

Aus der Klinik für Anaesthesiologie

Klinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Bernhard Zwißler

***Vergleich der FlexiCuff- und ShellCuff – Systeme
für nichtinvasives hämodynamisches Monitoring***

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Papadakis-Borgwardt

aus

München

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Josef Briegel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Andreas Dendorfer

Dekan: Prof. Dr. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.07.2023

Meinem Vater

Dr. med. Emmanuel Papadakis †

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	5
Tabellenverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	8
1. Einleitung.....	11
1.1 Bedeutung des hämodynamischen Monitorings.....	11
1.2 Die erstmalige Blutdruckmessung – Stephen Hales	11
1.3 Der Beginn der nichtinvasiven Blutdruckmessung – Scipione Riva-Rocci und Nikolai Sergejewitsch Korotkow.....	12
1.4 Die Anfänge der Pulskurvenanalyse – Otto Frank	13
1.5 Der Ursprung des invasiven hämodynamischen Monitorings – Werner Forßmann, Harold James Charles Swan und William Ganz.....	14
1.6 Das moderne hämodynamische Monitoring – Ulrich J. Pfeiffer.....	15
1.7 Nichtinvasive sphygmomanometrische Blutdruckmessung.....	17
1.8 Invasive Blutdruckmessung	19
1.9 Erweitertes hämodynamisches Monitoring	21
1.10 Nichtinvasives erweitertes hämodynamisches Monitoring	24
2. Fragestellung	28
3. Methodik	29
3.1 TIPRESCO-Studie	29
3.2 Verfahren	29
3.3 Studienprotokoll	30
3.4 Statistik.....	39
4. Ergebnisse.....	45
5. Diskussion	54
6. Zusammenfassung	58
Literaturverzeichnis	60
Anhang A: Boxplots.....	65
Anhang B: Tabellen.....	74
Danksagung.....	80
Affidavit	81
Publikationsliste.....	82

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entwicklungsstufen des ShellCuff-Systems (24)	16
Abbildung 2: FlexiCuff P4 (24)	25
Abbildung 3: ShellCuff P5 (24).....	25
Abbildung 4: FlexiCuff / ShellCuff – Funktionsweise der hydraulischen Kopplung (24)	26
Abbildung 5: Schematischer Aufbau des Messplatzes (44).....	32
Abbildung 6: Vermessung der Länge des Oberarmes.....	34
Abbildung 7: ShellCuff Manschettengrößen (24)	34
Abbildung 8: Eichung Transducer	36
Abbildung 9: Positionierung der FlexiCuff-Manschette	36
Abbildung 10: Positionierung des Gewebsdrucktransducers	37
Abbildung 11: Schematische Darstellung der eingesetzten Matching-Methode	40
Abbildung 12: Beispiel eines FC/SC Matching-Paares der Gruppe 1 unter Anwendung der drei Auswahlkriterien	41
Abbildung 13: Boxplot 1 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) des systolischen arteriellen Druckes (SAP) in %	47
Abbildung 14: Boxplot 2 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) des arteriellen Mitteldruckes (MAP) in %	48
Abbildung 15: Boxplot 3 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) des diastolischen arteriellen Druckes (DAP) in %.....	49
Abbildung 16: Boxplot 4 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) der Herzfrequenzvariation (HRvar) in %.....	50
Abbildung 17: Boxplot 5 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) der Höhe der dikrotischen Kerbe im Verhältnis zum Pulsdruck (No%PP) in %	51
Abbildung 18: Boxplot 6 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) der Herzfrequenzvariation (HRvar) in % bereinigt um die fünf größten Ausreißer.....	52
Abbildung 19 im Anhang A: Boxplot 7 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im AllMode gemessene mittlere Abweichung des Pulsdrucks in % (AM mdPP %)	65
Abbildung 20 im Anhang A: Boxplot 8 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im FastMode gemessene mittlere Abweichung des Systolischen Arteriellen Drucks in % (FM mdSAP %).....	65
Abbildung 21 im Anhang A: Boxplot 9 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im FastMode gemessene mittlere Abweichung des Arteriellen Mitteldrucks in % (FM mdMAP %)	66
Abbildung 22 im Anhang A: Boxplot 10 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im FastMode gemessene mittlere Abweichung des Pulsdrucks in % (FM mdPP %).....	66
Abbildung 23 im Anhang A: Boxplot 11 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im FastMode gemessene mittlere Abweichung des Diastolischen Arteriellen Drucks in % (FM mdDAP %).....	67
Abbildung 24 im Anhang A: Boxplot 12 zu Tabelle 7 im Anhang B – Mittlere Abweichung der Pulsdruckvariation in % (md PPV %).....	67
Abbildung 25 im Anhang A: Boxplot 13 zu Tabelle 7 im Anhang B – Mittlere Abweichung der Schlagvolumenvariation in % (md SVV %).....	68
Abbildung 26 im Anhang A: Boxplot 14 zu Tabelle 7 im Anhang B – Mittlere Abweichung der Systolischen Druckvariation in % (md SPV %).....	68
Abbildung 27 im Anhang A: Boxplot 15 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung der Herzfrequenz in % (md HR %).....	69
Abbildung 28 im Anhang A: Boxplot 16 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung der linksventrikulären Auswurfzeit in % (md tsys %).....	69
Abbildung 29 im Anhang A: Boxplot 17 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung des Schlagvolumenindex Körperoberfläche in % (md SVIB %).....	70

Abbildung 30 im Anhang A: Boxplot 18 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung des Schlagvolumenindex fettfreie Masse in % (md SVIF %)	70
Abbildung 31 im Anhang A: Boxplot 19 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung des Herzindex auf Körperoberfläche in % (md CIB %)	71
Abbildung 32 im Anhang A: Boxplot 20 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung des Herzindex Fettfreie Masse in % (md CIF %)	71
Abbildung 33 im Anhang A: Boxplot 21 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung Systemischer Arterieller Widerstandsindex Körperoberfläche in % (md SARIB %)	72
Abbildung 34 im Anhang A: Boxplot 22 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung Herzauswurfleistungsindex Körperoberfläche in % (md CEPIB %)	72
Abbildung 35 im Anhang A: Boxplot 23 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung Maximaler Druckanstieg in % (md dPmx %)	73

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Biometrische Merkmale der Patienten	45
Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse	46
Tabelle 3 im Anhang B: Patientenpaare für nichtinvasiver Blutdruck (niBd) vs. Invasiver Blutdruck (iBP) (Gruppe 1).....	74
Tabelle 4 im Anhang B: Patientenpaare für Untersuchung der Vorlastparameter (Gruppe 2)	75
Tabelle 5 im Anhang B: Patientenpaare für Untersuchung der Schlagvoluminaparameter (Gruppe 3)	76
Tabelle 6 im Anhang B: Vergleich FlexiCuff (FC) versus ShellCuff (SC), mittlere relative Abweichung pro Patient nichtinvasiver Blutdruck (niBP) versus invasiver Blutdruck (iBP).....	77
Tabelle 7 im Anhang B: Vergleich FlexiCuff (FC) vs. ShellCuff (SC), mittlere relative Abweichung pro Patient Volumenreagibilitätsparameter nichtinvasiv (FRPni) vs. Volumenreagibilitätsparameter invasiv (FRPi) (PPV, SVV, SPV).....	78
Tabelle 8 im Anhang B: Vergleich FlexiCuff (FC) versus ShellCuff (SC), mittlere relative Abweichung pro Patient Pulskonturschlagvolumen nichtinvasiv (PCSVni) versus Pulskonturschlagvolumen invasiv (PCSVi) (und PCSV verbundene Parameter)...	79

Abkürzungsverzeichnis

AM	AllMode (Vollständiger Messzyklus)
AP	Arterial Pressure (Arterieller Blutdruck)
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome (Akutes Lungenversagen)
A_{sys}	Fläche unter der Aortendruckkurve
BMI	Body Mass Index (Körpermasseindex), (kg/m ²)
BP	Blood Pressure (Blutdruck), (mmHg)
BPI/BPni	Blood Pressure invasive/non-invasive (Blutdruck invasiv/nichtinvasiv), (mmHg)
CEPIB	Cardiac Ejection Power Index Body Surface Area (Herzauswurfleistungsindex Körperoberfläche), (mW)
CEPIBi/ni	Cardiac Ejection Power Index Body Surface Area invasive/non-invasive (Herzauswurfleistungsindex auf Körperoberfläche invasiv/nichtinvasiv), (mW)
CIB	Cardiac Index Body Surface Area (Herzindex auf Körperoberfläche), (l/min/m ²)
CIBi/ni	Cardiac Index Body Surface Area invasive/non-invasive (Herzindex auf Körperoberfläche invasiv/nichtinvasiv), (l/min/m ²)
CIF	Cardiac Index Fat Free Mass (Herzindex Fettfreie Masse), (ml/min/kg)
CIFi/ni	Cardiac Index Fat Free Mass invasive/non-invasive (Herzindex Fettfreie Masse invasiv/nichtinvasiv), (ml/min/kg)
CO	Cardiac Output (Herzzeitvolumen), (l/min)
CVP	Central Venous Pressure (Zentralvenöser Druck), (mmHg)
DAP	Diastolic Arterial Pressure (Diastolischer Arterieller Druck)
DSt	Abfallzeit (s)
ΔP	Druckänderung
ΔP_{mx}	Maximaler arterieller Druckanstieg, (mmHg/s)
ΔP_{mxif/ni}	Maximaler arterieller Druckanstieg invasiv gefiltert/nichtinvasiv, (mmHg/s)
ΔV	Volumenänderung
E	Volumenelastizitätskoeffizient
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation (Extrakorporale Membranoxygenierung)
EVLW	Extravascular Lung Water (Extravaskuläres Lungenwasser)
FC	FlexiCuff
FFM	Fat Free Mass (Fettfreie Masse), (kg)
FM	FastMode (Verkürzter Messzyklus)
FRP	Fluid Responsiveness Parameter (Volumenreagibilitätsparameter), (%)
FRPi/ni	Fluid Responsiveness Parameter invasive/non-invasive (Volumenreagibilitätsparameter invasiv/nicht-invasiv), (%)
FuMu	Funktionsmuster
GEDVI	Global Enddiastolic Volume Index (Globales Enddiastolisches Volumen Index Körperoberfläche), (ml/m ²)
HR	Heart Rate (Herzfrequenz), (1/min)
HRi/ni	Heart Rate invasive/non-invasive (Herzfrequenz invasiv/nichtinvasiv), (1/min)
HRvar	Heart Rate Variation (Herzfrequenzvariation während der Messzeit), (%)
HRvari/ni	Heart Rate Variation invasive/non-invasive (Herzfrequenzvariation invasiv/nichtinvasiv), (%)
HZV	Herzzeitvolumen
i	Invasive (invasiv)

IQR	Inter Quartile Range (Interquartilsbereich)
ITBVI	Intrathoracic Blood Volume (Intrathorakales Blutvolumen Index Körperoberfläche), (ml/m ²)
ITTV	Intrathoracic Thermodilution Volume (Intrathorakales Thermodilutionsvolumen)
MAP	Mean Arterial Pressure (Arterieller Mitteldruck), (mmHg)
MAPI/ni	Mean Arterial Pressure invasive/non-invasive (Arterieller Mitteldruck invasiv/ nichtinvasiv), (mmHg)
md	Mean Deviation (mittlere Abweichung)
mdDAP%	Mean Deviation Diastolic Arterial Pressure (mittlere Abweichung des diastolischen arteriellen Druckes), (%)
mdMAP%	Mean Deviation Mean Arterial Pressure (mittlere Abweichung des arteriellen Mitteldruckes), (%)
mdPP%	Mean Deviation Pulse Pressure (Mittlere Abweichung Pulsdruck), (%)
mdSAP%	Mean Deviation Systolic Arterial Pressure (Mittlere Abweichung des systolischen arteriellen Druckes), (%)
meanMAPI	Mean Arterial Pressure invasive (Durchschnittlicher Mitteldruck invasiv), (mmHg)
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MTt	Mean Transit time (Mittlere Durchgangszeit), (s)
mUAC	Mean Upper Arm Circumference (durchschnittlicher Oberarmumfang), (cm)
ni	Non-invasive (nichtinvasiv)
niBP	Non-invasive Blood Pressure (nichtinvasiver Blutdruck), (mmHg)
No%PP	Height of Dicrotic Notch related to Pulse Pressure (Höhe der dikrotischen Kerbe im Verhältnis zum Pulsdruck), %
No%PPI/ni	Height of Dicrotic Notch related to Pulse Pressure invasive/non-invasive (Höhe der dikrotischen Kerbe in der arteriellen Blutdruckkurve im Verhältnis zum Pulsdruck invasiv/nichtinvasiv), (%)
NT	Netzteil
PBW	Predicted Body Weight (ideales Körpergewicht), (kg)
PC	Pulse Contour (Pulskontur)
PCSV	Pulse Contour Stroke Volume (Pulskonturschlagvolumen)
PCSVi/ni	Pulse Contour Stroke Volume invasive/non-invasive (Pulskonturschlagvolumen invasiv/nichtinvasiv)
PiCCO	Kunstwort, Geschützte Handelsname
PP	Pulse Pressure (Pulsdruck)
PPI/ni	Pulse Pressure invasive/non-invasive (Pulsdruck invasiv/nichtinvasiv)
PPV	Pulse Pressure Variation (Pulsdruckvariation), (%)
PPVi/ni	Pulse Pressure Variation invasive/non-invasive (Pulsdruckvariation invasiv/nichtinvasiv), (%)
pt(s)	Patient(s) (Patient(en))
PTV	Pulmonary Thermal Volume (Pulmonales Thermovolumen)
p-Wert	Pearson-Korrelationskoeffizient
SAP	Systolic Arterial Pressure (Systolischer arterieller Druck), (mmHg)
SARIB	Systemic Arterial Resistance Index Body Surface Area (Systemischer Arterieller Widerstands-Index Körperoberfläche), (dyn*s/cm ⁵ *m ²)
SARIBi/ni	Systemic Arterial Resistance Index Body Surface Area invasive/non-invasive (Systemischer Arterieller Widerstands-Index Körperoberfläche invasiv/nichtinvasiv), (dyn*s/cm ⁵ *m ²)
SC	ShellCuff
SMDAP	Systolic Mean Diastolic Arterial Pressure (Systolischer/Mittlerer/Diastolischer Arterieller Druck), (mmHg)

SMDAPi/ni	Systolic Mean Diastolic Arterial Pressure invasive/non-invasive (Systolischer/Mittlerer/Diastolischer Arterieller Druck invasiv/nichtinvasiv), (mmHg)
SPV	Systolic Pressure Variation (Systolische Druckvariation), (%)
SPVi/ni	Systolic Pressure Variation invasive/non-invasive (Systolische Druckvariation invasiv/nichtinvasiv), (%)
SV	Stroke Volume (Schlagvolumen), (ml)
SVIB	Systolic Volume Index Body Surface Area (Schlagvolumenindex Körperoberfläche), (ml/m ²)
SVIBi/ni	Systolic Volume Index Body Surface Area invasive/non-invasive (Schlagvolumenindex Körperoberfläche invasiv/nichtinvasiv), (ml/m ²)
SVIF	Stroke Volume Index Fat Free Mass (Schlagvolumenindex fettfreie Masse), (ml/kg)
SVIFi/ni	Stroke Volume Index Fat Free Mass invasive/non-invasive (Schlagvolumenindex fettfreie Masse invasiv/nichtinvasiv), (ml/kg)
SVV	Stroke Volume Variation (Schlagvolumenvariation), (%)
SVVi/ni	Stroke Volume Variation invasive/non-invasive (Schlagvolumenvariation invasiv/nichtinvasiv), (%)
TP	Tissue Pressure (Gewebedruck), (mmHg)
Tsys	Left Ventricular Ejection Time (Linksventrikuläre Auswurfzeit), (ms)
tsysi/ni	Left Ventricular Ejection Time invasive/non-invasive (Linksventrikuläre Auswurfzeit invasiv/nichtinvasiv), (ms)
Z_{Ao}	Impedanz Aorta
ZVK	Zentralvenenkatheter

1. Einleitung

1.1 Bedeutung des hämodynamischen Monitorings

Seit der Veröffentlichung der Arbeit zur „Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock“ (1) und der Entwicklung bzw. Überarbeitung der „Sepsis Guidelines“ (2) in den letzten beiden Jahrzehnten kristallisierte sich zunehmend die Wichtigkeit der möglichst frühzeitigen und sicheren Beurteilung des Volumenstatus anhand hämodynamischer Parameter des Patienten im septischen und nicht septischen Schockgeschehen heraus, um im Bereich des Volumenmanagements eine Über- bzw. Unterversorgung des Patienten in der Initialphase zu vermeiden und damit den richtigen Pfad für die Behandlung des Patienten zu legen (2, 3). Auch im perioperativen Bereich besteht diese Notwendigkeit des angepassten Volumenmanagements (4). Deshalb gewinnen erweiterte hämodynamische Monitoring-Verfahren erheblich an Bedeutung in der modernen anästhesiologischen Patientenbetreuung. Hierbei stellt das von der Firma UP-MED GmbH in München, 2018 von Philips Medizin Systeme Böblingen GmbH, einer Tochtergesellschaft der Koninklijke Philips N.V., Amsterdam, Niederlande, akquiriert, entwickelte ShellCuff-System eine neue technische Option in der risikoarmen nichtinvasiven Erhebung wichtiger hämodynamischer Parameter dar. Es ermöglicht ein schnell zu initialisierendes, auch von weniger geübten Benutzern zu verwendendes und für den Patienten schonendes Verfahren.

1.2 Die erstmalige Blutdruckmessung – Stephen Hales

1713 maß der englische Wissenschaftler Stephen Hales (1677 – 1761) erstmals an einem Pferd den Blutdruck. Er öffnete die linke Cruralarterie, führte ein Metallrohr ein, das über ein weiteres passendes Metallrohr mit einem Glasrohr von 270 cm Höhe verbunden war, in welchem er den Blutanstieg beobachten und messen konnte (5). Hales wiederholte dieses Experiment bis das Pferd ausgeblutet war (5). Bei seinen vielfachen Untersuchungen mit verschiedenen

Tieren stellte er unter anderem fest, dass sich der Blutdruck während der Systole, bei Belastung bzw. Bewegung erhöht, dass Blutverlust den Puls erhöht und gleichzeitig den Blutdruck schwächt und dass Wärme die Arterien und Kapillaren dilatiert und Kälte sie kontrahiert (6). Diese sehr grobe, invasive, blutige Vorgehensweise der Blutdruckmessung war jedoch nicht geeignet für eine Anwendung in der Medizin.

1.3 Der Beginn der nichtinvasiven Blutdruckmessung – Scipione Riva-Rocci und Nikolai Sergejewitsch Korotkow

Für die tägliche Praxis deutlich besser geeignet, weil nichtinvasiv, sind die Messverfahren nach Scipione Riva-Rocci (1863 – 1937) und Nikolai Korotkow (1874 – 1920), welche beide zur Messung des Blutdrucks eine aufblasbare Manschette am Oberarm nutzten.

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts veröffentlichte der Turiner Arzt Scipione Riva-Rocci seine Arbeiten zur unblutigen Blutdruckmessung in der „Gazzetta Medico di Torino“ (1896 „Un nuovo sfigmomanometro“ und 1897 „La tecnica sfigmomanometrica“) (7, 8). Für die Messung des Blutdrucks verwendete er ein Quecksilbermanometer, welches mit einer aufblasbaren Manschette verbunden war (Sphygmomanometer) (7). Durch das Aufblasen dieser Manschette und das Erasten des Druckes, bei dem der Arterienpuls distal der Manschette verschwindet, ermittelte er den systolischen Blutdruck (7).

Mithilfe dieser Manschette konnte ein zirkulärer Druck auf die Arterie ausgeübt werden und somit eine exaktere Abschätzung des Blutdrucks durchgeführt werden als bei den in dieser Zeit parallel entwickelten Messapparaturen, bei denen die exzentrische Komprimierung der Arterie erfolgte (8). Des Weiteren hatte die von Riva-Rocci entwickelte Blutdruckmanschette, welche in einer modifizierten Form bis heute im klinischen Alltag eine breite Verwendung findet, den Vorteil, dass sie aufgrund ihrer Kompaktheit auch problemlos außerhalb von Messlaboratorien am Patientenbett verwendet werden konnte (8).

Etwa ein Jahrzehnt später verbesserte der russische Arzt Nicolai Korotkow diese Methode. Aufgrund seiner militärärztlichen Erfahrungen im Russisch-

Japanischen Krieg und seiner wissenschaftlichen Untersuchungen zur Ischämietoleranz traumatisierter Extremitäten bemerkte er, dass unter Verwendung einer sphygmomanometrischen Manschette (ähnlich der von Riva-Rocci für seine Blutdruckmessungen verwendeten Manschette) bei der Kompression und anschließender langsamer Dekompression von Arterien in bestimmten Bereichen charakteristische Geräuschphänomene („Korotkowgeräusche“) entstehen, die er mittels Stethoskop auskultieren konnte (9). Dem Zeitpunkt des Auftretens bzw. des Verschwindens dieser charakteristischen Geräusche während des Ablassens des Druckes aus einer Manschette, welche auf einen suprasystolischen Druck aufgepumpt wurde, wird der systolische bzw. diastolische Blutdruck zugeordnet (10). Diese Methode wird noch heute in modifizierter Form im klinischen Alltag zur Blutdruckmessung und als hämodynamische „Basismonitoringmethode“ verwendet (11). Für die Validierung und Zulassung neuer nichtinvasiver Blutdruckmessgeräte wird die Methode nach Korotkow nach wie vor als Referenzmethode eingesetzt.

1.4 Die Anfänge der Pulskurvenanalyse – Otto Frank

Die Entwicklung hin zum hämodynamischen Monitoring schritt mit der wissenschaftlichen Arbeit des deutschen Physiologen Otto Frank (1865 – 1944) weiter voran. Bereits 1899 gelang es ihm mathematisch herzuleiten, dass das vom Herzen ausgeworfene Blutvolumen anhand der Form der arteriellen Druckkurve berechnet werden kann. Er beschrieb das „Windkesselmodell“ zu den Druckverhältnissen während der Systole und Diastole in der Aorta (12). Daneben erforschte er die physikalischen Komponenten, welche für die Tätigkeit des Herzens (Frank-Starling-Mechanismus) und der übrigen Kreislauforgane entscheidend sind (13). Hierfür gelang es ihm, die benötigten Messinstrumente so weit zu verfeinern, dass er 1904 erstmals eine einwandfreie Pulsdruckkurve registrieren konnte (14).

Gewissermaßen als Grundstein für das moderne hämodynamische Monitoring gelten seine Arbeiten zur Pulswelle und deren Reflexion in der Aorta, die er 1905 veröffentlichte („Der Puls in den Arterien“ sowie „Die Elastizität der Blutgefäße“)

und in welchen er einen Bezug der Pulswellengeschwindigkeit zur Gefäßsteifigkeit zeigen konnte (13).

1.5 Der Ursprung des invasiven hämodynamischen Monitorings – Werner Forßmann, Harold James Charles Swan und William Ganz

Der Weg hin zum invasiven hämodynamischen Monitoring wurde weitergeführt von dem Deutschen Werner Theodor Otto Forßmann (1904 – 1979), welchem es als junger Assistenzarzt 1929 in einem Selbstversuch, bei dem er sich unter Röntgenkontrolle eine Ureterschiene über die Cubitalvene bis in die rechte Herzkammer schob, gelang, den Grundstein für den Rechtsherzkatheter zu legen (15, 16). Für diese Methodenentwicklung des Herzkatheters wurde ihm zusammen mit den beiden US-Amerikanern Cournand und Richards, welche sich beide seit 1941 ebenfalls mit diesem Thema beschäftigt hatten, im Jahre 1956 der Nobelpreis für Medizin verliehen (15).

Im Jahre 1963 kam dem amerikanischen Kardiologen Jeremy Swan (1922 – 2005) beim Beobachten eines Segelschiffes die Idee, einen Katheter mittels aufblasbaren Ballons in die Pulmonalarterien einzuschwemmen, um dort die Druckverhältnisse zu bestimmen (17). Dies führte unter der Mitarbeit von William Ganz (1919 – 2009) schließlich zur Entwicklung des Pulmonalarterienkatheters, welcher erstmals 1970 im „New England Journal of Medicine“ beschrieben wurde. Damit war es möglich, gezielte Aussagen über die Druckverhältnisse im Herzen und in der Lungenstrombahn zu gewinnen (18). Des Weiteren wurde mit dem Pulmonalarterienkatheter die Berechnung des Herzzeitvolumens (HZV) mittels Thermodilutionsverfahren ermöglicht (19).

1.6 Das moderne hämodynamische Monitoring – Ulrich J. Pfeiffer

Mit der Markteinführung des Pulse induced Contour Cardiac Output (PiCCO) - Systems in Europa im Jahre 1996 gelang es der 1990 von Ulrich J. Pfeiffer gegründeten Firma Pulsion Medical Systems AG, ein minimalinvasives Verfahren, welches eine kontinuierliche Pulskonturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution kombiniert, zu entwickeln (20). Dieses Verfahren hat sich seit der Einführung vor über 20 Jahren klinisch etabliert (20). Seine Genauigkeit und klinische Wertigkeit wurden in über 1000 Studien belegt (20).

Irlbeck et al. halten in einem 1995 veröffentlichten Artikel als Ergebnis der Untersuchungen über das PCCO-Verfahren (Pulse contour cardiac output, Pulskonturanalyse) fest: *„Es konnte gezeigt werden, dass die Pulskonturanalyse ein leicht anzuwendendes und klinisch ausreichend genaues Verfahren zur kontinuierlichen Messung des CO darstellt.“* (21). 1999 veröffentlichten Goedje et al. eine Arbeit, in welcher belegt werden konnte, dass die HZV-Bestimmung mittels Thermodilution in der Femoralarterie gut mit der HZV-Bestimmung mittels Thermodilution in der Pulmonalarterie, auch unter substanziellen Änderungen des arteriellen Tonus und Änderungen der Hämodynamik, korreliert (22). 2002 wies Goedje zudem nach, dass die HZV-Messung mittels arterieller Pulskonturanalyse auch während Phasen hämodynamischer Instabilität verlässlich ist (23). Mittlerweile wird das PiCCO-Verfahren jährlich an über 140.000 Patienten in über 60 Ländern angewendet (20).

