

Universitätsklinikum Ulm
Zentrum für Innere Medizin
Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin
Leiter: Prof. Dr. J. M. Steinacker

Vergleichende Validitätsuntersuchung der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer

**Dissertation zur Erlangung des
Doktorgrades (Dr. med.)
der Medizinischen Fakultät der Universität Ulm**

Johannes Kirsten, Konstanz

2015

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Jürgen M. Steinacker

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Peter Bernhardt

Tag der Promotion: 10.02.2017

Für Nicole

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
1.1 Entwicklung der Spiroergometrie	1
1.2 Schwierigkeiten bei der Spiroergometrie	2
1.2.1 Kalibration	2
1.2.2 Delay	3
1.2.3 Höhe des Messwertes	3
1.2.4 Ergometrieform	4
1.3 Umsetzung von Validierungsstudien	4
1.4 Besonderheiten der Atemmechanik beim Rudern	5
1.5 Ziele der vorliegenden Arbeit	6
2 Material und Methoden	7
2.1 Volumenangaben	7
2.2 Technische Validität von MMX 3b und MMX 3x	8
2.2.1 Versuchsablauf	8
2.2.2 Verwendete Materialien und Methoden	9
2.3 Interaktionen simultaner Messung	13
2.3.1 Y-Ventile	13
2.3.2 Anschlussposition der MMX-Absaugstrecke	15
2.3.3 Vergleich verschiedener Y-Ventile	18
2.3.4 Totraumkorrektur der MMX-Messwerte	18
2.4 In vivo Validierung	19
2.4.1 Douglas-Bag-Methode	20
2.4.2 Probanden	24
2.4.3 Ergometer	24
2.4.4 Herzfrequenzmessung	25
2.4.5 Laktatmessung	25
2.4.6 Versuchsaufbau	25
2.4.7 Testdurchführung	25

2.5	Statistik	32
2.5.1	Software	32
2.5.2	Lageparameter	32
2.5.3	Signifikanztests	32
2.5.4	Korrelationen	32
2.5.5	Konkordanzanalyse	33
3	Ergebnisse	34
3.1	Validierung der Douglas-Bag Volumenmessung	34
3.2	Vacumed-Versuche	35
3.2.1	Technische Validität von MMX 3x und MMX 3b	35
3.2.2	Test der Anschlussmöglichkeiten der Absaugstrecke am Y-Ventil	39
3.2.3	Messung in MMX-Position - Einfluss der Trennwand im Y-Ventil	39
3.3	<i>In vivo</i> Tests -	
	Ruder- und Radergometerversuche	44
3.3.1	Einfluss des Y-Ventils <i>in vivo</i>	44
3.3.2	Unterschiede zwischen Ruder- und Radtest	50
3.3.3	Validität des MMX 3b gegenüber der Douglas-Bag-Methode	53
4	Diskussion	62
4.1	Validität gegenüber der Vacumed-Pumpe	62
4.2	Methodik simultaner Messungen von DBM und Spiroergometriegerät	64
4.3	<i>In vivo</i> Validierung des MMX 3b gegenüber dem Douglas-Bag	66
4.4	Limitationen der vorliegenden Arbeit	68
4.5	Schlussfolgerungen	70
5	Zusammenfassung	71
6	Literaturverzeichnis	73
	Danksagung	77
	Lebenslauf	78

Abkürzungsverzeichnis

AF	Atemfrequenz
ATPD	Ambient Temperature Pressure Dry
ATPS	Ambient Temperature Pressure Saturated
BTPD	Body Temperature Pressure Dry
BTPS	Body Temperature Pressure Saturated
CO_2	Kohlenstoffdioxid
$c[CO_2]$	Kohlenstoffdioxidkonzentration
DBM	Douglas-Bag-Methode
l	Liter
$c[La]$	Laktatkonzentration in mmol/l
loa	<i>Limits-of-agreement</i>
min	Minute
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MMX 3b	Cortex MetaMax 3b
MMX 3x	Cortex MetaMax 3x

MW	Mittelwert
n	Stoffmenge
N	Stickstoff
O_2	Sauerstoff
$c[O_2]$	Sauerstoffkonzentration
p	Druck
RQ	Respiratorischer-Quotient; $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$
s	Sekunde
SD	Standardabweichung
STPD	Standard Temperature Pressure Dry
T	Temperatur
$\dot{V}E$	Atemminutenvolumen
$\dot{V}O_2$	Sauerstoffaufnahme
$\dot{V}O_{2max}$	Maximale Sauerstoffaufnahme
$\dot{V}CO_2$	Kohlendioxidabgabe
V_T	Atemzugvolumen
R	allgemeine Gaskonstante
Y_0	Y-Stück ohne Trennwand
Y_T	Y-Stück mit Trennwand

1 Einleitung

1.1 Entwicklung der Spiroergometrie

Spiroergometrie ist ein diagnostisches Verfahren bei dem durch Messung von Atemgasen und Ventilation, während körperlicher Belastung, die Reaktion von Herz, Kreislauf, Atmung und Stoffwechsel und damit die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit qualitativ und quantitativ untersucht wird.

Gemessen werden das Atemminutenvolumen ($\dot{V}E$), welches sich aus Atemfrequenz (AF) und Atemzugvolumen (VT) zusammensetzt und die in- bzw. expiratorischen Konzentrationen von Sauerstoff (O_2) und Kohlenstoffdioxid (CO_2) ($c[O_2]$, $c[CO_2]$). Aus diesen Parametern kann die Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) des Organismus und die durch den Stoffwechsel erzeugte Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$) bestimmt werden. Dies ermöglicht Aussagen über den Energieverbrauch des Organismus und über die zur Energiebereitstellung verwendeten Substrate.

Erste Nachweise von Versuchen der Atemgasmessung unter Belastung gehen auf Lavoisier und Seguin zurück und stammen aus dem Jahr 1790 [13]. Der schottische Physiologe Douglas stellte 1911 den später nach ihm benannten Gassack vor, in dem die Expirationsluft gesammelt und im Anschluss an den Versuch analysiert werden kann [9]. In der 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts konnten die erforderlichen Gassensoren einerseits deutlich verkleinert, ihre Ansprechzeiten andererseits deutlich verkürzt werden, so dass tragbare Geräte entwickelt werden konnten, die eine Atemgasanalyse Atemzug für Atemzug (*breath-by-breath*) ermöglichen [30]. Heutzutage ist es daher möglich, sämtliche Messdaten bereits während des Tests zu überwachen.

Die Untersuchung dient zum Einen der Differentialdiagnostik kardialer und pulmonaler Ur-

sachen der Dyspnoe. Zum Anderen lassen sich mittels Spiroergometrie valide Aussagen über die kardiopulmonale Leistungsfähigkeit eines Patienten treffen. Dies hat in der präoperativen Diagnostik vor herz- und lungenchirurgischen Eingriffen eine gewisse Bedeutung. Auch kann die Wirkung einer therapeutischen Intervention auf die Leistungsfähigkeit erfasst werden [17].

Weitaus breitere Anwendung findet die Methode jedoch in der Leistungsdiagnostik bei Sportlern, insbesondere in der Trainingssteuerung. Im Längsschnitt kann so der Erfolg einer Trainingsmaßnahme erfasst werden. Dieses Anwendungsfeld ist Fokus der folgenden Arbeit.

1.2 Schwierigkeiten bei der Spiroergometrie

In der Literatur wird die Messgenauigkeit der Spiroergometrie mit $< 2,2\%$ angegeben. Vorausgesetzt es wird exakt kalibriertes Equipment verwendet und die Probanden sind mit der Untersuchung vertraut [15, 16, 37].

Für den durch Spiroergometrieeräte gemachten Messfehler können verschiedene Ursachen vor und während der eigentlichen Messung in Betracht kommen.

1.2.1 Kalibration

Die Gassensoren von Spiroergometrieeräten werden üblicherweise unter Verwendung eines Testgases kalibriert. Entscheidend ist, dass die physikalischen Eigenschaften von Kalibrationsgas und später im Messgerät ankommender Expirationsluft im Hinblick auf Temperatur (T), Druck (p) und Wasserdampfsättigung identisch sind. Dies wird heutzutage durch die Verwendung von Nafion, einem semi-permeablen Material, für die Gasabsaugstrecken erreicht. Hierdurch wird die Gasprobe, bei ausreichender Länge der Absaugstrecke, den physikalischen Eigenschaften der Außenluft angeglichen [1].

Die verwendeten Kalibrationsgase sollten durch chemische Analyse auf ihren tatsächlichen Inhalt geprüft werden, da hier bereits kleinste Abweichungen zu großen Messfehlern führen können [1, 37].

Ein weiteres Kalibrationsproblem betrifft die Volumensensoren. Als solche werden meist entweder leichtgängige Turbinen oder Pneumotachographen verwendet. Bei Verwendung von Turbinen wird das Volumen aus dem Fluss und der Zeit berechnet. Pneumotachographen messen die an einer Membran auftretende Druckdifferenz. Hieraus errechnet die jeweilige Gerätesoftware den Volumenfluss. Für eine exakte Messung ist es notwendig, dass die Kalibration bei niedrigen und hohen Flussraten erfolgt [1], da auch bei den Turbinen ein nicht lineares Verhalten beobachtet wurde [38]. Bei den Geräten der Firma Cortex ist dies im Kalibrationsprozess nicht vorgesehen.

1.2.2 Delay

Eine große technische Herausforderung bei der Messung der $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ ist die zeitliche Synchronisation der gemessenen Gaskonzentration mit der richtigen Atemzugphase, da Flow, $c[O_2]$ und $c[CO_2]$ zu unterschiedlichen Zeitpunkten gemessen werden. Dieses sogenannte *delay* hängt erstens von der Passagezeit der Gasprobe durch die Absaugstrecke und zweitens von der Antwortzeit des Gassensors ab und wird in der Regel durch die Software korrigiert. Dieses *delay* ist jedoch bei unterschiedlichen Belastungsintensitäten nicht konstant. Insbesondere in *breath-by-breath*-Systemen kann bereits eine kleine Abweichung bei hoher Belastungsintensität und damit hoher AF und hohem VT zu einem gravierenden Messfehler führen [30]. Bei Mischkammersystemen steigt die Bedeutsamkeit dieses Fehlers je kleiner die Mischkammer ist [1]. Laut Informationen der Firma Cortex nehmen die MetaMax Messgeräte einen konstanten *delay*-Wert an und korrigieren diesen nicht für höhere $\dot{V}E$ [34].

1.2.3 Höhe des Messwertes

Der durch das Gerät verursachte Messfehler verändert sich mit der Höhe des Messwerts. Die meisten Validierungsstudien werden nur bis zu submaximalen $\dot{V}O_2$ durchgeführt [5, 22]. Die in den Studien gemessenen Atemminutenvolumina und Sauerstoffaufnahmen liegen deutlich unter denen von Elite-Ausdauerathleten [12, 31]. Deshalb sind die Ergebnisse der Validierungen für die Messung von Spitzensportlern nur bedingt übertragbar.

1.2.4 Ergometrieform

Am Menschen werden Spiroergometriesysteme in den allermeisten Fällen auf dem Radergometer validiert [5, 6, 18, 22, 23, 29, 32]. Lediglich in einer Studie wurde die Validierung des MetaMax 3b auf dem Ruderergometer durchgeführt [36]. Die Ergebnisse der einzelnen Studien lassen sich nur eingeschränkt auf andere Belastungsformen übertragen, da die Atmung beim Radfahren im Gegensatz zum Rudern nicht an die Bewegung gekoppelt ist.

Messungen an der Sektion Sport- und Rehabilitationsmedizin der Universitätsklinik Ulm haben immer wieder Fragen nach der Validität von MMX 3b und 3x auf dem Ruderergometer aufgeworfen.

Eine Quantifizierung des Messfehlers ist daher für jedes Gerät und die unterschiedlichen Ergometrieformen notwendig. Die genannten technischen Probleme werden von den Herstellern von Spiroergometriegegeräten auf unterschiedliche Weise gelöst. Dies macht eine Validierung neu auf den Markt kommender Geräte notwendig.

1.3 Umsetzung von Validierungsstudien

In aller Regel wird zur Validierung von Spiroergometriegegeräten die in vielen Publikationen als *gold-standard* bezeichnete Douglas-Bag-Methode (DBM) verwendet [18, 22, 23, 24, 26, 29]. Nur selten kommt ein Anderes bereits validiertes Spiroergometriesystem als Referenz zum Einsatz [10, 19]. Seit einigen Jahren stehen auch Atemsimulationspumpen (*metabolic-calibrators*), die den physiologischen Gasaustausch simulieren können zur Verfügung und werden in der Validierung eingesetzt [11, 27]. Diese Geräte sind zur Simulation hoher Sauerstoffaufnahmen in der Lage. Es kann jedoch nicht auf eine Validierung am Menschen verzichtet werden, da einerseits meist trockenes Testgas anstatt mit Wasserdampf teilgesättigte Expirationsluft verwendet wird. Andererseits die Unregelmäßigkeiten der menschlichen Atmung nicht ausreichend simuliert werden können [11].

Die publizierten Validierungsstudien vergleichen das untersuchte System entweder mittels simultaner Messung mit dem Referenzsystem [18, 24, 29] oder mittels alternierender Messung

[22, 23]. Während eine alternierende Messung kurzfristige Schwankungen des Gasaustauschs nicht berücksichtigt, kann es bei simultaner Messung zu einer Veränderung des Messergebnisses durch den gleichzeitigen Anschluss von mehr als einem Gerät kommen [21, 25]. Der Einfluss des Versuchsaufbaus auf das Messergebnis bei gleichzeitiger Verwendung von Messgerät und DBM wird nur in wenigen Validierungsstudien überhaupt näher untersucht oder diskutiert [18, 24, 28]. Der Optimierung des Versuchsaufbaus kommt jedoch zentrale Bedeutung zu. Wie oben bereits erwähnt sollte eine Validierung immer den später notwendigen Messbereich umfassen.

1.4 Besonderheiten der Atemmechanik beim Rudern

Im Gegensatz zu Laufband- oder Radbelastung schränkt die Ruderbewegung die Ventilation ein. Dies hat mehrere Ursachen. So ist ein Teil der Atemmuskulatur beim Rudern gleichzeitig Arbeitsmuskulatur, das heißt sie wird für die Kraftübertragung benötigt. Dies führt dazu, dass die maximal mögliche Thoraxexkursion zu bestimmten Zeitpunkten des Ruderschlages limitiert ist. Die Atmung ist deshalb direkt an die Bewegung gekoppelt. Inspiration und Expiration sind nur in bestimmten Phasen des Ruderschlages ökonomisch. Bei niedriger Belastung erfolgt die Expiration während der Durchzugsphase, die Inspiration in der Vorrollbewegung, in der ein Großteil der Muskulatur entspannt ist. Das ergibt einen Atemzyklus pro Ruderschlag. Dieses Muster kann solange aufrecht erhalten werden wie die Steigerung der Ventilation vor allem durch eine Steigerung des Atemzugvolumens erfolgen kann [35].

Bei hoher Belastung sind beim Rudern Schlagfrequenzen von 35-40 Schlägen pro Minute nicht ungewöhnlich. Das bedeutet die Dauer eines Ruderschlages beträgt dann lediglich noch 1,7 - 1,5 s, die Dauer für die Inspiration und Expiration bei Beibehaltung des obengenannten Atemmusters verkürzt sich entsprechend. Dies erfordert die Erzeugung sehr hoher Atemflüsse [35]. Unter maximaler Belastung kann die relativ niedrige Atemfrequenz, die sich nach dem Ruderschlag richtet, nicht beibehalten werden, da die notwendige CO_2 -Elimination eine höhere Atemfrequenz erfordert. Unter diesen Bedingungen wird die Atemfrequenz auf zwei Atemzyklen pro Ruderschlag gesteigert. Hierbei wird die Atmung aufgrund der doppelten Beanspruchung der Atemmuskulatur für Vortrieb und Atmung jedoch zunehmend ineffizient. Auch ist es unmöglich während Durchzugs- und Vorrollphase ähnliche Atemzugtiefen zu erreichen. Die

Verkürzung der Expirationszeit führt zudem zu einer Überblähung der Lunge. Dies hat eine geringere Compliance zur Folge, was wiederum zu erhöhter Atemarbeit führt [35].

Aus den genannten Gründen, insbesondere aber durch die hohen erzeugten Atemflüsse und aufgrund der ungleichmäßigen Atmung bei höherer Belastung stellt die Ruderergometrie besondere Anforderungen an die verwendeten Spiroergometrieeräte. Eine Validierung auf dem Radergometer ist deshalb nicht ausreichend.

1.5 Ziele der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Arbeit sollte unter Berücksichtigung der genannten Punkte, die Validierung eines *breath-by-breath*-Systems (Cortex MetaMax 3b) und eines Mischkammersystems (Cortex MetaMax 3x) durchgeführt werden. Die Studie hatte die nachfolgend genannten Zielstellungen:

1. *Ex vivo* sollten das *breath-by-breath*-System Cortex MetaMax 3b (MMX 3b) und das Mischkammersystem Cortex MetaMax 3x (MMX 3x) unter Verwendung einer Atemsimulationspumpe untersucht und validiert werden.
2. *In vivo* sollte das *breath-by-breath*-System am Probanden mit der simultan durchgeführten Goldstandard-Methode „Douglas-Bag“ verglichen und damit das System validiert werden.
3. Der durch die Interaktion der beiden Messmethoden entstehende Messfehler wurde mit der Atemsimulationspumpe untersucht und minimiert.
4. *In vivo* wurden die Effekte der simultanen Messung von *breath-by-breath*-System und DBM und einer einfachen Messung des *breath-by-breath*-System untersucht, um eventuelle Messfehler durch Interaktion der beiden Methoden zu erfassen.
5. Kann durch die Besonderheiten der tachypnoeischen Atmung beim Rudern ein atemtyp- bzw. sportartspezifischer Messfehler nachgewiesen werden, der eine unabhängige Validierung eines Spiroergometriesystems auf dem Ruderergometer erfordern würde?

2 Material und Methoden

2.1 Volumenangaben

Das Gasvolumen hängt nach der allgemeinen Gasgleichung von Druck und Temperatur ab. Daher müssen diese Messbedingungen standardisiert werden.

$$p * V = n * R * T \quad (1)$$

Dabei ist p : Druck; V : Volumen; n : Stoffmenge; R : universelle Gaskonstante; T : Temperatur. Zur Standardisierung der Messbedingungen werden unterschieden:

- **BTPS : Body Temperature Pressure Saturated**
 $T = 310K$, $p = \text{Umgebungsdruck}$, $p_{H_2O} = 47 \text{ mmHg}$
- **ATPS : Ambient Temperature Pressure Saturated**
 $T = \text{Umgebungstemperatur}$, $p = \text{Umgebungsdruck}$, $p_{H_2O} = \text{Umgebungssättigung}$
- **STPD : Standard Temperature Pressure Dry**
 $T = 273 \text{ K}$, $p = 758 \text{ mmHg}$, $p_{H_2O} = 0 \text{ mmHg}$

Tabelle 1 zeigt die Bedingungen unter denen die jeweiligen Parameter angegeben sind.

Tabelle 1: Volumenparameter und Messbedingungen. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Dargestellt sind die Messbedingungen in denen die jeweiligen Parameter angegeben sind. BTPS : **B**ody **T**emperature **P**ressure **S**aturated; STPD : **S**tandard **T**emperature **P**ressure **D**ry.

PARAMETER	ABKÜRZUNG	MESSBEDINGUNGEN
Tidalvolumen	VT	BTPS
Atemminutenvolumen	$\dot{V}E$	BTPS
Sauerstoffaufnahme	$\dot{V}O_2$	STPD
Kohlendioxidabgabe	$\dot{V}CO_2$	STPD

2.2 Technische Validität von MMX 3b und MMX 3x

Bei diesen Versuchen wurden das MMX 3x und das MMX 3b ohne weitere Modifikation an die Vacumed-Pumpe angeschlossen, um eine technische Validierung über einen breiten Messbereich durchzuführen.

2.2.1 Versuchsablauf

Nach Abschluss der Kalibration (siehe 2.2.2.4) wurde das in Tabelle 2 gezeigte Protokoll mit MMX 3b und MMX 3x je 15 mal durchgeführt. Vor jedem Durchgang wurde erneut kalibriert.

Tabelle 2: Testprotokoll MMX 3b und MMX 3x gegen Vacumed-Pumpe. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Dargestellt ist das Testprotokoll der Validierung beider Geräte gegen eine Atemsimulationspumpe. AF : Atemfrequenz; VT : Tidalvolumen; $\dot{V}O_2$: Sauerstoffaufnahme; $\dot{V}CO_2$: Kohlendioxidabgabe.

STUFE	AF [1/min]	VT [l]	SIMULIERTE $\dot{V}O_2$ UND $\dot{V}CO_2$ [l/min]
1	15	1	0,5
2	20	2	1,5
3	30	3	3,0
4	40	3	4,0
5	50	3	5,0

2.2.2 Verwendete Materialien und Methoden

2.2.2.1 MetaMax 3b

Das MMX 3b (Firma Cortex Biophysik GmbH, Leipzig) ist ein *breath-by-breath* Gerät, das die Gaskonzentrationen für jeden Atemzug bestimmt. Das Gerät misst Gaspartialdrücke in In- und Expiration und den Gasfluss mittels Turbine und Lichtschranke. Die Gasprobe wird mit einem konstanten Flow von 224 ml/min abgesaugt [34]. Die Sauerstoffkonzentration wird mittels elektrochemischer Zelle, die Kohlendioxidkonzentration mittels Infrarotabsorption gemessen.

2.2.2.2 MetaMax 3x

Das MMX 3x (Firma Cortex Biophysik GmbH, Leipzig) bestimmt die Gaskonzentrationen in 10 Sekunden Intervallen aus einer internen Mischkammer. Die Mischkammer wird aus der Absaugstrecke nur während der Expiration gefüllt und die Pumpe wird vom Expirationsflow gesteuert, das heißt bei höherem Expirationsflow wird mehr Gas abgesaugt [34]. Die Analyse einzelner Atemzüge und die Bestimmung der inspiratorischen Gaskonzentrationen während des Tests ist nicht möglich. Eine eventuelle Veränderung der Umgebungsluftbedingungen während des Tests würde nicht erfasst werden.

