

Aus der Klinik für Anaesthesiologie
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Bernhard Zwißler

**Vergleich der nichtinvasiven mit der invasiven Blutdruckmessung
bei Neugeborenen und Kleinkindern in der Neuroanästhesie**

Dissertation

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

vorgelegt von

Martin Tholl

Jahr

2021

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Josef Briegel

Mitberichterstatter: Univ. Prof. Dr. Andreas W. Flemmer

apl. Prof. Dr. Ingo Borggräfe

Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter: Dr. Agnes Meidert

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 08.07.2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	5
1.0 Einleitung	6
1.1 Entwicklung und Methoden der Blutdruckmessung.....	7
1.1.1 Die auskultatorische Blutdruckmessung	8
1.1.2 Die oszillometrische Blutdruckmessung.....	9
1.1.3 Die invasive Blutdruckmessung	17
1.2 Besonderheiten bei Kleinkindern und Neugeborenen	21
2. Fragestellung	24
3.0 Material und Methoden	25
3.1 Studienprotokoll	25
3.2 Patientenkollektiv	26
3.3 Durchführung der Messungen.....	26
3.4 Datenaufzeichnung	28
3.5 Statistische Auswertung.....	28
4.0 Ergebnisse	31
4.1 Patientenkollektiv	31
4.2. Vergleich der Blutdruckmessungen.....	32
4.2.1 Systolische Blutdruckwerte im Vergleich.....	32
4.2.2 Arterielle Mitteldruckwerte im Vergleich	34
4.2.3 Diastolische Blutdruckwerte im Vergleich	37
4.3. „Error grid“ Analyse	39
5.0 Diskussion.....	41
5.1. Oszillometrische Blutdruckmessung während der Narkose	41

5.2. Definition und Detektion einer Hypotonie während der Narkose	47
6.0. Zusammenfassung.....	53
Literaturverzeichnis	54
Danksagung.....	59
Eidesstattliche Versicherung.....	60
Interessenkonflikt	60

Abkürzungsverzeichnis

AAMI = Association for the Advancement of Medical Instrumentation

AHA = American Heart Association

Bias = systematischer Fehler

BGA = Blutgasanalyse

cm = Zentimeter

DD = Druckdifferenz

EKG = Elektrokardiogramm

IQR = Interquartile range

kg = Kilogramm

LOA = Limits of Agreement

MAA = Maximum Amplitude Algorithm

MAP = mean arterial pressure: Mittlerer arterieller Blutdruck

ml = Milliliter

mmHg = Millimeter Quecksilbersäule

NIRS = Nahinfrarotspektroskopie

Pdia = Blutdruck, diastolisch

PE = Percentage Error

Psys = Blutdruck, systolisch

SD = Standardabweichung

SpO₂ = Sauerstoffsättigung

vgl. = vergleiche

vs. = versus

1.0 Einleitung

Die direkte arterielle Blutdruckmessung über einen arteriellen Katheter ist allgemein als beste und korrekt messende Methode anerkannt. Sie wird deshalb unter anderem von der Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) als Goldstandard empfohlen (Romagnoli et al., 2014). Zudem erfasst sie sehr rasch Blutdruckschwankungen, da die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte eines jeden Pulses auf dem Monitor angezeigt werden. Dennoch wird bei Kleinkindern und Neugeborenen häufig auf die Anlage einer invasiv messenden arteriellen Blutdruckmessung verzichtet und auf die Ergebnisse der nichtinvasiven, oszillometrischen Oberarmmanschette vertraut. Dabei gibt es für diese jungen Patienten nur wenige Studien, die untersucht haben, wie genau die oszillometrische Blutdruckmessung bei Kleinkindern und Neugeborenen tatsächlich ist.

In der Neuroanästhesie von Neugeborenen und Kleinkindern ist die exakte Messung des Blutdruckes von großer Bedeutung. Während die Durchblutung des Gehirns beim erwachsenen Menschen über weite Bereiche des arteriellen Blutdruckes konstant geregelt ist, ist sie bei Neugeborenen und Kleinkindern vom Blutdruck abhängig. Bei diesen kleinen Patienten ist die zerebrale Autoregulation der Hirndurchblutung noch nicht ausreichend ausgebildet (Vutskits, 2014). Deshalb ist es gerade beim Kleinkind und Neugeborenen besonders wichtig, den Blutdruck unter Allgemeinanästhesie korrekt zu messen und insbesondere Hypotonien zu erkennen und zu behandeln.

Um zu ermitteln, ob die nichtinvasive oszillometrische Blutdruckmessung genauso akkurat und zuverlässig ist wie die invasive Blutdruckmessung, wurden in der vorliegenden klinischen Studie beide Methoden der Blutdruckmessung bei Neugeborenen und Kleinkindern miteinander verglichen.

1.1 Entwicklung und Methoden der Blutdruckmessung

Bereits im 18. Jahrhundert wurden die ersten Versuche zur Ermittlung des Blutdrucks durchgeführt (Booth, 1977; Roguin, 2006). So wurden anhand des arteriell palpablen Pulses Versuche unternommen, den Blutdruck im Gefäßsystem sichtbar zu machen. Dabei wurden erste invasive Versuche durch Hales 1733 durchgeführt, der mittels Glassteigrohr, das mit einer Arterie bei Pferden verbunden war, Blutdruck und Pulsationen darstellen konnte. Damit war zum ersten Mal bewiesen, dass der Blutdruck nicht eine starre Größe ist, sondern sich im Verlauf der Herzaktion mit Systole und Diastole dynamisch verändert (Booth, 1977; Roguin, 2006).

Im 19. Jahrhundert wurde versucht, die Technik von Hales weiter zu entwickeln und auch intraoperativ anzuwenden. Zunächst wurde von Poiseuille 1828 durch die Verbindung mit einem Quecksilbermanometer die bis heute gültige Messung entwickelt. Während es dem Chirurgen Faivre 1856 hiermit gelang, intraoperativ mittels Anschluss eines Blutgefäßes an ein Quecksilbermanometer den Blutdruck während einer Operation erstmals invasiv zu messen, wurde zeitgleich an nichtinvasiven, indirekten Messtechniken mittels Sphygmographen gearbeitet. Hier waren Vierordt und Marey maßgeblich an der Entwicklung dieser Messtechnik beteiligt. Allerdings blieb diese Technik, die mittels Gewichten Druck punktuell auf eine Arterie ausübte und dann die Pulspalpation peripher davon erfasste und so den Blutdruck ermittelte, kompliziert und schwierig in der Anwendung (Booth, 1977; Roguin, 2006).

Schließlich erfand von Basch 1881 als Weiterentwicklung des Sphygmographen das Sphygmomanometer, das mittels aufblasbarer Gummiblase und ohne Gewichte punktuell Druck auf die Arteria radialis ausübte, und so den Blutfluss hier durch Aufpumpen der Gummiblase zum Erliegen brachte. Diese Gummiblase wurde mit einem Manometer verbunden. An diesem Manometer konnte jederzeit der aktuell in der Gummiblase herrschende Druck abgelesen werden. Nach Unterbrechung des Blutflusses wurde mit Ablassen des Drucks aus der Gummiblase der Blutfluss wieder stark genug, um die Gummiblase zu überwinden. Die erste Pulsation, die man an der Arteria radialis distal der Gummiblase wieder palpierend konnte, setzte von Basch mit dem systolischen Blutdruck gleich. Allerdings wurde diese Erfindung kontrovers

diskutiert und hatte es schwer, in der Fachwelt Anerkennung zu erfahren (Booth, 1977).

1.1.1 Die auskultatorische Blutdruckmessung

Einige Jahre nach von Basch, präsentierte Riva-Rocci im Jahr 1896 ein neues Modell der Sphygmomanometer. Dies hatte als entscheidenden Unterschied zu von Baschs Modell einen modifizierten Gummischlauch, mit dem er auf den Oberarm zirkulär Druck ausübte und so die arterielle Blutversorgung distal im Arm unterbinden konnte. Wie bei von Basch ließ sich dieser Gummischlauch aufpumpen und umgekehrt der Druck auch wieder kontrolliert ablassen. Dieser Schlauch wurde mit einem Quecksilbermanometer verbunden, anhand dessen man den Blutdruck ablesen konnte, wenn der Puls an der Arteria radialis mit ablassendem Druck im Schlauch wieder palpierbar wurde (Booth, 1977; Salvetti, 1996). Der Wert, an dem der erste Pulsschlag bei ablassendem Druck wieder palpierbar wurde, spricht an dem zum ersten Mal wieder Blut durch die bis dahin verschlossene Arterie floss, wurde als systolischer Blutdruck bezeichnet (vergleiche Abbildung 2). Ein diastolischer Blutdruck konnte mit diesem Verfahren der Blutdruckmessung noch nicht ermittelt werden. Im selben Jahr publizierte Riva-Rocci seine Erfindung in der „Gazzetta Medica di Torino“. Dieser Moment markierte den Start der modernen Art der Blutdruckmessung (Ogedegbe & Pickering, 2010; Salvetti, 1996).

Nachdem Riva-Rocci seine Methode der Blutdruckmessung mit Unterstützung von Harvey Cushing auch international publik gemacht hatte, wurde diese Idee von anderen aufgegriffen und weiterentwickelt. Von Recklinghausen erkannte bereits 1901, dass es zu ungenauen Messergebnissen kommt, wenn man nur einen dünnen Gummischlauch zum zirkulären Unterbrechen des Blutflusses im Arm zu verwendet. Stattdessen modifizierte er diesen und nutzte eine deutlich breitere Manschette (Booth, 1977).

Der nächste Meilenstein in der Blutdruckmessung war die auskultatorische Entdeckung von turbulenten Strömungsgeräuschen durch den russischen Arzt Nikolai Sergejewitsch Korotkoff im Jahr 1905. Diese nach ihm benannten Korotkoffgeräusche machten es möglich, nach der Systole auch die Diastole des

Blutdrucks zu bestimmen (vergleiche Abbildung 2). Hierfür nutzte Korotkoff eine ähnliche Messvorrichtung wie Riva-Rocci. Allerdings legte er zusätzlich dazu ein Stethoskop auf die Arteria brachialis in der Ellenbeuge der Patienten und hörte beim Ablassen des Manschettendrucks auf pulsatile Stömungsgeräusche, die durch den wiedereintretenden Blutfluss mit dessen turbulenter Strömung in dem sich wieder öffnenden Gefäß bei nachlassendem Manschettendruck erzeugt werden. Sie enden, wenn der Blutstrom wieder linear und ohne Einengung des Gefäßes von außen verläuft (Booth, 1977). Der Beginn und das Ende der hörbaren Korotkoff-Geräusche sind mit der Systole und der Diastole gleichzusetzen. Damit war es jetzt erstmals möglich, einen systolischen und diastolischen Blutdruck zu bestimmen. Diese Messmethode nach Riva-Rocci und Korotkoff ist bis heute noch der Goldstandard der nichtinvasiven Blutdruckmessung (Ogedegbe & Pickering, 2010; Pickering et al., 2005).

1.1.2 Die oszillometrische Blutdruckmessung

Wegen der Gesundheitsgefährdung durch das verwendete Quecksilber (Roguin, 2006) und dessen Entsorgungsproblematik wurden Quecksilbermanometer in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts zunehmend durch aneroide Sphygmomanometer ersetzt. Diese haben jedoch den Nachteil, dass sie regelmäßig geeicht werden müssen und sehr empfindlich gegenüber Erschütterungen sind. Im täglichen Gebrauch verlieren sie somit schnell ihre Zuverlässigkeit (Roguin, 2006).

Aufgrund dieser Probleme war man sehr daran interessiert, eine Technik zu finden, die eine solche Unzuverlässigkeit nicht aufweist, einfach zu bedienen ist und im Alltag bei Erschütterungen im normalen Gebrauch robust genug ist, um die Zuverlässigkeit nicht zu verlieren.

Bereits 1876 wurde von Marey entdeckt, dass es in den Gefäßen mit ablassendem Manschettendruck zu Oszillationen kommt, die durch die Pulse der teilkomprimierten Arterie ausgelöst werden (Bartels, Esper, & Thiele, 2016; Ogedegbe & Pickering, 2010). In der Folge wurde versucht, dieses Phänomen für die oszillometrischen Blutdruckmessung zu nutzen und weiter zu entwickeln.

Die Druckschwankungen der durch die Oberarmmanschette komprimierten Arteria brachialis werden durch Muskel- und Fettgewebe bis auf die Haut übertragen und weiter auf die dort eng angelegte und luftgefüllte Manschette geleitet. Über den angeschlossenen Druckschlauch werden die pneumatischen Luftschwankungen von einem Druckwandler in ein elektrisches Signal umgewandelt und von einem Computer aufgezeichnet. Mit Hilfe verschiedener Algorithmen berechnet der verbundene Computer aus Größe und Form der Oszillationen bei verschiedenen Messdrücken den Blutdruck.

Dass diese Luftschwankungen mit dem Ablassen des Druckes in der Manschette ihre Amplitude verändern, zeigen die unten aufgeführten Abbildung 1 sowie Abbildung 2. Am linearisierten Signal kann man eine ansteigende und wieder abfallende Amplitudenhöhe der Oszillationen mit abfallendem Manschettendruck erkennen. Häufig verwendete Algorithmen setzen den arteriellen Mitteldruck dem Manschettendruck bei maximaler Amplitude gleich und berechnen mittels Hüllkurven über den Oszillationen den systolischen und diastolischen Druck.

Bildlich dargestellt wurde dieses Prinzip 2012 in der Arbeit von Babbs (Babbs, 2012) (vergleiche Abbildung 1). Hier sieht man im oberen Teil der Abbildung die kontinuierliche Pulsdruckkurve und die darüber gelegte kontinuierliche Deflation des Drucks in der Blutdruckmanschette. Im unteren Teil der Abbildung sieht man die in der Blutdruckmanschette registrierten Oszillationen, die erst ansteigen und mit weiterer Deflation wieder abfallen. Besonders hervorzuheben ist, dass sich die registrierten Amplituden in der Blutdruckmanschette selbst bei optimaler Anlage der Manschette im Bereich von nur zwei bis drei mmHg bewegen (Babbs, 2012).

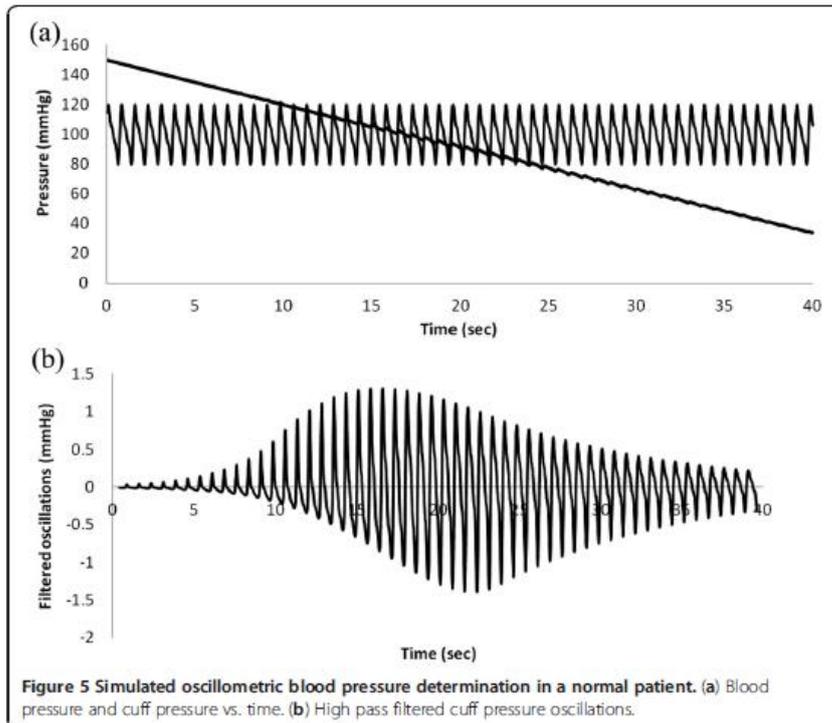


Abbildung 1: Simulierte oszillometrische Blutdruckbestimmung eines normalen Patienten. (a) Blutdruck und Cuffdruck vs. Zeit. (b) Cuffdruck Oszillationen vs. Zeit. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature aus (Babbs, 2012).

