

Evaluation der Messgenauigkeit von Atemvolumina des Anästhesiegerätes Tafonius® in vitro und in vivo

Andrea Kobler, Sonja Hartnack, Muriel Sacks und Regula Bettschart-Wolfensberger

Abteilung für Anästhesiologie der Pferdeabteilung der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich

Zusammenfassung: Das Anästhesierisiko ist bei Pferden viel höher als bei anderen domestizierten Tierarten oder beim Menschen und die Ventilation ist dabei ein zentrales Problem. Ziel der Studie war herauszufinden, wie exakt das Anästhesiegerät Tafonius® Atemvolumina in vitro und bei Pferden in vivo misst. Mittels einer sieben-Liter-Kalibrierungsspritze wurde das Anästhesiegerät Tafonius® in vitro mit 14 verschiedenen Atemvolumina und drei unterschiedlichen Atemfrequenzen ventiliert. Die Messungen wurden randomisiert und ohne Unterbrechung oder Veränderung der Einstellungen durchgeführt. Alle Messungen wurden zwei Mal durchgeführt. Einmal mit und einmal ohne einen zwischengeschalteten Flussmesser von Novamatrix-Respironics NICO®, dessen Einsatz ebenfalls randomisiert stattfand. Das Anästhesiegerät wurde während einer bis zwei Minuten (je nach Frequenz) mit jedem vorgegebenen Volumen und jeder der drei Atemfrequenzen durch eine Kalibrierungsspritze ventiliert, die in allen möglichen Kombinationen in zufälliger Reihenfolge getestet wurden. In einer In vivo-Studie wurden 21 Patienten elektiven chirurgischen Eingriffen unterzogen. Es handelte sich um neun Wallache, acht Stuten und vier Hengste, das mittlere Gewicht betrug 516 kg. Alle Pferde wurden mittels einer balancierten Anästhesie (Inhalationsanästhesie mit Isofluran und Dauertropf-Infusion (DTI) mit Medetomidin (3,5 µg/kg/h)) anästhesiert. 16 Patienten wurden auf dem Rücken und fünf auf der Seite gelagert. Der Flussmeter NICO® wurde für 38 bis 190 Atemzüge pro Pferd zwischengeschaltet, sobald sich eine tiefe und regelmäßige Beatmung der Pferde eingestellt hatte. Die Atemvolumina wurden aufgezeichnet und mit den Daten des Anästhesiegerätes verglichen. Die In vitro-Daten wurden deskriptiv ausgewertet und die relative Messgenauigkeit beschrieben. Für die In vivo-Studie wurden Bland-Altman Plots mit den zugehörigen „limits of agreement“ (loa) angewendet. Die In vitro-Studie ergab, dass der mittlere Unterschied der von der Kalibrierungsspritze vorgegebenen Volumina und derjenigen, die vom Tafonius® auf dem Bildschirm angegeben wurden, 19,45% (Standardabweichung 11%) beträgt. Bei den gespeicherten Daten wird dieser Unterschied mit 20,5% (Standardabweichung 15,57%) berechnet. Ob der Flussmeter NICO® angeschlossen war oder nicht, machte eine Abweichung von 0,36% in der Messgenauigkeit der Atemvolumina des Tafonius® aus. Die mittlere Differenz der Volumina, die von der Kalibrierungsspritze vorgegeben wurden und derjenigen, die vom NICO® gemessen wurden, beträgt 0,73% (Standardabweichung 4,3%). In der In vivo-Studie wurden insgesamt 2369 Atemzüge von 21 unterschiedlichen Pferden vom Flussmesser NICO® aufgezeichnet. Das mittlere Atemzugvolumen betrug im Minimum 4107 ml und im Maximum 8964 ml. Von jedem Patienten wurden zufällig drei Atemvolumina, die vom Tafonius® gemessen und automatisch aufgezeichnet wurden, ausgewählt und mit der zugehörigen Messung des NICO® verglichen mittels einer Bland-Altman Analyse. Diese ergab ein unteres loa von -2427 ml, ein oberes loa von 1435 ml und einen systematischen Messfehler von -495 ml. Zusammenfassend kann daraus geschlossen werden, dass In vitro-Messungen im Bereich von 500 ml bis sieben Litern klar gezeigt haben, dass die Atemvolumina, welche vom Tafonius® in diesen Bereichen gemessen werden, im Mittel um 19,4% zu tief liegen. Die In vivo-Messungen waren äußerst variabel und müssen wiederholt werden nachdem überprüft wurde, welches die Ursachen dafür sind.

Schlüsselwörter: Pferd, Atemvolumen, Anästhesie, Messung, Vergleichsstudie, Tafonius®

Evaluation of tidal volume measurements of the anaesthesia device Tafonius® in vitro and in vivo