Ulrich J. Pfeiffer und sein Team wendeten sich im weiteren Verlauf der Entwicklung einer Möglichkeit des erweiterten hämodynamischen Monitorings mittels nichtinvasiver Abbildung der Pulskontur über eine komprimierbare Gewebemanschette zu. Über fünf Evolutionsstufen gelangten sie vom Prototyp hin zum aktuellen ShellCuff-System (Abbildung 1, Seite 16).

Im Laufe der Entwicklung kam es dabei zweimal zu wesentlichen technischen Veränderungen aufgrund entscheidender Erkenntnisse in der Entwicklungsarbeit. So wurde 2011 der Weg einer zylindrischen Manschettenform – wie diese bei konventionellen Blutdruckmessmanschetten

üblich ist – verlassen, hin zu einer konischen Form (Kegelstumpf). Diese Veränderung wurde durchgeführt, da im Rahmen der FlexiCuff-Studie festgestellt werden konnte, dass der menschliche Oberarm mit Humerus und Weichteilgewebe unter Kompression einer konischen Form folgt (24). Mit einer konischen Form der Manschette, die den anatomischen Verhältnissen angepasst wurde, konnte eine deutliche Verbesserung der Ableitbarkeit der Gewebedruckpulskurven erreicht werden (24).

Eine weitere entscheidende Anpassung wurde im Jahre 2013 umgesetzt, als das System der durch Vakuum versteiften Papiermanschette hin zu einem Plastischalen-Cuff weiterentwickelt wurde. Diese technische Verbesserung führte zu einer zuverlässigeren Funktionsweise, da der Aufbau und die Herstellung vereinfacht werden konnte (24). Insbesondere war es nun möglich, durch Verzicht auf ein Vakuumsystem die häufig durch angesaugten Papierstaub verursachten technischen Defekte an der Vakuumpumpe zu eliminieren (24).



Abbildung 1: Entwicklungsstufen des ShellCuff-Systems (24)

1.7 Nichtinvasive sphygmomanometrische Blutdruckmessung

Es wird unterschieden zwischen der palpatorischen Messmethode nach Riva-Rocci, der auskultatorischen Messmethode nach Korotkow und der oszillometrischen Messmethode, welche heute standardmäßig bei automatischen Blutdruckmessgeräten verwendet wird.

Bei der palpatorischen Messmethode wird der Druck in der aufblasbaren Messmanschette soweit erhöht, bis distal davon der Puls der Arteria radialis nicht mehr zu tasten ist. Aus dem Druckwert in der Manschette zum Zeitpunkt des Verschwindens des Pulses wird der systolische Blutdruck abgeleitet (25).

Bei der auskultatorischen Blutdruckmessmethode wird mittels eines Stethoskops das Auftreten und Verschwinden charakteristischer, durch Turbulenzen entstehender Geräuschphänomene während des Ablassens des Drucks in der Manschette aus einer auf den suprasystolischen Druckbereich aufgeblasenen Messmanschette bestimmt (25).

Bei der oszillometrischen Messmethode, nach deren Prinzip alle gängigen automatischen Blutdruckmessapparaturen arbeiten, werden die durch den Blutdruck induzierten Schwingungen der Arterienwand (Oszillationen) über eine um den Oberarm anliegende aufblasbare Manschette und den angeschlossenen Luftschlauch in den Messmonitor übertragen (26). Die Oszillationen werden dort mit einem hochempfindlichen Druckmesssystem registriert. Hierbei wird zunächst, gleich der auskultatorischen Messmethode, die Manschette auf einen suprasystolischen Druck aufgeblasenen, bis die Durchblutung distal der Manschette zum Erliegen kommt (26). Beim Ablassen des Druckes kommt es nach Unterschreiten des systolischen Blutdrucks wieder zu einem Blutfluss in der Arterie unterhalb der Manschette, wobei Druckoszillationen entstehen, welche auf die luftgefüllte Manschette übertragen werden (26). Diese werden über einen Luftschlauch an den hochempfindlichen Drucksensor im Gerät weitergeleitet, welcher daraus auf Grundlage spezieller Algorithmen den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck berechnet (26).

Die ableitbaren Parameter, die durch die sphygmomanometrischen Blutdruckmessapparaturen gewonnen werden können, beschränken sich auf

intermittierende Messungen des systolischen und des diastolischen Blutdrucks sowie des daraus ableitbaren Mitteldrucks. Es ist weder möglich, eine kontinuierliche Erfassung des Blutdrucks durchzuführen, noch kann bei diesen Methoden Rückschluss auf erweiterte hämodynamische Parameter des Patienten geschlossen werden. In der Betreuung von schwerstkranken Patienten, Patienten während großer chirurgischer Eingriffe oder bei intensivmedizinisch versorgten Patienten werden sie daher im Regelfall von invasiven bzw. nichtinvasiven erweiterten hämodynamischen Messmethoden, wie in dieser Arbeit untersucht, ergänzt.

Die Vorteile der nichtinvasiven Blutdruckmessmethoden liegen:

- 1) in der einfachen Anwendbarkeit, welche auch von medizinischem Hilfspersonal beherrscht wird sowie
- 2) in der für den Patienten in der Regel nicht gesundheitsschädlichen Durchführung.

Als Nachteile sind zu erwähnen:

- 1) Die oszillometrischen Messungen können schon durch geringe Bewegungen des Patienten verfälscht bzw. gestört werden.
- 2) Es muss auf Herzhöhe gemessen werden. Eine Abweichung der Manschettenposition von der Herzhöhe von ca. 10 cm kann einen Fehler von 5-7 mmHg verursachen (27).
- 3) Das zu schnelle Ablassen des Manschettendrucks kann die Messung zu niedriger systolischer als auch zu hoher diastolischer Werte hervorrufen (28).
- 4) Bei der Wahl einer falschen Manschettengröße ergeben sich bei zu klein gewählter Manschette falsch hohe Blutdruckwerte, bei zu groß gewählter Manschette falsch niedrige Werte (28).
- 5) Das von vielen Patienten als unangenehm empfundene Aufblasen der Oberarmmanschette kann gerade bei Langzeitmessungen zu Schlafstörungen führen.
- 6) Ein weniger bekannter, jedoch erheblicher Nachteil konventioneller sphygmanometrischer Messmethoden ist die Ungenauigkeit, die durch die Dämpfung, welche von der Elastizität der Luft in der Manschette bzw. durch die Elastizität der Manschette selbst, verursacht wird (24). Bis zu 90 % der Informationen über die Pulskontur können

infolge dieses Sachverhaltes verloren gehen (24). Im Grenzbereich zur Hypertonie werden schließlich zu niedrige Werte und im hypotonen Bereich zu hohe Werte gemessen (24). Dies stellt gerade im hypotonen Bereich eine Gefährdung des Patienten dar, da eine intraoperative Hypotonie mit höherer Morbidität und Mortalität verbunden ist (29). Als weiteres Beispiel sei hier auf die retrospektive Studie von Lehman et al. (30) hingewiesen, in welcher 27.022 Messpaare (invasive und nichtinvasive arterielle Blutdruckmessungen) gewonnen wurden, anhand derer klinisch relevante Diskrepanzen festzustellen waren (30). So wurden während hypotoner Phasen höhere nichtinvasive systolische arterielle Blutdruckwerte gemessen als bei der invasiven Vergleichsmessung. Wurde der nichtinvasive systolische Blutdruck zur intensivmedizinischen Therapiesteuerung verwendet, trat häufiger ein akutes Nierenversagen auf (untersucht an 1.633 Patienten) und stieg die Intensivsterblichkeit an (untersucht an 4.957 Patienten), wobei beide Veränderungen hochsignifikant waren (30). Ebenso konnten Wax et al. in einer großen Vergleichsstudie bei 15.310 Messungen während nicht-herzchirurgischen Operationen zeigen, dass die oszillometrische Blutdruckmessung im hypotonen Bereich die Blutdrücke überschätzt und im hypertonen Bereich die Blutdrücke unterschätzt, jeweils verglichen mit einem invasiven arteriellen Messverfahren (31).

1.8 Invasive Blutdruckmessung

Bei der invasiven Blutdruckmessung wird eine Kanüle direkt in eine Arterie (bevorzugt Arteria radialis, seltener Arteria femoralis) eingebracht. Über diese Kanüle wird der intraarterielle Druck über ein flüssigkeitsgefülltes Schlauchsystem, meist gefüllt mit Kochsalzlösung 0,9 %, auf einen elektronischen Druckabnehmer übertragen (27). Nach Nullabgleich und Justierung des Druckwandlers auf die Bezugshöhe (linker Ventrikel) beginnt die kontinuierliche Blutdruckmessung (27).

Bei der rein invasiven Blutdruckmessung durch eine arterielle Kanüle kann man neben einer kontinuierlichen Ableitung des systolischen und diastolischen

Blutdrucks sowie des daraus ableitbaren Mitteldrucks auch eine kontinuierliche Pulskonturanalyse durchführen. Daraus können grundlegende Informationen über den Volumenstatus im Gefäßsystem des Patienten gewonnen werden. Da die Ableitung in diesem Fall kontinuierlich Schlag für Schlag geschieht, kann bei einer behandlungsbedürftigen Veränderung der hämodynamischen Situation des Patienten diese sofort erkannt und gegebenenfalls gegengesteuert werden.

Folgende Vorteile sind zu nennen:

- 1) die kontinuierliche Erfassung der Blutdruckwerte (Schlag für Schlag), wodurch ein sofortiges Eingreifen bei gesundheitsrelevanten Änderungen der Kreislaufelage ermöglicht wird (27), neben
- 2) der zuverlässigen Messung auch bei extremer Hypotonie, Arrhythmie bzw. bei nicht pulsatilem Blutfluss (z. B. arteriovenöse ECMO) (27).
- 3) Durch die Kontur der Pulskurve bzw. die atmungsabhängige Variabilität der Kurve können Aussagen zum Volumenstatus des Patienten gemacht werden (27).
- 4) Es besteht zusätzlich die Möglichkeit der Abnahme einer arteriellen Blutgasanalyse für diagnostische Zwecke (32).

Zu den Nachteilen zählen:

- 1) Es kann die Bildung von Hämatomen bei Fehlpunktion oder Katheterentfernung ausgelöst werden, mit möglicherweise folgenden Nerven- und Gefäßkompressionen (27, 32).
- 2) Abhängig von der Liegedauer und dem Verhältnis des Katheterdurchmessers zum Gefäßdurchmesser kann es zu thrombotischen Gefäßverschlüssen kommen (27, 32).
- 3) Ebenfalls abhängig von der Liegedauer kann es zu lokalen oder systemischen Katheterinfektionen kommen (27, 33).

1.9 Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Die Indikation für die Verwendung eines erweiterten hämodynamischen Monitorings (z.B. PiCCO-System) ergibt sich bei kritisch kranken Patienten, bei denen entweder eine schwere akute Erkrankung oder der Zustand nach einem großen operativen Eingriff eine kontinuierliche Einschätzung des HZV sowie des Volumenstatus zur leitliniengerechten Therapie erforderlich macht (34). Hierzu zählen insbesondere schwere Schockzustände, schwere Herzinsuffizienz, polytraumatisierte Patienten, Patienten mit großflächigen Verbrennungen, Patienten mit akutem Lungenversagen (acute respiratory distress syndrome, ARDS) und Patienten nach Organtransplantationen (34, 35). Die 1997 von der Firma Pulsion in Europa eingeführte Technologie „Pulse induced Contour Cardiac Output“ (PiCCO) hat in der hämodynamischen Diagnostik zunehmend den Pulmonalarterienkatheter abgelöst. Dieser bleibt nur noch speziellen Indikationen vorbehalten (36).

Deshalb soll im Rahmen einer Vorstellung des erweiterten invasiven hämodynamischen Monitorings hier im Folgenden nur auf den PiCCO-Katheter eingegangen werden. Das PiCCO-System ermöglicht die Kombination einer kontinuierlichen invasiven arteriellen Blutdruckmessung mit der Möglichkeit der kontinuierlichen Pulskonturanalyse sowie der transpulmonalen Thermodilutionsmessung (35). Man benötigt zur PiCCO-Messung einen zentralen Venenkatheter (ZVK) sowie einen arteriellen PiCCO-Katheter. Das PiCCO-System beruht auf der Pulskonturanalyse der arteriellen Druckkurve, welche mittels transpulmonaler Thermodilution (einem Indikator-Dilutionsverfahren) kalibriert wird (34). Die Kalibrierung erfolgt nach dem Prinzip der Indikator-dilution. Den Indikator stellt in diesem Fall der Kältebonus durch die eingebrachte kalte Flüssigkeit dar. Es wird hierbei über den ZVK eine definierte Menge einer kalten Natriumchloridlösung zugegeben und stromabwärts in der Leiste über den PiCCO-Katheter der zeitliche Konzentrationsverlauf durch die Temperaturänderung des Blutes ermittelt (35).

Zur Pulskonturanalyse bedient sich das PiCCO-Verfahren dem „Windkesselmodell“ von Otto Frank, welches besagt, dass das Blut in der Systole bei geöffneter Aortenklappe in die Aorta strömt und dabei die elastische

Gefäßwand dehnt (35). Diese Kraft der gedehnten Gefäßwand treibt in der Diastole nach Schluss der Aortenklappe das durch die Dehnung gespeicherte Blutvolumen in die Peripherie. Durch diese „Windkesselfunktion“ werden die vom Herzen erzeugten Druckschwankungen gedämpft (35). Auf diese Weise wird durch die elastische Spannung der Wand Energie gespeichert, welche während der Diastole allmählich wieder abgegeben wird (35). Diese elastischen Eigenschaften kann man mittels Volumenelastizitätskoeffizient E quantitativ erfassen, welcher sich aus dem Verhältnis von Druckänderung zur Volumenänderung ergibt ($E = \Delta P / \Delta V$) (35).

Aus dem Zusammenhang zwischen dem arteriellen Druck (Druckdifferenz) und dem Blutfluss, welcher durch die Impedanz (Gesamtwiderstand) des nachfolgenden Systems bestimmt wird, ergibt sich analog zum Ohmschen Gesetz aus der Elektrizitätslehre ($I = U/R$) die Möglichkeit, das Schlagvolumen (SV) aus dem Druck und der Impedanz der Aorta zu bestimmen (35). Die kontinuierliche Berechnung des HZV aus der arteriellen Druckkurve basiert grundsätzlich auf der Bestimmung der Fläche unter dem systolischen Teil der Aortendruckkurve (35). Vereinfacht kann gesagt werden, dass sich das Schlagvolumen aus der Division dieser Fläche durch die Impedanz der Aorta ergibt ($SV = A_{sys}/Z_{Ao}$) (35). Nach Kalibrierung kann durch das PiCCO-System kontinuierlich Schlag für Schlag die Analyse der Pulskontur erfolgen. Aus dieser werden nach speziellen Algorithmen die Schlagvolumenvariation (SVV) und die Pulsdruckvariation (PPV) berechnet (35). Diese beiden Parameter liefern beim beatmeten Patienten im Sinusrhythmus wichtige Aussagen zur intravasalen Volumensituation des Patienten (35). Bei der Kalibrierung mittels kaltem Natriumchlorid-Bonus wird durch die Messung der Temperaturänderung pro Zeit die mittlere Durchgangszeit (MTt) und Abfallzeit (DSt) der Thermodilutionskurve bestimmt (35).

Aus diesen beiden Parametern können folgende für die hämodynamische Diagnostik wichtige weitere Parameter abgeleitet werden (35).

Intrathorakales Thermovolumen (ITTV):

$$ITTV = HZV \times MTt \quad (35)$$

Pulmonales Thermovolumen (PTV):

$$PTV = HZV \times DSt \quad (35)$$

Globales enddiastolisches Volumen (GEDV):

$$\text{GEDV} = \text{ITTV} - \text{PTV} \quad (35)$$

Intrathorakales Blutvolumen (ITBV):

$$\text{ITBV} = \text{GEDV} \times 1,25 \quad (35)$$

Extravaskuläres Lungenwasser (EVLW):

$$\text{EVLW} = \text{ITTV} - \text{ITBV} \quad (35).$$

Mithilfe dieser Parameter lassen sich Aussagen über die intravasalen und extravasalen Volumenverhältnisse sowie über Volumenfüllung des Herzens am Ende der Diastole und damit Aussagen über die Vorlast treffen (35). Über die Therapieschemata im Sinne von Flowcharts kann so schnell die jeweilige Therapie auf die Situation des Patienten angepasst werden (35).

Der entscheidende Vorteil des PiCCO-Systems liegt darin:

- 1) dass neben der reinen Information über den Blutdruck des Patienten auch wichtige Informationen über Blutfluss, Volumenstatus und somit über die hämodynamische Gesamtsituation des Patienten gewonnen werden können (34),
- 2) daneben zeichnet sich das PiCCO-System durch eine leichtere Handhabung im Vergleich zum Pulmonalkatheter aus (34).

Nachteile ergeben sich aus:

- 1) der zusätzlich benötigten Anlage invasiver Katheter (ZVK und PiCCO-Kanüle), welche zu für diese Katheterisierungen typischen Komplikationen wie Durchblutungsstörungen, Hämatomen, Nervenschäden, Kathetersepsis (33) oder Thrombosen führen können (32, 33).
- 2) Eine entsprechende Sorgfalt in der Einhaltung der Liegedauer und der hygienischen Maßnahmen ist hierbei besonders wichtig (27, 33).

1.10 Nichtinvasives erweitertes hämodynamisches Monitoring

Im Jahre 2009 begann mit dem ersten Modell der FlexiCuff-Manschette der Weg einer innovativen Entwicklung im Bereich des nichtinvasiven erweiterten hämodynamischen Monitorings (24). Die im Rahmen dieser Arbeit genutzten Modelle der Manschette sind FlexiCuff (P4)¹ und ShellCuff (P5). Bei beiden Systemen handelt es sich um eine patentgeschützte Erfindung, welche es ermöglicht, ein erweitertes hämodynamisches Monitoring auf nichtinvasivem Wege durchzuführen (24). Beiden Systemen ist gemein, dass mittels einer steifen Manschette, welche als Widerlager dient, ein mit hydraulischer Flüssigkeit (inertes, nicht hautreizendes Silikonöl) gefüllter Sensorpad gegen das Gewebe des Oberarms gepresst wird (24). Auf diesen wird die Pulswelle der Arterie über eine Gewebedruckwelle übertragen (24). Da das Gewebe des Menschen zum größten Teil aus Wasser besteht und Wasser eine nicht komprimierbare Flüssigkeit darstellt, kann der Oberarm als wenig kompressibler Kegelstumpf betrachtet werden (24). Das Signal wird allenfalls über den variablen Fettanteil gedämpft (24).

Beim FlexiCuff-System bis einschließlich P4 (Abbildung 2, Seite 25) bestand die innere Manschette aus einem mehrlagigem Papierelement, welches durch das Anlegen eines Vakuums so stark komprimiert wurde, dass sich die Papierschichten nicht mehr verschieben ließen und somit eine harte „unflexible Schale“ entstand (24).

Beim ShellCuff-System (P5) (Abbildung 3, Seite 25) wurde das Konzept der Innenmanschette mit den sich durch Vakuum verdichtenden Papierschichten zugunsten eines Hartschalenplastik-Kegelstumpfs verlassen (24).

¹ Bis einschließlich Prototyp P4 wurde die Bezeichnung „FlexiCuff“ verwendet, ab Prototyp P5 die Bezeichnung „ShellCuff“.

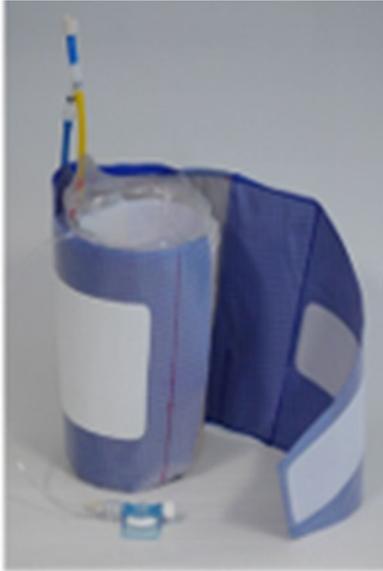


Abbildung 2: FlexiCuff P4 (24)



Abbildung 3: ShellCuff P5 (24)

Der Kegelstumpf ist so konstruiert, dass er sich bei von außen ausgeübtem Druck im Querschnitt verengen kann. Der Kegelstumpf ist nicht geschlossen, sondern wird durch zwei sich überlappende Enden geformt, was sowohl eine Anpassung an den Umfang als auch an den Konuswinkel des individuellen Oberarms ermöglicht. Ein mögliches Hautzwicken wird durch eine hermetisch den Oberarm umgebende innere Textilschicht aus dehnbarem, hautfreundlichem Polyamid-Gewebe verhindert. Die textil verkleidete Schale liegt in Messpausen sanft und flexibel am Oberarm an und wird nur während der Messung durch den äußeren Druck im umgebenden Luftfaktor versteift. Er ist von außen von einer

aufblasbaren Manschette – ähnlich einer Blutdruckmanschette – umgeben. Füllt man diese Manschette mit Luft, so drückt sie den Kegelstumpf zusammen und presst so das flüssigkeitsgefüllte Sensorkissen ans Gewebe. Die Pulswelle wird über das Gewebe auf das Druckabnehmerkissen übertragen, welches wiederum über das Hydrauliköl die Schwingungen an den Transducer, der außerhalb des ShellCuff angebracht ist, überträgt (Abbildung 4, Seite 26).

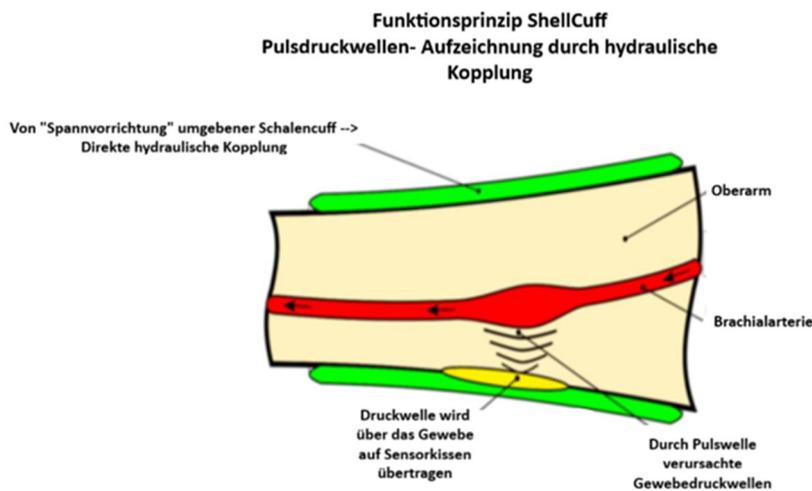


Abbildung 4: FlexiCuff / ShellCuff – Funktionsweise der hydraulischen Kopplung (24)

Für die nichtinvasive Blutdruckmessung konnten Briegel et al. in einer Studie an 110 Patienten nachweisen, dass das ShellCuff-System die aktuellen internationalen Standards für Genauigkeit und Präzision erfüllt (37). Hierbei konnte an Patienten, die sich einem nicht herzchirurgischen Eingriff unterziehen mussten, gezeigt werden, dass eine enge Korrelation und eine gute Übereinstimmung zwischen dem mit dem ShellCuff gemessenen nichtinvasiven Blutdruck und dem mittels invasiver arterieller Referenzmessung gemessenen arteriellen Blutdruck besteht (37).

Neben der Messung des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie des Mitteldrucks erhält man eine der invasiven Blutdruckmessung mindestens gleichwertige Abbildung der Pulsdruckkurve (24). Aus dieser lassen sich mittels entsprechender Algorithmen die wichtigsten hämodynamischen Parameter wie Schlagvolumenvariation (SVV), mittels Pulskonturverfahren (PC) das Schlagvolumen (SV, PCSV) und das Herzzeitvolumen (Cardiac Output, CO,

PCCO), Respiratorische Variation des Pulsdrucks (PPV) berechnen und für die Versorgung des kritisch kranken Patienten anwenden (24).

Das erweiterte nichtinvasive hämodynamische Monitoring mittels Oberarmmanschette (FlexiCuff als auch ShellCuff) hat für den klinischen Alltag entscheidende Vorteile:

- 1) Es kann innerhalb kürzester Zeit dem Patienten angelegt werden und liefert sofort die für die Weiterbehandlung wichtigen Messergebnisse.
- 2) Anders als beim invasiven erweiterten hämodynamischen Monitoring ist die Anwesenheit eines Arztes für das Anbringen der Manschette sowie die Messung selbst nicht zwingend erforderlich, da hier keine invasiven Katheterisierungen erfolgen müssen.
- 3) Es besteht, anders als bei der invasiven intra-arteriellen Messung, kein Komplikationsrisiko für den Patienten bezüglich Thromboembolie, Pseudoaneurysmen, unerwünschte Blutung, Hämatom, Arterienverschluss oder katheterinduzierter Infektion (24).
- 4) Messfehler durch Über- oder Unterdämpfung der invasiven intra-arteriellen Blutdruckkurve, vor allem im hypotonen Bereich, werden bei der Blutdruckmessung vermieden (24).

Folgende Nachteile ergeben sich für beide Manschetten:

- 1) Im Gegensatz zu invasiven Verfahren erfolgt die Messung mittels Manschette nicht kontinuierlich, sondern nur intermittierend, bei Bedarf auch in sehr kurzen Abständen von weniger als einer Minute.
- 2) Weiterhin gibt es spezielle Indikationen, bei denen ein erweitertes invasives Monitoring durch einen pulmonalarteriellen Katheter notwendig ist, um weitere Parameter (z.B. Pulmonalarteriendruck, Wedgedruck, Herzzeitvolumen u.a.) zu erhalten (38).

