

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV - Campus Innenstadt
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Martin Reincke

**Validierung des Blutdruck-Messgerätes
Citizen CH-463E
entsprechend dem internationalen Protokoll
der European Society of Hypertension**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Humanmedizin

an der Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Joseph Christian Sprenger

aus Garmisch-Partenkirchen

im Jahr 2014

Mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Johannes Bogner

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Alois Sellmayer

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Seybold

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 13.03.2014

Meiner Familie gewidmet

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|---------------|
| 1. Einleitung | - 1 - |
| 1.1 Blutdruck und Hypertonie | - 2 - |
| 1.1.1 Blutdruck | - 2 - |
| 1.1.2 Kreislauf- und Blutdruckregulation..... | - 5 - |
| 1.1.3 Pathophysiologie des Blutdrucks..... | - 8 - |
| 1.1.4 Arterielle Hypertonie | - 11 - |
| 1.1.5 Epidemiologie der Hypertonie..... | - 13 - |
| 1.1.6 Institutionelle Betrachtung der Hypertonie | - 14 - |
| 1.2 Blutdruckmessung | - 15 - |
| 1.2.1 Entwicklung der Blutdruckmessung..... | - 15 - |
| 1.2.2 Anwendung der Blutdruckmessung..... | - 19 - |
| 1.3 Blutdruckmessgeräte, Inverkehrbringung und klinische Evaluierung | - 21 - |
| 1.3.1 Medizinprodukte..... | - 21 - |
| 1.3.2 Klinische Evaluierung von Blutdruckmessgeräten..... | - 25 - |
| 1.4 Fragestellung und Zielsetzung..... | - 26 - |
| 2. Personal, Material und Methoden | - 27 - |
| 2.1 Probanden | - 27 - |
| 2.2 Observer, Supervisor, Experte..... | - 28 - |
| 2.3 Citizen CH-463E | - 29 - |
| 2.4 Gerätschaften | - 32 - |
| 2.5 Protokoll der British Hypertension Society (Observer-Assessment) | - 34 - |
| 2.6 Internationales Protokoll der European Society of Hypertension | - 36 - |
| 2.6.1 Anforderungen an das Prüfpersonal | - 37 - |
| 2.6.2 Vorbereitung der Messungen - Probandenauswahl | - 37 - |
| 2.6.3 Durchführung der Messungen | - 39 - |
| 2.6.4 Analyse der Daten | - 40 - |
| 2.6.5 Dokumentation | - 42 - |
| 3. Ergebnisse | - 44 - |
| 3.1 Observer-Assessment | - 44 - |
| 3.2 Probandendaten | - 45 - |
| 3.3 Geräteevaluierung nach dem internationalen Protokoll der ESH..... | - 46 - |
| 3.3.1 Statistik | - 47 - |
| 3.3.2 Operationaler Bericht | - 49 - |
| 3.4 Publikation der Veröffentlichung | - 50 - |

Inhaltsverzeichnis (Forts.)

| | |
|--|---------------|
| 4. Diskussion..... | - 51 - |
| 4.1 Messgerät..... | - 52 - |
| 4.2 Probanden..... | - 57 - |
| 4.3 Prüfpersonal..... | - 58 - |
| 4.4 Protokoll..... | - 58 - |
| 5. Zusammenfassung | - 62 - |
| Anhang | - 64 - |
| Abkürzungsverzeichnis | - 64 - |
| Abkürzungsverzeichnis (Forts.) | - 65 - |
| Abbildungsverzeichnis | - 65 - |
| Tabellenverzeichnis..... | - 66 - |
| Literaturverzeichnis..... | - 67 - |
| Danksagung..... | - 73 - |
| Eidesstattliche Versicherung..... | - 74 - |

1. Einleitung

Medizinprodukte sind ein integraler Bestandteil des modernen Gesundheitswesens geworden. Sie können dem medizinischen Personal in ihrer Funktion als diagnostische oder therapeutische Werkzeuge eine immense Hilfestellung bieten und besitzen eine hohe Relevanz für die Lebensqualität und Lebenserwartung der von ihrer Anwendung betroffenen Personengruppen bzw. Patienten.

Dieser Bedeutung entsprechend müssen Medizinprodukte zuverlässig und bestimmungsgemäß funktionieren. Je invasiver ein Gerät wirkt, umso größer kann ein durch Funktionsmängel verursachter Schaden für den Betroffenen werden.

Da die Gesundheitsversorgung der Bürger von großer Bedeutung für das Staatswesen ist, schlagen sich die Bedingungen für die Bereitstellung von Medizinprodukten auch in der Gesetzgebung nieder. Gemäß ihrem Wirkungs- und auch Schadenspotential dürfen Medizinprodukte demzufolge erst nach entsprechender Validierung ihrer Eignung und Zuverlässigkeit in den Verkehr gebracht werden.

Diese Arbeit beschreibt anhand des Blutdruckmessgerätes CH-463E des Herstellers Citizen Systems Japan einen solchen Validierungsprozess, an dessen Ende eine, den geltenden Evaluierungsrichtlinien entsprechende, verbindliche Aussage über die klinische Eignung des Gerätes steht.

Einführend wird der Druck des Blutes in seiner (patho-)physiologischen, medizinischen und epidemiologischen Bedeutung erörtert.

Dem schließen sich Ausführungen über die Messung des Blutdrucks an; ein historischer Blick über die Methoden und Geräte, die unterschiedlichen Verfahren sowie die allgemeinen, gerätespezifischen Bedingungen für korrekte Messungen und die Vermeidung von Messfehlern.

Eine Darstellung des rechtlichen Rahmens zeigt sodann auf, wie sich die vorliegende Arbeit in Erfüllung der Anforderungen verschiedener Instanzen begründet.

Den evaluierungsspezifischen Ausführungen dieser Arbeit in den Kapiteln 2 (Personen, Material und Methoden) und 3 (Ergebnisse) folgen im Kapitel 4 die Diskussion und eine abschließende Zusammenfassung.

1.1 Blutdruck und Hypertonie

Der arterielle Blutdruck gehört zu den wichtigen Vitalparametern des menschlichen Organismusⁱ. Nur wenn er innerhalb eines physiologisch sinnvollen Intervalls geregelt werden kann, ist die Blutversorgung der am Herz-Kreislaufsystem angeschlossenen Organe gewährleistet.

1.1.1 Blutdruck

Dieser Abschnitt beschreibt den Blutdruck aus physiologischer Sicht, dessen Regulation und gesundheitliche Bedeutung^{ii, iii}. (1, 2)

Zur Durchströmung des Herz-Kreislauf-Systems benötigen die 5 – 6 l Blut des Menschen etwa eine Minute. Da es sich um ein geschlossenes Gefäßsystem handelt, muss das pro Zeiteinheit beförderte Flüssigkeitsvolumen - die Stromstärke - in jedem Kreislaufabschnitt gleich sein. Die Kontinuität dieser Stromstärke wird erreicht durch teils stark variierende Gefäßquerschnitte sowie unterschiedliche Strömungsgeschwindigkeiten; allein deren Produkt muss an jedem Kreislaufabschnitt stets gleich sein. Durch diese Variabilität wird sowohl ein zügiger Transport des Blutes zu den Zielorganen gewährleistet wie auch dessen dortige, zum Stoffaustausch erforderliche Verweildauer.

ⁱ wie auch Atemfrequenz, Temperatur und Herzfrequenz. Bei erweiterten Betrachtungsmöglichkeiten gehören dazu auch die Organfunktionen und -situationen (z.B. Herz: Differentialdiagnostik mittels Auskultation, EKG, Herzkatheter, Radiologie), der Status von Botenstoffen (z.B. Blutzuckerspiegel) und der Blutbestandteile.

ⁱⁱ Die angeführten Informationen sind den Physiologie-Lehrbüchern 1 Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, editors. Physiologie des Menschen. 31. Auflage ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2010. und 2 Petersen M. Herz-Kreislauf System. Taschenlehrbuch Physiologie. 1. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2010. p. 139-237. entnommen.

ⁱⁱⁱ Die Ausführlichkeit der nachfolgenden Erläuterungen entspricht deren Fokus auf dem arteriellen Blutdruck.

Da das Kreislaufsystem in etwa die 4-fache Menge des vorhandenen Blutes - circa 20 l - fassen kann, werden nicht alle Versorgungsgebiete gleichzeitig optimal durchblutet. So wird in den Kapillargebieten eine reduzierte, die Gesamtstromstärke damit jedoch aufrechterhaltende Durchströmung entweder durch arteriovenöse Anastomosen oder präkapilläre Sphinkter in den vorgeschalteten Arteriolen erreicht. (3)

Vom ungefähr 140 ml umfassenden enddiastolischen Ventrikelvolumen werden etwa 70 ml – das Schlagvolumen - in den aufsteigenden Aortenast ausgeworfen.ⁱ Während der Auswurfphase – der Systole - wird nur etwa 1/3 des Schlagvolumens nach peripher vorangetrieben und etwa 2/3 breiten sich zunächst in der elastischen Aorta aus. Während der anschließenden Diastole wird sodann die zur Dehnung erforderliche, in den Aortenwänden gespeicherte Energie zu deren Kontraktion und damit Beförderung des Blutes in Kreislafrichtung umgesetzt. Durch diese Pufferung von Volumen und Druck – den „Windkesselleffekt“ - wird eine „wesentliche Glättung des Profils der Blutströmung und des Blutdrucks in den arteriellen Gefäßabschnitten“ erreicht (2).

Die Obergrenze des Druckes entsteht unmittelbar mit der Öffnung der Aortenklappe beim Auswurf aus der linken Herzkammer und senkt sich infolge der Windkesselfunktionalität im Aortenbogen kontinuierlich auf den diastolischen Wert ab.

Das Herz-Kreislauf-System lässt sich aus Sicht der Druckverhältnisse in das Hoch- und das Niederdrucksystem unterteilen, deren Charakteristika die folgende Tabelle darstellt.

Tabelle 1: Hochdrucksystem und Niederdrucksystem

| | Hochdrucksystem | Niederdrucksystem |
|---------------------------------------|---|---|
| Gefäße (mit Hauptfunktion) | Linker Ventrikel (Kolbenpumpe, Transport) (nur während der Systole) Aorta (Druckspeicher) Große Arterien (Transport) Arterienäste (Verteilung) Arteriolen (Widerstand) | Kapillaren (Austausch) Venolen (Austausch/Widerstand) Alle Venen (Volumenspeicher) Rechtes Herz (Kolbenpumpe, Transport) Alle Lungengefäße Linker Vorhof (Transport) Linker Ventrikel (Füllung) (nur während der Diastole) |

ⁱ Dieselbe Fördermenge gelangt jeweils aus dem rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie (Lungenkreislauf).

Tabelle 1 (Forts.): Hochdrucksystem und Niederdrucksystem

| | Hochdrucksystem | Niederdrucksystem |
|----------------------------|------------------------------------|---|
| Mittlerer Blutdruck | 60 bis 100 mmHg (MAD) ⁱ | bis 20 mmHg |
| Druckerzeugung | Hydrodynamisch erzeugter Druck | Funktion der Blutfüllung im Niederdrucksystem |
| Anteil Blutvolumen | 15% | 85% Die elastische Weitbarkeit ist etwa 200 mal größer als die des arteriellen Systems |
| Hauptfunktion | Druckspeicher | Volumenspeicher |

Aus den Druckverhältnissen im Hochdrucksystem wird der arterielle Blutdruck bestimmt. Im kapillären Stromgebiet und im venösen Rückflussgebiet herrschen wesentlich niedrigere Drücke.

„Der mittlere arterielle Blutdruckⁱⁱ (MAP) ergibt sich entsprechend des Ohm-Gesetzesⁱⁱⁱ aus dem Produkt von Herzzeitvolumen (HZV) und totalem peripheren Widerstand (TPR).“⁽⁴⁾

Blutdruck = Blutvolumen x Gefäßwiderstand

Er wird in mmHg^{iv} (Millimeter Quecksilbersäule) angegeben und liegt stets zwischen dem jeweils vorherrschenden systolischen Maximum und diastolischem Minimum, die ihrerseits keine diskreten, sondern dynamische Größen darstellen.

Der Innendurchmesser der arteriellen Strombahn – die Lumenweite – verjüngt sich von aortalen 2,6 cm (ungedehnt) über die Hauptarterien mit 0,4 cm und die Verteilerarterien mit 0,3 bis 0,06 cm bis zu den Arteriolen auf 0,01 cm. Umgekehrt vergrößert sich die Gesamtquerschnittsfläche von aortalen 5,3 cm² über die großen Arterien und deren Äste mit etwa 20 cm² auf etwa 500 cm² in den Arteriolen. Die mittlere Strömungsgeschwindigkeit des

ⁱ Der mittlere arterielle Blutdruck (MAD) wird annäherungsweise bestimmt nach der Formel:
$$\text{MAD} = \text{Diastolischer Blutdruck} + (\text{Systolischer Blutdruck} - \text{Diastolischer Blutdruck}) / 3$$

ⁱⁱ Fortan „Blutdruck“ genannt. Blutdruck in anderem Kontext wird passend ausgewiesen.

ⁱⁱⁱ $U = I \times R$; (Spannung = Stromstärke x Widerstand)

^{iv} Nach der EU-Richtlinie 80-181-EWG vom 20.12.1979 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Einheiten im Meßwesen und zur Aufhebung der Richtlinie 71/354/EWG (letzte Änderung M4 vom 11.3.2009) gilt unter „Einheiten und Namen von Einheiten, die nur in speziellen Anwendungsbereichen zugelassen sind“, dass explizit der Blutdruck und der Druck anderer Körperflüssigkeiten in mm Hg angegeben werden. Dabei entspricht 1 mm Hg = 133,322 Pa (der SI-Einheit Pascal).

Blut ist mit etwa 18 cm/s in den großen Arterien am höchsten und nimmt in den Kapillaren stark auf 0,01 bis 0,002 cm/s, also um den Faktor 10^{-4} bis 10^{-5} ab.

Die Abschnitte der arteriellen Strombahn unterscheiden sich funktionsbedingt wesentlich in den Anteilen an kollagenen, elastischen und muskulären Bestandteilen der Gefäßwände. Entsprechend finden sich in den herznahen Gefäßen mit Windkesselfunktion große Anteile elastischer Strukturen bei vergleichsweise geringen kollagenen und muskulären Bestandteilen. Bei den herzfernen mittleren und kleinen Arterien wird dagegen der periphere Gefäßwiderstand erzeugt und entsprechend überwiegen hier die muskulären Strukturen. So verfügt in diesen Abschnitten die stark ausgeprägte Mediaⁱ über zirkulär und schraubenförmig verlaufende glatte Muskulatur, durch deren Kontraktion es zur Vasokonstriktion und infolgedessen zu einer Erhöhung des Blutdrucks über den peripheren Gefäßwiderstand kommt.(3) Entsprechend führt die Muskelentspannung zur Gefäßdilataion und einer Widerstandssenkung.

Im Zusammenwirken dieses myogenen mit endothelialen, lokal-chemischen, humoralen sowie neurogenen Mechanismen regelt der Organismus die regionale Blutversorgung. Da der Durchblutungsbedarf einzelner Organsysteme variiert und diese fallweise um die Versorgung auch in Konkurrenz treten können, ist die Aufrechterhaltung eines ausreichenden Perfusionsdrucks, also des Blutdrucks essentiell. Eine höhere Durchblutung führt im Kreislauf zur Abnahme des peripheren Widerstands und kann durch eine gesteigerte kardiale Auswurfleistung kompensiert werden und umgekehrt.

1.1.2 Kreislauf- und Blutdruckregulation

Das Zusammenwirken mehrerer Mechanismen ermöglicht dem Organismus unter Ruhebedingungen wie auch bei Belastung die kurzfristige Kreislaufregulation. So spielen arterielle

ⁱ die zwischen Tunica intima (Endothel) und Tunica adventitia (Grenzschicht zum umliegenden Gewebe) gelegene Tunica media entspricht in ihrer quantitativen Zusammensetzung den Erfordernissen und Beanspruchungen des jeweiligen Gefäßabschnittes.

Pressorezeptorenⁱ eine wichtige sensorische Funktion bei der Aufrechterhaltung eines konstanten mittleren arteriellen Blutdrucks, da abhängig von deren Informationen das Herzzeitvolumen bzw. der totale periphere Widerstand geregelt werden. Der sogenannte Pressorezeptorenreflex sorgt bei akuten Druckänderungen reflektorisch für eine zügige Wiedererlangung des Ausgangsdrucks. Zudem kann er durch Einwirkung auf die kapilläre Filtration und Reabsorption das Blutvolumen regulieren.

Dehnungsrezeptoren in den Vorhöfen dienen der kurzfristigen Regulation des Kreislaufs über die renale Flüssigkeitsausscheidung und bewirken durch eine reduzierte renale Reninfreisetzung über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) auch eine langfristige Volumenregulation. Volumenzuwächse können durch Dehnungsrezeptoren zudem binnen 10 bis 20 Minuten über eine verminderte ADH-Sekretion beantwortet werden, die ihrerseits die renale Flüssigkeitsausscheidung erhöht und umgekehrtⁱⁱ.

Die renale Flüssigkeitsdisposition durch das RAAS ist das wesentliche Stellglied zur Anpassung des kursierenden Blutvolumens. Es wirkt sowohl auf den Gefäßtonus als auch auf den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt.ⁱⁱⁱ Zu den bereits genannten Einflussfaktoren gehören ferner Quabain, Endothelin, die zirkulierenden natriuretischen Peptide sowie Kinine des renalen Kallikrein-Kinin-Systems^{iv}.

Im Gehirn führt eine mangelnde Versorgung infolge Druckabnahme, arterieller Hypoxie oder Durchblutungsstörungen zu einer vasokonstriktorischen Reaktion. Dies bewirkt eine Drucksteigerung, die Werte bis 250 mmHg und sogar darüber hinaus erreichen kann.^v

ⁱ Presso- bzw. Barorezeptoren liegen zwischen Adventitia und Media der großen thorakalen und zervikalen Arterien; die wichtigsten Areale liegen im Aortenbogen und Karotissinus. Sie reagieren auf eine transmural druckbedingte Gefäßwanddehnung und liefern Informationen, wie den mittleren arteriellen Blutdruck, die Druckamplitude, den Druckanstieg bzw. -abfall sowie Herzfrequenz. Ihre Afferenzen werden zum Nucleus tractus solitarii geleitet, von medullären Interneuronen interpretiert und schließlich über das vegetative Nervensystem, also sympathisch und parasympathisch beantwortet.

ⁱⁱ Dieser volumenregulatorische Reflex-Mechanismus wird auch als Gauer-Henry-Reflex bezeichnet.

ⁱⁱⁱ Angiotensin II sowie Angiotensin II + Aldosteron.

^{iv} Die natriuretischen Peptide ANP und BNP hemmen wesentliche Funktionen des Angiotensin II (ADH-Sekretion, gesteigerte Flüssigkeitszufuhr, Blutdruckanstieg), das Kinin Bradykinin führt durch Hemmung der tubulären Reabsorption zu starker Wasser- und Salzausscheidung.

^v Dies ist die sogenannte Ischämiereaktion des ZNS

Aus zentralnervaler Sicht erfolgt die Kreislaufsteuerung primär über neuronale Schaltungen der Medulla oblongata auf dem Weg über das vegetative Nervensystem, welches neben dem RAAS den wichtigsten Blutdruckregulator darstellt (5). Der ebenfalls mit medullären Neuronen verschaltete Hypothalamus kann zudem bei Alarmsituationen mit kardiovaskulären Allgemeinreaktionen antworten: verstärkter Muskeldurchblutung, Anstieg des Herzzeitvolumens oder Steigerung des Blutdrucks. Diese komplexen Mechanismen besitzen sowohl motorische als auch hormonelle Komponenten.

Abgesehen von speziellen medizinischen Interessen, wie z.B. am zentralvenösen Druck steht der arterielle Ruheblutdruck im Zentrum der Druckdiagnostik; wie sie allenthalben im Heimbereich, ambulant und klinisch durchgeführt wird.

Normwerte richten sich nach der Häufigkeitsverteilung in den repräsentativen Bevölkerungsgruppen und müssen stets mit Rücksicht auf Alter, Geschlecht, genetische Bedingungen, Ernährungszustand sowie Umwelteinflüsse betrachtet werden.

Der Häufigkeitgipfel für den normalen, systolischen und diastolischen Ruheblutdruck (= normoton) steigt vom Neugeborenen mit 75/50 mmHg (6) über den gesunden, jungen Erwachsenen zwischen 20 und 40 Jahren mit 120/80 mmHg mit zunehmendem Alter kontinuierlich an. Die überwiegende Mehrheit systolischer Werte beim jungen Erwachsenen liegt zwischen 100 und 150 mmHg, die der diastolischen zwischen 60 und 90 mmHg. Eine in den Jahren 2001 bis 2008 an 19921 erwachsenen Amerikanern durchgeführte Studie der Division of Health and Nutrition Examination Surveys des National Center for Health Statistics (NHANES) (7) ergab die folgenden durchschnittlichen Blutdruckwerte:

Tabelle 2: Blutdruck-Durchschnittswerte normo- und hypertensiver Bevölkerungsgruppen

| Blutdruck-Kategorie | systolisch [mmHg] | diastolisch [mmHg] |
|---------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| alle Probanden | 122 | 71 |
| normotone Probanden | 116 | 69 |
| hypertone, behandelte Probanden | 130 | 75 |
| hypertone, nicht behandelte Probanden | 146 | 85 |

Der systolische Blutdruck steigt beim Gesunden aufgrund des arteriellen Elastizitätsverlustes bei zunehmender kollagener Quervernetzung (8) sowie arteriosklerotischen Ablagerungen (6) mit dem Alter um 20 bis 30 mmHg an, während der diastolische Druck annähernd konstant

bleibt. Männer haben bis zum Alter von 50 Jahren durchschnittlich höhere Blutdruckwerte als gleichaltrige Frauen; jenseits dieses Alters kehrt sich das Verhältnis um.

Der effektive Gefäßdruck in den verschiedenen Körperregionen resultiert aus dem hydrodynamischen Druck, der dem Pumpdruck des Herzens entspricht sowie dem hydrostatischen Druck, der durch den vertikalen Abstand des jeweiligen Gefäßes von der hydrostatischen Indifferenzebeneⁱ bestimmt wird. Oberhalb dieser Ebene wirkt der hydrostatische Druck dem hydrodynamischen entgegen und der effektive Gefäßdruck wird kleiner als der hydrodynamische Druck. So liegt an der Hand des nach oben gestreckten Armes eines durchschnittlich großen Erwachsenen bei Orthostaseⁱⁱ ein effektiver Druck vor, der etwa 50 mmHg kleiner als der hydrodynamische Druck ist. Unterhalb der Indifferenzebene addieren sich die beiden Druckkomponenten zu einem deutlich höheren Gefäßdruck. So liegt der effektive Gefäßdruck am Fuß desselben Probanden etwa 85 mmHg über dem hydrodynamischen Druckⁱⁱⁱ.

Der normale Blutdruck gipfelt im Tageslauf am frühen Vormittag und ein zweites Mal am späten Nachmittag; nachts fällt er um etwa 10-20 mmHg ab^{iv}.