The anaesthesiologic risk is higher in horses than in other domesticated animal species and thereby ventilation is a vital problem. The aim of this study was to evaluate the accuracy of the anaesthesia device Tafonius® tidal volume measurements in vitro as well as in vivo. In an in vitro study the whole system was flushed by air to reduce the air moisture to a minimum. The preparation of the anaesthesia device was exactly the same, as if there was a surgery on a patient. But instead of a horse, a seven liter calibration syringe was connected to the Y-piece of the anaesthesia device and the whole system was flooded by pure oxygen. By touch screen on the monitor of the anaesthesia device, a CPAP (Continuous Positive Airway Pressure), a tidal volume of 20 liters and an airway pressure of 20 cmH₂O were adjusted. The leakage test was repeated and the connections tightened until the leak was 168 mL gas per minute. All the measurements were made randomly, without breaks or changes of the adjustments. For tidal volume measurements a seven liter calibration syringe was used. A connecting piece was specially manufactured, to attach the syringe to the Tafonius® without gas leakage. 14 different tidal volumes were evaluated in a random order, covering the range from 500 mL to 7000 mL using 500 mL steps. To imitate respiration during anaesthesia, three respiratory rates were simulated: 30, 15 and 6 times per minute. All the measurements were performed in duplicate, once with NICO® interconnected and once without it. The respiratory rates and tidal volumes were chosen in random order, as well as whether the flow meter was interconnected or not. In a in vivo study twenty-one patients with a mean weight of 516 kilograms submitted for elective surgery were included. All of them received a balanced anaesthesia regime (inhalation anaesthesia with isoflurane and constant rate infusion with medetomidine (3.5 mcg/kg/h)) and controlled mechanical ventilation. 16 horses were positioned in dorsal and five in lateral recumbency. The flow meter NICO® was connected ones a steady state in the plane of anaesthesia was reached. The flow meter was left during 38 to 190 breaths. A total of 2368 breaths were measured. Mean tidal volumes reached from 4107 mL to 8964 mL. In vitro data were analysed by descriptive statistics to determine measurement accuracy. Bland-Altman plots with limits of agreement (loa) were used to analyze in vivo data. The mean difference between the volume given by the calibration syringe and the volume shown on the Tafonius® screen was -19.45% (standard deviation 11%). The data stored on the computer showed an average difference of -20.5% (standard deviation 15.57%). Whether NICO® was interconnected or not resulted in a change in accuracy of 0.36% in the volume measurement of the Tafonius®. The mean difference of the volume produced with the calibration syringe and the measured volume of the NICO® was 0.73% (standard deviation 4.3%). The Bland-Altman analysis from NICO® to Tafonius® gave a lower limit of agreement of -2427 mL and an upper limit of agreement of 1436 mL and a bias of -496 mL. From 500 mL to seven liter the Tafonius® measures tidal volumes 20% lower than a reference volume provided by a calibration syringe. Inadequate ventilation of the lung might be a consequence of this in horses under controlled mechanical ventilation. In vivo gained tidal volume data automatically stored by Tafonius® were very variable and probably a result of outliers. In vivo analyses of accuracy of tidal volume measurement should be repeated at the bedside, using data displayed on the screen of the device instead of automatically stored data.

Keywords: horse, tidal volume, anaesthesia, measurement, method comparison study, Tafonius®

Zitation: Kobler A., Hartnack S., Sacks M., Bettschart-Wolfensberger R. (2016) Evaluation der Messgenauigkeit von Atemvolumina des Anästhesiegerätes Tafonius® in vitro und in vivo. *Pferdeheilkunde* 32, 449-456

Korrespondenz: Prof. Regula Bettschart-Wolfensberger, Abteilung für Anästhesiologie, Department für Pferde, Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich, Winterthurerstraße 258c, 8057 Zürich, Schweiz, E-Mail: regula.bettschart-wolfensberger@uzh.ch

Einführung

Das Anästhesierisiko ist bei Pferden viel höher als bei anderen domestizierten Tierarten oder beim Menschen (*Bidwell et al. 2007, Senior 2013*). Die Ventilation des Pferdes während der Anästhesie ist dabei ein zentrales Problem (*Edner et al. 2005*). Die durch künstliche Beatmung verursachten Probleme stehen möglicherweise zumindest teilweise im Zusammenhang mit den für Pferde zur Verfügung stehenden Geräten. Diese unterliegen nicht den in der Humananästhesie gängigen Minimalstandards (*Bachiller 2008*). Sie weisen keine Messung von Atemzugvolumina oder Atemmustern auf und erlauben es nicht, die Pferde optimal zu ventilieren. Der Tafonius® wurde speziell für die Großtieranästhesie entwickelt. Im Gegensatz zu herkömmlichen Geräten ist die Beatmung nicht über Luftdruck via Balg in einem Plastikzylinder gesteuert, sondern elektrisch über einen Stempel innerhalb eines Zylinders. Die Bewegung des Stempels wird gemessen und an einem für den Anästhesisten ersichtlichen Computerbildschirm aufgezeigt. Über diese Bewegung wird durch den Tafonius® auch das Atemvolumen berechnet und ein Wert dafür angegeben. Zudem wird jeder Messwert zusammen mit dem genauen Zeitpunkt in einem Excel-Dokument gespeichert, was für Forschungsinstitute besonders interessant ist. Bei herkömmlichen Großtieranästhesiegeräten kann dieses Volumen nur anhand der Position des Atembalges, der die Atemluft mit dem Narkosegas enthält, abgeschätzt werden. Da sich dieser beim Tafonius® in einem nicht einsehbaren Behälter befindet, muss man sich auf die Daten, die auf dem Bildschirm erscheinen, verlassen. Bei künstlicher Beatmung kommt es sowohl bei zu großen als auch bei zu geringen Atemzugvolumina zu schwerwiegenden respiratorischen Problemen. Es ist unabdingbar, den Patienten mit einem adäquaten Volumen zu beatmen (*Schena et al. 2015, Hedenstierna und Rothen 2012, Hedenstierna und Rothen 2000, Moens et al. 1998*). Bei spontan atmenden Pferden gibt das Atemvolumen einen Anhaltspunkt, ob die Lunge adäquat belüftet ist. Krankhafte Zustände, welche zu Änderungen des Atemvolumens führen, können sofort erkannt und Maßnahmen ergriffen werden.

Beim Einsatz des Tafonius® in der Pferdeklunik der Universität Zürich kam der Verdacht auf, dass die Atemzugvolumina, die vom Monitor angegeben werden, nicht korrekt sind. Da darüber keine wissenschaftlichen Daten vorhanden sind, wurde die vorliegende Studie durchgeführt. Ziel war es herauszufinden, wie exakt der Tafonius® Atemvolumina in vitro und in vivo im Vergleich zu Referenzmessungen misst.

Material und Methoden

In vitro Studie

In einem ersten Schritt entstand die In vitro-Studie, die als randomisiertes, prospektives Experiment durchgeführt wurde.