2. Fragestellung

In dieser Dissertation soll auf Grundlage von Daten der TIPRESCO-Studie ein Vergleich des ShellCuff-Systems mit seinem Vorgängermodell, dem FlexiCuff-System, durchgeführt werden. Dabei werden die folgenden Fragestellungen untersucht:

- 1) Zeigen sich Unterschiede zwischen den Messergebnissen der beiden Systeme?
- 2) Falls dies der Fall ist, bei welchen Messparametern sind Unterschiede zu verzeichnen und welche Ursachen könnten zugrunde liegen?
- 3) Welche Schlussfolgerungen lassen sich hieraus ableiten?

3. Methodik

3.1 TIPRESCO-Studie

Bei der TIPRESCO-Studie handelt es sich um eine im September 2013 begonnene Studie nach Medizinproduktegesetz an drei klinischen Zentren, in welcher an einem Patienten gleichzeitig invasive als auch nichtinvasive Messdaten der arteriellen Blutdruckkurve bzw. der Gewebepulsdruckkurve gesammelt werden. Die Studie trägt den vollständigen Titel „Charakterisierung und Analyse der Gewebedruckkurve des Schalen- Flexicuff-Systems der Firma UP-MED GmbH“ und wurde unter der Projekt-Nr. 276-13 mit Datum vom 26.08.2013 von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München genehmigt. Im Rahmen der TIPRESCO-Studie sollen Daten von 400 Patienten gewonnen werden, die sich einem chirurgischen Hochrisikoeingriff unterziehen müssen. Die Studie wird an den anästhesiologischen Kliniken der Ludwig-Maximilians-Universität München, der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, und am RoMed Klinikum Rosenheim (Lehrkrankenhaus der LMU München) durchgeführt. Für diese Dissertation wurden Messungen an 149 Patienten, welche im Rahmen dieser Studie im Zeitraum September 2013 bis Oktober 2019 an den drei oben genannten Zentren gemessen wurden, ausgewertet.

3.2 Verfahren

Vor Durchführung einer medizinischen Maßnahme, welche die hier ausgeführte wissenschaftliche Studie darstellt, ist der Behandelnde verpflichtet, die Einwilligung des Patienten einzuholen (§ 630d Abs. 1 S. 1 BGB). Die Wirksamkeit einer solchen Einwilligung setzt voraus, dass der Patient vor der Einwilligung ordnungsgemäß, d.h. über sämtliche für die Einwilligung wesentlichen Umstände, aufgeklärt wurde (§§ 630d, 630e BGB).

Jeder Studienteilnehmer wurde in einem zeitlichen Abstand von mindestens 24 Stunden vor Beginn der Messung umfassend aufgeklärt und hat sodann seine schriftliche Einwilligung zur Teilnahme an der Studie erklärt.

Es gelten kumulativ folgende Einschlusskriterien:

- 1) Der Patient benötigt eine Allgemeinanästhesie.
- 2) Beide Geschlechter können an der Studie teilnehmen.
- 3) Es muss das Mindestalter von 18 Jahren erreicht sein.
- 4) Es muss eine klinische Indikation für ein invasives hämodynamisches Monitoring im Rahmen eines chirurgischen Hochrisikoeingriffs gegeben sein.
- 5) Der Proband muss kontrolliert beatmet sein. Ein Tidalvolumen von 8 ml/kg Körpergewicht soll dabei angestrebt werden, sofern die klinische Situation dies erlaubt.
- 6) Die arterielle Blutdruckmessung muss in der Arteria femoralis erfolgen.
- 7) Die Lagerung des Patienten muss in Rückenlage erfolgen.

Es gelten folgende Ausschlusskriterien:

- 1) Frauen während der Schwangerschaft oder Stillperiode,
- 2) fruchtbare weibliche Patientinnen (Grenzwert: weniger als zwei Jahre nach letzter Menstruation), es sei denn es erfolgt Anwendung von Kontrazeptiva während der Teilnahme an der klinischen Studie,
- 3) Patienten mit bestehender kardiovaskulärer Vorerkrankung,
- 4) Patienten, die an anderen Untersuchungsprojekten oder klinischen Studien teilnehmen.

3.3 Studienprotokoll

An jedem Patienten erfolgten folgende Messungen:

- 1) kontinuierliche invasive arterielle Blutdruckmessung und Aufzeichnung der Pulskurve mittels Femoraliskatheter bzw. PiCCO-Katheter und
- 2) intermittierende nichtinvasive Blutdruckmessung und Aufzeichnung der Pulskurve jeweils mit Manschette des Shell- oder FlexiCuff-Systems,

so dass anschließend Messpaare gebildet werden konnten, die entweder aus dem Paar der zeitgleichen Messung „invasiv - FlexiCuff“ oder „invasiv - ShellCuff“ bestehen.

Um sicherzustellen, dass durch die Aufzeichnung der Daten und die Messung am Patienten die Behandlung des Patienten nicht gefährdet wird, bestand das Untersuchungsteam jeweils aus einem Anästhesisten, der die Allgemeinanästhesie durchführte und einem Untersucher, der die Aufzeichnungsmonitore bediente. Vor Beginn der Untersuchung wurde der jeweils durchführende Untersucher umfassend im Umgang mit dem Studienprotokoll und den technischen Gerätschaften eingewiesen und geschult.

Das für die Messungen eingesetzte technische Equipment bestand aus den folgenden wesentlichen Gerätschaften:

- 1) einer von der Protokollsoftware (Dokumentationssoftware der Studie) nach Eingabe der Patientendaten vorgeschlagenen Manschette der passenden Größe,
- 2) einer Monitoreinheit, um die mittels Manschette gewonnenen Daten anzuzeigen und aufzuzeichnen sowie zur Kontrolle des Manschetten-Antriebes,
- 3) einem UP-MED-Intellegio-System zur kontinuierlichen Aufzeichnung von Rohdaten des arteriellen Blutdruckes und des Gewebepulsdruckes,
- 4) einem Laptop mit der speziellen Protokollsoftware, um den Untersuchungsablauf, die Erfassung der biologischen und biometrischen Patientendaten, die Dokumentation besonderer Ereignisse sowie die Möglichkeit der Eingabe zusätzlicher für den Messablauf relevanter Daten sicherzustellen.

Der Aufbau des Messplatzes ist in Abbildung 5 dargestellt.

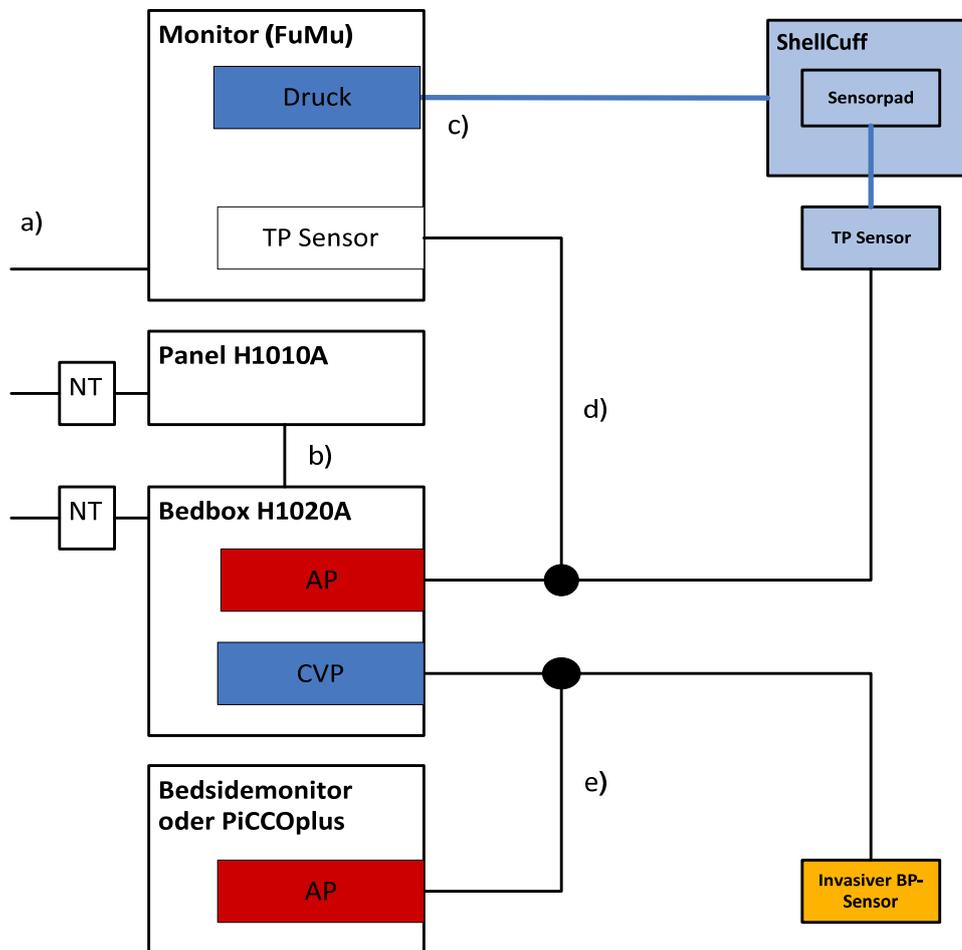


Abbildung 5: Schematischer Aufbau des Messplatzes (44)

- a) NT (Netzteile) des FuMu (Funktionsmuster), des Panels, der Bedbox und des Laptops
- b) Crossover-Kabel an Panel und Bedbox
- c) Druckluftschlauch (blau-schwarz) an FuMu
- d) Sensorkabel ShellCuff an Bedbox rot (mit AP bezeichnet) und FuMu
- e) Sensorkabel IBP an Bedbox blau (mit CVP bezeichnet) und Bedside-Monitor AP

Nach Einleitung der Narkose erfolgte die Anlage der arteriellen Blutdruckkanüle in der Arteria femoralis für die invasive Messung². Anschließend wurde immer eine Kontrolle des Aufzeichnungsequipments durchgeführt. Hierbei wurde darauf geachtet, dass nach entsprechender Justierung alle Uhren synchronisiert waren, um sicherzustellen, dass die erhobenen Daten nach der Messung einander eindeutig zugeordnet werden konnten. Zwecks Zuordnung des Protokolls zum Untersucher wurde das jeweilige Untersucher Kürzel eingegeben. Die Seriennummern des Untersuchungsmaterials (darunter verwendete Manschette, Verbindungskabel, sämtliche Monitore) wurden dokumentiert mittels der Protokollsoftware.

Anschließend erfolgte die Eingabe der Patientendaten in das Protokoll. Diese umfassten das Alter des Patienten, die Körpergröße, das Geschlecht, das Gewicht des Patienten sowie den Körperfettanteil, welcher durch Messung des „Caliper“ des Unterhautfettgewebes jeweils am mittleren Oberarm des Patienten, bestimmt wurde.

Daraufhin wurden in Rückenlage des Patienten die für die Messung relevanten Körpermaße des Patienten am Oberarm bestimmt: zum einen erfolgte die Messung der inneren und äußeren Oberarmlänge (Abbildung 6, Seite 34), zum anderen die Messung des Oberarmumfangs distal, medial und proximal. Anhand der Messdaten wurde die passende Manschette von der Protokollsoftware vorgeschlagen. Es standen drei verschiedene Größen – Small Adult (19 - 27 cm), Adult (25 - 34 cm) und Large Adult (32 - 42 cm) – zur Verfügung (Abbildung 7, Seite 34).

² Daten aus abweichendem Messablauf: Im Rahmen der TIPRESCO-Studie wurde bei drei Patienten auch die invasive Messung in der Arteria radialis statt in der Arteria femoralis durchgeführt. Anhand der geringen Anzahl an Patienten kann jedoch statistisch keine relevante Aussage getroffen werden, so dass die erhobenen Messdaten in dieser Arbeit nicht weiter berücksichtigt werden sollen.



Abbildung 6: Vermessung der Länge des Oberarmes



Abbildung 7: ShellCuff Manschettengrößen (24)

Vor dem Anbringen der Manschette am Oberarm des Patienten wurde die Manschette mit dem Monitor und dem UP-MED-Intelligiosystem konnektiert. Anschließend wurde die Kalibrierung der Systeme mit einem Eichkit überprüft. Es wurde ein mit Wasser gefüllter Schlauch am Transducer angebracht, in welchem eine Wassersäule als Eichmedium verwendet wurde. Der von der Höhe der Wassersäule im Schlauch generierte Druck konnte auf dem Monitor abgelesen werden. Dabei wurde jeweils einmal bei 0 cm Wassersäule, d.h. dem Nullwert entsprechend und bei 136 cm Wassersäule gegenüber Null-Level abgelesen (Abbildung 8, Seite 36). Der Druckwert musste einem Wert zwischen 97 und 103 mmHg entsprechen, was den gesetzlichen Vorgaben zur Kalibrierung von Blutdruckmesssystemen entspricht.

Nach erfolgreicher Kalibrierung wurde die Manschette mit einem Mindestabstand des distalen Endes von 2 cm zum Ellenbogengelenk am Oberarm des Patienten angebracht (Abbildung 9, Seite 36). Der Gewebsdruck-Transducer der Manschette wurde an der Manschette auf Herzhöhe positioniert (Abbildung 10, Seite 37). Es erfolgte ein erneuter Nullabgleich und eine Überprüfung der Kalibrierung der invasiven Blutdruckmessung am klinischen Patientenmonitor und am UP-MED-Messsystem. Nach erfolgreicher Justierung und Eichung der Messsysteme wurde mit den Messungen der Messpaare begonnen.

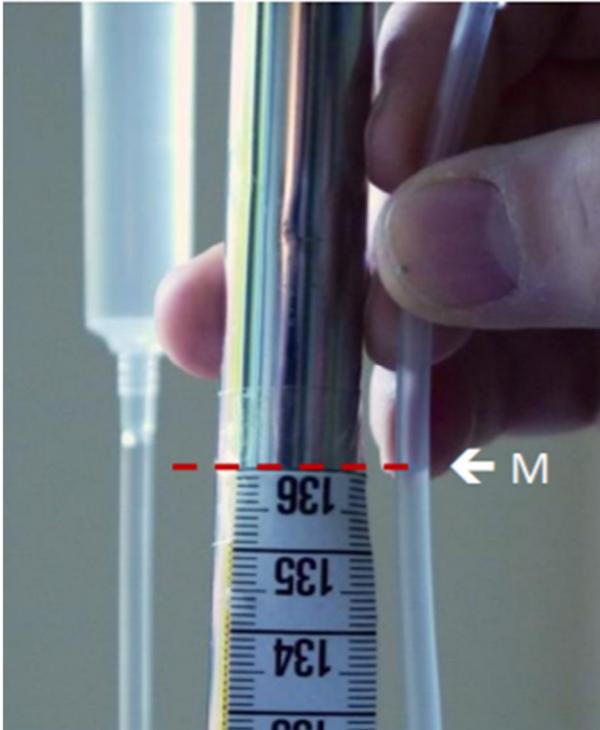


Abbildung 8: Eichung Transducer

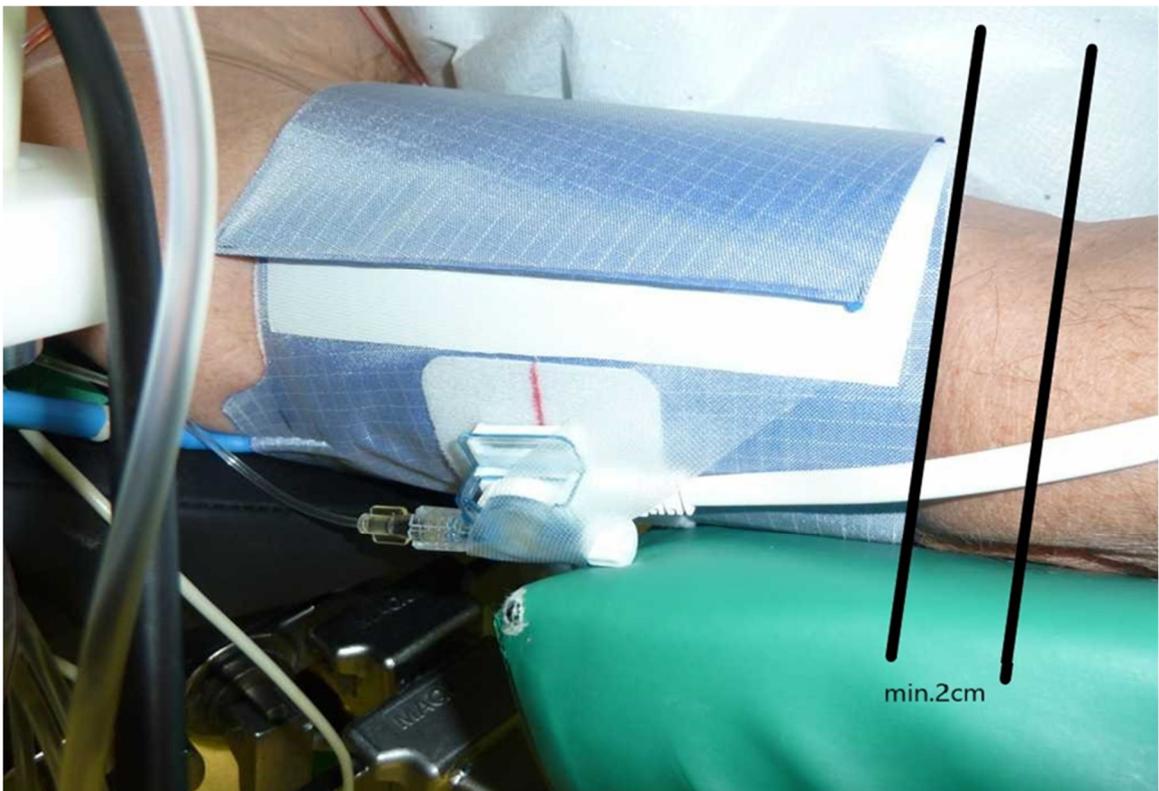


Abbildung 9: Positionierung der FlexiCuff-Manschette

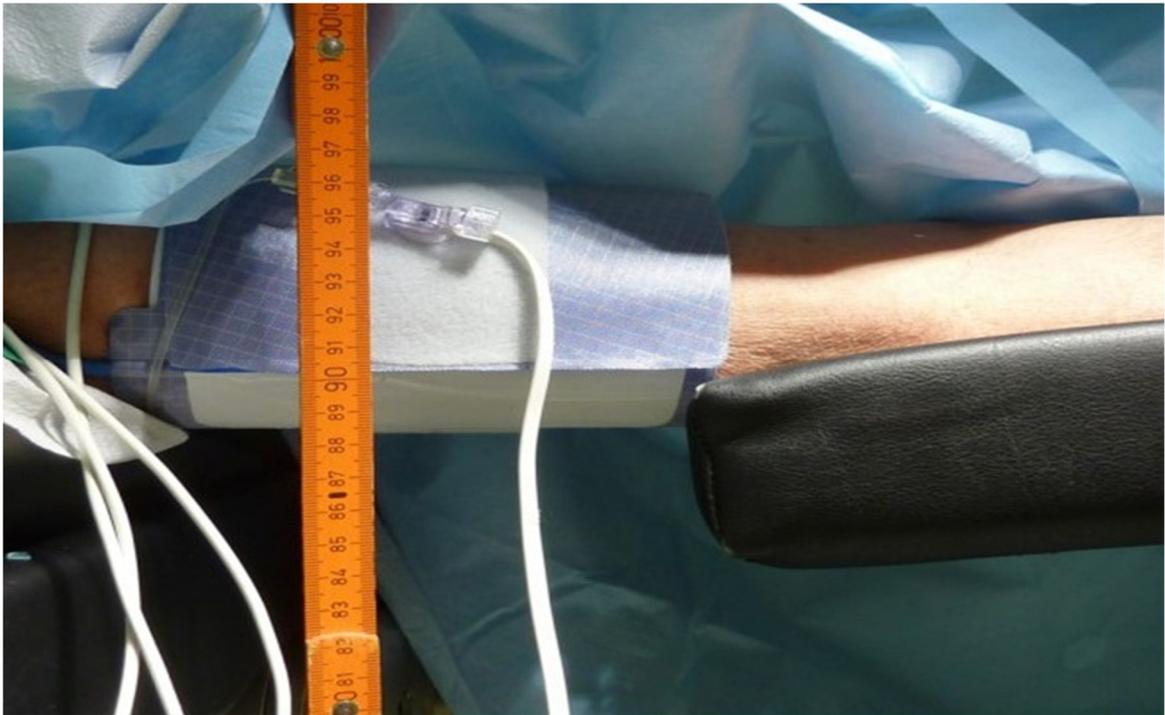


Abbildung 10: Positionierung des Gewebsdrucktransducers

Standardmäßig wurde der Messmodus AllMode (AM) verwendet, bei dem die Inflationsgeschwindigkeit zwischen 45 und 75 Sekunden betrug. Diese langsame Inflation war nötig, um die Gewebsdruckwelle während mindestens drei Ventilationszyklen aufzuzeichnen, um so alle ableitbaren Parameter wie Blutdruck bzw. dynamische Vorlastparameter (z.B. PPV, SVV oder SPV) zu ermitteln.

Probeweise wurde auch der kürzere Messmodus FastMode (FM) eingesetzt. Hierbei wurde die Manschette innerhalb von 20 bis 40 Sekunden aufgeblasen. Die minimal notwendige Dauer des Messvorgangs, um eine ausreichend lange Pulswelle für die Berechnung der Parameter abzuleiten, hing unter anderem vom Blutdruck (je niedriger, desto kürzer und umgekehrt) und von der Herzfrequenz (je höher, desto kürzer und umgekehrt) ab.

Bevorzugt erfolgte die Messung vor und nach jeder Änderung einer Katecholamindosierung sowie vor, während und nach größeren Volumenumsätzen. Nach jeder fünften Manschetten-Messung wurden die Überprüfung bzw. der erneute Nullabgleich der invasiven Blutdruckmessung durchgeführt. Es wurde des Weiteren sichergestellt, dass nach jeder Änderung der Patientenposition sowohl der Transducer der invasiven Blutdruckmessung

als auch der Transducer des Manschetten-Systems sich jeweils gleichermaßen weiterhin auf Herzhöhe befindet.

Alle Ereignisse, welche Einfluss auf die Messung bzw. die erhobenen Daten haben könnten, wurden sorgfältig notiert. Es kam vor allem bei großen Eingriffen regelmäßig zu Änderungen von Blutdruck und Pulsrate. Diese Änderungen wurden verursacht durch Volumenumsätze (Blutverlust, Transfusionen), Arrhythmien, Manipulationen durch die operative Situation (Lageänderungen des Patienten, Druckausübung auf den Brustkorb), Abklemmen oder Wiederöffnen größerer Gefäße. Zu erwähnen sind weiterhin die Änderung der Medikation (Katecholamine) sowie die Änderung der Beatmungseinstellungen.

In Fotoaufnahmen dokumentiert wurde der Ablauf des Nullabgleichs, der Patientenarm vor und nach Anlage der Manschette sowie nach deren Abnahme.

Die gewonnenen Daten wurden nach Beendigung der Messung jeweils mittels End-zu-End-Verschlüsselung in eine Cloud hochgeladen und der Methodenentwickler (UP-MED München) per E-Mail über den Datentransfer informiert. Ein unterzeichneter Fallbericht wurde jeweils im Anschluss an UP-MED übermittelt.

Für die weitere Bearbeitung der Daten prüften qualifizierte Mitarbeiter der Firma UP-MED die Messdaten und das jeweilige Protokoll mit den darin enthaltenen Kommentaren und Fotos. Es wurden die invasiven arteriellen als auch die nichtinvasiven Manschetten-Aufzeichnungen hinsichtlich Fehlerfreiheit untersucht. Messergebnispaare (invasiv - nichtinvasiv) wurden für die vorliegende Analyse nur akzeptiert, wenn invasive und nichtinvasive Messungen prospektiv definierte Qualitätskriterien erfüllten.

Entsprechend dem Vorgehen in der 2020 von Briegel et al. in der „Anesthesiology“ veröffentlichten Arbeit „Clinical Evaluation of a High-fidelity Upper Arm Cuff to Measure Arterial Blood Pressure during Noncardiac Surgery“ wurden in einem von zwei Experten durchgeführten Qualitätstest die Messergebnispaare auf Artefakte sowohl in der aufgezeichneten Gewebsdruckkurve als auch in den Aufzeichnungen der Femoralarterie geprüft, wobei im letzteren Fall besonders auf eine mögliche Überdämpfung geachtet wurde (37). Des Weiteren wurden Messergebnispaare mit nicht stabilen Aufzeichnungen des arteriellen Drucks, die während einer Messphase

eingetreten sind, ausgeschlossen (37). Dies betraf beispielsweise Veränderungen des MAP von ≥ 10 mmHg in einem Messfenster von 60 Sekunden (37).

Daneben wurden Patienten ausgeschlossen, wenn einer der folgenden Gründe vorlag: eine ungenügende Anzahl an Messdatenpaaren, Fehler beim Nullabgleich des invasiven Messkanals, Vorhofflimmern, fehlerhafte elektronische Aufzeichnung, Auswahl der falschen Manschettengröße, überdämpfte invasive Blutdruckkurven bzw. in einem Fall aufgrund technischen Defekts (37).

3.4 Statistik

In der TIPRESCO-Studie wurden mehr Patienten mit dem ShellCuff (SC) als mit dem FlexiCuff (FC) gemessen. Um ideale Bedingungen für den Vergleich der beiden Systeme herzustellen, wurde zunächst ein Case-Control-Matching durchgeführt. Dieser Ansatz gewährleistet eine bestmögliche Übereinstimmung der Kovariablen der Patienten. Das durchgeführte Case-Control-Matching ist angelehnt an die von Connors et al. im Jahr 1996 genutzte Matching-Methode für eine Studie zur Effektivität der Rechtsherzkatheterisierung (39).