Aufgrund dieser nur kleinen Druckschwankungen in der Blutdruckmanschette bei ablassendem Manschettendruck ist es äußerst schwierig, die Oszillationen exakt aufzunehmen. 1979 gelang Ramsey mittels neuer, hochempfindlicher Druckwandler, die Oszillationen durch die Pulsdrücke so genau aufzuzeichnen, dass er damit Blutdrücke errechnen konnte (Ramsey, 1979). So wie schon Ramsey gehen auch heutzutage die häufigsten Algorithmen davon aus, dass der größte registrierte Amplitudenausschlag den arteriellen Mitteldruck (MAP) abbildet (Babbs, 2012; Ogedegbe & Pickering, 2010; Pickering et al., 2005; Ramsey, 1979).

Der sogenannte Maximum Amplitude Algorithm (MAA) ist der wohl gängigste Algorithmus zur Berechnung der weiteren Blutdruckwerte (Baker, Westenskow, & Kuck, 1997; Ramsey, 1979). Im Maximum Amplitude Algorithmus wird die Amplitude ausgewählt, die von ihrer unteren zur oberen Spitze den größten Ausschlag misst. Der entsprechende Manschettendruck wird dann mit dem MAP gleichgesetzt. Die im

Ergebnis angegebenen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte sind lediglich berechnete Größen, wobei der gemessene MAP als Basis für die weitere Berechnung hergenommen wird. (Maxwell, Waks, Schroth, Karam, & Dornfeld, 1982). Der Maximum Amplitude Algorithmus ist nicht der einzige bekannte Algorithmus zur Berechnung oszillometrischer Blutdruckwerte. So gibt es unter anderem auch den „Linear Approximation Algorithmus“ sowie viele individuelle Abwandlungen der einzelnen Hersteller. Diese einzelnen Abwandlungen sind jedoch im Detail größtenteils nur den Herstellern bekannt.

In der Abbildung 2 von Ogedegbe und Pickering 2010 werden sowohl die Korotkoff Geräusche als auch die Oszillationen der pneumatischen Manschette sowie die radial tastbaren Pulse graphisch übereinandergelegt.

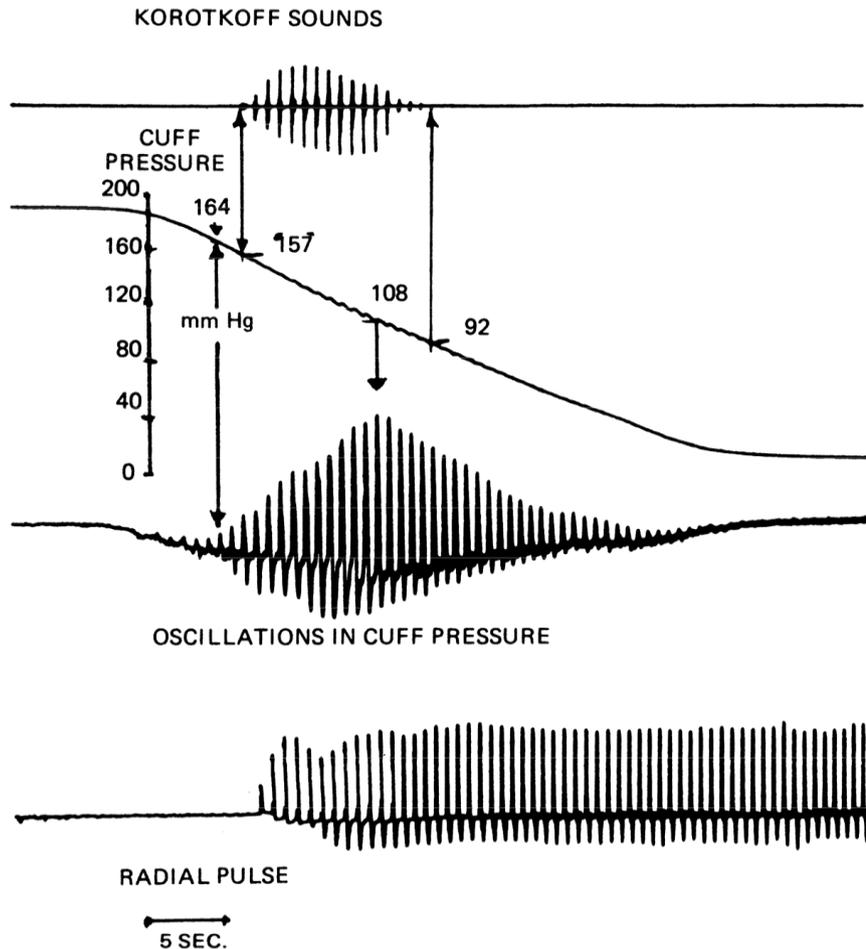


Abbildung 2: Veränderung distal einer Sphygomanometermanschette während des Druckablassens im Zeitverlauf. Linien (oben angefangen): Korotkoff Töne, Manschettendruck, Oszillationen im Manschettendruck, Radialispuls. Mit freundlicher Genehmigung des Elsevier Verlag (Ogedegbe & Pickering, 2010)

Die zweite Linie von oben stellt dabei den ablassenden Druck in der Manschette über die Zeit dar. Dabei erkennt man an der dritten Linie, dass bei abfallendem Druck als erstes Oszillationen in der pneumatischen Manschette registriert werden. Als zweites, aber etwas später, registriert die erste Linie Ausschläge. Diese Linie stellt die Korotkoffgeräusche dar, die auskultatorisch mit Hilfe des Stethoskops ermittelt werden. Und noch einige Sekunden später bei weiter nachlassendem Manschettendruck zeigt auch die vierte Linie Ausschläge, die für den radial getasteten Puls steht.

Verfolgt man die Kurven über die Zeit weiter, so sieht man, dass mit weiter abnehmendem Manschettendruck die Oszillationen in Linie drei noch ansteigend sind, während sie bei den Korotkoffgeräuschen, gezeigt in Linie 1, bereits wieder fallen. Die Amplitude mit dem maximalen Ausschlag ist bei den Korotkoffgeräuschen früher erreicht als bei der oszillometrischen Manschette. Zudem enden die hörbaren Geräusche bzw. Ausschläge in der Korotkoffkurve sehr viel früher als bei der oszillometrischen Abnahme, wo noch lange Zeit immer kleiner werdende Oszillationen aufgezeichnet werden. Nochmal anders sieht es in Linie 4 bei der Aufzeichnung des Radialispulses aus. Hier kommt es zu einem schnellen und deutlichen Anstieg des tastbaren Pulses, und dieser bleibt nahezu unverändert bei weiter abnehmendem Manschettendruck.

Man kann also sehen, dass alle drei Arten der Blutdruckmessung einen unterschiedlichen Beginn, einen unterschiedlichen Zeitpunkt des maximalen Ausschlags und ein unterschiedliches Ende haben. Man sieht auch, dass es schon in der Aufzeichnung einige Unklarheiten bezüglich der oszillometrisch gewonnenen Werte gibt. Wenn man sich dann daran erinnert, dass der zumeist genutzte Maximum Amplitude Algorithm die größte oszillometrische Amplitude mit dem MAP gleichsetzt, kann man nachvollziehen, dass es für die Blutdruckberechnung schwierig ist, sich alleine auf diesen Wert der maximalen gemessenen Amplitude zu verlassen.

So sieht es auch Baker, der 1997 in seiner theoretischen Analyse des Maximum Amplitude Algorithm bei der Analyse von Blutdruckkurven von narkotisierten Hunden zu dem Schluss kommt, dass es zwischen dem arteriellen Mitteldruck und der maximalen Oszillation eines druckablassenden Cuffs keine direkte Beziehung gibt. Die maximale gemessene Amplitude sei vielmehr multifaktoriell bedingt und lässt keinen direkten Rückschluss auf den Mitteldruck zu (Baker et al., 1997).

Schließlich ist es zudem so, dass die Hersteller der einzelnen automatisch messenden oszillometrischen Blutdruckmessgeräte ihre Algorithmen zur Berechnung des Blutdrucks nicht offenlegen. Die Grundzüge der Algorithmen sind zwar bekannt, wie sie im Einzelnen bei jedem Gerät modifiziert wurden, wird aber nicht offen gelegt. Auch ist nicht bekannt, an welchen Populationen die Hersteller ihre Algorithmen getestet haben: Ob dies nur junge und gesunde Probanden waren, ob dies ein Durchschnitt der Gesellschaft war, ob hier auch Kinder mit einbezogen wurden, all

dies bleiben Geheimnisse der Hersteller. Damit sind die einzelnen modifizierten Algorithmen nicht unabhängig überprüfbar.

So bleibt zwar die Möglichkeit, dass Gesellschaften wie zum Beispiel die Deutsche Hochdruckliga e.V. immer wieder Testmessungen mit auf den Markt gekommenen Geräten durchführen, ob das getestete Gerät dann aber auch bei einem individuellen Patienten richtige Werte misst, bleibt ohne eine Überprüfung mittels der Methode nach Riva-Rocci und Korotkoff nicht vorhersagbar. Zudem werden diese Testmessungen vorwiegend bei normalen Blutdrücken vollzogen, extreme Bereiche können naturgemäß an Probanden nicht getestet werden.

Neben dem, von den Herstellerfirmen unklar modifiziertem Algorithmus der oszillometrischen Geräte, gibt es weitere Fehlerquellen in der oszillometrischen Messmethode, die sich nur teilweise vermeiden lassen. Pickering et. al. beschreiben 2005 in „The Journal of Clinical Hypertension“ eine Reihe von Empfehlungen, um zuverlässig möglichst genaue und reproduzierbare Werte bei der oszillometrischen Blutdruckmessung zu bekommen (Pickering et al., 2005). So spielen die Situation des Patienten, sein Alter, seine Vorerkrankungen, der arteriosklerotische Gefäßstatus, sein Gewicht, die Umgebung der Blutdruckmessung, die Manschettengröße, die Position des Patienten, die Lage des Arms, sowie die richtige Anlage der Manschette eine entscheidende Rolle für eine genaue und zuverlässig reproduzierbare Blutdruckmessung. Weiterhin ist es ein Problem, wenn der Patient unter Herzrhythmusstörungen wie zum Beispiel Vorhofflimmern oder Extrasystolen leidet. Hier kann eine maximale Oszillationsamplitude in der oszillometrischen Messung - und folglich auch der Blutdruck - nicht zuverlässig ermittelt werden. Auch externe Einflüsse wie aktive oder passive Bewegungen des Patienten während der Messung, das Anspannen der Muskulatur unter der Manschette oder ein möglicher Druck von außen auf die Manschette durch zum Beispiel einen Operateur haben einen Einfluss auf die Genauigkeit der Messung und werden möglicherweise nicht sofort als Fehler vom Anwender erkannt.

Ebenfalls bekannt ist, dass die oszillometrischen Blutdruckmessgeräte in den Grenzbereichen der Hyper- und Hypotension deutliche Schwächen aufweisen. So verglichen Wax et. al. 2011 während simultanen invasiven und oszillometrischen Blutdruckmessungen bei nichttherapeutischen Eingriffen die Resultate der

Blutdruckmessungen miteinander. Sie konnten zeigen, dass die oszillometrische Messung den Blutdruck in Bereichen der Hypertension unterschätzt, in Bereichen der Hypotension hingegen wird der Blutdruck mit der oszillometrischen Messung tendenziell überschätzt (Wax, Lin, & Leibowitz, 2011). Mit ähnlichen Ergebnissen bei Vergleichsmessungen des invasiven mit dem oszillometrisch gemessenen Blutdrucks, dieses Mal allerdings auf der Intensivstation, bestätigten Lehman et. al. 2013 (Lehman, Saeed, Talmor, Mark, & Malhotra, 2013) die Beobachtungen von Wax et. al.. Durch die beschriebenen Probleme bleibt laut Pickering et. al. trotz allem Fortschritt die Messmethode nach Riva-Rocci und Korotkoff der Goldstandard und wird deshalb für Vergleichs- und Zulassungsstudien für die nichtinvasive Blutdruckmessung herangezogen (Pickering et al., 2005).

Trotz dieser bekannten Nachteile hat sich die oszillometrische Blutdruckmessung intraoperativ während der meisten Allgemeinanästhesien als gängige Methode durchgesetzt. Dies liegt vor allem an der Einfachheit der Anwendung. Das System ist leicht anzulegen und läuft danach mit automatischen Messungen in frei wählbaren Abständen, ohne dass man sich als Anwender bei jeder Messung erneut selbst um den Ablauf kümmern muss. Dies ist im Vergleich zur Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff eine große Erleichterung. Die Zeiten, wo man mit seinem Stethoskop unter dem OP-Tuch den Blutdruck messen musste, und dabei den Operationsablauf womöglich gestört hat, sind durch die automatische Messung vorbei. Die gemessenen Resultate werden auf dem Anästhesiemonitor bequem angezeigt und automatisch dokumentiert. Methodenbedingt wird der arterielle Mitteldruck angezeigt und muss nicht durch den Anwender selbstständig ausgerechnet werden.

Sowohl bei der auskultatorischen Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff als auch bei der oszillometrischen Blutdruckmessung ist es entscheidend, die für jeden Arm korrekte Manschettengröße auszuwählen. Pickering et. al. beschreiben in den im „Journal of Hypertension“ veröffentlichten AHA Empfehlungen 2005, dass die ideale Manschettengröße eine Länge von 80 % des Oberarmumfangs sowie eine Breite von 40 % des Oberarmumfangs betragen sollte. Dabei beträgt das Verhältnis 2:1. Dies ist Voraussetzung, um ein sogenanntes „misscuffing“ zu vermeiden (Pickering et al., 2005). Dabei ist der Messpunkt des Oberarmumfangs genau auf der

Hälfte zwischen Acromion und Olecranon definiert. Nimmt man für die Blutdruckmessung eine Manschettengröße, die nicht zum Oberarm passt, so misst man bei einer fälschlicherweise zu klein gewählten Manschette zu hohe Blutdruckwerte, bei einer zu groß gewählten Manschette in Referenz zum Oberarm zu niedrige Werte in der Blutdruckmessung (Maxwell et al., 1982).

1.1.3 Die invasive Blutdruckmessung

Die arterielle Blutdruckmessung mittels eines invasiv eingeführten Katheters in ein arterielles Gefäß ist eine genaue und kontinuierliche Überwachung des Blutdrucks, die vorwiegend auf der Intensivstation und im Operationssaal bei größeren operativen Eingriffen eingesetzt wird. Diese Methode wird - auch von der AAMI - wegen ihrer Zuverlässigkeit und Genauigkeit als der Goldstandard der Blutdruckmessung bezeichnet. Neben der Blutdruckmessung kann man über dieses System auch arterielle Blutabnahmen durchführen oder es zu erweiterten hämodynamischen Monitoring nutzen.

Das System ist für einen geübten Anwender einfach zu benutzen und damit sehr anwenderfreundlich. Es besteht aus einem intraarteriellen Katheter, daran angeschlossenen flüssigkeitsgefüllten Schläuchen sowie einem Druckumwandler mit Membran. Die Druckschwankungen im arteriellen System werden über die Flüssigkeitssäule in den Schläuchen fortgeleitet. Am Ende treffen sie auf die Membran des Druckumwandlers. Dort wird das mechanische, durch die arterielle Pulsation aufgenommene und fortgeleitete Signal, in ein elektrisches Signal umgewandelt. Die Membran des Druckumwandlers, auf die die Pulssignale aus dem flüssigkeitsgefüllten Schlauch treffen, ist mit einer sogenannten Wheatstoneschen Brücke verbunden. Hier werden mittels speziell angeordneter Widerstände die Dehnungen und Kompressionen der Membran sehr genau detektiert und so auch sehr feine Unterschiede wahrgenommen und elektrisch weitergegeben. Die Anlage des intravasalen Katheters kann im Prinzip an allen leicht zugängigen Arterien geschehen, am häufigsten werden Zugänge im Bereich der Arteria radialis oder der Arteria femoralis genutzt. Weitere Möglichkeiten sind die Arteria tibialis posterior, die Arteria dorsalis pedis, die Arteria brachialis oder die Arteria axillaris.