Es wurden die vom Tafonius® elektronisch gespeicherten Volumina, die am Bildschirm erscheinenden Volumina (über Video) und die Volumina eines Flussmeters (NICO®, Novamatrix-Respironics) mit den Volumina einer Kalibrationspritze verglichen.

Um möglichst standardisierte Bedingungen zu schaffen, wurde der Tafonius® 48 Stunden vor Beginn der Testserie nicht mehr für Anästhesien eingesetzt. Während dieser Zeit wurde das gesamte System konstant von Luft durchflossen, um die Luftfeuchtigkeit innerhalb des Systems auf ein Minimum zu reduzieren. Die Vorbereitung des Anästhesiegerätes für die Testserie erfolgte in gleicher Weise, wie diejenige für den Patienten vor einer Operation. Zuerst wurde der Tafonius® mit den drei Gasleitungen (Luft, Sauerstoff und Abluft) verbunden und am Stromnetz angeschlossen. Nachdem die Dichtungen des Atembehälters angebracht wurden, konnte das System eingeschaltet werden. Die Atemschläuche mit dem Y-Stück, der Kapnograph und die Wasserfalle wurden angebracht und die automatischen Prüfungen wurden durchgeführt. Dann wurde das gesamte System mit reinem Sauerstoff geflutet und auf dem Display ein CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) (*Fischer et al. 2008*), ein Atemvolumen von 20 Litern und ein Druck von 20 cm H₂O eingestellt. Repetitive Lecktests wurden durchgeführt, bis das Leck des Systems 168 ml Gas pro Minute betrug. Dies liegt unter den 250 ml Gas pro Minute, welche für ein Großtieranästhesiesystem als akzeptables Leck gelten (*Bednarski 1991*).

Anschließend wurde für die Volumenmessung eine Kalibrierungsspritze (Hans Rudolph Inc., Shawnee, Kansas, U.S.A.) am Y-Stück der Atemschläuche angebracht. Mit ihren sieben Litern verfügte die Kalibrierungsspritze über das größte Volumen, das zur Zeit der Datenerhebung auf dem Markt zur Verfügung stand. Mittels eines speziell angefertigten Adapters genannt „flow partitioning device“ (FPD) (*Ambrisko et al. 2014, Schramel et al. 2014, Russold et al. 2013*) wurde die Spritze dicht an das Y-Stück des Atemsystems angeschlossen (Bild 1). Dieser Adapter war nötig, um den Flussmesser von Novamatrix-Respironics NICO®, der für die Humananästhesie konzipiert ist und nicht auf für Pferde übliche Geräte direkt angeschlossen werden kann, zusätzlich anzubringen. Damit wurde dessen Messgenauigkeit in vitro überprüft, bevor er als Referenzmethode in vivo eingesetzt wurde.

Zuvor wurden 14 verschiedene Atemvolumina von 500 Milliliter bis sieben Liter und drei unterschiedliche Atemfrequenzen ausgewählt, die in allen möglichen Kombinationen in zufälliger Reihenfolge getestet werden sollten. Ziel war es, die unterschiedlichen Lungengrößen von unterschiedlich großen Pferden, Ponies und Fohlen zu simulieren. Auch sollten durch die unterschiedlichen Atemfrequenzen verschiedene Atemmuster, sowie unterschiedliche Fließgeschwindigkeiten der Atemluft nachgeahmt werden. Es wurden die Atemfrequenzen 30, 15 und 6 Atemzüge pro Minute ausgewählt.

Die Messungen wurden randomisiert und ohne Unterbrechung oder Veränderung der Einstellungen durchgeführt. Alle Messungen wurden in zufälliger Reihenfolge zwei Mal durchgeführt. Einmal mit und einmal ohne einen zwischengeschalteten Flussmesser von Novamatrix-Respironics NICO®, dessen Einsatz ebenfalls randomisiert stattfand. Das Anästhesiegerät wurde mit jedem vorgegebenen Volumen und jeder der drei Atemfrequenzen während einer bis zwei Minuten (je nach Frequenz) durch eine Kalibrierungsspritze ventiliert.

Die Daten des Tafonius® wurden auf zwei verschiedenen Wegen gesammelt. Zum einen sind die Werte auf dem Bildschirm von zentraler Bedeutung, da diese direkt vom Anästhesisten abgelesen werden. Um diese festzuhalten wurde eine Kamera vor dem Bildschirm platziert, die während den Messungen das Display filmte und so die Daten auf Video speicherte. Vor jeder neuen Messung wurde ein Blatt Papier mit den Informationen über Volumen, Frequenz und ob der NICO® zwischengeschaltet wurde oder nicht, vor die Kamera gehalten. Später wurden die Daten der Videokassetten auf CDs überspielt, visuell verarbeitet, die Messwerte in eine



Abb 1 Kalibrierungsspritze (rechts im Bild), die via Adaptor am Y-Stück der Atemschläuche des Anästhesiegerätes (links im Bild) angeschlossen ist. | *The calibration syringe (right) connected via adaptor to the anaesthesia device (left).*

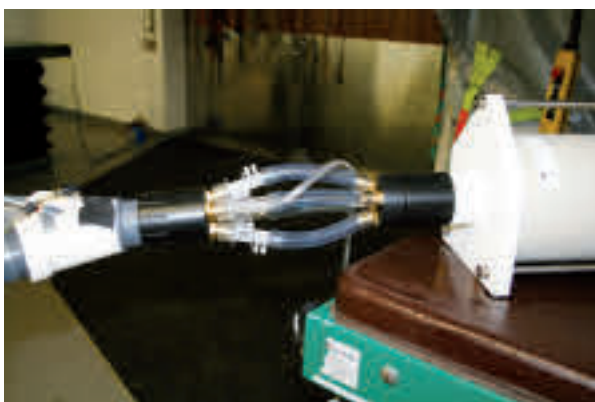


Abb 2 Das "flow partitioning device" (FPD). Es handelt sich hierbei um ein Übergangsstück zwischen dem Y-Stück des Tafonius® und der Kalibrierungsspritze, das die Atemluft in vier gleich grosse Schläuche führt. Dadurch wird der Luftstrom eines Pferde-Atemzuges in vier Teilströme zerkleinert. An einem Teil kann der Flussmesser aus der Humanmedizin (NICO®) angeschlossen werden. | *The "flow partitioning device" (FPD) connected to the calibration syringe, Tafonius® and NICO®. It splits the diameter of the Y-piece into four flexible tubes. Each one has a diameter of a quarter of the Y-piece which is the tube size used in human anaesthesia. The NICO® can be connected to one of these tubes.*