Der hier benutzte Matching-Ansatz ist eine Methode, in der jeder behandelte FC-Patient mit einem SC-Patienten mit ähnlichen Merkmalen verglichen wird. Je einem FC-Patienten wird in einem stufenweisen Auswahlverfahren ein SC-Vergleichspatient zugeordnet. Die Auswahlkriterien basieren auf Patientenmerkmalen, die neben den eigentlichen hämodynamischen Parametern gemessen wurden. Die stufenweise Anwendung der Auswahlkriterien reduziert sukzessive die Anzahl möglicher SC-Patienten bis letztlich in Stufe drei nur ein einzelner SC-Patient, der Matching-Partner, übrig bleibt. Sollte dies nicht für alle FC-Patienten zu einem eindeutigen Ergebnis führen, wird ein viertes Kriterium angewendet. Dieser Vorgang wird dann für die gesamte Anzahl vorhandener FC-Patienten wiederholt (Abbildung 11, Seite 40). Die 18 untersuchten hämodynamischen Parameter wurden dabei in drei Gruppen unterteilt für die jeweils unterschiedliche Matching-Kriterien angewendet wurden.

In der ersten Gruppe wurden Patienten für den Vergleich nichtinvasiver mit invasiver Blutdruckmessung gematcht (Gruppe 1), in der zweiten Gruppe für den Vergleich nichtinvasiv mit invasiv gemessenen Volumenreagibilitätsparametern (Gruppe 2) und in der dritten Gruppe für den Vergleich nichtinvasiv mit invasiv gemessenen Pulskonturschlagvolumina und damit verbundenen Parametern (Gruppe 3).

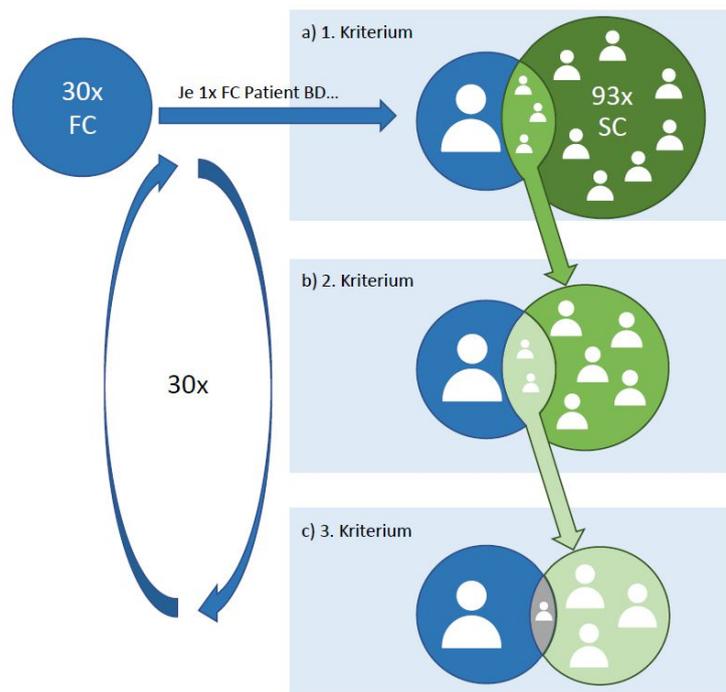


Abbildung 11: Schematische Darstellung der eingesetzten Matching-Methode

Bei Gruppe 1 wurde der Reihe nach jeweils ein Patient, der mit FC-Manschette gemessen wurde, ausgewählt und mit den Patienten der SC-Gruppe anhand bestimmter Patientenmerkmale verglichen: Als erstes Kriterium wurde der gemessene Oberarmumfang des FC-Patienten dem Oberarmumfang aller SC-Patienten gegenübergestellt. Es wurden damit in einer Subgruppe die SC-Patienten ausgewählt, bei denen eine Abweichung von kleiner als 5 % bestand. Diese Subgruppe SC-Patienten wurde in einem nächsten Schritt bezüglich der fettfreien Körpermasse mit den Werten des jeweiligen FC-Patienten verglichen, so dass sich die Subgruppe der SC-Patienten weiter reduzierte um diejenigen, deren fettfreie Körpermasse mehr als 5 % von den Werten des FC-Patienten abwich. blieb nach den vorstehenden Schritten für den untersuchten FC-

Patienten mehr als ein SC-Matchingpartner übrig, so wurde der Patient mit der geringsten Abweichung des durchschnittlich gemessenen arteriellen Mitteldrucks ausgewählt. Die Patientenmerkmale stellten sich für Gruppe 1 wie folgt dar:

Kriterium 1: $(mUAC_{SC} - mUAC_{FC})/mUAC_{FC} < \pm 5\%$
(mUAC = durchschnittlicher Oberarmumfang)

Kriterium 2: $(FFM\%_{SC} - FFM\%_{FC})/FFM\%_{FC} < \pm 5\%$
(FFM% = fettfreie Masse in Prozent)

Kriterium 3: Patient mit niedrigstem Wert
 $(meanMAPi_{SC} - meanMAPi_{FC})/meanMAPi_{FC}$
(meanMAPi: durchschnittlicher Mitteldruck invasiv)

Ein Beispiel für ein Matching-Paar für die Gruppe 1 ist in Abbildung 12 (Seite 41) zu sehen. Für die gesamte Parametergruppe kam es schließlich zu 25 Patientenpaaren, welche vollständig in Tabelle 3 im Anhang B (Seite 74) gelistet sind.

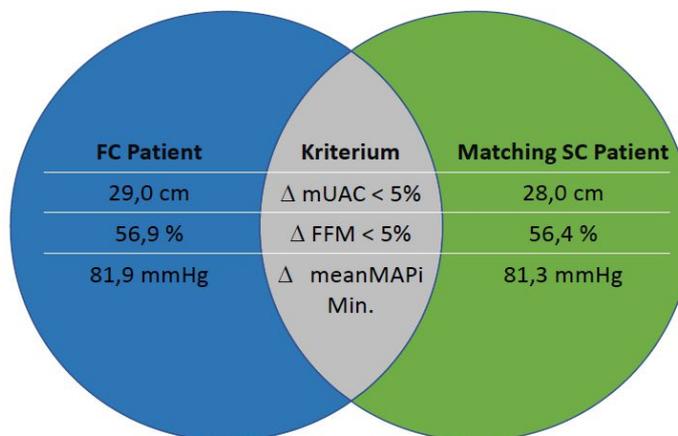


Abbildung 12: Beispiel eines FC/SC Matching-Paares der Gruppe 1 unter Anwendung der drei Auswahlkriterien

Auch für das Matching in Gruppe 2 wurde der Reihe nach jeweils ein FC-Patient ausgewählt und mit den Patienten der SC-Gruppe verglichen. Als erstes Kriterium wurde, wie in Gruppe 1, der Oberarmumfang herangezogen und es wurde eine Subgruppe an SC-Patienten gebildet, deren Oberarmumfang weniger als 5 % vom Oberarmumfang des FC-Patienten abwich. Aus dieser Subgruppe

wurden die SC-Patienten dann wiederum analog Gruppe 1 bezüglich ihrer fettfreien Körpermasse mit dem jeweiligen FC-Patienten verglichen und dabei die SC-Patienten ausgesucht, deren Abweichung kleiner 5 % war. Als drittes Kriterium wurden in dieser noch verbliebenen Subgruppe SC-Patienten bezüglich ihrer durchschnittlichen Werte der Pulsdruckvariation diejenigen eliminiert, deren Werte mehr als 5 % vom FC-Patienten abwichen. blieb mehr als ein SC-Patient pro FC-Patient übrig, so wurde wiederum der Patient gewählt, welcher die kleinste Abweichung vom durchschnittlichen invasiv gemessenen arteriellen Blutdruck aufwies. Die Patientenmerkmale stellten sich für Gruppe 2 wie folgt dar:

Kriterium 1: $(mUAC_SC - mUAC_FC)/mUAC_FC < \pm 5\%$
(mUAC = durchschnittlicher Oberarmumfang)

Kriterium 2: $(FFM\%_SC - FFM\%_FC)/FFM\%_FC < \pm 5\%$
(FFM% = fettfreie Masse in Prozent)

Kriterium 3: $(meanPPVi_SC - meanPPVi_FC) < \pm 5\%$
(meanPPVi: durchschnittliche Pulsdruckvariation in Prozent)

Auswahl: wenn > 1 Patient übrig, Patient mit dem geringsten Wert
 $(meanMAPi_SC - meanMAPi_FC)/meanMAPi_FC$
(meanMAPi: durchschnittlicher Mitteldruck invasiv)

In Gruppe 2 wurden somit 27 Patientenpaare ermittelt, welche in Tabelle 4 im Anhang B (Seite 75) dargestellt sind.

Bei Gruppe 3 konnte im Gegensatz zu Gruppe 1 als auch 2 bei Anwendung der 5 % - Grenze nicht jedem FC-Patienten ein SC-Patient zugeordnet werden, weshalb die Grenze für Abweichungen auf 10 % erhöht wurde. Im Übrigen entsprach das Vorgehen dem aus Gruppen 1 und 2. Es wurde der Reihe nach der Oberarmumfang eines jeden FC-Patienten mit dem Oberarmumfang der SC-Patienten verglichen. Hierbei wurden Patienten, deren Messwerte nicht mehr als 10 % auseinanderlagen, zusammengeführt. Diese Paare wurden in einem zweiten Schritt bezüglich ihrer fettfreien Körpermasse untersucht, wobei Patienten, die über 10 % Abweichung aufwiesen, ausgeschlossen wurden. Die verbliebenen Patienten wurden bezüglich der Durchschnittswerte ihres invasiv gemessenen Pulskonturschlagvolumens verglichen und hier ebenfalls Patienten mit einer Differenz von über 10 % ausgesondert. blieb pro FC-Patient nach dieser

Prozedur mehr als ein SC-Patient übrig, so wurde der Patient ausgewählt, der die kleinste Differenz des durchschnittlichen invasiv arteriell gemessen Mitteldrucks aufwies. In dieser Gruppe konnten 27 Messpaare gebildet werden, welche in Tabelle 5 im Anhang B (Seite 76) wiedergegeben sind. Die Patientenmerkmale stellten sich für Gruppe 3 wie folgt dar:

Kriterium 1: $(mUAC_SC - mUAC_FC)/mUAC_FC < \pm 10\%$
(mUAC = durchschnittlicher Oberarmumfang)

Kriterium 2: $(FFM\%_SC - FFM\%_FC)/FFM\%_FC < \pm 10\%$
(FFM% = fettfreie Masse in Prozent)

Kriterium 3: $(meanPCSVi/FFM_SC - meanPCSVi/FFM_FC)/$
 $meanPCSVi/FFM_FC < \pm 10\%$
(meanPCSVi: durchschnittliches Pulskonturschlagvolumen invasiv)

Auswahl: wenn > 1 Patient übrig, Patient mit geringstem Wert
 $(meanMAPi_SC - meanMAPi_FC)/meanMAPi_FC$
(meanMAPi: durchschnittlicher Mitteldruck invasiv)

Das Case-Control-Matching führte damit insgesamt zu 3 Gruppen mit 2 x 27 und 1 x 25 Patientenpaaren. Untersucht wurden nun aus diesen drei Gruppen 18 hämodynamische Parameter. Dabei wurden für jeden untersuchten Parameter jeweils fünf Messungen pro Patient ausgewählt. Für jede Messung wurde die prozentuale Abweichung (Messung nichtinvasiv zur invasiven Referenzmessung) aus der Differenz des nichtinvasiven zum invasiven Referenzparameter geteilt durch den invasiven Referenzparameter bestimmt.

Für jeden Patienten wurde dann die gemittelte prozentuale Abweichung der fünf ausgewählten Messungen berechnet. Anhand dieser Datengrundlage (Tabellen 6 – 8 im Anhang B, Seiten 77 – 79) wurde als nichtparametrischer, statistischer Test für die Nullhypothesen-Vermutung der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test zur statistischen Analyse durchgeführt. Mittels des Wilcoxon-Tests wird die zentrale Gleichheit der Tendenzen zweier gepaarter Stichproben (ShellCuff gegen FlexiCuff) untersucht, d.h. es wird geprüft, ob die Nullhypothese mit dem hier gewählten Signifikanzniveau von 0,05 für die unterschiedlich gemessenen hämodynamischen Parameter entschieden werden kann.

Der p-Wert bzw. Signifikanzwert ist definiert als das Maß für die Stichhaltigkeit bzw. Verlässlichkeit, dass die Nullhypothese bestätigt werden kann, d.h. für p-Werte unter dem Signifikanzniveau wird die Nullhypothese verworfen. In diesem Fall unterscheiden sich die Mittelwerte der beiden Messmethoden.

Zur bildhaften Darstellung der Messergebnisse werden in dieser Arbeit Boxplots verwendet. Dabei wird für die Festlegung der oberen und unteren „Whisker“ (Minimal- und Maximalwert) die Definition nach John W. Tukey (amerikanischer Mathematiker, 1915 – 2000) als $1,5 \times \text{IQR}$ (also der 1,5 fache Interquartilsabstand) genutzt (40).

4. Ergebnisse

Grundlage dieser Arbeit sind die von 149 Patienten gewonnenen und analysierten Daten. Dabei mussten 26 Patienten entsprechend vordefinierter Qualitätskriterien ausgeschlossen werden. Ursächlich dafür waren Fehler der Untersucher, Aufzeichnungsfehler oder medizinische Gründe (z.B. Vorhofflimmern), so dass schließlich 123 Patienten verblieben, welche sich in ihren biometrischen Merkmalen in dem jeweils in Tabelle 1 (Seite 45) dargestellten Bereich bewegten.

Tabelle 1: Biometrische Merkmale der Patienten

Biometrisches Merkmal	Durchschnitt (Bereich)
Weiblich / Männlich	57 / 66
Alter (Jahre)	60 (20-86)
Gewicht (kg)	75 (42-136)
PBW (Predicted Body Weight) (kg)	65 (47-90)
Größe (cm)	171 (150-198)
BMI (kg/m ²)	26 (18-35)
Durchschnittlicher Oberarmumfang (cm)	29,1 (23-38)

Bei den nach dem Case-Control-Matching gebildeten 25 bzw. 27 Patientenpaaren wurden insgesamt 18 hämodynamische Parameter abgeleitet und die mittlere prozentuale Abweichung aus 5 Messwerten berechnet, welche als Tabellen 6 – 8 im Anhang B (Seiten 77 – 79) dargestellt sind. Auf dieser Datengrundlage wurde für jeden hämodynamischen Parameter der Signifikanzwert (p-Wert) mittels Vorzeichen-Rang-Test berechnet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2 (Seite 46) dargestellt.

Tabelle 2: Zusammenfassung der Ergebnisse

Parameter #	Parameter Name	p-Wert
1	mdSAP% (AM/FM ³)	0,75 / 0,59
2	mdMAP% (AM/FM)	0,17 / 0,36
3	mdDAP% (AM/FM)	0,27 / 0,24
4	mdPP% (AM/FM)	0,23 / 0,17
5	PPV	0,93
6	SVV	0,92
7	SPV	0,31
8	HR	0,19
9	HRvar	0,0123 / 0,11 ⁴
10	Tsys	0,51
11	No%PP	0,0001
12	SVIB	0,51
13	SVIF	0,51
14	CIB	0,49
15	CIF	0,49
16	SARIB	0,62
17	CEPIB	0,39
18	dPmx	0,76

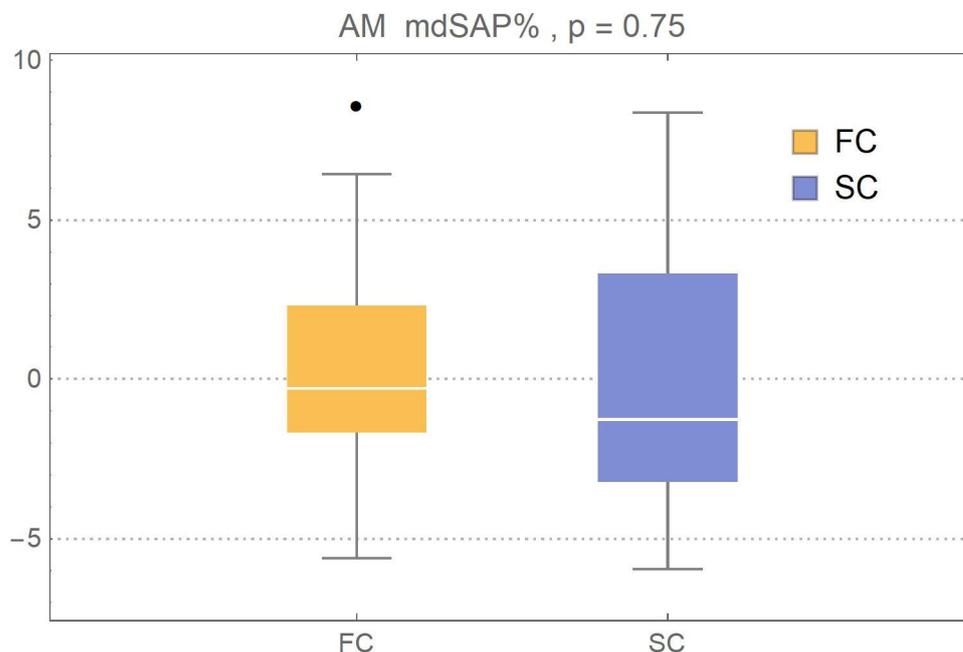
³ Bei den Parametern für den systolischen, den mittleren und den diastolischen Blutdruck (SAP%, MAP% und DAP%) sowie bei dem Parameter für den Pulsdruck (PP%) wurden jeweils die p-Werte für den FastMode (FM) und den AllMode (AM) ermittelt, während bei allen anderen Parametern lediglich die AM-Messungen in die weitere Untersuchung eingegangen sind.

⁴ Dieser Wert ist der um die Ausreißer korrigierte Wert.

Tabelle 2 (Seite 46) ist zu entnehmen, dass sich bei 16 der 18 ermittelten Parameter der Signifikanzwert über 0,05 befindet und daher die Nullhypothese nicht abgelehnt werden kann. Dies bedeutet, dass für diese hämodynamischen Parameter keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Messmethoden festgestellt werden können.

Zunächst sollen exemplarisch für die Parameter mittlere Abweichung des systolischen arteriellen Druckes in % (mdSAP%), mittlere Abweichung des arteriellen Mitteldruckes in % (mdMAP%) und mittlere Abweichung des diastolischen arteriellen Druckes in % (mdDAP%), für die sich keine statistisch relevante Abweichung ergibt, die jeweils in Tabelle 2 (Seite 46) genannten Werte anhand von Boxplots verdeutlicht werden.

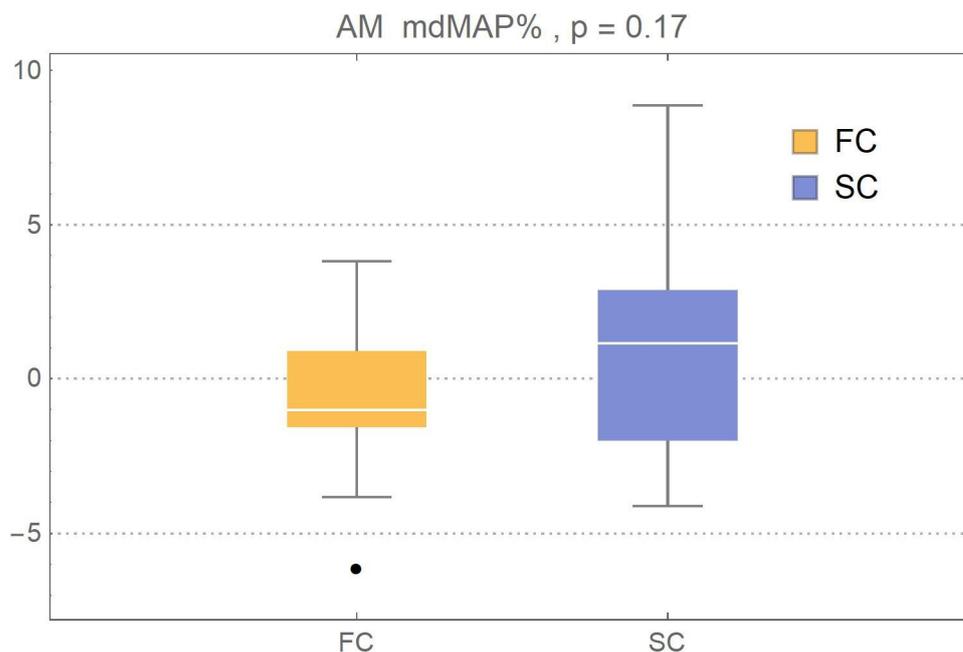
Abbildung 13: Boxplot 1 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) des systolischen arteriellen Druckes (SAP) in %



Dem Boxplot Nummer 1 ist zu entnehmen, dass bei AllMode für den systolischen arteriellen Druck folgende Werte vorliegen: Für FlexiCuff (gelb) ergeben sich ein Median von - 0,3 %, ein Minimalwert von - 5,6 % und ein Maximalwert von 8,6 %. Für ShellCuff (blau) ergeben sich ein Median von - 1,3 %, ein Minimalwert von - 5,9 %, ein Maximalwert von 8,4 %. Der berechnete p-Wert liegt bei 0,75.

Beide Messmethoden weisen eine ähnliche Spannweite der Streuung auf. Die Mediane liegen deutlich überlappend innerhalb der Streubreite. Dies kann auch anhand des berechneten p-Wertes nachvollzogen werden, welcher mit 0,75 deutlich über dem Signifikanzniveau liegt.

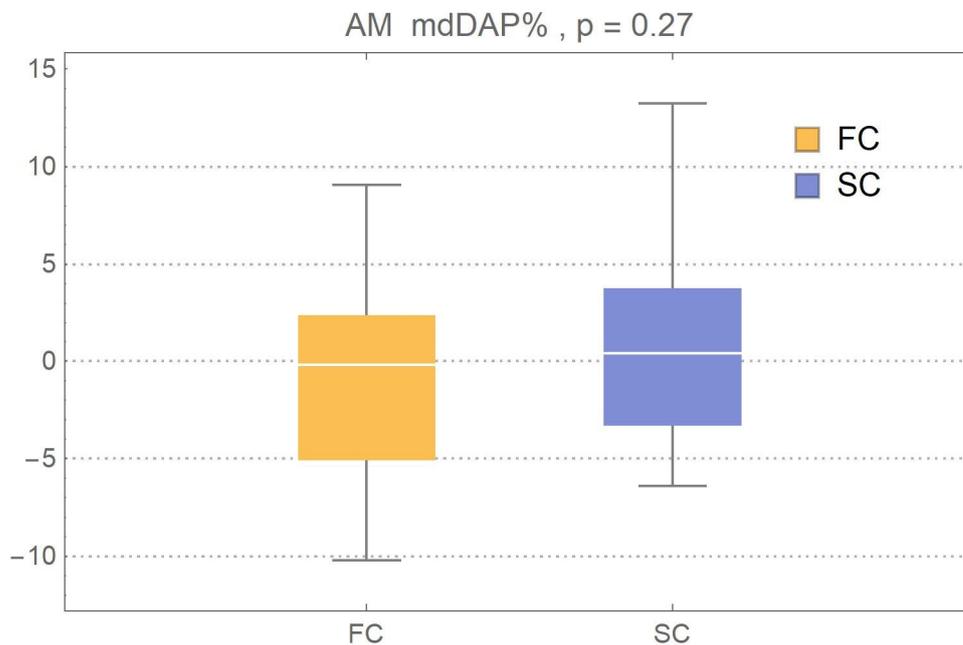
Abbildung 14: Boxplot 2 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) des arteriellen Mitteldruckes (MAP) in %



Dem Boxplot Nummer 2 sind die Werte für den im AllMode gemessenen mittelbaren arteriellen Druck zu entnehmen: Für FlexiCuff ergeben sich ein Median von - 1,0 %, ein Minimalwert von - 6,1 %, ein Maximalwert von 3,8 %. Für ShellCuff ergeben sich ein Median von 1,1 %, ein Minimalwert von - 4,1 %, ein Maximalwert von 8,9 %. Der berechnete p-Wert liegt bei 0,17.

Die Streuungen beider Methoden überlappen, wobei die Spannweite der Streuung für FlexiCuff nur etwa halb so groß ist. Beide Mediane liegen wechselseitig innerhalb der Streubreite. Die leichte Verschiebung zeigt sich in einem leicht niedrigeren p-Wert von 0,17, welcher dennoch über dem Signifikanzniveau liegt.

Abbildung 15: Boxplot 3 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) des diastolischen arteriellen Druckes (DAP) in %



Dem Boxplot Nummer 3 sind die Werte für den im AllMode gemessenen diastolischen arteriellen Druck zu entnehmen: Für FlexiCuff ergeben sich ein Median von - 0,2 %, ein Minimalwert von - 10,2 %, ein Maximalwert von 9,1 %. Für ShellCuff ergeben sich ein Median von 0,4 %, ein Minimalwert von - 6,4 %, ein Maximalwert von 13,2 %. Der berechnete p-Wert liegt bei 0,27.

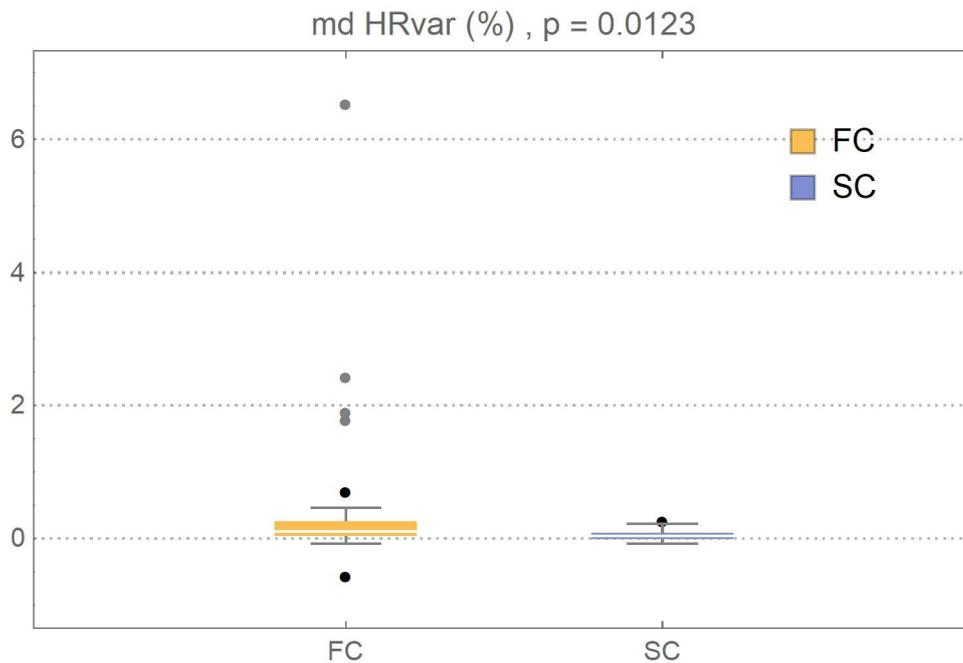
Beide Methoden weisen eine ähnliche Spannweite der Streuung auf. Die Mediane liegen deutlich überlappend innerhalb der Streubreite. Dies kann auch anhand des berechneten p-Wertes nachvollzogen werden, welcher mit 0,27 deutlich über dem Signifikanzniveau liegt.