Insgesamt ist diese Methode mit wenigen Komplikationen behaftet. Allerdings bleibt die Anlage eines arteriellen Katheters eine invasive Maßnahme, die Komplikationen nach sich ziehen kann. Zu diesen möglichen Komplikationen gehören ischämische Geschehen, temporäre Gefäßokklusionen, eine Thromboembolie, Hämatome an der Einstichstelle, lokale Infektionen, septische Infektionen über den Katheter, sowie ein Pseudoaneurysma nach der Katheteranlage. Eine weitere große Gefahr stellt menschliches Versagen dar, wenn versehentlich ein Medikament über den arteriellen Zugang gegeben wird, weil er fälschlicherweise für einen venösen Zugang gehalten wurde. Dies kann sogar - je nach Medikament - bis zum Extremitätenverlust führen (Frezza & Mezgebe, 1998; Scheer, Perel, & Pfeiffer, 2002). Zudem besteht die Möglichkeit eines unbemerkten, aber durchaus relevanten Blutverlusts durch eine Diskonnektion des Systems.

Scheer et. al zeigten in einer großen Metaanalyse 2002 unter Auswertung von 78 Studien aus den Jahren 1978 bis 2001, dass die Komplikationsrate bei dieser Art der Blutdruckmessung insgesamt kleiner als ein Prozent ist. Dabei sind Hämatome mit einer Inzidenz von 14,4 % und temporäre Gefäßokklusionen mit einer Inzidenz von 19,7 % die Komplikationen, die am häufigsten auftreten. Sogenannte Major-Komplikationen wie permanente Ischämien, septische Komplikationen, lokale Infektionen, Blutungen oder Pseudoaneurysmen treten mit einer Wahrscheinlichkeit von deutlich weniger als ein Prozent auf. Somit wird daraus gefolgert, dass die invasive Blutdruckmessung ein sehr sicheres Verfahren für die Patienten ist (Scheer et al., 2002).

Allerdings ist diese Methode der invasiven arteriellen Blutdruckmessung auch fehleranfällig. Um fehlerfrei gemessene Blutdruckwerte zu erhalten, müssen einige Dinge beachtet und sehr sorgfältig und genau bei der Vorbereitung, beim Legen und beim Anschluss des Katheters an das System gearbeitet werden. Auch während der Messung muss das System regelmäßig kontrolliert und gegebenenfalls nachkorrigiert werden. Das korrekte Vorgehen, um valide und korrekte Ergebnisse zu erzielen, beschreiben Saugel et. al. 2020 in Critical Care (Saugel, Kouz, Meidert, Schulte-Uentrop, & Romagnoli, 2020). Besondere Bedeutung hat dabei die Positionierung des Druckumwandlers. Dieser ist auf Höhe des rechten Vorhofs anzubringen und in korrekter Position gegenüber der Atmosphäre zu Nullen. Der hydrostatische Druck,

der auf den Druckumwandler wirkt, hat einen großen und oft unterschätzten Einfluss auf die Messung des korrekten Blutdrucks. Besonders bei Operationen, die nicht in liegender Position stattfinden, sondern bei denen es Lagewechsel des Patienten gibt, muss hiernach die Position des Druckumwandlers immer wieder nachkorrigiert werden. So ist bereits bei einer Abweichung von 10 cm Höhe gegenüber der korrekten Nulllinie ein falsch gemessener Blutdruck von 7,35 mmHg die Folge. Dabei gilt es auch zu beachten, dass es Positionen wie zum Beispiel die sitzende Lagerung gibt, wo im Vergleich zum rechten Vorhof auch bei korrekter Position des Druckumwandlers noch eine Höhendifferenz zum Gehirn besteht, die mit einberechnet werden muss, um eine adäquate Perfusion des Gehirns zu gewährleisten (Saugel et al., 2020). Dies wird in folgender Abbildung 3 von Saugel et. al. verdeutlicht.

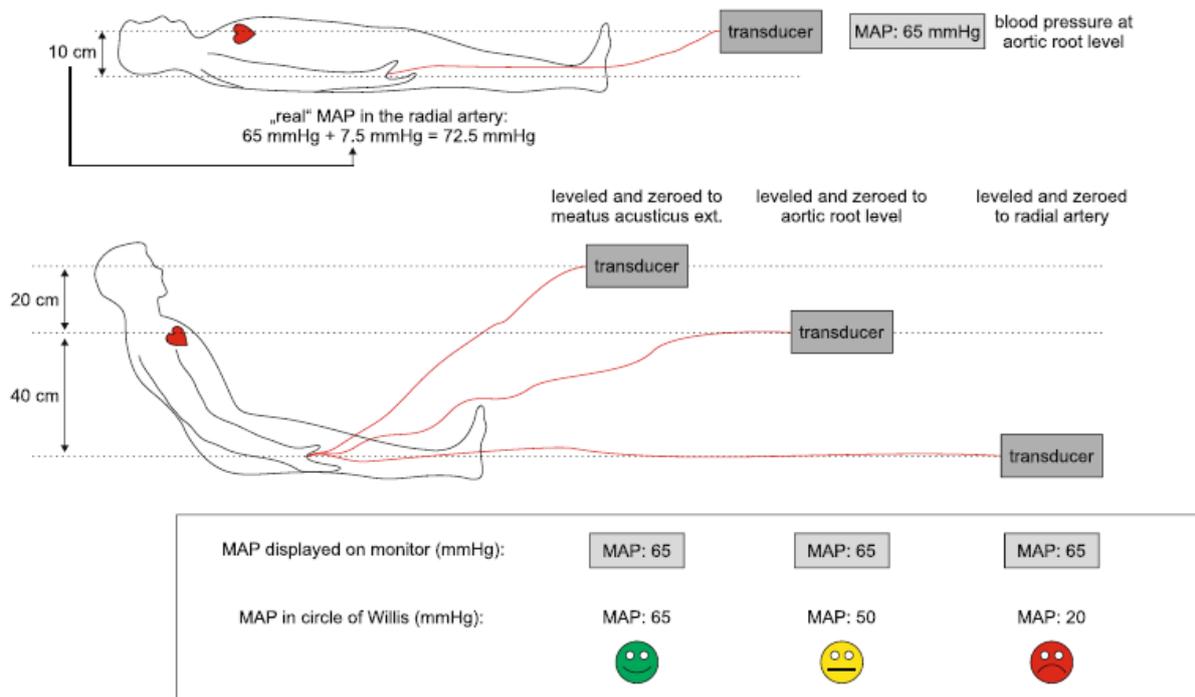


Abbildung 3: Oben: Korrektes Positionieren und Kalibrierung des Druckumwandlers beim liegenden Patienten. Mitte: Positionierung des Druckumwandlers auf verschiedenen Höhenniveaus und der daraus folgende Einfluss des hydrostatischen Drucks. Unten: Auswirkungen der Position des Druckumwandlers auf die Hirndurchblutung in sitzender Position. Mit freundlicher Genehmigung von Springer Nature aus (Saugel et al., 2020).

Auch dürfen der Katheter und das flüssigkeitsgefüllte System in ihrem Verlauf nicht komprimiert werden und sollten nicht zu lange sein. Beides könnte Dämpfungsphänomene auslösen. Dies bedeutet, dass unter- oder übergedämpfte Druckkurven entstehen können, die so den Blutdruck in der Folge nicht korrekt abbilden und er somit überschätzt oder unterschätzt wird. Solche Dämpfungsphänomene wurden von mehreren Autoren beschrieben (Gardner, 1981; Romagnoli et al., 2014; Saugel et al., 2020).

Klinisch beobachtet man häufig Überdämpfungen der Blutdruckkurve, was vor allem den systolischen und diastolischen Blutdruck verfälscht. Meist ist die Überdämpfung ausgelöst durch kleine Luftbalsen im System oder durch Thrombenbildung an der

Katheterspitze. Um Ablagerungen an der Katheterspitze auszuschließen und Dämpfungseffekte durch Thrombenbildung an der Katheterspitze zu detektieren und zu vermeiden, sollte der Katheter regelmäßig gespült werden. Dies kann man mit automatischen Spülsystemen oder mit einem intermittierend durchgeführten „fast-flush Test“ machen, wobei das gesamte System mit einem Druck von 300 mmHg gespült wird. Dafür wird ein Druckbeutel mit 300 mmHg an das System angeschlossen und hierüber in regelmäßigen Abständen das komplette System gespült.

Umgekehrt ist das Phänomen des „underdamping“ eine Fehlerquelle bei der korrekten invasiven Blutdruckmessung vor allem der systolischen Blutdrücke. Ursachen sind meist sehr lange und wenig komplianten Schlauchleitungen zwischen Katheter und Druckwandler. Elektronische Filter in Monitorsystemen unterdrücken die Unterdämpfung der Signale, weshalb der Arzt bzw. die Pflegenden diese häufig nicht wahrnehmen.

Trotz dieser genannten Risiken und Fehlerquellen ist die arterielle Blutdruckmessung bei Erwachsenen ein sicheres und einfach zu implementierendes Verfahren, um den aktuellen Blutdruck sowie die dynamische Entwicklung des Blutdrucks kontinuierlich während einer Operation oder auf der Intensivstation binnen weniger Sekunden zu erfassen.

Letztendlich muss die Methode, mit der man bei seinem Patienten den Blutdruck bestimmen möchte, immer individuell in Abhängigkeit der Risikofaktoren des Patienten, des geplanten chirurgischen Eingriffs oder den äußeren Umständen im Einzelfall entschieden werden (Meidert & Saugel, 2017).

1.2 Besonderheiten bei Kleinkindern und Neugeborenen

Die Anlage einer arteriellen Blutdruckmessung mittels invasivem Katheter bei Neugeborenen und Kleinkindern ist technisch schwierig und zeitaufwändig. Außerdem ist die Gefahr von möglichen Komplikationen wie Ischämien, thrombembolischen Ereignissen, Hämatomen, septischen Infektionen oder Gefäßverletzungen zwar selten, aber nicht auszuschließen (Scheer et al., 2002). Auf der Suche nach zuverlässigen Alternativen zur invasiven Blutdruckmessung bei

Kindern und Neugeborenen wurden bereits im Jahre 1973 von Shinebourne, Elseed und Joseph nichtinvasive Messtechniken mit der invasiven arteriellen Messung verglichen. Sie kamen schon damals zu dem Ergebnis, dass die invasive arterielle Blutdruckmessung die wohl zuverlässigere Methode der Blutdruckmessung sei, allerdings sei diese im alltäglichen Routinebetrieb nur schwierig und mit hohem Aufwand verbunden einsetzbar (Elseed, Shinebourne, & Joseph, 1973).

Die Kombination aus möglichen Komplikationen und hohem Aufwand führt auch heute noch dazu, dass in den meisten Fällen bei einer notwendigen Operation und damit verbundener Allgemeinanästhesie auf die invasive Blutdruckmessung verzichtet wird und die Blutdrucküberwachung oszillometrisch mittels nichtinvasiver Messung mit einer Oberarmmanschette durchgeführt wird. Studien, die Hinweise gaben, dass die oszillometrische Blutdruckmessung bei Neugeborenen und Kleinkindern nicht ausreichend genau ist und der invasiven Messung unterlegen sei, wurden sowohl für den operativen Bereich (Cullen, Dye, & Hughes, 1987) als auch für die Intensivstation (Park & Menard, 1987) zuletzt in den achtziger Jahren genauer durchgeführt und trotz aller Neuerungen seitdem nicht erneut untersucht. Trotz der schon damals erlangten Erkenntnis, dass die oszillometrisch gemessenen Blutdruckwerte in Phasen der Hypotension kritisch zu hinterfragen seien, wird diese Technik in den meisten Fällen zur Blutdruckmessung während der Allgemeinanästhesie bei Neugeborenen und Kleinkindern angewendet.

Darüber hinaus sind Zielwerte des intraoperativ in Allgemeinanästhesie einzustellenden Blutdruckes bei Neugeborenen und Kindern bis heute nicht zufriedenstellend definiert. Es ist bekannt, dass eine längere Phase der Hypotonie bei Neugeborenen und Kleinkindern eine direkte Auswirkung auf die neurologische Entwicklung haben kann, da hier die zerebrale Autoregulation, sprich der durch den Körper regulierte Ausgleich von Blutdruckschwankungen bei einer gleich bleibenden Durchblutung im Gehirn, noch nicht vollständig ausgebildet ist (McCann et al., 2014; Vavilala, Lee, & Lam, 2003). Wann jedoch die Grenzen gezogen werden, ab welchem Alter man jeweils von hypotonen Blutdruckwerten spricht und wie lange hypotone Werte noch toleriert werden können oder ab wann man als narkoseführender Arzt gegensteuern muss, ist nach wie vor Gegenstand reger Diskussion (de Graaff et al., 2016; Nafiu et al., 2009; Weber, Honing, & Scoones,

2016). Standards der intraoperativen Blutdruckmessung sowie allgemein gültige Blutdruckgrenzen für Neugeborene und Kleinkinder wurden bislang nicht definiert (London, 2016).

Ungeachtet dieser Unsicherheiten muss zunächst gesichert sein, dass die gewählte Methode der Blutdruckmessung korrekt und zuverlässig ist, um Hypotonien zu erkennen und zu vermeiden, die für das Outcome des Patienten bei jeder Allgemeinanästhesie von entscheidender Bedeutung ist (Bartels et al., 2016).

2. Fragestellung

Aufgrund des besonderen Stellenwerts des Blutdrucks bei Neugeborenen und Kleinkindern in Allgemeinanästhesie wollten wir in der vorliegenden Studie überprüfen, wie zuverlässig die oszillometrische Blutdruckmessung bei Kleinkindern und Neugeborenen ist. Daher lautete unsere Nullhypothese: Die nichtinvasive oszillometrische Blutdruckmessung bei Kleinkindern und Neugeborenen misst genauso präzise und akkurat wie die invasive Blutdruckmessung.

Um diese Annahme zu verwerfen, wurden im Zeitraum von November 2015 bis Januar 2018 insgesamt 25 Neugeborene und Kleinkinder unter zwei Jahren, die sich einem neurochirurgischen Eingriff am Klinikum der Universität München unterzogen, in die Studie eingeschlossen. Bei den Patienten wurden simultane Messungen des Blutdrucks mittels invasiver und oszillometrischer Messung (Monitor Dräger Infinity) durchgeführt und dann statistisch ausgewertet und miteinander verglichen.

3.0 Material und Methoden

3.1 Studienprotokoll

Die Studie untersuchte die Messgenauigkeit der oszillometrischen Blutdruckmessung im Vergleich zur intraarteriellen, direkten Blutdruckmessung mittels intravasalem Katheter, der in der Arteria radialis bei Neugeborenen und Kleinkindern während neurochirurgischer Eingriffe in Allgemeinanästhesie positioniert wurde. Die zu überprüfende Nullhypothese lautete:

Die nichtinvasive oszillometrische Blutdruckmessung ist über alle klinisch relevanten Bereiche des arteriellen Blutdruckes ebenso akkurat und präzise wie die invasive Blutdruckmessung bei Neugeborenen und Kleinkindern.

Die Studie wurde als eine prospektive, monozentrische Observationsstudie angelegt. Sie wurde am Klinikum der Universität München am Standort Großhadern in der Klinik für Anästhesiologie durchgeführt. Vor Studienbeginn wurde ein Ethikantrag mit der Fragestellung „Vergleich von direkter und nichtinvasiver, oszillometrischer Blutdruckmessung bei Neugeborenen und Kleinkindern in der Neuroanästhesie“ verfasst und bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München eingereicht (EK-Nr. 491-15). Der Antrag wurde am 13.10.2015 positiv beschieden.