Excel Tabelle übertragen und mit dem Computer analysiert. Zusätzlich wurden alle Atemvolumina und Daten, die sobald der Tafonius® eingeschaltet wurde automatisch auf seiner Festplatte gespeichert wurden, mit einem USB-Stick in Form von Excel Dateien herunter geladen und auf einem Computer verarbeitet.

In vivo-Studie

In einem zweiten Schritt entstand die In vivo-Studie, die als prospektiver, randomisierter klinischer Versuch an 21 anästhesierten und künstlich beatmeten Pferden durchgeführt wurde. Bei den Patienten wurden elektive, chirurgische Eingriffe an der Pferdeklinik der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich vorgenommen. Die Tierversuchsbewilligung war erteilt und eine schriftliche Einwilligung der jeweiligen Besitzer lag vor.

Der volumetrische Kapnograph NICO®, der von Novamatrix-Respironics® produziert wird, wurde für 38 bis 190 Atemzüge pro Pferd zwischengeschaltet und die Atemvolumina aufgezeichnet. So konnten seine Daten mit denjenigen vom Tafonius® verglichen werden. Da der NICO® für Messungen im Humanmedizinbereich hergestellt wurde, war es nötig einen Adapter (genannt „flow partitioning device“) und korrektive Berechnungen anzuwenden. Die Durchmesser der Atemschläuche beim Pferd sind vier Mal so groß wie beim Menschen. Ein Adapter, der von Johannes P. Schramel entwickelt und getestet wurde (Ambrisko et al. 2014, Schramel et al. 2014, Russold et al. 2013), konnte zwischen Y-Stück und Tubus platziert werden. Er besteht aus vier gleich großen Schläuchen, die zusammen den Durchmesser eines Großtieratemsystems ergeben. An einem dieser Schläuche, die den Durchmesser von Atemschläuchen der Humanmedizin aufwiesen, konnte der Flussmesser angeschlossen werden (Bild 2). Die resultierenden gemessenen Volumina mussten danach noch vervierfacht werden, um das effektive Volumen zu erhalten. Der Einfluss dieses Stückes auf die Messungen wurde getestet, indem alle Messungen mit und ohne NICO®-Übergangsstück durchgeführt wurden.

Tiere und Anästhesie

Bei den 21 Pferden, die an der Pferdeklinik der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich getestet wurden, handelte es sich um gesunde Tiere, die für elektive Eingriffe anästhesiert wurden. Es wurden neun Arthroskopien, vier Griffelbeinresektionen, drei Kastrationen, zwei Fasziotomien, zwei Neurektomien und eine Desmotomie durchgeführt. Die Geschlechtsverteilung ergab neun Wallache, acht Stuten und vier Hengste. Das mittlere Gewicht der Pferde betrug 516 kg. Alle Pferde wurden mittels einer balancierten Anästhesie (Inhalationsanästhesie mit Isofluran und Dauertropf-Infusion (DTI) mit Medetomidin (3,5 ml/kg/h) anästhesiert. Die Pferde erhielten Dobutamin DTI (0.2–1.25 µg/kg/min) und Ringerlaktatinfusionen (10 ml/kg/h) zur Aufrechterhaltung des Blutdruckes und eines adäquaten intravaskulären Volumens. 16 Patienten wurden dorsal und fünf lateral gelagert. Die Messungen des Flussmessers NICO® wurden erst gestartet, sobald sich ein Konzentrationsgleichgewicht mit Isofluran eingestellt hatte

und die Pferde regelmäßig und tief atmeten. Dies wurde visuell anhand des Kapnogrammes, der Thoraxbewegung und der vom NICO® aufgezeigten Atemkurve entschieden. Nach 39 bis 190 Atemzügen wurden die Messungen beendet. Anschließend an die Anästhesie wurden von jedem Patienten zufällig drei Atemvolumina, die vom Tafonius® gemessen und automatisch aufgezeichnet wurden, ausgewählt und mit der zugehörigen Messung des NICO® verglichen.

Statistik

Um die Daten der Vergleichsstudie auszuwerten, wurde die in vitro Studie deskriptiv und der klinische Versuch mittels Bland-Altman Plots analysiert. Um Aussagen über die Ergebnisse des Messmethodenvergleiches machen zu können, müssen einige Begriffe definiert werden. Die „Genauigkeit“ oder „Exaktheit“ beschreibt eine Messung, die sich nahe dem gewünschten Wert befindet, was aber bei Abwesenheit eines perfekten Goldstandards schwierig zu erreichen ist. Bei dieser Studie wurde für eine genaue Messung die Abweichung von $\pm 5\%$ des Volumens toleriert. Mit „präzise“ ist gemeint, wie nahe oder ähnlich repetitive Messungen derselben Art sind. Damit verbundene Begriffe sind Reproduzierbarkeit und Repetierbarkeit. Der Begriff „verlässlich“ wird in der Medizin häufig zur Differenzierung zwischen gesund und krank verwendet. In diesem Fall geht es darum eine Aussage darüber zu machen, ob die Werte des Anästhesiegeräts der Realität entsprechen und somit eine optimale Anästhesie ermöglichen.

