

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Prof. Dr. med. P. Schmucker

---

**Postoperative Überwachung  
des Gasaustausches  
bei spontanatmenden Patienten**

-

**Einschätzung durch Kapnometrie  
und Pulsoxymetrie**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck

-Aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von  
Norman Stein  
aus Lübeck

Lübeck 2005

1. Berichterstatter: **Prof. Dr. med. Hartmut Gehring**

2. Berichterstatter: **Prof. Dr. med. Elke Muhl**

Tag der mündlichen Prüfung: 30.06.2006

zum Druck genehmigt. Lübeck, den 30.06.2006

**gez. Prof. Dr. med. Wolfgang Jelkmann**

- Dekan der Medizinischen Fakultät -

Diese Dissertation ist meiner Ehefrau Veronika Gerdes-Stein  
und unserer Tochter Sophie Charlotte gewidmet.

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>07</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>10</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>12</b>
<b>1 Einleitung und Fragestellung</b>	<b>13</b>
1.1 Einführung	13
1.2 Begriffserklärung	15
1.3 Anwendungsgebiete der Kapnometrie	15
1.4 Technik der Kapnometrie	16
1.5 Kombiniertes Einsatz von Kapnometrie und Pulsoxymetrie	17
1.6 Kapnographie	18
1.7 Ziele der Arbeit und daraus abgeleitete Fragestellungen	18
<b>2 Material und Methodik</b>	<b>20</b>
2.1 Patienten	20
2.2 Geräte	20
2.2.1 Arterielle Blutgasanalysen	20

2.2.2 Endtidales Kapnometer (Microcap <sup>®</sup> Plus, Fa. Oridion)	21
2.2.3 Transkutanes Messgerät (Tosca <sup>®</sup> , Fa. Linde Medical Sensors AG)	23
2.3 Messaufbau	25
2.4 Messdurchführung	26
2.5 Statistische Auswertungsverfahren	28
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>30</b>
3.1 Vergleich der Kapnometriedaten	30
3.2 Vergleich der Pulsoxymetriedaten	33
3.3 Vergleich von Gesichtsmaske und Nasensonde	36
3.4 Einfluss der Atemfrequenz auf die endtidale pCO <sub>2</sub> -Messung	36
3.5 Einfluss der Sauerstoffflussrate auf die endtidale pCO <sub>2</sub> -Messung	38
3.6 Kapnographie	39
<b>4 Diskussion</b>	<b>41</b>
4.1 Vorteile der Kapnometrie	41
4.2 Endtidales Kapnometer Microcap <sup>®</sup> Plus	42
4.3 Transkutanes Messgerät Tosca <sup>®</sup>	47
4.4 Pulsoxymetrie	50

4.5	Kapnographie	51
4.6	Diskussion der Methodik	52
4.7	Fazit und klinische Bewertung	53
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>54</b>
	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>56</b>
	<b>Anhang</b>	<b>72</b>
Anhang I	Abbildungen	72
Anhang II	Tabellen	74
Anhang III	Aufklärungsbogen und Einverständniserklärung	77
	<b>Danksagung</b>	<b>80</b>
	<b>Lebenslauf</b>	<b>81</b>

# Abkürzungsverzeichnis

---

Abb.	Abbildung
AF	Atemfrequenz
AWR	Aufwachraum
BGA	Blutgasanalyse
BTPS	Body Temperature, Pressure, Saturated
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxid
etCO <sub>2</sub>	endtidale Kohlendioxidkonzentration
FDA	Federal Drug Administration
GM	Gesichtsmaske
IMC	Intermediate Care, Intermediärzimmer
ITS	Intensivstation
KG	Körpergewicht
LED	Photodioden (light-emitting diodes)
m	männlich
Max	Maximum
Min	Minimum

MP	Microcap <sup>®</sup> Plus
MW	Mittelwert
n	Anzahl
N <sub>2</sub> O	Stickstoffdioxid
NS	Nasensonde
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
<i>p</i>	statistische Signifikanz
pCO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> -Partialdruck
p <sub>A</sub> CO <sub>2</sub>	alveolärer CO <sub>2</sub> -Partialdruck
p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	arterieller CO <sub>2</sub> -Partialdruck
p <sub>et</sub> CO <sub>2</sub>	endtidaler CO <sub>2</sub> -Partialdruck
p <sub>et-a</sub> CO <sub>2</sub>	Differenz zwischen endtidalem und arteriellem CO <sub>2</sub> -Partialdruck
p <sub>tc</sub> CO <sub>2</sub>	transkutaner CO <sub>2</sub> -Partialdruck
p <sub>tc-a</sub> CO <sub>2</sub>	Differenz zwischen transkutanem und arteriellem CO <sub>2</sub> -Partialdruck
PR	Pulsrate
r	Korrelationskoeffizient
R <sup>2</sup>	Bestimmtheitsmaß

SaO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub>	arterielle Sauerstoffsättigung
s	Standardabweichung
STPD	Standard Temperature, Pressure, Dry
Tab.	Tabelle
w	weiblich

# Abbildungsverzeichnis

---

1	Gesichtsmaske mit CO <sub>2</sub> -Filter und Sidestream-Kapillarschlauch	21
2	Nasensonde Smart CapnoLine™ O <sub>2</sub>	21
3	Tosca®-Sensor	24
4	Schematischer Messaufbau	26
5	Spontanatmender Patient mit Nasensonde und Tosca®-Sensor	27
6a	Darstellung nach Bland und Altman für p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> und p <sub>et</sub> CO <sub>2</sub>	31
6b	Darstellung nach Bland und Altman für p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> und p <sub>tc</sub> CO <sub>2</sub>	32
6c	Verteilung der pCO <sub>2</sub> -Messwerte im Vergleich zur BGA	32
7a	Darstellung nach Bland und Altman für SaO <sub>2</sub> und SpO <sub>2</sub> <sup>MP</sup>	34
7b	Darstellung nach Bland und Altman für SaO <sub>2</sub> und SpO <sub>2</sub> <sup>Tosca</sup>	35
7c	Verteilung der SpO <sub>2</sub> -Messwerte im Vergleich zur BGA	35
8	Absolute Häufigkeit der Atemfrequenz	37
9	Korrelation von Atemfrequenz und p <sub>et</sub> CO <sub>2</sub>	38
10	pCO <sub>2</sub> -Messverhalten von Nasensonde und Gesichtsmaske bei unterschiedlichen Sauerstoffflussraten	39
11a	Darstellung zur Altersverteilung der Patienten	72

11b	Darstellung zur Art der chirurgischen Operation	72
12	Fotografie des Messaufbaus	73

# Tabellenverzeichnis

---

1	Varianzanalytische Ergebnisse der Kapnometrie	30
2	weiterführende Ergebnisse der Kapnometrie	31
3	Varianzanalytische Ergebnisse der Pulsoxymetrie	33
4	weiterführende Ergebnisse der Pulsoxymetrie	34
5	Oxygenierung im Vergleich von Gesichtsmaske und Nasensonde	36
6	Atemfrequenz im Vergleich von Gesichtsmaske und Nasensonde	37
7	Ergebnisse der Kapnographie	40
8	Patientenangaben zu den 30 postoperativen Messungen	74
9	Geräteangaben zu Microcap <sup>®</sup> Plus	75
10	Geräteangaben zu Tosca <sup>®</sup>	76

# 1 Einleitung und Fragestellung

---

## 1.1 Einführung

Die Messung des CO<sub>2</sub>-Partialdrucks im Expirationsgas mittels Kapnometrie erlaubt eine Einschätzung von der CO<sub>2</sub>-Produktion in der Zelle (Metabolismus) über den Gastransport im Blut (Kreislauf) bis zur Funktion von Gasaustausch, Ventilation und Atemmechanik [12, 96, 113]. Entsprechend der Kette vom Ort der CO<sub>2</sub>-Produktion bis zum Messpunkt können verschiedenartige Störungen in diesen Bereichen differentialdiagnostisch erarbeitet werden [12, 42, 92, 110]. Gravierende Störungen von Gasaustausch und Atemmechanik können hierbei so frühzeitig erkannt werden, dass eine lebensbedrohliche Hypoxämie durch sofortige Intervention noch vor Auftreten von Komplikationen vermieden werden kann [12, 61, 69, 101, 109, 116].

Der endexpiratorische Kohlendioxidpartialdruck ( $p_{et}CO_2$ ) gilt als nicht invasiver Schätzwert des entsprechenden Partialdrucks im arteriellen Blut ( $p_aCO_2$ ).

Der Vorteil der endtidalen pCO<sub>2</sub>-Messung besteht in der zusätzlichen graphischen Darstellung der CO<sub>2</sub>-Partialdruckänderung während des Atemzyklus` in Form einer CO<sub>2</sub>-Kurve (Kapnographie).

Bisher ist eine erfolgreiche Etablierung der Kapnometrie in der Standardüberwachung während der postoperativen Aufwachphase ausgeblieben. Ursache hierfür sind grundlegende technische Probleme gewesen, die eine Übertragung dieses Verfahrens vom intubierten, beatmeten Patienten auf den nicht intubierten, spontanatmenden verhindert haben [12, 60]. Trotz alledem bietet das endtidale Verfahren den wesentlichen Vorteil, dass Hypo- und Hyperventilation sowie lebensbedrohliche Zwischenfälle wie z.B. Bronchospasmus und Apnoe unmittelbar erkannt werden können [71, 115].

Durch den Fortschritt auf dem Gebiet der Mikrosystemtechnik stehen nun auch Geräte für die Kapnometrie bei spontanatmenden Patienten zur Verfügung:

1. Die Entwicklung eines Microstream™-Systems zur endtidalen pCO<sub>2</sub>-Messung im Sidestream-Verfahren mit paralleler nasaler und oraler Gasprobenentnahme für tragbare Geräte, welches die gleichzeitige Applikation von Sauerstoff erlaubt (Microcap® Plus mit Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub>, Fa. Oridion) [28].

2. Die neuartige Konstruktion eines Sensors für die transkutane pCO<sub>2</sub>-Messung am Ohrläppchen in Kombination mit einem Reflexionssensor für die Pulsoxymetrie (Tosca<sup>®</sup>, Fa. Linde Medical Sensors AG) [30, 32, 39], dessen Messung durch simultane Sauerstoffapplikation nicht beeinträchtigt wird.

Die invasive Messung des arteriellen Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdrucks durch eine arterielle Blutgasanalyse ist die sicherste Methode zur Einschätzung von Ventilation und Oxygenierung [43]. Bei Patienten ohne arteriellen Zugang ist die Erkennung einer Atemdepression zur Zeit jedoch nur anhand klinischer Überwachung oder durch arterielle Punktion möglich [52]. Eine kontinuierliche, nicht invasive Überwachung der Atemfunktion bietet die Kapnometrie. Diese muss jedoch stets sowohl bei den einzelnen Geräten als auch beim einzelnen Patienten bezüglich ihrer Aussagekraft gegenüber der arteriellen Blutgasanalyse als Referenzsystem überprüft werden [7, 35, 43, 52, 83].

Von dem Aspekt der Überwachungsoptimierung mittels Kapnometrie sollen besonders diejenigen Patienten profitieren, die postoperativ extubiert werden und unter eigener Spontanatmung im Aufwachraum (AWR) oder auf der Intensivstation (ITS) überwacht werden. Durch die Nachwirkung der Allgemeinanästhesie sind hier noch Beeinträchtigungen von Bewusstsein und Atmung möglich, die in einer respiratorischen Insuffizienz resultieren können [52]. Verstärkt wird dieser potentiell bedrohliche Zustand durch erforderliche Zusatzmedikation mit Opioiden zur postoperativen Analgesie.

Ein weiteres Einsatzspektrum für Kapnometrie zeichnet sich in der invasiven und nicht invasiven Diagnostik ab sowie bei kleineren Operationen im Vorfeld von diagnostischen Interventionen. Hier wird aufgrund des zunehmenden Einsatzes von Anästhetika und Sedativa eine Überwachung der Atemfunktion notwendig, da mit Beeinträchtigung der Atemwegsschutzreflexe zu rechnen ist [1, 25, 85, 89].

Standesorganisationen fordern daher den Einsatz der Kapnometrie während jeglicher Form von Anästhesie innerhalb und außerhalb des Operationssaals sowohl bei intubierten als auch bei nicht intubierten Patienten [4, 5, 97].

Kapnometrie ist zusätzlich bei der stationären Überwachung von hämodynamisch und respiratorisch kritischen Patienten einsetzbar [57, 111].

## 1.2 Begriffserklärung

Unter Kapnometrie versteht man definitionsgemäß die Messung und numerische Anzeige der endexpiratorischen (endtidalen = et) Kohlendioxidkonzentration ( $etCO_2$ ) mit Berechnung des entsprechenden Partialdrucks ( $p_{et}CO_2$ ) [12, 92]. Das Kapnometer ist das Messgerät.

Als Kapnographie bezeichnet man die zusätzliche graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs des endtidalen Kohlendioxidpartialdrucks während der Respirationsphase [12, 92]. Der Kapnograph ist der Monitor und das Kapnogramm die dargestellte  $CO_2$ -Kurve.

Der endtidale  $CO_2$ -Partialdruck ( $p_{et}CO_2$ ) ermöglicht über die Einschätzung des alveolären Parameters ( $p_ACO_2$ ) die Messung des arteriellen  $CO_2$ -Partialdrucks ( $p_aCO_2$ ), da bei lungengesunden Patienten keine großen Differenzen im Übergang von Perfusion und Ventilation zu erwarten sind. Die transkutane  $pCO_2$ -Messung ( $p_{tc}CO_2$ ) schätzt direkt den  $CO_2$ -Partialdruck im arteriellen Blut.

Der  $p_{et-a}CO_2$ -Gradient gilt als Differenz zwischen dem endtidalen und dem arteriellen  $CO_2$ -Partialdruck und der  $p_{tc-a}CO_2$ -Gradient als Differenz zwischen dem transkutanen und dem arteriellen  $CO_2$ -Partialdruck .

Pulsoxymetrie ist die nicht invasive Messung der Oxygenierung des arteriellen Blutes, die über die partielle Sauerstoffsättigung des arteriellen Hämoglobins ( $SaO_2$  bzw.  $SpO_2$ ) ermittelt wird [60].

## 1.3 Anwendungsgebiete der Kapnometrie

Die Kapnometrie ist bereits in verschiedenen Bereichen der Anästhesie und Rettungsmedizin etabliert:

Gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin gehört die Kapnometrie intraoperativ zum Standard in der Ausstattung eines Anästhesiarbeitsplatzes [60]. Hierbei dient die endtidale Kohlendioxidmessung zum einen der Beurteilung und Überwachung der korrekten Lage des Endotrachealtubus` sowohl bei der Intubation als auch während der Operation. Zu diesem Zweck wird das Verfahren auch während des Transports sowie auf der Intermediär- und Intensivstation verwendet [14, 15, 21, 57, 75, 88, 111].

Zum anderen liefert die Kapnometrie während der Allgemeinanästhesie wichtige Hinweise zum Atemwegsmanagement und zur Funktion des Beatmungsgeräts [111]. Sie stellt vor allem bei akuten Atemwegsstörungen ein wichtiges Überwachungsverfahren dar, indem sie die adäquate Ventilation überwacht und als Apnoemonitor vor beginnender Hypo- und Apnoe warnt [80, 101, 111, 116].

In der Rettungsmedizin funktionieren Kapnometer als Atemmonitore während der notfallmedizinischen Versorgung von Erwachsenen, Kindern und Neugeborenen [16, 24].

Bei pädiatrischen Patienten haben sich die transkutane und endtidale  $p\text{CO}_2$ -Messung bereits in der intra- und perioperativen Überwachungsphase bewährt und werden vor allem in der Neonatologie in Kombination mit der Pulsoxymetrie bei der Überwachung von Frühgeborenen eingesetzt [70, 74, 103, 104, 105].

#### **1.4 Technik der Kapnometrie**

Die Erfassung des endtidalen Kohlendioxids kann im Hauptstrom- (Mainstream) oder Nebenstromverfahren (Sidestream) erfolgen. Letzteres hat sich in der klinischen Anwendung aufgrund der leichteren Handhabung durchgesetzt [8, 12, 73, 92].

Beim Nebenstromverfahren wird bei intubierten Patienten direkt am Tubus bzw. bei spontanatmenden Patienten über Nasensonde oder Gesichtsmaske kontinuierlich eine Atemgasprobe abgesaugt und durch einen möglichst englumigen Kapillarschlauch zum Kapnometer geleitet.

Der Messvorgang selbst basiert auf Infrarotspektroskopie, Massenspektroskopie, Raman-Spektroskopie oder Kolorimetrie, wobei die Infrarotspektroskopie die häufigste Anwendung findet [12]. Hierbei wird die Gasprobe in einer Messküvette mit Infrarotlicht aus einem Black Body Emitter in Form einer Breitband-Emission durchstrahlt, die das Absorptionsmaximum der  $\text{CO}_2$ -Moleküle bei einer Wellenlänge von  $4,26\ \mu\text{m}$  umschließt. Gemäß dem Lambert-Beerschen Gesetz kann über die gemessene Absorption des Infrarotlichts die Konzentration des Kohlendioxids in dieser Probe ermittelt werden. Das Auftreten von Gasmolekülen mit ähnlichem Absorptionsspektrum in der Gasprobe beeinflusst diese Art der Messung. Simultan applizierter und vermehrt angesaugter Sauerstoff führt durch „pressure broadening“ zu einer Verbreiterung des Absorptionsspektrums für  $\text{CO}_2$  und bewirkt folglich falsch niedrige Werte [12, 19, 36, 65, 81].

Eine Verbesserung dieses Messverfahrens stellt die Microstream™-Technologie dar. Ausschlaggebend hierfür ist die Lasertechnologie „laser based molecular correlation spectroscopy“ (MCS), bei der statt des Black Body Emitters ein Laser verwendet wird. Dieser erzeugt eine Engband-Emission mit ausschließlich den für das CO<sub>2</sub>-Absorptionsmaximum spezifischen Wellenlängen von exakt 4,26 µm, so dass die Interferenz mit anderen Gasbestandteilen minimiert wird [28].

### **1.5 Kombiniertes Einsatz von Kapnometrie und Pulsoxymetrie**

Kapnometrie zeigt das Eintreten einer Atemstörung frühzeitig an und gewährt dem zuständigen Personal zwischen der Alarmierung und dem darauf folgenden Eintreten einer Dekompensation in Form von Hypoxämie, Hypotension, Bradykardie oder Arrhythmie mehr Zeit für therapeutisches Eingreifen als die Pulsoxymetrie [21, 54, 71, 80, 90, 115, 116]. Aus diesen Gründen ist die Wertigkeit der Kapnometrie als Frühwarnsystem wesentlich höher einzustufen als die der Pulsoxymetrie. Um so mehr erscheint es von Bedeutung, dieses Verfahren nicht nur bei intubierten und beatmeten Patienten einzusetzen, sondern auch bei spontanatmenden Patienten.

Dies unterstreicht die Notwendigkeit des kombinierten Einsatzes von Kapnometrie und Pulsoxymetrie, da sie kontinuierliche und nicht invasive Methoden zur Schätzung der am Gasaustausch beteiligten Parameter Sauerstoffsättigung und CO<sub>2</sub>-Partialdruck darstellen und die Patientensicherheit nachweislich erhöhen [21, 58, 72, 88, 98, 102, 116].

Vor diesem Hintergrund besteht der Wunsch, Überwachungssysteme so zu etablieren, dass die Anwendung am spontanatmenden Patienten ebenso sicher und aussagekräftig ist wie während der kontrollierten Beatmung. Hierzu müssen die verfügbaren Messsysteme eng mit der arteriellen Blutgasanalyse als Referenzmethode übereinstimmen, indem sie eine klinisch verwertbare Einschätzung der Parameter des Gasaustausches bieten. Zusätzlich wird von diesen Messverfahren gefordert, dass nicht nur die Absolutwerte so nah wie möglich mit den arteriellen Blutgasparametern übereinstimmen, sondern auch ein verlässlicher Trendverlauf dargestellt wird [43, 47]. Dies bedeutet auch, dass die Messverfahren in keiner Weise durch gleichzeitige Applikation von Sauerstoff sowie durch die Atemfrequenz des Patienten beeinflusst werden dürfen.

## 1.6 Kapnographie

Die graphische Darstellung des endtidalen  $\text{CO}_2$ -Partialdrucks während der kontrollierten Beatmung ist durch eine charakteristische Kurvenform gekennzeichnet, die durch Phasen (0 - IV), Winkel (Alpha und Beta) und den  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$  definiert ist [6, 10, 11, 12, ].

Die Analyse von Kapnogrammen mit Bewertung der Kurvenform und der entsprechenden Merkmale von Alpha- und Beta-Winkel erlaubt dem Beobachter zusätzlich zum angezeigten  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ -Wert eine gezielte Differentialdiagnose bezüglich metabolischer, zirkulatorischer und respiratorischer Funktionen [11, 12].

