

Aus der Klinik für Anaesthesiologie  
Klinikum der Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Bernhard Zwißler

---

# Einfluss der nichtinvasiven Blutdruckmessung auf die Blutdruckstabilität bei perioperativen und kritisch kranken Patienten

---

Kumulative Habilitationsschrift

vorgelegt von Dr. med. Agnes Sophia Meidert

2021

## Inhaltsverzeichnis

|  |    |
|--|----|
| Hintergrund .....  | 3  |
| Zielsetzung der Habilitation .....   | 3  |
| Oszillometrie – die „übliche“ Art der Blutdruckmessung .....                             | 4  |
| Oszillometrie bei Hypotension .....  | 4  |
| Oszillometrie bei Kindern .....  | 6  |
| Oszillometrie bei adipösen Patienten .....   | 7  |
| Der high-fidelity Cuff – eine Weiterentwicklung des Messprinzips der Oszillometrie ..... | 9  |
| Kontinuierliche nichtinvasive Blutdruckmessung .....                                     | 10 |
| Applanationstonometrie .....   | 10 |
| Fingerphotoplethysmographie.....   | 11 |
| CNAP.....  | 11 |
| Clearsight.....  | 11 |
| Nichtinvasives Hämodynamisches Monitoring .....  | 12 |
| Übersichtsarbeiten .....   | 14 |
| Einfluss kontinuierlicher Blutdruckmessung auf die Blutdruckstabilität .....             | 15 |
| Kontinuierliche nichtinvasive Blutdruckmessung bei Notfallpatienten .....                | 15 |
| Kontinuierliche Überwachung während der Allgemeinanästhesie.....                         | 15 |
| Ausblick .....   | 20 |
| Literaturverzeichnis.....  | 21 |
| Publikationen der kumulativen Habilitationsschrift.....                                  | 23 |

## Hintergrund

Der arterielle Blutdruck gehört zu den routinemäßig überwachten Vitalparametern von hospitalisierten Patienten. Insbesondere während Anästhesieverfahren, Operationen und bei instabilen Patienten in der Notaufnahme oder auf der Intensivstation ist die engmaschige Überwachung des Kreislaufs von höchster Bedeutung. In den letzten Jahren wurde der Stellenwert, den eine unbehandelte Hypotonie bei der Entwicklung von Organschäden spielt, systematisch erforscht [14]. Die Stabilisierung des Kreislaufs und damit das Vermeiden einer Hypotonie gehört zu den wichtigsten Aufgaben des Anästhesiologen [6]. Die Voraussetzung für die zeitnahe Behandlung der Hypotonie ist jedoch ein zuverlässiges Monitoring des Blutdrucks, in allen klinischen Situationen und bei allen Patienten unabhängig von Alter, Gewicht und Vorerkrankungen. Bis heute stellt die direkte Blutdruckmessung über einen in die Arterie eingebrachten Katheter den Goldstandard der Blutdrucküberwachung dar. Aufgrund der Nachteile des Verfahrens wird jedoch eine nichtinvasive Messung häufig bevorzugt. Neben der klassischen nichtinvasiven Methode nach Riva-Rocci und Korotkoff, bei der mit Hilfe eines aufblasbaren Cuffs am Oberarm die Blutzufuhr unterbrochen wird und der Blutdruck anhand der Strömungsgeräusche in der Ellenbeuge bei Druckreduktion in der Manschette bestimmt wird, hat sich im perioperativen Setting, der Notfallmedizin und auf Intensivstationen ein automatisches Messverfahren durchgesetzt: die Oszillometrie. Daneben wurden in den letzten Jahren kontinuierliche, nichtinvasive Methoden zur Blutdrucküberwachung entwickelt.