1.1.3 Pathophysiologie des Blutdrucks

C. Maak und M. Böhm fassen in (5) die Definitionen und Klassifikationen von Blutdruckbereichen nach Empfehlungen der WHO/ISH, der Deutschen Hochdruckliga sowie der ESH neben der Einteilung des JNC 7 (9) folgendermaßen zusammen:

ⁱ Die hydrostatische Indifferenzebene ist eine virtuelle Ebene, innerhalb der sich bei Lageänderungen des Körpers keine Änderungen des Druckes ergeben. Sie liegt beim aufrecht stehenden Menschen 5 bis 10 cm unterhalb des Zwerchfells.

ⁱⁱ Aufrechtes Stehen

ⁱⁱⁱ Da Vollblut mit einem spezifischen Gewicht von 1,055 g/ml dem von Wasser mit 1 g/ml beinahe gleicht, entsprechen 100 cm Blutsäule in etwa 75 mm Quecksilbersäule.

^{iv} Ein Mensch mit normaler nächtlicher Blutdruckabsenkung wird nach dem englischen „to dip = absinken“ als Dipper bezeichnet. Im Gegensatz dazu sinkt beim sog. Non-Dipper der Blutdruck nachts um weniger als 10 mmHg ab.

Tabelle 3: Definition und Klassifikation von Blutdruckbereichen

| Kategorien nach WHO/ISH, Deutsche Hochdruckliga, ESH | nach JNC-7 | systolischer Blutdruck [mmHg] | diastolischer Blutdruck [mmHg] |
|--|----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Hypotonie | | < 100 | < 60 |
| Optimaler Blutdruck | Normal | < 120 | < 80 |
| Normaler Blutdruck | | < 130 | < 85 |
| Noch normaler Blutdruck | | 130 - 139 | 85 - 89 |
| | Prähypertonie | 120 – 139 | 80 - 89 |
| Grad 1: leichte Hypertonie | Stadium 1 | 140 - 159 | 90 - 99 |
| Untergruppe Borderline | | 140 - 149 | 90 - 94 |
| Grad 2: mittelschwere Hypertonie | Stadium 2 | 160 - 179 | 100 - 109 |
| Grad 3: schwere Hypertonie | Stadium 3 | >180 | >110 |
| Isolierte systolische Hypertonie | Isolierte systolische Hypertonie | >140 | < 90 |
| Untergruppe Borderline | Untergruppe Borderline | 140 - 149 | < 90 |

Pathogenetisch tritt eine Veränderung des Blutdrucks auf, wenn sich das Herzminutenvolumen und/oder der periphere Widerstand verändern. Bei einem Anstieg kann er hyperten werden, bei einer Erniedrigung entsprechend hypoton.

Ätiologisch werden Hyper- und Hypotonie in primäreⁱ und sekundäre Formen eingeteilt.(5)

Die primäre Hypertonie stellt eine multifaktorielle Erkrankung dar, die durch genetische Faktoren, durch Umwelteinflüsse und auch den persönlichen Lebensstil induziert wird.

- Adipositas: Häufigster Risikofaktor; mehr als 50% der Hypertoniker sind übergewichtig. Die Blutdrucksteigerung erfolgt insbesondere durch: Erhöhte Sympathikusaktivität infolge Leptinfreisetzung aus dem Fettgewebe, RAAS-Aktivierung durch die Stimulation renaler β_1 -Adrenozeptoren, Hyperinsulinämie infolge zunehmender Insulinresistenz sowie kontinuierlicher Destruktion von Nephronen, die langfristig zu strukturellen Nierenveränderungen führt.
- Genetische Faktoren: Es werden die sehr selten auftretenden, zumeist autosomal dominant vererbten monogenetischen von den polygenetischen Hypertonieformen unterschieden, die auf Polymorphismus basieren - dem Auftreten einer oder mehrerer Genvarianten.

ⁱ „primär“ wird infolge der fortgeschrittenen pathogenetischen Ursachenforschung bevorzugt vor der früher üblichen Bezeichnung „essenziell“ (= „unbekannte Ursache“) benutzt.

Dabei führen üblicherweise nicht Einzeldefekte eines Gens zur Hypertonie, sondern erst das Zusammenwirken einzelner Defekte.

- Kochsalz und Salzsensitivität: Etwa 50% der Hypertoniker beantworten die Aufnahme kochsalzreicher Kost mit einem Anstieg des Blutdrucks. Dies beruht auf der insuffizienten Na^+ -Ausscheidung durch die Nieren bei gesteigerter Zufuhr.
- Chronischer Stress: Etwa 20% der Betroffenen somatisieren psychischen Stress in einer Hypertonie. Infolge dadurch gesteigerter Sympathikusaktivität und Koaktivierung des RAAS nehmen sowohl HMV als auch Blutvolumen und peripherer Gefäßwiderstand zu.
- Alkohol: Bei erhöhter Zufuhr (ab etwa 30 g/Tag respektive 0,3l Wein) führt Alkohol zur Blutdrucksteigerung sowohl durch komplexe zentrale als auch periphere Effekte.

Die Diagnostik der primären Form erhärtet sich, wenn - neben den genannten Faktoren - die Hypertonie langsam und/oder zwischen der 3. und 5. Lebensdekade begann, nur in leichter Form vorliegt, Bewegungsmangel herrscht, ein gutes Ansprechen auf therapeutische Maßnahmen erfolgt und keine Hinweise auf die sekundäre Form vorliegen.

Der sekundären Hypertonie ist stets eine Ursache zuzuordnen, die oft korrigiert werden kann. Die häufigsten Ursachen sind:

- renal: Parenchymerkrankungen, arteriosklerotische Stenose, fibromuskuläre Dysplasie und andere vaskuläre Nierenerkrankungen.
- endokrin: durch Mineralokortikoide, bei Hyper- oder Hypothyreose, Akromegalie oder primärem Hyperparathyreoidismus.
- kardiovaskulär: Windkesselhypertonie, Aortenisthmusstenose, gesteigerte Auswurfleistung bei Aorteninsuffizienz, offenem Ductus Botalli oder AV-Block III. Grades.
- exogen: Ovulationshemmer, Lakritze, nichtsteroidale Antirheumatika, weitere Medikamente.
- obstruktives Schlafapnoesyndrom, neurogene Induktion, Schwangerschaft, Präeklampsie

Die primäre Hypertonie tritt gegenüber der sekundären Form in etwa 90% der Fälle auf.

Die primäre Hypotonie stellt die häufigste Ausprägung niedrigen Blutdrucks dar. Sie tritt vermehrt bei jugendlichen Menschen (insbesondere Frauen) mit leptosomem Konstitutions-

typus und gesteigerter sympathischer Aktivität auf. Körperliche Inaktivität und Stress wirken sich fördernd aus. (4)

Die häufigsten Ursachen sekundärer Hypotonien sind:

- endokrin: Morbus Addison, Hypophysenvorderlappeninsuffizienz, Phäochromozytom, Bartter-Syndrom
- kardiovaskulär: Kardiomyopathien, Karotissinussyndrom, vasovagal, verminderter venöser Rückfluss, Pericarditis exsudativa
- neurogen: primäre und sekundäre autonome Insuffizienz
- Infektionen, Hypovolämie, Medikamente

Klinisch hervorzuhebende Relevanz besitzt die orthostatische Hypotonie, also der Blutdruckabfall beim Aufstehen aus dem Liegen. Auch hier gibt es primäre Formen, z.B. das sog. Shy-Drager-Syndrom bei Untergang postganglionärer sympathischer Neurone und sekundäre bei Schädigungen des vegetativen Nervensystems durch eine andere Grunderkrankung, z.B. Diabetes mellitus.

1.1.4 Arterielle Hypertonie

„Die arterielle Hypertonie ist ein unabhängiger Risikofaktor für Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Schlaganfälle, Nierenerkrankungen und die periphere arterielle Verschlusskrankheit.“ (10)ⁱ

Die gesundheitliche Relevanz der arteriellen Hypertonie korreliert mit den zeitlich vorherrschenden Druckverhältnissen im arteriellen Gefäßsystem. So ist nach JNC 7 (9) ab einem Alter von 50 Jahren sogar schon ab 115/75 mmHg ein Anstieg des kardiovaskulären Risikos zu erwarten, das sich pro 20/10 mmHg Druckanstieg verdoppelt. Eine normotensive 55-jährige Person besitzt ein 90%iges Lebenszeitrisko, eine Hypertonie zu entwickeln.

ⁱ Die basalen Informationen dieses Abschnittes liefert Kapitel 247, ‚Arterielle Hypertonie‘ von Theodore A. Kotchen (für die deutsche Ausgabe Jürgen E. Scholze) in: Dietel M, Suttrop N, Zeitz M et. al. (Herausgeber). ‚Harrisons Innere Medizin‘. 18. Auflage ed. Berlin (deutsche Ausgabe in Zusammenarbeit mit der Charité): ABW Wissenschaftsverlag GmbH; 2012. p. 2198-216.

Zwar gibt es keine objektive Abgrenzung zwischen Normotonie und Hypertonie, doch kann aus klinischer Sicht „das Blutdruckniveau als hypertensiv definiert werden, ab welchem eine antihypertensive Behandlung die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität reduziert.“ (10)

Allgemeines Ziel der antihypertensiven Therapie ist eine Blutdrucksenkung in normotensive Bereiche. Idealerweise hilft bei Vorliegen eines Zusammenhangs bereits eine Modifikation des Lebensstils (s. o.).

Pharmakologisch werden 7 Klassen Medikamente mit vergleichbarer antihypertensiver Wirkung eingesetzt: Diuretika, ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker, Betablocker, Kalziumantagonisten, Renininhibitoren sowie Alphablocker. Während Diuretika in den USA eine führende Stellung innehaben, werden im europäischen Raum alle 5 erstgenannten Wirkstoffklassen gleichberechtigt betrachtet. Die Auswahl der bestgeeigneten Substanz bzw. deren Kombination sollte stets individualisiert stattfinden.

In einer evidenzbasierten Rückschau auf die blutdrucksenkende Wirkung komplementär- und alternativmedizinischer Ansätze im Zeitraum von 1966 bis 2008 zitiert R. Nahas in Studien gewonnene Erkenntnisse über positive Effekte von Coenzym Q10, polyphenolreicher dunkler Schokolade, Qigong, langsamem Atmen und transzendentaler Meditation. Vorbehaltlich weiterer Studien zeigten auch Vitamin D-Substitution, Akupunktur sowie Melatonin blutdrucksenkende Wirkung. (11) Bestimmte Formen von Yoga, der sich in westlichen Kulturkreisen zunehmender Beliebtheit erfreut wirken ebenfalls drucksenkend (12).

Eine potentiell lebensbedrohliche Komplikation der arteriellen Hypertonie stellt die hypertensive Krise dar, bei der Blutdruckanstiege jenseits von 220 mmHg systolisch und/oder 120 mmHg diastolisch auftreten. Hier ist primär möglichst rasch zu handeln; die Erreichung normotoner Druckwerte wird wegen möglicher ischämischer Komplikationen nur verzögert angestrebt. Zur Akuttherapie hypertensiver Krisen bzw. Notfälle werden Medikamente mit teils ultraschnellem Wirkungseintritt eingesetzt. Neben den bereits genannten Substanzen kommen hier Glyceroltrinitrat, Nitroprussidnatrium, α 2-Agonisten, Dihydralazin sowie Dopamin-Rezeptor-Teilagonisten zum Einsatz. (13)

1.1.5 Epidemiologie der Hypertonie

Belegte Bluthochdruck - global betrachtet - unter allen gesundheitlichen Risikofaktoren im Jahre 1990 noch Platz 4, so führt er 2010 die Liste der 67 maßgebenden Risikofaktoren für Gesundheitseinbußen an, wie eine systematische Analyse im Rahmen der „Global Burden of Disease“-Studie zeigtⁱⁱ. Bei einer Unterteilung der Erde in 21 Regionen rangiert Bluthochdruck in 16 davon auf den vorderen drei Plätzen, in den übrigen 5 Regionenⁱⁱⁱ auf den Plätzen 4 bis 6. (14)

Nach dieser, unter dem Aspekt der globalen Krankheitsbelastung (engl.: „Global Burden of Disease“) durchgeführten Studie sind im Jahre 2010 weltweit etwa 9,4 Millionen^{iv} Menschen an den Folgen hohen Blutdrucks verstorben. Dies entspricht etwa 10,9 Prozent der dem Bluthochdruck zuschreibbaren Sterbefälle.

Vom Standpunkt der verringerten Lebensqualität aus betrachtet macht Bluthochdruck weltweit etwa 173,6 Millionen (7,0%)^v der globalen Disability-Adjusted Life Years^{vi} (DALYs) aus. Die DALYs basieren auf der Annahme des geringsten Gesundheitsrisikos bei einem durchschnittlichen systolischen Blutdruck von 100 – 115 mmHg (Standardabweichung: 6 mmHg).

ⁱ Das GBD-Projekt wurde 1992 von der Harvard School of Public Health, der WHO sowie der Weltbank initiiert. Es untersucht weltweit Sterbefälle, Krankheiten, gesundheitliche Einschränkungen und Risikofaktoren mit dem Ziel, Erkenntnisse über deren Ursachen zu erlangen, anhand derer die globale gesundheitliche Situation verbessert werden kann.

ⁱⁱ Der durchschnittliche Rang beträgt 1,1 im 95%-Unsicherheitsintervall zwischen 1 und 2. In den statistischen Berechnungen wurde Bluthochdruck sowohl als Einzelphänomen als auch im Verbund mit weiteren Risikofaktoren betrachtet, z.B. bei kardiovaskulären Erkrankungen.

ⁱⁱⁱ Mittleres Lateinamerika, ost-, mittel- und west-subsaaharisches Afrika und Ozeanien.

^{iv} Der Wert liegt in einem 95%-Unsicherheitsintervall zwischen 8,6 und 10,1 Millionen Menschen. Allen 67 Risikofaktoren und Krankheitsursachen werden insgesamt etwa 86 Millionen Sterbefälle zugeschrieben.

^v 173,5 Mio DALYs mit einem 95%-Unsicherheitsintervall zwischen 155,9 Mio und 189,0 Mio. 7% mit einem 95%-Unsicherheitsintervall zwischen 6,2% und 7,7%.

^{vi} Die Lebensqualität-Einheit „Disability-Adjusted Life Year“ (DALY) wird im Rahmen der globalen Krankheitslast-Studie als negativer Behinderungsindex gebraucht. Er kann regionsübergreifend angewendet werden und korreliert direkt mit dem Grad der Lebensqualitätsbeeinträchtigung durch einen Risikofaktor oder Gruppen davon. Der DALY-Wert stellt die Differenz in Lebensjahren zwischen idealer (ohne den Risikofaktor) und tatsächlicher Lebenserwartung (infolge des Risikofaktors) dar. In dessen Berechnung fließen sowohl die durch vorzeitigen Tod verlorenen Lebensjahre als auch die mit einer entsprechenden Behinderung gelebten Lebensjahre ein.

Der Schwellenwert von systolisch 115 mmHg und/oder diastolisch 75 mmHg, ab dem mit einem fortschreitenden kardiovaskulären Risiko zu rechnen ist, wurde 2002 von der Prospective Studies Collaboration in einer Metaanalyse von 61 Studien mit 1 Million Erwachsenen herausgearbeitet.(15)

Nach der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes(16) verstarben im Jahr 2011 von insgesamt 852328 Personen 342233 (40%) an Erkrankungen des Kreislaufsystems . Darin werden 33575 Fälle (9,8%) direkt der Hochdruckkrankheit zugeordnet (70% weiblich). Daneben werden 127101 Opfer ischämischer Herzkrankheiten gezählt (37%), 59066 zerebrovaskulärer Krankheiten (17%), 18862 von Gefäßerkrankungen in der arteriellen Strombahn (5,5%) sowie 89805 sonstiger Formen der Herzkrankheit (26%). Wie A. Kotchen in (10) ausführlich beschreibt, gilt Bluthochdruck bei allen genannten Todesursachen ebenfalls als Risikofaktor.

Im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes veröffentlichte das Robert-Koch-Institut 2008 ein Themenheft „Hypertonie“. Demnach wächst die Hypertonie-Prävalenz in Deutschland bei beiden Geschlechtern im Laufe ihres Lebens in etwa linear. Sie verläuft zwischen 20 und 80 Jahren bei Frauen von 7,9% hin zu 85,4%, bei Männern von 23,7% hin zu 88,7%. (17)

1.1.6 Institutionelle Betrachtung der Hypertonie

Der Erforschung und Behandlung der arteriellen Hypertonie wird weltweit starke Beachtung zuteil. So finden evidente Studien ihre stete Interpretation in Empfehlungen und Leitlinien der WHO (18), kontinentaler Organisationen wie der ESH/ESC (19) sowie nationaler Fachgesellschaften, wie zum Beispiel der British Hypertension Society (20) und der Deutschen Hochdruckliga DHL (21). Die Leitlinien definieren das gesamte Spektrum ärztlicher Kompetenz im Rahmen der arteriellen Hypertonie – von der korrekten Blutdruckmessung über die Diagnostik der hypertensiven Gesamtsituation, der Bestimmung des kardiovaskulären Risikos hin zu geeigneten Therapiemaßnahmen und Zielvorgaben. Dabei werden neben dem Standardpatienten auch Patientengruppen mit abweichenden Randbedingungen berücksichtigt, z.B. ältere Menschen oder Schwangere. Neben der Quellenbasis werden alle an der Entstehung einer Leitlinie beteiligten Organisationen, Mitarbeiter und Methoden aufgeführt. Auch deren

zu erwartende Evidenzgraduierung, Risikoreduzierung und Auswirkungen auf das Gesundheitssystem werden diskutiert.

Unter dem Dach der World Hypertension League, einer Abteilung der International Society of Hypertension (ISH) versammeln sich nationale Verbände, Gesellschaften und Körperschaften mit dem Ziel, Erkennung, Management und Prävention der arteriellen Hypertonie durch gemeinsame Anstrengungen zu fördernⁱ. Die WHL ihrerseits unterhält offizielle Beziehungen zur WHO.

1.2 Blutdruckmessung

Im Gesundheitswesen ist die Erfassung des Blutdrucks der verbreitetste und am häufigsten genutzte Messprozess. Sie stellt einen wichtigen Erkennungs- bzw. Beurteilungsschritt sowohl bei der allgemeinen Diagnostik wie auch der Verfolgung therapeutischer Maßnahmen dar. Nur durch die Gewinnung genauer und realistischer Werte wird es möglich, das gesundheitliche Risiko pathologischer Druckverhältnisse optimal mit den therapeutischen Optionen abzustimmen.

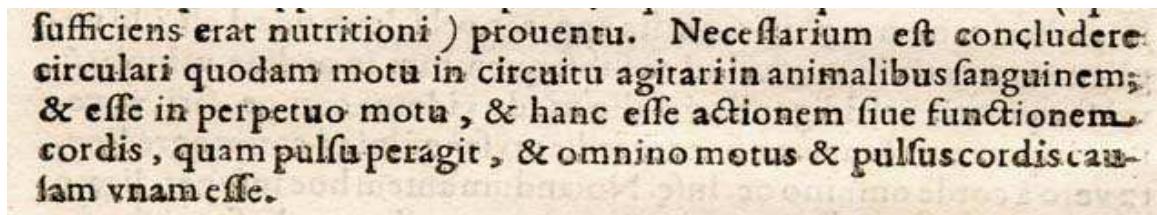
Dieser Abschnitt betrachtet die historische Entwicklung der Blutdruckmessung, verschiedene Messmethoden und –verfahren sowie allgemeine und geräteunabhängige Prinzipien beim Messen.

1.2.1 Entwicklung der Blutdruckmessung

Eoin O'Brien und Desmond Fitzgerald beschreiben in „The History of Blood Pressure Measurement“ (22), dass bereits zu Zeiten des chinesischen Kaisers Huáng Di vor 4000 Jahren die Bedeutung unterschiedlicher Pulsqualitäten bekannt war. Altägyptische, 1700 Jahre alte Papyrusaufzeichnungen belegen, dass Pulse an verschiedenen Körperstellen registriert wurden. Der englische Arzt und Anatom William Harvey (1578-1657) schließlich beschrieb 1628 die Entdeckung des Blutkreislaufs.

ⁱ Internet: www.worldhypertensionleague.org. Die WHL wurde 1984 von 7 nationalen Organisationen gegründet und umfasste 2012 78 reguläre Organisationen, 17 assoziierte Mitgliedsorganisationen sowie 3 körperschaftliche Mitglieder. Sie ruft seit 2005 jeweils am 17. Mai eines Jahres den „World Hypertension Day“ aus.

Die folgende Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus Harveys lateinisch verfasster Beschreibung des Blutkreislaufs von 1628.



Übersetzt: Es muss notwendigerweise geschlossen werden, dass das Blut rundherum durch eine zirkulierende Bewegung in Lebewesen angetrieben wird, und dass es in andauernder Bewegung ist, und dass dies die Funktion des Herzens ist, die sie durch die Pulsation ausführt, und überhaupt die Bewegung und das Pulsieren des Herzens die einzige Ursache ist.

Quelle: Exercitio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis, Kapitel 14 – 1628 - Harvey William (Autor) –

Frankfurt – The Warnock Library aus: "www.rarebookroom.org/Control/hvyexc/index.html"

Abbildung 1: William Harvey's lateinische Beschreibung des Blutkreislaufs von 1628

In seiner Schrift „A Short History of Blood Pressure Measurement“ (23) wundert sich deren Autor J. Booth sehr, dass das aus zerrissenen Blutgefäßen spritzende Blut nicht schon lange vor der Mitte des 18. Jahrhunderts die Neugier von Physiologen weckte. So musste die Entdeckung des Blutdrucks auf den Forschergeist des englischen Theologen, Natur- und Lebenswissenschaftlers Stephen Hales (1677-1761) warten. Der Pionier der modernen Pflanzen-, Tier- und Humanphysiologie beschreibt anno 1733 zum ersten Mal eine von ihm bereits 1713 an einem liegenden Pferd durchgeführte Blutdruckmessung. Dabei leitete er das Blut einer körpernahen Schenkelarterie in ein senkrechtes Glasrohr ähnlichen Innendurchmessers um und verfolgte den pulssynchronen An- und Abstieg des Blutpegels, der durch sein jeweiliges Niveau den Druck anzeigte (24).

Ein weiteres Jahrhundert verging, bis der französische Physiologe und Physiker Jean-Leonard Marie Poiseuille (1799-1869) 1828 von der Blutdruckmessung mit einem eigens entwickelten Quecksilbermanometer berichtete. 1847 stellte der Physiologe Carl Ludwig (1816-1895) den Kymographen vor - einen Wellenschreiber zur Aufzeichnung von Messungen, der ihm zugleich gestattete, den Einfluss der Atmung auf den Blutdruck nachzuweisen. Der französische Chirurg Faivre führte 1856 intraoperativ die erste wirklich genaue Blutdruckmessung am Menschen durch.