Die In vitro-Studie wurde mit deskriptiver Statistik bearbeitet, um die Messgenauigkeit zu beschreiben. Ziel war es herauszufinden, wie genau das Anästhesiegerät 14 verschiedene, zuvor ausgewählte Atemvolumina misst. Dazu wurde der Tafonius® mit dem jeweiligen Volumen mittels der Kalibrierungsspritze in drei unterschiedlichen Atemfrequenzen ventiliert. Die Werte des Anästhesiegeräts wurden erfasst und mit dem vorgegebenen Volumen verglichen. Zum besseren Verständnis wurden die Ergebnisse als relative Werte des Unterschieds der Volumenmessungen in Prozent (= relative Messgenauigkeit) mit der dazugehörigen Standardabweichung angegeben.

Bei der klinischen Studie wurde die Bland Altman-Analyse angewendet. Dabei werden zwei Messmethoden miteinander verglichen und graphisch dargestellt. In einem Koordinatensystem werden in der y-Achse die Differenzen der beiden Messmethoden (in unserem Fall die Differenz zwischen der Volumenmessung des Anästhesiegeräts zur Kalibrierungsspritze) und in der x-Achse die jeweiligen Mittelwerte der beiden Messmethoden dargestellt. Sichtbar wird, ob der Unterschied zwischen beiden Messmethoden variiert oder konstant ist über verschiedene Messbereiche. Weiterhin werden die „limits of agreement“ (loa) angegeben, welche die systematische Messabweichung von $\pm 1,96 \times$ Standardabweichung angeben. Sie zeigen, wie weit voneinander entfernt die Ergebnisse der Messmethoden sind (Hartnack 2014).

Die relative Messgenauigkeit sowie die Standardabweichung wurden mit dem Programm SPSS Statistics 21 und die Bland-Altman Plots mit den loas mit R Version 3.1.1 und dem Package MethComp berechnet.

Resultate

In vitro Studie

Es wurden 1353 Messungen der Atemvolumina, die auf dem Bildschirm des Tafonius® gezeigt wurden mit dem vorgegebenen Volumen der Kalibrierungsspritze verglichen. Der mittlere Unterschied zwischen den von der Kalibrierungsspritze vorgegebenen Volumina und denjenigen, die vom Tafonius® auf dem Bildschirm angegeben wurden betrug 19,45% (Standardabweichung 11%). Die Messungen des Tafonius® waren regelmäßig zu tief. Bei den vom Tafonius® gespeicherten Daten wurden 1617 Messungen ausgewertet. Der Unterschied bei diesen Volumina wurde mit 20,5% (Standardabweichung 15,57%) berechnet. Ob das Übergangsstück mit dem NICO® angeschlossen war oder nicht bewirkte eine Abweichung von 0,36% in der Messgenauigkeit der Atemvolumina des Tafonius®. Die mittlere Differenz der Volumina, die von der Kalibrierungsspritze vorgegeben wurden und denjenigen, die vom NICO® bei 791 Messungen gemessen wurden, betrug 0,73% (Standardabweichung 4,3%).

In vivo-Studie

Ventilierte Patienten

Insgesamt wurden 2369 Atemzüge von 21 unterschiedlichen Pferden vom Flussmesser NICO® aufgezeichnet. Das mittlere Atemzugvolumen betrug im Minimum 4107 ml und im Maximum 8964 ml. Von jedem Patienten wurden zufällig drei Atemvolumina, die vom Tafonius® gemessen und automatisch aufgezeichnet wurden, ausgewählt und mit der zugehörigen Messung des NICO® verglichen mittels einer Bland-Altman Analyse (Abb 3). Diese ergab ein unteres loa von -2427 ml, ein oberes loa von 1435 ml und einen systematischen Messfehler von -495 ml. Es lassen sich keine gemeinsamen Rückschlüsse von der In vivo- und der In vitro-Studie machen. Die Streuung der Daten der Messungen an den anästhesierten Pferden ist enorm und zeigt keine Trends.

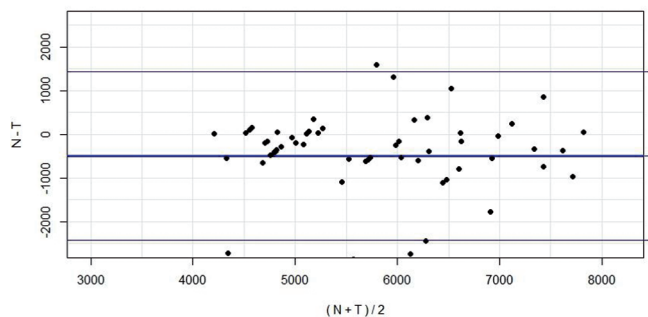


Abb. 3 Die Bland-Altman-Analyse der Daten des NICO® verglichen mit denjenigen des Tafonius®. Dargestellt sind die „Limits of agreement“ (loas) welche die systematische Messabweichung von $\pm 1,96 \times$ Standardabweichung darstellen (dünne blaue Linien). Der systematische Messfehler (Bias) wird als dicke blaue Linie dargestellt. Ein unteres loa von -2426,789 ml, ein oberes loa von 1435,741 ml und ein Bias von -495,524 ml wurden ermittelt.

The Bland-Altman analysis from NICO® to Tafonius® with a lower limit of agreement (loa) of -2426.789 mL and an upper limit of agreement (loa) of 1435.741 mL and a bias of -495.524 mL. The loas show the bias of $\pm 1.96 \times$ standard deviation (thin blue lines). The bias is shown as a thick blue line.

Diskussion

Die vorliegende Studie testete, ob der Tafonius® in vitro und in vivo, die von ihm vorgegebenen Atemvolumina korrekt misst. Er ist das erste Gerät für Pferde, das bei der künstlichen Beatmung einen Schritt in eine ähnliche Richtung wie die Humananästhesie macht, wo die Messung von Atemzugvolumina und Atemmustern schon seit vielen Jahren Standard ist (Bachiller 2008). Da bei seinem Gebrauch Zweifel auftauchten, ob er korrekt misst, war seine Überprüfung notwendig geworden.