## Zielsetzung der Habilitation

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Messgenauigkeit der Oszillometrie in Patientengruppen, die nicht dem Durchschnitt der Bevölkerung entsprechen: instabile Patienten im Schock, Kleinkinder und extrem adipöse Patienten. Nichtinvasive kontinuierliche Verfahren, die eine Brücke zwischen intermittierender oszillometrischer Messung und dem invasiven Blutdruckmonitoring bilden, werden hinsichtlich ihrer Genauigkeit in der klinischen Anwendung an Intensivpatienten und operativen Patienten untersucht. Zuletzt wird die Auswirkung der kontinuierlichen Blutdruckmessung auf die Blutdruckstabilität und die potentielle Vermeidung von Hypotonie durch geeignetes Monitoring dargestellt.

## Oszillometrie – die „übliche“ Art der Blutdruckmessung

Die Messung des arteriellen Blutdrucks gehört neben EKG und Pulsoxymetrie zur Standardüberwachung von Patienten auf der Intensivstation und während chirurgischen Eingriffen. Die genaueste Art der Blutdruckmessung ist die direkte Ableitung des Drucks im arteriellen Gefäßsystem über einen arteriellen Katheter. Diese Methode der Blutdruckmessung ist jedoch invasiv, birgt gewisse Risiken für den Patienten, ist zeitaufwändig und braucht geschultes Personal. Deshalb wird der Blutdruck meist nichtinvasiv überwacht. Aufgrund der unkomplizierten Anwendung haben sich Verfahren durchgesetzt, die den Blutdruck mittels einer oszillometrischen Technik überwachen. Dabei wird eine Manschette am Oberarm des Patienten angebracht, welche von einer Steuerungseinheit be- und entlüftet wird. Der Verlauf der Schwankungen des Manschettendrucks (Oszillogramm) wird von einem herstellereigenen Algorithmus ausgewertet und das Ergebnis als systolischer, diastolischer und mittlerer Blutdruck am Monitor angezeigt. Die automatische Wiederholung der Messung im eingestellten Intervall bietet eine im klinischen Alltag sehr bequeme Überwachung des Patienten.

### Oszillometrie bei Hypotension

Große retrospektive Datenbankanalysen, die oszillometrische und invasive Blutdruckmessung gegenüberstellen, kamen zu dem Ergebnis, dass im normotonen Bereich die auf Oszillometrie basierten Techniken keinen wesentlichen Unterschied zur invasiven Messung darstellen. Allerdings sieht man in diesen Arbeiten eine deutliche Überschätzung niedriger Blutdruckwerte durch Oszillometrie und eine Unterschätzung hoher Blutdruckwerte [4, 24]. Insbesondere die Hypotonie, selbst in kurz andauernden Phasen, ist mit Organdysfunktion wie Niereninsuffizienz und Myokardläsion verbunden. Ein Messverfahren, das niedrigen Blutdruck überschätzt, stellt ein Risiko für Patienten dar, weil eine Hypotonie nur behandelt werden kann, wenn sie detektiert wird. Um diese Problematik zu adressieren, führten wir eine Studie an hypotonen Patienten in der Notaufnahme durch. Nachdem die negativen Auswirkungen von Hypotonie hinreichend bekannt sind, wird unmittelbar eine kreislaufunterstützende Therapie eingeleitet. Studien an Patienten mit Hypotonie sind deshalb schwierig zu planen, da der zu untersuchende Zustand meist rasch behoben wird und nicht absichtlich herbeigeführt werden darf. Wir vermuteten aufgrund der in retrospektiven Studien gezeigten Abweichung von oszillometrischen Verfahren bei Hypotonie, dass das oszillometrische Blutdruckmonitoring im Schockraum der Notaufnahme vermutlich einen höheren Blutdruck misst als die dort begonnene invasive Messung. Die Studie wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der LMU München unter der Protokollnummer 751-15 genehmigt. Eingeschlossen wurden 33