In einer Fallzahlberechnung wurde die Mindestanzahl von 21 eingeschlossenen Patienten ermittelt. Diese Berechnung basierte auf den Daten dreier Patienten, an denen insgesamt 16 Vergleichsmessungen in Allgemeinanästhesie durchgeführt wurden. Die beobachtete Differenz der Messmethoden lag bei 4,7 mmHg bei einer Standardabweichung von 5 mmHg. Das Signifikanzniveau alpha wurde mit 0,05 festgelegt, die statistische Power beta mit 0,8. Unter Berücksichtigung einer Drop-out-Rate von 15 bis 20 % auf Grund technischer bzw. methodischer Probleme wurde der Einschluss von 25 Patienten geplant.

3.2 Patientenkollektiv

Eine intravasale Blutdruckmessung mit Hilfe eines arteriellen Katheters wird bei Neugeborenen und Kleinkindern während einer Allgemeinanästhesie bei Routineeingriffen sehr selten durchgeführt. Da jedoch in der Neuroanästhesie akkurate und präzise Messungen des Blutdruckes gefordert sind, stellt sie am Klinikum der Universität München klinische Routine dar.

Wir wählten für die Studie Neugeborene und Kinder bis zum vierten Lebensjahr aus, bei denen ein komplexer neurochirurgischer Eingriff geplant war, der eine intraoperative kontinuierliche invasive Blutdrucküberwachung notwendig machte.

Präoperativ wurden die Erziehungsberechtigten der Patienten von einem der beteiligten Studienärzte über den geplanten Einschluss der intraoperativ erhobenen Daten in unsere Studie aufgeklärt und um Einverständnis gebeten. Hierfür war die Einwilligung beider Elternteile erforderlich. Als Ausschlusskriterien wurden eine Kontraindikation gegen eine arterielle Katheteranlage in die Arteria radialis festgelegt.

3.3 Durchführung der Messungen

Präoperativ erhoben wir die Größe (in cm), das Gewicht (in kg) und das Geschlecht der Kinder. Außerdem wurde der mittlere Umfang beider Oberarme zur Ermittlung der richtigen Manschettengröße für die Anlage der oszillometrischen Blutdruckmessung vermessen. Die Datenaufzeichnung der Studie begann während der Narkoseeinleitung im OP. Nach Anlage der routinemäßigen Überwachung des Patienten mittels EKG und SpO₂-Messung erfolgte die Anlage eines peripheren Venenkatheters zur Einleitung der Narkose.

Die Allgemeinanästhesie wurde mit Sufentanil und Propofol oder Thiopental eingeleitet. Zur endotrachealen Intubation wurde als Muskelrelaxanz Cis-Atracurium gegeben. Nach erfolgter endotrachealer Intubation wurde die Narkose mit Sevofluran oder Propofol aufrechterhalten. Zur intraoperativen Schmerztherapie wurde als Opiat in der Folge Remifentanil verwendet. Bei notwendiger kreislaufunterstützender Medikation wurde auf Dopamin sowie Noradrenalin zurückgegriffen. Der

Flüssigkeitsersatz wurde mit balancierter Ringer-Acetatlösung gewährleistet, bei benötigter Volumentherapie wurde Humanalbumin verwendet. In Einzelfällen wurde vor der Narkoseeinleitung eine Prämedikation mit Midazolam verabreicht.

Eine oszillometrische Oberarmmanschette wurde vor Narkosebeginn angelegt. Dabei wurde streng auf die richtige Oberarmmanschettengröße nach Empfehlung des Herstellers (Dräger, Lübeck) und die richtige Lage der Manschette über der Arteria brachialis geachtet. Außerdem wurde der Abstand zum Ellenbogen sowie die freie Lage der Manschette ohne Anlage am Körper oder Auflage auf dem Operationstisch bei der Lagerung des Patienten streng beachtet.

Am kontralateralen Arm zur oszillometrischen Blutdruckmanschette und nach Durchführung des Allen-Tests zum Ausschluss eines Fehlversorgungstyps der Hand wurde die Arteria radialis punktiert und ein arterieller Katheter mit angeschlossenen kontinuierlichem Blutdruckmesssystem installiert. Dies geschah je nach Alter und Größe des Patienten mit Kathetern der Größen 22 bis 26 Gauge. Das zugehörige Messsystem mit Druckbeutel wurde dabei von einer Fachpflegekraft aufgebaut und vor Anlage geprüft. Mit Anschluss an den Patienten wurde streng auf die richtige Anlagehöhe des Druckumwandlers geachtet und das gesamte System gegenüber dem Atmosphärendruck abgeglichen. Die Höhe des Druckumwandlers wurde später bei jeder Umlagerung des Patienten erneut auf Herzhöhe ausgerichtet und das System erneut gegenüber den Atmosphärendruck abgeglichen (Nullabgleich).

Weiterhin wurde nach Anschluss des Systems ein „fast-flush-Test“ durchgeführt, um die Resonanz und Dämpfung des aufgebauten Systems zu überprüfen und eine Über- oder Unterdämpfung der aufgezeichneten arteriellen Kurve auszuschließen. Dieser Test wurde in regelmäßigen Abständen während der gesamten Narkose wiederholt (Saugel et al., 2020).

Nach der Etablierung beider Blutdruckmessmethoden begann die Datenerhebung. Während des operativen Eingriffs erfolgte alle 10 Minuten eine nichtinvasive oszillometrische Blutdruckmessung mittels des Anästhesiegerätes „Dräger Primus Infinity Empowered“. Die Messresultate wurden, ebenso wie die kontinuierliche Messung der Arteria radialis, aufgezeichnet und automatisch im Narkoseprotokoll (IMESO, KisData; Version: 7.10.2852-10.05.2016 16:12) gespeichert. Sämtliche

intraoperativ vom narkoseführenden Arzt gegebene Medikamente wurden mit der notwendigen Dosierung ebenfalls im Narkoseprotokoll vermerkt und gespeichert. Mit dem Ende des operativen Eingriffs und damit dem Ende der Narkose war die Datenerhebung beendet.

3.4 Datenaufzeichnung

Die Datenaufzeichnung aller intraoperativ erhobenen Messwerte erfolgte automatisch über den an das Narkosegerät („Dräger Primus Infinity Empowered“) angeschlossenen Patientenmonitor. Von hier aus erfolgte über das Patientendatenmanagementsystem eine automatische Speicherung im Narkoseprotokoll („IMESO, KisData; Version: 7.10.2852-10.05.2016 16:12“). Alle gespeicherten Werte wurden postoperativ von der IT-Abteilung der Klinik für Anästhesiologie ausgelesen und pseudonymisiert gespeichert.

3.5 Statistische Auswertung

Die automatisch gespeicherten arteriellen und oszillometrischen Blutdruckwerte wurden ausgelesen. Anschließend wurde ein Screening auf Artefakte, zum Beispiel durch Spülungen des arteriellen Systems, BGA-Entnahmen, Dämpfungen und ähnliche wertverfälschende Ereignisse durchgeführt und diese Messungen vor dem Vergleich ausgeschlossen. Zur Auswertung und Darstellung der Daten wurde das Programm SPSS Version 25.0.0.1 verwendet. Die Messgenauigkeit der oszillometrischen Blutdruckmessung gegenüber der invasiven Blutdruckmessung wurde gemäß der Empfehlung der AAMI zunächst mit Regressionsanalysen und dann mittels der Methode nach Bland and Altman dargestellt. Hier werden die Differenz und die Mittelweite der beiden Messmethoden, die Standardabweichung sowie die oberen und unteren 95 % Limits of Agreement (LoA; 1,96-fache Standardabweichung) mit folgenden Formeln berechnet (Bland, 1999; Bland & Altman, 2007):

Druckdifferenz (DD): $DD = \text{Druck (invasiv)} - \text{Druck (nichtinvasiv)}$

Mittelwert: $\text{Mittelwert} = (\text{Druck (invasiv)} + \text{Druck (nichtinvasiv)}) / 2$

Bias (mittlere Abweichung): $\text{Bias} = \Sigma(\text{DD}) : n(\text{DD})$

Standardabweichung (SD): $\text{SD} = \sqrt{(1/(n - 1) \sum_{i=1}^n (x(i) - x)^2)}$

Die berechneten Werte wurden dann graphisch in Bland-Altman-Diagrammen dargestellt. Dabei ist die Druckdifferenz auf der Y-Achse aufgetragen und der Mittelwert auf der X-Achse. Weiterhin wurden mehrere Behelfslinien eingezeichnet, um die Übersichtlichkeit des Punktdiagramms zu verbessern:

1. $Y = \text{Bias}$
2. $Y = \text{Bias} + 1,96 * \text{SD}$
3. $Y = \text{Bias} - 1,96 * \text{SD}$

Nummer 2 und 3 markieren die sogenannten Limits of Agreement. Dies bezeichnet das Intervall, in dem bei einer Normalverteilung 95 % aller Fälle liegen.

Weiterhin wurde der Korrelationskoeffizient berechnet, da einige Studien zu dem Thema Daten miteinander verglichen haben, bevor die Methode nach Bland und Altman zum Standard wurde.

Außerdem wurde der Percentage Error berechnet. Hierfür wurde folgende Formel benutzt:

$$\text{PE} = 2 + \text{SD} / \text{Mittelwert aller Messungen}$$

Der Percentage Error ist wichtig, um auch höhere und niedrigere Werte korrekt zu vergleichen (Critchley & Critchley, 1999). Die prozentuale Abweichung wird hierbei um ihre Höhe korrigiert.

Für die hypotonen Blutdruckwerte, und damit sind Wertepaare gemeint, die einen invasiv gemessenen Mitteldruck unter 45 mmHg hatten, erfolgte eine zusätzliche Auswertung der Systole und des Mitteldrucks, da dies ein besonders sensibler Bereich des Blutdrucks ist. Bei nicht ausgebildeter zerebraler Autoregulation stellen invasiv gemessene arterielle Mitteldrücke unter 45 mmHg ein Risiko für neurologische Folgeschäden dar.

Anschließend wurde eine „error grid“ Analyse nach Saugel und Grothe durchgeführt (Grothe, Kaplan, Kouz, & Saugel, 2019; Saugel, Grothe, & Nicklas, 2018).

Dabei sind jedoch folgende Punkte zu beachten. Die risk zones der Error grid Analyse sind auf der Grundlage einer Expertenmeinung von 25 befragten Blutdruckspezialisten aus dem Bereich der Anästhesie und Intensivmedizin festgelegt worden, die zu Abweichungen der verschiedenen Blutdruckmessmethoden bei Erwachsenen sowie deren Gefahreinschätzung befragt wurden. Das Patientenklientel, zu dem hier diese Befragung und letztendlich die Definition der risk zones vorgenommen wurde, waren keine Neugeborenen und Kleinkinder, die in aller Regel einen physiologisch niedrigeren Blutdruck als Erwachsene aufweisen.

Daher ist diese Auswertung in dem Fall als eine Ergänzung zu sehen, spiegelt aber nicht die Schwere möglicher Folgeschäden bei einer Blutdruckabweichung in niedrigen Blutdruckbereichen, wie sie bei Neugeborenen und Kleinkindern physiologisch vorkommen, wieder.

4.0 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 25 Patienten in die Studie eingeschlossen. Vier Patienten wurden aus folgenden Gründen aus der Auswertung ausgeschlossen: Zwei Patienten wegen Problemen bei der Datenübertragung, bei einem Kind war die Blutdruckmanschette nicht am Arm, sondern am Bein angelegt und bei einem weiteren Kind war die arterielle Blutdruckmessung am Fuß in der Arteria dorsalis pedis und nicht in der Arteria radialis durchgeführt worden. Das Durchschnittsalter der Patienten war im Median bei sechs Monaten (IQR fünf bis elf Monate). Die Größe der Patienten lag im Median bei 70 cm, das Gewicht bei acht kg. Keiner der in die Studie eingeschlossenen Patienten war kardial vorerkrankt.

Bei vier Patienten wurden Hirntumore entfernt, drei Patienten wurden wegen intrakranieller Zysten operiert, bei sieben Patienten wurde eine Kraniosteosynthese operiert, vier Patienten hatten eine Spina bifida. Die restlichen drei Patienten unterzogen sich anderen neurochirurgischen Operationen. Die durchschnittliche Dauer des operativen Eingriffs betrug 3,5 Stunden, die durchschnittliche Anästhesiedauer inklusive Anlage aller invasiven Zugänge, Anlage eines operativ notwendigen Neuromonitorings und Lagerung bis zur Extubation betrug 6,2 Stunden. Der Blutverlust bei den Eingriffen betrug im Durchschnitt 100 ml, wobei Blutverluste zwischen 40 ml und 350 ml aufgetreten sind.

Insgesamt konnten 820 Blutdruckmesspaare ermittelt werden, die für die Auswertung geeignet waren. Bei 14 Patienten wurden intraoperativ hypotone Blutdruckwerte mit einem arteriellen Mitteldruck kleiner 45 mmHg gemessen. Insgesamt lagen 90 Blutdruckpaare mit hypotonen Werten zur separaten Auswertung vor.

4.2. Vergleich der Blutdruckmessungen

4.2.1 Systolische Blutdruckwerte im Vergleich

Die systolischen Ergebnisse der Messung sind in den folgenden Tabellen 1 und 2 sowie der Abbildung 4 zusammengefasst. Der invasiv gemessene Blutdruck lag systolisch im Mittel bei 81 mmHg (SD 15 mmHg), nichtinvasiv lag das gemessene Mittel bei 80 mmHg (SD 9 mmHg). Die mittlere Abweichung liegt bei 1 mmHg (SD 12 mmHg), die Grenzen der 95 % Limits of Agreement liegen bei -23 mmHg bis 25 mmHg.

Bei der Subgruppenanalyse der hypotonen Blutdruckwerte lagen diese invasiv im Mittel bei 60 mmHg (SD 12 mmHg), nichtinvasiv lag das gemessene Mittel bei 71 mmHg (SD 7 mmHg).

Tabelle 1: Deskriptive Analyse systolischer Blutdruckwerte:

	Mittelwert [mmHg]	SD [mmHg]	Spannweite [mmHg]
Psys invasiv	81	15	39 bis 126
Psys nichtinvasiv	80	9	58 bis 112
Psys invasiv < MAP 45 mmHg	60	12	39 bis 90
Psys nichtinvasiv < MAP 45 mmHg	71	7	58 bis 89

In Tabelle 2 sind die invasiv und nichtinvasiv gemessenen systolischen Blutdruckwerte miteinander verglichen. Dabei beträgt die mittlere Abweichung insgesamt 1 mmHg, in der Extraauswertung der hypotonen Bereiche jedoch -13 mmHg.

Tabelle 2: Statistischer Vergleich systolischer Blutdruckdaten

	Bias [mmHg]	SD [mmHg]	95% LOA [mmHg]	Korrelations- koeffizient [mmHg]	Percentage Error [%]
Psys	1	12	-23 bis 25	0,58	30
Psys < MAP 45 mmHg	-13	9	-30 bis 4	0,65	41

Im folgenden Bland-Altman-Diagramm (Abbildung 4) sind die einzelnen Werte gegeneinander aufgetragen. Hier zeigt sich, dass bei niedrigeren Blutdruckwerten die nichtinvasive Messung tendenziell höhere Werte misst als der Goldstandard, die invasive Messung. Bei höheren Blutdruckwerten hingegen misst die nichtinvasive Messung niedrigere Werte als die invasive Messung.