Um unter statischen Bedingungen, ohne einen Patienten am Anästhesiegerät anzuschließen, zu ermitteln wie genau Atemvolumina gemessen werden, gibt es unzählige Methoden. Volumina können direkt gemessen werden oder indirekt über den gemessenen Fluss berechnet werden. Gute Möglichkeiten sind Flussmesser (Moens et al. 2009), Kalibrierungsspritzen (Madsen 2012, Moens et al. 2009, Roske et al. 1998, Hart und Withers 1996) oder Ultraschall Plethysmographie (Russold et al. 2013, Herholz et al. 2001, Herholz et al. 1997). In der vorliegenden Studie wurden eine Kalibrierungsspritze mit einem Volumen von sieben Litern und der Flussmesser NICO® verwendet. Eine Kalibrierungsspritze ist ein sehr exaktes und einfach anzuwendendes Werkzeug, um Gasvolumina direkt, also ohne Berechnungen, messen zu können. Sie eignet sich aber nur für In vitro-Studien. Für Studien an Patienten wurden bereits Pneumotachometer (Davies und Dunster 2000, Devabhaktuni et al. 1999), Spirometer (Russold et al. 2013, Madsen 2012, Herholz et al. 2003) oder Flussmesser (Schena et al. 2015, Schibler et al. 2002, Schibler und Henning 2001) evaluiert und eingesetzt.

In der vorliegenden Studie wurde der für die In vivo-Messungen angewendete Flussmesser NICO® zunächst bei den In vitro-Messungen überprüft, da ein Zwischenstück verwendet werden musste, welches den Einsatz dieses für die Humanme-

dizin konzipierten Gerätes beim Pferd erlaubte. Die Überprüfung der Messgenauigkeit zeigte, dass die mittlere Abweichung der Volumenmessung lediglich 0,73% betrug, weshalb er später bei der In vivo-Studie zum Einsatz kam.

In der In vitro-Studie wurde mittels der Kalibrierungsspritze eine möglichst genaue, direkte Messung unterschiedlicher Atemzugvolumina und Atemfrequenzen nachgestellt. Zudem wurde versucht, durch drei verschiedene Frequenzen, mit welchen die Spritze gefüllt und wieder geleert wurde, unterschiedlich hohe Fließgeschwindigkeiten der Atemluft nachzustellen. Viele anästhesierte Pferde zeigen in Anästhesie zwar eine ruhige Atemfrequenz von fünf bis zehn Atemzügen pro Minute, die Atmung an sich, ist aber nicht gleichmäßig. Einem sehr schnellen und tiefen inspiratorischen Atemzug folgt eine mehrere Sekunden andauernde Pause gefolgt von einer schnellen, tiefen Expiration. Bei diesem Atemmuster werden hohe Maximalgeschwindigkeiten der Atemluft generiert, die mit der schnellsten Frequenz mit der Kalibrierungsspritze imitiert werden sollten. Hierbei wurde eine höhere Messgenauigkeit des Anästhesiegeräts bei langsameren Fließgeschwindigkeiten des Atemgases festgestellt. Jedoch war die Streuung der Daten in diesem Bereich größer und es kam zu mehr Ausreißern (Abbildung 4). Bei der Betrachtung der Daten aufgeteilt in die 14 verschiedenen Atemvolumina wird ersichtlich, dass die Messung von sehr kleinen Volumina erheblich ungenauer ist, als diejenige von größeren Volumina (Abbildung 5). Da es aufgrund der Größe der Kalibrierungsspritze schwieriger war, das Gerät mit den kleinen Volumina gleichmäßig zu beatmen, könnte dies der Grund für die Ungenauigkeit in diesem Bereich sein. Weil keine größere Kalibrierungsspritze auf dem Markt erhältlich war, konnten keine Volumina über sieben Litern getestet werden. Daher können keine Aussagen über die Volumenmessung des Tafonius® für größere Volumina gemacht werden. Es wäre interessant auch diese Bereiche zu untersuchen.

Die In vitro-Studie ergab, dass der Tafonius® im Mittel ein um 19,46% zu tiefes Atemvolumen misst. Für den Anästhesisten

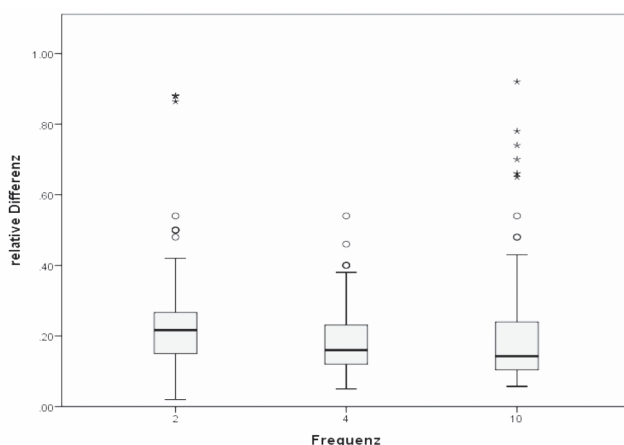


Abb. 4 Boxplots zeigen Median und Interquartile der relativen Differenz von Messungen, die auf dem Bildschirm erschienen ohne NICO®. Gruppirt wurden die Boxplots in die drei unterschiedlichen Atemfrequenzen (2 = 30 Atemzüge pro Minute; 4 = 15 Atemzüge pro Minute; 10 = 6 Atemzüge pro Minute).

Boxplots display median an interquartile range of the relative difference between measurements shown on the screen without NICO® grouped in three different respiration rates (2 = 30 breaths per minute; 4 = 15 breaths per minute; 10 = 6 breaths per minute).

