

Das T-Line TL-200 System für eine kontinuierliche, nichtinvasive Blutdruckmessung an intensivpflichtigen Patienten

Florian Fassio

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München
zur Erlangung eines

Doktors der Medizin (Dr.med.)

genehmigten Dissertation.

Vorsitz: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. Bernd Christopher Saugel
2. Prof. Dr. Gerhard Schneider

Die Dissertation wurde am 02.09.2022 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.04.2023 angenommen.

Das T-Line TL-200 System für eine kontinuierliche, nichtinvasive Blutdruckmessung an intensivpflichtigen Patienten

Tabellenverzeichnis	III
Abbildungsverzeichnis	IV
Abkürzungsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Physiologie des Blutdrucks	1
1.2 Grundlagen der Blutdruckmessung	5
1.2.1 Die palpatorische Blutdruckmessung	5
1.2.2 Die auskultatorische Blutdruckmessung nach Korotkoff	6
1.2.3 Die oszillometrische Blutdruckmessung	7
1.3 Die kontinuierliche Blutdruckmessung	9
1.3.1 Die invasive, kontinuierliche Blutdruckmessung	9
1.3.2 Die nichtinvasive, kontinuierliche Blutdruckmessung	12
1.3.2.1 Die Volumenkompensationsmethode	12
1.3.2.2 Die Applanationstonometrie	15
2 Material und Methoden	23
2.1 Studienart	23
2.2 Genehmigung durch die Ethikkommission	23
2.3 Patientenauswahl	23
2.3.1 Einschlusskriterien	23
2.3.2 Ausschlusskriterien	24
2.4 Durchführung der tonometrischen Messungen	24
2.5 Datensammlung	25
2.6 Statistische Auswertung	26
3 Ergebnisse	28
3.1 Patientenkollektiv und Patientencharakteristika	28
3.2 Blutdruck	30
3.2.1 Mittlerer arterieller Blutdruck	31
3.2.2 Systolischer arterieller Blutdruck	32

3.2.3	Diastolischer arterieller Blutdruck	33
3.2.4	Arterieller Pulsdruck	34
3.3	Subgruppenanalyse	35
4	Diskussion	36
5	Limitationen	46
6	Zusammenfassung	47
	Literaturverzeichnis	VI
	Danksagung	XX

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1:</i>	<i>Patientenspezifische Daten und klinische Merkmale</i>	<i>29</i>
<i>Tabelle 2:</i>	<i>Ergebnisse der Blutdruckmesssysteme im Vergleich</i>	<i>30</i>
<i>Tabelle 3:</i>	<i>Subgruppenanalyse bestimmter klinischer Merkmale</i>	<i>35</i>
<i>Tabelle 4:</i>	<i>Übersicht vergleichbarer Studien mit dem TL-100/TL-200/TL-200pro</i>	<i>39</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Funktionsprinzip der Volumenkompensationsmethode	13
Abbildung 2:	Aufbau des Tonometers	16
Abbildung 3:	Federmodell zur Applanationstonometrie	17
Abbildung 4:	Vereinfachtes Federmodell der Applanationstonometrie	18
Abbildung 5:	Angelegtes Tonometer (a) sowie Monitor des TL-200 (b)	20
Abbildung 6:	Funktionsprinzip der Applanationstonometrie	21
Abbildung 7:	Graphische Darstellung des TL-200	22
Abbildung 8:	Statistische Auswertung MAP	31
Abbildung 9:	Statistische Auswertung SAP	32
Abbildung 10:	Statistische Auswertung DAP	33
Abbildung 11:	Statistische Auswertung PP	34

Abkürzungsverzeichnis

η	=	Viskosität
A	=	Gefäßquerschnitt
A.	=	Arteria
APACHE II	=	Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II (Score)
BMI	=	Body Mass Index
D	=	Durchmesser
DAP	=	Diastolischer arterieller Blutdruck (Diastolic Arterial Pressure)
HF	=	Herzfrequenz
HZV	=	Herzzeitvolumen
l	=	Länge
MAP	=	Mittlerer arterieller Blutdruck (Mean Arterial Pressure)
MW	=	Mittelwert
MODS	=	Multiorgan-Dysfunktionssyndrom
p	=	Dichte
P	=	Druck
Q'	=	Volumenstromstärke
R	=	Strömungswiderstand
R _{ges}	=	Gesamtwiderstand
r	=	Gefäßradius
SAP	=	Systolischer arterieller Blutdruck (Systolic Arterial Pressure)
SD	=	Standardabweichung
SOFA	=	Sepsis-related Organ Failure Assessment (Score)
t	=	Zeit
TPR	=	Totaler peripherer Widerstand (Total Peripheral Resistance)
v	=	Strömungsgeschwindigkeit
V	=	Volumen
PP	=	Pulsdruck (Pulse Pressure)

1 Einleitung

Die Überwachung des Blutdrucks ist für die Behandlung und Überwachung intensivpflichtiger Patienten von großer Bedeutung. Bei diesen Patienten werden üblicherweise der systolische arterielle Blutdruck (SAP), der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) sowie der diastolische arterielle Blutdruck (DAP) kontinuierlich über einen arteriellen Katheter gemessen (O'Grady et al., 2011). Die invasive Form der Blutdrucküberwachung birgt gewisse Risiken wie beispielsweise lokale Infektionen, Gefäßverletzungen und Nervenschädigungen, sodass verschiedene Methoden zur nichtinvasiven Messung des Blutdrucks entwickelt wurden. Die Firma Tensys Medical Inc. (San Diego, CA, USA) hat mit dem T-Line TL-200 ein nichtinvasives Blutdrucküberwachungssystem entwickelt, das basierend auf dem Prinzip der arteriellen Applanationstonometrie eine kontinuierliche Messung („beat-to-beat“) des Blutdrucks ermöglicht.

Zum Zeitpunkt der Promotionsarbeit existierten keine Daten über die Messgenauigkeit des T-Line TL-200 bei Anwendung an intensivpflichtigen Patienten. Ziel dieser prospektiven Studie war es daher, die mit dem T-Line TL-200 gemessenen Blutdruckwerte mit simultan invasiv gemessenen Blutdruckwerten intensivpflichtiger Patienten zu vergleichen.

Neben den physiologischen Grundlagen des Herzkreislaufsystems sowie der historischen Entwicklung der Blutdruckmessung, werden die führenden technischen Prinzipien der nichtinvasiven, kontinuierlichen Blutdruckmessung vorgestellt. Ergänzend wird auf die invasive Blutdruckmessung eingegangen.

1.1 Physiologie des Blutdrucks

Der Blutkreislauf besteht aus zwei hintereinandergeschalteten Kreisläufen. Der Körperkreislauf, auch Hochdrucksystem genannt, hat seinen Ursprung im linken Herzen und verteilt sauerstoffreiches Blut über die Hauptschlagader in die Peripherie. Das arterielle System verästelt sich ausgehend von den großlumigen, herznahen Arterien, über die Arteriolen, bis in die feinen Kapillaren. Dort findet der Gas- und Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe statt. Das sauerstoffarme Blut gelangt aus den Kapillaren über

die Venolen und Venen und schließlich über die obere respektive untere Hohlvene zurück in das rechte Herz. Der Lungenkreislauf oder auch Niederdrucksystem genannt dient dazu, Kohlenstoffdioxid über die Lunge abzugeben und das Blut mit Sauerstoff anzureichern. Während der Systole wird das Blut aus der rechten und linken Herzkammer in den jeweiligen Kreislauf gepumpt. Die sich anschließende und im ständigen Wechsel hierzu auftretende Diastole beschreibt die Phase aus Erschlaffung und erneuter Füllung der Herzkammern (Huppelsberg & Walter, 2005).

Bei jeder Kontraktion der linken Herzkammer entstehen im nachgeschalteten arteriellen Gefäßsystem pulsatile Druckschwankungen. Durch die großlumigen, elastischen Arterien werden diese Druckschwankungen gedämpft, um in der Peripherie einen kontinuierlichen Blutfluss zu gewährleisten (Safar & Lacolley, 2007). Der Effekt dieser Dämpfung nimmt von zentral nach peripher hin ab und wird als Windkesseneffekt bezeichnet (Belz, 1995, Westerhof et al., 2009). Der Windkesseneffekt wird hauptsächlich in den herznahen Arterien beobachtet, in denen das während der Systole ausgeworfene Schlagvolumen eine passive Wanddehnung der Gefäße verursacht. Die hierdurch entstehende tangentielle Wandspannung wird passiv durch elastische und kollagene Fasern der Gefäßwand getragen. Durch die Gefäßwanddehnung wird kinetische in potentielle Energie umgewandelt, die während der Diastole erneut in kinetische Energie überführt wird und damit den kontinuierlichen Blutfluss unterhält (Westerhof et al., 2009). Die Gefäßwandelastizität wird durch die physikalische Größe „Compliance“ charakterisiert und nimmt mit steigendem Alter kontinuierlich ab (Huppelsberg & Walter, 2005, Lacolley et al., 2017).

Die durch Kontraktion der linken Herzkammer entstehenden Pulswellen breiten sich über das gesamte arterielle Gefäßsystem aus. Dabei wird zwischen dem Druckpuls und dem sich langsamer ausbreitenden Strompuls unterschieden (Newman et al., 1975). Die Strömungsgeschwindigkeit liegt dabei deutlich unter der Pulswellengeschwindigkeit. Wird der Druck eines bestimmten Gefäßabschnitts gegen die Zeit aufgetragen, erhält man eine Druckpulscurve. Die Morphologie der Druckpulscurve ist in verschiedenen Gefäßabschnitten unterschiedlich (Baulmann et al., 2010). Unter physiologischen Bedingungen zeigt sich aortennah während der Systole ein rascher Druckanstieg mit schnell erreichtem Maximum (SAP). Am Ende der Systole entsteht im abfallenden Teil der Kurve eine kleine Inzisur, die durch den kurzfristigen Rückstrom gegen die geschlossene Aortenklappe entsteht. Der tiefste Punkt der Kurve entspricht dem DAP. In

herzfernen Gefäßabschnitten fehlt dämpfungsbedingt die beschriebene Inzisur. Zudem kommt es durch die sogenannte Pulswellenreflexion zu Überlagerungen von ante- und retrograden Pulswellen. Letztere werden an der Aortenklappe erneut reflektiert und tragen zur Bildung einer dikroten Welle bei. Ausmaß und Ausprägung der Dikrotie sind maßgeblich von den geometrischen Gegebenheiten des Gefäßsystems und hierdurch bedingte Reflexionen der Pulswellen sowie von der elastischen Beschaffenheit der Gefäßwand selbst abhängig (Schwid et al., 1987). Peripher abgeleitete Druckpulskurven weisen einen steileren und höheren systolischen Endpunkt, eine später einsetzende dikrote Welle und einen tieferen diastolischen Endpunkt auf, als Druckpulskurven zentralen Ursprungs (Kroeker & Wood, 1955, O'Rourke et al., 1968, Rowell et al., 1968). Beim Vergleich erhobener Blutdruckwerte zentralen beziehungsweise peripheren Ursprungs zeigen sich nur geringe Abweichungen des MAP und DAP; der SAP sowie der Pulsdruck (PP) steigen allerdings von zentral nach peripher (O'Rourke et al., 1968).

Die peripher lokalisierten kleinen Arterien und Arteriolen tragen durch einen kleineren Gefäßdurchmesser, der wiederum durch die kräftige Gefäßmuskulatur bedingt ist, wesentlich zum totalen peripheren Gefäßwiderstand (TPR) bei. Der Zusammenhang zwischen Gefäßdurchmesser und Gefäßwiderstand wird durch das Hagen-Poiseuille-Gesetz beschrieben (Huppelsberg & Walter, 2005, Lipowsky, 2005). Durch die nachgeschalteten, zahlreichen und parallelverzweigten Kapillaren wird der Blutdruck zusätzlich gesenkt, um so den Gas- und Stoffaustausch zwischen Blut und Gewebe zu ermöglichen.

Das gesamte Herzkreislaufsystem unterliegt physikalischen Gesetzmäßigkeiten, die allerdings nur mit gewisser Einschränkung gültig sind. Einerseits ist Blut keine ideale „Newton'sche Flüssigkeit“, andererseits stellt das Gefäßsystem mit seinen elastischen Gefäßwandeigenschaften kein System starrer Röhren dar (Gijzen et al., 1999). Dennoch reichen diese Bedingungen für eine grobe klinische Näherung aus. Die Durchblutung eines beliebigen Gefäßabschnitts kann prinzipiell mit Hilfe der Volumenstromstärke (Q') beschrieben werden, die das durchströmende Blutvolumen (ΔV) in Abhängigkeit der Zeit (Δt) darstellt (Huppelsberg & Walter, 2005):

$$Q' = \frac{\Delta V}{\Delta t}$$

Übertragen auf das Herzzeitvolumen (HZV) entspricht dieses der Gesamtvolumenstromstärke des menschlichen Organismus.

In Anlehnung an das Ohm'sche Gesetz aus der Elektrizitätslehre lassen sich die Zusammenhänge von Druckdifferenz (ΔP), Strömungswiderstand (R) und Q' wie folgt darstellen:

$$\Delta P = R \cdot Q'$$

Dabei entspricht ΔP dem Druckunterschied zwischen MAP und zentralen Venendruck, sodass bei Division durch das HZV auf den TPR geschlossen werden kann, der wiederum den Gesamtwiderstand (R_{ges}) des Körperkreislaufs darstellt.

Das Gehirn und die Nieren sind im hohen Maße auf einen konstanten Blutfluss angewiesen. Damit der bedarfsgerechte Blutfluss über weite Blutdruckbereiche hinweg aufrechterhalten werden kann, weisen Gefäße dieser Organe die Eigenschaft einer ausgeprägten myogenen Autoregulation auf (Schwartz, 2014). Dabei kann die Organdurchblutung durch eine reaktive Regulation der Gefäßweite bei Änderung des arteriellen Blutdrucks konstant gehalten werden. Um bei steigendem Blutdruck Q' konstant zu halten, muss durch Kontraktion der glatten Gefäßwandmuskulatur und damit einhergehender Verkleinerung des Gefäßquerschnitts (A), R erhöht werden (Lipowsky, 2005). Analog hierzu kann Q' im Falle eines Blutdruckabfalls durch eine reaktive Vasodilatation und somit einer Vergrößerung von A konstant gehalten werden.

Durch eine Vasokonstriktion beziehungsweise eine Vasodilatation kann Q' über die Regulation von R direkt beeinflusst werden. Das Hagen-Poiseuille-Gesetz, das streng genommen nur für eine laminar strömende Newton'sche Flüssigkeit in einem starren Rohr gilt, verdeutlicht diesen Zusammenhang:

$$Q' = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \eta \cdot l} \cdot \Delta P$$

r = Gefäßradius, η = Viskosität, l = Länge des Gefäßabschnitts

Unter Berücksichtigung des Ohm'schen Gesetzes gilt somit für R :

$$R = \frac{8 \cdot \eta \cdot l}{\pi \cdot r^4}$$

Hierdurch wird ersichtlich, dass sich R umgekehrt proportional zur 4. Potenz von r verhält. Eine nur kleine Veränderung von r im Rahmen einer Vasodilatation oder Vasokonstriktion hat somit einen überproportional großen Einfluss auf R und somit die Durchblutung eines bestimmten Gefäßabschnitts (Pfitzner, 1976, Huppelsberg & Walter, 2005).

1.2 Grundlagen der Blutdruckmessung

Der arterielle Blutdruck ist in Bezug auf die Überwachung des kardiovaskulären Systems einer der wichtigsten zu erhebenden Parameter (Pickering et al., 2005, Saugel et al., 2020). Ziel zahlreicher Studien ist es, eine möglichst genaue Blutdruckmessung mit möglichst geringer Belastung für den Patienten zu ermöglichen (Vincent et al., 2011). Die Blutdruckmessung stellt eine Grundlage für Therapie und Forschung dar und muss daher präzise erfolgen (O'Brien et al., 2003).

Die erste dokumentierte Blutdruckmessung erfolgte Mitte des 18. Jahrhunderts durch Stephen Hales. Er führte in die freigelegte Arterie eines Pferdes ein Metallrohr ein und verband dieses mit einem neun Fuß langen Glasrohr mit ähnlichem Durchmesser. Die Blutdruckmessung gelang durch Abmessung der aufgestiegenen Blutsäule im Glasrohr (Booth, 1977).

1.2.1 Die palpatorische Blutdruckmessung

Besondere Beachtung gilt dem 1896 beschriebenen nichtinvasiven Blutdruckmessgerät des italienischen Arztes Scipione Riva-Rocci, dessen Funktionsprinzip bis heute Anwendung findet (Mancia, 1997). Mit Hilfe einer um den Oberarm angelegten und aufblasbaren Manschette kann indirekt der Blutdruck über ein Quecksilbermanometer bestimmt werden. Hierzu wird der Puls über der jeweiligen A. radialis getastet und der Manschettendruck durch den am Manometer angekoppelten Gummiball soweit erhöht, bis kein Puls mehr tastbar ist. Der Manschettendruck am Oberarm unterbricht zu diesem Zeitpunkt den Blutfluss in der A. brachialis vollständig. Für die Blutdruckbestimmung wird der aufgebaute Manschettendruck über ein Ventil am Manometer kontinuierlich und langsam abgelassen, bis der Radialispuls erneut zu tasten ist. Der zu diesem Zeitpunkt auf der Quecksilberskala angezeigte Wert entspricht dem SAP (Roguin, 2006). Diese

Technik gilt als der Prototyp des Sphygmomanometers (von griechisch sphygmos = Puls; griechisch metron = Maß; lateinisch manus = Hand).

1.2.2 Die auskultatorische Blutdruckmessung nach Korotkoff

Aufbauend auf der von Riva-Rocci etablierten Methode verbesserte der russische Arzt und Chirurg Nikolai Sergejewitsch Korotkoff im Jahre 1905 die Blutdruckmessung. Die nach seinem Namen benannten Korotkoff-Geräusche ermöglichen die auskultatorische Blutdruckmessung. Die von Korotkoff entwickelte Technik ermöglicht die Blutdruckmessung am Oberarm, indem durch kontinuierliche Deflation der aufgepumpten Messmanschette und gleichzeitiger Auskultation mit dem Stethoskop über dem distalen Abschnitt der A. brachialis, pulssynchrone Geräusche wahrgenommen werden können. Diese entstehen als Ausdruck der turbulenten Strömungsform innerhalb der teilkomprimierten Arterie. Der abgelesene Druck auf dem Manometer zum Zeitpunkt der ersten auskultierbaren Pulsation entspricht dabei dem SAP. Sobald bei weiterhin konstant anhaltender Deflation die Arterie nicht mehr komprimiert wird und die turbulente in eine laminare Strömungsform übergeht, verschwinden die Korotkoff-Geräusche. Der zu diesem Zeitpunkt abgelesene Druck entspricht dem DAP (Shevchenko & Tsitlik, 1996). Damit die Turbulenzen mit dem Stethoskop hörbar werden, erfordert diese Technik einen ausreichend hohen Blutfluss. In Situationen einer Kreislaufzentralisation kann diese Technik - aufgrund nicht oder nur schlecht hörbarer Korotkoff-Geräusche - ungenau sein oder versagen (Cohn, 1967).

Für eine korrekte Messung ist es essentiell, dass die Messmanschette die Arterie vollständig komprimieren kann und in Relation zum Oberarmumfang in der korrekten Größe gewählt wird (Sprafka et al., 1991). Bei Patienten mit bestehender Arrhythmie erweist sich die auskultatorische Methode zur Blutdruckmessung unter Umständen als fehlerhaft (Beevers et al., 2001). Hierbei variiert insbesondere die auskultatorische Bestimmung des DAP signifikant (Sykes et al., 1990). Generell bietet die Sphygmomanometrie jedoch eine ausreichende Genauigkeit für normal statuierte und relativ gesunde Patienten (Gould et al., 1984). Alpert et al. zeigten jedoch, dass die nach Korotkoff erhobenen Werte, selbst unter Idealbedingungen, im Vergleich zum intraarteriell gemessenen Blutdruck eine relevante Diskrepanz aufweisen können (Alpert et al., 2014). Aufgrund der unterschiedlichen subjektiven akustischen Wahrnehmung des Untersuchers sind Abweichungen von bis zu 25 mmHg möglich (Pickering, 1993).

