

Aus der Klinik für Anaesthesiologie der  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med Bernhard Zwißler

**KRITERIEN EINER HYDRAULISCH GEKOPPELTEN  
GEWEBEDRUCKKURVE AM OBERARM ZUR  
ERMITTLUNG DES SYSTOLISCHEN BLUTDRUCKS**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der  
Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität  
zu München

vorgelegt von

**Luca Fraccaroli**

aus Salzburg

2018

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München**

Berichterstatter:

Prof. Dr. med. Josef Briegel

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. med. Matthias Jacob

Prof. Dr. med. Michael Fischereeder

Mitbetreuung durch die promovierte Mitarbeiterin:

Dr. med. Agnes Meidert

Dekan:

Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung:

21.06.2018

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>ZIELSETZUNG DER DISSERTATION .....</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>6</b>
<b>1. EINLEITUNG .....</b>	<b>7</b>
1.1 ABKÜRZUNGEN UND SPEZIELLE BEZEICHNUNGEN:.....	7
1.2 RIVA-ROCCI UND KOROTKOW .....	8
<b>2. OSZILLOMETRISCHE BLUTDRUCKMESSUNG.....</b>	<b>11</b>
2.1 GRUNDZÜGE VERSCHIEDENER ALGORITHMEN EINER OSZILLOMETRISCHEN BLUTDRUCKMESSUNG .....	13
2.2 MÖGLICHE EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE GENAUIGKEIT EINER NICHT-INVASIVEN BLUTDRUCKMESSUNG AM OBERARM.....	17
2.3 MITTLERER ARTERIELLER DRUCK .....	27
<b>3. MATERIAL UND METHODIK.....</b>	<b>29</b>
<b>4. ERGEBNISSE .....</b>	<b>45</b>
<b>5. DISKUSSION .....</b>	<b>57</b>
<b>6. CONCLUSIO .....</b>	<b>67</b>
<b>APPENDIX.....</b>	<b>68</b>
A. KURZFASSUNG DES ESH - PROTOKOLLS .....	68
B. ZUSAMMENFASSUNG DER LEITLINIEN DER ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION (AAMI).....	70
C. VORGABEN DER EUROPÄISCHEN NORM UND DES DEUTSCHEN INSTITUTS FÜR NORMUNG ZUR MESSGENAUIGKEIT EINES BLUTDRUCKMESSGERÄTES .....	70
D. VOTUM DER ETHIKKOMMISSION.....	71
<b>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG.....</b>	<b>75</b>
<b>INTERESSENKONFLIKT .....</b>	<b>75</b>
<b>DANKSAGUNG.....</b>	<b>76</b>

<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>77</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>80</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>83</b>

**nota bene:**

Sämtliche in dieser Dissertation verwendeten personenbezogenen Bezeichnungen (z.B. Patient, Arzt) beziehen sich, ungeachtet der in der jeweiligen Situation angewandten Form, immer sowohl auf die feminine als auch die maskuline Form.

# ZIELSETZUNG DER DISSERTATION

Ziel dieser Dissertation ist es, eine am Oberarm nicht-invasiv abgeleitete Gewebedruckkurve zu untersuchen und durch die Analyse der Kurvenmorphologie Kriterien für den systolischen arteriellen Druck (SAP) identifizieren zu können. Dabei wird besonderes Augenmerk auf die Änderungen der Kurvenform durch die sich verändernde Compliance der A. brachialis während einer Kompression durch eine neu entwickelte Oberarmmanschette (ShellCuff, UP-MED GmbH, München) gelegt. Eine in der A. femoralis parallel abgeleitete invasive Druckkurve dient als Basis für die Referenzmessungen.

## Fragestellungen

- 1) Welche Grundvoraussetzungen müssen erfüllt sein, damit über eine nicht-invasive Gewebedruckkurve die Messung des arteriellen Blutdrucks erfolgen kann?
- 2) Liefert die mittels ShellCuff am Oberarm nicht-invasiv abgeleitete Gewebedruckkurve ausreichend präzise, reliable und valide Informationen, um daraus morphologische Charakteristika zur Bestimmung des arteriellen Blutdrucks ableiten zu können?
- 3) Welche Änderungen der Morphologie der Gewebedruckkurve entstehen, sobald der Druck in der Oberarmmanschette den systolischen Blutdruck erreicht hat? Welche Konsequenzen für die Ermittlung des SAP ergeben sich daraus?
- 4) Wie präzise kann eine Bestimmung des systolischen arteriellen Blutdrucks durch die Analyse morphologischer Kurvencharakteristika der Gewebedruckkurve erfolgen?

# ABSTRACT

**Thema:** Diese Dissertation beschäftigt sich mit der Analyse einer am Oberarm nicht-invasiv abgeleiteten und hydraulisch gekoppelten Gewebedruckkurve zur Ermittlung des systolischen arteriellen Blutdrucks (SAP). Das hierfür notwendige Medizinprodukt (ShellCuff) wurde von der UP-MED GmbH München entwickelt.

**Zielsetzung:** Durch die Identifikation bestimmter morphologischer Kriterien der Gewebedruckkurve soll eine präzise und zuverlässige Bestimmung des systolischen arteriellen Blutdrucks ermöglicht werden.

**Patientenkollektiv und Methodik:** Die Daten für diese Dissertation wurden perioperativ und intensivmedizinisch von Patienten (n = 52) aus dem neurochirurgischen und abdominalchirurgischen Bereich gewonnen. Als Referenzmessung diente eine aus klinischer Indikation notwendige invasive Blutdruckmessung (über einen Zugang an der A. femoralis). Die Auswertung der Messergebnisse erfolgte durch die Methode nach Bland Altman für multiple Messungen[1] sowie durch eine lineare Regression.

**Ergebnisse:** Eine Auswertung mit 5 Messungen pro Patient (insgesamt 255 Messungen) ergab für den SAP der ShellCuff-Messung eine systematische Messabweichung von -0,9 mmHg, eine Standardabweichung von 5,7 mmHg (oberes LoA 10,2 mmHg, unteres LoA -12,1 mmHg) und ein  $R^2$  von 0,9001.

**Conclusio:** Die Bestimmung des SAP durch den ShellCuff ließ sich beim untersuchten Patientenkollektiv mit hoher Präzision und geringer Standardabweichung realisieren und erfüllt die Vorgaben der DIN EN 1060-3:2010-03 und EN 1060-3:1997+A2:2009 (D) hinsichtlich der systematischen Messabweichung und der Standardabweichung.

# 1. EINLEITUNG

## 1.1 ABKÜRZUNGEN UND SPEZIELLE BEZEICHNUNGEN:

Wo möglich und sinnvoll wurde jeweils die deutsche und englische Begriffserklärung angeführt. Für einige Abkürzungen existiert keine adäquate und klinisch gebräuchliche deutsche Übersetzung. Hier wurde ausschließlich die englische Version verwendet.

AAMI	Association for the Advancement of Medical Instrumentation
AHA	American Heart Association
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUC	Fläche unter der Kurve, area under the curve
Compliance	Maß für die Dehnbarkeit eines Hohlkörpers; klinisch üblicherweise in ml / mbar angegeben; SI-Einheiten: L / kPa
Cuff	Blutdruckmanschette, syn. Oberarmmanschette
DAP	diastolischer arterieller Blutdruck (diastolic arterial pressure)
dicrotic notch	erste Inzisierung im absteigenden Schenkel einer arteriellen Druckkurve
ESH	European Society of Hypertension
LoA	Limit of Agreement; 1,96-fache Standardabweichung im Bland-Altman-Diagramm
IBP	invasiver Blutdruck; invasive blood pressure
ICP	inflation control parameter
MAA	Maximum Amplitude Algorithm
MAP	mittlerer arterieller Druck, mean arterial pressure
NIBP	nicht-invasiver Blutdruck, non-invasive blood pressure
NIBP-Gerät	Automatisiertes oszillometrisches Blutdruckmessgerät
OMW	oszillometrische Wellenform, oscillometric waveform
OPI	oszillometrischer Pulsindex, oscillometric pulse index
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PPinv	invasiver Pulsdruck, pulse pressure invasive
Pmx	maximaler Druck, pressure maximum
PWV	Pulswellengeschwindigkeit, pulse wave velocity
SAP	systolischer arterieller Blutdruck, systolic arterial pressure
SAPinv	invasiver systolischer arterieller Blutdruck, systolic arterial pressure invasive
SAPni	nicht-invasiver systolischer arterieller Blutdruck, systolic arterial pressure non invasive
SD	Standardabweichung, standard deviation

SPV	systolische Blutdruckvariation, systolic pressure variation
SV	Schlagvolumen, stroke volume
SVV	Schlagvolumenvariation, stroke volume variation
TPmx	maximaler Gewebedruck, tissue pressure maximum
TPPmx	maximaler Gewebepulsdruck, tissue pulse pressure maximum

## 1.2 RIVA-ROCCI UND KOROTKOW

Die Methode nach Riva-Rocci (erstmalig beschrieben durch Scipione Riva-Rocci im Jahre 1896 [2, 3]) stellt eine der ersten Möglichkeiten der nicht-invasiven Blutdruckmessung mittels einer Oberarmmanschette dar. Riva-Rocci verwendete zur Kompression des Oberarms ursprünglich einen modifizierten Fahrradschlauch, später Gummimanschetten<sup>1</sup>, welcher mit einem Quecksilbermanometer verbunden war.

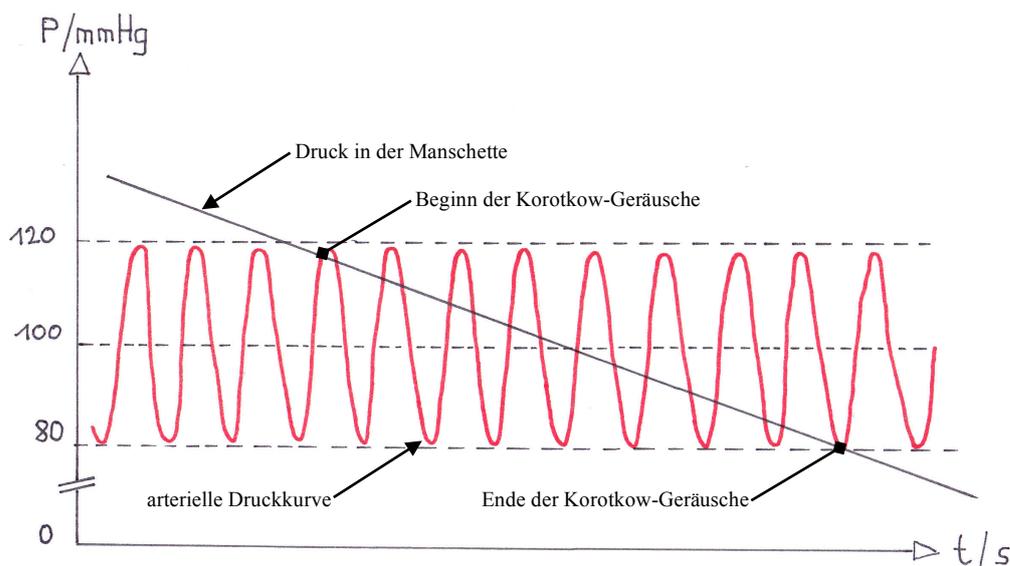
Bei dieser Methode wird der Puls an der A. radialis palpiert und die Manschette bis knapp über Systolenniveau, erkennbar am Sistieren des Radialispulses, aufgepumpt. Die Luft wird anschließend langsam schrittweise wieder abgelassen und währenddessen die A. radialis des selben Armes palpiert sowie die Werte auf dem Sphygmomanometer abgelesen. Der erste fühlbare Pulsschlag markiert den systolischen Blutdruck. Der diastolische Wert und folglich auch der MAP lassen sich mit der Methode nach Riva-Rocci nicht bestimmen.

Bei der auskultatorischen **Methode nach Korotkow** (erstmalig beschrieben durch seinen Erfinder Nikolai Sergejewitsch Korotkow im Jahre 1905 [2]) wird nach Kompression der A. brachialis durch eine Oberarmmanschette und anschließendem langsamen schrittweisen Ablassen der Luft aus der Manschette und gleichzeitigem Auskultieren mit einem Stethoskop über der A. brachialis in der Cubita sowie Ablesen der Druckwerte auf dem Sphygmomanometer der Blutdruck bestimmt. Oberhalb des systolischen Druckes wird die A. brachialis stark komprimiert und der Blutfluss nimmt signifikant ab, wenngleich eine komplette Okklusion über die gesamte Manschettenbreite (proximal -> distal) meist nicht der Fall ist [4].

---

<sup>1</sup> nach *Geschichte der Blutdruckmessung* von Dr. med. Siegfried Eckert; Druckpunkt Ausgabe 2/2011

Die charakteristischen Korotkow-Geräusche entstehen durch turbulente Strömungen, welche beim Wiederdurchfließen des Blutes durch die noch teilweise komprimierte A. brachialis bei Erreichen des systolischen Blutdruckes auftreten [5]. Ob bereits ein Leiserwerden der Korotkow-Geräusche (sog. *muffling*, Phase IV) oder erst das völlige Sistieren (Phase V) selbiger den DAP repräsentiert, soll an dieser Stelle nicht näher diskutiert werden. In den ESC Pocket Guidelines 2013 wird die auskultatorische Messung nach Korotkow in einer ärztlichen Praxis für die Diagnostik einer arteriellen Hypertonie empfohlen. Ebenso wird auf die Möglichkeit einer Langzeitblutdruckmessung oder einer häuslichen Blutdruckmessung mit oszillometrischen Blutdruckmessgeräten bei bestimmten Indikationen (z.B. Verdacht auf „Weißkittel-Hypertonie“) verwiesen. (Die ESC Pocket Guidelines 2013 wurden von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, der Deutschen Hochdruckliga, der European Society of Cardiology sowie der European Society of Hypertension verfasst; Quellenangabe siehe Literaturverzeichnis). Nach den Vorgaben der European Society of Hypertension (ESH) [6] und der Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) bildet die Blutdruckmessung nach Korotkow durch speziell geschulte Prüfer (in der Regel Ärzte) die Grundlage für die Validierung neuer Blutdruckmessgeräte (siehe Appendix A und B).



**Abbildung 1:** Schema zur Ermittlung der Korotkowgeräusche bei der auskultatorischen Blutdruckmessung

### 1.2.1 Der Sphygmomanometer

Wortherkunft:

griechisch *sphygmos* = Puls; griechisch *metron* = Maß; lateinisch *manus* = Hand

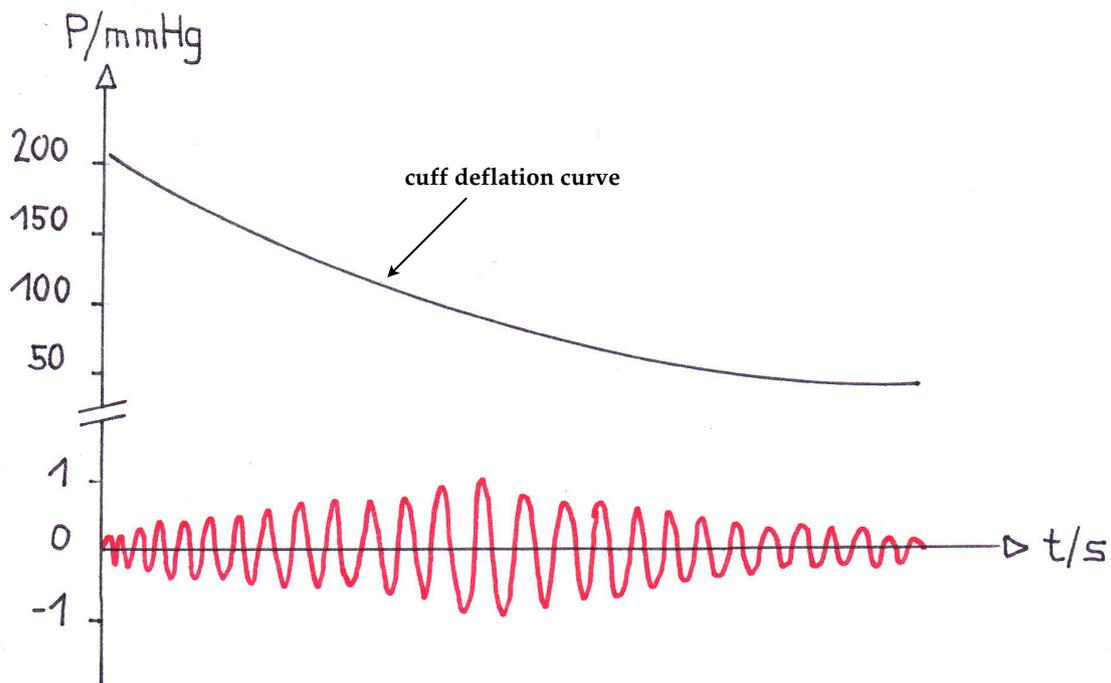
Ursprünglich wurden für die Druckdetektion in der Cuffblase Quecksilbermanometer verwendet, welche jedoch aufgrund gesundheitlicher Risiken im Falle eines Bruchs mit der Entstehung von Quecksilberdämpfen weitgehend aus der klinischen Praxis verschwunden sind. Anstelle des Quecksilbersphygmomanometers treten heutzutage meist sogenannte aneroide Sphygmomanometer. Hier besteht im Falle einer Beschädigung kein Risiko für die Gesundheit<sup>2</sup>[7]. Allerdings bedürfen aneroide Sphygmomanometer, anders als Quecksilbersphygmomanometer, einer regelmäßigen Überprüfung ihrer Messgenauigkeit und, gegebenenfalls, einer Rekalibrierung. Eine weitere Variante bilden sog. Hybridsphygmomanometer. Diese stellen den Druck in der Cuffblase als digitalen Zahlenwert dar (anstelle einer Quecksilbersäule). Der Untersucher hat dann die Möglichkeit, während der Auskultation über der A. brachialis durch Drücken eines Knopfes die Punkte für SAP und DAP zu markieren [8-10].

---

<sup>2</sup> Symptome einer akuten Quecksilbervergiftung sind z.B. eine Tracheobronchitis, Bronchopneumonie, Gastroenteritis oder ein Nierenversagen [7]

## 2. OSZILLOMETRISCHE BLUTDRUCKMESSUNG

**Allgemeines:** Werden zur Blutdruckmessung automatisierte Geräte verwendet, erfolgt die Messung über die Detektion von Oszillationen des Luftdrucks in der Manschettenblase mittels eines elektronischen Drucksensors im Gerät. Jede einzelne dieser Oszillationen wird durch die Kontraktion des Herzens in der Auswurfphase und die dadurch entstehende Pulswelle in den Gefäßwänden verursacht. In der Physiologie spricht man hier von sogenannten Druckpulsen<sup>3</sup> [5].



**Abbildung 2:** Oszillationen während einer automatischen nichtinvasiven Blutdruckmessung (nach Chen et al. 2009 [12]) rot: oscillometric waveform (OMW)

In Abb. 2 wurde eine oszillometrische Blutdruckmessung schematisch dargestellt. Liegt der Druck in der Manschette über dem systolischen Blutdruck (SAP), so werden Oszillationen von nur sehr geringer Amplitude an den Sensor übertragen. Mit nachlassendem Druck in der Manschette steigt die Amplitude der Oszillationen, bis sie im Bereich des MAP ihr Maximum erreicht hat, um danach wieder abzunehmen [11-14]. Bereits an dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass die *maximale* Oszillationsamplitude, die bei einer automatisierten Blutdruckmessung mit handelsüblichen

<sup>3</sup> Im weiteren Text werden diese als Pulse oder Oszillationen bezeichnet.

Blutdruckmanschetten am Sensor anliegt, in der Regel nur 2 bis 3 mmHg beträgt (abzulesen in den Graphen von [12, 15]).

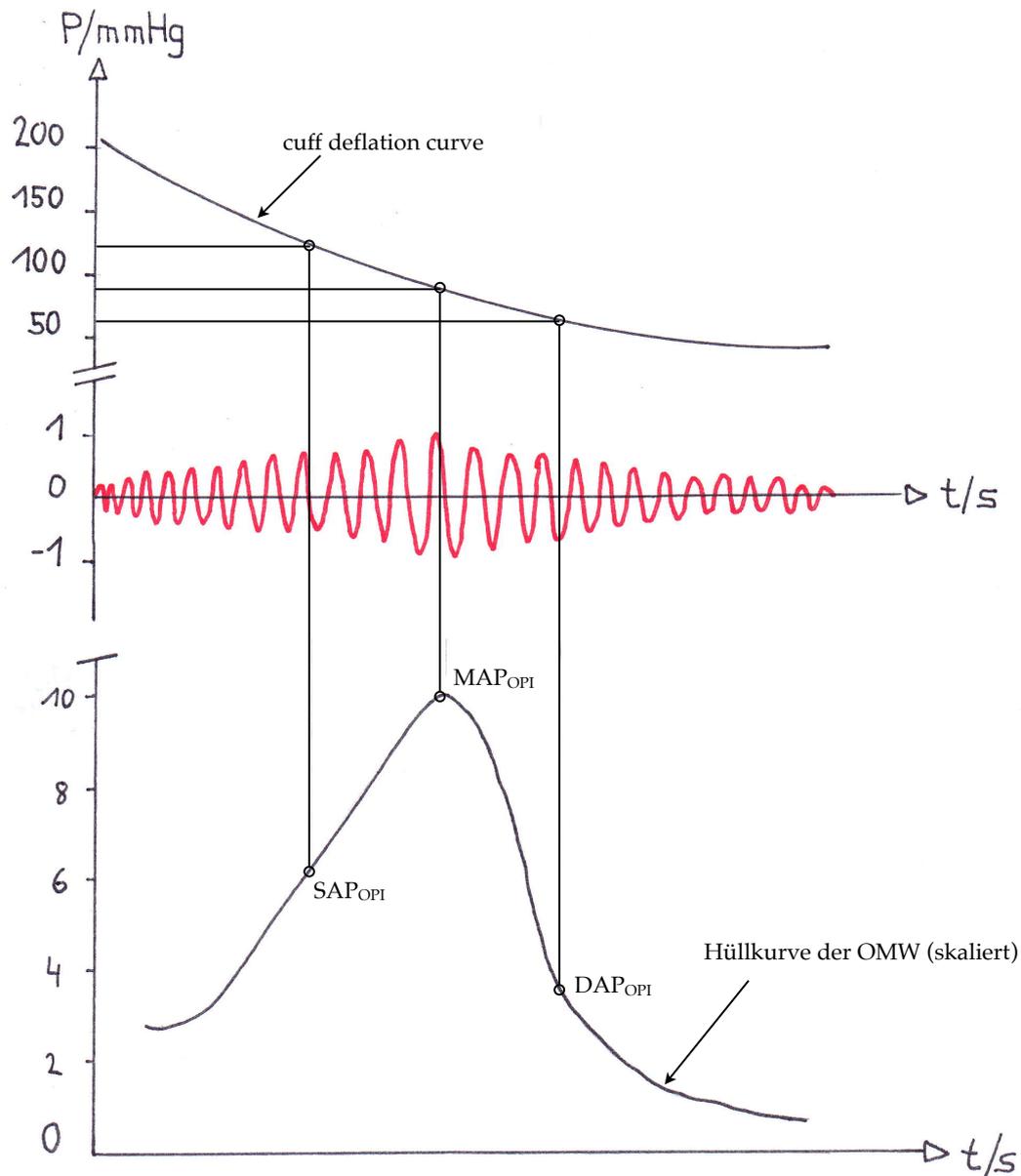
Die im Folgenden dargestellten Algorithmen variieren von Hersteller zu Hersteller. Genauere Informationen bzgl. der Auswertung werden in der Regel nicht bekannt gegeben, da die exakten Algorithmen und Auswertungsmethoden patentrechtlich von den jeweiligen Herstellern geschützt sind. Dazu findet sich in der Arbeit von Balestrieri et al. folgende Stellungnahme:

*“(...) The first companies in the oscillometric NIBP market patented their technology and tried to exert some control on the market by aggressively pursuing patent litigation. As a result, manufacturers successively entered in the market of oscillometric NIBP devices were forced to use slightly different oscillometric method implementations in order to avoid law-suit and to survive on the market. Therefore, currently, there are several implementations of the basic oscillometric method different enough not to violate any patent. (...)” [13].*

## 2.1 GRUNDZÜGE VERSCHIEDENER ALGORITHMEN EINER OSZILLOMETRISCHEN BLUTDRUCKMESSUNG

2.1.1 bis 2.1.3 nach Chen et al. [12]

### 2.1.1 Maximum Amplitude Algorithm (MAA):



**Abbildung 3:** Skizze: Maximum Amplitude Algorithm (MAA); rot: OMW

Dieser stellt den am häufigsten implementierten Algorithmus dar [13]. Diese Auswertungsform basiert auf der Detektion der maximalen Oszillationsamplitude, welche gleich dem mittleren arteriellen Druck gesetzt wird.

Anschließend erfolgt die Bildung eines sog. oscillometric pulse index (OPI), definiert als Amplitude von der Basis zu den jeweiligen Pulsspitzen, als Amplitude von Pulsspitze zu Pulsspitze (*peak-to-peak*) oder als Integral der area under the curve (AUC) unter jeder Oszillation. Um den SAP und DAP zu erhalten, wird der OPI mit zuvor definierten, empirisch ermittelten Fraktionen der Maximalamplitude multipliziert.

Der Punkt für den systolischen Blutdruck liegt links, der für den diastolischen Blutdruck rechts der Maximalamplitude, sprich des MAP, auf der OMW (im Falle einer Deflation; bei einer Messung während der Inflation genau umgekehrt; siehe Abb. 3 und 2.1.4 Zeitpunkt und Art der Messung: Inflation – Deflation, linear - stufenweise). In der Regel wird zur genaueren Auswertung zusätzlich eine Hüllkurve über die OMW gelegt, auf der die Fraktionen für SAP und DAP abgelesen und den entsprechenden Punkten auf der *cuff deflation curve* zugeordnet werden können. Welche Werte für die Fraktionen von SAP und DAP gesetzt werden, hängt vom Hersteller ab. Für den systolischen Druck könnten diese etwa im Bereich von 0,45 bis 0,57 und für den diastolischen Wert von 0,75 bis 0,86 liegen [16] (jeweils bezogen auf die maximale Amplitude, welche gleich 1,0 gesetzt wird). Als Referenzmessung dient die auskultatorische Methode nach Korotkow.

Wenngleich dies der am häufigsten gebrauchte Algorithmus für die oszillometrische Messung ist, kommt es insbesondere dann, wenn die Kurtosis der OMW nicht gut identifiziert werden kann, zwangsweise zu Messungenauigkeiten (z.B. bei “plateau-artigen”, eher flachen Oszillationen [17]). Dies könnte vor allem bei einer schlechten Ankopplung der Manschette an den Oberarm und/oder bei Oberarmen mit sehr viel Fett- oder Muskelgewebe der Fall sein. Ebenso kann ein sehr rigides Gefäßsystem (z.B. bei Vorliegen einer Arteriosklerose) bei dieser Messmethode zu Ungenauigkeiten in der Bestimmung des Blutdrucks führen, da die Identifizierung der Maximalamplitude hier erschwert sein kann [17, 18].