## 1.7 Ziele der vorliegenden Arbeit und daraus abgeleitete Fragestellungen

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Aussagekraft des jeweils neu entwickelten Systems zur endtidalen und transkutanen  $p\text{CO}_2$ -Messung mit kombinierter Pulsoxymetrie hinsichtlich seiner Messgenauigkeit im Vergleich mit der arteriellen Blutgasanalyse (BGA) bei spontanatmenden Patienten während der postoperativen Überwachungsphase zu überprüfen.

Weiterhin wurde die Anwendung der neu entwickelten Nasensonde Smart CapnoLine™  $\text{O}_2$  bezüglich endtidaler  $p\text{CO}_2$ -Erfassung und Oxygenierung des arteriellen Blutes mit einer herkömmlichen Gesichtsmaske verglichen. Auch der Einfluss der Atemfrequenz des Patienten auf die endtidale Probenentnahme über Nasensonde respektive Gesichtsmaske wurde untersucht.

Inwieweit die am Patienten zugeführte Sauerstoffmenge die Messgenauigkeit der beiden endtidalen Probenentnahmesysteme Smart CapnoLine™  $\text{O}_2$  und Gesichtsmaske beeinflusst, sollte in einer Probandenuntersuchung geklärt werden, die nach Abschluss der postoperativen Messungen stattfand.

Während das Kapnogramm bei der kontrollierten Beatmung ohne wesentliche Störungen einer Standardform entspricht, treten beim spontanatmenden Patienten Variationen in der Kurvenform auf. Die Ableitung des  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$  aus diesen häufig veränderten Kurven führt dementsprechend zu Fehlern gegenüber dem arteriellen  $p\text{CO}_2$ .

InCAP (Intelligent Capnography) ist ein in Zusammenarbeit mit dem Institut für Signalverarbeitung und Prozessrechenstechnik der Universität zu Lübeck speziell entwickeltes Analyseprogramm mit dem Ziel, aus einem Pool von dargestellten

Kapnogrammen diejenigen CO<sub>2</sub>-Kurven herauszufiltern, die am ehesten der Standardform entsprechen. Zusätzlich wurde analysiert, inwieweit sich durch das Hinzuziehen solcher Kapnogramme die Aussage des petCO<sub>2</sub> gegenüber dem paCO<sub>2</sub> verbessert. Dieses Programm wurde an Kapnogrammen des endtidalem Systems getestet.

Hieraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Entsprechen die angezeigten CO<sub>2</sub>-Partialdruckwerte des endtidalen (p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>) und des transkutanen (p<sub>tc</sub>CO<sub>2</sub>) Systems dem arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdruck der Blutgasanalyse (p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>)?
2. Entspricht die vom jeweiligen Testsystem gemessene Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub><sup>MP</sup>, SpO<sub>2</sub><sup>Tosca</sup>) der arteriellen Sauerstoffsättigung der Blutgasanalyse (SaO<sub>2</sub>)?
3. Unterscheidet sich die neu entwickelte Microstream™-Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> von einer herkömmlichen Gesichtsmaske hinsichtlich endtidaler pCO<sub>2</sub>-Messung und Oxygenierung?
4. Ist die Anzeige sowohl der Microstream™-Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> als auch der Gesichtsmaske abhängig von der Atemfrequenz der Patienten?
5. Ist die Anzeige von Microstream™-Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> und Gesichtsmaske abhängig von der Gasflussrate des zugeführten Sauerstoffs?
6. Gelingt es bei der endtidalen Messung, mit dem Programm InCAP CO<sub>2</sub>-Kurven eindeutig zu identifizieren und somit aussagekräftige Daten für den p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> im Vergleich mit dem p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> zu gewinnen?

## **2 Material und Methodik**

---

### **2.1 Patienten**

Grundlegend für die Durchführung dieser Studie war die Zustimmung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck (AZ 01-089).

Spätestens am Vortag der Operation wurde jeder Patient über die Studie aufgeklärt und sein schriftliches Einverständnis eingeholt. Dieses konnte jederzeit auch während der Durchführung der Messungen mündlich widerrufen werden. Aufklärungsbogen und Einverständniserklärung sind im Anhang beigefügt (S. 78-80).

In die Studie wurden 17 männliche und 13 weibliche Patienten (ASA-Status II und III) mit einem mittleren Alter von 64 Jahren (Minimum 45 Jahre, Maximum 80 Jahre) eingeschlossen, die zu thorax-, abdominal- und gefäßchirurgischen Operationen eine Allgemeinanästhesie mit invasiver Blutdruckmessung über einen arteriellen Katheter erhalten hatten (Abb. 11a und b, S. 73, Tab. 8, S. 75). Die Patienten befanden sich nach der Extubation zur postoperativen Überwachung im Aufwachraum (AWR) oder auf der Intensivstation (ITS) der Chirurgie (einschließlich Intermediate Care – Zimmer, IMC).

### **2.2 Geräte**

#### **2.2.1 Arterielle Blutgasanalysen (Referenzmessung)**

Als Referenzmessung für das endtidale und das transkutane Verfahren dienten die Daten von arteriellen Blutgasanalysen (BGA), die zu vorgegebenen Zeitpunkten (15, 30, 60, 75, 90 Minuten nach Messbeginn) mit einer heparinisierten Kunststoffspritze (2 ml) aus dem Katheter in der Arteria radialis entnommen und für eine Temperatur von 37 °C an einem Blutgasanalysator ausgewertet wurden (Aufwachraum: ABL™ 625, Fa. Radiometer, Copenhagen; Intensivstation: Rapidlab™ 865, Fa. Bayer HealthCare, Fernwald).

### 2.2.2 Endtidales Kapnometer (Microcap® Plus, Fa. Oridion)

Der endtidale CO<sub>2</sub>-Partialdruck (p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>) und die arterielle Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub><sup>MP</sup>) wurden über das Microstream™-Kapnometer Microcap® Plus (Fa. Oridion, Lübeck, Deutschland) aufgezeichnet. Das Gerät verfügt über ein Pulsoxymetriemodul der Fa. Nellcor (N-200, Pleasanton, CA, USA) mit Fingersensor im Transmissionsmodus.

Die endtidale CO<sub>2</sub>-Messung erfolgte nach randomisierter Zuteilung zu je 15 Patienten über eine herkömmliche Gesichtsmaske für Erwachsene (Fa. Octurno Medizintechnik, Polen) (Abb. 1) oder die Microstream™-Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub>, die ebenfalls eine simultane Sauerstoffzufuhr ermöglicht (Abb. 2).



Abb. 1: Gesichtsmaske mit CO<sub>2</sub>-Filter und Sidestream-Kapillarschlauch

Die Gesichtsmaske war für die Messungen mit einem CO<sub>2</sub>-Anschluss präpariert, der die Atemgasprobe über einen Sidestream-Kapillarschlauch zum Kapnometer führte. Hierzu wurde ein herkömmlicher CO<sub>2</sub>-Filter in der erweiterten Frischluftöffnung an der Seite der Gesichtsmaske befestigt.



Abb. 2: Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub>

Die Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> besitzt jeweils einen Anschluss für Sauerstoffzufuhr und Atemgastransport. Sie nimmt die Atemgasprobe über Aufsätze in den Nasenlöchern und zum Mund hin auf und führt gleichzeitig über mehrere Öffnungen Sauerstoff zu [28, 89].

Das Kapnometriemodul funktioniert nach der Methode der Nebenstromanalyse (Sidestream), und die Messung basiert auf dem Prinzip der nichtdispergierenden Microstream™-Infrarotspektroskopie.

Das Gerät arbeitet mit einer kleinen Probenzelle (15 µl) und einer niedrigen Flussrate (50 ml/min). Die Probenleitung hat einen Durchmesser von 1 mm. Ein hydrophober Filter verhindert das Eintreten von Wasserdampf in die Messkammer.

Das Kapnometer von Oridion ist ein tragbares Gerät mit einem Gewicht von 850 g, das eine Darstellung des endtidalen Kohlendioxidpartialdrucks in digitaler Form als Zahlenwert (Kapnometrie: endexpiratorischer Höchstwert) und in Kurvenform als Partialdruckänderung gegenüber der Zeit (Kapnographie) ermöglicht.

Es besitzt zwei numerische Anzeigefelder zur Darstellung von pCO<sub>2</sub> und SpO<sub>2</sub>. Zusätzlich gewährleistet ein beleuchtetes Display die simultane Darstellung der verschiedenen Parameter wie CO<sub>2</sub>-Kurve, Atemfrequenz, Pulsfrequenz sowie pCO<sub>2</sub>- und SpO<sub>2</sub>-Trend. Es verfügt zudem über audiovisuelle Alarmer mit einstellbaren Alarmgrenzen für pCO<sub>2</sub>, SpO<sub>2</sub>, Pulsfrequenz sowie einen Apnoealarm.

Die Aufwärmzeit mit Testung der internen Subsysteme und automatischer Kompensierung des vorherrschenden Luftdrucks in Form eines Selbsttests beträgt 30 Sekunden. Der gemessene pCO<sub>2</sub>-Wert erreicht gemäß Herstellerangaben zwanzig Minuten nach Einschalten des Geräts seine Endgenauigkeit (0-38 mmHg: ± 2 mmHg, 39-76 mmHg: ± 5 % der Anzeige, 77-99 mmHg: ± 8 % der Anzeige).

Die Genauigkeit der pCO<sub>2</sub>-Werte wird bis zu einer Atemfrequenz von 80 Atemzügen pro Minute gewährleistet; bei einer Respirationsrate zwischen 81 und 150 Atemzügen pro Minute beträgt die Genauigkeit ± 12 %. Die endtidale Messung wird gemäß den Angaben des Herstellers durch simultan zugeführten Sauerstoff bis zu Flussraten von 6 l/min nicht beeinflusst. Die Messgenauigkeit bei der Pulsoxymetrie beträgt ± 2 Prozentpunkte im Messbereich 70-100 %-Sauerstoffsättigung.

Die Atemfrequenz wird in einem Bereich von 0 bis 150 Atemzügen pro Minute erfasst. Der messbare Bereich der Pulsfrequenz reicht von 20 bis 250 Schläge in der Minute.

Für die Anstiegszeit sind 240 ms und für die Antwortzeit durchschnittlich 2,45 Sekunden (maximal 2,9 Sekunden) angegeben. Zu den werksseitigen Standard-Einstellungen, die nur vom Hersteller selbst geändert werden können, gehört eine Korrektur auf BTPS-Bedingungen (Body Temperature Pressure Saturated = Körperbedingungen).

Hierbei wird berücksichtigt, dass das Gasgemisch in den Alveolen mit Wasserdampf gesättigt ist.

Eine Überprüfung der Kalibrierung ist bei diesem CO<sub>2</sub>-Messgerät gemäß den Herstellerangaben einmal im Jahr mit einem entsprechenden Kalibriergas erforderlich. Diese wurde vor Beginn der Messreihe in Zusammenarbeit mit dem Hersteller durchgeführt.

Die biologische Sicherheitsprüfung und sicherheitstechnische Unbedenklichkeitserklärung für diesen Monitor ist durch die FDA in den USA erfolgt. Das Kapnometer entspricht den Grenzwerten für medizinische Geräte (EN60601-1/1990, A1/1993, A2/1995).

### **2.2.3 Transkutanes Messgerät (Tosca<sup>®</sup>, Fa. Linde Medical Sensors AG)**

Als kombiniertes CO<sub>2</sub>-Messgerät und Pulsoxymeter mit transkutanem Verfahren wurde das System Tosca<sup>®</sup> (Fa. Linde Medical Sensors AG, Basel, Schweiz) verwendet. Es dient der nicht invasiven, kontinuierlichen und simultanen Messung von arteriellem CO<sub>2</sub>-Partialdruck (p<sub>tc</sub>CO<sub>2</sub>), arterieller Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub><sup>Tosca</sup>) und Pulsfrequenz über einen Sensor am Ohrläppchen. Dieses Gerät arbeitet mit der Korrekturformel nach Severinghaus und einer metabolischen Konstanten, um metabolische und temperaturbedingte Effekte im Bereich des Sensors zu korrigieren [93]:

$$\text{Severinghaus-Formel: } p_{tc}CO_2 = F_t \times p_aCO_2 + C_M$$

$F_t = \text{Temperaturkorrekturfaktor (hier: } 10^{[0,019(T-37)]})$ ,  $C_M = \text{metabolische Konstante (hier: } 5 \text{ mmHg)}$

Zusätzlich bietet Tosca<sup>®</sup> die Möglichkeit der in-vivo-Korrektur, wodurch der angezeigte p<sub>tc</sub>CO<sub>2</sub>-Wert aufgrund des Ergebnisses einer arteriellen Blutgasanalyse auf den tatsächlichen CO<sub>2</sub>-Partialdruck abgeglichen werden kann.

Eine Einstellung der Alarmgrenzen und der audiovisuellen Alarme ist für alle Parameter möglich. Gemäß Herstellerangaben weist die Messgenauigkeit bei der Bestimmung des CO<sub>2</sub>-Partialdrucks einen Drift von < 0,5 %/h auf und beträgt bei der Pulsoxymetrie im Messbereich von 80-100 %-Sauerstoffsättigung ± 2 Prozentpunkte bei einer Auflösung von 1 %.

Bei der Pulsoxymetrie erfolgt eine Signalmittelung wahlweise über 4, 8, 12 und 16 Sekunden. Die Pulsfrequenz wird mit einer Auflösung von einem Pulsschlag und einer Genauigkeit von  $\pm 1\%$  gemessen.

Die Antwortzeit bei der  $p\text{CO}_2$ -Messung beträgt weniger als 50 Sekunden.

Der Tosca<sup>®</sup>-Monitor arbeitet mit dem Tosca<sup>®</sup>-Sensor Typ 91, der eine nicht invasive und kontinuierliche Aufzeichnung der Parameter des Gasaustausches am Ohrläppchen ermöglicht. Das Prinzip der Messung basiert auf der Stow-Severinghaus-Technik für die Bestimmung des  $p\text{CO}_2$ , bei der die  $\text{CO}_2$ -Konzentration potentiometrisch über die pH-Änderung eines Elektrolyts im Inneren des Sensors gemessen wird. Die Reflexionsmethode der Pulsoxymetrie misst bei diesem Gerät den Anteil des funktionellen Hämoglobins. Hierfür enthält der Sensor zwei Photodioden (LED), eine für rotes (658 nm) und eine für infrarotes (880 nm) Licht sowie einen Photodetektor (Abb. 3).



Abb. 3: Tosca<sup>®</sup>-Sensor mit (oben) und ohne Bespannung (unten)

Der Sensor wird mit Hilfe eines Clips mit integriertem Reflektor am Ohrläppchen angebracht und zur optimalen Arterialisierung des dermalen Kapillarbettts auf eine Temperatur von 42 °C angeheizt, wodurch es bei der üblichen Anwendungsdauer von unter zwölf Stunden zu keinerlei Schäden am Gewebe kommen soll. Zur optimalen Arterialisierung gibt der Hersteller einen Zeitraum von 5 Minuten an, in denen die Alarmfunktionen des Monitors automatisch unterdrückt sind.

Tosca<sup>®</sup> verfügt über eine vollautomatische Kalibrierung des Sensors in einer Sensorkammer, für die ein vom Hersteller geliefertes Normgas verwendet wird. Der aktuelle Barometerdruck wird hierbei miteinbezogen.

Die Kalibrierung erfolgt automatisch bei jeder Anwendung und dauert etwa 2 Minuten. Eine neue Sensorbespannung mit Applikation des Elektrolyts ist alle 14 Tage durchzuführen und wird vom Monitor angezeigt. Das Kontaktgel zur Platzierung am Ohrläppchen sowie das Elektrolyt zur pH-Bestimmung werden vom Hersteller geliefert.

Der Sensor wurde während dieser Studie entsprechend den Vorgaben des Herstellers alle 14 Tage neu bespannt.

Eine manuelle Kalibrierung war aufgrund des automatischen Vorgangs nicht notwendig. Vor Studienbeginn fand eine Überprüfung der Kalibrierung in Zusammenarbeit mit dem Hersteller statt.

Das System ist im Auto-Modus und mit den vom Hersteller empfohlenen Einstellungen betrieben worden [106].

Das Tosca<sup>®</sup>-System entspricht der Richtlinie über Medizinprodukte 93/42 EWG vom Juni 1993 sowie den geforderten Sicherheitsnormen (EN 60601-1, EN 60601-1-2, EN 60601-1-4, EN 60601-2-23, EN 60601-2-49, EN 60601-3-1, EN 475, EN 865).

Eine Übersicht der Gerätedaten von Microcap<sup>®</sup> Plus und Tosca<sup>®</sup> befindet sich im Anhang (Tab. 9 und 10, S. 76-77).

### **2.3 Messaufbau**

Der korrekte Messaufbau mit Anordnung der Geräte und entsprechenden Anschlüssen sowie der patientenbezogenen Sicherheit wurde gemäß Rücksprache mit den Herstellern in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizintechnik (Dr. Matz) gewährleistet (Abb. 12, S. 74).

Für die endtidalen Messungen haben wir zwei identische Kapnometer verwendet. Über den einen Monitor mit digitalem Anschluss haben wir die Zahlenwerte von Kapnometrie und Pulsoxymetrie in einer Mittelung über 5 Sekunden aufgezeichnet, über einen zweiten mit analogem Anschluss wurden intermittierend CO<sub>2</sub>-Kurven bei einer Abtastrate von 10 Hz gemessen. Unter Zuhilfenahme eines zum Kapnometer als Zubehör erhältlichen Digital/Analog-Konverters war es möglich, die CO<sub>2</sub>-Kurven messtechnisch zu erfassen. Die analogen Kurvendaten wurden anschließend mit einer Analog/Digital-Wandlerkarte (PCMC/A-Karte, National Instruments) in digitale Werte umgewandelt, so dass eine Kurvendarstellung stattfinden konnte.

Die Aufzeichnung der Tosca<sup>®</sup>-Daten erfolgte jede Sekunde mit einem vom Hersteller gelieferten Programm, während diejenigen des Microcap<sup>®</sup> Plus mit dem Programm Labview<sup>™</sup> (National Instruments) verarbeitet wurden.

Die zeitliche Synchronisierung der verschiedenen Aufzeichnungen erfolgte anhand der Computeruhr im Windows-System.

In Abb. 4 ist der Messaufbau schematisch dargestellt:

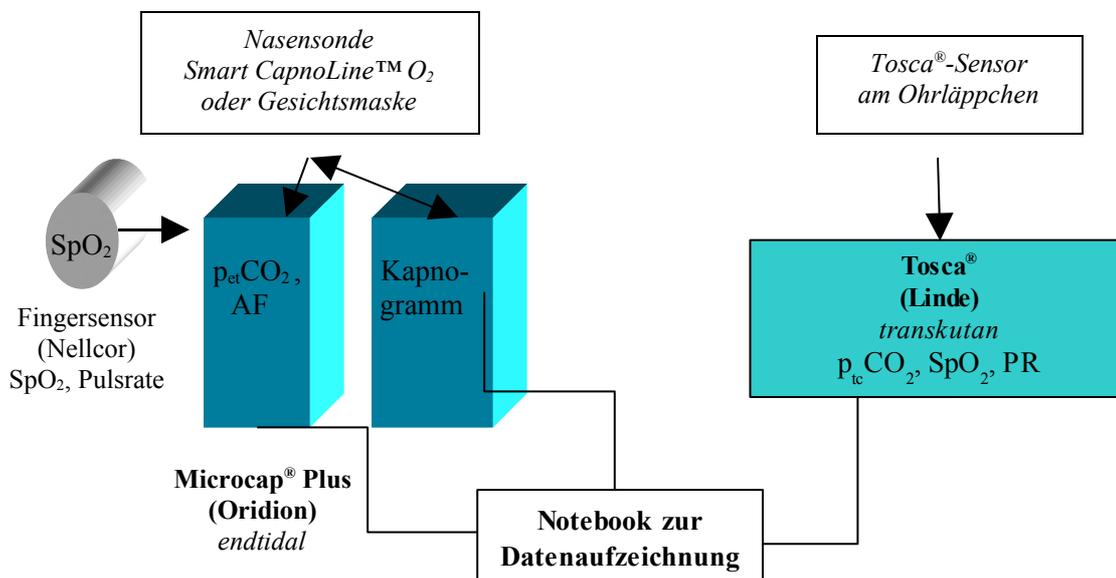


Abb. 4: Schematischer Messaufbau (AF = Atemfrequenz, PR = Pulsrate)

## 2.4 Messdurchführung

Gemäß Studienprotokoll wurde jeder Patient randomisiert einem Verfahren zur Sauerstoffinsufflation via Nasensonde respektive Gesichtsmaske zugeordnet. Das entsprechende Verfahren erfuhr der Studiendurchführende bei Ankunft des Patienten im Aufwachraum bzw. Intensivzimmer. Daraufhin erfolgte die standardisierte Betreuung durch das dortige Personal. Sobald eine adäquate Überwachung gewährleistet war, wurden die Sensoren der genannten Messsysteme gemäß den Herstellerangaben am Patienten platziert.