2.2.2.3 Technische Daten der MetaMax-Systeme

Tabelle 3 zeigt die technischen Angaben des Herstellers.

Tabelle 3: Technische Daten der MetaMax Systeme laut Hersteller [7].
Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012.

		METAMAX 3B	METAMAX 3X
Gewicht		570 g	570 g
Volumensensor (Turbine)	Bereich	0,05 - 20 l/s	0,05 - 20 l/s
	Auflösung	14 ml	14 ml
	Genauigkeit	± 2 %	± 2 %
O ₂ -Sensor (elektrochemische Zelle)	Bereich	0 - 60 % O ₂	0 - 60 % O ₂
	t ₉₀ -Zeit	100 ms	500 ms
	Genauigkeit	± 0,1 Vol%	± 0,1 Vol%
CO ₂ -Sensor (Infrarot)	Bereich	0 - 13 % CO ₂	0 - 13 % CO ₂
	t ₉₀ -Zeit	100 ms	100 ms
	Genauigkeit	± 0,1 Vol%	± 0,1 Vol%
Temperatursensor	Bereich	+10° - +35°	+ 10° - +35°
	Genauigkeit	± 1°	± 1°
Drucksensor	Bereich	200 - 1050 mbar	200 - 1050 mbar
	Genauigkeit	± 1,8 %	± 1,8 %

2.2.2.4 Kalibration der MetaMax-Systeme

Nach einer Aufwärmphase von mindestens 45 Minuten erfolgt die Kalibration des Drucksensors mit dem Barometer GPB 2300 (Fa. Greisinger, Deutschland) als Referenzgerät. Die anschließende Gaskalibration besteht aus einer 2-Punkt-Kalibration mit Außenluft ($O_2 = 20,9\%$, $CO_2 = 0,03\%$) und einem Eichgas ($O_2 = 15\%$, $CO_2 = 5\%$). Die abschließende Kalibration des Volumensensors erfolgt mit einer 3l Eichpumpe. Die Kalibration wurde vor jedem Test wiederholt.

2.2.2.5 Vacumed-Pumpe

Die Vacumed Model 17050-4 (Fa. Vacumed, USA) erlaubt die Simulation von Ventilation und Gasaustausch zur Qualitätskontrolle von Spiroergometrieeräten. Sie besteht aus einem regel-

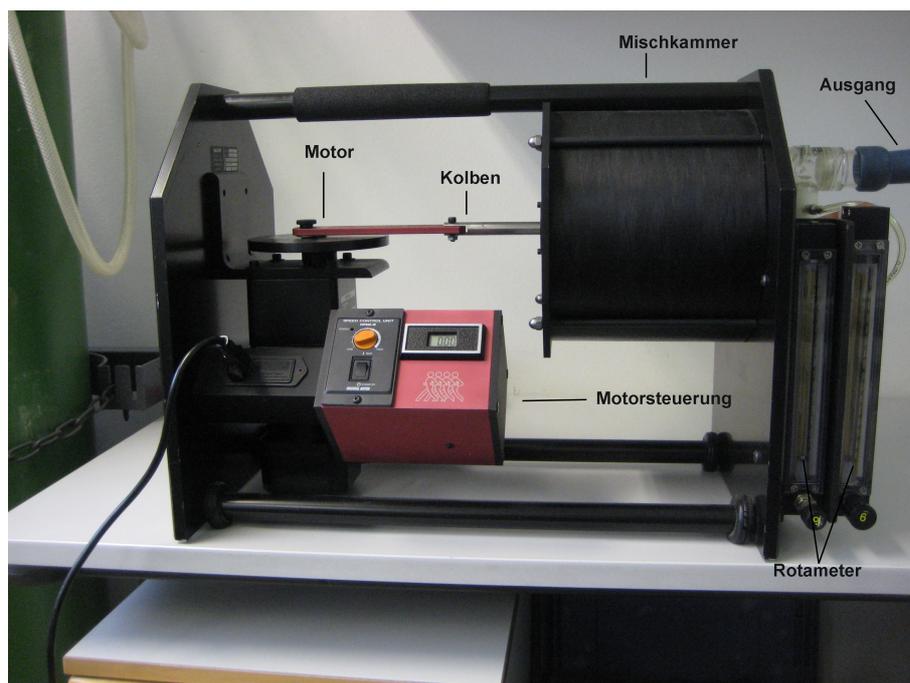


Abbildung 1: Vacumed Pumpe. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Abgebildet ist die Vacumed-Atemsimulationspumpe (Fa. Vacumed, USA) mit Beschriftung der Komponenten.

baren Elektromotor, der einen Pumpenkolben vor- und zurückbewegt und somit Ein- und Ausatmung simuliert. Zwei Rotameter dienen zur Beimischung des Testgases (Model 17051A, Fa. Vacumed, USA). Abbildung 1 zeigt die verwendete Pumpe. Als Testgas wird ein Gemisch aus 21 % CO_2 und 79 % N verwendet. Das Atemzugvolumen (VT) kann auf 1, 2, 3 oder 4 Liter eingestellt werden. Tabelle 4 enthält die technischen Daten. Die Pumpe ist so konstruiert, dass die simulierte Kohlendioxidabgabe immer der simulierten Sauerstoffaufnahme entspricht. Der simulierte RQ ist demnach immer 1.

Tabelle 4: Genauigkeit der Vacumed-Pumpe (Herstellerangaben, Fa. Vacumed, USA). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Simulationsgenauigkeit der Vacumed-Pumpe. $\dot{V}O_2$: Sauerstoffaufnahme; $\dot{V}CO_2$: Kohlendioxidabgabe.

PARAMETER	\pm GENAUIGKEIT	BEREICH
Volumen [l]	\pm 0,005	1/2/3/4
Frequenz [min^{-1}]	\pm 0,2	6 – 80
$\dot{V}O_2$ [%]	\pm 1,0	
$\dot{V}CO_2$ [%]	\pm 1,0	

2.3 Interaktionen simultaner Messung

Für eine simultane Messung von MMX 3b und Douglas-Bag-Methode müssen die zur jeweiligen Methode gehörenden Bauteile in Serie mit dem Probanden verbunden werden. Daraus resultiert ein langes Mundstück mit entsprechendem Totraum und es ergeben sich alternative Anschlusspositionen für die Absaugstrecke des MMX. Die in diesem Abschnitt beschriebenen Versuche dienen der Minimierung des durch die simultane Messung entstehenden Messfehlers. Vor jedem Versuchsdurchlauf wurden das MMX 3b, wie in Abschnitt 2.2.2.4 beschrieben, kalibriert.

2.3.1 Y-Ventile

Eine Trennung von Inspirations- und Expirationsluft ist bei Verwendung der DBM obligat. Hierfür wurden zwei verschiedene Y-Ventile (Firma Hans Rudolph, USA) getestet. Sie unterscheiden sich durch eine Trennwand in der gemeinsamen Endstrecke von Inspirations- und Expirationsschenkel (Abb. 2). Das Y-Ventil mit Trennwand wird nachfolgend als Y_T , das ohne Trennwand als Y_0 bezeichnet. Inspirations- und Expirationsschenkel sind jeweils mit einem Rückschlagventil ausgestattet, so dass die Luft nur in eine Richtung durch den jeweiligen Schenkel strömen kann. Basis der Ventile sind federgelagerte, dünne Obsidianspatplättchen. Der Öffnungswiderstand der Plättchen ist durch ihr geringes Gewicht minimal. Deshalb beeinträchtigen sie nicht die Atmung der Probanden.

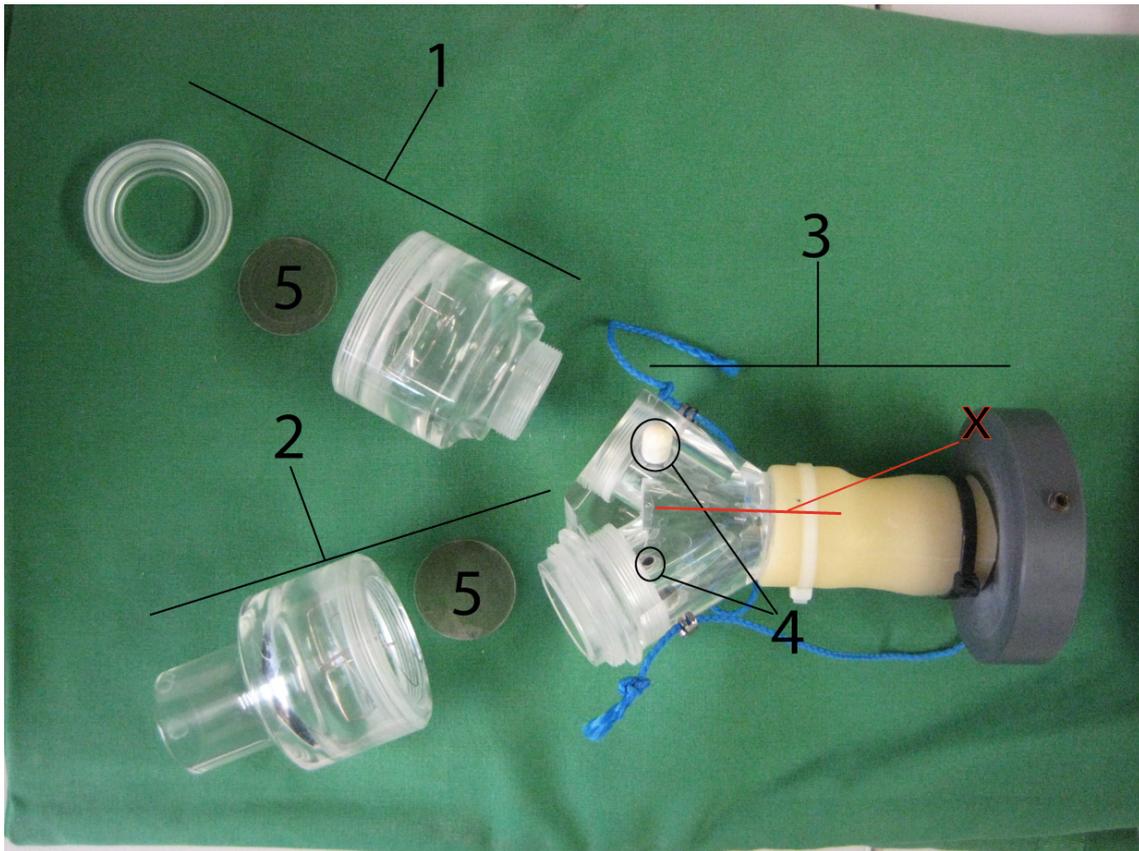


Abbildung 2: Y-Ventil in zerlegtem Zustand. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Abgebildet ist das in seine Komponenten zerlegte Y-Ventil. 1: Inspirationsschenkel, 2: Expirationsschenkel, 3: gemeinsame Endstrecke, 4: Anschlussmöglichkeiten, 5: Obsidianspatplättchen der Ventile, X: Position der Trennwand bei Y_T

An der gemeinsamen Endstrecke befindet sich ein Adapter zur gasdichten Befestigung des Y-Ventils am Turbinengehäuse des jeweiligen MMX. Beide Y-Ventile haben ein Volumen von 100 ml.

2.3.2 Anschlussposition der MMX-Absaugstrecke

Bei der Kombination von MMX-Turbine und Y-Ventil ergeben sich 3 Anschlussmöglichkeiten für die Gasabsaugstrecke, nämlich (i.) die Beibehaltung der Standard-Position am Turbinengehäuse des MMX (MMX-Position), (ii.) der Anschluss am Inspirationsschenkel (Insp.-Position) und (iii.) der Expirationsschenkel des Y-Ventils (Exsp.-Position). Die Positionen sind in Abbildung 3 dargestellt.

2.3.2.1 Versuchsablauf

Die verschiedenen Anschlussmöglichkeiten wurden sowohl mit Y_0 als auch mit Y_T getestet. Abbildung 4 zeigt den Versuchsaufbau. Die simulierten $\dot{V}O_2$ - und $\dot{V}CO_2$ -Werte stehen in Tabelle 5. In jeder Stufe wurden der Messwert ohne Y-Ventil und die Messwerte in den beschriebenen Positionen, ohne die Einstellungen der Vacumed-Pumpe zu verändern, bestimmt. Für den Versuch wurde ausschließlich das MMX 3b (siehe 2.2.2.1) verwendet. Zum Einsatz kam die in Abschnitt 2.2.2.5 beschriebene Vacumed-Pumpe.

Tabelle 5: Testprotokoll zum Vergleich der Messpositionen. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Testreihe zur Wahl der richtigen Position der Geräteabsaugstrecke am Y-Stück. AF : Atemfrequenz; VT : Tidalvolumen; $\dot{V}O_2$: Sauerstoffaufnahme; $\dot{V}CO_2$: Kohlendioxidabgabe.

STUFE	AF [1/min]	VT [l]	SIMULIERTE $\dot{V}O_2$ [l/min]	SIMULIERTE $\dot{V}CO_2$ [l/min]
1	15	1	0,5	0,5
2	30	3	3,0	3,0
3	50	3	5,0	5,0

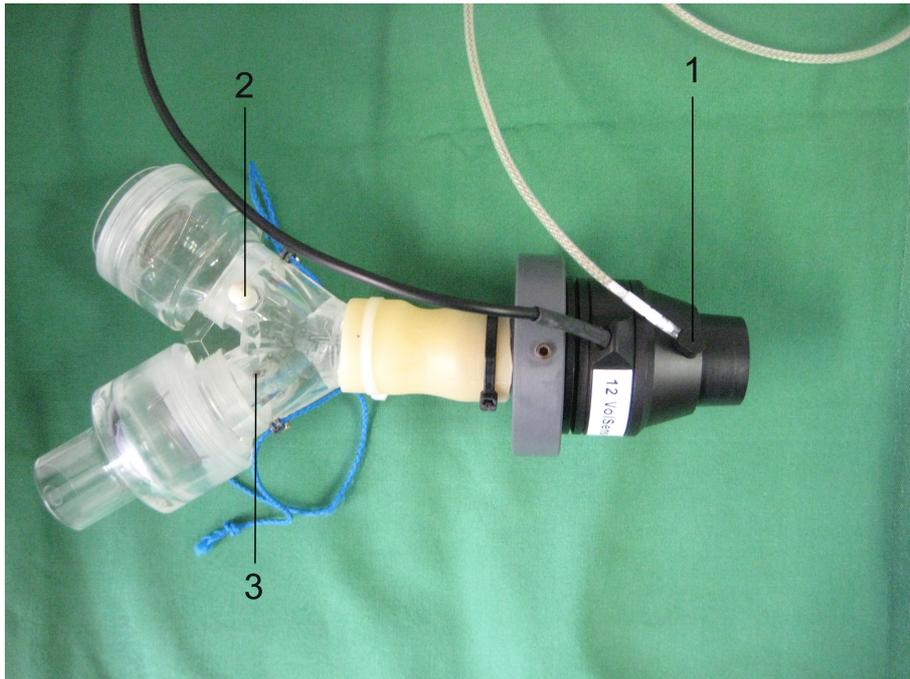


Abbildung 3: Messpositionen am Y-Ventil. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Abgebildet sind die möglichen Anschlusspositionen der Geräteabsaugstrecke. 1: MMX-Standardposition; 2: Position am Inspirationschenkel; 3: Position am Expirationsschenkel.

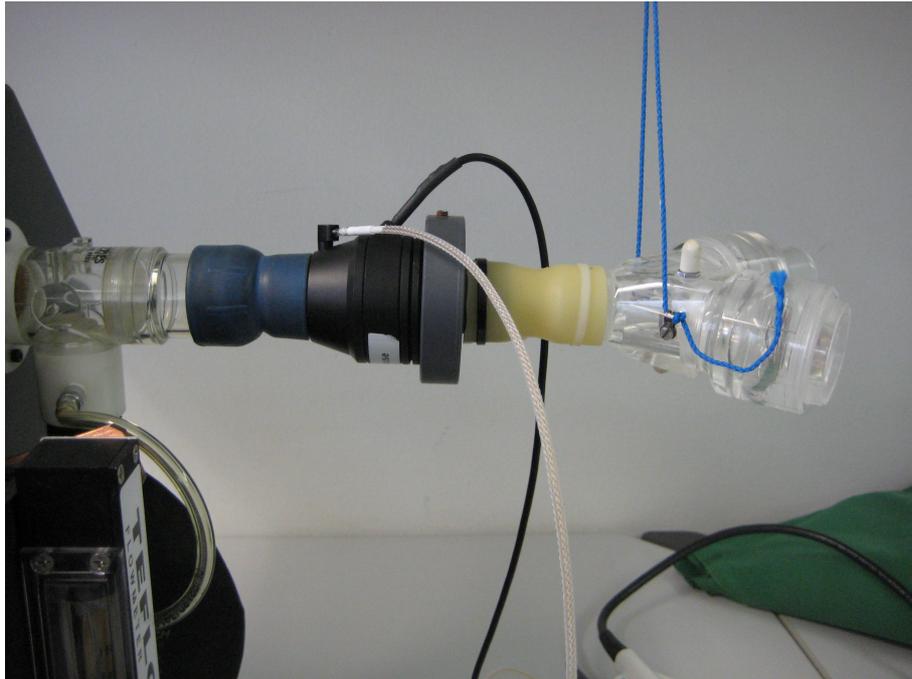


Abbildung 4: Versuchsaufbau Y-Ventil mit Vacumed-Pumpe. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Abgebildet ist das an der Vacumed-Pumpe angeschlossene Y-Ventil mit in MMX-Standardposition angeschlossener Geräteabsaugstrecke.

2.3.3 Vergleich verschiedener Y-Ventile

Hier wurde untersucht welches Y-Ventil (Y_T oder Y_0) sich für die weiteren Experimente eignet. Da die Voruntersuchungen (2.3.2) gezeigt hatten, dass die Absaugstrecke in der ursprünglichen MMX-Position angeschlossen werden sollte, erfolgten alle Messungen in dieser Position. Desweiteren sollte eine mögliche Messwertveränderung durch die Y-Ventile quantifiziert werden. Der Versuch wurde sowohl mit MMX 3b und MMX 3x durchgeführt. Tabelle 6 zeigt das Protokoll.

Tabelle 6: Testprotokoll zum Vergleich der Y-Ventile.

Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Verwendete Testreihe zur Auswahl des Y-Stücks (mit/ohne Trennwand). AF : Atemfrequenz; VT : Tidalvolumen; $\dot{V}O_2$: Sauerstoffaufnahme; $\dot{V}CO_2$: Kohlendioxidabgabe.

STUFE	AF [1/min]	VT [l]	SIMULIERTE $\dot{V}O_2$ UND $\dot{V}CO_2$ [l/min]
1	15	1	0,5
2	20	2	1,5
3	30	3	3,0
4	40	3	4,0
5	50	3	5,0

2.3.4 Totraumkorrektur der MMX-Messwerte

Das Y-Ventil stellt einen zusätzlichen Totraum dar, der die Ergebnisse des MMX verändert. Die Messwerte müssen deshalb um diesen Fehler korrigiert werden (vgl. auch 2.4.1.5).

Abbildung 5 zeigt, dass der Totraum V_{DY} 100 ml Luft fasst, der sich in der Expirationsphase jedes Atemzugs mit Expirationsluft füllt. In der anschließenden Inspiration atmet der Proband diesen zusätzlichen Anteil Expirationsluft ein. Dadurch erniedrigt sich zum Einen die $c[O_2]$

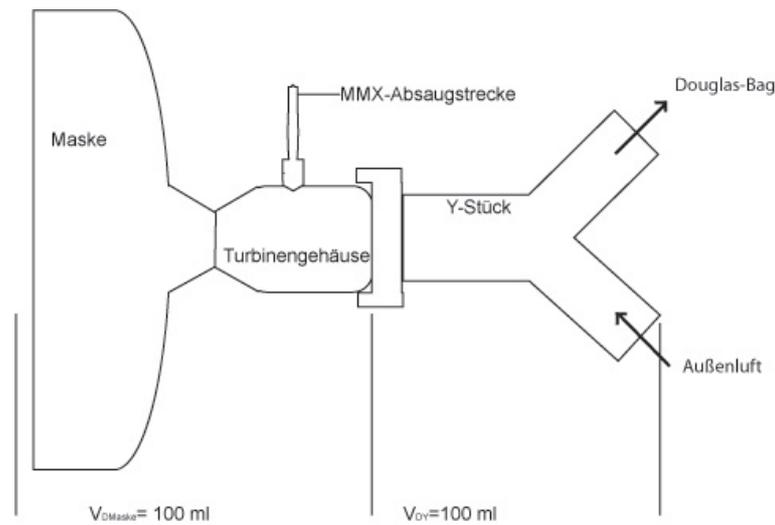


Abbildung 5: Schemazeichnung der Toträume. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Abgebildet sind die in der Formel zur Totraumkorrektur verwendeten Toträume der Maske (V_{DMaske}) und des Y-Ventils (V_{DY}) sowie ihre Bestandteile.

der Inspirationsluft, zum Anderen atmet der Proband das Volumen V_{DY} mit expiratorischer Gaskonzentration erneut aus, wodurch sich die gemischt-expiratorische $c[O_2]$ unter den realen Wert reduziert, was zu einer falsch hohen Berechnung der $\dot{V}O_2$ führt. Analog zu Metbo et al. [24] erfolgt die Totraumkorrektur deshalb anhand Gleichung 2.

$$\dot{V}O_{2corr} = \dot{V}O_{2gem} * (1 - VD_Y / VT_{STPD}) \quad (2)$$

Dabei ist $\dot{V}O_{2corr}$ der reale Wert und $\dot{V}O_{2gem}$ der im Versuch vom MMX ausgegebene Wert der $\dot{V}O_2$. Im Ergebnisteil sind stets die korrigierten Werte angegeben.

2.4 In vivo Validierung

Die Tests der vorangegangenen Studienteile erlauben eine methodische Optimierung der simultanen Messung mit MMX 3b und Douglas-Bag. Inhalt dieses Studienteils ist die Validierung

des MMX 3b bei Ruder- und Radergometrie gegen die Douglas-Bag-Methode.