### **2.1.2 Linear Approximation Algorithm:**

Grundlage bildet hier die Hüllkurve der OMW. Am auf- und absteigenden Ast der Kurve werden durch lineare Approximation Ausgleichsgeraden gelegt, deren Schnittpunkt den mittleren arteriellen Druck markiert. Anschließend wird wie beim MAA verfahren und der systolische und diastolische

Blutdruck mittels Fraktionen ausgehend vom MAP auf der Hüllkurve der OMW ermittelt. Alternativ zur Hüllkurve der OMW können auch an jede einzelne Oszillation zwei Ausgleichsgeraden gelegt werden. Die beiden Ausgleichsgeraden mit dem höchsten Schnittpunkt werden für die Definition des MAP und die Ermittlung von SAP und DAP herangezogen.

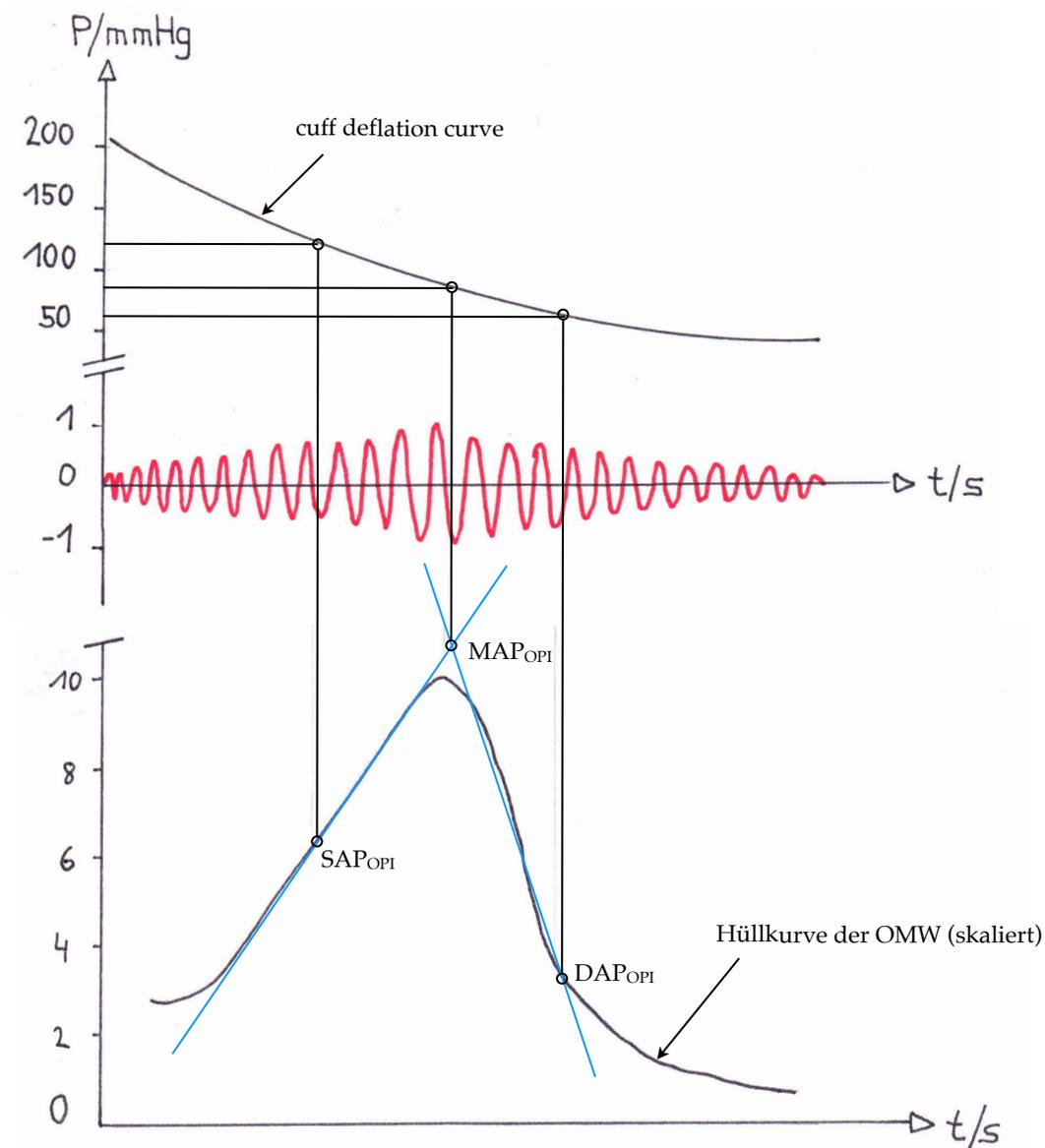
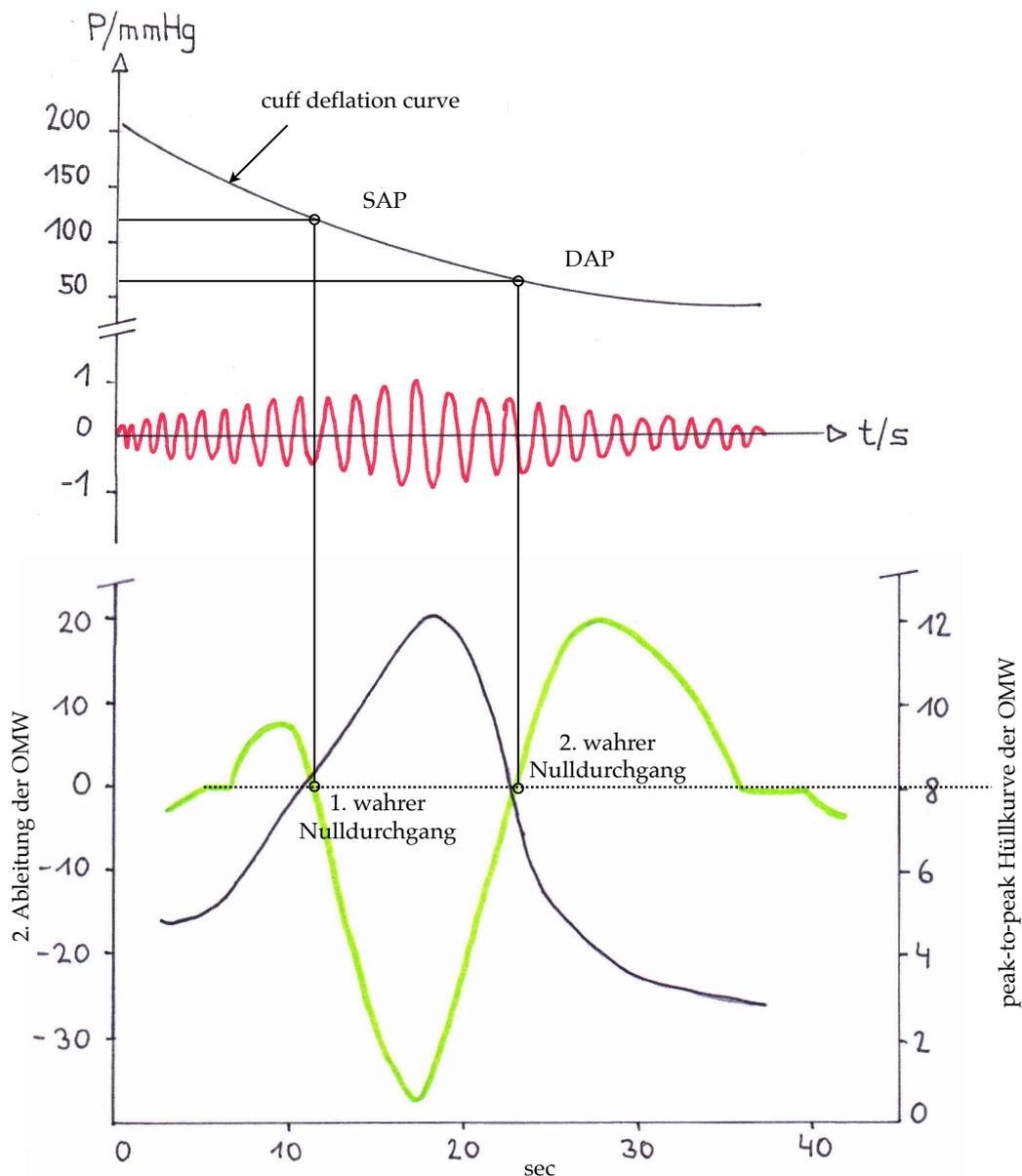


Abbildung 4: Skizze: Linear Approximation Algorithm; blau: Ausgleichsgerade, rot: OMW

### 2.1.3 Points of Rapidly Increasing/Decreasing Slope, Punkte maximaler Steigung:

Die zweite Ableitung der Hüllkurve der OMW bildet die Basis für die Berechnung von systolischem und diastolischem Blutdruck. Der erste wahre Nulldurchgang (*nach* dem ersten lokalen Maximum

der zweiten Ableitung, siehe Abb. 4) markiert den Punkt des SAP und der zweite wahre Nulldurchgang (vor dem zweiten lokalen Maximum der zweiten Ableitung) den des DAP. Die absoluten Werte werden wie in den beiden vorherigen Algorithmen auf der *cuff deflation curve* abgelesen. Soll der MAP zusätzlich angegeben werden, wird dieser berechnet. Beispielsweise anhand der Formel  $MAP=1/3 * (SAP-DAP)$  bzw.  $MAP=0.4 * (SAP-DAP)$  [19-21].



**Abbildung 5:** Skizze: Punkte maximaler Steigung; grüne Kurve: 2. Ableitung der OMW, rot: OMW, schwarz: Hüllkurve der OMW (skaliert)

#### **2.1.4 Zeitpunkt und Art der Messung: Inflation - Deflation, linear - stufenweise**

Ebenso wie sich die Algorithmen je nach Gerät unterscheiden, so variiert die Art und Weise, wann die OMW ermittelt wird. Einige Geräte messen bereits während der Inflationsphase, sprich parallel zur pneumatischen Füllung der Oberarmmanschette; hier wäre es also korrekt, von einer *cuff inflation curve* anstelle einer *cuff deflation curve* zu sprechen. Nach vollständiger Inflation über Systolenniveau hinaus wird die Luft rasch abgelassen und die Messung beendet. Bei Geräten mit einer Blutdruckmessung in der Deflationsphase erfolgt während der Inflation lediglich die Detektion der Oszillationen, um die Inflation rechtzeitig über Systolenniveau zu stoppen. Desweiteren lässt sich zwischen stufenweiser und linearer Deflation unterscheiden. Die Inflation erfolgt stets linear. Bei der stufenweisen Deflation wird die Deflationsrate vom Gerät automatisch der Herzfrequenz angepasst, um pro Deflationsstufe gleich viele Oszillationen zu erfassen und vor allem um eine Druckstufe ohne detektierte Oszillationen zu vermeiden. Eine lineare Deflation oder Inflation erfolgt in voreingestellter Geschwindigkeit (z.B. 5 mmHg/s [17]). Auch hier können durch das Gerät Anpassungen an die Herzfrequenz vorgenommen werden (bei Bradykardie langsamer und v.v.).

## **2.2 MÖGLICHE EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE GENAUIGKEIT EINER NICHT-INVASIVEN BLUTDRUCKMESSUNG AM OBERARM**

Seit der Beschreibung durch Riva-Rocci im Jahre 1896 und der darauf folgenden Weiterentwicklungen stellt die nichtinvasive Ermittlung des Blutdruck mit einer Oberarmmanschette die wohl bekannteste und am häufigsten angewandte Art der Blutdruckmessung dar. Trotz allem gibt es auch hier einige Faktoren, welche zu einer ungenauen, letztlich falschen, Messung beitragen können. Allgemeine Empfehlungen zur Durchführung einer nicht-invasiven Blutdruckmessung am Oberarm finden sich in den Ausführungen der AHA aus dem Jahre 2005 [22] sowie einer Übersichtsarbeit von Ogedegbe et al. von 2010 [10]: U.a. soll die Blutdruckmessung im Sitzen mit angelehntem Rücken und nicht überkreuzten Beinen erfolgen. Die Blutdruckmanschette muss sich auf Herzhöhe befinden, wobei der Unterarm auf einer Auflage liegen soll, und weder der Untersucher noch der Untersuchte sollen während der Messung sprechen. Bereits Scipione Riva-Rocci hob die

Bedeutung der Messumgebung für die Genauigkeit einer Blutdruckmessung hervor („Un nuovo sfigmomanometro“, *Gazzetta Medica di Torino*, 10 e 17 Dicembre 1896; 47 (50/51): 981-96, 1001-17): „(...) *It is enough to speak to the patient, invite him to read, or look at him suddenly, or perhaps it will take a sudden noise, a carriage going past in the street, a shout, or a loud but distant voice to make the blood pressure rise, and not necessarily to the same extent in all cases. Study of these emotional reactions could possibly be of interest to a psychiatrist, but in most cases these things are disturbing and the patient should be kept as calm as possible. Although this is not the only factor, the simple application of the instrument can cause a temporary rise in blood pressure. It is therefore necessary to take not just one reading but several in succession, such as three in 3 minutes or five in 5 minutes, until an average constant pressure is obtained. (...)*“ [3].

Die folgenden Punkte betreffen die auskultatorische und die oszillometrische Blutdruckmessung gleichermaßen: 2.2.1 Manschettengröße, 2.2.2 Manschettenform, 2.2.6 Hoher Body-Mass-index, 2.2.7 Arrhythmien, 2.2.8 Arteriosklerose. Die Abschnitte unter 2.2.3 Verschiedene Gerätehersteller, 2.2.4 Qualität der oscillometric waveform (OMW) sowie 2.2.5 Accuracy und Precision betreffen nur die oszillometrische Blutdruckmessung.

### **2.2.1 Manschettengröße**

Sowohl bei der palpatorischen, der auskultatorischen, als auch bei der oszillometrischen Blutdruckmessung gilt es zu beachten, die für den jeweiligen Oberarmumfang passende Manschettengröße zu verwenden. Bereits zahlreiche Studien konnten demonstrieren, dass eine relativ zum Oberarm zu kleine Manschette falsch hohe Blutdruckwerte liefert, während eine Messung mit einer zu großen Manschette eine Tendenz zu falsch niedrigen Blutdruckwerten (sog. wide cuff effect [23]) zeigt [24-28].

Die American Heart Association (AHA) empfiehlt in ihrer Publikation aus dem Jahre 2005 [22], dass die ideale Größe einer Cuff-Blase in der Länge mindestens 80 % aber nicht mehr als 100 % und in der Breite mindestens 40 % des mittleren Oberarmumfangs betragen soll (2:1 Verhältnis). Dieser wird an der Hälfte der Strecke vom Acromion bis zum Olecranon gemessen [29]. Chatterjee et al. [30] konnten in einer Umfrage (n=149) feststellen, dass auf Intensivstationen Entscheidungen bzgl.

der (richtigen?) Cuffgröße in etwa 70 % auf Schätzungen beruhen und in nur knapp einem Fünftel auf direkten Messungen. Die Größen *small adult* und *adult* wurden in nahezu 100 % der Fälle verwendet, *large adult* Manschetten in 84 %. Wenig überraschend sind v.a. Personen mit Oberarmumfängen, für welche Standardmanschettengrößen nicht richtig dimensioniert sind, vom sog. *miscuffing* betroffen. In den meisten Fällen kommt es zum *undercuffing*, also der Wahl einer zu kleinen Manschette, und einer in Folge dessen falsch hohen Blutdruckmessung (siehe auch 2.2.6 *Hoher Body-Mass-Index*).

Van Montfrans et al. [31] konnten einen Trend wie oben beschrieben ausmachen, bewerteten die Abweichungen durch Manschetten verschiedener Größen im Vergleich zu einer invasiven Referenzmessung an der A. brachialis aber als akzeptabel.

Bakx et al. [32] attestierten der Wahl der Cuffgröße eine eher untergeordnete Bedeutung für die Erhebung des Blutdrucks (n=130; Oberarmumfänge von 25 bis 40cm; Manschettengrößen 13 x 23 cm, 16 x 23 cm & 13 x 36 cm).

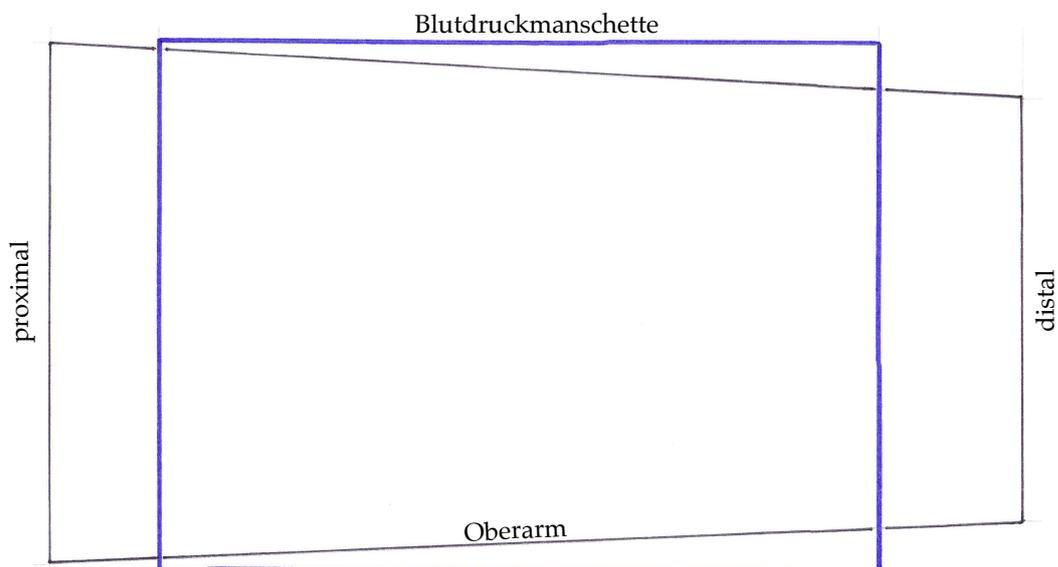
Marks et al. [33] haben in ihrer Untersuchung an 50 Patienten mit einem mittleren Oberarmumfang von  $29,7 \pm 3,8$  cm ermittelt, dass eine Manschettenbreite von  $9,34 \log_{10}$  des Oberarmumfangs die beste Übereinstimmung mit einer invasiven Messung an der A. radialis lieferte.

### **2.2.2 Manschettenform**

Um präzise Messergebnisse zu erhalten, ist die optimale Ankopplung der Blutdruckmanschette an den Oberarm von essentieller Bedeutung. Da der in der Manschette generierte Druck repräsentativ für den intravasalen Druck sein soll, wäre es wünschenswert, auf die gesamte Manschettenbreite homogen verteilte Druckverhältnisse vorzufinden. Andernfalls bliebe unklar, an welcher Stelle der Sensor die Oszillationen abgreifen sollte. Die Auswertung biometrischer Daten der Oberarme von Patienten der TIPRESCO-Studie hat ergeben, dass unabhängig von Körpergröße, Gewicht sowie Fettanteil am Oberarm (Calipermessung) de facto immer eine konische Oberarmform vorliegt (Dissertation von Vincent Guido Schmidt aus dem Jahre 2015; Titel: *Die nichtinvasive Ableitung der arteriellen Druckkurve am Oberarm als Basis für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring.*).

Derzeit werden in der klinischen Praxis hingegen Blutdruckmanschetten mit zylindrischer Grundform verwendet.

Al-Jumaily und Lan [34, 35] haben gezeigt, dass die Arteriendeformationen bzw. Druckübertragung (im Original: *pressure transmission ratio*) unter einer (zylindrischen) Blutdruckmanschette nicht homogen ausgeprägt sind. Kim et al. [4] zufolge kann der unter der Blutdruckmanschette liegende Arterienabschnitt auch bei Drücken oberhalb des SAP nicht vollständig komprimiert werden “(...) *However, when cuff pressure is greater than systolic pressure, it is impossible to occlude the brachial artery completely and stop arterial pulsation of the cuff even if the central part of the cuff blocks the brachial artery. Since the lateral part of the cuff has lower pressure than the center and takes arterial pulsation, it is not easy to determine SBP point. (...)*” [4].



**Abbildung 6:** Skizze eines Oberarms mit proximal dicht anliegender zylindrischer Blutdruckmanschette. Proximales Oberarmumfang 32 cm, distales Oberarmumfang 26 cm, Oberarmlänge 19 cm, Manschettenbreite 14 cm.

In einer Studie zur Ermittlung von Unterschieden bei Blutdruckwerten zwischen (eigens zu Studienzwecken gebauten) konischen Oberarmmanschetten und zylindrischen Manschetten konnten bereits im Jahre 1985 Maxwell et al. [23] demonstrieren, dass bei konischen Manschetten die Messwerte im Mittel niedriger lagen als bei zylindrischen Modellen, wenngleich hier nach der auskultatorischen Methode durch Ermittlung der Korotkow-Geräusche gemessen wurde. Palatini et al. [36] kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Es wurden je vier verschiedene Manschettengrößen pro Bauart (konisch, zylindrisch) getestet und die Patienten nach Oberarmumfängen in vier Gruppen

stratifiziert. Es zeigte sich, dass mit zunehmenden Umfängen auch die Differenzen zwischen zylindrischer und konischer Blutdruckmanschette hinsichtlich einer Überschätzung der Blutdruckwerte durch die zylindrische Manschette zunahmen (bei systolischen Werten mehr als bei diastolischen). Um zu demonstrieren, dass nicht etwa die konische Blutdruckmanschette die Werte unterschätzte, platzierten Palatini et al. in der Mitte jeder Oberarmmanschette zwischen Haut und Manschette "papierdünne" Drucksensoren (Microlab, Padua, Italien) zur Ermittlung des Drucks in der Blutdruckmanschette an vier verschiedenen Druckniveaus im Sensor (60, 90, 120 und 150 mmHg). Der Druck in den Blutdruckmanschetten war vor allem bei Oberarmumfängen  $> 32$  cm (gemessen an der Oberarmmitte) bei dem zylindrischen Modell größer als bei der konischen Manschette, was für eine schlechtere Ankopplung an den Oberarm durch die zylindrische Manschette spricht. Somit muss mit einer zylindrischen Blutdruckmanschette ein höherer Druck aufgewendet werden, um die A. brachialis zu komprimieren, als mit einer besser am Oberarm anliegenden konischen Blutdruckmanschette.

Bonso et al. [37] verglichen ebenfalls eine zylindrische und eine konische Blutdruckmanschette bezüglich der gemessenen Blutdruckwerte miteinander. Beide Manschetten wurden an ein Gerät zur oszillometrischen Blutdruckmessung gekoppelt (Microlife BPA100). Eine Überschätzung des SAP bei Oberarmumfängen  $> 30$  cm (gemessen an der Oberarmmitte) durch die zylindrische Blutdruckmanschette konnte auch hier festgestellt werden.

Es sei darauf hingewiesen, dass Maxwell et al. und Palatini et al. in deren Studien den Blutdruck mittels der auskultatorischen Methode nach Korotkow bestimmt haben, Bonso et al. durch eine oszillometrische Blutdruckmessung. Aufgrund der oben beschriebenen Unterschiede der Messprinzipien können nicht ohne weiteres die Ergebnisse der einen Messmethode auf die andere extrapoliert werden. Dennoch sprechen die Ergebnisse aller drei Studien sehr stark dafür, dass die Ankopplung der Manschette an den Oberarm eine entscheidende Rolle bei der Genauigkeit einer Blutdruckmessung mit einer Oberarmmanschette spielt. Vor diesem Hintergrund gilt es zu beachten, dass für den am häufigsten angewandten Algorithmus (*Maximum Amplitude Algorithm*) einer oszillometrischen Blutdruckmessung eine präzise Detektion des MAP von essentieller Bedeutung ist, weil darauf auch die Schätzungen von SAP und DAP basieren. Hier besteht das Risiko eines

systematischen Messfehlers, verursacht durch die Diskrepanz der Form einer zylindrischen Blutdruckmanschette und der nahezu ausschließlich konischen Form eines Oberarms.

### **2.2.3 Verschiedene Gerätehersteller**

Bei der Beschreibung der Grundprinzipien verschiedener Algorithmen oszillometrischer Blutdruckmessgeräte wurde bereits darauf hingewiesen, dass hier abhängig vom Hersteller unterschiedliche Implementierungen dieser Algorithmen, unterschiedliche Entwicklungsstufen oder Kombinationen mehrerer Algorithmen vorliegen. Somit spielt auch dieser Faktor eine Rolle in der Ermittlung der Blutdruckwerte bei einer oszillometrischen Messung [29, 38]. Im Falle des *Maximum Amplitude Algorithm* könnte dies beispielsweise die Festlegung der Fraktionen für SAP und DAP betreffen. Muecke et al. [39] sowie Kaufmann et al. [38] konnten signifikante Unterschiede in der Messgenauigkeit zwischen verschiedenen Herstellern bzw. Messmethoden [39] (auskultatorisch, oszillometrisch) zeigen. Eine Extrapolation von Messergebnissen des NIBP-Gerätes eines bestimmten Herstellers auf NIBP-Geräte im Allgemeinen sollte also stets mit Vorsicht gehandhabt werden.

### **2.2.4 Qualität der oscillometric waveform (OMW)**

Wie in der Beschreibung des Maximum Amplitude Algorithm bereits erwähnt, stellt die Qualität der OMW respektive die Möglichkeit, die Kurvenspitze exakt zu definieren, eine wichtige Voraussetzung für die Messgenauigkeit dar [17]. Eine schlechte Ankopplung der Manschette an den Oberarm (siehe 2.2.2 Manschettenform) und/oder eine geringe Signalstärke durch zu starke Dämpfung der Oszillationen (bei sehr dicken Oberarmen mit viel Fett- oder Muskelgewebe), oder eine zu große Manschette (siehe 2.2.1 Manschettengröße) können die Qualität der OMW negativ beeinflussen. Song et al. [18] verweisen in ihrer Studie darauf, dass die Maximalamplitude der OMW bei Personen mit arterieller Hypertonie meist nur schlecht identifiziert werden kann. Der Arteriosklerose wird von Lan et al. [35] eine eher untergeordnete Rolle im Bezug auf die Messgenauigkeit zugesprochen. Sie begründen dies mit der Annahme, dass weniger die Amplitude der OMW, welche bei Vorliegen einer Arteriosklerose abgeschwächt ist, für die Messgenauigkeit

ausschlaggebend ist, als viel mehr die Lokalisation der Maximalamplitude der OMW. Genau hier könnten jedoch Messfehler entstehen, da die Identifikation der Maximalamplitude bei Personen mit Arteriosklerose problematisch sein kann [18].

### **2.2.5 Accuracy und Precision**

Lehman et al. [40] sowie Ribezzo et al. [41] konnten in deren Untersuchungen zeigen, dass die untersuchten NIBP-Geräte<sup>4</sup> im Vergleich zu invasiven Blutdruckmessungen einen Trend zu einer Überschätzung des SAP bei niedrigen Blutdruckwerten bzw. zu einer Unterschätzung des SAP bei hohen Blutdruckwerten aufweisen. Für den MAP wurde eine bessere Übereinstimmung gefunden, wengleich auch hier der zuvor beschriebene Trend erkennbar war.