Für die verbleibenden, im AllMode gemessenen 13 hämodynamischen Parameter, welche ebenfalls ein Signifikanzniveau oberhalb von 0,05 aufweisen, finden sich die Boxplots im Anhang (Abbildungen 19 – 35 im Anhang A, Seiten 65 – 73).

Neben den oben gezeigten Beispielen mit zutreffender Nullhypothese soll im Folgenden auf die beiden Parameter Herzfrequenzvariation in % (HRvar%) und Höhe der dikrotischen Kerbe im Verhältnis zum Pulsdruck in % (No%PP) eingegangen werden, für welche die ermittelten p-Werte mit 0,01 bzw. 0,0001

unter dem vorgegebenen Signifikanzniveau von 0,05 berechnet wurden. Somit gilt für diese beiden Parameter, dass statistisch signifikante Abweichungen bestehen.

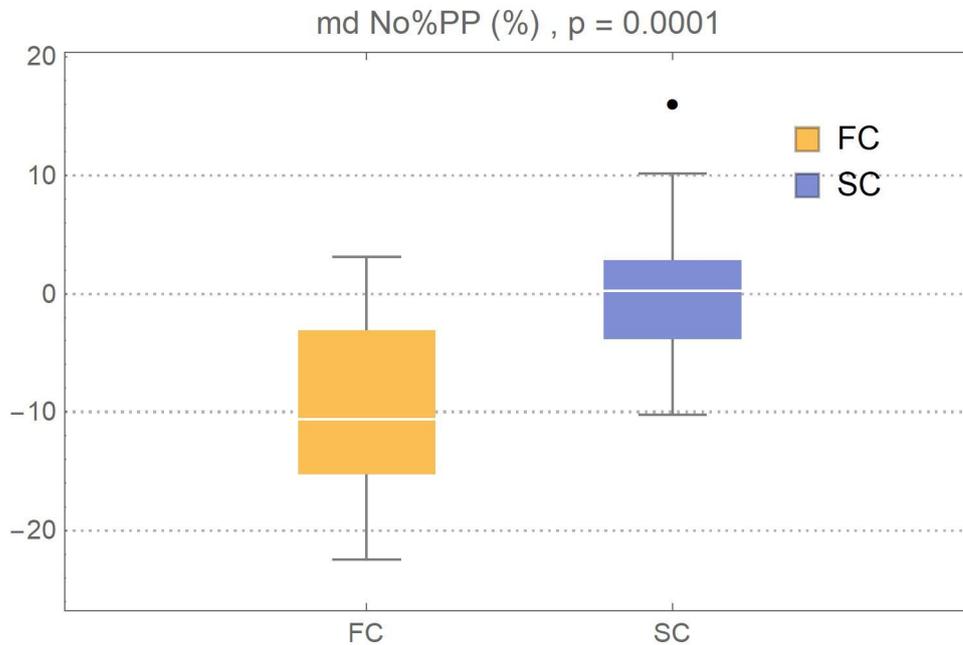
Abbildung 16: Boxplot 4 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) der Herzfrequenzvariation (HRvar) in %



Zunächst ist festzustellen, dass für die Messungen mit der FlexiCuff-Manschette vermehrt Ausreißer vorhanden sind. Diese führen zu einer stark verzerrten Darstellung der gemessenen Daten.

In Boxplot Nummer 4 sind die Werte für die Herzfrequenzvariation (HRvar) dargestellt: Es ergeben sich für FlexiCuff ein Median von 0,1, ein Minimalwert von - 0,6 %, ein Maximalwert von 6,5 %. Für ShellCuff ergeben sich ein Median von 0,0 %, ein Minimalwert von - 0,1 %, ein Maximalwert von 0,3 %. Die erhöhte Anzahl an Ausreißern und damit nicht überlappenden Verteilungen äußert sich auch im berechneten p-Wert, der bei 0,0123 liegt. Daher muss für diesen Parameter die Nullhypothese abgelehnt werden.

Abbildung 17: Boxplot 5 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) der Höhe der dikrotischen Kerbe im Verhältnis zum Pulsdruck (No%PP) in %



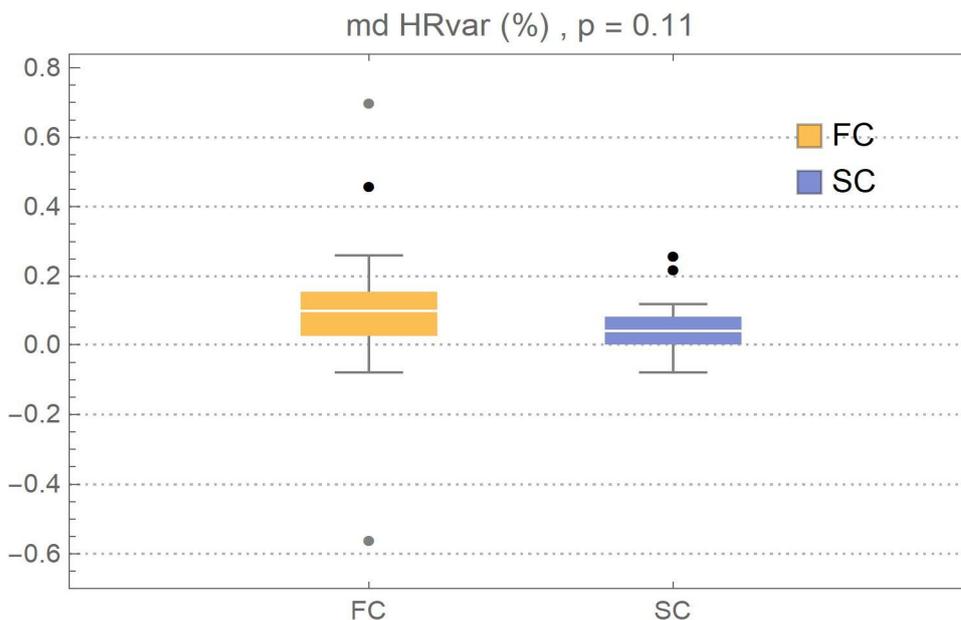
In Boxplot Nummer 5 sind die Werte für die Höhe der dikrotischen Kerbe im Verhältnis zum Pulsdruck dargestellt: Für FlexiCuff ergeben sich ein Median von - 10,6 %, ein Minimalwert von - 22,5 %, ein Maximalwert von 3,1 %. Für ShellCuff ergeben sich ein Median von 0,3 %, ein Minimalwert von - 10,2 %, ein Maximalwert von 16,1 %. Wie dem Boxplot zu entnehmen ist, ist sowohl die Lage des Medians als auch die Streubreite für beide Methoden nicht überlappend. Dies äußert sich auch im p-Wert, welcher bei 0,0001 liegt und somit rein statistisch zu einer Ablehnung der Nullhypothese führt.

Bislang konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Messgenauigkeit des FlexiCuff-Systems und des ShellCuff-Systems bei 16 von 18 der ausgewählten hämodynamischen Parameter bestanden haben. Bei den beiden Parametern HRVar und No%PP wurde jeweils eine signifikante Abweichung festgestellt, die es zu untersuchen gilt.

Im Fall des Parameters HRVar kann die Abweichung auf die Erhebungsmethodik zurückgeführt werden. Die verwendeten Werte, welche mit dem aktuell

verfügbaren Algorithmus berechnet werden, weisen eine Häufung an besonders hohen Abweichungen auf, welche das Messergebnis negativ beeinflussen. Diese Streuung ist in Boxplot 4 (Seite 50) dargestellt. Es zeigt sich dort, dass eine hohe Anzahl an Ausreißern (d.h. Werte, die ober- oder unterhalb der Maximal- bzw. Minimalwerte liegen, also $\geq 1,5 \times \text{IQR}$) im Datensatz der FlexiCuff-Patienten vorhanden sind. Diese verhindern die Ermittlung einer statistisch validen Aussage. Bereinigt man die Datenerhebung um die fünf größten Ausreißer der FlexiCuff-Patienten sowie die der entsprechenden ShellCuff-Patienten, führt dies zu einer Homogenisierung des Datensatzes, welcher die Anwendung des Wilcoxon-Tests ermöglicht. Dies wurde im folgenden Boxplot 6 dargestellt.

Abbildung 18: Boxplot 6 – Im AllMode (AM) gemessene mittlere Abweichung (md) der Herzfrequenzvariation (HRvar) in % bereinigt um die fünf größten Ausreißer



Der neu berechnete p-Wert nach Ausschluss der fünf größten Ausreißer lag bei 0,11. Die Streuung beider Methoden zeigt sich nun überlappend, wobei die Spannweite der Streuung für ShellCuff nur etwa halb so groß ist. Insgesamt führt die Bereinigung der Daten zu dem Ergebnis, dass auch für diesen Parameter keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen dem FlexiCuff-System und dem ShellCuff-System nachgewiesen werden können.

Die oben bezeichneten Ausreißer können möglicherweise auf folgende Ursachen zurückgeführt werden: Bei der nichtinvasiven Messung kann es zu Fehlern in der Pulsmessung bei arhythmischem Puls kommen. Da aus der gemessenen Pulsfrequenz aber die Parameter HRvarni und mdHRvar mittels Algorithmus berechnet werden, kommt es bei Fehlern in der Pulsmessung auch zu falsch hohen Berechnungen dieser Parameter und somit zu Ausreißern. Die Unterschiede bezüglich dieses Parameters beruhen also auf Messfehlern und lassen keine direkten Rückschlüsse auf die Unterschiede der beiden Manschetten zu.

Im Fall des Messparameters No%PP kann hingegen eine erhöhte Fehlerquote nicht als Ursache gefunden werden. Dies lässt sich eindeutig aus der grafischen Darstellung mittels Boxplot ableiten (Abbildung 17, Seite 51), welche lediglich einen Ausreißer aufweist.

Bei dem Messparameter No%PP, welcher das Verhältnis der Höhe der dikrotischen Kerbe im Verhältnis zum Pulsdruck beschreibt, lässt sich bei beiden Systemen (FlexiCuff und ShellCuff) zwar keine erhöhte Fehlerquote feststellen, jedoch liegen die Mediane deutlich auseinander (Abbildung 17, Seite 51). Die durchschnittliche Standardabweichung liegt beim FlexiCuff bei ca. - 10 % des Pulsdruckes und beim ShellCuff bei nahezu 0 % des Pulsdruckes.

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die aktuelle Oberarmmanschette ShellCuff bezüglich ihrer Messgenauigkeit mit Ihrem Vorgängermodell, der FlexiCuff-Manschette, zu vergleichen und zu zeigen, inwieweit beide Messsysteme gleichwertig Parameter des erweiterten hämodynamischen Monitorings erfassen können.

Beim FlexiCuff/ShellCuff-System handelt es sich um ein in Entwicklung befindliches nichtinvasives Oberarmmanschetten-Messsystem, welches mittels hydraulischer Kopplung zum einen den arteriellen Blutdruck am Oberarm mit der einer invasiven arteriellen Blutdruckmessung vergleichbaren Präzision messen kann (37). Zum anderen können durch die hydraulisch abgeleitete Pulsdruckkurve diverse hämodynamische Parameter ermittelt werden. Dass die Genauigkeit des ShellCuff-Systems in der Messung des systolischen-, diastolischen- sowie mittleren Blutdrucks der invasiven Messung in der Femoralarterie ebenbürtig ist, konnte bereits in einer von Briegel et al. 2020 veröffentlichten Arbeit gezeigt werden (37).

Diese hohe Messgenauigkeit ist zum einen auf die Funktionsweise des FlexiCuff/ShellCuff-Systems zurückzuführen, bei der die von der komprimierten Arterie erzeugte und über das Oberarmgewebe weitergeleitete Druckkurve hydraulisch mit dem Messsystem gekoppelt wird; im Gegensatz zur oszillometrischen Messmethode, bei der Luft als Medium zur Koppelung mit dem Messsystem dient. Über- bzw. Unterschätzungen des Blutdruckes im hypo- bzw. hypertonen Messbereich, wie in einer Studie von Wax et al. für die oszillometrische Blutdruckmessung ermittelt (31), treten bei dieser Methode nicht auf.

Ein anderes wichtiges konstruktives Merkmal beider Manschetten ist, dass sie – anders als herkömmliche zylindrische Oberarmmanschetten – eine konische Form aufweisen. Die konische Form der Oberarmmanschette (Kegelstumpf) erlaubt eine bessere Signalübertragung als zylindrische Manschetten, da sie sich besser an die Konfiguration des Oberarms des Menschen anpassen. Dies ist sowohl aus Erkenntnissen aus den seit 2009 durchgeführten Entwicklungsstudien (TIPRESCO) des FlexiCuff/ShellCuff-Systems abzuleiten,

als auch aus einer Studie von Maxwell et al. (41). Palatini et al. ermittelten 2012, dass es besonders bei großen Oberarmumfängen zu einer Überschätzung der Blutdrücke um bis zu 5 % kommt, wenn mit zylindrischen und nicht mit konischen Manschetten gemessen wird (42). Dies sei zurückzuführen auf die unterschiedlich starke Kompression des Oberarmgewebes entlang der zylindrischen Manschette (42). Im distalen Bereich liegt eine solche Manschette beim konisch geformten Oberarm nicht so eng an wie eine zur Oberarmform passende konische Manschette (42). Der für die Kompression der Arterie benötigte Manschettendruck ist in diesem Bereich dann zwangsläufig höher; eine Fehleinschätzung des Blutdrucks ist somit die Folge. Dies zeigt sich umso ausgeprägter, je dicker der Oberarm ist (41, 42).

Für den nun in dieser Arbeit anzustellenden Vergleich zwischen den Manschetten musste, da die Anzahl der Messungen mittels FlexiCuff nicht mit der Anzahl der ShellCuff-Messungen übereinstimmt, mittels Case-Control-Matching ein Angleich der Messgruppen durchgeführt werden, um eine vergleichbare Anzahl an Patientenpaaren zu erzeugen. Aus den Messungen dieser Messpaare konnte bei 16 von 18 verglichenen Messparametern zunächst kein signifikanter statistischer Unterschied in der Messgenauigkeit beider Manschetten festgestellt werden.

Bei genauerer Betrachtung des Parameters HRvar konnte nach Bereinigung der Daten um die fünf größten Ausreißer auch bezüglich dieses Messparameters ermittelt werden, dass ein statistisch signifikanter Unterschied in den Messergebnissen nicht besteht. Für den Parameter No%PP konnte jedoch keine auf Messfehler zurückzuführende Fehlerursache festgestellt werden.

Ein möglicher Grund für die verbliebene Abweichung könnte im Zusammenhang mit den biomechanischen Eigenschaften des Oberarms zu sehen sein. Inwieweit biomechanische Faktoren einen Einfluss auf die nichtinvasive Blutdruckmessung am Oberarm haben, wurde 2011 von Lan et al. an einem 3D-Oberarmmodell untersucht: Dabei wurde festgestellt, dass die Übertragung der durch die Strömungsverhältnisse in der bei der Messung komprimierten Arterie erzeugten und über das Oberarmgewebe weitergeleiteten Gewebssoszillationen entlang der Manschette nicht gleichförmig verläuft (43). Die als Oszillationen übertragenen Gewebesdruckwellen sind die Summe aller entstehenden Gewebedruckwellen

entlang einer Oberarmmanschette und keine punktuell abgeleiteten Wellen (43). Unterschiede in der Gewebekompressibilität können zu Unter- bzw. Überschätzung der Blutdruckwerte um ca. 5 % führen (43). Die Gefäßwandsteifigkeit der Brachialarterie hat zwar einen Einfluss auf die Höhe der abgeleiteten Oszillationsamplitude, die Genauigkeit einer oszillometrischen Blutdruckmessung wird jedoch dadurch nicht beeinflusst (43).

Die in dieser Arbeit untersuchten Oberarmmanschetten leiten beide über eine hydraulische Kopplung die aus der Arteria brachialis entspringende Pulscurve, über das Gewebe bis zur Hautoberfläche weitergeleitet als Gewebepulscurve, ab. Durch ihre Steifigkeit, beim FlexiCuff-Modell erreicht durch eine vakuumverhärtete Papiermanschette bzw. bei der ShellCuff-Manschette durch die Hartplastikschale, bilden beide zum einen ein stabiles Widerlager für das hydraulische Sensorpad, zum anderen gewährleisten sie einen über die Manschettenlänge und -fläche gleichförmigen Druckaufbau während des Messvorgangs. Bei den herkömmlichen „weichen“ oszillometrischen Blutdruckmanschetten nimmt die „pressure transmission ratio“ (Quotient aus Druck im Gewebe / Druck auf der Oberfläche) auf bis zu 30 % an den Manschettenrändern ab, mit entsprechendem Einfluss auf die Messdaten (43). Die Materialsteifigkeit scheint also generell eine bedeutende Relevanz bei der Ableitung von Gewebedruckwellen zu haben.

Dies würde das Ergebnis dieser Arbeit, in der gezeigt werden konnte, dass bezogen auf die Abbildung der Pulscurve das ShellCuff-System eine bessere Präzision aufweist als das FlexiCuff-System, erklären. Beide Manschetten unterscheiden sich grundlegend nur in dem einen Punkt, nämlich der Härte des Manschettenmaterials während der Messung durch Aktivierung des Luftaktors mit den in der Diskussionsion oben beschriebenen Auswirkungen. Die Dämpfung bzw. Überlagerung der Geweberoszillationen durch ein Nachgeben bzw. Mitschwingen des Manschettenmaterials wird durch die steife Hartplastikschale reduziert. Der durch die Manschette an das Gewebe abgegebene Druck ist über die Länge der Manschette gleichförmiger als bei flexiblerem Manschettenmaterial. Deshalb ergibt sich möglicherweise beim ShellCuff eine bessere Signalqualität und schließlich eine exaktere Abbildung der Pulsdruckkurve.

Anhand des Parameters No%PP ist dieser Unterschied deutlich zu sehen. Bei der SC-Manschette ergibt sich bei der Berechnung der prozentualen Abweichung zwischen invasiven und nichtinvasiven Messungen ein Median von 0,3% (siehe Abbildung 17, Boxplot 5, S. 51). Der Median des FC-Modells weicht mit -10,6% deutlich ab.

Im Ergebnis konnte somit nachgewiesen werden, dass mit dem ShellCuff, der Weiterentwicklung des FlexiCuff, präzisere Messdaten gewonnen werden können.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung wird ein Vergleich des ShellCuff-Systems mit seinem Vorgängermodell dem FlexiCuff-System bezüglich der Genauigkeit der erhobenen Messwerte durchgeführt. Als Grundlage dafür dienen Daten, die im Rahmen der TIPRESCO-Studie an den drei klinischen Zentren, der anästhesiologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn und der Abteilung für Anästhesie am RoMed Klinikum Rosenheim (Lehrkrankenhaus der LMU München) im Rahmen von chirurgischen Hochrisikoeingriffen gewonnen wurden.

Beim ShellCuff- bzw. FlexiCuff-Messsystem handelt es sich jeweils um eine Oberarmmanschette, welche es ermöglicht, die Gewebepulsdruckwellen mittels hydraulischer Kopplung nichtinvasiv abzuleiten und somit eine arterielle Druckmessung und eine Pulskonturanalyse möglich zu machen. Bei jeder Messung wurde parallel eine invasive arterielle Blutdruckmessung über die Arteria femoralis durchgeführt, um für die jeweiligen mit der entsprechenden Manschette (ShellCuff oder FlexiCuff) gewonnenen Daten validierte Referenz-Messwerte zu haben.

Es konnte in dieser Arbeit gezeigt werden, dass es für 16 der ausgewählten 18 Messparameter zwischen dem FlexiCuff und dem ShellCuff-System auf Grundlage des Wilcoxon-Test-Verfahrens keine statistisch signifikanten Unterschiede gibt. Für einen Parameter (HRvar) konnte nach Bereinigung der Daten um Ausreißer eine Angleichung der Messwerte ermittelt werden. Auf Grundlage der Messdaten eines verbliebenen Parameters, No%PP, der Höhe der dikrotischen Kerbe im Verhältnis zum Pulsdruck, konnte nachgewiesen werden, dass die neu entwickelte ShellCuff-Manschette eine höhere Präzision gegenüber dem Vorgängermodell FlexiCuff darstellt.

Des Weiteren stellt das ShellCuff-System in seiner Anwendung eine Verbesserung gegenüber der FlexiCuff-Manschette dar, da der technische Aufbau weniger komplex und daher weniger fehleranfällig gestaltet ist. Im Ergebnis hat sich damit die ShellCuff-Manschette gegenüber der FlexiCuff-Manschette als überlegen erwiesen.

Die Studie wird aktuell an den drei oben genannten Zentren fortgeführt, um weitere Daten für die stete Verbesserung der Algorithmen und die erweiterte Verwendbarkeit der Pulskonturanalyse zu gewinnen. Hierfür wird künftig die einfache invasive arterielle Referenzmessung um eine intraoperative PiCCO-Messung erweitert werden. Die hieraus zusätzlich gewonnenen Daten dienen für die Weiterentwicklung der Manschette bzw. der Erweiterung des Einsatzspektrums des ShellCuff-Systems, welches so langfristig möglicherweise invasive Messungen weitgehend überflüssig machen könnte.

Literaturverzeichnis

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345(19): S. 1368-1377. doi: 10.1056/NEJMoa010307.
2. Deutsche Sepsisgesellschaft e.V. (federführend): S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge, AWMF-Registernummer: 079 – 001; Langversion 3.1 – 2018:S. 16-22, 41-52.
3. Guarracino F, Bertini P, Pinsky MR. Cardiovascular determinants of resuscitation from sepsis and septic shock. *Crit Care* 2019; 23: S. 1-13. doi: 10.1186/s13054-019-2414-9.
4. Voldby AW, Aaen AA, Loprete R, Eskandarani HA, Boolsen AW, Jønck S et al. Perioperative fluid administration and complications in emergency gastrointestinal surgery-an observational study. *Perioper Med* 2022; 11(1): S. 1-12. Verfügbar unter: <https://perioperativemedicinejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13741-021-00235-y>.
5. Scholz M. Eine kurze Geschichte der Blutdruckmessung: Mit einem kleinen Exkurs zu Stethoskopen, Sphygmomanometer und in die Veterinärmedizin. Norderstedt: Books on Demand; 2018: S. 7-9.
6. Smith, M. D., FRCS. The impact of Stephen Hales on medicine. *Journal of the Royal Society of Medicine* 6/1993: S. 349-352.
7. Salvetti A. A centenary of clinical blood pressure measurement: a tribute to Scipione Riva-Rocci. *Blood Press* 1996; 5(6): S. 325-326. doi: 10.3109/08037059609078069.
8. Mancia G. Scipione Riva-Rocci. *Clin Cardiol* 1997; 20(5): S. 503-504. doi: 10.1002/clc.4960200520.
9. Shevchenko YL, Tsitlik JE. 90th Anniversary of the development by Nikolai S. Korotkoff of the auscultatory method of measuring blood pressure. *Circulation* 1996; 94(2): S. 116-118. doi: 10.1161/01.cir.94.2.116.
10. Hengesbach S, Hinkelbein J, Genzwürker H, Neuhaus C, Kollrack Y, Knauß A, Hrsg. Checkliste Medical Skills. 2., unveränderte Auflage: Thieme; 2019: S. 109-111.
11. Schröder T. Hämodynamisches Monitoring - Basismonitoring. *ains* 2016; 51(10): S. 610-615. Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/ejournals/1439-1074_2016_10#/10.1055-s-0041-110005.

12. Cecconi M, Rhodes A. Pulse pressure: More than 100 years of changes in stroke volume. *Intensive Care Med* 2011; 37: S. 898-900.
doi: 10.1007/s00134-011-2155-y.
13. Middeke M. Otto Frank, der Dynamiker. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137(51-52): S. 2706-2711. doi: 10.1055/s-0032-1327362.
14. Katner W. "Frank Otto" in *Neue Deutsche Biographie*, Band 5 1961: S. 335-336. Verfügbar unter: <https://www.deutsche-biographie.de/pnd11953925X.html#ndbcontent>.
15. Renate Forssmann-Falk MD. Werner Forssmann: A Pioneer of Cardiology. *The american journal of cardiology* 1997; 3/1997(Vol 79): S. 651-660.
16. Ralf Broer. Der Herzkatheter-Selbstversuch: Dichtung und Wahrheit. *ÄrzteZeitung* 27.08.2004: S. 19. Verfügbar unter: <https://www.aerztezeitung.de/Panorama/Der-Herzkatheter-Selbstversuch-Dichtung-und-Wahrheit-317637.html>.
17. Zink W, Graf B. Der Pulmonalarterienkatheter. *Der Anaesthesist* 2001; 50: S. 623-645. doi: 10.1007/s001010100179.
18. Swan HJ, Ganz W, Forrester J, Marcus H, Diamond G, Chonette D. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med* 1970; 283(9): S. 447-451.
doi: 10.1056/NEJM197008272830902.
19. Ganz W, Donoso R, Marcus HS, Forrester JS, Swan HJ. A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. *The american journal of cardiology* 1971; 27(4): S. 392-396.
doi: 10.1016/0002-9149(71)90436-x.
20. Pulsion Medical Systems SE. PiCCO-Technology-Brochure, S. 3. Verfügbar unter: <https://www.getinge.com/int/product-catalog/picco/#Downloads>.
21. Irlbeck M, Forst H, Briegel J, Haller M, Peter K. Die kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens mit der Pulskonturanalyse. *Der Anaesthesist* 1995; 44(7): S. 493-500. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/s001010050182>.
22. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Critical care medicine* 1999; 27(11): S. 2407-2412.
doi: 10.1097/00003246-199911000-00014.
23. Goedje O, Höke K, Goetz A, Felbinger T, Reuter D, Reichart B et al. Gődje O, Höke K, Goetz AE, Felbinger TW, Reuter DA, Reichart B, Friedl R,

Hannekum A, Pfeiffer UJ. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Critical care medicine* 2002; 30: S. 52-58.

doi: 10.1097/00003246-200201000-00008.

