellt sich die Bewertung des Verfahrens des Microcap Plus® etwas positiver dar. Die Messungen erscheinen etwas zuverlässiger, und die Messergebnisse gewinnen an Validität, die Messmethoden zeigen eine höhere Übereinstimmung; der arterielle CO_2-Partialdruck ist wohl besser zu schätzen. Insgesamt betrachtet bewegt sich die Zuverlässigkeit der Werte aber auch hier nur auf niedrigem Niveau: Das Erkennen von Patienten mit CO_2-Werten außerhalb des Normbereichs in etwa 6 von 10 Fällen und von gesunden Patienten in etwa 7 von 10 Fällen ist weiterhin deutlich zu niedrig, um von einem derartigen Messgerät im klinischen Alltag profitieren zu können.

Abschließend ist zu konstatieren, dass die vom Microcap Plus® erhobenen Messwerte bei spontan atmenden Patienten starken Schwankungen unterliegen; Werte außerhalb eines definierten Normbereichs von 35-45mmHg CO_2 werden nicht hinreichend präzise erkannt. Die Messungen sind nicht zuverlässig genug und zeigen eine zu geringe Übereinstimmung, um einen klinischen Einsatz zum jetzigen Zeitpunkt zu empfehlen; die Validität des Microcap Plus reicht dafür nicht aus. Die Messung des endexspiratorischen CO_2 stellt noch keine Alternative zur klassischen BGA dar. Bei entsprechender Weiterentwicklung des Microcap Plus® und konsequenter Beseitigung der Schwachstellen könnte sich diese Messmethode aufgrund ihrer strukturellen Vorteile allerdings zu einer attraktiven Alternative zum bisherigen Goldstandard BGA entwickeln.

5 Zusammenfassung

Nach großen operativen Eingriffen müssen die Vitalfunktionen des Patienten engmaschig überwacht werden, um mögliche Störungen frühzeitig erkennen zu können. Dies beinhaltet obligat die zuverlässige Überwachung der Atmung, wofür Methoden zur Analyse des Gastaustausches zur Verfügung stehen. Im Rahmen der arteriellen Blutgasanalyse können die Partialdrücke von Sauerstoff (O_2) und Kohlendioxid (CO_2) direkt im arteriellen Blut bestimmt werden; erforderlich hierfür ist ein intraarterieller Katheter für die wiederholte Blutentnahme.

Eine zuverlässige nichtinvasive Bestimmung des CO_2-Gehaltes steht bislang für spontan atmende Patienten nicht zur Verfügung; Ansatzpunkt für ein derartiges Messverfahren ist, den arteriellen CO_2-Partialdruck anhand des endexspiratorischen CO_2-Partialdruckes zu schätzen. Bei intubierten, beatmeten Patienten wird dieses Verfahren der Kapnometrie bereits zuverlässig eingesetzt.

Nachdem sich die Technik der Kapnometrie in den letzten Jahren deutlich weiterentwickelt hat, sind heute Systeme verfügbar, die eine ähnlich zuverlässige Bestimmung des CO_2-Partialdrucks auch am nichtintubierten, spontan atmenden Patienten ermöglichen sollen: Trotz geringer Probenmengen können Atemgasanalysen durchgeführt werden und das schmale CO_2-Absorptionsspektrum kann gezielt photometrisch analysiert werden.

In der hier durchgeführten Untersuchung wurde die Validität des Gerätes Microcap Plus® bei 52 Patienten, die sich einer Cystektomie mit Anlage eines harnableitenden Systems unterzogen hatten, für die ersten 24 Stunden der postoperativen Überwachung getestet. Dies erfolgte anhand des Vergleichs simultan gemessener endexspiratorischer (gemittelt über 1 Minute) und arterieller CO_2-Partialdruckwerte ($P_{ET}CO_2$ und $PaCO_2$) unter der Hypothese der Konstanz der Differenz zwischen $P_{ET}CO_2$ und $PaCO_2$.

Methodisch begründet ergab sich eine Hauptgruppe von 33 Patienten mit mindestens 5 Wertepaaren aus den Messungen von $PaCO_2$ und $P_{ET}CO_2$. Die deskriptive Analyse sowie die statistische Auswertung mittels Bland-Altman-Plot, Vierfeldertafel und Chi-Quadrat-Anpassungstest zeigte, dass die mit den beiden angewendeten Methoden gemessenen CO_2-Werte eine nur geringgradige Übereinstimmung aufweisen und nicht gleich messen. In nur 59% der Fälle

bestätigte der Microcap Plus® die Messungen der Blutgasanalyse (BGA), es liegt eine Sensitivität von nur 71% sowie eine Spezifität von nur 49% vor. Zudem bewegen sich die Differenzen zwischen beiden erfassten Werten deutlich außerhalb des vom Hersteller angegebenen Toleranz-Messbereiches.

14 Patienten der beschriebenen Gruppe wiesen endexspiratorische CO_2-Werte außerhalb des definierten BGA-Normbereichs auf und wurden gesondert betrachtet. Die beiden Messmethoden zeigen weiterhin eine nur geringe Übereinstimmung und messen nicht gleich, auch Sensitivität mit 75% und Spezifität mit 44% sind nur unwesentlich verändert, und in 69% der Fälle werden die BGA-Messungen bestätigt. Die Differenzen zwischen den erfassten Werten sind etwas geringer, der Toleranzbereich wird jedoch weiterhin verfehlt.

Werden auffallend niedrige CO_2-Messwerte des Microcap Plus®, die vermutlich mit Raumluft kontaminiert sind, nicht berücksichtigt, ergibt sich aus der Hauptgruppe ein Kollektiv von 26 Patienten, in dem im Vergleich zur Hauptgruppe eine ähnlich geringe Übereinstimmung sowie eine leicht niedrigere Sensitivität von 68% und eine etwas höhere Spezifität von 58% vorliegen.

Die 19 Patienten, bei denen weniger als 5 Wertepaare in den ersten 24 Stunden erhoben werden konnten, wurden nicht statistisch ausgewertet.

Wird für die Auswertung ein größerer Zeitraum von 10 Minuten für die Berechnung des mittleren $P_{ET}CO_2$-Wertes genutzt, ergeben sich mit einer Sensitivität von 44% und einer Spezifität von 72% ebenfalls niedrige Werte, eine Übereinstimmung zwischen beiden Verfahren liegt wiederum in nur geringem Umfang vor.

Obwohl das Gerät Microcap Plus® mit der Microstream™-Technik ein modernes Verfahren nutzt, liegen die gemessenen endexspiratorischen CO_2-Werte im Vergleich zur BGA häufig deutlich außerhalb des vom Hersteller angegebenen Toleranzbereichs. Die Messungen sind nicht valide und nicht zuverlässig genug, um einen klinischen Einsatz zur Überwachung während der ersten 24 Stunden der postoperativen Phase zum jetzigen Zeitpunkt empfehlen zu können. Aufgrund ihrer strukturellen Vorteile im Zusammenhang mit dem nichtinvasiven Vorgehen könnte sich diese Messmethode dennoch zu einer attraktiven Alternative zur klassischen BGA entwickeln. Voraussetzung hierfür ist eine angemessene Weiterentwicklung des Microcap Plus®.

6 Literaturverzeichnis

1: American Society of Anesthesiologists: Standards for Basic Anesthetic Monitoring. ASA Standards, Guidelines and Statements, 2004

2: Barton CW, Wang ES: Correlation of end-tidal CO2 measurements to arterial PaCO2 in nonintubated patients. Abb Emerg Med 23: 560-563 (1994)

3: Bhavani-Shankar K, Moseley H, Kumar AY: Capnometry and anaesthesia. Can J Anaesth 39: 617-632 (1992)

4: Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1: 307-10 (1986)

5: Bowe EA, Boysen PG, Broome JA, Klein EF Jr.: Accurate determination of end-tidal carbon-dioxide during administration of oxygen by nasal cannulas. J Clin Monitoring 5: 105-110 (1989)

6: Casati A, Fanelli G, Cappelleri GL: Arterial to end tidal carbon dioxide tension difference in anaesthetized adults mechanically ventilated via a laryngeal mask or cuffed oropharyngeal airway. Eur J Anaesth 16: 534-538 (1999)

7: Casati A, Gallioli C, Passaretta R, Bignami E, Torri G: End tidal carbon dioxide monitoring in spontaneously breathing, nonintubated patients. Minerva Anestesiol 67: 161-164 (2001)

8: Casati A, Gallioni G, Scandroglio M, Pasaretta M, Borghi B, Torri G: Accuracy of end-tidal carbon dioxide monitoring using the NBP-75 microstream capnometer. A study in intubated ventilated and spontaneously breathing nonintubated patients. Eur Journal Anaesthesiol 17, 622-626 (2000)

9: Colman Y, Krauss B: Microstream capnography technology: A new approach to an old problem. J Clin Monit 15: 403-409 (1999)

10: Dunphy JA: Accuracy of expired carbon dioxide partial pressure sampled from a nasal cannula. II. Anesthesiology 68: 960-961 (1988)

11: Egleston CV, Ben Aslam H, Lambert MA: Capnography for monitoring non-intubated spontaneously breathing patients in an emergency setting. J Accid Emerg Med 14: 222-224 (1997)

12: Flanagan JFK, Garrett JS, McDuffee A, Tobias J: Noninvasive monitoring of

end-tidal carbon dioxide tension via nasal cannulas in spontaneously breathing children with profound hypocarbia. Crit Care Med 23: 1140-1142 (1995)

13: Goldman JM: A simple, easy and inexpensive method for monitoring Et CO_2 through nasal cannulae. Anesthesiology 67: 606-606 (1987)

14: Guo X, Luo A, Ren H, Ye T, Smalhout B: Simultaneously monitoring end tidal CO_2 and other parameters versus anesthesia management. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao 20: 76-80 (1998)

15: Hatlestad D: Capnography in sedation and pain management. Emerg Med Serv 34: 65-69 (2005)

16: Ivens D, Verbofgh C, Thi HP, Camu F: The quality of breathing and capnography during laryngeal mask and facemask ventilation. Anaesthesia 50: 858-862 (1995)

17: Knapp S, Kofler J, Stoiser B, Thalhammer F, Burgmann H, Posch M, Hofbauer R, Stanzel M, Frass M: The assessment of four different methods to verify tracheal tube placement in the critical care setting. Anesth Analg 88: 766-770 (1999)

18: Larsen R: Überwachung und Monitoring. In: Larsen R Anästhesie, 8. neu bearbeitete und erweiterte Aufl., Urban & Fischer Verlag, München, Jena, S. 691, 694-695 (2006)

19: Levine DA, Platt SL: Novel monitoring techniques for use with procedural sedation. Curr Opin Pediatr. 17: 351-354 (2005)

20: Liu SY, Lee TS, Bongard F: Accuracy of capnography in nonintubated patients. Chest 102: 1512-1515 (1992)

21: Meyfeldt, BM: Die Lunge, Organ des Gasaustausches. In: Meyfeldt, BM Die Blutgasfibel, 3. Aufl., Radiometer Verlags-GmbH, Thalwil, Schweiz, S. 18 (2004)

22: Meyfeldt, BM: Hinweise zur Präanalytik. In: Meyfeldt, BM Die Blutgasfibel, 3. Aufl., Radiometer Verlags-GmbH, Thalwil, Schweiz, S. 145 (2004)

23: Raemer DB, Calalang I: Accuracy of end-tidal carbon dioxide tension analysers. J Clin Monit 7: 195-208 (1991)

24: Singh S, Venkataraman A, Saville A, Bhende M: NPB-75: A portable quantitative microstream Capnometer. American J of Emergency Med 19, 208-210 (2001)

25: Soto RG, Fu ES, Vila H Jr, Miguel RV: Capnography accurately detects apnea during monitored anesthesia care. Anesth Analg 99: 379-382 (2004)

26: Swedlow DB: Capnometry and capnography: The anesthetic disaster early warning system. Semin Anesth 3: 194-205 (1983)

27: Turner KE, Sandler AN, Vosu HA: End tidal CO_2 monitoring in spontaneously breathing adults. Can J Anaesth 36: 248-248 (1989)

28: Urmey WF: Accuracy of expired carbon dioxide partial pressure sampled from a nasal cannula. I. Anesthesiology 68: 959-960 (1988)

29: Wahlen BM, Bey T, Wolke BB: Measurement of end-tidal carbon dioxide in spontaneously breathing patients in the pre-hospital setting. A prospective evaluation of 350 patients. Resuscitation 56: 35-40 (2003)

30: Wu CH, Chou HC, Hsieh WS, Chen WK, Huang PY, Tsao PN: Good estimation of arterial carbon dioxide by end-tidal carbon dioxide monitoring in the neonatal intensive care unit. Pediatr Pulmonol 35: 292-295 (2003)

31: Yosefy C, Hay E, Nasri Y, Megen E, Reisin L: End tidal carbon dioxide as a predictor of the arterial PCO2 in the emergency department setting. Emerg Med J 21: 557-559 (2004)

Anhang

Ergebnisse der Hauptgruppe bei 10-Minuten-Messintervall

Tabelle 15 zeigt die Vierfeldertafel des 10-Minuten-Messintervalls (wp: m_{10}):