Aufgrund der vom Hersteller Oridion angegebenen zwanzigminütigen Zeitspanne bis zur Erfassung optimaler Werte waren beide Microcap® Plus entsprechend dieses Zeitraums bereits vor Beginn der Messung aktiviert worden.

Der Tosca®-Monitor blieb nach Absprache mit dem Hersteller auch zwischen den Messungen dauerhaft eingeschaltet und war daher stets messbereit.

Gemäß einem vorgegebenen Ablaufplan ersetzten wir zunächst den routinemäßig eingeführten Nasenschlauch zur Sauerstoffinsufflation durch das zu diesem Zeitpunkt randomisiert zugewiesene Verfahren der endtidalen CO<sub>2</sub>-Messung.

Daraufhin platzierten wir den Fingersensor für die Pulsoxymetrie des Microcap® Plus und befestigten zuletzt den Tosca®-Sensor gemäß den Angaben des Herstellers am Ohrläppchen (Abb. 5). Die Sauerstoffflussrate war auf 4 l/min eingestellt.



*Abb. 5: Spontanatmender Patient mit Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> und Tosca®-Sensor*

Nach der Arterialisierungszeit des transkutanen Sensors von 5 Minuten begann die Aufzeichnung beider Systeme, so dass zwischen Extubation und Messbeginn ein Zeitraum von maximal 10 Minuten verging.

Zu den vorgegebenen Zeitpunkten (15, 30, 60, 75, 90 Minuten nach Messbeginn) entnahmen wir arterielles Blut für die BGA.

Bei Bedarf erhielten die Patienten eine Schmerzmedikation mit Piritramid 70 µg/kg KG.

Da auf dem Notebook nur die Auslesung eines endtidalen Kapnometers zurzeit möglich war, erfolgte eine abwechselnde Aufzeichnung der angeschlossenen Geräte. Aus diesem Grund wurde während der Untersuchung dreimal zu definierten Zeitpunkten (20, 50, 80 Minuten nach Messbeginn) die Messung der endtidalen Kapnometriedaten unterbrochen, um über jeweils drei Minuten die CO<sub>2</sub>-Kurven mit dem zweiten Gerät aufzuzeichnen. Vor und nach diesen dreiminütigen Unterbrechungen war jeweils ein Zeitraum von einer Minute zum Umstecken der Anschlüsse veranschlagt.

Je nach Liegedauer des Patienten im Aufwachraum/Intensivzimmer fand die Messung über einen Zeitraum von mindestens 1,5 Stunden statt. Kurz vor Verlegung auf die Station beendeten wir die Messung.

Weitere Untersuchungen erfolgten gesondert bei fünf freiwilligen, gesunden Probanden (3 m, 2 w), um den Einfluss der Sauerstoffflussrate auf die endtidale CO<sub>2</sub>-Messung via Gesichtsmaske respektive Microstream™-Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> zu untersuchen. Zu diesem Zweck schufen wir eine Ruhesituation in Analogie zur Situation im Aufwachraum. Zunächst atmeten die Probanden in Normoventilation über einen Zeitraum von 30 Minuten durch die Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub>, während mit dem Microcap® Plus-Monitor die Kapnometriedaten aufgezeichnet wurden.

Alle fünf Minuten veränderten wir die Sauerstoffzufuhr in Intervallen von 2 l/min zwischen 0 und 10 l/min.

Hieraus resultierte bei der kontinuierlichen Datenaufzeichnung eine Ausgabe von 60  $p_{et}CO_2$ -Werten für jedes Intervall der Sauerstoffgabe, die als Mittelwert zusammengefasst und unter Verzicht auf statistische Auswertung graphisch dargestellt wurden. Anschließend wurde bei identischem Vorgehen die Gesichtsmaske verwendet.

## **2.5 Statistische Auswertungsverfahren**

Zur statistischen Analyse wurden die Mittelwerte der von beiden Testsystemen Microcap<sup>®</sup> Plus und Tosca<sup>®</sup> jeweils in der Minute vor Entnahme der Blutgasanalyse aufgezeichneten Daten herangezogen.

Es standen jeweils 5 Messzeitpunkte bei 30 Patienten zur Verfügung. Wegen der klinischen Versorgung der Patienten war nicht zu jedem vorgesehenen Zeitpunkt eine standardisierte Datenerhebung gewährleistet, so dass insgesamt zehn Messzeitpunkte nicht ausgewertet werden konnten. Fehlende Werte für einen Patienten wurden daher durch das arithmetische Mittel seiner übrigen Werte geschätzt, sofern nicht mehr als 2 Werte fehlten.

Bei den erhobenen Daten der Sauerstoffsättigung wurden sowohl bei den Testsystemen als auch beim Referenzsystem diejenigen mit einem Wert von 100 % entfernt, da prinzipiell keine Werte über 100 % angezeigt werden und somit der wahre Wert nicht bekannt ist. Dadurch wird der Effekt des so genannten Abschneidens berücksichtigt.

Für die statistische Auswertung kam das Programm Software Package for Social Sciences (SPSS) 12.0 für Windows zum Einsatz. Die Ergebnisse wurden graphisch mit dem Programm SigmaPlot 7.2 aufgearbeitet.

Die Überprüfung auf Normalverteilung erfolgte mit dem Kolmogorov-Smirnov Test.

Für den Vergleich der Testsysteme (Tosca<sup>®</sup>, Microcap<sup>®</sup> Plus mit Gesichtsmaske, Microcap<sup>®</sup> Plus mit Smart CapnoLine<sup>™</sup> O<sub>2</sub>) mit dem Referenzsystem (BGA) bezüglich der Kapnometrie- und Pulsoxymetriedaten haben wir die 2x5-faktorielle Varianzanalyse (MANOVA) mit Messwiederholung auf den beiden Faktoren „Methode“ (2-stufig: Test- vs. Referenzsystem) und „Zeit“ (5 Messzeitpunkte) angewendet.

Zusätzlich wählten wir zum Vergleich der beiden Messsysteme mit der BGA die Methode nach Bland und Altman unter Berücksichtigung des Verfahrens von Pinchak [3, 18, 78]. Nach Bland und Altman beschreibt der Bias den Mittelwert der Differenzen von Datenpaaren, da man davon ausgeht, dass beide mit einem Fehler in die Datenanalyse eingehen. Das gilt auch für das Referenzverfahren. Außerdem wird die einfache Standardabweichung der Differenzen als Präzision bezeichnet, während die zweifache Standardabweichung das 95 %-ige Vertrauensintervall als Grenzen der Übereinstimmung darstellt. Pinchak hat nachgewiesen, dass die Aussagen von Bias, Präzision und Vertrauensintervall deutlich abweichen, wenn die Regressionsgerade nicht parallel zur x-Achse verläuft. Hier darf eine Analyse nach Bland und Altman zwar durchgeführt werden, aber ohne Berechnung der entsprechenden Parameter.

Die Vergleiche zwischen Gesichtsmaske und Nasensonde wurden mit dem t-Test für unabhängige Variablen durchgeführt.

Das Programm InCAP arbeitet mit einer Cluster-Prozedur (1. Teilschritt: Beseitigung von Ausreißern durch Hotelling's T-Square Algorithmus; 2. Teilschritt: Drittelung der Kapnogramme; 3. Teilschritt: K-Means Clustering, Matlab Statistical Toolbox), der die aufgezeichneten Kapnogramme eines festgelegten Zeitintervalls zwischen 3 und 8 Minuten verschiedenen Klassifikationen (Cluster) zuordnet, in einer frei bestimmbaren Spannbreite von „optimaler Kurvenform“ bis „Artefakt“. Für jede dieser Gruppen erstellt das Programm eine repräsentative Kurve mit den entsprechenden Charakteristika von  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ , Alpha- und Beta-Winkel, orientierend an den bereits definierten Kriterien einer  $\text{CO}_2$ -Kurve [11, 12]. Mit dem Programm InCAP wurden die Kapnogramme von jeweils acht Patienten mit Nasensonde und Gesichtsmaske mit einer Gesamtheit von 1586 Kapnogrammen (NS;  $n = 801$ , GM;  $n = 785$ ) retrospektiv ausgewertet. Der Datensatz eines einzelnen Patienten entspricht hierbei der Anzahl von Kapnogrammen in einem Zeitraum von acht Minuten.

Statistische Signifikanz wurde für  $p < 0.05$  angenommen.

## 3 Ergebnisse

---

### 3.1 Vergleich der Kapnometriedaten

Bei der Kapnometrie zeigt die MANOVA einen deutlichen Unterschied der Testsysteme Microcap<sup>®</sup> Plus ( $p_{et}CO_2$ ) und Tosca<sup>®</sup> ( $p_{tc}CO_2$ ) im Vergleich mit der arteriellen Blutgasanalyse ( $p_aCO_2$ ) als Referenzsystem („Methode“), während der Haupteffekt „Zeit“ und die Interaktion nicht signifikant sind (Tab. 1).

Der Mittelwert des arteriellen  $CO_2$ -Partialdrucks ( $p_aCO_2$ ) beträgt  $41,8 \pm 4,3$  mmHg ( $n = 30$ ). Im Vergleich hierzu stehen die endtidale  $pCO_2$ -Messung ( $p_{et}CO_2$ ) mit einem Mittelwert von  $27,8 \pm 7,0$  mmHg ( $n = 30$ ) und die transkutane ( $p_{tc}CO_2$ ) mit einem Mittelwert von  $47,5 \pm 5,8$  mmHg ( $n = 30$ ) (Tab. 2).

Bei der Anwendung des Kapnometers Microcap<sup>®</sup> Plus besteht kein signifikanter Unterschied in der Ableitung der endtidalen Atemgasprobe via Gesichtsmaske respektive Nasensonde Smart CapnoLine<sup>™</sup> O<sub>2</sub> ( $p > 0.05$ ).

Die endtidalen  $pCO_2$ -Messwerte liegen  $14,1 \pm 7,4$  mmHg ( $p < 0.001$ ) unter dem tatsächlichen arteriellen  $CO_2$ -Partialdruck (Abb. 6a), während die transkutanen Werte durchschnittlich  $5,6 \pm 3,4$  mmHg ( $p < 0.001$ ) über dem arteriellen Parameter liegen (Abb. 6b). Die Abweichungen des jeweiligen Testsystems von der Blutgasanalyse weisen hierbei ein unterschiedliches Muster auf (Abb. 6c).

Die Korrelation zwischen endtidalen und arteriellen Messwerten beträgt  $r = 0.21$  ( $p > 0.05$ ), zwischen transkutanen und arteriellen Messwerten  $r = 0.81$  ( $p < 0.001$ ).

*Tabelle 1: Varianzanalytische Ergebnisse der Kapnometrie*

	n	Methode		Zeit		Interaktion	
		F	p	F	p	F	p
$p_{tc}CO_2$	30	81,83	< 0.001	1,42	0.26	2,30	0.09
$p_{et}CO_2$ (GM)	15	90,77	< 0.001	1,18	0.37	0,95	0.47
$p_{et}CO_2$ (NS)	15	37,83	< 0.001	1,87	0.19	1,09	0.41

Tabelle 2: weiterführende Ergebnisse der Kapnometrie

	$p_a\text{CO}_2$	$p_{\text{et}}\text{CO}_2$ (gesamt)	$p_{\text{et}}\text{CO}_2$ (GM)	$p_{\text{et}}\text{CO}_2$ (NS)	$p_{\text{tc}}\text{CO}_2$
n	30	30	15	15	30
MW (mmHg)	41,8	27,8	28,2	27,3	47,5
s	4,3	7,0	5,3	8,6	5,8
Differenz zu $p_a\text{CO}_2$		$p_{\text{et-a}}\text{CO}_2$ $-14,1 \pm 7,4$ ***			$p_{\text{tc-a}}\text{CO}_2$ $5,6 \pm 3,4$ ***
*** $p < 0.001$					

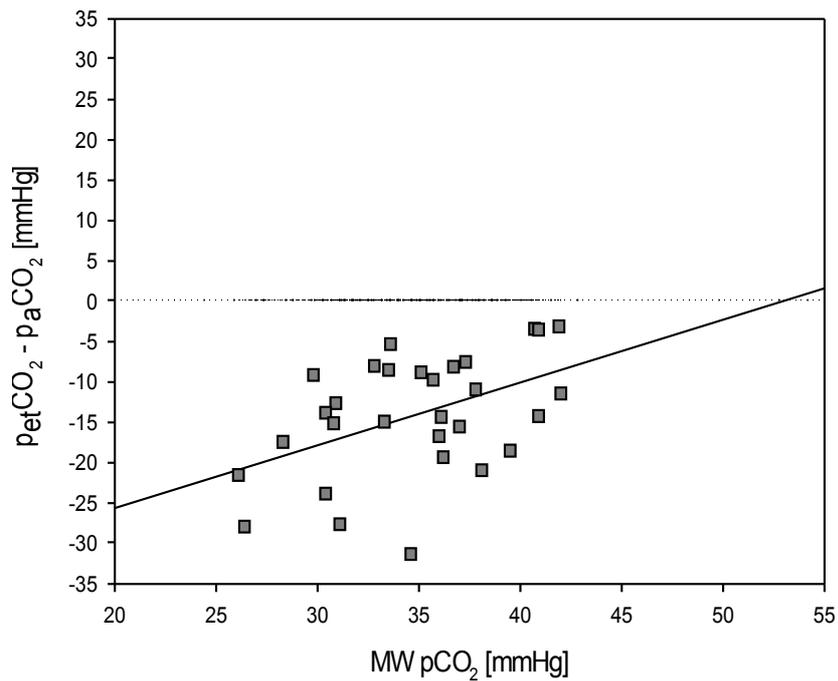


Abb. 6a: Darstellung nach Bland und Altman für die endtidale Kapnometrie von Microcap<sup>®</sup> Plus im Vergleich mit der Blutgasanalyse ( $n = 30$ ;  $R^2 = 0.22$ ;  $r = 0.47$ )

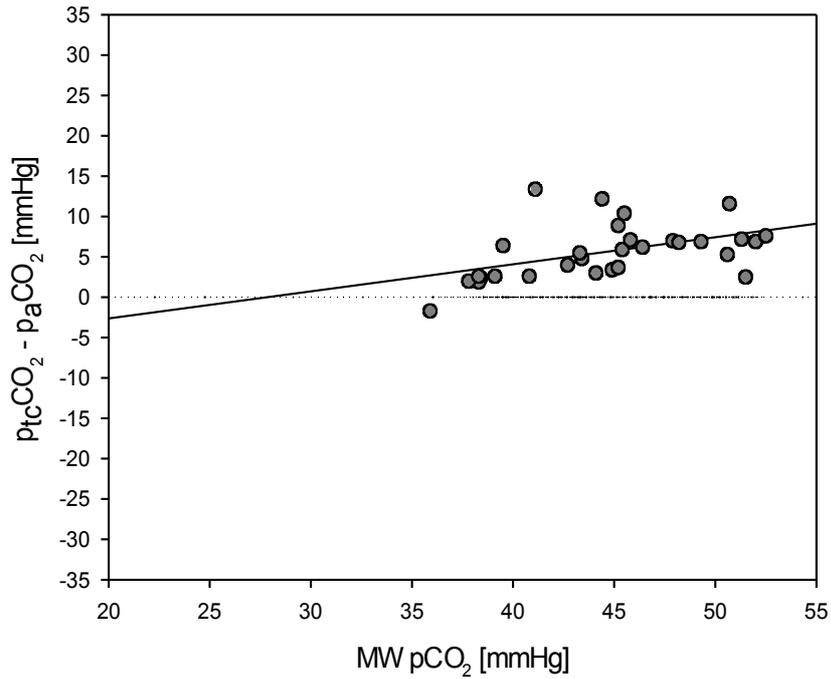


Abb. 6b: Darstellung nach Bland und Altman für die transkutane Kapnometrie von Tosca<sup>®</sup> im Vergleich mit der Blutgasanalyse ( $n = 30$ ;  $R^2 = 0.22$ ;  $r = 0.47$ )

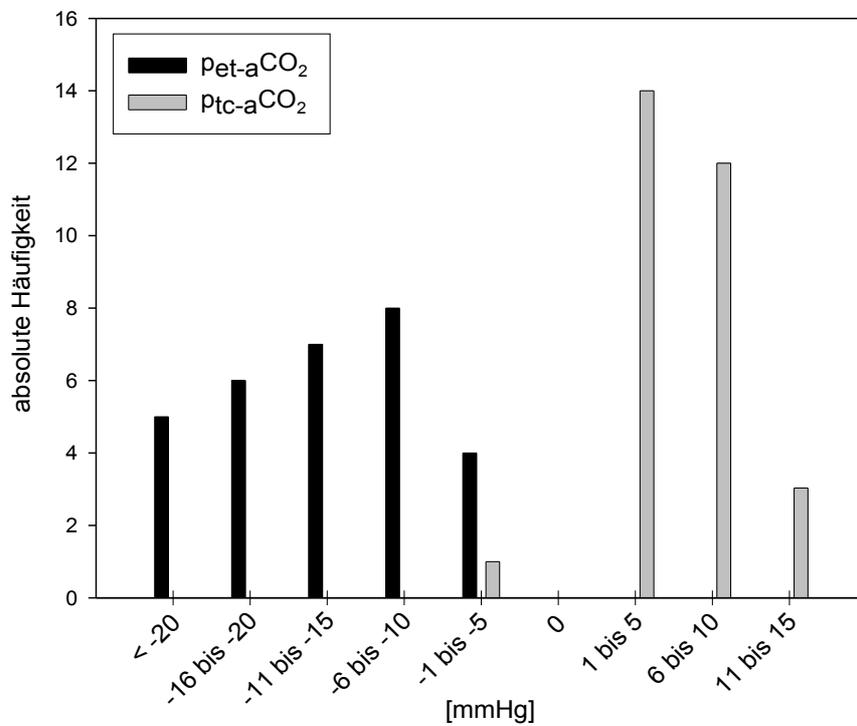


Abb. 6c: Differenz der endtidalen ( $p_{et-a}CO_2$ ) und transkutanen ( $p_{tc-a}CO_2$ )  $pCO_2$ -Messwerte zur arteriellen Blutgasanalyse ( $n = 30$ )

**Fazit:** Die endtidalen CO<sub>2</sub>-Partialdruckwerte des Microcap® Plus unterschätzen den arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdruck der Blutgasanalyse signifikant, während die transkutane Methode von Tosca® den arteriellen Parameter signifikant zu hoch einschätzt. Die transkutanen Messwerte weisen jedoch eine signifikante Korrelation zu den arteriellen Werten auf.

### 3.2 Vergleich der Pulsoxymetriedaten

Bei den Werten der Pulsoxymetrie ermittelt die MANOVA einen deutlichen Unterschied zwischen den einzelnen Testsystemen und der Blutgasanalyse als Referenzsystem im Haupteffekt „Methode“, während der Haupteffekt „Zeit“ und die Interaktion nicht signifikant sind (Tab. 3).

Die Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes (SaO<sub>2</sub>) liegt im Mittel bei 95,3 ± 2,4 % (n = 30). Die mittels Fingersensor von Microcap® Plus erfasste Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub><sup>MP</sup>) beträgt durchschnittlich 97,2 ± 1,6 % (n = 28) und die mittels Ohrsensor von Tosca® (SpO<sub>2</sub><sup>Tosca</sup>) gemessene Sauerstoffsättigung 96,1 ± 2,3 % (n = 29) (Tab. 4).

Bezüglich der Messung der Pulsoxymetrie besteht kein signifikanter Unterschied in der Anwendung von Gesichtsmaske und Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> (p > 0.05).

Beide Testgeräte überschätzen den arteriellen Parameter, wobei die Werte des Microcap® Plus 2,0 ± 1,6 %-Punkte (p < 0.001) zu hoch sind (Abb. 7a). Für Tosca® ergibt sich bei der Darstellung nach Bland und Altman ein Bias von 0,8 % mit der unteren Grenze der Übereinstimmung bei - 2,4 % und der oberen Grenze der Übereinstimmung bei 4,0 % (Abb. 7b). Die Abweichung des jeweiligen Testsystems von der Blutgasanalyse ist in Abbildung 7c dargestellt.

Die Messwerte des Fingersensors korrelieren zu r = 0.76 (p < 0.001) und die des Ohrsensors zu r = 0.78 (p < 0.001) mit der arteriellen Sauerstoffsättigung.