2.4.1 Douglas-Bag-Methode

Bei diesem Verfahren wird die Expirationsluft des Probanden über einen definierten Zeitraum in luftdichten Säcken gesammelt. Nach dem Test werden die Konzentrationen von O_2 und CO_2 sowie das Volumen bestimmt.

2.4.1.1 Douglas-Bags

Verwendet wurden Säcke aus Latex mit einem maximalen Volumen von ca. 200 l. Die Säcke wurden mit einem Rückschlagventil ausgestattet, um das Einleiten von Atemluft zu ermöglichen, ein Entweichen aber zu verhindern. Seitlich am Ventil wurde ein 3-Wege-Hahn mit *Luer-Lock* Anschluss zur Probenentnahme angebracht, der mit einem Drainageschlauch die Probenentnahmen aus dem Inneren des Douglas-Bag ermöglicht. Die Douglas-Bags wurden über einen großlumigen 3 Wege-Hahn und einen flexiblen Schlauch aus Silikon mit dem Y-Ventil an der Spiroergometriemaske des Probanden verbunden (Abb. 6).

2.4.1.2 Messung der Gaskonzentrationen

Die Gaskonzentrationen im Douglas-Bag wurden mit einem Blut-Gas-Analysegerät (Modell Abl 800flex, Radiometer GmbH, Dänemark) bestimmt. Die Ausgabe der Gaswerte erfolgt in BTPD. In der Analyseeinheit wird die Gasprobe auf 36°C erwärmt und zu 100% mit Wasserdampf gesättigt. Bei der Berechnung der vom Abl 800flex ausgegebenen Gaskonzentrationen wird der Wasserdampfpartialdruck von 47 mmHg herausgerechnet.

Zur Analyse wurden 100 ml Gas mit einer Spritze aus dem Douglas-Bag entnommen, wobei die erste Gasprobe aufgrund der möglichen Verfälschung durch Außenluft im 3-Wege-Hahn bzw. im Zuleitungsschlauch verworfen wurde. Die Analyse aller Proben erfolgte unmittelbar nach der Entnahme. Aus jedem Douglas-Bag wurden mindestens 2 Proben entnommen und analysiert. Bei einer Differenz größer als 0,1 Volumenprozent zwischen den entnommenen Proben

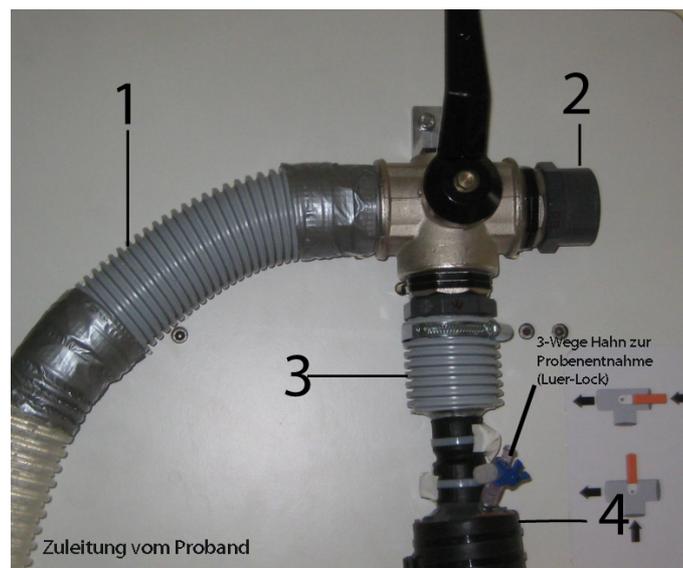


Abbildung 6: 3-Wege-Hahn zur Zuleitung in den Douglas-Bag. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometersysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Abgebildet ist der 3-Wege-Hahn zur Einleitung von Expirationsluft in den Douglas-Bag. 1: Zuführende Leitung vom Proband; 2: Öffnung für die Expirationsluft in den Nicht-Sammelphasen; 3: Zuleitung zum Douglas-Bag (Expirationsluft in der Sammelphase); 4: Douglas-Bag mit Rückschlagventil und Luer-Lock 3-Wege-Hahn zur Entnahme von Gasproben.

wurde eine weitere Gasprobe aus dem Douglas-Bag entnommen. Als zusätzliches Qualitätsmerkmal für eine repräsentative Probe wurde die CO_2 -Konzentration herangezogen. Da die Konzentration von CO_2 in der Außenluft bei gut belüftetem Labor immer niedriger als im DB ist, wurde die Gasprobe gewertet bei der die CO_2 -Konzentration am höchsten war.

2.4.1.3 Volumenbestimmung

Zur Bestimmung des DB-Volumens wurde eine Dilutionsmethode nach Liu et al. [20] angewendet. Als Dilutionsgas diente O_2 . Nach Entnahme der Gasproben für die Konzentrationsmessung wurden mit einer Eichpumpe (Fa. Hans Rudolph, USA) 3 Liter O_2 in die Douglas-Bags geleitet. Die Pumpe wurde hierfür über ein 3-Wege Hahn-System befüllt. Vor dem Einspritzen des O_2 wurde die Pumpe mehrfach mit hohem Sauerstofffluss gespült, um Verunreinigungen mit Umgebungsluft zu vermeiden. Nach ausreichender Durchmischung wurden erneut Proben aus dem Douglas-Bag entnommen und die Gaskonzentrationen bestimmt.

Das im Douglas-Bag enthaltene Gasvolumen ergibt sich aus:

$$V_{DB} = V_i \frac{c_i - c_{post}}{c_{post} - c_{pre}} \quad (3)$$

Dabei ist:

V_{DB} : Gasvolumen im Douglas-Bag

V_i : Injiziertes Gasvolumen

c_i : Sauerstoffkonzentration im Injektionsgas = 100%

c_{pre} : Sauerstoffkonzentration vor Injektion

c_{post} : Sauerstoffkonzentration nach Injektion

Aus dem so bestimmten Volumen und der Sammelzeit (t) lässt sich dann das Atemminutenvolumen berechnen.

$$\dot{V}E = \frac{V_{DB} * 60}{t} \quad (4)$$

Da das Abl 800flex die Gasfraktionen für ein trockenes Gas ausgibt (s.o.), wird das Douglas-Bag-Volumen als ATPD Volumen gemessen und muss entsprechend Gleichung 1 auf BTPS umgerechnet werden.

2.4.1.4 Validierung der Dilutionsmethode

Um die Genauigkeit der verwendeten O_2 -Dilutionsmethode zu bestimmen, wurden die Douglas-Bags mit der Vacumed-Pumpe mit einem bekannten Gasvolumen befüllt und anschließend ihr Volumen, wie in Abschnitt 2.4.1.3 beschrieben, berechnet. Es wurden je 21 Messungen bei 60 l, 81 l und 102 l Füllung durchgeführt.

2.4.1.5 Totraumkorrektur bei der Douglas-Bag-Methode

Abbildung 5 zeigt die Totraumpartitionen der Kombination aus Maske, Turbine und Y-Ventil. Die Summe dieser Toträume ($V_{D_{Gesamt}} = \text{Totraum Y-Ventil} + \text{Totraum Maske}$) beeinflusst die Gaskonzentration im Douglas-Bag, weil $V_{D_{Gesamt}}$ bei jedem Atemzug in der Inspiration mit 200 ml Außenluft angefüllt wird, welche während der anschließenden Expiration vor der eigentlichen Expirationsluft in den Douglas-Bag gedrückt wird.

Dies erhöht die $[O_2]$ im Douglas-Bag gegenüber der realen expiratorischen $[O_2]$, wodurch $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ falsch niedrig berechnet werden. Die realen Werte lassen sich aus dem Verhältnis von $V_{D_{Gesamt}}$ zu VT gemäß Formel 5 korrigieren (Vgl. hierzu auch Abschnitt 2.3.4).

$$\dot{V}O_{2DB} = \frac{\dot{V}O_{2DBraw}}{1 - \frac{V_{D_{ges}}}{VT}} \quad (5)$$

Dabei ist $\dot{V}O_{2DBraw}$ der unkorrigierte Wert, $V_{D_{ges}}$ der Totraum von Maske und Y-Ventil und VT das Atemzugvolumen. Für VT wurde der Messwert des MMX während des Sammelzeitraums verwendet.

2.4.2 Probanden

An der Studie nahmen 8 trainierte, männliche Probanden teil. Alle Probanden verfügten über langjährige Erfahrung mit Ergometertraining und -tests. Tabelle 7 zeigt die anthropometrischen Daten. Alle Studienteilnehmer wurden über die Risiken aufgeklärt und willigten in die Teilnah-

Tabelle 7: Probandendaten. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometersysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Anthropometrische Daten der Probanden. N = 8

	ALTER [Jahre]	KÖRPERGRÖSSE [cm]	KÖRPERGEWICHT [kg]
Median (Min-Max)	23,5 (19-40)	181,8 (173-194)	78,5 (69-120)

me an der Studie ein. Sie waren angewiesen 24 Stunden vor dem Test nicht zu trainieren, sich ausgewogen und ausreichend zu ernähren und ausreichend zu trinken. Vor Beginn wurde die Studie der Ethikkommission der Universität Ulm vorgelegt und am 06.07.2010 unter dem Aktenzeichen 156/10 genehmigt.

2.4.3 Ergometer

2.4.3.1 Ruderergometer

Verwendet wurde ein Windradergometer Concept 2 Modell D (Fa. Concept, USA) das mit einem Wegmesser an der Rotorachse und einem Kraftsensor in der Zugkette des Handgriffs ausgestattet war (Institut für Forschung und Entwicklung von Sportgeräten - FES, Berlin). Dieses Ergometer wurde auf Slides (Fa. Concept) platziert, wodurch sich das Ergometer unter dem Probanden bewegt, der Proband aber seine Position im Raum beibehält. Als Drag-Faktor wurde der im Deutschen Ruderverband übliche Testwert für Männer von 145 eingestellt. Vorhergehende Studien in unserem Institut und von Larsen *et al.* [14] haben gezeigt, dass sich Rudern auf Slides nicht signifikant auf die Höhe der $\dot{V}O_2$ auswirkt. Der Wirkungsgrad wird also nicht wesentlich verändert.

2.4.3.2 Fahrradergometer

Verwendet wurde ein Lode Excalibur (Fa. Lode, Niederlande).

2.4.4 Herzfrequenzmessung

Die Herzfrequenzmessung erfolgte mit handelsüblichen Herzfrequenzsensoren (Fa. Polar, Oulo, Finnland). Die MetaMax-Geräte verfügen über einen integrierten Empfänger, der mit den Sensoren der Fa. Polar kompatibel ist, so dass die Herzfrequenz mit der MetaSoft-Software aufgezeichnet wurde.

2.4.5 Laktatmessung

Die Messung der Laktatkonzentration in mmol/l ($c[La]$) erfolgte im Kapillarblut, das dem hyperämisierten Ohrläppchen entnommen wurde. Als Messgerät wurde ein Biosen S-line verwendet (Fa. EKF Diagnostics GmbH, Barleben, Deutschland), das nach einer chemisch-amprometrischen Methode misst.

2.4.6 Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau bei der Douglas-Bag Messung ist in Abbildung 7 am Ruderergometer dargestellt.

2.4.7 Testdurchführung

Es wurde ein Stufentestprotokoll verwendet. Jede Stufe wurde unmittelbar nacheinander zweimal absolviert. Einmal mit angeschlossenem Y-Ventil und simultaner Messung und einmal ohne angeschlossenem Y-Ventil. Die Startkonfiguration wurde zwischen den Probanden variiert.



Abbildung 7: Versuchsaufbau bei der Douglas-Bag-Messung. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Der Proband ist mit einem großlumigen Schlauch über einen 3-Wege-Hahn mit dem Douglas-Bag verbunden.

Dieses Vorgehen ermöglichte eine nochmalige Überprüfung eines durch das Y-Ventil induzierten Messfehlers. Verwendet wurde ausschließlich Y_T . Alle Probanden absolvierten einen Test auf dem Ruder- sowie einen Test auf dem Fahrradergometer. Die Belastung wurde auf dem Fahrradergometer höher gewählt, um gleich hohe $\dot{V}O_2$ Werte wie auf dem Ruderergometer zu erreichen. Tabelle 8 zeigt das Testprotokoll.

Vor jedem Test erfolgte zunächst eine Kalibration des MetaMax 3b entsprechend der Herstellerangaben (siehe 2.2.2.4).

Vor dem Test, nach jeder Stufe, sowie 1 und 3 min nach Testende wurde die Laktatkonzentration bestimmt.

Die Probanden wurden zunächst mit einem Brustgurt zur Herzfrequenzmessung ausgestattet. Eine Atemmaske wurde angelegt und auf ihre Dichtigkeit geprüft. Anschließend wurde das kalibrierte MetaMax 3b den Herstellerangaben entsprechend angeschlossen und die Aufzeichnung gestartet. Zusätzlich wurde gegebenenfalls das Y-Ventil am Turbinengehäuse des MetaMax angebracht und über einen flexiblen Schlauch über den 3-Wege-Hahn mit dem Douglas-Bag verbunden. Die Probanden trugen einen modifizierten Fahrradhelm an dem das Y-Ventil zusätzlich befestigt wurde. Siehe Abbildung 8 und Abbildung 9.

Anschließend führten die Probanden einige Ruderschläge aus und die Messapparatur wurde dem Bewegungsumfang, angepasst um die Behinderung des Probanden während des Tests so gering wie möglich zu halten. Dies war auf dem Fahrradergometer aufgrund der geringen Oberkörperbewegung nicht notwendig. Hier wurde das Fahrradergometer vor dem Test auf die anthropometrischen Charakteristika des Probanden eingestellt.

Tabelle 8: Testprotokoll der Ruder- und Radtests. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Dargestellt ist das verwendete Testprotokoll sowie die Zeitpunkte der Douglas-Bag-Messungen und der Laktatabnahmen.

LEISTUNG RUDERN [W]	LEISTUNG RAD	DAUER [min]	Y_T -VENTIL [ja/nein]	LAKTATNAHME
				X
120	150	4	ja	
		1	Umbau	X
120	150	4	nein	
		1	Umbau	X
160	200	4	ja	
		1	Umbau	X
160	200	4	nein	
		1	Umbau	X
200	250	4	ja	
		1	Umbau	X
200	250	4	nein	
		1	Umbau	X
240	300	4	ja	
		1	Umbau	X
240	300	4	nein	
				X



Abbildung 8: Proband auf dem Ruderergometer. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012.



Abbildung 9: Messphase mit angeschlossenem Y-Ventil auf dem Ruderergometer. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012.



Abbildung 10: Messphase ohne Y-Ventil auf dem Radergometer. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012.

2.5 Statistik

2.5.1 Software

Für die deskriptive Statistik und zur Berechnung statistischer Parameter und Durchführung statistischer Tests wurde SPSS verwendet (SPSS 20, IBM, USA).

2.5.2 Lageparameter

Aufgrund der geringen Probandenzahl konnte keine Normalverteilung angenommen werden. Daher wurde meist der Median mit Angabe von Minimum und Maximum als Lagemaß für einzelne Parameter verwendet. Bei Parametern denen eine Stichprobengröße >15 zugrunde lag, wurden das arithmetische Mittel und die Standardabweichung berechnet. Das verwendete Lagemaß ist jeweils angegeben.

2.5.3 Signifikanztests

Zur Berechnung von Gruppenunterschieden wurde aufgrund des geringen Stichprobenumfangs (<30) und der damit nicht als sicher annehmbaren Normalverteilung der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test verwendet. Das Signifikanzniveau lag bei $p = 0,05$.

2.5.4 Korrelationen

Sofern ein Korrelationskoeffizient bestimmt wurde, erfolgte dies mittels der Methode nach Spearman, da dieser als Rangkorrelationskoeffizient robuster gegenüber zu erwartenden Ausreißern ist und auch bei kleinen Datensätzen verwendet werden kann.

2.5.5 Konkordanzanalyse

Wesentliche Fragestellungen dieser Arbeit lassen sich auf die Frage nach der Konkordanz zwischen jeweils zwei unterschiedlichen Versuchsaufbauten und/oder Messmethoden reduzieren. Hierzu wurde die von Bland und Altman [2, 3, 4] vorgeschlagenen graphischen Methoden verwendet und der Übereinstimmungsbereich (*limits-of-agreement, loa*) bestimmt. In Fällen, in denen die Abweichung zwischen den Daten von der Größe des Messwertes abhing, wurden, wie in [4] beschrieben, die *loa* aus der Standardabweichung um die Regressionsgerade berechnet.

3 Ergebnisse

Die Darstellung der Ergebnisse gliedert sich entsprechend der 3 Studienteile. Im 1. Teil werden die Ergebnisse der Validitätsbestimmung der Douglas-Bag-Volumenmessung dargestellt. Im 2. Teil sind die Ergebnisse der Versuche mit der Vacumed-Pumpe, also die Validität von MMX 3b und MMX 3x, sowie der Einfluss der Y-Ventile dargestellt. Der 3. Teil zeigt die Ergebnisse der Versuche am Probanden.

3.1 Validierung der Douglas-Bag Volumenmessung

Die Genauigkeit der Dilutionsmethode zur Bestimmung des Gasvolumens in den Douglas-Bags wurde in 61 Messreihen getestet. Die Ergebnisse zeigt Tabelle 9. Über alle gemessenen Volumina betrug die Abweichung vom Sollwert im Mittel $-0,58 \pm 2,16$ Liter (Mittelwert (MW) $\pm SD$; $p = 0,045$).

Tabelle 9: Validierung der Dilutionsmethode zur Volumenmessung. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm von 2010 - 2012. Dargestellt ist die Abweichung der Douglas-Bag Volumenmessung per Dilutionsmethode von dem zuvor eingefüllten Gasvolumen. Angegeben sind Mittelwert \pm Standardabweichung (MW $\pm SD$) und mittlere Abweichung in Prozent; N=61.

DB-VOLUMEN [l]	ABWEICHUNG [l]	MITTLERE ABWEICHUNG [%]	p	n
60	$0,57 \pm 1,20$	0,95	0,048	20
81	$-1,64 \pm 2,13$	-2,03	0,002	21
102	$-0,61 \pm 2,43$	-0,60	0,276	20

3.2 Vacumed-Versuche

3.2.1 Technische Validität von MMX 3x und MMX 3b

Inhalt dieses Studienteils war die Validierung der beiden Spiroergometriegeräte gegen die Simulationswerte der Vacumed-Pumpe (siehe 2.2.1).

In die Auswertung gingen 15 Testreihen pro Gerät, gemäß dem in 2.2.1 dargestellten Protokoll, ein.

Bei einer $\dot{V}O_2$ zwischen 0,5 und 3,0 l/min ergab die Messung beider MetaMax-Geräte tendenziell höhere Werte. Bei hohen $\dot{V}O_2$ (4,0 - 5,0 l/min) ergab die Messung der MetaMax-Geräte hingegen tendenziell niedrigere Werte.

Über alle simulierten $\dot{V}O_2$ -Werte betrachtet, kam es weder bei MMX 3b, noch bei MMX 3x zu einer statistisch signifikanten Abweichung bei der Messung der $\dot{V}O_2$. Bei der Messung der $\dot{V}CO_2$ kam es zu einer stärkeren Schwankung der Messwerte. Über alle simulierten $\dot{V}CO_2$ -Werte betrachtet, war die Abweichung beim MMX 3b statistisch signifikant, während beim MMX 3x über alle Stufen keine signifikante Abweichung festzustellen war. Tabelle 10 zeigt die zugehörigen Ergebnisse.

Tabelle 10: Mittlere Abweichungen der Testgeräte von der Simulationspumpe im Vergleich. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Dargestellt sind die Mittelwerte mit zugehörigen *limits-of-agreement* und Signifikanzniveau im Wilcoxon-Test über den gesamten Messbereich; N=15.

	MMX 3B	MMX 3X
$\dot{V}O_2$ - Mittlere Abweichung $\pm loa$ [l/min]	0,01 \pm 0,241	-0,01 \pm 0,335
p (Wilcoxon-Test)	0,16	0,45
$\dot{V}CO_2$ - Mittlere Abweichung $\pm loa$ [l/min]	-0,12 \pm 0,351	0,03 \pm 0,451
p (Wilcoxon-Test)	0,00	0,19
$\dot{V}O_2$ - prozentuale Abweichung [%]	0,35	-0,35
$\dot{V}CO_2$ - prozentuale Abweichung [%]	-4,23	1,06

Die Ergebnisse der einzelnen Stufen sind in Tabelle 11 für MMX 3b und Tabelle 12 für MMX 3x dargestellt.

Tabelle 11: Abweichung des MMX 3b vom Simulationswert in den einzelnen Simulationsstufen. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Dargestellt sind die Abweichungen vom simulierten Wert ggf. mit Signifikanzniveau. Alle Angaben in l/min. Mittelwert \pm Standardabweichung (MW \pm SD). N=15 * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (Wilcoxon-Test)

$\dot{V}O_{2sim}$	$\Delta\dot{V}O_2$	$\dot{V}CO_{2sim}$	$\Delta\dot{V}CO_2$
[l/min]			
0,54 \pm 0,096	0,021 \pm 0,035*	0,54 \pm 0,100	0,005 \pm 0,033
1,48 \pm 0,029	0,031 \pm 0,084	1,49 \pm 0,031	-0,016 \pm 0,083
2,97 \pm 0,051	0,090 \pm 0,121*	2,98 \pm 0,054	-0,030 \pm 0,125
3,97 \pm 0,106	-0,028 \pm 0,077	4,00 \pm 0,084	-0,252 \pm 0,085**
5,18 \pm 0,096	-0,066 \pm 0,178	5,19 \pm 0,099	-0,294 \pm 0,213**

In Abbildung 11 sind die Messwerte von MMX 3b und 3x gegen die Sollwerte aufgetragen. Abbildung 12 zeigt die zugehörigen Bland-Altman-Diagramme mit den *Limits-of-agreement* (loa).

