



Aus der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
(Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med Markus Steinfath  
Akademischer Vertreter: Prof. Dr. med. Norbert Weiler)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**EVALUATION DER KONTINUIERLICHEN, NICHT  
INVASIVEN MESSUNG DES BLUTDRUCKS  
UNTER BERÜCKSICHTIGUNG VERSCHIEDENER  
KALIBRIERUNGSMETHODEN**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

an der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**Daniel Siedenhans**

aus **Bremen**

Kiel 2011

Referent: Prof. Dr. med. Hanß

Korreferent: Prof. Dr.med. Bonnemeier

Tag der mündlichen Prüfung: 04.01.2013

Zum Druck genehmigt, Kiel, den

gez.:

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	4
<b>2. Material und Methoden</b> .....	8
2.1 Studiendesign .....	8
2.2 Methoden .....	8
2.2.1 Kalibrierung .....	13
2.4 Statistik .....	17
<b>3. Ergebnisse</b> .....	19
3.1 Demographische Daten .....	19
3.2 Graphische Darstellung mit dem Bland-Altman-Plot .....	19
3.2.1 Systolischer Blutdruck der Version 3.0 .....	20
3.2.2 Systolischer Blutdruck der Version 3.1 .....	21
3.2.3 Diastolischer Blutdruck der Version 3.0 .....	22
3.2.4 Diastolischer Blutdruck der Version 3.1 .....	23
3.2.5 Mitteldruck der Version 3.0 .....	24
3.2.6 Mitteldruck der Version 3.1 .....	25
3.3 Klinische Anwendung .....	27
<b>4. Diskussion</b> .....	28
<b>5. Zusammenfassung</b> .....	39
<b>6. Literaturverzeichnis</b> .....	41
<b>7. Anhang</b> .....	44
7.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis .....	44
7.2 Abkürzungsverzeichnis .....	45
7.3 Patientenaufklärung .....	46
7.3. Publikationen von Ergebnissen dieser Dissertation .....	49
<b>8. Danksagung</b> .....	51
<b>9. Lebenslauf</b> .....	52

## 1. Einleitung

Die Messung des Blutdrucks ist spätestens seit der Erstbeschreibung der einfachen, indirekten Methode 1896 durch den Italiener Scipione Riva-Rocci (1893-1937) zu einem sehr wichtigen klinischen Parameter in der Medizin geworden. Er entdeckte die Möglichkeit der palpatorischen Ermittlung des systolischen Wertes. Durch die spätere Weiterentwicklung dieser Methode um die auskultatorische Komponente durch den Russen Nikolai Korotkow (1874 - 1920), gelang es auch den diastolischen Wert einfach und unblutig zu bestimmen.

Bereits 1942 stellte R. Wagner in München ein mechanisches System vor, das an der A. radialis mit Hilfe der sog. "Vascular Unloading Technique" - dem Prinzip der entspannten Gefäßwand - den Druck in der Arterie aufzeichnen konnte (Wagner 1942). Diese Methode wurde 1973 von Jan Penaz verbessert, um so eine Möglichkeit der kontinuierlichen, aber nicht-invasiven Blutdruckmessung umzusetzen (Penaz et al. 1976). Bei dieser Methode wird in einem bestimmten Körpergebiet (Unterarm, Fingerglied) durch die Anwendung externen Drucks dafür gesorgt, dass keine Blutvolumenänderungen mehr stattfinden können. Das Blutvolumen wird ständig gemessen (z.B. photoelektrisch) und über einen computergesteuerten Servomechanismus wird der Luft- oder Wasserdruck auf das umschlossene Körpergebiet so gesteuert, dass Volumenschwankungen eliminiert werden. Das bedeutet aber, dass die Gefäßwände nun keinerlei Pulsationen aufweisen. Unter diesen Bedingungen ist der Innendruck auf die Gefäßwände gleich dem (künstlich erzeugten) Außendruck. Eine Messung dieses kompensierten Außendrucks liefert also den Wert für den (unter diesem Gleichgewichtszustand herrschenden) Innendruck. Diese Entwicklung mündete z.B. im Finapres-System ab 1986 (Hirschl et al. 1996, Imholz et al. 1988, van Egmond et al. 1985, Wesseling et al. 1996, Dorlas et al. 1985).

Das Hauptaugenmerk bei der intraoperativen Narkoseüberwachung liegt vor allem auf der hämodynamischen, respiratorischen Funktion, da die meisten unerwünschten Wirkungen der heute verwendeten Prämedikations- und Narkosemittel diese betreffen. Der arterielle Blutdruck zum Beispiel ist das Produkt von Herzzeitvolumen (Herzfrequenz x Schlagvolumen) und dem peripheren Widerstand und die heute verwendeten Prämedikations- und Narkosemittel beeinflussen meist einen oder

mehrere dieser Parameter und können so unter anderem eine Hypotonie auslösen. Während der Anästhesie wird zur Kreislaufüberwachung meist auf die nicht-invasive oszillometrische Blutdruckmessung zurückgegriffen, da diese leicht und nebenwirkungsarm durchzuführen ist. Bei der Oszillometrie-Technik werden Druckänderungen innerhalb einer meist am Oberarm angelegten Blutdruckmanschette gemessen. Jede Pulswelle führt zu minimalen Druckimpulsen in der Manschette, die gemessen werden, während langsam die Luft aus der Manschette abgelassen wird. Auf diese Weise wird der durchschnittliche Druck bestimmt und die Systole als auch die Diastole errechnet. Die meisten dieser Geräte werden so eingestellt, dass die Messung in festen Intervallen (drei- oder fünfminütlich) wiederholt vorgenommen wird .

Um eine möglichst genaue und lückenlose Überwachung während größerer Eingriffe, bei denen mit Blutverlusten oder hämodynamischen Änderungen zu rechnen ist, zu gewährleisten und auf diese Schwankungen möglichst schnell reagieren zu können, wird über die direkte, blutige Methode der Blutdruck registriert. Diese Methode bietet zusätzlich die Möglichkeit, aus dem liegenden Katheter Blut für Blutgasanalysen zu entnehmen. Hierzu wird über einen arteriell liegenden Katheter der Druck direkt in der Arterie registriert. Bevorzugt werden hier die A. radialis oder A. femoralis punktiert. Bei diesen flüssigkeitsgefüllten Systemen werden die Druckschwankungen über ein Schlauchsystem auf einen Druckwandler übertragen, wo die Wandlung des Drucksignals in ein elektrisches Signal erfolgt. Diese Methode stellt den momentanen Goldstandard dar.

Leider hat diese genauere und kontinuierliche Methode auch Nachteile. In erster Linie handelt es sich hierbei um Infektionen (Furfaro et al. 1991, El-Hamamsy et al. 2003, Traore et al. 2005, Shinozaki et al. 1983, Thomas et al. 1983). Außerdem kann es zu Gefäßverschluss (13%), Hämatomen (15%), sowie Fisteln, Nekrosen und Blutverlusten durch akzidentelle Diskonnektionen kommen (Slogoff et al. 1983). Trotz der beschriebenen Komplikationen gibt es eine starke Evidenz für den Nutzen einer kontinuierlichen perioperativen Blutdrucküberwachung. Eine Studie zeigte, dass durch eine diskontinuierliche oszillometrische Blutdruckmessung, 20% der hypotensiven Episoden gar nicht und weitere 20% nur mit Verzögerung detektiert werden. Die verzögerte oder unbemerkte Erfassung von Hypotonien kann schwerwiegende Folgen für den Patienten haben. Es ist bekannt, dass in 56% der

perioperativen Herzstillstände eine Hypotonie vorausgegangen ist (Sprung et al. 2003) und dass perioperative hypotone Episoden mit einer erhöhten Einjahresmortalität korrelieren (Monk et al. 2005).

Wünschenswert wäre demnach die Vorteile der kontinuierlichen und genaueren invasiven Messung mit dem risikoarmen Aufbau der oszillometrischen Messung zu vereinen, also ohne eine Punktion eines Gefäßes die gleiche Datenqualität zu erheben.

Ein neues Gerät (CNAP™ Monitor 500; CNSystems Medizintechnik AG, Graz, Austria) versucht nun genau diese positiven Aspekte beider Methoden – invasiv und nichtinvasiv - zu vereinen, indem es die Penaz-Methode nutzt und diese durch technischen Fortschritt und neue Kalibrierungsansätze dem Goldstandard noch näher bringen soll. Bisher wurde dieses Gerät nicht evaluiert und es fand keine klinische Erprobung statt.

In dieser Studie soll nun der CNAP™ Monitor 500 im klinischen Alltag getestet werden, um seine klinische Praktikabilität zu untersuchen. Dabei kommen zwei Software-Versionen zum Einsatz, denen unterschiedliche Kalibrierungsmethoden zu Grunde liegen, um festzustellen, mit welcher Methode man dem Goldstandard am nächsten kommt. In der Software Version 3.0 wird der am Finger gemessene Blutdruckwert anhand der Oberarmmessung auf den dort ermittelten mittleren arteriellen Blutdruck kalibriert, in der Version 3.1 bleibt der Ablauf gleich, aber es wird auf den am Oberarm gemessenen systolischen und diastolischen Blutdruck kalibriert.

Dazu wurden folgende Hypothesen formuliert:

1. Der CNAP™ und die arterielle Blutdruckmessung zeigen eine sehr gute Übereinstimmung
2. Der CNAP™ und die arterielle Blutdruckmessung sind austauschbar
3. Die Kalibrierung des CNAP™ basierend auf dem mittleren arteriellen Blutdruck ist der Eichung basierend auf dem systolischen und diastolischen Blutdruck überlegen
4. Der klinische Einsatz ist unproblematisch

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Die Untersuchung wurde durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität Kiel unter dem Aktenzeichen A 104/09 genehmigt.

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine prospektive klinische Studie. Es wurden zwei Patientengruppen miteinander verglichen. Insgesamt wurden 50 Patienten in die Studie aufgenommen. Einschlusskriterien waren:

- Elektive Patienten mit Indikation für eine invasive Blutdruckmessung bei: Allgemeinchirurgischen, urologischen oder gefäßchirurgischen Eingriffen
- Möglichkeit, den Arterienkatheter, die CNAP™ Finger Manschette und die CNAP™ Oberarm Manschette am gleichen Arm zu platzieren
- Negativer Allen Test am untersuchten Arm
- Alter > 18 Jahre
- ASA-Klassifikation 1, 2 oder 3
- BMI < 35 kg/m<sup>2</sup>.

Die Patienten wurden computerrandomisiert in zwei gleich große Gruppen aufgeteilt, jede Gruppe beinhaltete 25 Patienten. Hierbei befanden sich in Gruppe A die Patienten, die mit der CNAP™-Software-Version 3.0 und in der Gruppe B diejenigen, die mit der Software-Version 3.1 gemessen wurden.

### 2.2 Methoden

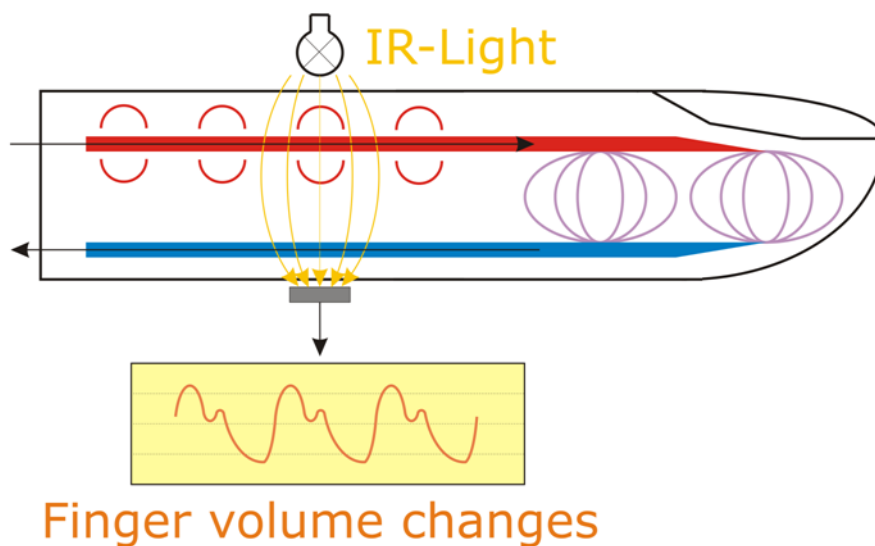
Der verwendete CNAP™ Monitor 500 wurde von CNSystems AG, Graz, Österreich entwickelt und am 19.02.2007 CE-zertifiziert.

Die Messmethode dieses Geräts entspricht den Grundsätzen der „vascular unloading Technique“ (Penaz et al. 1975, Penaz et al. 1976), dem Prinzip der entspannten



Gefäßwand (Fortin et al. 2006, Rüdell et al. 1991, Sawada et al. 1985, Yamakoshi et al. 1980):

Eine Diode in einer Fingermanschette sendet infrarotes Licht durch den Finger. Dadurch kann das Blutvolumen bzw. der Blutfluß in einer Extremität z.B. dem Finger plethysmographisch gemessen werden. Da ein höheres Blutvolumen bzw. ein höherer Blutfluss eine größere Absorption des Lichts zur Folge hat, entsprechen die Absorptionsänderungen den Flussschwankungen im Gewebe (Penaz et al. 1975) (s. Abbildung 1).

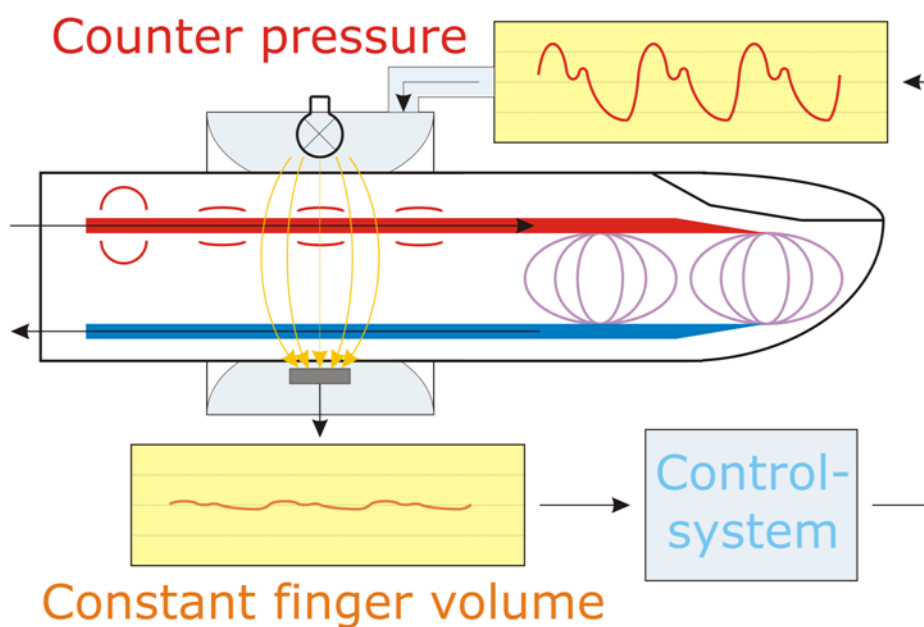


**Abbildung 1** Schema der Fingermessmethode IR-Light: Infrarotquelle, grau: Photozelle, rot: Arterie, blau: Vene (Quelle: CNSystems Medizintechnik AG, Graz, Österreich)

In der Folge gelingt es bei diesem Verfahren über eine Rückkoppelungsschleife, dass das sich vorher pulsatil ändernde Blutvolumen bzw. der Blutfluss nun konstant bleibt oder die pulsatilen Veränderungen minimiert werden. Dies wird durch eine außen auf der Arterie aufbrachten Druckkammer der aufblasbaren Manschette, die mit ihrem regelbaren Druck die darunterliegende Arterie in Abhängigkeit des plethysmographischen Signals beeinflusst, erreicht.

Dazu wird während der Systole, in der das Volumen oder der Blutfluss größer ist, der Druck in der Manschette erhöht und in der Diastole, während der das Volumen oder der Blutfluss kleiner ist, der Druck in der Manschette verringert.