1.2.3 Die oszillometrische Blutdruckmessung

Das automatisch-oszillometrische Messverfahren stellt eine gute Alternative zur manuellen Blutdruckmessung dar, weist eine ähnliche Genauigkeit wie die Methode nach Korotkoff auf und ist weniger untersucherabhängig (Pickering, 1994). Beide Messverfahren erlauben bei korrekter Anwendung sowie normaler Blutdrucklage eine gute Aussage über den aktuellen Blutdruck, insbesondere des MAP, im Sinne einer Momentaufnahme (Wax et al., 2011, Pavan et al., 2012, Parati et al., 2013, Picone et al., 2017). Die korrekt gewählte Manschettengröße ist für die Oszillometrie, wie auch für die Sphygmomanometrie, essentiell (Pickering et al., 2005). Die Verwendung einer in Relation zum Umfang der Extremität zu klein gewählten Manschette führt regelhaft zur Überschätzung des Blutdrucks, wohingegen eine zu groß gewählte Manschette zur Unterschätzung des Blutdrucks führt (Bur et al., 2003, Pickering et al., 2005).

Der Vorteil der Oszillometrie liegt in der automatisierten und intervallmäßigen Blutdruckbestimmung sowie in der einfachen Handhabung. Dennoch weist diese Methode auch Schwächen auf. Im Gegensatz zur auskultatorischen Methode messen oszillometrische Geräte die Druckunterschiede der entstehenden Pulsationen. Nachdem die Manschette auf einen vordefinierten Druck aufgepumpt wurde, wird dieser erneut kontinuierlich abgelassen. Die im Gefäß auftretenden Pulswellen werden hierbei vom Gerät registriert. Dabei zeigt sich die maximale Amplitude dieser Pulsationen im Bereich des MAP. Der SAP und DAP werden in der Regel durch herstellerabhängig oft unterschiedliche sowie öffentlich nicht zugängliche Algorithmen berechnet und besitzen somit eine geringere Genauigkeit als der gemessene MAP (Posey et al., 1969, Yelderman & Ream, 1979, Pickering et al., 2005). Hierdurch können sich, je nach verwendetem Gerät, unterschiedliche Abweichungen ergeben (Smulyan & Safar, 2011), denn die verwendeten Algorithmen wurden häufig nicht anhand von invasiven Vergleichsmessungen validiert (van Montfrans, 2001, Smulyan & Safar, 2011). Dennoch wird der Oszillometrie großes Vertrauen geschenkt (Chatterjee et al., 2010).

Mehrere Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass die oszillometrische Blutdruckmessung den invasiv gemessenen Blutdruck regelhaft unterschätzt (Bur et al., 2003, Araghi et al., 2006, Rebesco et al., 2020). Die Anwendung der Oszillometrie bei kritisch kranken Patienten führt im Vergleich zur direkten Blutdruckmessung zu klinisch inakzeptablen Abweichungen (Bur et al., 2000, Bur et al., 2003). Beim Vergleich der oszillometrischen

mit der invasiven Blutdruckmessung zeigen sich teilweise deutliche Messwertdifferenzen. Insbesondere weist die Oszillometrie Schwächen im Bereich sehr hoher sowie sehr niedriger Blutdruckbereiche auf (Wax et al., 2011, Bartels et al., 2016). Meidert et al. zeigten in einer Studie an überwiegend hypotonen Patienten im Schock, dass der oszillometrisch bestimmte MAP im Mittel um 13 mmHg höher lag, als bei der simultan durchgeführten invasiven Messung (Meidert et al., 2021). Wax et al. verglichen perioperativ simultan erhobene Blutdruckmessungen von insgesamt 15 310 Patienten und konnten regelhafte Abweichungen zwischen der invasiven und der oszillometrischen Blutdruckmessung feststellen. Dabei wurde der Blutdruck während einer Hypotonie durch die Oszillometrie überschätzt und während einer Hypertonie unterschätzt (Wax et al., 2011). Dies führt nicht nur zu einer verspäteten Detektion oder gar einem Nichterkennen von hypo- und hypertonen Phasen, sondern auch zu falschen therapeutischen Konsequenzen (Wagner et al., 2014). So ist, im Vergleich zur invasiven Blutdruckmessung, die nichtinvasive Blutdrucküberwachung mit einem verringerten Einsatz von Bluttransfusionen, Antihypertensiva sowie Katecholaminen vergesellschaftet (Wax et al., 2011).

Der mögliche Einfluss einer bestehenden Arrhythmie auf die Messgenauigkeit oszillometrischer Blutdruckmessgeräte wurde von mehreren Arbeitsgruppen untersucht. Anastas et al. verglichen bei 53 hospitalisierten Patienten mit bestehendem Vorhofflimmern die manuelle mit der automatisierten, oszillometrischen Blutdruckmessung. Hierbei zeigten sich signifikante Messunterschiede insbesondere für den oszillometrisch bestimmten DAP. Für die Bestimmung des SAP zeigten sich, wenn auch ohne Signifikanz, bei der Hälfte der Probanden Messunterschiede von 10 mmHg sowie bei 15% der Probanden sogar 15 mmHg zwischen den beiden Messmethoden (Anastas et al., 2008).

Lakhal et al. untersuchten ebenfalls mögliche Auswirkungen einer bestehenden Arrhythmie auf die Messgenauigkeit der oszillometrischen Blutdruckbestimmung. Hierbei erfolgte jeweils simultan die invasive Blutdruckbestimmung bei einer Gruppe von 136 Patienten mit Sinusrhythmus sowie einer Gruppe von 135 Patienten mit bestehender Arrhythmie. Als Ergebnis konnte nicht nachgewiesen werden, dass eine Arrhythmie zu verfälschten oszillometrischen Blutdruckmessungen führt (Lakhal et al., 2015). Eine Folgeuntersuchung konnte ebenfalls keine relevanten Unterschiede für die oszillometrische Blutdruckmessung in Abhängigkeit einer Arrhythmie feststellen

(Lakhal et al., 2018).

Aktuelle Studien von Xie et al. zeigen jedoch, dass die Genauigkeit oszillometrischer Messungen bei bestehender Arrhythmie direkt von der Schlagfrequenz abhängig ist. Eine höhere Schlagfrequenz führt zu einer stärkeren Unterschätzung des Blutdrucks (Xie et al., 2020). Bei Gegenüberstellung einer Gruppe von 124 Probanden mit Vorhofflimmern und einer Gruppe von 98 Probanden mit Sinusrhythmus während einer Koronarangiographie zeigte sich, dass der oszillometrisch erhobene SAP und DAP in der Gruppe mit Sinusrhythmus den invasiv bestimmten Blutdruck leicht und in der Gruppe mit Arrhythmie signifikant unterschätzte (Xie et al., 2021).

1.3 Die kontinuierliche Blutdruckmessung

Eine stabile Kreislaufelage erlaubt bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko die Anwendung der Oszillometrie, um den Blutdruck in engmaschigen Intervallen zu messen (Ramsey, 1979, Meidert & Saugel, 2017). Patienten, bei denen schnelle Blutdruckveränderungen in kurzer Zeit auftreten können, benötigen hingegen eine kontinuierliche Überwachung des Blutdrucks (Meidert & Saugel, 2017). Zu diesen Patienten gehören insbesondere jene mit hohem Operationsrisiko sowie kritisch kranke Intensivpatienten (Waring et al., 2003).

Neben der kontinuierlichen, invasiv messenden Blutdruckbestimmung über einen arteriellen Katheter, existieren alternativ hierzu zahlreiche und ebenfalls kontinuierlich messende, jedoch nichtinvasive Blutdruckmessmethoden, die im Folgenden vorgestellt werden.

1.3.1 Die invasive, kontinuierliche Blutdruckmessung

Die invasive Blutdruckmessung dient als klinische Referenzmethode für den Vergleich verschiedener Blutdruckmesssysteme und wird daher als Goldstandard angesehen (Saugel et al., 2014). Die Messung erfolgt mit Hilfe eines arteriellen Katheters, der zumeist in die Radial-, Brachial- oder Femoralarterie gelegt wird (Scheer et al., 2002, Saugel et al., 2014).

Der platzierte Katheter wird an ein flüssigkeitsgefülltes Schlauchsystem angeschlossen, über das der Blutdruck an die druckempfindliche Membran eines Druckwandlers

weitergeleitet wird, um dort in ein elektrisches Signal umgewandelt werden zu können. Ausgehend von diesem elektrischen Signal wird auf dem Monitor der Blutdruck numerisch und graphisch in Form der arteriellen Blutdruckkurve in Echtzeit angezeigt (Pittman et al., 2004). Das an den arteriellen Katheter angeschlossene Messsystem wird permanent durch ein 300 mmHg unter Druck stehendes Drucksystem mit niedriger Flussrate gespült. Hiermit wird ein Rückfluss des Blutes in das Schlauchsystem sowie in den Druckwandler verhindert und beugt gleichzeitig einer Thrombosierung des Katheters vor (Saugel et al., 2020).

Der Druckwandler erfordert einen Nullabgleich und muss korrekt positioniert beziehungsweise nivelliert werden. Dieses Vorgehen ist jedoch davon abhängig, ob ein Druckwandler mit oder ohne Nullleitung verwendet wird. Druckwandler ohne Nullleitung erfordern die korrekte Positionierung auf Höhe des zu messenden Gefäßabschnitts. Eine Höhendifferenz von 10 cm zwischen Druckwandler selbst und dem zu messenden Gefäßabschnitt resultiert aufgrund der auftretenden hydrostatischen Druckdifferenz in einer Messabweichung von 7,5 mmHg (Saugel et al., 2020). Bei gewünschter Ableitung des Blutdrucks im Bereich der Aortenwurzel ist der Druckwandler dementsprechend auf Höhe der phlebostatischen Achse zu positionieren, die der anatomischen Projektion des rechten Vorhofs auf dem Thorax des Patienten entspricht (Connor et al., 2017). Soll der Blutdruck eines anderen Gefäßabschnitts gemessen werden, ist der Druckwandler auf analoge Weise in der korrekten Höhe zu positionieren (Saugel et al., 2020).

Bei Verwendung eines Druckwandlers mit einer Nullleitung ist das freie Ende auf Höhe des zu messenden Gefäßabschnitts zu positionieren. Vor Messbeginn ist ein Nullabgleich erforderlich, um die Höhenunterschiede beziehungsweise die hydrostatischen Drücke zwischen dem freien Ende der Nullleitung, dem Messort und dem Druckwandler zu berücksichtigen. Die hier entstehenden hydrostatischen Drücke beziehen sich jeweils auf den Höhenunterschied von Druckwandler und gewünschten Messort zum Niveau des arteriellen Katheters. Für den Nullabgleich wird der Drei-Wege-Hahn zur Nullleitung hin geöffnet und am Monitor die entsprechende Taste betätigt. Durch dieses Vorgehen wird das System auf ein Druckniveau von 0 mmHg gesetzt. Anschließend wird der Drei-Wege-Hahn zur Nullleitung hin erneut geschlossen. Der Nullabgleich ist für Messungen verschiedener Gefäßabschnitte von unterschiedlicher Höhe zueinander zu wiederholen. Auch der Druckwandler sollte in seiner Positionierung relativ zum Messort nicht mehr

geändert werden. Da der hydrostatische Druck der flüssigkeitsgefüllten Nullleitung für den Nullabgleich herangezogen wird, muss die Nullleitung komplett durchgängig und luftfrei sein (Saugel et al., 2020).

Eine korrekte Blutdruckmessung und hierdurch abgeleitete hämodynamische Parameter erfordern eine optimale Blutdruckkurve (Romagnoli et al., 2011, Romagnoli et al., 2014). Jedes Messsystem verfügt über eine Eigenfrequenz, welche die registrierten harmonischen Frequenzen der Blutdruckmessung nicht beeinflussen darf, da es ansonsten aufgrund der Resonanz zu Falschmessungen kommen kann. Auch der Dämpfungskoeffizient, der die Schwingungs- und Reibungsenergie wiedergibt, muss durch eine optimale Anpassung des Systems ausgeglichen werden (Gardner, 1981, Bartels et al., 2016).

Bei einer Unterdämpfung des Signals werden der SAP und PP überschätzt, der DAP hingegen unterschätzt. Zudem zeigt sich ein verfrühtes Blutdruckmaximum, eine tiefe dikrote Welle und nicht-physiologische Oszillationen während der Diastole. Die häufigsten Gründe für eine Unterdämpfung sind ein nicht ausreichend elastisches Schlauchsystem sowie defekte Druckwandler (Pittman et al., 2004, Connor et al., 2017, Saugel et al., 2020).

Im Falle der Überdämpfung werden SAP und PP unterschätzt, der DAP allerdings überschätzt. Zudem zeigt sich keine Dikrotie und eine insgesamt plumpe Druckkurve. Die häufigsten Gründe für eine Überdämpfung sind Luftblasen im Messsystem, Undichtigkeit, Knickbildung oder Thrombosierung des Schlauchsystems sowie ein zu niedrig anliegender Druck durch das Druckbeutelssystem (Connor et al., 2017, Saugel et al., 2020).

Um derartige Dämpfungserscheinungen zu erkennen, kann ein „Fast-Flush-Test“ durchgeführt werden. Hierzu erfolgt eine kurzzeitige Druckspülung durch das angeschlossene Druckbeutelssystem (Kleinman et al., 1992). Anhand der hierbei in Folge entstehenden Oszillationen lässt sich die dynamische Ansprache des Systems überprüfen und durch ggf. charakteristische Wellenformen eine Über- oder Unterdämpfung visualisieren (Saugel et al., 2020).

Für die Anlage eines arteriellen Katheters ergeben sich aufgrund der nicht vermeidbaren Invasivität auch Grenzen der Anwendbarkeit (Reuter et al., 2010, Saugel & Vincent,

2018). Zudem kann die Katheteranlage sehr zeitintensiv sein und erfordert hierfür geschultes Personal (Meidert & Saugel, 2017). Das invasive Messverfahren birgt zudem auch Risiken und Komplikationen für den Patienten.

Zwar beläuft sich die Inzidenz für das Auftreten schwerwiegender Komplikationen durch die Katheteranlage selbst auf weniger als einem Prozent, doch muss die Möglichkeit hierfür stets bedacht werden (Scheer et al., 2002). Die Anlage eines arteriellen Katheters ist unter Abwägung des Nutzens und des Risikos nur bei bestehender Indikation und an der für den Patienten am besten geeigneten Punktionsstelle durchzuführen (Scheer et al., 2002).

1.3.2 Die nichtinvasive, kontinuierliche Blutdruckmessung

“The key properties of an ‘ideal’ hemodynamic monitoring system

Provides measurement of relevant variables

Provides accurate and reproducible measurements

Provides interpretable data

Is easy to use

Is readily available

Is operator-independent

Has a rapid response-time

Causes no harm

Is cost-effective

Should provide information that is able to guide therapy”

(Vincent et al., 2011).

Es wurden bereits mehrere Technologien entwickelt, um eine völlig nichtinvasive, kontinuierliche Blutdruckmessung zu ermöglichen und diesen Forderungen gerecht zu werden.

1.3.2.1 Die Volumenkompensationsmethode

Der tschechische Physiologe Jan Peňáz beschrieb 1973 die Volumenkompensationsmethode als Möglichkeit der nichtinvasiven und kontinuierlichen Blutdruckmessung (Penaz, 1973). Die Technik basiert auf der Fingerphotoplethysmographie, auch „Volume-clamp“-Technik oder „vascular-

unloading“-Methode genannt – dem Prinzip der entspannten Gefäßwand. Der in eine Fingermanschette integrierte Photoplethysmograph besteht aus einer Lichtquelle und einem Infrarotempfänger auf der gegenüberliegenden Seite (**Abbildung 1**) (Penaz, 1973).

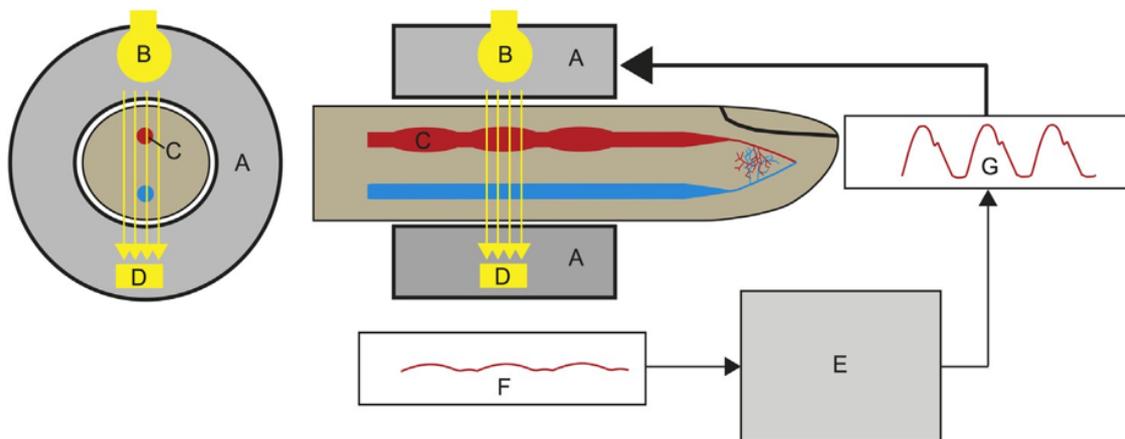


Abbildung 1: Funktionsprinzip der Volumenkompensationsmethode

Schematische Darstellung eines Fingers als Quer- und Längsschnitt mit angelegter Manschette. Aufblasbare Fingermanschette (A); Fotodiode (B); Fingerarterie (C); Lichtsensor (D); Elektro-pneumatische Rückkopplung (E); Konstantes Blutvolumen (F); Indirekt erhobene Blutdruckkurve (G). (Saugel et al., 2014) **Copyright © 2014 Elsevier Ltd. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.**

In Abhängigkeit des durch die Fotodiode gemessenen Blutvolumens der Fingerarterien, ändert sich das gemessene Signal. Ein hochfrequenter elektropneumatischer Regelkreis steuert den Druck in der Fingermanschette, um das durch die Fotodiode gemessene Blutvolumen konstant zu halten (Penaz, 1973, Wesseling, 1995, Imholz et al., 1998). Dem ansteigenden Blutdruck beziehungsweise Volumen in den Fingerarterien während der Systole wird pulssynchron mit externer Druckausübung entgegengewirkt („vascular unloading“). Dem abfallenden Druck in den Fingerarterien während der Diastole wird hierzu analog mit entsprechender Deflation der Manschette entgegengewirkt. Der resultierende Druck der Manschette spiegelt indirekt den intraarteriellen Druck der Fingerarterien wider (Langewouters et al., 1986, Drzewiecki et al., 1996). Das System orientiert sich an der maximalen Wandentspannung, die dann vorherrscht, wenn der durch die Manschette extern ausgeübte Druck in der Summe mit dem intraarteriell bestehenden Blutdruck den Wert null annimmt. (Stenglova & Benes, 2017).

Finapres (später Portapres) war das erste kommerzielle Gerät der Firma Finapres Medical Systems (BV, Arnhem, Niederlande), das in den frühen 80ern auf den Markt gebracht wurde und nach dem Grundprinzip von Peñáz funktionierte. Im Verlauf erfolgte

1995 die Implementierung des Physiocal-Algorithmus, der das Plethysmographensignal durch mehrere Vergleiche der Druck-zu-Durchmesser Relation analysierte und somit auf den korrekten Gefäßdurchmesser schließen konnte. Somit sind während der Messung Rekalibrierungen des Gerätes möglich gewesen, um selbst minimale Gefäßwandveränderungen detektieren zu können (Yamakoshi et al., 1983, Imholz et al., 1988). Da mit dieser Methode der Blutdruck im Bereich des Fingers erhoben wurde, bedurfte es aufgrund der unterschiedlichen physiologischen Eigenschaften des Gefäßsystems einer mathematischen Umrechnung, um auf Blutdruckwerte brachialen Ursprungs schließen zu können (Gizdulich et al., 1997, Stenglova & Benes, 2017).