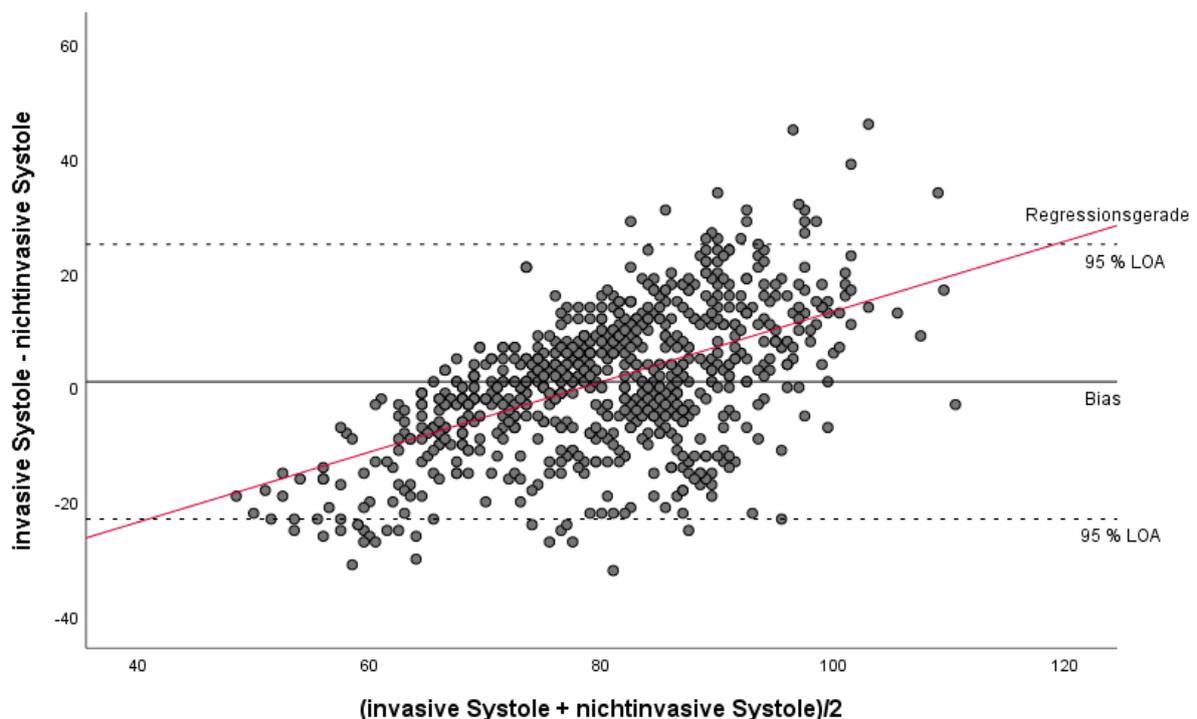


Abbildung 4: Bland-Altman-Diagramm für den systolischen Blutdruck

Der berechnete Percentage Error liegt bei 30 %.

4.2.2 Arterielle Mitteldruckwerte im Vergleich

Die Ergebnisse der Messung des Mitteldrucks sind in den folgenden Tabellen 3 und 4 sowie der Abbildung 5 zusammengefasst. Für die hypotonen Mitteldruckwerte erfolgte, wie bei den systolischen Blutdruckwerten zuvor, ebenfalls eine zusätzliche Auswertung, um diesem besonders sensiblen Bereich des Blutdrucks besondere Aufmerksamkeit zu geben. Wie oben bereits beschrieben umfasst dieser Extrabereich alle Wertepaare, die einen invasiv gemessenen Mitteldruck von < 45 mmHg haben.

Der invasiv gemessene mittlere Blutdruck lag im Mittel bei 54 mmHg (SD 8 mmHg), nichtinvasiv lag das gemessene Mittel bei 57 mmHg (SD 8 mmHg).

Die mittlere Abweichung liegt bei -3 mmHg (SD 7 mmHg), die Grenzen der 95 % Limits of Agreement liegen bei -17 mmHg bis 10 mmHg. Die Extraauswertung der hypotonen Blutdruckpaare ergab hier einen invasiv gemessenen Mitteldruck von im Mittel 42 mmHg (SD 3 mmHg) sowie einen nichtinvasiv gemessenen Mitteldruck von im Mittel 50 mmHg (SD 4 mmHg).

Tabelle 3: Deskriptive Analyse der arteriellen Mitteldrücke

	Mittelwert [mmHg]	SD [mmHg]	Spannweite [mmHg]
MAP invasiv	54	8	30 bis 94
MAP nichtinvasiv	57	8	40 bis 108
MAP invasiv MAP < 45 mmHg	42	3	30 bis 45
MAP nichtinvasiv MAP < 45 mmHg	50	4	45 bis 62

Die unten aufgeführte Tabelle 4 vergleicht die invasiv und nichtinvasiv gemessenen Mitteldruckwerte. Dabei beträgt die Bias insgesamt -3 mmHg, in der Auswertung der hypotonen Bereiche jedoch -9 mmHg.

Tabelle 4: Statistische Analyse der arteriellen Mitteldrücke

	Bias [mmHg]	SD [mmHg]	95% LOA [mmHg]	Korrelationskoeffizient [mmHg]	Percentage Error [%]
MAP	-3	7	-17 bis 10	0,65	25
MAP bei MAP < 45 mmHg	-9	5	-18 bis 0	0,2	20

Im folgenden Bland-Altman-Diagramm (Abbildung 5) sind die einzelnen Werte gegeneinander aufgetragen. Hier zeigt sich ein ähnliches Bild wie schon bei den systolischen Blutdruckwerten. Besonders in Bereichen hypotoner Blutdruckwerte werden nichtinvasiv höhere Blutdruckwerte gemessen als im Goldstandard, der invasiven Messung.

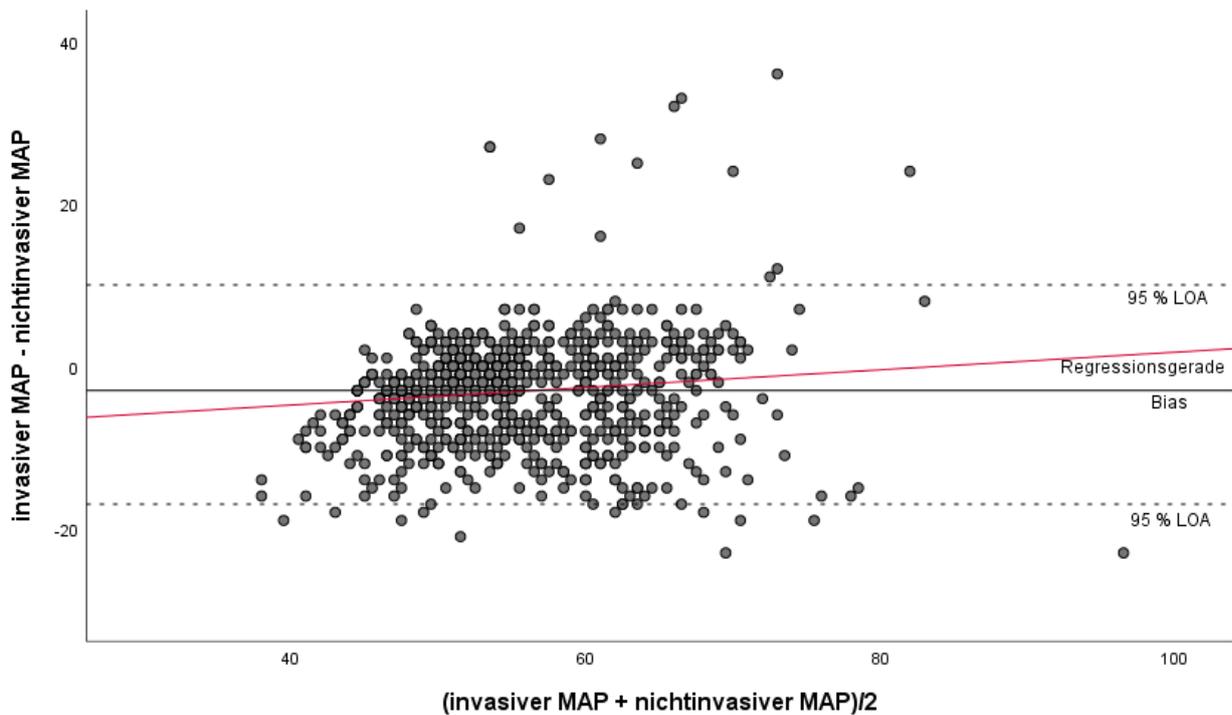


Abbildung 5: Bland-Altman-Diagramm für den Mitteldruck

Der berechnete Percentage Error liegt bei 25 %.

Die bislang dargestellten Ergebnisse wurden im „European Journal of Anaesthesiology“ veröffentlicht (Meidert et al., 2019).

4.2.3 Diastolische Blutdruckwerte im Vergleich

Die diastolischen Ergebnisse der Messung sind in den folgenden Tabellen 5 und 6 sowie der Abbildung 6 zusammengefasst. Der invasiv gemessene Blutdruck lag diastolisch im Mittel bei 41 mmHg (SD 7 mmHg), nichtinvasiv lag das gemessene Mittel bei 39 mmHg (SD 8 mmHg). Die mittlere Abweichung liegt bei 2 mmHg (SD 8 mmHg), die Grenzen der 95 % Limits of Agreement liegen bei -13 mmHg bis 17 mmHg. Auf eine gesonderte Auswertung hypotoner Blutdruckwerte wurde hier aufgrund fehlender Aussagekraft eines niedrigen diastolischen Wertes verzichtet.

Tabelle 5: Deskriptive Analyse der diastolischen Blutdrücke

	Mittelwert [mmHg]	SD [mmHg]	Spannweite [mmHg]
Pdia invasiv	41	7	14 bis 84
Pdia nichtinvasiv	39	8	23 bis 90

Tabelle 6: Statistische Analyse der diastolischen Blutdrücke

	Bias [mmHg]	SD [mmHg]	95% LOA [mmHG]	Korrelationskoeffizient [mmHg]	Percentage Error [%]
Pdia	2	8	-13 bis 17	0,5	38

Im folgenden Bland-Altman-Diagramm (Abbildung 6) sind die einzelnen Werte gegeneinander aufgetragen.

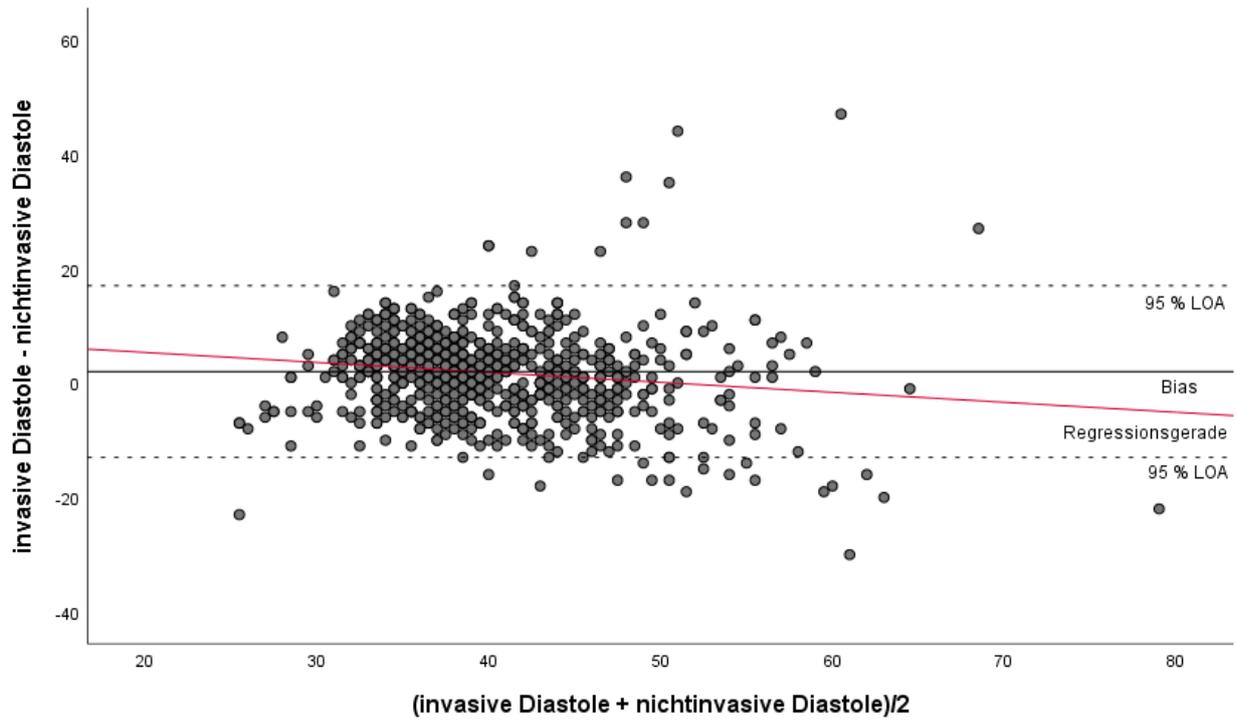


Abbildung 6: Bland-Altman-Diagramm für den diastolischen Blutdruck

Der berechnete Percentage Error liegt bei 38%.

4.3. „Error grid“ Analyse

Die „error grid“ Analyse nach Saugel und Grothe (Grothe et al., 2019; Saugel et al., 2018) ergab für die systolische Blutdruckmessung die im Folgenden aufgeführte Grafik:

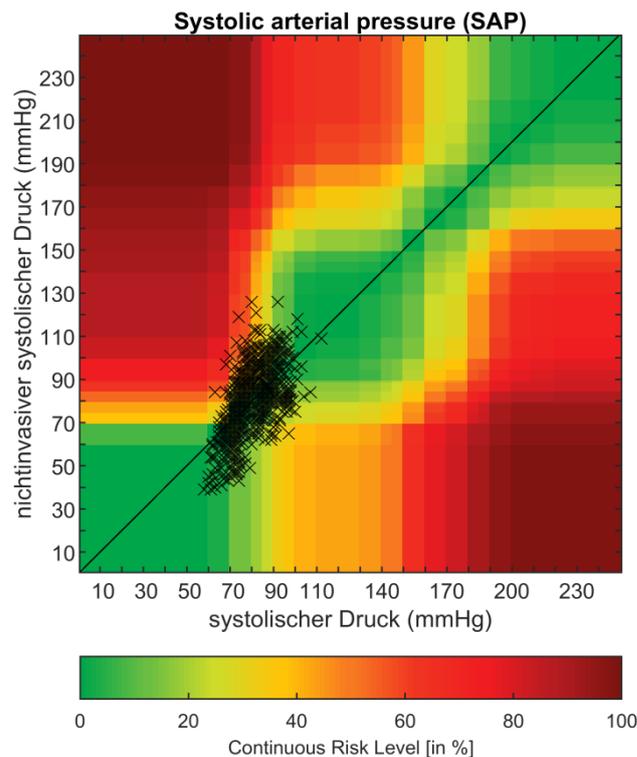


Abbildung 7: Error grid Analyse für den systolischen Blutdruck

Dabei erkennt man, dass die Risk zone A die meisten Blutdruckpaare enthält. Hier finden sich 70,366 % der gemessenen Werte wieder. In Risk zone B befinden sich 23,902 % aller Blutdruckpaare, in Risk zone C noch 5,732 %.