Damit wird die Arterienwand völlig entspannt und in der Arterie sowie in der Manschette, die jetzt faktisch nur noch durch eine flottierende Membran (=entspannte Arterienwand) getrennt sind, herrschen gleiche Drücke wie in kommunizierenden Gefäßen, so dass der sogenannte transmurale Druck gleich Null ist. Unter diesen Bedingungen gilt nun, dass der Innendruck auf die Gefäßwände dem künstlich erzeugten Außendruck entspricht. Die Messung dieses Außendrucks ermöglicht also die Bestimmung des Drucks innerhalb der Arterie (s. Abbildung 2).



**Abbildung 2** Schema des Rückkoppelungsmechanismus Counter pressure: Druckkammer, rot: Arterie, blau: Vene (Quelle: CNSystems Medizintechnik AG, Graz, Österreich)

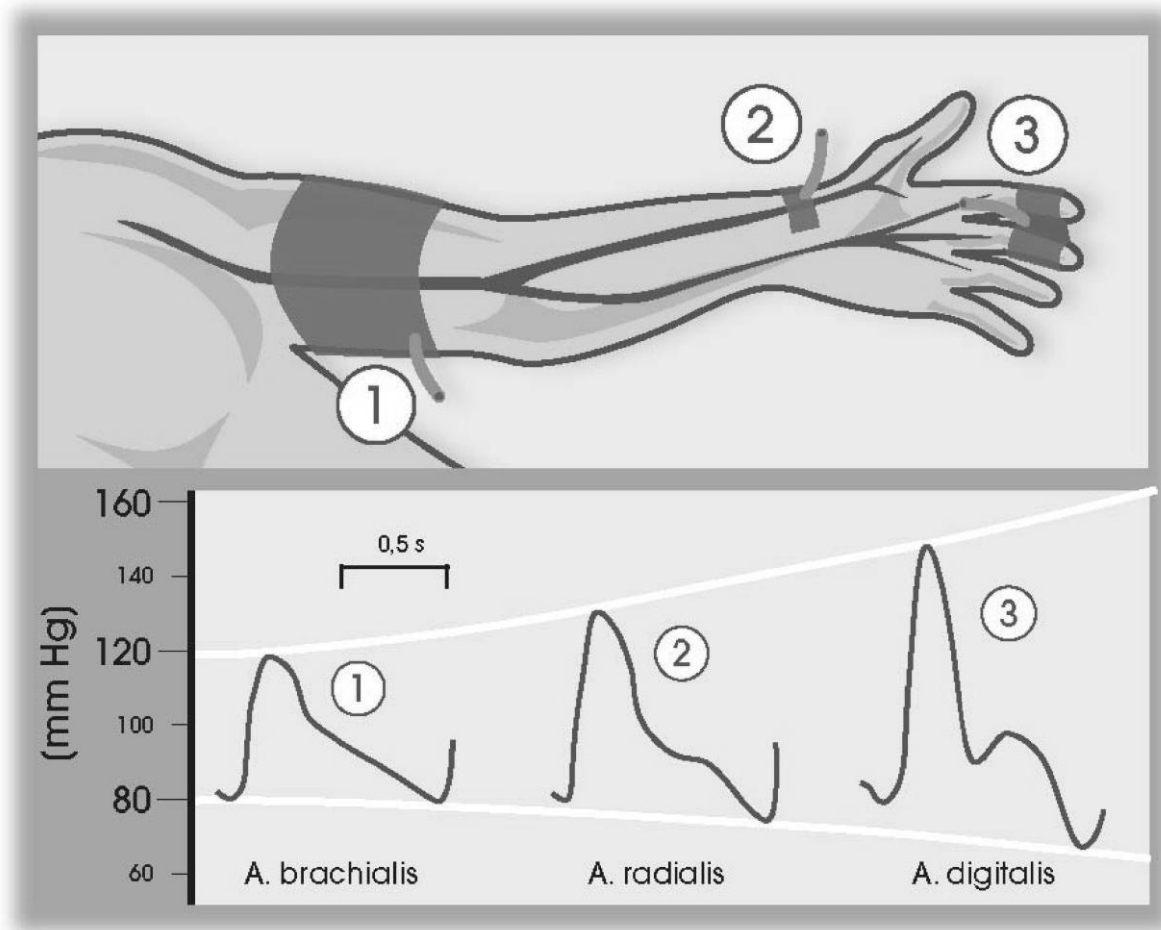


**Abbildung 3** (a) zeigt den CNAP™ Monitor, seinen Cuff-Controller und die drei Fingermanschetten in den verschiedenen Größen (Quelle: CNSystems Medizintechnik AG, Graz, Österreich) und (b) die Anwendung des Geräts am Patienten

Um nach diesem Prinzip nun einen kontinuierlichen, nicht invasiven Blutdruck messen zu können, benötigt der CNAP™ Monitor eine Fingermanschette und die oszillometrische Oberarmmessung für die Kalibrierungsmessung (s. Abbildung 3).

Die Fingermanschetten bestehen aus halbstarren Zylindern und beinhalten die aufblasbaren Manschetten und Sensoren zur Erfassung der kontinuierlichen Blutdruckkurve. Die Fingermanschetten lagen in drei Ausführungen vor (10-20-30mm) um jedem Patienten die individuell passende Fingermanschette zuteilen zu können. Die lichtempfindlichen Sensoren sind so gefertigt, dass sie durch den Manschettendruck gegen die Haut gepresst werden, was ein gutes Signal bedingen soll.

Die Kalibrierung erfolgte automatisch von der aufgezeichneten Kurve auf die oszillometrische Oberarmmessung. Es ist gut untersucht, dass der Blutdruck an verschiedenen Stellen aufgrund von unterschiedlichen peripheren Reflexionen und lokalen Potenzierungen variiert (Bos et al. 1996) (s. Abbildung 4).



**Abbildung 4** zeigt die verschiedenen Blutdruckkurven und die daraus resultierenden systolischen und diastolischen Werte in (1) der Arteria brachialis, (2) der Arteria radialis und (3) der Arteria digitalis

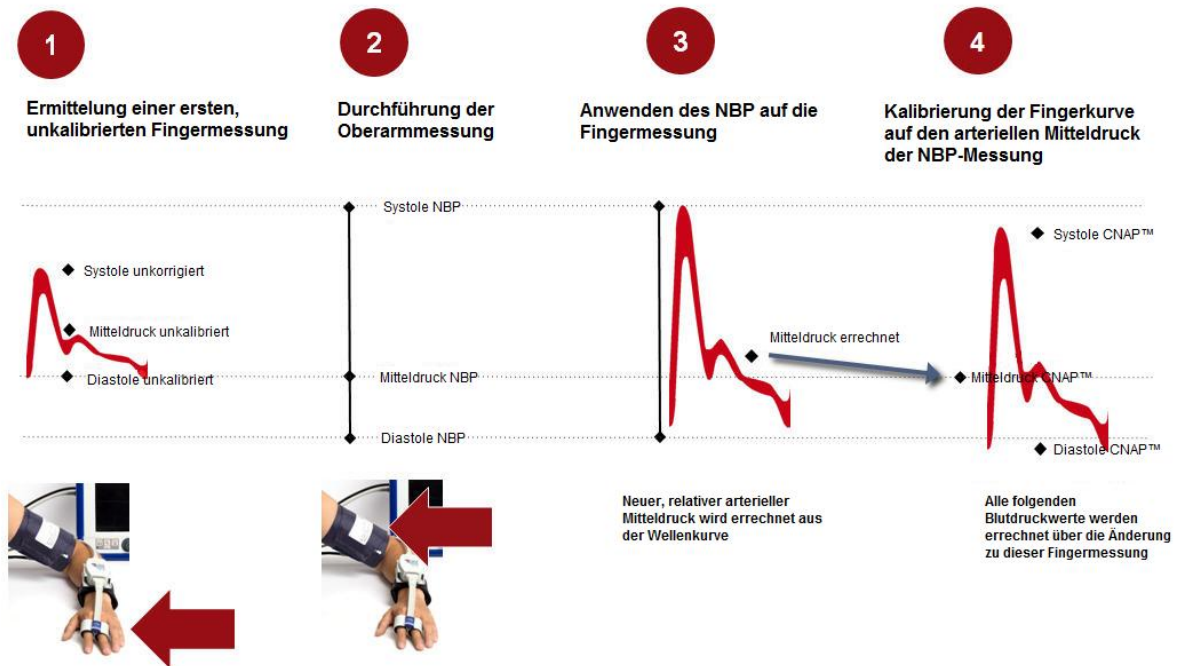
Auch kann es durch hydrostatische Unterschiede, die die verschiedenen Armabschnitte zur Herzhöhe z.B. durch die präoperative Lagerung aufweisen können, dazu kommen, dass es zu Abweichungen kommt.

Um diese beiden Faktoren zu eliminieren, wird mit Hilfe einer mathematischen Formel die Kalibrierung auf die am Oberarm gemessenen Werte vorgenommen. Der Computer speichert diese vorgenommene Korrektur bis zur nächsten Oberarmmessung und berechnet danach alle folgenden Werte dieses Messintervalls.

## 2.2.1 Kalibrierung

Zur Kalibrierung sind zwei Ansätze möglich:

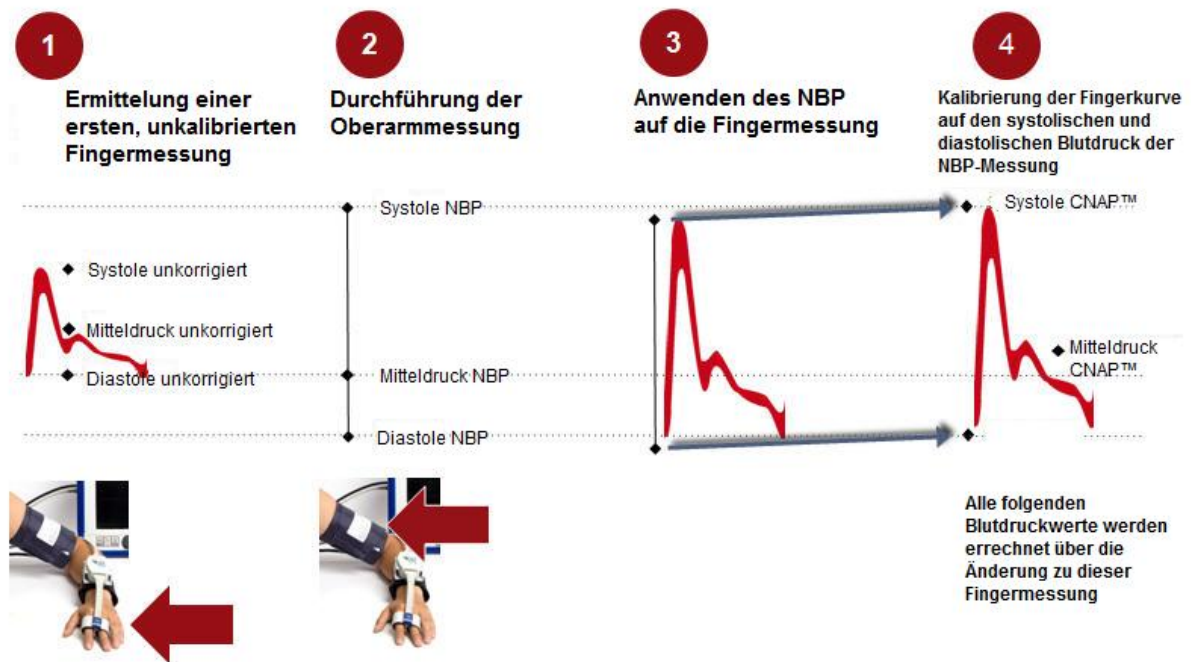
**CNAP™ Version 3.0:** Eichung auf den oszillometrisch gemessenen Mitteldruck  
(s. Abbildung 5)



**Abbildung 5** Kalibrierung auf den NBP-Mitteldruck in der CNAP™ Version 3.0

Nachdem die Fingersmanschette eine erste unkalibrierte Messung durchgeführt hat, wird eine oszillometrische Messung am Oberarm durchgeführt und diese als Kalibrierungsgrundlage benutzt. Aus dieser Wellenkurve wird dann ein neuer relativer arterieller Mitteldruck errechnet, der als Kalibrierungs- und Berechnungsgrundlage der folgenden Fingermessungen dient, bis wieder eine neue Kalibrierungsmessung oszillometrisch am Oberarm durchgeführt wird und die vorherige ersetzt.

**CNAP™ Version 3.1:** Eichung auf den oszillometrisch gemessenen systolischen und diastolischen Werte (s. Abbildung 6)



**Abbildung 6** Kalibrierung auf NBP systolischen und diastolischen Druck in der CNAP™ Version 3.1

Der Ablauf der Kalibrierung entspricht der Version 3.0, nur wird in dieser Version 3.1 der systolische und diastolische Wert als Kalibrierungs- und Berechnungsgrundlage der folgenden Fingermessungen benutzt, bis wieder eine neue Kalibrierungsmessung oszillometrisch am Oberarm durchgeführt wird und die vorherige ersetzt.

## 2.3 Durchführung

Die Patienten wurden am Vortag der Operation mündlich und schriftlich über den Inhalt der Studie aufgeklärt und stimmten der Teilnahme schriftlich zu.

Nachdem die Patienten zur anstehenden Operation eingeschleust wurden, erhielten sie standardgemäß einen intravenösen Zugang, ein EKG und die Pulsoxymetrie.

Danach wurde zur invasiven Blutdruckmessung ein Arterienkatheter unter lokaler Betäubung per Seldinger-Technik in die Arteria radialis eingebracht. Vorher wurde durch einen negativen Allen-Test die intakte Durchblutung des untersuchten Arms sichergestellt (Baker et al. 1976, Barone et al. 2006, Fuhrman et al. 1992). Der Test wurde in üblicher Weise durchgeführt. Bei einer verlängerten Füllungszeit wurde der Allen-Test als positiv eingestuft und der Katheter nicht platziert.

Nachdem die arterielle Messung kalibriert wurde, wurden an demselben Arm die Oberarmmanschette und die Finger-Cuffs des CNAP™ angelegt; diese wurden immer an den Zeige- und Mittelfinger angelegt. Der Arm des Patienten und auch die betreffenden Finger des Patienten wurden jeweils präoperativ vermessen, sodass immer die, nach Herstellerangaben geeigneten Größen benutzt wurden.

Nach der erstmaligen Kalibrierung des CNAP™-Gerätes wurden die Intervalle so gewählt, dass die erneute Kalibrierung mit der Oberarmmessung und der damit verbundene Fingerwechsel alle 30 Minuten durchgeführt wurden. Es wurden sowohl der Druckumwandler der arteriellen Messung als auch der Druckumwandler des CNAP™ standardgemäß auf Herzhöhe platziert.

Die Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung wurde entsprechend der klinischen Erfordernisse in standardisierter Weise durchgeführt. Ein spezielles Narkoseregime war nicht erforderlich. Weitere intravasale Zugänge wie ein zentraler Venenkatheter wurden nach klinischen Erfordernissen angelegt. Die intraoperative Überwachung und postoperative weitere Betreuung entsprach dem Routinevorgehen bei den geplanten Eingriffen. Die Gabe von Vasopressoren war zu jedem Zeitpunkt entsprechend der klinischen Routine von der Studie unabhängig.