Patienten, die im Schockraum der Notaufnahme behandelt wurden und deren invasiv gemessener arterieller Mitteldruck unter 60 mmHg lag. Die invasiv gemessenen Werte wurden mit den oszillometrisch ermittelten Werten verglichen. Das oszillometrische Monitoring erfolgte mit dem Dräger Infinity M540 Monitor (Dräger, Lübeck, Deutschland). Die Patienten waren im Median 76,5 Jahre alt, wurden hauptsächlich wegen Kreislaufversagen, Sepsis oder Trauma behandelt und hatten durchschnittlich einen Laktatwert von 3,3 mmol/L in der Blutgasanalyse. 77 simultan erhobene Blutdruckwerte von 30 Patienten konnten analysiert werden. In Abbildung 1 ist die Abweichung des oszillometrisch ermittelten vom invasiv gemessenen mittleren arteriellen Blutdruck in einem Bland-Altman-Diagramm dargestellt [8]. Die mittlere Abweichung der Oszillometrie liegt bei 13 ( $\pm$  15) mmHg.

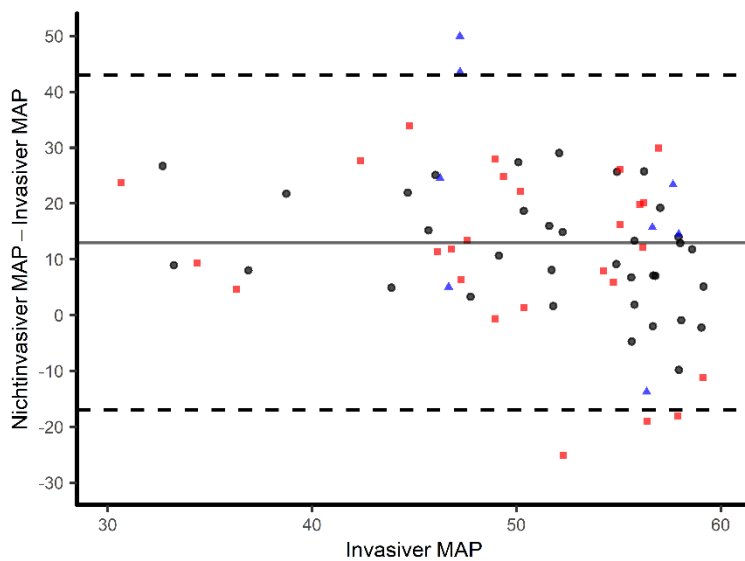


Abbildung 1: Modifiziertes Bland-Altman-Diagramm der Abweichung zwischen dem nichtinvasiven, oszillometrisch gemessenen mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) und dem invasiv ermittelten mittleren arteriellen Blutdruck. Die durchgehende Linie zeigt die mittlere Abweichung (mean bias), die gestrichelten Linien die 95% Limits of Agreement an. Der arterielle Katheter liegt in der A. radialis (schwarze Kreise), der A. femoralis (rote Quadrate) oder der A. brachialis (blaue Dreiecke) [8].

In 64 % der Messungen zeigte die Oszillometrie einen mittleren Blutdruck über 60 mmHg an, was bedeutet, dass mit alleinigem oszillometrischen Blutdruckmonitoring eine Hypotonie und damit die Dringlichkeit einer therapeutischen Intervention nicht erkannt worden wäre [8]. Die Ergebnisse der Untersuchung der oszillometrischen Blutdruckmessung im Schock ergab, dass sich das Verfahren für instabile Notfallpatienten nicht eignet, um eine Kreislaufinstabilität zu erkennen und die Behandlung zu steuern. Dennoch finden oszillometrische Blutdruckmessverfahren in der Notfallmedizin breite Anwendung, eine Praxis, die es kritisch zu überdenken gilt.