Die Daten der 852 Patienten der Lehman-Studie, an denen die Übereinstimmung zwischen nicht-invasiver und invasiver Messung untersucht wurde, wiesen bei der nicht-invasiven Messung außerdem eine zu hohe Standardabweichung auf, um eine Adjustierung/Korrektur für systematische Messfehler vornehmen zu können.

### **2.2.6 Hoher Body-Mass-Index**

Wie bereits unter 2.2.1, 2.2.2 und 2.2.4 erwähnt, spielt die adäquate Größe, die Ankopplung der Manschette an der Oberarm und im Falle der oszillometrischen Blutdruckmessung auch die Qualität der OMW eine wichtige Rolle für die präzise Ermittlung des Blutdrucks. Durch einen erhöhten Fettgewebsanteil am Oberarm übergewichtiger Personen wäre es möglich, dass diese beiden Faktoren negativ beeinflusst werden.

Fonseca-Reyes et al. [27] untersuchten an 120 Patienten mit Oberarmumfängen > 33 cm den Unterschied der Messergebnisse einer auskultatorischen Blutdruckmessung mit zwei verschieden großen Blutdruckmanschetten (Cuff-Blase 12,5 x 26 cm, 15,5 x 31 cm). Mit der kleineren der beiden Manschetten (in den Abmessungen in etwa denen einer Standardmanschette entsprechend) wurden insgesamt höhere Blutdruckwerte ermittelt. Eine Regressionsanalyse zeigte, dass mit zunehmendem

---

<sup>4</sup> NIBP-Geräte: Lehman - Philips M1008A oder M3000A (Philips Healthcare), Ribezzo - IntelliVue MP70 (Royal Philips Electronics)

Oberarmumfang eine Vergrößerung der Diskrepanz der Messergebnisse zwischen großer und kleiner Manschette zu erwarten wäre. Da Oberarme  $> 33$  cm in der Regel für Standardmanschetten zu groß sind, gilt es bei diesem Patientenkollektiv besonders auf die Wahl einer adäquaten Manschettengröße zu achten (durch Messen des Oberarmumfangs). Erwähnenswert ist auch die Studie von Umana et al. [42]. Dort wurden 188 Patienten mit klinischer Indikation für eine Herzkatheterisierung nach deren BMI in vier Gruppen von normalgewichtig bis morbid adipös stratifiziert. Die Blutdruckwerte einer oszillometrischen Messung (Dinamap XL 9300) wurden mit denen einer invasiven Messung an der Aorta ascendens verglichen. Je nach Oberarmumfang wurden Manschetten in drei verschiedenen Größen appliziert (Cuff-Blase 11 x 17 cm, 13 x 24 cm, 17 x 24 cm). Für alle BMI-Gruppen ließ sich eine Unterschätzung des SAP sowie eine Überschätzung des DAP feststellen. Interessanterweise war die Differenz zur invasiven Messung in allen BMI-Gruppen gleich stark ausgeprägt. Die Studie von Aragi et al. [43] sei der Vollständigkeit halber erwähnt. Dazu allerdings folgende Anmerkungen : 1) Kann die ungewöhnlich hohe Abweichung der SAP-Werte in der Gruppe mit BMI von 25 bis 30 kg / m<sup>2</sup> tatsächlich durch die Unzulänglichkeit der Messmethoden erklärt werden? 2) Im Bland-Altman-Diagramm sind in eben dieser Gruppe zwei bis drei extreme Ausreißer zu erkennen, die im Hinblick auf die geringe Stichprobengröße dieser Gruppe (n = 24) möglicherweise zu einer Verzerrung der Ergebnisse beitragen könnten. 3) Da keine normalgewichtige Kontrollgruppe untersucht wurde, bleibt offen, wie die Messgenauigkeit in dieser Gruppe ausfallen würde.

Eine allgemeine Aussage zum Einfluss des BMI respektive des Fettgewebsanteils am Oberarm und deren Einfluss auf die Messgenauigkeit zu treffen, ist kaum möglich. Zum einen variieren die Manschettengrößen von Studie zu Studie. Wenn dem ein entscheidender Einfluss beigemessen wird, was angemessen erscheint [24-28], können die Ergebnisse nicht problemlos miteinander verglichen werden. Auch die unterschiedlichen Implementationen der Algorithmen durch die Hersteller machen einen Vergleich verschiedener Geräte schwierig (siehe 2.2.3 *Verschiedene Gerätehersteller*).

### 2.2.7 Arrhythmien

Pagonas et al. [44] untersuchten an 102 Patienten den Einfluss von Vorhofflimmern (AF, n=50) auf die Messgenauigkeit zweier oszillometrischer Blutdruckmessgeräte (Omron M5 Professional am Oberarm, Omron R5 Professional am Handgelenk). Als Referenz diente eine gleichzeitige invasive Messung an der A. radialis. Ein statistisch signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe mit Sinusrhythmus (SR, n=52) konnte, wohl vor allem aufgrund der hohen Standardabweichungen in beiden Gruppen [45], nicht festgestellt werden (Omron M5 Professional: p-Wert SAP = 0,10; p-Wert DAP = 0,84). Erwähnenswert ist außerdem, dass keines der Geräte (weder M5 noch R5) die Vorgaben nach AAMI, DIN EN 1060-3:2010-03 und EN 1060-3:1997+A2:2009 (D) erfüllte. Nach Kenntnis des Autors dieser Dissertation gibt es bis dato keine weiteren Studien, die eine oszillometrische gegen eine invasive Blutdruckmessung bei einem Patientenkollektiv mit Arrhythmien bzw. Vorhofflimmern getestet haben. In ihrem Review kamen Stergiou et al. [46] zu dem Ergebnis, dass oszillometrische Blutdruckmessgeräte bei Personen mit Vorhofflimmern für den SAP ausreichend genaue Ergebnisse liefern (AAMI-Leitlinien, siehe Appendix B und [39, 47]), nicht jedoch für den DAP. Hervorzuheben ist hierbei jedoch, dass in den untersuchten Studien die auskultatorische Methode nach Korotkow als Referenz verwendet wurde. Da jedoch das Ergebnis einer Auskultation von einer Arrhythmie stark beeinflusst werden kann, beispielsweise bei zu rascher Deflation, kann angezweifelt werden, ob diese Methode als Referenzmessung für ein Patientenkollektiv mit Arrhythmien überhaupt geeignet ist. Pickering et al. [22] beurteilten die Blutdruckmessung nach Korotkow bei Vorliegen einer Arrhythmie folgendermaßen: „(...) *When the cardiac rhythm is very irregular, the cardiac output and blood pressure varies greatly from beat to beat. There is considerable interobserver and intra-observer error. Estimating blood pressure from Korotkoff sounds is a guess at best; there are no generally accepted guidelines. (...)*“.

Bei Personen mit Arrhythmien wird an dieser Stelle empfohlen, mehrfache Messungen vorzunehmen und daraus den Mittelwert für SAP bzw. DAP zu bilden.

### **2.2.8 Arteriosklerose**

Lan et al. [35] sprechen der Arteriosklerose im Rahmen der oszillometrischen Blutdruckmessung nur eine untergeordnete Bedeutung zu. Hingegen gilt es zu beachten, dass eine Veränderung der Elastizität der Gefäßwand neben den oben erwähnten Auswirkungen auch Einfluss auf die Form der OMW nehmen kann, und somit auf die Genauigkeit der oszillometrischen Blutdruckmessung [18] (siehe 2.2.4 *Qualität der oscillometric waveform*).

Einen Sonderfall stellt die Mönckeberg-Mediasklerose dar (häufig assoziiert mit Diabetes mellitus), bei der im Gegensatz zur Arteriosklerose nicht das Stratum subendotheliale der Intima, sondern die Media durch Ablagerungen von Hydroxylapatitkristallen betroffen ist [48]. Hierzu findet sich in einem Editorial von Lassen et al. [49] folgende Stellungnahme: „(...) *The indirect blood pressure can be accurate only if the arteries function like perfectly collapsible tubes. At the ankle one will occasionally find cases of so extensive sclerosis of the arterial wall (Monckeberg's media-sclerosis) that their collapse is prevented when the cuff pressure exceeds the intraluminal pressure. In such cases the distal blood pressure will be overestimated (...)*“. Ob vergleichbare Auswirkungen der Mönckeberg-Mediasklerose auf die Compliance der A. brachialis vorliegen kann an dieser Stelle aufgrund fehlender wissenschaftlicher Daten nicht sicher beantwortet werden.

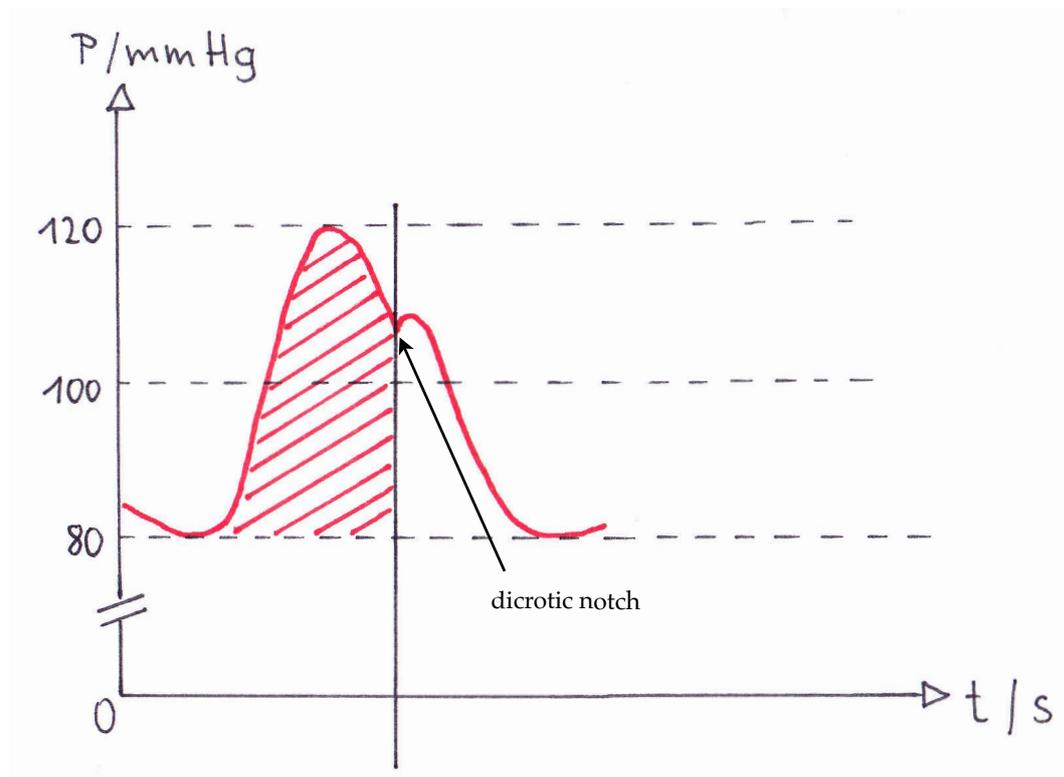
### **2.2.9 Zusammenfassung**

Eine bestmögliche Ankopplung der Blutdruckmanschette an den Oberarm bildet, bedingt durch das zugrundeliegende Messprinzip einer oszillometrischen Blutdruckmessung am Oberarm (Druck in der Blutdruckmanschette als Schätzer für den in der darunter liegenden Arterie herrschenden Druck), eine überaus wichtige Voraussetzung für eine präzise Blutdruckmessung. Somit kann den Rubriken Manschettengröße und Manschettenform eine besondere Bedeutung zugesprochen werden. Beobachtungen während der Messphasen und Datenauswertungen im Zuge der TIPRESCO-Studie legen dies ebenfalls nahe. Die Qualität einer OMW ergibt sich zu einem sehr wesentlichen Teil aus der Qualität der Ankopplung der Blutdruckmanschette an den Oberarm. Eine qualitativ hochwertige OMW bildet die Voraussetzung für eine präzise Ermittlung des arteriellen Blutdrucks durch einen NIBP-Algorithmus. Bei einer pneumatischen Kopplung des Drucksensors an die Manschette (siehe

3. *Material und Methodik*), wie dies bei handelsüblichen NIBP-Geräten der Fall ist, kann mit einer OMW-Amplitude von etwa 2 bis 3 mmHg gerechnet werden. Eine schlechte Ankopplung der Manschette an den Oberarm führt hier sehr schnell zu Einbußen in der Messgenauigkeit.

### 2.3 MITTLERER ARTERIELLER DRUCK

Der **mittlere arterielle Druck** (MAP, *mean arterial pressure*) errechnet sich als Integral einer arteriellen Druckpulscurve über die Zeit [50]. Anders ausgedrückt, stellt der MAP den mittleren Druck in einer Arterie über die Zeit eines Herzzyklus dar (wohlgemerkt nicht das arithmetische Mittel von SAP und DAP).



**Abbildung 7:** Schematische Darstellung einer aortennahen arteriellen Druckkurve, die schraffierte Fläche kennzeichnet die Auswurfphase während der Systole.

Die dicrotic notch markiert bei einer zentral abgeleiteten arteriellen Druckkurve den Schluss der Aortenklappe und somit das Ende der Ejektion in der Auswurfphase der Systole. [51]

Bei der oszillometrischen Blutdruckmessung wird angenommen, dass im Bereich des mittleren arteriellen Drucks die Übertragung der Druckpulse von der Arterienwand an den Sensor im Cuff am

besten funktioniert [11, 52, 53]<sup>5</sup>. Oberhalb des MAP erfolgt eine Abschwächung der Druckpulse (und somit der Amplitudenhöhe der OMW) aufgrund der starken Kompression der Arterie durch die Manschette. Unterhalb des MAP liegt die Manschette zunehmend lockerer um den Oberarm, die Qualität der Ankopplung und die Amplitudenhöhe nehmen ab. Die AUC (*area under the curve*; schraffierte Fläche in Abb. 7) korreliert mit dem Schlagvolumen des Herzens, daher kann der MAP als ein möglicher Surrogatparameter zur Beurteilung der Organperfusion herangezogen werden<sup>6</sup>.

In retrospektiven Datenanalysen konnte ein Anstieg der Inzidenz von Niereninsuffizienzen bei MAP-Werten von kleiner 60 bis 65 mmHg [40] bzw. 55 mmHg [54] gezeigt werden. In der Arbeit von Walsh et al. [54] ließ sich außerdem ein erhöhtes Risiko für das Auftreten myokardialer Dysfunktionen bei Unterschreiten des MAP von  $< 55$  mmHg nachweisen. Je länger die perioperativen Phasen mit MAP-Werten  $< 55$  mmHg desto höher lag die Inzidenz von postoperativen Niereninsuffizienzen und myokardialen Dysfunktionen.

---

<sup>5</sup> Für nähere Ausführungen zur arteriellen Compliance und deren Beeinflussung durch eine Oberarmmanschette siehe „5. Diskussion“

<sup>6</sup> Ausführungen zu weiteren Parametern der Organperfusion (u.a. präkapillärer Gefäßtonus, intravasaler Volumenstatus, Kontraktilität der Herzens/Herzindex, kapilläres Leck mit arterio-venösem Shunting) sollen jedoch nicht Bestandteil dieser Dissertation sein, daher wird hier nicht näher darauf eingegangen.

## 3. MATERIAL UND METHODIK

### 3.1 Studienprotokoll und Methodik der Datenerhebung

Die TIPRESCO-Studie (Beginn November 2013) stellt eine trizentrische Studie der anaesthesiologischen Kliniken des Klinikums der Ludwig-Maximilians-Universität München, der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn und des Klinikums Rosenheim in Kooperation mit der UP-MED GmbH München dar (Studienleiter: Prof. Dr. med. Josef Briegel). Die Studie wurde vor Beginn von den Ethikkommissionen der Ludwig-Maximilians-Universität München und der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn genehmigt. Zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Dissertation wurden bereits 127 Patienten in der TIPRESCO-Studie untersucht. Von 59 Patienten mit ShellCuff-Messungen konnten 52 Patienten mit insgesamt 1314, davon 775 auswertbaren, Messungen für die Generierung der Daten in dieser Arbeit verwendet werden. 7 Patienten mussten im Vorhinein von der Datenauswertung ausgeschlossen werden. 1 Patient aufgrund einer invasiven Messung in der A. radialis anstatt der A. femoralis und weitere 6 Patienten aufgrund unklarer Situationen in der  $t(\text{Sys}) - t(\text{dPmx})$ -Kurve (siehe hierzu 5. *Diskussion*).

Primäres Studienziel war die Erforschung und Analyse der nicht-invasiv abgeleiteten Gewebedruckkurve am Oberarm bei Patienten in Narkose mittels eines neu entwickelten Medizinproduktes der UP-MED GmbH München. Die ursprüngliche Bezeichnung dieses Medizinproduktes lautete Schalen-FlexiCuff. Die technischen Weiterentwicklungen und die damit verbundenen Anpassungen in der Konstruktion führten zur aktuellen Bezeichnung ShellCuff. Durch diesen soll es möglich werden, systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdruck mit einer Genauigkeit auf dem Niveau einer invasiven Blutdruckmessung zu bestimmen. Die Grundlage für die Referenzwerte lieferte eine invasiv abgeleitete Druckkurve der A. femoralis (Katheter *ARROW* 18G 12.7 cm). Weitere Studienziele bildeten die Erfassung von Parametern der erweiterten Hämodynamik, namentlich der Pulsdruckvariation (PPV), der Schlagvolumenvariation (SVV), der Variation der systolischen Blutdrucks (SPV) und des Herzzeitvolumens (HZV) über eine

Pulskonturanalyse der Gewebedruckkurve. Für die HZV-Bestimmung wurden Messungen mit dem PiCCO-System der Pulsion Medical Systems AG als Referenz herangezogen.

Zum aktuellen Zeitpunkt kann eine präzise und zuverlässige Messung sowohl von Blutdruck als auch von Parametern der erweiterten Hämodynamik nur mit einer invasiv erfassten arteriellen Druckkurve gewährleistet werden [17, 40, 55]. Nicht-invasiv gemessene Parameter weichen vor allem bei systolischen Blutdruckwerten teilweise stark von invasiven (Referenz-)Messungen ab [39, 41, 42]. Das Legen eines Katheters in eine Arterie zum hämodynamischen Monitoring eines Patienten ist hingegen mit gewissen, wenngleich geringen, Risiken verbunden (Hämatom an der Einstichstelle, temporäre Okklusion der punktierten Arterie, permanente Okklusion der punktierten Arterie, lokale Infektionen, Blutungen, Sepsis, Abszesse an der Einstichstelle [56-59]).

Keine Studienteilnehmer erhielten ausschließlich zu Studienzwecken eine invasive Blutdruckmessung. Bei allen Patienten der TIPRESCO-Studie war eine invasive Blutdruckmessung aus medizinischer Indikation notwendig<sup>7</sup>. Das schriftliche Einverständnis der Patienten zur Teilnahme an der Studie erfolgte nach mündlicher Aufklärung durch einen Arzt der jeweiligen anaesthesiologischen Klinik, an der die Messung durchgeführt wurde. Im Falle nicht einwilligungsfähiger Patienten traf die Entscheidung über die Teilnahme an der Studie eine in einer Patientenverfügung, Vorsorge- oder Betreuungsvollmacht bestimmte Person unter Ermittlung des mutmaßlichen Willens des Patienten. Für den Fall des Nichtvorliegens einer bevollmächtigten Person wurde die Entscheidung über die Teilnahme an der Studie von einem gesetzlichen Vertreter gefällt.

Einschlusskriterien waren die schriftliche Einverständniserklärung des Patienten oder dessen gesetzlichen Vertreters oder Bevollmächtigten, ein Mindestalter der Patienten > 18 Jahre und die

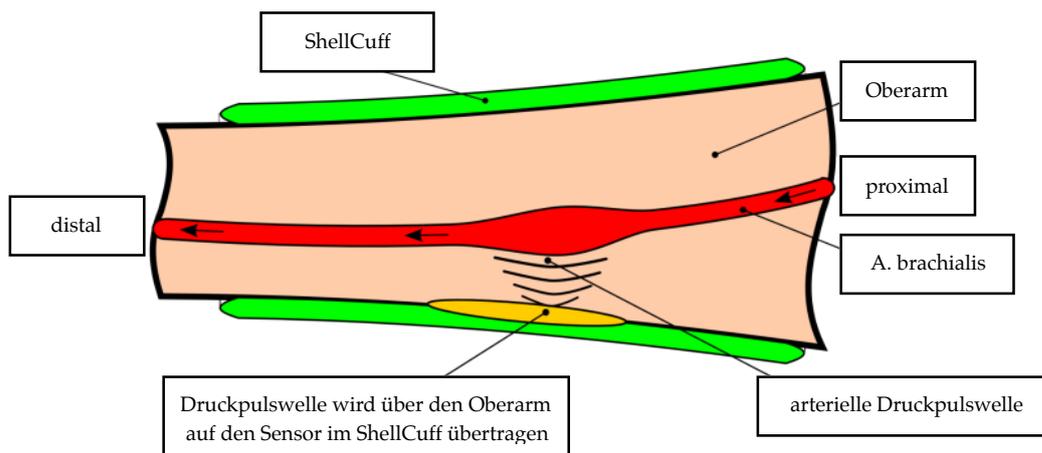
---

<sup>7</sup> Indikationen für eine invasive Blutdruckmessung sind vor allem die hämodynamische Instabilität eines Patienten oder Operationen, bei welchen größere Blutverluste oder Blutdruckschwankungen möglich erscheinen. Dies sind in erster Linie große Abdominaleingriffe, Kraniotomien, thoraxchirurgische Operationen, Eingriffe am Rückenmark oder in dessen unmittelbarer Nähe, gefäßchirurgische Verfahren sowie Operationen am Herzen bzw. Eingriffe mit Anwendung einer extrakorporalen Zirkulation. Laut eines Statements der American Society of Anesthesiologists (ASA) aus dem Jahre 2008 bildet außerdem der kardiovaskuläre Zustand eines Patienten eine wichtige Entscheidungsgrundlage für die Etablierung einer invasiven Blutdruckmessung. STATEMENT ON INTRAVASCULAR CATHETERIZATION PROCEDURES; Committee of Origin: Economics; (Approved by the ASA House of Delegates on October 25, 2005, last amended on October 22, 2008, and reaffirmed on October 16, 2013)

Indikation für ein erweitertes, invasives hämodynamisches Monitoring (PiCCO, EV1000) im Rahmen der anaesthesiologischen bzw. intensivmedizinischen Behandlung.

Von der Studienteilnahme ausgeschlossen waren Frauen während der Schwangerschaft und Stillzeit, fertile weibliche Patientinnen (< 2 Jahre nach der letzten Menstruation) ohne angemessene kontrazeptive Maßnahmen (Implantate, Injektion, orale Kontrazeptiva, Intrauterinpressare etc., vasktomierter Partner) oder Personen, welche an einem bereits laufenden Forschungsprojekt oder einer anderen klinischen Prüfung teilnahmen.

Die Ableitung und Analyse der Gewebedruckkurve am Oberarm durch den ShellCuff stellt ein völlig neues, bisher in dieser Form nicht angewandtes Messprinzip dar. Wenngleich eine Blutdruckmessung mittels einer herkömmlichen pneumatisch gekoppelten Blutdruckmanschette, deren Funktion in den vorangegangenen Kapiteln dargelegt wurde, auf den ersten Blick ähnlich erscheint, so gibt es doch signifikante Unterschiede zur Datengewinnung mit dem ShellCuff.



**Abbildung 8:** Übertragung der arteriellen Druckpulswelle am Oberarm (postuliertes Messprinzip als Schemazeichnung, Quelle: UP-MED GmbH)

In den folgenden Seiten wird dessen Aufbau, das Prinzip des Messvorgangs und der Datengewinnung sowie der Messvorgang an sich beschrieben. Der ShellCuff wird auf den Oberarm geschoben, eine komplette Öffnung der Manschette ist nicht möglich. Die Form des ShellCuffs wird durch eine vorgeformte konische Kunststoffschale gebildet, deren Enden gegeneinander verschieblich sind und so eine einfache Anlage und gute Anpassung an den Oberarm ermöglichen sollen. Der ShellCuff wird in drei Größen (small adult, adult, large adult) gefertigt.



**Abbildung 9:** ShellCuff (Vorserienmodell) in den drei Größen large adult, adult und small adult (v.l.n.r., Quelle: UP-MED GmbH)

Einer der wesentlichsten Unterschiede zu einer NIBP-Manschette bildet die Art der Ankopplung des Sensorpads in der Manschette an den externen Drucksensor. Diese erfolgt bei einer herkömmlichen NIBP-Manschette pneumatisch, beim ShellCuff jedoch hydraulisch durch ein spezielles Silikonöl. Dadurch ergeben sich wesentlich höhere Amplituden auf der abgeleiteten Druckkurve als bei einer pneumatischen Ankopplung [15]. Silikonöl anstelle von Wasser (wie in [15]) wurde aufgrund der Tatsache verwendet, dass es bei Wasser zur Verdunstung und folglich einer Fehlfunktion des ShellCuffs kommen könnte. Die Aufzeichnung der Gewebedruckkurve sowie die Messung der hämodynamischen Parameter erfolgen während einer linearen Inflation im Zeitraum von ca. einer Minute. Zur Inflation der Cuffblase des ShellCuffs dient ein pneumatischer Aktor.

### 3.2 Patientendaten

Die Angaben beziehen sich auf die für diese Arbeit ausgewerteten Patientendaten (ausschließlich ShellCuff-Messungen, keine Schalen-FlexiCuff-Messungen).

**Tabelle 1:** Patientendaten

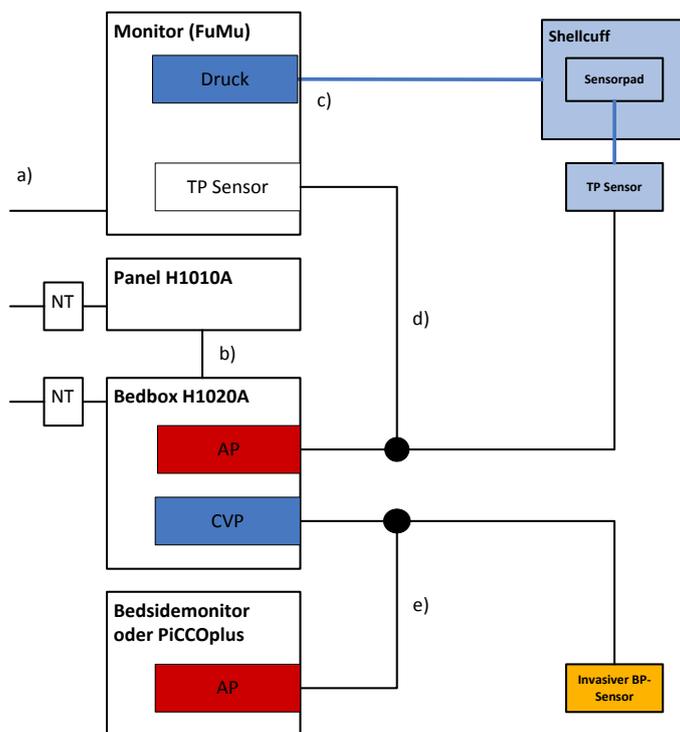
Patienten		OP		
<b>Gesamt</b>	52	Neurochir.	32	61,5 %
männlich	27 51,9 %	Abdominalchir.	20	38,5 %
weiblich	25 48,1 %			
		Medikamente		
		Noradrenalin	32	61,5 %
	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
<b>Alter (Jahre)</b>	59	60	20	86
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25	25	19	31
<b>Größe (cm)</b>	171,0	170,0	153,0	190,0
<b>Dauer (Min.)</b>	170	151	22	380
<b>Mittlerer Oberarmumfang (cm)</b>	28,5	29,0	24,0	34,0

### 3.3 Messaufbau

Das Funktionsmuster (FuMu) hat Verbindungen zum ShellCuff sowie zur Bedbox (siehe Abb. 10). Der Start der Messung erfolgt manuell über Betätigen des Start/Stop-Knopfes am FuMu und vorheriges Starten des Messzyklus im FlexiDat (von der UP-MED entwickelte Software zur Aufzeichnung der ShellCuff-Messungen) auf dem Prüflaptop. Das FuMu beendet die Messung

automatisch, im FlexiDat wird die Messung manuell vom Prüfer beendet. Die Aufzeichnung der invasiven Druckkurve sowie der nichtinvasiven Gewebedruckkurve erfolgt durch Bedbox und FuMu unter Umgehung des Patientenmonitors im OP bzw. auf der Intensivstation zur Vermeidung einer möglichen Einflussnahme auf die Kurvenform durch Filterung, Veränderung o.Ä durch die Patientenmonitore<sup>8</sup>. Die invasiven und nicht-invasiven Druckkurven wurden mit einer Auflösung von 250 Hz synchronisiert und analog-zu-digital konvertiert.