24. Dr. Dr. Ulrich Pfeiffer. UP-MED BUSINESS PLAN The Key Enabling ShellCuff Technology for Noninvasive Advanced Hemodynamic & Respiratory Rate Monitoring and Synergistic Pipeline Products: UP-MED GmbH, Neumarkterstrasse 41, 81673 München; 06.04.2017.

25. Roewer N, Thiel H. Nicht invasive Blutdruckmessung. In: Roewer N, Thiel H, Hrsg. Taschenatlas Anästhesie. 6., aktualisierte und erweiterte Auflage: Georg Thieme Verlag; 2017: S. 170-171. Verfügbar unter:

https://eref.thieme.de/ebooks/1897487#/ebook_1897487_SL74082615.

26. Striebel HW. Apparative Standardüberwachung. In: Striebel HW, Hrsg. Die Anästhesie. 4., vollständig überarbeitete Auflage: Georg Thieme Verlag; 2019: S. 267-268. Verfügbar unter:

https://eref.thieme.de/ebooks/cs_10016545#/ebook_cs_10016545_cs5772.

27. Martin K, Tassani-Prell P. Nicht invasive und invasive Blutdruckmessung. In: Kochs E, Zacharowski K, Hrsg. Anästhesievorbereitung und perioperatives Monitoring. 1. Auflage; 2014: S. 59-61. Verfügbar unter:

https://eref.thieme.de/ebooks/1041030#/ebook_1041030_SL40850908.

28. Hengesbach S, Hinkelbein J, Genzwürker H, Neuhaus C, Kollrack Y, Knauß A. Blutdruckmessung nach Riva-Rocci (RR). In: Hengesbach S, Hinkelbein J, Genzwürker H, Neuhaus C, Kollrack Y, Knauß A, Hrsg. Checkliste Medical Skills. 2., unveränderte Auflage: Thieme; 2019: S. 109-110. Verfügbar unter:

https://eref.thieme.de/ebooks/cs_9915631#/ebook_cs_9915631__Ref337464276.

29. Book M, Jelschen F, Weyland A. Intraoperative Hypotonie: Pathophysiologie und klinische Relevanz. *ains* 2017; 52(01): S. 16-27. Verfügbar unter:

https://eref.thieme.de/ejournals/1439-1074_2017_01#/10.1055-s-0042-106052.

30. Lehman LW, Saeed M, Talmor D, Mark R, Malhotra A. Methods of blood pressure measurement in the ICU. *Critical care medicine* 2013; 41(1): S. 34-40. Verfügbar unter: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23269127/>.

31. David B. Wax, Hung-Mo Lin, Andrew B. Leibowitz. Invasive and Concomitant Noninvasive Intraoperative Blood Pressure Monitoring Observed Differences in Measurements and Associated Therapeutic Interventions. *Anesthesiology* 2011; 115(5): S. 973-978. Verfügbar unter:

<https://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1934058>.

32. Walensi M, Elsner A. Arterieller Zugang – Indikationen, Techniken, Komplikationen. *legeartis* 2016; 6(02): S. 112-117. Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/ejournals/2191-4591_2016_02#/10.1055-s-0041-110073.
33. Marsteller JA, Sexton JB, Hsu YJ et al. Reduktion von Katheterinfektionen auf der Intensivstation. *jc-ains* 2012; 1(02): S. 82. Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/ejournals/2194-9727_2012_02#/10.1055-s-0033-1333821.
34. Striebel HW. PiCCO. In: Striebel HW, Hrsg. *Die Anästhesie*. 4., vollständig überarbeitete Auflage: Georg Thieme Verlag; 2019: S. 525 Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/ebooks/cs_10016545#/ebook_cs_10016545__Ref513213516.
35. Hintzenstern Uv, Hrsg. *Praxisbuch Invasives hämodynamisches Monitoring*. 1. Aufl. München, Jena: Elsevier, Urban und Fischer; 2006: S. 81-93.
36. Stubbe H, Schmidt C, Hinder F. Invasives Kreislaufmonitoring - Vier Methoden im Vergleich. *ains* 2006; 41(09): S. 550-555. Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/ejournals/1439-1074_2006_09#/10.1055-s-2006-951611.
37. Josef Briegel, Torsten Bähner, Alois Kreitmeier, Philippe Conter, Luca Fraccaroli, Agnes S. Meidert et al. Clinical Evaluation of a High-fidelity Upper Arm Cuff to Measure Arterial Blood Pressure during Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2020: S. 997-1006. Verfügbar unter: <https://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2766554>.
38. Tonner P, Priebe H-J. Pulmonalarterieller Katheter. In: Wappler F, Tonner P, Bürkle H, Hrsg. *Anästhesie und Begleiterkrankungen*. 2. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage: Georg Thieme Verlag; 2011: S. 14. Verfügbar unter: https://eref.thieme.de/ebooks/818453#/ebook_818453_SL28127492.
39. Connors AF. The Effectiveness of Right Heart Catheterization in the Initial Care of Critically Ill Patients. *JAMA* 1996; 276(11): S. 889-897. doi: 10.1001/jama.1996.03540110043030.
40. John W. Tukey. *Exploratory Data Analysis*: Addison-Wesley Publishing Company; 1977: S. 39-44.
41. Maxwell GF, Pruijt JF, Arntzenius AC. Comparison of the conical cuff and the standard rectangular cuffs. *Int J Epidemiol* 1985; 14(3): S. 468-472. doi: 10.1093/ije/14.3.468.

42. Palatini P, Benetti E, Fania C, Malipiero G, Saladini F. Rectangular cuffs may overestimate blood pressure in individuals with large conical arms. *J Hypertens* 2012; 30(3): S. 530-536. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834f98a0.

43. Lan H, Al-Jumaily AM, Lowe A, Hing W. Effect of tissue mechanical properties on cuff-based blood pressure measurements. *Med Eng Phys* 2011; 33(10): S. 1287-1292. doi: 10.1016/j.medengphy.2011.06.006.

44. Dr. Dr. Ulrich Pfeiffer, Föhle Matthias, Stolze Benjamin. Investigator`s Brochure. Ablaufplan zum Studienprotokoll „TIPRESCO“ 130529, AP3, Rev 09, 04.02.2016: S. 3.

[Sämtliche Internetquellen zuletzt am 24.11.2022 abgerufen.]

Anhang A: Boxplots

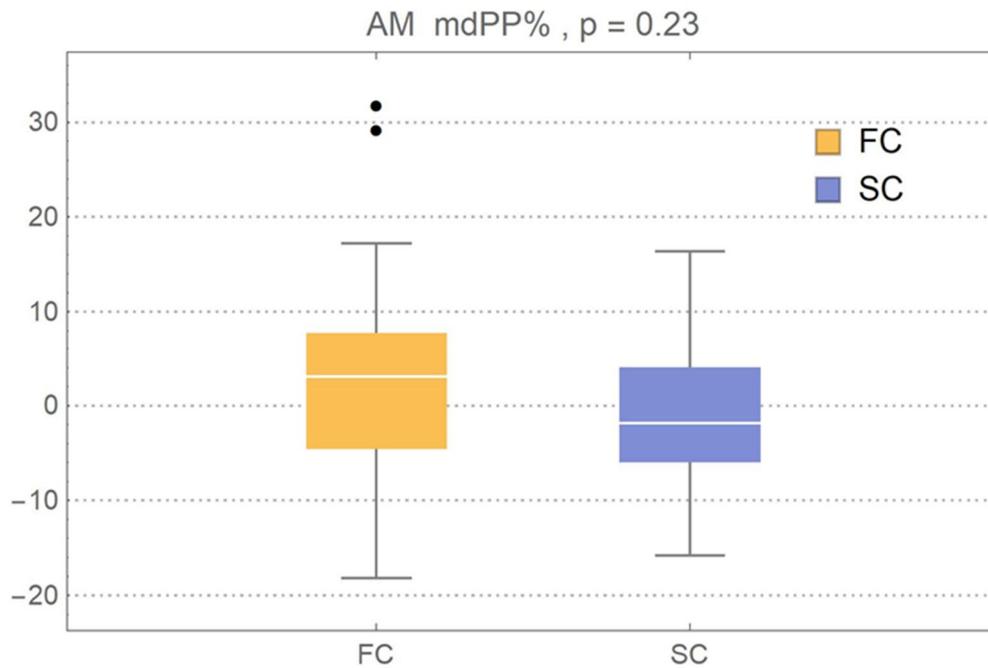


Abbildung 19 im Anhang A: Boxplot 7 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im AllMode gemessene mittlere Abweichung des Pulsdrucks in % (AM mdPP %)

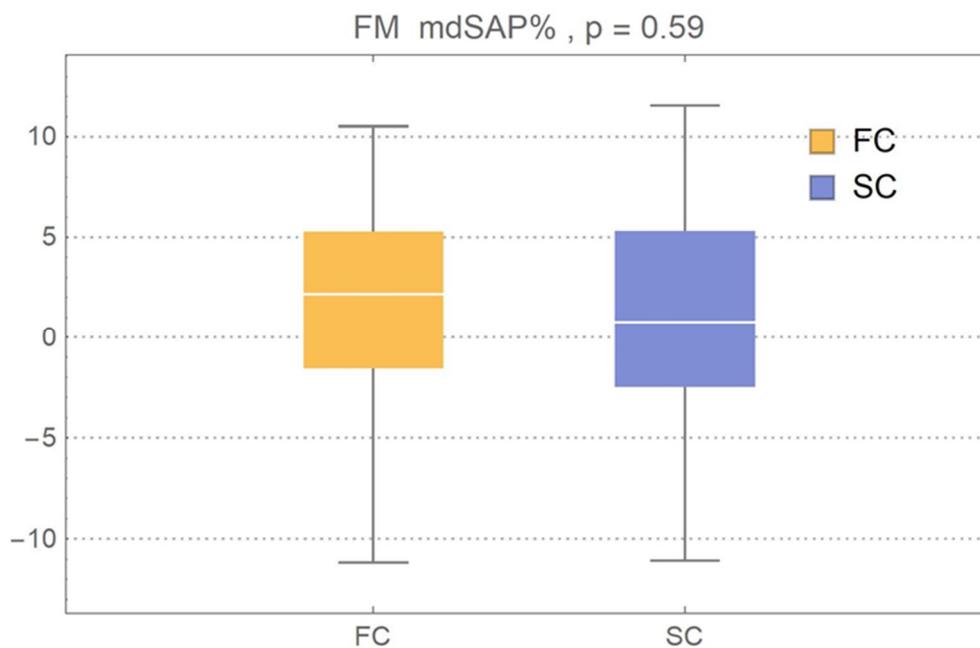


Abbildung 20 im Anhang A: Boxplot 8 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im FastMode gemessene mittlere Abweichung des Systolischen Arteriellen Drucks in % (FM mdSAP %)

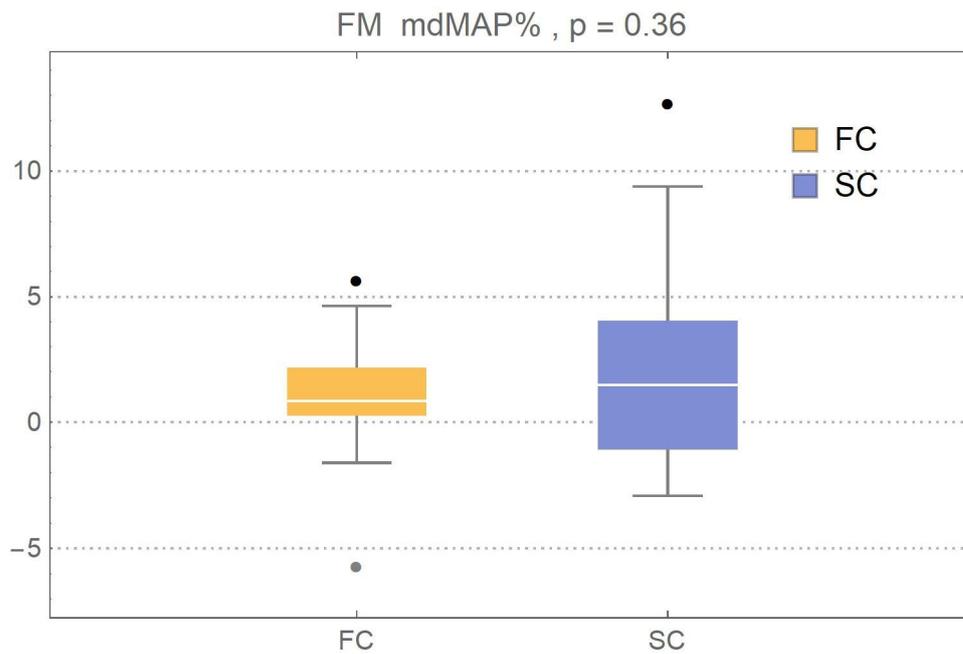


Abbildung 21 im Anhang A: Boxplot 9 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im FastMode gemessene mittlere Abweichung des Arteriellen Mitteldrucks in % (FM mdMAP %)

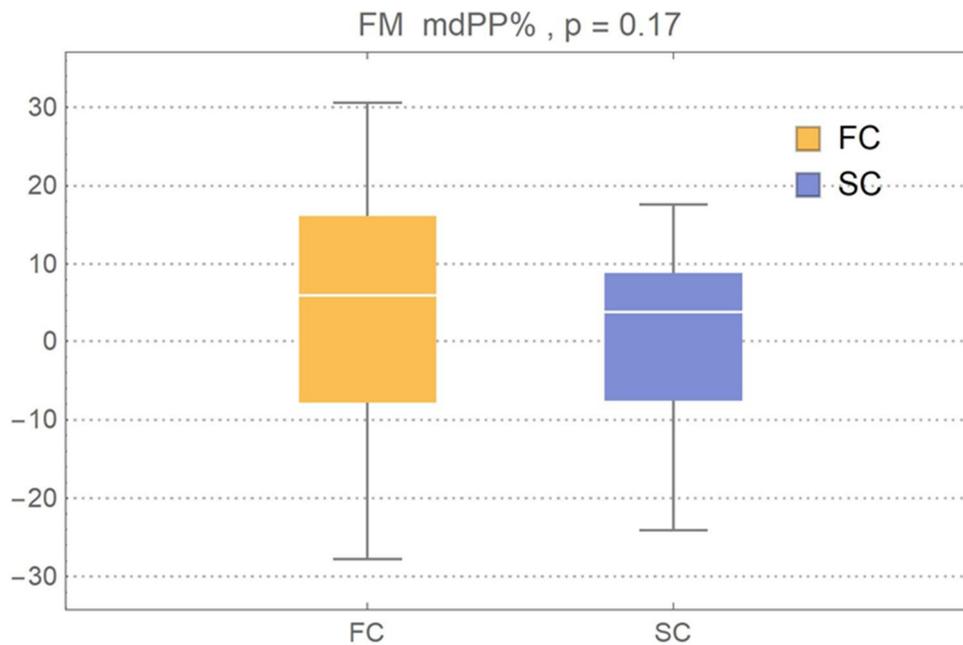


Abbildung 22 im Anhang A: Boxplot 10 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im FastMode gemessene mittlere Abweichung des Pulsdrucks in % (FM mdPP %)

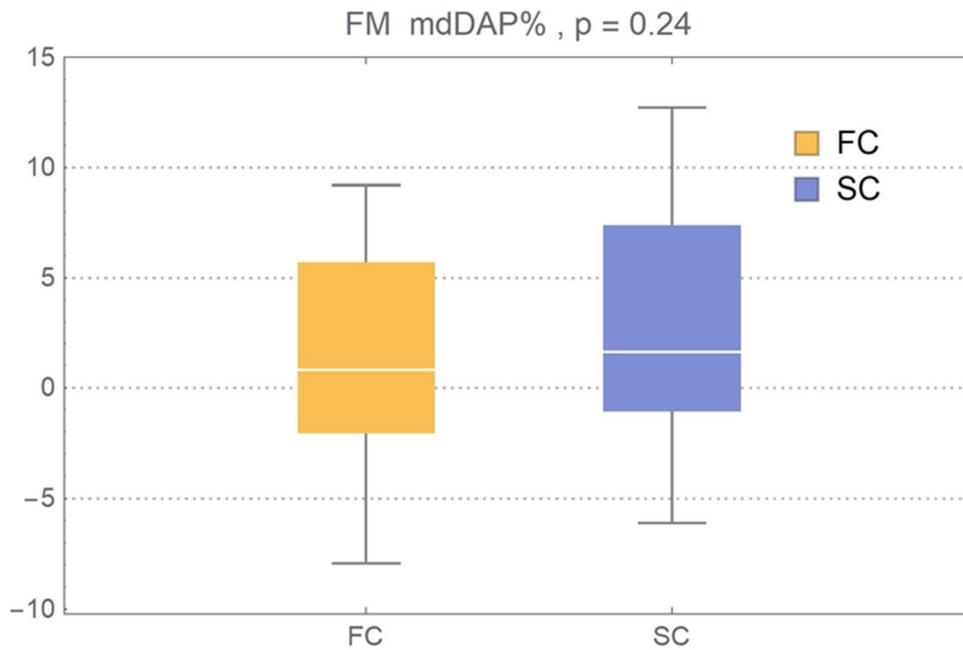


Abbildung 23 im Anhang A: Boxplot 11 zu Tabelle 6 im Anhang B – Im FastMode gemessene mittlere Abweichung des Diastolischen Arteriellen Drucks in % (FM mdDAP %)

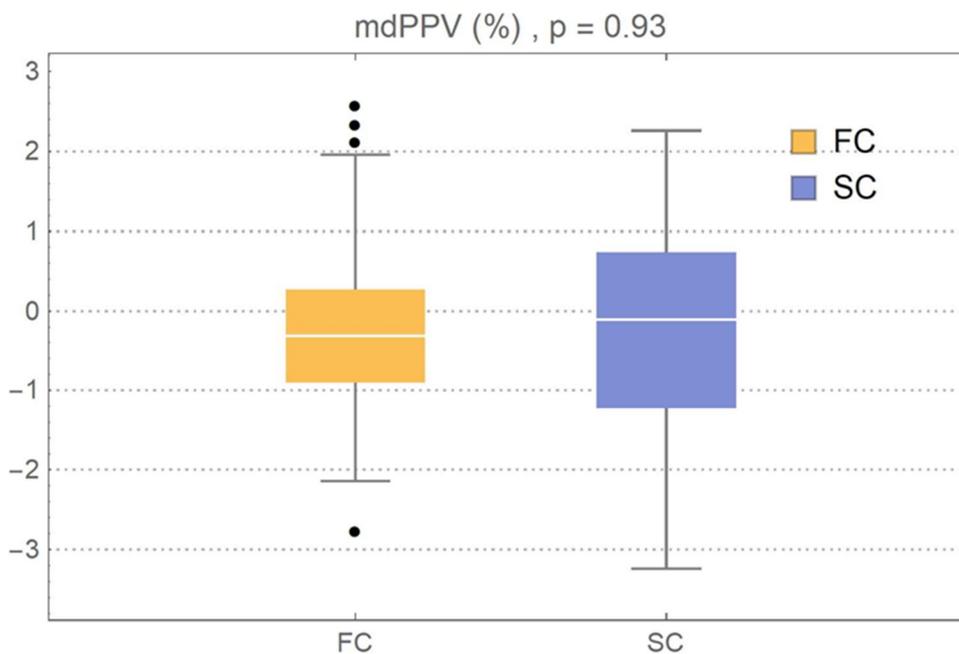


Abbildung 24 im Anhang A: Boxplot 12 zu Tabelle 7 im Anhang B – Mittlere Abweichung der Pulsdruckvariation in % (md PPV %)

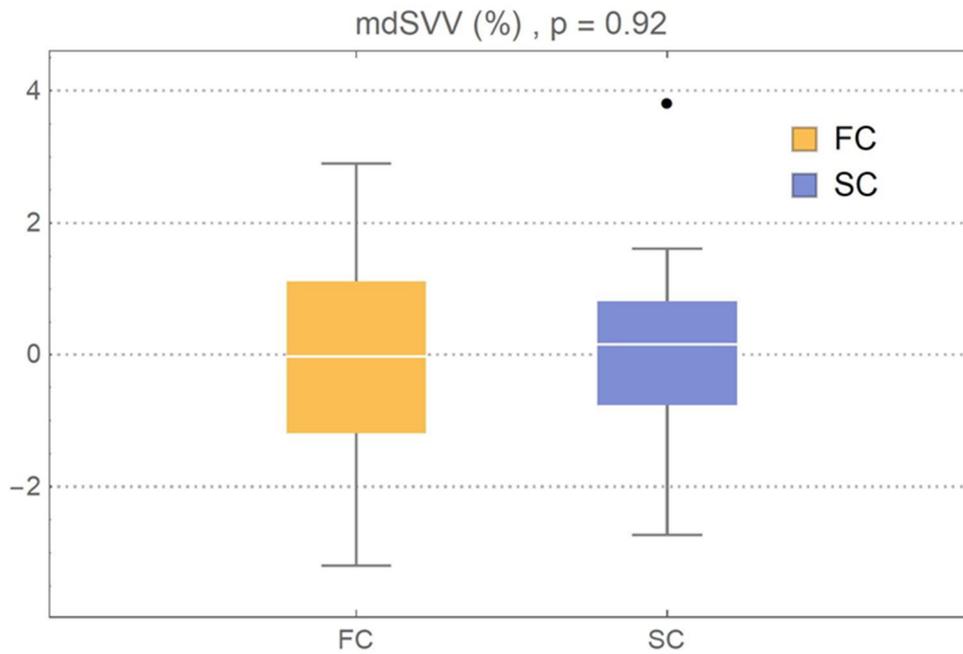


Abbildung 25 im Anhang A: Boxplot 13 zu Tabelle 7 im Anhang B – Mittlere Abweichung der Schlagvolumenvariation in % (md SVV %)

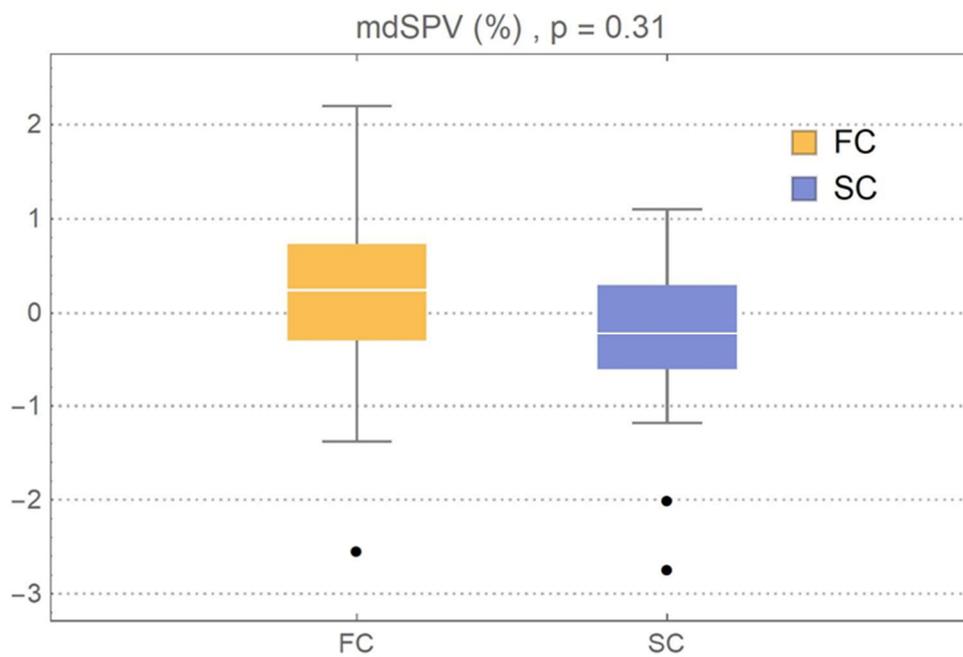


Abbildung 26 im Anhang A: Boxplot 14 zu Tabelle 7 im Anhang B – Mittlere Abweichung der Systolischen Druckvariation in % (md SPV %)

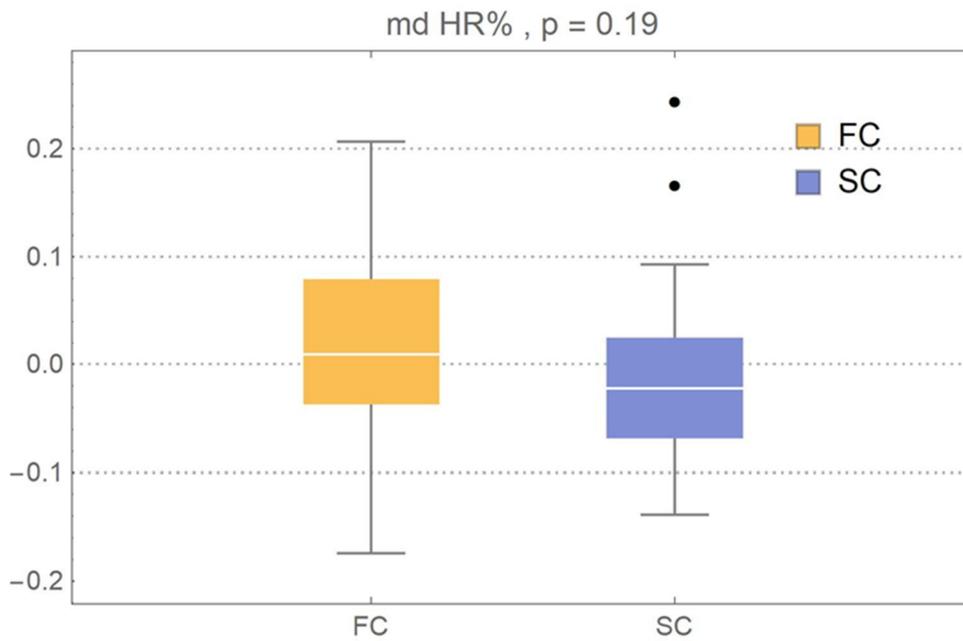


Abbildung 27 im Anhang A: Boxplot 15 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung der Herzfrequenz in % (md HR %)