Für den MAP ergab sich in der „error grid“ Analyse die folgende Graphik:

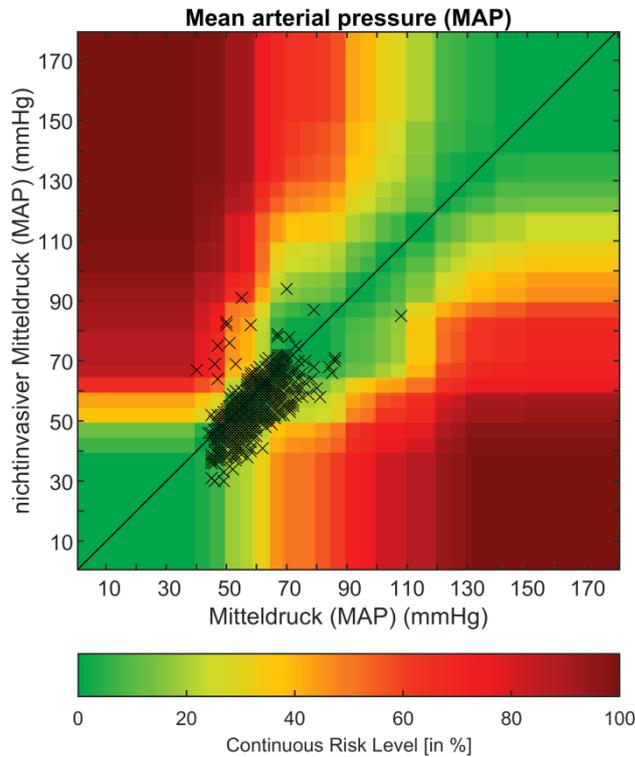


Abbildung 8: Error grid Analyse für den MAP

Beim MAP liegen 89,442 % der gemessenen Blutdruckpaare in der Risk zone A, 9,223 % in der Risk zone B und nur 1,092 % in der Risk zone C.

Auch hier wird bei beiden Grafiken deutlich, dass sich sowohl bei der systolischen Blutdruckmessung als auch bei der Messung des MAPs deutliche Abweichungen finden, die einen zu hoch gemessenen Blutdruck in der oszillometrischen Blutdruckmessung im Vergleich zur arteriellen Blutdruckmessung zeigen.

Die Limitationen dieser Auswertung wurden schon im vorangegangenen Teil erläutert.

5.0 Diskussion

5.1. Oszillometrische Blutdruckmessung während der Narkose

Die vorliegende Studie verglich die nichtinvasive oszillometrische Blutdruckmessung mit der invasiven Blutdruckmessung über einen arteriellen Katheter bei Kleinkindern und Neugeborenen in der Neuroanästhesie. Zur Beurteilung der Messgenauigkeit orientierten wir uns an den Empfehlungen der AAMI, die eine systematischen Fehler von 5 mmHg sowie eine Standardabweichung von +/- 8 mmHg als noch akzeptabel für den Vergleich der oszillometrischer Blutdruckmessung mit der invasiven Blutdruckmessung definiert.

Die oszillometrische Blutdruckmessung bei Kleinkindern und Neugeborenen lieferte über alle Blutdruckwerte betrachtet ausreichend gute Ergebnisse. Im Bereich normotoner Blutdruckwerte ergaben sich keine großen Differenzen zwischen beiden Messmethoden. Allerdings fiel im Bereich hypotoner Blutdruckwerte eine relevante Abweichung der oszillometrisch gemessenen Werte von den arteriell gemessenen Werten auf. Überwiegend wurden mit der oszillometrischen Methode höhere Blutdruckwerte ermittelt als mit der invasiven Methode. Dies ist insbesondere in der Neuroanästhesie bei Neugeborenen und Kleinkindern von klinischer Relevanz, da falsch hoch gemessene Blutdruckwerte eine adäquate zerebrale Perfusion suggerieren, tatsächlich aber bereits eine kritische Abnahme der Hirndurchblutung vorliegen kann.

In der Literatur finden sich nicht viele Studien, die die invasive und nichtinvasive Messmethoden des Blutdrucks bei Kindern, Kleinkindern und Neugeborenen miteinander verglichen haben. Die wenigen Studien stammen hauptsächlich aus der Intensivmedizin und sind zudem schon viele Jahre alt (Cullen et al., 1987; Park & Menard, 1987). Schon 1987 kamen Cullen et. al. bei einer Studie mit 16 Neugeborenen unter sechs Kilogramm Körpergewicht in Allgemeinanästhesie bei simultanen invasiven und oszillometrischen Messungen zu dem Ergebnis, dass die oszillometrische Messung (Firma Dinamap, USA), im normotonen Blutdruckbereich übereinstimmende Werte liefere, hingegen in der Hypotension den Blutdruck eher zu hoch einschätzt. Daher haben die Autoren die oszillometrische Blutdruckmessung für

operative Eingriffe mit großen Blutdruckschwankungen und blutungsbedingt hohem Volumenumsatz als nicht ausreichend erachtet (Cullen et al., 1987).

1987 kamen Park et. al in einer Studie auf der pädiatrischen Intensivstation zu dem Ergebnis, dass die oszillometrische Blutdruckmessung, die hier ebenfalls mit einem oszillometrischen Blutdruckmessgerät der Firma Dinamap durchgeführt wurde, der invasiven arteriellen Messung, hier gemessen in der A. radialis, sehr nahe käme. In dieser Studie wurden zwei Gruppen gebildet, wobei in der ersten Gruppe bei 29 Kinder in einem Alter zwischen einem Monat und 16 Jahren (Median 18 Monate) die oszillometrische mit der invasiven Messtechnik verglichen wurde. In einer zweiten Gruppe aus 20 der schon in Gruppe 1 rekrutierten 29 Kinder in einem Alter zwischen drei Monaten und 16 Jahren (Median 3,5 Jahre) wurde zusätzlich die auskultatorische Messtechnik nach Riva-Rocci und Korotkoff mit der invasiven Blutdruckmessung verglichen (Park & Menard, 1987). Wichtiges Ergebnis dieser Studie war, dass die klassische auskultatorische Messung nach Riva-Rocci und Korotkoff eine bessere Übereinstimmung mit der invasiven Blutdruckmessung zeigte als die oszillometrische Blutdruckmessung.

Beide Studien sind über 30 Jahre alt und berücksichtigen daher mögliche technische Fortschritte der oszillometrischen Blutdruckmessung nicht. Zudem war eine statistische Auswertung mit der Methode nach Bland and Altman zu der damaligen Zeit noch nicht etabliert. Dies zusammengenommen macht einen Vergleich mit der vorliegenden Studie schwierig.

Neuere Studien wie von Krishna et. al. aus dem Jahre 2018 sind auf der Intensivstation durchgeführt worden. Diese Studie vergleicht die auskultatorische und die oszillometrische Blutdruckmessung mit der invasiven Blutdruckmessung bei 50 Kindern im Alter bis zu 12 Jahren. Wie Lehman et. al. 2013 (Lehman et al., 2013) bei Erwachsenen kommt auch Krishna et. al. bei den Kindern zu dem Ergebnis, dass der Blutdruck in den Bereichen der Hypertension durch die oszillometrische Blutdruckmessung unterschätzt, in Bereichen der Hypotension durch die oszillometrische Blutdruckmessung jedoch überschätzt wird (Krishna, Das, & Sen, 2018).

2005 untersuchten Dannevig et. al. (Dannevig, Dale, Liestøl, & Lindemann, 2005) Messergebnisse oszillometrischer Blutdruckmessgeräte von drei verschiedenen Herstellern (Dinamap, Criticare und Hewlett-Packard) im Vergleich zur invasiven Blutdruckmessung auf der Intensivstation bei 20 kritisch kranken Neugeborenen. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, dass es im Vergleich zur invasiven Blutdruckmessung bei allen drei nichtinvasiven Blutdruckmessgeräten zu teilweise deutlichen Abweichungen der Blutdruckwerte kam. Daher wird auch von Dannevig et. al. empfohlen, in der Neonatologie großzügig die invasive Messmethode zu nutzen (Dannevig et al., 2005).

Es finden sich außerdem auch neuere Studien, die zu dem Ergebnis kommen, dass die auskultatorische Blutdruckmessmethode nach Riva-Rocci und Korotkoff gegenüber der oszillometrischen Methode zu bevorzugen sei, da bei der oszillometrischen Messmethode Probleme wie Arrhythmien, unkooperative Kinder oder häufig genutzte falsche Manschettengrößen zu falschen Ergebnissen führen könnten und nicht zwingend sofort auffallen würden (Butani & Morgenstern, 2003). Auch Butani et. al. stellten fest, dass der Blutdruck im oszillometrischen Messverfahren häufig überschätzt wird (Butani & Morgenstern, 2003).

Die Position des Patienten und des Armes, an dem die Blutdruckmanschette angelegt wurde, spielt für die korrekten Ergebnisse eine bedeutende Rolle (Netea, Lenders, Smits, & Thien, 2003). Netea et. al. ließen für diese Untersuchung ihre Patienten in sitzender und in liegender Position einige Minuten ruhen und maßen dann simultan an beiden Armen den Blutdruck mittels auskultatorischer Methode nach Riva-Rocci und Korotkoff sowie mittels oszillometrischer Blutdruckmanschette. Auch bei korrekter Positionierung der Manschette auf Höhe des rechten Vorhofs waren die gemessenen Werte in sitzender Position niedriger als in liegender Position (Netea et al., 2003).

Kimble et. al. kommen in ihrer Studie von 1981 zu dem Schluss, dass man die Fehlerquellen der oszillometrischen Blutdruckmessung kennen und beachten muss (Kimble, Darnall, Yelderman, Ariagno, & Ream, 1981), wenn man mit oszillometrischer Blutdruckmessung arbeitet. In dieser Studie wurden Daten von invasiven und oszillometrischen Blutdruckmessungen bei 17 Neugeborenen auf einer Intensivstation miteinander verglichen. Die erhaltenen oszillometrischen Resultate

mittels Dinamap Blutdruckmessgerät nennen sie verlässlich, so lange man - und darauf legen sie besonderen Wert - auf die korrekte Größe der Manschette achtet.

Trotz der technischen Weiterentwicklung und neuer oszillometrischer Blutdruckmessgeräte sowie Neuerungen in der statistischen Auswertung wurden in der Folge neue Geräte, die im klinischen Alltag routinemäßig eingesetzt werden, nicht erneut in unabhängigen Studien auf ihre Messgenauigkeit bei Kleinkindern und Neugeborenen überprüft. Zu heutzutage intraoperativ eingesetzten oszillometrischen Blutdruckmessgeräten finden sich kaum Studien, die beurteilen, wie akkurat die aktuellen Blutdruckmessgeräte bei Kindern und Neugeborenen messen. Zu dem von uns intraoperativ verwendeten oszillometrischen Blutdruckmessgerät von Dräger (Dräger Infinity C500) liegen nach unserem Wissen keine Studien über die Zuverlässigkeit der Blutdruckmessung bei Kindern vor.

Im Gegensatz zu Blutdruckstudien mit Kindern finden sich bei Erwachsenen einige Studien, die intraoperativ und auf der Intensivstation nichtinvasive Blutdruckmessmethoden und die invasive Blutdruckmessung miteinander verglichen. Viele der vorhandenen Studien zeigten, dass nichtinvasive Blutdruckmessverfahren der invasiven Blutdruckmessung in ihrer Messgenauigkeit und Fehleranfälligkeit aktuell noch immer unterlegen sind. Dabei wurde in den letzten Jahren mehrfach eindrucksvoll gezeigt, dass besonders in Phasen einer Hypotension oszillometrisch falsch hohe Blutdruckwerte gemessen werden. Besondere Bedeutung kam dabei – wie schon in der Einleitung angedeutet – den Studien von Wax et. al. sowie Lehman et. al. zu (Lehman et al., 2013; Wax et al., 2011).

So veröffentlichte Wax et. al. 2011 eine Auswertung von insgesamt 15310 Patienten der Mount Sinai School of Medicine, bei denen intraoperativ bei nichtherzchirurgischen Eingriffen der Jahre 2003 bis 2009 eine invasive und eine oszillometrische Blutdruckmessung parallel zum Einsatz kamen. Hierbei konnte eindrücklich gezeigt werden, dass die oszillometrische Blutdruckmessung den Blutdruck im Vergleich zur invasiven Messung bereits bei arteriellen Mitteldruckwerten unter 90 mmHg überschätzt, während in hypertonen Phasen (MAP > 115 mmHg) der Blutdruck durch die oszillometrische Messung unterschätzt wird. Dies betrifft in ähnlicher Weise auch den systolischen, als auch den diastolischen Blutdruck (Wax et al., 2011).

2013 wurde diese Hypothese von Lehman et. al. bei Blutdruckmessungen von Erwachsenen auf der Intensivstation bestätigt. Hier wurden Blutdruckdaten aus den Jahren 2001 bis 2007 ausgewertet, die in der Datenbank der sieben Intensivstationen des Beth Israel Deaconess Medical Centers in Boston mittels invasiver und oszillometrischer Blutdruckmessung gespeichert wurden. Insgesamt wurden dabei 27022 simultane Blutdruckpaarungen ausgewertet. Wie Wax et. al. bei Patienten während Operationen in Allgemeinanästhesie kam auch Lehman et. al. bei Patienten auf der Intensivstation zu dem Ergebnis, dass besonders in hypotonen Phasen die oszillometrische Blutdruckmessung den Blutdruck verglichen mit der invasiven Messung als falsch hoch misst (Lehman et al., 2013).

Ein grundlegendes Problem beim Vergleich der oszillometrischen Blutdruckmessung ist, dass die einzelnen Gerätehersteller die zugrundeliegenden Algorithmen zur Berechnung der Blutdrücke nicht offenlegen. Der beschriebene „Maximum Amplitude Algorithm“ scheint heute kaum noch verwendet zu werden. Nach welchem genauen Algorithmus die Hersteller aktuell die Blutdruckwerte ermitteln und wie die Herstellerfirmen ihre Algorithmen im Einzelfall modifiziert haben, wird von den Herstellern nicht veröffentlicht. Dies macht eine genaue Untersuchung der Ursachen für die Messunterschiede zwischen verschiedenen Geräten praktisch unmöglich. Dass die Hersteller ihre Geräte in aller Regel an gesunden Probanden testen und deshalb extreme Blutdruckwerte gar nicht zur Verfügung haben, ist ein möglicher Erklärungsansatz zu den gemessenen Differenzen zur invasiven Blutdruckmessung bei kritisch kranken Patienten. Deshalb sollten innovative Methoden zur nichtinvasiven Blutdruckmessung für Anästhesie und Intensivmedizin grundsätzlich auch an Patienten im OP oder auf der Intensivstation evaluiert werden (Briegel et al., 2020). Nur so lassen sich immanente Probleme einer nichtinvasiven Methodik wie im Falle der oszillometrischen Blutdruckmessung mit Fehlern in extremen Blutdruckbereichen auch sicher erfassen.

Auch die benutzte Manschettengröße hat einen entscheidenden Einfluss auf die Genauigkeit von auskultatorischer bzw. oszillometrische Blutdruckmessung. Hier ist es entscheidend, die für den jeweiligen Armumfang korrekt passende Manschettengröße auszuwählen sowie auf eine enge Anlage der Manschette am Arm zu achten. Für die klassische Messung des Blutdrucks beim Erwachsenen war

dies schon lange bekannt und wurde 1970 von Park et. al. detailliert bei Kindern in einer Vergleichsstudie der invasiven Messmethode mit der auskultatorischen Blutdruckmessung beschrieben (Park & Guntheroth, 1970). Diese Erkenntnis hat sich in weiteren Studien bestätigt (Maxwell et al., 1982). Kimble et. al. zeigten 1981 bei Blutdruckmessungen an Neugeborenen auf der Intensivstation, dass dies trotz der bereits viele Jahre zuvor veröffentlichten Erkenntnisse auch weiterhin eine unterschätzte Rolle spielt. Dabei wurde zur oszillometrischen Blutdruckmessung ein Gerät der Firma Dinamap verwendet und dabei jeweils vier verschiedene Manschettengrößen zur Messung am selben Patienten getestet. Die gemessenen oszillometrischen Blutdruckwerte wurden dann mit invasiv gemessenen Blutdruckwerten eines vorher gelegten arteriellen Katheters verglichen. Nur unter Verwendung der richtigen, für das jeweilige Kind passenden Manschettengröße, konnten akzeptable Ergebnisse gemessen werden (Kimble et al., 1981). Diese Ergebnisse bestätigten auch Dannevig et. al. 2005 in der oben bereits beschriebenen Studie. Auch sie sehen es als entscheidend an, den Armumfang des Patienten richtig zu messen und die dafür empfohlene korrekte Manschettengröße zu verwenden, um genaue Ergebnisse erzielen zu können (Dannevig et al., 2005).