Tab. 15 Vierfeldertafel der Hauptgruppe bei 10-Minuten-Messintervall, erstellt auf Basis der einzelnen Wertepaare; Normbereich: 35-45mmHg
(m: Minute, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, n: Anzahl, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck, wp: Wertepaare)

	$PaCO_2$ nicht im Normbereich	**$PaCO_2$ im Normbereich**	Gesamtzahl wp
$P_{ET}CO_2$ nicht im Normbereich	43	24	67
$P_{ET}CO_2$ im Normbereich	55	64	119
Gesamtzahl wp	98	88	186

Sensitivität: 44%

Spezifität: 72%

Abbildung 29 zeigt die Auswertung der Daten mittels eines **Bland-Altman-Plots:**

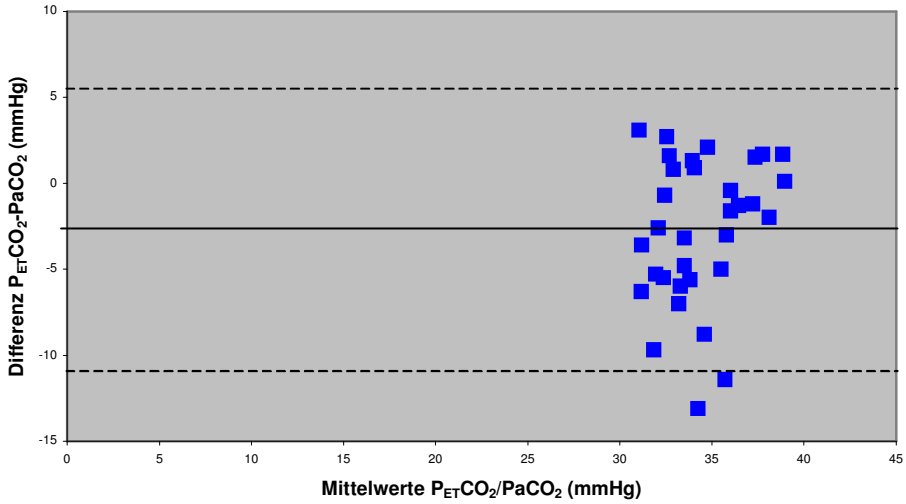


Abb. 29 Bland-Altman-Plot der Hauptgruppe bei 10-Minuten-Messintervall mit Konfidenzintervall von -9,77 bis +5,75mmHg bei Gesamtmittelwert der Differenz $P_{ET}CO_2$-$PaCO_2$ von -2,01mmHg (mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, $PaCO_2$: arterieller Kohlendioxid-Partialdruck, $P_{ET}CO_2$: endexspiratorischer Kohlendioxid-Partialdruck)