Der Nachfolger dieses Gerätes ist das Nexfin (BMEye, Amsterdam, Niederlande) beziehungsweise dessen Weiterentwicklung, das ClearSight System (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA). Der Physiocal-Algorithmus wurde in diesem Gerät erneut implementiert und erlaubt den Verzicht auf externe Kalibrierungsquellen (Wesseling et al., 1985). Neben der Verwendung hochauflösender Messkomponenten besteht die Integration eines „Heart Reference Sensors“, der hydrostatische Druckunterschiede zwischen gemessenem Finger und dem Herz (Referenzhöhe) ausgleicht (Gizdulich et al., 1996, Gizdulich et al., 1997, Martina et al., 2012, Stenglova & Benes, 2017). Das von der Firma CNSystems AG (Graz, Österreich) entwickelte CNAP-System (CNAP Monitor 500 sowie Task Force Monitor sowie CNAP HD) beruht im Wesentlichen ebenfalls auf dem Prinzip von Peñáz. Die Messung erfolgt durch einen Photoplethysmographen, der in einer doppelt angelegten Fingermanschette integriert ist, die um Ring- und Mittelfinger beziehungsweise um Zeige- und Mittelfinger angelegt wird.

Das Messsystem kann durch Rückkoppelungssysteme und dem „VERIFI“-Algorithmus Artefakte und vasomotorische Einflüsse eliminieren und kalibriert sich durch am Oberarm oszillometrisch erhobene Blutdruckmessungen (Fortin et al., 2006). Die bereits erwähnten Nachteile der Oszillometrie beeinflussen somit unter Umständen die Messqualität des CNAP-Systems.

Kim et al. sind der Meinung, dass die eben vorgestellten nichtinvasiven Messsysteme nicht mit der invasiven Blutdruckmessung austauschbar sind (Kim et al., 2014). Die teils widersprüchlichen Ergebnisse dieser Untersuchungen erschweren den Einsatz und die Anwendbarkeit entsprechender Systeme im klinischen Alltag. Für die korrekte Wahl,

welche Methode sich für das hämodynamische Monitoring am besten eignet, ist es entscheidend, über mögliche Limitationen der verwendeten Technologie und Grenzen der Anwendbarkeit informiert zu sein (Saugel & Reuter, 2014, Saugel & Vincent, 2018).

Grenzen hinsichtlich der Anwendbarkeit ergeben sich bei diesen Geräten insbesondere bei schlechter peripherer Durchblutung (Imholz et al., 1998). Der an der Messmanschette anliegende Druck verursacht am entsprechenden Finger aufgrund der entstehenden venösen Stauung häufig das unerwünschte „blue finger syndrome“ und stellt somit eine Limitation der Langzeitmessung dar. Das CNAP-System versucht dies durch die doppelt angelegte Messmanschette und entsprechend wechselnder Insufflation zu verhindern. Auch Angiopathien, Ödeme, eine kalte Außentemperatur, ein bestehendes Raynaud-Syndrom sowie inkorrekte Größe und Sitz der verwendeten Messmanschette beeinflussen die Messung (Imholz et al., 1998). Weitere Studien haben gezeigt, dass Fingerplethysmographen während einer Kreislaufzentralisation oder unter hochdosierter Katecholamintherapie zu relevanten Ungenauigkeiten neigen (Kim et al., 2013, Bartels et al., 2016).

Da insbesondere kritisch kranke Patienten mehrere dieser Merkmale aufweisen können, ist diese Messtechnik für diese Patientengruppe nicht oder nur bedingt geeignet (Martina et al., 2012, Monnet et al., 2012, Saugel et al., 2014).

1.3.2.2 Die Applanationstonometrie

Die arterielle Applanationstonometrie ist eine weitere Methode zur nichtinvasiven, kontinuierlichen Blutdruckmessung. Das Prinzip dieser Blutdruckmessmethode beruht auf der Platzierung eines Drucksensors über einer oberflächlichen Arterie mit einem dahinterliegenden Knochen als Widerlager. Gemäß dem Vorbild der in der Ophthalmologie verwendeten Tonometrie zur Augeninnendruckmessung stellten G.L. Pressman und P.M. Newgard 1963 das erste arterielle Tonometer her. Der physikalische Grundansatz beruht auf dem Prinzip von Imbert-Fick, das besagt, dass der Druck eines sphärischen Körpers mit unendlich dünner Membran der Kraft gleicht, die erforderlich ist, um dessen Oberfläche abzuflachen, dividiert durch die Fläche des abgeflachten Areal (Duke-Elder & Gloster, 1968). Diese Gesetzmäßigkeit gilt nur im idealisierten System, liefert jedoch eine gute Näherung. In der frühen Erprobung wurden zylindrische, luftgefüllte Metallkammern entwickelt, die in einer Richtung verschlossen waren und auf

der anderen Seite eine Membran aufwiesen. Auf der Innenseite dieser Membran befand sich ein Dehnungsmessstreifen, über den die Pulsationen abgeleitet werden konnten (**Abbildung 2**).

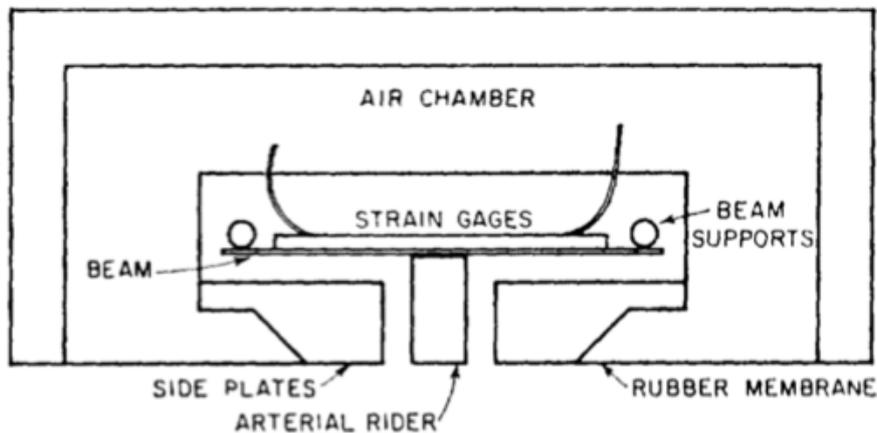


Abbildung 2: Aufbau des Tonometers

Darstellung eines schematischen Querschnitts des Tonometers. Pulsationen der Arterie werden über den Druckaufnehmer (Rider) über einen Dehnungsmessstreifen im Gehäuseinneren registriert. (Pressman & Newgard, 1963) **Copyright © 1963, IEEE.**

Aufgrund der Größendiskrepanz zwischen aufliegender Membran und der zu komprimierenden Arterie sowie der zu dem Zeitpunkt zur Verfügung stehenden unausgereiften Messtechnik, waren genauere Messungen mit dieser Apparatur nicht möglich (Bahr & Petzke, 1980). Pressman und Newgard stellten daraufhin ein Tonometer anhand eines theoretischen linearen Federmodells her (**Abbildung 3**): Kompressibles Gewebe wird demnach durch Federn repräsentiert unter der Voraussetzung, dass das aufgebrachte Tonometer keine Ablenkung derselben bewirkt und somit der nichtlineare Einfluss auf ein Minimum reduziert wird (Pressman & Newgard, 1963).

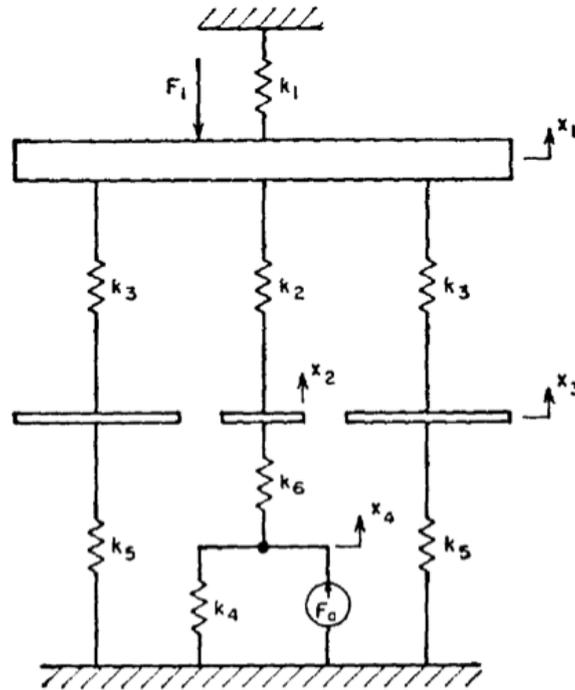


Abbildung 3: Federmodell zur Applanationstonometrie

Theoretisches Federmodell zur Darstellung der relevanten physikalischen Parameter. Anpressdruck des Druckwandlers (F_1); Federkonstante der Befestigungsapparatur (k_1); Federkonstante des Druckaufnehmers/Riders (k_2); Federkonstante der Auflagefläche des Gehäuses (k_3); Kraft der Arterie, die durch den Druck P_a auf den Druckwandler ausgeübt wird (F_a); Federkonstante der Arterie (k_4); Kompressibilitätskonstante des paravasalen Gewebes (k_5); Kompressibilitätskonstante des supravasalen Gewebes (k_6); Auslenkungskonstanten (x_{1-4}); Intraarterieller Druck (P_a); (Pressman & Newgard, 1963) Copyright © 1963, IEEE.

Die Arterie muss hierbei elastisch sein, eine unveränderliche Position aufweisen und von homogenem Gewebe umgeben sein (Pressman & Newgard, 1963). Das Modell unterscheidet abhängige Parameter der Arterie, des zu komprimierenden Gewebes und des Druckwandlers selbst.

Die Differenz der gemessenen Auslenkung des Sensors $\delta = x_2 - x_3$ kann gleichgesetzt werden mit $\delta = \frac{F_a}{k_2}$ wenn gilt:

$k_3 \rightarrow \infty$ (keine Relaxierung des umgebenden Gewebes)

$k_4 \rightarrow 0$ (keine normale Wandspannung der Arterie)

$k_1 \rightarrow 0$

Ursprünglich würde man für $k_1 \rightarrow \infty$ erwarten, (was einer unendlich festen Fixierung des

Tonometers entsprechen würde), doch dies ist in der Praxis nicht umsetzbar, sodass Pressman und Newgard das Tonometer durch steuerbaren Luftdruck mit der Kraft F_1 (= konstant) anpressten und somit $k_1 \rightarrow 0$ genähert werden konnte.

Die Verkleinerung von k_4 erfolgt, indem der Druckwandler gegen die Arterie gepresst wird und diese anteilig abflacht.

Gemäß der Gesetzmäßigkeit von Imbert-Fick gleicht die arterielle Kraft F_a dem Produkt aus intraarteriellem Druck P_a und der Fläche des abgeflachten Areal A .

Wenn gilt: $k_2 = \text{konstant}$ und die Fläche des abgeflachten Areal $A = \text{konstant}$, ist die gemessene Differenz $\delta = x_2 - x_3$ direkt proportional zum arteriellen Druck P_a :

$$\delta = \frac{F_a}{k_2} = \frac{P_a \cdot A}{k_2} = c \cdot P_a \text{ mit } c = \frac{A}{k_2}$$

Pressman und Newgard stellten fest, dass die Fläche des korrekt über der Arterie liegenden Druckwandlers kleiner als der Durchmesser des Gefäßes sein sollte und sich dabei eine Fläche von $2,5 \text{ mm}^2$ am praktikabelsten erwies. Die aufliegende Fläche des Druckwandlers wurde über einen kleinen Stift im Inneren des Tonometers mit einer Platte verbunden, die wiederum über einen Dehnungsmessstreifen am Gehäuseinneren fixiert war (**Abbildung 4**).

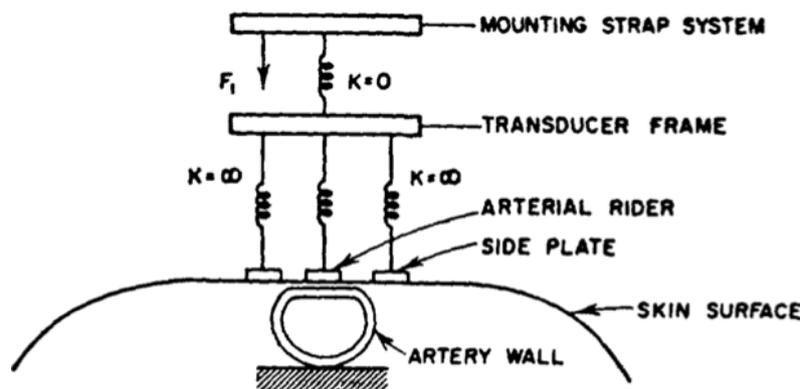


Abbildung 4: Vereinfachtes Federmodell der Applanationstonometrie

(Pressman & Newgard, 1963) Copyright © 1963, IEEE.

Als Messort sind neben der A. radialis auch Versuche an der A. temporalis und der A. carotis durchgeführt worden. Allerdings erwies sich die A. radialis als beste Option für

die tonometrische Blutdruckbestimmung (Newgard & Pressman, 1965). Die Ergebnisse von Pressman und Newgard zeigten sich zum damaligen Zeitpunkt vielversprechend, jedoch stellte die einfache Positionierung und Fixierung des Tonometers, insbesondere aufgrund der hohen Bewegungsempfindlichkeit sowie Sensorungenauigkeit, ein ungelöstes Problem dar (Pressman & Newgard, 1963). Durch Stein und Blick sowie Drzewiecki und Nordergraaf erfuhr das Tonometer eine deutliche technische Weiterentwicklung (Okino, 1964, Van der Hoeven & Beneken, 1970, Stein & Blick, 1971, Drzewiecki et al., 1983). Der ebenfalls in der Ophthalmologie bereits verwendete „Linear Variable Displacement Transducer“, der die Drucksignale über einen elektromagnetischen Kern in einer Spule umwandeln konnte, trug wesentlich zur Messgenauigkeit des Tonometers bei (Stein & Blick, 1971, Drzewiecki et al., 1983). Die korrekte Positionierung sowie die hohe Anfälligkeit für Bewegungsartefakte blieben jedoch auch mit dieser weiterentwickelten Technik ungelöste Probleme. Neben der weiterhin bestehenden Anfälligkeit für Bewegungsartefakte besserte sich im weiteren Entwicklungsverlauf die Qualität der verwendeten Messsensorik. Die Verwendung eines piezoresistiven Sensors mit einem Durchmesser von einem Millimeter im Bahr-Petzke Tonometer war ein wichtiger Schritt diesbezüglich, konnte jedoch keine merkliche Verbesserung bzgl. der Bewegungsempfindlichkeit bewirken (Bahr & Petzke, 1973, Bahr et al., 1977).

Im Jahr 1978 wurde der Druckwandler von Pressman und Newgard durch Weaver, Eckerle und Newgard optimiert, indem für diesen mehrere in Reihe geschaltete Sensoren integriert worden sind. Hierdurch sollte das Problem der zuvor schwierigen Positionierung des Tonometers deutlich reduziert werden. Ein zudem entwickelter „artery finding algorithm“ half dabei, das stärkste Drucksignal vom jeweiligen Sensor gezielt ableiten zu können. Ermöglicht wurde dies durch die spezielle Anordnung der Sensoren auf einem Halbleiterplättchen mit integriertem Schaltkreis, sodass die anfänglich hohe Ungenauigkeit dieser Technik eine Verbesserung erfuhr (Eckerle & Newgard, 1976).

Das erste kommerzialisierte Gerät basierte auf dieser Technik und wurde zum damaligen Zeitpunkt unter dem Namen Colin CBM-3000 vermarktet (Colin Electronics, Komaki, Japan) (Kemotsu et al., 1991). Die Kalibrierung des Geräts erfolgte anhand oszillometrischer Messungen, gewonnen durch eine Oberarmmanschette. Das darauf folgende N-CAT (Nellcor, Hayward, CA, USA) funktionierte auf ähnliche Weise (Searle et al., 1993).

Das Vasotrac-Tonometer (Medwave, Arden Hills, MN, USA) ermöglichte eine semi-kontinuierliche, nichtinvasive arterielle Blutdrucküberwachung, indem aus etwa 12-15 Schlägen der jeweilige Mittelwert gebildet wurde und der Blutdruck somit intermittierend wiedergegeben werden konnte.

Die amerikanische Firma Tensys Medical Inc. (San Diego, CA, USA) hat mit dem TL-200 ein Gerät konzipiert, das ebenfalls eine kontinuierliche und nichtinvasive Echtzeitüberwachung des Blutdrucks ermöglicht, jedoch ohne die Notwendigkeit einer externen Kalibrierung. Das Tonometer wird am Handgelenk angebracht und mit dem in einem selbstklebenden Kunststoffrahmen integrierten, über der A. radialis lokalisierten Drucksensor verbunden (**Abbildung 5**).



Abbildung 5: Angelegtes Tonometer (a) sowie Monitor des TL-200 (b)

(Dueck et al., 2012) Copyright © 2012, Springer Science Business Media, LLC.

Zunächst erfolgt das Aufsuchen der maximalen Pulsdruckamplitude, indem ein Servomotor den Sensor in Querrichtung zum Gefäßverlauf ausrichtet. Nach erfolgter lateraler Ausrichtung wird in einem weiteren Schritt durch einen weiteren Servomotor

die Arterie anteilig komprimiert. Der darunter liegende distale Radius dient hierzu als knöchernes Widerlager. Die Kompression des Gefäßes erfolgt bis zu dem Grad, an dem der gewebebedingte Dämpfungseffekt des sich über der Arterie befindlichen Gewebes sowie der transmurale Druck des Gefäßes minimal sind.

Wie auch schon bei oszillometrischen Messverfahren beschrieben, tritt die maximale Gefäßcompliance dann auf, wenn der transmurale Druck dem Wert nahe Null gleicht (Drzewiecki et al., 1994). Die arterielle Kompression wird indirekt über die Pulsdruckamplitude wiedergegeben. Hierbei steigt die Amplitude bis zum Erreichen der optimalen Applanation und fällt darüber hinaus, sobald der Blutfluss durch die Kompression beeinträchtigt wird. Während der gesamten Messung wird die vertikale und laterale Ausrichtung dynamisch angepasst, um durchgehend ein optimales Drucksignal ableiten zu können (**Abbildung 6**).

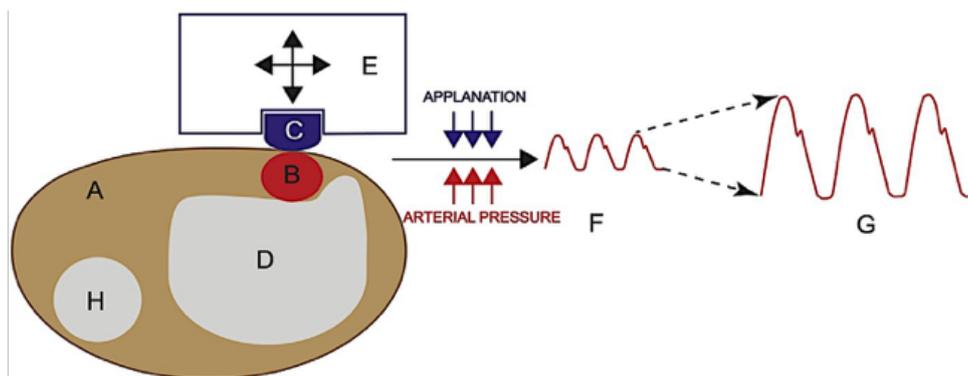


Abbildung 6: Funktionsprinzip der Applanationstonometrie

Darstellung eines schematischen Querschnitts durch das am Radius angelegte Tonometer. Unterarm (A); A. radialis (B); Sensor (C); Radius (D); Tonometergehäuse (E); Tonometrieurve nativ (F); Tonometrieurve skaliert (G). Ulna (H). (Saugel et al., 2014)
Copyright © 2014 Elsevier Ltd. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Dämpfungsbedingt weist die Applanationstonometrie eine Pulsdruckkurve von geringerer Signalintensität beziehungsweise Amplitudenhöhe auf, als jene des intraarteriell abgeleiteten Messverfahrens. Durch einen populationsbasierten Algorithmus (Gainfunction) wird das Signal und somit die Pulsdruckkurve des TL-200 auf ein entsprechendes Niveau hochskaliert. Dieser Algorithmus beruht unter anderem auf dem Body-Mass-Index (BMI) des jeweiligen Patienten und orientiert sich zudem an einer großen Datenbank invasiv erhobener Referenzwerte, sodass auf eine externe Referenzmethode verzichtet werden kann. In dieser Form ist es möglich, den

korrespondierenden SAP und DAP zu berechnen (Dueck et al., 2012). Auf dem externen Monitor werden Herzfrequenz, Blutdruck sowie die in Echtzeit abgebildete und hochskalierte Pulsdruckkurve angezeigt (**Abbildung 7**).