Der bis dahin üblichen Arterienpunktion setzte erstmals 1855 der deutsche Physiologe Karl von Vierordt (1818-1884) mit seinem Sphygmographen eine Vorrichtung zur unblutigen Aufzeichnung von Pulsfrequenzen entgegen. Seine Vorrichtung basierte auf der Messung des-

jenigen Druckes, der aufzubringen war, um die Pulsation in einer Arterie zu unterbinden. Auf Vierordts Prinzip basierend, präsentierte der französische Physiologe und Erfinder Étienne Jules Marey (1830-1904) im Jahre 1860 einen Sphygmographen, der wesentlich genauere Messungen und Aufzeichnungen erlaubte. Der österreichische Arzt, Pathologe und Physiologe Samuel Siegfried Karl Ritter von Basch (1837-1905) schließlich präsentierte um 1881 ein wiederum deutlich verbessertes und vereinfachtes Sphygmomanometer, das sich sowohl zum klinischen Gebrauch als auch für hämodynamische Forschungen bestens eignete. Im Verlauf der Weiterentwicklung ersetzte er das Quecksilber-Manometer durch ein Aneroid-Manometerⁱ. Das bis dahin zur Arterienkompression gebräuchliche Wasser wiederum löste der französische Kardiologe Pierre Potain (1825-1901) durch ein von ihm entwickeltes, 1889 vorgestelltes Luftdruckverfahren ab. Mit diesen Gerätschaften war es möglich, den systolischen Blutdruck am Handgelenk zu bestimmen. (22)

Der italienische Arzt Scipione Riva-Rocci (1863-1937)ⁱⁱ präsentierte 1896 das erste Quecksilbersäulen-Blutdruck-Messgerät mit Oberarmmanschette, deren Vorteil in der allseitigen Kompression der Brachialarterie lag. In Verbindung mit der 1905 von Nikolai S. Korotkow (1874-1920) im Rahmen seiner Dissertation vorgestellten auskultatorischen Methode mit Hilfe des von René Laënnec (1781-1826) erfundenen Stethoskops gelang es schließlich, auch den diastolischen Blutdruck zu bestimmen.

Der französische Physiologe Victor Pachon (1867-1938) beschrieb um 1909 ein von ihm entwickeltes Verfahren der Blutdruckmessung, die Oszillometrie. Dabei stellte er ein von ihm erfundenes und dem Konstrukteur Boulitte gebautes Gerät (siehe Abb.) vor, das zur oszillometrischenⁱⁱⁱ Bestimmung des Blutdrucks in der Lage war, das Sphygmo-Oscillometer. (26)

ⁱ von griech.: a-nerós = „nicht flüssig“, auch: „Dosen-Manometer“.

ⁱⁱ Ihm zu Ehren werden Notizen von Blutdruckmessungen bis heute mit dem Kürzel „RR“ versehen.

ⁱⁱⁱ Beim oszillometrischen Messverfahren werden - gegenüber der Korotkoff'schen akustischen Informationen - Pulswellen im arteriellen Blutstrom erfasst, die sich über die Arterienwände fortpflanzen. Die Oszillationen entsprechen Druckschwankungen der Pulswellen, wie sie während der kontinuierlichen, stufenweisen Druckabsenkung der Manschette – also nach Wiedereröffnung der Arterie – deutlich registrierbar auftreten; sie erreichen ihre größte Amplitude beim mittleren arteriellen Druck (MAD, s.o.). Als Druckinformation werden sie über die Manschette und den Druckschlauch zur Interpretationseinheit (Druckwandler, Manometer, bei modernen Geräten computergestützte Umrechnung in SBP und DBP) fortgeleitet. 25 Bause H, Friedrich P. Intensivmedizin - Diagnostik und Überwachung. In: Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C, editors. Anästhesie - Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. 4. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag Stuttgart; 2011. p. 408-11.

Sowohl das oszillometrische wie auch das auskultatorische Messverfahren bildeten in der Folge das Grundprinzip einer Vielzahl von Gerätschaften zur nicht-invasiven Blutdruckbestimmung des 20. Jahrhunderts bis heute. Oszillometrisch messende Vollautomaten haben mittlerweile einen Marktanteil von 90% erreicht. (24)

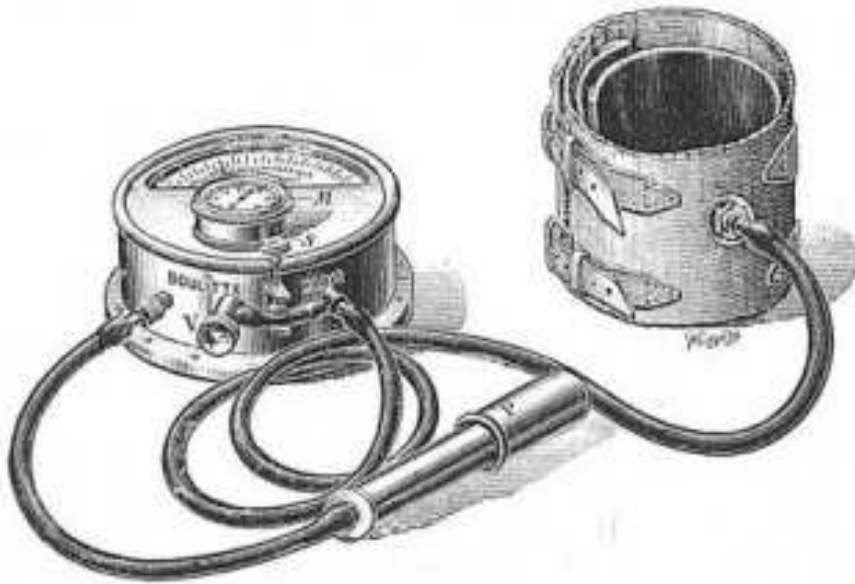


Illustration des Konstrukteurs Boulitte, Paris. Quelle: V. Pachon, „La mesure de la pression artérielle par la méthode des oscillations“, Paris médical – la semaine du clinicien, No.03, 1911, S.124.

Abbildung 2: Victor Pachon's Sphygmo-Oscillometer von 1910

Ein wichtiges, schallbasiertes diagnostisches Prinzip wurde 1959 erstmals umgesetzt - die Doppler-Sonographie. Den beiden Japanern Shigeo Satomura (1919-1960, Physiker) und Ziro Kaneko (1915-1997, Mediziner) „gelang die Konstruktion eines solchen Gerätes, das sich schnell einen unverzichtbaren Platz in Angiologie und Kardiologie erschloss“ (27). Ein Zusatzgewinn des Duplex-Sonographen ist seine Tauglichkeit für die Blutdruckmessung. In Verbindung mit einer Druckmanschette sowie einem Manometer lassen sich am Blutfluss an den Grenzbereichen sehr genau systolischer und diastolischer Blutdruck festhalten.

1973 stellte der tschechoslowakische Physiologe J. Penáz sein auf Photoplethysmographie beruhendes Verfahren zur Blutdruckmessung am Finger (28) - die sog. Fingerplethysmo-

graphieⁱ - vor, das Anfang der 1980er Jahre seine Umsetzung zum klinisch tauglichen Produkt erfuhr. (29)

Die bis hierher genannten Messmethoden belasten den Patienten entweder durch Arterienpunktion oder den Manschettendruck.

Eine Methode der nicht-invasiven und belastungsfreien Blutdruckmessung – also auch ohne äußeren Druck durch eine Manschette – bietet die Messung der Puls-Transit-Zeit (PTZ)ⁱⁱ. Der Zusammenhang zwischen Blutdruck bzw. Blutdruckschwankungen und der Pulswellengeschwindigkeit (engl.: pulse wave velocity) war bereits in den 1920er Jahren Gegenstand physiologischer Forschung und Erkenntnis (30).ⁱⁱⁱ

Wie das letztgenannte Verfahren zeigt, kann die klinische Implementierung einer (neuen) Methode langwierig verlaufen, sofern es überhaupt gelingt. Angesichts heutiger Wettbewerbssituationen werden neue Verfahren und Produktentwicklungen generell möglichst spät kommuniziert, so dass an dieser Stelle keine weiteren angeführt werden können – selbst wenn sich neue Methoden bereits in Entwicklung oder klinischer Erprobung befinden sollten.

1.2.2 Anwendung der Blutdruckmessung

Mit zunehmender Miniaturisierung, Bedienbarkeit und Automatisierung der Gerätschaften verbreitet(e) sich unmittelbar auch das Anwendungsspektrum der Blutdruckmessung. So hat sie die klinischen und ambulanten Raumgrenzen längst überschritten. Selbst- und Heimmessung, die engmaschige periodische Aufzeichnung in größeren Zeitintervallen oder die informationstechnologische Speicherung, Übermittlung und Interpretation von Messergebnissen gestatten die umfassende und spezifische Betreuung individueller Blutdrucksituationen.

ⁱ Bei der Fingerplethysmographie handelt es sich um eine Volumenkompensationsmethode. Hierbei wird eine, über den Finger gestülpte Druckmanschette mit integriertem Fotosensor in schneller Abfolge genau so stark aufgepumpt, dass das intraarterielle Blutvolumen an dieser Stelle der Digitalarterie konstant gehalten wird. Die Messung der Lichtintensität steuert diesen Regelkreis. Aus dem jeweils aufzubringenden Manschettendruck werden mit diesem Verfahren SBP, DBP und MAP bestimmt. Dieses Verfahren besitzt eine der Oszillometrie vergleichbare Genauigkeit. 25 *ibid.*

ⁱⁱ Mit Pulstransitzeit (engl.: Pulse Transit Time - PTT) ist diejenige Zeit gemeint, die eine Pulswelle in einem definierten Abschnitt eines arteriellen Astes peripherwärts benötigt. Je kürzer die PTT, desto schneller pflanzt sich die Pulswelle fort. Steigender Blutdruck weitet das arterielle Gefäß und mithin sinkt dessen Elastizität. Dies wiederum erhöht die Pulswellengeschwindigkeit. Für dieses nicht-invasive Messverfahren ist die Erfassung von 2 in definiertem Abstand hintereinander liegenden Punkten der arteriellen Strombahn erforderlich.

ⁱⁱⁱ Auf die aktuelle Relevanz der PTZ wird in der Diskussion Bezug genommen.

Nicht nur das Messverfahren, sondern eine Vielzahl geräteunabhängiger Faktoren haben – zum Teil beträchtlichen – Einfluss auf das Ergebnis einer Blutdruckmessung, dessen Interpretation (31) und schließlich der darauf begründeten Maßnahmen. Dazu gehören: (32)

- unmittelbares Prüfumfeld (Räumlichkeiten, Störeinflüsse)
- Objektivität, Reliabilität und Validität der Messgeräte
- Korrelation Patient - Messgerät (z.B. Manschettengröße)
- fachgerechte Bedienung der Messvorrichtung sowie korrekte Durchführung der Messung durch den Messenden (z.B. Messpunkt auf Herzhöhe (33))
- besondere Patientendisposition im klinischen Kontext (Praxishypertonie (34)ⁱ, Praxisnormotonie, Arrhythmien, Komorbiditäten, Schwangerschaft, Alter)
- besondere externe Faktoren beim Patienten (Belastungen, veränderter zirkadianer Rhythmus, nächtlicher Fluglärm (35))

Gerade bei selbstmessenden Patienten/Personen muss deren spezifisches Spektrum an Einflussgrößen hinreichend gut identifiziert und kommuniziert werden.

Die zeitlichen Abstände zwischen Blutdruckmessungen sind ebenfalls Gegenstand von Empfehlungen und Leitlinien. Entsprechend der Druckgraduierung empfiehlt das JNC (9) unterschiedliche Revisionsintervalle. Die folgende Tabelle zeigt ein Nachsorgeschema für den Fall, dass bei den Betroffenen keine Endorganschäden vorliegen und sowohl systolischer als auch diastolischer Blutdruck zur jeweiligen Kategorie gehören.

Tabelle 4: Empfohlene Blutdruck-Messintervalle des JNC

| Initialer Blutdruck | Empfohlene Nachsorge |
|---------------------|---|
| Normal | Nächste Messung nach 2 Jahren. |
| prähyperton | Nächste Messung nach spätestens einem Jahr; bei neu hinzukommender Symptomatik eher. |
| hyperton 1. Stufe | Messungen in 2-monatigem Abstand; bei neu hinzukommender Symptomatik eher. |
| hyperton 2. Stufe | Beurteilung und Versorgung innerhalb 1 Monats. Bei Drücken ab 180/110 mmHg, abhängig von der klinischen Situation und Komplikationen unverzügliche Versorgung – spätestens binnen 1 Woche. |

ⁱ Praxishypertonie wird synonym auch „Weißkittelhypertonie“ genannt.

1.3 Blutdruckmessgeräte, Inverkehrbringung und klinische Evaluierung

Da es dem Menschen nicht zu eigen ist, Druckverhältnisse ausreichend genau durch eigenes Sensorium zu bestimmen, muss er zur Blutdruckbestimmung auf Hilfsmittel bzw. Gerätschaften zurückgreifen. Dieser Abschnitt beschreibt den Weg, bis ein Messgerät am Menschen zur Anwendung kommt bzw. kommen darf.

1.3.1 Medizinprodukte

Technologische Fortschritte und Errungenschaften durchdringen mit enormer Energie die gesamte Medizin, deren Erforschung und deren Verfahren. Medizinische Produkte sind die sichtbare Interpretation oft komplexer Kenntnisse und Fertigkeiten.

Sie stellen außerdem einen bedeutenden Wirtschaftsfaktor dar. „Auf einem Weltmarkt für Medizinprodukte im Umfang von etwa 170 Mrd. Euro erzielen deutsche Unternehmen etwa 12 Mrd. Euro Umsatz mit etwa 85.000 Beschäftigten. Sie sind damit nach den USA und Japan drittgrößter Anbieter von medizintechnischen Produkten.“ⁱ

Zur MEDICA 2012ⁱⁱ präsentierte etwa ein Viertel (148) der Anbieter diagnostischer Produkte Blutdruck-Messgeräte. Elektronische Varianten waren bei 57 Ausstellern im Programm, Langzeit-Blutdruck-Messgeräte bei 41, Selbstmessgeräte bei 39, Aneroidgeräte bei 22, Sphygmomanometer bei 29, manuelle Blutdruck-Messsysteme und Zubehör bei 21.

An Medizinprodukte werden hohe Anforderungen bezüglich Betriebssicherheit und Zuverlässigkeit gestellt. Diese werden durch eine – innerhalb der Europäischen Union harmonisierte – Gesetzgebung beschrieben und betreffen vorwiegend die Phasen bis zur Inverkehrbringung von Produkten. Dabei zeichnet der Gesetzgeber ein basales Anforderungsprofil und

ⁱ Quelle: Bundesministerium für Bildung und Forschung, www.bmbf.de/de/1170.php Stand: 08.11.2012

ⁱⁱ Vom 14. bis 17. Nov 2012 in Düsseldorf. „Die MEDICA ist die größte Veranstaltung für die Medizinbranche weltweit“. Die jährlich stattfindende Fachmesse beherbergte 2012 insgesamt 4693 Aussteller aus 64 Nationen und empfing 130.000 Fachbesucher, davon 43% ausländische Gäste. 2503 Aussteller präsentierten Produkte der Kategorie Elektromedizin/Medizintechnik, davon 587 Produkte der Kategorie Diagnostik, darin 292 Aussteller der Kategorie Herz-Kreislauf-Diagnostik, darin 148 mit Blutdruck-Messgeräten.
Quelle: <http://www.medica.de> Stand: 1. März 2013

überlässt die detaillierte Ausführung bei enger Anlehnung an den jeweils aktuellen technischen Status privatwirtschaftlichen Normierungs-Institutionen.

Die grundlegenden Anforderungen an Medizinprodukte beschreibt die Richtlinie 93/42/EWG des Rates der Europäischen Union vom 14.6.1993, die seitdem kontinuierlich erweitert und geändert wird.ⁱ Im Fokus der Richtlinie stehen die technische sowie medizinische Produktqualität, die Betriebssicherheit sowie die gesundheitliche Verträglichkeit bzw. Unbedenklichkeit bei allen, an der Anwendung eines Medizinproduktes beteiligten Personen.

Diese Richtlinie wurde am 2. August 1994 vom Deutschen Bundestag mit Zustimmung des Bundesrates im Gesetz über Medizinprodukteⁱⁱ (Medizinproduktegesetz – MPG) und damit einhergehender Verordnungenⁱⁱⁱ, Bekanntmachungen und Empfehlungen umgesetzt.

Eine wichtige Instanz bei der Umsetzung des MPG ist das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI), eine dem Bundesministerium für Gesundheit nachgeordnete Behörde. Es betreibt (u. a.) ein datenbankgestütztes Informationssystem für Medizinprodukte, das von Herstellern und Behörden für das MP-Registrierungsverfahren genutzt wird^{iv}. Internetbasiert unterstützt es alle beteiligten Parteien durch Datenerfassung, -verarbeitung, -präsentation und -überlassung aller erforderlichen Informationen zur Inverkehrbringung von Medizinprodukten.

Das sind:

- Öffentliche Anzeige der Inverkehrbringung eines MP

ⁱ Zuletzt geändert durch die Richtlinie 2007/47/EG des Europäischen Parlaments und des Rates.
Quelle: (Amtsblatt L 169 vom 12.7.1993, S.1), digital: „eur-lex.europa.eu“
Die nachfolgende Nennung von „93/42/EWG“ bezieht sich stets auf die aktuelle Fassung.

ⁱⁱ Stand: Neugefasst durch Bek. v. 7.8.2002 I 3146, zuletzt geändert durch Art 11 G v. 19.10.2012 I 2192
Vollzitat: „Medizinproduktegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146), das zuletzt durch Artikel 11 des Gesetzes vom 19. Oktober 2012 (BGBl. I S. 2192) geändert worden ist“
Quelle: Bundesgesetzblatt (wie genannt); digital durch das Bundesministerium der Justiz in gemeinsamem Projekt mit der juris GmbH: „www.gesetze-im-internet.de“

ⁱⁱⁱ Verordnungen betreffen: Klinische Prüfungen von Medizinprodukten (MP), DIMDI, MP-Konformitätsbewertung, MP-Betreiber, MP-Sicherheitspläne, MP-Vertriebswege, MP-Verschreibungspflicht, MPG-Gebühren

^{iv} Quelle: www.dimdi.de Stand: 1. März 2013
Der Einsatz von MP in Deutschland wird von 16 deutschen Zertifizierungsstellen (auch: Benannte Stellen) und etwa 90 zuständigen Behörden von Bund und Ländern überwacht.

- Klinische Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen
- Bescheinigung der Konformität mit deutschem und EU-Recht
- Klassifizierung und Abgrenzung von MP bei Meinungsverschiedenheiten
- Vorkommnisse und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse im Rahmen einer klinischen Prüfung von MP

Art und Umfang der gesetzeskonformen Aufwendungen bis zur Inverkehrbringung eines MP (das Konformitätsbewertungsverfahren) bestimmt dessen Einordnung in eine von 4 Gefährdungsklassen (I, IIa, IIb oder III; nach 93/42/EWG, Artikel 9). „Die Klassifizierungsregeln basieren auf der Verletzbarkeit des menschlichen Körpers und berücksichtigen die potentiellen Risiken im Zusammenhang mit der technischen Auslegung der Produkte und mit ihrer Herstellung“ (93/42/EWG, Begründung).

Zur einer, der Produkt-Klassifizierung entsprechenden Begleitung der Produzenten werden von den EU-Mitgliedstaaten Zertifizierungsstellen benannt (sog. „Benannte Stellen“) und im EU-Amtsblatt mit Kennnummer und zugewiesenen Aufgaben veröffentlicht (93/42/EWG, Artikel 16)ⁱ.

Die benannten Stellen sind privatwirtschaftliche wie auch öffentliche Institutionen. Sie sichern anhand des aktuellen technischen Standes und normierter Verfahren, die in europäischen und nationalen Normen niedergelegt sind die gesetzeskonforme Inverkehrbringung eines neuen Medizinproduktes.ⁱⁱ Erfüllt ein Medizinprodukt die gesetzlichen Anforderungen, wird ihm die Führung der CE-Kennzeichnungⁱⁱⁱ und damit das Inverkehrbringen des Produktes im europäischen Binnenmarkt gestattet.

Wichtige grundlegende Kriterien bei der Klassifizierung von MP sind deren Anwendungsdauer, Invasivität, Wiederverwendbarkeit und die Abhängigkeit von externen Energiequellen. Darauf aufbauend differenzieren insgesamt 18 Regeln die Zuordnung eines Produktes zu einer

ⁱ Benannte Stellen in Deutschland: www.dimdi.de -> Medizinprodukte -> Adressen -> Benannte Stellen

ⁱⁱ Klasse I-Produkte (niedrigster Verletzbarkeitsgrad) können generell vom Hersteller selbst konformitätsbewertet werden. Ab Klasse IIa ist die Beteiligung einer benannten Stelle verbindlich. Ab Klasse IIb müssen durch die benannte Stelle zusätzlich die Auslegung und Herstellung eines Produktes kontrolliert werden. „Die Klasse III ist den kritischsten Produkten vorbehalten, deren Inverkehrbringen eine ausdrückliche vorherige Zulassung im Hinblick auf die Konformität erfordert.“ (93/42/EWG, Begründung)

ⁱⁱⁱ CE = Conformité Européene = Europäische Konformität

Gefährdungsklasse. (93/42/EWG, Anhang IX) Die nachfolgende Tabelle zeigt beispielhaft eine Reihe von Zuordnungen von Medizinprodukten, Produkttypen und Verfahren zu den 4 Gefährdungsklassen.

Tabelle 5: Beispiele für die Klassenzuordnung verschiedener Medizinprodukte

| Klasse | Produkttyp |
|--------|--|
| I | Unsterile Tücher / Gehhilfen / korrigierende Brillengläser / nadellose Spritzen / Pflasterverbände / Untersuchungshandschuhe / Material zur Erstellung von Zahnprothesen / Haken / Zangen / Meißel / chirurgische Operationsmikroskope |
| Ila | Einrichtungen zum Transport oder zur Aufbewahrung von Organen / Kühlschränke zur Lagerung von Blutproben, Geweben etc. / Schlauchbestecke als Zubehör von Infusionspumpen / Erwärmung oder Kühlung des Blutes in einem System zur extrakorporalen Zirkulation / Wundverbände mit spezifischen Eigenschaften wie Regulierung von Feuchtigkeit, Temperatur, Sauerstoff zur Beeinflussung des Heilungsprozesses / Trachealkatheter / Stents / chirurgische Handschuhe / Nadeln für Nähte / Infusionskanülen / Phototherapie zur Hautbehandlung und zur Behandlung von Neugeborenen / Hörgeräte / MR-Anlagen und Zubehör / Elektrokardiographen / elektronische Blutdruckmessgeräte / Röntgenfilme |
| IIb | Entfernung unerwünschter Substanzen aus dem Blut, z.B. Hämodialysatoren / Verbände für großflächige Verbrennungen, schwere Dekubitalulzera / Insulin-Pens / Kontaktlinsen zur Langzeitanwendung / Klebstoffe / künstlicher Gelenkersatz / periphere Gefäßkatheter / nicht resorbierbares Nahtmaterial / Elektrokauter / chirurgischer Laser / Ultraschall-Lithotriptor / diagnostische Röntgenanlagen / Narkosegeräte / Reinigungs-Desinfektionsgeräte für Endoskope / Blutbeutel |
| III | Herzgefäßkatheter / Neuro-Endoskope / direkte Stimulationselektroden / resorbierbares Nahtmaterial / Aneurysma-Clips / Brustimplantate / Hüft-, Knie und Schulterersatzprodukte bzw. einzelne Komponenten / antibiotischer Knochenzement / Medikamente freisetzende Stents / biologische Herzklappen |

Quelle: Konformitätsbewertungsverfahren im Rahmen des Gemeinschaftsrechts, TÜV Nord Zertifizierung,
TÜV NORD CERT GmbH (Stand November 2010 auf Basis MEDDEV 2.4/1 Rev. 9)

Die EU-Konformität des im Rahmen dieser Arbeit klinisch evaluierten Blutdruck-Messgerätes CH-463ETA30 (Kurzform: CH-463E) als Klasse IIa-Medizinproduktⁱ wurde von der Firma Citizen Systems (H.K.) Limited am 23.5.2007 unter Angabe sämtlicher erfüllten Prüfnormenⁱⁱ erklärt (36).