Diagramme der 52 Patienten

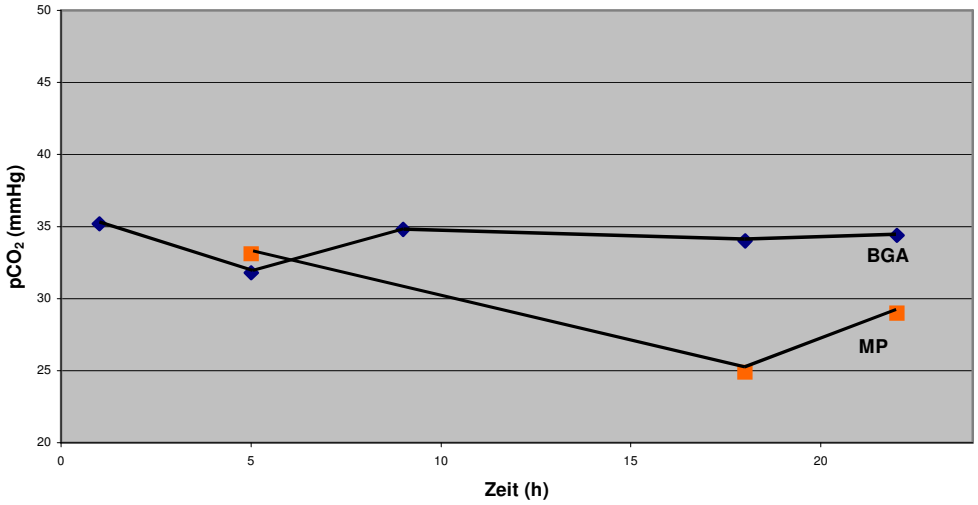


Abb. 30 Patient 1; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

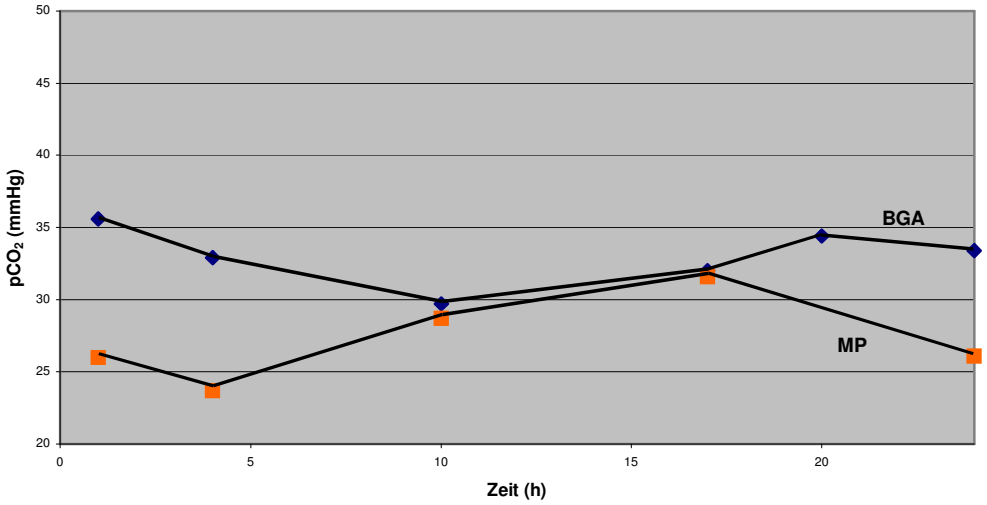


Abb. 31 Patient 2; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

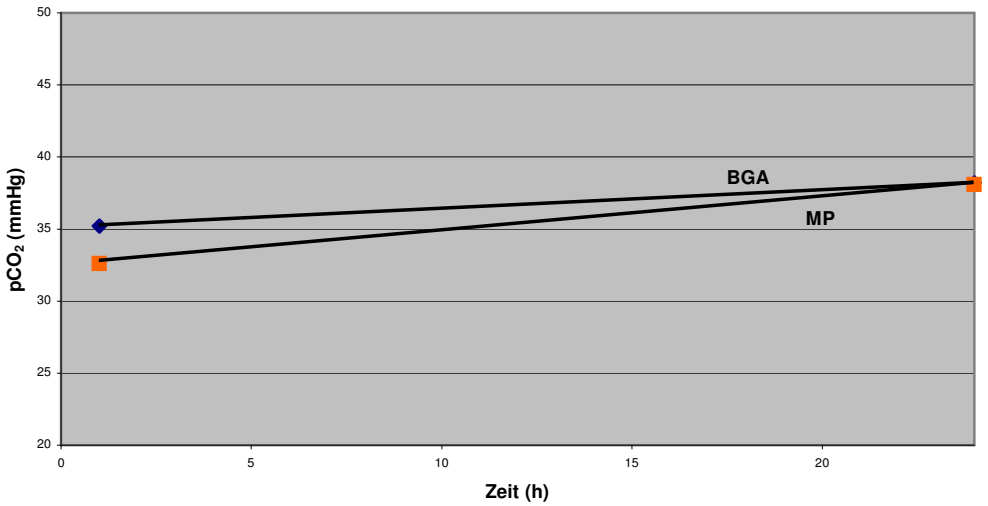


Abb. 32 Patient 3; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

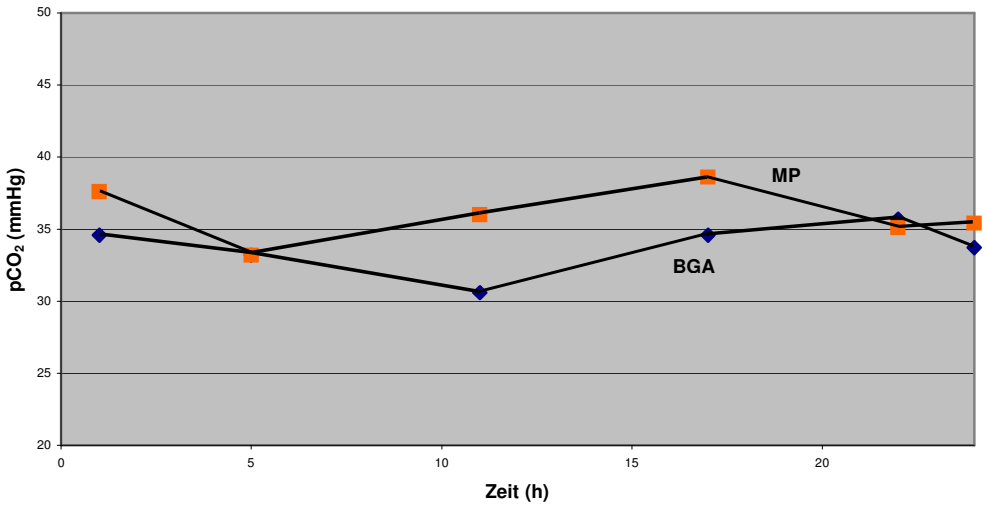


Abb. 33 Patient 4; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

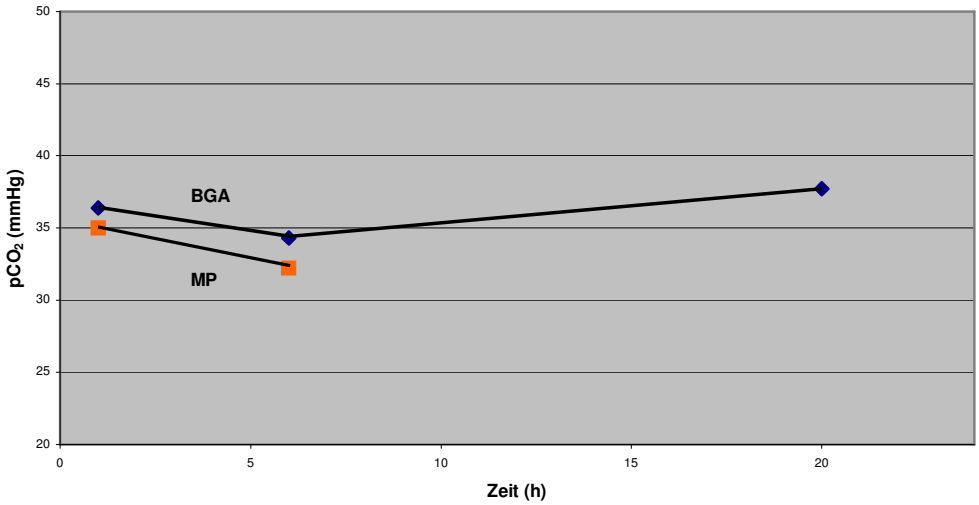


Abb. 34 Patient 5; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

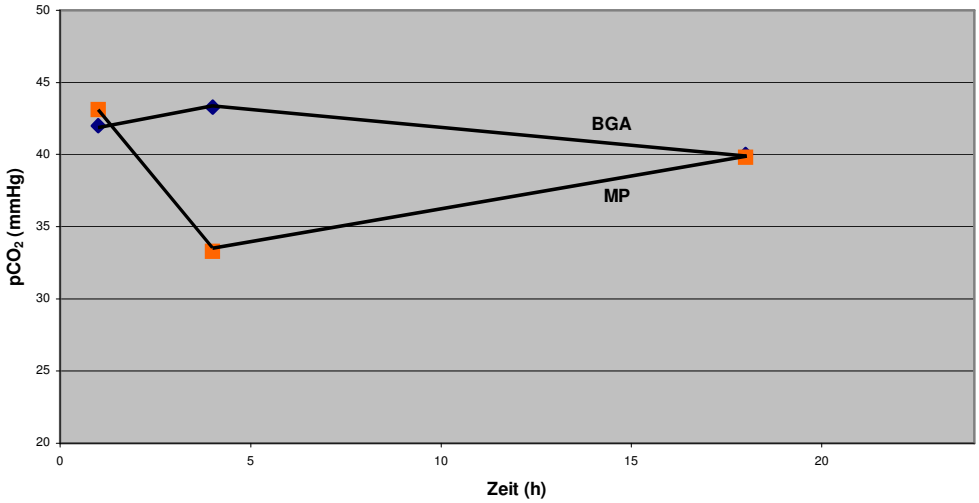


Abb. 35 Patient 6; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

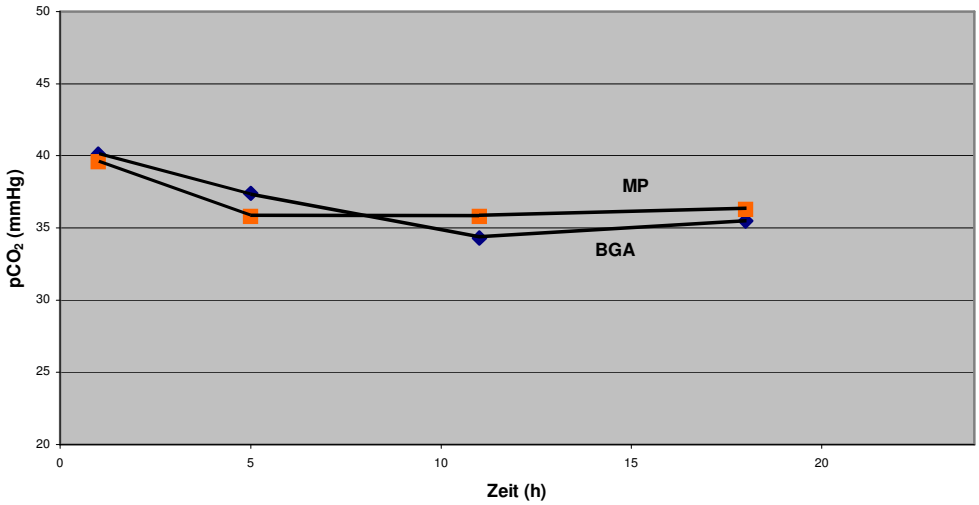


Abb. 36 Patient 7; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

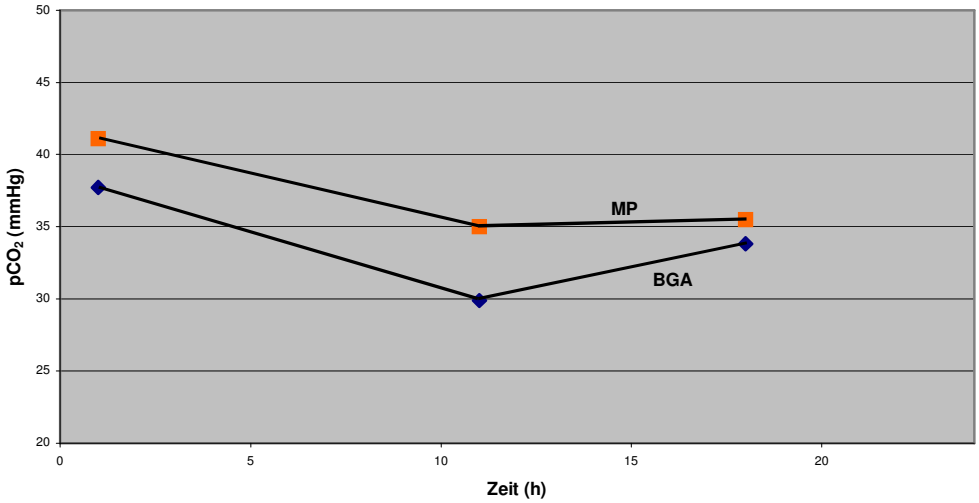


Abb. 37 Patient 8; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

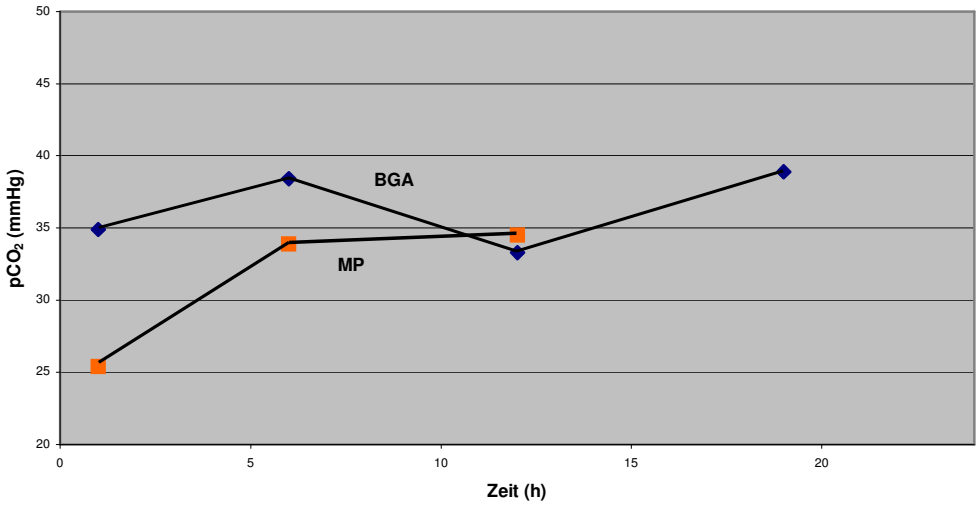


Abb. 38 Patient 9; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

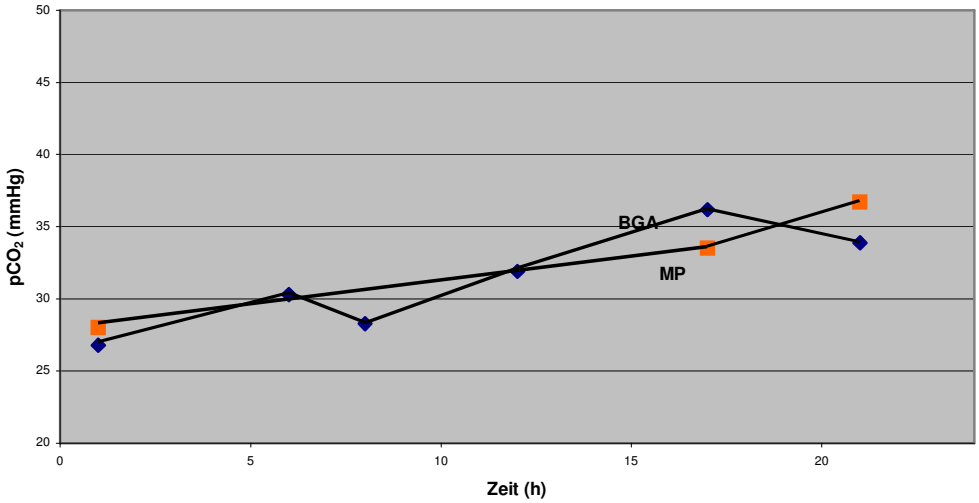


Abb. 39 Patient 10; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

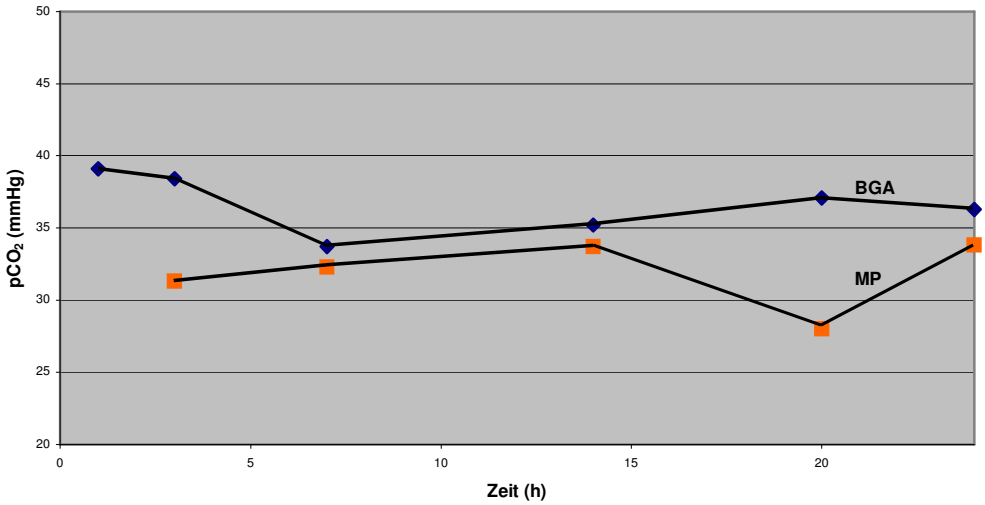


Abb. 40 Patient 11; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

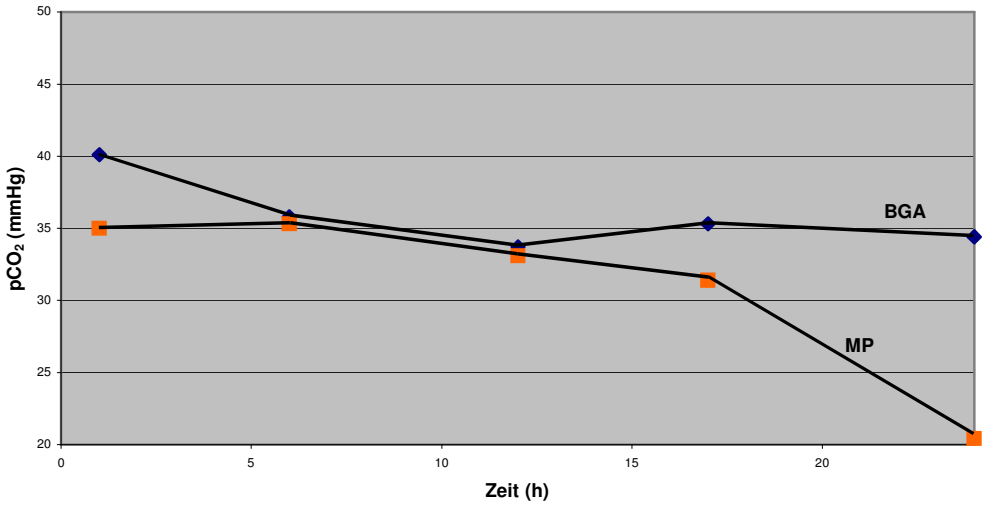