Tabelle 12: Abweichung des MMX 3x vom Simulationswert in den einzelnen Simulationsstufen. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Dargestellt sind die Abweichungen vom simulierten Wert ggf. mit Signifikanzniveau. Alle Angaben in l/min. Mittelwert \pm Standardabweichung (MW \pm SD). N=15 * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ (Wilcoxon-Test).

$\dot{V}O_{2sim}$	$\Delta\dot{V}O_2$	$\dot{V}CO_{2sim}$	$\Delta\dot{V}CO_2$
[l/min]			
0,54 \pm 0,005	0,016 \pm 0,043	0,54 \pm 0,003	0,016 \pm 0,010
1,49 \pm 0,012	0,073 \pm 0,056**	1,49 \pm 0,009	0,097 \pm 0,099**
2,99 \pm 0,025	0,110 \pm 0,110**	2,98 \pm 0,018	0,150 \pm 0,184**
3,99 \pm 0,130	-0,042 \pm 0,124	4,00 \pm 0,024	-0,005 \pm 0,250
5,22 \pm 0,045	-0,212 \pm 0,236*	5,21 \pm 0,031	-0,110 \pm 0,357

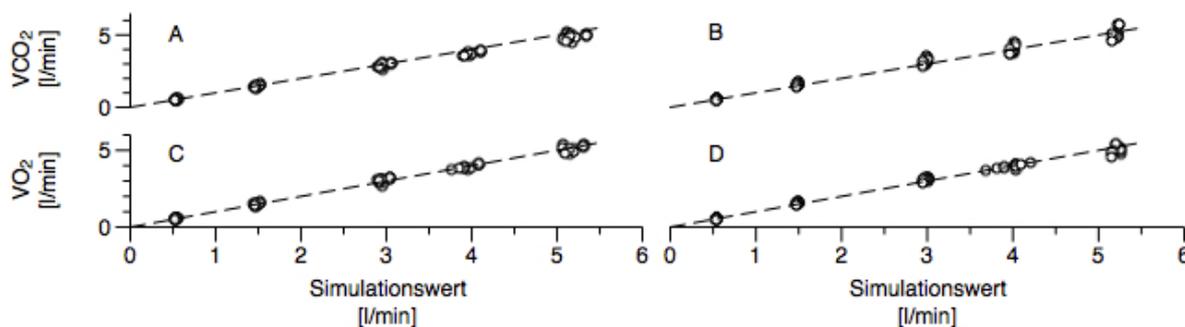


Abbildung 11: Messwerte von Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) und Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$) über den Simulationswerten der Vacumed-Pumpe. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. A: $\dot{V}CO_2$ -MMX 3b, B: $\dot{V}CO_2$ -MMX 3x, C: $\dot{V}O_2$ -MMX 3b, D: $\dot{V}O_2$ -MMX 3x. Gestrichelte Linie $y = x$; N=15.

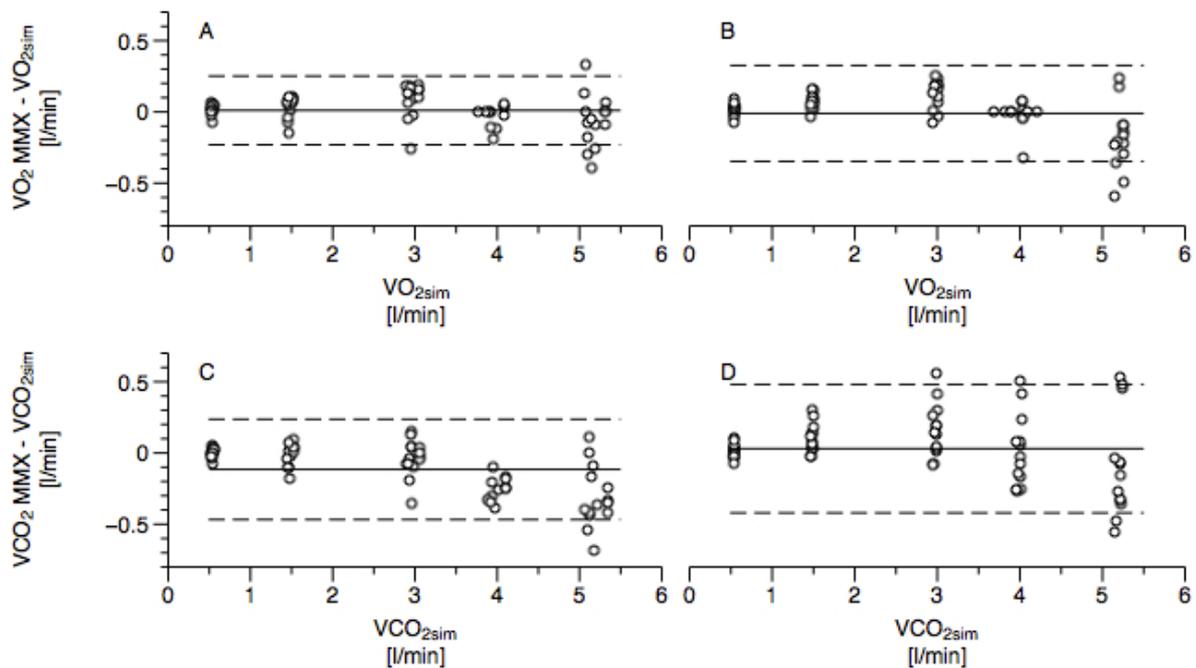


Abbildung 12: Bland-Altman-Diagramme zur Validierung von MMX 3b und MMX 3x mittels Vacumed-Simulationspumpe. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometersysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Dargestellt sind die Ergebnisse von Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) und Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$) mit zugehörigen Mittelwerten und *limits-of-agreement* (loa) A: Differenz aus $\dot{V}O_2$ -MMX 3b und Sollwert. Mittelwert $y = 0,01 \pm 0,241$ l/min (95% loa), B: Differenz aus $\dot{V}O_2$ -MMX 3x und Sollwert. Mittelwert $y = -0,01 \pm 0,335$ l/min (95% loa), C: Differenz aus $\dot{V}CO_2$ -MMX 3b und Sollwert. Mittelwert $y = -0,12 \pm 0,351$ l/min (95% loa), D: Differenz aus $\dot{V}CO_2$ -MMX 3x und Sollwert. Mittelwert $y = 0,03 \pm 0,451$ l/min (95% loa); N=15.

3.2.2 Test der Anschlussmöglichkeiten der Absaugstrecke am Y-Ventil

In diesem Studienteil wurden die sich aus der Verwendung von Y-Ventilen ergebende zusätzlichen Anschlussmöglichkeiten der MMX-Absaugstrecke mit der Vacumed-Pumpe getestet. Für beide zur Verfügung stehenden Y-Ventile wurden 2 Messreihen mit dem MMX 3b durchgeführt. Tabelle 13 zeigt die durch Anschluss des Y-Ventils verursachte Veränderung des MMX 3b Messwertes für beide Y-Ventile in den möglichen Anschlusspositionen.

Tabelle 13: Abweichung der $\dot{V}O_2$ in verschiedenen Anschlusspositionen bei MMX 3b. Abweichung der Messwerte der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) durch Anschluss der Absaugstrecke an verschiedenen Stellen am Y-Stück vom MMX 3b-Messwert. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Dargestellt sind Mittelwerte der Abweichungen aus jeweils 2 Messreihen pro Y-Ventil sowie die prozentuale Abweichung gegenüber dem MMX-Messwert ohne Y-Ventil.

	MMX 3B OHNE Y-VENTIL [l/min]	Δ -MMX-POSITION [l/min]	Δ -MMX-POSITION [%]	Δ -INSP.-POSITION [l/min]	Δ -INSP.-POSITION [%]	Δ -EXSP.-POSITION [l/min]	Δ -EXSP.-POSITION [%]
Y_0	0,59	0,04	6,78	-0,16	-27,12	0,08	13,56
	3,09	0,07	2,27	-0,32	-10,36	0,18	5,83
	5,09	0,19	3,73	-0,75	-14,74	0,35	6,88
Y_T	0,57	-0,01	-1,75	-0,31	-54,39	0,06	10,53
	3,08	-0,07	-2,27	-1,46	-47,40	-0,49	-15,91
	5,25	-0,04	-0,76	-2,99	-56,95	-1,03	-19,62

3.2.3 Messung in MMX-Position - Einfluss der Trennwand im Y-Ventil

Da der Messfehler in der MMX-Position am geringsten ausfällt, diente dieser Studienteil der Quantifizierung des durch das Y-Ventil entstehenden Messfehlers. Durch den direkten Vergleich von Y_T und Y_0 sollte eine Entscheidung zugunsten eines Y-Ventils gefällt werden (Vergleiche 3.2.2).

Über alle Stufen betrug die mittlere Abweichung der $\dot{V}O_2$ für Y_0 $0,041 \pm 0,0785$ l/min (MW \pm SD). Diese Abweichung war hoch signifikant ($p=0,000$ Wilcoxon-Test). Die mittlere Abweichung der $\dot{V}O_2$ für Y_T betrug lediglich $0,02 \pm 0,1$ l/min (MW \pm SD) und war statistisch nicht signifikant ($p=0,545$ Wilcoxon-Test).

Für die $\dot{V}CO_2$ ergab sich für Y_0 eine signifikante mittlere Abweichung von $0,057 \pm 0,124$ l/min (MW \pm SD) ($p=0,014$ Wilcoxon) und für Y_T eine signifikante mittlere Abweichung von $-0,05 \pm 0,077$ l/min (MW \pm SD) ($p=0,000$ Wilcoxon).

Stufenweise sind die Ergebnisse in Tabelle 14 für Y_0 und in Tabelle 15 für Y_T dargestellt. Aufgeführt sind die Differenzen zwischen dem Messwert des MMX 3b mit dem jeweiligen Y-Ventil und dem Messwert des MMX 3b ohne das jeweilige Y-Ventil. Signifikante Abweichungen sind markiert. Abbildung 13 zeigt die graphische Analyse nach Bland-Altman [4] für die $\dot{V}O_2$.

Tabelle 14: Abweichungen der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) durch Anschluss des Y-Stücks ohne Trennwand (Y_0). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Einfluss von Y_0 auf die Messwerte des MMX 3b. Messwerte für die einzelnen Simulationsstufen. Dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung (MW \pm SD) ohne Y-Stück, sowie die durch Anschluss des Y-Stücks induzierte Abweichung. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; N=8; nach [24] korrigierte Werte.

MMX 3B-MESSWERT OHNE Y-STÜCK			ABWEICHUNGEN DURCH ANSCHLUSS VON Y_0			
$\dot{V}O_2$ [l/min]	$\dot{V}CO_2$ [l/min]		$\Delta\dot{V}O_2$ [l/min]		$\Delta\dot{V}CO_2$ [l/min]	
$0,59 \pm 0,01$	$0,59 \pm 0,03$	0,03	0,01	(-0,01 - 0,3)*	-0,04	(-0,06 - -0,02)*
$1,61 \pm 0,02$	$1,61 \pm 0,08$	0,08	0,02	(-0,01 - 0,04)	-0,02	(-0,04 - 0,01)
$3,19 \pm 0,03$	$3,15 \pm 0,17$	0,17	0,02	(-0,07 - 0,04)	0,02	(-0,06 - 0,04)
$4,09 \pm 0,04$	$4,02 \pm 0,21$	0,21	0,05	(0,00 - 0,08)*	0,09	(0,05 - 0,16)*
$5,22 \pm 0,11$	$5,14 \pm 0,26$	0,26	0,16	(-0,02 - 0,3)	0,16	(0,06 - 0,48)*

Im Bland-Altman-Diagramm (Abbildung 13) für die $\dot{V}O_2$ zeigt sich bei beiden Y-Ventilen keine konstante Streuung um die Mittelwerte. Bei höherer $\dot{V}O_2$ war der Messwert mit Y-Ventil etwas größer. Dies führt zu falsch großen *limits-of-agreement* von $0,041 \pm 0,154$ l/min für Y_0 und von $0,02 \pm 0,196$ l/min für Y_T (jeweils MW \pm 95%-loa). Statt des Mittelwertes wurde daher die lineare Regressionsgerade bestimmt und darauf basierend die 95%-loa aus der Standardabweichung der Messwerte um die Regression berechnet. Es ergaben sich für Y_0 regressionsbasierte 95% loa von [-0,133;0,133] und für Y_T von [-0,157;0,157].

Tabelle 15: Abweichungen durch Anschluss des Y-Stücks mit Trennwand (Y_T). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Einfluss von Y_T auf die Messwerte des MMX 3b. Messwerte für die einzelnen Simulationsstufen. Dargestellt sind Mittelwert \pm Standardabweichung (MW \pm SD) ohne Y-Stück, sowie die durch Anschluss des Y-Stücks induzierte Abweichung. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; N=8; nach [24] korrigierte Werte.

MMX 3B-MESSWERT OHNE Y-STÜCK			ABWEICHUNGEN DURCH ANSCHLUSS VON Y_T			
$\dot{V}O_2$ [l/min]	$\dot{V}CO_2$ [l/min]		$\Delta\dot{V}O_2$ [l/min]		$\Delta\dot{V}CO_2$ [l/min]	
0,54 \pm 0,04	0,53 \pm	0,03	0,00	(-0,02 - 0,01)	0,02	(-0,01 - 0,04)
1,48 \pm 0,09	1,46 \pm	0,09	-0,01	(-0,04 - 0,04)	-0,03	(-0,06 - -0,02)*
2,95 \pm 0,13	2,90 \pm	0,15	-0,01	(-0,02 - 0,14)	-0,05	(-0,16 - 0,01)*
3,85 \pm 0,11	3,75 \pm	0,11	0,01	(-0,09 - 0,28)	-0,07	(-0,32 - 0,09)
4,91 \pm 0,11	4,82 \pm	0,09	0,11	(-0,29 - 0,32)	-0,03	(-0,12 - 0,11)

Abbildung 14 zeigt die Diagramme für die $\dot{V}CO_2$. Auch hier wurden für Y_0 die regressionsbasierten 95%-loa bestimmt [-0,147;0,147]. Aufgrund des fehlenden Trends bei Y_T war eine Regression hier nicht notwendig. Die 95%-loa der $\dot{V}CO_2$ für Y_T betragen $-0,05 \pm 0,151$ l/min (MW \pm 95%-loa) .

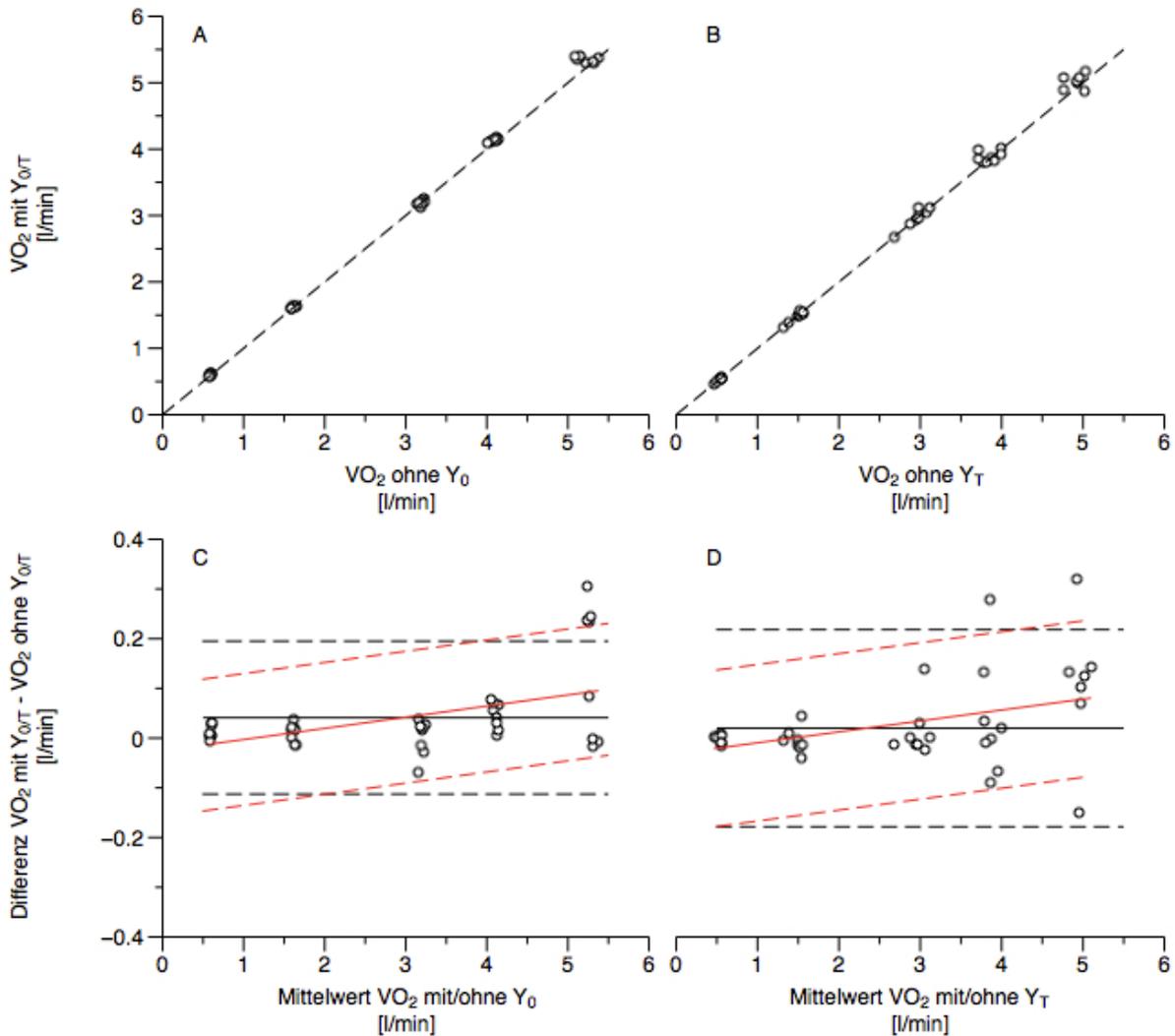


Abbildung 13: Einfluss der getesteten Y-Stücke (ohne Trennwand Y_0 , mit Trennwand Y_T) auf den Messwert der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) des MMX 3b. A: $\dot{V}O_2$ mit Y_0 gegen $\dot{V}O_2$ ohne Y_0 . Gestrichelte Linie $y = x$, B: $\dot{V}O_2$ mit Y_T gegen $\dot{V}O_2$ ohne Y_T . Gestrichelte Linie $y = x$, C: Bland-Altman-Diagramm für Y_0 . Schwarze Linie: Mittelwert mit *limits-of-agreement* (loa) $y = 0,041 \pm 0,154$ (95%-loa). Rote Linie: Regressionsgerade $y = (-0,025273) + 0,022436 * x \pm 0,133$ (95%-loa um die Regression), D: Bland-Altman-Diagramm für Y_T . Schwarze Linie: Mittelwert mit $y = 0,02 \pm 0,1$ (95%-loa). Rote Linie: Regressionsgerade mit $y = (-0,031373) + 0,02197 * x \pm 0,157$ (95%-loa um die Regression). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012; N=8.

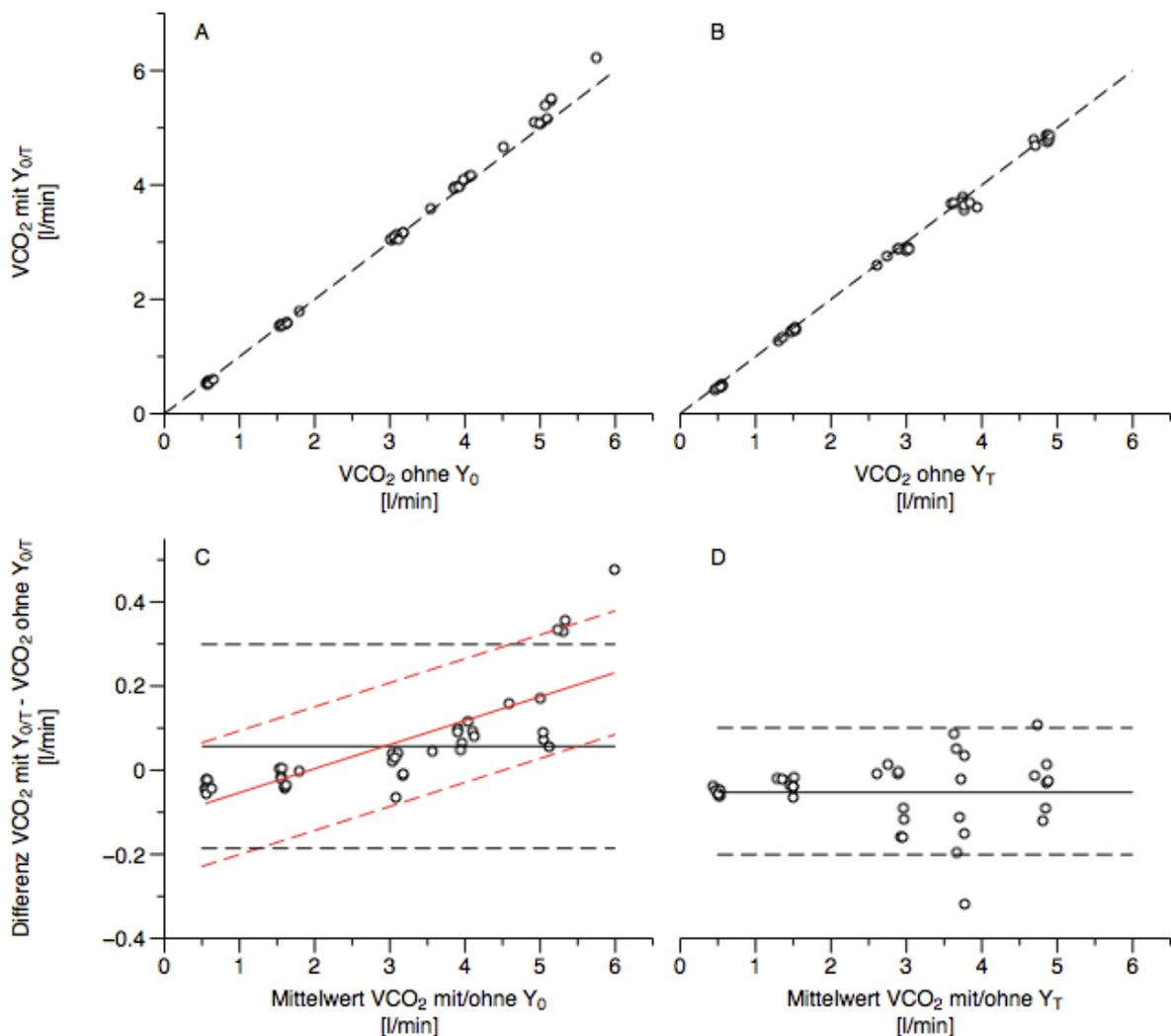


Abbildung 14: Einfluss der getesteten Y-Stücke (ohne Trennwand Y_0 , mit Trennwand Y_T) auf den Messwert der Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$) des MMX 3b. A: $\dot{V}CO_2$ mit Y_0 gegen $\dot{V}CO_2$ ohne Y_0 . Gestrichelte Linie $y = x$, B: $\dot{V}CO_2$ mit Y_T gegen $\dot{V}CO_2$ ohne Y_T . Gestrichelte Linie $y = x$, C: Bland-Altman-Diagramm für Y_0 . Schwarze Linie: Mittelwert \pm limits-of-agreement (loa) mit $y = 0,057 \pm 0,243$ l/min (95%-loa). Rote Linie: Regressionsgerade mit $y = (-0,11046) + 0,057048 * x \pm 0,147$ (95%-loa um die Regression), D: Bland-Altman-Diagramm für Y_T . Schwarze Linie: Mittelwert mit $y = -0,053 \pm 0,151$ (95%-loa). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012; N=8.