*Tabelle 3: Varianzanalytische Ergebnisse der Pulsoxymetrie*

	n	Methode		Zeit		Interaktion	
		F	p	F	p	F	p
SpO <sub>2</sub> <sup>Tosca</sup>	28 <sup>#</sup>	7,09	< 0.05	0,17	0.95	0,99	0.43
SpO <sub>2</sub> <sup>MP</sup> (GM)	13 <sup>#</sup>	30,55	< 0.001	0,24	0.91	0,25	0.90
SpO <sub>2</sub> <sup>MP</sup> (NS)	13 <sup>#</sup>	12,63	< 0.01	0,74	0.59	1,54	0.27

<sup>#</sup> reduziert wegen SpO<sub>2</sub>-Anzeige 100%

Tabelle 4: weiterführende Ergebnisse der Pulsoxymetrie

	SaO <sub>2</sub>	SpO <sub>2</sub> <sup>MP</sup> (gesamt)	SpO <sub>2</sub> <sup>MP</sup> (GM)	SpO <sub>2</sub> <sup>MP</sup> (NS)	SpO <sub>2</sub> (tc)
n	30	28 #	13 #	15 #	29 #
MW (%)	95,3	97,2	97,7	96,9	96,1
s	2,4	1,6	1,6	1,7	2,3
Differenz zu SaO <sub>2</sub>		2,0 ± 1,6			0,8 ± 1,6
** p < 0.01 *** p < 0.001		***			**

# reduziert wegen SpO<sub>2</sub>-Anzeige 100%

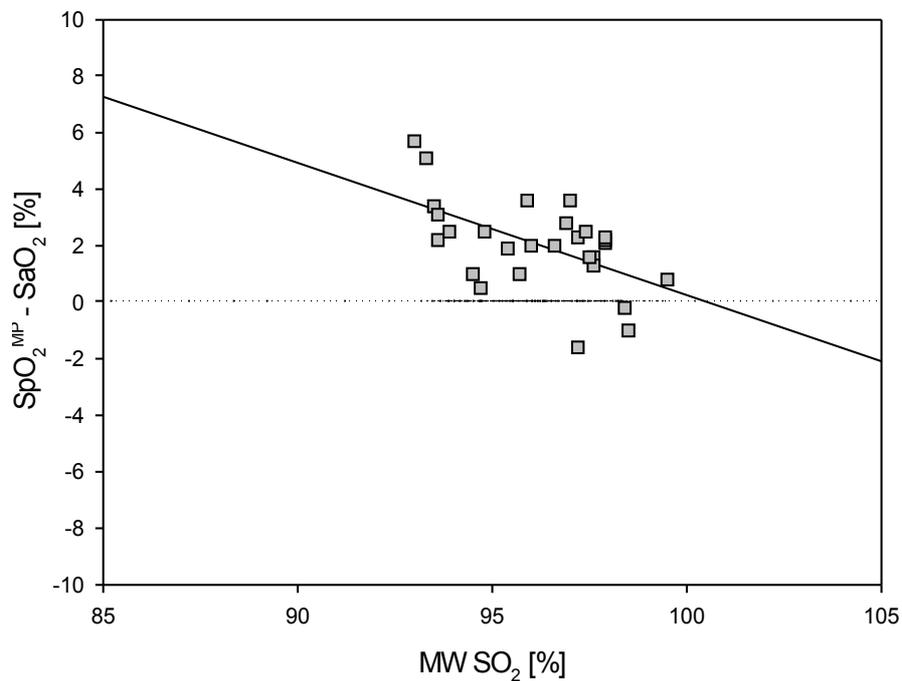


Abb. 7a: Darstellung nach Bland und Altman für die Pulsoxymetrie von Microcap<sup>®</sup> Plus im Vergleich mit der Blutgasanalyse (n = 28; R<sup>2</sup> = 0.30; r = - 0.55)

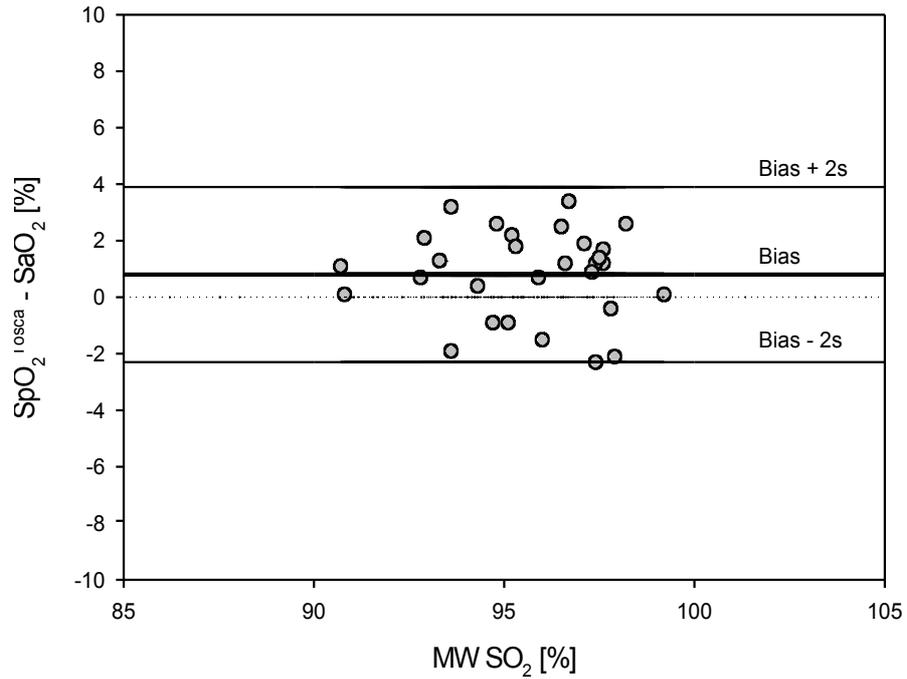


Abb. 7b: Darstellung nach Bland und Altman für die Pulsoxymetrie von Tosca® im Vergleich mit der Blutgasanalyse (n = 29)

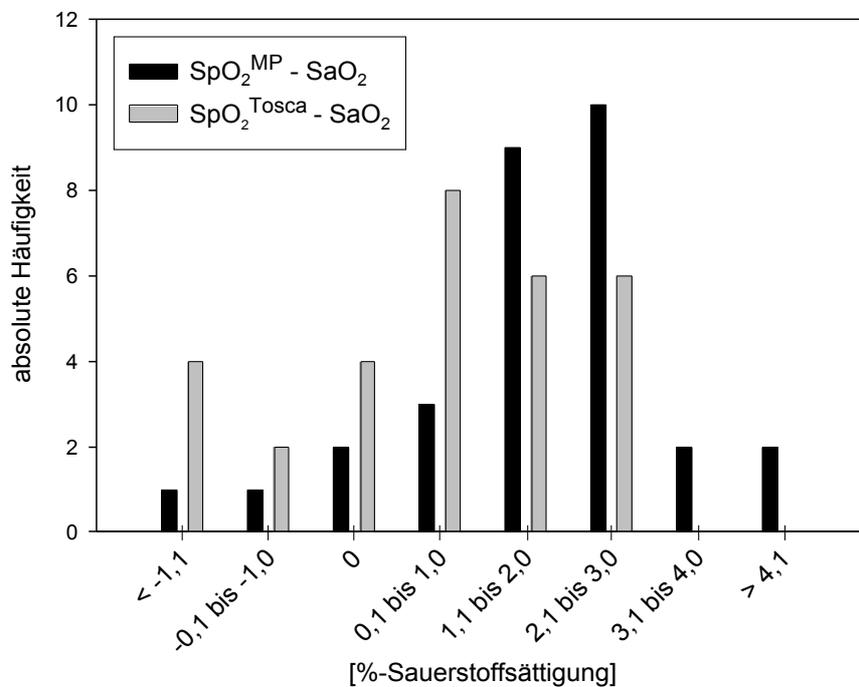


Abb. 7c: Differenz der SpO<sub>2</sub>-Messwerte von Microcap® Plus (SpO<sub>2</sub><sup>MP</sup> - SaO<sub>2</sub>) und Tosca® (SpO<sub>2</sub><sup>Tosca</sup> - SaO<sub>2</sub>) zur arteriellen Blutgasanalyse (n = 30)

Fazit: Die beiden Messmethoden des Fingersensors von Microcap® Plus und des Ohrsensors von Tosca® überschätzen die Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut signifikant. Es besteht jedoch eine signifikante Korrelation der jeweiligen Messmethode mit der arteriellen Sauerstoffsättigung.

### 3.3 Vergleich von Gesichtsmaske und Nasensonde

Weder bei der Messung des endtidalen CO<sub>2</sub>-Partialdrucks noch in der Messung der Pulsoxymetrie wurde ein signifikanter Unterschied zwischen der Gesichtsmaske und der Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> gefunden (s. 3.1, 3.2). Auch in der Oxygenierung des arteriellen Blutes, verglichen am SaO<sub>2</sub>, weisen die beiden Erfassungssysteme keinen signifikanten Unterschied auf ( $p > 0.05$ ) (Tab. 5). Bei der Sauerstoffapplikation über die Gesichtsmaske wurde eine mittlere Oxygenierung des arteriellen Blutes von  $95,4 \pm 2,2$  % erzielt. Bei der Anwendung der Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> beträgt die arterielle Sauerstoffsättigung im Mittel  $95,0 \pm 2,6$  %.

*Tabelle 5: arterielle Oxygenierung im Vergleich von Gesichtsmaske und Nasensonde*

		<b>Gesichtsmaske</b>	<b>Nasensonde</b>	<i>p</i>
<b>Oxygenierung: (SaO<sub>2</sub>)</b>	<i>n</i>	13 <sup>#</sup>	15	<i>p</i> > 0.05
	<i>MW</i>	95,4	95,0	
	<i>s</i>	2,2	2,6	

<sup>#</sup> reduziert wegen SpO<sub>2</sub>-Anzeige 100%

Fazit: Die herkömmliche Gesichtsmaske und die Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> zeigen keine signifikanten Unterschiede in endtidaler pCO<sub>2</sub>-Messung und Oxygenierung des arteriellen Blutes.

### 3.4 Einfluss der Atemfrequenz auf die endtidale pCO<sub>2</sub>-Messung

Bei der Atemfrequenz der Patienten besteht kein signifikanter Unterschied zwischen Gesichtsmaske und Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> (Tab. 6). Das jeweilige Verteilungsmuster der Atemfrequenzen ist in Abbildung 8 graphisch veranschaulicht. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Atemfrequenz und der endtidalen pCO<sub>2</sub>-Messung in Form einer Korrelation konnte für keine der beiden Sonden festgestellt werden (Abb. 9).

Tabelle 6: Atemfrequenz im Vergleich von Gesichtsmaske und Nasensonde

	Gesichtsmaske	Nasensonde	
<b>Atemfrequenz (AF; Atemzüge/Minute)</b>			
n	16215	16215	$p > 0.05$
MW	18,1	16,3	
s	6,6	4,8	
<b>Korrelation von Atemfrequenz und endtidaler pCO<sub>2</sub>-Messung</b>			
n	15	15	
r	-0.50	-0.13	
R <sup>2</sup>	0.25	0.02	
	$p > 0.05$	$p > 0.05$	

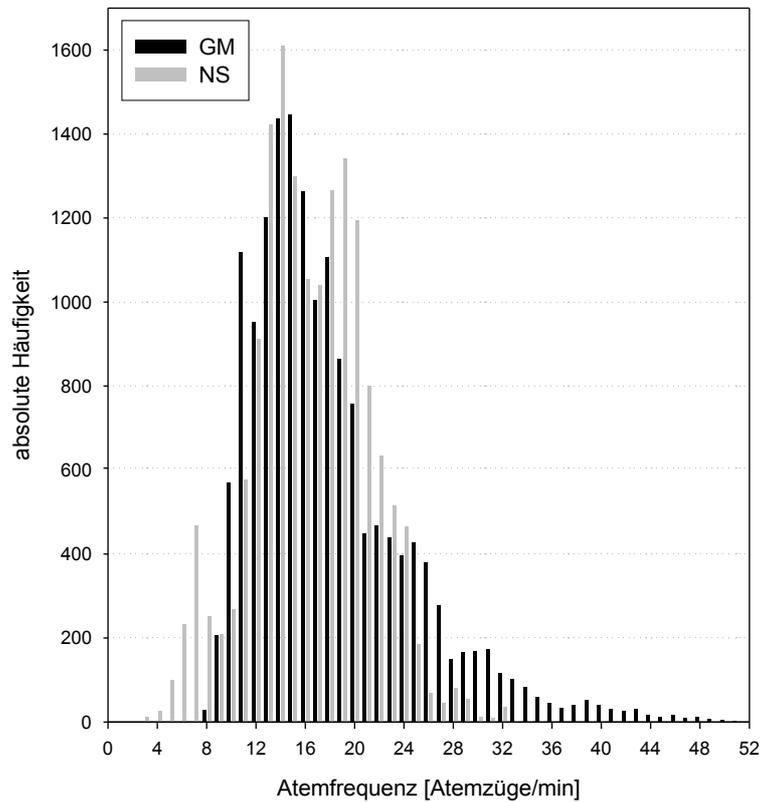


Abb. 8: Absolute Häufigkeit der Atemfrequenz für Gesichtsmaske (GM) und Nasensonde (NS) Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> (n = 16215)

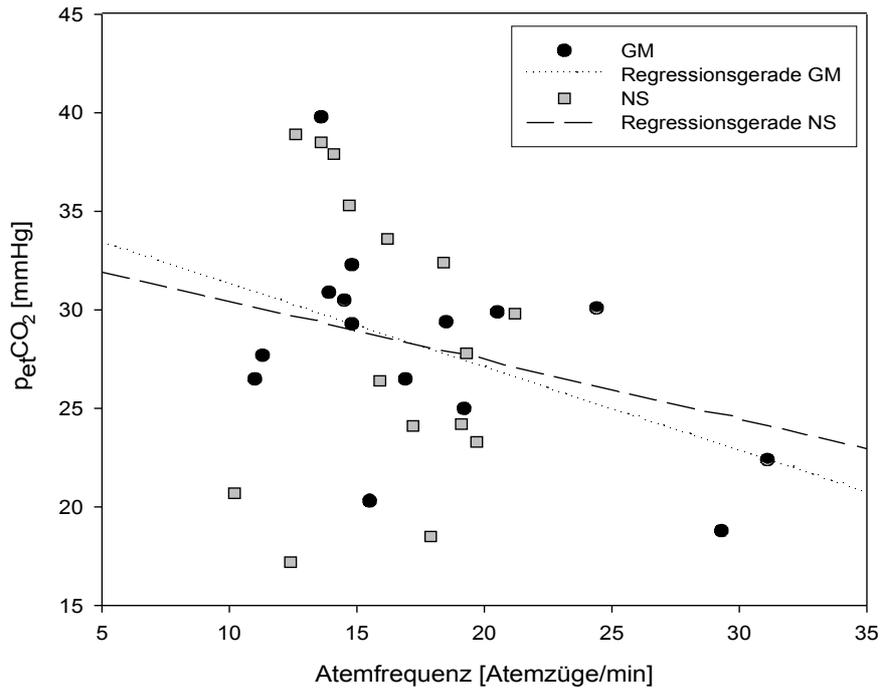


Abb. 9: Korrelation von Atemfrequenz und  $p_{et}CO_2$  für Gesichtsmaske (GM;  $R^2 = 0.25$ ;  $r = -0.50$ ) und Nasensonde (NS;  $R^2 = 0.02$ ;  $r = -0.13$ ) ( $n = 30$ )

Fazit: Es kann keine signifikante Beziehung zwischen der Atemfrequenz und dem endtidalen  $pCO_2$ -Messwert nachgewiesen werden.

### 3.5 Einfluss der Sauerstoffflussrate auf die endtidale $pCO_2$ -Messung

Die Interaktion von zugeführtem Sauerstoff und in der Ausatemluft gemessenem  $p_{et}CO_2$  war Gegenstand der Probandenuntersuchung. Hinsichtlich der Probandenzahl ( $n = 5$ ) verzichteten wir auf eine weiterführende statistische Analyse. In der graphischen Übersicht (Abb. 10) zeigt sich ein sofortiger Abfall des  $p_{et}CO_2$  bei Beginn der  $O_2$ -Insufflation mit 2 l/min für das Verfahren mit der Gesichtsmaske. Bei der Nasensonde der Fa. Oridion konnte ein solcher erkennbarer Effekt erst ab 4 l/min und nur bei 2 von 5 Probanden eindeutig dargestellt werden.

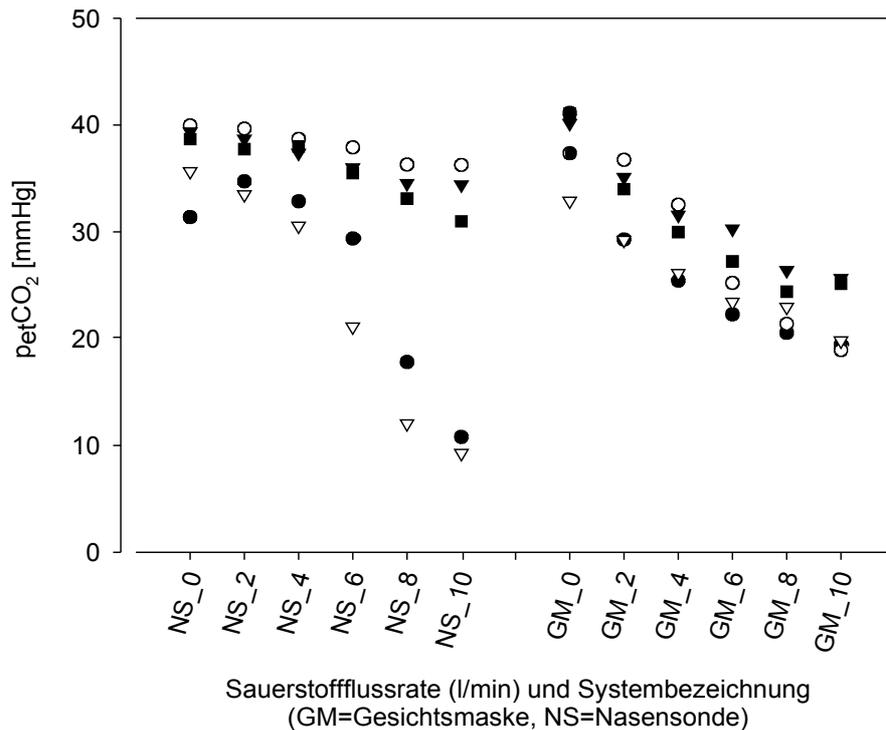


Abb. 10: Ergebnisse der Probandenuntersuchungen zum Einfluss der O<sub>2</sub>-Gasflussrate auf die endtidale pCO<sub>2</sub>-Messung (p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>) bei Gesichtsmaske (GM) und Nasensonde (NS)

Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> (n = 5);

Die Symbole repräsentieren die fünf Probanden.

**Fazit:** Die Gasflussrate des zugeführten Sauerstoffs zeigt einen sichtbaren Einfluss auf die endtidale pCO<sub>2</sub>-Messung, wobei die Messung via Gesichtsmaske insgesamt stärker beeinträchtigt wird als diejenige der Nasensonde.

### 3.6 Kapnographie

Die Ergebnisse der Kurvenanalyse bezüglich p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>, Alpha- und Beta-Winkel sind in Tabelle 7 aufgeführt. Jede Reihe entspricht einem Cluster. Der erste Cluster beinhaltet diejenigen Kurven, die am ehesten der bekannten Normalform entsprechen, während der letzte aus Artefakten besteht. N bezieht sich auf die Verteilung gleichartiger Kapnogramme in den einzelnen Clustern, der p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>-Wert ist der arterielle Mittelwert der jeweiligen Gruppe von acht Patienten.

Tabelle 7: Ergebnisse der Kapnographie bei acht Patienten

Cluster	Nasensonde ( $p_a\text{CO}_2 = 38,8 \pm 2,3 \text{ mmHg}$ )				Gesichtsmaske ( $p_a\text{CO}_2 = 43,8 \pm 4,7 \text{ mmHg}$ )			
	n	$p_{\text{et}}\text{CO}_2$ (mmHg)	Alpha (°)	Beta (°)	n	$p_{\text{et}}\text{CO}_2$ (mmHg)	Alpha (°)	Beta (°)
1	19 ± 11	35 ± 6	108 ± 4	104 ± 10	28 ± 15	32 ± 4	106 ± 3	117 ± 7
2	17 ± 5	33 ± 8	109 ± 4	108 ± 9	17 ± 7	30 ± 4	106 ± 3	115 ± 6
3	19 ± 8	30 ± 10	111 ± 4	116 ± 15	22 ± 6	26 ± 6	108 ± 2	125 ± 14
4	21 ± 8	27 ± 11	111 ± 7	114 ± 13	24 ± 10	26 ± 5	117 ± 13	128 ± 17
5	13 ± 8	23 ± 12	110 ± 5	117 ± 17	19 ± 10	20 ± 6	111 ± 7	131 ± 11

Fazit: Das Programm InCAP identifiziert Kapnogramme mit unterschiedlicher Kurvenform und setzt sie zueinander in Bezug. Die durch Selektion der Kurven gewonnenen  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ -Werte der Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> reichen näher an den entsprechenden  $p_a\text{CO}_2$  heran als diejenigen der Gesichtsmaske.