Abb. 41 Patient 12; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

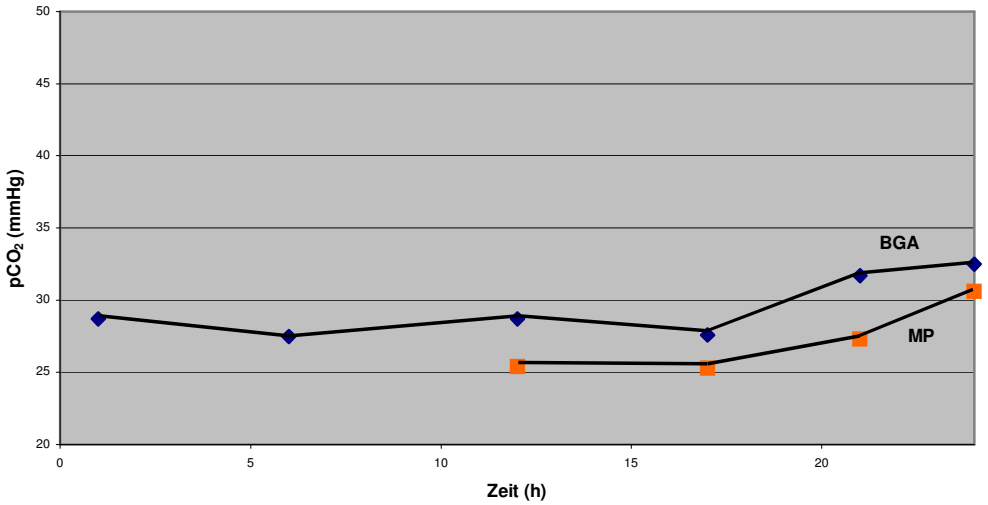


Abb. 42 Patient 13; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

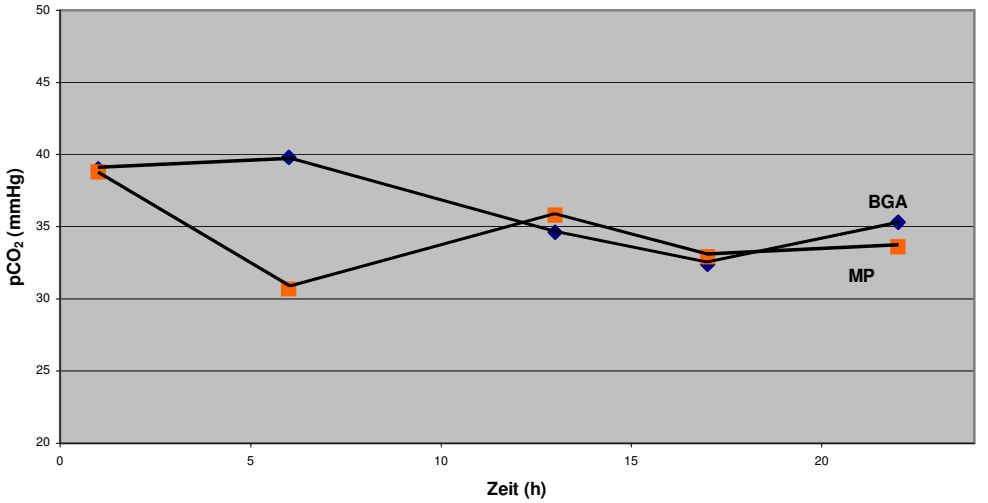


Abb. 43 Patient 14; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

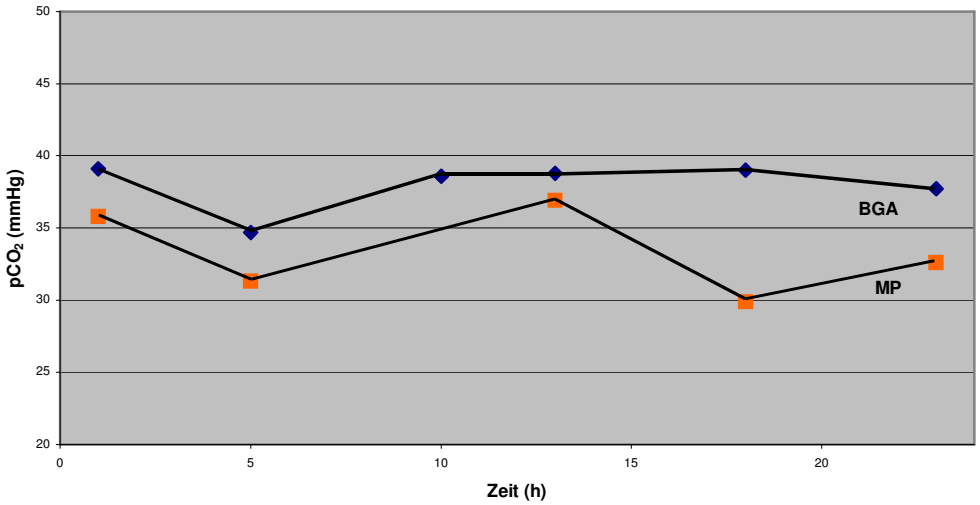


Abb. 44 Patient 15; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

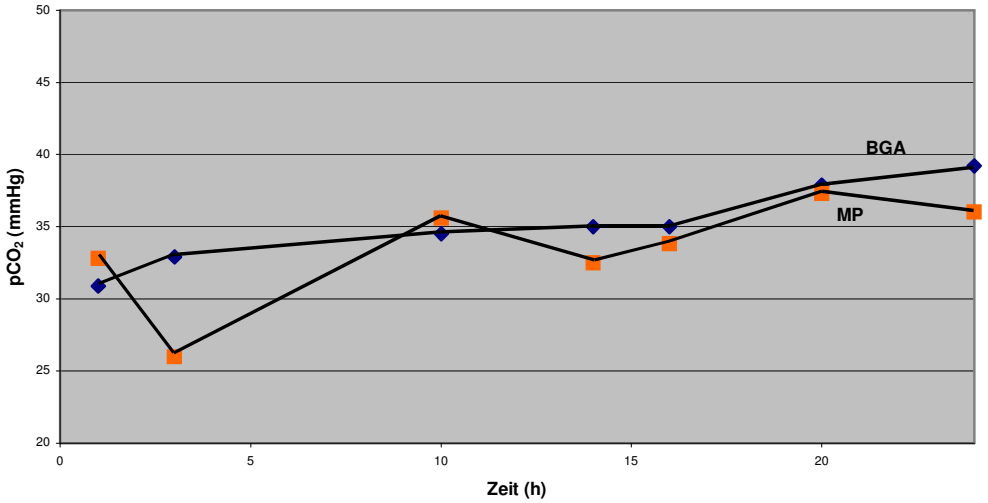


Abb. 45 Patient 16; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

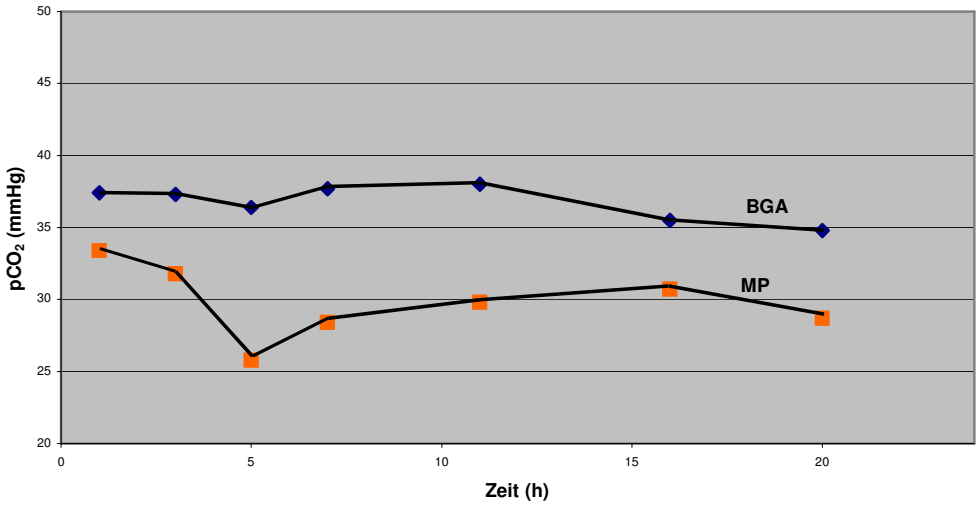


Abb. 46 Patient 17; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

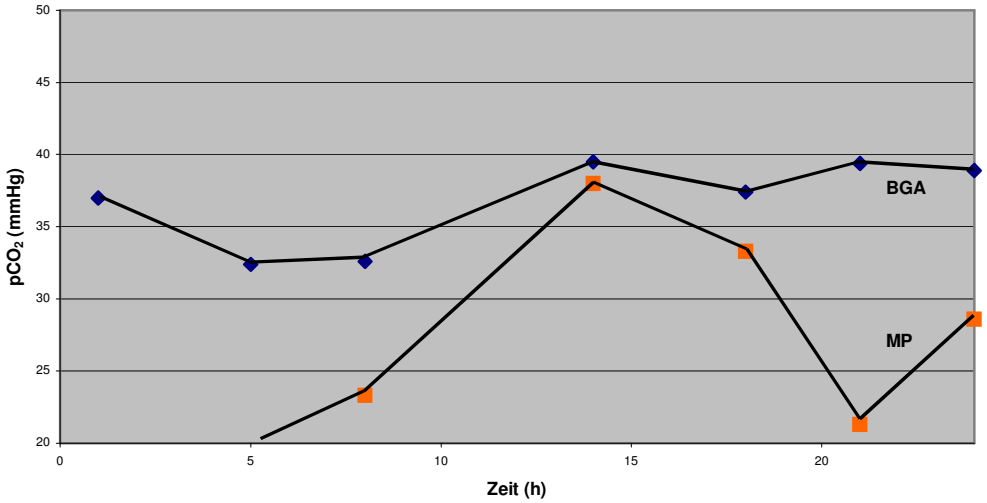


Abb. 47 Patient 18; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

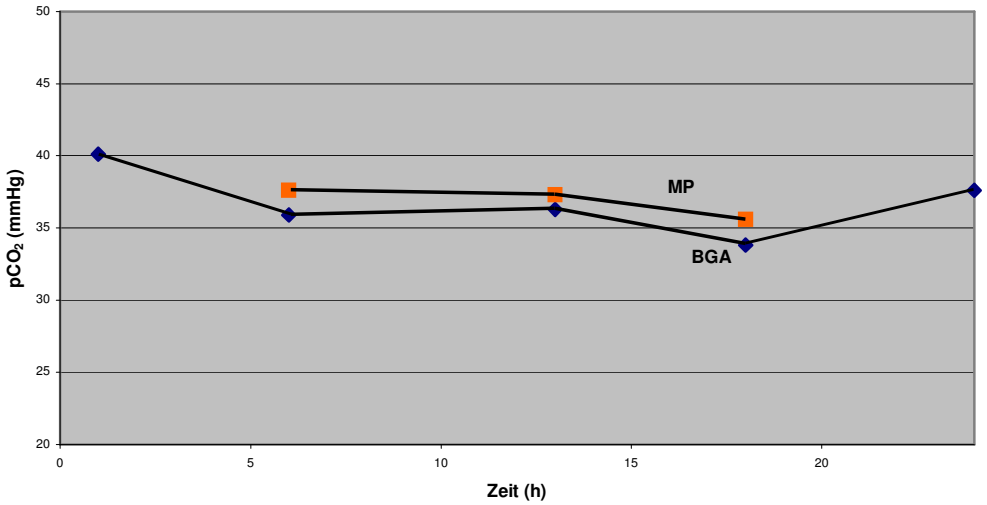


Abb. 48 Patient 19; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

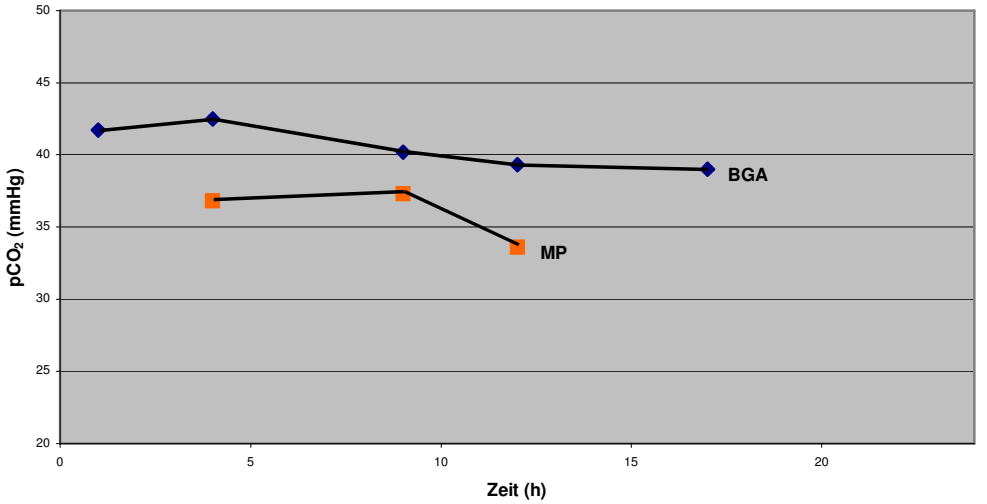


Abb. 49 Patient 20; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

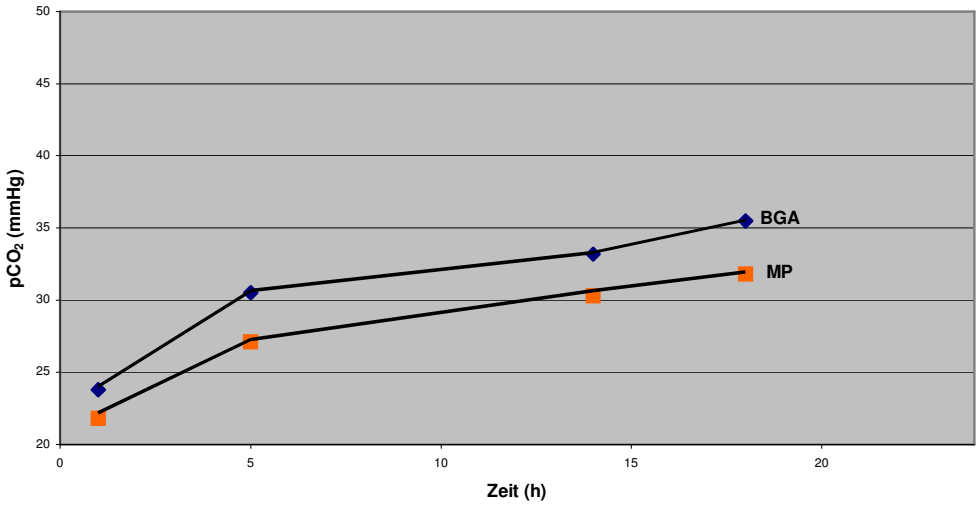


Abb. 50 Patient 21; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

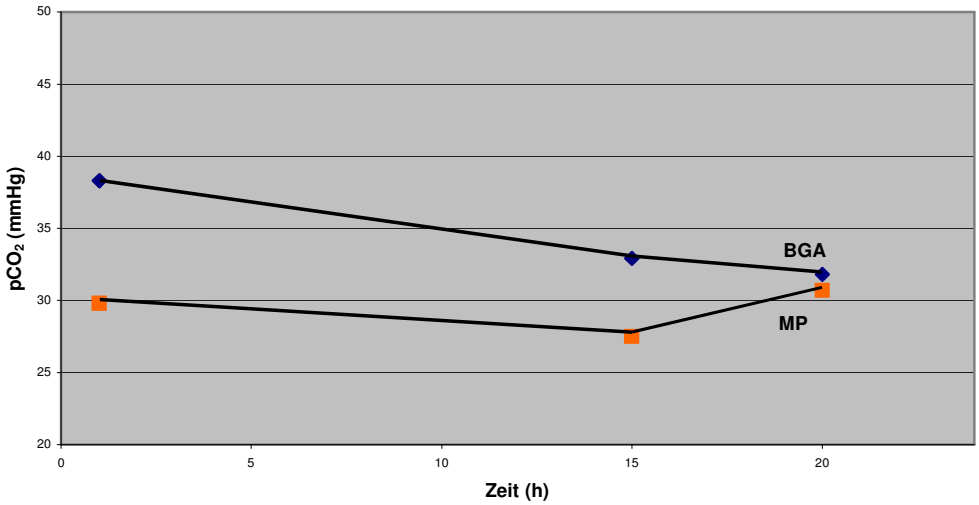


Abb. 51 Patient 22; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

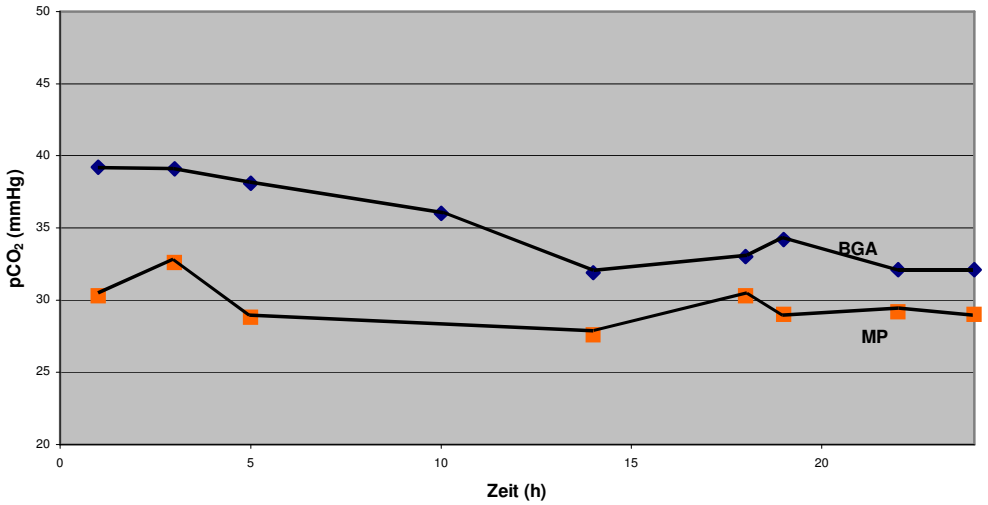


Abb. 52 Patient 23; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

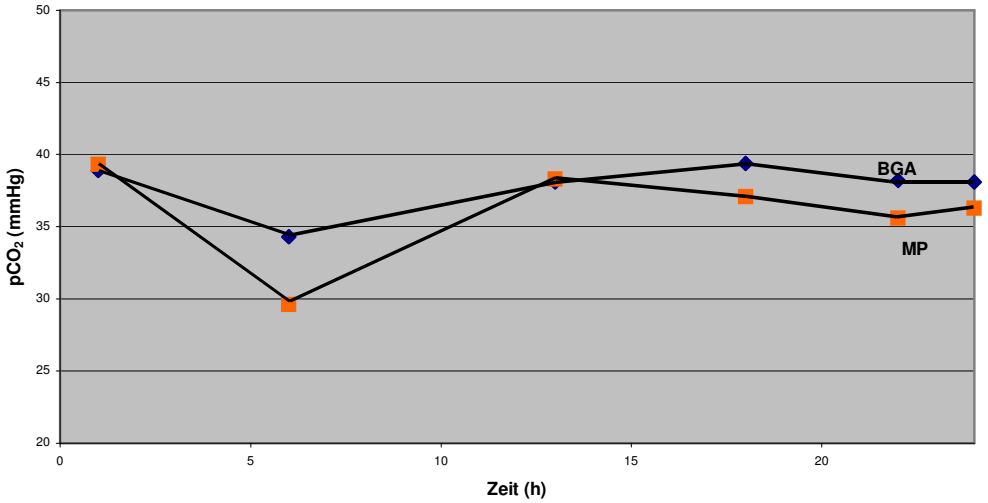