3.3 In vivo Tests - Ruder- und Radergometerversuche

Die bisher mittels Vacumed-Pumpe erzielten Ergebnisse sollten in diesem Studienteil *in vivo* möglichst realitätsnah überprüft und eine Validierung des MMX 3b gegen Douglas-Bag auf Ruder- und Radergometer durchgeführt werden.

Bei den Stufentests wurden die Belastungsstufen, wie in Abschnitt 2.4 beschrieben, einmal mit und einmal ohne gleichzeitige DB-Messung über das Y-Ventil gefahren. Um eine Vergleichbarkeit der Daten sicherzustellen, musste in beiden Durchgängen ein Steady-State vorliegen. Kriterien hierfür waren der Respiratorische-Quotient ($RQ < 1,0$), die Laktatdifferenz zwischen den Durchgängen ($\Delta - La < 1,5$) mmol/l, sowie ein Plateau beim Atemminutenvolumen. In die Auswertung gingen nur Stufen ein, bei denen mindestens zwei der genannten Kriterien erfüllt waren. Es nahmen acht Probanden an den Versuchen teil. Der Rudertest wurde von allen Probanden nach Protokoll bis zum Ende absolviert. Eine Messung in der 4. Stufe wurde gestrichen, da kein Steady-State mehr vorlag.

Der Radtest wurde von vier der Probanden bis zum Ende absolviert. Die Übrigen konnten die 4. Belastungsstufe entweder nicht doppelt ausführen oder zumindest nicht in einem Steady-State beenden.

3.3.1 Einfluss des Y-Ventils in vivo

3.3.1.1 Ventilationsparameter

Bei der Messung mit Y-Ventil wurde ein etwas niedrigeres $\dot{V}E$ erreicht, als bei den Messungen ohne Y-Ventil. Der Unterschied beträgt auf Stufe 1 2,47% und steigt bei Stufe 4 auf 7,47% (Stufe 2 4 %, Stufe 3 5,24%) beim Rudertest. Beim Radtest beträgt er auf Stufe 1 4,12 %, auf Stufe 2 2,52% und auf Stufe 4 4,38%. Die Stufe 4 ist nur eingeschränkt vergleichbar, da nur vier Probanden diese Stufe im Radtest in einem Steady-State abschließen konnten.

Die Verwendung des Y-Ventils führte zu erheblichen Unterschieden bei AF und VT . Die AF

bei Ruder- und Radtest war zugunsten eines höheren VT erniedrigt. Die Tabellen 16 und 17 zeigen die Ventilationen für Ruder- bzw. Radtest.

Tabelle 16: Ventilationsparameter des Rudertests ohne und unter Verwendung des gewählten Y-Stücks (Y_T). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Angegeben sind Mediane (Minimum - Maximum). $N = 8$.

PARAMETER	MMX 3B OHNE Y_T		MMX 3B MIT Y_T	
STUFE 1				
AF [1/min]	31,82	(21,15 - 38,00)	28,95	(21,31 - 38,13)
VT [l]	1,85	(1,41 - 1,98)	1,84	(1,52 - 2,27)
$\dot{V}E$ [l/min]	52,84	(40,00 - 65,02)	52,76	(42,55 - 65,52)
STUFE 2				
AF [1/min]	35,67	(24,26 - 43,17)	31,24	(24,51 - 39,28)
VT [l]	2,02	(1,58 - 2,35)	2,12	(1,65 - 2,58)
$\dot{V}E$ [l/min]	66,37	(51,33 - 79,89)	63,71	(54,04 - 76,64)
STUFE 3				
AF [1/min]	39,52	(29,37 - 48,84)	36,88	(28,18 - 42,62)
VT [l]	2,18	(1,76 - 2,69)	2,27	(1,94 - 2,70)
$\dot{V}E$ [l/min]	82,47	(64,20 - 110,2)	78,23	(63,68 - 97,82)
STUFE 4				
AF [1/min]	45,00	(27,00 - 60,88)	42,35	(33,01 - 44,93)
VT [l]	2,34	(2,14 - 2,90)	2,42	(2,12 - 2,80)
$\dot{V}E$ [l/min]	103,8	(62,74 - 136,06)	93,44	(69,76 - 123,99)

Tabelle 17: Ventilationsparameter des Radtests ohne und unter Verwendung des gewählten Y-Stücks (Y_T). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Angegeben sind Mediane (Minimum - Maximum). $N = 8$.

PARAMETER	MMX 3B OHNE Y_T		MMX 3B MIT Y_T	
STUFE 1				
AF [l/min]	23,55	(16,79 - 34,98)	18,06	(14,03 - 33,85)
VT [l]	2,37	(2,21 - 2,52)	2,72	(1,65 - 3,48)
$\dot{V}E$ [l/min]	52,3	(47,23 - 59,63)	49,22	(46,59 - 55,81)
STUFE 2				
AF [l/min]	23,73	(19,53 - 38,04)	23,64	(14,06 - 31,70)
VT [l]	2,77	(1,98 - 2,97)	2,76	(2,17 - 3,83)
$\dot{V}E$ [l/min]	63,78	(55,56 - 75,25)	62,93	(53,63 - 73,95)
STUFE 3				
AF [l/min]	27,63	(21,41 - 46,06)	25,44	(15,66 - 40,66)
VT [l]	2,92	(2,22 - 3,37)	2,98	(2,31 - 4,11)
$\dot{V}E$ [l/min]	77,93	(70,58 - 101,72)	76,27	(64,09 - 93,69)
STUFE 4				
AF [l/min]	36,29	(22,30 - 46,20)	30,87	(21,30 - 34,26)
VT [l]	3,10	(2,67 - 3,65)	3,09	(2,70 - 4,15)
$\dot{V}E$ [l/min]	105,38	(81,12 - 130,43)	91,53	(88,38 - 97,42)

3.3.1.2 $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$

Die Abweichungen innerhalb der Stufenpaare beim Rudertest waren weder für die $\dot{V}O_2$ noch für die $\dot{V}CO_2$ signifikant. Auch bei Betrachtung über alle Stufen ließ sich keine signifikante Abweichung durch Anschluss des Y-Ventils feststellen. ($p=0,769$)

Beim Radtest hingegen fand sich eine signifikante Erhöhung der Messwerte bei $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ durch das Y-Ventil. Über alle Stufen betrug die mittlere Abweichung der $\dot{V}O_2$ beim Radtest $0,11 \pm 0,155$ l/min (MW \pm SD) ($p=0,001$ im Wilcoxon-Test), die der $\dot{V}CO_2$ $0,07 \pm 0,128$ l/min (MW \pm SD) ($p=0,009$ im Wilcoxon-Test). Betrachtet man jedoch die Stufen im Einzelnen, so waren die Abweichungen mit einer Ausnahme für die $\dot{V}O_2$ in Stufe 2 ebenfalls nicht signifikant.

Abbildung 15 stellt diesen Sachverhalt für die $\dot{V}O_2$ dar. In den oberen Diagrammen sind jeweils die $\dot{V}O_2$ Messwerte gegeneinander aufgetragen. Die gestrichelte Linie entspricht $y = x$. Zusätzlich sind die jeweiligen Regressionsgeraden in roter Farbe eingetragen. Aus den zugehörigen Bland-Altman-Diagrammen ergibt sich für den Rudertest eine mittlere Differenz mit 95%-loa von $-0,01 \pm 0,343$ l/min (MW \pm 95%-loa). Für den Radtest beträgt die mittlere Differenz $0,11 \pm 0,304$ l/min (MW \pm 95%-loa). Im Diagramm des Radtests ist eine Tendenz zu höheren Abweichungen bei höheren Messwerten zu erkennen, weswegen die regressionsbasierten 95%-loa mit $[-0,245 ; 0,245]$ eingetragen wurden.

Analog ist in Abbildung 16 das Verhalten der $\dot{V}CO_2$ dargestellt. Die mittlere Differenz der $\dot{V}CO_2$ beim Rudertest lag bei $-0,03 \pm 0,288$ l/min (MW \pm 95%-loa). Beim Radtest betrug die mittlere Differenz $0,07 \pm 0,251$ l/min (MW \pm 95%-loa). Die regressionsbasierten 95%-loa beim Radtest betragen $[-0,233 ; 0,233]$.

Tabelle 18: Einfluss des Y-Stücks auf die Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) und Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$) beim Rudertest. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Dargestellt sind die $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ beim Rudertest ohne und mit Y-Stück (Y_T). Angegeben sind Mediane (Minimum - Maximum). $N = 8$.

PARAMETER	MMX OHNE Y_T		MMX MIT Y_T	
	STUFE 1			
$\dot{V}O_2$ [l/min]	2,39	(1,97 - 2,76)	2,37	(2,00 - 2,67)
$\dot{V}CO_2$ [l/min]	1,94	(1,48 - 2,05)	1,85	(1,60 - 2,15)
	STUFE 2			
$\dot{V}O_2$ [l/min]	2,74	(2,46 - 3,13)	2,82	(2,65 - 3,09)
$\dot{V}CO_2$ [l/min]	2,37	(1,98 - 2,61)	2,39	(2,04 - 2,66)
	STUFE 3			
$\dot{V}O_2$ [l/min]	3,53	(3,09 - 3,67)	3,46	(3,24 - 3,83)
$\dot{V}CO_2$ [l/min]	2,99	(2,55 - 3,23)	2,96	(2,61 - 3,31)
	STUFE 4			
$\dot{V}O_2$ [l/min]	3,90	(3,46 - 4,64)	3,76	(3,62 - 4,44)
$\dot{V}CO_2$ [l/min]	3,56	(2,93 - 3,80)	3,46	(3,07 - 3,78)

Tabelle 19: Einfluss des Y-Stücks auf die Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) und Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$) beim Radtest. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Dargestellt sind die $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ beim Radtest ohne und mit Y-Stück (Y_T). Angegeben sind Mediane (Minimum - Maximum). $N = 8$.

PARAMETER	MMX OHNE Y_T		MMX MIT Y_T	
STUFE 1				
$\dot{V}O_2$ [l/min]	2,33	(2,21 - 2,52)	2,29	(2,21 - 2,50)
$\dot{V}CO_2$ [l/min]	2,01	(1,76 - 2,17)	1,98	(1,81 - 2,15)
STUFE 2				
$\dot{V}O_2$ [l/min]	2,87	(2,67 - 3,05)	2,96	(2,75 - 3,08)
$\dot{V}CO_2$ [l/min]	2,55	(2,27 - 2,74)	2,59	(2,41 - 2,76)
STUFE 3				
$\dot{V}O_2$ [l/min]	3,37	(3,26 - 3,57)	3,60	(3,37 - 3,69)
$\dot{V}CO_2$ [l/min]	3,18	(2,93 - 3,34)	3,27	(3,07 - 3,45)
STUFE 4				
$\dot{V}O_2$ [l/min]	3,91	(3,83 - 4,11)	4,19	(4,09 - 4,33)
$\dot{V}CO_2$ [l/min]	3,78	(3,59 - 4,14)	3,89	(3,71 - 4,15)

3.3.2 Unterschiede zwischen Ruder- und Radtest

Bei den erreichten Atemminutenvolumina gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Ruder- und Radergometer (vgl. Tabellen 16 und 17).

Die Messwerte des MMX 3b ohne Y-Ventil zeigen auf dem Ruderergometer eine etwa 10 Atemzüge höhere AF als auf dem Radergometer. (Mittlere AF auf dem Ruderergometer 38 min^{-1} , auf dem Radergometer 28 min^{-1}). Demgegenüber betrug das mittlere VT auf dem Ruderergometer 2,1 l und auf dem Radergometer 2,8 l.

Bei Ruder- und Radtest wurden gleich hohe $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ -Werte erzielt (Mediane $\dot{V}O_2$ beim Rudertest 2,39 - 3,90 l, beim Radtest 2,33 - 3,91 l ohne Y_T . Mediane $\dot{V}CO_2$ beim Rudertest 1,94 - 3,56 l, beim Radtest 2,01 - 3,78 l. (Siehe Tabellen 18 und 19).

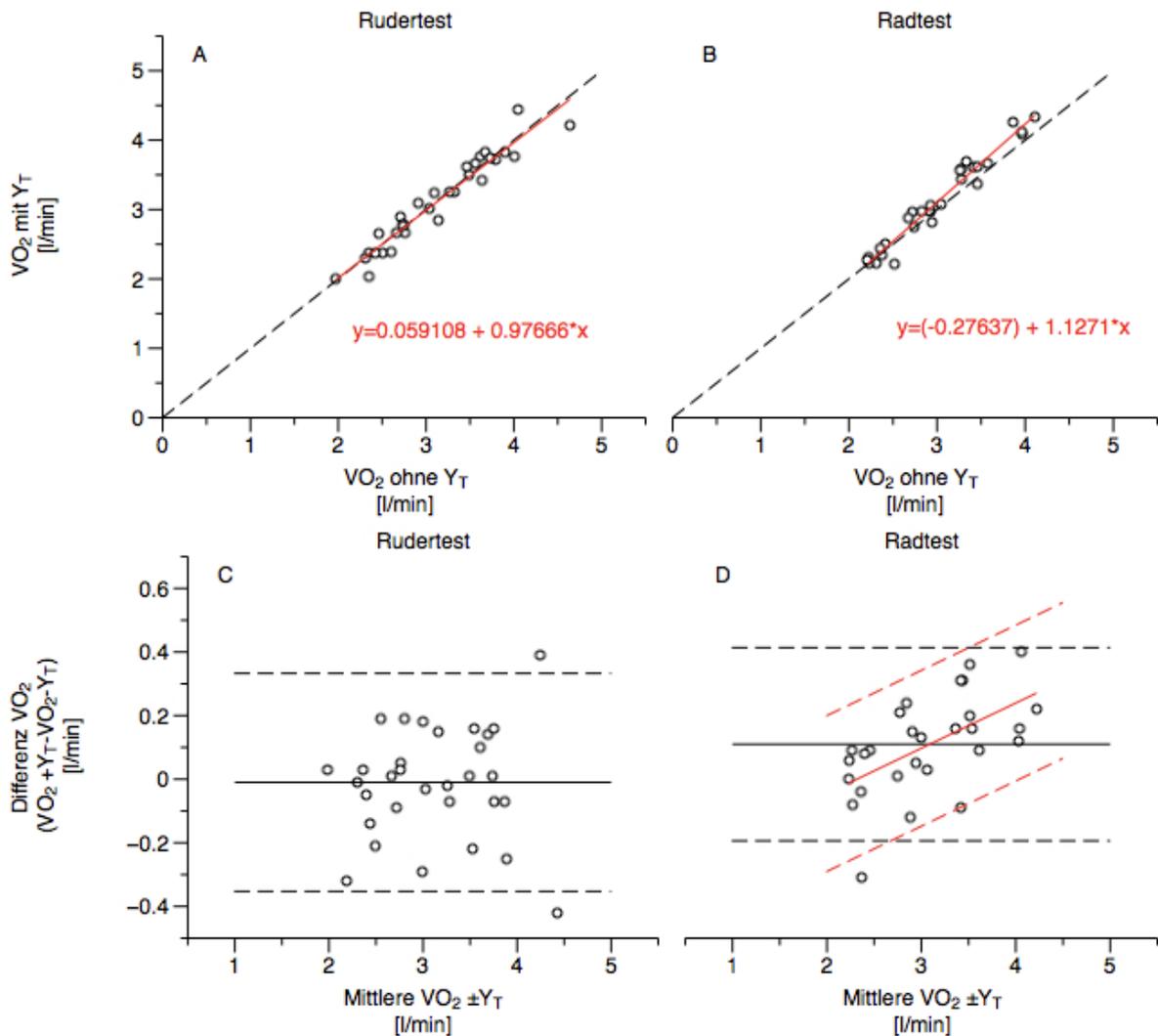


Abbildung 15: Sauerstoffaufnahmen ($\dot{V}O_2$) mit und ohne Y-Stück (Y_T) im Vergleich bei Ruder- und Radtests. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Links: Rudertests, rechts: Radtests. A + B: $\dot{V}O_2$ mit Y_T gegen $\dot{V}O_2$ ohne Y_T . Rote Linien: lineare Regressionsgeraden, C + D: Bland-Altman-Diagramme; Differenz $\dot{V}O_2$ mit Y_T - $\dot{V}O_2$ ohne Y_T über dem Mittelwert (MW) aufgetragen, C: $y = -0,01 \pm 0,343$ l/min (MW \pm 95%-limits-of-agreement (loa)), D: $y = 0,11 \pm 0,304$ l/min (MW \pm 95%-loa) Rot: Lineare Regression $y = (-0.32958) + 0.14226 * x \pm 0,245$ (\pm 95%-loa); N=8.

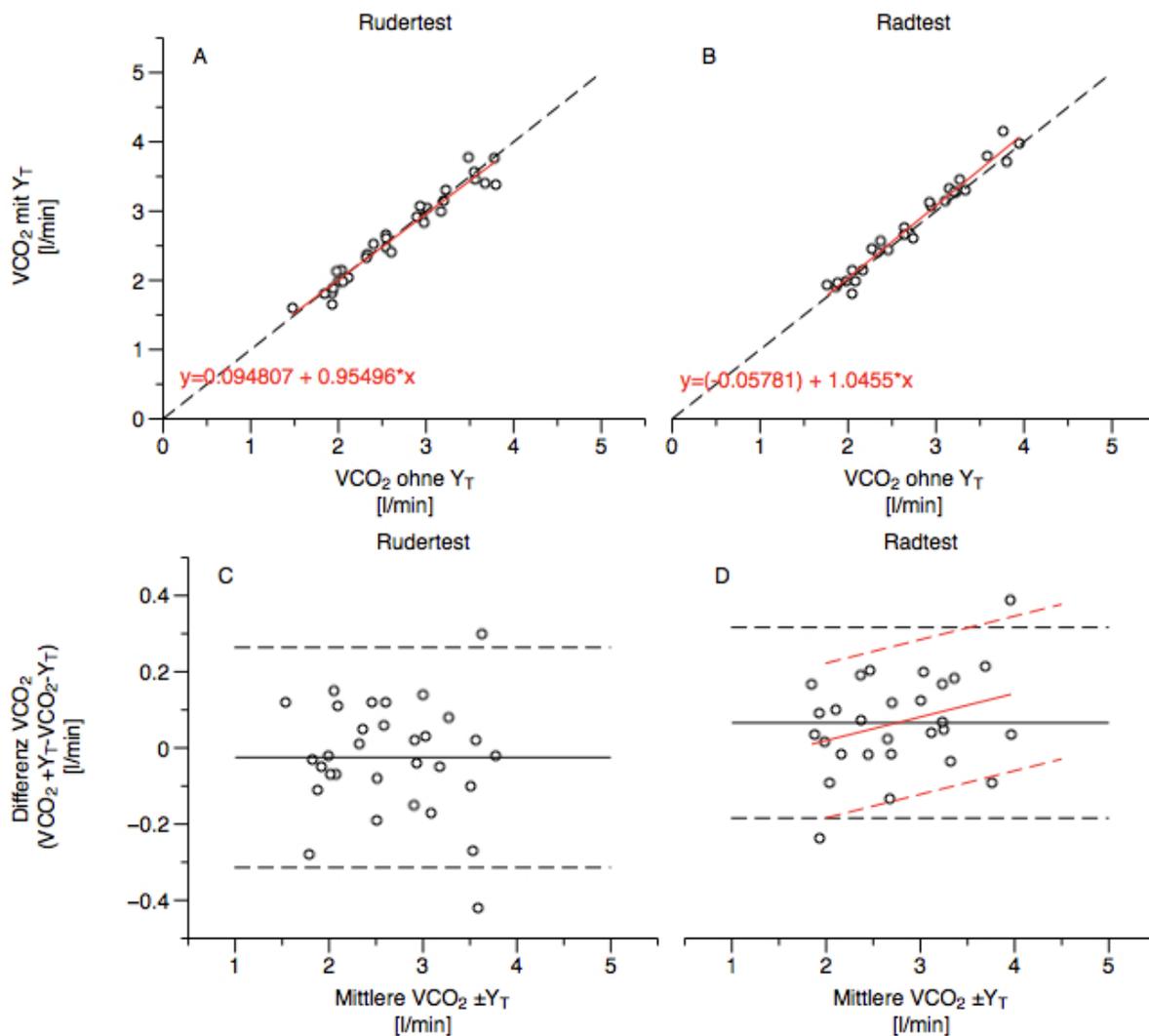


Abbildung 16: Kohlendioxidabgaben ($\dot{V}CO_2$) mit und ohne Y-Stück (Y_T) im Vergleich bei Ruder- und Radtests. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Links: Rudertests, rechts: Radtests. A + B: $\dot{V}CO_2$ mit Y_T gegen $\dot{V}CO_2$ ohne Y_T . Rote Linien: lineare Regressionsgeraden, C +D: Bland-Altman-Diagramme; Differenz $\dot{V}CO_2$ mit $Y_T - \dot{V}CO_2$ ohne Y_T über dem Mittelwert (MW) aufgetragen, C: $y = -0,03 \pm 0,288$ l/min (MW \pm 95%-limits-of-agreement (loa)), D: $y = 0,07 \pm 0,251$ l/min (MW \pm 95%-loa) Rot: Lineare Regression $y = (-0,10414) + 0,061803 \cdot x \pm 0,233$ l/min (\pm 95%-loa); N=8.