Nachdem nun alle Messungen angeschlossen und kalibriert wurden, wurde die Datenaufzeichnung über einen Laptop, der mit der Software Collect S5 (Datex Ohmeda S5™ Collect; GE Healthcare, Helsinki, Finnland) ausgestattet war, gestartet. Diese Software erlaubt den Export des systolischen, diastolischen

Blutdrucks, des Mitteldrucks und der Pulsrate mit einer Auflösung von 1 Hz und den Absolutwerten der Druckkurve mit einer Abtastfrequenz von 100 Hz in eine Textdatei. Um sicher zu gehen, dass keine Ausreißer mit in die Auswertung einfließen, wurden die Zeiträume, in der das Arterien Schlauchsystem gespült, der Patient bewegt, Blut für eine Blutgasanalyse aus der Arterie entnommen wurde, die Oberarmmessung am gleichen Arm durchgeführt oder andere verfälschende Einflüsse auftraten, aus dem Pool der auszuwertenden Daten eliminiert. Außerdem wurden nach jeder Oberarmmessung die 30 folgenden Schläge nicht mit aufgezeichnet, um ein Überschießen des Blutdrucks nach der oszillometrischen Messung nicht mit in die Auswertung einfließen zu lassen. Auch Werte die zu über 40% vom vorherigen gemessenen Wert abwichen, wurden vom MatLab-Programm erkannt und flossen nicht mit in die Ergebnisse ein.

Aus den aufgezeichneten und artefaktfreien Daten wurden für jeden Patienten 50 Datenpaare aus der Einleitung und 150 Datenpaare für den Zeitraum der OP computerrandomisiert ausgewählt.



## 2.4 Statistik

Die statistischen Auswertungen und Darstellungen wurde mittels des wissenschaftlichen Statistikprogramms Prism® 5.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) durchgeführt. Die Auswertung der Daten aus dem Methodenvergleich erfolgte mit Hilfe des Verfahrens nach Bland-Altman (Bland et al. 1986, Myles et al. 2007, Bland et al. 1995, Bland et al. 1999, Bland et al. 1995). Die Differenzen der Einzelwerte der beiden Messmethoden werden gegen ihre jeweiligen Mittelwerte aufgetragen. Das Streumaß definiert sich durch den Bereich der doppelten Standardabweichung 2s und wird mit dem Mittelwert der Differenzen der Einzelwerte in der Graphik durch Referenzlinien gekennzeichnet. Bei Übereinstimmung der Mittelwerte der beiden Methoden wäre die individuelle Differenz gleich Null. Ist dies nicht der Fall, wird der Grad der systematischen Abweichung durch die Bias, den Mittelwert der Differenzen der Einzelwerte ausgedrückt. Die systematische Abweichung macht eine Unter- bzw. Überschätzung deutlich. Aus der Bias und der Precision, der einfachen Standardabweichung der Differenzen der Einzelwerte, ergeben sich die Limits of Agreement. Diese sind Ausdruck der intraindividuellen Differenz der Einzelwerte der beiden Messmethoden und entsprechen der doppelten Standardabweichung. Die doppelte Standardabweichung ist das Maß der Übereinstimmung der beiden Methoden. Um Vergleichsstudien, die mit den Bland-Altman-Statistiken gemacht wurden, untereinander vergleichbar zu machen und eine einheitliche Nomenklatur zu bekommen, wurden verschiedene Vorschläge gemacht (Mantha et al. 2000). Wir benutzen den prozentualen Fehler, der von Critchley für einen Vergleich von verschiedenen Geräten, die das Herzzeitvolumen (HZV) gemessen haben, eingeführt wurde, als Kriterium für die Austauschbarkeit (Critchley et al. 1999). Diese Methode wurde später auch für Vergleichsstudien empfohlen (Cecconi et al. 2009).

Der prozentuale Fehler (percentage error) wird als Quotient aus doppelter Standardabweichung und arithmetischem Mittel aller Einzelwerte aus Referenzmethode und untersuchter Methode angegeben. In Anlehnung an das Konzept von Critchley und Critchley wurde ein Schwellenwert von  $\leq 30\%$  (Fehlerprozent) als klinisch akzeptabel angesehen. Dieser Wert gilt allerdings für HZV-Messungen. Wir sind nun davon ausgegangen, dass dieser vordefinierte PE

von 28,3% nicht exakt übertragbar auf die arterielle Blutdruckmessung ist, da es auf einer geschätzten Genauigkeit von 20% für das Referenzverfahren beruht. Deshalb berechneten wir die Präzision der arteriellen Messung wie zuvor von der Arbeitsgruppe von Ilies (Ilies et al. 2011) beschrieben wurde. So ergaben sich Cut-off-PE-Werte als Austauschbarkeitskriterium von 14,7 % für den systolischen, 17,5% für den diastolischen Blutdruck und 18,7 % für den Mitteldruck.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Demographische Daten

Insgesamt wurden 50 Patienten (35 Männer, 15 Frauen) in die Studie eingeschlossen; das mittlere Alter lag bei 67 Jahren. 38 Patienten wurde die ASA Klassifikation 3 zugeteilt, 12 die ASA Klassifikation 2.

Tabelle 1 zeigt die Charakteristiken der beiden Gruppen.

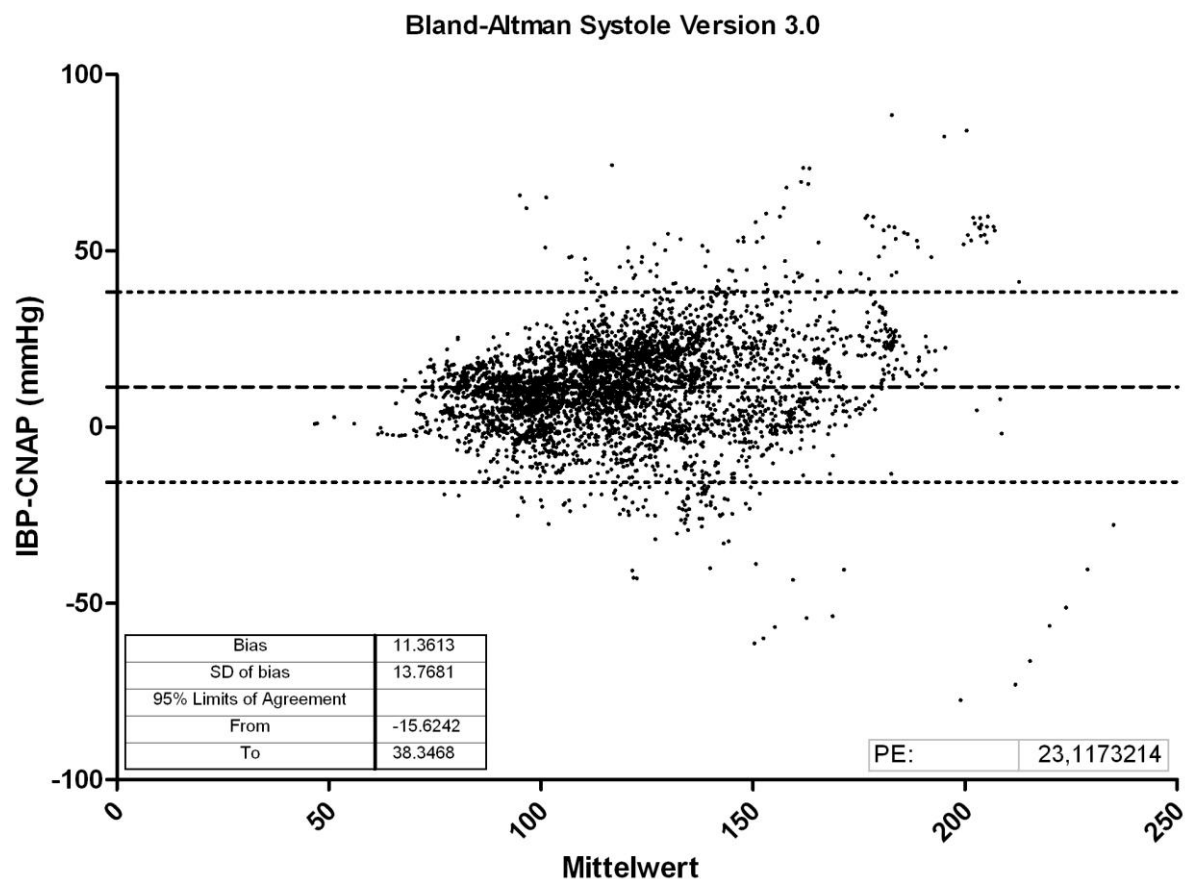
	<b>CNAP™ Version 3.0</b>	<b>CNAP™ Version 3.1</b>
Patientenzahl	25	25
♂, ♀	18 (72%), 7(28%)	17 (68%), 8 (32%)
Alter, Jahren	66 ± 13,5	68 ± 8,0
Körpergewicht, kg	79.0 ± 19,3	82.6 ± 16,3
Körpergröße, cm	172.9 ± 8,3	173.1 ± 9,1
BMI	26.1 ± 5,0	27.5 ± 4,4
<b>Operationen nach Fachgebieten</b>		
Allgemeinchirurgie (n)	13	10
Gefäßchirurgie (n)	9	12
Urologie(n)	3	3

**Tabelle 1** Demografik der eingeschlossenen Patienten, BMI = Body Mass Index  
Zwischen beiden Gruppen fanden sich keine signifikanten Unterschiede

#### 3.2 Graphische Darstellung mit dem Bland-Altman-Plot

Die folgenden Graphiken stellen die Übereinstimmung der arteriellen Blutdruckmessung und der Messergebnisse des CNAP™-Monitors geordnet nach systolischem Druck, diastolischem Druck und Mitteldruck dar. Im jeweils ersten Diagramm wurden die arteriellen Messungen mit den Ergebnissen der CNAP™-Software-Version 3.0 verglichen, in der zweiten Abbildung dann mit der CNAP™-Version 3.1.

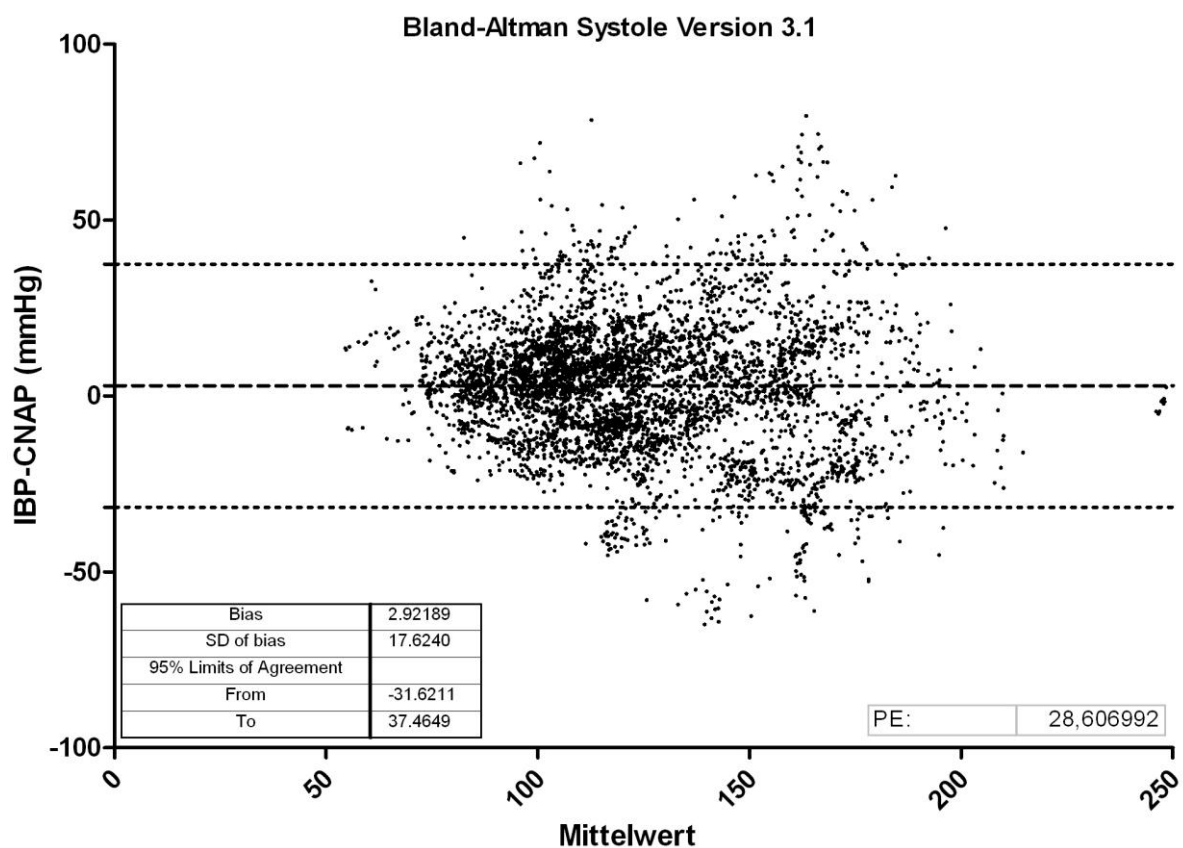
### 3.2.1 Systolischer Blutdruck der Version 3.0



**Abbildung 7** Bland-Altman Vergleich der Systole in Gruppe 3.0 IBP: arteriell gemessener Blutdruck, Bias: mittlere Abweichung von CNAP™ zur arteriellen Messung, SD: Standardabweichung, PE: prozentualer Fehler, 4338 Datenpunkte

Der Methodenvergleich nach Bland-Altman zeigt einen Bias von 11,36 mmHg mit einer SD von 13,77 mmHg. 95% der Werte lagen im Bereich von -15,62 – 38,35 mmHg. Somit unterschätzt CNAP™ den arteriellen Druck im Mittel um 11 mmHg. Der PE betrug 23,12%. Nach Critchley sind die Methoden nicht austauschbar.

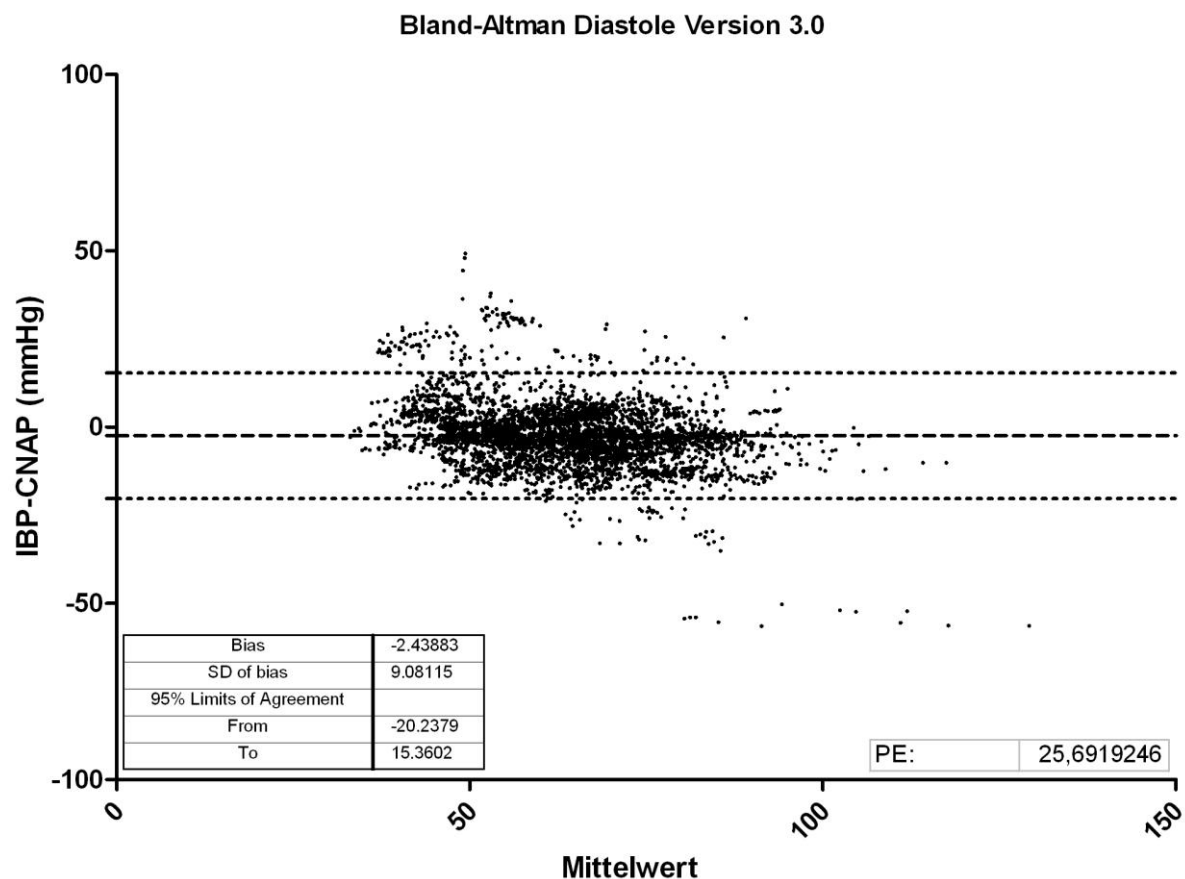
### 3.2.2 Systolischer Blutdruck der Version 3.1



**Abbildung 8** Bland-Altman Vergleich der Systole in Gruppe 3.1 IBP: arteriell gemessener Blutdruck, Bias: mittlere Abweichung von CNAP™ zur arteriellen Messung, SD: Standardabweichung, PE: prozentualer Fehler, 4812 Datenpunkte

Der Methodenvergleich nach Bland-Altman zeigt einen Bias von 2,92 mmHg mit einer SD von 17,62 mmHg. 95% der Werte lagen im Bereich von -31,62 – 37,46 mmHg. Somit ist die Abweichung in der Systole mit 3 mmHg gering. Der PE betrug 28,61%. Nach Critchley sind die Methoden nicht austauschbar.