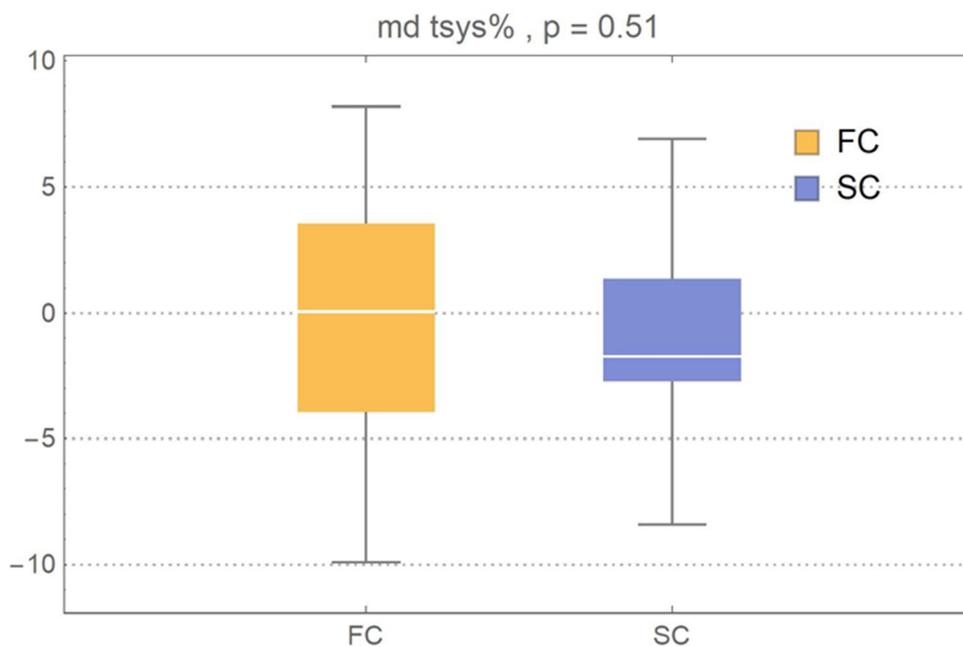


Abbildung 28 im Anhang A: Boxplot 16 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung der linksventrikulären Auswurfzeit in % (md tsys %)

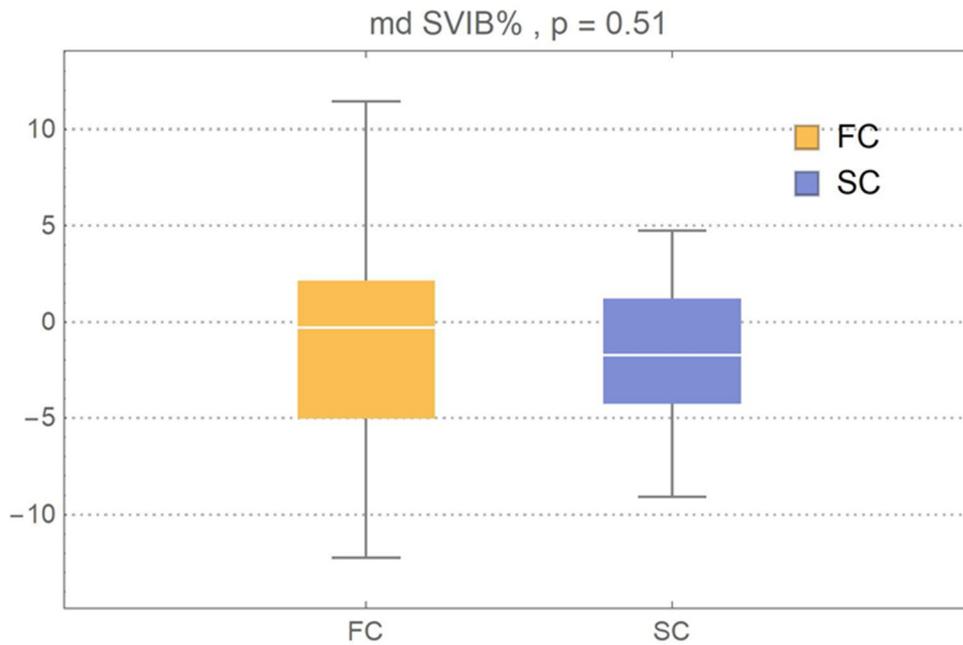


Abbildung 29 im Anhang A: Boxplot 17 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung des Schlagvolumenindex Körperoberfläche in % (md SVIB %)

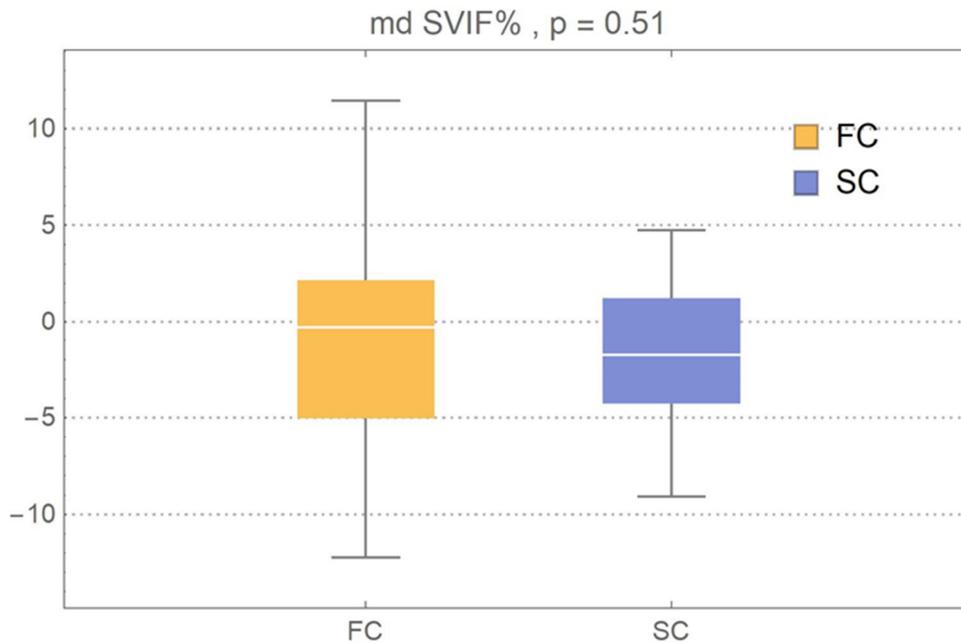


Abbildung 30 im Anhang A: Boxplot 18 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung des Schlagvolumenindex fettfreie Masse in % (md SVIF %)

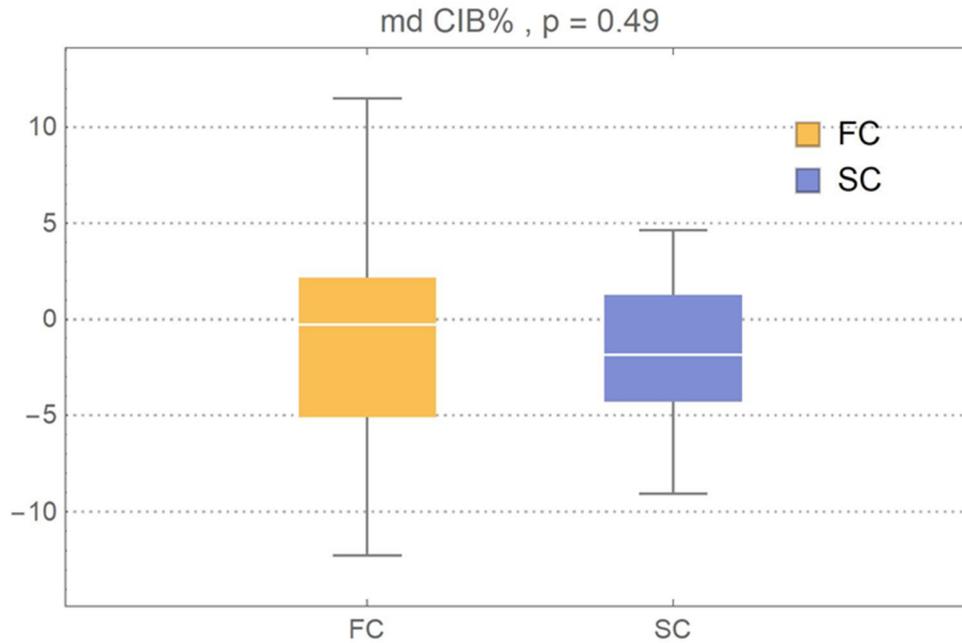


Abbildung 31 im Anhang A: Boxplot 19 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung des Herzindex auf Körperoberfläche in % (md CIB %)

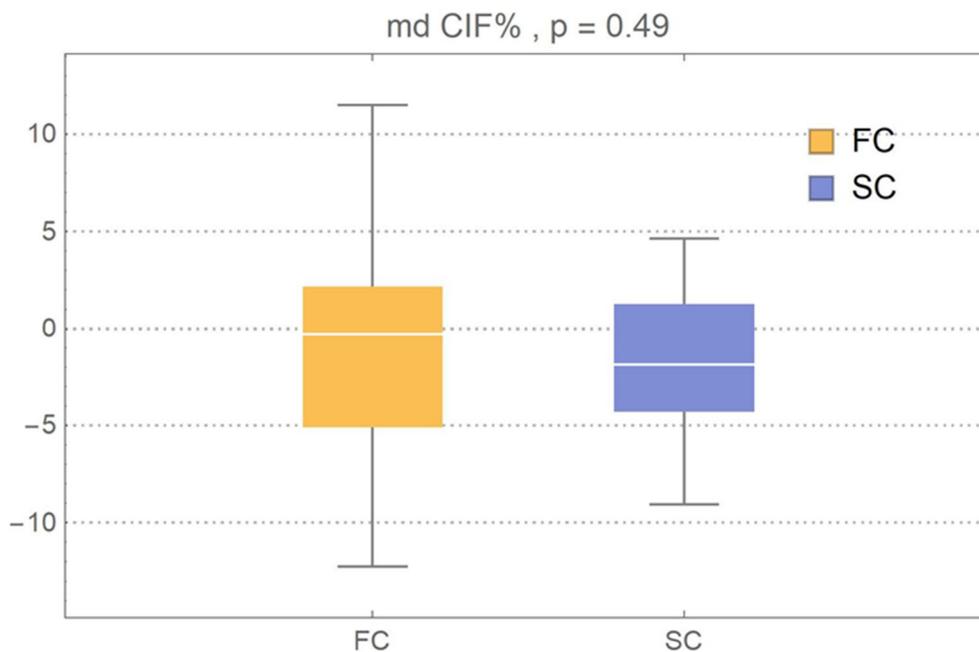


Abbildung 32 im Anhang A: Boxplot 20 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung des Herzindex Fettfreie Masse in % (md CIF %)

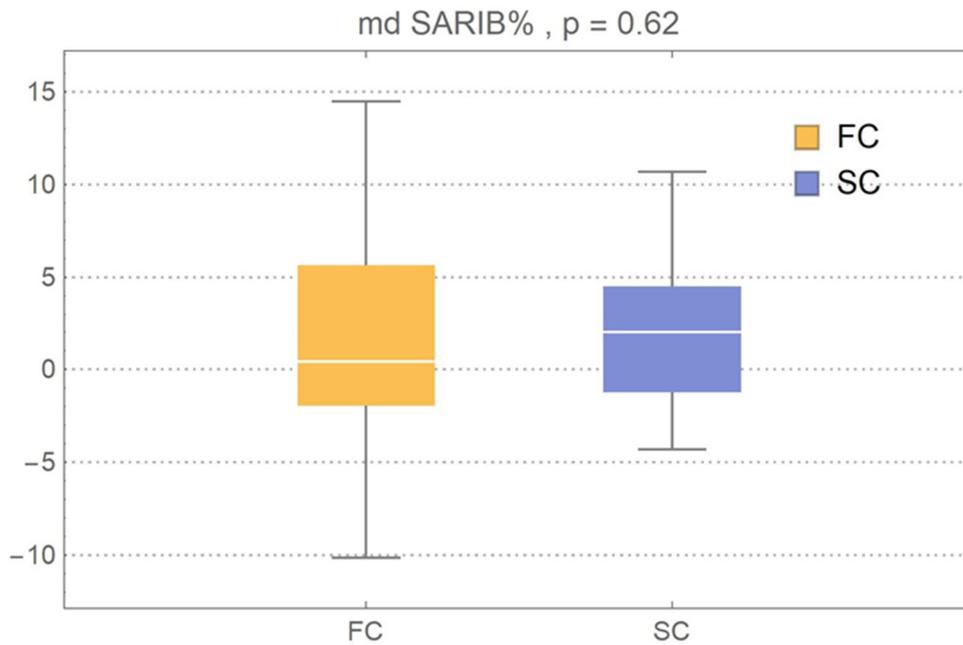


Abbildung 33 im Anhang A: Boxplot 21 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung Systemischer Arterieller Widerstandsindex Körperoberfläche in % (md SARIB %)

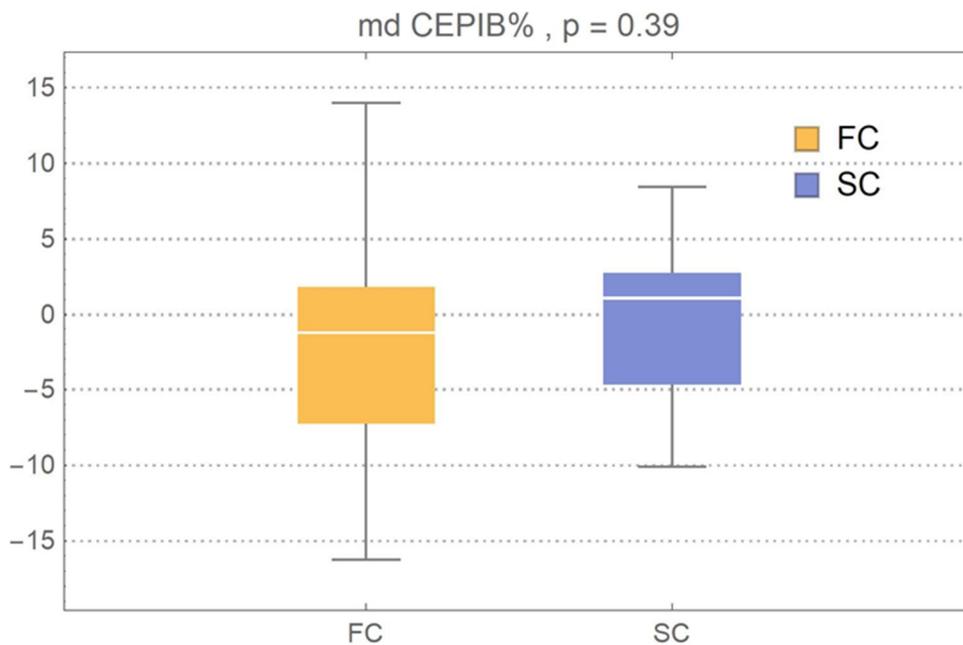


Abbildung 34 im Anhang A: Boxplot 22 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung Herzauswurfleistungsindex Körperoberfläche in % (md CEPIB %)

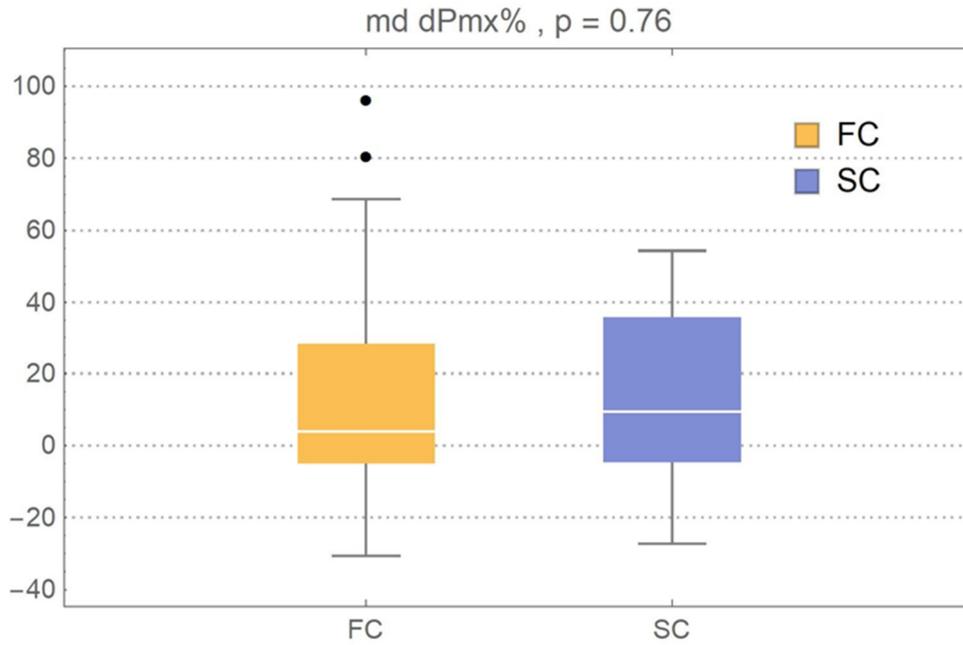


Abbildung 35 im Anhang A: Boxplot 23 zu Tabelle 8 im Anhang B – Mittlere Abweichung Maximaler Druckanstieg in % (md dPmx %)

Anhang B: Tabellen

Tabelle 3 im Anhang B: Patientenpaare für nichtinvasiver Blutdruck (niBd) vs. Invasiver Blutdruck (iBP) (Gruppe 1)

Matched FC and SC Patients for niBP vs iBP evaluations							
25 pts w/ Arterial Line in Femoral Artery							
FC patient	mUAC cm	FFM %	MAPi mmHg mean/pt	Matching SC patient	mUAC cm	FFM %	MAPi mmHg mean/pt
BDBBBB189AB	29.0	56.9%	81.9	BFBABC901AB	28.0	56.4%	81.3
BDBBBD297AB	32.0	69.3%	76.6	BEBBCA524AB	31.0	67.4%	76.7
BDBBCA297AB	28.0	64.4%	79.6	BFADAE524AB	27.0	64.5%	76.4
BDBBCB650AB	24.5	76.8%	65.8	BGADAD024AB	24.0	74.5%	79.1
BDBBCC297AB	30.0	76.8%	86.9	BGAGCI007AB	30.0	75.7%	88.3
BDBBCG297AB	25.5	65.5%	82.9	BFADAF007AB	25.0	64.0%	84.3
BDBBCI297AD	31.0	67.8%	77.0	BEAHC1910AB	32.0	70.2%	77.4
BDBCAD650AB	26.0	73.9%	70.9	BFAJBB910AB	27.0	70.9%	68.3
BDBCAG650AB	26.5	66.2%	71.0	BEAHBA157AB	27.0	64.8%	75.8
BDBCAJ297AB	31.5	58.0%	72.5	BFACCE524AB	33.0	56.9%	71.1
BDBCBA650AB	25.5	61.3%	74.5	BEAGBC157AB	25.0	61.9%	80.0
BDBCBD297AB	24.0	74.7%	79.7	BEAGBI157AB	24.0	72.5%	78.8
BDBCBD297AC	32.5	71.9%	82.5	BFACBD007AB	34.0	71.1%	81.5
BDBCBJ650AB	29.5	67.0%	79.6	BFAGAI007AB	29.0	70.1%	77.9
BEABBE297AB	29.5	72.6%	91.9	BGADBB024AB	30.0	70.7%	89.7
BEABBH650AB	31.5	69.2%	87.4	BEAFCI157AB	31.0	71.2%	84.4
BEABBH297AB	31.5	73.2%	82.0	BEAGAC157AB	30.0	72.5%	80.0
BEABCJ297AB	35.0	70.8%	87.4	BEBCBI524AB	34.0	68.4%	83.8
BEACCH650AB	29.0	57.9%	65.5	BFABBG910AB	28.0	59.7%	63.1
BEADCE650AB	32.0	55.3%	81.6	BEBACH910AB	32.0	57.9%	84.2
BEADCI157AB	24.0	71.0%	77.9	BEBACH524AB	25.0	69.2%	74.3
BEADCI297AB	30.5	77.4%	80.6	BEAGAF157AB	31.0	73.6%	79.1
BEAEAB157AB	32.0	65.3%	93.7	BEAGAD157AB	33.0	68.2%	83.2
BEAEAE157AB	27.5	59.1%	80.3	BEAGBB157AB	26.5	60.9%	83.1
BEAEBF157AB	28.5	63.7%	80.3	BEAF157AB	29.0	61.9%	81.6

Tabelle 4 im Anhang B: Patientenpaare für Untersuchung der Vorlastparameter (Gruppe 2)

Matched 27 FC and SC Patients for FRPni vs FRPi evaluations									
FC patient	mUAC cm	FFM %	PPVi % mean /pt	MAPi mmHg mean/ pt	Matching SC patient	mUAC cm	FFM %	PPVi % mean /pt	MAPi mmHg mean/ pt
BDBBBD297AB	32.0	69.3%	7.4	74.9	BEBCAF007AB	31.5	70.8%	3.2	74.3
BDBBCA297AB	28.0	64.4%	9.1	81.7	BF AFC9910AB	29.0	61.8%	6.8	81.1
BDBBCB650AB	24.5	76.8%	13.3	67.5	BGADAD024AB	24.0	74.5%	6.5	78.4
BDBBCC297AB	30.0	76.8%	11.0	85.6	BGAGCI007AB	30.0	75.7%	15.8	85.0
BDBBCG297AB	25.5	65.5%	9.3	86.7	BFADAF007AB	25.0	64.0%	14.1	86.2
BDBBCI297AD	31.0	67.8%	6.9	82.6	BFABCH524AB	30.0	65.2%	6.8	84.7
BDBBDA297AB	27.5	85.1%	3.0	72.2	BEAFCA157AB	26.5	81.7%	8.8	77.1
BDBCAG650AB	26.5	66.2%	7.7	77.9	BEBBAF910AB	27.0	63.6%	8.5	78.9
BDBCA9297AB	31.5	58.0%	7.5	69.9	BFACCE524AB	33.0	56.9%	6.2	76.3
BDBCBA650AB	25.5	61.3%	12.7	70.8	BEAGBB157AB	26.5	60.9%	10.9	85.5
BDBCBD297AB	24.0	74.7%	7.8	74.5	BEAGBI157AB	24.0	72.5%	12.4	77.3
BDBCBD297AC	32.5	71.9%	8.1	84.8	BEAFCI157AB	31.0	71.2%	4.0	85.4
BDBC B9650AB	29.5	67.0%	7.0	70.3	BEBCBF524AB	29.0	63.8%	2.9	69.0
BEABBE297AB	29.5	72.6%	7.4	88.1	BGADBB024AB	30.0	70.7%	2.5	86.7
BEABBH650AB	31.5	69.2%	13.3	80.5	BEBAAI910AB	33.0	69.8%	12.1	72.3
BEABBH297AB	31.5	73.2%	8.3	82.0	BEAGAC157AB	30.0	72.5%	4.3	79.3
BEABCD308AB	29.0	69.6%	14.1	79.7	BFACCH007AB	30.0	71.3%	10.3	73.8
BEABC9650AB	30.0	72.9%	8.4	84.6	BGADBA910AB	29.5	74.9%	6.1	83.8
BEABC9297AB	35.0	70.8%	8.0	86.8	BFADAF524AB	35.5	71.1%	3.4	82.5
BEACCH650AB	29.0	57.9%	12.3	62.2	BGAHAH910AB	28.0	59.5%	7.7	72.7
BEADCE650AB	32.0	55.3%	18.8	95.1	BEBACH910AB	32.0	57.9%	21.9	80.2
BEADCI157AB	24.0	71.0%	7.9	83.8	BGAICE910AB	25.0	68.4%	3.4	78.0
BEADCI297AB	30.5	77.4%	7.8	82.0	BFACBH524AB	30.5	77.4%	6.1	81.9
BEAEAB157AB	32.0	65.3%	9.6	92.1	BFACCD524AB	33.0	65.9%	5.6	82.2
BEAEAE157AB	27.5	59.1%	9.8	82.0	BFBABC910AB	28.0	56.4%	12.2	79.8
BEAEBB910AB	30.0	70.6%	4.7	72.9	BEBBCA524AB	31.0	67.4%	2.0	76.9
BEAEBF15701	28.5	63.7%	8.2	77.4	BEAF AF157AB	29.0	61.9%	8.2	78.5

Tabelle 5 im Anhang B: Patientenpaare für Untersuchung der Schlagvoluminaparameter (Gruppe 3)