Die Daten wurden temporär auf der Bedbox gespeichert und am Ende eines kompletten Messprotokolls durch das FlexiDat-Programm via Ethernet-Verbindung auf den Prüflaptop extrahiert. Am Panel erfolgt eine kontinuierliche Darstellung der invasiven Druckkurve. Die nichtinvasive Gewebedruckkurve wurde jeweils während eines Messzyklus parallel abgebildet.

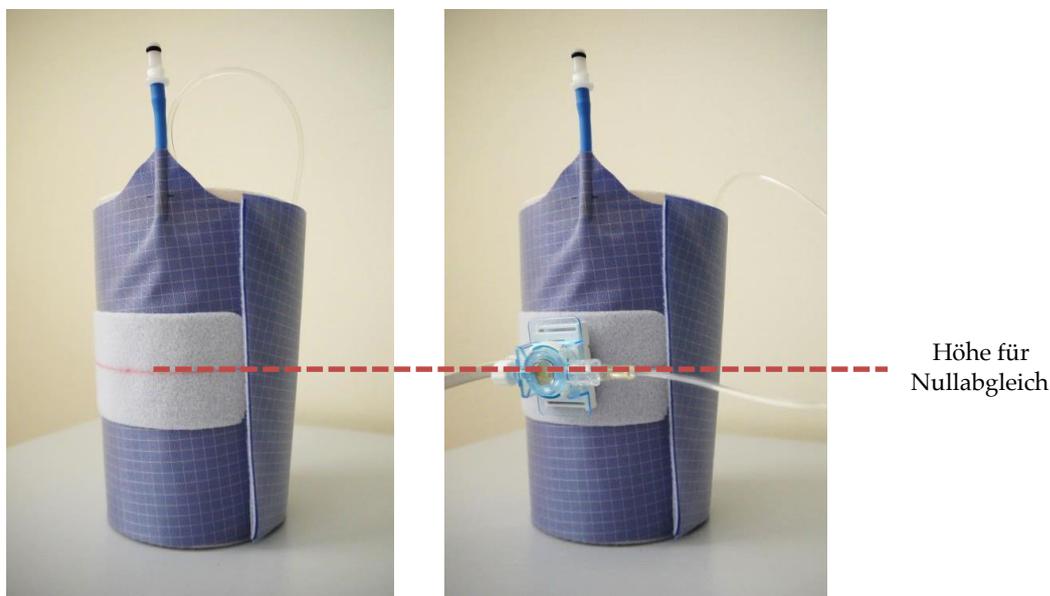


**Abbildung 10:** Schaltplan des Messaufbaus (Quelle: UP-MED GmbH)

<sup>8</sup> Dies hat keinen Einfluss auf die vom Patientenmonitor (Dräger Infinity Delta und Dräger Infinity C500) berechneten und angezeigten Werte, welche für klinische/therapeutische Entscheidungen im OP oder auf der Intensivstation herangezogen werden.

### 3.4 Messablauf

Zu Beginn eines Messprotokolls wurde der Oberarm des Patienten biometrisch vermessen (Erklärung dazu siehe 3.5) und zusammen mit Körpergröße, Gewicht, Alter, Geschlecht und Seite der Messung in der Eingabemaske des FlexiDat protokolliert. Die Möglichkeit einer namentlichen Identifikation eines Patienten durch die Prüfsoftware oder Mitarbeiter der UP-MED GmbH bestand und besteht zu keiner Zeit. Nach Konnektion des Sensorkabels des FuMu an den externen Sensor des ShellCuffs erfolgte dessen Nullabgleich (gleichzeitige Nullung an FuMu und Panel). Hierbei stand der ShellCuff frei und war noch nicht am Oberarm positioniert (siehe Abb. 11).



**Abbildung 11:** Nullabgleich des ShellCuff (Vorserienmodell, Quelle: UP-MED GmbH)

Zur Überprüfung der Kalibrierung der Patientenmonitore (Dräger Infinity Delta oder Dräger Infinity C500) für die invasive Blutdruckmessung kam folgendes Vorgehen zur Anwendung: An den Standard-Druckwandler der invasiven Messung wurde ein zusätzlicher Dreiwegehahn angeschlossen. An diesen wurden hintereinander zwei Heidelberger-Verlängerungen konnektiert und anschließend mit kristalloider Spüllösung (ohne Heparin) bis etwa drei Zentimeter vor dem offenen Ende der zweiten Heidelberger-Verlängerung befüllt. Nun erfolgte der erste Nullabgleich des invasiven Kanals (an Patientenmonitor und Panel), wobei der Wasserspiegel in der Heidelberger-Verlängerung auf Höhe des Druckwandlers positioniert wurde. Anschließend wurde der Wasserspiegel mit Hilfe eines Meterstabs auf exakt 136 cm Höhe ausgehend vom Druckwandler

gebracht, der angezeigte Druck am Monitor (Dräger Infinity Delta und Dräger Infinity C500) abgelesen und protokolliert. Gemäß IEC60601-2-34-Norm darf die Abweichung hier  $\pm 4\%$  des Sollwertes betragen. Dieser beträgt in 136 cm Höhe 100 mmHg. Somit ergibt sich ein Toleranzbereich von  $\pm 4$  mmHg. Diese Vorgabe wurde von allen Monitoren bei allen Messungen erfüllt. Im nächsten Schritt des Messprotokolls erfolgte die Anlage des ShellCuffs an den Patientenarm.

Der ShellCuff wurde dabei von distal auf den Arm geschoben und an den Oberarm manuell angepasst, sodass der ShellCuff dicht am Oberarm anlag. Eine venöse Stauung durch einen zu fest anliegenden ShellCuff wurde bei keinem Patienten beobachtet. Der externe Drucksensor wurde am ShellCuff auf Herzhöhe des Patienten mit Pflasterstreifen fixiert, ebenso die Heidelbergerverlängerung, deren Wasserspiegel auf Sensorhöhe liegen musste (siehe Abb. 14 und 15).

Im nächsten Schritt wurde der Katheter in der A. femoralis mit einer an einen Dreiwegehahn konnektierten sterilen Spritze mit 5 mL gespült (kristalloide Flüssigkeit ohne Heparin). Anschließend erfolgte ein erneuter Nullabgleich (an Patientenmonitor und Panel) des invasiven Kanals, indem man die Stellung der Dreiwegehähne so wählte, dass gegen den atmosphärischen Druck auf Höhe des Wasserspiegels in der Heidelberger-Verlängerung, und somit des ShellCuff-Sensors, genullt wurde (Prinzip der kommunizierenden Röhren). Der nach der ShellCuff-Anlage am Oberarm und vor jedem Messzyklus vorhandene Anlagedruck im ShellCuff wurde bei der späteren Auswertung entsprechend berücksichtigt.

Die A. femoralis wurde vor jeder Messung mit 5 mL kristalloider Flüssigkeit (ohne Heparin) gespült. Alle fünf Messungen oder nach Lageänderung des Patienten erfolgte ein erneuter Nullabgleich des invasiven Kanals (wie oben beschrieben). Die Lagerungsposition des Patienten, besondere Vorkommnisse, die Gabe und Infusionsrate vasoaktiver Medikamente (hier: Noradrenalin) sowie die etwaige Verwendung von bipolaren Strompinzetten, monopolaren Instrumenten und Knochenbohrern oder -sägen durch das Operationsteam während einer Messung wurden im FlexiDat protokolliert.

Ein Messprotokoll bestand aus mindestens 10 Messzyklen, möglichst während Phasen ausgeprägter Blutdruckschwankungen (Mindestanzahl an Messungzyklen pro Protokoll: 10; Maximalanzahl an Messzyklen pro Protokoll: 51). Am Ende des Protokolls wurden die Daten direkt im OP vom Prüfer mittels FlexiDat von Bedbox und FuMu extrahiert und auf dem Prüf-Laptop sowie einem USB-Stick gesichert. Jeder Prüfer verfasste im Anschluss ein Prüfprotokoll und lud die FlexiDat-Daten auf einen sicheren Cloudspeicher (Wuala, LaCie, mit Ende-zu-Ende-Verschlüsselung; Produkt nicht mehr verfügbar; vergleichbar mit z.B: Tresorit, Tresorit AG). Ein Kurzbericht des Messablaufs wurde an den Studienleiter und die Mitarbeiter der UP-MED GmbH per e-mail verschickt. Dieses enthielt Informationen zum allgemeinen Messablauf (keine Messdaten!), eventuell aufgetretenen Problemen (in der Regel technischer Natur) und Anmerkungen des Prüfers, jedoch keinerlei Angaben, die eine Identifikation, namentlich oder anderweitig, des Patienten möglich machen würden.



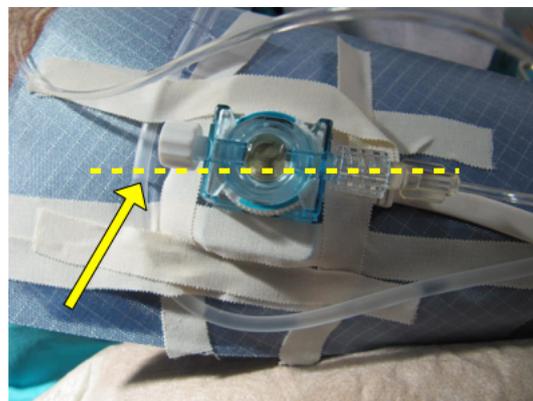
**Abbildung 12:** Angelegter ShellCuff im OP von ventral gesehen, messbereit



**Abbildung 13:** Angelegter ShellCuff im OP von lateral gesehen, messbereit



**Abbildung 14:** Messaufbau auf der Intensivstation



**Abbildung 15:** Wasserspiegel in der Heidelbergerverlängerung auf Sensorniveau

### 3.5 Biometrische Vermessung des Oberarms

Alle Messungen wurden an muskelrelaxierten Patienten in Narkose durchgeführt.

Folgende Parameter wurden erhoben (siehe Abb. 16):

- **proximaler Oberarmumfang** (gemessen am distalen Ende des M.deltoideus)
- **distaler Oberarmumfang** (unmittelbar proximal der Epikondylen des Oberarms)
- **medialer Oberarmumfang** (auf halber Strecke zwischen Acromion und Olecranon)
- **kleinster distaler Umfang** (i.d.R. etwas weiter proximal als der Messpunkt für den distalen Umfang)
- **freier proximaler Umfang** (der Bereich mit dem größten Umfang bis zu dem ein ShellCuff maximal vorgeschoben werden kann)
- **distal-proximale Länge** (Abstand zwischen kleinstem distalen Umfang und freiem proximalen Umfang)
- **zwei Calipermessungen** (an zwei Punkten entlang des M. biceps brachii)
- **innere Oberarmlänge** (vordere Axillarlinie bis Cubita)
- **äußere Oberarmlänge** (Acromion bis Olecranon)

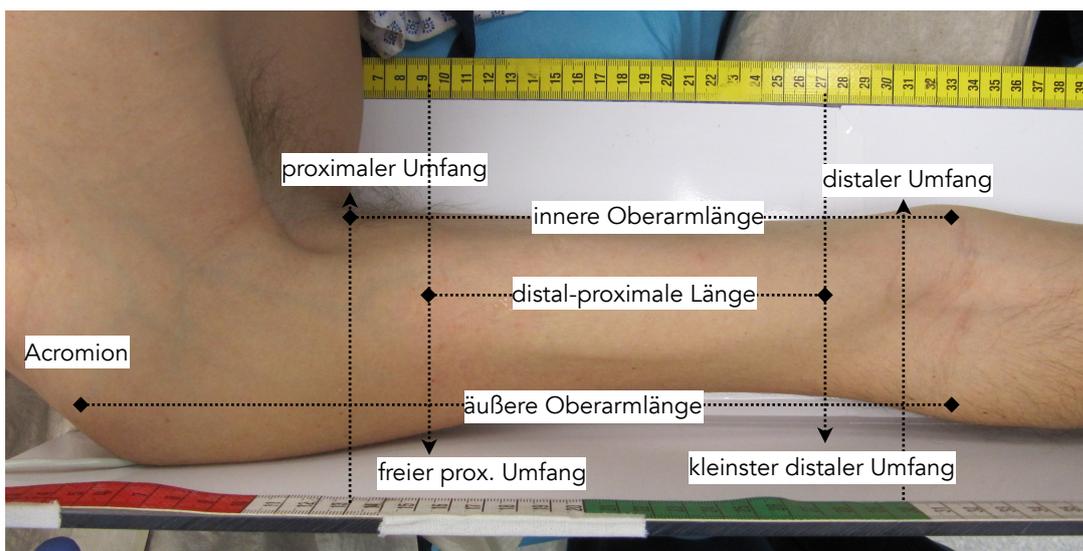


Abbildung 16: Biometrische Messpunkte am Oberarm

### **3.6 Statistische Auswertung**

Die Auswertung der Daten erfolgte mit MedCalc Version 13.0.6.0, die der pdf-Plots mit PDF-XChange-Editor Pro.

Für die Darstellung der Messgenauigkeit der ShellCuff-Messungen im Vergleich zu den invasiven Messungen über den A.femoralis-Zugang wurde die Methode nach Bland / Altman für multiple Messungen verwendet (*Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual [1]*). Bei dieser Methode werden der Mittelwert der Differenz beider Messmethoden (systematische Messabweichung, mean bias) sowie die oberen bzw. unteren 95 % limits of agreement (LoA; 1,96-fache Standardabweichung) gegen das arithmetische Mittel beider Messungen aufgetragen. Die ursprünglich von Bland / Altman entwickelte Auswertungsmethode [60] wurde für je eine Messung pro Gerät und Proband konzipiert [1]. Um einer Beeinflussung der LoA durch multiples Testen pro Individuum zu entgehen (resultierend in falsch niedrigen LoA), wurde von Bland / Altman 2007 eine weiterentwickelte Methode [1] mit entsprechend implementierten Adjustierungen publiziert.

Die Auswertung der Stärke und Richtung des Zusammenhangs der invasiven und nicht-invasiven Messungen erfolgte durch eine lineare Regressionsanalyse mit den invasiven Werten als unabhängige Variable.

Die Auswertung der Messdaten wurde für alle Patienten sowie eine Auswahl bestehend aus jeweils 5 Messungen pro Patient mit möglichst großer Spannweite des SAP ausgewertet. So soll einer möglichen Verzerrung der Daten durch Patienten mit besonders vielen Messungen entgegengewirkt werden. Für die Testung der Hypothese und die Analyse der Daten wurden ausschließlich Messungen gewählt, welche mit einem ShellCuff durchgeführt wurden. Insgesamt kamen drei verschiedene ShellCuff-Größen zur Anwendung.

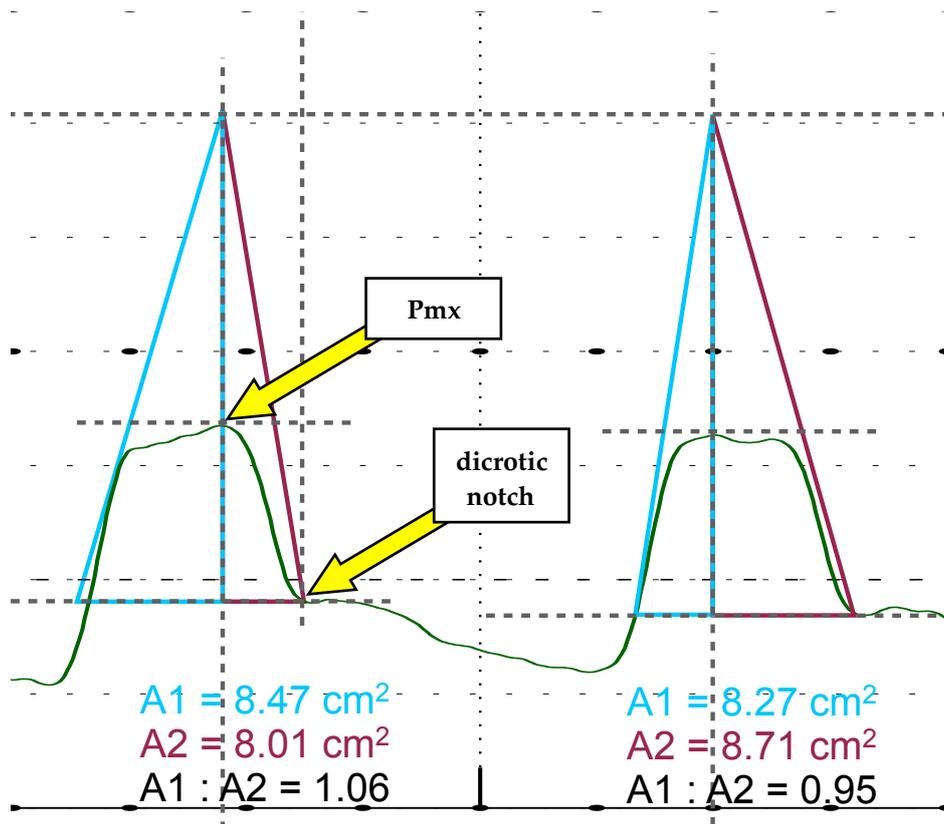
Adult mit 16 cm Cuffbreite: SC-A-16-2 (frühere Entwicklungsstufe des SC-A-15-1.5)

Adult mit 15 cm Cuffbreite: SC-A-15-1.5

Large Adult mit 16 cm Cuffbreite: SC-LA-16-2

### 3.7 Methodik der SAP-Bestimmung

Eine Veränderung der Compliance der A. brachialis bei einer Kompression von außen durch den ShellCuff bildet die Grundannahme für die SAP-Bestimmung anhand morphologischer Kriterien auf der Gewebedruckkurve. In Abb. 17 wurden zur Veranschaulichung dieser Complianceveränderung im Bereich des SAP Dreiecke auf die Gewebedruckkurve gelegt<sup>9</sup>. Die Hypotenusen der blauen Dreiecke liegen als Tangenten am aufsteigenden Ast der Pulse<sup>10</sup>. Die Hypotenusen der magentafarbenen Dreiecke schneiden die dicrotic notch auf den Pulsen der Gewebedruckkurve, welche auch hier das Ende der Auswurfphase der Systole kennzeichnet. Die sich berührenden Katheten der Dreiecke schneiden die Gewebedruckkurve im Pmx und teilen die



**Abbildung 17:** Flächenverhältnisse auf der Gewebedruckkurve im Bereich des SAP; grün: Gewebedruckkurve

Die Hypotenusen der magentafarbenen Dreiecke schneiden die dicrotic notch auf den Pulsen der Gewebedruckkurve, welche auch hier das Ende der Auswurfphase der Systole kennzeichnet. Die sich berührenden Katheten der Dreiecke schneiden die Gewebedruckkurve im Pmx und teilen die

<sup>9</sup> Diese Methode wurde vom Autor der Dissertation entwickelt.

<sup>10</sup> Ein Puls auf der invasiven arteriellen Druckkurve sowie der Gewebedruckkurve repräsentiert einen Herzzyklus (Systole-Diastole). Der Anteil vom Beginn des aufsteigenden Astes bis zur dicrotic notch umfasst dabei die Auswurfphase während der Systole.

Kurve in einen aufsteigenden und einen absteigenden Anteil. Entspricht der Druck in der Manschette dem SAP, verringert sich die Compliance in der A. brachialis schlagartig<sup>11</sup>, was durch eine Umkehr der Flächenverhältnisse der Dreiecke von aufsteigendem zu absteigenden Teil auf der Gewebedruckkurve sichtbar wird ( $A1:A2$  wird  $< 1$ ). Diese Auswertungsmethode funktioniert, wenn wie in Abb. 17 der SAP-Durchtritt als Puls-zu-Puls-Veränderung sichtbar wird, also im wahrsten Sinne des Wortes schlagartig. In der Mehrzahl der Fälle ist dies leider nicht der Fall<sup>12</sup>, sodass auch für die SAP-Auswertungen in dieser Arbeit eine Variante/Weiterentwicklung der oben beschriebenen Methode zu Anwendung kam, welche zwar die selben Annahmen zu Grunde legt, jedoch eine Beurteilung über mehr als zwei Herzzyklen erlaubt<sup>13</sup>. Dafür wurde die Zeitdifferenz zwischen dem Pmx jedes Pulses auf der Gewebedruckkurve und dem Punkt maximaler Steigung des aufsteigenden Schenkels eines jeden Pulses auf der Gewebedruckkurve bestimmt. Dies wird durch die Funktion „ $t(\text{Sys}) - t(\text{dPmx})$ “ dargestellt. Diese Zeitdifferenz wurde als Wert auf der y-Achse eines Graphen gegen jeden einzelnen Puls aufgetragen. Die so entstehenden absoluten Puls-zu-Puls-Werte wurden als gemittelte Kurve zusätzlich im Graph dargestellt, um eine Auswertung über mehr als zwei Herzzyklen zu ermöglichen.

Wie in Abb. 18 zu sehen, gibt es pro Messzyklus im Allgemeinen mehrere Phasen mit sich verändernden Zeitintervallen der  $t(\text{Sys}) - t(\text{dPmx})$ -Kurve. Um nicht zu früh mit der Bestimmung des SAP zu beginnen, wurde immer der erste signifikante Abfall der  $t(\text{Sys}) - t(\text{dPmx})$ -Kurve nach dem ICPmax (inflation control parameter maximum) zur SAP-Bestimmung herangezogen. Da die ICP-Kurve eine Funktion der AUC der Gewebedruckkurve ist und näherungsweise angenommen werden kann, dass sich der MAP in einem Bereich um die größten AUC befindet [11, 52, 53], kann eine

---

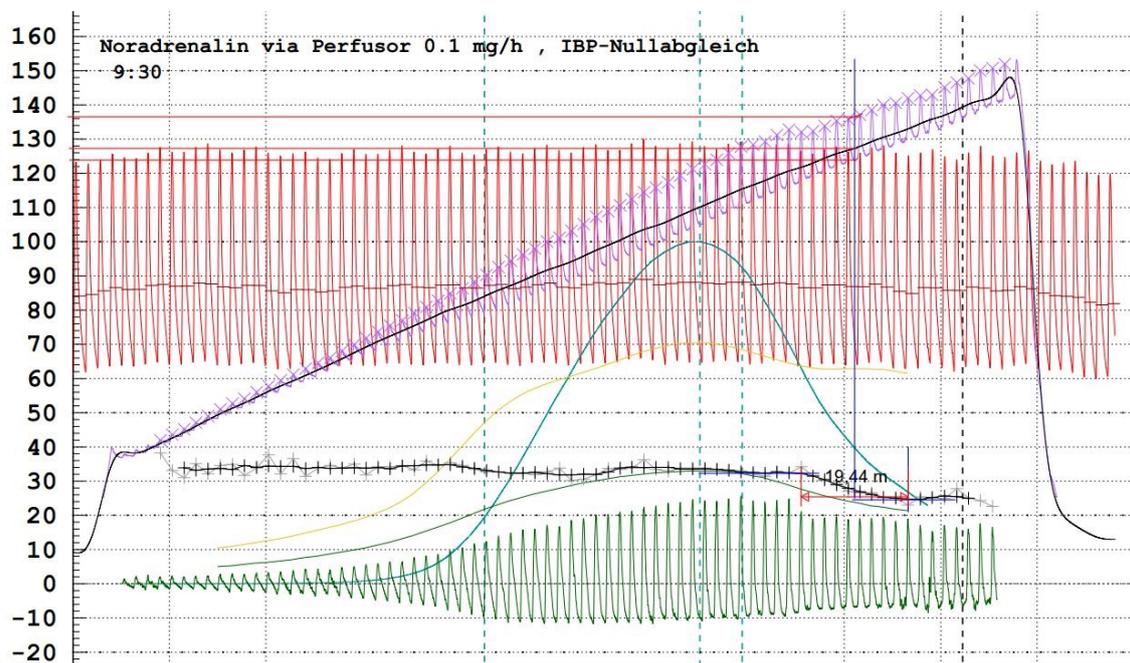
<sup>11</sup> Es ist anzunehmen, dass dieses Phänomen durch eine nahezu vollständige Okklusion der A. brachialis verursacht wird.

<sup>12</sup> Häufig springen die Pmx-Spitzen während des SAP-Durchgangs über einige Pulse hin und her. Die Ursache hierfür liegt vermutlich in einer suboptimalen Ankopplung des ShellCuffs an den Oberarm.

<sup>13</sup> notabene: Die für die folgende Auswertungsmethode notwendigen mathematischen Berechnungen und Algorithmen wurden von den Mitarbeitern der UP-MED GmbH entwickelt.

SAP-Bestimmung sinnvollerweise immer erst nach dem ICPmax erfolgen (es handelt sich um eine Inflationmessung, der SAP wird also erst nach dem MAP erreicht).

In Abb. 19 kann man erkennen, dass auf der grauen Kurve mehrere Änderungen der Steigung vorliegen, eine Puls-zu-Puls-Bestimmung des SAP ist in diesem Fall nicht zuverlässig möglich, auch wenn zu vermuten ist, dass der SAP im Bereich des größten Steigungsabfalls liegt. Daher wurde für die Auswertungen der Kurven bzw. für die Bestimmung des SAP stets die gemittelte (schwarze) Kurve über mehrere Herzzyklen verwendet.



**Abbildung 18:** (Sys)-t(dp<sub>mx</sub>)-Kurve; **grau:** beat-to-beat-Kurve; **schwarz:** gemittelte Kurve; **lila:** Gewebedruckkurve; **grün:** Gewebedruckkurve\*2 horizontal aufgetragen; **rot:** invasive arterielle Druckkurve; **türkis:** ICP-Kurve (inflation control parameter): Die ICP-Kurve dient dazu, die Inflation rechtzeitig zu stoppen.  $ICP = A(TPP_{max}) * 0.25 * TPP_{max}^3$ ; ( $TPP_{max}$  = tissue pulse pressure maximum). Anschließend erfolgt noch eine Kurvenglättung.