ⁱ Zu einer Klasse IIa-Klassifizierung kommt es bei dem Blutdruck-Messgerät wegen der automatisch aufgepumpten Manschette. Ein mechanisches Sphygmomanometer mit Gummiball-Pumpe wird hingegen in Klasse I eingestuft.

ⁱⁱ Die vom Blutdruck-Messgerät Citizen CH-463E erfüllten Normen werden im nächsten Kapitel bei den Gerätedaten aufgeführt.

Durch die mit der Konformitätserklärung einhergehende CE-Kennzeichnung erfüllt das Blutdruck-Messgerät gemäß MPGⁱ die Berechtigung für den klinischen Einsatz und mithin die klinische Evaluierung.

1.3.2 Klinische Evaluierung von Blutdruckmessgeräten

Zur Standardisierung von Qualitätsaussagen über die klinische Eignung von Blutdruck-Messgeräten wurden diverse Evaluierungs-Richtlinien veröffentlicht. Die nachfolgend genannten Protokolle haben jeweils nationalen Standard- oder Richtliniencharakter, werden aber auch über die Landesgrenzen hinaus genutzt.ⁱⁱ

Bereits 1987 veröffentlichte die American Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) einen Standard zur US-weiten Evaluierung von Blutdruck-Messgeräten (37).

1990 etablierte die British Hypertension Society (BHS) ein Prüfprotokoll, das unter anderem auch die Qualifikation des Prüfpersonals berücksichtigt (38). Die diesbezüglichen Vorgaben des Protokolls werden in reduziertem Umfang in dieser Arbeit umgesetzt.

2002 entwickelte eine Arbeitsgruppe der European Society of Hypertension um E. O'Brien das im vorliegenden Projekt angewandte „International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults“ (IP) (39).

Von der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL[®] - Deutschen Hypertonie Gesellschaft wird die klinische Prüfung von Blutdruck-Messgeräten seit 2001 nach deren Prüfsiegel-Protokollⁱⁱⁱ empfohlen (40).

ⁱ MPG (Fassung v. 19.12.2012) §6: „Voraussetzungen für das Inverkehrbringen und die Inbetriebnahme“.

ⁱⁱ Die – mittlerweile auch schon überarbeiteten – Protokolle werden hier nicht näher beschrieben. Eine vergleichende Betrachtung relevanter Merkmale findet in der Diskussion statt.

ⁱⁱⁱ Das Protokoll (Fassung v. Mai 2010) basiert auf der 1993 veröffentlichten Norm DIN EN 540:1993-07 „Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen“. Diese Norm liegt - mehrfach verändert – aktuell als Norm DIN EN ISO 14155:2012-01 „Klinische Prüfung von Medizinprodukten an Menschen – Gute klinische Praxis“ vor.

1.4 Fragestellung und Zielsetzung

Den Abschluss dieser Einleitung soll eine Positionierung der vorliegenden Dissertation bilden.

Die Arbeit entstand im Zuge einer klinischen Studie, bei der ein Blutdruck-Messgerät anhand standardisierter Prüfkriterien dahingehend validiert wurde, ob es für den klinischen Einsatz geeignet ist.

Ziel dieser Studie war es, zu ermitteln, ob das Blutdruck-Messgerät Citizen CH-463E valide Ergebnisse liefert, wenn es gemäß dem Internationalen Protokoll (IP) der European Society of Hypertension (39) an Probanden getestet wird. Beim IP handelt es sich um ein etabliertes Verfahren zur Feststellung der klinischen Einsatztauglichkeit von Blutdruck-Messgeräten.

Nach der ordnungsgemäßen Durchführung der klinischen Evaluierung wurden die Ergebnisse sodann in einer anerkannten Fachzeitschrift publiziert (s.u.).

An die Veröffentlichung schließt sich die vorliegende Arbeit an, deren Hauptintention die umfassende sowie präzise Darstellung des gesamten Evaluierungsprozesses ist. Es wird nachfolgend detailliert beschrieben, wie es zur Feststellung der klinischen Tauglichkeit des Blutdruck-Messgerätes kommt.

Neben der vorangegangenen, breit gefächerten Betrachtung des Blutdrucks und seiner medizinischen Relevanz sowie der Entwicklung der Blutdruck-Messung, will diese Arbeit herausstellen, wie wichtig die optimale Erfassung ist und in welchem komplexen Rahmen eine Blutdruck-Messung überhaupt stattfindet. Darin wirken medizinische und physiologische Faktoren ebenso wie organisatorische, rechtliche und technische.

Erst nach einem umfassenden Blick auf diese Zusammenhänge zeigt sich die Bedeutung korrekten Messens, geeigneter Messverfahren und bestmöglicher Evaluierung der dazu herangezogenen Gerätschaften. Auf diese Faktoren wirft die Arbeit ebenso einen kritischen Blick wie auch auf die Qualifizierung des Prüfpersonals.

2. Personal, Material und Methoden

Die Evaluierung eines Medizinproduktes nach standardisierten Vorgaben erfordert sowohl personellen als auch materiellen Einsatz. Dieses Kapitel beschreibt die Funktionen der beteiligten Personen, die beteiligten Gerätschaften und schließlich die Vorgaben bzw. Protokolle, die das Vorgehen begründeten.

Angesichts der Beteiligung von Probanden wurde die Durchführung der Evaluierung bei der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der LMU beantragt und bewilligt.

2.1 Probanden

Für alle Messungen wurden Probanden benötigt, die abhängig von den Erfordernissen des zugrunde liegenden Prüfprotokolls (s. u.) bestimmte Kriterien erfüllen mussten.

Die Probanden wurden überwiegend aus dem Umfeld der Infektionsambulanz der medizinischen Poliklinik, Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität rekrutiert: dazu gehörte nahezu das gesamte Personal sowie Patienten, deren zu erwartende Blutdrucksituation sich aufgrund der guten Akten-Dokumentation schon im Vorfeld der eigentlichen Messreihen einschätzen ließ. Damit wurde die erforderliche Zuordnung der Probanden zu bestimmten Blutdruck-Kategorien zum Einen vorhersehbarer und – noch wichtiger – gerade für die Hochdruckbereiche ab 160/110 mmHg blieb die Probandensuche im erträglichen Rahmen.

Allen Probanden wurde eine schriftliche Aufklärung vorgelegt, die sie sowohl über den sie betreffenden Ablauf der Geräteevaluierung unterrichtete als auch etwaige Risiken. Unter Zusicherung datenschutzrechtlich einwandfreier Verarbeitung aller personenbezogenen Daten wurden sie ferner um die Beantwortung eines Fragebogens hinsichtlich Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, Armumfang sowie Vorerkrankungen und dauerhafter Medikation gebeten.ⁱ

ⁱ Vorerkrankungen, wie z.B. ein Dialyse-Shunt (= arteriovenöse Kurzschlussverbindung) am Arm oder Zustand nach Mamma-Ca mit axillärer Lymphknotenentfernung galten als Kontraindikation für die Teilnahme an den Blutdruckmessungen. Auch ein Oberarmumfang über 32 cm schloss die Teilnahme aus.

Spezifische und detaillierte Probandenprofile werden jeweils im Rahmen der angewendeten Prüfprotokolle beschrieben.

2.2 Observer, Supervisor, Experte

Die bei dieser Geräte-Evaluierung zur Anwendung kommenden Protokolle (38, 39) erfordern auf der evaluierenden Seite drei Funktionen mit unterschiedlichen Aufgabenstellungen:

- Observer führen sämtliche Messungen durch und sind stets zu zweit
- Supervisor begleiten begutachtend die Messungen
- Experten moderieren, begutachten und qualifizieren die gesamte Evaluation

Die Observerⁱ interpretieren jeweils gleichzeitig alle an Probanden vorgenommenen Blutdruck-Messungen. Zu ihren Aufgaben gehört die möglichst genaue Bestimmung jedes einzelnen Blutdruck-Wertes und dessen Niederschrift für die anschließende Auswertung. Sie beherrschen alle erforderlichen Teilaspekte einer regelgerechten Blutdruckmessung - von der Vorbereitung eines Probanden über die korrekte Anwendung der Mess-Gerätschaften bis zum Ablesen der Quecksilbersäule in Koordination mit den gehörten Korotkow-Geräuschen.

Der Supervisor ist bei allen Messungen zugegen und stellt deren korrekte Durchführung im Sinne des jeweiligen Protokolls sicher.

Der Experte ist sowohl in theoretischen als auch praktischen Belangen bestens mit dem Thema Blutdruck, wie auch dessen Messung vertraut. Er betreut moderierend und begutachtend alle Prüfphasen und Messprozesse, teils durch eigene Messungen (siehe Observer-Assessment). Dabei achtet er vor allem auf die korrekte Durchführung der Blutdruckmessungen und – sofern erforderlich – auf die Erfüllung wichtiger Rahmenbedingungen. So sind z. B. die Observer bei den meisten Messungen durch Sichtblenden zu trennen. Er begutachtet die Ergebnisse und befindet anhand der Protokoll-Vorschriften über das weitere Vorgehen.

ⁱ Diese Arbeit verwendet zur deutlicheren Darstellung der Personen-Funktions-Beziehung vorzugsweise den in den englischsprachigen Protokollen etablierten ‚Observer‘-Begriff, da sich dessen Aufgabenspektrum zum Teil mit dem des Experten deckt.

Nimmt ein Experte an Messungen teil, ist die Anwesenheit eines Supervisors nicht erforderlich.

2.3 Citizen CH-463E

Das Citizen CH-463E steht im Zentrum der vorliegenden Geräte-Evaluation. Dabei handelt es sich um ein vollautomatisches Tisch-Blutdruckmessgerät für die Messung am Oberarm. Es ermittelt den Blutdruck mit dem oszillometrischen Messverfahren (s.o.). Bei jeder Messung wird zudem die Pulsfrequenz bestimmt und diese Werte - mit einem Tages- und Zeitstempel versehen – im Gerät gespeichert..(36, 41, 42)



Links: Ratschenmanschette mit Verschlussrad. Rechts: Mess- und Anzeigeeinheit. Quelle: (41)

Abbildung 3: Citizen CH-463E

Bis zu 60 Messungen werden mit einem Zeit-Datums-Stempel versehen gespeichert. Die Messergebnisse sind gut ablesbar und das Gerät insgesamt einfach zu bedienen. Die nachfolgende Tabelle zeigt die gerätespezifischen Daten im Überblick.

Tabelle 6: Citizen CH-463E - Gerätedaten

| | | | |
|----------------------------|------------------|---|--------------------------------|
| Messbereich Blutdruck | | 0 – 280 mmHg | |
| Messbereich Pulsfrequenz | | 40 – 180 Pulse/min | |
| Mess-Lokalisation | | Linker Oberarm | |
| Armumfang | | 20 – 32 cm | |
| Messgenauigkeit | Druck | ±3 mmHg | |
| | Puls | ±5% | |
| | Uhr | ±20sec/Monat | |
| Messintervalle | | 1 mmHg | |
| Dauer einer Messung | | etwa 30 Sekunden | |
| Speicher | | 60 Messungen (Druck, Puls, Datum, Zeit) | |
| Manschetteninflation | | Interne Pumpe | |
| Manschettendeflation | | Steuereinheit regelt Deflationsgeschwindigkeit durch elektromagnetisches Ventil; nach Messung erfolgt Schnell-Deflation | |
| Anzeige | | LCD Display | |
| Anzeige Batteriezustand | | Ja, wenn Kapazitätsgrenze erreicht wird | |
| Automatische Abschaltung | | Ja, nach etwa 3 Minuten | |
| Timer-/Alarmfunktion | | Ja, 1 Timer, Alarmdauer 30 Sekunden | |
| Leistungsaufnahme | | 3W | |
| Stromversorgung | Batterien | 4 x AA (je 1,5V) | |
| | Netzteil | DC 6V, 0,6A (optional) | |
| Lebensdauer Batteriesatz | Mangan | etwa 150 Messungen | Inflation 170mmHg, 1/Tag, 22°C |
| | Alkaline | etwa 500 Messungen | |
| Betriebsbedingungen | Temperatur | 10 – 40°C | |
| | Luftfeuchtigkeit | 30 – 85% | |
| Abmessungen | | B112 x H152 x T148 mm | |
| Gewicht | Messeinheit | 520g (ohne Batterien) | |
| | Manschette | 250g | |
| Geräte-Mindest-Lebensdauer | | 5 Jahre | |
| Erfüllte Normen | | IEC60601-1-2:2001 / EN 60601-1-2:2001 (Elektromagnetische Kompatibilität) | |
| | | IEC 601-1:1998 +A1:1991 +A2:1995 (Elektrische Sicherheit) | |
| | | EC Instruktionen 93/42/EEC Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates v. 14.6.1993 über Medizinprodukte | |
| | | EN ISO 14971:2000 Anwendung des Risikomanagements bei Medizinprodukten | |
| | | EN1060-1:1995+AMI:2002 (Allgemeine Anforderungen an nichtinvasive Sphygmomanometer Teil 1) | |
| | | EN1060-3:1997+A1:2005 (Ergänzende Anforderungen für nichtinvasive Sphygmomanometer Teil 3) | |
| | | EN1060-4:2004 (Testverfahren zur Bestimmung der Präzision nichtinvasiver Sphygmomanometer Teil 4) | |

IEC=International Electrotechnical Commission, EC=European Commission (Europäische Kommission), EN=Europäische Norm, EEC= European Economic Community, ISO=International Organization for Standardization, Quellen: (36, 41, 42)

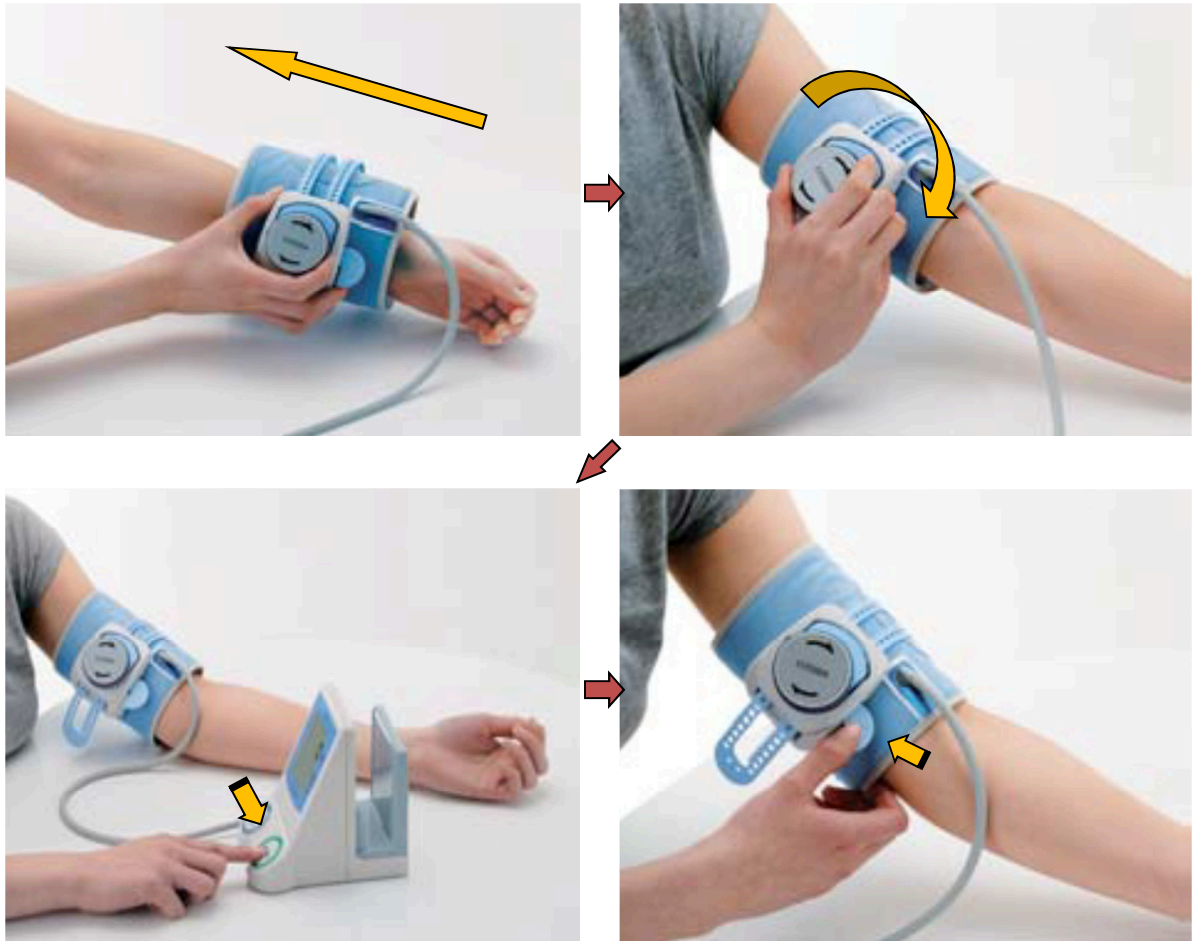
Ein Novum stellt die Arm-Manschette dar. Die steife, zylinderförmige Manschette wird mit weitgestelltem Lumen über die Hand zum Oberarm gezogen, dort mittels einer Markierung etwa 1 bis 2 cm über der Ellenbeuge in der Vorderarm-Mitte justiert und anschließend arretiert.

Mit einem etwa 5 cm breiten Knauf auf der Manschettenaußenseite wird diese sowohl geführt als auch arretiert. Sobald die Manschette korrekt justiert ist, wird sie durch Drehen des Knaufs im Uhrzeigersinn soweit verengt, dass sie dem Oberarm für die nachfolgende Messung ideal anliegt. Durch einen Ratschenmechanismus, der funktional einem Drehmomentschlüssel gleicht, wird dabei das Manschettenlumen soweit verjüngt, dass die Manschette für die bevorstehende Inflation der Luftkammer optimal sitzt. Ein Überdrehen des Knaufs mit stärkerer Manschettenverengung wird dadurch ausgeschlossen.

Ein Druck auf die Start/Stop-Taste des eingeschalteten Gerätes leitet sodann eine Messung ein. Dazu pumpt die Steuereinheit die Manschette auf und ermittelt den systolischen und diastolischen Blutdruck des Probanden sowie dessen Puls. Anschließend wird die Manschette schnell-entlüftet und die ermittelten Werte werden im Display angezeigt. Wird während dieses Prozesses die Start/Stop-Taste gedrückt, beendet das Gerät seine laufende Aktion und entlüftet unverzüglich die Luftkammer der Manschette.

Eine neben dem Drehknauf befindliche Taste lässt die Manschette in den Zustand der größten Lumenweite zurück springen. Nach deren Auslösung kann die Manschette leicht vom Arm gezogen werden.

Die folgende Bildsequenz zeigt die einfache Bedienung von Manschette und Steuereinheit im Verlauf einer Blutdruckmessung.



Die Manschette wird mit einer Hand angelegt und mittels Ratschenmechanismus arretiert. Quelle: (41)

Abbildung 4: Durchführung einer Blutdruckmessung mit dem Citizen CH-463E

Das Gerät bietet eine Reihe sinnvoller Schutzvorkehrungen: So pumpt es die Manschette pro Durchgang höchstens 90 Sekunden lang auf oder aber entlüftet sie unverzüglich, falls der Druck im Drucksystem eine Grenze von 320 mmHg überschreiten sollte.

Der Hersteller stellte für die Evaluierung 3 Geräte zur Verfügung.

2.4 Gerätschaften

Neben dem Testgerät, geeigneten Arbeitsplätzen zur Durchführung der Messungen und den erforderlichen Sichtverblendungen waren insbesondere Quecksilber-Manometer, Armman-schetten mit Gummiballpumpen und fein justierbaren Ablassventilen sowie Stethoskope erforderlich. Diese Gerätschaften mussten sowohl als Einzelgeräte zuverlässig und genau funktionieren als auch in der Aggregation mehrerer Geräte oder von Teilen davon.

Damit Messinformationen, die aus ein- und derselben Informationsquelle stammen, gleichzeitig von zwei oder mehr – sichtverblendeten - Personen interpretiert werden können, müssen sie durch geeignete Hilfsmittel verlustfrei verteilt und weitergeleitet werden. Im vorliegenden Fall sind davon die Stethoskop-Geräusche sowie der in der Manschette herrschende Druck betroffen.

Zur Druckanzeige wurden insgesamt 3 geeichte Quecksilber-Manometer verwendet. Die nachfolgende Abbildung zeigt, wie eine Serienschaltung einzelner Geräte mit Hilfe von Verteilerelementen (T-Stücke aus Kunststoff) und druckstabilen Schläuchen bewerkstelligt werden kann. Diese Vorrichtung erlaubt die gleichzeitige Darstellung des Manschettendrucks an allen angeschlossenen Quecksilber-Manometern.ⁱ

Ein Stethoskop, das die Geräusche aus dem Bruststück gleichzeitig in 2 Ohrbügel fortleiten kann befand sich bereits im Handel – das 3M™ Littmann® Master Classic II Lehrstethoskop (siehe Abb.). Dessen vornehmliche Nutzung findet zwar in der Ausbildung medizinischen Fachpersonals statt, doch auch für die Messreihen bei der Geräte-Evaluierung erwies es sich als optimal geeignet.

Für das Observer-Assessment (s.u.) war es erforderlich, gleichzeitig 3 Personen an einer Geräuschquelle mithören zu lassen. Dazu wurde an das Stethoskop analog zu den Quecksilber-Manometern ein dritter Ohrbügel angekoppelt. Zwei zuvor getrennte Schlauchteile des Stethoskops wurden durch ein T-Stück überbrückt und durch die 3. Öffnung dieses Bindeglieds ein zusätzlicher Schalltunnel etabliert. Daran wurde der Schlauch des zusätzlichen Ohrbügels angeschlossen.ⁱⁱ

Die auskultatorische Qualität dieser Konstruktion wurde von mehreren Experten gründlich geprüft und deren Einsatz übereinstimmend befürwortet.

ⁱ Alle zusätzlich verwendeten Schläuche entsprachen hinsichtlich ihres Lumens, ihrer Flexibilität und Stabilität den gängigen Schlauchverbindungen bei Blutdruckmanometern und Stethoskopen.

ⁱⁱ Der Einbau des T-Stücks wurde am Übergang vom schwarzen zum roten Schlauchteil vorgenommen. Akustisch erwies sich ein metallenes T-Stück (gegenüber der Kunststoff-Ausführung) geeigneter; diese Wahrnehmung wurde allerdings nicht messtechnisch verifiziert.