All die genannten Studien zeigen, dass viele Probleme und Ungenauigkeiten bei der oszillometrischen Blutdruckmessung sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen lange bekannt sind. Trotz all dieser Hinweise, die auf eine begrenzte Verlässlichkeit der oszillometrischen Blutdruckmessung hinweisen, ist die oszillometrische Methode der Blutdruckmessung bei Kindern während einer Allgemeinanästhesie nach wie vor die am häufigsten eingesetzte Methode. Dies hängt auch damit zusammen, dass die invasive arterielle Blutdruckmessung aufwändig und mit Komplikationen verbunden sein kann.

Typische Komplikationen der invasiven Blutdruckmessung sind Ischämien, thromboembolische Ereignisse oder Katheterinfektionen. Diese treten zwar selten auf, sind aber wiederholt beschrieben worden (Scheer et al., 2002). Ein weiteres Problem der invasiven Druckmessung ist, dass die Punktion einer Arterie mit der Anlage eines Katheters bei Kleinkindern oder Neugeborenen technisch anspruchsvoll ist und häufig viel Geschick und Geduld erfordert. Nachteilig ist auch, dass die arterielle Blutdruckmessung eine ständige Überwachung der Blutdruckkurve

erfordert. Die invasive Messung besitzt viele Fehlerquellen. Dazu zählen Luftblasen im Messsystem, Anlagerungen von Thromben an die Katheterspitze und Dämpfungsphänomene der arteriellen Druckkurve. Weiterhin muss die Lage des Patienten regelmäßig evaluiert werden und wenn nötig die Höhe des Druckabnehmers korrigiert und das gesamte System erneut gegenüber der Atmosphäre kalibriert werden (Romagnoli et al., 2014; Saugel et al., 2020). Hier ist die ständige Aufmerksamkeit des Anästhesisten erforderlich.

5.2. Definition und Detektion einer Hypotonie während der Narkose

Zu den beschriebenen Ungenauigkeiten der oszillometrischen Messverfahren im hypotonen Bereich kommt erschwerend hinzu, dass keine allgemein akzeptierten Blutdruckgrenzwerte zur Diagnose einer Hypotonie für Kinder in ihren jeweiligen Altersstufen definiert sind. Und selbst bei Erwachsenen sind diese Grenzwerte in den letzten Jahrzehnten immer wieder neu angepasst und neu definiert worden. So zeigten beispielsweise Bijker et. al. noch 2007 in einer umfassenden Pubmed-Literaturrecherche der Jahre 2000 bis 2006 in den vier Journals „Anesthesiology“, „British Journal of Anaesthesia“, „Anaesthesia & Analgesia“ sowie „Anaesthesia“, in denen nach dem Schlagwort „Hypotension“ gesucht wurde, dass alleine hier 140 verschiedene Definitionen zum Beginn intraoperativer Hypotension beschrieben sind ohne dass es jedoch eine einheitlich gültige Definition dazu gibt (Bijker et al., 2007). Bekannt ist, dass der Blutdruck bei Neugeborenen und Kleinkindern nach Narkoseeinleitung deutlich abfällt. Je jünger die Kinder sind, desto stärker ist dieser beobachtete Blutdruckabfall (Sottas, Cumin, & Anderson, 2016).

Ein Grenzwert für eine intraoperative Hypotonie in Allgemeinanästhesie bei Neugeborenen ist weiterhin nicht klar definiert. Turner diskutiert hier 2015 über die Grenzen und wann und wie interveniert werden muss, um eine ausreichende Organperfusion in Allgemeinanästhesie gewährleisten zu können. Dabei weist er aber auch deutlich darauf hin, dass der Blutdruck allein nicht die Organperfusion und das Outcome nach einer Allgemeinanästhesie bestimmt. Als Grenzwert des noch zu tolerierenden Mitteldrucks bei Neugeborenen beschreibt er, dass sich allgemein das Gestationsalter des Kindes in Wochen durchgesetzt habe (Turner, 2015).

Ein Grenzwert, ab dem bei Kindern eines bestimmten Alters oder Gewichts eine Hypotension beginnt, wurde unter anderem von Haque et. al. versucht zu definieren. Dabei nutzten sie die Datenbank des „National Center for Health Statistics“ mit Daten von über 60000 gesunden Kindern im Alter zwischen 1 und 17 Jahren. Hieraus versuchten sie, in einer mathematischen Analyse, für jedes Alter und der jeweiligen Größe des Kindes spezifische Grenzen der 50ten, 90ten, 95ten und 99ten Perzentile zu gewinnen. Dabei ist zu beachten, dass die Kinder nicht in Allgemeinanästhesie waren und dass es sich nicht um kritisch kranke Kinder gehandelt hat (Haque & Zaritsky, 2007).

Komplizierend kommt hinzu, dass das Wissen über den zerebralen Blutfluss und dessen Regulation bei Neugeborenen unzureichend ist (Vutskits, 2014). Aus diesem Grunde ist es besonders bei Kindern wichtig, eine Hypotonie in Allgemeinanästhesie zu vermeiden und sich nicht nur an Parametern wie Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung zu orientieren (Weber et al., 2016). Hierbei besteht ein großer Dissenz unter Anästhesisten. Dies zeigten Nafiu et. al. 2009, als in Großbritannien und Irland in einem Fragebogen 483 Anästhesisten zu ihren persönlich als tolerabel empfundenen Blutdruckgrenzen bei Kindern in Allgemeinanästhesie befragt wurden (Nafiu et al., 2009). Die meisten Anästhesisten tolerieren einen Blutdruckabfall von 20 bis 30 % bezogen auf den präoperativen Blutdruckwert. Die Streubreite der Antworten war jedoch in dieser Umfrage sehr groß. In der Konsequenz wurde empfohlen, eine altersgruppenspezifische Definition intraoperativer Hypotonie festzulegen (Nafiu et al., 2009).

De Graaff et. al. werteten die Narkoseaufzeichnungen von etwa 120000 Patienten unter 18 Jahren aus mit dem Ziel, Normwerte des Blutdrucks nach Geschlecht, Alter und Gewicht zu erstellen. Die Autoren stellten fest, dass in Allgemeinanästhesie Blutdruckabfälle zwischen 10 % und 40 % im Vergleich zum präoperativ beim wachen Kind gemessenen Blutdruck akzeptiert wurden. Dabei ist aber zu diskutieren, ob die präoperative „Baseline“ eines Blutdrucks beim wachen, aber ängstlichen und agilen Kind der „Baseline“ eines wachen Erwachsenen vor einer Allgemeinanästhesie entspricht (de Graaff et al., 2016). Darüber hinaus wird inzwischen der Blutdruck des wachen Erwachsenen vor der Narkoseeinleitung als

Referenzdruck zunehmend kritisch gesehen, da dieser nicht dem normalen Blutdruck des Patienten entsprechen muss (Welte, Saugel, & Reuter, 2020).

Weber et. al. definiert in ihrer Arbeit eine arterielle Hypotonie bei Kindern unter sechs Monaten bei mittleren Blutdruckwerten kleiner 35 mmHg, bei Kindern über sechs Monaten bei mittleren Blutdruckwerten kleiner 43 mmHg (Weber et al., 2016). Bei Neugeborenen wird zur Definition einer Hypotonie das Gestationsalter herangezogen und eine Hypotonie in Allgemeinanästhesie bei mittleren Blutdruckwerten kleiner als das Gestationsalter definiert (Turner, 2015).

Warum aber ist diese lang und andauernd diskutierte Festlegung auf eine definierte Blutdruckgrenze so wichtig - und offensichtlich so schwierig? McCann et. al. veröffentlichte 2014 Fallberichte von 6 Kindern, die postoperativ nach länger andauernden hypotonen Phasen während einer Allgemeinanästhesie neurologische Schädigungen bis hin zum Tod davon getragen haben (McCann et al., 2014). Um die Gründe hierfür weiter zu erforschen, untersuchten Ringer et. al. 2016 die Auswirkungen von Hypokapnie und Hypotension bei jungen Schweinen in Allgemeinanästhesie. Hier konnte nachgewiesen werden, dass die Hirnschädigung durch eine – im Gegensatz zu Erwachsenen - noch nicht ausreichend ausgebildete Autoregulation der Hirndurchblutung verschuldet ist. Besonders bei Hypokapnie, die in der Folge eine zerebrale Vasokonstriktion macht, ist das Risiko einer nicht ausreichenden Hirndurchblutung hoch. Eine Kombination von länger anhaltender Hypokapnie und Hypotension zeigt direkte Auswirkungen auf die neuronalen Funktionen und den zellulären Metabolismus im Gehirn mit der Folge von Dysfunktionen und Ischämien (Ringer et al., 2016).

Im Jahre 2003 versuchten Vavilala et. al. mit Doppler-Untersuchungen bei gesunden Kindern zwischen sechs Monaten und 14 Jahren in Allgemeinanästhesie herauszufinden, ab welchen mittleren arteriellen Blutdruckwerten die zerebrale Perfusion abnimmt, um so eine kritische Untergrenze des Blutdrucks zu definieren. Hier konnten sie zeigen, dass die Autoregulation nicht direkt vom Alter abhängig ist und die gemessenen Werte praktisch in allen Altersgruppen mit denen gesunder erwachsener Patienten vergleichbar waren. Es scheint also nicht auszureichen, allein das Patientenalter als Referenz zu nehmen, um Grenzwerte des Blutdrucks zu definieren (Vavilala et al., 2003).

Bei 60 Kleinkindern unter drei Monaten ohne vorbekannte neurologische oder kardiale Vorerkrankungen versuchte Michelet et. al. durch cerebral gemessene Sauerstoffsättigung Blutdruckgrenzwerte in Allgemeinanästhesie festzulegen. Unter den 60 Kleinkindern waren 16 Frühgeborene. Die Allgemeinanästhesien fanden im Rahmen erforderlicher Operationen statt, die über sämtliche chirurgische Disziplinen gestreut waren. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass ein Abfall des systolischen Blutdrucks um weniger als 20 % oder ein Abfall um weniger als 15 % des mittleren arteriellen Drucks ausgehend von Blutdruckwerten, die präoperativ am wachen Kind gemessen wurden, einen Abfall der intrakraniellen Sauerstoffsättigung von maximal 10 % nach sich zieht. Diesen Abfall definierten die Autoren als vertretbar, da das neurologische und kardiale Outcome unverändert waren. Fällt der systolische Blutdruck aber um mehr als 37,5 % oder der Mitteldruck um mehr als 44,5 %, dann hat dies einen Abfall der zerebralen Sauerstoffsättigung um mehr als 90 % zur Folge. Es zeigt sich also bei der zerebralen Sauerstoffsättigung eine hohe Dynamik, sobald es zu größeren Blutdruckabfällen kommt. Die Autoren schließen daraus, dass sich der Blutdruck in Allgemeinanästhesie an den präoperativ gemessenen Werten orientieren sollte. Allerdings erkannten sie auch, dass intraoperativ gemessene Werte der zerebralen Sauerstoffsättigung multifaktoriell beeinflusst werden und nicht nur auf die Schwankungen im Blutdruck zurückzuführen sind (Michelet et al., 2015).

Zu beachten ist auch, dass kritisch kranke Kinder häufig hypotone Blutdruckwerte kombiniert mit einer erhöhten Herzfrequenz aufweisen. Dies konnte von Eytan et. al. 2017 bei einer groß angelegten Beobachtungsstudie von 3677 Kindern im Alter von 0 bis 18 Jahren auf der Intensivstation gut gezeigt werden. Auch hier wurden die gemessenen Werte in Perzentilen nach dem Alter der Kinder aufgetragen (Eytan, Goodwin, Greer, Guerguerian, & Laussen, 2017). Die große Streuung in den jeweiligen Altersklassen relativiert die präoperativ gemessene „Baseline-Werte“ des Blutdrucks. Dies unterstreicht die von Welte et. al. getroffene Aussage zur präoperativen Baseline des Blutdrucks und deren Bedeutung (Welte et al., 2020).

Eine allgemeingültige Definition von Blutdruckgrenzen in Allgemeinanästhesie bei Kindern unterschiedlicher Altersklassen, besonders die Grenzen der Hypotonie, ist trotz des Wissens um mögliche – vor allem neurologische Folgeschäden durch Hypotoniephasen - bislang nicht ausreichend erarbeitet. Umso wichtiger ist es, dass

hypotone Blutdruckwerte nicht noch zusätzlich falsch gemessen bzw. unterschätzt werden, wie es bei Verwendung der oszillometrischen Messung der Fall ist. Der wahre Blutdruck ist demnach in einem solchen Moment schon deutlich niedriger als vom oszillometrischen Gerät gemessen und angezeigt.

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen, dass bei normotonen Blutdruckwerten während der Allgemeinanästhesie die oszillometrische Messung gute Ergebnisse erzielt. Der systematische Fehler beim arteriellen Mitteldruck liegt bei -3 mmHg (SD 7 mmHg, 95% LOA – 17 mmHg bis 10 mmHg). Diese Ergebnisse würden den geforderten Kriterien der AAMI entsprechen. Betrachtet man allerdings den kritischen hypotonen Bereich, kommt man zu deutlich schlechteren Ergebnissen. Die oszillometrische Messung ermittelt bei hypotonen Blutdruckwerten im Vergleich zur invasiven arteriellen Blutdruckmessung falsch hohe Werte. Hier ist der systematische Fehler bei den Mitteldruckwerten -9 mmHg (SD 5 mmHg). Nimmt man die systolischen Blutdruckwerte als Referenz ist die Bias sogar mit -13 mmHg (SD 9 mmHg) noch größer. Hier könnte sich der behandelnde Anästhesist oder Neonatologe in falscher Sicherheit wähnen. Ein gemessener Mitteldruck, der in Wahrheit 9 mmHg niedriger liegt als angezeigt, gefährdet den kleinen Patienten. Damit könnten klinische Entscheidungen, ob und in welcher Form eine Hypotonie therapiert werden muss, verzögert oder versäumt werden. Im Bereich hypotoner Blutdruckwerte werden die Kriterien der AAMI folglich deutlich verfehlt.

Der Blutdruck wird in Phasen der Hypotension mit der oszillometrischen Blutdruckmessung systematisch überschätzt. Vor allem unter dem Aspekt von nach wie vor nicht klar definierten tolerablen unteren Blutdruckgrenzen bei Kleinkindern und Neugeborenen in Allgemeinanästhesie und den möglichen Folgeschäden durch eine längere Hypotension mit möglicher zerebraler Minderdurchblutung, die jeden behandelnden Arzt sensibel für diese Thematik macht, ist solch ein systemischer Fehler besonders schwerwiegend.

In dem Wissen, dass es zu einer Fehlmessung im hypotensiven Bereich der oszillometrischen Blutdruckmessung kommt, muss deshalb individuell nach bestehenden Vorerkrankungen des Kindes, dessen Diagnose sowie des zu erwartenden Blutverlustes während der Operation und des chirurgischen Ausmaßes des Eingriffs bereits eine präoperative Anlage einer invasiven Blutdruckmessung in

Erwägung gezogen werden. Die Indikation hierfür sollte bei wenig zu erwartenden Nebenwirkungen dieses sicheren Verfahrens (Scheer et al., 2002) durchaus großzügig gestellt werden, um nicht intraoperativ in die Verlegenheit zu kommen, unter Stress – zum Beispiel durch einen doch erhöhten Blutverlust – eine invasive Blutdruckmessung im Nachhinein nachrüsten zu müssen. Sollte es nicht möglich sein, sicher den Puls der Arterie zu tasten und so den Katheter zu platzieren, kann die Anlage mit der Unterstützung eines Ultraschallgerätes erfolgen (Saugel et al., 2020).