## 4 Diskussion

---

### 4.1 Vorteile der Kapnometrie

Der potentielle Nutzen der endtidalen Kapnometrie zur Einschätzung des arteriellen Kohlendioxidpartialdrucks bei spontanatmenden Patienten war bereits Gegenstand zahlreicher Untersuchungen [1, 7, 20, 22, 23, 26, 27, 29, 31, 33, 34, 36, 38, 40, 47, 52, 53, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 69, 76, 79, 82, 86, 87, 104, 107, 108, 112]. Da bis dato nur eine geringe Anzahl von Geräten zu diesem Zweck zur Verfügung steht, war das Hauptaugenmerk vor allem auf äquivalente Eigenkonstruktionen von Nasensonden und Gesichtsmasken mit Ableitung im Nebenstromverfahren gerichtet - mit unterschiedlichem Erfolg und mäßiger Reproduzierbarkeit. Daher ist eine erfolgreiche Übertragung dieses einfachen, nicht invasiven und für den Patienten risikofreien Verfahrens vom Operationssaal in die standardisierte postoperative Überwachung bisher ausgeblieben [2, 4, 10, 21].

Die transkutane Messung des CO<sub>2</sub>-Partialdrucks ist bereits wegen ihrer sicheren und zuverlässigen Anwendbarkeit in der Überwachung Neugeborener und Kinder etabliert [17, 56, 74, 104, 105]. Reid et al. haben den Nutzen der transkutanen CO<sub>2</sub>-Messung bei Erwachsenen während der Allgemeinanästhesie nachgewiesen, in der postoperativen Überwachung steht dieser Nachweis noch aus.

Die Pulsoxymetrie gilt als Standardüberwachungsmethode in der Patientenüberwachung [98], doch wichtige Gründe sprechen für die zusätzliche Kombination mit Kapnometrie:

Die Atmung setzt sich aus den beiden Komponenten Oxygenierung und Ventilation zusammen. Pulsoxymetrie misst die Oxygenierung, den Prozess der Sauerstoffzufuhr für den Metabolismus, während die Ventilation, der Prozess zur Elimination von CO<sub>2</sub>, durch Kapnometrie erfasst wird [25, 54, 55, 57, 115]. Die Sauerstoffsättigung erlaubt somit keine sichere Aussage über die Atemtätigkeit. Indem durch eine kontinuierliche Sauerstoffgabe die Werte der Pulsoxymetrie auf einem hohen Niveau gehalten werden, kann eine einsetzende oder bestehende Apnoe verdeckt werden [25, 57, 115]. Eine komplette Atemwegsobstruktion bewirkt darüber hinaus keine Änderung von Herzfrequenz, systolischem Blutdruck oder Sauerstoffsättigung über drei bis vier Minuten, wird aber mittels Kapnometrie sofort erkannt [80].

Die Blutgasanalyse ist der Goldstandard zur Messung der Parameter des Gasaustausches. Sie stellt jedoch eine invasive Methode dar und ermöglicht nur eine diskontinuierliche Schätzung der Blutgaswerte [72, 74]. In der Überwachung von Patienten im stabilen klinischen Zustand, bei denen keine Änderung des arterio-enttidalen Gradienten zu erwarten ist, erlaubt die Kapnometrie eine kontinuierliche Abschätzung des arteriellen Parameters [41]. Der Vorteil der Kapnometrie liegt in der zusätzlichen Überwachung des Atemvorgangs durch die Anzeige der Atemfrequenz und die graphische Darstellung der CO<sub>2</sub>-Kurve während jedes einzelnen Atemzugs bei der Kapnographie [10, 57]. Dieses nicht invasive Verfahren kann somit als unblutige Verlaufskontrolle die Anzahl der Blutgasanalysen reduzieren und Kosten senken [2, 6, 61, 72, 73]. Außerdem kann bei Patienten mit zufrieden stellender Atmung und Oxygenierung eine arterielle Katheterisierung nach Risikoabwägung im Vorfeld vermieden werden [62]. Allerdings darf die Kapnometrie keinesfalls als Alternative oder Ersatz für die Blutgasanalyse angesehen werden, sondern als unterstützende Maßnahme bei der Erfassung des arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdrucks [4, 43].

Mit den beiden Systemen Microcap<sup>®</sup> Plus und Tosca<sup>®</sup> stehen nun kontinuierlich und nicht invasiv messende Geräte zur Verfügung, die jeweils durch kombinierte Pulsoxymetrie und Kapnometrie ein hohes Maß an Patientensicherheit gewährleisten sollen. Der klinische Nutzen der beiden Überwachungssysteme in der postoperativen Überwachung spontanatmender Patienten wurde bisher noch nicht nachgewiesen und war daher Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

#### **4.2 Endtidales Kapnometer Microcap<sup>®</sup> Plus**

Das Kapnometer Microcap<sup>®</sup> Plus mit dem Microstream<sup>™</sup>-System unterschätzt den arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdruck signifikant um  $14,1 \pm 7,4$  mmHg. Da die Regressionsgerade zwischen der arterio-enttidalen Differenz ( $p_{et-a}CO_2$ ) und dem Mittelwert der jeweiligen CO<sub>2</sub>-Partialdruckwerte (MW pCO<sub>2</sub>) nicht parallel zur x-Achse verläuft (Abb. 6a), konnte keine Berechnung der Parameter nach Bland und Altman erfolgen. Bei Reid et al. und Tobias et al. nahm die Differenz zwischen endtidalem und arteriellem Messwert mit steigendem arteriellem CO<sub>2</sub>-Partialdruck zu. Aufgrund der Verteilung der Messwerte und der gewählten Darstellung gegenüber dem MW pCO<sub>2</sub> ist eine gleichwertige Aussage zur

Abhängigkeit der endtidalen  $p\text{CO}_2$ -Messung vom aktuellen  $\text{CO}_2$ -Partialdruck nicht möglich.

Die Messungenauigkeit dieses Systems drückt sich zudem darin aus, dass der Messfehler über einen weiten Bereich um den errechneten Mittelwert der Differenz streut (Abb. 6c). Dies führt dazu, dass keine systematische Abweichung des  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$  vom arteriellen Parameter gefunden werden kann, die durch gezielte Korrektur auszuschalten wäre. Die Varianzanalyse zeigt keinen Einfluss des Haupteffekts „Zeit“ auf die Messung, so dass der erhobene Fehler über alle fünf Messzeitpunkte gleich ist.

Unsere Ergebnisse zeigen weiterhin, dass die Messungen des Microcap<sup>®</sup> Plus weder akkurate Absolutwerte noch eine zuverlässige Korrelation in Bezug auf den arteriellen  $\text{CO}_2$ -Partialdruck liefern ( $r = 0.21$ ). Unter der Voraussetzung, dass der Gradient zwischen der endtidalen Messung und dem arteriellen Parameter konstant bliebe, bestünde eine akkurate Überwachung des Gasaustausches mit Hilfe einer initialen Blutgasanalyse und der nachfolgenden Schätzung anhand der kontinuierlichen  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ -Messung [41, 43, 47]. Stattdessen weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die endtidale Messung einen diffusen Fehler gegenüber dem arteriellen  $\text{CO}_2$ -Partialdruck aufweist.

Wir konnten bei diesem System keinen signifikanten Unterschied in der Anwendung zwischen Gesichtsmaske und Nasensonde bezüglich  $p\text{CO}_2$ -Messung, Pulsoxymetrie, Oxygenierung des arteriellen Blutes und Atemfrequenz der Patienten nachweisen. Aufgrund der gleichartigen Ergebnisse von Gesichtsmaske und Nasensonde ist eine gemeinsame Betrachtung beider Sonden in der Auswertung des endtidalen Kapnometers möglich. Darüber hinaus muss die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die Nasensonde Smart CapnoLine<sup>™</sup> O<sub>2</sub> keinen messtechnischen Vorteil gegenüber der Gesichtsmaske bietet. Dennoch bestehen Unterschiede zwischen beiden Sonden. So kommt es bei der Gesichtsmaske nicht zum Verstopfen der Gasprobenleitung durch Sekrete [42]. Sie erwies sich jedoch während unserer Messungen als unvorteilhaft bei Übelkeit und Erbrechen, wohingegen die Nasensonde gut toleriert wurde. Bei zwei Patienten musste die Gesichtsmaske während des Erbrechens kurzzeitig vom Gesicht entfernt werden, ohne dass die Messungen beeinträchtigt wurden. Außerdem führte die Gesichtsmaske zu vermehrtem Schwitzen im abgedeckten Bereich mit Erhöhung des Feuchtigkeitsgrades unter der Maske. Bei Loughnan et al. wurde die Nasensonde ebenfalls besser toleriert als die Gesichtsmaske.

Die Patientenfreundlichkeit der angewendeten Sonde sollte ursprünglich durch einen standardisierten Patientenfragebogen eruiert werden. Aufgrund der Nachwirkungen der Allgemeinanästhesie in Form von Somnolenz und Amnesie konnte jedoch keine verwertbare Befragung der Patienten erfolgen, da sich diese nicht an die postoperative Überwachungsphase und die Messungen erinnern konnten.

Das Verfahren der endtidalen Nebenstromanalyse wird von vielen Störfaktoren beeinflusst [7, 9, 12, 19, 21, 36, 37, 41, 42, 52, 60, 65, 81, 91, 94, 101, 110, 113]. Aufgrund der Messmethode muss bereits eine gewisse Verzögerungszeit von etwa einer Sekunde gegenüber der zeitgerechten Darstellung veranschlagt werden [92]. Vor allem die signifikanten technischen Limitationen aufgrund der Black-Body-Infrarottechnologie sowie die Interferenz mit anderen absorbierenden Gasbestandteilen wie Stickstoffdioxid und Sauerstoff haben die Wertigkeit der Kapnometrie als Überwachungsverfahren bisher eingeschränkt [12, 81]. Das neu entwickelte Microstream™-Verfahren soll diese bekannten Störfaktoren vermeiden [26, 27, 28, 46]. Die MCS-Lasertechnologie erzeugt ausschließlich die spezifische Wellenlänge von CO<sub>2</sub>-Molekülen, wodurch die Querempfindlichkeit gegenüber Stickstoffdioxid und Sauerstoff deutlich vermindert werden soll [28]. Die hohe Spezifität und Sensitivität bei der CO<sub>2</sub>-Messung ermöglichen den Einsatz einer äußerst kleinen Probenzelle. Zusammen mit dem geringen Durchmesser der Probenleitung wird hierdurch die geringe Probenflussrate von 50 ml/min möglich, ohne die Antwortzeit unnötig zu verlängern [28].

Eine häufige Fehlerquelle bei Kapnometern besteht in der Korrektur zwischen STPD- (Standard Temperature, Pressure, Dry) und BTPS-Bedingungen (Body Temperature, Pressure, Saturated), die eine Differenz von 2 bis 3 mmHg ausmacht [92]. Messungen unter STPD-Bedingungen weisen besonders bei hohen Sauerstoffkonzentrationen erheblich höhere Abweichungen auf als unter BTPS-Bedingungen. Die Umrechnung von STPD zu BTPS kann hier zu Ungenauigkeiten führen [16].

Entscheidende Einschränkungen für die endtidale Kapnometrie, die näher betrachtet werden müssen, bestehen in der gleichzeitigen Applikation von Sauerstoff, der Atemfrequenz und der Atemform (Nase oder Mund). Darüber hinaus beeinflusst der arterio-endtidale CO<sub>2</sub>-Partialdruckgradient die Aussagekraft der Messung.

### ***a) Einfluss der Sauerstoffapplikation***

Die simultane Applikation von Sauerstoff stellt eine Hauptfehlerquelle für die endtidale  $p\text{CO}_2$ -Messung dar und ist auch in dieser Studie als eine Ursache für die deutliche Unterschätzung des arteriellen  $\text{CO}_2$ -Partialdrucks anzusehen [65, 86, 87, 99].

Die verwendete Einstellung des Gasflusses von 4 l/min lag in einem Bereich, der laut Gebrauchsanweisung keinen entscheidenden Einfluss auf die  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ -Messung haben sollte [68]. Der Hersteller gewährt für die Nasensonde eine adäquate Messung bis zu Sauerstoffflussraten von 6 l/min.

Die Konfiguration von Nasensonde und Gesichtsmaske folgt nicht den Forderungen von Bowe et al. nach einer strikten Trennung von Sauerstoffzufuhr und Gasprobenentnahme, um eine Kontamination der Atemgasprobe zu vermeiden. Vielmehr wird der Sauerstoff über das Probenentnahmesystem angesaugt und führt neben der Verdünnung der Atemgasprobe am Patienten zu einer Beeinflussung der Infrarotmessung im Gerät.

Unsere Untersuchungen zur Sauerstoffflussrate an gesunden Probanden zeigen diesen Effekt im Ansatz (Abb. 10). Die geringe Anzahl an Messwerten verhindert eine fundierte Aussage über den Einfluss der Gasflussrate auf die endtidale Messung in der vorliegenden Studie. Bei beiden Probenentnahmesystemen zeigt sich jedoch ein Einfluss der zugeführten Sauerstoffmenge auf die endtidalen Messwerte. Hierbei lässt sich feststellen, dass dieser Einfluss bei der Gesichtsmaske deutlicher ausfällt als bei der Nasensonde, wo sich die Sauerstoffapplikation erst ab einer Gasflussmenge von 4 l/min und auch nur bei zwei von fünf Probanden deutlich bemerkbar macht. Eine genauere Untersuchung mit statistischer Verwertbarkeit muss mit einer höheren Probandenzahl erfolgen. Hier sollte auch geklärt werden, inwiefern die Unterschätzung des arteriellen  $\text{CO}_2$ -Partialdrucks durch den Auswascheffekt des Sauerstoffs oder durch die Beeinflussung der Infrarotspektroskopie in Form von „pressure broadening“ bedingt ist.

### ***b) Einfluss der Atemfrequenz***

Die Atemfrequenz der Patienten zeigt in der vorliegenden Studie gemäß der statistischen Analyse keinen signifikanten Einfluss auf die endtidale Gasprobenentnahme. Dennoch ist ein gewisser Effekt in der graphischen Darstellung sichtbar, da der  $p_{\text{et}}\text{CO}_2$ -Wert bei steigender Atemfrequenz sinkt (Abb. 9). Dies zeigt sich bei der Gesichtsmaske noch deutlicher als bei der Nasensonde. Andere Studien haben einen Einfluss der Atemfrequenz auf die endtidale  $\text{CO}_2$ -Partialdruckmessung nachgewiesen [37, 65].

Kapnometer mit der Microstream™-Technologie werden allerdings bereits erfolgreich bei der Überwachung von pädiatrischen Patienten und Neugeborenen eingesetzt und liefern eine akkurate Messung des alveolären Kohlendioxidpartialdrucks trotz hoher Respirationsraten und geringer Tidalvolumina [46].

Da die Verteilung der Atemfrequenzen unter Anwendung von Gesichtsmaske und Nasensonde in der graphischen Darstellung durchaus unterschiedlich erscheint (Abb. 8), bleibt nur zu vermuten, dass sich die Atemmuster der Patienten je nach Wahl der endtidalen Sonde unterscheiden. Dies muss anhand weiterer Untersuchungen genau geklärt werden.

Die Anzeige der Atemfrequenz samt Alarmeinstellungen stellt insgesamt einen wertvollen Vorteil des Microcap® Plus als Atem- und Apnoemonitor dar.

### ***c) Einfluss der Atemform***

Bei der Messung mit der Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> spielt die Form der Atmung (Nase oder Mund) eine wesentliche Rolle, da wir während der Messungen beobachteten, dass der endtidale Messwert bei Mundatmung und Sprechen niedriger ausfiel. Dies wurde auch von anderen Autoren festgestellt [12, 23, 36, 52, 63]. Zwar besitzt die Nasensonde einen zusätzlichen Aufsatz für den Mund, doch scheint hierüber die Gasprobenentnahme nur eingeschränkt zu funktionieren. Allerdings muss auch beachtet werden, dass die Nasensonde aufgrund ihrer Form und unkomplizierten Lage unter der Nase das Sprechen erleichtert und somit eine ungestörte Kommunikation zwischen Patient und Pflegepersonal ermöglicht. Eine genaue Auswirkung der Atemform auf die endtidale pCO<sub>2</sub>-Messung mit den hier verwendeten Sonden sollte in weiteren Untersuchungen geklärt werden.

### ***d) Einfluss des arterio-endtidalen pCO<sub>2</sub>-Gradienten***

Einen weiteren grundlegenden Aspekt der endtidalen pCO<sub>2</sub>-Messung stellt die CO<sub>2</sub>-Partialdruckdifferenz zwischen Alveole und Arterie dar [12]. Hieraus resultiert die Unsicherheit über die Höhe des arterio-endtidalen Gradienten, der inter- und intraindividuell schwankt [41, 83, 98, 100].

Gemessen wird der endexpiratorische pCO<sub>2</sub>-Wert, der mit dem alveolären pCO<sub>2</sub> korreliert. Der alveoläre Kohlendioxidpartialdruck wiederum gilt als Schätzwert für den arteriellen Parameter. Dieser ist im Regelfall höher als der endexpiratorische, beruhend auf einem physiologischen Maß alveolärer Totraumventilation [87].

In der Literatur ist eine physiologische arterio-endtidale Partialdruckdifferenz von 2 - 5 mmHg angegeben, die bei einer Störung im Ventilations-Perfusions-Verhältnis noch zunehmen kann [2, 4, 8, 12, 19, 35, 41, 60, 65, 71, 110]. Hierin könnte ein großer Einflussfaktor auf die Erhebung der endtidalen Messwerte in der vorliegenden Studie bestehen. Da es sich um eine repräsentative Patientengruppe bezüglich des Operationsspektrums in der Chirurgie handelt, wurden Patienten mit pulmonalen und kardialen Vorerkrankungen nicht von der Studie ausgeschlossen. Daher lässt sich nicht ausschließen, dass diese Vorerkrankungen in bestimmten Fällen aufgrund der erhöhten arterio-endtidalen Partialdruckdifferenz die endtidale pCO<sub>2</sub>-Messung beeinflusst haben. Dieser Effekt wäre durch Messungen an gesunden Probanden ausgeschlossen worden. Dennoch entschieden wir uns für die Untersuchung an dem Patientenkollektiv, für welches die Anwendung der Systeme geplant war.

Das Microcap<sup>®</sup> Plus-System ermöglicht somit weder akkurate Absolut- noch sichere Trendmesswerte und kann daher in der derzeitigen Konfiguration nicht als Überwachungsmonitor des endtidalen CO<sub>2</sub>-Partialdrucks empfohlen werden.

Ein wesentlicher Nutzen besteht in der gleichzeitigen Messung und Anzeige der Atemfrequenz in Kombination mit einem Apnoealarm. Dies macht die Anwendung des Kapnometers als Apnoemonitor sinnvoll. Außerdem erfüllt das System abgesehen von der Messungenauigkeit die von Biedler et al. geforderten Kriterien für den Einsatz im Rettungsdienst.

### **4.3 Transkutanes Messgerät Tosca<sup>®</sup>**

Das transkutane Tosca<sup>®</sup>-System überschätzt den arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdruck signifikant um  $5,6 \pm 3,4$  mmHg. Da die Regressionsgerade zwischen der arterio-transkutanen Differenz (p<sub>tc-a</sub>CO<sub>2</sub>) und dem Mittelwert der jeweiligen CO<sub>2</sub>-Partialdruckwerte (MW pCO<sub>2</sub>) nicht parallel zur x-Achse verläuft (Abb. 6b), verzichteten wir auf die Berechnung der Parameter nach Bland und Altman.

Als vorteilhaft zeigt sich bei diesem Gerät, dass die Überschätzung des arteriellen pCO<sub>2</sub> auf einen engen Bereich um den Mittelwert begrenzt ist (Abb. 6c), wie es bei einem systematischen Fehler der Fall ist. Es stellt sich zudem als positiv heraus, dass der transkutane CO<sub>2</sub>-Partialdruck unabhängig von den Absolutwerten eng mit dem arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdruck korreliert (r = 0.81).

Hieraus ergibt sich die Möglichkeit, aufgrund von Trendänderungen in den transkutanen Messwerten auf entsprechende Änderungen im arteriellen Parameter zu schließen.