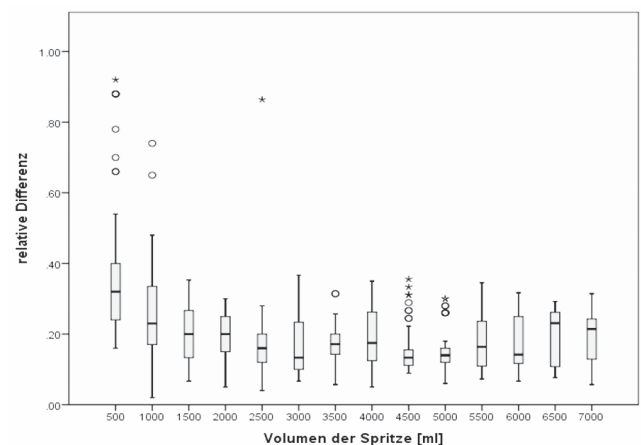


Abb. 5 Boxplots zeigen Median und Interquartile der relativen Differenz von Messungen, die auf dem Bildschirm erschienen ohne NICO®. Gruppirt wurden die Boxplots in die 14 unterschiedlichen Atemvolumina von 500ml bis 7l.

Boxplots show median an interquartile range of the relative difference between measurements detected on the screen without NICO® grouped in 14 different tidal volumes (500 mL to 7L).

ergibt sich daraus die Konsequenz, dass das Beatmungsvolumen eines künstlich beatmeten Patienten um fast einen Fünftel höher eingestellt werden muss, damit die Lunge des Pferdes nicht unterbelüftet wird. Eine mögliche Erklärung für diese Ungenauigkeit könnte darin bestehen, dass der Stempel, der das Gasvolumen reguliert, eine gewisse Zeit benötigt, um zu reagieren. Durch die Drucksteigerung im Innern des Kessels wird das Gasgemisch komprimiert und die direkte Volumenmessung ist nicht fehlerfrei. Zudem sind die Atemschläuche, die zum Patienten führen, dehnbar, weshalb das Volumen, welches das Pferd erreicht, kleiner ist als das vom Atemzylinder angebotene. Da das Gerät jedoch nach dem Einschalten die Compliance des Atemsystems misst, sollte es theoretisch in der Lage sein, dies zu berücksichtigen.

Der Vergleich der vom Tafonius® automatisch gespeicherten Daten mit denjenigen des Bildschirms bei den In vitro-Messungen ergab eine Abweichung der Messgenauigkeit von nur 1,04%. Versuchsbedingte Messungenauigkeiten wie unpräzise Bedienung der Kalibrierungsspritze, die bei der Protokollierung der Daten vom Bildschirm herausgefiltert wurden, aber nicht aus den Daten der Festplatte heraus gelöscht wurden, erklären diesen Unterschied. Dadurch kam auch die unterschiedliche Anzahl an Messungen (Bildschirm 1353, Festplatte 1617) zu Stande. Weil die Abweichung nur 1,04% betrug, aus Gründen der Praktikabilität und weil eine automatische Aufzeichnung von Daten objektiver ist, wurde bei der In vivo-Studie mit den automatisch abgespeicherten Daten gearbeitet.

Da die Überprüfung der Messgenauigkeit des NICO® in der In vitro-Messung zu sehr genauen Resultaten geführt hatte, wurde dieser auch in vivo verwendet. Die mittlere Abweichung der Volumenmessung betrug lediglich 0,73%. Die bei den anästhesierten Pferden gefundenen Messungenauigkeiten der Volumenmessungen des Tafonius® im Vergleich zum NICO®, waren überraschend hoch und sehr unregelmäßig (Abbildung 4). Diese Ungenauigkeit kam nicht durch das Zwischenstück zu Stande, welches in vitro nur zu einem Unterschied der Messungenauigkeit der Volumina um zusätzliche 0,36% führte. Warum in der In vivo-Studie eine so grosse Abweichung der Messungen des Tafonius® im Vergleich zum NICO® auftrat, kann nicht befriedigend erklärt werden. In der In vitro-Studie wurde mit reinem Sauerstoff gearbeitet und die Luftfeuchtigkeit auf ein Minimum reduziert, bei der In vivo-Studie war die Atemluft feucht und der Sauerstoffgehalt betrug 45 bis 90%. Jedoch hatte eine frühere Studie, die zwei verschiedene Flussmesser testete gezeigt, dass die Gaszusammensetzung die Volumenmessgenauigkeit nicht signifikant beeinflusst (Moens et al. 2009). Auch wäre es möglich, dass bei verschiedenen Pferden vom Anästhesisten unbemerkte minimale Leckagen vorhanden waren. Das spezielle Atemmuster des Pferdes, mit langsamen Atemfrequenzen jedoch sehr hohen Flussgeschwindigkeiten, die weit höher sind als bei den Menschen, für die dieser Monitor konzipiert wurde, könnte die Messgenauigkeit des NICO® negativ beeinflusst haben. Die In vitro-Simulation in der vorliegenden Studie konnte dies aber nicht bestätigen. Am wahrscheinlichsten erscheint den Autoren, dass bei den automatisch abgespeicherten Daten Artefakte mit abgespeichert worden sind, welche die Resultate beeinflusst haben. Somit ist es unumgänglich, die Studie mit von Hand aufgezeichneten Daten zu wiederholen. Das würde erlauben, einzelne vom Tafonius®

auf dem Bildschirm angezeigte Atemvolumina, die vollkommen unmöglich sind, vom Anästhesisten erkannt werden und nicht in eine abschließende Beurteilung dieses Anästhesiegerätes einfließen. Allerdings bräuchte dies auch eine gewisse Subjektivität der Beurteilung mit sich.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass In vitro-Messungen im Bereich von 500ml bis sieben Litern klar gezeigt haben, dass die vom Tafonius® in diesen Bereichen gemessenen Atemvolumina im Mittel um 19,4% zu tief liegen. Die In vivo-Messungen waren äußerst variabel und es muss überprüft werden, welches die Ursachen dafür sein könnten. Um die Anwendung des Tafonius® zu optimieren, wäre es wichtig, dass der Hersteller die Ursache für diese Messungenauigkeiten findet und eliminiert, damit das angezeigte Atemvolumen mit dem effektiv dem Pferd zugeführten übereinstimmt.