Abbildung 7: Graphische Darstellung des TL-200

Auf dem Monitor des TL-200 wird jeweils die tonometrisch abgeleitete Pulsdruckkurve (T-Line) als auch die invasiv abgeleitete Pulsdruckkurve (A-Line) angezeigt. Zudem wird die Herzfrequenz angezeigt. **Eigene Abbildung.**

2 Material und Methoden

2.1 Studienart

Bei dieser Untersuchung handelt es sich um eine prospektive klinische Studie, die auf der internistischen Intensivstation des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München durchgeführt wurde.

2.2 Genehmigung durch die Ethikkommission

Die Durchführung dieser Studie wurde durch die klinikinterne Ethikkommission genehmigt.

Alle Patienten waren bereits im Rahmen der eigentlichen Therapie für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring vorbereitet und somit mit einem arteriellen Katheter ausgestattet. Bei keinem der Probanden ist eine rein für Studienzwecke dienliche invasive Maßnahme durchgeführt worden. Die medizinische Behandlung und therapeutischen Maßnahmen wurden zu keinem Zeitpunkt beeinflusst.

Eine schriftliche Einverständniserklärung zur Teilnahme an dieser Studie wurde für jeden Probanden oder von dessen gesetzlichen Betreuer eingeholt. Die Protokollierung der aufgezeichneten Daten erfolgte gemäß den Richtlinien des Datenschutzes.

2.3 Patientenauswahl

41 Patienten erfüllten prinzipiell die Kriterien, um an der Studie teilnehmen zu können. Bei fünf dieser 41 Patienten konnte keine Einwilligung zur Studienteilnahme eingeholt werden. Es wurden 36 Patienten in die Studie eingeschlossen.

2.3.1 Einschlusskriterien

Die Probanden mussten, unabhängig von dieser Studie, mit einem femoral platzierten arteriellen Katheter ausgestattet sein (PulsioCath 5F/20cm; Pulsion Medical Systems AG, München, Deutschland). Entsprechend den Grenzen des populationsbasierten Umrechnungsalgorithmus erfordert das TL-200 System zur Berechnung des BMI ein

Körpergewicht von 40 – 180 kg sowie eine Körpergröße von 137 – 198 cm.

2.3.2 Ausschlusskriterien

Als Ausschlusskriterium galten Patienten mit einem Körpergewicht oder einer Körpergröße außerhalb der oben genannten Bereiche, ein aktuell oder in der Vergangenheit bestehender arteriovenöser Shunt, anatomisch-, verletzungs- oder operationsbedingte Gefäßanomalien auf der Seite des angelegten Tonometers sowie eine vorbekannte Neigung zu Druckurtikaria. Auch das Vorhandensein von deutlich erkennbaren Ödemen im Messbereich sowie ein differierender Blutdruck von mehr als 10 mmHg bei der Vergleichsmessung beider Arme galten als Ausschlusskriterium. Patienten unter 18 Jahren wurden kategorisch ausgeschlossen.

2.4 Durchführung der tonometrischen Messungen

Zur Fixierung des Tonometers wurde eine mit zwei Klettverschlüssen ausgestattete Schiene am dorsalen Unterarm des Probanden angebracht. Die leicht gebogene Form der Schiene bewirkte eine definierte Extension im Handgelenk. Die somit gut exponierte Radialarterie wurde digital palpirt und ihr Verlauf mit einem Stift farblich markiert. Der eigentliche Sensor des TL-200 befindet sich nicht im Gerät selbst, sondern mittig und federnd integriert in einem selbstklebenden Plastikrahmen, im Folgenden als „Locator“ bezeichnet. Der Locator weist zwei Markierungen auf um diesen, orientierend am zuvor farblich markierten Arterienverlauf, korrekt platzieren zu können. Das Tonometer wurde am Handgelenk angebracht und mit dem Sensor des Locators verbunden. Der Unterarm mit dem angelegten TL-200 System wurde stabil in Supinationsstellung neben dem Patienten im Bett gelagert.

Zur korrekten Ermittlung des BMI ist neben dem Alter auch die Eingabe von Körpergröße und Gewicht des Probanden erforderlich. Nach Bestätigung dieser Parameter in der Benutzeroberfläche des Monitors richtet sich der Sensor quer zum Arterienverlauf aus, um dann an der Stelle des stärksten Signals durch vertikale Ausrichtung den optimalen Kompressionsgrad der Radialarterie zu erreichen. Hat das Gerät das optimale Drucksignal erfasst, werden neben der HF auch der Blutdruck (SAP, MAP, DAP) in skaliertes, graphischer sowie numerischer Darstellung auf dem externen Monitor des TL-200 ausgegeben. Um eine adäquate Vergleichsmöglichkeit der beiden hier angewandten

Messmethoden zu erreichen, wurde durch Zwischenschalten eines elektronischen Splitters, neben dem bereits angezeigten Blutdruckmesssignal des TL-200, auch das intraarteriell abgeleitete Blutdruckmesssignal des Femoraliskatheters in unterschiedlicher Farbe auf dem Monitor des TL-200 angezeigt. Vor jeder Messung ist für den arteriellen Messkatheter ein Nullabgleich erfolgt.

Das TL-200 wurde mit einem Computer verbunden, der mit der „Tensys Medical Logfile Reader Software“ ausgestattet war und die simultane Datenaufzeichnung beider Messformen ermöglichte.

Durch das Unternehmen „Tensys Medical Inc.“ wurde das Tonometer mit Monitor, Verbrauchsmaterialien sowie ein Notebook mit entsprechender Software zur Datenaufzeichnung ausgestattet, unentgeltlich zur Verfügung gestellt.

2.5 Datensammlung

Unter Verwendung des TL-200 Systems wurden drei Messungen von jeweils zehnminütiger Dauer während eines Gesamtzeitintervalls von 60 Minuten durchgeführt, sodass insgesamt für jeden Patienten eine Aufzeichnungsdauer von 30 Minuten erfolgt ist. Die Anzahl der Messwerte war dabei direkt von der HF des jeweiligen Patienten abhängig.

Während der Messung konnte es, aufgrund von Bewegungen am Tonometer, zur Detektion verfälschter Blutdruckwerte kommen. Um die Anwendung des TL-200 Systems im klinischen Alltag adäquat abzubilden, wurden die aufgezeichneten Messwerte nicht bereinigt. Für die statistische Auswertung bedeutet dies, dass keine durch externe Störfaktoren verfälschten Messwerte ausgeschlossen wurden. Auch die potentielle Einflussnahme auf unsere Ergebnisse, durch Änderung einer bestehenden Katecholamin-, Volumen- oder Beatmungstherapie während der Messaufzeichnung, wurde in dieser Studie nicht berücksichtigt.

Epidemiologische und klinische Daten zu den einzelnen Patienten wurden den Patientenakten entnommen.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung ist durch die Software IBM SPSS Statistics 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) mit dem statistischen Integrationspaket R (The R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) erfolgt.

Um die Variabilität und Einordnung der kontinuierlich erhobenen Messungen zu beschreiben sowie die klinischen Merkmale mit deren Verteilung darzustellen, wurde auf die aktuell empfohlenen deskriptiven Verfahren für den Vergleich verschiedener Messsysteme aus der Statistik zurückgegriffen (Critchley & Critchley, 1999).

Patientenspezifische Daten sowie klinische Merkmale wurden entweder als absoluter Wert und prozentualer Häufigkeit oder als Median mit Interquartilsabstand (25. – 75. Perzentile) tabellarisch dargestellt.

Die durch die invasive und nichtinvasive Messmethode erhobenen Messwerte wurden jeweils für den SAP, DAP, MAP sowie PP als Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (SD) dargestellt.

Mit dem Verfahren nach Bland-Altman lässt sich die Übereinstimmung beider Messwertreihen bewerten. Entsprechend wurden Bland-Altman-Plots erstellt und eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt (Bland & Altman, 2007). Zudem wurde die mittlere Differenz sowie die dazugehörigen 95%-Übereinstimmungsgrenzen angegeben und graphisch im Bland-Altman-Diagramm dargestellt.

Die verwendete Software ermöglichte im Rahmen einer Regressionsanalyse unter der Verwendung von „linear mixed models“ die Überprüfung einer potentiellen Einflussnahme auf sich wiederholende Messungen durch feste sowie zufällige Effekte. Der variable (proportionale) Zusammenhang der Differenzen der y-Achse, zu den Mittelwerten auf der x-Achse, wurde mit den entsprechenden 95%-Übereinstimmungsgrenzen graphisch im Bland-Altman-Diagramm dargestellt und beschreibt den systematischen, von der Höhe der Messwerte abhängigen, proportionalen Fehler. Ergänzend wurde auch der prozentuale Fehler errechnet.

Durch den Vergleich zufällig ausgewählter, sich wiederholender Messungen einer Messmethode wurde die „within-subject-correlation“ berechnet, durch den Vergleich beider Messmethoden untereinander für fest vorgegebene Messungen, die „between-

subject-correlation“ (Bartko, 1994, McCulloch, 2003, Grouven et al., 2007).

Hinsichtlich verschiedener klinischer Merkmale wurden innerhalb des Patientenkollektivs verschiedene Subgruppen erstellt. Für diese erfolgte jeweils die Berechnung der Gruppenmittelwerte der mittleren Abweichungen für SAP, MAP, DAP und PP.

Durch die Anwendung des gepaarten t-Tests wurde untersucht, ob bestimmte Patientenmerkmale einen signifikanten Einfluss auf die Messergebnisse hatten. Das Signifikanzniveau wurde diesbezüglich auf fünf Prozent festgelegt (Mowery, 2011).

Durch eine Konkordanzanalyse wurden für SAP, MAP, DAP und PP die detektierte Richtungsänderung des Drucks als Differenz zweier aufeinanderfolgender Messwerte innerhalb der invasiven Messform, den detektierten Richtungsänderungen des simultan messenden TL-200, gegenübergestellt. Dies ermöglicht die Objektivierung der Fähigkeit des jeweiligen Messgeräts, Blutdruckschwankungen festzustellen. Die ermittelten Werte der invasiven Messform wurden auf der y-Achse, die des TL-200 auf der x-Achse für jede Blutdruckvariable (SAP, MAP, DAP und PP) in einem jeweils separaten Vier-Quadranten-Plot eingezeichnet. Idealerweise registriert jedes Messsystem eine Druckänderung in die gleiche Richtung (konkordant) auf einer Geraden $y = x$, sodass entsprechende Eintragungen im ersten oder dritten Quadranten erfolgen. Zeigt sich diese Richtung allerdings gegensätzlich (nicht konkordant), so erfolgt die Eintragung des jeweiligen Werts im zweiten oder vierten Quadranten.

Die Konkordanzanalyse ermöglichte zudem die Berechnung des prozentualen Verhältnisses konkordanter Messpaare in Relation zur Gesamtheit. Der zentrale Bereich von $(x; y) = \pm 3$ mmHg wurde als klinisch nicht relevant betrachtet und wurde somit für die Berechnung ausgeschlossen.

3 Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie wurden in der medizinischen Fachzeitschrift „Intensive Care Medicine“ des Springerverlags veröffentlicht (Saugel et al., 2012).

3.1 Patientenkollektiv und Patientencharakteristika

41 Patienten erfüllten prinzipiell die Kriterien, um an der Studie teilnehmen zu können. Bei fünf dieser 41 Patienten konnte keine Einwilligung zur Studienteilnahme eingeholt werden. Es wurden 36 Patienten in die Studie eingeschlossen. Von diesen 36 Studienteilnehmern mussten weitere acht Probanden ausgeschlossen werden: Bei fünf Patienten wurde aufgrund eines technischen Fehlers die simultane invasive Referenzmessung durch das TL-200 nicht korrekt aufgezeichnet, bei zwei Patienten war das Messsignal der invasiven Messung überdämpft und damit für die Auswertung ungeeignet. Ein weiterer Patient musste aufgrund wiederholt exzessiver Armbewegungen ausgeschlossen werden. Insgesamt konnten somit Messungen von 28 Patienten in die Auswertung der Studie einfließen.

Die in die Auswertung eingeflossenen Daten (**Tabelle 1**) entstammen 17 Männern und 11 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 68 Jahren. Das mittlere Gewicht betrug 71 kg, die mittlere Körpergröße 170 cm.

Die 28 Patienten wiesen im Durchschnitt einen Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System II Score (APACHE II) von 25 Punkten auf. Der gemittelte Sepsis related Organ Failure Score (SOFA) betrug 10 Punkte.

Bei zehn Patienten zeigte sich eine Pneumonie beziehungsweise respiratorische Insuffizienz als häufigster Grund für die Intensivbehandlung, gefolgt von gastrointestinalen Blutungen bei sieben Patienten und einer Leberzirrhose beziehungsweise eines Leberversagens bei vier Patienten. Drei der Patienten wiesen als Behandlungsgrund eine Sepsis mit Multiorgan-Dysfunktionssyndrom (MODS) auf, zwei der Patienten wurden nach erfolgter kardiopulmonaler Reanimation intensivmedizinisch behandelt. Bei jeweils einem Patienten erfolgte die intensivmedizinische Behandlung aufgrund eines aufgetretenen akuten Nierenversagens beziehungsweise einer Darmperforation.

Von den 28 Patienten waren fünf sediert und 15 beatmungspflichtig.

Bei 14 der 28 Patienten war eine kreislaufunterstützende Katecholamintherapie erforderlich, im Mittel wurden 0,11 µg/kg/min Noradrenalin verabreicht.

Zum Messbeginn betrug die durchschnittliche HF 88 Schläge pro Minute, wobei neun der 28 Patienten eine Arrhythmie aufwiesen.

Tabelle 1: Patientenspezifische Daten und klinische Merkmale

Patientenspezifische Daten:		
Alter, [Jahre]	68	(61,5-73,5)
Geschlecht, männlich, n (%)	17	61%
Körpergröße, [cm]	170	(165-175)
Gewicht, [kg]	71	(66-82)
Seite der nichtinvasiven Messung, rechter Arm, n (%)	16	57%
APACHE II Score, in Punkten	25	(21-30)
Grund für Intensivbehandlung:		
Pneumonie, Respiratorische Insuffizienz, n (%)	10	36%
Gastrointestinale Blutung, n (%)	7	25%
Leberzirrhose, Leberversagen, n (%)	4	14%
Sepsis mit Multiorgan-Dysfunktionssyndrom, n (%)	3	11%
Z.n. kardiopulmonaler Reanimation, n (%)	2	7%
Akutes Nierenversagen, n (%)	1	4%
Darmperforation, n (%)	1	4%
Klinische und hämodynamische Parameter:		
SOFA Score, in Punkten	10	(7-13)
Sedierung, n (%)	5	18%
Beatmungspflichtig, n (%)	15	54%
Vasopressorbedürftig, n (%)	14	50%
Durchschnittliche Noradrenaldosis µg/kg/min	0,11	(0,04-0,16)
Vorhofflimmern, n (%)	9	32%
Herzfrequenz zu Beginn der Messungen (TL-200), [Schläge/Minute]	88	(80-100)
Zentralvenöser Druck, [mmHg]	12	(10-18)
Herzindex, [l/min/m ²]	4	(3,5-4,7)
Global enddiastolischer Volumenindex, [ml/m ²]	852	(729-1008)
Extravaskulärer Lungenwasserindex, [ml/kg]	8	(8-12)
Systemischer vaskulärer Widerstandsindex, [dyn · s · cm ⁻⁵ · m ²]	1462	(1168 - 1624)

Die Daten des Patientenkollektivs werden jeweils als absoluter und relativer Wert bzw. als Median mit 25. und 75.- Perzentile angegeben.

3.2 Blutdruck

Im Rahmen der Studie wurden insgesamt 76 826 Blutdruckmesswertpaare erhoben und analysiert (**Tabelle 2**). Im Rahmen der dreißigminütigen Aufzeichnungsdauer ergab sich ein Mittelwert von 2 744 Messdatenpaaren pro Patient, wobei in direkter Abhängigkeit zur HF ein Minimum von 1 960 beziehungsweise ein Maximum von 3 459 Messdatenpaaren erhoben worden ist.

Tabelle 2: Ergebnisse der Blutdruckmesssysteme im Vergleich

Blutdruck, n=76826 Messpaare	Invasive Messung	Nichtinvasive Messung	MW der Differenzen ± SD der Differenzen	95% - Übereinstimmungs- grenzen	Fehler
MAP [mmHg]	82,0 ± 10,1	82,4 ± 12,0	+0,47 ± 8,67	-16,53 bis +17,46	21%
SAP [mmHg]	128,7 ± 15,1	119,7 ± 20,4	-9,01 ± 14,52	-37,47 bis +19,45	23%
DAP [mmHg]	58,9 ± 9,5	64,1 ± 11,1	+5,22 ± 9,55	-13,50 bis +23,94	31%
PP [mmHg]	69,8 ± 14,2	55,6 ± 12,8	-14,23 ± 12,88	-39,48 bis +11,02	41%

Der Blutdruck wurde simultan über einen arteriellen Katheter sowie das TL-200 Gerät gemessen. Anhand von 28 Patienten konnten insgesamt 76 826 Blutdruckmesspaare gebildet werden. Für den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP), den systolischen arteriellen Blutdruck (SAP), den diastolischen arteriellen Blutdruck (DAP) sowie arteriellen Pulsdruck (PP) wurde jeweils der Mittelwert (MD) ± Standardabweichung (SD), die mittlere Abweichung (MW der Differenzen ± SD der Differenzen), die 95%-Übereinstimmungsgrenzen sowie der prozentuale Fehler berechnet.

3.2.1 Mittlerer arterieller Blutdruck

Der Mittelwert des MAP für die invasive Blutdruckmessung betrug $82,0 \pm 10,1$ mmHg, für das TL-200 $82,4 \pm 12,0$ mmHg. Die mittlere Differenz \pm SD zwischen beiden Messmethoden betrug $0,47 \pm 8,67$ mmHg. Der prozentuale Fehler betrug für den MAP 21%. Die Konkordanz der Messmethoden untereinander lag für den MAP bei 0,671.