Einen weiteren wünschenswerten Aspekt bietet die in-vivo-Korrektur. Die Messgenauigkeit des Verfahrens beim einzelnen Patienten kann durch eine initiale Blutgasanalyse ermittelt und entsprechend der in-vivo-Korrektur an den arteriellen Parameter angeglichen werden [56, 105]. Weiterführende Untersuchungen sollten den Nutzen dieser Methode belegen.

Der zeitliche Drift, der in älteren Systemen die Messwerte systematisch veränderte [56], konnte nicht nachgewiesen werden. Im Gegenteil überzeugt das System mit einem konstanten Fehler über die Zeit, indem der erhobene Unterschied zum arteriellen pCO<sub>2</sub> an allen fünf Messzeitpunkten gleich ist.

Die erhobenen Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass die transkutane Methode zur pCO<sub>2</sub>-Messung einen systematischen und zeitlich konstanten Fehler gegenüber der arteriellen Blutgasanalyse aufweist.

Die Einschränkungen des transkutanen Messverfahrens sind in der Literatur beschrieben [13, 30, 39, 47, 49, 56, 83, 104]. Die kapilläre Arterialisierung durch Sensorerwärmung ist eine wesentliche Fehlerkomponente [17, 45, 77], und Hautschäden durch die Sensorerwärmung stellen das Hauptrisiko dar [49, 77].

Der Transkutansensor wird auf eine Temperatur von 42 °C aufgeheizt, um durch einen höheren Arterialisierungsgrad des Kapillarbetts die intradermale Perfusion und die Permeabilität für CO<sub>2</sub> zu verbessern [17, 49, 56, 74]. Außerdem verringert sich die Anfälligkeit der Messung gegenüber Perfusionsschwankungen [39]. Die Sensortemperatur erhöht jedoch nicht nur die lokale Durchblutung sondern auch die CO<sub>2</sub>-Produktion im Gewebe [30, 77, 84], so dass transkutan gemessene Werte den arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdruck um 5-6 mmHg übersteigen [13, 39, 114]. Aus diesem Grund arbeitet das transkutane Verfahren mit der Temperaturkorrektur nach Severinghaus und einer metabolischen Konstante [93]. Diese Korrektur wurde in der vorliegenden Studie in den vom Hersteller empfohlenen Einstellungen betrieben (Temperaturkorrekturfaktor: Auto-Modus, metabolische Konstante: 5 mmHg), sie lässt sich aber auch manuell einstellen [106].

Im Hinblick auf unsere Ergebnisse muss die Temperaturkorrektur nach Severinghaus kritisch betrachtet werden. Diese bezieht sich ursprünglich auf transkutane Messungen am

Unterarm bei einer Sensortemperatur von 44 °C. Eine Abstimmung der Korrekturformel durch den Hersteller auf die tatsächlichen Messbedingungen bei 42 °C am Ohrläppchen dürfte den systematischen und zeitlich konstanten Messfehler sicherlich minimieren. In der Studie von Weir et al. zeigte der Korrekturfaktor nach Monaco zudem bessere Ergebnisse als derjenige nach Severinghaus.

Ein Vorteil des eingesetzten Systems besteht darin, dass bei einer sachgemäßen Nutzung durch die Sensortemperatur von 42 °C nicht mit einer Schädigung der Haut zu rechnen ist und ein häufiger Wechsel der Sensorlokalisierung vermieden wird [32]. Hautschäden durch den Sensor und dessen Zubehör wurden in der vorliegenden Studie nicht beobachtet, obgleich der Untersuchungszeitraum des Sensors für solche Beobachtungen sicherlich zu kurz war.

Eine Erwärmung des Sensors auf 44 oder 45 °C könnte zu besseren Ergebnissen führen, allerdings bliebe dann die Anwendungsdauer auf nur wenige Stunden beschränkt [45, 74]. Dies würde eine Einschränkung für den Einsatz auf der Intensivstation oder im Aufwachraum sowie bei Neugeborenen und Kindern bedeuten, da hier ein potentiell Schaden verursachender Parameter durch das Personal zu überwachen ist. Bei Tosca® kann die Sensortemperatur auf 45 °C eingestellt werden, was aber in der Gebrauchsanweisung nicht empfohlen wird [106].

Das transkutane Verfahren gewährt eine wertvolle Überwachungsmöglichkeit bei Patienten mit hohen  $p_{a-et}CO_2$ -Gradienten und in Situationen mit kontinuierlicher, nicht invasiver  $CO_2$ -Kontrolle [30, 44, 83]. Allerdings reduziert die lange Antwortzeit den Nutzen dieses Verfahrens zur Erkennung von raschen Änderungen des arteriellen Parameters, wie es z.B. bei einer Apnoe der Fall ist [44, 49]. Dennoch ermöglicht der Tosca®-Sensor genauere und schnellere Messungen als vergleichbare Sensoren mit anderen peripheren Platzierungen [32, 51]. Aus den vorliegenden Daten ist nicht exakt ersichtlich, inwieweit das transkutane Verfahren akuten Veränderungen des arteriellen  $CO_2$ -Partialdrucks folgt. Auch dies sollte in einer intensiven Untersuchung an Probanden eindeutig herausgearbeitet werden.

Da die transkutane  $pCO_2$ -Messung durch die limitierenden Faktoren der endtidalen Messung wie z.B. Störungen im Ventilations-Perfusions-Verhältnis nicht beeinflusst wird, besteht generell eine engere Übereinstimmung mit dem  $p_aCO_2$  als bei der endtidalen Methode [45, 83]. Dies erlaubt den Einsatz des Verfahrens bei Lungenfunktionsstörungen.

Daher dürfte die Zusammensetzung des untersuchten Patientenkollektivs bezüglich der Begleiterkrankungen keinen Einfluss auf die transkutane Methode gehabt haben. Von Nachteil ist jedoch bei diesem Verfahren die fehlende Überwachung des einzelnen Atemzugs, weshalb sich dieses Messprinzip nicht als Atemmonitor eignet [49, 83].

Insgesamt lässt sich die hier erhobene Differenz zum arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdruck in einem sowohl bei der einzelnen Messung als auch über alle Messungen hinweg konstanten Fehler festhalten, der nicht nur individuell anhand der in-vivo-Korrektur sondern auch systematisch durch die Änderung der Korrekturformel behoben werden kann.

Unsere Ergebnisse unterstreichen den Nutzen dieses Systems als Trendmonitor, da die Änderungen der transkutanen Messwerte eng mit denen des arteriellen Parameters korrelieren. Hinzu kommt die Stabilität der Messung mit der im Gegensatz zum Fingersensor sicheren Platzierung am Ohrläppchen.

#### **4.4 Pulsoxymetrie**

Sowohl der Fingersensor (Microcap<sup>®</sup> Plus) als auch der Sensor am Ohrläppchen (Tosca<sup>®</sup>) überschätzen die arterielle Sauerstoffsättigung signifikant. Die Fehler der Pulsoxymetrie von beiden Systemen liegen jedoch zum einen innerhalb bereits untersuchter Messbereiche [117] und zum anderen innerhalb der von den Herstellern angegebenen Grenzen. Die beiden Messmethoden weisen jeweils eine signifikante Korrelation zur Blutgasanalyse auf.

Beim transkutanen Tosca<sup>®</sup>-Verfahren überzeugen der geringe Fehler und die Konstanz der Messung in dem angegebenen Zeitintervall. Dieser Aspekt ist besonders zu beurteilen, da das Reflexionsverfahren prinzipiell einen um den Faktor 10 geringeren Signalwert für die Pulsamplitude hat als die Transmissionsmethode [66, 67].

In dem Kombinationsgerät der Fa. Oridion ist das System Nellcor N-200 integriert. Hier ist die von uns erhobene und bei sinkender Sauerstoffsättigung zunehmende Differenz sicherlich auf das veraltete System zurückzuführen. Zusätzlich müssen die bekannten Ursachen für Messfehler bei der Anwendung von Pulsoxymetrie berücksichtigt werden [21, 60, 98, 116]. Während in der vorliegenden Studie die Messung des Fingersensors durch Minderperfusion, Schwitzen und Bewegungen des Patienten sicherlich beeinflusst wurde, erlaubte die Platzierung am Ohrläppchen eine konstante und zuverlässige Messung ohne Dislokation des Sensors.

Ein bedeutender Nachteil der Pulsoxymetrie besteht in der verzögerten Antwortzeit, welche auf Zirkulationszeit, Signalmittelung und Platzierungsort des Sensors beruht. Fingersensoren reagieren im Allgemeinen langsamer (24 - 35 s) als Sensoren am Ohr läppchen (10 - 20 s) [51]. Der Tosca<sup>®</sup>-Sensor gewährleistet bessere SpO<sub>2</sub>-Messungen als vergleichbare Sensoren am Finger [32]. Dies ermöglicht kürzere Reaktionszeiten und geringere Fluktuationen im Vergleich zur peripheren Platzierung verbunden mit einer langen Einsatzzeit von 12 Stunden [32].

#### 4.5 Kapnographie

Die Ergebnisse der Kapnographie zeigen, dass bei der Anwendung der Smart CapnoLine<sup>™</sup> O<sub>2</sub> und der konventionellen Gesichtsmaske durchaus Kurven unterschiedlicher Qualität aufgezeichnet werden. Das Programm InCAP erlaubt keinen direkten, statistisch gestützten Vergleich zwischen Nasensonde und Gesichtsmaske, dennoch sind Rückschlüsse aufgrund der dargestellten Unterschiede möglich.

Keiner der von InCAP ermittelten Cluster von Nasensonde und Gesichtsmaske weist hinsichtlich p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>, Alpha- und Beta-Winkel eine exakte Übereinstimmung mit der Standardkurve während kontrollierter Beatmung auf. Der in der Literatur angegebene Wert für Alpha- bzw. Beta-Winkel beträgt 100 - 110° bzw. 90° bei einem p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> von 35 - 45 mmHg [11, 60].

Im Vergleich zwischen Nasensonde Smart CapnoLine<sup>™</sup> O<sub>2</sub> und Gesichtsmaske erzielt die Nasensonde bessere Ergebnisse als die Gesichtsmaske. Die mittels Nasensonde aufgezeichneten Kapnogramme, die im ersten Cluster zusammengefasst sind und damit am ehesten der Standardkurve ähneln, reichen mit einem p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> von 35 ± 6 mmHg näher an den arteriellen pCO<sub>2</sub> von 38,8 ± 2,3 mmHg heran als vergleichbare Kapnogramme der Gesichtsmaske mit einem p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub> von 32 ± 4 mmHg bei einem entsprechenden p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> von 43,8 ± 4,7 mmHg.

Insgesamt weisen die erhobenen Daten darauf hin, dass die vom Microcap<sup>®</sup> Plus via Nasensonde respektive Gesichtsmaske aufgezeichneten Kapnogramme bei spontanatmenden Patienten nicht mit denjenigen während der Beatmung zu vergleichen sind. Inwiefern dieser Unterschied durch Messfehler zu erklären ist, oder ob die CO<sub>2</sub>-Kurve bei Spontanatmung generell eine eigene Form aufweist, lässt sich aufgrund der geringen Probanden- und Kurvenzahl sowie der derzeitigen Entwicklungsphase des

verwendeten Programms nicht eindeutig klären. Andere Autoren berichten ebenfalls von schwächer ausgeprägten Kapnogrammen unter Spontanatmung, deren Aufzeichnung zudem von Mundatmung und Sprechen beeinflusst wurde [52].

Darüber hinaus ist festzustellen, dass der durch Selektion der Kurvenform ermittelte  $p_{et}CO_2$  den arteriellen  $CO_2$ -Partialdruck insgesamt besser darstellt als der angezeigte Wert der Kapnometrie. Je besser die Qualität der aufgezeichneten Kapnogramme ist, desto näher liegt der ermittelte  $p_{et}CO_2$ -Wert am Referenzwert der Blutgasanalyse. Dies führt zu der Schlussfolgerung, dass die vom Kapnometer angezeigten  $p_{et}CO_2$ -Werte nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Kurvenform analysiert werden sollten. Für diesen Zweck bietet InCAP einen potentiellen Nutzen.

Mit dem Programm InCAP gelingt es, gleichartige  $CO_2$ -Kurven in Clustern zu ordnen, um eine Übersicht über die Qualität der Kapnogramme zu erhalten. Hierdurch ist eine Unterscheidung zwischen Kurven mit normaler und abweichender Form sowie Artefakten möglich. Dies ist von Vorteil, um diejenigen  $CO_2$ -Kurven zu identifizieren, die am ehesten den korrekten  $p_{et}CO_2$  der Patienten repräsentieren. Der Nachteil des angewendeten Algorithmus' in seiner derzeitigen Konfiguration besteht jedoch darin, dass die Kapnogramme nur retrospektiv analysiert werden können. An der Weiterentwicklung dieses Programms wird zur Zeit gearbeitet, um Kapnogramme in Zukunft auch in Realzeit analysieren und einen aussagekräftigen  $p_{et}CO_2$ -Wert erhalten zu können.

#### **4.6 Diskussion der Methodik**

Wir haben die Werte der BGA am Blutgasanalysator nicht auf die aktuelle Körpertemperatur der Patienten korrigiert, sondern auf die Standardtemperatur von 37 °C bezogen. McNulty et al. argumentieren, dass die Blutgasanalyse nicht temperaturkorrigiert werden müsse. Die Temperaturkorrektur der arteriellen Blutgasanalyse würde zwar zu einer besseren Übereinstimmung mit der endtidalen Messung führen, aber auch die Differenz zu transkutanen Werten erhöhen [83]. Der Grund hierfür liegt in der Arterialisierung des kapillären Blutflusses bei der transkutanen Messung, aufgrund derer eine Temperaturkorrektur auf 37 °C stattfindet [56, 83]. Tatsächlich hat die aktuelle Körpertemperatur des Patienten beim transkutanen Verfahren aufgrund der Sensorerwärmung keine Bedeutung [93].

Inwiefern die neuartigen Verbesserungen des Nebenstromverfahrens mit der Microstream™-Technologie die  $p_{et}CO_2$ -Messung tatsächlich optimieren, ist durch unsere Untersuchungen nicht nachvollziehbar. Hierzu wäre der zusätzliche Vergleich mit einem herkömmlichen Nebenstromanalysator notwendig gewesen. Andere Studien belegen diesem Verfahren jedoch bereits eine Überlegenheit in der  $p_{et}CO_2$ -Messung gegenüber konventionellen Haupt- und Nebenstromanalysatoren [27, 95].

#### **4.7 Fazit und klinische Bewertung**

Die deutlichen Unterschiede in der Kapnometrie im Vergleich mit der arteriellen Blutgasanalyse lassen den klinischen Einsatz der beiden Geräte Microcap® Plus und Tosca® zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht als sinnvoll erscheinen. Bei der endtidalen Methode ist die Beeinflussung der Messung durch simultane Sauerstoffzufuhr und Mundatmung zu verbessern. Die speziell entwickelte Microstream™-Nasensonde Smart CapnoLine™ O<sub>2</sub> bietet keinen wesentlichen Vorteil gegenüber der Gesichtsmaske; sie lässt sich jedoch alternativ einsetzen und ermöglicht einen höheren Patientenkomfort. Für das transkutane Verfahren muss die Korrekturformel nach Severinghaus zur Kompensation der Sensorerwärmung besser abgestimmt werden. Die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten wurden bereits von den Herstellern in weitere wissenschaftliche Untersuchungen aufgenommen.

Unabhängig von den hier erhobenen Messungenauigkeiten stellen das endtidale und das transkutane Verfahren sinnvolle Ergänzungen zur bereits etablierten Pulsoxymetrie dar.

Je nach Anwendungsgebiet und Art der Erkrankung können beide Verfahren alternativ oder additiv eingesetzt werden. Das transkutane System Tosca® der Fa. Linde Medical Sensors AG empfiehlt sich als Trendmonitor, während das endtidale Kapnometer Microcap® Plus der Fa. Oridion einen nützlichen Atemmonitor mit Apnoealarm darstellt. Beide Geräte bieten den Vorteil, dass sie jeweils Pulsoxymetrie und Kapnometrie kombinieren [32, 84].

Anhand der nicht invasiven Messung von Oxygenierung und Ventilation sollte eine adäquate Überwachung des Patienten gewährleistet sein, bei der alarmierende Änderungen der angezeigten Messwerte immer noch durch eine Blutgasanalyse bestätigt werden können. Dies optimiert und ökonomisiert den Entnahmezeitpunkt der BGA und verbessert die Möglichkeiten der therapeutischen Intervention.

## 5 Zusammenfassung

---

Die Messung des endtidalen CO<sub>2</sub>-Partialdrucks (p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>) im Atemgas (Kapnometrie) ist essentieller Bestandteil während der kontrollierten Beatmung und liefert wichtige Informationen über Ventilation und Kreislauf. Anästhesiologische Standesorganisationen fordern nun auch den Einsatz von Kapnometrie und Pulsoxymetrie im Rahmen diagnostischer und therapeutischer Interventionen bei spontanatmenden Patienten, da aufgrund der Anwendung von Analgesie und Sedierung mit Beeinträchtigung von Bewusstsein und Atemwegsschutzreflexen zu rechnen ist. In der vorliegenden Untersuchung wurden ein transkutanes und ein endtidales Messsystem für Kapnometrie mit jeweils integrierter Pulsoxymetrie hinsichtlich der Messgenauigkeit gegenüber der arteriellen Blutgasanalyse bei spontanatmenden Patienten untersucht.

Bei 30 Patienten wurden das endtidale (Microcap<sup>®</sup> Plus, Fa. Oridion) und das transkutane Verfahren (Tosca<sup>®</sup>, Fa. Linde Medical Sensors AG) im Aufwachraum und auf der Intensivstation an fünf definierten Zeitpunkten mit den Daten der Blutgasanalyse verglichen. Randomisiert zu je 15 Patienten wurde die endtidale Gasprobe über eine herkömmliche Gesichtsmaske oder die neu entwickelte Microstream<sup>™</sup>-Nasensonde Smart CapnoLine<sup>™</sup> O<sub>2</sub> abgeleitet.

Bei der endtidalen Messung mit dem Microcap<sup>®</sup> Plus der Fa. Oridion wurde eine signifikante Unterschätzung des arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdrucks von  $14,1 \pm 7,4$  mmHg nachgewiesen. In der Pulsoxymetrie sind die Messwerte des Fingersensors signifikant zu hoch ( $2,0 \pm 1,6$  % - Sauerstoffsättigung). Wichtige Störfaktoren der endtidalen Methode bei spontanatmenden Patienten stellen der Auswascheffekt durch gleichzeitige Sauerstoffzufuhr sowie die inadäquate Gasprobenentnahme bei Mundatmung dar. Die Atemfrequenz zeigt keinen signifikanten Einfluss auf die Erfassung des p<sub>et</sub>CO<sub>2</sub>. Bei diesem Gerät führt die Anwendung von Gesichtsmaske respektive Microstream<sup>™</sup> - Nasensonde zu gleichwertigen Ergebnissen in Kapnometrie und Oxygenierung. Durch die Messung der Atemfrequenz eignet sich dieses Kapnometer als Apnoemonitor.

Das Programm InCAP (Intelligent Capnography) ermöglicht eine Selektion von Kapnogrammen unterschiedlicher Form und liefert aussagekräftige Daten für den endtidalen CO<sub>2</sub>-Partialdruck. Die mittels Nasensonde aufgezeichneten Kapnogramme stellen hierbei den arteriellen pCO<sub>2</sub> besser dar als die Kapnogramme über Gesichtsmaske.

Das transkutane Tosca®-System der Fa. Linde Medical Sensors AG überschätzt den arteriellen CO<sub>2</sub>-Partialdruck signifikant um  $5,6 \pm 3,4$  mmHg. Die Messwerte der Pulsoxymetrie liegen mit  $0,8 \pm 1,6$  % -Sauerstoffsättigung signifikant über der arteriellen Oxygenierung.

Dieser Fehler der transkutanen pCO<sub>2</sub>-Messung stellt sich jedoch als systematisch und zeitlich konstant dar und sollte durch eine Verbesserung der Severinghaus-Formel zur Korrektur des Temperatureffekts ausgeglichen werden können. Darüber hinaus weisen die transkutanen Messwerte eine signifikante Korrelation zum arteriellen pCO<sub>2</sub> auf ( $r = 0.81$ ). Tosca® ist als Trendmonitor zur Überwachung nicht intubierter Patienten wertvoll und gewährleistet eine hohe Stabilität des SpO<sub>2</sub>- und p<sub>t</sub>CO<sub>2</sub>-Signals über lange Messzeiträume.

Die beiden getesteten Verfahren erlauben jeweils nur eine grobe Einschätzung der arteriellen Parameter und sind vor Einführung in die klinische Anwendung noch zu verbessern.