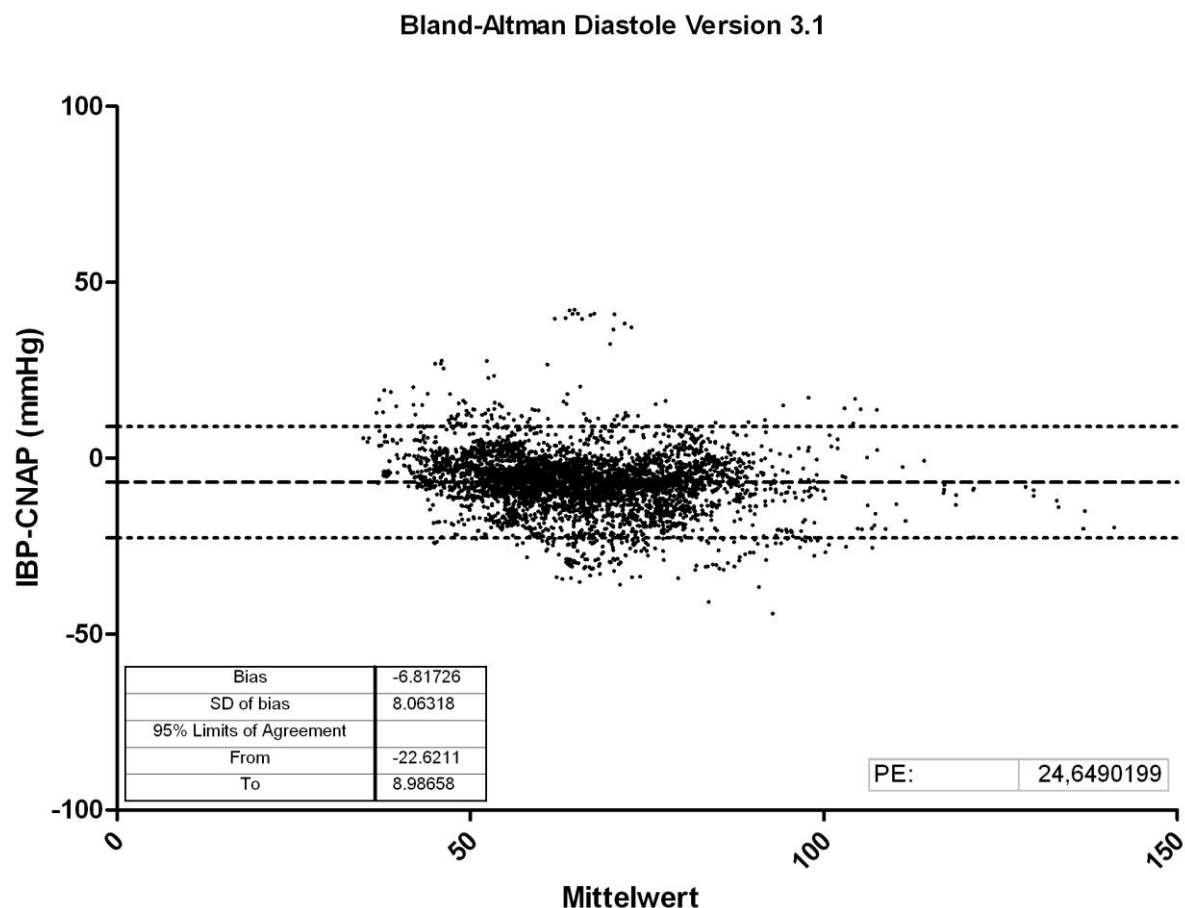
### 3.2.3 Diastolischer Blutdruck der Version 3.0



**Abbildung 9** Bland-Altman Vergleich der Diastole in Gruppe 3.0 IBP: arteriell gemessener Blutdruck, Bias: mittlere Abweichung von CNAP™ zur arteriellen Messung, SD: Standardabweichung, PE: prozentualer Fehler, 4338 Datenpunkte

Der Methodenvergleich nach Bland-Altman zeigt einen Bias von -2,44 mmHg mit einer SD von 9,08 mmHg. 95% der Werte lagen im Bereich von -20,24 – 15,36 mmHg. Der PE betrug 25,69%. Somit ist die Abweichung in der Diastole mit -3 mmHg gering. Nach Critchley sind die Methoden nicht austauschbar.

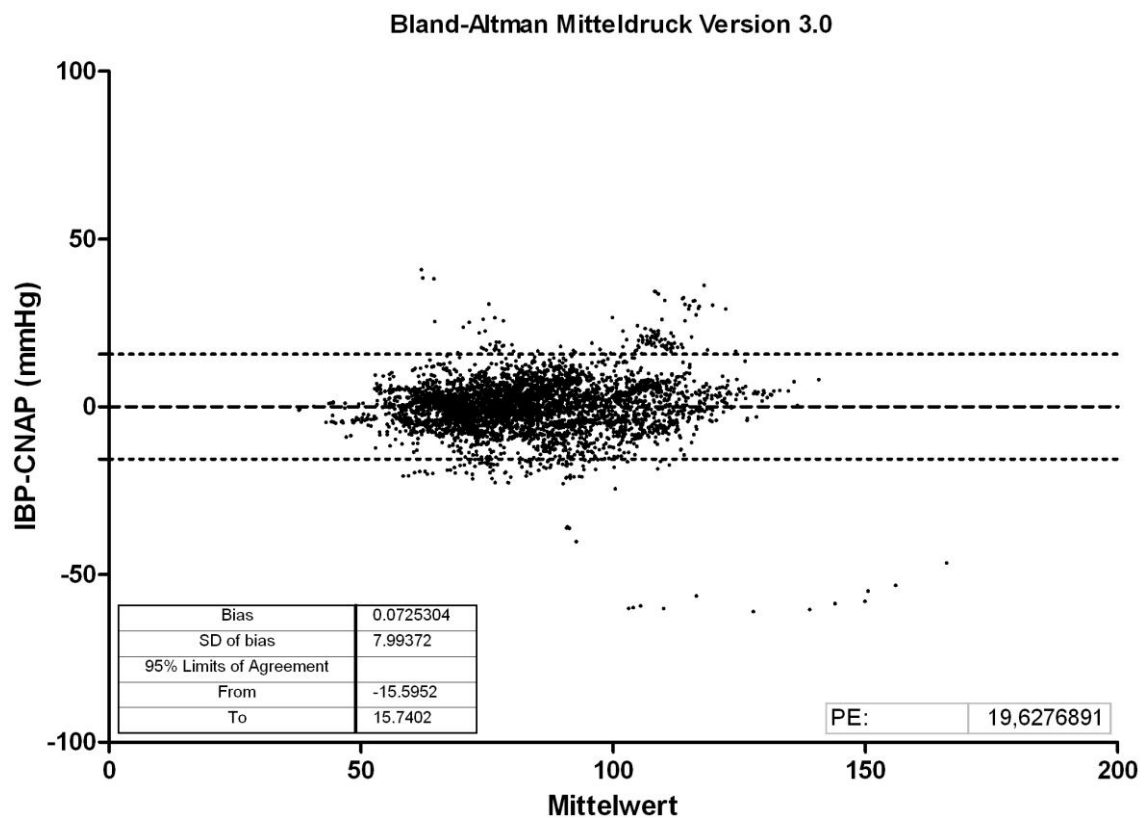
### 3.2.4 Diastolischer Blutdruck der Version 3.1



**Abbildung 10** Bland-Altman Vergleich der Diastole in Gruppe 3.1 IBP: arteriell gemessener Blutdruck, Bias: mittlere Abweichung von CNAP™ zur arteriellen Messung, SD: Standardabweichung, PE: prozentualer Fehler, 4812 Datenpunkte

Der Methodenvergleich nach Bland-Altman zeigt einen Bias von -6,82 mmHg mit einer SD von 8,06 mmHg. 95% der Werte lagen im Bereich von -22,62 – 8,99 mmHg. Somit überschätzt CNAP™ in der Version 3.1 den diastolisch arteriellen Druck im Mittel um 7 mmHg. Der PE betrug 24,65%. Nach Critchley sind die Methoden nicht austauschbar.

### 3.2.5 Mitteldruck der Version 3.0

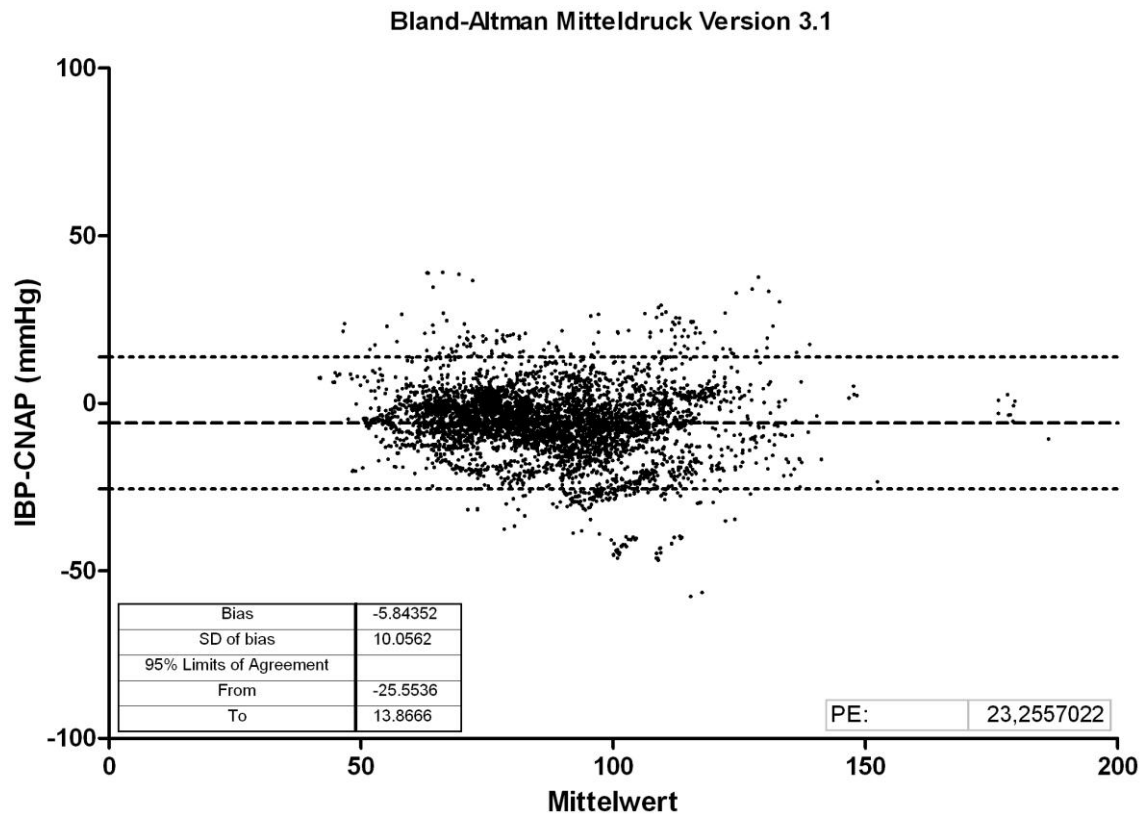


**Abbildung 11** Bland-Altman Vergleich des Mitteldrucks in Gruppe 3.0 IBP: arteriell gemessener Blutdruck, Bias: mittlere Abweichung von CNAP™ zur arteriellen Messung, SD: Standardabweichung, PE: prozentualer Fehler, 4338 Datenpunkte

Der Methodenvergleich nach Bland-Altman zeigt einen Bias von 0,07 mmHg mit einer SD von 7,99 mmHg. 95% der Werte lagen im Bereich von -15,6 – 15,74 mmHg. Somit ist die Abweichung beim Mitteldruck mit 0,1 mmHg sehr gering. Der PE betrug 19,63%. Nach Critchley sind die Methoden nicht austauschbar.



### 3.2.6 Mitteldruck der Version 3.1



**Abbildung 12** Bland-Altman Vergleich des Mitteldrucks in Gruppe 3.1 IBP: arteriell gemessener Blutdruck, Bias: mittlere Abweichung von CNAP™ zur arteriellen Messung, SD: Standardabweichung, PE: prozentualer Fehler, 4812 Datenpunkte

Der Methodenvergleich nach Bland-Altman zeigt einen Bias von -5,84 mmHg mit einer SD von 10,06 mmHg. 95% der Werte lagen im Bereich von -25,55 – 13,87 mmHg. Somit überschätzt CNAP™ in der Version 3.1 den arteriellen Mitteldruck im Mittel um 5.8 mmHg. Der PE betrug 23,26%. Nach Critchley sind die Methoden nicht austauschbar.

	<i>Cut-off-PE austauschbar</i>	<i>PE Version 3.0</i>	<i>PE Version 3.1</i>	<i>Bias Version 3.0</i>	<i>Bias Version 3.1</i>
<i>SAP</i>	14,7	23,1	28,6	11,4	2,9
<i>DAP</i>	17,5	25,7	24,6	-2,4	-6,8
<i>MAP</i>	18,7	19,6	23,3	0,1	-5,8

**Tabelle 2** Vergleich der errechneten Cut-off-PE-Werte als Austauschbarkeitskriterium (in%) und Bias (mmHg) der Versionen 3.0 und 3.1 SAP: systolischer arterieller Druck, DAP: diastolischer arterieller Druck, MAP: mittlerer arterieller Druck

### 3.3 Klinische Anwendung

Der CNAP™-Monitor ist sehr leicht an den Patienten anzuschließen. Lediglich ein Anlegen der Oberarmmanschette und der Fingermanschette wird benötigt, um eine Messung zu beginnen. Danach folgt eine erste Kalibrierungsphase von ca. 2-3 Minuten, in denen der CNAP™ die korrekte Verkabelung und das Lichtsignal der Fingermanschette überprüft und eine Blutdruckmessung über die Oberarmmanschette zur grundlegenden Kalibrierung durchführt. Nach dieser kurzen Phase zeigt das Gerät dann die ersten kontinuierlichen Blutdruckwerte an.

Sollte es nun erforderlich werden am selben Arm, an dem das CNAP™-System angeschlossen ist, einen weiteren venösen Zugang zu legen oder diesen Arm für die Operation zu lagern, muss ständig darauf geachtet werden, dass die Fingermanschette nicht verrutscht und auch die Oberarmmanschette und der Druckwandler möglichst nach wie vor auf Herzniveau platziert bleibt, um ein Verfälschen der Werte zu vermeiden.