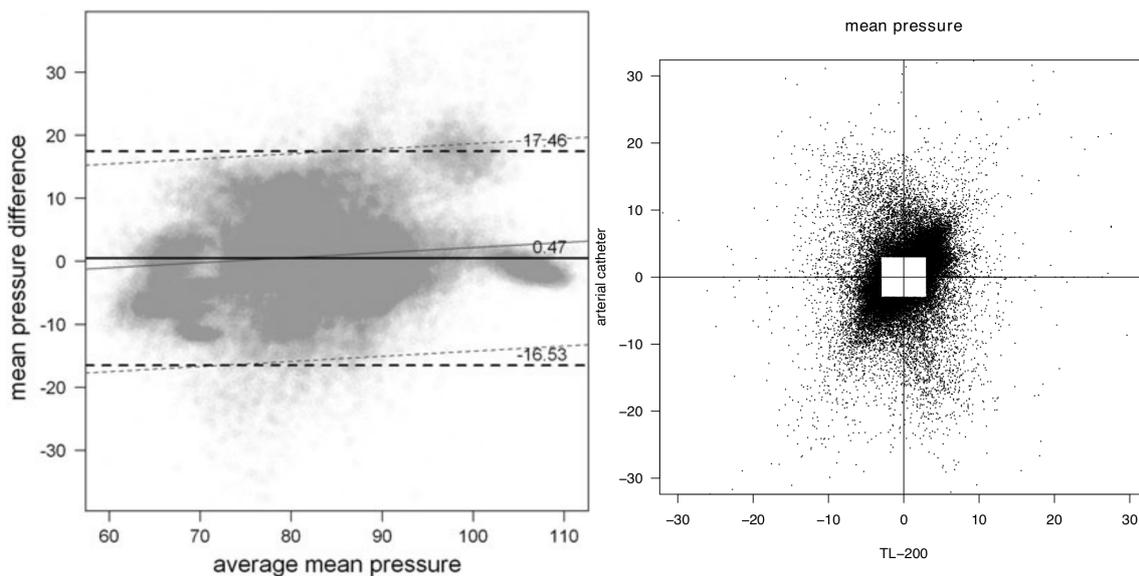


Abbildung 8: Statistische Auswertung MAP

Links: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich des MAP [mmHg]. Mittelwert beider Messmethoden (x-Achse); Messdifferenz beider Methoden (y-Achse); Waagerechte Linie = mittlere Differenz; Gestrichelte waagerechte Linien = 95%-Übereinstimmungsintervall; schräge Linien = systematische Abweichung mit dazugehörigem 95%-Konfidenzintervall. (Saugel et al., 2012) **Copyright © 2012, Copyright jointly held by Springer and ESICM.**

Rechts: Vier-Quadranten-Plot für den MAP [mmHg]. Blutdruckwerte des arteriellen Katheters (y-Achse); Blutdruckwerte des TL-200 (x-Achse). (Saugel et al., 2012) **Copyright © 2012, Copyright jointly held by Springer and ESICM.**

3.2.2 Systolischer arterieller Blutdruck

Für die Gesamtheit aller Patienten ergab sich für den invasiv gemessenen SAP ein Mittelwert von $128,7 \pm 15,1$ mmHg, für den SAP des TL-200 ergab sich ein Mittelwert von $119,7 \pm 20,4$ mmHg. Die mittlere Differenz \pm SD beider Messmethoden lag für den SAP bei $-9,01 \pm 14,52$ mmHg. Der prozentuale Fehler betrug 23%, die Konkordanz 0,528.

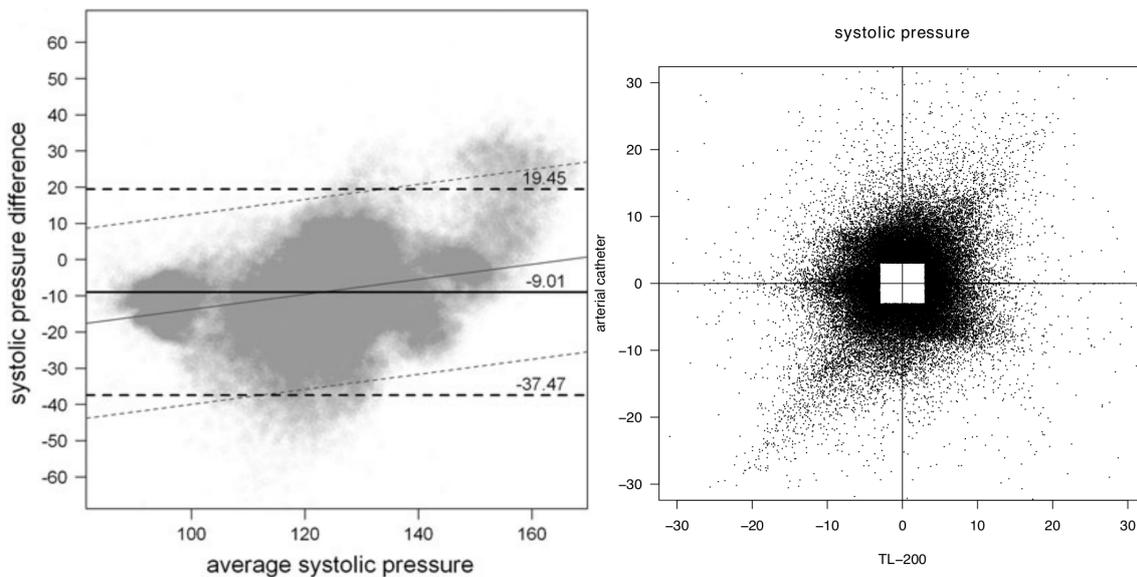


Abbildung 9: Statistische Auswertung SAP

Links: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich des SAP [mmHg]. Mittelwert beider Messmethoden (x-Achse); Messdifferenz beider Methoden (y-Achse); Waagerechte Linie = mittlere Differenz; Gestrichelte waagerechte Linien = 95%-Übereinstimmungsgrenzen; schräge Linien = systematische Abweichung mit dazugehörigem 95%-Übereinstimmungsintervall. (Saugel et al., 2012) **Copyright © 2012, Copyright jointly held by Springer and ESICM.**

Rechts: Vier-Quadranten-Plot für den SAP [mmHg]. Blutdruckwerte des arteriellen Katheters (y-Achse); Blutdruckwerte des TL-200 (x-Achse). (Saugel et al., 2012) **Copyright © 2012, Copyright jointly held by Springer and ESICM.**

3.2.3 Diastolischer arterieller Blutdruck

Der Mittelwert des invasiv gemessenen DAP betrug $58,9 \pm 9,5$ mmHg. Der durch das TL-200 gemessene Mittelwert für den DAP betrug $64,1 \pm 11,1$ mmHg. Die mittlere Differenz \pm SD beider Messformen lag bei $5,22 \pm 9,55$ mmHg. Der prozentuale Fehler betrug 31%, die Konkordanz 0,618.

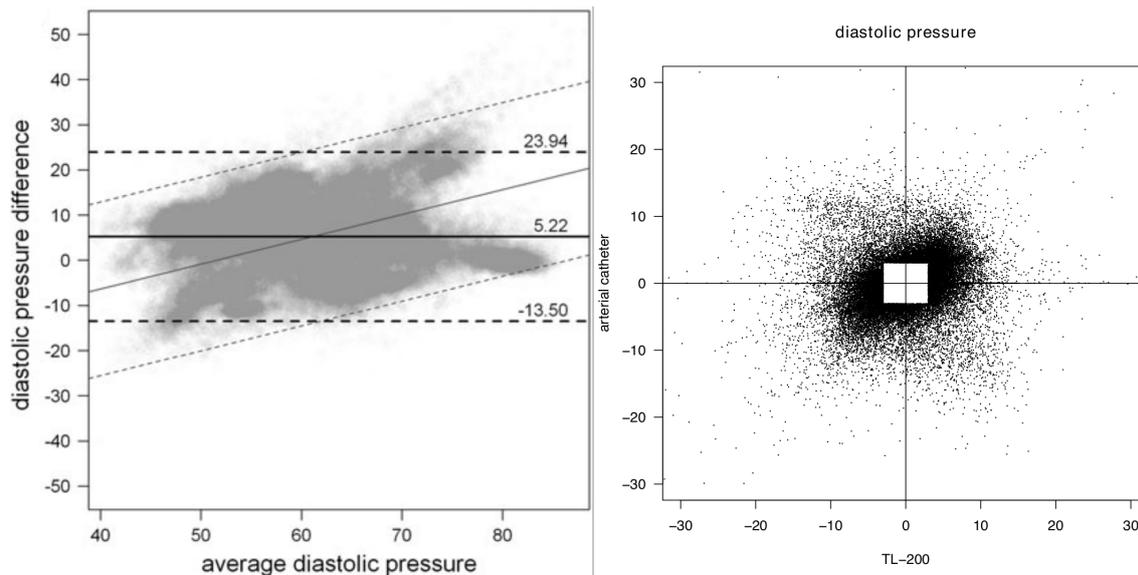


Abbildung 10: Statistische Auswertung DAP

Links: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich des DAP [mmHg]. Mittelwert beider Messmethoden (x-Achse); Messdifferenz beider Methoden (y-Achse); Waagerechte Linie = mittlere Differenz; Gestrichelte waagerechte Linien = 95%-Übereinstimmungsgrenzen; schräge Linien = systematische Abweichung mit dazugehörigen 95%-Übereinstimmungsintervall. (Saugel et al., 2012) **Copyright © 2012, Copyright jointly held by Springer and ESICM.**

Rechts: Vier-Quadranten-Plot für den DAP [mmHg]. Blutdruckwerte des arteriellen Katheters (y-Achse); Blutdruckwerte des TL-200 (x-Achse). (Saugel et al., 2012) **Copyright © 2012, Copyright jointly held by Springer and ESICM.**

3.2.4 Arterieller Pulsdruck

Der Mittelwert der invasiv erhobenen Werte für den PP betrug $69,8 \pm 14,2$ mmHg. Der Mittelwert der über das TL-200 erhobenen Messwerte betrug für den PP $55,6 \pm 12,8$ mmHg. Die mittlere Differenz \pm SD der beiden Messmethoden betrug $-14,23 \pm 12,88$ mmHg. Der prozentuale Fehler lag bei 41%, die Konkordanz bei 0,652.

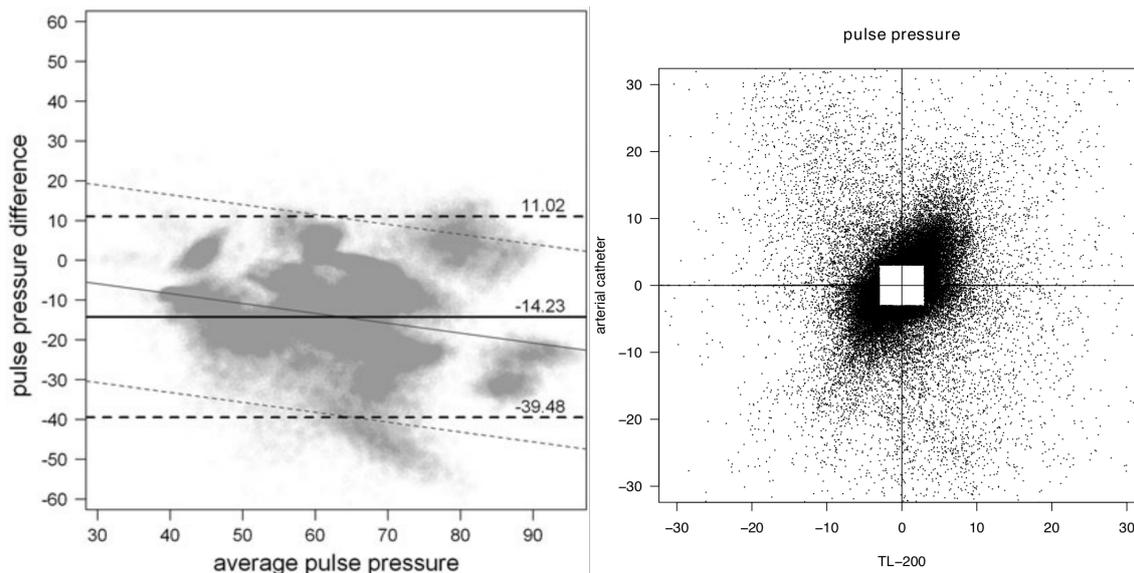


Abbildung 11: Statistische Auswertung PP

Links: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich des PP [mmHg]. Mittelwert beider Messmethoden (x-Achse); Messdifferenz beider Methoden (y-Achse); Waagerechte Linie = mittlere Differenz; Gestrichelte waagerechte Linien = 95%-Übereinstimmungsintervall; schräge Linien = systematische Abweichung mit dazugehörigen 95%-Konfidenzintervall (Saugel et al., 2012) **Copyright © 2012, Copyright jointly held by Springer and ESICM.**

Rechts: Vier-Quadranten-Plot für den PP [mmHg]. Druckwerte des arteriellen Katheters (y-Achse); Druckwerte des TL-200 (x-Achse). (Saugel et al., 2012) **Copyright © 2012, Copyright jointly held by Springer and ESICM.**

3.3 Subgruppenanalyse

Im Rahmen einer Subgruppenanalyse wurde untersucht, ob bestimmte klinische Merkmale einen Einfluss auf unsere Messungen ausgeübt haben (**Tabelle 3**). Hierbei besteht kein statistisch signifikanter Unterschied in den gemittelten gruppenspezifischen mittleren Abweichungen hinsichtlich des Bestehens oder Nichtbestehens einer Leberzirrhose, einer Katecholamintherapie, eines Vorhofflimmerns oder eines systemisch vaskulären Widerstandsindex ($SVRI \leq 1\,500 \text{ dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$). Jedoch ist die mittlere Differenz des SAP bei katecholaminpflichtigen Patienten (n=14) mit $-14,84 \text{ mmHg}$ vs. $-1,59 \text{ mmHg}$ deutlich höher, als bei Patienten ohne Katecholamintherapie (n=14).

Tabelle 3: Subgruppenanalyse bestimmter klinischer Merkmale

Leberzirrhose		Ja (n=7)	Nein (n=21)	p-Wert
MAP	[mmHg]	-2,65	1,56	0,186
SAP	[mmHg]	-16,27	-8,72	0,201
DAP	[mmHg]	1,3	6,91	0,205
PP	[mmHg]	-17,58	-15,64	0,767
Therapie mit Noradrenalin		Ja (n=14)	Nein (n=14)	p-Wert
MAP	[mmHg]	-1,26	4,13	0,318
SAP	[mmHg]	-14,84	-1,59	0,191
DAP	[mmHg]	2,7	11,42	0,144
PP	[mmHg]	-17,54	-13,02	0,534
SVRI ≤ 1500 [$\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$]		Ja (n=17)	Nein (n=11)	p-Wert
MAP	[mmHg]	0,19	0,44	0,944
SAP	[mmHg]	-10,8	-11,06	0,969
DAP	[mmHg]	2,27	7,93	0,174
PP	[mmHg]	-13,07	-19	0,322
Sinusrhythmus		Ja (n=19)	Nein (n=9)	p-Wert
MAP	[mmHg]	0,72	-0,25	0,767
SAP	[mmHg]	-10,27	-11,9	0,797
DAP	[mmHg]	6,29	3,79	0,515
PP	[mmHg]	-16,58	-15,68	0,877

Für die verschiedenen Blutdruckvariablen wurden kategorisch unter Berücksichtigung verschiedener klinischer Merkmale, gruppenspezifische Mittelwerte der mittleren Abweichung innerhalb des gesamten Patientenkollektivs ermittelt. Mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), systolischer arterieller Blutdruck (SAP), diastolischer arterieller Blutdruck (DAP), arterieller Pulsdruck (PP).

4 Diskussion

Ziel dieser Studie war es, die mit dem T-Line TL-200 gemessenen Blutdruckwerte mit einer simultan durchgeführten invasiven Blutdruckmessung an einem Kollektiv intensivpflichtiger Patienten zu vergleichen.

Kritisch kranke Patienten einer Intensivstation erfordern eine genaue und kontinuierliche Blutdrucküberwachung, um Blutdruckschwankungen frühzeitig erkennen zu können und um eine optimale Volumen- und Katecholamintherapie zu ermöglichen (Dellinger et al., 2008, Meidert & Saugel, 2017).

Das Risiko sowie die Ausprägung einer drohenden Endorganschädigung ließe sich durch Vermeidung hypotoner Blutdrucklagen reduzieren (Sun et al., 2015, van Waes et al., 2016, Joosten et al., 2021). Die intermittierend messende Oszillometrie bietet für entsprechende Patienten eine zu geringe zeitliche Auflösung, sodass auftretende Blutdruckschwankungen unter Umständen zu spät oder gar nicht bemerkt werden (Meidert & Saugel, 2017). Für kritisch kranke und instabile Patienten sowie im Rahmen operativer Hochrisikoeingriffe eignet sich die Oszillometrie nicht (Meidert & Saugel, 2017). Für diese Patientenklientel gilt die invasive Blutdruckmessung als Goldstandard (Antonelli et al., 2007, Bartels et al., 2016). Üblicherweise wird hierzu ein arterieller Katheter in die Radial-, Brachial- oder Femoralarterie eingeführt (Scheer et al., 2002). Auch wenn sich diesbezüglich in weniger als einem Prozent der Fälle relevante Komplikationen ereignen, können diese nicht immer vermieden werden (Scheer et al., 2002).

Die genannten Nachteile der invasiven Blutdruckmessung und der Oszillometrie veranlassen dazu, nach einfach anzuwendenden, sicheren und nichtinvasiven Alternativen mit hoher Genauigkeit und Präzision zu suchen. Gegenstand der aktuellen Forschung ist zunehmend die Etablierung von Messsystemen, welche die Lücke zwischen der invasiven Messmethode und der Oszillometrie schließen können (Kim et al., 2014).

Führende Vertreter der nichtinvasiven, kontinuierlich messenden Fingerplethysmographie sind das bereits vorgestellte ClearSight- sowie das CNAP System. Für die alleinige Verwendung zur Blutdrucküberwachung bei erwachsenen chirurgischen oder kritisch kranken Patienten sind diese Geräte jedoch nicht geeignet und

können die invasive Blutdruckmessung nicht ersetzen (Saugel et al., 2020).

Die Applanationstonometrie bedient ein weiteres Feld der nichtinvasiven, kontinuierlichen Blutdruckmessung. Vergleichsstudien zeigen, dass während operativer Eingriffe unter Allgemeinanästhesie die durch das TL-200 beziehungsweise TL-100 ermittelten Blutdruckwerte mit den simultan erhobenen Werten des in der Radialarterie liegenden Katheters korrelieren (Janelle & Gravenstein, 2006, Szmuk et al., 2008, Dueck et al., 2012).

Zum Zeitpunkt der Datenerhebung existierten keine Studien über die Genauigkeit und Präzision des TL-200 Systems bei kritisch kranken Intensivpatienten, unabhängig davon ob sie wach, sediert, katecholaminpflichtig oder arrhythmisch waren.

Bei Betrachtung der von uns durchgeführten Vergleichsmessungen zeigte sich für den MAP eine mittlere Differenz von $+0,47 \pm 8,67$ mmHg mit 95%-Übereinstimmungsgrenzen von $-16,53$ bis $+17,46$ mmHg. Analog hierzu der SAP mit $-9,01 \pm 14,52$ mmHg und 95%-Übereinstimmungsgrenzen von $-37,47$ bis $+19,45$ mmHg sowie der DAP mit $+5,22 \pm 9,55$ mmHg mit 95%-Übereinstimmungsgrenzen von $-13,50$ bis $+23,94$ mmHg.

Im Vergleich zu den Ergebnissen ähnlicher Studien zeigt sich lediglich der MAP als klinisch akzeptabel (Janelle & Gravenstein, 2006, Szmuk et al., 2008, Dueck et al., 2012, Meidert et al., 2013, Saugel et al., 2013, Meidert et al., 2014, Langwieser et al., 2015). Der tonometrisch ermittelte SAP lieferte in unserer Untersuchung die ungenauesten Werte. Zudem zeigten sich bei der Bestimmung des MAP, SAP und DAP sehr breite 95%-Übereinstimmungsintervalle. Mögliche Ursachen für die von uns beobachteten Abweichungen sollen im Folgenden diskutiert werden.

Unterzieht man gezeigte Studien einem Vergleich, so fallen markante Unterschiede hinsichtlich des untersuchten Patientenkollektivs auf. Den vorangegangenen Studien diente stets ein rein chirurgisches Patientenkollektiv während einer Allgemeinanästhesie oder einer tiefen Sedierung (Janelle & Gravenstein, 2006, Szmuk et al., 2008, Dueck et al., 2012). Beim Einsatz des TL-200 Systems an wachen Intensivpatienten wird deutlich, dass das Gerät sehr empfindlich auf externe Bewegungseinflüsse reagiert. Bereits eine leichte Bewegung des jeweiligen Arms verursachte erhebliche Störungen der Messung durch das Tonometer. Diese Beobachtung deckt sich mit ähnlichen Studien und stellt seit

Beginn der Entwicklungsgeschichte der Applanationstonometrie ein Hauptproblem dar (Matthys & Verdonck, 2002, Saugel et al., 2014). Bezogen auf unsere Studie hatte dies zur Folge, dass die Daten eines Patienten aufgrund exzessiver Eigenbewegungen nicht in die statistische Auswertung mit einfließen konnten. Das hier vorliegende gemischte Patientenkollektiv bestand nur zu 18% aus sedierten und somit zum überwiegenden Teil aus wachen Patienten, sodass Bewegungsartefakte mit hoher Wahrscheinlichkeit einen relevanten Einfluss auf die Ergebnisse genommen haben. Die Verwendung kleinerer Komponenten oder auch die bessere Abschirmung gegenüber externen Störeinflüssen könnte zu einer höheren Messgenauigkeit des Tonometers führen.