Nach Markieren des Start- und Endpunktes konnte in der Mitte des Bereichs mit dem größten Steigungsabfall ein Lot nach oben auf die Gewebedruckkurve gelegt werden (siehe Abb. 18 und 20)<sup>14</sup> und anschließend durch dazu im rechten Winkel verlaufende Geraden links auf der y-Achse der Blutdruck abgelesen werden (siehe Abb.18; rote horizontale Linien).

<sup>14</sup> Die numerischen Angaben der Abmessungen in „m“ wurden vom Programm PDF-XChange Editor Pro automatisch erstellt und sind als arbiträr zu betrachten. Für die Auswertungen ist ausschließlich die Markierung der Mitte zwischen Start- und Endpunkt entscheidend.

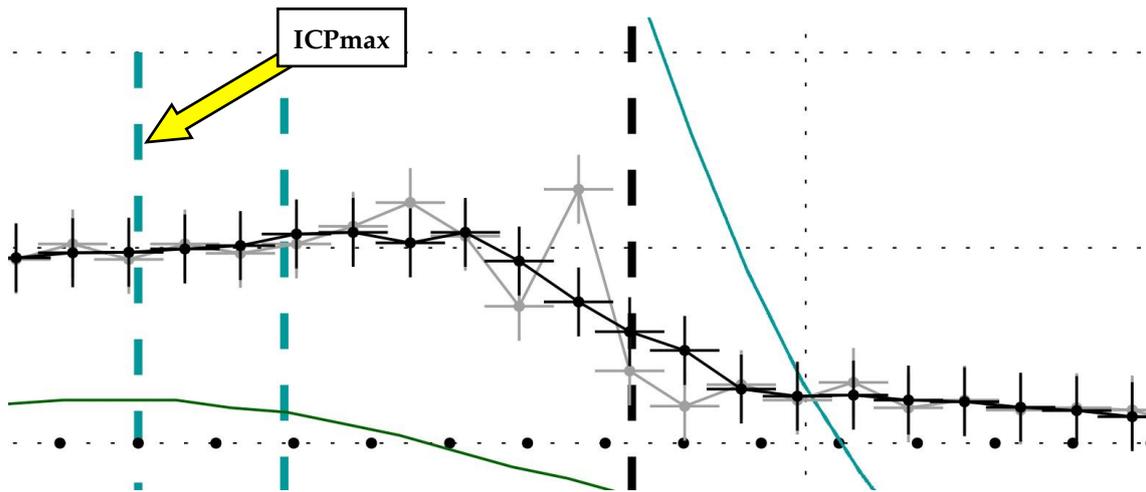


Abbildung 19:  $t(\text{Sys}) - t(\text{dPmx})$ -Kurven; grau: Puls-zu-Puls-Kurve; schwarz: gemittelte Kurve

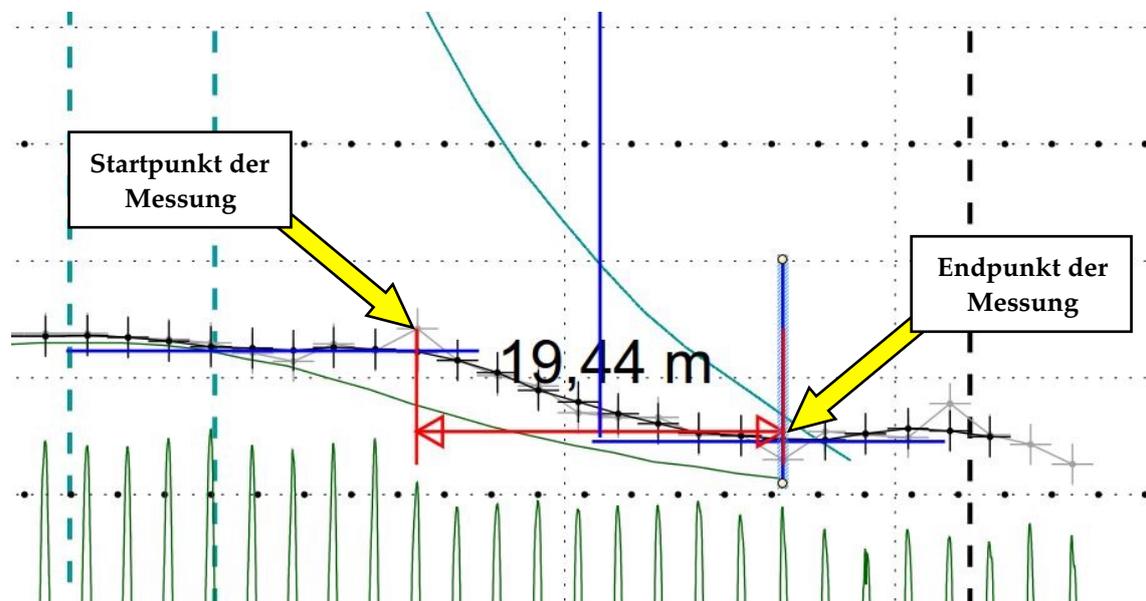


Abbildung 20: Bestimmung des SAP auf der  $t(\text{Sys})-t(\text{dPmx})$ -Kurve

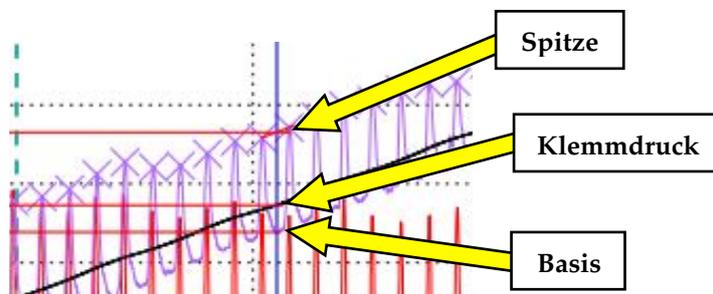


Abbildung 21: verschiedene Ablesestellen zur Bestimmung des SAP

In der Auswertung finden sich auf der Gewebedruckkurve (lila in Abb. 18) drei verschiedene Messstellen des SAP; Spitze, Klemmdruck und Basis.

Ausführliche Erklärungen dazu erfolgen unter 5. *Diskussion*.

**Kurze Begriffserklärungen:**

Unter **Klemmdruck** (oder Füllungsdruck) versteht man den vom pneumatischen Aktor während einer Messung aufgebauten Druck in der Manschette. Dieser soll an definierten Zeitpunkten/-intervallen als Schätzer für den in der darunter liegenden Arterie herrschenden Druck dienen.

Die **Spitze** markiert die maximale Auslenkung der vom ShellCuff während einer Messung detektierten Gewebedruckkurve, die **Basis** folglich die minimale Auslenkung der abgeleiteten Gewebedruckkurve während einer Messung.

## 4. ERGEBNISSE

Im nachfolgenden Abschnitt werden zuerst alle Kenndaten der SAP-Auswertungen tabellarisch angeführt und die Ausschlusskriterien selbiger erläutert.

Anschließend erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der Bland-Altman-Diagramme und Regressionsanalysen sowie eine Zusammenfassung aller Ergebnisse.

### Kenndaten der Messungen

**Tabelle 2:** Kenndaten der Messungen

<b>Gesamtzahl an Messungen</b>	1314		
davon auswertbar (siehe Ausschlusskriterien)	775	58,8 %	der gesamten Messungen
<b>5 Messungen pro Patient</b>	255	33,0 %	der auswertbaren Messungen
<b>Manschettentyp</b>	<b>SC-A-16-2</b>	<b>SC-A-15-1.5</b>	<b>SC-LA 16-2</b>
Anzahl der Patienten mit entsprechendem Manschettentyp	20	26	6
<b>Ausschlussgrund</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Anteil an allen Messungen</b>	
Technischer Fehler u./o. IBP-Dämpfung	141	10,7 %	
Hämodynamik/Arrhythmien/Ventilation	239	18,2 %	
Anwenderfehler	4	0,3 %	
t(sys)-t(dPmx)-Kurve nicht auswertbar	54	4,1 %	
Artefakte	121	9,2 %	

## Definition der Ausschlusskriterien

**Tabelle 3:** Definition der Ausschlusskriterien

<b>Technischer Fehler u./o. IBP-Dämpfung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fehler in den Messgeräten (FuMu, Intellegio, ShellCuff, o.ä.)</li> <li>- Clotting an der A. femoralis-Katheterspitze</li> <li>- zu starke oder zu geringe Dämpfung der invasiven Messung, um im Nachhinein korrigiert werden zu können</li> <li>- zu kurze Inflation des ShellCuffs, um eine SAP-Bestimmung durchführen zu können</li> <li>- ShellCuff Inflation zu langsam (initialer Klemmdruck &gt; DAP)</li> </ul>
<b>Hämodynamik/Arrhythmien/Ventilation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- weniger als 3 Atemzyklen zwischen DAP und SAP</li> <li>- <math>\geq 10</math> % Blutdruckschwankungen im 10-Sekunden-Mittel für DAP und SAP innerhalb des Bestimmungsfensters</li> <li>- Arrhythmien, welche von der UP-MED GmbH als nicht auswertbar definiert wurden</li> </ul>
<b>Anwenderfehler</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- falsche Nullung des ShellCuffs und/oder des invasiven Kanals</li> </ul>
<b>t(sys)-t(dPmx)-Kurve nicht auswertbar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Software-Fehler im Erstellen des Plots mit resultierender nicht verwertbarer Kurvendarstellung</li> <li>- zu geringe Steigungsunterschiede in der t(Sys) - t(dPmx)-Kurve</li> <li>- unklarer Kurvenverlauf</li> </ul>
<b>Artefakte</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Artefakte auf der Gewebedruckkurve</li> <li>- Artefakte der invasiven Druckkurve:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- einzelne oder multiple Pulse an der Kurvenspitze mit einer Amplitude &gt; 10 mmHg</li> <li>- ungewöhnliche Oszillationen im Bereich der dicrotic notch</li> <li>- ungewöhnliche Oszillationen im Bereich des diastolischen Abfalls</li> </ul> </li> </ul>

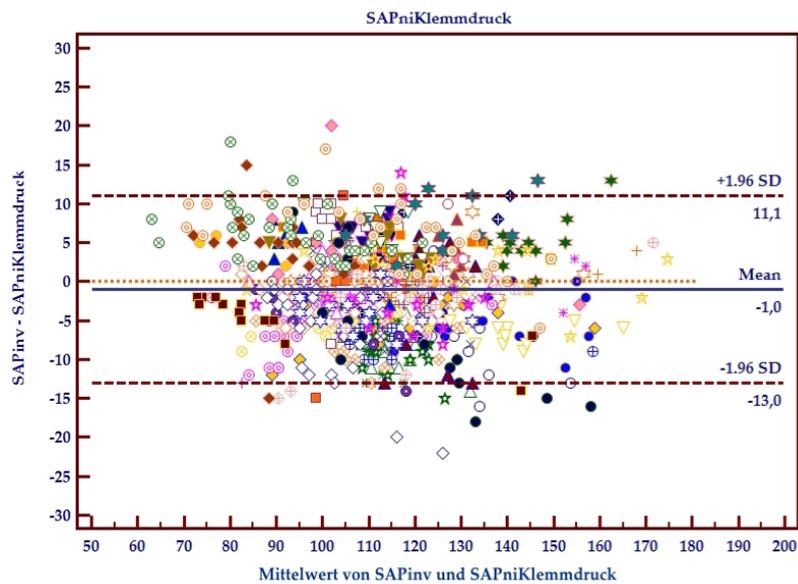
In den nachfolgenden Bland-Altman-Diagrammen findet sich der Begriff „Mean“. Dieser wurde vom Programm MedCalc automatisch erstellt und der Kürze halber in den Grafiken so beibehalten. Gemeint ist hier die systematische Messabweichung (mean bias).

## SAPniKlemmdruck - alle Messungen

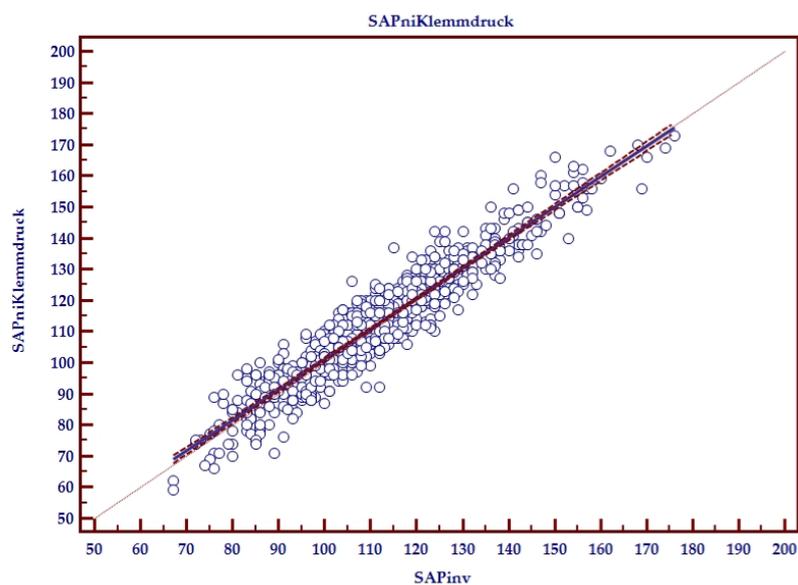
52 Patienten, 775 Messungen

Systematische Messabweichung = -1,0 mmHg; SD = 6,1 mmHg

$SAPniKlemmdruck = 0,9776 * SAPinv + 3,4992$ ;  $R^2 = 0,8865$



**Abbildung 22:** Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv).



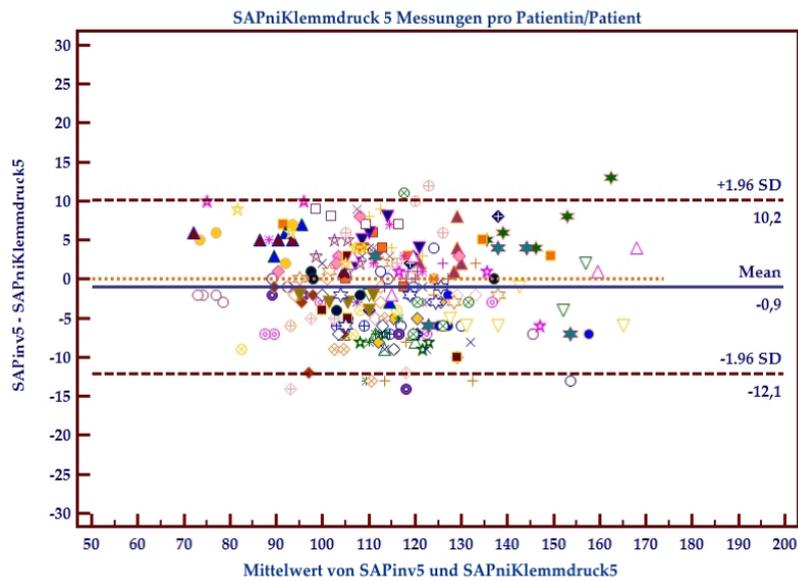
**Abbildung 23:** Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv)

## SAPniKlemmdruck - 5 Messungen pro Patient

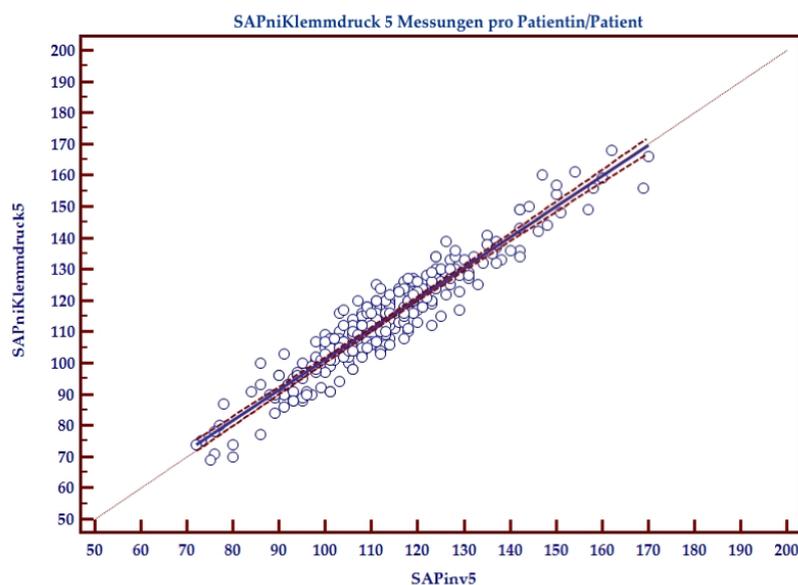
52 Patienten, 255 Messungen

Systematische Messabweichung = -0,9 mmHg; SD = 5,7 mmHg

$SAPniKlemmdruck5 = 0,9785 * SAPinv5 + 3,3644$ ;  $R^2 = 0,9001$



**Abbildung 24:** Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck5) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.



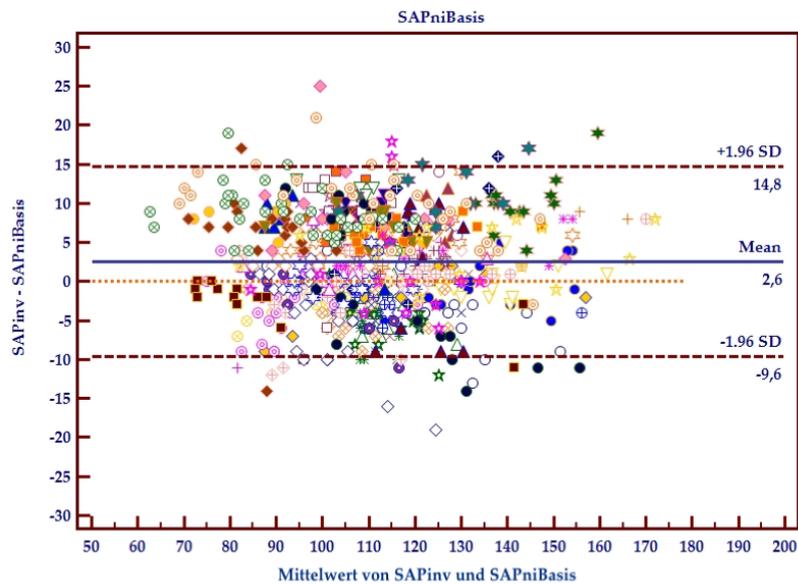
**Abbildung 25:** Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck5) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.

## SAPniBasis – alle Messungen

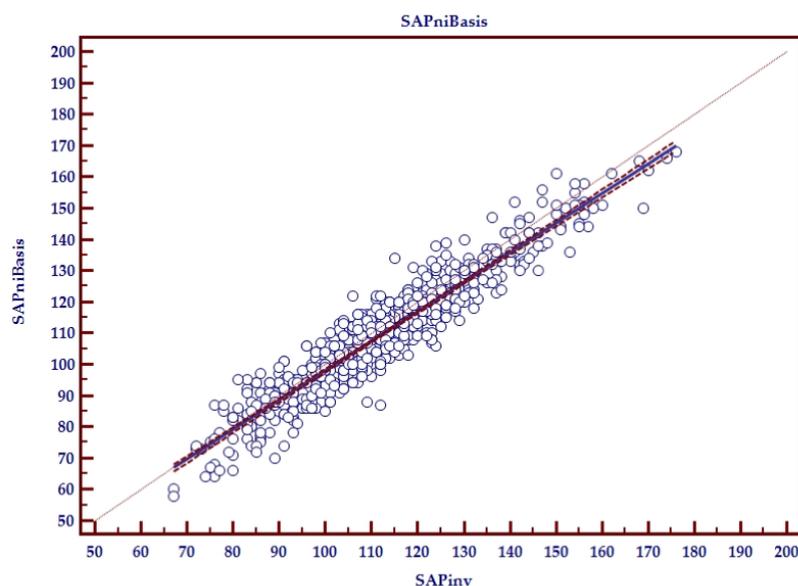
52 Patienten, 775 Messungen

Systematische Messabweichung = 2,6 mmHg; SD = 6,2 mmHg

$SAPniBasis = 0,9461 * SAPinv + 3,4608$ ;  $R^2 = 0,8799$



**Abbildung 26:** Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Basis (SAPniBasis) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv).



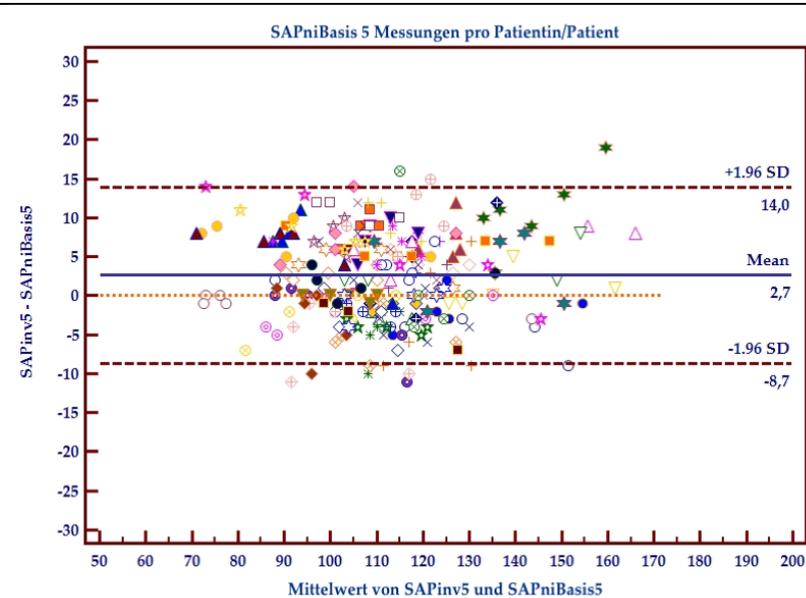
**Abbildung 27:** Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Basis (SAPniBasis) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5).

## SAPniBasis – 5 Messungen pro Patient

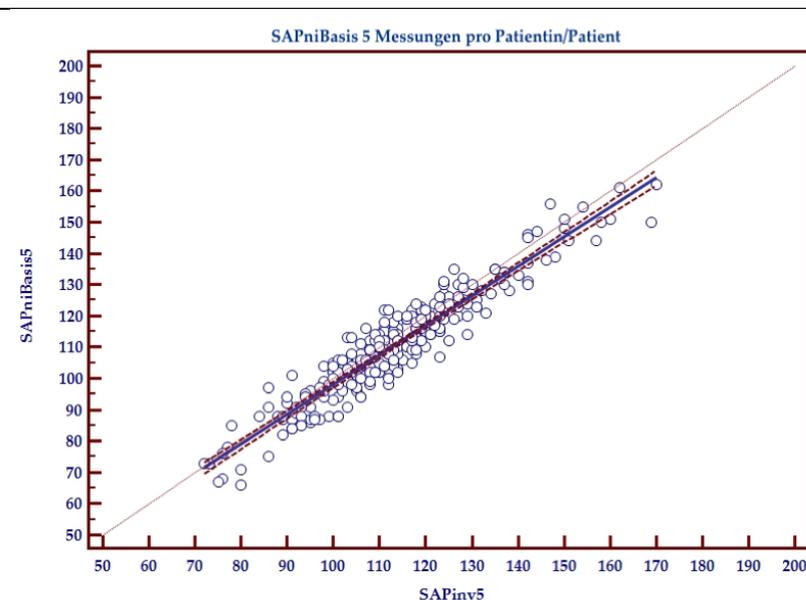
52 Patienten, 255 Messungen

Systematische Messabweichung = 2,7 mmHg; SD = 5,8 mmHg

$SAPniBasis5 = 0,9456 * SAPinv5 + 3,5067$ ;  $R^2 = 0,8923$



**Abbildung 28:** Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Basis (SAPniBasis5) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.



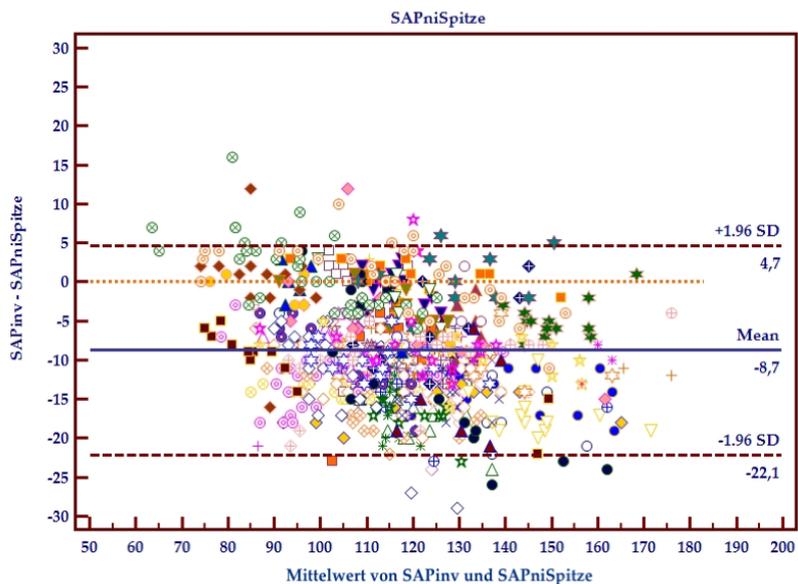
**Abbildung 29:** Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Basis (SAPniBasis5) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.

## SAPniSpitze – alle Messungen

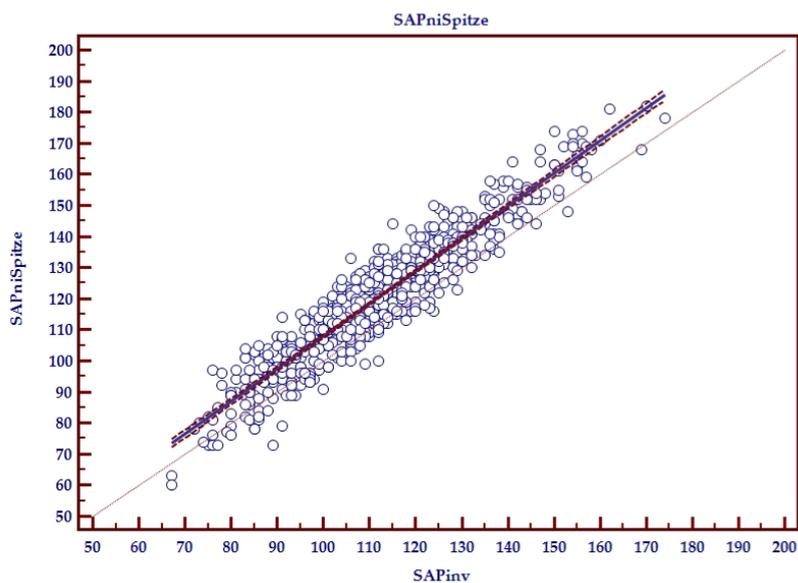
52 Patienten, 775 Messungen

Systematische Messabweichung = -8,7 mmHg; SD = 6,8 mmHg

$SAPniSpitze = 1,0484 * SAPinv + 3,2872$ ;  $R^2 = 0,8775$



**Abbildung 30:** Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Spitze (SAPniSpitze) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv).