## Oszillometrie bei Kindern

Wie oben erläutert, beruht das Monitoring des Blutdrucks bei oszillometrischen Geräten auf herstellerspezifischen, populationsbasierten Algorithmen, die meist nicht öffentlich gemacht werden. Dabei ist unklar, welche Patientengruppen in die Erstellung des Algorithmus eingehen. Deshalb sind die Messungen mit verschiedenen oszillometrischen Geräten nicht unbedingt vergleichbar, ebenso wenig sind Studien mit einem Gerät auf die Messperformance eines Gerätes eines anderen Herstellers übertragbar. Kinder sind eine besonders vulnerable Patientengruppe. Zu den obersten Zielen der Kinderanästhesie gehört die Aufrechterhaltung der Homöostase inklusive eines ausreichenden Blutdrucks. Auch hier gilt, dass nur behandelt werden kann, was auch erkannt wird; deshalb ist die korrekte Messung des Blutdrucks bei Kindern von großer Bedeutung. Der Goldstandard ist wie bei Erwachsenen die invasive Messung. Allerdings wird bei Kindern wesentlich seltener ein arterieller Katheter gelegt. Gründe dafür sind die Vermeidung von invasiven und zeitaufwändigen Verfahren, die (häufig unbegründete) Sorge vor Komplikationen und die technisch schwierigere Anlage. Zugleich sind die Folgen, die eine unerkannte und unbehandelte Hypotonie bei Neugeborenen und Kleinkindern anrichten kann, mitunter deletär [5]. Die wenigen Studien, welche die Messgenauigkeit der Oszillometrie bei Kindern untersuchen, sind entweder methodisch veraltet, nicht auf das perioperative Setting anwendbar oder mit nicht mehr erhältlichen Geräten durchgeführt und daher nicht übertragbar. Aufgrund dessen führten wir eine Studie durch, bei der wir die Messgenauigkeit der Oszillometrie (Dräger Infinity M540, Dräger, Lübeck, Deutschland) bei Neugeborenen und Kleinkindern unter 2 Jahren im Vergleich zur invasiven Messung untersuchten. Die Studie wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der LMU München unter der Protokollnummer 491-15 genehmigt. Es konnten 25 Kinder eingeschlossen werden, von denen 21 vollständige Datensätze in die Analyse einfließen [13]. Die Kinder waren im Median 6 Monate alt (IQR 5 - 11 Monate), die durchgeführten Operationen waren meist Kraniosynostosen, intrakranielle Tumore, Spina bifida oder intrakranielle Zysten. Neben dem Oberarmcuff in der korrekten Größe nach Messung des Armumfangs wurde am kontralateralen Arm ein 24G-Katheter in die A. radialis gelegt. Während des Eingriffs wurde 10-minütlich der nichtinvasive Blutdruck gemessen. Als Vergleichsmethoden zwischen dem simultan aufgezeichneten invasiv gemessenen arteriellen Blutdruck und dem Wert der oszillometrischen Blutdruckmessung wurden die Bland-Altman-Methode korrigiert für Mehrfachmessungen, Percentage Error und – um mit den älteren Arbeiten vergleichbar zu sein – auch der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Zusätzlich wurde eine separate Analyse der mittleren Abweichung für hypotensive Werte, definiert durch einen invasiv gemessenen mittleren arteriellen Blutdruck unter 45 mmHg durchgeführt. Wir konnten zeigen, dass gemittelt über alle 820 Blutdruckpaare die mittlere Abweichung bei  $-3 (\pm 7)$  mmHg liegt, was nach international anerkannten Kriterien einen akzeptablen

Fehler darstellt [13]. Bei der Betrachtung der hypotensiven Werte liegt die mittlere Abweichung jedoch bei  $-9 (\pm 5)$  mmHg, das bedeutet die oszillometrische Messung überschätzt den tatsächlichen Blutdruckwert um 9 mmHg, was insbesondere bei Kindern ein potenziell gefährdender Messfehler ist (Abbildung 2)