3.3.3 Validität des MMX 3b gegenüber der Douglas-Bag-Methode

Bei den Probandenversuchen wurden Simultanmessungen mit der Douglas-Bag-Methode durchgeführt, um die Abweichung des MMX 3b vom Gold-Standard zu messen und um die Hypothese eines höheren Messfehlers bei der Ruderergometrie zu überprüfen.

Die Tabellen 20 und 21 fassen die Ergebnisse der Douglas-Bag Messung zusammen.

Tabelle 20: Rudertest-Messwerte der Douglas-Bag-Methode in den verschiedenen Belastungsstufen. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometersysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Dargestellt sind Atemminutenvolumen ($\dot{V}E$), Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) und Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$). Angegeben sind Median mit (Minimum - Maximum); N=8.

STUFE	$\dot{V}E$ [l/min]		$\dot{V}O_2$ [l/min]		$\dot{V}CO_2$ [l/min]	
1	50,50	(35,63 - 57,25)	2,06	(1,61 - 2,35)	1,92	(1,28 - 2,04)
2	66,88	(49,81 - 82,89)	2,87	(2,27 - 3,12)	2,60	(1,87 - 2,94)
3	84,37	(67,48 - 98,90)	3,47	(3,19 - 3,61)	3,18	(2,62 - 3,51)
4	99,25	(72,44 - 128,66)	4,03	(3,65 - 4,34)	3,68	(3,26 - 4,29)

Tabelle 21: Radtest-Messwerte der Douglas-Bag-Methode in den verschiedenen Belastungsstufen. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometersysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Dargestellt sind Atemminutenvolumen ($\dot{V}E$), Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) und Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$). Angegeben sind Median mit (Minimum - Maximum); Stufe 1-3, N=8; Stufe 4, N=4.

STUFE	$\dot{V}E$ [l/min]		$\dot{V}O_2$ [l/min]		$\dot{V}CO_2$ [l/min]	
1	48,54	(41,60 - 59,06)	2,22	(1,78 - 2,36)	1,98	(1,62 - 2,28)
2	60,93	(53,15 - 83,79)	2,71	(2,67 - 3,15)	2,55	(2,34 - 3,01)
3	75,55	(57,81 - 97,45)	3,31	(2,98 - 3,67)	3,21	(2,68 - 3,64)
4	88,86	(86,28 - 95,98)	3,95	(3,80 - 4,14)	3,84	(3,72 - 4,14)

Die im folgenden angegebenen Abweichungen bezeichnen immer die Abweichung des MMX 3b vom Douglas-Bag. Es wurde also die Differenz aus MMX 3b Messwert und Douglas-Bag-Messwert gebildet (MMX-Messwert - Douglas-Bag-Messwert).

Weder beim Ruder- noch beim Radtest fand sich zwischen MMX 3b und Douglas Bag ein

signifikanter Unterschied bei der Messung des $\dot{V}E$. Für den Rudertest betrug die mittlere Abweichung des $\dot{V}E$ $-0,61 \pm 6,91$ l/min (MW \pm SD) ($p = 0,906$ im Wilcoxon Test). Für den Radtest lag sie bei $0,98 \pm 4,90$ l/min (MW \pm SD) ($p = 0,239$ im Wilcoxon-Test).

Im Rudertest waren die Messwerte des MMX 3b bei $\dot{V}O_2 < 3$ l höher als die Douglas-Bag-Messwerte. Bei einer $\dot{V}O_2$ über 3 l hingegen, maß das MMX 3b dann niedrigere Messwerte als der Douglas-Bag. Lediglich in Stufe 1 war dieser Unterschied mit $p = 0,05$ statistisch signifikant. Im Mittel betrug die Differenz ($VO_{2MMX} - VO_{2DB}$) über alle Stufen $0,06 \pm 0,284$ l/min (MW \pm SD). Sie war mit $p = 0,256$ statistisch nicht signifikant.

Im Radtest waren die durch das MetaMax gemessenen Werte für die $\dot{V}O_2$ durchgehend höher als die Messwerte des Douglas-Bag. Im Mittel betrug die Differenz ($VO_{2MMX} - VO_{2DB}$) über alle Stufen $0,19 \pm 0,215$ l/min (MW \pm SD) ($p=0,000$).

In Abbildung 17 sind die $\dot{V}O_2$ -Messwerte beider Methoden für Ruder- und Radtests dargestellt.

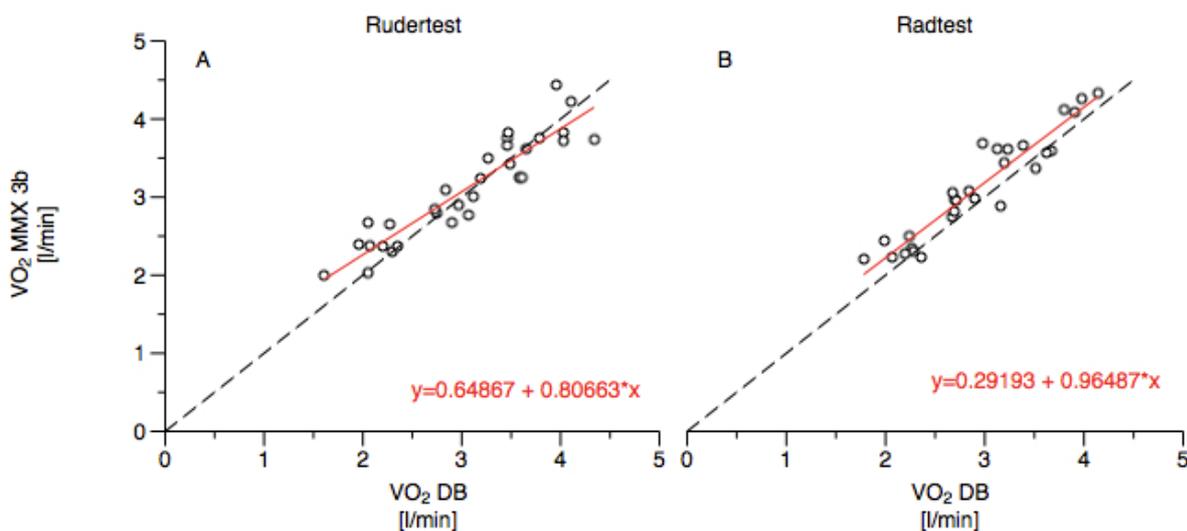


Abbildung 17: Messwerte der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) des MetaMax 3b gegen $\dot{V}O_2$ -Messwerte der Douglas-Bag-Methode aufgetragen. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometersysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Links: Rudertest, rechts: Radtest. Gestrichelte schwarze Linie: $y = x$. Rote Linie: jeweilige lineare Regression.

Abbildung 18 zeigt die zugehörigen Bland-Altman-Diagramme. Beim Rudertest wurde die lineare Regression als Grundlage für die *limits-of-agreement* verwendet. Dies ergab *limits-of-agreement* von $[-0,514;0,514]$. Beim Radtest betrug die mittlere Abweichung $0,19 \pm 0,421$ l/min (MW \pm 95%-loa).

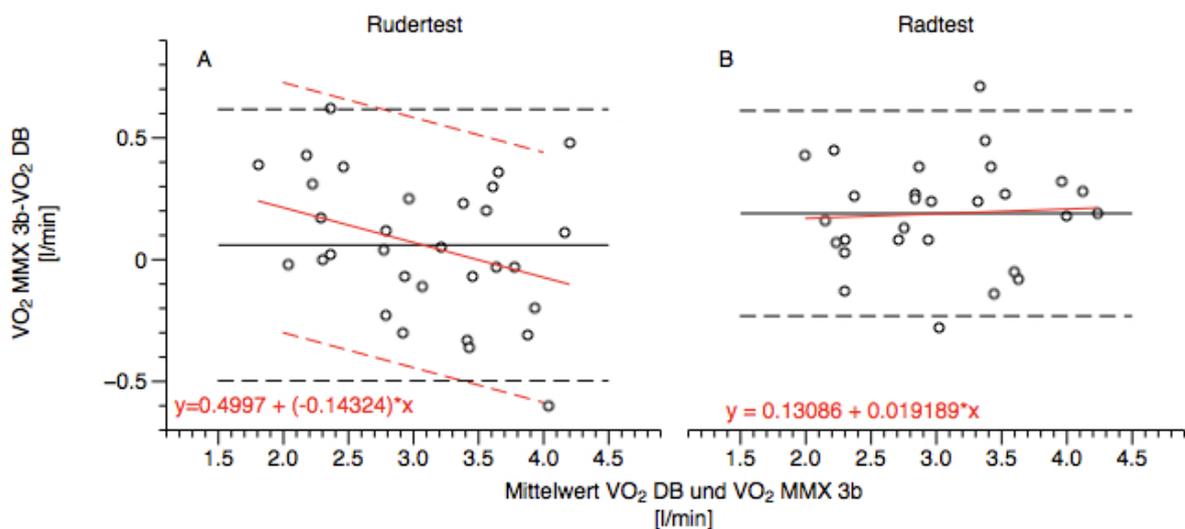


Abbildung 18: Bland-Altman-Diagramme der Differenzen der Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$) von MetaMax 3b und Douglas-Bag-Methode über deren Mittelwert. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. A: Rudertest. Schwarz: Mittelwert (MW) über alle Stufen $y = 0,06 \pm 0,557$ l/min (MW \pm 95%-*limits-of-agreement* (loa)). Rot: eingezeichnet die Regressionsgerade mit den regressionsbasierten *limits-of-agreement* $[-0,514;0,514]$, B: Radtest Schwarz: gezeichnet Mittelwert über alle Stufen $y = 0,19 \pm 0,421$ l/min (MW \pm 95%-loa).

Die $\dot{V}CO_2$ -Messwerte verhielten sich beim Rudertest wie die $\dot{V}O_2$ -Messwerte, d.h. in niedrigen Stufen wurden durch das MMX 3b höhere Werte gemessen, während in höheren Stufen die Messwerte unter denen des Douglas-Bag lagen. Beim Radtest war die Differenz der $\dot{V}CO_2$ zwischen MMX 3b und Douglas-Bag nicht signifikant. Diese betrug im Mittel über alle Stufen $0,01 \pm 0,198$ l/min (MW \pm SD). Dies ist in Abbildung 19 dargestellt.

Abbildung 20 zeigt die entsprechenden Bland-Altman-Diagramme. Aufgrund des Vorzeichenwechsels der Abweichung beim Rudertest sind die regressionsbasierten *limits-of-agreement* von $[-0,466;0,466]$ angegeben. Beim Radtest lag der Mittelwert der Abweichung bei $y = 0,01 \pm$

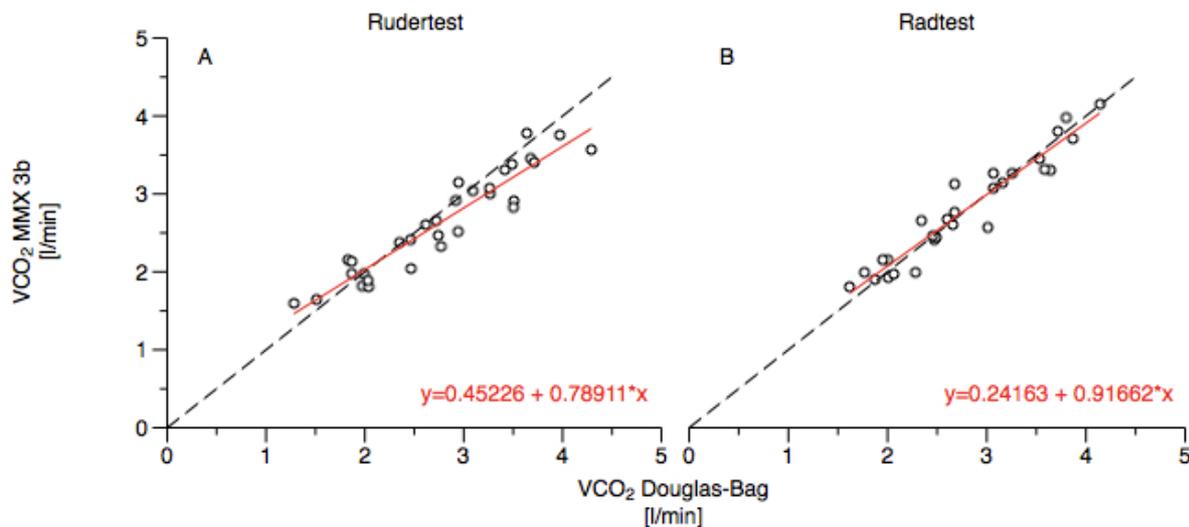


Abbildung 19: Messwerte der Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$) des MMX 3b gegen die $\dot{V}CO_2$ -Messwerte der Douglas-Bag-Methode aufgetragen. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. A: Rudertest, B: Radtest. Gestrichelte schwarze Linie: $y = x$. Rote Linie: jeweilige lineare Regression.

0,421 l/min (MW \pm 95%-loa).

Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Abweichung des MMX 3b vom Douglas-Bag und der Atemfrequenz, auf die der Unterschied zwischen Ruder- und Radtest zurückzuführen ist. Dies ist in Abbildung 21 für die $\dot{V}O_2$ dargestellt. Die Atemfrequenzen waren wie bereits in Abschnitt 3.3.1.1 gezeigt beim Rudertest höher als beim Radtest.

Für den Rudertest lag der Korrelationskoeffizient nach Spearman für den Zusammenhang zwischen Abweichung der $\dot{V}O_2$ und der AF bei $\rho = 0,549$ mit $p=0,001$.

Für den niedrigeren AF -Bereich des Radtests ergab sich keine signifikante Korrelation bei über den gesamten Testverlauf höheren $\dot{V}O_2$ Messwerten als die des Douglas-Bag.

Die Höhe des VT hat hingegen keinen Einfluss auf die Abweichung der $\dot{V}O_2$ zwischen MMX 3b und Douglas-Bag. Dies ist in Abbildung 22 dargestellt. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman lag für den Rudertest bei $\rho = -0,180$ mit $p = 0,332$, für den Radtest bei $\rho = -0,126$ mit $p = 0,514$.

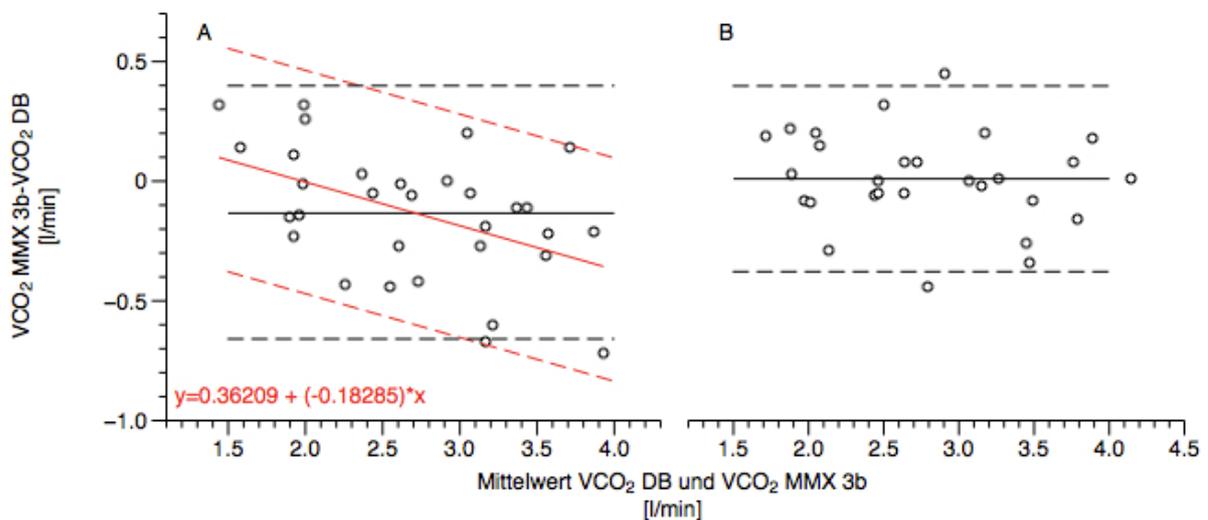


Abbildung 20: Bland-Altman-Diagramme für die Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$) von MetaMax3b und Douglas-Bag-Methode. Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometersysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. A: Rudertest; Schwarz: Mittelwert (MW) über alle Stufen $y = -0,13 \pm 0,528$ ($MW \pm 95\%$ -limits-of-agreement (loa)) und Rot: Regression der Abweichung $y = (-0,36209) + 0,18285 * x$ sowie regressionsbasierten limits-of-agreement $[-0,466;0,466]$, B: Radtest; Schwarz: Mittelwert $y = 0,01 \pm 0,388$ ($MW \pm 95\%$ -loa).

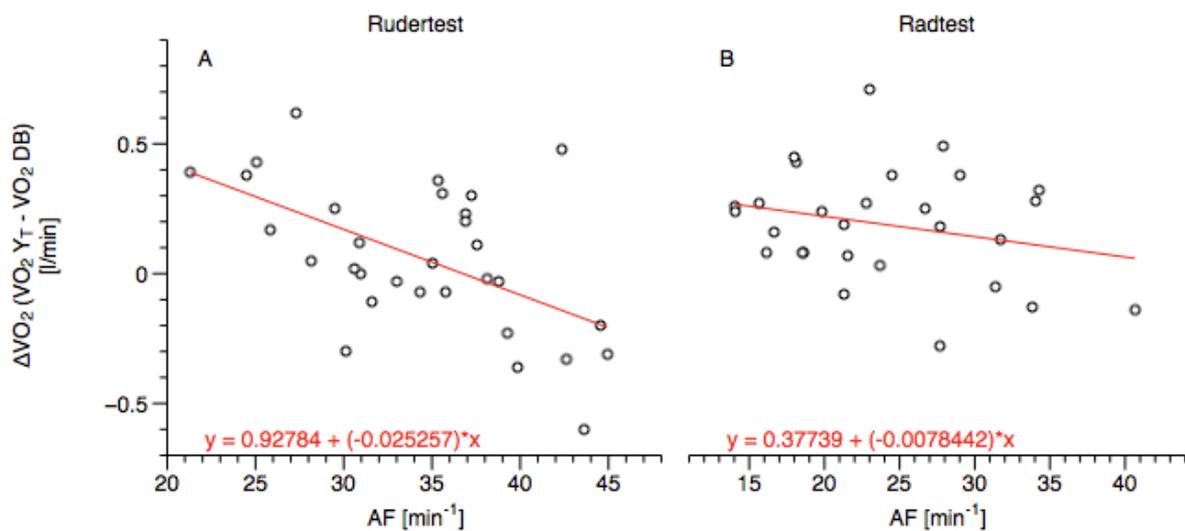


Abbildung 21: Darstellung der Abhängigkeit der Abweichung der Sauerstoffaufnahmen ($\dot{V}O_2$) zwischen MMX 3b und Douglas-Bag-Methode ($\Delta\dot{V}O_2 = \dot{V}O_{2DB} - \dot{V}O_{2MMX}$) von der Atemfrequenz (AF). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Graphik A zeigt den Verlauf von $\Delta\dot{V}O_2$ über der AF beim Ruder-, Graphik B beim Radtest. Rot gezeichnet ist die Regressionsgerade.

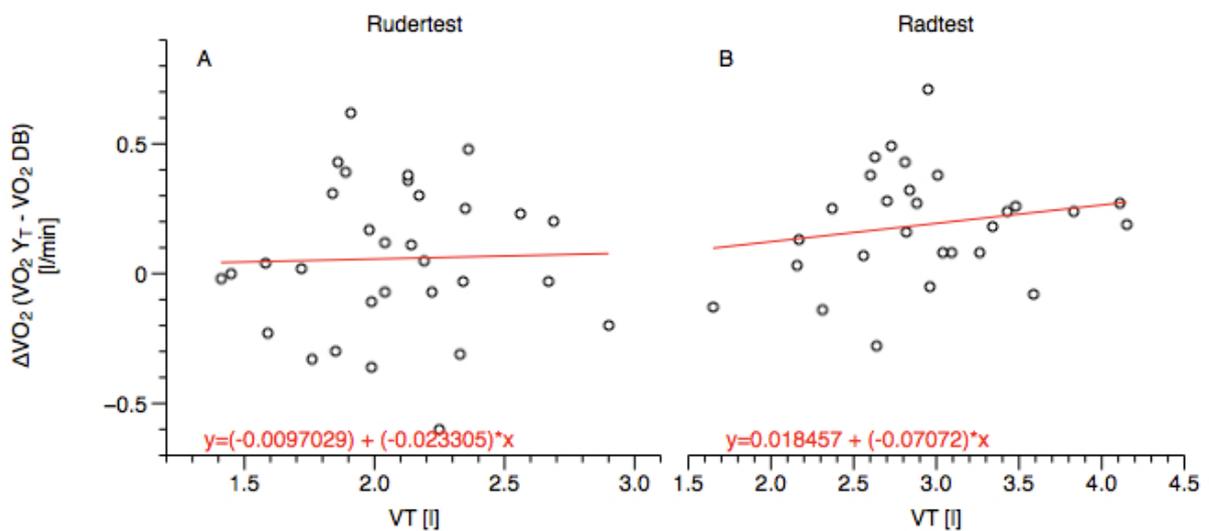


Abbildung 22: Darstellung der Abweichung der Sauerstoffaufnahmen ($\dot{V}O_2$) zwischen MMX 3b und Douglas-Bag-Methode ($\Delta \dot{V}O_2 = \dot{V}O_{2DB} - \dot{V}O_{2MMX}$) über dem Atemzugvolumen (VT). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometersysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Graphik A zeigt den Verlauf über der VT beim Ruder-, Graphik B beim Radtest. Rot gezeichnet ist die Regressionsgerade.