Bewegungsartefakte wurden in der statistischen Auswertung unserer Untersuchung mitberücksichtigt und nicht wie in Vergleichsstudien zuvor entfernt (Janelle & Gravenstein, 2006, Szmuk et al., 2008, Dueck et al., 2012, Langwieser et al., 2015). Auch wenn davon auszugehen ist, kann nicht nachgewiesen werden, in welchem Ausmaß und mit welcher Signifikanz dies Einfluss auf unsere Messergebnisse hatte.

Bei Betrachtung der Vergleichsstudien (**Tabelle 4**) fällt auch die unterschiedliche Lage des arteriellen Katheters für die invasive Blutdruckmessung auf. In unserer Studie diente ausnahmslos der femorale Zugang als invasive Referenz für den Vergleich mit der tonometrischen Messmethode. Die Tatsache, dass femoral abgeleitete Blutdruckwerte bei Intensivpatienten höher liegen können als radial erhobene Blutdruckwerte, ist anhand mehrerer Studien belegt (Dorman et al., 1998, Galluccio et al., 2009, Kim et al., 2013). Zudem können invasive Blutdruckmessungen, abgeleitet an unterschiedlichen Orten des Gefäßsystems, aufgrund der unterschiedlichen Gefäßdynamik voneinander abweichen (Dorman et al., 1998, Mignini et al., 2006, Galluccio et al., 2009). Wie bereits erläutert, weisen Pulsdruckkurven unterschiedlichen Ursprungs eine jeweils unterschiedliche Morphologie auf. In der Peripherie lassen sich unter normalen physiologischen Bedingungen ein steilerer und höherer Anstieg des SAP ableiten, als es bei zentral abgeleiteten Pulswellen der Fall ist (Kroeker & Wood, 1955, O'Rourke et al., 1968, Rowell et al., 1968).

Tabelle 4: Übersicht vergleichbarer Studien mit dem TL-100/TL-200/TL-200pro

	(Janelle & Gravenstein, 2006)	(Szmuk et al., 2008)	(Dueck et al., 2012)	(Saugel et al., 2012)	(Saugel et al., 2013)	(Meidert et al., 2013)	(Meidert et al., 2014)	(Langwieser et al., 2015)
Invasive Messung, [mmHg]	74,9 ± 14,7	71,2 ± 13,3	79 ± 15	82,0 ± 10,1	82,3 ± 11,3	85,8 ± 14,5	86 ± 15	75 ± 10
Nichtinvasive Messung, [mmHg]	76,6 ± 14,5	72,8 ± 12,3	81 ± 16	82,4 ± 12,0	83,0 ± 11,4	86,8 ± 14,5	88 ± 13	77 ± 11
M A P MW der Differenzen ± SD der Differenzen, [mmHg]	+1,7 ± 5,3	+1,6 ± 5,3	+2,3 ± 5,9	+0,47 ± 8,67	+0,72 ± 5,15	+1,0 ± 5,5	+2 ± 6	+2 ± 6
95%-Übereinstimmungsgrenzen, [mmHg]	(-8,7 bis +12,1)*	(-8,8 bis +12,0)*	(-9,3 bis +13,9)*	-16,53 bis +17,46	-9,37 bis +10,82	-9,9 bis +11,8	-11 bis +15	-10 bis +14
Prozentualer Fehler	(14%)*	(15 %)*	(15%)*	21%	12%	13%	15%	17%
Invasive Messung, [mmHg]	108,4 ± 21,8	98,3 ± 18,2	109 ± 20	128,7 ± 15,1	123,6 ± 17,8	127,2 ± 21,7	133 ± 20	114 ± 19
Nichtinvasive Messung, [mmHg]	110,2 ± 20,7	98,3 ± 16,9	111 ± 20	119,7 ± 20,4	122,2 ± 16,6	123,8 ± 24,0	130 ± 18	108 ± 18
S A P MW der Differenzen ± SD der Differenzen, [mmHg]	+1,7 ± 7,0	0 ± 7,9	+2,3 ± 7,8	-9,01 ± 14,52	-1,39 ± 8,85	-3,3 ± 11,2	-3 ± 15	-6 ± 11
95%-Übereinstimmungsgrenzen, [mmHg]	(-12,0 bis +15,4)*	(-15,5 bis +15,5)*	(- 9,3 bis +13,9)*	-37,47 bis +19,45	-18,74 bis + 15,96	-25,3 bis +18,6	-33 bis +27	-28 bis +15
Prozentualer Fehler	(13%)*	(16 %)*	(14%)*	23%	14%	18%	23%	20%
Invasive Messung, [mmHg]	56,7 ± 12,5	57,1 ± 10,7	61 ± 13	58,9 ± 9,5	60,1 ± 8,8	64,4 ± 10,8	63 ± 13	57 ± 9
Nichtinvasive Messung, [mmHg]	58,9 ± 13,8	58,6 ± 10,0	63 ± 14	64,1 ± 11,1	64,5 ± 9,6	69,3 ± 12,0	68 ± 11	61 ± 10
D A P MW der Differenzen ± SD der Differenzen, [mmHg]	+2,3 ± 6,9	+1,6 ± 5,6	+1,7 ± 6,2	+5,22 ± 9,55	+4,36 ± 6,64	+4,9 ± 7,0	+5 ± 7	+4 ± 7
95%-Übereinstimmungsgrenzen, [mmHg]	(-11,2 bis +15,8)*	(-9,4 bis + 12,6)*	(-10,5 bis +13,9)*	-13,50 bis +23,94	-8,66 bis +17,38	-8,8 bis +18,6	-9 bis +19	-9 bis +17
Prozentualer Fehler	(24%)*	(19%)*	(20 %)*	31%	21%	21%	22%	23%
Lage des arteriellen Katheters	radial	radial	radial	femoral	femoral	femoral	radial	radial
Patientenkollektiv, (n)	Chirurgisch (25)	Chirurgisch (25)	Chirurgisch (19)	ICU (28)	ICU (34)	ICU (23)	ICU (24)	ICU (30)
Verwendetes Gerät	TL-100	TL-100	TL-200	TL-200	TL-200pro	TL-200pro	TL-200pro	TL-200pro

Diese Tabelle dient der Übersicht verschiedener Studien, welche die Blutdruckwerte des Tonometers mit simultan invasiv erhobenen Blutdruckwerten vergleicht. MAP = mittlerer arterieller Blutdruck; SAP = systolischer arterieller Blutdruck; DAP = diastolischer arterieller Blutdruck. Mit () * markierte Werte sind errechnet und wurden von den jeweiligen Autoren nicht explizit veröffentlicht. Die Daten dieser Studie werden fett dargestellt. Die verschiedenen Studien werden chronologisch aufgeführt. Inspiriert und modifiziert nach Prechtl L.M. „Applanationstonometrie zur kontinuierlichen, nicht-invasiven Blutdruckmessung in der Intensivmedizin“, Dissertation TUM (2018).

Aufgrund des Vergleichs von radial zu femoral abgeleiteten Blutdruckmesswerten ist allein durch das in dieser Studie verwendete Studiendesign eine gewisse Diskrepanz, insbesondere des SAP, zu erwarten gewesen. Der tonometrisch abgeleitete Blutdruck hätte womöglich beim Vergleich mit einer invasiven Messung über die kontralaterale A. radialis geringere Messunterschiede bewirkt. Diese Vermutung lässt sich anhand der vorangegangenen Studien mit dem TL-100 beziehungsweise TL-200, denen stets die kontralaterale A. radialis für die invasive Messung diente, untermauern (Janelle & Gravenstein, 2006, Szmuk et al., 2008, Dueck et al., 2012).

Der geräteinterne Algorithmus des TL-200 greift auf eine große Datenbank, ausschließlich radial abgeleiteter Vergleichsmessungen, zurück (Meidert et al., 2013). Der gemessene MAP dient auf Basis des populationsbasierten Gerätealgorithmus der Errechnung des SAP sowie DAP (Dueck et al., 2012). Möglicherweise werden aufgrund dessen bereits entstandene Verzerrungen zusätzlich verstärkt. In der Auswertung unserer Daten fällt auf, dass der MAP, SAP sowie DAP im niedrigen Bereich durch das TL-200 unterschätzt und im hohen Bereich überschätzt werden. Dabei weisen der SAP und DAP die größten Abweichungen auf. Diese Verhältnismäßigkeit zeigt sich auch in der Auswertung weiterer Folgestudien (Saugel et al., 2013, Meidert et al., 2014). Die Optimierung des Algorithmus könnte somit zur Verringerung dieser systematischen Abweichungen beitragen (Saugel et al., 2014).

Die besonderen klinischen Merkmale unseres Patientenkollektivs üben möglicherweise einen zusätzlichen Einfluss auf die Studienergebnisse aus. Ein Drittel des Patientenkollektivs wies eine kardiale Arrhythmie auf, welche in der durchgeführten Signifikanztestung jedoch keine statistische Relevanz besaß. Allerdings könnte die unterschiedliche Schlag-zu-Schlag Pulsdruckqualität insgesamt für eine breitere Streuung der Messergebnisse gesorgt haben.

Der Hälfte unseres Patientenkollektivs wurde im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung Noradrenalin verabreicht. Hierbei wies die katecholaminpflichtige Patientengruppe eine höhere mittlere Differenz des SAP auf ($n = 14$; $SAP = -14,84$ mmHg) als die Gruppe der Patienten, die keine Katecholamine erhielt ($n = 14$; $SAP = -1,59$ mmHg). Der Gruppe katecholaminpflichtiger Patienten wurde im Mittel $0,11$ µg/kg/min Noradrenalin verabreicht. Der mögliche Einfluss von Katecholaminen auf femoro-radiale Druckgradienten soll im Folgenden näher diskutiert werden.

Mignini et al. zeigten in ihrer Studie, dass vasoaktive Substanzen wie Katecholamine keine relevanten Unterschiede in der invasiven Blutdruckerhebung zwischen Femoral- und Radialmessungen verursachen (Mignini et al., 2006). Beim Vergleich mit der Studie von Dorman et al. fällt jedoch auf, dass die wohl relevanteste Untergruppe, die der septischen, kritisch kranken Patienten, nur sehr gering vertreten war.

Dorman et al. wiesen in ihrer Studie femoro-radiale Druckgradienten unter hochdosierter Katecholamintherapie bei septischen Patienten nach, wobei signifikant höhere Werte für den MAP und SAP femoralen Ursprungs gemessen wurden (Dorman et al., 1998).

Für gewöhnlich steigt aufgrund der distalen Pulswellenamplifikation unter Normalbedingungen der SAP, je peripherer die Messung durchgeführt wird. Der MAP hingegen bleibt nahezu konstant (O'Rourke, 1967). Das Phänomen der distalen Pulswellenamplifikation wird in der Studie von Dorman et al. jedoch erst nach Ausschleichen der Vasopressortherapie beobachtet und zeigt, dass durch eine Katecholamintherapie für den SAP wie auch MAP, in Abhängigkeit des Messortes relevante Druckgradienten entstehen können (Dorman et al., 1998).

Kim et al. untersuchten das Auftreten von femoro-radialen Druckgradienten durch gleichzeitig invasiv radial und femoral erhobene Blutdruckwerte kritisch kranker Patienten im septischen Schock in Abhängigkeit einer laufenden Katecholamintherapie (Kim et al., 2013). Bei insgesamt 37 Patienten wurden 250 Datensätze erhoben, die in Abhängigkeit der verabreichten Noradrenalinmenge und dem festgelegten Grenzwert von 0,1 µg/kg/min, in eine „high-dose“- sowie eine „low-dose“- Gruppe kategorisiert wurden. Dabei ergaben sich mehrere Beobachtungen:

- Im Mittel zeigten sich die radial abgeleiteten Blutdruckwerte niedriger als die femoral abgeleiteten Blutdruckwerte. Hierbei wichen die radial abgeleiteten Blutdruckwerte beim Vergleich der „high-dose“- mit der „low-dose“- Gruppe signifikant voneinander ab. Bei analoger Betrachtung der Blutdruckwerte femoralen Ursprungs konnte diese Abweichung nicht festgestellt werden.
- Bei 27% der Patienten wurden für den MAP unter laufender Katecholamingabe femoro-radiale Messunterschiede von mehr als 10 mmHg registriert. Die klinisch signifikanten Messunterschiede wurden in der „high-dose“-Gruppe öfter und ausgeprägter als in der „low-dose“-Gruppe beobachtet (57,7% vs. 30,7%, $p = 0,01$).

Die Messunterschiede korrelierten mit der verabreichten Katecholaminmenge ($r = 0,33$; p

= 0,01).

- Insgesamt lag die mittlere Differenz der femoro-radialen Druckgradienten des MAP beider Gruppen zusammen bei +4,9 mmHg. Unter hochdosierter Katecholamintherapie stieg diese jedoch auf +6,2 mmHg an (95%-Übereinstimmungsgrenzen: -6,0 bis +18,3 mmHg), während bei der niedrig dosierten Katecholamintherapie der MAP eine mittlere Differenz von +3,0 mmHg (95%-Übereinstimmungsgrenzen: -7,2 bis +13,1 mmHg) aufwies (Kim et al., 2013).

Kim et al. schlussfolgerten, dass bei Patienten im septischen Schock unter hochdosierter Katecholamintherapie der radial abgeleitete Blutdruck den zentralen Druck häufig unterschätzt und für diesen Fall ein femoral eingebrachter arterieller Katheter von Vorteil sein könnte (Kim et al., 2013).

Eine zuvor durchgeführte Studie von Galluccio et al. führte zu einem ähnlichen Ergebnis. Das Studienkollektiv bestand hierbei aus 26 kritisch kranken Patienten, die überwiegend hochdosiertes Noradrenalin verabreicht bekamen, wodurch letztlich 131 Datensätze gebildet werden konnten. Dabei zeigte sich der MAP femoralen Ursprungs mit einer mittleren Abweichung von +4,27 mmHg (95%-Übereinstimmungsintervall = -3,41 bis +11,94 mmHg) in allen Fällen gleich oder größer als die simultan erhobenen Blutdruckwerte radialen Ursprungs. Bei 29% der Patienten lagen die Druckgradienten über 10 mmHg. Entsprechende Druckgradienten bestanden auch für den SAP mit einer mittleren Abweichung von 8,8 mmHg (95%-Übereinstimmungsgrenzen von -21 bis +38 mmHg). Mehrere durchgeführte Regressionsanalysen konnten in dieser Untersuchung jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den beobachteten Druckgradienten des MAP sowie hämodynamischer oder demographischer Faktoren der Studienpopulation feststellen (Galluccio et al., 2009).

Wenngleich in den Studien von Kim et al. sowie Galluccio et al. gezeigt werden konnte, dass die femoro-radialen Messunterschiede des Blutdrucks bei Patienten im septischen Schock unter hochdosierter Katecholamintherapie signifikant höher ausfallen können als unter einer niedrigdosierten Katecholamintherapie, konnte in unserer Studie kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Messmethoden in Abhängigkeit der Katecholamingabe festgestellt werden. Möglicherweise hätte ein größeres Patientenkollektiv und eine höhere mittlere Dosis der verabreichten Katecholamine die Frage nach einer signifikanten Einflussnahme auf unsere Ergebnisse

klären können. Zudem war der Anteil septischer Patienten in unserer Studie stark unterrepräsentiert.

Auch in Anbetracht einer potentiellen Einflussnahme des TPR auf unsere Messergebnisse führten wir eine Subgruppenanalyse durch, wobei wir diesbezüglich ebenfalls keine statistische Relevanz finden konnten.

Nichols et al. zeigten, dass Vasodilatoren durch Herabsetzung der Elastizität der Muskulatur in den Arterienwänden das Prinzip der distalen Pulswellenamplifikation und somit den Blutdruck beeinflussen. Als Resultat wird bei diesem induzierten Widerstandsverlust in den meisten Fällen der SAP durch eine periphere Messung deutlich unterschätzt (Nichols & Edwards, 2001).

In einer weiteren Studie zeigten Lee et al. auftretende Druckgradienten zwischen radial und femoral abgeleiteten Blutdruckwerten bei einem Kollektiv von 25 Patienten während einer Lebertransplantation. Ab dem Zeitpunkt der Pfortaderabklemmung unterschätzte der peripher gemessene SAP zunehmend den zentralen SAP um bis zu 20 mmHg. Eine genaue Erklärung für die Entstehung dieser Druckumkehr wurde nicht erörtert und lag auch nicht im Fokus der Studie. Allerdings könnten laut Autor, bedingt durch den verminderten Leberstoffwechsel, eine zunehmende Anhäufung vasoaktiver Mediatoren ab dem Zeitpunkt der anhepatischen Phase die auftretenden Druckgradienten erklären. Die verabreichte Katecholamindosis wies eine nur schwache Korrelation zu dieser Beobachtung auf. Der MAP und DAP wichen in nur geringem Umfang ab. Lee et al. schlussfolgerten, dass zur Bestimmung des SAP die radiale invasive Blutdruckmessung unzuverlässig ist (Lee et al., 2015).

Der MAP ist klinisch betrachtet für das hämodynamische Monitoring von besonderer Bedeutung. Auch wenn physiologisch bedingt der periphere Blutdruck nicht mit dem zentralen Blutdruck austauschbar ist, weist die Bestimmung des MAP in Abhängigkeit von peripher zu zentraler Messung in der Regel nur geringe Unterschiede auf (Remington & Wood, 1956, O'Rourke, 1967, Bruner, 1978). Allerdings lässt sich dies nicht auf jede Patientenklientel übertragen. Dies führt erneut zur beschränkten Anwendbarkeit des TL-200, welches den MAP misst und den SAP und DAP berechnet (Dueck et al., 2012). Bei Betrachtung dieser sowie der Referenzstudien bietet das TL-200 prinzipiell eine gute Messgenauigkeit für den MAP. Dies zeigten insbesondere auch Studien mit dem Nachfolgemodell, bei denen stets die kontralaterale A. radialis als invasive Referenz

diente (Meidert et al., 2014, Langwieser et al., 2015). Jedoch ist die peripher abgeleitete Bestimmung des MAP im Vergleich zum zentral bestimmten MAP unter laufender Katecholamintherapie unsicherer (Kim et al., 2013).

Die Weiterentwicklung nichtinvasiver Blutdruckmessgeräte zur kontinuierlichen Blutdrucküberwachung erscheint vielversprechend. Entsprechende Geräte bieten eine gute Alternative zu den weit verbreiteten, jedoch oft mit zahlreichen Schwächen behafteten oszillometrischen Geräten. Allerdings ist die Frage der Anwendbarkeit nichtinvasiv, kontinuierlich messender Geräte hinsichtlich spezifischer Patientengruppen und klinischen Rahmensituationen noch nicht vollständig geklärt (Saugel et al., 2014).

Gemäß der entsprechenden Datenlage könnte das TL-200 als Vertreter der Applanationstonometrie somit durchaus Anwendung finden, falls sich eine invasive Katheteranlage verbietet oder nicht (zeitnah) gelingt und die Überwachung des Patienten keine arteriellen Blutgasanalysen erfordert. Insbesondere bei endoskopischen oder kleineren operativen Routineeingriffen, welche nach Risikoabwägung keine arterielle Katheteranlage rechtfertigen würden, könnte das TL-200 durch die mögliche kontinuierliche, nichtinvasive Blutdrucküberwachung wesentlich zur Patientensicherheit beitragen. Nach einer Geräteeinweisung können derartige nichtinvasive Messsysteme auch von nicht-ärztlichem Personal zügig angebracht werden und somit die unter Umständen kritische Zeit bis zur erfolgten Katheteranlage überbrücken. Allerdings ist der alleinige Einsatz des TL-200 nicht zur Überwachung intensivpflichtiger, kritisch kranker Patienten geeignet.