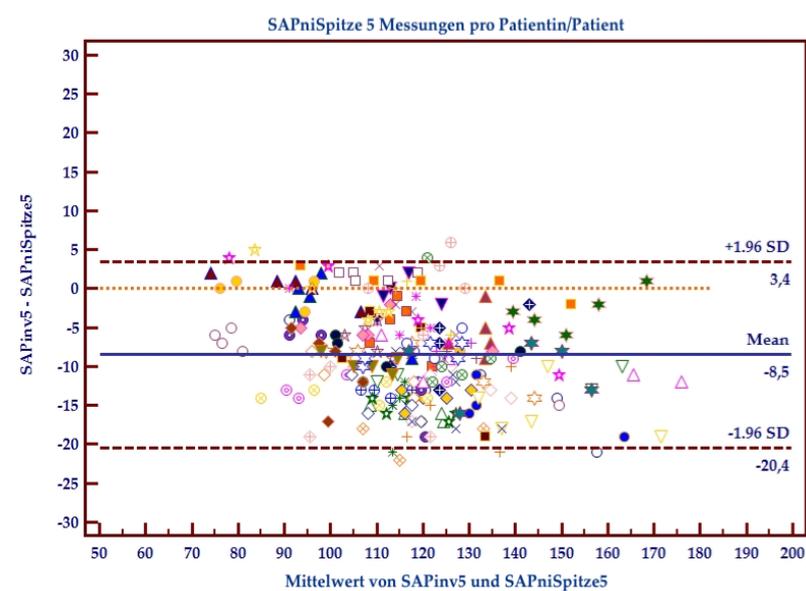
**Abbildung 31:** Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Spitze (SAPniSpitze) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5).

## SAPniSpitze – 5 Messungen pro Patient

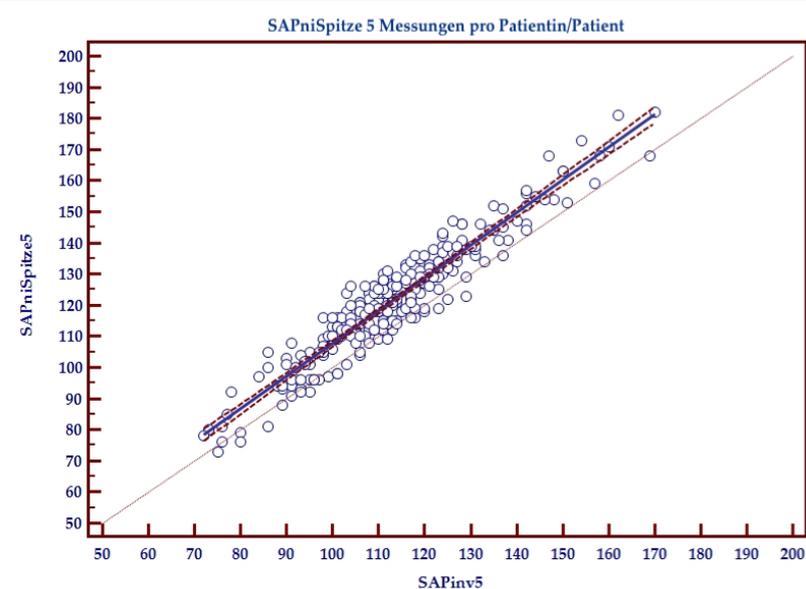
52 Patienten, 255 Messungen

Systematische Messabweichung = -8,5 mmHg; SD = 6,1 mmHg

$SAPniSpitze5 = 1,0492 * SAPinv5 + 2,9132$ ;  $R^2 = 0,9017$



**Abbildung 32:** Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Spitze (SAPniSpitze5) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.



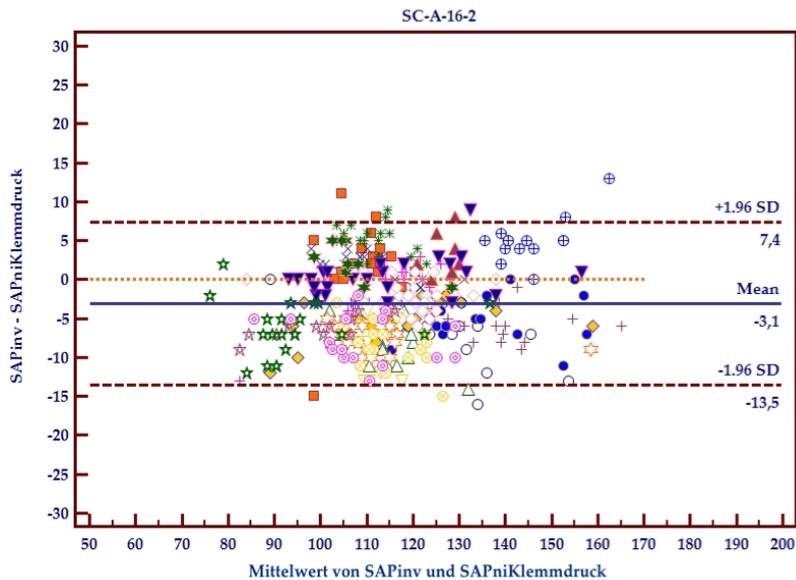
**Abbildung 33:** Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Spitze (SAPniSpitze5) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.

## Adult ShellCuff SC-A-16-2 mit SAPniKlemmdruck

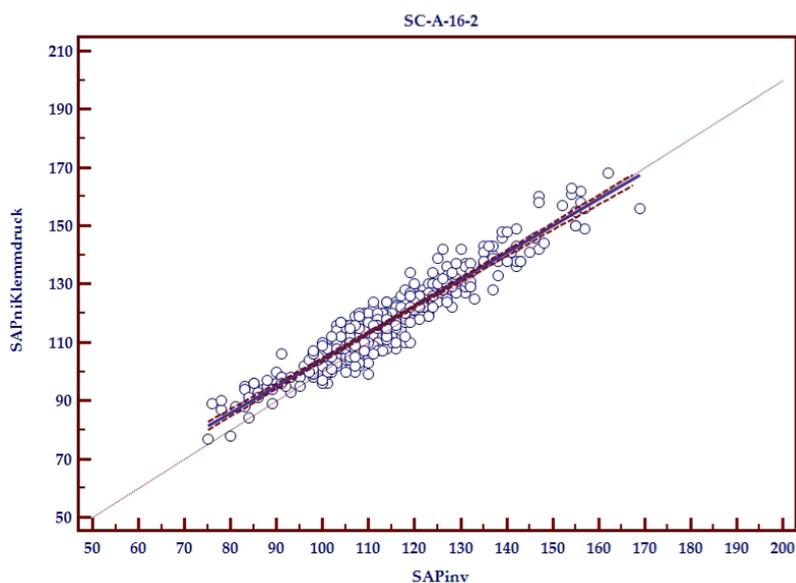
20 Patienten, 353 Messungen

Systematische Messabweichung = -3,1 mmHg; SD = 5,3 mmHg

SAPniKlemmdruck =  $0,9138 \cdot \text{SAPinv} + 12,9345$ ;  $R^2 = 0,8941$



**Abbildung 34:** Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) mit einem ShellCuff früherer Generation in der Größe *adult* (SC-A-16-2) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv)



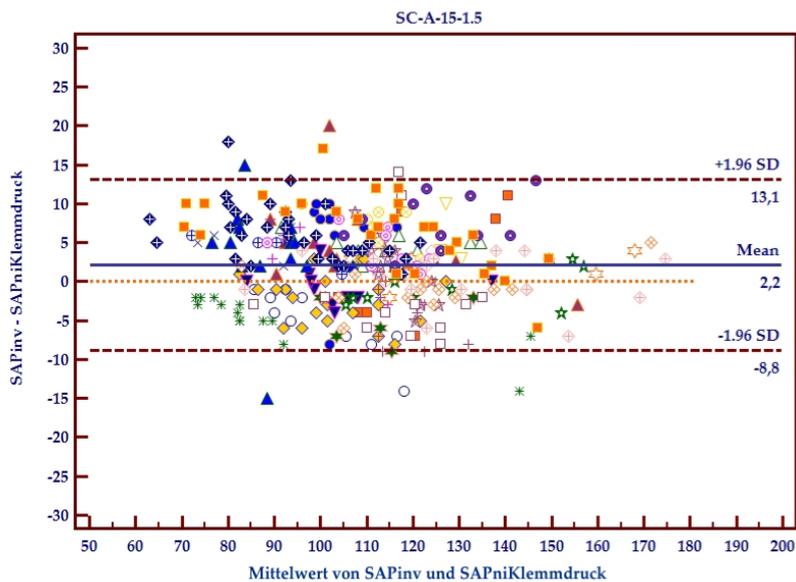
**Abbildung 35:** Lineare Regression des mit dem ShellCuff SC-A-16-2 nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv).

## Adult ShellCuff SC-A-15-1.5 mit SAPniKlemmdruck

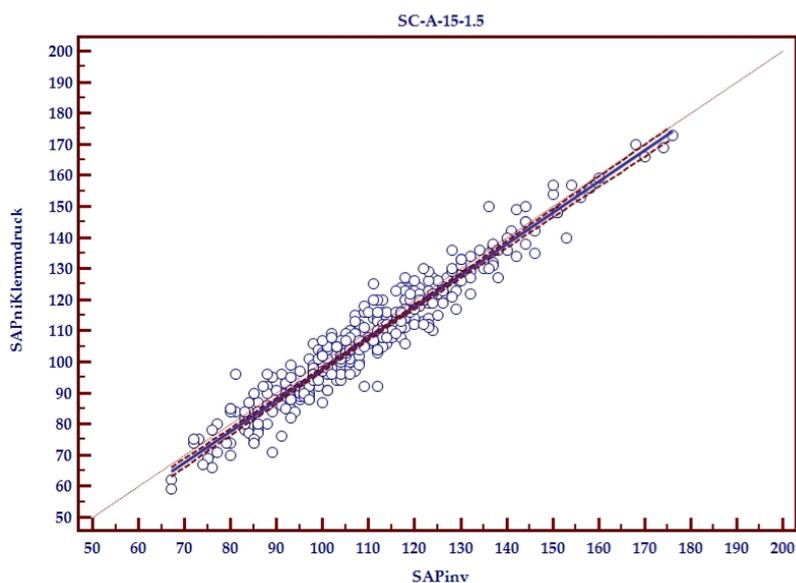
26 Patienten, 326 Messungen

Systematische Messabweichung = 2,2 mmHg; SD = 5,6 mmHg

SAPniKlemmdruck =  $1,0047 \cdot \text{SAPinv} - 2,6773$ ;  $R^2 = 0,9261$



**Abbildung 36:** Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) mit einem ShellCuff späterer Generation in der Größe *adult* (SC-A-15-1.5) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv)



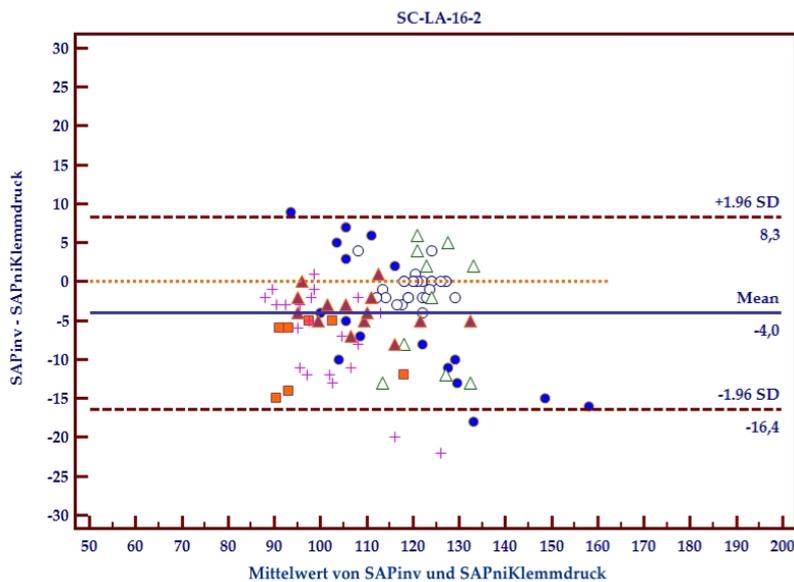
**Abbildung 37:** Lineare Regression des mit dem ShellCuff SC-A-15-1.5 nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv).

## Large Adult ShellCuff SC-LA-16-2 mit SAPniKlemmdruck

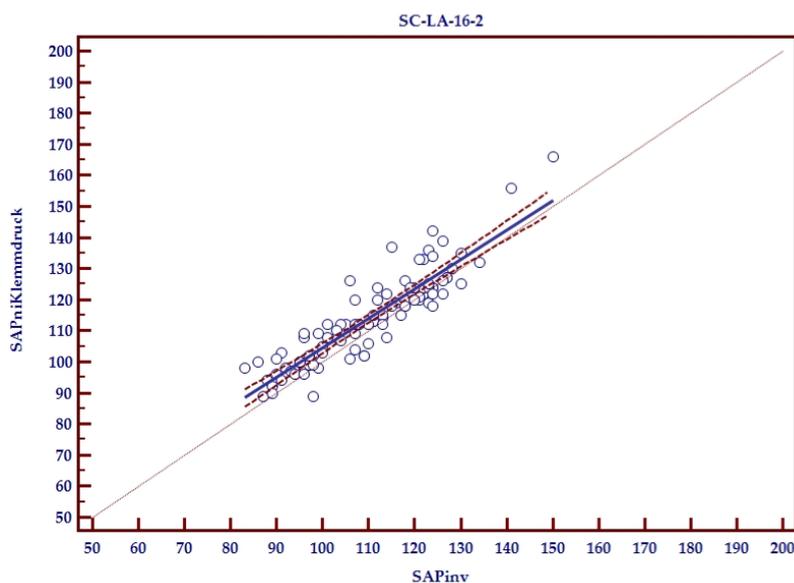
6 Patienten, 96 Messungen

Systematische Messabweichung = -4,0 mmHg; SD = 6,3 mmHg

SAPniKlemmdruck =  $0,9498 \cdot \text{SAPinv} + 9,5656$ ;  $R^2 = 0,8163$



**Abbildung 38:** Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) mit einem ShellCuff in der Größe *large adult* (SC-LA-16-2) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv)



**Abbildung 39:** Lineare Regression des mit dem ShellCuff SC-LA-16-2 nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv).

### Zusammenfassung der Ergebnisse

Die besten Ergebnisse sind grün markiert.

<b>Tabelle 4: Zusammenfassung der Ergebnisse</b>				
<b>Messung</b>	<b>Patienten/ Messungen</b>	<b>systematische Messabweichung (mmHg)</b>	<b>SD (mmHg)</b>	<b>R<sup>2</sup></b>
SAPniBasis	52 / 775	2,6	6,2	0,8799
SAPniBasis5	52 / 255	2,7	5,8	0,8923
SAPniKlemmdruck	52 / 775	-1,0	6,1	0,8865
SAPniKlemmdruck5	52 / 255	-0,9	5,7	0,9001
SAPniSpitze	52 / 775	-8,7	6,8	0,8775
SAPniSpitze5	52 / 255	-8,5	6,1	0,9017
SC-A-16-2 mit SAPniKlemmdruck	20 / 353	-3,1	5,3	0,8941
SC-A-15-1.5 mit SAPniKlemmdruck	26 / 326	2,2	5,6	0,9261
SC-LA-16-2 mit SAPniKlemmdruck	6 / 96	-4,0	6,3	0,8163

## 5. DISKUSSION

Bei einer nicht-invasiven Blutdruckmessung mittels einer am Oberarm positionierten Manschette soll der während einer Messung innerhalb definierter Zeitintervalle in der Manschette aufgebaute Druck den Druck in der darunterliegenden Arterie repräsentieren.

Beim ShellCuff erschließt sich durch die hohe Auflösung und die, im Vergleich zur oszillometrischen Blutdruckmessung, großen Amplituden der abgeleiteten Gewebedruckkurve die Möglichkeit, morphologische Kriterien für die Ermittlung des korrekten Zeitpunktes zur Bestimmung des arteriellen Blutdrucks heranzuziehen (eine Puls-zu-Puls-Beurteilung ebenso wie eine Analyse über mehrere Herzzyklen).

Die Kompression der A. brachialis durch den ShellCuff verursacht eine Veränderung ihrer Compliance<sup>15</sup>, zu beobachten an der sich verändernden Morphologie der Gewebedruckkurve während eines Messzyklus. Baksi et al. [61] konnten den Einfluss einer Kompression der A. femoralis durch eine Oberschenkelmanschette auf die arterielle Druckkurve der A. femoralis demonstrieren. Nach einer Kompression ließen sich in unmittelbarer Nähe zur Manschette deutliche Veränderungen der arteriellen Druckkurve der A. femoralis detektieren. Bei einer Kompression einer Arterie von außen durch eine Manschette bietet der Bereich um den SAP einige Besonderheiten, welche sich, so die Annahme, auch in der Morphologie der Gewebedruckkurve widerspiegeln. Durch den externen Druckanstieg während der Inflation wird die Compliance der darunterliegenden Arterie kontinuierlich vermindert. Erkennen lässt sich diese Complianceabnahme am aufsteigenden Teil der Pulse auf der Gewebedruckkurve bis zum Maximum (Pmx) jedes Pulses. Je geringer die Compliance, desto schneller wird der Pmx erreicht. Im Bereich um den SAP wird die A. brachialis annähernd vollständig komprimiert. Dies bedeutet, dass die von proximal eintreffenden Pulsdruckwellen zu

---

<sup>15</sup> Die Compliance definiert sich als Volumenänderung pro Druckänderung:  $\Delta V/\Delta P$ ; V ergibt sich aus dem Querschnitt einer Arterie über eine definierte Länge. Im Falle der Blutdruckmessung mittels einer Oberarmmanschette bildet P das Maß für den von außen angelegten und transmural auf die A. brachialis wirkenden Druck.

größten Teilen nicht nach distal weitergeleitet, sondern nach proximal reflektiert werden. Auf der Gewebedruckkurve wird dieses Phänomen durch eine Zuspitzung der Kurtosis sichtbar.

Die Annahmen und Voraussetzungen für eine Ermittlung des SAP über eine nicht-invasiv abgeleitete, hydraulisch gekoppelte Gewebedruckkurve lassen sich folgendermaßen definieren:

- 1) Eine bestmögliche Ankopplung der Manschette an den Oberarm wird durch eine konische Form der Manschette und verschiedene Größen (small adult, adult, large adult) erreicht. Dies gewährleistet einen homogenen Druckaufbau über die gesamte Manschettenbreite (proximal-distal).
- 2) Eine optimale Qualität der Gewebedruckkurve mit hoher Auflösung wird durch eine rigide Kunststoffschale anstatt einer weichen verformbaren Manschette sowie durch eine hydraulische anstelle einer pneumatischen Ankopplung erzielt (siehe hierzu „3. Material und Methodik“)
- 3) Es finden sich charakteristische morphologische Veränderungen auf der Gewebedruckkurve im Bereich des systolischen Blutdrucks, welche zuverlässig den korrekten Zeitpunkt für die Bestimmung des SAP kennzeichnen.

Unter *3.7 Methodik der SAP-Bestimmung* wurde auf drei verschiedene Messstellen des SAP verwiesen. Da die hier diskutierte Methode der SAP-Bestimmung zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Dissertation noch in keiner anderen wissenschaftlichen Arbeit beschrieben wurde, war im Vorhinein nicht klar, an welcher Stelle eine möglichst genaue Bestimmung des SAP möglich sein würde. Dennoch erschien der Klemmdruck a priori als die logischste und naheliegendste Ablesestelle, was durch die Ergebnisse schließlich bestätigt wurde. Dies soll nun im Folgenden diskutiert werden. Für alle drei Messpunkte (Spitze, Klemmdruck, und Basis) war die Standardabweichung (SD) vergleichbar (siehe Tabelle 4) und erfüllt die Vorgaben der DIN EN 1060-3:2010-03 und EN 1060-3:1997+A2:2009 (D), ( $SD < 8 \text{ mmHg}$ ). Die Kriterien der AAMI werden in Bezug auf die SD ( $< 8 \text{ mmHg}$ ) und die Anzahl Messungen (255 nicht gemittelte Messungen) erfüllt. Allerdings fordert die

AAMI Messungen an insgesamt 85 Probanden. Eine Beurteilung nach den Empfehlungen der ESH erfolgte nicht<sup>16</sup>.

Die SD bildet einen wichtigen Parameter für die Beurteilung der Anwendbarkeit im klinischen Kontext (insbesondere im perioperativen und intensivmedizinischen Bereich)<sup>17</sup>. Eine geringe systematische Messabweichung wäre in Anwesenheit einer sehr hohen SD von geringer Wertigkeit, da unklar bliebe, ob der gemessene Wert des SAP den wahren Wert des SAP über- oder unterschätzte (vergleiche hierzu die Arbeit von Lehman et al. [40]).

Für die systematische Messabweichung werden die Vorgaben von AAMI, DIN EN 1060-3:2010-03 und EN 1060-3:1997+A2:2009 (D) von den SAP-Werten an der Basis der Gewebedruckkurve und am Klemmdruck erfüllt; (systematische Messabweichung < 5 mmHg). Der SAP-Wert, an der Spitze abgelesen, überschätzt den invasiven SAP um knapp 9 mmHg. Ein Phänomen in entgegengesetzter Richtung zeigt sich bei der SAP-Bestimmung an der Basis der Gewebedruckkurve. Dieser unterschätzt den invasiv gemessenen SAP um 2,6 mmHg. Die genaueste Bestimmung des SAP lässt sich durch Ablesen des Klemmdrucks (schwarze Kurve in Abb. 18) durchführen.

Wie bei der auskultatorischen oder der oszillometrischen Messung zeigt der Klemmdruck den Druck in der Manschette zu einem definierten Zeitpunkt an und fungiert als Schätzer für den Druck in der darunterliegenden Arterie. Im Bezug auf die Blutdruckmessung mittels ShellCuff dient die Analyse der Gewebedruckkurve hinsichtlich morphologischer Kriterien allein der Ermittlung des korrekten Zeitpunktes, um das entsprechende Druckniveau in der Manschette dem systolischen Blutdruck zuordnen zu können.

Voraussetzung für eine präzise SAP-Bestimmung ist wie bei allen Blutdruckmessungen mit Oberarmmanschetten eine gute Passform und folglich gute Ankopplung der Manschette an den Oberarm. Beispielsweise würde ein zu locker sitzender ShellCuff initial einen zu hohen

---

<sup>16</sup> Diese geben als Referenzmethode die Blutdruckmessung mittels Quecksilbersphygmomanometer und Stethoskop vor.

<sup>17</sup> unter der Bedingung, dass die technischen Voraussetzungen und die Praktikabilität der jeweiligen Methode zur Blutdruckmessung eine Anwendung im klinischen Alltag sinnvoll erscheinen lassen (Einfachheit der Anlage der Blutdruckmanschette, Kosten für die Klinik, Kompatibilität mit etablierten Monitorsystemen, u.a.)

Füllungsdruck (=Klemmdruck) benötigen, um eine Ankopplung zu erreichen, welche die Detektion der Gewebedruckkurve überhaupt erst möglich machte. Folglich wäre auch am Zeitpunkt, an dem ein Abfall der „t(sys) - t(dPmx)-Kurve“ erkennbar würde, der Klemmdruck schon wesentlich höher als der systolische arterielle Blutdruck.

Würde man den Wert an der Spitze der Gewebedruckkurve zur SAP-Bestimmung heranziehen, bedeutete dies eine starke Beeinflussung durch die Amplitude der abgeleiteten Gewebedruckkurve. Diese hängt neben dem tatsächlichen, physiologischen Pulsdruck (syn. Blutdruckamplitude; SAP minus DAP) von der Qualität der Ankopplung des ShellCuffs an den Oberarm sowie von der Dämpfung durch Fett- und Muskelgewebe am Oberarm ab. An dieser Stelle erscheint es außerdem wichtig festzuhalten, dass zwar die Form der Gewebedruckkurve der einer invasiven Druckkurve sehr nahe kommt, die Absolutwerte der Druckamplituden jedoch keineswegs austauschbar sind. Die Amplitude der Gewebedruckkurve stellt immer nur eine Fraktion (meist zwischen 15 und 30 %) der Amplitude der invasiven arteriellen Druckkurve dar. Bei Betrachtung von Abb. 18 ist gut vorstellbar, wie sich eine unterschiedlich große Amplitude der Gewebedruckkurve bei Verwendung der Spitze als Ablesestelle auf den Wert des SAP auswirken würde. Der Klemmdruck hingegen bleibt von der Amplitude der Gewebedruckkurve unabhängig.

Die Ablesestelle an der Basis der Gewebedruckkurve liegt stets sehr nahe am Klemmdruck, wodurch die im Vergleich zum Wert an der Spitze höhere Präzision resultiert.

Neben dem hier diskutierten SAP ermittelt der ShellCuff auch die Werte für den mittleren und diastolischen arteriellen Blutdruck. Ein Novum für nicht-invasive Blutdruckmessungen am Oberarm ist hierbei die direkte und nicht nur errechnete Bestimmung sowohl von systolischem als auch mittlerem arteriellen Druck<sup>18</sup> anhand morphologischer Kriterien der abgeleiteten Gewebedruckkurve. Bei einer oszillometrischen Blutdruckmessung wird in den meisten Fällen lediglich der MAP direkt bestimmt[13], SAP und DAP hingegen errechnet (siehe hierzu *2.1 Grundzüge verschiedener Algorithmen einer oszillometrischen Blutdruckmessung*). Die direkte Bestimmung von SAP und MAP durch den ShellCuff anhand morphologischer Kriterien der

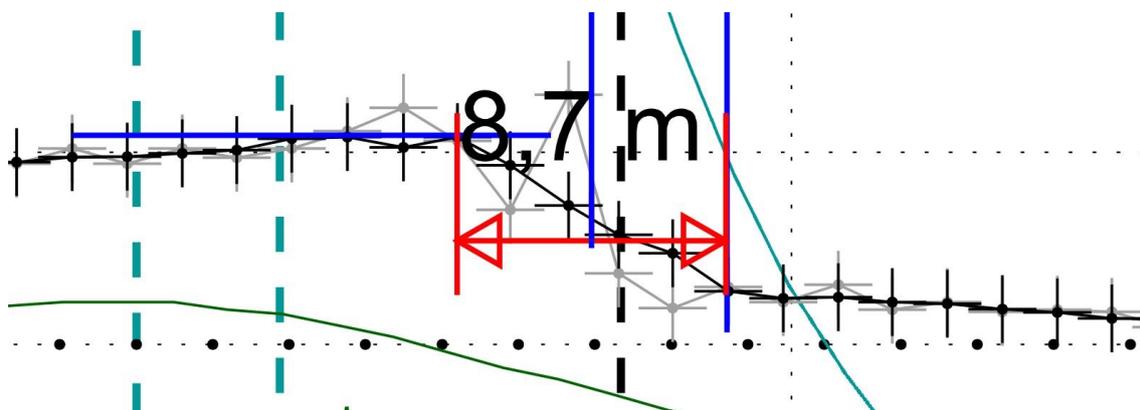
---

<sup>18</sup> auf die genaue Methodik der MAP-Bestimmung kann in dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden.