# Literaturverzeichnis

---

- [1] Ackerman WE, Phero JC, Reaume D  
End tidal carbon dioxide and respiratory rate measurement during conscious sedation through a nasal cannula.  
Anesth Prog 1990; 37: 199-200
- [2] Ahrens T, Wijeweera H, Ray S  
Capnography: a key underutilized technology.  
Crit Care Nurs 1999; 11: 49-62
- [3] Altman DG, Bland JM  
Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies.  
The Statistician 1983; 32: 307-317
- [4] American Association for Respiratory Care (AARC)  
Clinical practice guidelines: Capnography/capnometry during mechanical ventilation.  
Respir Care 1995; 40: 1321-1324
- [5] American Society of Anesthesiologists (ASA)  
Standards for basic anesthetic monitoring.  
(Approved by house of delegates on october 21, 1986 and last affirmed on october 15, 2003)  
Directory of Members. Park Ridge, IL: American Society of Anesthesiologists, 1998
- [6] Arsowa S, Schmalisch G, Wauer R  
Simultane endexpiratorische und transkutane Kohlendioxid-Partialdruck-Messungen bei beatmeten Früh- und Neugeborenen.  
Klin Pädiatr 1997; 209: 47-53

- [7] Barton CW, Wang ESJ  
Correlation of end-tidal CO<sub>2</sub> measurements to arterial PaCO<sub>2</sub> in nonintubated patients.  
Ann Emerg Med 1994; 23: 560-563
- [8] Baum J  
Kapnometrie und Kapnographie als Sicherheitsfaktoren in der Anästhesie.  
Anaesthesiol Reanimat 1991; 16: 12-22
- [9] Benumof JL  
Capnography and errors with gas sampling.  
Anaesthesia 2001; 56: 89-90
- [10] Benumof JL  
Interpretation of capnography.  
Journal of the American Association of Nurse Anesthetists 1998; 66: 169-176
- [11] Bhavani-Shankar K, Kumar AY, Moseley HSL, Ahyee-Hallsworth R  
Terminology and the current limitations of time capnography: a brief review.  
J Clin Monit 1995; 11: 175-182
- [12] Bhavani-Shankar K, Moseley H, Kumar AY, Delph Y  
Review article: Capnometry and anaesthesia.  
Can J Anaesth 1992; 39: 617-632
- [13] Bhavani-Shankar K, Steinbrook RA, Mushlin PS, Freiburger D  
Transcutaneous PCO<sub>2</sub> monitoring during laparoscopic cholecystectomy in pregnancy.  
Can J Anaesth 1998; 45: 164-169
- [14] Bhende MS, Karr VA, Wiltsie DC, Orr RA  
Evaluation of a portable infrared end-tidal carbon dioxide monitor during pediatric interhospital transport.  
Pediatrics 1995; 95: 875-878

- [15] Bhende MS, LaCovey DC  
End-tidal carbon dioxide monitoring in the prehospital setting.  
Prehospital Emergency Care 2001; 5: 208-213
- [16] Biedler A, Wilhelm W, Mertzlufft F  
Transportable Kapnographen im Rettungsdienst: Ein Gerätevergleich.  
Anaesthesiol Reanimat 1999; 24: 71-77
- [17] Binder N, Atherton H, Thorkelsson T, Hoath SB  
Measurement of transcutaneous carbon dioxide in low birthweight  
infants during the first two weeks of life.  
Am J Perinatol 1994; 11: 237-241
- [18] Bland JM, Altman DG  
Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical  
measurement.  
The Lancet 1986; 307-310
- [19] Böbel M  
Leitfaden Kapnometrie.  
Edeweicht; Wien: Stumpf und Kossendey, 1997
- [20] Bogue MA, Benumof JL  
Minimizing the cost of monitoring PetCO<sub>2</sub> through a clear plastic face mask.  
Anesthesiology 2000; 92: 1853
- [21] Bongard F, Sue D  
Pulse oximetry and capnography in intensive and transitional care units.  
West J Med 1992; 156: 57-64
- [22] Bonsu AK  
A nasal catheter for monitoring tidal carbon dioxide in spontaneously breathing  
patients.  
Anesthesiology 1989; 71: 318

- [23] Bowe EA, Boysen PG, Broome JA, Klein EF  
Accurate determination of end-tidal carbon dioxide during administration of oxygen by nasal cannulae.  
J Clin Monit 1989; 5: 105-110
- [24] Brambrink AM  
Die CO<sub>2</sub>-Messung im Atemgas. Ein wichtiger Globalmonitor in der Notfallmedizin: theoretischer Hintergrund, Indikationen und Übersicht über verfügbare, transportable Meßsysteme.  
Der Anaesthesist 1997; 46: 604-612
- [25] Carroll P  
Procedural sedation. Capnography's heightened role.  
RN 2002; 65: 54-62
- [26] Casati A, Gallioli G, Scandroglio M, Passaretta R, Borghi B, Torri G  
Accuracy of end-tidal carbon dioxide monitoring using the NBP-75<sup>®</sup> microstream capnometer. A study in intubated ventilated and spontaneously breathing nonintubated patients.  
European Journal of Anaesthesiology 2000; 17: 622-626
- [27] Casati A, Gallioli G, Passaretta R, Scandroglio M, Bignami E, Torri G  
End-tidal carbon dioxide monitoring in spontaneously breathing, nonintubated patients. A clinical comparison between conventional sidestream and microstream capnometers.  
Minerva Anesthesiol 2001; 67: 161-164
- [28] Colman Y, Krauss B  
Microstream capnography technology: A new approach to an old problem.  
J Clin Monit 1999; 15: 403-409
- [29] Dominguez E  
Carbon dioxide monitoring during deep conscious sedation using nasopharyngeal airways.  
Anesthesiology 1999; 91: 1177-1178

- [30] Dullenkopf A, Bernardo SD, Berger F, Fasnacht M, Gerber AC, Weiss M  
Evaluation of a new combined SpO<sub>2</sub>/PtcCO<sub>2</sub> sensor in anaesthetized paediatric patients.  
Paediatric Anaesthesia 2003; 13: 777-784
- [31] Dunphy JA  
Accuracy of expired carbon dioxide partial pressure sampled from a nasal cannula.  
Anesthesiology 1988; 68: 960-961
- [32] Eberhard P, Gisiger PA, Gardaz JP, Spahn DR  
Combining transcutaneous blood gas measurement and pulse oximetry.  
Anesth Analg 2002; 94: 76-80
- [33] Egleston CV, Ben Aslam H, Lambert MA  
Capnography for monitoring non-intubated spontaneously breathing patients in an emergency room setting.  
J Accid Emerg Med 1997; 14: 222-224
- [34] Flanagan JFK, Garrett JS, McDuffee A, Tobias J  
Noninvasive monitoring of end-tidal carbon dioxide tension via nasal cannulas in spontaneously breathing children with profound hypocarbia.  
Crit Care Med 1995; 23: 1140-1142
- [35] Fletcher R  
Arterial to end-tidal CO<sub>2</sub> tension differences.  
Anaesthesia 1987; 42: 210-211
- [36] Friesen RH, Alswang M  
End-tidal PCO<sub>2</sub> monitoring via nasal cannulae in pediatric patients:  
Accuracy and sources of error.  
J Clin Monit 1996; 12: 155-159

- [37] From RP, Scamman FL  
Ventilatory frequency influences accuracy of end-tidal CO<sub>2</sub> measurements:  
Analysis of seven capnometers.  
Anesth Analg 1988; 67: 884-886
- [38] Fukada K, Ichinohe T, Kaneko Y  
Is measurement of end-tidal CO<sub>2</sub> through a nasal cannula reliable?  
Anesth Prog 1997; 44: 23-26
- [39] Gisiger PA, Palma JP, Eberhard P  
OxiCarbo<sup>®</sup>, a single sensor for the non-invasive measurement of arterial oxygen  
saturation and CO<sub>2</sub> partial pressure at the ear lobe.  
Sensors and Actuators 76: 527-530
- [40] Goldman JM  
A simple, easy, and inexpensive method for monitoring ETCO<sub>2</sub> through nasal  
cannulae.  
Anesthesiology 1987; 67: 606
- [41] Good ML  
Capnography: Uses, interpretation, and pitfalls.  
ASA Refresher Courses for Anesthesiology 1990; 18: 175-193
- [42] Gravenstein J, Paulus D, Hayes T  
Capnography in clinical practice.  
Butterworths, Boston 1989
- [43] Graybeal JM, Russell GB  
Capnometry in the surgical ICU: An analysis of the arterial-to-end-tidal  
carbon dioxide difference.  
Resp Care 1993; 38: 923-928
- [44] Greenspan GH, Block AJ, Hademan LW, Lindsey S, Martin CS  
Transcutaneous noninvasive monitoring of carbon dioxide tension.  
Chest 1981; 80: 442-446

- [45] Griffin J, Terry BE, Burton RK, Ray TL, Keller BP, Landrum AL, Johnson JO, Tobias JD  
Comparison of end-tidal and transcutaneous measures of carbon dioxide during general anaesthesia in severely obese adults.  
Br J Anaesth 2003; 91: 498-501
- [46] Hagerty JJ, Kleinman ME, Zurakowski D, Lyons AC, Krauss B  
Accuracy of a new low-flow sidestream capnography technology in newborns: a pilot study.  
J Perinatol 2002; 22: 219-225
- [47] Healey CJ, Fedullo AJ, Swinburne AJ, Wahl GW  
Comparison of noninvasive measurements of carbon dioxide tension during withdrawal from mechanical ventilation.  
Crit Care Med 1987; 15: 764-768
- [48] Hunter JA  
A cost-free, simple method for monitoring end tidal carbon dioxide through nasal cannulae.  
Anesth Prog 1990; 37: 301-303
- [49] Janssens JP, Perrin E, Bennani I, deMuralt B, Titelion V, Picaud C  
Is continuous transcutaneous monitoring of PCO<sub>2</sub> (TcPCO<sub>2</sub>) over 8 h reliable in adults?  
Respir Med 2001; 95: 331-335
- [50] Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations (JCAHO)  
Joint Commission Resources. New definitions, revised standards address the continuum of sedation and anesthesia.  
Joint Commission Perspectives 2000; 20: 10
- [51] Jubran A, Tobin MJ  
Monitoring during mechanical ventilation.  
Clin Chest Med 1996; 17: 453-473

- [52] Kavanagh BP, Sandler AN, Turner KE, Wick V, Lawson S  
Use of end-tidal PCO<sub>2</sub> and transcutaneous PCO<sub>2</sub> as noninvasive measurement of arterial PCO<sub>2</sub> in extubated patients recovering from general anaesthesia.  
J Clin Monit 1992; 8: 226-230
- [53] Kempen P  
Cost-efficient end-tidal carbon dioxide monitoring via Hudson-style mask.  
Anesthesiology 1999; 91: 1176-1177
- [54] Kober A, Schubert B, Bertalanffy P, Gorove L, Puskas T, Gustorff B, Joldzo A, Hoerauf K  
Capnography in non-tracheally intubated emergency patients as an additional tool in pulse oximetry for prehospital monitoring of respiration.  
Anesth Analg 2004; 98: 206-210
- [55] Kocher S, Rohling R, Tschupp A  
Performance of a digital PCO<sub>2</sub>/SpO<sub>2</sub> ear sensor.  
J Clin Monit 2004; 18: 75-79
- [56] Kost GJ, Chow JL, Kenny MA  
Monitoring of transcutaneous carbon dioxide tension.  
Am J Clin Pathol 1983; 80: 832-838
- [57] Krauss B  
Capnography in EMS: A powerful way to objectively monitor ventilatory status.  
JEMS 2003; 28: 28-30, 32-38, 41
- [58] Lampotang S, Gravenstein JS, Euliano TY, van Meurs WL, Good ML, Kubilis P, Westhorpe R  
Influence of pulse oximetry and capnography on time to diagnosis of critical incidents in anesthesia: a pilot study using a full-scale patient simulator.  
J Clin Monit 1998; 14: 313-321

- [59] Langer RA  
Simple modification of a medium concentration (Hudson type) oxygen mask improves patient comfort and respiratory monitoring with capnography.  
Anesth Analg 1996; 83: 202
- [60] Larsen, Urban & Fischer, München-Jena, 7. neu bearbeitete und erweiterte Auflage  
2002
- [61] Lenz G, Heipertz W, Epple E  
Capnometry for continuous postoperative monitoring of nonintubated, spontaneously breathing patients.  
J Clin Monit 1991; 7: 245-248
- [62] Liu SY, Lee TS, Bongard F  
Accuracy of capnography in nonintubated surgical patients.  
Chest 1992; 102: 1512-1515
- [63] Loughnan TE, Monagle J, Copland JM, Ranjan P, Chen MF  
A comparison of carbon dioxide monitoring and oxygenation between facemask and divided nasal cannula.  
Anaesth Intensive Care 2000; 28: 151-154
- [64] Mason KP, Burrows PE, Dorsey MM, Zurakowski D, Krauss B  
Accuracy of capnography with a 30 foot nasal cannula for monitoring respiratory rate and end-tidal CO<sub>2</sub> in children.  
J Clin Monit 2000; 16: 259-262
- [65] McNulty SE, Roy J, Torjman M, Seltzer JL  
Relationship between arterial carbon dioxide and end-tidal carbon dioxide when a nasal sampling port is used.  
J Clin Monit 1990; 6: 93-98
- [66] Mendelson Y, Lewinsky R, Wasserman Y  
Multi-wavelength pulse oximetry.  
Anesth Analg 2002; 94: 26-30

- [67] Mendelson Y, Yocum B  
Noninvasive measurement of arterial oxyhemoglobin saturation with a heated and a non-heated skin reflectance pulse oximeter sensor.  
Biomedical Instrumentation & Technology 1991; 25: 472-480
- [68] Microcap® Plus Bedienungshandbuch. Oridion, Lübeck, Deutschland
- [69] Miner JR, Heegaard W, Plummer D  
End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation.  
Acad Emerg Med 2002; 9: 275-280
- [70] Monaco F, Nickerson BG, McQuitty JC  
Continuous transcutaneous oxygen and carbon dioxide monitoring in the pediatric ICU.  
Crit Care Med 1982; 10: 765-766
- [71] Napolitano LM  
Capnography in critical care: Accurate assessment of ARDS therapy?  
Crit Care Med 1999; 27: 862-863
- [72] Niehoff J, DelGuercio C, LaMorte W, Hughes-Grasberger SL, Heard S, Dennis R, Yeston N  
Efficacy of pulse oximetry and capnometry in postoperative ventilatory weaning.  
Crit Care Med 1988; 16: 701-705
- [73] Nobel JJ  
Carbon dioxide monitors: exhaled gas (capnographs, capnometers, end-tidal CO<sub>2</sub> monitors).  
Pediatr Emerg Care 1993; 9: 244-246
- [74] Nosovitch MA, Johnson JO, Tobias JD  
Noninvasive intraoperative monitoring of carbon dioxide in children: endtidal versus transcutaneous techniques.  
Paediatr Anaesth 2002; 12: 48-52

- [75] Palmon SC, Liu M, Moore LE, Kirsch JR  
Capnography facilitates tight control of ventilation during transport.  
Crit Care Med 1996; 24: 608-611
- [76] Pan PH  
A choking hazard during nasal end-tidal CO<sub>2</sub> monitoring.  
Anesthesiology 1997; 87: 451
- [77] Phan CQ, Tremper KK, Lee SE, Barker SJ  
Noninvasive monitoring of carbon dioxide: a comparison of the partial pressure of transcutaneous and end-tidal carbon dioxide with the partial pressure of arterial carbon dioxide.  
J Clin Monit 1987; 3: 149-154
- [78] Pinchak AC  
Comparing paired measurements-misuse of Bland and Altman method.  
Anesthesiology 1995; 83: A395
- [79] Plewa MC, Sikora S, Engoren M, Tome D, Thomas J, Deuster A  
Evaluation of capnography in nonintubated emergency department patients with respiratory distress.  
Acad Emerg Med 1995; 2: 901-908
- [80] Poirier MP, Del-Rey JAG, McAneney CM, DiGiulio GA  
Utility of monitoring capnography, pulse oximetry, and vital signs in the detection of airway mishaps: a hyperoxemic animal model.  
Am J Emerg Med 1998; 16: 350-352
- [81] Raemer DB, Calalang I  
Accuracy of end-tidal carbon dioxide tension analyzers.  
J Clin Monit 1991; 7: 195-208
- [82] Reah G  
Nasal cannulae and capnography for all.  
Anaesthesia 1995; 50: 95-96

- [83] Reid CW, Martineau RJ, Miller DR, Hull KA, Baines J, Sullivan PJ  
A comparison of transcutaneous, end-tidal and arterial measurements of carbon dioxide during general anaesthesia.  
Can J Anaest 1992; 39: 31-36
- [84] Rohling R, Biro P  
Clinical investigation of a new combined pulse oximeter and carbon dioxide tension sensor in adult anaesthesia.  
J Clin Monit 1999; 15: 23-27
- [85] Roskowski DL  
Is EtCO<sub>2</sub> analysis indicated during conscious sedation?  
Anesthesiology News, reprinted from April 1999
- [86] Roth JV, Barth LJ, Womack LH, Morgenlander LE  
Evaluation of two commercially available carbon dioxide sampling nasal cannulae.  
J Clin Monit 1994; 10: 237-243
- [87] Roy J, McNulty SE, Torjman MC  
An improved nasal prong apparatus for end-tidal carbon dioxide monitoring in awake, sedated patients.  
J Clin Monit 1991; 7: 249-252
- [88] Rückholdt H, Marx G, Leuwer M, Panning B, Piepenbrock S  
Pulsoxymetrie und Kapnometrie bei Intensivtransporten: Kombiniertes Einsatz verringert das Transportrisiko.  
Anästhesiologie 1998; 33: 32-36
- [89] Sandlin D  
Capnography for nonintubated patients: the wave of the future for routine monitoring of procedural sedation patients.  
Journal of PeriAnesthesia Nursing 2002; 17: 277-281

- [90] Saura P, Blanch L, Lucangelo U, Fernandez R, Mestre J, Artigas A  
Use of capnography to detect hypercapnic episodes during weaning from  
mechanical ventilation.  
Intensive Care Med 1996; 22: 374-381
- [91] Scamman FL, From RP  
High frequency response of six capnometers.  
Anesthesiology 1989; 71: A360
- [92] Schäfer R, Eberhardt M  
Klinikleitfaden Anästhesie.  
Urban & Fischer. 4. Auflage 2002; 154-158
- [93] Severinghaus JW  
Transcutaneous blood gas analysis.  
Respiratory Care 1982; 27: 152-159
- [94] Shankar KB, Kannan S  
Prevention of occlusion of sampling tubes in side-stream capnographs.  
Can J Anaesth 1997; 44: 453
- [95] Singh S, Venkatamaran ST, Saville A, Bhende MS  
NPB-75<sup>®</sup>: a portable quantitative microstream capnometer.  
Am J Emerg Med 2000; 19: 208-210
- [96] Smalhout B, Kalenda Z  
An Atlas of Capnography.  
2nd ed. Utrecht: Kerckebosch-Zeist, 1981
- [97] Society of Critical Care Medicine: task force on guidelines  
Recommendations for services and personnel for delivery of care in a critical care  
setting.  
Crit Care Med 1988; 16: 809-811

- [98] Soubani AO  
Noninvasive monitoring of oxygen and carbon dioxide.  
Am J Emerg Med 2001; 19: 141-146
- [99] Soto RG, Fu ES, Vila H, Miguel RV  
Capnography accurately detects apnea during monitored anesthesia care.  
Anesth Analg 2004; 99: 379-382
- [100] St John RE  
End-tidal carbon dioxide monitoring.  
Crit Care Nurs 1998; 18: 88-93
- [101] Swedlow DB  
Capnometry and capnography: The anesthesia disaster early warning system.  
Seminars in Anesthesia 1986; 5: 194-205
- [102] Tinker JH, Dull DL, Caplan RA, Ward RJ, Cheney FW  
Role of monitoring devices in prevention of anesthetic mishaps: A closed claims analysis.  
Anesthesiology 1989; 71: 541-546
- [103] Tobias JD, Flanagan JFK, Wheeler TJ, Garrett JS, Burney C  
Noninvasive monitoring of end-tidal CO<sub>2</sub> via nasal cannulas in spontaneously breathing children during the perioperative period.  
Crit Care Med 1994; 22: 1805-1808
- [104] Tobias JD, Meyer DJ  
Noninvasive monitoring of carbon dioxide during respiratory failure in toddlers and infants: end-tidal versus transcutaneous carbon dioxide.  
Anesth Analg 1997; 85: 55-58
- [105] Tobias JD, Meyer DJ, Wilson WR Jr  
Transcutaneous monitoring of carbon dioxide tension after cardiothoracic surgery in infants and children.  
Anesth Analg 1999; 88: 531-534