In der Bildmitte 2 hintereinandergeschaltete Quecksilber-Manometer. Der Bildausschnitt oben rechts zeigt ein zur Druckverteilung zwischen den Schläuchen integriertes T-Stück. Das Stethoskop im Vordergrund befindet sich im handelsüblichen Originalzustand.

Abbildung 5: Quecksilber-Manometer, Manschette und Doppel-Ohrbügel-Stethoskop

2.5 Protokoll der British Hypertension Society (Observer-Assessment)

Die Eignung des Prüfpersonals ist für die Evaluation von entscheidender Bedeutung. Der an vielen internationalen Empfehlungen und Standards beteiligte irische Mediziner und Arzt Prof. Eoin O'Brien beschrieb schon 1991 ein geeignetes Vorgehen zur Sicherstellung der Eignung des Prüfpersonals.(43)

So wundert es nicht, dass auch das vielschichtige, von O'Brien mitgeprägte BHS-Protokoll (38) die Messeignung der Gerätetester nicht dem Zufall überlässt. Es sieht für die „Observer“ - also das Prüfpersonal - über das Training hinaus auch den Nachweis deren Eignung vor.

Gemäß diesem Protokoll war zunächst ein Online-Tutorial (44) zu bearbeiten, das aus einem kurzen Film über die korrekte Anwendung eines Quecksilber-Blutdruckmessgerätes besteht (45), gefolgt von Hörübungen zur korrekten Interpretation von Korotkow-Geräuschen. Dabei galt es, aus einer filmisch dargestellten, fallenden Quecksilbersäule und parallel dazu eingespielten Stethoskopgeräuschen interaktiv die Bestimmung des systolischen und diastolischen Blutdrucks vorzunehmen. Insgesamt waren 34 verschiedene Hörübungen zu absolvieren; die zugeordneten - und damit dem Abgleich mit den eigenen Ergebnissen dienenden - Messwerte waren von einem 24-köpfigen Expertenteam verifiziert und festgelegt worden.

Dem Video-Tutorial schloss sich eine Vertiefung und Erweiterung der Messfähigkeiten durch Ausführungen von Experten an, die auch für die weiteren Abläufe erforderlich waren. So wurden zusätzlich wichtige Phänomene erörtert, wie z. B. die sog. „auskultatorische Lücke“, ein temporäres Verschwinden der Korotkow-Geräusche unterhalb des systolischen Blutdrucks bis meist wenig oberhalb des diastolischen Druckes. Sie kann z. B. nach zu langsamem Aufpumpen der Blutdruckmanschette eintreten. Weitere wichtige Aspekte finden sich in (46).

Schließlich erfolgte das „Observer Assessment“, ein Eignungstest im korrekten Interpretieren auskultatorisch - mit einem geeichten Quecksilbermanometer - gewonnener Blutdruckwerte.

Dabei werden die für die spätere Prüfung von Blutdruckmessgeräten vorgesehene Personen (Observer) unter der Aufsicht und Moderation eines Experten gemäß den BHS-Vorgaben evaluiert.ⁱ

Die Observer sitzen - jeweils voneinander, vom Experten und von den Probanden durch Sichtblenden abgeschirmt mit aufgesetztem Stethoskop-Ohrbügel vor einer Quecksilbersäule und notieren ihre Interpretation von 50 aufeinanderfolgenden Blutdruckmessungen.

Die Gerätschaften sind über Druck- und Schallbrücken (geeignete Schläuche und Verzweigungselemente) so miteinander verbunden, dass die Geräusche aus einem Stethoskop-Kopfstück (Mikrophon) an 3 Ohrbügeln gleichzeitig zu hören sind und der Manschettendruck analog auf 3 Quecksilbersäulen gleichzeitig zu sehen ist. Damit wird sichergestellt, dass sowohl die Observer als auch der Experte dieselben audiovisuellen Informationen aus ein und

ⁱ Diese Personalkombination ist mittlerweile gängig, und sowohl das Protokoll der BHS als auch das Internationale Protokoll der ESH sehen bei ihren Evaluierungen stets gleichzeitig 2 Observer und die Koordinierung durch einen Experten vor.

derselben Quelle erhalten. Nun wählt der Experte aus 5 zur Verfügung stehenden Probanden einen aus, legt ihm die Manschette an und pumpt sie auf. Lässt er die Manschettenluft ab, sehen und hören alle drei dieselben Informationen und interpretieren diese als systolischen/diastolischen Blutdruckwert. Die ermittelten Wertepaare werden notiert.

Der bei den Probanden zu erwartende Blutdruck sollte in etwa zwischen 110/60 und 190/110 mmHg liegen. Der Experte wählt jeden der 5 Probanden in willkürlicher Reihenfolge jeweils 10-mal aus, so dass insgesamt 50 Messungen durchgeführt werden können.

Sind die Messungen abgeschlossen, werden die ermittelten Werte der Observer untereinander und gegen den Experten abgeglichen und ausgewertetⁱ. Das BHS sieht vor, dass mit der Geräte-Evaluierung nur begonnen werden darf, wenn die Abweichungen beim Observer-Assessment vorgegebene Grenzen nicht überschreiten. Zudem soll dieser Prozess während der Geräte-Evaluierung 4-mal wiederholt werden; nach jeweils 20 gemessenen Probanden. Observer dürfen Geräte-Prüfungen nur wahrnehmen, wenn sie die Tauglichkeitsprüfungen erfolgreich absolviert haben. Im Falle des Misslingens ist eine Nachschulung und Wiederholung der jeweiligen Eignungsprüfung vorgesehen.ⁱⁱ

2.6 Internationales Protokoll der European Society of Hypertension

Die Evaluierung des Citizen CH-463E war nach den Vorgaben des Internationalen Protokolls (IP) der European Society of Hypertension (ESH) von 2002 (39) durchzuführenⁱⁱⁱ.

Das Protokoll empfiehlt ein Vorgehen nach den folgenden 5 Schritten:

- Training und Validierung des Prüfpersonals
- Einarbeitung in das zu validierende Gerät
- Durchführung der Validierungsmessungen

ⁱ Siehe Ergebnisteil

ⁱⁱ Da die Geräteevaluierung nicht nach dem BHS-Protokoll, sondern nach dem internationalen Protokoll der ESH erfolgte, wurde das Observer-Assessment im Sinne eines freiwilligen Nachweises der Prüferreignung zwar genau nach den Vorgaben des BHS durchgeführt, jedoch fanden nicht 4, sondern nur 2 Wiederholungen statt.

ⁱⁱⁱ Protokoll-Fassung vom November 2001. Das Protokoll wurde 2010 modifiziert.

- Phasenweise Analyse der ermittelten Daten
- Präsentation und Dokumentation der Ergebnisse

Dieses Kapitel erörtert alle genannten Schritte; Teilaspekte der Dokumentation und der Präsentation der ermittelten Daten werden wegen unnötiger Duplizität erst im Ergebniskapitel ausgeführt.

2.6.1 Anforderungen an das Prüfpersonal

Das IP erwartet zwar von den Geräteprüfern eine hinreichende Eignung für die Durchführung von Messungen, belässt es jedoch bei Empfehlungen zu deren Erlangung. Dazu zählen die bereits genannten Anleitungen von O'Brien et. al. (43), eine von der BHS 1998 herausgegebenen Lehr- und Übungs-CD-ROM (47) oder auch das Observer-Assessment der BHS (s.o.). Wie im vorhergehenden Abschnitt beschrieben, wurde der Observer-Eignung in dieser Studie umfangreiche Aufmerksamkeit gewidmet.

Das Prüfpersonal sollte ferner mit der Bedienung und den Betriebsbedingungen der beteiligten Gerätschaften vertraut sein. Dies gilt insbesondere für das Evaluationsgerät; das IP empfiehlt hier, damit noch vor Beginn der Test-Messungen ausreichend praktische Erfahrung zu erwerben. Anhand der zur Verfügung gestellten Geräte nebst umfangreicher Dokumentation (42) (36) und freundlicher Mitarbeiter der Infektionsambulanz konnte das Citizen CH-463E in allen relevanten Belangen kennengelernt und erprobt werden.

Die Validierungsmessungen sollen die Eignung eines Gerätes für den bestimmungsgemäßen Einsatz ermitteln.

2.6.2 Vorbereitung der Messungen - Probandenauswahl

Ganz allgemein sieht das IP angenehm temperierte und störungsfreie Räumlichkeiten für die Durchführung der Messungen vor. Um einem sich schon frühzeitig als insuffizient erweisenden Gerät die Aufwendungen eines kompletten Messprozesses zu ersparen, teilt das IP diesen in 2 Phasen. Nachdem an knapp der Hälfte der Probanden Messungen durchgeführt sind

entscheidet eine Zwischenauswertung darüber, ob die Messreihen fortgesetzt oder vorzeitig beendet werden sollen.

Die Tabelle fasst die Anforderungen des IP an die Probanden zusammen.

Tabelle 7: IP-Probandenanforderungen zur Durchführung der Validierungsmessungen

| Mindestalter | | 30 Jahre | |
|--|--------------------|---|-----------------------------|
| Armumfang an der Messstelle | | Zufällige Verteilung, evtl. Gerätegrenzen | |
| | | Phase 1 | Phase 2 |
| Anzahl Probanden | | 15 | 18 |
| Geschlechterverteilung | | 5 x w, 5 x m, 5 beliebig | 5 x w, 5 x m, 8 beliebig |
| Probanden mit systolischem Eingangsblooddruck (mmHg) von | 90 – 129 (niedrig) | 5 | 6 |
| | 130 – 160 (mittel) | 5 | 6 |
| | 161 – 180 (hoch) | 5 | 6 |
| Probanden mit diastolischem Eingangsblooddruck (mmHg) von | 40 – 79 (niedrig) | 5 | 6 |
| | 80 – 100 (mittel) | 5 | 6 |
| | 101 – 130 (hoch) | 5 | 6 |

Werte unter Phase 2 beinhalten jeweils die Werte aus Phase 1

Phase 1 erfordert also 15 Probanden; ihr schließt sich erst im Erfolgsfall (s. u.) die zweite Prüfphase mit weiteren 18 Probanden an.

Wie der untere Tabellenteil zeigt, will das IP sicherstellen, dass das Validierungsgerät seine Messgenauigkeit in einem breiten Druckspektrum nachweist. Daher fordert es schon bei der Wahl der Probanden, dass deren eingangs gemessene Zuordnungs-Blutdrücke in die jeweils 3 systolischen und diastolischen Druckintervalle gleichmäßig verteilt werden können.

Da jeder Proband sowohl einen systolischen als auch einen diastolischen Wert bereitstellt, kommt es gerade an den Übergängen vor, dass die Werte in unterschiedlichen Druckintervallen liegen; also z.B. der systolische Wert im niedrigen Bereich, der diastolische jedoch schon im mittleren. In solchen Fällen ist eine Kompensation durch Probanden mit genau umgekehrter Zuordnung erforderlich. Gelingt dies nicht, müsste ggf. der verursachende Proband ausgeschlossen werden.

Das IP empfiehlt, die Probanden-Rekrutierung so zu gestalten, dass zuerst die hohen diastolischen und niedrigen systolischen Druckbereiche gefüllt werden, gefolgt von den hohen systolischen und niedrigen diastolischen Bereichen und erst danach den jeweiligen mittleren.

2.6.3 Durchführung der Messungen

Jede auskultatorische Messung wird stets von 2 Observern gleichzeitig durchgeführt. Der dabei anwesende Supervisor führt im Wechsel dazu die Messungen mit dem Testgerät durch. Er begutachtet alle Observer-Messungen und befindet unmittelbar darüber, ob deren Ergebnis gewertet wird oder nicht. Letzteres tritt ein, wenn jeweils die systolischen und/oder diastolischen Ergebnisse der Observer um mehr als 4 mmHg differieren. In diesem Fall ist die Messung zu wiederholen. Bei einer in diesem Sinne gültigen Messung werden für die weiteren Berechnungen die jeweiligen Mittelwerte der Observer-Ergebnisse gebildet. Der Supervisor führt darüber Protokoll.

Jeder Proband wird für die Messungen genau einmal benötigt; in etwa für die Dauer von 30 Minuten. Nach der Erhebung seiner persönlichen Datenⁱ wird er gebeten, sich 10 bis 15 Minuten lang zu entspannen.

An jedem Probanden werden sodann in einer einzigen Sitzung 9 aufeinander folgende Messungen vollzogen. Und zwar wird stets am selben Armabschnitt abwechselnd mit der Referenz-Gerätschaft (Wickelmanschette, Stethoskop und Quecksilber-Manometer) auskultatorisch und dem Testgerät (oszillometrisch) gemessen.ⁱⁱ Zur Vermeidung venöser Stauungen und zunehmender Variabilität der Messwerte sollten zwischen den Messungen mindestens 30 Sekunden, aber auch nicht mehr als 60 Sekunden liegen.

Die auskultatorisch ermittelten Messwerte werden nach der Reihenfolge ihrer Erhebung mit BP_A, BP₁, BP₃, BP₅ und BP₇ bezeichnet, die oszillometrisch gewonnenen mit BP_B, BP₂, BP₄ und BP₆.

ⁱ Oberarmumfang, Geschlecht, Alter, aktuelles Datum und Uhrzeit.

ⁱⁱ Messungen mit dem Quecksilber-Manometer werden zur besseren Lesbarkeit fortan „auskultatorisch“ genannt, die mit dem Evluationsgerät „oszillometrisch“

BP_A, der erste Messwert in der Folge bestimmt nunmehr die Einordnung des Probanden in je eines der entsprechenden systolischen und diastolischen Druckintervalle. BP_B wird erhoben, um die Bereitschaft des Prüfgeräts sicherzustellen, bevor Daten für die Analyse erhoben werden. Anhand der Indizierung der Messergebnisse (BP₁,...,BP₇) bleibt die zeitliche Zuordnung im Messablauf erhalten. Sie zeigt zudem, dass jeder oszillometrische Messwert (Index geradzahlig) stets von 2 auskultatorischen (Index ungeradzahlig) flankiert wird. Zur Genauigkeitsanalyse werden nur die mit Ziffern indizierten Messwerte (BP_i) herangezogen.

2.6.4 Analyse der Daten

Das IP will wissen, wie genau das Prüfgerät im Vergleich zum Quecksilbermanometer misst. Dazu werden die Absolutwerte der Differenzen zwischen jedem oszillometrischen Messwert und dessen beiden auskultatorisch ermittelten Nachbarwerten herangezogen.

Den Differenzen werden 4 Genauigkeitskategorien zugeschrieben:

Tabelle 8: Bezeichnung der Messgenauigkeit nach den Messwert-Differenzen

| Differenz zweier Messwerte (mmHg) | Bedeutung hinsichtlich Messgenauigkeit |
|-----------------------------------|--|
| 0 – 5 | Sehr genau (kein klinisch relevanter Messfehler) |
| 6 – 10 | Leicht ungenau |
| 11 – 15 | Mäßig ungenau |
| >15 | Sehr ungenau |

Die jeweils 7 genauigkeitsrelevanten Messungen je Proband (BP₁,...,BP₇) mit ihren insgesamt 14 Einzelwerten (7 systolisch, 7 diastolisch) werden nun zum Zwecke der Beurteilung nach folgendem Muster auf jeweils 3 systolische und 3 diastolische Differenzbeträge reduziert:

Von den oszillometrischen Messwerten (BP₂, BP₄ und BP₆) aus wird geschaut, welcher benachbarte auskultatorische Messwert (BP₁ oder BP₃, BP₃ oder BP₅ sowie BP₅ oder BP₇) den geringen Abstand dazu besitzt. Diese 3 jeweils kleineren Abstände bilden die Grundlage der Validierung.

Validierung in Phase 1

Phase 1 gilt als bestanden, wenn für die so ermittelten jeweils 45 Differenzenⁱ pro Drucktypus (systolisch / diastolisch) mindestens eine der 3 folgenden Bedingungen erfüllt wird:

- mindestens 25 liegen innerhalb 5 mmHg (sehr genau)
- mindestens 35 liegen innerhalb 10 mmHg (genau)
- mindestens 40 liegen innerhalb 15 mmHg (mäßig ungenau)

Andersherum betrachtet ist Phase 1 bereits dann erfolgreich absolviert, wenn nicht mehr als 5 systolische und nicht mehr als 5 diastolische Messwerte voneinander um mehr als 15 mmHg differieren.

Validierung in Phase 2

Phase 2 erfordert zwar nur weitere 18 Probanden, schließt jedoch die Ergebnisse der Teilnehmer von Phase 1 in alle Bewertungen ein - also von allen 33 Probanden. Somit liegen nunmehr 99 Differenzen pro Drucktypus vor.

Neben der Genauigkeit bei den Einzelmessungen (analog zu Phase 1) wird jetzt zusätzlich geprüft, bei wie viel Probanden das Prüfgerät ausreichend genau gemessen hat. Phase 2 zerfällt demnach in die zwei Teilphasen 2.1 und 2.2.

Anforderungen in Phase 2.1

Die Anforderungen werden nun enger gefasst. Für die 99 Differenzen pro Drucktypus wird gefordert, dass nicht mehr eine, sondern zwei oder sogar alle der nachfolgend tabellierten Bedingungen gleichzeitig erfüllt werden.

ⁱ 15 Probanden á 3 Messungen ergibt 45 systolische bzw. 45 diastolische Einzelmesswerte

Tabelle 9: Anforderung zur Erfüllung von Phase 2.1

| Anzahl gleichzeitig zu erfüllender Bedingungen | Mindestanforderungen an die jeweils 99 Differenzen | | |
|--|--|------------------------------|---|
| | innerhalb 5 mmHg (sehr genau) | innerhalb 10 mmHg (genau) | innerhalb 15 mmHg (mäßig ungenau) |
| 2 von 3 | 65 | 80 | 95 |
| alle 3 | 60 | 75 | 90 |

Werden die Bedingungen nach Phase 2.1 erfüllt, kann mit der Validierungsphase 2.2 fortgefahren werden, andernfalls ist die Geräteevaluierung an dieser Stelle abubrechen und negativ zu bescheinigen.

Anforderungen in Phase 2.2

Hier findet eine probandenbezogene Betrachtung der ermittelten Daten statt.

Bei mindestens 2/3 (=22) der Probanden darf maximal eine der 3 zugeordneten Messwert-Differenzen außerhalb des 5 mmHg-Intervalls liegen.

Daneben darf bei höchstens 3 Probanden der Fall eintreten, dass keine der 3 Differenzen im 5-mmHg-Intervall liegt.

Werden auch diese Bedingungen erfüllt, dann ist die Validierung des Prüfgerätes erfolgreich abgeschlossen und es kann für den klinischen Einsatz empfohlen werden.

2.6.5 Dokumentation

In einem statistischen Bericht sollen die ermittelten Daten vorwiegend tabellarisch und auch graphisch dokumentiert werden.

An den Anfang des Prüfberichtes sind die Probandendaten zu stellen: deren Geschlechtsverteilung sowie jeweils Mittelwert, Standardverteilung und Umfang der Altersverteilung, Verteilung des Armumfangs sowie der systolischen und diastolischen Eingangsblutdrücke (BP_A) aller Probanden.

Darauf folgen in tabellarischer Form die Parameter, Konditionen sowie Ergebnisse der Validierungsphase 1 und - sofern vollzogen – der Phasen 2.1 und 2.2 (s.u.).

In je einer Graphik für die systolischen und diastolischen Messwerte werden alle erfolgten Messungen punktförmig dargestellt. Zu jedem Mittelwert aus den Observermessungen (x-Achse) mit dem kleineren Abstand zum Gerätewert wird die Differenz des Gerätewertes (hier mit Vorzeichen, y-Achse) aufgetragen. Dabei ist für die systolischen Werte eine x-Achsenskalierung von 80 bis 190 mmHg vorzusehen, für die diastolischen Werte eine von 30 bis 140 mmHg. Die jeweiligen Differenzwerte sind als Punkt auf der von -30 bis +30 mmHg skalierten y-Achse aufzutragen; Werte jenseits dieser Skalierung sind an deren Grenzen darzustellen.

Auch problematische Erfahrungen während des Gerätebetriebes sollen dokumentiert werden. Insbesondere Reparaturen und deren Auswirkungen auf die weitere Validierung sind - mit einem Zeitstempel versehen - festzuhalten. Anhand der mitgelieferten Materialien und Dokumentation soll vor allem festgestellt werden, ob sie auch Laien eine ordnungsgemäße Durchführung einer Blutdruckmessung ermöglichen.

Schließlich sollen alle Beziehungen zwischen dem Geräte-Hersteller und dem Evaluations-Team genannt werden; ob die Geräte erworben oder zur Verfügung gestellt wurden, wer die Datenanalyse vollzog, ob Beraterverträge oder mögliche Interessenskonflikte bestehen.

3. Ergebnisse

Dieses Kapitel beschreibt alle relevanten Ergebnisse, die bei den im letzten Kapitel beschriebenen Vorgängen erzielt wurden.

3.1 Observer-Assessment

Die Observer-Eignungstests wurden noch vor den Gerätetests, in drei äquivalenten Durchgängen in einem zeitlichen Abstand von jeweils 2 Wochen durchgeführt. Das BHS-Protokoll sieht folgende Genauigkeitskriterien vor: Pro Durchgang dürfen von den jeweils 50 systolischen bzw. diastolischen Blutdruckwerten zwischen dem Experten und den Observern und auch untereinander höchstens 5 Werte um mehr als 5 mmHg differieren; und höchstens 2 dürfen um mehr als 10 mmHg auseinanderliegen.

Wie die nachfolgende Tabelle zeigt, traten beim ersten Durchgang zwischen den Observern bei 7 (anstatt höchstens 5) systolischen Messwerten Differenzen auf, die zwischen 6 und 10 mmHg lagen.

Nach den Kriterien des BHS-Protokolls galt dieser Durchgang daher als nicht bestanden.

Tabelle 10: Differenzen zwischen Observern und Experten beim Observer-Assessment

| Dg. | Intervalle, Mittelwert, Standardabw. | Obs.1 : Experte | | Obs.2 : Experte | | Obs.1 : Obs.2 | | bestanden |
|-----|--|-----------------|------|-----------------|------|---------------|------|-----------|
| | | syst. | dia. | syst. | dia. | syst. | dia. | |
| 1 | 6 – 10 mmHg | 5 | 3 | 1 | 3 | 7 | 4 | nein |
| | > 10 mmHg | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | Mw (mmHg) | 2,1 | 2,2 | 1,6 | 2,2 | 2,4 | 2,2 | |
| | SD (mmHg) | 2,1 | 2,1 | 1,5 | 2,1 | 2,3 | 1,8 | |
| 2 | 6 – 10 mmHg | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | ja |
| | > 10 mmHg | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | Mw (mmHg) | 1,5 | 1,0 | 1,1 | 1,0 | 1,4 | 1,2 | |
| | SD (mmHg) | 1,6 | 1,1 | 1,5 | 1,1 | 1,1 | 1,2 | |
| 3 | 6 – 10 mmHg | 2 | 1 | 1 | 0 | 2 | 0 | ja |
| | > 10 mmHg | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | Mw (mmHg) | 1,8 | 1,6 | 1,8 | 1,5 | 1,9 | 1,3 | |
| | SD (mmHg) | 1,6 | 1,4 | 1,4 | 1,2 | 1,8 | 1,0 | |

Dg.=Durchgang, Obs.=Observer, Mw=Mittelwert, SD=Standardabweichung, syst.=systolisch, dia.=diastolisch

Von den anderen, bereits akzeptablen Ergebnissen angespornt verbesserten die Observer daraufhin durch Übungen ihre Präzision und mithin ihre Übereinstimmung. Sie erzielten bereits im 2. Durchgang ausschließlich akzeptable Ergebnisse. In einem 3. Durchgang bestätigten sie ihre Qualifikation, so dass ihnen der Experte die Eignung für die Gerätetests bescheinigen konnte.