Wird dann die Einleitungsphase beendet, und der Patient in den Operationssaal transportiert, kann man entweder die laufende Messung beenden und den Monitor vom Patienten trennen oder aber die Messung fortführen und den Monitor beim Patienten belassen. Sollte man die Messung beendet haben, muss der Patient im OP wieder angeschlossen und mit dem gleichen initialisierenden Kalibrierungsvorgang begonnen werden, so dass wieder 2-3 Minuten benötigt werden, um wieder kontinuierliche Blutdruckwerte zu erhalten.

Intraoperativ muss dann darauf geachtet werden, dass jegliches Umlagern des Patienten, Verändern der Armposition oder auch nur ein Verstellen der Lage des OP-Tisches, zu Ungenauigkeiten in den Messwerten führen kann. Bei leichten Veränderungen des OP-Tisches genügt eine manuelle Neumessung des Oberarmblutdruckes, auf den dann der CNAP™ wieder neu kalibrieren kann. Bei größeren Bewegungen des Patienten oder des OP-Tisches empfiehlt sich ein manueller Fingerwechsel und somit die längere Neukalibrierungsphase von ca. 2-3 Minuten.

## 4. Diskussion

Eine ideale Methode um den arteriellen Druck zu messen sollte a) nicht-invasiv sein, b) kontinuierlich, c) genau, d) ohne eine Kalibrierung auskommen, e) eine hohe Übereinstimmung mit dem „wahren Blutdruck“ zeigen, f) möglichst eine Austauschbarkeit mit dem Goldstandard der invasiven arteriellen Messung ermöglichen, g) ohne dabei deren Risiken zu beinhalten und h) einfach zu benutzen sein.

In der vorliegenden Arbeit wurde der CNAP™-Monitor mit zwei verschiedenen Softwareversionen mit dem Goldstandard der invasiven Blutdruckmessung in einer prospektiven, kontrollierten klinischen Studie verglichen. Beide Versionen arbeiten nach dem Prinzip der Vascular Unloading Technique. Sie unterschieden sich aber im Hinblick auf den Kalibrierungsalgorithmus, der angewandt wurde, um die kontinuierliche Fingermessung zu berechnen. Es sollte herausgearbeitet werden, ob

- (i) eine der beiden Versionen mit dem Goldstandard, der arteriellen, invasiven Blutdruckmessung eine gute Übereinstimmung erzielt
- (ii) welche der beiden Kalibrierungsmethoden zu einer höheren Übereinstimmung mit dem Goldstandard führt
- (iii) die Methode der nichtinvasiven und der invasiven Messung des arteriellen Blutdrucks so exakt übereinstimmen, dass sie als austauschbar angesehen werden können und
- (iv) die nichtinvasive Messung des arteriellen Blutdrucks im klinischen Einsatz eine gute Anwendbarkeit zeigt.

Um die beiden Versionen der CNAP™-Software mit dem Goldstandard gegenüberzustellen, wurden zwei Methoden angewandt: Zum einen haben wir für die statistische Analyse der Übereinstimmung den Bland-Altman Vergleich gewählt. Dann wurde der PE basierend auf der Genauigkeit der invasiven arteriellen Messung berechnet und verglichen, um die statistische Austauschbarkeit der jeweiligen Version mit dem Goldstandard zu überprüfen.

Haupterkennnisse dieser Arbeit sind, dass die Übereinstimmung der CNAP™ Messung in der Version 3.0 mit der Kalibrierung auf den am Oberarm gemessenen arteriellen Mitteldruck genau diesen Mitteldruck sehr gut darstellen kann. Im Bland-

Altman-Vergleich zeigte sich, mit einem Bias von 0,07 mmHg, eine sehr geringe Abweichung. Auch die Diastole wurde in dieser Version, mit einem Bias von -2,44 mmHg, nur gering überschätzt. Die größte und auffälligste Abweichung zeigte in dieser Version die Messung des systolischen Blutdrucks, die mit einem Bias von 11,36 mmHg doch eine klinisch bedeutsame Abweichung zum Goldstandard aufwies. Anhand des PE bestand keine Austauschbarkeit mit der invasiven Messung, obwohl der PE nur 0.9% höher als für die statistische Austauschbarkeit gefordert war.

Stellt man nun die Version 3.1 des CNAP™-Monitors, in der die Kalibrierung auf den systolischen und diastolischen Oberarm-Blutdruck erfolgt, gegenüber, so fällt auf, dass die Abweichung zwischen Mitteldruck CNAP und Mitteldruck der arteriellen Messung größer ist (Bias: -5.84 mmHg). Dies erklärt sich schon durch die Tatsache, dass in der Version 3.0 der Mitteldruck der Wert ist, auf den die gesamte folgende Messung kalibriert und somit orientiert wird und in der Version 3.1 die Kalibrierung aufgrund der Systole und Diastole erfolgt. Die Ergebnisse der Version 3.1 zeigten nun allerdings auch eine größere Abweichung bei den Messergebnissen der diastolischen Blutdruckwerte, die einen Bias von -6,82 mmHg aufwiesen. Lediglich in der Übereinstimmung der systolischen Werte wurde mit einem Bias von 2,92 mmHg eine Verbesserung im Vergleich zu den Werten der Version 3.0 Messung erreicht.

Bereits in den 1980er Jahren kam man zu der Erkenntnis, dass eine klinische Validierung zur Prüfung der Messgenauigkeit notwendig ist. Gerade da sich das oszillometrische Messprinzip weitgehend für sämtliche halb- und vollautomatisch messende Blutdruckmessgeräte durchgesetzt hatte, aber trotzdem die zugrundeliegenden Algorithmen zur Wertermittlung sich unterschieden und von den Herstellern nicht immer offengelegt wurden. Zusätzlich beeinflussen erhebliche Qualitätsunterschiede der verwendeten Gerätekomponenten (Manschetten, Pumpen, Ventile u.a.) darüber hinaus die Messgenauigkeit.

Erstmals wurde 1987 von der amerikanischen Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) ein Standardvalidierungsprotokoll für elektronische und anaeroide Sphygmomanometer publiziert (AAMI 1987).

Nach dem 1993 revidierten und bis heute gültigen AAMI Protokoll sollten bei einer nichtinvasiven Vergleichsmessung mindestens 85 Testpersonen eingeschlossen

werden (AAMI 1993). Die Auswertung sieht die Berechnung der mittleren Messwertdifferenz zwischen Testgerät und Kontrollmessung vor. Die Bestehensgrenzen wurden auf  $\pm 5$  mmHg für die mittlere Abweichung und 8 mmHg für die Standardabweichung im AAMI Protokoll festgelegt. Allerdings legt dieser oft zitierte AAMI Standard auch fest, dass Monitore, die den arteriellen Blutdruck am Finger messen, nicht eingeschlossen sind. Außerdem besagt der AAMI Standard, dass bei einem Vergleich von intraarterieller Messung mit der nicht-invasiven Messung nicht die Arteria radialis als Referenzwert genommen werden soll, da mit einer systematischen Verzerrung zu rechnen sei. Diese systematische Verzerrung im Vergleich zur nichtinvasiven oszillometrischen Blutdruckmessung wird in einer Metaanalyse des AAMI-Standards mit einer absoluten Abweichung von 0,68 – 13,4 mmHg für den systolischen und 0,8 – 18 mmHg für den diastolischen Wert angegeben. Die in dieser Studie beobachtete Abweichung zwischen arterieller Messung und CNAP™-Monitor liegen allesamt sowohl bei der Version 3.0 als auch bei der Version 3.1 innerhalb dieses angegebenen Bereichs. Eine arterielle Messung in der Arteria subclavia, axillaris oder brachialis war aus ethischen Gründen in dieser Studie nicht durchzuführen. Aufgrund der Limitationen der AAMI Leitlinien wurden in der zugrundeliegenden Arbeit der Methodenvergleich mit der Bland Altman Methode durchgeführt, welche neben der Berechnung der Abweichung der Mittelwerte auch die Streuung der Werte als 95% Konfidenzintervall optisch darstellt. Über den von Critchley eingeführten PE konnte anschließend die statistische Austauschbarkeit ausgerechnet werden (Critchley et al. 1999). Laut Critchley besteht diese wenn die Präzision beider Messmethoden im Vergleich unter Studienbedingungen nicht höher liegt als die Präzision des Goldstandards. Mit dieser Methodik konnte den Limitationen des AAMI Standard Rechnung getragen werden.

Insgesamt hat sich die Version 3.0 der CNAP™-Software als die klinisch relevantere erwiesen, da der gemessene Mitteldruck eine gute Übereinstimmung mit dem Goldstandard erreichen konnte. Zwar konnte mit einem PE von 19,6 % keine Austauschbarkeit nach Critchley nachgewiesen werden, aber der Wert lag nur geringfügig über dem Cut-off-Wert von 18,7 %. Mit einem Bias von 0,07 mmHg zeigt auch der Bland-Altman nur eine geringe Abweichung. Im Vergleich dazu ist die Abweichung des PE-Wertes des Mitteldrucks bei der Version 3.1 mit 23,3% größer und überschätzt diesen um fast 6 mmHg (Bias -5,8). Auch fällt bei den Daten der

Version 3.0 eine geringere Streuung, sichtbar an den Limits of Agreement und der Werteverteilung, als bei den Daten des Mitteldrucks der Version 3.1 auf. Gerade die Beurteilung des Mitteldrucks ist ein Parameter, der bei der Einschätzung der Blutdruckverhältnisse eine wichtige Rolle einnimmt. Der arterielle Mitteldruck ist der für die Organdurchblutung effektiv wirksame Blutdruck. Meist wird in der klinischen Routine der arterielle Mitteldruck mit dem Perfusionsdruck, der unter normalen Bedingungen nur wenig niedriger ist als der mittlere arterielle Druck, gleichgesetzt, um diesen abzuschätzen. Dessen Bedeutung wird umso deutlicher als auch die aktuellen evidenzbasierten Empfehlungen zur Sepsis-Therapie eine Optimierung der Hämodynamik anhand zahlreicher Maßnahmen, ausgerichtet auf den arteriellen Mitteldruck empfehlen. (Dellinger et al. 2008).

Vergleicht man die Messergebnisse des diastolischen arteriellen Drucks, so stellt man fest, dass beide Versionen mit dem PE-Wert (Version 3.0: 25,7% Version 3.1: 24,6%) entfernt vom Cut-off-PE von 17,5% liegen und somit nicht austauschbar sind. Die Version 3.0 überschätzt den diastolischen arteriellen Druck des Goldstandards allerdings gerade mal um 2 – 3 mmHg (Bias -2,4), wohingegen die Version 3.1 diesen um fast 7 mmHg unterschätzt (Bias 6,8). Lediglich beim systolischen arteriellen Druck, bei dem beide Versionen eine Abweichung vom Cut-off-PE von 14,7% zeigen (Version 3.0 23,1% Version 3.1 28,6%), unterschätzt die Version 3.1 mit ca. 3 mmHg (Bias 2,9) den systolischen arteriellen Druck geringer als die Version 3.0 mit 11 mmHg (Bias 11,4). Bei der Beurteilung dieser Ergebnisse muss der Unterschied der beiden Messmethoden bedacht werden und somit die grundsätzlichen Probleme bei dem Vergleich der invasiven Messung und des CNAP™-Monitors. Wie oben bereits erwähnt gibt die AAMI nach einer Metaanalyse eine systematische Verzerrung an, die beim systolischen Wert bis fast 14 mmHg und beim diastolischen bis zu 19 mmHg schwankt. Diese systematische Verzerrung ist auch bei der Beurteilung dieser Studie in Betracht zu ziehen. Zusammenfassend zum Methodenvergleich ist anzumerken, dass das CNAP™ System bei der Messung der Systole mit beiden Versionen eine sehr hohe Streuung, sichtbar an den Limits of Agreement aufweist. Daher scheint es sinnvoll die Kalibrierung auf den mit beiden Methoden deutlich weniger gestreuten Mitteldruck durchzuführen. Bei der Beurteilung der Hämodynamik anhand des CNAP™ sollte die Limitation bei der Messung der Systole beachtet werden.

Nach kritischer Bewertung der aktuellen Literatur und der Daten dieser Studie kann folgender Schluss gezogen werden: Es gibt zwei Hauptfaktoren, die zu den gesehenen Abweichungen zur invasiven Messung führen. Zum einen basiert die Kalibrierung des CNAP™-Systems auf einer oszillometrischen Oberarmmessung. Dieses Messverfahren ist Standard in der täglichen klinischen Routine, vor allem in der perioperativen Betreuung. Allerdings gibt es große Unterschiede in Bezug auf die Messtechnik im Vergleich zu invasiven Messungen. Höheres Alter und Komorbidität wie z.B. der Diabetes mellitus führen zu einem Verlust der Compliance der Arterienwände. Van Ittersum (van Ittersum et al. 1998) beschreibt verschiedene Limitationen bei der Übereinstimmung zwischen Sphygmomanometer und der oszillometrischen Messung abhängig vom Vorliegen einer Diabetes-Erkrankung. Van Popele (van Popele et al. 2000) beschreibt die verschiedene Steifigkeit der Arterienwände als Grund für Überschätzung der gemessenen Blutdruckwerte durch eine oszillometrische Messung im Vergleich zum Sphygmomanometer. Den Einfluss von verschiedenen Höhen des Blutdrucks auf oszillometrische Messungen verglichen mit invasiven Messungen wurde von Manios (Manios et al. 2007) bei Patienten mit akutem Schlaganfall gezeigt. Die diastolischen Werte wurden um 5,6 mmHg überschätzt und die systolischen um 9,7 mmHg unterschätzt. Wenn der arterielle Blutdruck allerdings über 180 mmHg stieg, unterschätzten die oszillometrischen Messungen in dieser Subgruppe die Druckwerte um 19,8 mmHg. Diese Beobachtung von Manios, dass die oszillometrische Messung bei Blutdruckwerten über 180 mmHg eine größere Abweichung von der invasiven Messung zeigt, findet sich auch in dieser Studie wieder. Schaut man sich die Bland-Altman der systolischen Werte sowohl der Version 3.0 als auch der Version 3.1 an, fällt auf, dass die Abweichungen bei höheren Drücken größer werden. Ab Werten von ca. 160 – 170 mmHg ist deutlich mehr Streuung zu beobachten, als bei niedrigeren Werten. Somit kann das CNAP™-System die Übereinstimmung zur arteriellen, invasiven Blutdruckmessung maximal so gut leisten, wie das Standardverfahren der Blutdruckkontrolle, die oszillometrische Messung, allerdings mit dem deutlichen Vorteil der kontinuierlichen Messung.

Zum anderen ist der zweite beeinflussende Faktor der Unterschied der Pulsdruckkurven in Abhängigkeit vom Messort. Die Kalibrierung erfolgt anhand der oszillometrischen Messung über die Arteria brachialis, die invasive



Blutdruckmessung liegt in der Arteria radialis und das CNAP™-System erfasst die Pulskurve der Fingerarterien. Eine Studie hat gezeigt, dass der diastolische Druck in den Fingerarterien und damit auch der Mitteldruck unterhalb des intraarteriellen Drucks der Arteria brachialis liegt (Imholz et al. 1988). In der gleichen Studie beschrieben die Autoren ein Resonanzmodell um die unterschiedliche Wellenform des Pulses zwischen Arteria brachialis und den Fingerarterien zu beschreiben. Bos beschrieb die Rekonstruktion des Drucks der Arteria brachialis über eine Messung des Drucks in den Fingerarterien mit Hilfe der Penáz-Methode (Bos et al. 1996). Diese Rekonstruktion führte beim Finapres-System zu einer wesentlichen Verringerung der Druckunterschiede und der Varianz und somit zur Erfüllung der AAMI-Kriterien in einem Vergleich zwischen der nicht-invasiven Fingermessung und der intraarteriellen Messung in dieser Studie. Aktuell führten Guelen und Mitarbeiter eine Studie zur Rekonstruktion des Arteria brachialis Druckes über eine Fingermessung durch (Guelen et al. 2008). Hierbei wurde der invasiv gemessene Druck in der Arteria brachialis mit einer nicht-invasiven Fingermessung während Herzkatheteruntersuchungen untersucht. Durch eine Filterung der Blutdruckwellenform und einer individuellen Kalibrierung lag der Unterschied der beiden Methoden innerhalb der AAMI-Kriterien, welche trotz der Limitationen verwendet wurden. Möglicherweise könnte eine ähnliche Anpassung des gemessenen Druckes anhand eines Resonanzmodells die Übereinstimmung des CNAP™ Systems mit der invasiven Messung verbessern.