Abb. 53 Patient 24; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

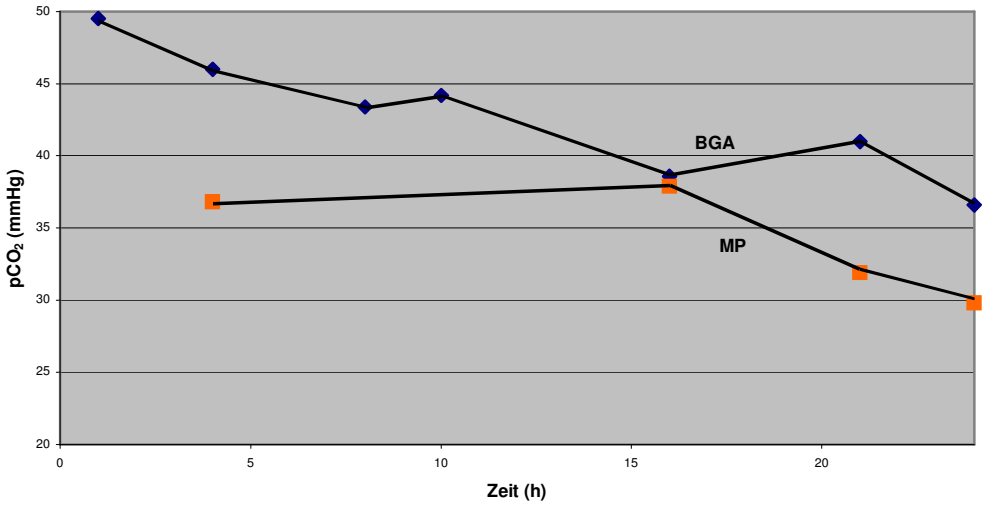


Abb. 54 Patient 25; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

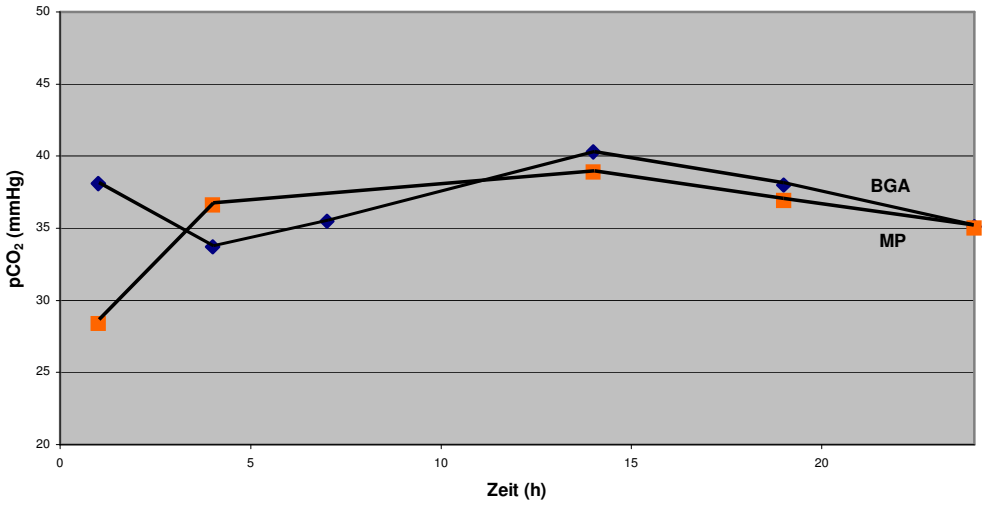


Abb. 55 Patient 26; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

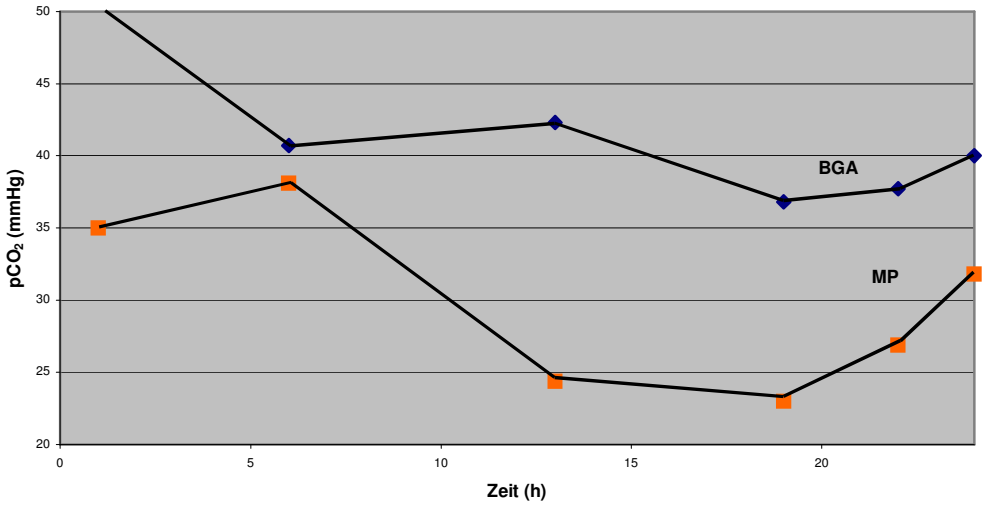


Abb. 56 Patient 27; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

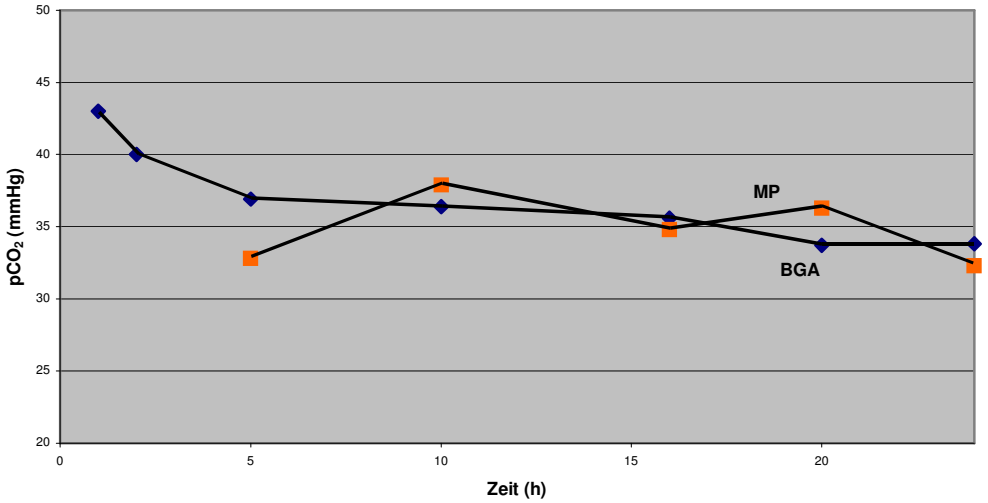


Abb. 57 Patient 28; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

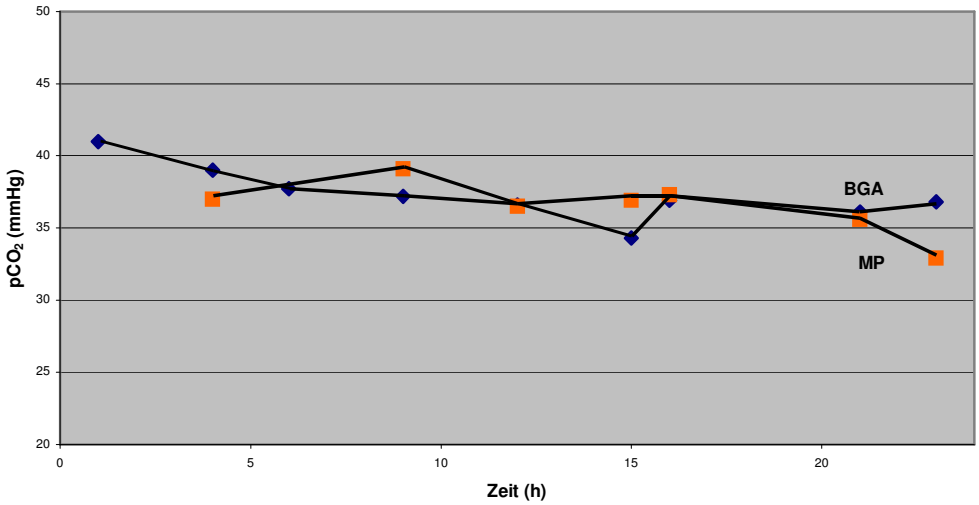


Abb. 58 Patient 29; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

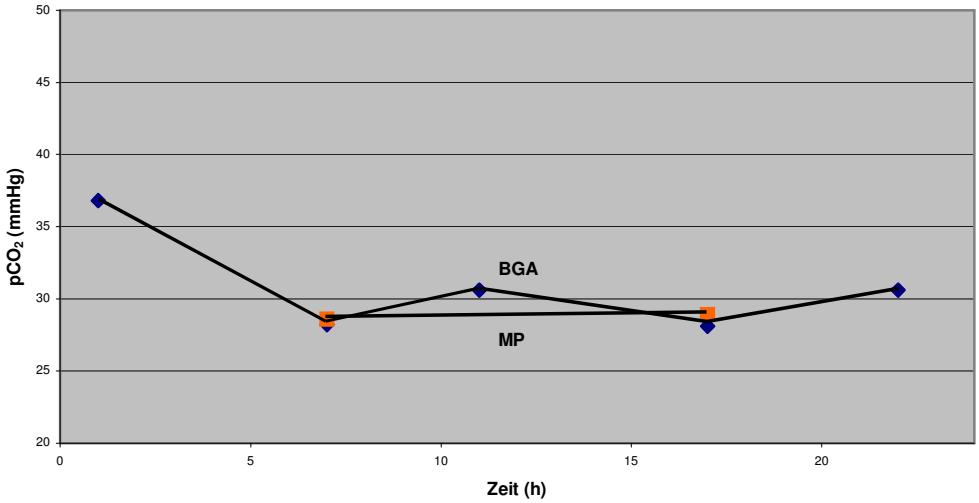


Abb. 59 Patient 30; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

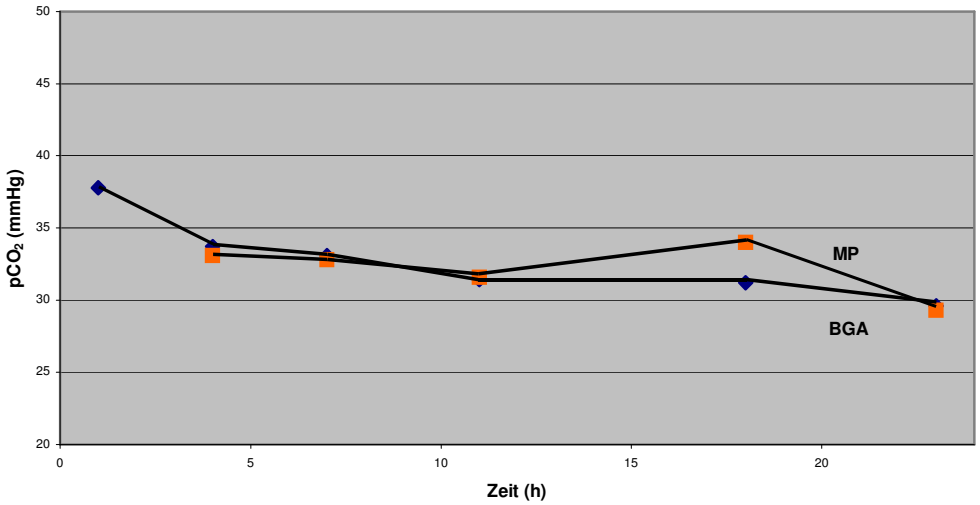


Abb. 60 Patient 31; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

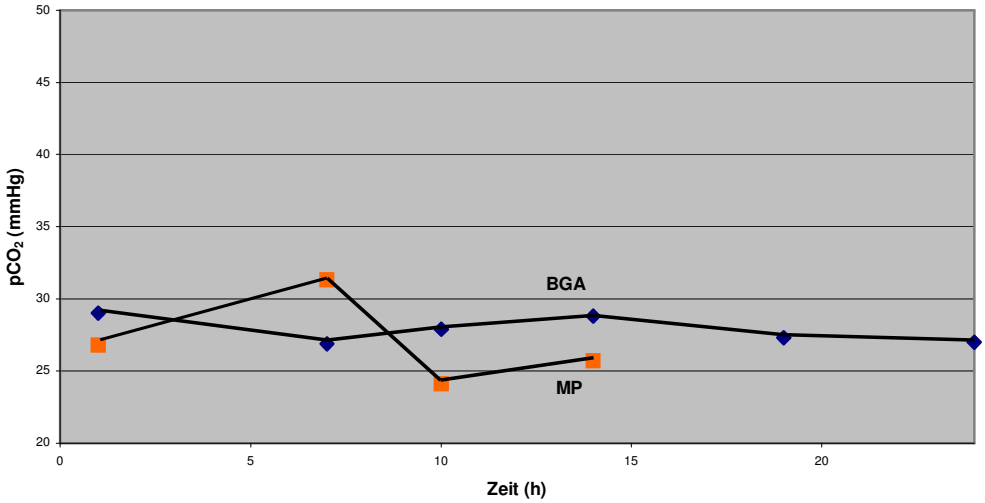


Abb. 61 Patient 32; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

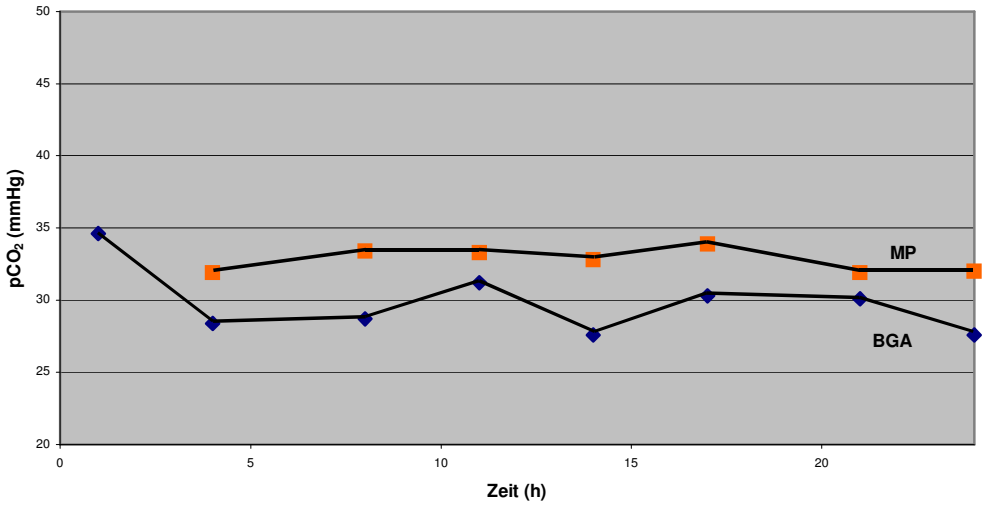


Abb. 62 Patient 33; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

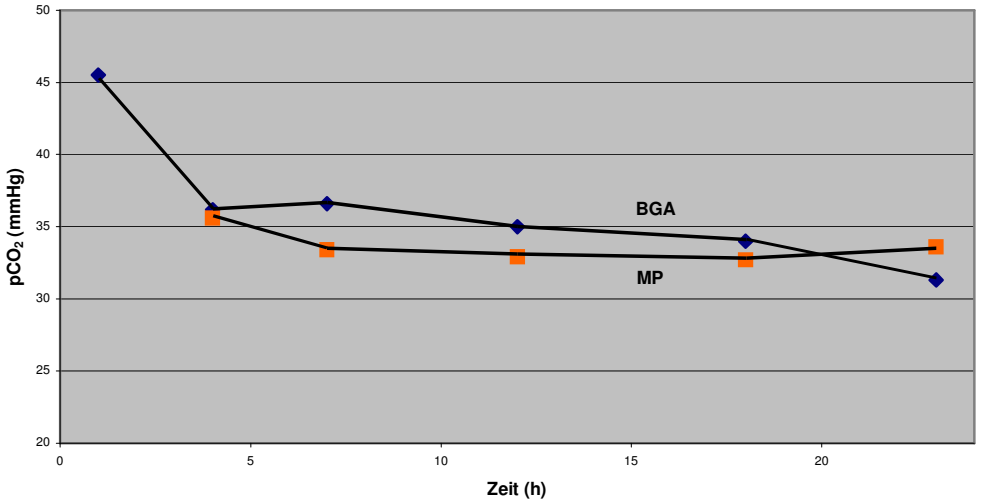


Abb. 63 Patient 34; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

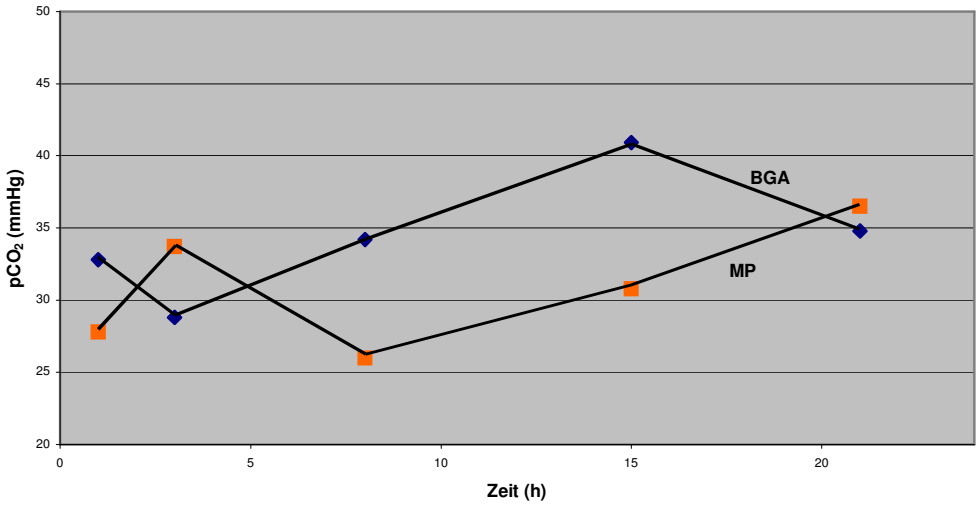


Abb. 64 Patient 35; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