Das sich weiterentwickelnde Feld der nichtinvasiven, kontinuierlichen Blutdruckmessung erfordert spezifische Richtlinien hinsichtlich der Beurteilung der Messqualität eines Gerätes mit definierten Mindestgrenzen bezüglich Präzision und Genauigkeit (Kim et al., 2014, Saugel et al., 2014). Die Frage, ob nichtinvasiv ermittelte Blutdruckwerte in einem klinisch akzeptablen Bereich liegen und generell mit invasiver Messtechnik austauschbar sind, ist pauschal nicht zu beantworten. Orientierung bieten diesbezüglich nur die Empfehlungen der „American National Standards Institute (ANSI) beziehungsweise der „Association for the Advancement of Medical Instrumentation“ (AAMI). Als Obergrenze werden eine mittlere Differenz von +5 mmHg mit einer Standardabweichung von ± 8 mmHg definiert. Diese Grenzwerte sind jedoch lediglich für automatische, manuelle oder elektronische Sphygmomanometer, welche den

arteriellen Blutdruck indirekt über eine okkludierende Messmanschette ermitteln, festgelegt worden (ANSI/AAMI, 2002, Saugel & Reuter, 2014). Die geforderten Kriterien lassen sich aktuell somit nicht auf nichtinvasive, kontinuierliche Messverfahren übertragen (Saugel & Reuter, 2014). Eine entsprechende Empfehlung für Vertreter der kontinuierlich, nicht invasiv messenden Systeme ist wünschenswert. Auch sollte die statistische Auswertung entsprechender Vergleichsstudien eine gewisse Normierung erfahren, um eine Vergleichbarkeit überhaupt zu ermöglichen (Saugel et al., 2018).

5 Limitationen

Diese Studie weist Einschränkungen auf. Da das intensivpflichtige Patientenkollektiv zu einem großen Teil aus sehr kranken, heterogenen Patienten bestand, dürfen die gewonnenen Ergebnisse nicht direkt auf andere Patientengruppen übertragen werden. Darüber hinaus konnten die Daten einiger Patienten aufgrund fehlerhafter Messungen oder aufgrund des Nichterfüllens der Einschlusskriterien nicht in die statistische Auswertung miteinfließen, sodass sich die Aussagekraft dieser Studie womöglich verringert hat.

Bezüglich der statistischen Auswertung ergibt sich eine weitere Limitation, die womöglich Einfluss auf unsere Ergebnisse genommen haben könnte. Im Gegensatz zu den Vergleichsstudien (Janelle & Gravenstein, 2006, Szmuk et al., 2008, Dueck et al., 2012, Meidert et al., 2013, Saugel et al., 2013, Langwieser et al., 2015, Meidert & Saugel, 2017) wurden in dieser Studie für die statistische Auswertung keine Mittelwerte mehrerer aufeinanderfolgender Schläge gebildet, sodass einzelne Extremwerte möglicherweise zusätzlich für eine breitere Streuung der Ergebnisse gesorgt haben könnten.

Diese Studie erfolgte im Rahmen realistischer Alltagssituationen auf einer Intensivstation, sodass den erforderlichen Therapiemaßnahmen gegenüber dieser Studie ausnahmslos der Vorrang gewährt wurde. Etwaige Auswirkungen auf unsere Vergleichsmessungen, bedingt durch beispielsweise während laufender Blutdruckmessung erforderlicher Änderungen einer Katecholamin- oder Volumentherapie, wurden in dieser Studie nicht evaluiert.

Auch die Tatsache, dass die überwiegend wache Patientenklientel für vermehrte Bewegungsartefakte gesorgt hat, darf nicht außer Acht gelassen werden.

6 Zusammenfassung

Die Blutdruckmessung ist zur Überwachung der Kreislaufsituation ein unentbehrliches Instrument. Dabei ist die Art der Methode patientenspezifisch zu wählen. Die Blutdruckbestimmung stabiler Patienten erfolgt in der Regel manuell mit einem Sphygmomanometer oder automatisch, intermittierend mit oszillometrischen Messgeräten. Hämodynamisch instabile Patienten einer Intensivstation oder während einer Operation mit erhöhtem Risiko erfordern Überwachungssysteme mit einer höheren zeitlichen Auflösung. Gemäß dem aktuell vorherrschenden Goldstandard erfolgt dies in der Regel durch die invasive Blutdruckmessung mit einem arteriellen Katheter.

Gegenstand der aktuellen Forschung ist die Entwicklung nichtinvasiver Messsysteme, die ebenfalls eine Blutdrucküberwachung in Echtzeit ermöglichen. Besonders hervorzuheben sind Geräte, die auf dem Prinzip der Volumenkompensationsmethode sowie der Applanationstonometrie beruhen.

Das T-Line TL-200 System (Tensys Medical, San Diego, CA, USA) ist ein nichtinvasives, kontinuierliches Blutdruckmesssystem, das eine Echtzeitüberwachung des SAP, MAP, DAP sowie PP ermöglicht. Ziel dieser Studie war es, die durch das T-Line TL-200 radial-tonometrisch ermittelten Messdaten, mit den simultan gemessenen Blutdruckmesswerten eines über die Femoralarterie platzierten Katheters intensivpflichtiger Patienten durch direkte Gegenüberstellung zu vergleichen und dessen Anwendbarkeit zu prüfen. Die erhobenen 76 826 Blutdruckmesswertpaare von insgesamt 28 Patienten wurden in der statistischen Auswertung mittels Bland-Altman-Analyse, der Erstellung von 4-Quadranten-Plots sowie der Berechnung des prozentualen Fehlers gegenübergestellt. Zudem wurde für jede Blutdruckvariable die mittlere Differenz mit zugehöriger Standardabweichung berechnet. Für den MAP wies das TL-200 hinsichtlich der invasiven Referenzmethode eine mittlere Abweichung von $+0,47 \pm 8,67$ mmHg auf (95%-Übereinstimmungsgrenzen: $-16,53$ mmHg bis $+17,46$ mmHg; prozentualer Fehler 21%). Für den SAP und DAP zeigte sich eine höhere Abweichung ($-9,01 \pm 14,52$ mmHg; Fehler 23% sowie $+5,22 \pm 9,55$ mmHg; Fehler 31%).

Ursächlich für diese Abweichungen sind verschiedene Faktoren, die im direkten Zusammenhang mit den physiologischen und physikalischen Eigenschaften des Gefäßsystems stehen oder sich auf dieses auswirken. Die möglicherweise auftretenden,

deutlichen femoro-radialen Druckgradienten verhindern unter anderem den alleinigen Einsatz des TL-200 zur Überwachung kritisch kranker Intensivpatienten. Bei allerdings geringen Abweichungen des MAP könnten das TL-200 sowie weitere Vertreter der nichtinvasiven, kontinuierlichen Blutdruckmessung, eine gute Alternative zur Oszillometrie darstellen oder an dessen Einsatzmöglichkeiten anknüpfen.

Literaturverzeichnis

1. Alpert, B. S.; Quinn, D.; Gallick, D. (2014).
„Oscillometric blood pressure: A review for clinicians“, Journal of the American Society of Hypertension 8(12): 930-938.
2. Anastas, Z. M.; Jimerson, E.; Garolis, S. (2008).
„Comparison of noninvasive blood pressure measurements in patients with atrial fibrillation“, J Cardiovasc Nurs 23(6): 519-524; quiz 525-516.
3. ANSI/AAMI (2002).
„American national standard for manual, electronic, or automated sphygmomanometers“.
4. Antonelli, M.; Levy, M.; Andrews, P. J.; Chastre, J.; Hudson, L. D.; Manthous, C.; Meduri, G. U.; Moreno, R. P.; Putensen, C.; Stewart, T.; Torres, A. (2007).
„Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International consensus conference, paris, france, 27-28 april 2006“, Intensive Care Med 33(4): 575-590.
5. Araghi, A.; Bander, J. J.; Guzman, J. A. (2006).
„Arterial blood pressure monitoring in overweight critically ill patients: Invasive or noninvasive?“, Crit Care 10(2): R64.
6. Bahr, D.; Petzke, J. (1973).
„The automatic arterial tonometer“, Proceedings of 26th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology: 259.
7. Bahr, D.; Petzke, J. (1980).
„Continuous arterial tonometry“, Essential noninvasive monitoring in anesthesia; Grune & Stratton, New York: 25.
8. Bahr, D. E.; Dhupar, K. K.; Petzke, J. C.; Ziemann, E. T. (1977).
„A microprocessor-based arterial tonometer“, Proceedings of the Annual Symposium on Computer Application in Medical Care: 90-98.
9. Bartels, K.; Esper, S. A.; Thiele, R. H. (2016).
„Blood pressure monitoring for the anesthesiologist: A practical review“, Anesth Analg 122(6): 1866-1879.

10. Bartko, J. J. (1994).
„Measures of agreement: A single procedure“, *Statistics in Medicine* 13(5-7): 737-745.
11. Baulmann, J.; Nurnberger, J.; Slany, J.; Schmieder, R.; Schmidt-Trucksass, A.; Baumgart, D.; Cremerius, P.; Hess, O.; Mortensen, K.; Weber, T. (2010).
„[arterial stiffness and pulse wave analysis]“, *Dtsch Med Wochenschr* 135 Suppl 1: S4-14.
12. Beevers, G.; Lip, G. Y.; O'Brien, E. (2001).
„Abc of hypertension. Blood pressure measurement. Part i-sphygmomanometry: Factors common to all techniques“, *BMJ* 322(7292): 981-985.
13. Belz, G. G. (1995).
„Elastic properties and windkessel function of the human aorta“, *Cardiovasc Drugs Ther* 9(1): 73-83.
14. Booth, J. (1977).
„A short history of blood pressure measurement“, *Proc R Soc Med* 70(11): 793-799.
15. Bruner, J. M. (1978).
„Handbook of blood pressure monitoring“, PSG Pub. Co.,
16. Bur, A.; Herkner, H.; Vlcek, M.; Woisetschlager, C.; Derhaschnig, U.; Delle Karth, G.; Laggner, A. N.; Hirschl, M. M. (2003).
„Factors influencing the accuracy of oscillometric blood pressure measurement in critically ill patients“, *Crit Care Med* 31(3): 793-799.
17. Bur, A.; Hirschl, M. M.; Herkner, H.; Oschatz, E.; Kofler, J.; Woisetschlager, C.; Laggner, A. N. (2000).
„Accuracy of oscillometric blood pressure measurement according to the relation between cuff size and upper-arm circumference in critically ill patients“, *Crit Care Med* 28(2): 371-376.
18. Chatterjee, A.; DePriest, K.; Blair, R.; Bowton, D.; Chin, R. (2010).
„Results of a survey of blood pressure monitoring by intensivists in critically ill patients: A preliminary study“, *Crit Care Med* 38(12): 2335-2338.
19. Cohn, J. N. (1967).

- „Blood pressure measurement in shock. Mechanism of inaccuracy in auscultatory and palpatory methods“, JAMA 199(13): 118-122.
20. Connor, C.; Deng, W.; Ortega, R. (2017).
 „Use of pressure transducers“, N Engl J Med 377(4): 401.
21. Critchley, L. A.; Critchley, J. A. (1999).
 „A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques“, J Clin Monit Comput 15(2): 85-91.
22. Dellinger, R. P.; Levy, M. M.; Carlet, J. M.; Bion, J.; Parker, M. M.; Jaeschke, R.; Reinhart, K.; Angus, D. C.; Brun-Buisson, C.; Beale, R.; Calandra, T.; Dhainaut, J. F.; Gerlach, H.; Harvey, M.; Marini, J. J.; Marshall, J.; Ranieri, M.; Ramsay, G.; Sevransky, J.; Thompson, B. T.; Townsend, S.; Vender, J. S.; Zimmerman, J. L.; Vincent, J. L.; International Surviving Sepsis Campaign Guidelines, C.; American Association of Critical-Care, N.; American College of Chest, P.; American College of Emergency, P.; Canadian Critical Care, S.; European Society of Clinical, M.; Infectious, D.; European Society of Intensive Care, M.; European Respiratory, S.; International Sepsis, F.; Japanese Association for Acute, M.; Japanese Society of Intensive Care, M.; Society of Critical Care, M.; Society of Hospital, M.; Surgical Infection, S.; World Federation of Societies of, I.; Critical Care, M. (2008).
 „Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008“, Crit Care Med 36(1): 296-327.
23. Dorman, T.; Breslow, M.; Lipsett, P.; Rosenberg, J.; Balsler, J.; Almog, Y.; Rosenfeld, B. (1998).
 „Radial artery pressure monitoring underestimates central arterial pressure during vasopressor therapy in critically ill surgical patients“, Crit Care Med 26: 1646 - 1649.
24. Drzewiecki, G.; Hood, R.; Apple, H. (1994).
 „Theory of the oscillometric maximum and the systolic and diastolic detection ratios“, Ann Biomed Eng 22(1): 88-96.
25. Drzewiecki, G.; Solanki, B.; Wang, J. J.; Li, J. K. (1996).
 Noninvasive determination of arterial pressure and volume using tonometry_1996 Professional Program, ELECTRO 1996, Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc.
26. Drzewiecki, G. M.; Melbin, J.; Noordergraaf, A. (1983).
 „Arterial tonometry: Review and analysis“, J Biomech 16(2): 141-152.
27. Dueck, R.; Goedje, O.; Clopton, P. (2012).

- „Noninvasive continuous beat-to-beat radial artery pressure via tl-200 applanation tonometry“, *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 26(2): 75-83.
28. Duke-Elder, S.; Gloster, J. (1968).
„Physiology of the eye. The intra-ocular pressure“, *System of Ophthalmology* 4.
29. Eckerle, J.; Newgard, P. (1976).
A non-invasive transducer for the continuous measurement of arterial blood pressure, 29th Annual Conference on Engineering in Medicine and Biology.
30. Fortin, J.; Marte, W.; Grullenberger, R.; Hacker, A.; Habenbacher, W.; Heller, A.; Wagner, C.; Wach, P.; Skrabal, F. (2006).
„Continuous non-invasive blood pressure monitoring using concentrically interlocking control loops“, *Comput Biol Med* 36(9): 941-957.
31. Galluccio, S. T.; Chapman, M. J.; Finnis, M. E. (2009).
„Femoral-radial arterial pressure gradients in critically ill patients“, *Crit Care Resusc* 11(1): 34-38.
32. Gardner, R. M. (1981).
„Direct blood pressure measurement--dynamic response requirements“, *Anesthesiology* 54(3): 227-236.
33. Gijssen, F. J.; van de Vosse, F. N.; Janssen, J. D. (1999).
„The influence of the non-newtonian properties of blood on the flow in large arteries: Steady flow in a carotid bifurcation model“, *J Biomech* 32(6): 601-608.
34. Gizdulich, P.; Imholz, B. P.; van den Meiracker, A. H.; Parati, G.; Wesseling, K. H. (1996).
„Finapres tracking of systolic pressure and baroreflex sensitivity improved by waveform filtering“, *J Hypertens* 14(2): 243-250.
35. Gizdulich, P.; Prentza, A.; Wesseling, K. H. (1997).
„Models of brachial to finger pulse wave distortion and pressure decrement“, *Cardiovasc Res* 33(3): 698-705.
36. Gould, B. A.; Hornung, R. S.; Kieso, H. A.; Altman, D. G.; Cashman, P. M.; Raftery, E. B. (1984).
„Evaluation of the remler m2000 blood pressure recorder. Comparison with intraarterial blood pressure recordings both at hospital and at home“, *Hypertension* 6(2 Pt 1): 209-215.

37. Grouven, U.; Bender, R.; Ziegler, A.; Lange, S. (2007).
 „Vergleich von messmethoden“, Dtsch med Wochenschr 132(S 01): e69-e73.
38. Huppelsberg, J.; Walter, K. (2005).
 „Kurzlehrbuch physiologie“, 2. korrigierte Auflage: 71-98.
39. Imholz, B. P.; van Montfrans, G. A.; Settels, J. J.; van der Hoeven, G. M.; Karemaker, J. M.; Wieling, W. (1988).
 „Continuous non-invasive blood pressure monitoring: Reliability of finapres device during the valsalva manoeuvre“, Cardiovasc Res 22(6): 390-397.
40. Imholz, B. P.; Wieling, W.; van Montfrans, G. A.; Wesseling, K. H. (1998).
 „Fifteen years experience with finger arterial pressure monitoring: Assessment of the technology“, Cardiovasc Res 38(3): 605-616.
41. Janelle, G. M.; Gravenstein, N. (2006).
 „An accuracy evaluation of the t-line tensymeter (continuous noninvasive blood pressure management device) versus conventional invasive radial artery monitoring in surgical patients“, Anesth Analg 102(2): 484-490.
42. Joosten, A.; Lucidi, V.; Ickx, B.; Van Obbergh, L.; Germanova, D.; Berna, A.; Alexander, B.; Desebbe, O.; Carrier, F. M.; Cherqui, D.; Adam, R.; Duranteau, J.; Saugel, B.; Vincent, J. L.; Rinehart, J.; Van der Linden, P. (2021).
 „Intraoperative hypotension during liver transplant surgery is associated with postoperative acute kidney injury: A historical cohort study“, BMC Anesthesiol 21(1): 12.
43. Kemmotsu, O.; Ueda, M.; Otsuka, H.; Yamamura, T.; Okamura, A.; Ishikawa, T.; Winter, D. C.; Eckerle, J. S. (1991).
 „Blood pressure measurement by arterial tonometry in controlled hypotension“, Anesth Analg 73(1): 54-58.
44. Kim, S. H.; Lilot, M.; Sidhu, K. S.; Rinehart, J.; Yu, Z.; Canales, C.; Cannesson, M. (2014).
 „Accuracy and precision of continuous noninvasive arterial pressure monitoring compared with invasive arterial pressure: A systematic review and meta-analysis“, Anesthesiology 120(5): 1080-1097.
45. Kim, W. Y.; Jun, J. H.; Huh, J. W.; Hong, S. B.; Lim, C. M.; Koh, Y. (2013).
 „Radial to femoral arterial blood pressure differences in septic shock patients receiving high-dose norepinephrine therapy“, Shock 40(6): 527-531.

46. Kleinman, B.; Powell, S.; Kumar, P.; Gardner, R. M. (1992).
 „The fast flush test measures the dynamic response of the entire blood pressure monitoring system“, *Anesthesiology* 77(6): 1215-1220.
47. Kroeker, E. J.; Wood, E. H. (1955).
 „Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man“, *Circ Res* 3(6): 623-632.
48. Lacolley, P.; Regnault, V.; Segers, P.; Laurent, S. (2017).
 „Vascular smooth muscle cells and arterial stiffening: Relevance in development, aging, and disease“, *Physiol Rev* 97(4): 1555-1617.
49. Lakhal, K.; Ehrmann, S.; Martin, M.; Faiz, S.; Reminiac, F.; Cinotti, R.; Capdevila, X.; Asehnoune, K.; Blanloeil, Y.; Rozec, B.; Boulain, T. (2015).
 „Blood pressure monitoring during arrhythmia: Agreement between automated brachial cuff and intra-arterial measurements“, *Br J Anaesth* 115(4): 540-549.
50. Lakhal, K.; Martin, M.; Ehrmann, S.; Faiz, S.; Rozec, B.; Boulain, T. (2018).
 „Non-invasive blood pressure monitoring with an oscillometric brachial cuff: Impact of arrhythmia“, *J Clin Monit Comput* 32(4): 707-715.
51. Langewouters, G. J.; Zwart, A.; Busse, R.; Wesseling, K. H. (1986).
 „Pressure-diameter relationships of segments of human finger arteries“, *Clin Phys Physiol Meas* 7(1): 43-56.
52. Langwieser, N.; Prechtel, L.; Meidert, A. S.; Hapfelmeier, A.; Bradaric, C.; Ibrahim, T.; Laugwitz, K. L.; Schmid, R. M.; Wagner, J. Y.; Saugel, B. (2015).
 „Radial artery applanation tonometry for continuous noninvasive arterial blood pressure monitoring in the cardiac intensive care unit“, *Clin Res Cardiol* 104(6): 518-524.
53. Lee, M.; Weinberg, L.; Pearce, B.; Scurrah, N.; Story, D. A.; Pillai, P.; McCall, P. R.; McNicol, L. P.; Peyton, P. J. (2015).
 „Agreement between radial and femoral arterial blood pressure measurements during orthotopic liver transplantation“, *Crit Care Resusc* 17(2): 101-107.
54. Lipowsky, H. H. (2005).
 „Microvascular rheology and hemodynamics“, *Microcirculation* 12(1): 5-15.
55. Mancia, G. (1997).