In letzter Zeit haben zwei weitere Gruppen das CNAP™-System evaluiert. Jeleazcov (Jeleazcov et al. 2010) verglich den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck zwischen dem CNAP™-Monitor und der invasiven Messung während der Narkoseaufrechterhaltung. Zusätzlich wurden die Phasen mit einer plötzlichen Änderung des arteriellen Blutdrucks und hypotensive Phasen registriert. Insgesamt wurden die Daten von 78 Patienten statistisch ausgewertet. Die Präzision von CNAP™ und der invasiven Methode für den systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck waren nicht signifikant unterschiedlich (7,5 - 9,0% für den CNAP bzw. 6,9 - 9,0% für die invasive Methode). Diese Werte stimmen gut mit denen unserer Arbeitsgruppe überein. Allerdings sagt die alleinige Präzision nichts über die Übereinstimmung der Verfahren unter Realbedingungen aus. Daher haben wir die Methode nach Critchley verwendet, welche unserer Meinung nach belastbarere

Daten liefert. Die vom CNAP™ Monitor gemessenen Werte für den systolischen Blutdruck waren niedriger (bias +6,7 mmHg, Limits of Agreement  $\pm 17,6$  mmHg), für den diastolischen höher (bias -5,6 mmHg, Limits of Agreement  $\pm 11,4$  mmHg) und für den mittleren Blutdruck höher (bias -1,6 mmHg, Limits of Agreement  $\pm 12,0$  mmHg) im Vergleich zu den mittels der invasiven Methode gemessenen Werte. Leider ist die verwendete Softwareversion aus dieser Studie nicht bekannt. Damit wurde hier laut der Autoren eine gute Übereinstimmung beider Meßmethoden nachgewiesen. Auch wurden plötzliche Blutdruckänderungen von beiden Methoden ähnlich häufig registriert. Hypotensive Phasen mit einem systolischen Blutdruck kleiner 90 mmHg wurden vom CNAP™ Monitor öfter aufgezeichnet. Artefaktauftritt und Zeit bis zur ersten validen Messung waren bei den beiden Methoden ähnlich. Die statistische Bewertung dieser Studie beinhaltet aber unserer Meinung nach einige kritische Punkte. Die Autoren benutzten für die Untersuchung der Übereinstimmung beider Messmethoden den Bias und die Limits of Agreement. Allerdings wurden die Limits of Agreement nicht als  $\pm 1,96 \times \text{SD}$  des Bias definiert, wie in der Bland Altman Methode zum Vergleich gleicher klinischen Variablen, gemessen mittels zweier unterschiedlichen Messverfahren, standardisiert wurde. Außerdem haben die Autoren die erhobenen Daten nicht, wie zur Beurteilung zweier Messmethoden standardisiert, auf die Wiederholbarkeit geprüft. Die Autoren begründeten dieses mit den uneinheitlichen Literaturangaben, betreffend die konkrete Anzahl der für die Berechnung notwendigen Messungen sowie mit fehlenden Richtlinien über den Zeitraum der Messungen. Anstatt dessen wurden einzelne nicht als Mittelwert berechnete Blutdruckmesswerte miteinander verglichen. Somit ist ein Vergleich mit unseren Daten nur schwierig möglich.

Biais (Biais et al. 2010) benutzte die Bland Altman Methode, um 25 Patienten, die sich einer gefäßchirurgischen Operation unterzogen, zu evaluieren. Die Autoren verglichen die intraarterielle Blutdruckmessung und das CNAP™-System. Die Kalibrierungsphase wurde bei 15 Minuten gesetzt. Auch in dieser Studie zeigte sich eine wesentlich genauere Übereinstimmung beim Mitteldruck, als bei den systolischen oder diastolischen Werten. Diese beiden Studien zeigen eine akzeptable Austauschbarkeit der beiden Messverfahren und skizzieren eine ähnliche Tendenz wie in dieser vorliegenden Studie. Der CNAP™-Monitor kann in der Version 3.0 eine gute Übereinstimmung mit dem invasiv gemessenen Mitteldruck erzielen,

während der diastolische Wert vom Gerät überschätzt wird und der systolische unterschätzt wird.

Die klinische Anwendbarkeit muss man aus mehreren Blickwinkeln betrachten. Der CNAP™-Monitor ist leicht an den Patienten anzuschließen und nach ca. 2-3 Minuten zeigt das Gerät schon die ersten kontinuierlichen Blutdruckwerte. Ein weiterer Vorteil gegenüber der arteriellen Messung ist die geringere Gefährdung der Patienten gegenüber der invasiveren Kathetermessung in Hinblick auf Infektionen (Shinozaki et al. 1983, Furfaro et al. 1991, El-Hamamsy et al. 2003, Traore et al. 2005, Thomas et al. 1983), Gefäßverschlüssen, Hämatomen, Fisteln, Nekrosen oder auch Blutverlusten durch akzidentelle Diskonnektionen (Slogoff et al. 1983). Ein Verrutschen der Fingermanschette ist aufgrund des Designs und der 2-Finger-Manschetten-Anordnung fast unmöglich. Nebenwirkungen durch die aufgepumpte Fingermanschette wurde bei unseren Patienten nicht beobachtet.

Im Gegensatz zur arteriellen Messung entfällt beim CNAP™ zwar durch die fehlende Kanülierung der Arterie die schnelle und unkomplizierte Möglichkeit einer arteriellen Blutgasanalyse (BGA), allerdings ist für die allermeisten Fragestellungen auch eine venöse Blutgasanalyse ausreichend. Bei Routineoperationen genügt es, wenn man den Hb-Wert und die Elektrolyte bestimmt und einen Überblick über den Säure-Basenhaushalt erhält. Die metabolischen Komponenten wie pH-Wert und Basendefizit sind im Vergleich der venösen zur arteriellen Blutgasanalyse ebenfalls gut beurteilbar. Das Basendefizit und der gemessene pH-Wert sind minimal niedriger als in der arteriellen Messung. Bei den atmungsspezifischen Parametern ist die Beurteilung der venösen Blutgasanalyse eingeschränkt möglich. Der pCO<sub>2</sub>-Wert ist venös gemessen etwas höher als arteriell und der pO<sub>2</sub> nicht verwertbar. Trotzdem besteht bei Patienten, bei denen es wichtig ist, die Oxygenierung und den Säure-Basenhaushalt genau darstellen zu können, die zwingende Indikation einer arteriellen Blutgasanalyse. Beispiele wären septische Patienten oder Patienten mit einer akuten Lungensymptomatik. Bei diesen Patienten ist eine arterielle Punktion und Blutgasanalyse unabdingbar.

Das CNAP™-System reagiert wesentlich anfälliger auf leichtere Bewegungen des Patienten oder des OP-Tisches, als es bei der invasiven arteriellen Messung der Fall ist. Die arterielle, invasive Blutdruckmessung misst nach regelgerechter Platzierung selbst nach Phasen der Umlagerung oder Bewegung des Patienten noch Werte ohne

größere Verfälschung, da der Druckaufnehmer der arteriellen Messung meist starr am Operationstisch befestigt ist und so eine Umlagerung des Patienten auf dem Operationstisch intraoperativ mitverfolgen kann. Der Messaufbau des CNAP™-Systems verhält sich in solchen Situationen anfälliger. So kam es in der vorliegenden Untersuchung immer wieder vor, dass z.B. nach einer intraoperativen Umlagerung des Patienten auf dem Operationstisch erst wieder eine Kalibrierung durchgeführt werden musste, damit das System die Veränderung des Druckaufnehmers nicht als Grundlage für verfälschte Messergebnisse benutzt. Diese Neukalibrierung führt zu einem Ausfall der Messung für ca. 2-3 Minuten, die das Gerät benötigt, um einen neuen Richtwert zu erfassen. Gerade nach einer Verstellung des Operationstisches oder des Patienten könnte es also zu einer Blutdruckschwankung kommen, die vom CNAP™-System nicht erkannt, bzw. in der Phase der Neukalibrierung, maskiert und so erst mit zeitlicher Verzögerung bemerkt wird. Dies könnte ein Nachteil zur arteriellen Messung sein, verglichen allerdings mit der Oberarmmessung die bei vielen Routineoperationen gängiger Standard ist, hat der CNAP™-Monitor nur kleine Zeitfenster, in denen keine Werte registriert werden und so eine Blutdruckschwankung übersehen werden könnten. Bei der Standardoberarmmessung wird in der Regel nur alle drei Minuten ein Wert gemessen und somit ist die Gefahr, eine akute Blutdruckschwankung nicht zu detektieren, sehr viel größer als mit dem CNAP™-Monitor, der durch die kontinuierliche Darstellung auch den Trend der Blutdruckkurve darstellt.

Darum kann das CNAP™-System eine Lücke füllen, die zwischen der Anwendung der invasiven kontinuierlichen arteriellen Blutdruckmessung und der intermittierenden oszillometrischen Oberarmmessung liegt. Der Hauptvorteil des CNAP™-Systems im Vergleich zur oszillometrischen Oberarmmessung liegt in der kontinuierlichen beat-to-beat Aufzeichnung und so der Möglichkeit einer Einschätzung eines Wertes des arteriellen Blutdrucks, unter Berücksichtigung der etwas abweichenden Werte im Vergleich zur invasiven Messung. Auch die angezeigte Pulswelle kann eine gute Einschätzung für den beurteilenden Arzt liefern. So könnte ein Einsatz des CNAP™-Systems z.B. gerade in einigen Bereichen der Medizin eine sehr gute Lösung sein, in denen man nicht die Notwendigkeit der intraarteriellen Messung sieht, aber auch nicht auf die kontinuierliche Messung verzichten möchte. Mögliche Einsatzgebiete wären hier die Intermediate Care-Stationen, auf denen Patienten versorgt werden,

die man zwar intensiv überwachen, aber nicht invasiv monitoren und betreuen muss. Auf diesen Stationen wäre das CNAP™-System eine sehr gute Möglichkeit diese Lücke zwischen Intensiv-Station, mit der invasiven Überwachung, und der Normalstation, mit der routinemäßigen Blutdruckkontrolle durch die punktuelle Messung, zu füllen.

Die medizinische Entwicklung geht momentan in Richtung der flächendeckenden Einführung von zentralen Notaufnahmen (ZNA), Intermediate Care (IMC)-Stationen und Fast Track Stationen, um die vorhandenen Ressourcen an Personal und Betten besser nutzen zu können. Vor allem in einer zentralen Notaufnahme oder IMC Station wäre es durch ein nichtinvasiv kontinuierliches System zur Erfassung der Hämodynamik möglich, kritische Patienten ohne viel Zeit-, Material- oder Personalaufwand zu überwachen. Eine mögliche Einsparung intensivmedizinischer Kapazitäten bleibt hypothetisch. Jedoch ist aus dem klinischen Alltag bekannt, dass viele Patienten auf einer Intensivstation intensivüberwachungspflichtig, aber nicht immer therapiepflichtig sind. Eine solche Überwachung geeigneter Patienten wäre durch solch ein System unter der Schonung intensivmedizinischer Kapazitäten möglich.

Eine weitere sehr geeignete Indikation bietet auch das Feld der ambulanten Eingriffe. So könnte der CNAP™-Monitor eine sehr gute Möglichkeit sein, z.B. bei ambulanten Gastro- und Koloskopien die Überwachung des Patienten medizinisch und forensisch zu gewährleisten. Bei diesen Untersuchungen werden Medikamente zur Sedierung eingesetzt, die auch eine Hypotension bedingen können. Dabei wurde in Leitlinien aktuell die adäquate Überwachung dieser Patienten hervorgehoben (Riphaus et al. 2008). Über den CNAP™ wäre eine gute Möglichkeit gegeben, diese möglichen hypotensiven Phasen möglichst zeitnah zu detektieren und ihnen entgegenzusteuern.

Diese Studie unterliegt einigen Limitationen. Da sowohl die arterielle Messung als auch die CNAP™-Messung bei allen Patienten an ein und demselben Arm durchgeführt wurden, ist es nicht auszuschließen, dass die Kanülierung der Arteria radialis auch die Durchblutung der Finger und somit die Messung durch das CNAP™-System beeinflussen könnte. Dieser Zusammenhang wird in einer weiteren Studie aktuell untersucht. Ein kontralateraler Messaufbau würde die Unsicherheit beinhalten, dass schon physiologischer Weise ein geringer Unterschied zwischen

den Blutdruckwerten der beiden Arme möglich wäre. Eine Vergleichbarkeit wäre auch eingeschränkt, da nach jeder Umlagerung im OP gewährleistet sein müsste, dass nicht schon durch eine unterschiedliche Höhe der beiden Arme ein Messunterschied hervorgerufen wird.

In Zukunft sollte es durch technischen Fortschritt möglich sein, die Werte weiter denen der invasiven arteriellen Messung anzunähern. Eine Rekonstruktion der Pulswelle der Arteria brachialis und die Korrektur der Verzerrungen durch bekannte Algorithmen und eine verbesserte Kalibrierungsmethode der oszillometrischen Messung sind nur einige Themen.

## 5. Zusammenfassung

Eine engmaschige, perioperative Überwachung des arteriellen Blutdrucks, vor allem bei Risikopatienten, gehört zu dem von Fachgesellschaften vorgeschriebenem Standardmonitoring. Die beiden aktuellen Standardverfahren, die oszillometrische Messung und die invasive arterielle Messung haben beide Limitationen. Der CNAP™-Monitor verspricht zumindest theoretisch, eine fast ideale Methode zu sein, um den arteriellen Druck zu messen. Diese sollte nicht-invasiv und kontinuierlich sein, ohne eine Kalibrierung auskommen, eine hohe Übereinstimmung mit dem „wahren Blutdruck“ zeigen und möglichst eine Austauschbarkeit mit dem Goldstandard der invasiven arteriellen Messung zu ermöglichen ohne dabei deren Risiken zu beinhalten. In dieser Studie wurde untersucht, mit welchem Kalibrierungsalgorithmus der CNAP™-Monitor diesen Zielen am nächsten kommt.

50 Patienten wurden in die Studie aufgenommen, die sich einer elektiven Operation unterzogen und eine Indikation für eine invasive Blutdruckmessung hatten. Computerrandomisiert wurden jeweils 25 Patienten einer Gruppe zugeordnet. Zusätzlich zur invasiven Messung wurde der arterielle Druck mit dem CNAP™-Monitor gemessen. Dabei kamen zwei Kalibrierungsalgorithmen zur Anwendung, welche entweder auf die Systole und Diastole (V. 3.1) oder nur den Mitteldruck (V. 3.0) durch eine oszillometrische Messung kalibrierten. Zur statistischen Analyse der Übereinstimmung wurde der Bland-Altman Vergleich durchgeführt. Danach wurde die Präzision anhand des Percentage Error (PE) berechnet, um die statistische Austauschbarkeit der jeweiligen Version mit dem Goldstandard zu bestimmen.

Bias (Standardabweichung) waren bei Version 3.0 wie folgt: Systole 11,4 (13,8) mmHg; Diastole - 2,4 (9,1) mmHg; Mitteldruck 0,1 (8,0) mmHg. Bei Version 3.1 fanden sich folgende Werte: Systole 2,9 (17,6) mmHg; Diastole - 6,8 mmHg (8,1) mmHg; Mitteldruck - 5,8 (10,1) mmHg. Anhand des PE konnte keine statistische Austauschbarkeit mit der arteriellen Messung nachgewiesen werden.