Tierschutzklärung

Die Tierversuchsbewilligung ZH 203/2014 wurde erteilt vom kantonalen Veterinäramt des Kantons Zürich. Die schriftliche Einwilligung aller Tierbesitzer lag vor.

Erklärung zum Interessenskonflikt

Die Autoren schließen jeglichen Interessenskonflikt hinsichtlich der in diesem Beitrag genannten medizintechnischen Geräte aus.

Literatur

- Ambrisko T. D., Lammer V., Schramel J. P., Moens Y. P. (2014) In vitro and in vivo evaluation of a new large animal spirometry device using mainstream CO₂ flow sensors. *Equine Vet. J.* 46, 507-511
- Bachiller P. R., McDonough J. M., Feldman J. M. (2008) Do new anesthesia ventilators deliver small tidal volumes accurately during volume-controlled ventilation? *Anesth. Analg.* 106, 1392-1400
- Bednarski R. M. (1991) Anesthetic Equipment. In: *Equine Anesthesia. Monitoring and Emergency Therapy*. Herausgegeben von Muir W. W. und Hubbell J. A. E., 1. Auflage, Mosby Elsevier Missouri, 325-351
- Bidwell L. A., Bramlage L. R., Rood W. A. (2007) Equine perioperative fatalities associated with general anaesthesia at a private practice—A retrospective case series. *Vet. Anaesth. Analg.* 34, 23-30
- Davies M. W., Dunster K. R. (2000) The effect of perfluorocarbon vapour on the measurement of respiratory tidal volume during partial liquid ventilation. *Physiol. Meas.* 21, 23-30
- Devabhaktuni V. G., Torres A., Jr., Wilson S., Yeh M. P. (1999) Effect of nitric oxide, perfluorocarbon and heliox on minute volume measurement and ventilator volumes delivered. *Crit. Care Med.* 27, 1603-1607
- Edner A., Nyman G., Essen-Gustavsson B. (2005) The effect of spontaneous and mechanical ventilation on central cardiovascular function and peripheral perfusion during isoflurane anaesthesia in horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 32, 136-146
- Fischer H. S., Roehr C.C., Proquitt H., Wauer R. R., Schmalisch G. (2008) Assessment of volume and leak measurements during CPAP using a neonatal lung model. *Physiol. Meas.* 29, 95-107
- Hart J. D., Withers R.T. (1996) The calibration of gas volume measuring devices at continuous and pulsatile flows. *Aust. J. Sci. Med. Sport.* 28, 61-65
- Hartnack S. (2014) Issues and pitfalls in method comparison studies. *Vet. Anaesth. Analg.* 41, 227-232
- Hedenstierna G., Rothen H. U. (2012) Respiratory function during anesthesia: Effects on gas exchange. *Compr. Physiol.* 2, 69-96

- Hedenstierna G., Rothen H. U. (2000) Atelectasis formation during anesthesia: Causes and measures to prevent it. *J. Clin. Monit. Comput.* 16, 329-335
- Herholz C., Straub R., Braendlin C., Imhof A., Luthi S., Busato A. (2003) Measurement of tidal breathing flow-volume loop indices in horses used for different sporting purposes with and without recurrent airway obstruction. *Vet. Rec.* 152, 288-292
- Herholz C., Straub R., Busato A. (2001) Ultrasound-spirometry and capnography in horses: Analysis of measurement reliability. *Vet. Res. Commun.* 25, 137-147
- Herholz C., Tschudi P., Gerber H. Moens Y., Staub R. (1997) Ultrasound spirometry in the horse: A preliminary report on the method and the effects of xylazine and lobeline hydrochloride medication. *Schweiz. Arch. Heilkd.* 139, 558-563
- Madsen F. (2012) Validation of spirometer calibration syringes. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 72, 608-613
- Moens Y. P., Gootjes P., Ionita J. C., Heinonen E., Schatzmann U. (2009) In vitro validation of a Pitot-based flow meter for the measurement of respiratory volume and flow in large animal anaesthesia. *Vet. Anaesth. Analg.* 36, 209-219
- Moens Y. P., Lagerweij E., Gootjes P., Poortman J. (1998) Influence of tidal volume and positive end-expiratory pressure on inspiratory gas distribution and gas exchange during mechanical ventilation in horses positioned in lateral recumbency. *Am. J. Vet. Res.* 59, 307-312
- Roske K., Foitzik B., Wauer R. R., Schmalisch G. (1998) Accuracy of volume measurements in mechanically ventilated newborns: a comparative study of commercial devices. *J. Clin. Monit. Comput.* 14, 413-420
- Russold E., Ambrisko T. D., Schramel J. P., Auer U., van Den Hoven R., Moens Y. P. (2013) Measurement of tidal volume using respiratory ultrasonic plethysmography in anaesthetized, mechanically ventilated horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 40, 48-54
- Schena E., Massaroni C., Saccomandi P., Ceccini S. (2015) Flow measurement in mechanical ventilation: A review. *Med. Eng. Phys.* 37, 257-264
- Schibler A., Hall G.L., Businger F., Reinmann B., Wildhaber J. H., Cernelc M., Frey U. (2002) Measurement of lung volume and ventilation distribution with an ultrasonic flow meter in healthy infants. *Eur. Respir. J.* 20, 912-918
- Schibler A., Henning R. (2001) Measurement of functional residual capacity in rabbits and children using an ultrasonic flow meter. *Pediatr. Res.* 49, 581-588
- Schramel J. P., Wimmer K., Ambrisko T. D., Moens Y. P. (2014) A novel flow partition device for spirometry during large animal anaesthesia. *Vet. Anaesth. Analg.* 41, 191-195
- Senior J. M. (2013) Morbidity, mortality and risk of general anaesthesia in horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 29, 1-18