- [106] Tosca® Bedienungshandbuch. Linde Medical Sensors AG, Schweiz
- [107] Turner KE, Sandler AN, Vosu HA  
End-tidal CO<sub>2</sub> monitoring in spontaneously breathing adults.  
Can J Anaesth 1989; 36: 248
- [108] Urmev WF  
Accuracy of expired carbon dioxide partial pressure sampled from a nasal cannula.  
Anesthesiology 1988; 68: 959-960
- [109] Vargo JJ, Zuccaro G, Dumot J, Shay SS, Conwell DL, Morrow JB  
Gastroenterologist-administered propofol for therapeutic upper endoscopy with  
graphic assessment of respiratory activity: a case series.  
Gastrointest endosc 2000; 52: 250-255
- [110] Ward KR, Yealy DM  
End-tidal carbon dioxide monitoring in emergency medicine, Part 1: Basic  
principles.  
Acad Emerg Med 1998; 5: 628-636
- [111] Ward KR, Yealy DM  
End-tidal carbon dioxide monitoring in emergency medicine, Part 2: Clinical  
applications.  
Acad Emerg Med 1998; 5: 637-646
- [112] Weeks DB  
Nasal end-tidal CO<sub>2</sub> monitoring.  
Anesthesiology 1998; 88: 547
- [113] Weingarten M  
Respiratory monitoring of carbon dioxide and oxygen: a ten-year perspective.  
J Clin Monit 1990; 6: 217-225

- [114] Weir P, Wong D, Zaccari J, Tremper KK  
Determination of the limits of agreement between transcutaneous carbon dioxide  
and arterial carbon dioxide in adult intensive care unit patients.  
J Clin Monit 1991; 7: 135-136
- [115] Whitehead S  
The coming capnography wave.  
EMS 2003; 32: 89-90
- [116] Williamson JA, Webb RK, Cockings J, Morgan C  
The capnograph: applications and limitations - an analysis of 2000 incident reports.  
Anaesth Intens Care 1993; 21: 551-557
- [117] Wouters PF, Gehring H, Meyfroidt G, Ponz L, Gil-Rodriguez J, Hornberger C,  
Bonk R, Frankenberger H, Benekos K, Valais J, Avgerinos J, Konecny E  
Accuracy of pulse oximeters: the European multi-center trial.  
Anesth Analg 2002; 94: 13-16

# Anhang

## Anhang I Abbildungen

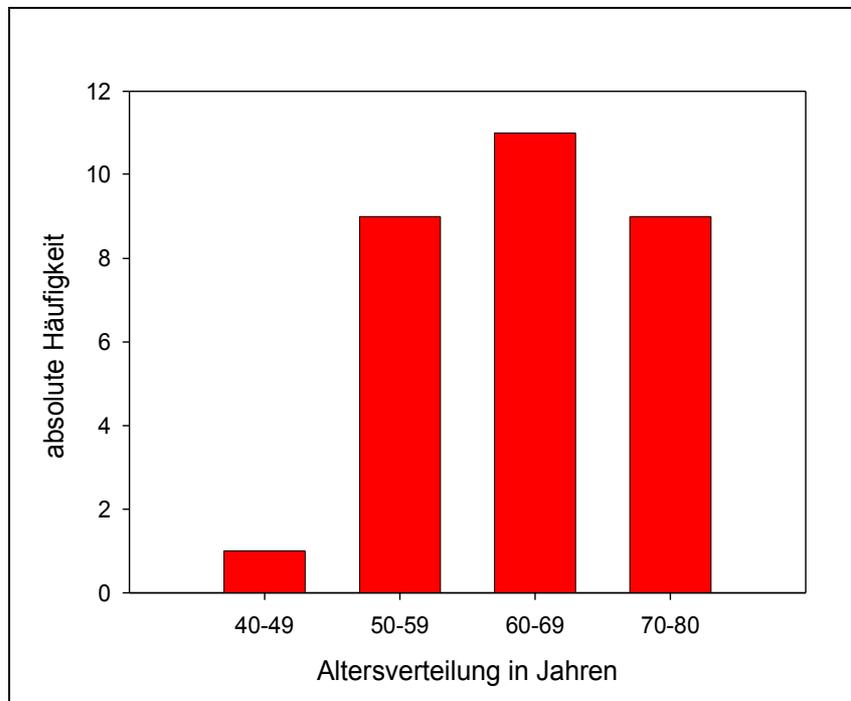


Abb. 11a: Altersverteilung des Patientenkollektivs (n=30)

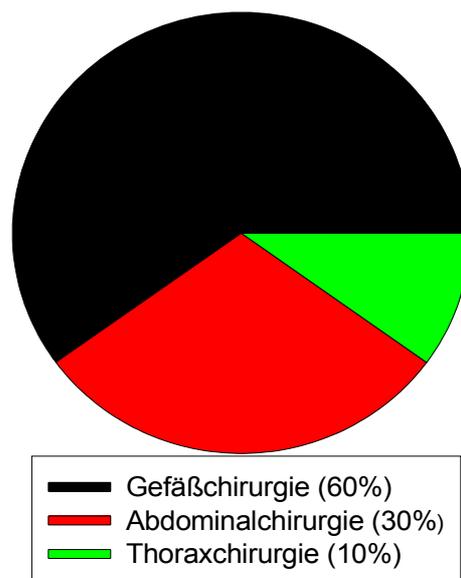


Abb. 11 b: Art der chirurgischen Operation beim Patientenkollektiv (n=30)



*Abb. 12: Messaufbau mit dem Tosca<sup>®</sup>-Monitor unten rechts und den beiden Kapnometern Microcap<sup>®</sup> Plus darüber.*

## Anhang II: Tabellen

Tabelle 8: weiterführende Angaben zum Patientenkollektiv

Patient	Messort	endtidale Erfassung	Geschlecht	Alter (J)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	chirurgische Abteilung	Operation
1	AWR	GM	m	51	170	78	<i>Gefäß</i>	y-Prothese
2	AWR	NS	m	68	172	75	<i>Gefäß</i>	Profundaplastik
3	AWR	GM	m	72	176	76	<i>Gefäß</i>	Carotis-TEA
4	ITS	GM	m	53	165	73	<i>Thorax</i>	Lungenresektion
5	ITS	NS	w	57	163	75	<i>Abdominal</i>	CHE
6	AWR	NS	m	62	179	81	<i>Gefäß</i>	Carotis-TEA
7	ITS	NS	w	62	160	100	<i>Abdominal</i>	CHE
8	ITS	NS	w	76	165	71	<i>Thorax</i>	Lungenresektion
9	IMC	NS	w	67	160	78	<i>Gefäß</i>	Carotis-TEA
10	ITS	NS	w	69	160	60	<i>Thorax</i>	Lungenresektion
11	AWR	GM	w	52	163	80	<i>Gefäß</i>	Thrombektomie
12	AWR	NS	w	75	160	110	<i>Gefäß</i>	femorocruraler Bypass
13	AWR	GM	m	61	175	70	<i>Gefäß</i>	Profundaplastik
14	AWR	GM	w	69	168	69	<i>Gefäß</i>	Carotis-TEA
15	AWR	NS	w	75	170	75	<i>Abdominal</i>	Sigmaresektion
16	AWR	GM	m	67	176	70	<i>Abdominal</i>	Thermoablation
17	AWR	GM	m	51	170	70	<i>Gefäß</i>	Carotis-TEA
18	AWR	GM	w	75	157	60	<i>Gefäß</i>	Carotis-TEA
19	AWR	GM	m	53	165	55	<i>Gefäß</i>	Carotis-TEA
20	AWR	NS	m	62	180	60	<i>Gefäß</i>	Iliaca-TEA
21	AWR	NS	m	59	160	67	<i>Gefäß</i>	Carotis-TEA
22	AWR	GM	m	59	180	50	<i>Gefäß</i>	femorocruraler Bypass
23	AWR	GM	w	54	165	41	<i>Abdominal</i>	Revision Whipple-OP
25	AWR	NS	w	68	165	85	<i>Abdominal</i>	Sigmaresektion
26	AWR	GM	w	45	169	69	<i>Gefäß</i>	Carotis-TEA
27	ITS	NS	m	75	162	62	<i>Gefäß</i>	Leistenfreilegung
28	AWR	GM	m	78	170	80	<i>Abdominal</i>	Hemicolektomie
29	AWR	NS	m	61	180	80	<i>Gefäß</i>	femoropoplitealer Bypass
30	IMC	GM	m	75	178	110	<i>Abdominal</i>	Laparotomie

(AWR: Aufwachraum; ITS: Intensivstation; IMC: Intermediärzimmer;

GM: Gesichtsmaske; NS: Nasensonde; m: männlich; w: weiblich)

Tabelle 9: Geräteangaben zu Microcap® Plus

	<b>Microcap® Plus</b>
<i>technische Daten:</i> Größe (Breite*Höhe*Tiefe) Gewicht  externe Stromquelle interne Stromquelle Kalibrierung	20,6*8,8*5,25 cm 850 g, (einschließlich Akku) ja NiMH-Akku, 12 V manuell, einmal pro Jahr, automatische Kompensierung des Luftdrucks, BTPS
<i>Betriebsbedingungen:</i> Temperatur relative Luftfeuchtigkeit Umgebungsdruck Betriebsdauer ohne Stromversorgung Aufladedauer	0-45 °C 10-95 % 430-795 mmHg 3 bis 6 Stunden 4,5 Stunden
<i>Anzeigebereich:</i> pCO <sub>2</sub> SpO <sub>2</sub> Pulsfrequenz	0-99 mmHg 0-100 % 20-250 bpm
<i>Messgenauigkeit:</i> pCO <sub>2</sub>  Ansprechzeit pCO <sub>2</sub>  SpO <sub>2</sub>  Pulsfrequenz	<i>a) 3 Minuten nach Einschalten:</i> 0-38 mmHg: ± 4 mmHg 39-76 mmHg: ± 12 % der Anzeige 77-99 mmHg: ± 12 % der Anzeige  <i>b) 20 Minuten nach Einschalten  (Endgenauigkeit)</i> 0-38 mmHg: ± 2 mmHg 39-76 mmHg: ± 5 % der Anzeige 77-99 mmHg: ± 8 % der Anzeige Genauigkeit bei p <sub>e</sub> tCO <sub>2</sub> bis zu einer Frequenz von 80 Atemzügen pro Minute  < 2,9 Sekunden  70-100 %: ± 2 Stellen 0-69 %: nicht spezifiziert  ± 3 bpm
<i>Alarme:</i>	akustisch und visuell einstellbare obere und untere Grenzwerte für pCO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub> , Pulsfrequenz sowie Apnoe-Alarmmeldung
<i>gerätespezifische Angaben:</i>	Aufwärmzeit: 30 Sekunden, Probenrate: 50 ± 7,5 ml/min, Atemfrequenz: 0-150 Atemzüge pro Minute

Tabelle 10: Geräteangaben zu Tosca®

	<b>Tosca®</b>
<i>technische Daten:</i> Größe (Breite*Höhe*Tiefe) Gewicht  externe Stromquelle interne Stromquelle Kalibrierung	26,6*13,5 cm*30,0 cm 5000 g, (einschließlich Gasflasche) ja Bleiakku, 12 V vollautomatisch, bei Routineverwendung: 2 Min, integrierte Kalibrierkammer mit Eingas-Kalibrator
<i>Betriebsbedingungen:</i> Temperatur relative Luftfeuchtigkeit Umgebungsdruck Betriebsdauer ohne Stromversorgung Aufladedauer	10-40 °C bis 90 % 525-800 mmHg  1 Stunde 24 Stunden
<i>Anzeigebereich:</i> pCO <sub>2</sub> SpO <sub>2</sub> Pulsfrequenz	0-200 mmHg 0-100 % 25-250 bpm
<i>Messgenauigkeit:</i> pCO <sub>2</sub> Ansprechzeit pCO <sub>2</sub>  SpO <sub>2</sub>  Pulsfrequenz	Drift (in vitro): <0,5 %/h < 50 Sekunden  80-100 %: ± 2 Stellen 60-79 %: ± 3 Stellen  ± 1 %, ± 1 Stelle
<i>Alarme:</i>	akustisch und visuell einstellbare obere und untere Grenzwerte für pCO <sub>2</sub> , SpO <sub>2</sub> und Pulsfrequenz
<i>gerätespezifische Angaben:</i>	Anwendungsdauer: 12 Stunden bei einer Sensortemperatur von 42 °C, Sensorbespannung alle 14 Tage

## **Anhang III: Aufklärungsbogen und Einverständniserklärung**

### **Aufklärungsbogen**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie müssen sich einer Operation ( ) unterziehen und sind bereits durch den Operateur und Anästhesisten über den Ablauf der Operation und den Aufenthalt nach dem Eingriff im Aufwachraum aufgeklärt worden.

Nach der Narkose im Aufwachraum sind Sie noch sehr müde und möchten schlafen. Aber trotzdem ist es notwendig, dass Sie selbstständig und tief genug atmen. In dieser Zeit bieten wir Ihnen auch Sauerstoff über eine Maske an, damit Ihr Körper ausreichend versorgt ist. Die Untersuchung hat 2 Ziele:

1. Ihre Atmung in dieser Phase bestmöglich zu überwachen.
2. Herauszufinden, welche Sauerstoff-Maske für Sie am angenehmsten ist.

Während der Narkose und in der Zeit nach dem Eingriff im Aufwachraum überwachen wir die Sauerstoff-Versorgung Ihres Körpers mit einem Clip am Finger. Zusätzlich beobachten wir, dass während Ihrer Atmung CO<sub>2</sub> ausgeatmet wird. Daraus ist ersichtlich, dass Sie regelmäßig und tief genug atmen.

Jetzt möchten wir zusätzlich die Sauerstoff-Versorgung und die Menge an CO<sub>2</sub> in Ihrem Körper mit einem Sensor auf der Haut messen. Dieser Sensor wird wie der Finger-Clip am Finger jetzt jedoch am Ohrläppchen befestigt. Unterhalb der Elektrode kann es warm auf der Haut werden und ein roter Fleck entstehen. Dies ist normal, da die Elektrode beheizt wird. Ein Schaden an der Haut kann nicht entstehen.

Sie haben für die Operation einen kleinen Schlauch in der Schlagader am linken Handgelenk. Über diesen Katheter messen wir während der gesamten Operation Ihren Blutdruck und können Blut für Laboruntersuchungen abnehmen.

Für die wissenschaftliche Untersuchung nehmen wir Ihnen aus diesem Katheter zusätzlich 2 ml Blut (1 Teelöffel voll) ab, die uns die wahren Werte für die Sauerstoff-Versorgung im

Blut anzeigen.

Nach dem Eingriff, wenn Sie wieder in Ihrem Zimmer auf Station liegen, möchten wir gerne noch einen Fragebogen mit Ihnen durchgehen. Hierbei möchten wir erfahren, wie angenehm (oder unangenehm) die Sauerstoff-Maske für Sie war.

Diese Untersuchung hat für Sie keine Nachteile und beinhaltet kein Risiko.

Die Daten der Messungen werden unter Berücksichtigung der rechtlichen Bestimmungen des Datenschutzes in anonymisierter Form, d. h. ohne Ihre persönlichen Daten, aufgezeichnet und bis zur Auswertung kurzzeitig gespeichert. Eine Einsichtnahme durch unbefugte Personen ist ausgeschlossen.

Sollten irgendwelche Zweifel am ordnungsgemäßen Ablauf der Messung bestehen oder sollten sich sonst Hinweise für einen nicht komplikationslosen Verlauf ergeben, wird die Untersuchung sofort abgebrochen.

Eine Versicherung für Untersuchungsteilnehmer wurde nicht abgeschlossen. Im Falle einer Schädigung haftet das Klinikum nach den allgemeinen Haftungsgrundsätzen des Universitätsklinikums (UKL).

Sollten Sie nach dem Aufklärungsgespräch noch Fragen haben, so können Sie jederzeit den Untersucher erreichen.

Auch nach Ihrer schriftlichen Einverständniserklärung können Sie jederzeit ohne Angaben von Gründen und ohne dass Ihnen dadurch Nachteile entstehen von der Studienteilnahme zurücktreten.

Ich habe die Aufklärung durch ..... verstanden und konnte alle mich interessierende Fragen stellen.

HL, den  
.....

.....

(Arzt)

.....

(Patient)

## Einverständniserklärung

### Teilnahme an einer Untersuchung zur Messung der CO<sub>2</sub>-Konzentration in der Ausatemluft und der optimalen Sauerstoff-Versorgung nach der Narkose im Aufwachraum

Am ..... wurde mir von Dr. .... genau

erklärt, zu welchem Ziel und mit welchem Nutzen die Untersuchung zur Messung der CO<sub>2</sub>-Konzentration in der Ausatemluft und der optimalen Sauerstoff-Versorgung im Blut nach der Narkose im Aufwachraum durchgeführt werden soll. Ich wurde über alle denkbaren Risiken und Gefahren aufgeklärt und habe keine weiteren Fragen mehr.

Ich bin mit der Untersuchung voll einverstanden und wurde darüber aufgeklärt, dass ich jederzeit, auch nach meiner Unterschrift ohne persönliche Nachteile und ohne Angabe von Gründen, von der Studienteilnahme zurücktreten kann.

Name ..... geb. am .....

HL, den .....

.....  
(Arzt)

.....  
(Patient)

# Danksagung

---

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Hartmut Gehring für die Anregung zu dieser Arbeit und die optimale Betreuung im weiteren Verlauf. Hervorzuheben ist die vielfältige, passende Mischung aus Bestimmtheit und Geduld, Gefühl für konstruktive Kritik und Selbstkritik sowie Erreichbarkeit.

Ich danke meinem Betreuer Herrn Dr. Matz aus dem Institut für Medizintechnik, der die Arbeit in technischer Hinsicht überhaupt erst praktikabel gemacht hat und immer ansprechbar gewesen ist.

Für die freundliche Unterstützung bei der statistischen Auswertung danke ich Herrn Professor Hüppe aus der Klinik für Anästhesiologie.

Den Firmen Linde Medical Sensors AG und Oridion danke ich für die Bereitstellung der Geräte samt Zubehör. In diesem Zusammenhang danke ich Herrn Pierre-Alain Gisiger von der Firma Linde Medical Sensors AG sowie Herrn Rüdiger Scheunemann von der Firma Oridion für die freundliche Zusammenarbeit.

Des weiteren möchte ich dem Personal der Anästhesie in Aufwachraum und Zentral-OP und besonders Herrn Dr. Schneeweiß sowie Schwester Anneliese aus der Prämedikationsambulanz für die freundliche und angenehme Zusammenarbeit danken. Mein Dank gilt auch Frau Professor Dr. med. Muhl und dem Personal der Intensivstation der Chirurgie, wo ich zusätzliche Erfahrungen über die Arbeit hinaus sammeln durfte.

Ich danke außerdem meiner Familie daheim sowie meiner Ehefrau Veronika Gerdes-Stein für die wunderbare Unterstützung während des Medizinstudiums und speziell während dieser Arbeit.

Zuletzt richte ich meinen Dank an die Patienten in dieser Arbeit, die diese durch ihr Einverständnis erst möglich und sinnvoll gemacht haben. Ich hoffe, dass ihr Mitwirken die Sicherheit in der Überwachung zukünftiger Patientengenerationen entscheidend verbessern wird.

# Lebenslauf

---

**Name:** Norman Sebastian Stein

**Geburtsdatum:** 17. April 1979

**Geburtsort:** Lübeck

**Eheschließung:** 4. Mai 2004 in Ratekau mit Veronika Gerdes-Stein, geb.Gerdes

**Geburt unserer Tochter Sophie Charlotte:** 14. Juli 2005

## **Schulbildung:**

- 1985 Einschulung Grundschule Sereetz
- 1989 Eintritt in das Leibniz-Gymnasium Bad Schwartau
- 1998 Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife

## **Wehrdienst:**

- 1.7.-31.12.1998 Sanitätsdienst

## **Berufslaufbahn:**

- 1.1.1999 Übernahme in die Laufbahn des Soldaten auf Zeit 18 Jahre
- Juli 1999 Erwerb des Offizierpatents der Bundeswehr

## **Studium:**

- 1999 Immatrikulation an der Medizinischen Universität zu Lübeck
- 2001 Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
- 2002 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (1. Staatsexamen)
- 2002 Beginn der Dissertation in der Klinik für Anästhesiologie und dem Institut für Medizintechnik der Universität zu Lübeck
- 2004 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (2. Staatsexamen)
- 2005 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (3. Staatsexamen)

**Erklärung:**

Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen sind von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität zu Lübeck unter dem Aktenzeichen 01-089 mit den Schreiben vom 28.08.2001 und 18.07.2002 genehmigt worden.

Hiermit versichere ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht verwendet und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Literaturstellen als solche kenntlich gemacht habe.

Lübeck, den 12. Dezember 2005