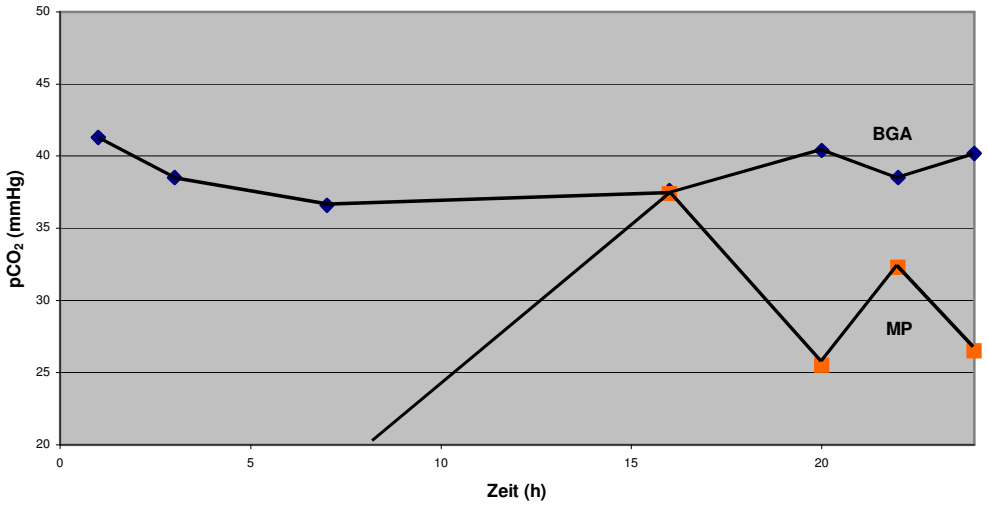


Abb. 65 Patient 36; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

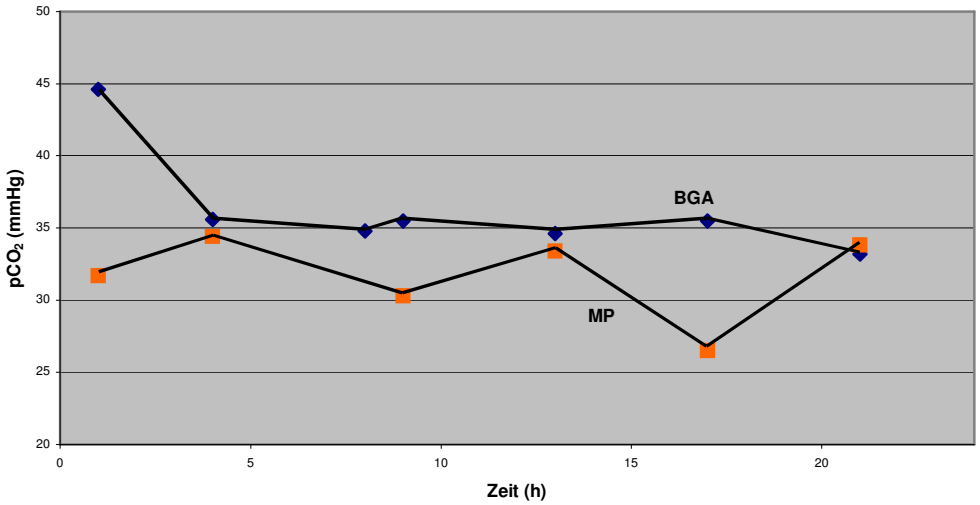


Abb. 66 Patient 37; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

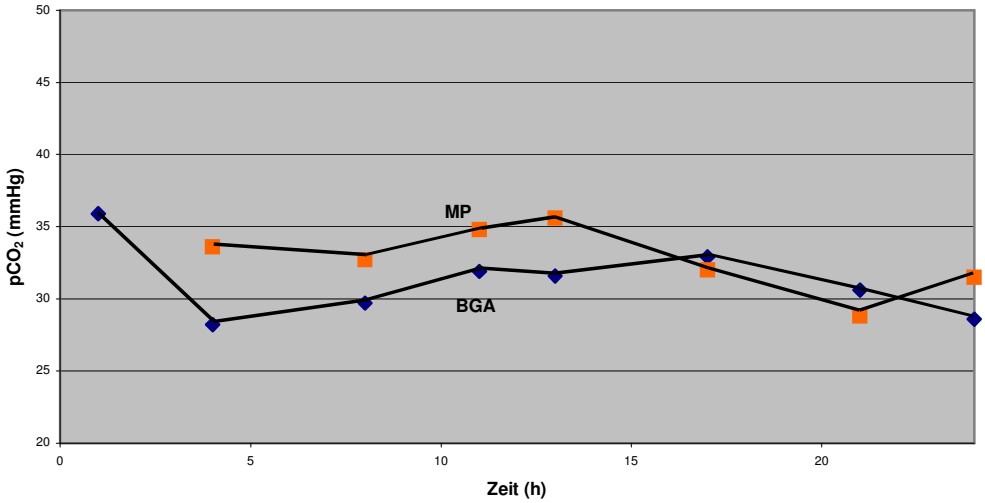


Abb. 67 Patient 38; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

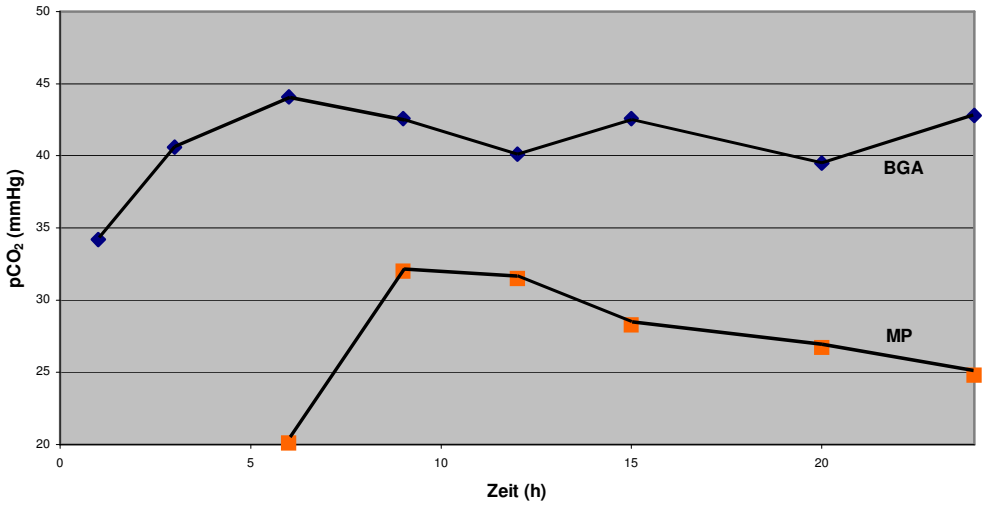


Abb. 68 Patient 39; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

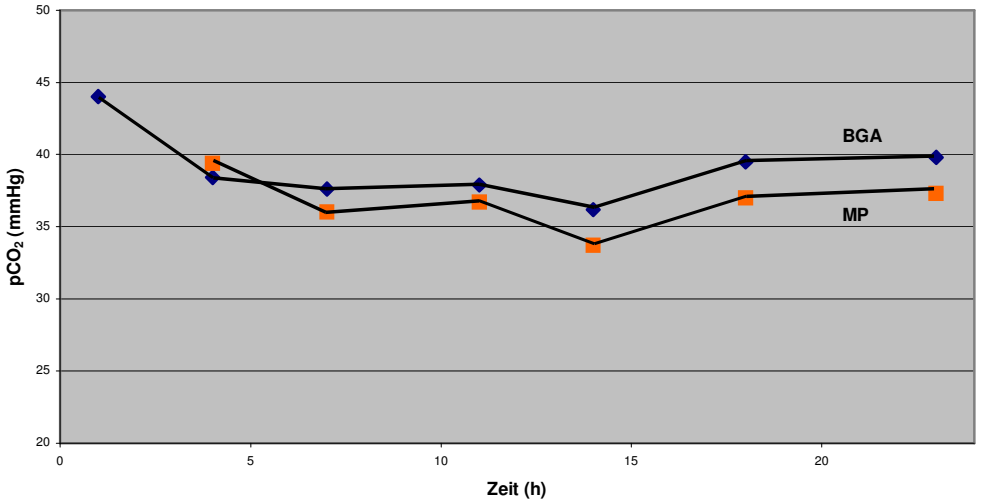


Abb. 69 Patient 40; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

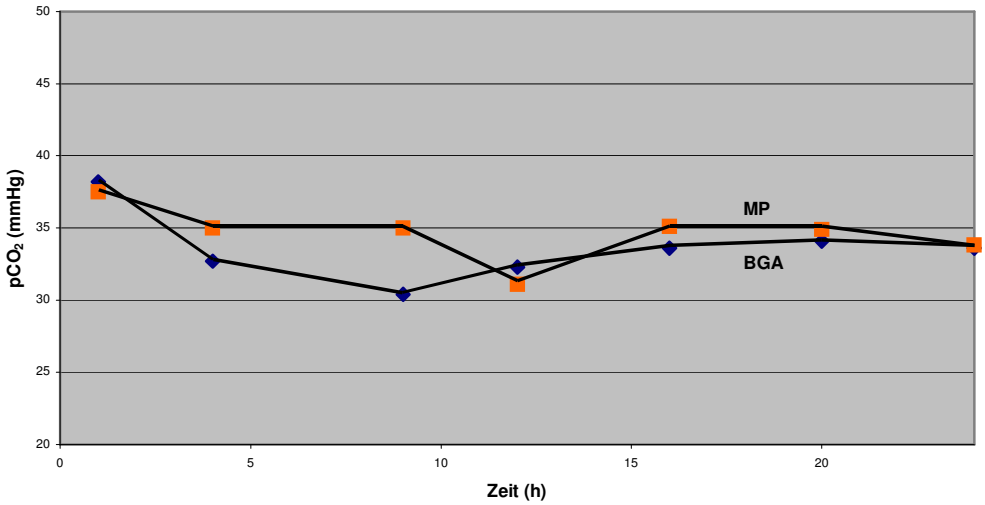


Abb. 70 Patient 41; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

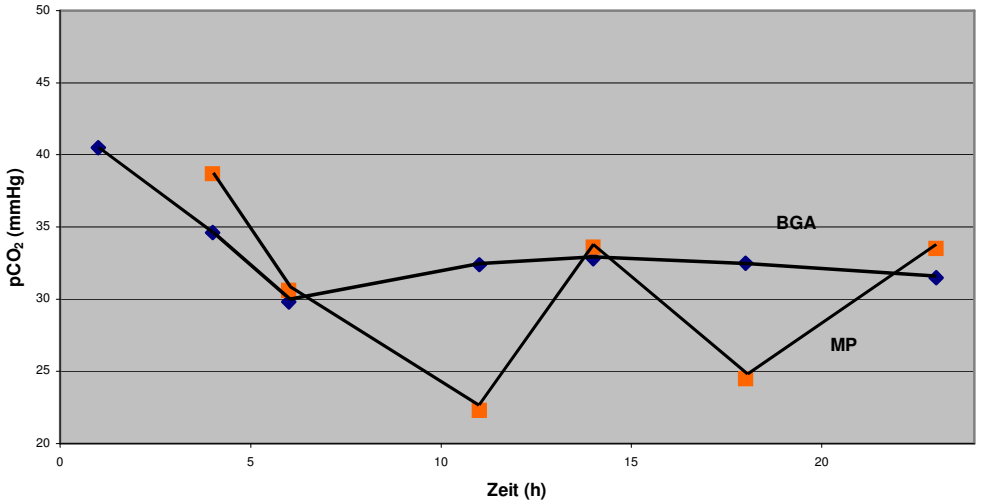


Abb. 71 Patient 42; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

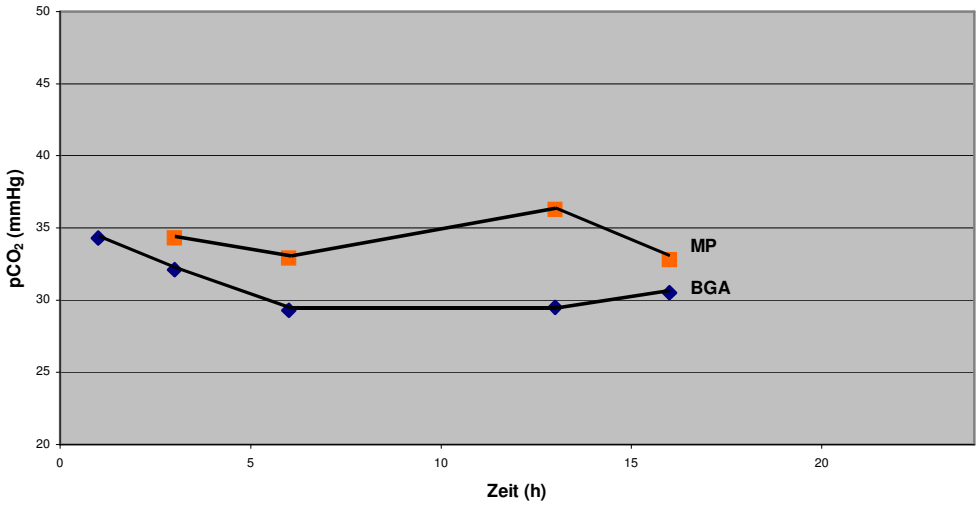


Abb. 72 Patient 43; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

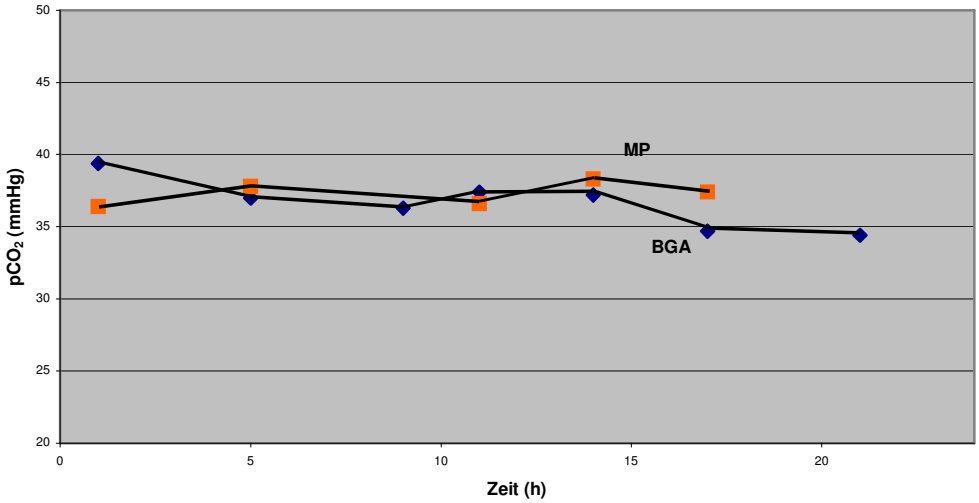


Abb. 73 Patient 44; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

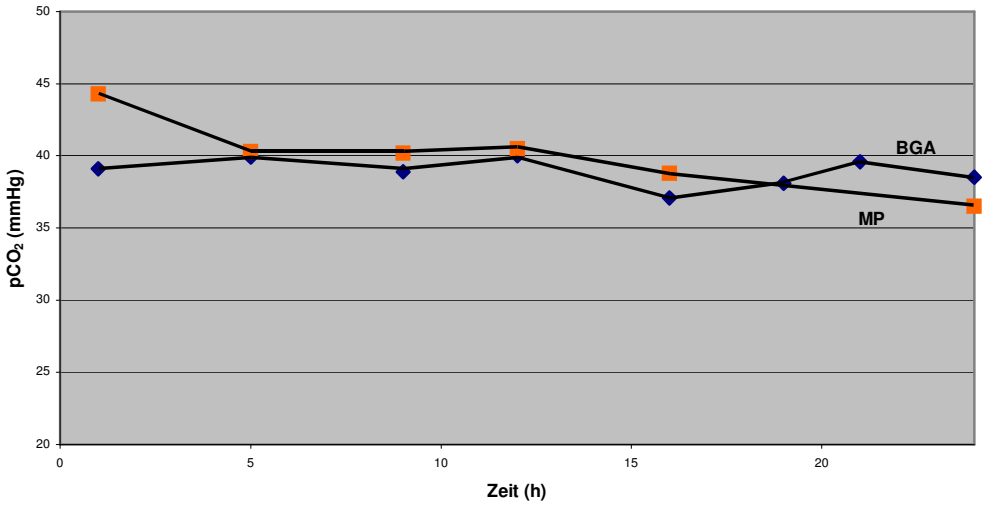


Abb. 74 Patient 45; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

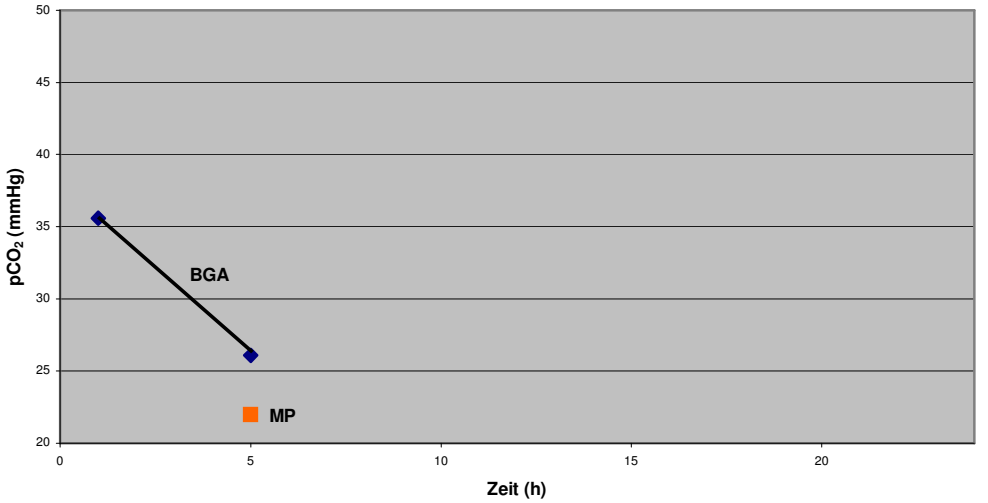


Abb. 75 Patient 46; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

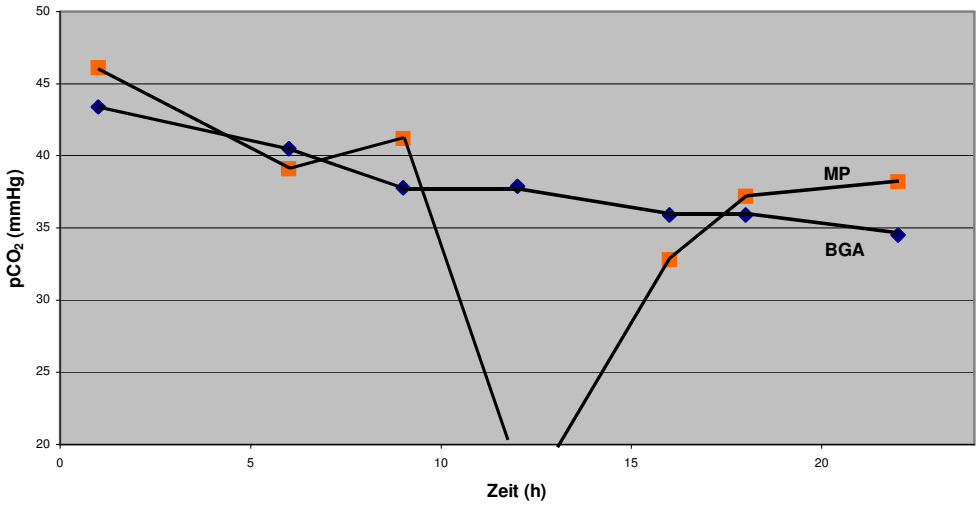


Abb. 76 Patient 47; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