Mit einer besseren Darstellung des arteriellen Mitteldrucks als gutem Surrogatparameter der Organperfusion hat sich Version 3.0 gegenüber Version 3.1 als die klinisch relevantere Kalibrierungsmethode erwiesen. Die Präzision des Mitteldruckes bei Version 3.0 war neben einer sehr guten Übereinstimmung nur

gering höher als beim invasiven Goldstandard. Zu beachten ist bei dieser Version, dass die Diastole überschätzt und die Systole unterschätzt wird.

Die Vorteile von CNAP™ im Vergleich zur normalen oszillometrischen Messung liegen in der kontinuierlichen beat-to-beat Aufzeichnung und machen so die Detektion von Blutdruckschwankungen sehr viel wahrscheinlicher und dem Beurteiler steht zusätzlich die Blutdruckkurve im Verlauf als Trend-Parameter zur Verfügung. Im Vergleich zur arteriellen Messung besteht der Vorteil in verminderten personellen Anforderungen, da keine Erfahrung mit der Katheterisierung einer Arterie benötigt wird, sowie niedrigerem Materialbedarf. Außerdem wird die nicht-invasive, kontinuierliche Messung durch eine Zwei-Finger-Manschette gewährleistet. Somit entfallen die Nachteile der invasiven Katheterisierung der Arterie.

Als Einsatzgebiete bieten sich hier zum Beispiel Intermediate Care-Stationen an, auf denen Patienten zwar intensiv überwacht, aber nicht zwingend ein invasives Monitoring benötigen.

Der CNAP™ benötigt eine Kalibrierung auf den oszillometrisch gemessenen Oberarmdruck, so dass hier der Anspruch auf eine ideale Methode ohne Kalibrierung nicht erfüllt wird. Gerade in dieser Kalibrierung wird in Zukunft eine Möglichkeit bestehen, durch verbesserte Kalibrationsalgorithmen die Präzision des CNAP™ Monitors noch zu steigern.



## 6. Literaturverzeichnis

- AAMI (1987): The national standard of electronic or automated sphygmomanometers. Association for the Advancement of Medical Instrumentations , Arlington, VA.
- AAMI (1993): American national standard. Electronic or automated sphygmomanometers Association for the Advancement of Medical Instrumentations , Arlington, VA.
- Baker, R. J.,Chunprapaph, B.,Nyhus, L. M. (1976): Severe ischemia of the hand following radial artery catheterization. Surgery, 449-457
- Barone, J. E.,Madlinger, R. V. (2006): Should an Allen test be performed before radial artery cannulation? The Journal of trauma, 468-470
- Biais, M.,Vidil, L.,Rouillet, S.,Masson, F.,Quinart, A.,Revel, P.,Sztark, F. (2010): Continuous non-invasive arterial pressure measurement: evaluation of CNAP device during vascular surgery. Annales francaises d'anesthesie et de reanimation, 530-535
- Bland, J. M.,Altman, D. G. (1986): Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet, 307-310
- Bland, J. M.,Altman, D. G. (1995): Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. Lancet, 1085-1087
- Bland, J. M.,Altman, D. G. (1995): Comparing two methods of clinical measurement: a personal history. International journal of epidemiology, S7-14
- Bland, J. M.,Altman, D. G. (1999): Measuring agreement in method comparison studies. Statistical methods in medical research, 135-160
- Bos, W. J.,van Goudoever, J.,van Montfrans, G. A.,van den Meiracker, A. H.,Wesseling, K. H. (1996): Reconstruction of brachial artery pressure from noninvasive finger pressure measurements. Circulation, 1870-1875
- Cecconi, M.,Rhodes, A.,Poloniecki, J.,Della Rocca, G.,Grounds, R. M. (2009): Bench-to-bedside review: the importance of the precision of the reference technique in method comparison studies--with specific reference to the measurement of cardiac output. Critical care (London, England), 201
- Critchley, L. A.,Critchley, J. A. (1999): A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. Journal of clinical monitoring and computing, 85-91
- Dellinger, R. P.,Levy, M. M.,Carlet, J. M.,Bion, J.,Parker, M. M.,Jaeschke, R.,Reinhart, K.,Angus, D. C.,Brun-Buisson, C.,Beale, R.,Calandra, T.,Dhainaut, J. F.,Gerlach, H.,Harvey, M.,Marini, J. J.,Marshall, J.,Ranieri, M.,Ramsay, G.,Sevransky, J.,Thompson, B. T.,Townsend, S.,Vender, J. S.,Zimmerman, J. L.,Vincent, J. L.,International Surviving Sepsis Campaign Guidelines, C.,American Association of Critical-Care, N.,American College of Chest, P.,American College of Emergency, P.,Canadian Critical Care, S.,European Society of Clinical, M.,Infectious, D.,European Society of Intensive Care, M.,European Respiratory, S.,International Sepsis, F.,Japanese Association for Acute, M.,Japanese Society of Intensive Care, M.,Society of Critical Care, M.,Society of Hospital, M.,Surgical Infection, S.,World Federation of Societies of, I.,Critical Care, M. (2008): Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Critical care medicine, 296-327

- Dorlas, J. C., Nijboer, J. A., Butijn, W. T., van der Hoeven, G. M., Settels, J. J., Wesseling, K. H. (1985): Effects of peripheral vasoconstriction on the blood pressure in the finger, measured continuously by a new noninvasive method (the Finapres). Anesthesiology, 342-345
- El-Hamamsy, I., Durrleman, N., Stevens, L. M., Leung, T. K., Theoret, S., Carrier, M., Perrault, L. P. (2003): Incidence and outcome of radial artery infections following cardiac surgery. The Annals of thoracic surgery, 801-804
- Fortin, J., Marte, W., Grullenberger, R., Hacker, A., Habenbacher, W., Heller, A., Wagner, C., Wach, P., Skrabal, F. (2006): Continuous non-invasive blood pressure monitoring using concentrically interlocking control loops. Computers in biology and medicine, 941-957
- Fuhrman, T. M., Pippin, W. D., Talmage, L. A., Reilley, T. E. (1992): Evaluation of collateral circulation of the hand. Journal of clinical monitoring, 28-32
- Furfaro, S., Gauthier, M., Lacroix, J., Nadeau, D., Lafleur, L., Mathews, S. (1991): Arterial catheter-related infections in children. A 1-year cohort analysis. American journal of diseases of children (1960), 1037-1043
- Guelen, I., Westerhof, B. E., van der Sar, G. L., van Montfrans, G. A., Kiemeneij, F., Wesseling, K. H., Bos, W. J. (2008): Validation of brachial artery pressure reconstruction from finger arterial pressure. Journal of hypertension, 1321-1327
- Hirschl, M. M., Binder, M., Herkner, H., Bur, A., Brunner, M., Seidler, D., Stuhlinger, H. G., Laggner, A. N. (1996): Accuracy and reliability of noninvasive continuous finger blood pressure measurement in critically ill patients. Critical care medicine, 1684-1689
- Ilies, C., Hanss, R., Bauer, M., Berg, P., Rosenberg, J., Hedderich, J., Bein, B., Hinz, J. (2011): Investigation of the Agreement of a Continuous Non-Invasive Arterial Pressure Device in Comparison to Invasive Radial Artery Measurement. British journal of anaesthesia, in press,
- Imholz, B. P., van Montfrans, G. A., Settels, J. J., van der Hoeven, G. M., Karemaker, J. M., Wieling, W. (1988): Continuous non-invasive blood pressure monitoring: reliability of Finapres device during the Valsalva manoeuvre. Cardiovascular research, 390-397
- Jelezcov, C., Krajinovic, L., Munster, T., Birkholz, T., Fried, R., Schuttler, J., Fechner, J. (2010): Precision and accuracy of a new device (CNAPTM) for continuous non-invasive arterial pressure monitoring: assessment during general anaesthesia. British journal of anaesthesia, 264-272
- Manios, E., Vemmos, K., Tsivgoulis, G., Barlas, G., Koroboki, E., Spengos, K., Zakopoulos, N. (2007): Comparison of noninvasive oscillometric and intra-arterial blood pressure measurements in hyperacute stroke. Blood pressure monitoring, 149-156
- Mantha, S., Roizen, M. F., Fleisher, L. A., Thisted, R., Foss, J. (2000): Comparing methods of clinical measurement: reporting standards for bland and altman analysis. Anesthesia and analgesia, 593-602
- Monk, T. G., Saini, V., Weldon, B. C., Sigl, J. C. (2005): Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. Anesthesia and analgesia, 4-10
- Myles, P. S., Cui, J. (2007): Using the Bland-Altman method to measure agreement with repeated measures. British journal of anaesthesia, 309-311
- Penaz, J., Voigt, A., Teichmann, W. (1975): [Current photoelectric recording of blood flow through the finger]. Ceskoslovenska fysiologie / Ustredni ustav biologicky, 349-352

- Penaz, J., Voigt, A., Teichmann, W. (1976): [Contribution to the continuous indirect blood pressure measurement]. Zeitschrift für die gesamte innere Medizin und ihre Grenzgebiete, 1030-1033
- Riphaus, A., Wehrmann, T., B. Weber. (2008): S3-Leitlinie "Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie. Gastroenterologie, 1298-1330
- Rüddel, H., Rüddel, G. (1991): Non-invasive continuous blood pressure measurement : methods, evaluations and applications of the vascular unloading technique (Peñáz-method). Lang, Frankfurt am Main [u.a.]
- Sawada, Y., Yamakoshi, K. (1985): A correlation analysis between pulse transit time and instantaneous blood pressure measured indirectly by the vascular unloading method. Biological psychology, 1-9
- Shinozaki, T., Deane, R. S., Mazuzan, J. E., Jr., Hamel, A. J., Hazelton, D. (1983): Bacterial contamination of arterial lines. A prospective study. JAMA : the journal of the American Medical Association, 223-225
- Slogoff, S., Keats, A. S., Arlund, C. (1983): On the safety of radial artery cannulation. Anesthesiology, 42-47
- Sprung, J., Warner, M. E., Contreras, M. G., Schroeder, D. R., Beighley, C. M., Wilson, G. A., Warner, D. O. (2003): Predictors of survival following cardiac arrest in patients undergoing noncardiac surgery: a study of 518,294 patients at a tertiary referral center. Anesthesiology, 259-269
- Thomas, F., Burke, J. P., Parker, J., Orme, J. F., Jr., Gardner, R. M., Clemmer, T. P., Hill, G. A., MacFarlane, P. (1983): The risk of infection related to radial vs femoral sites for arterial catheterization. Critical care medicine, 807-812
- Traore, O., Liotier, J., Souweine, B. (2005): Prospective study of arterial and central venous catheter colonization and of arterial- and central venous catheter-related bacteremia in intensive care units. Critical care medicine, 1276-1280
- van Egmond, J., Hasenbos, M., Crul, J. F. (1985): Invasive v. non-invasive measurement of arterial pressure. Comparison of two automatic methods and simultaneously measured direct intra-arterial pressure. British journal of anaesthesia, 434-444
- van Ittersum, F. J., Wijering, R. M., Lambert, J., Donker, A. J., Stehouwer, C. D. (1998): Determinants of the limits of agreement between the sphygmomanometer and the SpaceLabs 90207 device for blood pressure measurement in health volunteers and insulin-dependent diabetic patients. Journal of hypertension, 1125-1130
- van Popele, N. M., Bos, W. J., de Beer, N. A., van Der Kuip, D. A., Hofman, A., Grobbee, D. E., Witteman, J. C. (2000): Arterial stiffness as underlying mechanism of disagreement between an oscillometric blood pressure monitor and a sphygmomanometer. Hypertension, 484-488
- Wagner, R. (1942): Methodik und Ergebnisse fortlaufender Blutdruckschreibung am Menschen. Thieme, Leipzig
- Wesseling, K. H., van Montfrans, G. A., van den Meiracker, A. H. (1996): Finger arterial pressure measurement with Finapres. Zeitschrift für Kardiologie, 38-44
- Yamakoshi, K. I., Shimazu, H., Togawa, T. (1980): Indirect measurement of instantaneous arterial blood pressure in the human finger by the vascular unloading technique. IEEE transactions on bio-medical engineering, 150-155

## 7. Anhang

### 7.1 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

<b>Abbildung 1</b>	Schema der Fingermessmethode IR-Light.....	9
<b>Abbildung 2</b>	Schema des Rückkoppelungsmechanismus.....	10
<b>Abbildung 3</b>	CNAP™ Monitor, sein Cuff-Controller und die drei Fingermanschetten in den verschiedenen Größen und die Anwendung des Geräts am Patienten .....	11
<b>Abbildung 4</b>	Die verschiedenen Blutdruckkurven und die daraus resultierenden systolischen und diastolischen Werte in der Arteria brachialis, der Arteria radialis und der Arteria digitalis .....	12
<b>Abbildung 5</b>	Kalibrierung auf den NBP-Mitteldruck in der CNAP™ Version 3.0 .....	13
<b>Abbildung 6</b>	Kalibrierung auf NBP systolischen und diastolischen Druck in der CNAP™ Version 3.1.....	14
<b>Abbildung 7</b>	Bland-Altman Vergleich der Systole in Gruppe 3.0 .....	20
<b>Abbildung 8</b>	Bland-Altman Vergleich der Systole in Gruppe 3.1 .....	21
<b>Abbildung 9</b>	Bland-Altman Vergleich der Diastole in Gruppe 3.0 .....	22
<b>Abbildung 10</b>	Bland-Altman Vergleich der Diastole in Gruppe 3.1 .....	23
<b>Abbildung 11</b>	Bland-Altman Vergleich des Mitteldrucks in Gruppe 3.0.....	24
<b>Abbildung 12</b>	Bland-Altman Vergleich des Mitteldrucks in Gruppe 3.1 .....	25
<b>Tabelle 1</b>	Demografik der eingeschlossenen Patienten .....	19
<b>Tabelle 2</b>	Vergleich der errechneten Cut-off-PE-Werte als Austauschbarkeitskriterium und Bias der Versionen 3.0 und 3.1 .....	26

## 7.2 Abkürzungsverzeichnis

AAMI	American Association for the Advancement of Medical Instrumentation
ASA	American Society of Anesthesiologists
BGA	Blutgasanalyse
Carotis-TEA	Carotis Thrombendarteriektomie
CNAP	Continuous Non-invasive Arterial Pressure
DAP	diastolischer arterieller Druck
HZV	Herzzeitvolumen
IBP	Invasive Blood Pressure
IMC	Intermediate Care Station
MAP	mittlerer arterieller Druck
NBP	Noninvasive Blood Pressure
PE	prozentualer Fehler (percentage error)
SAP	systolischer arterieller Druck
SD	Standardabweichung
ZNA	Zentrale Notaufnahme

## 7.3 Patientenaufklärung

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein

KLINIK FÜR ANÄSTHESIOLOGIE UND OPERATIVE INTENSIVMEDIZIN

DIREKTOR: PROF. DR. MED. J. SCHOLZ



### **PATIENTENINFORMATION ZU EINER KLINISCHEN STUDIE**

TELEFON: +49 431 597-0

SEKRETARIAT: +49 431 597-2972

TELEFAX: +49 431 597-2230

ZUSTÄNDIGE ÄRZTE: PD Dr. med. R. Hanß  
Christoph Ilies

### **Kontinuierliche Messung des Blutdrucks, ein Vergleich zwischen nicht invasiver Erfassung mittels Fingermanschette und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung**

Sehr geehrte/-r Patient/-in,

Sie müssen sich in den nächsten Tagen einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen. Hierzu ist eine Anästhesie notwendig. Mit Ihrem betreuenden Anästhesisten haben Sie das Vorgehen besprochen. Der Anästhesist hat Sie über die Risiken dieses Verfahrens aufgeklärt und hat mit Ihnen besprochen, dass es auch zu Herzkreislaufstörungen kommen kann, welche eine erweiterte anästhesiologische Überwachung durch eine invasive Blutdruckmessung notwendig machen. Dazu wird in örtlicher Betäubung ein Katheter in eine Schlagader, meist am Unterarm eingeführt. Dadurch kann ihr Blutdruck während jedem einzelnen Herzschlag gemessen werden und wir können schneller auf Änderungen reagieren. Diese Art der Überwachung entspricht in ihrem Fall dem medizinischen Standard und wird von den Fachgesellschaften vorgeschrieben.