Auch die Höhe der $\dot{V}CO_2$ -Abweichung zwischen MMX 3b und Douglas-Bag zeigte eine Abhängigkeit von der AF und war vom VT unabhängig. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman für die $\dot{V}CO_2$ -Abweichung und AF lag beim Rudertest bei $\rho = 0,549$ mit $p = 0,001$, beim Radtest bei $\rho = 0,405$ mit $p = 0,033$.

Die entsprechenden Graphiken zeigen die Abbildungen 23 und 24.

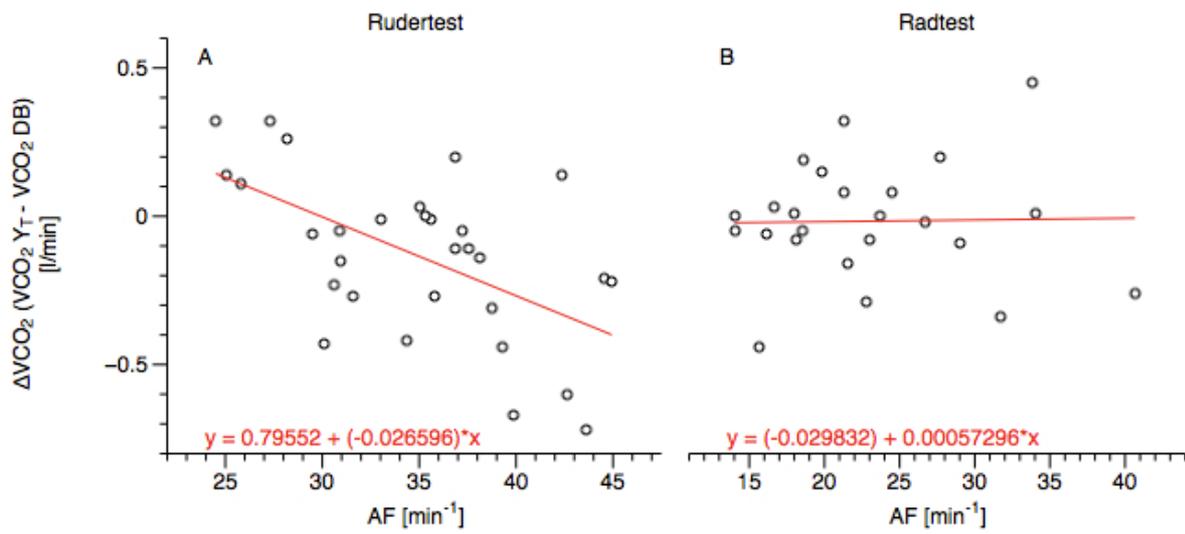


Abbildung 23: Darstellung der Abweichungen der Kohlendioxidabgaben ($\dot{V}CO_2$) zwischen MMX 3b und Douglas-Bag-Methode ($\Delta\dot{V}CO_2 = \dot{V}CO_{2DB} - \dot{V}CO_{2MMX}$) in Abhängigkeit von der Atemfrequenz (AF). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometriesysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Graphik A zeigt den Verlauf von $\Delta\dot{V}CO_2$ über der AF beim Ruder-, Graphik B beim Radtest. Rot gezeichnet ist die Regressionsgerade.

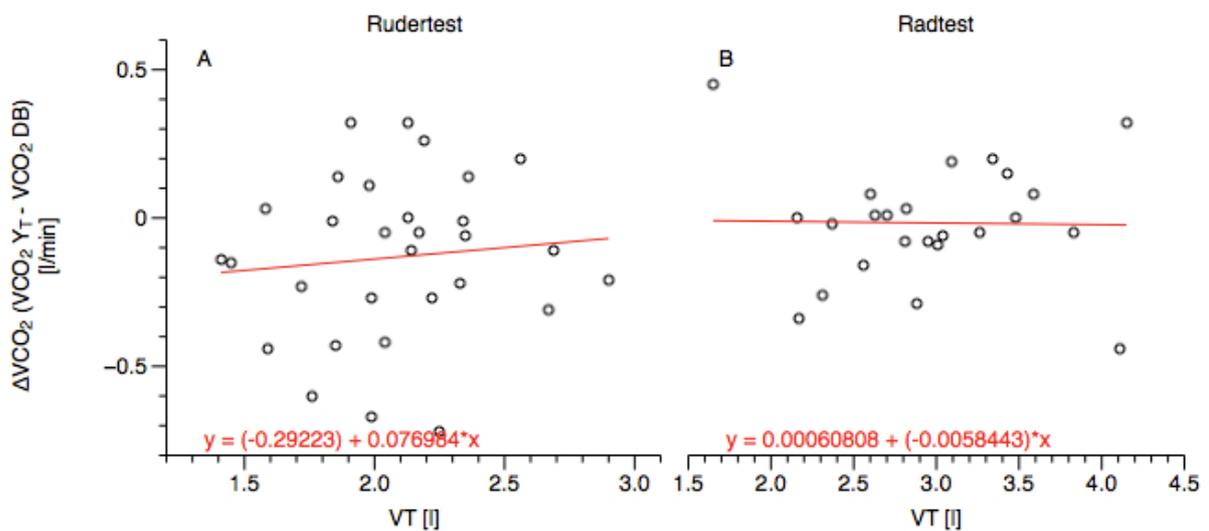


Abbildung 24: Darstellung der Abweichung der Kohlendioxidabgaben ($\dot{V}CO_2$) zwischen MMX 3b und Douglas-Bag-Methode ($\Delta\dot{V}CO_2 = \dot{V}CO_{2DB} - \dot{V}CO_{2MMX}$) über dem Atemzugvolumen (VT). Untersuchung zur Validität der tragbaren Spiroergometersysteme Cortex MetaMax 3b und 3x auf Ruder- und Radergometer am Universitätsklinikum Ulm in 2010-2012. Graphik A zeigt den Verlauf über der VT beim Ruder-, Graphik B beim Radtest. Rot gezeichnet ist die Regressionsgerade.

4 Diskussion

In dieser Arbeit wird untersucht, ob die hohen Atemflüsse und die ungleichmäßige, tachypnoeische Atmung beim Rudern mit höherer Belastung durch übliche Spiroergometriegeräte richtig aufgelöst und gemessen werden. Dazu wurden die durch unser Institut verwendeten Spiroergometriegeräte Cortex MetaMax 3b und MetaMax 3x untersucht. Diese dienten als Prototypen eines *breath-by-breath*-Systems (Cortex MetaMax 3b) und eines Mischkammersystem (Cortex MetaMax 3x). Dabei wurden *ex vivo*-Validierungen der Systeme unter Verwendung einer Atemsimulationspumpe mit vorgegebenen Gaskonzentrationen und Volumina durchgeführt. Am Probanden wurde *in-vivo* mit einer modifizierten Douglas-Bag-Methode als Goldstandard bei Ruder- und Radergometrie untersucht und damit eine Validierung durchgeführt. Dabei zeigten sich Unterschätzungen der Sauerstoffaufnahme bei hohen Ruderbelastungen und Tachypnoe besonders beim *breath-by-breath*-System.

4.1 Validität gegenüber der Vacumed-Pumpe

Die Validierung von MMX 3b und MMX 3x mit Hilfe der Vacumed-Atemsimulationspumpe ergab mit mittleren Abweichungen der $\dot{V}O_2$ von 0,35% (MMX 3b) bzw. -0,35% (MMX 3x) eine zufriedenstellende Genauigkeit. Der Messfehler ist geringer als die Genauigkeit der Vacumed-Pumpe von $\pm 1\%$. Die stufenweise Betrachtung der Abweichung liegt für die $\dot{V}O_2$ zwischen -1,27% und 3,9% (MMX 3b) bzw. zwischen -1,1% und 4,9% (MMX 3x) (siehe Tabellen 11, 12 auf Seite 36). Beide Geräte messen in den unteren Stufen höhere, in den oberen Stufen niedrigere Werte. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Vogler *et al.*. Sie fanden beim MMX 3b Abweichungen zwischen -3% und 8%. Auch in jener Studie wichen die Werte bei niedrigerer $\dot{V}O_2$ nach oben ab, während bei hoher $\dot{V}O_2$ niedrigere Werte gemessen wurden [36]. Prieur *et*

al. fanden beim MMX 3b eine mittlere, von der Höhe der $\dot{V}O_2$ unabhängige Abweichung von -8% gegenüber der, von dieser Arbeitsgruppe entwickelten, Atemsimulationspumpe [28]. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit und zu den Ergebnissen von Vogler *et al.* [36]. Mögliche Gründe für diese Diskrepanz in der Studienlage könnten sein, dass (i) die von Prieur *et al.* entwickelte Atemsimulationspumpe in der Lage ist, auf 30°C erwärmte und zu 100% mit Wasserdampf gesättigte Expirationsluft auszugeben. Dies sollte jedoch aufgrund der Naflon-Absaugstrecke des MMX 3b eine untergeordnete Rolle spielen. Diese sorgt durch die semipermeablen Eigenschaften des Naflon für eine Angleichung des Wasserdampfpartialdrucks an die Umgebungsluft und für eine Abkühlung auf Umgebungstemperatur. (ii) Zu einer Unterschätzung der Messwerte durch das MMX 3b kann es auch kommen, wenn der mit einem Gemisch aus In- und Expirationsluft gefüllte Totraum einer beliebigen Atemsimulationspumpe nicht in der Software des MMX 3b berücksichtigt wird. Dies muss analog zur Einstellung der Maskengröße in der Software erfolgen. (iii) Eine weitere Möglichkeit liegt in Qualitätsschwankungen und dem Alter der verwendeten Sauerstoffsensoren. Während dieser Arbeit zeigten sich bei einer verwendeten Charge große Schwankungen, ohne dass diese im Kalibrationsprozess detektiert werden konnten.

Für die Messung der $\dot{V}CO_2$ ergaben sich in der vorliegenden Arbeit mittlere prozentuale Abweichungen von -4,23% (MMX 3b) bzw. 1,06% (MMX 3x). Für das MMX 3b war diese statistisch signifikant. Bei stufenweiser Betrachtung betragen die Abweichungen zwischen 0,93% und -6,35% (MMX 3b) bzw. 6,5% und -2,12% (MMX 3x) (siehe Tabelle 11, 12 auf Seite 36). Vogler *et al.* [36] fanden eine Abweichung der $\dot{V}CO_2$ -Messung zwischen 10,2% und -0,8%, während Prieur *et al.* [28] mit einer signifikanten Abweichung von -4,6% bei der $\dot{V}CO_2$ -Messung ein vergleichbares Ergebnis erzielten. Die $\dot{V}CO_2$ -Messung ist in allen Studien ungenauer als die $\dot{V}O_2$ -Messung. Anders als bei der $\dot{V}O_2$ decken sich unsere Ergebnisse mit Prieur *et al.* [28] und widersprechen Vogler *et al.* [36], die eher eine Überschätzung der $\dot{V}CO_2$ durch das MMX 3b feststellten. Während die Sauerstoffkonzentration mittels chemischer Zelle bestimmt wird, misst das MMX 3b die Kohlendioxidkonzentration mittels Infrarotadsorption. Für die Messgenauigkeit des CO_2 -Sensors ist eine ausreichende Aufwärmphase des Gerätes entscheidend. Diese sollte laut Hersteller zumindest 45 Minuten betragen. Dies wurde von Prieur *et al.* berücksichtigt. Vogler *et al.* machen hierzu keine Angaben.

In der Zusammenschau ergab die vorliegende Arbeit eine hohe Genauigkeit der $\dot{V}O_2$ -Messung,

bei schlechterer $\dot{V}CO_2$ Messung. Die signifikante Abweichung bei der $\dot{V}CO_2$ von -4,23% birgt jedoch Probleme bei der Stoffwechselbeurteilung im Rahmen der Leistungsdiagnostik, da der RQ hierdurch beeinflusst wird. Eine falsch niedrige $\dot{V}CO_2$ -Messung führt auch zu einem falsch niedrigen RQ.

4.2 Methodik simultaner Messungen von DBM und Spiroergometriegerät

Bei gleichzeitiger Verwendung von MMX 3b und DBM sollten mögliche Interaktionen der verwendeten Messsysteme bekannt sein und im Vorfeld quantifiziert werden. Aus den Versuchen mit der Vacumed-Pumpe ergaben sich für die *in vivo* Versuche folgende Schlussfolgerungen:

1. Der zusätzliche Totraum distal der Gasabsaugstrecke, der durch Anschluss der DBM entsteht, verursacht eine falsch hohe Berechnung von $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ durch die Software des zu validierenden Gerätes, der mathematisch korrigiert werden muss.
2. Bei der Berechnung von $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ aus den Messwerten der DBM muss der gesamte Totraum der durch die Kombination zweier Methoden entsteht mathematisch berücksichtigt werden.
3. Die Originalposition der Gasabsaugstrecke des Spiroergometrie Gerätes (in der vorliegenden Arbeit des MMX 3b) sollte beibehalten werden, um die genannten mathematischen Korrekturen zu ermöglichen.
4. Im für die DBM verwendeten Ventil sollten In- und Expirationsschenkel durchgängig getrennt sein.

Die in Punkt 1 genannte mathematische Korrektur eines Totraums distal der Gasabsaugstrecke wurde von Medbo *et al.* [24] beschrieben. Prieur *et al.* [28] hatten in einem Vorversuch mit einer selbst entwickelten Atemsimulationspumpe [27] keine Auswirkungen des von Ihnen für die DBM verwendeten Ventils auf den Messwert des MMX 3b gefunden und diese Korrektur im folgenden Probandenversuch dementsprechend auch nicht durchgeführt. Dies er-

scheint zunächst widersprüchlich zur vorliegenden Arbeit. Betrachtet man die von Prieur *et al.* in [27] beschriebene Atemsimulationspumpe jedoch genauer, so verhindert deren Konstruktion das Auftreten dieses Fehlers, da sie mit 2 Pumpenkolben arbeitet und die Inspirationsluft nicht wieder der Expirationsluft beigemischt wird. Da dies beim Probanden jedoch nicht möglich ist, bleibt der Fehler in Prieur *et al.* [28] im Probandenversuch unberücksichtigt. Crouter *et al.* [8] umgehen in der Validierungsstudie des ParvoMedics TrueOne2400 dieses Problem, indem sie den Douglas Bag in Serie mit der Mischkammer des TrueOne2400 anschließen. Dies ist jedoch nur möglich, weil bei diesem Gerät ähnlich der DBM die gesamte Expirationsluft in die Mischkammer geleitet wird. In anderen Studien wurde aufgrund von Interaktionen zwischen dem testendem Gerät und DBM von vornherein auf eine simultane Messungen verzichtet [22, 23, 36, 5].

Die in Punkt 2 genannte Korrektur der Douglas-Bag-Messwerte um die, mit jedem Atemzug in den Sack gelangende Inspirationsluft aus dem gesamten Totraum wird explizit in mehreren Studien berücksichtigt [24, 28]. Dies ist unumstritten.

In der vorliegenden Arbeit setzte sich die Beibehaltung der ursprünglichen Position der Absaugstrecke des MMX 3b klar gegenüber anderen Anschlussmöglichkeiten am Y-Ventil durch. Dies steht im Widerspruch zu den von Larsson *et al.* [18] durchgeführten Untersuchungen, wonach bei gleichzeitiger Messung mit Spiroergometriegerät und Douglas-Bag die Anschlussposition in der Zuleitung zum Douglas-Bag zu bevorzugen ist. Allerdings wurde in dieser Studie die Möglichkeit einer mathematischen Korrektur der Messwerte von Testsystem und Douglas-Bag nicht in Betracht gezogen oder kann zumindest nicht nachvollzogen werden. Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Gleichungen sind nur bei Belassen der Absaugstrecke in der ursprünglichen Anschlussposition anwendbar. In anderen Anschlusspositionen kommen weitere Effekte hinzu, die sich einer mathematischen Korrektur entziehen. Zum Beispiel ein nicht mehr korrektes Gas-Delay, d.h. die im Spiroergometriegerät hinterlegte Passagezeit für den Transport der Gasprobe vom Expirationsventil zum Sensor stimmt nicht mehr mit dem tatsächlichen Delay überein. Dadurch werden die Gasproben nicht mehr den korrekten Zeitpunkten des Atemzyklus zugeordnet. Es werden also falsche Endexpiratorische Gaskonzentrationen gemessen.

Beim Aufbau des verwendeten Y-Ventils sahen wir leichte Vorteile für das Y-Ventil mit Trennwand, d.h. mit möglichst kurzer gemeinsamer Endstrecke für Inspirations- und Expirations-

schenkel. Allerdings gibt es eine Vielzahl verschiedener Ventile zur Anwendung der DBM, so dass sich dies nicht unmittelbar auf andere Studien übertragen lässt.

In der Zusammenschau zeigt sich, dass eine Validierung von Spiroergometriegegeräten mittels simultaner DB-Messung möglich ist. Es sind aber Voruntersuchungen zur Interaktion der Messmethoden zwingend erforderlich. So müssen die durch Koppelung der Messsysteme entstehenden zusätzlichen Toträume genau bekannt sein. Während der Einfluß der Totraumventilation auf die DBM unumstritten ist und sicherlich bei der Durchführung der DBM berücksichtigt wird, so findet eine mögliche Beeinflussung des zu validierenden Systems durch die DBM nicht immer Beachtung [28], beziehungsweise es wird auf eine simultane Messung verzichtet [22, 23, 36, 5]. Der Verzicht auf simultane Verwendung beider Methoden bedeutet jedoch, dass mögliche Schwankungen der zu validierenden Parameter während des Tests als Messfehler miterfasst werden. Auch ist eine biologische Validierung bei hohen Belastungen praktisch nur bei simultaner Verwendung der Methoden möglich, da der Proband die entsprechende Belastung nicht beliebig aufrechterhalten kann. Aus diesem Grund ist die simultane Validierung die einzige Möglichkeit ein Spiroergometriegegerät am Probanden zu validieren.

4.3 In vivo Validierung des MMX 3b gegenüber dem Douglas-Bag

In der *in vivo* Validierung wurden die einzelnen Belastungsstufen zweimal absolviert. Dadurch sollte ein möglicher durch simultane Verwendung der Methoden entstehender Messfehler, der im Rahmen der Vacumed-Versuche nicht auftrat, ausgeschlossen werden. Hierbei verursachte das Y-Ventil beim Rudertest keine signifikante Veränderung von $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$. Beim Radtest waren die Messwerte des MMX 3b mit Y-Stück für $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ im Mittel um $0,1 \pm 0,15$ l/min bzw. um $0,07 \pm 0,13$ l/min erhöht (MW \pm SD). Die Höhe der $\dot{V}E$ wurde nicht beeinflusst. Bei angeschlossenem Y-Ventil war allerdings die AF zugunsten eines höheren VT erniedrigt. Dieser Effekt ist am ehesten auf den vergrößerten Totraum, ähnlich der Verwendung eines Giebel-Rohrs, zurückzuführen [33]. Beim Rudertest wurde das $\dot{V}E$ vor allem durch eine Erhöhung der AF erreicht, während beim Radtest vor allem das VT gesteigert wurde. Hierin kommt die Koppelung der Atmung an die Bewegung beim Rudern zum Ausdruck. Durch die

Verwendung fast der gesamten Oberkörpermuskulatur einschließlich der Atemhilfsmuskulatur ist eine Erhöhung des VT bei steigender Belastung nur eingeschränkt möglich. Teile der Atemmuskulatur stehen nicht mehr für die Überwindung der Compliance der Lunge zur Verfügung [35].

Im Vergleich zur DBM wurden durch das MMX 3b auf dem Radergometer um $0,19 \pm 0,215$ l/min ($MW \pm SD$) erhöhte $\dot{V}O_2$ -Werte gemessen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Macfarlane *et al.* [22], die in ihrer Studie an Heranwachsenden auf dem Radergometer ebenfalls gegenüber dem Douglas-Bag in ähnlicher Größenordnung erhöhte Messwerte des MMX 3b fanden. Die Messungen wurden hier allerdings nicht simultan durchgeführt. Auch Brehm *et al.* [5] fanden geringfügig erhöhte Messwerte des MMX 3b, testeten ihre Probanden allerdings nur bei sehr geringer Belastung bis maximal 80 Watt. Ein Teil dieser Abweichung erklärt sich aus der oben beschriebenen Abweichung durch Anschluss des Y-Ventils. Somit kann das MMX 3b auf dem Radergometer als valides Messsystem angesehen werden.

Bei der Ruderergometrie zeigten sich nur in der niedrigsten Belastungsstufe erhöhte $\dot{V}O_2$ -Werte. Im Gegensatz zur Radergometrie waren die Messwerte des MMX 3b ab Stufe 2 jedoch gegenüber der DBM erniedrigt. Dies deckt sich nicht mit den Ergebnissen von Vogler *et al.* [36], der einzigen vergleichbaren Studie, die auf dem Ruderergometer durchgeführt wurde. In dieser Studie waren die Messwerte des MMX 3b gegenüber der DBM über den gesamten Messbereich erhöht. Die Abweichung lag hier für die $\dot{V}O_2$ zwischen 3 und 4%. Allerdings wurde in dieser Studie keine simultane Messung durchgeführt.

Unabhängig von diesem Vorzeichenwechsel der Abweichung ergibt sich eine mittlere Abweichung über alle Stufen von $0,06 \pm 0,284$ ($MW \pm SD$) die statistisch nicht signifikant ist. Davon ausgehend könnte das MMX 3b auch auf dem Ruderergometer als valides System bezeichnet werden. Da dieser Vorzeichenwechsel der Abweichung jedoch nur beim Rudertest auftritt, muss von einem sportartspezifischen Effekt ausgegangen werden. Interessanterweise fanden Prieur *et al.* [28] auf dem Laufband gegenüber dem Douglas-Bag erniedrigte Messwerte des MMX 3b bei simultaner Messung, was sich wiederum vom Radergometer unterscheidet.