- „Scipione riva-rocci“, *Clin Cardiol* 20(5): 503-504.
56. Martina, J. R.; Westerhof, B. E.; van Goudoever, J.; de Beaumont, E. M.; Truijen, J.; Kim, Y. S.; Immink, R. V.; Jobsis, D. A.; Hollmann, M. W.; Lahpor, J. R.; de Mol, B. A.; van Lieshout, J. J. (2012).
- „Noninvasive continuous arterial blood pressure monitoring with nexfin(r)“, *Anesthesiology* 116(5): 1092-1103.
57. Matthys, K.; Verdonck, P. (2002).
- „Development and modelling of arterial applanation tonometry: A review“, *Technol Health Care* 10(1): 65-76.
58. McCulloch, C. E. (2003).
- „Generalized linear mixed models“, *NSF-CBMS Regional Conference Series in Probability and Statistics* 7: i-84.
59. Meidert, A.; Huber, W.; Müller, J.; Schöfthaler, M.; Hapfelmeier, A.; Langwieser, N.; Wagner, J.; Eyer, F.; Schmid, R.; Saugel, B. (2014).
- „Radial artery applanation tonometry for continuous non-invasive arterial pressure monitoring in intensive care unit patients: Comparison with invasively assessed radial arterial pressure“, *British journal of anaesthesia* 112(3): 521-528.
60. Meidert, A. S.; Dolch, M. E.; Muhlbauer, K.; Zwissler, B.; Klein, M.; Briegel, J.; Czerner, S. (2021).
- „Oscillometric versus invasive blood pressure measurement in patients with shock: A prospective observational study in the emergency department“, *J Clin Monit Comput* 35(2): 387-393.
61. Meidert, A. S.; Huber, W.; Hapfelmeier, A.; Schofthaler, M.; Muller, J. N.; Langwieser, N.; Wagner, J. Y.; Schmid, R. M.; Saugel, B. (2013).
- „Evaluation of the radial artery applanation tonometry technology for continuous noninvasive blood pressure monitoring compared with central aortic blood pressure measurements in patients with multiple organ dysfunction syndrome“, *J Crit Care* 28(6): 908-912.
62. Meidert, A. S.; Saugel, B. (2017).
- „Techniques for non-invasive monitoring of arterial blood pressure“, *Front Med (Lausanne)* 4: 231.
63. Mignini, M.; Piacentini, E.; Dubin, A. (2006).
- „Peripheral arterial blood pressure monitoring adequately tracks central arterial blood pressure in critically ill patients: An observational study“, *Critical Care* 10(2):

R43.

64. Monnet, X.; Dres, M.; Ferre, A.; Le Teuff, G.; Jozwiak, M.; Bleibtreu, A.; Le Deley, M. C.; Chemla, D.; Richard, C.; Teboul, J. L. (2012).
„Prediction of fluid responsiveness by a continuous non-invasive assessment of arterial pressure in critically ill patients: Comparison with four other dynamic indices“, *Br J Anaesth* 109(3): 330-338.
65. Mowery, B. D. (2011).
„The paired t-test“, *Pediatr Nurs* 37(6): 320-321.
66. Newgard, P.; Pressman, G. (1965).
„Development of a blood-pressure transducer for the temporal artery“.
67. Newman, D. L.; Masters, N. J.; McNulty, J. F. (1975).
„Pulse-wave reflection in elastic tubes“, *Med Biol Eng* 13(5): 720-726.
68. Nichols, W. W.; Edwards, D. G. (2001).
„Arterial elastance and wave reflection augmentation of systolic blood pressure: Deleterious effects and implications for therapy“, *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 6(1): 5-21.
69. O'Brien, E.; Asmar, R.; Beilin, L.; Imai, Y.; Mallion, J. M.; Mancia, G.; Mengden, T.; Myers, M.; Padfield, P.; Palatini, P.; Parati, G.; Pickering, T.; Redon, J.; Staessen, J.; Stergiou, G.; Verdecchia, P.; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure, M. (2003).
„European society of hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement“, *J Hypertens* 21(5): 821-848.
70. O'Grady, N. P.; Alexander, M.; Burns, L. A.; Dellinger, E. P.; Garland, J.; Heard, S. O.; Lipsett, P. A.; Masur, H.; Mermel, L. A.; Pearson, M. L.; Raad, I. I.; Randolph, A. G.; Rupp, M. E.; Saint, S. (2011).
„Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections“, *Clinical Infectious Diseases* 52(9): e162-e193.
71. O'Rourke, M. F. (1967).
„Pressure and flow waves in systemic arteries and the anatomical design of the arterial system“, *J Appl Physiol* 23(2): 139-149.
72. O'Rourke, M. F.; Blazek, J. V.; Morreels, C. L., Jr.; Krovetz, L. J. (1968).
„Pressure wave transmission along the human aorta. Changes with age and in

arterial degenerative disease“, *Circ Res* 23(4): 567-579.

73. Okino, H. (1964).
„Measurement of intraluminal pressure from external pressure with strain transducers“, *J Appl Physiol* 19: 546-549.
74. Parati, G.; Ochoa, J. E.; Lombardi, C.; Salvi, P.; Bilo, G. (2013).
„Assessment and interpretation of blood pressure variability in a clinical setting“, *Blood Press* 22(6): 345-354.
75. Pavan, M. V.; Saura, G. E.; Korkes, H. A.; Nascimento, K. M.; Madeira Neto, N. D.; Davila, R.; Rodrigues, C. I.; Almeida, F. A. (2012).
„Similarity between blood pressure values assessed by auscultatory method with mercury sphygmomanometer and automated oscillometric digital device“, *J Bras Nefrol* 34(1): 43-49.
76. Penaz, J. (1973).
„Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger“in: *Digest of the 10th international conference on medical and biological engineering*“, Dresden 104.
77. Pfitzner, J. (1976).
„Poiseuille and his law“, *Anaesthesia* 31(2): 273-275.
78. Pickering, T. G. (1993).
„Blood pressure variability and ambulatory monitoring“, *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2(3): 380-385.
79. Pickering, T. G. (1994).
„Blood pressure measurement and detection of hypertension“, *Lancet* 344(8914): 31-35.
80. Pickering, T. G.; Hall, J. E.; Appel, L. J.; Falkner, B. E.; Graves, J.; Hill, M. N.; Jones, D. W.; Kurtz, T.; Sheps, S. G.; Roccella, E. J. (2005).
„Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: Blood pressure measurement in humans: A statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the american heart association council on high blood pressure research“, *Circulation* 111(5): 697-716.
81. Picone, D. S.; Schultz, M. G.; Otahal, P.; Aakhus, S.; Al-Jumaily, A. M.; Black, J.

A.; Bos, W. J.; Chambers, J. B.; Chen, C. H.; Cheng, H. M.; Cremer, A.; Davies, J. E.; Dwyer, N.; Gould, B. A.; Hughes, A. D.; Lacy, P. S.; Laugesen, E.; Liang, F.; Melamed, R.; Muecke, S.; Ohte, N.; Okada, S.; Omboni, S.; Ott, C.; Peng, X.; Pereira, T.; Pucci, G.; Rajani, R.; Roberts-Thomson, P.; Rossen, N. B.; Sueta, D.; Sinha, M. D.; Schmieder, R. E.; Smulyan, H.; Srikanth, V. K.; Stewart, R.; Stouffer, G. A.; Takazawa, K.; Wang, J.; Westerhof, B. E.; Weber, F.; Weber, T.; Williams, B.; Yamada, H.; Yamamoto, E.; Sharman, J. E. (2017).

„Accuracy of cuff-measured blood pressure: Systematic reviews and meta-analyses“, *J Am Coll Cardiol* 70(5): 572-586.

82. Pittman, J. A.; Ping, J. S.; Mark, J. B. (2004).

„Arterial and central venous pressure monitoring“, *Int Anesthesiol Clin* 42(1): 13-30.

83. Posey, J. A.; Geddes, L. A.; Williams, H.; Moore, A. G. (1969).

„The meaning of the point of maximum oscillations in cuff pressure in the indirect measurement of blood pressure. 1“, *Cardiovasc Res Cent Bull* 8(1): 15-25.

84. Pressman, G. L.; Newgard, P. M. (1963).

„A transducer for the continuous external measurement of arterial blood pressure“, *IEEE Trans Biomed Eng* 10: 73-81.

85. Ramsey, M., 3rd (1979).

„Noninvasive automatic determination of mean arterial pressure“, *Med Biol Eng Comput* 17(1): 11-18.

86. Rebesco, M. R.; Pinkston, M. C.; Smyrnios, N. A.; Weisberg, S. N. (2020).

„A comparison of non-invasive blood pressure measurement strategies with intra-arterial measurement“, *Prehosp Disaster Med* 35(5): 516-523.

87. Remington, J. W.; Wood, E. H. (1956).

„Formation of peripheral pulse contour in man“, *Journal of Applied Physiology* 9(3): 433-442.

88. Reuter, D. A.; Huang, C.; Edrich, T.; Shernan, S. K.; Eltzschig, H. K. (2010).

„Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: Basics, limits, and perspectives“, *Anesth Analg* 110(3): 799-811.

89. Roguin, A. (2006).

„Scipione riva-rocchi and the men behind the mercury sphygmomanometer“, *Int J Clin Pract* 60(1): 73-79.

90. Romagnoli, S.; Ricci, Z.; Quattrone, D.; Tofani, L.; Tujjar, O.; Villa, G.; Romano, S. M.; De Gaudio, A. R. (2014).
 „Accuracy of invasive arterial pressure monitoring in cardiovascular patients: An observational study“, *Crit Care* 18(6): 644.
91. Romagnoli, S.; Romano, S. M.; Bevilacqua, S.; Lazzeri, C.; Gensini, G. F.; Pratesi, C.; Quattrone, D.; Dini, D.; De Gaudio, A. R. (2011).
 „Dynamic response of liquid-filled catheter systems for measurement of blood pressure: Precision of measurements and reliability of the pressure recording analytical method with different disposable systems“, *J Crit Care* 26(4): 415-422.
92. Rowell, L. B.; Brengelmann, G. L.; Blackmon, J. R.; Bruce, R. A.; Murray, J. A. (1968).
 „Disparities between aortic and peripheral pulse pressures induced by upright exercise and vasomotor changes in man“, *Circulation* 37(6): 954-964.
93. Safar, M. E.; Lacolley, P. (2007).
 „Disturbance of macro- and microcirculation: Relations with pulse pressure and cardiac organ damage“, *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293(1): H1-7.
94. Saugel, B.; Dueck, R.; Wagner, J. Y. (2014).
 „Measurement of blood pressure“, *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 28(4): 309-322.
95. Saugel, B.; Fassio, F.; Hapfelmeier, A.; Meidert, A. S.; Schmid, R. M.; Huber, W. (2012).
 „The t-line tl-200 system for continuous non-invasive blood pressure measurement in medical intensive care unit patients“, *Intensive Care Med* 38(9): 1471-1477.
96. Saugel, B.; Grothe, O.; Nicklas, J. Y. (2018).
 „Error grid analysis for arterial pressure method comparison studies“, *Anesth Analg* 126(4): 1177-1185.
97. Saugel, B.; Kouz, K.; Meidert, A. S.; Schulte-Uentrop, L.; Romagnoli, S. (2020).
 „Correction to: How to measure blood pressure using an arterial catheter: A systematic 5-step approach“, *Crit Care* 24(1): 374.
98. Saugel, B.; Meidert, A. S.; Hapfelmeier, A.; Eyer, F.; Schmid, R. M.; Huber, W. (2013).
 „Non-invasive continuous arterial pressure measurement based on radial artery tonometry in the intensive care unit: A method comparison study using the t-line tl-

- 200pro device“, Br J Anaesth 111(2): 185-190.
99. Saugel, B.; Reuter, D. A. (2014).
„Iii. Are we ready for the age of non-invasive haemodynamic monitoring?“, BJA: British Journal of Anaesthesia 113(3): 340-343.
100. Saugel, B.; Vincent, J. L. (2018).
„Cardiac output monitoring: How to choose the optimal method for the individual patient“, Curr Opin Crit Care 24(3): 165-172.
101. Scheer, B.; Perel, A.; Pfeiffer, U. J. (2002).
„Clinical review: Complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine“, Crit Care 6(3): 199-204.
102. Schwartz, A. E. (2014).
„Cerebral and renal blood flow autoregulation“, Anesthesiology 120(5): 1281.
103. Schwid, H. A.; Taylor, L. A.; Smith, N. T. (1987).
„Computer model analysis of the radial artery pressure waveform“, J Clin Monit 3(4): 220-228.
104. Searle, N. R.; Perrault, J.; Ste-Marie, H.; Dupont, C. (1993).
„Assessment of the arterial tonometer (n-cat) for the continuous blood pressure measurement in rapid atrial fibrillation“, Can J Anaesth 40(4): 388-393.
105. Shevchenko, Y. L.; Tsitlik, J. E. (1996).
„90th anniversary of the development by nikolai s. Korotkoff of the auscultatory method of measuring blood pressure“, Circulation 94(2): 116-118.
106. Smulyan, H.; Safar, M. E. (2011).
„Blood pressure measurement: Retrospective and prospective views“, Am J Hypertens 24(6): 628-634.
107. Sprafka, J. M.; Strickland, D.; Gomez-Marin, O.; Prineas, R. J. (1991).
„The effect of cuff size on blood pressure measurement in adults“, Epidemiology 2(3): 214-217.
108. Stein, P. D.; Blick, E. F. (1971).

- „Arterial tonometry for the atraumatic measurement of arterial blood pressure“, *J Appl Physiol* 30(4): 593-596.
109. Stenglova, A.; Benes, J. (2017).
„Continuous non-invasive arterial pressure assessment during surgery to improve outcome“, *Front Med (Lausanne)* 4: 202.
110. Sun, L. Y.; Wijeyesundera, D. N.; Tait, G. A.; Beattie, W. S. (2015).
„Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery“, *Anesthesiology* 123(3): 515-523.
111. Sykes, D.; Dewar, R.; Mohanaruban, K.; Donovan, K.; Nicklason, F.; Thomas, D. M.; Fisher, D. (1990).
„Measuring blood pressure in the elderly: Does atrial fibrillation increase observer variability?“, *BMJ* 300(6718): 162-163.
112. Szmuk, P.; Pivalizza, E.; Warters, R. D.; Ezri, T.; Gebhard, R. (2008).
„An evaluation of the t-line® tensymeter continuous noninvasive blood pressure device during induced hypotension*“, *Anaesthesia* 63(3): 307-312.
113. Van der Hoeven, G.; Beneken, J. (1970).
„A reliable transducer for the recording of the arterial pulse wave“, Utrecht, Inst Med Phys, TNO. Progress Report 2.
114. van Montfrans, G. A. (2001).
„Oscillometric blood pressure measurement: Progress and problems“, *Blood Press Monit* 6(6): 287-290.
115. van Waes, J. A.; Van Klei, W. A.; Wijeyesundera, D. N.; Van Wolfswinkel, L.; Lindsay, T. F.; Beattie, W. S. J. A. T. J. o. t. A. S. o. A. (2016).
„Association between intraoperative hypotension and myocardial injury after vascular surgery“, 124(1): 35-44.
116. Vincent, J. L.; Rhodes, A.; Perel, A.; Martin, G. S.; Della Rocca, G.; Vallet, B.; Pinsky, M. R.; Hofer, C. K.; Teboul, J. L.; de Boode, W. P.; Scolletta, S.; Vieillard-Baron, A.; De Backer, D.; Walley, K. R.; Maggiorini, M.; Singer, M. (2011).
„Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16“, *Crit Care* 15(4): 229.
117. Wagner, J. Y.; Prantner, J. S.; Meidert, A. S.; Hapfelmeier, A.; Schmid, R. M.; Saugel, B. (2014).

- „Noninvasive continuous versus intermittent arterial pressure monitoring: Evaluation of the vascular unloading technique (cnap device) in the emergency department“, *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 22: 8.
118. Waring, J. P.; Baron, T. H.; Hirota, W. K.; Goldstein, J. L.; Jacobson, B. C.; Leighton, J. A.; Mallery, J. S.; Faigel, D. O.; American Society for Gastrointestinal Endoscopy, S. o. P. C. (2003).
- „Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy“, *Gastrointest Endosc* 58(3): 317-322.
119. Wax, D. B.; Lin, H. M.; Leibowitz, A. B. (2011).
- „Invasive and concomitant noninvasive intraoperative blood pressure monitoring: Observed differences in measurements and associated therapeutic interventions“, *Anesthesiology* 115(5): 973-978.
120. Wesseling, K. H.; Settels, J. J.; van der Hoeven, G. M.; Nijboer, J. A.; Butijn, M. W.; Dorlas, J. C. (1985).
- „Effects of peripheral vasoconstriction on the measurement of blood pressure in a finger“, *Cardiovasc Res* 19(3): 139-145.
121. Wesseling, K. J. H. (1995).
- „Physiocal, calibrating finger vascular physiology for finapres“, 36: 67-82.
122. Westerhof, N.; Lankhaar, J. W.; Westerhof, B. E. (2009).
- „The arterial windkessel“, *Med Biol Eng Comput* 47(2): 131-141.
123. Xie, F.; Xu, J.; Liu, H.; Li, X.; Wu, Y.; Su, H. (2021).
- „Different impact factors for accurate oscillometric blood pressure measurement between sinus rhythm and atrial fibrillation“, *Journal of Human Hypertension*.
124. Xie, F.; Xu, J.; Xia, L. L.; Luo, X.; Jiang, Z.; Wu, Y.; Su, H. (2020).
- „The impact of atrial fibrillation on accuracy of oscillometric blood pressure measurement: Effect of ventricular rate“, *Hypertens Res* 43(6): 518-524.
125. Yamakoshi, K.; Kamiya, A.; Shimazu, H.; Ito, H.; Togawa, T. (1983).
- „Noninvasive automatic monitoring of instantaneous arterial blood pressure using the vascular unloading technique“, *Med Biol Eng Comput* 21(5): 557-565.
126. Yelderman, M.; Ream, A. K. (1979).
- „Indirect measurement of mean blood pressure in the anesthetized patient“, *Anesthesiology* 50(3): 253-256.

Danksagung

Viele Personen haben mich während der Anfertigung dieser Dissertation begleitet und mich direkt oder indirekt unterstützt.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Prof. Dr. Bernd Ch. Saugel, der mich zum Zeitpunkt der Datenerhebung und darüber hinaus stets motiviert und mich trotz seines Wechsels an das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf weiterhin betreut und unterstützt hat. Vielen Dank für die aufgebrauchte Mühe, Zeit und Geduld. Ich bin ihm überaus dankbar, dass ich diese Arbeit unter seiner wissenschaftlichen Leitung zum Abschluss bringen durfte.

An dieser Stelle möchte ich mich auch herzlich bei Dr. Karim Kouz, ebenfalls vom Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, bedanken. Vielen Dank für die außerordentlich wertvollen Beiträge, Verbesserungsvorschläge und kritische Begutachtung sowie die reichlich investierte Zeit hierfür. Ich weiß dies sehr zu schätzen.

Danken möchte ich auch meinem leider viel zu früh von uns gegangenen Betreuer Prof. Dr. Wolfgang Huber († 08. Mai 2020). Seine Begeisterung und Leidenschaft für Medizin und Forschung habe ich immer sehr bewundert. Er stand jederzeit mit Rat und Tat zur Seite und verstand es, für eine angenehme Atmosphäre zu sorgen. Ich werde ihn immer als besonderen, sehr hilfsbereiten und fröhlichen Menschen in Erinnerung behalten.

Zudem danke ich den Studienprobanden und deren Angehörigen sowie dem gesamten Stationspersonal für ihre Kooperation. Ich denke gerne an die sehr lehrreiche und schöne Zeit auf der Station 2/11 zurück.

Auch möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken, die mich auf unterschiedlichste Art und Weise unterstützt haben.