Gewebedruckkurve bietet den Vorteil, individuelle Charakteristika im Verhalten der Pulsdruckwelle in der A. brachialis besser berücksichtigen zu können, als dies mit a priori festgesetzten Fraktionen der Maximalamplitude einer OMW zur Bestimmung des SAP möglich wäre (siehe 2.1.1 *Maximum Amplitude Algorithm (MAA)*).

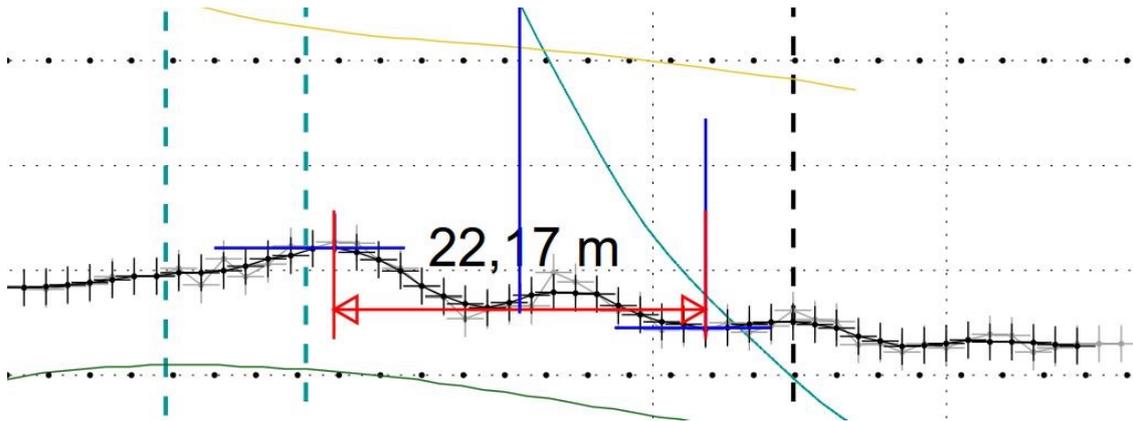
Im Bereich des erweiterten hämodynamischen Monitorings können mit dem ShellCuff die Werte für die PPV, SVV, SPV, das SV sowie das HZV bestimmt werden. Die (kontinuierliche) Bestimmung von SV und HZV erfolgt über die Pulskonturanalyse einer rekonstruierten Gewebedruckkurve<sup>19</sup>, für deren Generierung eine präzise und zuverlässige Ermittlung des SAP eine essentielle Voraussetzung bildet.

Die nach Cufftypen getrennte Auswertung wurde der Vollständigkeit halber angeführt, kann aber aufgrund der geringen Stichprobengröße (v.a. für den SC-LA-16-2) nur als trend- bzw. hypothesenbildend angesehen werden. Eine Überschätzung des SAP durch eine zu kleine Manschette („undercuffing“) ist ein mittlerweile weithin bekanntes Phänomen und konnte in mehreren Studien gezeigt werden [24-28]. Dies könnte das schlechte Abschneiden des SC-LA-16-2 bei Ermittlung des SAPni-Klemmdrucks (mean bias -4.0 mmHg, SD 6.3 mmHg) beeinflusst haben, obwohl hier bereits die Manschette der Größe large adult zur Anwendung kam. Nachfolgend werden einige Beispiele mit unterschiedlicher Qualität der t(Sys)-t(dPmx)-Kurve angeführt (bedingt durch unterschiedlich gute Ankopplung des ShellCuffs an den Oberarm).

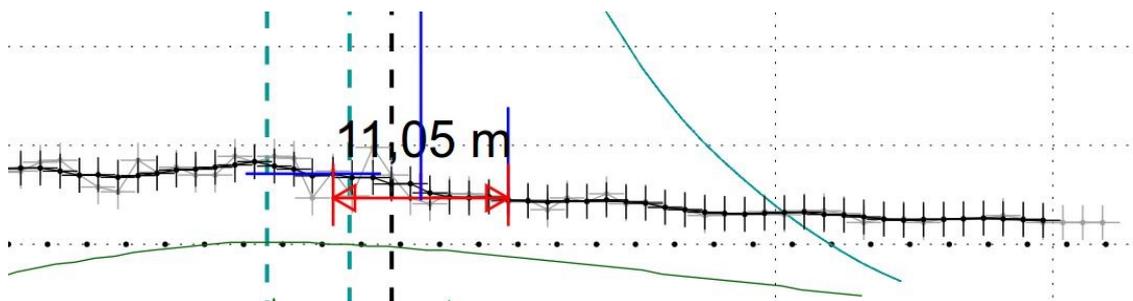


**Abbildung 40:** ideale Ankopplung des ShellCuffs an den Oberarm. Ersichtlich am klar begrenzten und eindeutig identifizierbaren Abfall der t(Sys)-t(dPmx)-Kurve.

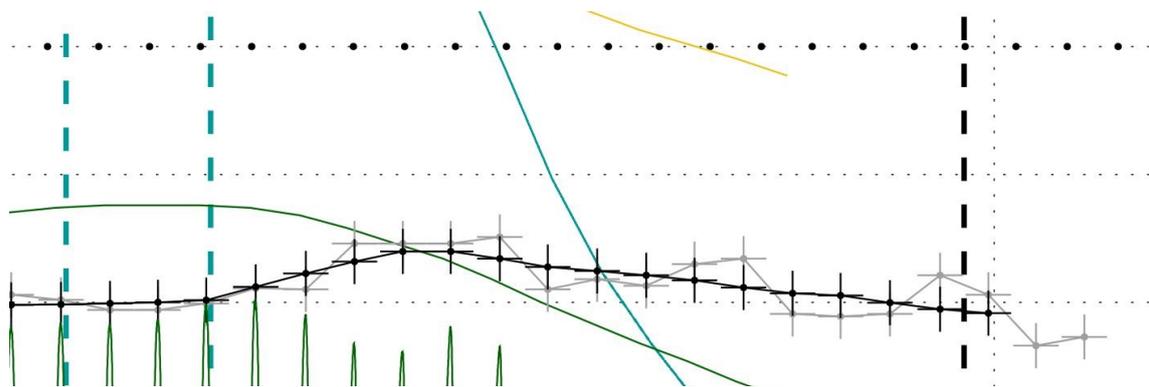
<sup>19</sup> Zur kontinuierlichen Messung des SV und HZV werden mehrere Herzzyklen über eine definierte Zeit aufgezeichnet, die so generierten Gewebedruckkurven normalisiert, gewichtet, gemittelt und mittels spezieller Algorithmen eine rekonstruierte Gewebedruckkurve erstellt.



**Abbildung 41:** biphasier Verlauf der  $t(\text{Sys})$ - $t(\text{dPmx})$ -Kurve. Eine eindeutige Identifizierung des korrekten Ablesezeitpunktes kann problematisch sein.



**Abbildung 42:** sehr flacher Kurvenverlauf der  $t(\text{Sys})$ - $t(\text{dPmx})$ -Kurve durch schlechte Ankopplung des ShellCuffs an den Oberarm. Der Start- und Endpunkt des Messintervalls ist schwer zu bestimmen.



**Abbildung 43:** keine SAP-Bestimmung möglich, da das Ende der  $t(\text{Sys})$ - $t(\text{dPmx})$ -Kurve unklar bleibt

In Tabelle 5 findet sich abschließend eine Gegenüberstellung klinischer Studien zu verschiedenen Messverfahren zur Bestimmung des systolischen Blutdrucks (neben weiteren, hier nicht angeführten hämodynamischen Parametern)[40, 41, 55, 62]

<b>Tabelle 5:</b> Gegenüberstellungen verschiedener Methoden der Blutdruckmessung und deren Ergebnissen für den systolischen arteriellen Blutdruck				
<b>Autor, Studientyp &amp; Patientenzahl</b>	<b>Methode der nicht-invasiven Blutdruckmessung</b>	<b>Ref.</b>	<b>SAP systematische Messabweichung (mmHg)</b>	<b>SAP SD (mmHg)</b>
<b>Lehman et al. 2013</b> (retrospektive Datenanalyse) n = 852	NIBP oszillometrisch (M1008A oder M3000A*)	R	7,0 (IBP 70) -8,0 (IBP 120) -20,1 (IBP 160)	± 13,5 (IBP 90) ± 16,1 (IBP 120) ± 18,3 (IBP 160)
<b>Ribezzo et al. 2014</b> (randomisierte Cross-over-Studie) n = 50	NIBP oszillometrisch (Philips IntelliVue MP70*)	R	10,8	± 14,9
<b>Kim et al. 2014</b> (systematisches Review und Metaanalyse) n = 119 (Nexfin) n = 369 (CNAP) n = 128 (T-Line)	Nexfin (BMEYE B.V., Amsterdam, Niederlande)	R, F, PA	-1,6	± 8,4
	CNAP (CNSystems, Graz, Österreich)	R	-1,8	± 12,8
	T-Line (Tensys Medical Inc., San Diego, CA)	R, F, AA	-0,1	± 8,4
<b>Ameloot et al. 2015</b> (Review) n = 504	ClearSight (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA)	R, F, NIBP	2,1	± 13,1
<b>Meng et al. 2013</b> (retrospektive Datenanalyse) n = 179	NIBP oszillometrisch (Philips IntelliVue MP50*)	F	14,8	± 14,6
<b>TIPRESCO-Studie</b> n = 52 (für hier diskutierte SAP-Auswertung)	Gewebedruckkurve (ShellCuff, UP-MED GmbH, München, Deutschland)	F	-0,9	± 5,7
<p><b>Ref.</b> = Referenzmessung; <b>F</b> = A. femoralis; <b>R</b> = A. radialis; <b>PA</b> = A. pulmonalis; <b>AA</b> = Aorta abdominalis; <b>NIBP</b> = oszillometrische Blutdruckmessung am Oberarm (non-invasive blood pressure).  Das <b>Nexfin</b> wurde ursprünglich von der Amsterdamer Firma BMEYE entwickelt, welche im Oktober 2012 von Edwards Lifesciences, Irvine, CA übernommen wurde. Das Nexfin wird dort unter dem Namen <b>Clearsight</b> vertrieben.  * Philips Healthcare, Koninklijke Philips N.V., Amsterdam, Niederlande</p>				

## **Stärken, Limitationen und Anmerkungen:**

### In Bezug auf die Studie:

Die Altersspanne der untersuchten Patienten reicht von 20 bis 86 Jahren mit einem Mittelwert von 59 Jahren und einem Median von 60 Jahren. Bis auf sehr alte Patienten konnten dadurch alle relevanten Altersgruppen bei Erwachsenen durch die Untersuchung abgedeckt werden.

Der höchste BMI betrug  $31 \text{ kg/m}^2$ . Die Frage, wie die SAP-Bestimmung in einem Kollektiv mit ausschließlich adipösen Patienten ( $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) ausfallen würde, kann über Mutmaßungen hinaus nicht sicher beantwortet werden.

Die Untersuchungen wurden an Patienten im neurochirurgischen und abdominalchirurgischen Bereich durchgeführt, ohne deren kardiovaskuläre Vorerkrankungen gesondert zu erfassen. Unklar bleibt, inwieweit das kardiovaskuläre Risikoprofil (z.B. in Bezug auf das Vorliegen einer Arteriosklerose) des untersuchten Patientenkollektivs dem in der Allgemeinbevölkerung entspricht. Es wäre denkbar, dass ein eher „gefäßgesundes“ Patientenkollektiv die Messungen hinsichtlich deren Genauigkeit günstig beeinflusst hat und vice versa. Der SAP umfasste Bereiche von 65 mmHg bis 175 mmHg. Wie gut die Methode der SAP-Auswertung außerhalb dieser Bereiche funktioniert, kann durch die Untersuchung nicht beantwortet werden.

Die Anzahl der untersuchten Patienten ( $n = 52$ ) lässt verallgemeinerbare Aussagen nur mit Einschränkungen zu. Desweiteren sollten die Ergebnisse nur auf der Studienpopulation ähnliche Patientengruppen extrapoliert werden (neurochirurgische und abdominalchirurgische Patienten im Alter von 20 bis 86 Jahren mit einem BMI von höchstens  $31 \text{ kg/m}^2$ ).

### Limitationen der ShellCuff-Messung:

Wie bereits mehrfach erwähnt, kann eine Blutdruckmessung mittels Oberarmmanschette bei schlechter Ankopplung bestenfalls mittelmäßig genaue und zuverlässige Messwerte liefern. Auch auf den ShellCuff trifft diese Feststellung zu.

Die hier vorgestellte SAP-Auswertung (Vermessungen der t(Sys)-t(dPmx)-Kurven) wurde von Hand durchgeführt und unterliegt hier möglicherweise einer, jedoch allenfalls geringen,

Schwankungsbreite. 6 Patienten wurden im Vorhinein von der Auswertung ausgeschlossen, da deren  $t(\text{Sys})-t(\text{dPmx})$ -Kurven keine eindeutige Beurteilung bzw. Vermessung zuließen. Einige der ausgewerteten Messungen wiesen nur sehr diskrete Änderungen im Verlauf der  $t(\text{Sys})-t(\text{dPmx})$ -Kurve auf. Ebenfalls traten teilweise zwei- oder mehrphasige Änderungen der Kurvensteigung auf (siehe Abb. 41), wo eine Definition des Endpunktes des Messintervalls problematisch sein kann. Ob eine automatisierte Auswertung hier Vorteile oder Nachteile mit sich bringt, kann an dieser Stelle noch nicht beantwortet werden.

Für die verwendete Größe des ShellCuffs (adult) wurde die Auswertung an zwei verschiedenen Entwicklungsstufen durchgeführt (SC-A-15-1.5 als die aktuelle Version und SC-A-16-2 als dessen Vorgänger). Eine sich daraus ergebende, wenn auch geringe, Beeinflussung der Messergebnisse wäre denkbar.

Die Blutdruckmessung mittels ShellCuff stellt eine neues, in dieser Form noch nicht in der klinischen Praxis etabliertes, Messverfahren dar. Während der TIPRESCO-Studie wurden sämtliche ShellCuff-Messungen durch von der UP-MED GmbH eigens geschulte Prüfer<sup>20</sup> vorgenommen. Für die Anwendung im klinischen Routinebetrieb muss insbesondere bei der Anlage des ShellCuffs auf eine korrekte und sorgfältige Platzierung der Manschette geachtet werden. Andernfalls könnte dies zu Einbußen in der Messgenauigkeit führen.

Zweifelsohne haben die sehr restriktiven Vorgaben bzgl. der Auswertbarkeit aus Sicht der hämodynamischen Situation der Patienten und die Beschränkung der Auswertung auf technisch einwandfreie Messungen die Ergebnisse günstig beeinflusst. Dies war jedoch insofern von Nöten, da zur Entwicklung neuer Algorithmen für eine Blutdruckmessung präzise und störungsfreie Signale eine unabdingbare Voraussetzung bilden. Im Zuge weiterer klinischer Studien nach Markteinführung des ShellCuffs muss unbedingt überprüft werden, ob die Qualität der generierten Gewebedruckkurven und folglich der gemessenen und errechneten hämodynamischen Parameter ein für klinische Anforderungen zufriedenstellendes Maß an Zuverlässigkeit und Genauigkeit liefert,

---

<sup>20</sup> Dies sind: Ärzte der an der Studie beteiligten anaesthesiologischen Kliniken sowie Medizinstudenten im letzten klinischen Jahr, die Ihre Dissertation zu einem Teilgebiet der TIPRESCO-Studie verfassen bzw. verfasst haben.

insbesondere auch unter suboptimalen Messbedingungen (z.B. mäßige Ankopplung des ShellCuffs an den Oberarm, starke Blutdruckschwankungen innerhalb kurzer Zeitintervalle, paroxysmale oder persistierende Arrhythmien). Ein Ausschluss einzelner Messungen nach den in dieser Untersuchung genannten Kriterien soll in Folgeuntersuchungen ausdrücklich nicht erfolgen.

#### Anwendung des ShellCuffs in der intraoperativen klinischen Praxis:

Für Messungen mit dem ShellCuff sollte der Oberarm intraoperativ frei von möglichen störenden Einflüssen positioniert werden können. Wenn die Lagerung des Patienten während der Operation ein Anlegen der Arme erfordert, könnte dies aufgrund eines nicht frei liegenden ShellCuffs zu Einbußen in der Messgenauigkeit führen. Auch kann es vorkommen, dass eine Oberarmmanschette temporär von außen komprimiert wird (z.B. lagerungsbedingt oder durch am Oberarm lehende Mitglieder des OP-Teams). In der Orthopädie und Unfallchirurgie könnten Erschütterungen des Patienten (z.B. durch Hämmern, Sägen, Einbringen eines Marknagels oder von Komponenten einer Gelenkprothese) zu Fehlern bzw. Störungen in einzelnen Messungen führen.

## 6. CONCLUSIO

Die untersuchte Methode der SAP-Bestimmung konnte über einen SAP-Bereich von 65 bis 175 mmHg mit hoher Genauigkeit und geringer Schwankungsbreite realisiert werden. Dadurch ließ sich demonstrieren, dass unter entsprechenden technischen Voraussetzungen eine am Oberarm nicht-invasive abgeleitete Gewebedruckkurve eine ausreichend hohe Auflösung bietet, um eine Bestimmung des SAP durch die Identifizierung morphologischer Charakteristika der Gewebedruckkurve durchführen zu können.

Im Vergleich zur oszillometrischen NIBP-Messung bzw. Messungen mit alternativen nicht-invasiven Messgeräten (Nexfin/Clearsight, CNAP, T-Line) konnte mit dem ShellCuff in dieser Untersuchung eine vergleichbare (T-Line) bzw. höhere (NIBP-Messung, Nexfin/Clearsight, CNAP) Präzision bei geringerer Schwankungsbreite erzielt werden.

Die unter „2.2.1“ und „2.2.2“ diskutierten Limitationen einer nicht-invasiven Blutdruckmessung am Oberarm werden durch die neue Messmethode verringert.

Dennoch gilt auch für Messungen mit einem ShellCuff der Grundsatz einer nicht-invasiven Blutdruckmessung am Oberarm:

**„Schlechte Ankopplung ⇒ ungenaue Messung“**

# APPENDIX

## A. KURZFASSUNG DES ESH - PROTOKOLLS

Protokoll der European Society of Hypertension zur Validierung neuer Blutdruckmessgeräte (NIBP-Geräte). Titel der Originalarbeit aus dem Jahre 2002: *Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults [63]*.

Die unten angeführten Werte beziehen sich auf die aktualisierte Version (2010)

**Validierungsteam:** 2 Untersucher, 1 Beobachter. Diese sollen in der Blutdruckmessung erfahren sein und vor den Validierungsmessungen nochmals geschult werden, sowie über adäquates Hör- und Sehvermögen verfügen.

**Validierungsablauf:** a) Untersuchertraining, b) Training mit den neuen Blutdruckmessgeräten („*Familiarization session*“), c) Validierungsmessungen, d) Analyse e) Bericht

**Referenzmessung:** Quecksilber-Sphygmomanometer, Blutdruckwerte werden auf 2 mmHg genau gemessen, hochwertiges Stethoskop

**Testpersonen:** mindestens 25 Jahre alt, keine Arrhythmien (es sei denn, das NIBP-Gerät soll speziell für Arrhythmien validiert werden), 33 Personen (mind. 10 weiblich, mind. 10 männlich),

- **Blutdruckbereiche:** SAP mindestens von  $\leq 100$  mmHg bis  $\geq 170$  mmHg  
DAP mindestens von  $\leq 50$  mmHg bis  $\geq 120$  mmHg
- **Blutdruckkategorien (10 bis 12 Probanden pro Kategorie):**
  - niedrig: SAP  $< 130$  mmHg, DAP  $< 80$  mmHg
  - mittel: SAP 130 bis 160 mmHg, DAP 80 bis 100 mmHg
  - hoch: SAP  $> 160$  mmHg, DAP  $> 100$  mmHg

**Messung:** 9 sequentielle Messungen pro Proband; 1 Testmessung zur Einordnung in eine der drei Blutdruckkategorien, 1 Testmessung mit dem NIBP-Gerät, dann abwechselnd Messung durch die beiden Untersucher und das NIBP-Gerät (-> 4 Paare an Referenzmessungen, 3 NIBP-Gerät-

Messungen); Bildung der Differenzen zwischen Testmessung und Referenzmessung (NIBP-Gerät minus Referenzmessung, ergibt insgesamt 3 Vergleichsmessungen je Proband)

**Phase 1 - Messung:** diese wurde in der Revision von 2010[6] abgeschafft.

**Bestehenskriterien der Validierungsmessungen (chem. Phase 2):**

33 Personen (-> 99 Vergleichsmessungen), Ermittlung der Genauigkeit des NIBP-Gerätes für jede einzelne Messung bzw. für jeden einzelnen Probanden.

Bestehenskriterien für Teil 1 der Validierungsmessung:

**Tabelle 6:** Validierungsmessung Teil 1

<b>Abweichung von der Referenzmessung</b>	$\leq 5$ mmHg		$\leq 10$ mmHg		$\leq 15$ mmHg
<b>für alle Messungen zutreffend (Anzahl der Probanden)</b>	$\geq 65$	und	$\geq 81$	und	$\geq 93$
<b>und</b>					
<b>zwei der drei Kriterien sind erfüllt (Anzahl der Probanden)</b>	$\geq 73$		$\geq 87$		$\geq 96$

Bestehenskriterien für Teil 2 der Validierungsmessung:

**Tabelle 7:** Validierungsmessung Teil 2

<b>Abweichung von der Referenzmessung (Anzahl der Messungen eines Probanden)</b>	2 von 3 $\leq 5$ mmHg	0 von 3 $\leq 5$ mmHg
<b>Anzahl der Probanden</b>	$\geq 24$	
<b>und</b>		
<b>Anzahl der Probanden</b>		$\leq 3$

## **B. ZUSAMMENFASSUNG DER LEITLINIEN DER ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION (AAMI)**

Ein Blutdruckmessgerät gilt als ausreichend genau, wenn die *accuracy* (= *bias*, systematische Messabweichung) < 5 mmHg und die *precision* (= Standardabweichung) < 8 mmHg im Vergleich zur Referenzmethode betragen [47, 54]. Im AAMI-Protokoll wird außerdem auf den Stellenwert einer invasiven Referenzmessung hingewiesen: “(...) *the invasive method of verifying non-invasive blood pressure measurement devices is potentially the most precise means of verification* .(...)”[39, 47].

Die AAMI-Leitlinien fordern nichtgemittelte Messungen von insgesamt 85 Probanden, sprich 255 Einzelmessungen.

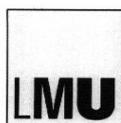
## **C. VORGABEN DER EUROPÄISCHEN NORM UND DES DEUTSCHEN INSTITUTS FÜR NORMUNG ZUR MESSGENAUIGKEIT EINES BLUTDRUCKMESSGERÄTES**

betrifft DIN EN 1060-3:2010-03 sowie EN 1060-3:1997+A2:2009 (D)

Im Punkt „7.9 Messgenauigkeit“ werden folgende Voraussetzungen für die Messgenauigkeit eines Blutdruckmessgerätes definiert (Ausnahmen: automatischer Kurzzeitbetrieb des Gerätes und Geräte, bei denen der Blutdruck manuell mittels eines Stethoskops bestimmt wird):

- a) systematische Messabweichung:  $\pm 5$  mmHg ( $\pm 0,7$  kPa)
- b) empirische Standardabweichung: 8 mmHg (1,1 kPa)

## D. VOTUM DER ETHIKKOMMISSION



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

UP-MED GmbH  
Herrn Matthias Fähle  
Neumarkter Str. 41  
81673 München

Vorsitzender:  
Prof. Dr. W. Eisenmenger  
Telefon+49 (0)89 5160 - 5191  
Telefax+49 (0)89 5160 - 5192  
Ethikkommission@  
med.uni-muenchen.de  
[www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de](http://www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de)

Anschrift:  
Pettenkoferstr. 8a  
D-80336 München

München, 04.04.2014/sc

Unser Zeichen: 276-13 (bitte bei Schriftwechsel angeben)

### **Antrag auf zustimmende Bewertung für die klinische Prüfung von Medizinprodukten nach § 22 MPG**

DIMDI Antragsnummer: 00008943  
Titel: **Charakterisierung und Analyse der Gewebedruckkurve des Schalen- Flexicuff- Systems der Firma UP-MED GmbH (TIPRESCO)**  
Sponsor: UP-MED GmbH, Matthias Fähle, Neumarkter Str. 41, 81673 München  
Antragsteller: UP-MED GmbH, Herrn Matthias Fähle, Neumarkter Str. 41, 81673 München  
Prüfer: Prof. Dr. J. Briegel

Sehr geehrter Herr Fähle,

die o. g. Studie wurde auf der Basis der unten gelisteten Unterlagen beraten.

**Seitens der Ethik-Kommission bestehen keine Bedenken gegen die Durchführung der Studie.**

#### Allgemeine Hinweise:

Sie werden um Beachtung folgender Punkte gebeten:

- Ihrem Antrag entsprechend vorzugehen. Änderungen hierzu sind der Ethik-Kommission zur erneuten Prüfung vorzulegen.
- Die Deklaration des Weltärztebundes in der aktuellen Version hinsichtlich der ethischen und rechtlichen Aspekte biomedizinischer Forschung am Menschen zu beachten.
- Der Ethik-Kommission das Studienende anzuzeigen und einen Kurzbericht über das Ergebnis der Studie vorzulegen.

Entsprechend der ausschließlich beratenden Funktion der Ethik-Kommission betrifft unser Votum nur die ethische Beurteilung des Projektes. Die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung dieser Studie verbleibt beim Sponsor, bei der Leiterin/dem Leiter der klinischen Prüfung und bei den Prüferinnen/Prüfern.

Die Ethik-Kommission wünscht Ihnen für Ihr Vorhaben viel Erfolg.

---

Mitglieder der Kommission:  
Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (stellv. Vorsitzender)  
PD Dr. Th. Beinert, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. D. Kunze, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. H. H. Müller, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. Ch. Zach

Seitens der Ethikkommission der Univ. Bonn liegen noch keine Stellungnahmen vor.