Wie oben erwähnt unterscheiden sich Ruder- und Radtest im Hinblick auf AF und VT , während das erreichte VE gleich war. Die AF liegt beim Rudern höher als beim Radtest und die Abweichung zeigt beim Rudertest eine signifikante Korrelation mit der AF . So sind im AF -Bereich

des Radtests die MMX 3b Messwerte noch weitgehend über den Douglas-Bag-Werten, fallen im Verlauf jedoch ab. Im Rahmen des Pumpenversuchs, in dem noch höhere AF simuliert wurden, ist dieser Trend nicht zu erkennen. Das VT beeinflusst die Abweichung hingegen nicht. Möglicherweise führt die unregelmäßige Atmung mit hoher Frequenz und dabei variabler Zugtiefe beim Rudern zu einer erniedrigten $\dot{V}O_2$ - und $\dot{V}CO_2$ -Messung durch das MMX 3b, der bei regelmäßiger Atmung, wie sie im Pumpenversuch simuliert wurde und bei der Radergometrie möglich ist, nicht auftritt. Diese These wird auch dadurch gestützt, dass sich die durch die DBM gemessenen Werte bei Ruder- und Radtest nicht signifikant voneinander unterscheiden. Somit war tatsächlich nur das MMX 3b von diesem Effekt betroffen. Die Ursache hierfür könnte wiederum in der Zuordnung der Gasproben zum richtigen Zeitpunkt des Atemzyklus liegen.

In der Zusammenschau mit der Literatur zum MMX 3b zeigt dieses Gerät auf dem Radergometer eher höhere Werte als die Referenzmethode [22, 5]. Auf dem Laufband kam es hingegen zu niedrigeren Messwerten [28]. Auf dem Ruderergometer wurden in der vorliegenden Arbeit bei niedrigen AF höhere, bei hohen AF niedrigere Werte gemessen. Diese Diskrepanz in der Literatur zum MMX 3b zeigt, dass von einer Validierung auf dem Radergometer nicht ohne weiteres auf die Validität in anderen Belastungsformen geschlossen werden kann. Eine mögliche technische Ursache hierfür könnte in der Korrektur des Gas-Delay durch das MMX 3b liegen. Bei einem *breath-by-breath*-Gerät ist die zeitliche Zuordnung der gemessenen Gaskonzentration zum Atemzyklus entscheidend. Das Delay setzt sich aus der Passagezeit des Atemgases durch die Absaugstrecke und aus der Ansprechzeit des Gassensors zusammen. Das MMX 3b saugt das Testgas mit konstantem Flow zu den Gassensoren und geht daher von einem gleichbleibenden Delay aus. Bei unregelmäßiger Atmung bei hohem VE könnte dies möglicherweise dazu führen, dass Anteile von Inspirationsluft noch der Expiration zugeordnet werden, was niedrigere Messwerte für $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ erklären würde.

4.4 Limitationen der vorliegenden Arbeit

Die vorliegende Arbeit verwendet für die in vivo Validierung die DBM als *gold-standard*. Die Genauigkeit der Methode hat demnach große Bedeutung für die Aussagen der Studie. Bei der DBM kommt es auf die exakte Bestimmung der Gaskonzentrationen im Douglas-Bag und auf

die genaue Bestimmung des Gasvolumens an. Der Fehler der Volumenmessung in der vorliegenden Arbeit lag im Mittel bei $-0,58 \pm 2,17$ Litern. Dies entspricht zwar lediglich $-0,71\%$, die Standardabweichung als Maß für die Streuung ist jedoch mit $2,17$ l verhältnismäßig groß. Die verwendete Dilutionsmethode hat dabei zwei mögliche Schwachstellen. Die Verwendung von Sauerstoff als Dilutionsgas ist ungenau, da Sauerstoff sich bereits im Douglas-Bag befindet und in der Umgebungsluft in höherer Konzentration als im Douglas-Bag vorliegt. Eventuelle Undichtigkeiten des Douglas-Bag beeinflussen daher nicht nur die Gaspartialdruckmessung, sondern auch die Volumenmessung. Die Volumenmessung wird hierdurch mehr beeinflusst, da die Messung des ersten Gaspartialdrucks relativ zeitnah zum Test erfolgt, die Dilutionsmethode jedoch Zeit kostet und somit durch etwaige Undichtigkeiten, auch während der Injektion des Dilutionsgases stärker beeinflusst wird. Zudem gibt das verwendete Radiometer Abl 800flex die gemessenen Gasanteile in Volumenprozent lediglich mit einer Nachkommastelle an. Die durch diese Rundung entstehende Ungenauigkeit beeinflusst die Messung von $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$ über die im Douglas-Bag gemessene Gasanteile und über die Volumenmessung.

Eine höhere Genauigkeit ließe sich durch Verwendung eines in der Atmosphäre nicht vorkommenden Gases als Dilutionsgas erreichen. Idealerweise würde die Messung der Konzentration dieses Gases mittels Massenspektrometer erfolgen. Ein solches stand für die vorliegende Arbeit nicht zur Verfügung. Alternativ wäre die Verwendung einer Gasuhr möglich gewesen. Die Genauigkeit von Gasuhren bei der Volumenbestimmung ist mit etwa 2% jedoch nicht besser. Potenziell sehr genaue Glockenspirometer in der erforderlichen Größe werden nicht mehr produziert und standen somit ebenfalls nicht zur Verfügung.

Durch Verwendung der Volumendaten des MMX 3b für die Kalkulation der Douglas-Bag-Messung wäre die Unabhängigkeit beider Messmethoden nicht mehr gegeben gewesen. Für eine Validierung ist dies jedoch unverzichtbar.

Zusammenfassend wurde die DBM in der vorliegenden Arbeit im wesentlichen durch das verwendete Radiometer Abl 800flex limitiert.

Die geringe Probandenzahl stellt eine weitere Limitation der vorliegenden Arbeit dar. Allerdings sind Probandenzahlen in dieser Größenordnung in Validierungsstudien durchaus üblich. Vogler *et al.* [36] und Macfarlane *et al.* [22] griffen ebenfalls auf 8 Probanden zurück. In Prieur *et al.* [28] absolvierten 11 Probanden die Tests. Bei Brehm *et al.* [5] waren es 10 Probanden.

4.5 Schlussfolgerungen

Sowohl MMX 3b als auch MMX 3x erwiesen sich gegenüber einer, den Gasaustausch simulierenden Pumpe als valide Geräte zur Messung der $\dot{V}O_2$ und $\dot{V}CO_2$.

Bei der Validierung von Spiroergometrieeräten gegen den *gold-standard* Douglas-Bag, müssen mögliche Interaktionen bei simultaner Messung berücksichtigt und wenn irgend möglich quantifiziert werden. Inwieweit die in dieser Studie verwendete mathematische Korrektur in anderen Versuchsaufbauten anwendbar ist, muss im Einzelfall geprüft werden.

Das MMX 3b erwies sich als valides Gerät für Untersuchungen auf dem Radergometer. Es kommt tendenziell zu einer leichten Überschätzung der Messwerte. Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen. Teilweise ist dies durch die gleichzeitige Verwendung der DBM zu erklären.

Bei der Ruderergometrie kam es zunächst auch zu einer Überschätzung der Messwerte durch das MMX 3b. Mit steigender $\dot{V}O_2$ kam es im Testverlauf jedoch zu niedrigeren MMX 3b Messwerten im Vergleich zur DBM. Das komplexe Atemmuster bei der Ruderergometrie führt demzufolge zu einem ruderspezifischen Messfehler. Dieser Messfehler korreliert mit der Höhe der Atemfrequenz. Bei der Ruderergometrie wird die Steigerung des VE unter hoher Belastung durch Steigerung der Atemfrequenz erreicht, da eine Vertiefung der Atmung nur eingeschränkt möglich ist. Die vorliegende Arbeit stützt also die Annahme, dass eine Validierung auf dem Fahrradergometer nicht auf die Ruderergometrie übertragbar sein muss. Das heißt ein auf dem Fahrradergometer valide messendes Gerät ist nicht automatisch auf dem Ruderergometer valide.

5 Zusammenfassung

Ziele und Methoden Spiroergometrie ist ein Verfahren zur Diagnostik der kardio-pulmonalen Leistungsfähigkeit bei körperlicher Belastung durch Messung von Atemgasen und Ventilation. Es sind mehrere valide spiroergometrische Messgeräte auf dem Markt, die *in vivo* ausschließlich auf Radergometern validiert wurden. Dessen ungeachtet werden diese Geräte auch bei der Ruderergometrie eingesetzt. Die zentrale Fragestellung dieser Arbeit war deshalb, ob sich die Validität eines Spiroergometrieerätes bei Ruder- und Radergometrie unterscheidet.

Dazu wurde das tragbare Spiroergometrieerät MetaMax 3b (Cortex Biophysik, Leipzig) als Prototyp eines *breath-by-breath*-Systems, synchron mit der als „Gold-Standard“ geltenden Douglas-Bag-Methode auf Rad- und Ruderergometer verglichen. Primäre Messgröße war die Sauerstoffaufnahme ($\dot{V}O_2$). Die simultane Verwendung von Metamax 3b (*breath-by-breath*: Analyse jedes Atemzugs) und Douglas-Bag-Methode (Sammlung der gesamten Expirationsluft über 60 s und anschließende Analyse) erfordert den Anschluss eines Ventils zur Trennung von Inspirations- und Expirationsluft am Mundstück des Spiroergometrieerätes. Dadurch kann es zu einer Interaktion und einem resultieren Messfehler kommen.

Um diesen zu quantifizieren und rechnerisch zu korrigieren, wurde im ersten Teil der Studie der Versuchsaufbau unter Verwendung einer Atemsimulationspumpe (Fa. Vacumed) optimiert. Inhalt des zweiten Studienteils war die technische, *ex vivo* Validierung des *breath-by-breath*-Systems, sowie eines alternativen Mischkammersystems (MetaMax 3x, Fa. Cortex Biophysik GmbH) durch die Atemsimulationspumpe. Im dritten Teil folgte die *in vivo* Validierung des *breath-by-breath*-Systems auf Ruder- und Radergometer. Acht Probanden absolvierten an zwei aufeinanderfolgenden Tagen einen Mehrstufentest (vier Stufen mit je zweimal 4 Minuten Dauer) auf jeweils einem Ergometer. Die Messung mittels Douglas-Bag-Methode erfolgte jeweils in der letzten Minute der Stufe nach Erreichen eines Steady-State.

Ergebnisse Die technische, *ex vivo* Validierung im zweiten Studienteil zeigte weder für das *breath-by-breath*-System, noch für das Mischkammersystem eine signifikante Abweichung der $\dot{V}O_2$ vom Sollwert der Atemsimulationspumpe. Vor der *in vivo* Validierung konnte der $\dot{V}O_2$ -Messfehler durch den ersten Studienteil auf $0,02 \pm 0,2$ l/min optimiert werden (nicht signifikant).

Im dritten und zentralen Studienteil zeigte das *breath-by-breath*-System im Radtest durchgehend höhere $\dot{V}O_2$ -Messwerte von $0,19 \pm 0,42$ l/min ($\dot{V}O_2$) und $0,01 \pm 0,39$ l/min ($\dot{V}CO_2$) (MW \pm 95%-limits-of-agreement). In der Ruderergometrie zeigte das *breath-by-breath*-System bei niedriger Belastung höhere, bei hoher Belastung dagegen niedrigere Messwerte. Die Abweichung wechselte von 11,6 % in Stufe 1 auf -2,0 % in Stufe 4 für die $\dot{V}O_2$ und von 2,75% auf -6,2% für die Kohlendioxidabgabe ($\dot{V}CO_2$). Im Unterschied zum Radtest war die Atemfrequenz um durchschnittlich $10,4 \text{ min}^{-1}$ höher. Die Korrelationsanalyse zeigte einen moderaten, signifikanten Zusammenhang ($\rho = 0,549$) zwischen der $\dot{V}O_2$ -Abweichung und Atemfrequenz.

Diskussion Kausal ist die Kombination eines messtechnischen Problems mit der spezifischen Atmung beim Rudern zu diskutieren: Das so genannte Delay-Problem von *breath-by-breath*-Systemen beschreibt eine Unterschätzung der $\dot{V}O_2$ aufgrund falscher Verrechnung von Ventilations- und Gassignal. Dieses Problem verschärft sich beim Rudern durch die unregelmäßige Atmung mit stellenweise sehr hohen Atemfrequenzen, Atemflusswerten und wechselnden Atemzugtiefen. Grund dafür ist die Kopplung von Bewegung und Atmung, in deren Folge dem Ruderer bei hoher Belastung und Schlagfrequenz nur kurze Intervalle innerhalb des Ruderzyklus zur Inspiration zur Verfügung stehen. Das erschwert die Realisierung eines hohen Atemminutenvolumens durch hohes Tidalvolumen und regelmäßig hohe Atemfrequenz wie bei der Radergometrie.

Schlussfolgerungen In der *ex vivo* Validierung erwies sich das *breath-by-breath*-System als valide, ebenso wie bei der *in vivo* Validierung auf dem Radergometer. Bei der Ruderergometrie gilt das nur eingeschränkt. Die Ergebnisse von Validierungen auf dem Radergometer sind somit nicht immer direkt auf die Ruderergometrie übertragbar.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Atkinson G, Davison RC, Nevill AM: Performance characteristics of gas analysis systems: what we know and what we need to know. *International Journal of Sports Medicine* 26: 2–10 (2005)
- [2] Bland JM, Altman D: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 327: 307–310 (1986)
- [3] Bland JM, Altman DG: Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *The Lancet* 346: 1085–1087 (1995)
- [4] Bland JM, Altman DG: Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical methods in medical research* 8: 135–160 (1999)
- [5] Brehm MA, Harlaar J, Groepenhof H: Validation of the portable vmaxst system for oxygen-uptake measurement. *Gait & Posture* 20: 67–73 (2004)
- [6] Carter J, Jeukendrup A: Validity and reliability of three commercially available breath-by-breath respiratory systems. *European journal of applied physiology* 86 (2002)
- [7] Cortex Biophysics GmbH: Datenblatt MMX 3b
- [8] Crouter S, Antczak A, Hudak J, DellaValle D, Haas J: Accuracy and reliability of the parvomedics trueone 2400 and medgraphics vo2000 metabolic systems. *European Journal of Applied Physiology* 98: 139–151 (2006)
- [9] Douglas C: A method for determining the totalrespiratory exchange in man. *Proceedings of the Physiological Society S.* 17–18 (1911)

- [10] Duffield R, Dawson B, Pinnington H, Wong P: Accuracy and reliability of a cosmed {K4b2} portable gas analysis system. *Journal of Science and Medicine in Sport* 7: 11 – 22 (2004)
- [11] Gore CJ, Catcheside PG, French SN, Bennett JM, Laforgia J: Automated vo₂max] calibrator for open-circuit indirect calorimetry systems. *Med Sci Sports Exerc* 29 (1997)
- [12] Hagerman F: Applied physiology of rowing. *Sports medicine (Auckland, NZ)* 1: 303–326 (1984)
- [13] Hollmann W, Prinz JP: Ergospirometry and its history. *Sports Medicine* 23 (1997)
- [14] Holsgaard-Larsen A, Jensen K: Ergometer rowing with and without slides. *International journal of sports medicine* 31: 870–4 (2010)
- [15] James D, Doust J: Reliability of pulmonary vo₂ measurement and implications for determination of recovery from running. *J Sports Sci* 15: 30 (1997)
- [16] Jensen K, Johansen L: Reproducibility and validity of physiological parameters measured in cyclists riding on racing bikes placed on a stationary magnetic brake. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 8: 1–6 (1998)
- [17] Kroidl RF, Schwarz S, Lehnigk B: *Kursbuch Spiroergometrie: Technik und Befundung verständlich gemacht; 26 Tabellen. 2., aktualisierte und erw. Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart* (2010)
- [18] Larsson PU, Wadell KM, Jakobsson EJ, Burlin LU, Henriksson-Larsen KB: Validation of the metamax ii portable metabolic measurement system. *International Journal of Sports Medicine* 25: 115–123 (2004)
- [19] Laurent CM, Meyers MC, Robinson CA, Strong LR, Chase C, Goodwin B: Validity of the v_{max}st portable metabolic measurement system. *Journal of Sports Sciences* 26: 709–716 (2008)
- [20] Liu Y, Menold E, Dullenkopf A, Reissnecker S, Lormes W, Lehmann M, Steinacker JM: Validation of the acetylene rebreathing method for measurement of cardiac output at rest

- and during high-intensity exercise. *Clinical Physiology* 17: 171–182 (1997)
- [21] Macfarlane DJ: Automated metabolic gas analysis systems: a review. *Sports Medicine* 31: 841–861 (2001)
- [22] Macfarlane DJ, Wong P: Validity, reliability and stability of the portable cortex metamax 3b gas analysis system. *European Journal of Applied Physiology* 112: 2539–2547 (2012)
- [23] McLaughlin J, King G, Howley E, Bassett D, Ainsworth B: Validation of the cosmed k4 b2 portable metabolic system. *International journal of sports medicine* 22 (2001)
- [24] Medbo JI, Mamen A, Welde B, von Heimburg E, Stokke R: Examination of the metamax i and ii oxygen analysers during exercise studies in the laboratory. *Scandinavian Journal of Clinical Laboratory Investigation* 62: 585–598 (2002)
- [25] Meyer T, Davison RC, Kindermann W: Ambulatory gas exchange measurements—current status and future options. *International Journal of Sports Medicine* 26: 19–27 (2005)
- [26] Nieman DC, LaSasso H, Austin MD, Pearce S, McInnis T, Unick J: Validation of cosmed's fitmateTM in measuring exercise metabolism. *Research in Sports Medicine* 15: 67–75 (2007)
- [27] Prieur F, Busso T, Castells J, Bonnefoy R, Benoit H, Geysant A, Denis C: A system to simulate gas exchange in humans to control quality of metabolic measurements. *European journal of applied physiology* 78: 549–554 (1998)
- [28] Prieur F, Castells J, Denis C: A methodology to assess the accuracy of a portable metabolic system (vmaxsttm). *Med Sci Sports Exerc* 35: 879–885 (2003)
- [29] Rietjens G, Kuipers H, Kester A, Keizer H: Validation of a computerized metabolic measurement system (oxycon-pro) during low and high intensity exercise. *International journal of sports medicine* 22: 291–294 (2001)
- [30] Roecker K, Prettin S, Sorichter S: Gas exchange measurements with high temporal resolution: the breath-by-breath approach. *International journal of sports medicine* 26 Suppl 1: 11–8 (2005)

- [31] Saltin B, Astrand PO: Maximal oxygen uptake in athletes. *Journal of Applied Physiology* 23: 353–358 (1967)
- [32] Saunders DH, Greig C, Young A: Concurrent validity and reliability of vo₂ measured using the metamax 3b system during moderate intensity cycling. *British Journal of Sports Medicine* (2002)
- [33] Schmidt RF: *Physiologie des Menschen : mit Pathophysiologie*. Springer Medizin Verlag, Heidelberg, 29. Aufl. (2005)
- [34] Schuchna U: Re: Meta max 3x/3b. e-mail correspondence (2010)
- [35] Steinacker J, Both M, Whipp B: Pulmonary mechanics and entrainment of respiration and stroke rate during rowing. *International journal of sports medicine* 14 Suppl 1: 9–15 (1993)
- [36] Vogler AJ, Rice AJ, Gore CJ: Validity and reliability of the cortex metamax3b portable metabolic system. *Journal of Sports Sciences* 28: 733–742 (2010)
- [37] Withers R, Gore C, Gass G, Hahn A: Determination of maximal oxygen consumption (vo₂max) or maximal aerobic power. *Physiological tests for elite athletes* S. 114–127 (2000)
- [38] Yeh MP, Adams T, Gardner RM, Yanowitz FG: Turbine flowmeter vs. fleisch pneumotachometer: a comparative study for exercise testing. *Journal of Applied Physiology* 63: 1289–1295 (1987)

Danksagung

Prof. Dr. Steinacker danke ich für die Überlassung des Themas, die vielen Freiheiten in der Ausgestaltung der Arbeit, den rechten Wink zur rechten Zeit, sowie für die Geduld die es ermöglicht hat die Arbeit zum Abschluss zu bringen.

Ganz besonderer Dank gebührt Dr. Gunnar Treff für die wunderbare Zusammenarbeit. Ohne die vielen produktiven Diskussionen und seine Beharrlichkeit wäre diese Arbeit nicht entstanden. Ich durfte sehr viel von ihm lernen.

Herrn Heiner Siebeneich und dem Team der Medizintechnik der Universitätsklinik Ulm danke ich für die hervorragende Konstruktion der Ventiltechnik.

Johannes Steinhart danke ich für die Optimierung der Douglas-Säcke, die wesentlich zur erreichten Messgenauigkeit beigetragen hat.

Danken möchte ich meinen zahlreichen Probanden die bereitwillig auf dem Ergometer gekämpft haben.

Meiner Frau Nicole danke ich von ganzem Herzen für ihre unermüdliche Geduld, Liebe und Motivation.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Johannes Kirsten

Geb. am 22. Dezember 1983 in Konstanz

Beruflicher Werdegang

- 11/2014 Erwerb der Zusatzbezeichnung Notfallmedizin
- seit 04/2012 Assistenzarzt Abteilung Innere Medizin, Stiftungsklinik Weissenhorn

Studium

- seit 2010 Anfertigung einer Dissertation in der Sektion Sport und Rehabilitationsmedizin, Universität Ulm, Abschluss des Promotionsverfahrens 10.02.2017
- 11/2011 2. Staatsexamen und Erteilung der Approbation
- 08/2010–07/2011 Praktisches Jahr an der Klinik am Eichert, Göppingen; Wahlfach Anästhesie
- 10/2004–09/2011 Studium der Humanmedizin an der Universität Ulm

Freiwilliges Soziales Jahr

- 07/2003–06/2004 Rettungsdienst und Krankentransport beim DRK-Kreisverband Konstanz, Lehrrettungswache Singen

Schule

07/2003 Abitur

09/1994–07/2003 Friedrich-Wöhler-Gymnasium, Singen

2015