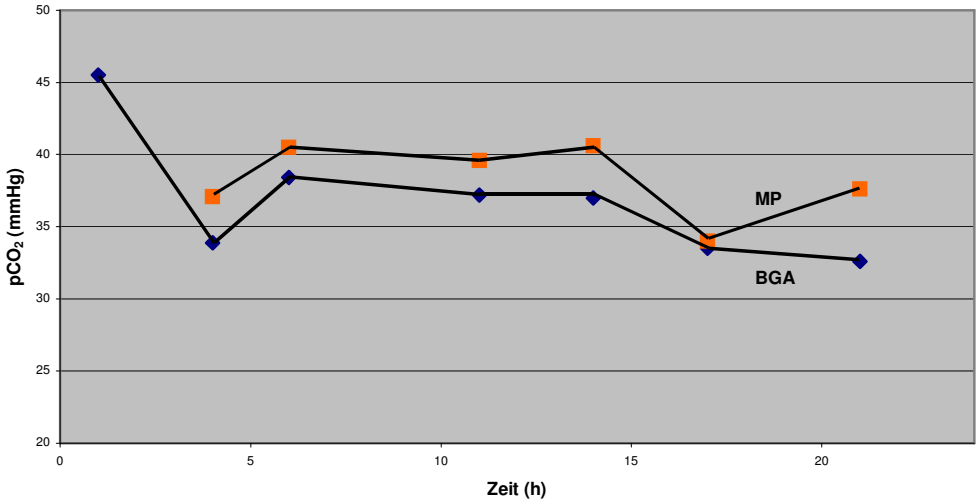


Abb. 77 Patient 48; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

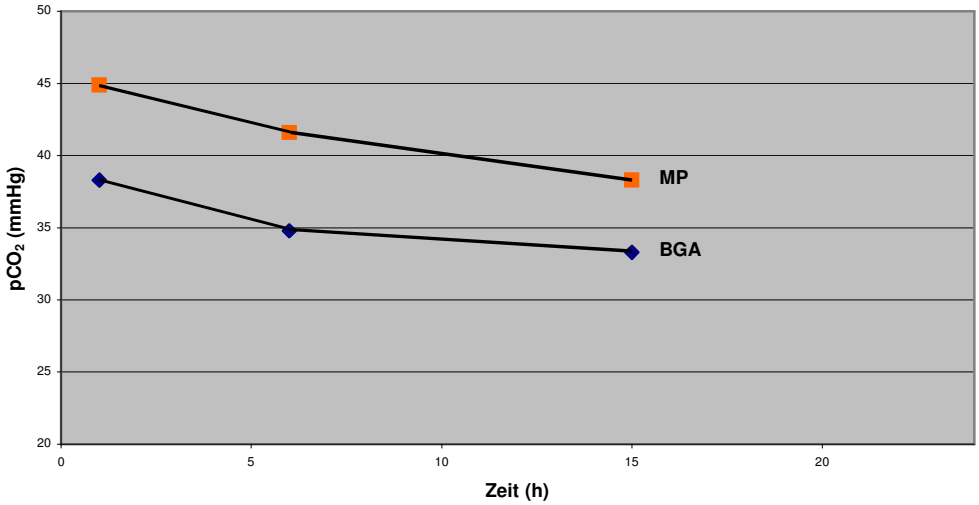


Abb. 78 Patient 49; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

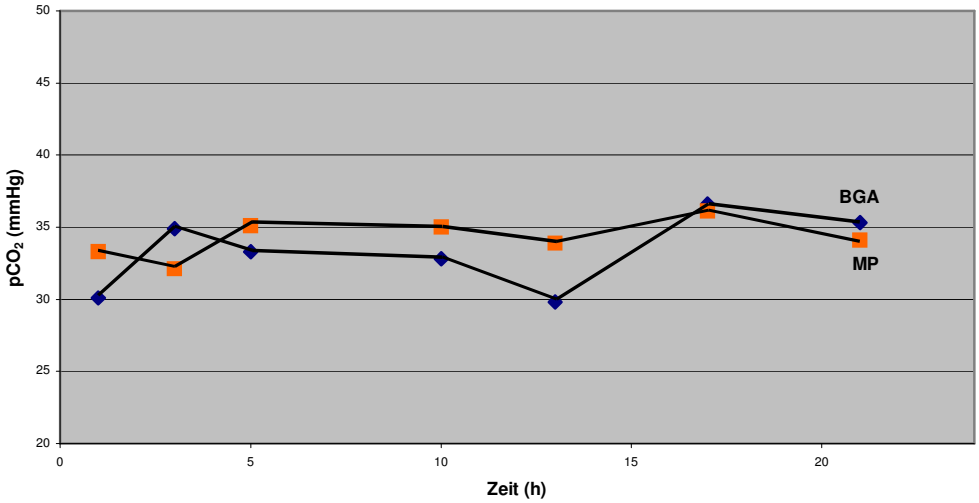


Abb. 79 Patient 50; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

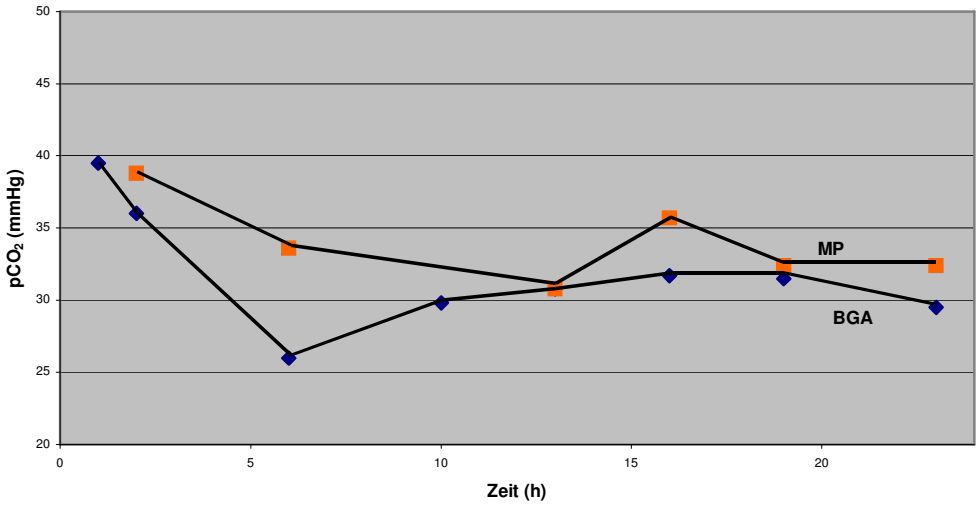


Abb. 80 Patient 51; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

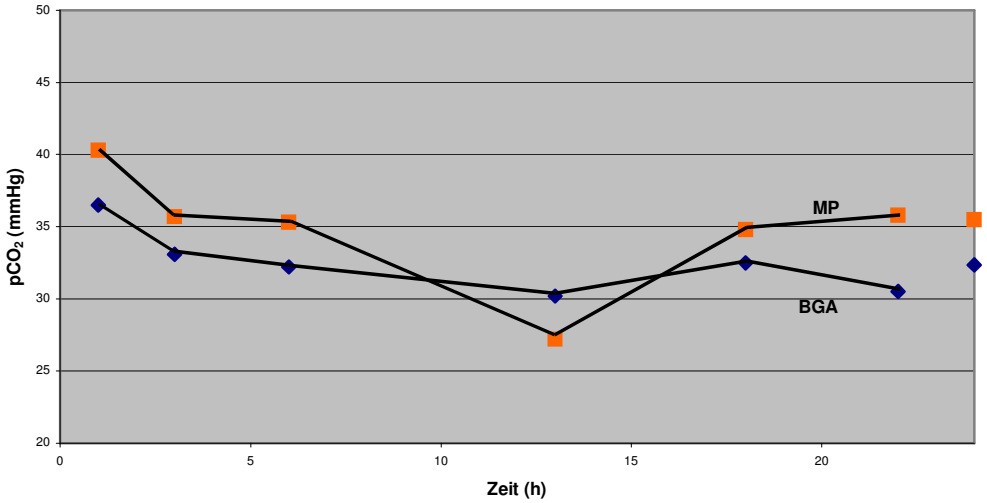


Abb. 81 Patient 52; pCO_2-Werte über 24h von BGA (blau) und Microcap Plus® (orange) (BGA: Blutgasanalyse, mmHg: Millimeter Quecksilbersäule, MP: Microcap Plus®, pCO_2: Kohlendioxid-Partialdruck)

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Enrico Calzia für die Vergabe der interessanten Aufgabenstellung und die stets konstruktive Begleitung in allen Phasen der Entstehung dieser Arbeit.

Hilfe und Unterstützung bei der Rekrutierung und ärztlichen Aufklärung der Studienteilnehmer fand ich zudem bei den auf der urologischen Intensivstation tätigen Ärzten der Abteilung Anästhesiologie des Universitätsklinikums Ulm, insbesondere bei OA Dr. Wolfgang Geisser, OA Dr. Wolfgang Stahl, OA Dr. Ilyas Tugtekin, und Dr. Martin Eble.

Meinen Eltern danke ich für alle Unterstützung, die sie mir auch in schwierigen Arbeitsphasen zukommen ließen, Franziska für ihre Begleitung und Holger für intensiven fachlichen Dialog.