3.2 Probandendaten

Beim Observer-Assessment in Anlehnung an das BHS-Protokoll waren pro Durchgang 5 Probanden erforderlich, also insgesamt 15. An diese wurden mit Ausnahme des zu erwartenden Blutdruckpegels zwischen 110/60 und 190/110 mmHg (syst./diast.) keine weiteren Anforderungen gestellt. Die nachfolgende Auflistung fasst die zum jeweiligen Durchgang gehörenden Probandenparameter zusammen.

Tabelle 11: Probandenparameter (Observer-Assessment)

| Durchgang | w | m | Alter (Jahre) | Größe (cm) | Gewicht (kg) | Armumfang (cm) |
|-----------|---|---|---------------|--------------|--------------|----------------|
| 1 | 2 | 3 | 39,6 ± 11,7 | 175,2 ± 10,0 | 70,2 ± 12,9 | 28,3 ± 1,1 |
| 2 | 2 | 3 | 45,8 ± 15,4 | 176,2 ± 7,3 | 73,0 ± 9,7 | 28,8 ± 3,3 |
| 3 | 3 | 2 | 41,8 ± 11,0 | 174,6 ± 3,7 | 70,8 ± 14,5 | 26,2 ± 2,3 |

Summenangaben bezeichnen Mittelwert ± Standardabweichung, w=weiblich, m=männlich

Die Evaluierung nach dem IP der ESH sieht mindestens 33 Probanden vor. Neben einem gerätebedingten Oberarmumfang zwischen 20 und 32 cm limitierte ein Mindestalter von 30 Jahren die Teilnahme.

Zudem war eine gleichmäßige Verteilung der Blutdrücke aus der Zuordnungsmessung jedes Probanden in jeweils eines der 3 systolischen und eines der 3 diastolischen Druckintervalle erforderlich. Sobald genau 11 Probanden für einen bestimmten Blutdruckbereich gefunden waren, durften keine weiteren Probanden mit derselben Zuordnung in die Studie aufgenommen werden. Durch geeignete Kombination von Probanden mit ihren jeweiligen

systolischen und diastolischen Druckbereichen konnte deren tatsächliche Anzahl auf genau 33 Personen begrenzt werden.ⁱ

Die nachfolgende Tabelle listet die Durchschnittswerte mitsamt Standardabweichungen der Probandenparameter. Die Einteilung erfolgt über alle Probanden sowie die nach Zuordnung der Probanden zu ihren jeweiligen Druckintervallen entstandenen Subgruppen.

Tabelle 12: Probandenparameter (Geräte-Evaluierung)

| Gruppe | | w | m | Zuordnungs- Blutdruck (mmHg) | | Alter (Jahre) | Größe (cm) | Gewicht * (kg) | Armumfang (cm) |
|------------------|---------|----|----|---------------------------------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------------|
| alle Probanden | | 18 | 15 | sys. | 141,8 ± 23,9 [99,0..180,0] | 46,7 ± 13,5 [30..70] | 174,5 ± 7,8 [160..188] | 73,7 ± 13,6 [50..100] | 28,0 ± 2,4 [23..32] |
| | | | | dia. | 90,9 ± 14,5 [69,0..114,0] | | | | |
| systo- lisch | hoch | 4 | 7 | 169,6 ± 7,8 [161..180] | | 58,5 ± 9,4 [35..70] | 173,5 ± 7,8 [164..186] | 79,1 ± 14,6 [51..100] | 29,5 ± 1,8 [26,5..32,0] |
| | mittel | 5 | 6 | 140,5 ± 8,1 [132..155] | | 44,1 ± 11,6 [31..63] | 179,4 ± 5,9 [170..188] | 76,5 ± 11,7 [57..89] | 28,0 ± 2,5 [25,0..32,0] |
| | niedrig | 9 | 2 | 115,5 ± 8,9 [99..127] | | 37,5 ± 10,3 [30..61] | 170,5 ± 7,3 [160..180] | 65,5 ± 11,4 [50..86] | 26,5 ± 2,2 [23,0..30,0] |
| diasto- lisch | hoch | 3 | 8 | 108,1 ± 4,3 [102..114] | | 57,6 ± 10,3 [35..70] | 174,1 ± 7,9 [164..186] | 77,1 ± 13,0 [51..100] | 28,8 ± 1,9 [26,0..32,0] |
| | mittel | 4 | 7 | 89,7 ± 5,4 [80..100] | | 46,5 ± 12,5 [32..62] | 178,9 ± 6,9 [167..188] | 81,0 ± 11,6 [65..100] | 29,5 ± 2,1 [25,0..32,0] |
| | niedrig | 11 | 0 | 74,9 ± 3,6 [69..79] | | 36,0 ± 7,9 [30..53] | 170,4 ± 6,6 [160..180] | 63,0 ± 9,6 [50..83] | 25,8 ± 1,6 [23,0..28,0] |

Summenangaben bezeichnen Mittelwert ± Standardabweichung, w=weiblich, m=männlich
 Alle in [...] genannten Zahlenpaare bezeichnen die unteren und oberen Randwerte der jeweiligen Gruppe
 systolische Bereiche: 180 mmHg >= hoch > 160 mmHg, >= mittel >= 130 mmHg > niedrig >= 90 mmHg
 diastolische Bereiche: 130 mmHg >= hoch > 100 mmHg, >= mittel >= 80 mmHg > niedrig >= 40 mmHg
 * die Registrierung des Gewichtes wird vom IP nicht gefordert

3.3 Geräteevaluierung nach dem internationalen Protokoll der ESH

Dieser Abschnitt führt die mit dem Citizen CH-463 E erzielten Ergebnisse an sowie einen Erfahrungsbericht zum Betrieb und Handhabung des Gerätes.

ⁱ Befand sich z. B. der systolische Druck eines Probanden im obersten Intervall, der diastolische jedoch nur im mittleren, dann wurde dazu ausgleichsweise ein Proband mit der umgekehrten Zuordnung gesucht.

3.3.1 Statistik

Die Charakteristika der 33 Probanden für die Geräteevaluierung nach dem IP der ESH wurden bereits im Abschnitt 3.2 genannt. Nun folgt die Darstellung aller mit Hilfe dieser Probanden erzielten gerätespezifischen Ergebnisse.ⁱ

Die nachfolgenden Tabellen führen in Kurzform die Evaluationsphasen an. Es werden die erforderlichen Erfolgskriterien genannt sowie alle relevanten Validierungsergebnisse mit dem Citizen CH-463E.

Tabelle 13: Ergebnisse und Auswertung von Phase 1 (nach dem IP der ESH)

| Differenzen (ermittelte Werte und Kriterien) | bei 45 Messwerten innerhalb .. | | | Kommentar | Empfehlung |
|--|--------------------------------|---------|---------|--------------------------|------------|
| | 5 mmHg | 10 mmHg | 15 mmHg | | |
| Systolische (SBP) | 33 | 42 | 45 | | |
| Diastolische (DBP) | 38 | 44 | 45 | | |
| Anforderungen | 25 | 35 | 40 | mindestens 1 zu erfüllen | fortfahren |

(Messungen mit 15 Probanden; je 3 Geräteabweichungen pro Proband = 45)

Die Anforderungen der 1. Prüfphase werden in allen Kriterien - also leicht - erfüllt.

Tabelle 14: Ergebnisse und Auswertung von Phase 2.1 (nach dem IP der ESH)

| Differenzen (ermittelte Werte und Kriterien) | bei 99 Messwerten innerhalb .. | | | Kommentar | Empfehlung |
|--|--------------------------------|---------|---------|---------------------------|------------|
| | 5 mmHg | 10 mmHg | 15 mmHg | | |
| Systolische (SBP) | 71 | 89 | 94 | MD.: -1,2 SD: ±8,2 [mmHg] | |
| Diastolische (DBP) | 82 | 94 | 97 | MD.: -1,8 SD: ±4,9 [mmHg] | |
| Anforderungen A | 65 | 80 | 95 | mindestens 2 zu erfüllen | fortfahren |
| Anforderungen B | 60 | 75 | 90 | alle zu erfüllen | fortfahren |

(Messungen mit 33 Probanden; je 3 Geräteabweichungen pro Proband = 99, MD=Differenz-Mittelwert, SD=Standardabweichung)

Der Tabelle kann entnommen werden, dass für die Anforderungen A nicht genug systolische Differenzen im 15-mmHg-Intervall zustande kamen (nur 94 anstatt mindestens 95). Da die

ⁱ Die ausführliche Beschreibung der phasenweisen Evaluation mitsamt Kriterien kann im Kapitel 2 nachgelesen werden.

Bedingungen jedoch sowohl im 5- als auch im 10-mmHg-Intervall erfüllt werden, gilt die Anforderung als erfüllt.

Tabelle 15: Ergebnisse und Auswertung von Phase 2.2 (nach dem IP der ESH)

| Probanden (ermittelte Werte und Kriterien) | bei je 3 Differenzwerten je Proband .. 2 von 3 keiner innerhalb 5 mmHg | | Kommentar | Ergebnis |
|--|---|-------------|-------------------|-----------|
| Systolische (SBP) | 23 | 3 | | bestanden |
| Diastolische (DBP) | 28 | 0 | | bestanden |
| Anforderungen | mindestens 22 | höchstens 3 | beide zu erfüllen | |

(Messergebnisse nach 33 Probanden mit je 3 Geräteabweichungen)

Das Citizen CH-463E kann die Evaluierungskriterien des IP demnach erfüllen.

Die beiden folgenden Graphiken veranschaulichen nun alle systolischen und diastolischen Messwertdifferenzen. Für jede erfolgte Messung wird die Differenz zwischen Gerätewert und Mittelwert der auskultierten Observer-Werte gegen eben diesen Mittelwert aufgetragen. Es werden – wie schon bei der phasenweisen Auswertung – nur die Geräte-Abstände verwendet, die näher an den benachbarten, auskultierten Observer-Werten liegen.

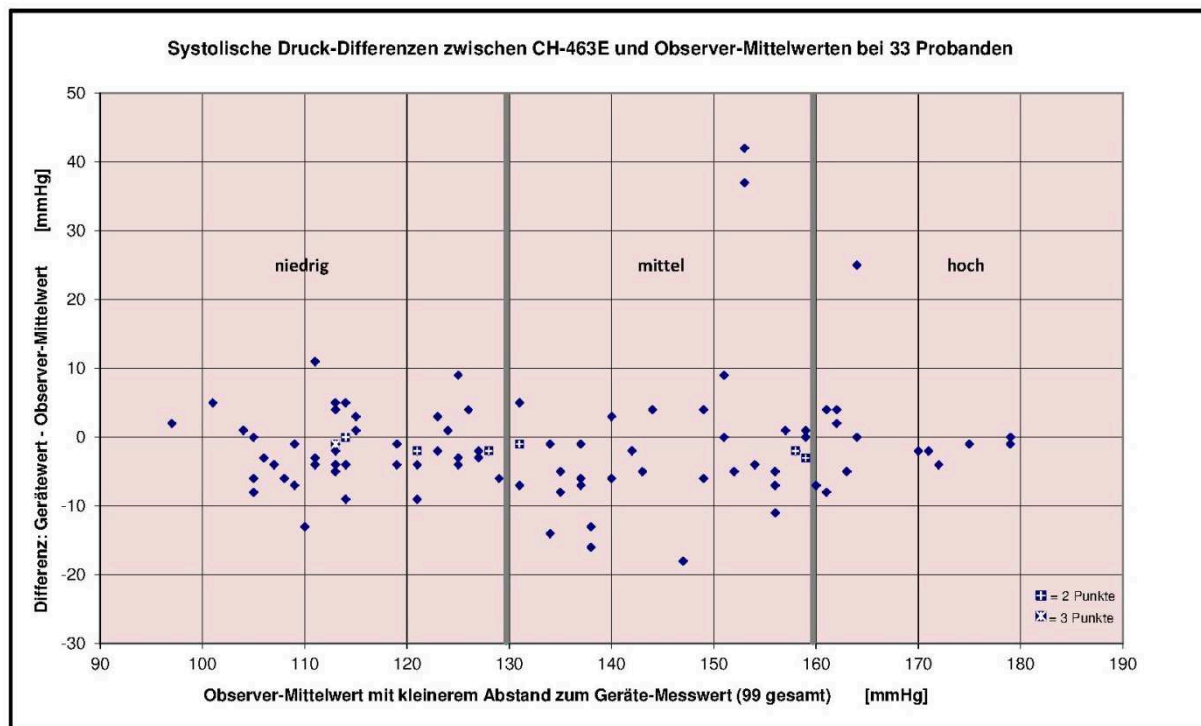


Abbildung 6: Systolische Druck-Abstände des CH-463E von den auskultierten Werten

Die Abbildung zeigt drei außergewöhnlich hohe systolische Messunterschiede bei {153, 37}, {153, 42} und {164, 25} [mmHg]. Alle 3 Differenzen traten bei ein und demselben Probanden während einer einzigen Messsequenz auf. Der Mittelwert der Abweichungen läge ohne diese Ausreißer bei $-2,3$ mmHg mit einer Standardabweichung von nur mehr 5 mmHg (anstatt $-1,2 \pm 8,2$).

Der in der nachfolgenden Abbildung ersichtliche diastolische Ausreißer bei {118, 22} [mmHg] stammt ebenfalls von den Messungen dieses Probanden.

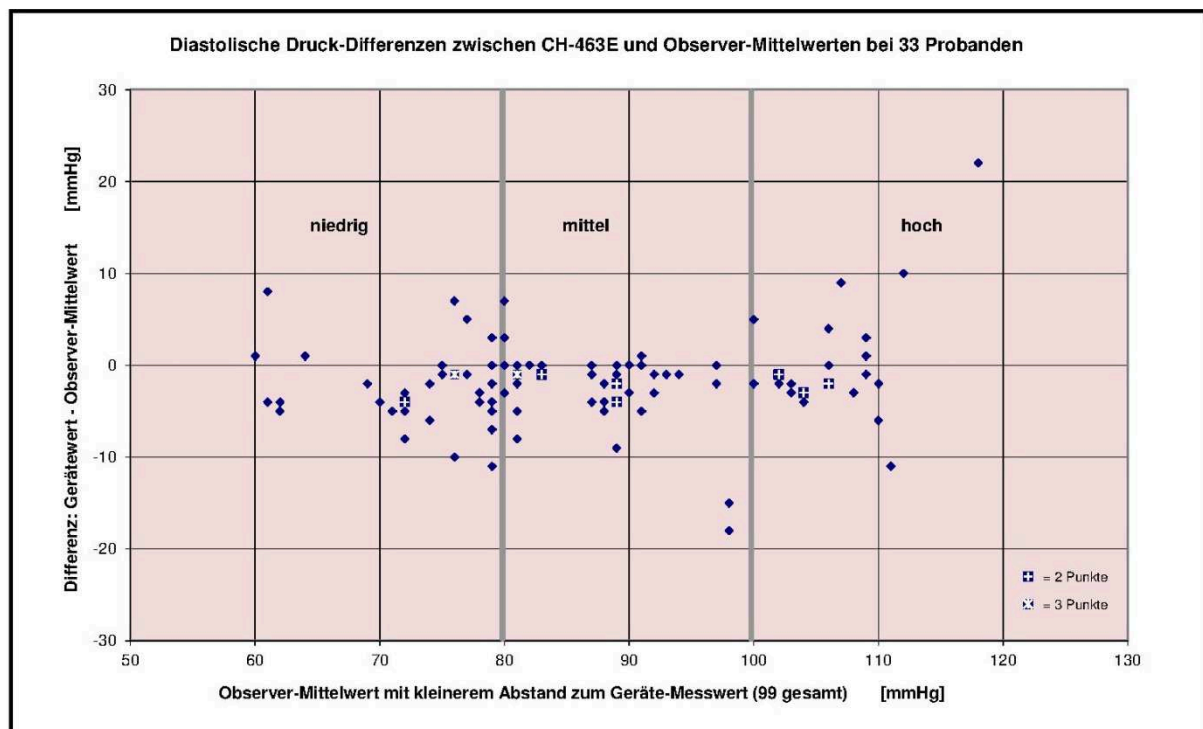


Abbildung 7: Diastolische Druck-Abstände des CH-463E von den auskultierten Werten

Nach den vorliegenden Daten ist dem Gerät aus Sicht der Validierungskommission des IP die Eignung für den klinischen Einsatz zuzusprechen.

3.3.2 Operationaler Bericht

Das Citizen CH-463E funktionierte von der ersten Inbetriebnahme über alle Evaluationsphasen hinweg problem- und anstandslos. Mit Ausnahme der im letzten Abschnitt genannten Ausreißer-Messwerte kam es weder zu weiteren fragwürdigen Messergebnissen noch zu

sonstigen unerwarteten Auffälligkeiten. Auch während der automatisch verlaufenden Messprozesse kam es weder vom Gerät aus zu Unterbrechungen noch mussten diese von Anwenderseite aus veranlasst werden.

Das ergonomisch gebaute Gerät wirkt insgesamt solide und beanspruchbar.

Die Manschette wird den Erwartungen an ihre Bedienung gerecht. Sie ist leicht und einfach mit einer Hand anzulegen, zu arretieren, zu lösen und auch wieder abzunehmen.

3.4 Publikation der Veröffentlichung

Die im Rahmen der Geräte-Evaluierung ermittelten Daten und Ergebnisse wurden anschließend in einen publikationsfähigen Artikel gefasst und im englischsprachigen Fachmagazin ‚Blood Pressure Monitoring‘ veröffentlicht (48).

Die genaue Referenz lautet:ⁱ

Broelmann H, Sprenger JC, Faltenbacher VH, Cotte UV, von Willich W, Bogner JR. Validation of two blood pressure measurement devices according to the European Society of Hypertension International Protocol: the citizen CH-463E and the citizen CH-461C. Blood pressure monitoring. 2010 Jun;15(3):158-62.

ⁱ Der Artikel wurde in gemeinsamer Erstautorschaft mit Frau Dr. H. Broelmann verfasst, die ein anderes Blutdruck-Messgerät ebenfalls nach den Kriterien des Internationalen Protokolls evaluierte.

4. Diskussion

G. Stergiou und G. Parati stellten 2011 eine Übersicht von Einflussfaktoren zusammen, die Auswirkungen auf das Ergebnis einer Blutdruckmessung besitzen (49).

Tabelle 16: Einflussgrößen bei der Blutdruckmessung

| Kategorie | Teilaspekte |
|----------------|--|
| Umgebung | Praxis, Arbeitsplatz, ambulant, zu Hause |
| Zeitpunkt | tags, nachts, nächtliche Absenkung, morgens, abends, morgendlicher Anstieg, postprandial |
| Durchführung | Arzt, Pflegepersonal, Techniker, Angehörige, Selbst-Messung, automatisiert |
| Messverfahren | Sphygmomanometrisch (Quecksilber, Aneroid), Hybrid, Oszillometrisch |
| Körperhaltung | liegend, sitzend, stehend, in Bewegung |
| Ablesung | Erstmalig, erster Tag, Erstbesuch, mehrere Messungen |
| Interpretation | Durchschnitt, Variabilität, Reaktivität, Maximum |

(Quelle: Stergiou, Parati, "How to best assess blood pressure? ...", Hypertension, 2011-06)

O'Brien et. al verweisen 2005 in ihren ESH-Leitlinien für klinische, ambulante und eigenständige Messung des Blutdrucks zudem auf die emotionale Probandensituation, deren körperliche Fitness, Nahrungs- bzw. Genussmittelkonsum, den Status der anderen Vitalparameter, Blasendehnung, Schmerz, Alter und Rasse.(50)

Betrachtet man die Faktoren als mögliche, aber fachpersonell beherrschbare Fehlerquellen, so wird klar, dass die richtige Beurteilung von Messwerten überhaupt nur auf der Basis zuverlässiger Gerätschaften zu erzielen ist. Die Validität der Messergebnisse eines Blutdruck-Messgerätes ist daher dem künftigen Einsatzzweck entsprechend zu ermitteln. Eine klinische Evaluierung nach weitgehend standardisierten Vorgaben ist geeignet, vermeidbare gerätebedingte Fehlerquellen aus dem komplexen Prozess einer Blutdruckmessung herauszuhalten.

4.1 Messgerät

Das Citizen CH-463E kann im klinischen und ambulanten Bereich eingesetzt werden, empfiehlt sich durch seine Bauart und speziell seine einhändig zu bedienende Manschette aber insbesondere für die Selbstmessungⁱ des Blutdrucks.

Zum Stellenwert der Selbst- bzw. Heim-Blutdruckmessung

Die Selbstmessung stellt neben der klinischen und der ambulanten 24-Stunden-Messungⁱⁱ eine der drei wichtigen Säulen der Blutdruckkontrolle dar. Gegen die Zuverlässigkeit der beiden letztgenannten Verfahren muss sich die Selbstmessung auch immer wieder behaupten.

Die Weißkittel- bzw. Praxis-Hypertonie, also der isolierte klinische Bluthochdruck sowie der Weißkittel-Effekt (das Phänomen an sich) treten definitionsgemäß nur im Rahmen klinischer Messungen durch ärztliches und medizinisches Personal auf. Umgekehrt zeigt sich eine maskierte Hypertonie, also der isolierte ambulante Hochdruck erst durch ein 24 Stunden-Protokoll oder die Selbstmessung. (50) Nach einer 2004 vorgelegten Studie bei über 5000 Patienten beträgt die Prävalenz der Praxis-Hypertonie im Bevölkerungsquerschnitt 15.4%, mit noch größeren Werten bei älteren Erwachsenen, Frauen und Nichtrauchern. (51)

Bayo et. al. untersuchen 2006 an 190 Probanden die diagnostische Leistungsfähigkeit der Selbstmessung gegenüber der ambulanten Messung zur Indikation der Praxis-Hypertonie. Dabei kommen sie zu dem Schluss, dass die diagnostische Genauigkeit der Selbstmessung bei der Erkennung der Praxis-Hypertonie derjenigen der ambulanten Messung unterlegen sei. (52) Jula et. al. wiederum zeigen 1999 mit 233 Patienten, dass die nichtärztliche klinische Messung sowie die Selbstmessung bei der Kontrolle des unbehandelten Hypertonus ebenso verlässlich sind wie die ambulante Variante. (53)

ⁱ Der Begriff „Selbstmessung“ meint hier und nachfolgend – sofern nicht anders vermerkt – die zu Hause stattfindende eigenständige Messung des Blutdrucks entweder durch den Probanden/Patienten selbst oder dessen Angehörige.