Dies ist für die Sicherheit des Patienten eine wichtige Überlegung, die sich jeder Anästhesist bei Kindernarkosen im Vorhinein stellen muss. Wenn man sich gegen die invasive Blutdruckmessung entscheidet, muss man sich sicher sein, dass eine ausreichende Organperfusion – besonders cerebral - in Allgemeinanästhesie vorhanden ist. Dazu sollte engmaschig die Ausscheidung der Niere kontrolliert werden oder gegebenenfalls zusätzlich ein Monitoring der intrakraniellen Sauerstoffsättigung (NIRS) erfolgen. Die alleinige Messung des Blutdrucks mit der Oszillometrie ist - besonders in hypotonen Blutdruckphasen - nicht ausreichend.

Folgende Limitationen unserer Studie sind zu diskutieren: 1) Die Studie dieser Dissertation ist an nur einem Zentrum durchgeführt worden. Ein multizentrischer Ansatz wäre wünschenswert. 2) Auf Grund der kleinen Fallzahl wurden Neugeborene und Kleinkinder in die Studie nicht getrennt betrachtet. Hier wäre eine genauere Analyse der einzelnen unterschiedlichen Altersgruppen bei einer größeren Anzahl von Kindern wünschenswert. 3) Weiterhin wurde von uns zur Messung des oszillometrischen Blutdrucks in Allgemeinanästhesie nur ein Gerät eines Herstellers verwendet. Um Ergebnisse bezüglich der oszillometrischen Blutdruckmessung verallgemeinern zu können, sollten oszillometrische Blutdruckmessgeräte mehrerer Hersteller getestet werden. 4) Auch die invasiv gemessenen arteriellen Blutdrücke können fehlerhaft sein. Technische Fehler wie eine arterielle Dämpfung der Blutdruckkurve können systolische und diastolische Blutdruckwerte verfälschen. Aus diesem Grund waren für uns vor allem die invasiv gemessenen arteriellen Mitteldruckwerte von Bedeutung, die in der Messung weniger fehleranfällig sind (Romagnoli et al., 2014).

6.0. Zusammenfassung

Die oszillometrische Blutdruckmessung bei Kleinkindern und Neugeborenen liefert in Allgemeinanästhesie über alle Werte betrachtet eine ausreichend gute Übereinstimmung und erfüllt die Kriterien der AAMI. Allerdings sind die Ergebnisse in kritischen Bereichen des Blutdrucks, insbesondere im Bereich hypotoner Blutdruckwerte, zu ungenau. Jeder narkoseführende Anästhesist sollte daher vor der Narkose abwägen, ob die oszillometrische Messmethode für die Überwachung des Kindes hinreichend ist, oder ob eine genauere Blutdrucküberwachung durch invasive Messung des arteriellen Blutdruckes benötigt wird. Wenn man sich für die alleinige oszillometrische Blutdruckmessung entscheidet, ist es wichtig, deren technischen Limitationen genau zu kennen. Zwar konnte in unserer Studie die formulierte Nullhypothese nicht verworfen werden, dennoch zeigt sich, dass die hier verwendete oszillometrische Messung nicht für alle in der Anästhesie relevanten Blutdruckbereiche ausreichend genau misst.

Literaturverzeichnis

- Babbs, C. F. (2012). Oscillometric measurement of systolic and diastolic blood pressures validated in a physiologic mathematical model. *Biomedical Engineering Online*, 11, 56. doi:10.1186/1475-925X-11-56
- Baker, P. D., Westenskow, D. R., & Kuck, K. (1997). Theoretical analysis of non-invasive oscillometric maximum amplitude algorithm for estimating mean blood pressure. *Medical & biological engineering & computing*, 35(3), 271-278. doi:10.1007/bf02530049
- Bartels, K., Esper, S. A., & Thiele, R. H. (2016). Blood Pressure Monitoring for the Anesthesiologist: A Practical Review. *Anesth Analg*, 122(6), 1866-1879. doi:10.1213/ANE.0000000000001340
- Bijker, J. B., van Klei, W. A., Kappen, T. H., van Wolfswinkel, L., Moons, K. G., & Kalkman, C. J. (2007). Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology*, 107(2), 213-220. doi:10.1097/01.anes.0000270724.40897.8e
- Bland, J. M. (1999). Measuring agreement in method comparison studies.
- Bland, J. M., & Altman, D. G. (2007). Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat*, 17(4), 571-582. doi:10.1080/10543400701329422
- Booth, J. (1977). A short history of blood pressure measurement. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 70(11), 793-799.
- Briegel, J., Bahner, T., Kreitmeier, A., Conter, P., Fraccaroli, L., Meidert, A. S., . . . Pfeiffer, U. J. (2020). Clinical Evaluation of a High-fidelity Upper Arm Cuff to Measure Arterial Blood Pressure during Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*, 133(5), 997-1006. doi:10.1097/ALN.0000000000003472
- Butani, L., & Morgenstern, B. Z. (2003). Are pitfalls of oscillometric blood pressure measurements preventable in children? *Pediatric Nephrology*, 18(4), 313-318. doi:10.1007/s00467-003-1075-7
- Critchley, L. A., & Critchley, J. A. (1999). A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *Journal of clinical monitoring and computing*, 15(2), 85-91.

- Cullen, P. M., Dye, J., & Hughes, D. G. (1987). Clinical assessment of the neonatal Dinamap 847 during anesthesia in neonates and infants. *Journal of Clinical Monitoring*, 3(4), 229-234. doi:10.1007/bf03337376
- Dannevig, I., Dale, H. C., Liestøl, K., & Lindemann, R. (2005). Blood pressure in the neonate: Three non-invasive oscillometric pressure monitors compared with invasively measured blood pressure. *Acta Paediatrica*, 94(2), 191-196. doi:10.1080/08035250410023629
- de Graaff, J. C., Pasma, W., van Buuren, S., Duijghuisen, J. J., Nafiu, O. O., Kheterpal, S., & van Klei, W. A. (2016). Reference Values for Noninvasive Blood Pressure in Children during Anesthesia: A Multicentered Retrospective Observational Cohort Study. *Anesthesiology*, 125(5), 904-913. doi:10.1097/ALN.0000000000001310
- Elseed, A. M., Shinebourne, E. A., & Joseph, M. C. (1973). Assessment of techniques for measurement of blood pressure in infants and children. *Archives of Disease in Childhood*, 48(12), 932-936. doi:10.1136/adc.48.12.932
- Eytan, D., Goodwin, A. J., Greer, R., Guerguerian, A. M., & Laussen, P. C. (2017). Heart Rate and Blood Pressure Centile Curves and Distributions by Age of Hospitalized Critically Ill Children. *Front Pediatr*, 5, 52. doi:10.3389/fped.2017.00052
- Frezza, E. E., & Mezghebe, H. (1998). Indications and complications of arterial catheter use in surgical or medical intensive care units: analysis of 4932 patients. *Am Surg*, 64(2), 127-131.
- Gardner, R. M. (1981). Direct blood pressure measurement--dynamic response requirements. *Anesthesiology*, 54(3), 227-236.
- Grothe, O., Kaplan, A., Kouz, K., & Saugel, B. (2019). Computer Program for Error Grid Analysis in Arterial Blood Pressure Method Comparison Studies. *Anesth Analg*. doi:10.1213/ANE.0000000000004584
- Haque, I. U., & Zaritsky, A. L. (2007). Analysis of the evidence for the lower limit of systolic and mean arterial pressure in children. *Pediatric Critical Care Medicine*, 8(2), 138-144. doi:10.1097/01.PCC.0000257039.32593.DC
- Kimble, K. J., Darnall, R. A., Jr., Yelderman, M., Ariagno, R. L., & Ream, A. K. (1981). An automated oscillometric technique for estimating mean arterial pressure in critically ill newborns. *Anesthesiology*, 54(5), 423-425. doi:10.1097/00000542-198105000-00016

- Krishna, B. V., Das, S., & Sen, S. (2018). Correlation Between Blood Pressure Measurement by Non-invasive and Invasive Methods in Critically-ill Children. *Indian Pediatrics*, 55(4), 297-300.
- Lehman, L. W., Saeed, M., Talmor, D., Mark, R., & Malhotra, A. (2013). Methods of blood pressure measurement in the ICU. *Critical Care Medicine*, 41(1), 34-40. doi:10.1097/CCM.0b013e318265ea46
- London, M. J. (2016). Intraoperative Mean Blood Pressure and Outcome: Is 80 (mmHg) the "New" 60? *Anesthesiology*, 124(1), 4-6. doi:10.1097/ALN.0000000000000923
- Maxwell, M. H., Waks, A. U., Schroth, P. C., Karam, M., & Dornfeld, L. P. (1982). Error in blood-pressure measurement due to incorrect cuff size in obese patients. *Lancet*, 2(8288), 33-36. doi:10.1016/s0140-6736(82)91163-1
- McCann, M. E., Schouten, A. N., Dobija, N., Munoz, C., Stephenson, L., Poussaint, T. Y., . . . Tasker, R. C. (2014). Infantile postoperative encephalopathy: perioperative factors as a cause for concern. *Pediatrics*, 133(3), e751-757. doi:10.1542/peds.2012-0973
- Meidert, A. S., & Saugel, B. (2017). Techniques for Non-Invasive Monitoring of Arterial Blood Pressure. *Front Med (Lausanne)*, 4, 231. doi:10.3389/fmed.2017.00231
- Meidert, A. S., Tholl, M., Huttl, T. K., Bernasconi, P., Peraud, A., & Briegel, J. (2019). Accuracy of oscillometric noninvasive blood pressure compared with intra-arterial blood pressure in infants and small children during neurosurgical procedures: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*, 36(6), 400-405. doi:10.1097/EJA.0000000000000984
- Michelet, D., Arslan, O., Hilly, J., Mangalsuren, N., Brasher, C., Grace, R., . . . Dahmani, S. (2015). Intraoperative changes in blood pressure associated with cerebral desaturation in infants. *Paediatr Anaesth*, 25(7), 681-688. doi:10.1111/pan.12671
- Nafiu, O. O., Voepel-Lewis, T., Morris, M., Chimbira, W. T., Malviya, S., Reynolds, P. I., & Tremper, K. K. (2009). How do pediatric anesthesiologists define intraoperative hypotension? *Paediatric Anaesthesia*, 19(11), 1048-1053. doi:10.1111/j.1460-9592.2009.03140.x
- Netea, R. T., Lenders, J. W., Smits, P., & Thien, T. (2003). Both body and arm position significantly influence blood pressure measurement. *Journal of Human Hypertension*, 17(7), 459-462. doi:10.1038/sj.jhh.1001573

- Ogedegbe, G., & Pickering, T. (2010). Principles and techniques of blood pressure measurement. *Cardiol Clin*, 28(4), 571-586. doi:10.1016/j.ccl.2010.07.006
- Park, M. K., & Guntheroth, W. G. (1970). Direct blood pressure measurements in brachial and femoral arteries in children. *Circulation*, 41(2), 231-237. doi:10.1161/01.cir.41.2.231
- Park, M. K., & Menard, S. M. (1987). Accuracy of blood pressure measurement by the Dinamap monitor in infants and children. *Pediatrics*, 79(6), 907-914.
- Pickering, T. G., Hall, J. E., Appel, L. J., Falkner, B. E., Graves, J. W., Hill, M. N., . . . Public Education Subcommittee, A. H. A. (2005). 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.)*, 7(2), 102-109. doi:10.1111/j.1524-6175.2005.04377.x
- Ramsey, M., 3rd. (1979). Noninvasive automatic determination of mean arterial pressure. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 17(1), 11-18. doi:10.1007/bf02440948
- Ringer, S. K., Ohlerth, S., Carrera, I., Mauch, J., Spielmann, N., Bettschart-Wolfensberger, R., & Weiss, M. (2016). Effects of hypotension and/or hypocapnia during sevoflurane anesthesia on perfusion and metabolites in the developing brain of piglets—a blinded randomized study. *Paediatric Anaesthesia*, 26(9), 909-918. doi:10.1111/pan.12956
- Roguin, A. (2006). Scipione Riva-Rocci and the men behind the mercury sphygmomanometer. *International Journal of Clinical Practice*, 60(1), 73-79. doi:10.1111/j.1742-1241.2005.00548.x
- Romagnoli, S., Ricci, Z., Quattrone, D., Tofani, L., Tujjar, O., Villa, G., . . . De Gaudio, A. R. (2014). Accuracy of invasive arterial pressure monitoring in cardiovascular patients: an observational study. *Crit Care*, 18(6), 644. doi:10.1186/s13054-014-0644-4
- Salvetti, A. (1996). A centenary of clinical blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci. *Blood Pressure*, 5(6), 325-326. doi:10.3109/08037059609078069
- Saugel, B., Grothe, O., & Nicklas, J. Y. (2018). Error Grid Analysis for Arterial Pressure Method Comparison Studies. *Anesth Analg*, 126(4), 1177-1185. doi:10.1213/ANE.0000000000002585

- Saugel, B., Kouz, K., Meidert, A. S., Schulte-Uentrop, L., & Romagnoli, S. (2020). How to measure blood pressure using an arterial catheter: a systematic 5-step approach. *Crit Care*, *24*(1), 172. doi:10.1186/s13054-020-02859-w
- Scheer, B., Perel, A., & Pfeiffer, U. J. (2002). Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Critical Care (London, England)*, *6*(3), 199-204. doi:10.1186/cc1489
- Sottas, C. E., Cumin, D., & Anderson, B. J. (2016). Blood pressure and heart rates in neonates and preschool children: an analysis from 10 years of electronic recording. *Paediatric Anaesthesia*, *26*(11), 1064-1070. doi:10.1111/pan.12987
- Turner, N. M. (2015). Intraoperative hypotension in neonates: when and how should we intervene? *Current Opinion in Anaesthesiology*, *28*(3), 308-313. doi:10.1097/ACO.0000000000000196
- Vavilala, M. S., Lee, L. A., & Lam, A. M. (2003). The lower limit of cerebral autoregulation in children during sevoflurane anesthesia. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, *15*(4), 307-312.
- Vutskits, L. (2014). Cerebral blood flow in the neonate. *Paediatric Anaesthesia*, *24*(1), 22-29. doi:10.1111/pan.12307
- Wax, D. B., Lin, H. M., & Leibowitz, A. B. (2011). Invasive and concomitant noninvasive intraoperative blood pressure monitoring: observed differences in measurements and associated therapeutic interventions. *Anesthesiology*, *115*(5), 973-978. doi:10.1097/ALN.0b013e3182330286
- Weber, F., Honing, G. H., & Scoones, G. P. (2016). Arterial blood pressure in anesthetized neonates and infants: a retrospective analysis of 1091 cases. *Paediatric Anaesthesia*, *26*(8), 815-822. doi:10.1111/pan.12924
- Welte, M., Saugel, B., & Reuter, D. A. (2020). [Perioperative blood pressure management : What is the optimal pressure?]. *Anaesthesist*. doi:10.1007/s00101-020-00767-w

Danksagung

Ich möchte meinen Eltern für die immerwährende bedingungslose Unterstützung danken, die mir erst ermöglicht hat, meine Träume zu verwirklichen.

Genauso meiner Ehefrau Annika, die jederzeit ein unersetzbarer Rückhalt in meinem Leben ist.

Besonderer Dank geht an meinen Doktorvater, Prof. Dr. Josef Briegel, für ein Fördern weit über diese Doktorarbeit hinaus. Ebenso ein besonderer Dank an meine Betreuerin, Frau Dr. Agnes Meidert, die mich durch die gesamte Doktorarbeit mit Motivation, Lob und Kritik begleitet hat.

Eidesstattliche Versicherung

Tholl, Martin

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema „Vergleich der nichtinvasiven mit der invasiven Blutdruckmessung bei Neugeborenen und Kleinkindern in der Neuroanästhesie“ 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.

München, den 10.07.2021, Martin Tholl

Ort, Datum, Unterschrift

Interessenkonflikt

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

München, den 10.07.2021, Martin Tholl

Ort, Datum Unterschrift Doktorand