Matched 27 FC and SC Patients for PCSVi vs PCSVi evaluations									
FC patient	mUAC cm	FFM %	PCSVi/ FFM ml/kg mean/ pt	MAPi mmHg mean/ pt	Matching SC patient	mUAC cm	FFM %	PCSVi/ FFM ml/kg mean/ pt	MAPi mmHg mean/ pt
BEADCE650AB	32.0	55.3%	1.4	89.7	BEBACH910AB	32.0	57.9%	1.4	88.1
BEADCI157AB	24.0	71.0%	1.5	83.8	BGAEAH910AB	25.0	64.7%	1.6	64.0
BDBCBD297AB	24.0	74.7%	2.1	79.7	BGAICF910AB	24.0	70.0%	1.9	70.8
BDBCBD297AC	32.5	71.9%	1.3	85.8	BGAGCI007AB	30.0	75.7%	1.4	88.7
BDBCAG650AB	26.5	66.2%	1.3	71.0	BEAJCF007AB	29.0	67.2%	1.5	74.0
BDBBCB650AB	24.5	76.8%	1.6	68.4	BGAFBB910AB	23.0	70.3%	1.7	72.1
BDBBCA297AB	28.0	64.4%	1.5	83.3	BEAGBB157AB	26.5	60.9%	1.6	83.1
BEABCJ297AB	35.0	70.8%	1.5	83.6	BGABCI024AB	38.0	65.1%	1.4	86.3
BDBCBA650AB	25.5	61.3%	2.0	85.6	BEAFBE157AB	27.0	59.5%	2.1	87.2
BEAEAB157AB	32.0	65.3%	1.4	93.7	BGAHBC007AB	29.5	69.4%	1.5	89.4
BDBCAJ297AB	31.5	58.0%	1.8	72.5	BFAFCJ910AB	29.0	61.8%	1.8	75.6
BDBCAD650AB	26.0	73.9%	1.4	72.2	BGAGCB007AB	26.5	77.2%	1.4	74.9
BEAEAE157AB	27.5	59.1%	1.6	80.2	BFAJBA910AB	28.0	60.3%	1.6	84.1
BEABCD308AB	29.0	69.6%	1.4	80.6	BFABAJ910AB	31.0	70.2%	1.3	68.6
BDBBCG297AB	25.5	65.5%	2.0	85.6	BEAGBC157AB	25.0	61.9%	2.0	80.0
BEADCI297AB	30.5	77.4%	1.5	80.6	BFACBH524AB	30.5	77.4%	1.6	83.7
BDBCBJ650AB	29.5	67.0%	1.6	79.6	BGAFBJ007AB	31.5	67.9%	1.7	81.4
BEACCH650AB	29.0	57.9%	1.7	64.2	BFACCG524AB	30.0	53.5%	1.8	68.9
BDBBBB189AB	29.0	56.9%	1.8	83.5	BEAFDA157AB	29.0	57.5%	1.8	83.5
BEABCJ650AB	30.0	72.9%	1.8	85.5	BEAHAD157AB	31.0	69.6%	2.0	81.4
BEABBE297AB	29.5	72.6%	1.8	91.3	BGADBB024AB	30.0	70.7%	1.8	89.7
BEAEBF157AB	28.5	63.7%	2.0	81.2	BEAFAF157AB	29.0	61.9%	1.8	81.6
BEABBH297AB	31.5	73.2%	1.8	82.6	BFACCD524AB	33.0	65.9%	1.9	80.4
BEAEBB910AB	30.0	70.6%	1.9	73.0	BEBCAF007AB	31.5	70.8%	1.7	72.4
BEABBH650AB	31.5	69.2%	1.9	89.6	BFABCH524AB	30.0	65.2%	1.9	85.8
BDBBBD297AB	32.0	69.3%	1.8	76.6	BEAHCI910AB	32.0	70.2%	2.0	77.4
BDBBCI297AD	31.0	67.8%	1.9	78.5	BEAGAF157AB	31.0	73.6%	1.8	79.1

Tabelle 6 im Anhang B: Vergleich FlexiCuff (FC) versus ShellCuff (SC), mittlere relative Abweichung pro Patient nichtinvasiver Blutdruck (niBP) versus invasiver Blutdruck (iBP)

mdsMDAP% = mean dsMDAP% von je 5 Messpaaren pro Patient, dsMDAP% = (SMDAPni - SMDAPi)/SMDAPi (%), 2x28 Patienten																	
2x25 Patienten mit arterieller Messung in der Femoralarterie																	
All Mode																	
Patient	SC	mdsAP%		mdMAP%		mdDAP%		mdPP%		mdsAP%		mdMAP%		mdDAP%		mdPP%	
		FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC
BDBBB189AB	BFBABC901AB	-1,2%	-4,4%	0,9%	-4,1%	1,8%	-5,9%	-4,6%	-2,0%	-3,0%	2,5%	3,4%	0,6%	7,9%	-3,0%	-13,4%	10,4%
BDBBB297AB	BEBBCA524AB	4,2%	-1,4%	3,4%	-3,9%	4,3%	-6,4%	4,6%	3,0%	-2,0%	-11,1%	1,3%	-2,9%	5,5%	3,4%	-9,0%	-24,1%
BDBBCA297AB	BFADE524AB	0,2%	-3,3%	-3,0%	-2,9%	-3,9%	-4,7%	6,4%	-1,8%	5,2%	-7,6%	0,3%	-2,6%	-1,9%	-0,6%	15,9%	-14,0%
BDBBC650AB	BGADAD024AB	-1,5%	-5,4%	-1,5%	1,3%	-2,3%	7,8%	-0,6%	-15,8%	-11,2%	-2,5%	0,1%	3,7%	9,2%	9,6%	-27,8%	-12,1%
BDBBC297AB	BGAGC007AB	2,2%	4,9%	0,0%	3,1%	-0,2%	2,7%	6,0%	7,7%	6,3%	8,8%	0,8%	4,7%	-1,5%	2,7%	18,9%	16,7%
BDBBCG297AB	BFADAF007AB	-1,1%	-1,3%	0,0%	2,3%	2,6%	13,2%	-4,7%	-14,7%	-1,0%	4,5%	1,1%	3,9%	4,5%	11,5%	-5,9%	-1,1%
BDBBCI297AD	BEAHC910AB	-1,1%	7,5%	0,7%	8,9%	-4,7%	4,0%	4,4%	12,5%	-6,6%	11,5%	0,6%	12,7%	-0,1%	7,3%	-9,5%	17,6%
BDBCAD650AB	BFAIBB910AB	6,4%	0,0%	-3,5%	3,7%	-10,2%	2,7%	29,3%	-2,8%	1,8%	0,0%	-1,0%	6,6%	-2,8%	7,7%	8,2%	-8,3%
BDBCA650AB	BEAHBA157AB	-0,7%	-1,2%	-3,6%	-3,8%	-5,8%	-5,6%	6,7%	4,2%	2,2%	-2,5%	0,7%	-2,1%	-0,8%	-1,9%	6,5%	-3,2%
BDBCAI297AB	BFAACC524AB	-1,3%	8,4%	-1,4%	8,4%	3,7%	12,5%	-6,2%	4,0%	0,9%	10,3%	1,8%	9,4%	7,7%	12,7%	-5,6%	7,8%
BDBBCA650AB	BEAGBC157AB	-3,0%	1,6%	-1,6%	1,1%	0,7%	1,7%	-7,1%	1,4%	2,3%	-1,3%	0,7%	1,5%	0,8%	4,4%	4,0%	-7,3%
BDBCBD297AB	BEAGBI157AB	4,3%	3,4%	1,7%	5,7%	2,0%	8,8%	7,4%	-3,4%	5,8%	8,7%	4,5%	8,5%	5,7%	9,8%	6,0%	7,4%
BDBCBD297AC	BFACBD007AB	-2,1%	1,3%	-3,8%	3,0%	-8,7%	0,4%	9,1%	2,5%	2,7%	6,0%	-1,4%	5,7%	-7,9%	1,6%	21,0%	12,4%
BDBCBi650AB	BFAGA007AB	-0,3%	-5,9%	1,5%	-3,3%	2,4%	-5,9%	-3,2%	-6,2%	6,2%	-0,1%	5,7%	-1,0%	4,9%	-6,1%	9,8%	10,2%
BEABBE297AB	BGADB0024AB	1,1%	-3,2%	1,3%	1,8%	-0,6%	-1,5%	3,1%	-4,6%	-1,4%	-6,2%	3,0%	0,7%	4,1%	-0,8%	-7,4%	-10,6%
BEABBH650AB	BEAFCI157AB	2,1%	3,8%	-0,8%	-1,9%	-4,9%	-5,5%	17,2%	16,4%	7,6%	0,8%	2,1%	-2,6%	-3,8%	-4,7%	30,6%	8,1%
BEABBH297AB	BEAGAC157AB	-3,4%	3,3%	-1,1%	1,2%	0,3%	-2,9%	-8,0%	13,2%	-1,4%	3,5%	-1,6%	3,7%	-1,9%	0,9%	-0,7%	8,1%
BEABCI297AB	BEBGBI524AB	-2,4%	3,0%	-1,0%	2,9%	-3,8%	4,4%	0,2%	1,4%	3,3%	5,3%	0,5%	1,4%	-5,0%	-0,2%	17,6%	10,5%
BEACCH650AB	BFABBG910AB	-5,5%	-1,9%	0,9%	0,3%	9,1%	3,4%	-17,3%	-5,9%	-2,9%	-6,5%	0,9%	1,6%	6,8%	9,9%	-10,9%	-19,5%
BEADCE650AB	BEBACH910AB	0,4%	-2,5%	0,9%	-2,0%	1,7%	1,0%	-0,3%	-6,9%	10,5%	5,5%	4,6%	2,7%	1,2%	3,1%	28,3%	8,4%
BEADCI157AB	BEBACH524AB	4,8%	-4,2%	3,8%	-2,1%	9,0%	0,2%	0,2%	-7,0%	5,5%	0,5%	2,2%	-1,3%	5,7%	-1,8%	5,5%	7,1%
BEADCI297AB	BEAGAF157AB	8,6%	6,1%	-1,3%	2,5%	-7,5%	3,7%	31,9%	9,0%	5,2%	4,0%	0,6%	2,6%	-2,1%	5,4%	15,9%	2,2%
BEAEAB157AB	BEAGAD157AB	2,8%	-1,7%	-1,1%	-1,3%	-5,5%	-0,8%	15,8%	-2,6%	5,1%	-2,1%	2,0%	-2,6%	-2,1%	-3,1%	16,9%	-1,0%
BEAEAE157AB	BEAGBB157AB	-0,2%	-4,3%	-6,1%	-1,9%	-7,5%	-1,4%	10,1%	-8,0%	0,7%	1,1%	-5,7%	0,7%	-7,4%	-0,8%	12,2%	3,9%
BEAEBF157AB	BEAFAF157AB	-5,6%	-1,3%	-1,5%	-1,4%	6,9%	-2,5%	-18,2%	0,2%	-1,9%	-2,5%	0,0%	-0,7%	6,8%	-0,3%	-10,6%	-4,7%
Zusätzlich 2x3 Patienten mit arterieller Messung in der Radialarterie, nur MApni vs WApI																	
BDBBDA297AB	BEAFCAI157AB															0,1%	3,5%
BEABCD308AB	BGABBEO24AB															11,2%	5,4%
BEAEBB910AB	BEALCF007AB															-0,7%	-0,9%

Tabelle 7 im Anhang B: Vergleich FlexiCuff (FC) vs. ShellCuff (SC), mittlere relative Abweichung pro Patient Volumenreagibilitätsparameter nichtinvasiv (FRPni) vs. Volumenreagibilitätsparameter invasiv (FRPi) (PPV, SVV, SPV)

mdFRP% = mean dFRP% von je 5 Messpaaren pro Patient, dFRP% = (FRPni - FRPi)/FRPi (%)							
2x25 Patienten							
Patient		mdPPV (%)		mdSVV (%)		mdSPV (%)	
FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC
BDBBBD297AB	BEBCAF007AB	-0,3	0,3	0,0	0,2	0,3	0,1
BDBBCA297AB	BF AFC9910AB	-1,0	2,3	1,6	1,0	0,7	0,6
BDBBCB650AB	BGADAD024AB	-2,8	-1,3	-1,9	-1,3	-2,5	-1,2
BDBBCC297AB	BGAGCI007AB	-1,8	-3,2	-3,2	1,1	-0,6	-0,5
BDBBCG297AB	BFADAF007AB	-0,4	-0,7	-0,6	3,8	0,3	-2,0
BDBBCI297AD	BFABCH524AB	-0,4	0,2	-0,1	0,3	0,4	0,7
BDBBDA297AB	BEAFCA157AB	-0,5	-1,0	0,1	-0,9	-0,6	-0,8
BDBCAG650AB	BEBBAF910AB	-2,0	-1,4	-1,6	-1,3	-1,4	-0,5
BDBCA9297AB	BFACCE524AB	0,3	1,1	0,2	0,2	-0,1	0,0
BDBCBA650AB	BEAGBB157AB	2,0	0,4	0,0	0,1	2,1	1,1
BDBCBD297AB	BEAGBI157AB	-0,7	-0,5	-0,7	0,2	0,4	-0,2
BDBCBD297AC	BEAFCI157AB	-0,4	-0,8	0,6	-0,4	-0,9	-0,6
BDBCBC9650AB	BEBCBF524AB	-0,4	1,8	-0,8	1,6	-0,3	0,7
BEABBE297AB	BGADBB024AB	-0,1	-0,4	-0,2	-0,6	0,0	-0,1
BEABBH650AB	BEBAAI910AB	2,3	-2,7	2,2	-2,7	2,2	-1,1
BEABBH297AB	BEAGAC157AB	0,1	-0,1	-0,5	-0,8	-0,2	-0,2
BEABCD308AB	BFACCH007AB	-0,2	-1,6	0,6	-1,4	1,1	-1,2
BEABC9650AB	BGADBA910AB	-0,3	2,2	-1,9	1,5	0,2	1,1
BEABC9297AB	BFADAF524AB	2,1	0,9	1,2	0,4	0,9	0,0
BEACCH650AB	BGAHAH910AB	0,1	0,7	1,3	-0,8	-1,1	-0,5
BEADCE650AB	BEBACH910AB	-1,1	-1,4	-2,4	0,3	1,3	-2,7
BEADCI157AB	BGAICE910AB	2,6	0,8	2,9	1,5	0,3	0,3
BEADCI297AB	BFACBH524AB	-2,1	-0,2	-1,6	-1,2	-0,1	-0,4
BEAEAB157AB	BFACCD524AB	-2,1	0,7	-1,3	1,3	0,1	0,7
BEAEAE157AB	BFBABC910AB	1,7	-2,0	1,4	-0,1	1,3	-0,4
BEAEBB910AB	BEBCA524AB	0,0	0,3	1,0	0,2	0,7	0,2
BEAEBF15701	BEAFAF157AB	1,8	0,5	2,8	-0,5	0,1	0,2

Tabelle 8 im Anhang B: Vergleich FlexiCuff (FC) versus ShellCuff (SC), mittlere relative Abweichung pro Patient Pulskonterschlagvolumen nichtinvasiv (PCSVni) versus Pulskonterschlagvolumen invasiv (PCSVi) (und PCSV verbundene Parameter)

Patient		mdPARAM%		md HRvar (%)		md tsys%		md No%PP (%)		md SVIB%		md SVIF%		md CIB%		md CIF%		md SARIB%		md CEPB%		md dPmx%	
		FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC	FC	SC
mdPARAM% = mean dPARAM% von 5 Messpaaren pro Patient, dPARAM% = (PARAMini - PARAMi)/PARAMi (%), (Ausnahme: dHRvar = HRvari - HRvari, dNo%PP = No%PPni - No%PPi)																							
2x27 Patienten																							
BEADCE650AB	BEACH910AB	-0.1%	-0.1%	1.9	0.0	5.3%	2.7%	-21.4	2.4	-0.7%	4.7%	-0.7%	4.7%	-0.8%	4.6%	-0.8%	4.6%	1.3%	-4.3%	-5.1%	2.8%	-13.7%	-8.1%
BEADCI157AB	BGAEH910AB	0.0%	-0.1%	0.1	0.0	-3.8%	1.8%	-2.8	6.0	-4.1%	3.7%	-4.1%	3.7%	-4.1%	3.6%	-4.1%	3.6%	4.6%	-3.3%	-1.0%	1.8%	2.7%	-3.2%
BDBCBD297AB	BGACF910AB	0.0%	0.0%	0.3	0.3	-8.1%	1.2%	1.9	-6.0	-3.8%	-6.8%	-3.8%	-6.8%	-3.9%	-6.7%	-3.9%	-6.7%	4.2%	7.3%	-0.4%	-1.8%	31.6%	-27.3%
BDBCBD297AC	BGAGC007AB	0.0%	-0.1%	1.8	0.1	-9.9%	-8.8%	-20.8	-3.8	-12.2%	2.5%	-12.2%	2.5%	-12.2%	2.5%	-12.2%	2.5%	-12.2%	-2.4%	-16.2%	6.3%	80.7%	39.6%
BDBCAG650AB	BEACF007AB	0.0%	0.0%	0.2	0.0	8.2%	1.4%	-15.0	-2.8	9.1%	4.1%	9.1%	4.1%	9.1%	4.1%	9.1%	4.1%	-7.6%	-3.9%	6.0%	1.1%	21.0%	-4.8%
BDBBCB650AB	BGAFB8910AB	0.0%	-0.1%	0.0	0.0	-2.5%	-4.8%	-10.6	1.2	4.1%	-5.2%	4.1%	-5.2%	4.1%	-5.2%	4.1%	-5.2%	-3.9%	5.6%	0.1%	-7.8%	7.2%	37.6%
BDBBCA297AB	BEAGB8157AB	0.1%	0.0%	0.1	0.1	-1.3%	0.6%	-11.0	2.4	4.7%	-4.0%	4.7%	-4.0%	4.8%	-4.0%	4.8%	-4.0%	4.5%	4.2%	1.6%	-6.9%	23.5%	-0.1%
BEABCJ297AB	BGABC024AB	-0.2%	-0.1%	0.0	0.1	-3.4%	5.5%	-16.0	10.2	-7.9%	-3.6%	-7.9%	-3.6%	-8.1%	-3.7%	-8.1%	-3.7%	9.2%	3.9%	-10.6%	-5.0%	37.5%	-7.1%
BDBCBA650AB	BEAFBE157AB	0.0%	0.0%	0.1	-0.1	2.4%	-2.3%	-4.9	8.5	-3.1%	-3.2%	-3.1%	-3.2%	-3.1%	-3.2%	-3.1%	-3.2%	3.4%	3.4%	-7.4%	2.4%	-29.6%	6.8%
BEAFBI157AB	BGABHC007AB	0.0%	0.1%	0.0	0.1	-6.2%	0.2%	-10.6	16.1	1.8%	-2.6%	1.8%	-2.6%	1.8%	-2.5%	1.8%	-2.5%	-1.7%	3.5%	2.1%	-3.0%	68.6%	-16.5%
BDBCAL297AB	BEAFC910AB	0.0%	0.0%	0.7	0.1	1.0%	4.8%	-18.1	-2.0	-4.8%	-4.9%	-4.8%	-4.9%	-4.8%	-4.9%	-4.8%	-4.9%	5.5%	6.1%	-7.9%	-8.8%	-20.8%	-13.3%
BDBCAD650AB	BGAGCB007AB	-0.1%	0.2%	-0.6	0.0	-1.4%	-5.1%	-15.4	0.5	9.9%	0.3%	9.9%	0.3%	9.7%	0.5%	9.7%	0.5%	-8.5%	-0.4%	9.1%	2.5%	-17.3%	43.7%
BEAFEL157AB	BEAFA910AB	0.2%	-0.1%	0.2	0.2	4.5%	6.9%	-22.5	-10.2	0.6%	3.4%	0.6%	3.4%	0.8%	3.3%	0.8%	3.3%	-0.6%	-2.9%	-5.9%	7.7%	-5.7%	-0.3%
BEABCD308AB	BEABA910AB	0.1%	-0.1%	0.2	0.0	3.7%	-1.7%	-1.7	-0.4	5.8%	-1.8%	5.8%	-1.8%	5.9%	-1.9%	5.9%	-1.9%	5.2%	2.0%	13.7%	1.3%	4.6%	23.8%
BDBBCG297AB	BEAGBC157AB	0.2%	0.0%	-0.1	0.0	-5.7%	-0.9%	-11.7	0.3	-8.6%	-0.1%	-8.6%	-0.1%	-8.4%	-0.1%	-8.4%	-0.1%	9.2%	0.2%	-8.4%	1.0%	7.4%	-3.4%
BEADC297AB	BEACBH524AB	0.0%	0.2%	0.1	0.1	-5.3%	-2.0%	-11.5	-6.9	11.4%	-4.0%	11.4%	-4.0%	11.5%	-3.7%	11.5%	-3.7%	-10.1%	4.1%	14.0%	-8.5%	96.4%	45.8%
BDBCBI650AB	BGAFBI007AB	0.0%	0.0%	6.5	-0.1	3.7%	-4.9%	-12.4	-6.9	2.2%	-9.1%	2.2%	-9.1%	2.2%	-9.0%	2.2%	-9.0%	-1.2%	10.7%	1.9%	-3.6%	-0.4%	26.9%
BEACH650AB	BEACGS244AB	-0.1%	0.0%	0.1	0.1	3.3%	-1.8%	-8.3	2.0	-5.1%	-4.4%	-5.1%	-4.4%	-5.2%	-4.4%	-5.2%	-4.4%	5.7%	4.6%	-8.0%	-10.1%	-30.6%	-18.4%
BDBBB8189AB	BEAFDA157AB	0.2%	0.0%	0.1	0.1	0.1%	-2.9%	-9.8	-3.9	-2.0%	1.5%	-2.0%	1.5%	-1.8%	1.6%	-1.8%	1.6%	2.8%	-1.5%	-3.5%	2.1%	4.0%	27.2%
BEABC650AB	BEAHAD157AB	0.0%	0.0%	0.1	0.1	0.1%	-6.3%	-2.1	-0.5	-0.3%	-4.7%	-0.3%	-4.7%	-0.3%	-4.7%	-0.3%	-4.7%	0.4%	5.0%	-4.8%	5.2%	17.3%	49.1%
BEABBE297AB	BGADBB024AB	0.0%	-0.1%	0.0	0.0	2.0%	-1.9%	-13.8	6.2	1.6%	-3.0%	1.6%	-3.0%	1.6%	-3.0%	1.6%	-3.0%	-1.6%	3.4%	1.0%	-1.4%	2.5%	47.1%
BEAFBE157AB	BEAFAF157AB	-0.1%	0.0%	2.4	0.0	5.2%	-1.3%	-21.2	2.2	-6.6%	-0.4%	-6.6%	-0.4%	-6.7%	-0.4%	-6.7%	-0.4%	7.5%	0.5%	-11.0%	-1.0%	-28.5%	15.4%
BEABBH297AB	BEACCD524AB	0.1%	-0.1%	0.5	0.0	2.3%	-2.0%	-0.4	3.0	1.0%	-0.4%	1.0%	-0.4%	1.2%	-0.5%	1.2%	-0.5%	-1.0%	0.6%	-1.2%	5.3%	0.3%	54.3%
BEAEB8910AB	BEBCAF007AB	0.0%	-0.1%	0.0	0.0	-6.9%	1.4%	1.6	-4.7	1.4%	2.8%	1.4%	2.8%	1.4%	2.7%	1.4%	2.7%	-1.0%	-2.4%	1.5%	2.3%	50.4%	11.5%
BEABBH650AB	BEABCH524AB	0.1%	0.0%	0.1	0.0	0.8%	-1.9%	3.1	-6.9	-5.9%	-4.5%	-5.9%	-4.5%	-5.8%	-4.5%	-5.8%	-4.5%	6.5%	4.8%	-2.6%	-9.0%	-0.5%	-4.5%
BDBBBD297AB	BEAHC910AB	0.0%	0.0%	0.0	0.0	4.5%	-1.1%	-8.3	7.1	2.1%	-0.3%	2.1%	-0.3%	2.1%	-0.3%	2.1%	-0.3%	-2.0%	0.5%	4.1%	8.4%	-3.2%	30.6%
BDBBCJ297AD	BEAGAHE157AB	0.0%	-0.1%	0.1	-0.1	-4.0%	-5.8%	-3.9	-1.7	-5.9%	-0.4%	-5.9%	-0.4%	-6.0%	-0.4%	-6.0%	-0.4%	6.4%	0.5%	-6.8%	4.4%	29.9%	9.4%

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. Josef Briegel, für die interessante Themenstellung und die wissenschaftliche Betreuung bei der Durchführung der Dissertation bedanken.

Herrn PD Dr. Dr. Ulrich J. Pfeiffer danke ich ebenfalls für seine fachkundige Unterstützung sowie das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Den Herren Mahad Akther, Matthias Fähle, Stephan Regh und Benjamin Stolze möchte ich für die gute Zusammenarbeit während der Studie danken.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn PD Dr. Christoph Knothe sowie Herrn PD Dr. Andreas Bauer für das Ermöglichen der Studie am Klinikum Rosenheim. Besonderer Dank gilt ebenso Herrn Dr. Alois Kreitmeier für die tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung der Messungen.

Ganz besonderer Dank gebührt meinem Schwager Herrn Dr. Mario Borgwardt für den intensiven Austausch und die vielfältigen Anregungen aus naturwissenschaftlicher Perspektive.

Meiner Ehefrau Bianca danke ich für ihre Geduld und die ununterbrochene seelische Unterstützung. Meinen Eltern Margareta und Dr. Emmanuel Papadakis danke ich von ganzem Herzen dafür, mir ein sorgloses Studium ermöglicht zu haben.

Affidavit



Eidesstattliche Versicherung

Papadakis-Borgwardt, Georg
(Name, Vorname)

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Vergleich der FlexiCuff- und ShellCuff – Systeme für nichtinvasives hämodynamisches Monitoring

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.

Rosenheim, 27.07.2023

Ort, Datum

Georg Papadakis-Borgwardt

Unterschrift Doktorand

Publikationsliste

Clinical Evaluation of a High-fidelity Upper Arm Cuff to Measure Arterial Blood Pressure during Noncardiac Surgery

Josef Briegel, Torsten Böhner, Alois Kreitmeier, Philippe Conter, Luca Fraccaroli, Agnes S. Meidert, Martin Tholl, Georg Papadakis, Aiki Deunert, Andreas Bauer, Andreas Hoeft, Ulrich J. Pfeiffer

Anesthesiology November 2020, Vol. 133, S. 997–1006.

<https://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2766554>.