ⁱⁱ Zur Abgrenzung: „Klinische“ Messung meint jede Blutdruckmessung, die im klinischen Raum oder der Arztpraxis von ärztlichem bzw. medizinischem Fachpersonal durchgeführt wird. „Ambulante“ Messung steht für eine automatisierte und kontinuierliche, meist 24 Stunden oder mehrere Tage dauernde Blutdruckmessung in voreingestellten Abständen, bei der die Messapparatur über den gesamten Zeitraum am Patienten appliziert bleibt. Die Messergebnisse werden – mit Zeitstempel versehen – aufgezeichnet und nach Beendigung ausgewertet. Gängige Messintervalle sind: tagsüber alle 15 und nachts alle 30 Minuten.

Ogedegbe et. al. beschreiben 2008, dass es bei der klinischen Blutdruckmessung in Zusammenhang mit dem Weißkittel-Effekt insbesondere darauf ankommt, *wer* den Blutdruck misst und *wie* das erfolgt. Sie kommen zu dem Schluss, dass der messende Arzt den Effekt am meisten verschärft. Infolgedessen schlagen sie als eine mögliche Lösung dieses Problems die Änderung der Prüfmodalitäten vor. Sie empfehlen, auch im klinischen Bereich bzw. in der Praxis ausreichend zuverlässige und validierte automatische Blutdruck-Messgeräte einzusetzen, die sowohl für klinische Zwecke als auch für die Selbstmessung geeignet sind. (34)

Die Selbstmessung erfährt ebenfalls zeitgemäße Unterstützung durch das Internet. Zahlreiche Webseiten bieten mittlerweile personalisierte Gesundheits-Datenbanken an, die dem Anwender die Sicherung seiner Messwerte ermöglichen. Deren Angebote umfassen – teils kostenpflichtig – die Verwaltung sowie die tabellarische und graphische Darstellung dieser Daten. Patel et. al. untersuchten 2010 solche Web-Präsenzen mit dem Ziel, Ärzte wie auch Patienten bei der Auswahl geeigneter Plattformen für das Management von Blutdruckwerten zu unterstützen (54). Die Beteiligung öffentlicher Einrichtungen zeigt dabei deutlich, welcher Stellenwert der Selbstmessung auch in Fachkreisen beigemessen wird.ⁱ

Niiranen et. al. kommen 2010 in ihrer Finn-Homeⁱⁱ Studie zu dem Schluss, dass die zuhause durchgeführte Selbstmessung der Praxis-Messung prognostisch überlegen und ein stärkerer Prädiktor für das kardiovaskuläre Risiko sei. Auf der Basis dieser und bereits früher durchgeführter Studien schließen sie: „Home monitoring of BP is a convenient, accurate, and widely available option with no risk of white coat and masked hypertension and should become the method of choice for diagnosing and treating hypertension.“ Und dann noch deutlicher: “A paradigm shift is needed in BP measurement, as evidence-based medicine suggests that office BP measurement should mainly be restricted to screening purposes.“ (55)

ⁱ Zu den 3 bestbewerteten Web-Plattformen gehörten: <https://www.heart360.org> der American Heart Association (AHA), <https://www.healthycircles.com> von Healthy Circles LLC und <https://healthmanager.mayoclinic.com> der Mayo Clinic.

ⁱⁱ Die prospektive finnlandweite Studie wurde 2000/2001 an 2081 zufällig ausgewählten Probanden im Alter von 45 bis 74 Jahren durchgeführt. Dabei wurden der klinisch und der selbst gemessene Blutdruck sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren erhoben. Im Verlauf wurden die Inzidenz eines kardiovaskulären Ereignisses sowie die Mortalität betrachtet. Nach einer durchschnittlichen Verlaufskontrolle von 6,8 Jahren hatte 162 Teilnehmer ein kardiovaskuläres Ereignis heimgesucht und 118 Teilnehmer waren verstorben.

2011 schlägt Niiranen mit einer weiteren Arbeitsgruppe sodann einen optimalen Planⁱ für die Durchführung der Heim-Blutdruckmessung vor. Die erarbeiteten Daten sollen zur Erstellung einer einheitlichen internationalen Leitlinie für die Heim-Blutdruckmessung beitragen.(56)

Das Citizen CH-463E eignet sich durch die automatische Speicherung der 60 letzten Messungen zusammen mit Herzfrequenz, Datum und Zeit sehr gut für die Anwendung in Klinik und Praxis.

Manschette

Ein wesentlicher Aspekt bei der Selbstmessung ist die Bedienbarkeit der Messvorrichtung; dazu gehört wesentlich die Handhabung der Manschette. Die obigen Abbildungen 3 und 4 zeigen neben der begleitenden Beschreibung die Manschette des Citizen CH-463E in Form und Funktion. Deren Konstruktion erlaubt das zügige Anlegen, Justieren und auch Entfernen mit einer Hand. Die erforderlichen Vorgänge einer Selbstmessung lassen sich damit auch beim erstmaligen Gebrauch relativ leicht und schnell vermitteln, da nach dem Anlegen der Manschette nur noch der Start-Knopf zum Auslösen einer Messung zu drücken ist.

Die Manschette ist auf Oberarmumfänge zwischen 20 und 32 cm ausgelegt. Dies limitiert den Einsatz des Gerätes und macht bei häufig wechselnden Patienten in Klinik und Praxis zusätzliche Gerätschaften erforderlich, mit denen auch Messungen jenseits dieser Grenzen möglich sind. De Senarclès et. al. kommen allerdings 2008 in einer Untersuchung über die bevorzugte Messposition (brachial vs. radial) bei adipösen Patienten ohnehin zu dem Schluss, dort bevorzugt validierte Handgelenks-Messgeräte einzusetzen. (57)

Eine konstruktionsbedingte Anwendungseinschränkung der Manschette tritt ein, wenn der für die Messung infrage kommende Arm distal des Oberarms verlegt ist. Das kann bei einer gips- oder schienungsbedingten Umfangsvergrößerung der Fall sein oder auch bei Kontrakturen. Eine laufende Infusion via Infusionsschlauch und Venenverweilkatheter stellt zumindest ein bedingtes Hindernis dar, weil die Zufuhr in vielen Fällen zwar kurzzeitig unterbrochen werden kann, dies aber nur von medizinischem Fachpersonal entschieden bzw. durchgeführt werden darf.

ⁱ Der Plan sieht die zweimalige Messung des Blutdrucks morgens und abends vor, vorzugsweise an 7, wenigstens an 3 aufeinanderfolgenden Tagen.

Messmethode

Die oszillometrisch basierte Blutdruckmessung ist weit verbreitet, gleichwohl ist die Methode im Detail, insbesondere bei den Ursachen fehlerhafter Messungen weitgehend unverstanden. Stergiou et. al. stellen 2009 fest, dass bei manchen Patienten selbst validierte Geräte falsche Messergebnisse liefern, die die Anforderungen etablierter Prüfprotokolle problemlos erfüllten. Zweifellos wirkt sich diese Insuffizienz der oszillometrischen Messmethode auf die Bereitschaft aus, sie im klinischen Alltag zu nutzen. Bei den mit dem Akronym UOBPⁱ bezeichneten fehlerhaften Messergebnissen spielen den Autoren zufolge der Pulsdruck, Arteriensteifigkeit und geringer Armumfang eine wichtige Rolle. Demzufolge sei das oszillometrische Messverfahren weiterhin als mangelhaft zu betrachten und bei Patienten mit versteiften Arterien nur mit Vorsicht zu nutzen. (58)

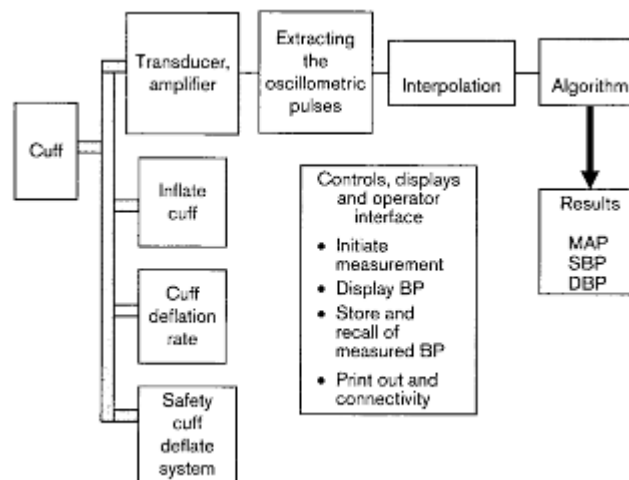
Tatsächlich ist die Messmethode aber auch schon tief in die Klinik vorgedrungen: Sie „ist auch bei sehr niedrigen Blutdruckwerten, z.B. im Schock, anwendbar, jedoch nur eingeschränkt bei absoluter Arrhythmie.“ (25) Nach J. Schulte am Esch und A. Gottschalk erfolgt die nichtinvasive Überwachung des arteriellen Blutdrucks während einer Narkose in der Regel oszillometrisch. (59)

Akpolat et. al. stellen 2011 eine Studie über gebrauchte oszillometrische Heim-Blutdruck-Messgeräte vor. Studienziel war es, einen Blick auf Nutzungsmerkmale – insbesondere deren Messgenauigkeit – zu werfen. Unter 382 gebrauchten Geräten, die deren Besitzer in die Universitäts-Klinik brachten, waren 114 (30%) validiert. 91 Geräte (24%) maßen ungenau; überwiegend nicht validierte Produkte sowie Handgelenks-Messgeräte. Von den validierten Oberarm-Messgeräten maßen 94% genau, bei den nicht validierten waren es 79%. Die Autoren resümieren, dass validierte Oberarm-Messgeräte genauer waren als nicht-validierte und Handgelenks-Messgeräte und empfehlen die aktive Mitwirkung von Hypertonie-Zentren bei der Verbesserung von Qualität und Zuverlässigkeit der heimischen Blutdruck-Kontrolle. (60)

J. Amoore veröffentlicht 2012 eine kritische Betrachtung der aktuellen Technologie oszillometrischer Blutdruck-Messgeräte. Er bemängelt, dass die Berechnungs-Algorithmen von SBP

ⁱ Abk. für „unreliable oscillometric blood pressure“

und DBP aus dem MAP noch immer nicht standardisiert sind. (61) In einem Blockdiagramm führt er die genauigkeitsrelevanten Komponenten eines oszillometrischen Messgerätes auf:



Genauigkeitsrelevante Komponenten eines oszillometrischen Messgerätes. Quelle: (61), Fig.2,S.2

Abbildung 8: Blockdiagramm eines oszillometrischen Blutdruckmessgerätes

Die ausgedehnte Betrachtung der einzelnen Komponenten soll ein vertieftes Verständnis für deren Charakteristika und Grenzen ermöglichen, um damit deren Anteil an der Gesamtgenauigkeit besser einzuschätzen.

Da mittlerweile zahlreiche Hersteller oszillometrische Messgeräte entwickeln, ist zu erwarten, dass solche Erkenntnisse und Forderungen in künftigen Produktgenerationen Berücksichtigung finden.

Parati und Ochoa halten 2012 fest, dass die oszillometrische Messmethode wegen der Genauigkeitslimitierung bei bestimmten Patientengruppen den herrschenden Standard der auskultatorischen Quecksilbermessung nicht erreichen kann. Mehr Chancen sehen sie bei automatisch-auskultatorischen (Hybrid-) Messgeräten, bei denen die Vorzüge der auskultatorischen Messung mit denen automatisierter, elektronischer Geräte vereint werden. (62)

Auch an dem einleitend bereits erwähnten Verfahren der Blutdruckmessung mittels Puls-Transit-Zeit (PTZ) wird kontinuierlich gearbeitet. Nach einer umfangreichen, von P. Elter im Jahre 2001 veröffentlichten Betrachtung der Methode ist ihr allerdings noch nicht die erwünschte Verbreitung und klinische Anerkennung zuteil geworden. Trotz vielfacher Versuchsanordnungen und sogar der Entwicklung kommerzieller Produkte waren mit dem Verfahren keine ausreichend zuverlässigen Ergebnisse für ein breites Anwendungsspektrum zu erzielen

(63). Eine aktuelle – auf der Jahrestagung 2013 der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin vorgestellte – Studie wiederum bescheinigt der PTZ-basierten Blutdruckmessung „klinisch akzeptable Werte“ (64). Allerdings wird angemerkt: „Eine periodische Rekalibrierung und eine bessere Artefakterkennung könnten zu einer besseren Validität führen.“(64)

4.2 Probanden

Der Ratschlag des IP, bei der Probanden-Rekrutierung zuerst die oberen und unteren Blutdruck-Ränge zu füllen (39) kann gar nicht ernst genug genommen werden. Die oberen Ränge (161–180 mmHg SBP sowie 101–130 mmHg DBP) waren besonders schwierig zu füllen. Bei den meisten – zunächst nur nach deren vermeintlicher Blutdruck-Situation befragten – Personen stellte sich eine bessere Korrelation zwischen deren Einschätzung und den bei ihnen gemessenen Werten im unteren Rang heraus, als im oberen.

Verfolgt man rückwirkend die Messungen an den Probanden im zeitlichen Verlauf, so zeigt sich, dass die durchschnittlichen systolischen und diastolischen Werte in den oberen zwei Blutdruckrängen absanken. Dabei beträgt die Differenz der Mittelwerte zwischen erster (BP_A) und letzter Messung (BP_7) im oberen und im mittleren Rang systolisch etwa 10 mmHg und diastolisch etwa 5 mmHg.ⁱ

Dieses Phänomen kann nun bei der ersten Messung (BP_A), nach der ja die Rangzuordnung erfolgt, durchaus eine Rolle spielen: Wenn diese Drucksenkung nicht primär mit den 9 Messungen in Beziehung steht, sondern mit den dafür erforderlichen ca. 10 Minuten Zeit, die der Proband ruhig sitzend gemessen wird, könnte es durchaus der Fall werden, dass man einen Probanden für den oberen Druckrang „verliert“, falls er länger als die vom IP geforderten 10 bis 15 Minuten hinaus entspannt auf den Beginn der Messungen warten musste.

ⁱ Angesichts der geringen Anzahl von nur 22 beteiligten Probanden kann dieses Phänomen selbstverständlich nicht als reproduzierbar bzw. gesichert gelten.

4.3 Prüfpersonal

Die Eignung der beteiligten Prüfer und Observer wurde in diesem Projekt nach den gängigen Empfehlungen umfassend gefördert und verifiziert.ⁱ Das darüber hinaus partiell durchgeführte Observer-Assessment nach dem BHS-Protokoll (38) zeigt, dass eine Evaluierung mit „echten“ Probanden durchaus sinnvoll ist. Dabei erhöht die erfolgreiche Evaluierung der Observer nicht nur deren eigenes Zutrauen zum genauen Messen, sondern auch das des Supervisors und Experten. Des Weiteren trainiert das Assessment die Abläufe und verhilft zu einem routinierteren Vorgehen bei der Produktevaluierung.

E. O'Brien et. al. sehen in einer 1993 veröffentlichten Betrachtung des BHS-Protokolls jedoch keinen wirklich gesicherten Nutzen des Observer-Assessments. Aus unveröffentlichtem Datenmaterial erlangen sie die Evidenz, dass die Observer-Genauigkeit extrem fehlbar sei, selbst wenn die strengen Kriterien des BHS-Protokolls erfüllt wurden. (65)

4.4 Protokoll

Das Internationale Protokoll (IP) der ESH wurde bis 2001 von einer Arbeitsgruppe um E. O'Brien entwickelt und sodann 2002 veröffentlicht. (39) Es entsprang dem Bedarf, den beiden bereits bestehenden Protokollen für die Evaluierung von Blutdruck-Messgeräten eines an die Seite zu stellen, das weniger mit diesen konkurrieren als sie vielmehr ergänzen sollte. Es hatte sich gezeigt, dass deren Anforderungen extrem schwierig zu erfüllen waren.

Die Protokolle der Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) (66) und der British Hypertension Society (BHS) (38) erfordern viele Probanden, die zudem wegen der Einordnung in die Blutdruckränge noch sehr spezielle Anforderungen erfüllen müssen. Die für eine komplette Evaluierung benötigte Zeit erschwert die Rekrutierung von trainiertem Personal und insgesamt sind mit einer Evaluierung hohe Kosten verbunden. Dem steht eine wachsende Zahl evaluierungsbedürftiger Geräte gegenüber. So bahnte sich das IP seinen Weg zu einem vereinfachten, aber dennoch die Integrität seiner Vorgänger bewahren-

ⁱ Siehe Abschnitt 2.5 Protokoll der British Hypertension Society (Observer-Assessment) und Abschnitt 3.1 Observer-Assessment

den Protokoll. Die Arbeitsgruppe stützte sich dabei besonders auf die Interpretation von 19 bereits erfolgten Evaluierungen nach AAMI und BHS. (39)

Das etwa zur selben Zeit in Deutschland entstandene Prüfsiegel-Protokoll der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL® - Deutschen Hypertonie Gesellschaft (aktuelle Fassung 2010) richtet jenseits der zugrunde liegenden Norm DIN EN 540 (s.o.) einen besonderen Fokus u.a. auf „Auswahl und Instruktion der Prüfer, die Zusammensetzung der Probandengruppe und die Bewertung der Messergebnisse“. (40)

Zum Vergleich: AAMI- und BHS-Protokoll erfordern jeweils 85, das IP 33 Probanden, das der DHL mindestens 96. Beim BHS kommen zusätzliche Probanden für das Observer-Assessment hinzu. Alle Protokolle sollen auskultatorisch messende Referenzgeräte verwenden, das AAMI erlaubt optional intraarterielle Referenzmessungen. Zur Förderung des Absatzes geprüfter Geräte bieten Dachorganisationen Internet-Plattformen, auf denen Hersteller ihre Geräte nach Vorlage der Evaluierungsbescheinigungen listen können.ⁱ

Das IP der ESH wurde 2010 – erneut von einer Arbeitsgruppe um E. O’Brien – revidiert. (67) In diese Revision floss die Analyse von insgesamt 78 Studien zum IP von 2002 ein. Die wesentlichen Änderungen sind:

- Formulare unterbinden Freitextantworten; dadurch müssen alle Daten standardisiert werden und erlauben die bessere Vergleichbarkeit.
- Zur Erleichterung der Probandenrekrutierung wird das Mindestalter von 30 auf 25 Jahre herabgesetzt.
- Phase 1 wird abgeschafft, da sie nunmehr als redundant betrachtet wird.

ⁱ Die Webseite www.dableducational.org des dabl® Educational Trust listet Geräte nach verschiedenen Anwendungsbereichen und Messverfahren auf, die nach den Protokollen der AAMI (1993), BHS (1993), ESH-IP (2002) und ESH-IP2 (2010) evaluiert wurden. Bei den Oberarm-Messgeräten für die Selbstmessung finden sich 151 Geräte. Stand 7.6.2013

Die Webseite www.bhsoc.org der British Hypertension Society listet Geräte für den klinischen Gebrauch und die Heimmessung auf, die nach den Protokollen der BHS (1993) sowie der ESH (IP1, IP2) evaluiert wurden. Bei der preisgestaffelten Liste der Selbstmessgeräte finden sich 119 Geräte bzw. Geräteserien, darunter 5 BHS-validierte Produkte. Stand 7.6.2013

Die Webseite www.hochdruckliga.de (Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®) listet alle zwischen 2001 und 2012 nach dem Prüfsiegel-Protokoll evaluierten Geräte auf. Bei der chronologisch geführten Liste finden sich 40 Oberarm-Messgeräte und 10 Handgelenks-Messgeräte. Stand 7.6.2013

- Infolge des technologischen Fortschritts werden die Bestehensschwelen angehoben. Dies soll denjenigen Herstellern zu Gute kommen, die danach streben, Produkte nach dem höchstmöglichen Standard zu entwickeln.
- Kontrollen zur Verteilung der Observer-Messungen werden eingeführt. Damit soll sichergestellt werden, dass die ursprünglichen Rekrutierungsränge während der gesamten Messprozedur halbwegs erhalten bleiben.
- Angesichts der aufgetretenen Schwierigkeiten bei der Rekrutierung von Probanden für die oberen Blutdruckränge werden die Rekrutierungskriterien unter bestimmten Bedingungen gelockert.

Bei Geräten mit mehr als einer Messmethode (z.B. ein Hybrid-Sphygmomanometer, das oszillometrisch und auskultatorisch misst), muss für jede Methode eine eigene Evaluierung durchgeführt werden. Produkte, die nach dem revidierten IP validiert sind, können als Evaluierungsnachweis angeben, „ESH-IP2“ zu erfüllen.ⁱ

J. Amore gibt 2012 zu bedenken, dass die statistische Aussagekraft des – wenn auch revidierten - Protokolls mit nur 33 Probanden in Frage stehe. Aber selbst bei 85 Probanden á 3 Messungen (BHS) bedeute die Genauigkeitserfüllung in der Population keine Gewähr für die Genauigkeit bei einer einzelnen Person. (61) Gerin et. al. merken an, dass ein validiertes Gerät durchaus bei der Mehrheit einer Population Messabweichungen von über 5 mmHg zeitigen kann. Dies sei Folge von Fehlern innerhalb der Durchschnittspopulation, die sich bei bestimmten Individuen oder Gruppen anreichern. (68)

Amore sucht 2006 nach einer geeigneten Alternative zu den klinischen Evaluationen nach den vorliegenden Protokollen. Sie seien teuer, zeigten widersprüchliche Ergebnisse und validierte Geräte messen bei bestimmten Patientengruppen ungenau. Er fragt, ob Simulatoren in der Lage seien, die Protokolle zu ersetzen. Simulatoren versprechen eine konsistente, verlässliche, umfassende und reproduzierbare Geräte-Evaluierung. Trotz vielversprechender Ergebnisse schließt die Studie mit dem Bedarf nach Weiterentwicklung dieser Geräte. Insbesondere die Anzahl verfügbarer Pulswellen-Profile müsse vergrößert werden, die von Patienten- bzw. Probandengruppen mit spezifischen Pathologien stammen. (69)

ⁱ Das revidierte Protokoll ersetzt die IP-Version von 2002 beim Start neuer Evaluierungen ab dem 1. Juli 2010 und bei der Veröffentlichung von Evaluierungen ab dem 1. Juli 2011.

Die Geräteklasse der Testgeräte für nichtinvasive Blutdruckmessgeräte entstand Anfang der 1990er Jahre mit der Zielsetzung, bereits die Herstellung der Messgeräte zu unterstützen, Klinikpersonal bei der Arbeit mit diesen Geräten zu begleiten, aber auch schon zur Ergänzung von Geräteevaluierungen. So führte Amoore 1997 vor diesem Hintergrund eine Evaluierung von 3 nichtinvasiven oszillometrischen Blutdrucksimulatoren durch, deren Leistung er unter dem Strich befriedigend bewertete. (70)

Auch an Protokollen zur Evaluierung von Simulatoren wird bereits gearbeitet. Gersak et. al. schlagen in einer 2009 veröffentlichten Arbeit eine geeignete Prozedur vor. Im praktischen Einsatz seien die Geräte oft mechanischen und elektromagnetischen Einwirkungen ausgesetzt, die deren Messfunktion beeinträchtigen können. Sie propagieren ein zweigleisiges Evaluierungsverfahren, das Simulatoren in statischen sowie dynamischen Belangen prüft. Statische Tests betreffen die elektromechanische Manometer-Kalibrierung, dynamische die Reproduzierbarkeit der „quasi-physiologischen“ Signale, mit denen wiederum Blutdruck-Messgeräte evaluiert werden sollen. Neben konkreten Bestehenskriterien empfehlen sie die regelmäßige Prüfung der messtechnischen Gerätekomponenten in geeigneten Zeitintervallen.⁽⁷¹⁾

Auch 2012 ist den Simulatoren der Durchbruch zum Ersatz der Protokolle noch nicht gelungen. Nach wie vor mangelt es an einer ausreichend differenzierten Datenbasis. Angesichts der Komplexität der oszillometrischen Messung können Simulatoren dennoch zu deren besserem Verständnis beitragen. Der vorhandene experimentelle Datenbestand könnte schließlich zu einem verbesserten theoretischen Verständnis der Methode beitragen und dieses wiederum zu einer Optimierung der Simulatoren. (61)

5. Zusammenfassung

Die Erfassung des Blutdrucks als Produkt eines komplexen physiologischen Prozesses und dessen Interpretation stellt eine anforderungsreiche und verantwortungsvolle Aufgabe dar. Die Messergebnisse bilden eine zentrale Grundlage des ärztlichen Handelns.