Lebenslauf

CORNELIUS GÜNTER TRENZ

	PERSÖNLICHE ANGABEN
Geburtsdatum, -ort	19. März 1980, Stuttgart
Eltern	Prof. Dr. Günter Trenz, Direktor des Staatlichen Seminars für Didaktik und Lehrerbildung (Gymnasien) Rottweil Adelheid Trenz-Steinheil, Redakteurin
	BILDUNGSWEG
Sep. 1986 - Juli 1990	Grund- und Hauptschule Wäldenbronn Esslingen
Sep. 1990 - Juli 1999	Georgii-Gymnasium Esslingen
Juli 1999	Abitur, Georgii-Gymnasium Esslingen
Okt. 2000 - Juni 2007	Studium der Humanmedizin, Universität Ulm
Sep. 2002	Ärztliche Vorprüfung
Sep. 2003	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
April 2006	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Juni 2007	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
Nov. 2003	Beginn der Studie für die vorgelegte Dissertation
	KLINISCHE AUSBILDUNG
Okt. 2000 - März 2006	Famulaturen: Ulm, Göppingen, Esslingen, Victoria (Seychellen)
April 2006 - März 2007	Praktisches Jahr: Universität Ulm, Memorial University Newfoundland, Universität Bern
	SONSTIGE TÄTIGKEITEN
Aug. 1999 - Sep. 2000	Zivildienst DRK Friedrichshafen, Ausbildung zum Rettungssanitäter
Okt. 2002 - Feb. 2003	Studentischer Tutor makroskopisch - anatomischer Kurs
April 2003 - Juli 2003	Studentischer Tutor physiologisches Praktikum
März 2001 - Dez. 2005	Nebentätigkeit: Rettungssanitäter DRK Ulm