Durch ein neu entwickeltes Gerät kann der Blutdruck durchgehend gemessen werden, ohne einen Katheter in die Schlagader zu legen. Dazu wird an zwei Fingern eine kleine Manschette angelegt, welche sich dann ein wenig aufpumpt und die Pulskurve am Finger darstellt. Durch zusätzliche Messung am Oberarm wird die Kurve geeicht und der Blutdruck kann kontinuierlich gemessen werden. Zusätzliche Gefahren birgt dieses neue Verfahren nicht. Es sind keine Komplikationen

beschrieben. Wir versprechen uns, durch das neue Gerät Änderungen des Blutdruckes genauso gut wie mit der üblichen Kathetermethode mit Gefäßkanülierung zu erfassen ohne dabei deren Risiken einzugehen. Das Gerät ist nach Medizinproduktegesetz als zugelassen und seit dem 24.4.2008 CE zertifiziert. Es wurde jedoch bisher nicht systematisch bei einer größeren Anzahl von Patienten während großer chirurgischer Eingriffe im klinischen Alltag erprobt. Die Messung mit dem neuen Gerät geschieht bei Ihnen zusätzlich zu der als Goldstandard anerkannten invasiven Blutdruckmessung. Eine Abweichung von der üblichen Narkoseführung und -ablauf wird daher nicht stattfinden. Wir werden lediglich ein sogenanntes Trendelenburg-Manöver durchführen. Dabei wird der OP-Tisch um 15 Grad Kopf tief gekippt. Anschließend erfolgt eine entsprechende Kippung fußwärts. Eine Gefahr für Sie entsteht dadurch nicht.

Wir bitten Sie, an dieser prospektiven klinischen Untersuchung teilzunehmen und uns die erhobenen Daten zur Auswertung zur Verfügung zu stellen. Hierdurch können wir eventuell in Zukunft die Betreuung unserer Patienten weiter verbessern.

**Wir verpflichten uns unter allen Umständen zu folgenden Punkten:**

1. Die Anästhesie wird sich bei Ihnen in keiner Weise von dem in unserer Klinik üblichen Vorgehen unterscheiden. Der normale Ablauf wird in keiner Weise behindert.
2. Ihre Zustimmung oder Ablehnung wird weder die Anästhesie noch die Operation in irgendeiner Weise beeinflussen.
3. Es werden durch die Untersuchung keine zusätzlichen Risiken oder Gefahren für Sie entstehen.
4. Alle erhobenen Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Ihre Daten werden nach Pseudonymisierung (ihr Name wird durch eine Zahlenkombination ersetzt, die eine Entschlüsselung nahezu unmöglich macht) ausgewertet. Dazu ist Ihre Zustimmung notwendig.
5. Sie können jederzeit, auch nach Beginn der Untersuchung, ohne Nennung von Gründen Ihre Zustimmung zurückziehen ohne dass sich daraus irgendein Nachteil für Sie ergibt.

## Einverständniserklärung

### **Kontinuierliche Messung des Blutdrucks, ein Vergleich zwischen nicht invasiver Erfassung mittels Fingermanschette und der invasiven arteriellen Blutdruckmessung**

-----  
Vor- und Zunahme der Patientin

Ich bin von \_\_\_\_\_ über die geplante Untersuchung ausreichend mündlich und schriftlich informiert worden. Ziele, Methoden und die möglichen Risiken wurden mir ausführlich in verständlicher Form dargelegt. Ich habe die Patienteninformation gelesen und verstanden. Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Studie mit meinem Arzt zu besprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann und mir daraus keine Nachteile entstehen.

**Ich bin damit einverstanden, dass im Rahmen der klinischen Prüfung meine Daten und Krankheitsdaten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße aufgezeichnet und pseudonymisiert (d.h. verschlüsselt ohne Namensnennung) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt. Einer wissenschaftlichen Auswertung der Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Ergebnisse stimme ich zu.**

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie. Ein Exemplar dieser Einwilligung und eine Kopie der Patienteninformation habe ich erhalten.

-----  
Unterschrift der Patientin

-----  
Datum

-----  
Unterschrift der Ärztin/des Arztes

-----  
Datum



## 7.3. Publikationen von Ergebnissen dieser Dissertation

### Evaluation of Accuracy of Continuous Noninvasive vs. Invasive Arterial Blood Pressure Monitoring

\*\* Christoph Ilies, M.D., **Daniel Siedenhans, M.S.**, Markus Steinfath, M.D., Prof., Berthold Bein, M.D., D.E.A.A., Robert Hanss, M.D.  
Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Schleswig-Holstein, Germany

**Background:** Arterial blood pressure (BP) is one of the most important variables in routine anesthesia monitoring. Particularly in patients at risk, BP needs to be obtained frequently or even continuously. This is done either intermittently using a BP cuff or continuously by an invasive arterial line (IBP). A number of clinical studies show that both methods come along with a number of shortcomings (1,2). Recently, a new device for continuous noninvasive arterial pressure measurement (CNAP, CNSystems, Graz, Austria) has been introduced. This study was performed to investigate the accuracy of CNAP compared to the gold standard IBP.

**Materials and Methods:** After IRB approval 20 patients scheduled for major abdominal surgery with clinical indication for continuous BP monitoring were enrolled into the study. BP was recorded invasively via an arterial catheter placed into the radial artery under local anesthesia using standard monitoring (AS 5 Monitor, GE Healthcare, Helsinki, Finland). The CNAP device is based on continuous finger cuff BP recording calibrated by a single oscillometric upper limb BP measurement. Both devices were placed on the same upper limb. Systolic, diastolic and mean BP were recorded online using the Collect software (GE Healthcare, Helsinki, Finland). A total of 200 heart beats were collected for each patient randomly chosen from recordings of at least one hour. 100 beats were collected between induction of anesthesia and skin incision, 100 beats were collected during surgery. Statistics: Data were compared with Bland-Altman plots,  $p < 0.05$ .

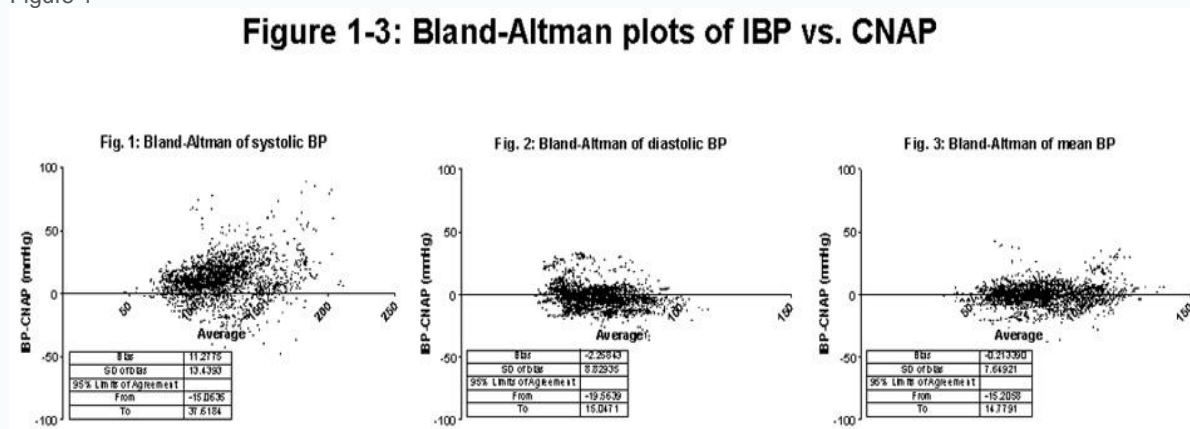
**Results:** Bland-Altman plots demonstrated best accuracy for mean arterial pressure followed by diastolic BP and systolic BP (see figure 1-3). For both mean and diastolic BP, CNAP and IBP were interchangeable (percentage error  $< 30\%$  according to Critchley and Critchley). [figure1] **Discussion:** Excellent accuracy of the new hemodynamic monitoring device was demonstrated especially for mean BP. Small differences were found for diastolic but considerable differences were demonstrated for systolic BP. Differences in terms of systolic BP may be due to differences in side of measurements: upper arm for oscillometric BP recording and finger capillaries for CNAP. Because organ perfusion is dependent on mean arterial pressure, CNAP is a reliable tool for continuous BP monitoring and IBP may be abandoned when not necessary for other purposes.

**References:** (1) Slogoff S, Keats AS, Arlund C. On the safety of radial artery cannulation. *Anesthesiology* 1983; 59(1):42-7. (2) Lin CC, Jawan B, de Villa MV, Chen FC, Liu PP. Blood pressure cuff compression injury of the radial nerve. *Journal of Clinical Anesthesia* 2001; 13: 306-8.

From Proceedings of the 2009 Annual Meeting of the American Society Anesthesiologists.

Figure 1

**Figure 1-3: Bland-Altman plots of IBP vs. CNAP**



# EVALUATION OF THE CNAP™ MONITOR VERSUS INVASIVE RADIAL ARTERY PRESSURE MONITORING IN SURGICAL PATIENTS

Christoph Ilies, Daniel Siedenhans, Markus Steinfath, Berthold Bein, Robert Hanss

Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital of Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Germany



**Background:**

Arterial blood pressure (BP) is one of the most important variables in routine anesthesia monitoring. Particularly in patients at risk, BP needs to be obtained frequently or even continuously. This is done either intermittently using a BP cuff (NBP) or continuously by an invasive arterial line (IBP). A number of clinical studies show that both come along with a number of shortcomings (1, 2). Recently, a new device for continuous noninvasive arterial pressure measurement has been introduced. This study was performed to investigate the accuracy of the new device compared to the gold standard IBP.

**Material and Methods:**

After IRB approval 25 patients scheduled for major abdominal or vascular surgery with clinical indication for continuous BP monitoring were enrolled into the study. BP was recorded invasively via an arterial catheter placed into the radial artery using standard monitoring (AS 5 Monitor, GE Healthcare, Helsinki, Finland). The CNAP device is based on continuous finger cuff BP recording calibrated by a single oscillometric upper limb BP measurement. Both devices were placed on the same upper limb. Systolic, diastolic and mean BP were recorded online using the Collect software (GE Healthcare, Helsinki, Finland). A total of 200 heart beats were collected for each patient randomly chosen by computer from recordings of at least one hour. 100 beats were collected between induction of anesthesia and skin incision, 100 beats were collected during surgery. Statistics: Data were compared with the Bland-Altman method. For comparison of interchangeability percentage error (PE) was calculated as postulated elsewhere (3).



Fig. 1: CNAP Monitor

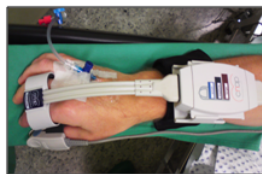


Fig. 2: CNAP installed on patients forearm

**Results:**

Figure 1 and 2 show the CNAP monitoring system. Bland-Altman plots demonstrated acceptable agreement for mean arterial pressure (bias -5.8, PE = 31.2%) followed by systolic BP (bias 2.9, PE = 32.4%) and diastolic BP (bias -6.8, PE = 33.7%). For mean, systolic and diastolic BP, CNAP compared to IBP failed a percentage error of under 30% as postulated by Critchley as a criteria for interchangeability for method comparison(3).

**Conclusions:**

The newly developed monitor provides beat-to-beat pressure readings and is non-invasive. This study could illustrate moderate agreement of the CNAP™ monitor compared with the gold standard of invasive arterial blood pressure monitoring during maintenance and also during induction of anesthesia. One reason for the missed criteria for interchangeability is calibration of CNAP™ with an oscillometric BP cuff. Former validation studies of other noninvasive devices (4) could demonstrate the unreliability of oscillometric upper arm measurements compared with invasive methods. In our study the accuracy of the calibration measurements obtained by an oscillometric cuff compared to invasive BP was also weak (Figure 4). In future, improvement of the calibration method might increase the accuracy of noninvasive continuous BP monitoring with potential interchangeability with the gold standard invasive arterial BP measurement.

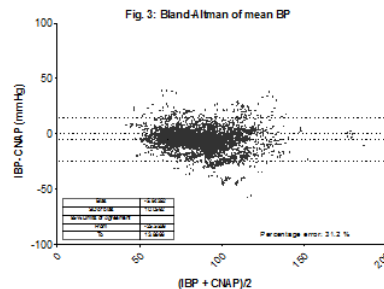


Fig. 3: Bland Altman method comparison of IBP and CNAP. 4812 valid readings from 25 patients. Percentage error: (2\*sd IBP)/(IBP+CNAP/2)\*100

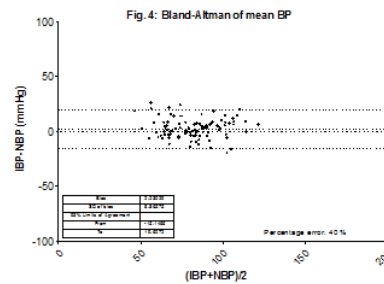


Fig. 4: Bland Altman method comparison of IBP and oscillometric NBP. 112 valid readings from 25 patients. Percentage error: (2\*sd IBP)/(IBP+NBP/2)\*100

**References:**

- (1) Slogoff S et al.; Anesthesiology 1983; 59 (42-7)
- (2) Lin CC et al. J Clin Anesth 2001;13 (306-8)
- (3) Critchley LA et al.; J Clin Monit Comput 1999; 15 (85-92)
- (4) Hansen S. et al.; Eur J Anaesthesiol 2006; 23 (781-7)

## 8. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med Markus Steinfath, der die Arbeit an der Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des UKSH, Campus Kiel ermöglichte und unterstützte.

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Robert Hanß für seine sehr gute Betreuung bei dieser Arbeit.

Ein großer Dank gilt vor allem Herrn Dr. med. Christoph Ilies für die großartige Unterstützung und freundliche Zusammenarbeit.

Dank gebührt Herrn Hedderich aus dem Institut für Medizinische Statistik und Informatik des UKSH, Campus Kiel für die statistische Beratung.

Des Weiteren danke ich meinen Eltern, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht haben und zusammen mit meinem Bruder Fabian für ihre Unterstützung während der Entstehungszeit dieser Arbeit.

## 9. Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Daniel Siedenhans

Geburtstag: 01.08.1983

Geburtsort: Bremen

Staatsangehörigkeit: deutsch

Familie: Vater: Dr. med. Andreas Siedenhans,  
Facharzt für Allgemeinmedizin  
Mutter: Susan Siedenhans, Bankkauffrau  
Bruder: Fabian Siedenhans

Familienstand: ledig

### Schulbildung:

1989 – 1993 Grundschule Platjenwerbe

1993 – 1995 Orientierungsstufe Ritterhude

1995 – 1999 Gymnasium Moormannskamp, Ritterhude

1999 – 2002 Oberstufe Bördestrasse, Bremen-Nord

2002 Allgemeine Hochschulreife Note 2,2

2002 – 2003 Zivildienst im Diakonischen Krankenhaus Bremen

### Hochschulstudium:

2005 – 2006 Humanmedizinstudium in Szeged, Ungarn

10/ 2006 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der  
Christian-Albrechts-Universität (CAU) zu Kiel

08/2008 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

02/2009 Beginn der Promotionsarbeit

08/2011 – 07/2012 Praktisches Jahr

## **Famulaturen:**

08/2009	Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin der Uniklinik Kiel
09/2009	1.Medizinische Klinik des Städtischen Krankenhaus Kiel
08/2010	Allgemeinarztpraxis Dr. med Hermann Schröder, Kiel
09/2010	Allgemeinarztpraxis Dr. med Andreas Siedenhans, Bremen

## **Praktisches Jahr**

08/2011 – 07/2012

I.	Innere Medizin	Uni Klinikum Schleswig Holstein Kiel
II.	Chirurgie	Schlei-Klinikum Schleswig MLK
III.	Allgemeinmedizin	Gemeinschaftspraxis Dr.med. Jessen/Grimm