Es bestehen keine Bedenken gegen die Durchführung der Studie in folgenden Prüfzentren:

- Prof. Dr. Josef Briegel, Klinik f. Anästhesiologie, Klinikum Großhadern, 81377 München
- Dr. Christoph Knothe, Dr. Alois Kreitmeier, Georg Papadakis, RoMed Klinikum Rosenheim, Institut f. Anästhesiologie u. operative Intensivmedizin, Pettenkofenstr. 10, 83022 Rosenheim.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. ~~W.~~ Eisenmenger  
Vorsitzender der Ethikkommission

Eingereichte Unterlagen (s. DIMDI- System).

n/ EK der Univ. Bonn  
n/ BfArM



LUDWIG-  
MAXIMILIANS-  
UNIVERSITÄT  
MÜNCHEN

EINGEGANGEN 10 Juni 2014  
ETHIKKOMMISSION BEI DER LMU MÜNCHEN



Ethikkommission · Pettenkoferstr. 8 · 80336 München

UP-MED GmbH  
Herrn Matthias Fähle  
Neumarkter Str. 41  
81673 München

Vorsitzender:  
Prof. Dr. W. Eisenmenger  
Telefon+49 (0)89 440055191  
Telefax+49 (0)89 440055192  
Ethikkommission@  
med.uni-muenchen.de  
[www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de](http://www.ethikkommission.med.uni-muenchen.de)

Anschrift:  
Pettenkoferstr. 8a  
D-80336 München

03.06.2014/sc

cc: BfArM

Unser Zeichen: 276-13 (bitte bei Schriftwechsel angeben)

**Antrag auf zustimmende Bewertung für die klinische Prüfung von Medizinprodukten nach § 22 MPG**

Antragsnummer: 00008943

Titel: **Charakterisierung und Analyse der Gewebedruckkurve des Schalen- Flexicuff- Systems der Firma UP-MED GmbH (TIPRESCO)**

Sponsor: UP-MED GmbH, Matthias Fähle, Neumarkter Str. 41, 81673 München

Antragsteller: UP-MED GmbH, Herrn Matthias Fähle, Neumarkter Str. 41, 81673 München

Sehr geehrter Herr Fähle,

als Nachtrag zum Votum vom 04.04.2014 teilen wir mit, dass inzwischen die Stellungnahme der lokalen Ethikkommission zu folgendem Prüfzentrum vorliegt:

- Prof. Dr. Andreas Hoefft, Dr. Nicholas Kiefer, Dr. Thorsten Bähner, Klinik u. Poliklinik f. Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Sigmund- Freud- Str. 25, 53105 Bonn.

Es bestehen keine Bedenken gegen die Mitwirkung der Prüfergruppe /des Prüfzentrums.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. W. Eisenmenger  
Vorsitzender der Ethikkommission

Mitglieder der Kommission:

Prof. Dr. W. Eisenmenger (Vorsitzender), Prof. Dr. E. Held (stellv. Vorsitzender), Prof. Dr. C. Bausewein, PD Dr. Th. Beinert, Prof. Dr. B. Emmerich, Prof. Dr. H. U. Gallwas, Prof. Dr. K. Hahn, Dr. B. Henrikus, Dr. V. Mönch, Prof. Dr. H. H. Müller, Prof. Dr. D. Nowak, Prof. Dr. R. Penning, Prof. Dr. K. Hahn, Prof. Dr. K. Pfeifer, Dr. Ch. Zach



Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität  
Medizinische Fakultät  
Ethik-Kommission

Ethik-Kommission - Medizinische Fakultät Bonn  
Biomedizinisches Zentrum, Sigmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn

UP-MED GmbH  
Herrn Matthias Fähle  
Neumarkter Straße 41  
81673 München

53105 Bonn, 03.06.14

Sigmund-Freud-Str. 25  
Biomedizinisches Zentrum  
Zimmer 2G 029

Durchwahl: 287 – 51 282  
Telefax: 287 – 51 932  
(Vorwahl national: 02 28-;  
international: + 49 -2 28- )  
e-mail: [ethik@uni-bonn.de](mailto:ethik@uni-bonn.de)  
Internet: <http://ethik.meb.uni-bonn.de>

KRa/MB

N / EK LMU München

Lfd. Nr. 101/14-MPG

Bitte stets angeben!

**Betr.:** Ihr Antrag an die Ethik-Kommission  
MPG-Antrag  
**LKP:** Prof. Dr. Josef Briegel / zuständ. EK LMU München  
**Prüfartz hier:** Prof. Dr. med. Andreas Hoefl  
**Studientitel:** Charakterisierung und Analyse der Gewebedruckkurve des Schalen-Flexicuff-  
Systems der Firma UP-MED GmbH (TIPRESCO)  
**Sponsor:** UP-MED GmbH  
**Prüfplancode:**  
**EudaMed-Nr.:**  
**Antrags-Nr.:** 00008943  
**Formular-Nr.** 00029026

**Auflistung der eingereichten Unterlagen siehe Anlage**

Sehr geehrter Herr Fähle,

eine Kopie der fehlenden Unterlagen zur o.g. klinischen Prüfung ist am 03.06.2014 über das DIMDI Portal in der Geschäftsstelle der Ethik-Kommission eingegangen. Die für die Bewertung als beteiligte Kommission erforderlichen Unterlagen liegen nun vollständig vor.

Wir werden der zuständigen Ethik-Kommission der LMU München fristgerecht unsere Stellungnahme mitteilen.

Mit freundlichen Grüßen

  
Prof. Dr. K. Racké  
Vorsitzender der Ethik-Kommission

## **EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG**

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema 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 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.

Puch, 22.06.2018

Luca Fraccaroli

## **INTERESSENSKONFLIKT**

Ich erkläre hiermit, dass im Rahmen dieser Dissertation meinerseits kein Interessenskonflikt vorliegt.

Puch, 22.06.2018

Luca Fraccaroli

# DANKSAGUNG

## DANKE

**meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Josef Briegel.**

Lieber Josef, vielen herzlichen Dank für Deine stets aufbauenden und motivierenden Worte und das mir entgegengebrachte Vertrauen. Ich könnte mir keinen besseren Doktorvater vorstellen!

**allen Mitarbeitern der UP-MED GmbH,**

**insbesondere Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. habil. Ulrich J. Pfeiffer, Dipl.-Ing. (FH)**

**Dipl.-Ing (FH) Matthias Fähle und Dipl.-Ing. Benjamin Stolze.**

Lieber Uli, lieber Matthias und lieber Benni, ein herzliches Dankeschön für Eure immer tatkräftige und hilfreiche Unterstützung und die freundschaftliche Aufnahme in Euer Team.

**meinen Eltern.**

Liebe Mama, lieber Papa, danke für all Eure Liebe und Unterstützung, ohne die mein Studium und diese Arbeit nicht möglich gewesen wären.

**den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern** des neurochirurgischen OPs im Klinikum Großhadern.

**meinen Freunden**, die mich auf dem Weg durch das Studium begleitet haben.

## LITERATURVERZEICHNIS

1. Bland JM, Altman DG: **Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual.** *Journal of biopharmaceutical statistics* 2007, **17**(4):571-582.
2. Shevchenko YL, Tsitlik JE: **90th Anniversary of the development by Nikolai S. Korotkoff of the auscultatory method of measuring blood pressure.** *Circulation* 1996, **94**(2):116-118.
3. Salvetti A: **A centenary of clinical blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci.** *Blood Press* 1996, **5**(6):325-326.
4. Kim TC, YJ;Lee, JS;Nam, SW;Kim, IY: **A New Blood Pressure Measurement Using Dual-Cuffs.** *Computers in Cardiology* 2008, **35**:165-168.
5. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M: **Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie.** Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011, **31. überarbeitete und aktualisierte Auflage**; Seite 679.
6. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpettas N, Parati G, Asmar R, Imai Y, Wang J, Mengden T, Shennan A: **European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the validation of blood pressure measuring devices in adults.** *Blood pressure monitoring* 2010, **15**(1):23-38.
7. Nowak D: **Arbeitsmedizin und klinische Umweltmedizin.** Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag München 2010, **2. Auflage**; Seite 90.
8. O'Brien E: **State of the market for devices for blood pressure measurement.** *Blood pressure monitoring* 2001, **6**(6):281-286.
9. de Greeff A, Shennan A: **Blood pressure measuring devices: ubiquitous, essential but imprecise.** *Expert Rev Med Devices* 2008, **5**(5):573-579.
10. Ogedegbe G, Pickering T: **Principles and techniques of blood pressure measurement.** *Cardiology clinics* 2010, **28**(4):571-586.
11. Ramsey M, 3rd: **Noninvasive automatic determination of mean arterial pressure.** *Medical & biological engineering & computing* 1979, **17**(1):11-18.
12. Chen SG, V.Z.; Bolic, M; Dajani, H.R. : **Assessment of Algorithms for Oscillometric Blood Pressure Measurement.** *Instrumentation and Measurement Technology Conference, 2009 I2MTC'09 IEEE* 2009:1763-1767.
13. Balestrieri ER, S: **Instruments and Methods for Calibration of Oscillometric Blood Pressure Measurement Devices.** *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement* 2010, **59**(9):2391 - 2404.
14. Raamat R, Talts J, Jagomagi K, Kivastik J: **Accuracy of some algorithms to determine the oscillometric mean arterial pressure: a theoretical study.** *Blood pressure monitoring* 2013, **18**(1):50-56.
15. Kiefer NS, S.; Hoeft, A.; Zenker, S.: **Non invasive oscillometric assessment of pulse pressure variation - a feasibility study.** *IFMBE Proceedings* 2009, **25**(7):314-317.
16. Geddes LA, Voelz M, Combs C, Reiner D, Babbs CF: **Characterization of the oscillometric method for measuring indirect blood pressure.** *Annals of biomedical engineering* 1982, **10**(6):271-280.
17. Amoore JN, Lemesre Y, Murray IC, Mieke S, King ST, Smith FE, Murray A: **Automatic blood pressure measurement: the oscillometric waveform shape is a potential contributor to differences between oscillometric and auscultatory pressure measurements.** *Journal of hypertension* 2008, **26**(1):35-43.
18. Song SH, Kim DK, Lee JS, Chee YJ, Kim IY: **Mean Arterial Pressure Estimation Method Using Morphological Changes in Oscillometric Waveform.** *Computers in Cardiology* 2009, **36**:737-739.
19. Bos WJ, Verrij E, Vincent HH, Westerhof BE, Parati G, van Montfrans GA: **How to assess mean blood pressure properly at the brachial artery level.** *Journal of hypertension* 2007, **25**(4):751-755.

20. Verrij EA, Vincent HH, Bos WJ: **Rule of thumb to calculate mean arterial pressure at the brachial artery level.** *Journal of hypertension* 2008, **26**(5):1043-1045.
21. Vos J, Vincent HH, Verhaar MC, Bos WJ: **Inaccuracy in determining mean arterial pressure with oscillometric blood pressure techniques.** *American journal of hypertension* 2013, **26**(5):624-629.
22. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves JW, Hill MN, Jones DH, Kurtz T, Sheps SG, Roccella EJ: **Recommendations for blood pressure measurement in humans: an AHA scientific statement from the Council on High Blood Pressure Research Professional and Public Education Subcommittee.** *Journal of clinical hypertension (Greenwich, Conn)* 2005, **7**(2):102-109.
23. Maxwell GF, Pruijt JF, Arntzenius AC: **Comparison of the conical cuff and the standard rectangular cuffs.** *International journal of epidemiology* 1985, **14**(3):468-472.
24. Maxwell MH, Waks AU, Schroth PC, Karam M, Dornfeld LP: **Error in blood-pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients.** *Lancet* 1982, **2**(8288):33-36.
25. Linfors EW, Feussner JR, Blessing CL, Starmer CF, Neelon FA, McKee PA: **Spurious hypertension in the obese patient. Effect of sphygmomanometer cuff size on prevalence of hypertension.** *Archives of internal medicine* 1984, **144**(7):1482-1485.
26. Sprafka JM, Strickland D, Gomez-Marin O, Prineas RJ: **The effect of cuff size on blood pressure measurement in adults.** *Epidemiology (Cambridge, Mass)* 1991, **2**(3):214-217.
27. Fonseca-Reyes S, de Alba-Garcia JG, Parra-Carrillo JZ, Paczka-Zapata JA: **Effect of standard cuff on blood pressure readings in patients with obese arms. How frequent are arms of a 'large circumference'?** *Blood pressure monitoring* 2003, **8**(3):101-106.
28. Mourad JJ, Lopez-Sublet M, Aoun-Bahous S, Villeneuve F, Jaboureck O, Dourmap-Collas C, Denolle T, Fourcade J, Baguet JP: **Impact of miscuffing during home blood pressure measurement on the prevalence of masked hypertension.** *American journal of hypertension* 2013, **26**(10):1205-1209.
29. Bur A, Herkner H, Vlcek M, Woisetschlager C, Derhaschnig U, Delle Karth G, Laggner AN, Hirschl MM: **Factors influencing the accuracy of oscillometric blood pressure measurement in critically ill patients.** *Critical care medicine* 2003, **31**(3):793-799.
30. Chatterjee A, DePriest K, Blair R, Bowton D, Chin R: **Results of a survey of blood pressure monitoring by intensivists in critically ill patients: a preliminary study.** *Critical care medicine* 2010, **38**(12):2335-2338.
31. van Montfrans GA, van der Hoeven GM, Karemaker JM, Wieling W, Dunning AJ: **Accuracy of auscultatory blood pressure measurement with a long cuff.** *British medical journal (Clinical research ed)* 1987, **295**(6594):354-355.
32. Bakx C, Oerlemans G, van den Hoogen H, van Weel C, Thien T: **The influence of cuff size on blood pressure measurement.** *Journal of human hypertension* 1997, **11**(7):439-445.
33. Marks LA, Groch A: **Optimizing cuff width for noninvasive measurement of blood pressure.** *Blood pressure monitoring* 2000, **5**(3):153-158.
34. Al-Jumaily AM, Lan H, Stergiopoulos N: **Brachial artery waveforms for automatic blood pressure measurement.** *Journal of biomechanics* 2013, **46**(3):506-510.
35. Lan H, Al-Jumaily AM, Lowe A, Hing W: **Effect of tissue mechanical properties on cuff-based blood pressure measurements.** *Medical engineering & physics* 2011, **33**(10):1287-1292.
36. Palatini P, Benetti E, Fania C, Malipiero G, Saladini F: **Rectangular cuffs may overestimate blood pressure in individuals with large conical arms.** *Journal of hypertension* 2012, **30**(3):530-536.
37. Bonso E, Saladini F, Zanier A, Benetti E, Dorigatti F, Palatini P: **Accuracy of a single rigid conical cuff with standard-size bladder coupled to an automatic oscillometric device over a wide range of arm circumferences.** *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension* 2010, **33**(11):1186-1191.
38. Kaufmann MA, Pargger H, Drop LJ: **Oscillometric blood pressure measurements by different devices are not interchangeable.** *Anesthesia and analgesia* 1996, **82**(2):377-381.

39. Muecke S, Bersten A, Plummer J: **The mean machine; accurate non-invasive blood pressure measurement in the critically ill patient.** *Journal of clinical monitoring and computing* 2009, **23**(5):283-297.
40. Lehman LW, Saeed M, Talmor D, Mark R, Malhotra A: **Methods of blood pressure measurement in the ICU.** *Critical care medicine* 2013, **41**(1):34-40.
41. Ribezzo S, Spina E, Di Bartolomeo S, Sanson G: **Noninvasive techniques for blood pressure measurement are not a reliable alternative to direct measurement: a randomized crossover trial in ICU.** *TheScientificWorldJournal* 2014, **2014**:353628.
42. Umana E, Ahmed W, Fraley MA, Alpert MA: **Comparison of oscillometric and intraarterial systolic and diastolic blood pressures in lean, overweight, and obese patients.** *Angiology* 2006, **57**(1):41-45.
43. Araghi A, Bander JJ, Guzman JA: **Arterial blood pressure monitoring in overweight critically ill patients: invasive or noninvasive?** *Critical care (London, England)* 2006, **10**(2):R64.
44. Pagonas N, Schmidt S, Eysel J, Compton F, Hoffmann C, Seibert F, Hilpert J, Tschöpe C, Zidek W, Westhoff TH: **Impact of atrial fibrillation on the accuracy of oscillometric blood pressure monitoring.** *Hypertension* 2013, **62**(3):579-584.
45. Stergiou GS, Kollias A, Karpettas N: **Does atrial fibrillation affect the automated oscillometric blood pressure measurement?** *Hypertension* 2013, **62**(5):e37.
46. Stergiou GS, Kollias A, Destounis A, Tzamouranis D: **Automated blood pressure measurement in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis.** *Journal of hypertension* 2012, **30**(11):2074-2082.
47. SP10:2002/A1:2003 AAASAA: **American National Standard. Manual, electronic, or automated sphygmomanometers.** 2002.
48. Herold G: **Innere Medizin.** *Gerd Herold und Mitarbeiter* 2016:Seite 307.
49. Lassen NA, Tonnesen KH, Holstein P: **Distal blood pressure.** *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 1976, **36**(8):705-709.
50. Schmidt RF, Lang F, Heckmann M: **Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie.** *Springer-Verlag Berlin Heidelberg* 2011, **31. überarbeitete und aktualisierte Auflage.**; Seite 626.
51. O'Rourke MF, Kelly RP: **Wave reflection in the systemic circulation and its implications in ventricular function.** *Journal of hypertension* 1993, **11**(4):327-337.
52. Yelderman M, Ream AK: **Indirect measurement of mean blood pressure in the anesthetized patient.** *Anesthesiology* 1979, **50**(3):253-256.
53. Drzewiecki G, Hood R, Apple H: **Theory of the oscillometric maximum and the systolic and diastolic detection ratios.** *Annals of biomedical engineering* 1994, **22**(1):88-96.
54. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, Cywinski J, Thabane L, Sessler DI: **Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension.** *Anesthesiology* 2013, **119**(3):507-515.
55. Kim SH, Lilot M, Sidhu KS, Rinehart J, Yu Z, Canales C, Cannesson M: **Accuracy and precision of continuous noninvasive arterial pressure monitoring compared with invasive arterial pressure: a systematic review and meta-analysis.** *Anesthesiology* 2014, **120**(5):1080-1097.
56. Scheer B, Perel A, Pfeiffer UJ: **Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine.** *Critical care (London, England)* 2002, **6**(3):199-204.
57. Cousins TR, O'Donnell JM: **Arterial cannulation: a critical review.** *AANA journal* 2004, **72**(4):267-271.
58. Thomas F, Burke JP, Parker J, Orme JF, Jr., Gardner RM, Clemmer TP, Hill GA, MacFarlane P: **The risk of infection related to radial vs femoral sites for arterial catheterization.** *Critical care medicine* 1983, **11**(10):807-812.
59. Traore O, Liotier J, Souweine B: **Prospective study of arterial and central venous catheter colonization and of arterial- and central venous catheter-related bacteremia in intensive care units.** *Critical care medicine* 2005, **33**(6):1276-1280.

60. Bland JM, Altman DG: **Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.** *Lancet* 1986, **1**(8476):307-310.
61. John Baksi A, Davies JE, Hadjiloizou N, Baruah R, Unsworth B, Foale RA, Korolkova O, Siggers JH, Francis DP, Mayet J *et al*: **Attenuation of reflected waves in man during retrograde propagation from femoral artery to proximal aorta.** *Int J Cardiol* 2016, **202**:441-445.
62. Meng X, Zang G, Fan L, Zheng L, Dai J, Wang X, Xia W, Liu J, Zhang C: **Non-invasive monitoring of blood pressure using the Philips Intellivue MP50 monitor cannot replace invasive blood pressure techniques in surgery patients under general anesthesia.** *Experimental and therapeutic medicine* 2013, **6**(1):9-14.
63. O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, Mengden T, Imai Y, Waeber B, Palatini P *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, **7**(1):3-17.

## ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<b>Abbildung 1:</b> Schema zur Ermittlung der Korotkowgeräusche bei der auskultatorischen Blutdruckmessung.....	9
<b>Abbildung 2:</b> Oszillationen während einer automatischen nichtinvasiven Blutdruckmessung (nach Chen et al. 2009 [12]) rot: oscillometric waveform (OMW).....	11
<b>Abbildung 3:</b> Skizze: Maximum Amplitude Algorithm (MAA); rot: OMW.....	13
<b>Abbildung 4:</b> Skizze: Linear Approximation Algorithm; blau: Ausgleichsgerade, rot: OMW .....	15
<b>Abbildung 5:</b> Skizze: Punkte maximaler Steigung; grüne Kurve: 2. Ableitung der OMW, rot: OMW, schwarz: Hüllkurve der OMW (skaliert) .....	16
<b>Abbildung 6:</b> Skizze eines Oberarms mit proximal dicht anliegender zylindrischer Blutdruckmanschette. Proximaler Oberarmumfang 32 cm, distaler Oberarmumfang 26 cm, Oberarmlänge 19 cm, Manschettenbreite 14 cm. ....	20
<b>Abbildung 7:</b> Schematische Darstellung einer aortennahen arteriellen Druckkurve, die schraffierte Fläche kennzeichnet die Auswurfphase während der Systole. ....	27
<b>Abbildung 8:</b> Übertragung der arteriellen Druckpulsquelle am Oberarm (postuliertes Messprinzip als Schemazeichnung, Quelle: UP-MED GmbH) .....	31
<b>Abbildung 9:</b> ShellCuff (Vorserienmodell) in den drei Größen large adult, adult und small adult (v.l.n.r., Quelle: UP-MED GmbH) .....	32
<b>Abbildung 10:</b> Schaltplan des Messaufbaus (Quelle: UP-MED GmbH) .....	34
<b>Abbildung 11:</b> Nullabgleich des ShellCuff (Vorserienmodell, Quelle: UP-MED GmbH).....	35
<b>Abbildung 12:</b> Angelegter ShellCuff im OP von ventral gesehen, messbereit .....	37
<b>Abbildung 13:</b> Angelegter ShellCuff im OP von lateral gesehen, messbereit .....	37
<b>Abbildung 14:</b> Messaufbau auf der Intensivstation.....	37

<b>Abbildung 15:</b> Wasserspiegel in der Heidelbergerverlängerung auf Sensorniveau .....	37
<b>Abbildung 16:</b> Biometrische Messpunkte am Oberarm .....	38
<b>Abbildung 17:</b> Flächenverhältnisse auf der Gewebedruckkurve im Bereich des SAP; grün: Gewebedruckkurve.....	40
<b>Abbildung 18:</b> (Sys)-t(dPmx)-Kurve; <b>grau:</b> beat-to-beat-Kurve; <b>schwarz:</b> gemittelte Kurve; <b>lila:</b> Gewebedruckkurve; <b>grün:</b> Gewebedruckkurve*2 horizontal aufgetragen; <b>rot:</b> invasive arterielle Druckkurve; <b>türkis:</b> ICP-Kurve (inflation control parameter): Die ICP-Kurve dient dazu, die Inflation rechtzeitig zu stoppen. $ICP = A(TPP_{max}) * 0.25 * TPP_{max}^3$ ; ( $TPP_{max} =$ tissue pulse pressure maximum). Anschließend erfolgt noch eine Kurvenglättung .....	42
<b>Abbildung 19:</b> t(Sys) - t(dPmx)-Kurven; grau: Puls-zu-Puls-Kurve; schwarz: gemittelte Kurve .	43
<b>Abbildung 20:</b> Bestimmung des SAP auf der t(Sys)-t(dPmx)-Kurve .....	43
<b>Abbildung 21:</b> verschiedene Ablesestellen zur Bestimmung des SAP .....	43
<b>Abbildung 22:</b> Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv). .....	47
<b>Abbildung 23:</b> Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv) .....	47
<b>Abbildung 24:</b> Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck5) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet. ....	48
<b>Abbildung 25:</b> Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck5) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.....	48
<b>Abbildung 26:</b> Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Basis (SAPniBasis) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv). .....	49
<b>Abbildung 27:</b> Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Basis (SAPniBasis) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). .....	49
<b>Abbildung 28:</b> Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Basis (SAPniBasis5) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet. .....	50

<b>Abbildung 29:</b> Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Basis (SAPniBasis5) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.....	50
<b>Abbildung 30:</b> Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Spitze (SAPniSpitze) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv). .....	51
<b>Abbildung 31:</b> Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Spitze (SAPniSpitze) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). .....	51
<b>Abbildung 32:</b> Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Spitze (SAPniSpitze5) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.....	52
<b>Abbildung 33:</b> Lineare Regression des nicht invasiv abgeleiteten SAP an der Spitze (SAPniSpitze5) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv5). Pro Patient wurden jeweils 5 Messungen für die Auswertung verwendet.....	52
<b>Abbildung 34:</b> Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) mit einem ShellCuff früherer Generation in der Größe <i>adult</i> (SC-A-16-2) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv) .....	53
<b>Abbildung 35:</b> Lineare Regression des mit dem ShellCuff SC-A-16-2 nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv). .....	53
<b>Abbildung 36:</b> Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) mit einem ShellCuff späterer Generation in der Größe <i>adult</i> (SC-A-15-1.5) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv) .....	54
<b>Abbildung 37:</b> Lineare Regression des mit dem ShellCuff SC-A-15-1.5 nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv). .....	54
<b>Abbildung 38:</b> Bland-Altman-Diagramm, Vergleich des nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) mit einem ShellCuff in der Größe <i>large adult</i> (SC-LA-16-2) mit dem SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv) .....	55
<b>Abbildung 39:</b> Lineare Regression des mit dem ShellCuff SC-LA-16-2 nicht invasiv abgeleiteten SAP am Klemmdruck (SAPniKlemmdruck) und des SAP der invasiv abgeleiteten arteriellen Druckmessung in der A. femoralis (SAPinv). .....	55

<b>Abbildung 40:</b> ideale Ankopplung des ShellCuffs an den Oberarm. Ersichtlich am klar begrenzten und eindeutig identifizierbaren Abfall der t(Sys)-t(dPmx)-Kurve.....	61
<b>Abbildung 41:</b> biphasischer Verlauf der t(Sys)-t(dPmx)-Kurve. Eine eindeutige Identifizierung des korrekten Ablesezeitpunktes kann problematisch sein. ....	62
<b>Abbildung 42:</b> sehr flacher Kurvenverlauf der t(Sys)-t(dPmx)-Kurve durch schlechte Ankopplung des ShellCuffs an den Oberarm. Der Start- und Endpunkt des Messintervals ist schwer zu bestimmen. ....	62
<b>Abbildung 43:</b> keine SAP-Bestimmung möglich, da das Ende der t(Sys)-t(dPmx)-Kurve unklar bleibt .....	62

- Die Abbildungen 1 bis 7 wurden vom Autor von Hand angefertigt.
- Die Abbildungen 8 bis 11, 18 bis 21 sowie 40 bis 43 konnten mit freundlicher Genehmigung der UP-MED GmbH verwendet werden.
- Die Fotos der Abbildungen 12 bis 16 wurden vom Autor während der Messungen im OP bzw. auf der Intensivstation angefertigt.

## TABELLENVERZEICHNIS

<b>Tabelle 1:</b> Patientendaten.....	33
<b>Tabelle 2:</b> Kenndaten der Messungen.....	45
<b>Tabelle 3:</b> Definition der Ausschlusskriterien .....	46
<b>Tabelle 4:</b> Zusammenfassung der Ergebnisse.....	56
<b>Tabelle 5:</b> Gegenüberstellungen verschiedener Methoden der Blutdruckmessung und deren Ergebnissen für den systolischen arteriellen Blutdruck .....	63
<b>Tabelle 6:</b> Validierungsmessung Teil 1 .....	69
<b>Tabelle 7:</b> Validierungsmessung Teil 2 .....	69

### Websites:

Deutsche Hochdruckliga (abgerufen am 5.6. 2015 um 20:17)

[http://www.hochdruckliga.de/tl\\_files/content/dhl/downloads/2014\\_Pocket-Leitlinien\\_Arterielle\\_Hypertonie.pdf](http://www.hochdruckliga.de/tl_files/content/dhl/downloads/2014_Pocket-Leitlinien_Arterielle_Hypertonie.pdf)

<http://www.hochdruckliga.de/geschichte-der-blutdruckmessung.html>