Angesichts der weltweit hohen Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen erfahren Blutdruck-Messgeräte eine Verbreitung, wie es davor bei diagnostischen Geräten nur Fieberthermometern gelang. Zunehmend werden Geräte für die Selbstmessung entwickelt. Sie unterstützen im Idealfall Arzt und Patient und begünstigen dadurch das Gesundheitswesen.

Die Marktzulassung automatisierter Blutdruck-Messgeräte muss ein Hersteller von Gesetzes wegen betreiben, deren klinische Eignung weist er optional durch die Evaluierung gemäß einem anerkannten Protokoll nach.

Im Zentrum der vorliegenden Arbeit steht der Evaluierungsprozess des Blutdruck-Messgerätes CH-463E des Herstellers Citizen Systems gemäß dem Internationalen Protokoll der European Society of Hypertension (ESH) in der Fassung von 2002. Ziel der zugrunde liegenden Studie war die Feststellung, ob das Gerät im klinischen Gebrauch valide Messergebnisse liefert. Die dazu erforderlichen Validierungskriterien konnte das Gerät erfüllen.

Sowohl die Messmethoden als auch die Evaluierungsverfahren sind jedoch nicht der kritischen Betrachtung enthoben. Das oszillometrische Messverfahren findet zwar schon breite Anwendung im klinischen Alltag, kann aber aufgrund von Einschränkung bei bestimmten Patientengruppen die Auskultations-Manometrie vorerst nicht übertreffen. Dessen Weiterentwicklung wie auch die Etablierung alternativer Messmethoden sind sinnvoll und wünschenswert.

Die etablierten Validierungsprotokolle unterscheiden sich bezüglich ihrer Anforderungen im Wesentlichen bei der Probandenzahl, der Eignung des Prüfpersonals und der spezifischen Interpretation der Messergebnisse. Wie der Studienverlauf zeigt, war im vorliegenden Fall ein partielles Observertraining gemäß den Anforderungen des Protokolls der British Hypertension Society (BHS) der Observer-Qualifikation durchaus zuträglich, wenngleich ein genereller Nutzen der BHS-Observeranforderungen nicht als gesichert gilt.

Zur Vermeidung bzw. Minimierung von Observer-Fehlern schlage ich deshalb eine allgemeine Erweiterung der Protokolle vor: zur besseren Verifizierung von Messergebnissen sollte parallel zur Interpretation durch die Observer die synchrone Aufzeichnung von Korotkow-Geräuschen und Manometer-Ausschlägen erfolgen. Diese audiovisuelle gerätetechnische Unterstützung müsste zwar ebenfalls zunächst validiert werden, würde jedoch die Zuverlässigkeit der Evaluationsergebnisse erhöhen.

Kritisch zu betrachten ist auch die Anzahl der Probanden; gegenüber dem Protokoll der ESH mit 33 Probanden fordert beispielsweise die BHS 85 und überdeckt damit ein breiteres Spektrum an Prüfsituationen. Bei der Wahl des geeigneten Protokolls werden aber sicher auch wirtschaftliche Aspekte eine Rolle spielen. Im Sinne bestmöglicher Aussagen über die Validität von Messergebnissen empfehle ich dennoch, wann immer möglich, jeweils die strengsten Protokolle zur Validierung von Blutdruck-Messgeräten heranzuziehen.

Anhang

Nachfolgend das Abkürzungs-, das Abbildungs-, das Tabellen- und das Literaturverzeichnis.

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|--------|---|
| AAMI | Association for the Advancement of Medical Instrumentation |
| ACE | Angiotensin Converting Enzyme |
| ADH | Antidiuretisches Hormon (Adiuretin, Vasopressin) |
| AMI | Active medical implant |
| BHS | British Hypertension Society |
| BP | Blood Pressure |
| CE | Conformité Européene (Europäische Konformität) |
| DALY | Disability-Adjusted Life Year (behinderungsbereinigtes Lebensjahr) |
| DBP | Diastolic blood pressure |
| DIMDI | Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information |
| DHL | Deutsche Hochdruckliga |
| EN | Europäische Norm |
| ESC | European Society of Cardiology |
| ESH | European Society of Hypertension |
| GBD | Global Burden of Disease (weltweite Krankheitsbelastung) |
| HMV | Herzminutenvolumen |
| IEC | International Electrotechnical Commission |
| IP | Internationales Protokoll (der ESH) |
| ISH | International Society of Hypertension |
| JNC | Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure |
| LMU | Ludwig-Maximilians-Universität (München) |
| MAD | Mittlerer arterieller Blutdruck |
| MP | Medizinprodukt(e) |
| MPG | Medizinproduktegesetz |
| mmHg | Millimeter Quecksilbersäule |
| NHANES | National Health and Nutrition Examination Survey |
| PTZ | Puls-Transit-Zeit (engl.: PTT = pulse transit time) |
| RAAS | Renin-Angiotensin-Aldosteron-System |
| SBP | Systolic blood pressure |

Abkürzungsverzeichnis (Forts.)

| | |
|------|---|
| SI | Système international d'unité (internationales Einheitensystem) |
| UOBP | Unreliable Oscillometric Blood Pressure |
| WHL | World Hypertension League |
| WHO | World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation) |
| ZNS | Zentrales Nervensystem |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|--------|
| Abbildung 1: William Harvey's lateinische Beschreibung des Blutkreislaufs von 1628 ... | - 16 - |
| Abbildung 2: Victor Pachon's Sphygmo-Oscillometer von 1910..... | - 18 - |
| Abbildung 3: Citizen CH-463E..... | - 29 - |
| Abbildung 4: Durchführung einer Blutdruckmessung mit dem Citizen CH-463E..... | - 32 - |
| Abbildung 5: Quecksilber-Manometer, Manschette und Doppel-Ohrbügel-Stethoskop | - 34 - |
| Abbildung 6: Systolische Druck-Abstände des CH-463E von den auskultierten Werten... | - 48 - |
| Abbildung 7: Diastolische Druck-Abstände des CH-463E von den auskultierten Werten . | - 49 - |
| Abbildung 8: Blockdiagramm eines oszillometrischen Blutdruckmessgerätes | - 56 - |

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|--------|
| Tabelle 1: Hochdrucksystem und Niederdrucksystem | - 3 - |
| Tabelle 2: Blutdruck-Durchschnittswerte normo- und hypertensiver Bevölkerungsgruppen- | 7 - |
| Tabelle 3: Definition und Klassifikation von Blutdruckbereichen..... | - 9 - |
| Tabelle 4: Empfohlene Blutdruck-Messintervalle des JNC | - 20 - |
| Tabelle 5: Beispiele für die Klassenzuordnung verschiedener Medizinprodukte | - 24 - |
| Tabelle 6: Citizen CH-463E - Gerätedaten..... | - 30 - |
| Tabelle 7: IP-Probandenanforderungen zur Durchführung der Validierungsmessungen | - 38 - |
| Tabelle 8: Bezeichnung der Messgenauigkeit nach den Messwert-Differenzen..... | - 40 - |
| Tabelle 9: Anforderung zur Erfüllung von Phase 2.1 | - 42 - |
| Tabelle 10: Differenzen zwischen Observern und Experten beim Observer-Assessment .. | - 44 - |
| Tabelle 11: Probandenparameter (Observer-Assessment)..... | - 45 - |
| Tabelle 12: Probandenparameter (Geräte-Evaluierung)..... | - 46 - |
| Tabelle 13: Ergebnisse und Auswertung von Phase 1 (nach dem IP der ESH)..... | - 47 - |
| Tabelle 14: Ergebnisse und Auswertung von Phase 2.1 (nach dem IP der ESH)..... | - 47 - |
| Tabelle 15: Ergebnisse und Auswertung von Phase 2.2 (nach dem IP der ESH)..... | - 48 - |
| Tabelle 16: Einflussgrößen bei der Blutdruckmessung..... | - 51 - |

Literaturverzeichnis

- 1 Schmidt RF, Lang F, Heckmann M, editors. Physiologie des Menschen. 31. Auflage ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2010.
- 2 Petersen M. Herz-Kreislauf System. Taschenlehrbuch Physiologie. 1. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2010. p. 139-237.
- 3 Apell H-J, Stang-Voss C. Funktionelle Anatomie. 4. Auflage ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2008.
- 4 Brandes R, Busse R. Kreislauf. Physiologie des Menschen. 31. Auflage ed. Heidelberg: Schmidt, Robert F., Lang, Florian, Heckman, Manfred; 2010. p. 572-626.
- 5 Maack C, Böhm M. Blutdruck. In: Siegenthaler W, Blum HE, editors. Klinische Pathophysiologie. 9. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2006. p. 661-80.
- 6 Behrends JC, Bischofsberger J, Deutzmann R, et al. Physiologie. 1. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag Stuttgart; 2010.
- 7 Wright JD, Hughes JP, Ostchega Y, Yoon SS, Nwankwo T. Mean systolic and diastolic blood pressure in adults aged 18 and over in the United States, 2001-2008. National health statistics reports. 2011 Mar 25(35):1-22, 4.
- 8 Tsamis A, Rachev A, Stergiopulos N. A constituent-based model of age-related changes in conduit arteries. American journal of physiology Heart and circulatory physiology. 2011 Oct;**301**(4):H1286-301.
- 9 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2003 May 21;**289**(19):2560-72.
- 10 Kotchen TA, Scholze J. Arterielle Hypertonie. In: Dietel M, Suttorp N, Zeitz M, et al., editors. Harrisons Innere Medizin. 18. Auflage ed. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag GmbH; 2012. p. 2198-216.
- 11 Nahas R. Complementary and alternative medicine approaches to blood pressure reduction: An evidence-based review. Canadian family physician Medecin de famille canadien. 2008 Nov;**54**(11):1529-33.
- 12 Mizuno J, Monteiro HL. An assessment of a sequence of yoga exercises to patients with arterial hypertension. Journal of bodywork and movement therapies. 2013 Jan;**17**(1):35-41.
- 13 Suwelack B, Welling U, Hohage H. Hypertensive Krise: was tun im Notfall? Medizinische Klinik. 2004 Sep 15;**99**(9):528-35; quiz 36.
- 14 Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a

systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012 Dec 15;**380**(9859):2224-60.

15 Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies C. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002 Dec 14;**360**(9349):1903-13.

16 Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland 2011. Gesundheit - Fachserie 12 Reihe 4. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden; 2012.

17 Janhsen K, Strube H, Starker A. Hypertonie. Report: Robert Koch-Institut, Statistisches Bundesamt; 2008 Dezember 2008.

18 Whitworth JA, World Health Organization ISoHWG. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. Journal of hypertension. 2003 Nov;**21**(11):1983-92.

19 Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal. 2007 Jun;**28**(12):1462-536.

20 NICE National Institute for Health and Clinical Excellence. Hypertension - The clinical management of primary hypertension in adults - Clinical Guideline 127 - Methods, evidence, and recommendations August 2011. 2011.

21 Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®, Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention. Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie Addendum 2011. Heidelberg: Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®; 2011.

22 O'Brien E, Fitzgerald D. The history of blood pressure measurement. Journal of human hypertension. 1994 Feb;**8**(2):73-84.

23 Booth J. A short history of blood pressure measurement. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1977 Nov;**70**(11):793-9.

24 Eckert S. 100 Jahre Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff: Rückblick und Ausblick. Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension. 2006;**10**(3):7-13.

25 Bause H, Friedrich P. Intensivmedizin - Diagnostik und Überwachung. In: Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C, editors. Anästhesie - Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie. 4. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag Stuttgart; 2011. p. 408-11.

26 Halls-Dally JF. The clinical determination of blood pressure by means of Pachon's sphygmo-oscillometer. British medical journal. 1911 Oct 7;**2**(2649):813-5.

- 27 Eckart WU. Vermessen, durchleuchtet und analysiert - Die diagnostische Durchdringung des Menschen. Illustrierte Geschichte der Medizin. 2. Auflage ed. Berlin Heidelberg New York: Springer; 2011. p. 277-302.
- 28 Peñáz J. Photoelectric Measurement of blood pressure, volume and flow in the finger. Digest of the 10th international conference on medical and biological engineering. 1973 1973;**10**.
- 29 Allen J. Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. Physiological measurement. 2007 Mar;**28**(3):R1-39.
- 30 Bramwell JC, Hill AV. The Velocity of the Pulse Wave in Man. Proceedings of the Royal Society. 1922 Apr. 1, 1922;**93**(652):298-306.
- 31 Campbell NR, Culleton BW, McKay DW. Misclassification of blood pressure by usual measurement in ambulatory physician practices. American journal of hypertension. 2005 Dec;**18**(12 Pt 1):1522-7.
- 32 Weber F, Tholl U, Anlauf M. Blutdruckmessung - Technik. In: J. R, R. K, editors. Arterielle Hypertonie. 4. Auflage ed. Berlin Heidelberg: Springer; 2004. p. 271-7.
- 33 Adiyaman A, Verhoeff R, Lenders JW, Deinum J, Thien T. The position of the arm during blood pressure measurement in sitting position. Blood pressure monitoring. 2006 Dec;**11**(6):309-13.
- 34 Ogedegbe G, Pickering TG, Clemow L, et al. The misdiagnosis of hypertension: the role of patient anxiety. Archives of internal medicine. 2008 Dec 8;**168**(22):2459-65.
- 35 Jarup L, Babisch W, Houthuijs D, et al. Hypertension and exposure to noise near airports: the HYENA study. Environmental health perspectives. 2008 Mar;**116**(3):329-33.
- 36 Citizen Systems. Citizen CH-463ETA30 - Technical documentation. CITIZEN SYSTEMS (H.K.) Limited; 2007.
- 37 AAMI. American National Standard for Electronic or Automated Sphygmomanometers. ANSI/AAMI SP10-1987 ed. Arlington, Va: American National Standards Institute; 1987.
- 38 O'Brien E, Petrie J, Littler W, et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. Journal of hypertension. 1993 Jun;**11**(Suppl 2):543-62.
- 39 O'Brien E, Pickering T, Asmar R, et al. Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. Blood pressure monitoring. 2002 Feb;**7**(1):3-17.
- 40 Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®, Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention, Deutsches Kompetenzzentrum Bluthochdruck. Klinische Prüfung von Blutdruckmessgeräten zur Erlangung eines Prüfsiegels der Deutschen Liga Hochdruckliga e.V. DHL® - Deutschen Hypertonie Gesellschaft. Heidelberg: Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL®; 2010.

- 41 Citizen Systems. Health care products - Product guide 2011. Citizen Systems Japan Co., Ltd.; 2011.
- 42 Citizen Systems. Instruction manual for digital blood pressure monitor CH-463E. Citizen Systems Japan Co., Ltd.; 2007.
- 43 O'Brien E, Mee F, Tan KS, Atkins N, O'Malley K. Training and assessment of observers for blood pressure measurement in hypertension research. *Journal of human hypertension*. 1991 Feb;**5**(1):7-10.
- 44 O'Brien E, Petrie J, Littler W, et al. Blood pressure measurement - Online tutorial (<http://www.abdn.ac.uk/medical/bhs/index.htm>). Faculty of Medicine & Medical Sciences Medi-CAL Unit, Aberdeen: British Hypertension Society / British Medical Journal; 1999.
- 45 Jamieson M, Petrie JC, O'Brien E, Padfield PL, Littler W, de Swiet M. Blood pressure measurement - Video. 1989 ed. London: British Medical Journal Publications; 1989.
- 46 O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *Journal of hypertension*. 2003 May;**21**(5):821-48.
- 47 British Hypertension Society, O'Brien E, et al. Blood pressure measurement - CD-ROM. 1998 ed. London: British Hypertension Society/British Medical Journal Books; 1998.
- 48 Broelmann H, Sprenger JC, Faltenbacher VH, Cotte UV, von Willich W, Bogner JR. Validation of two blood pressure measurement devices according to the European Society of Hypertension International Protocol: the citizen CH-463E and the citizen CH-461C. *Blood pressure monitoring*. 2010 Jun;**15**(3):158-62.
- 49 Stergiou GS, Parati G. How to best assess blood pressure? The ongoing debate on the clinical value of blood pressure average and variability. *Hypertension*. 2011 Jun;**57**(6):1041-2.
- 50 O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *Journal of hypertension*. 2005 Apr;**23**(4):697-701.
- 51 Dolan E, Stanton A, Atkins N, et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood pressure monitoring*. 2004 Dec;**9**(6):307-9.
- 52 Bayo J, Cos FX, Roca C, Dalfo A, Martin-Baranera MM, Albert B. Home blood pressure self-monitoring: diagnostic performance in white-coat hypertension. *Blood pressure monitoring*. 2006 Apr;**11**(2):47-52.
- 53 Jula A, Puukka P, Karanko H. Multiple clinic and home blood pressure measurements versus ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*. 1999 Aug;**34**(2):261-6.
- 54 Patel B, Turban S, Anderson C, Charleston J, Miller ER, Appel LJ. A comparison of web sites used to manage and present home blood pressure readings. *Journal of clinical hypertension*. 2010 Jun;**12**(6):389-95.

- 55 Niiranen TJ, Hanninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension*. 2010 Jun;**55**(6):1346-51.
- 56 Niiranen TJ, Johansson JK, Reunanen A, Jula AM. Optimal schedule for home blood pressure measurement based on prognostic data: the Finn-Home Study. *Hypertension*. 2011 Jun;**57**(6):1081-6.
- 57 de Senarclens O, Feihl F, Giusti V, et al. Brachial or wrist blood pressure in obese patients: which is the best? *Blood pressure monitoring*. 2008 Jun;**13**(3):149-51.
- 58 Stergiou GS, Lourida P, Tzamouranis D, Baibas NM. Unreliable oscillometric blood pressure measurement: prevalence, repeatability and characteristics of the phenomenon. *Journal of human hypertension*. 2009 Dec;**23**(12):794-800.
- 59 Schulte am Esch J, Gottschalk A. Allgemeinanästhesie - Apparative Überwachung. In: Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, Scholz J, Standl T, Werner C, editors. *Anästhesie - Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 4. Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag Stuttgart; 2011. p. 117.
- 60 Akpolat T, Aydogdu T, Erdem E, Karatas A. Inaccuracy of home sphygmomanometers: a perspective from clinical practice. *Blood pressure monitoring*. 2011 Aug;**16**(4):168-71.
- 61 Amore JN. Oscillometric sphygmomanometers: a critical appraisal of current technology. *Blood pressure monitoring*. 2012 Apr;**17**(2):80-8.
- 62 Parati G, Ochoa JE. Automated-auscultatory (Hybrid) sphygmomanometers for clinic blood pressure measurement: a suitable substitute to mercury sphygmomanometer as reference standard? *Journal of human hypertension*. 2012 Apr;**26**(4):211-3.
- 63 Elter P. Methoden und Systeme zur nichtinvasiven, kontinuierlichen und belastungsfreien Blutdruckmessung. Karlsruhe: Universität Karlsruhe; 2001.
- 64 Spießhöfer J, Bitter T, Heinrich J, et al. Validierung einer Puls-Transit-Zeit-basierten Blutdruckmessung bei herzinsuffizienten Patienten unter nicht-invasiver Beatmung. 119 Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin. Wiesbaden; 2013.
- 65 O'Brien E, Atkins N, Mee F, O'Malley K. Evaluation of blood pressure measuring devices. *Clinical and experimental hypertension*. 1993 Nov;**15**(6):1087-97.
- 66 AAMI. American National Standard for Electronic or Automated Sphygmomanometers. ANSI/AAMI SP10-1993 ed. Arlington, Va: American National Standards Institute; 1993.
- 67 O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood pressure monitoring*. 2010 Feb;**15**(1):23-38.
- 68 Gerin W, Schwartz AR, Schwartz JE, et al. Limitations of current validation protocols for home blood pressure monitors for individual patients. *Blood pressure monitoring*. 2002 Dec;**7**(6):313-8.

69 Amoores JN, Lemesre Y, Murray IC, et al. Validation of oscillometric noninvasive blood pressure measurement devices using simulators. Blood pressure monitoring. 2007 Aug;**12**(4):251-3.

70 Amoores JN, Geake WB. An evaluation of three oscillometric non-invasive blood pressure simulators. Journal of clinical engineering. 1997 Mar-Apr;**22**(2):93-100.

71 Gersak G, Zemva A, Drnovsek J. A procedure for evaluation of non-invasive blood pressure simulators. Medical & biological engineering & computing. 2009 Dec;**47**(12):1221-8.

Danksagung

Im Folgenden möchte ich mich bei denen bedanken, die diese Arbeit wesentlich mitgestaltet und zu deren erfreulichem Verlauf beigetragen haben:

Ich danke meinem Doktorvater, Prof. Dr. med. Johannes Bogner für seine professionelle, stets unverzügliche und freundliche Unterstützung in allen Belangen des Projekts.

Ich danke Dr. med. Verena Faltenbacher, die mir den Weg zu dieser Arbeit gebahnt hat.

Ich danke den Mitarbeitern der Infektionsambulanz, die uns so freundlich in ihren Räumlichkeiten aufgenommen haben und uns als Probanden und organisatorisch wertvoll unterstützten.

Dank dem Evaluierungsteam, Frau Dr. med. Broelmann, Frau Dr. med. Faltenbacher, Herrn Cotte sowie Herrn von Willich für das engagierte und kollegiale Zusammenarbeiten.

Danke unseren Probanden für die bereitwillige und engagierte Teilnahme an der Studie.

Schließlich danke ich meiner Familie, Eva, Gerlinde und Rainer für das Lektorat und die motivierende Begleitung.

Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich diese an der Ludwig-Maximilians-Universität München eingereichte Dissertation mit dem Thema:

Validierung des Blutdruck-Messgerätes Citizen CH-463E entsprechend dem internationalen Protokoll der European Society of Hypertension

in der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV - Campus Innenstadt unter Betreuung von

Herrn Prof. Dr. med. J. Bogner

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht habe und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, den 25.01.2014

Joseph Sprenger

Ein Teil dieser Dissertation wurde wie folgt veröffentlicht:

Broelmann H und Sprenger JC, Faltenbacher VH, Cotte UV, von Willich W, Bogner JR. Validation of two blood pressure measurement devices according to the European Society of Hypertension International Protocol: the citizen CH-463E and the citizen CH-461C. Blood Pressure Monitoring 2010;15(3):158-62