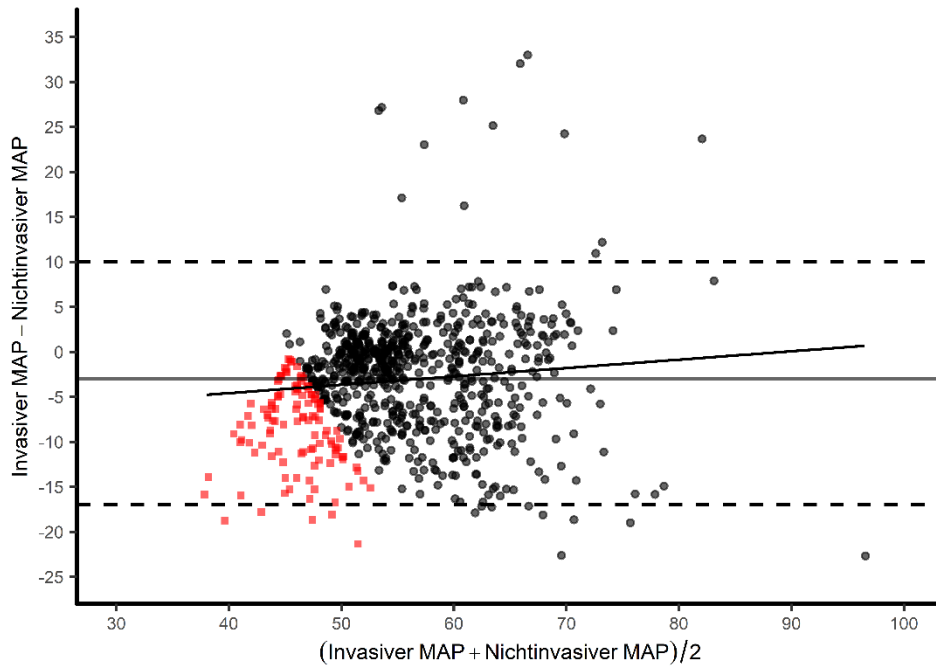


Abbildung 2: Bland-Altman-Diagramm des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) bei Neugeborenen und Kleinkindern. Die durchgezogene Linie zeigt die mittlere Abweichung aller Werte, die gestrichelten Linien die zugehörigen 95% Limits of Agreement. Die schwarzen Kreise sind Vergleichswerte mit invasiv gemessenen Werten  $> 45$  mmHg, die roten Quadrate verdeutlichen die Abweichung von Wertepaaren mit invasiven Messwerten  $\leq 45$  mmHg (Hypotonie) [13].

Unsere Ergebnisse zeigen deutlich, dass die oszillometrische Messung keine ausreichende Genauigkeit aufweist, um bei kleinen Kindern eine schädliche Hypotonie, die eine zerebrale Minderperfusion zur Folge haben kann, zuverlässig zu detektieren.

### Oszillometrie bei adipösen Patienten

Die Daten der vorgestellten Studien weisen darauf hin, dass die oszillometrischen Messungen zugrundeliegenden herstellereinspezifischen Algorithmen bei Patientengruppen, die vom Durchschnitt abweichen, weniger zuverlässige Messergebnisse liefern. Eine weitere Patientengruppe, die meist nicht in populationsbasierte Algorithmen eingeht, ist die der stark übergewichtigen Patienten. Im Rahmen einer Studie an Patienten, die sich einem bariatrischen Eingriff unterzogen und im Mittel einen

Body Mass Index von  $48 \pm 7 \text{ kg/m}^2$  hatten, wurden an 6 definierten Zeitpunkten unter anderem die oszillometrische Messung an Oberarm, Unterarm und Unterschenkel mit der invasiven Blutdruckmessung verglichen (Philips Intellivue MP 90 monitor, Philips Healthcare, USA) [17]. Neben der klassischen Bland-Altman-Analyse wurde auch ein Error-Grid Diagramm erstellt. Die Error-Grid Methode beruht auf einem Expertenkonsensus, der einstuft, welche Abweichung zweier Blutdruckmessverfahren bezogen auf die Höhe des tatsächlichen Blutdrucks eine Gefährdung für den Patienten darstellt. Eine Abweichung von 10 mmHg bei einem tatsächlichen arteriellen Mitteldruck von 85 mmHg ist beispielsweise als ungefährlich einzustufen, wohingegen die gleiche Abweichung bei einem arteriellen Mitteldruck von 55 mmHg eine potentielle Gefährdung durch eventuelles Unterlassen einer gebotenen therapeutischen Maßnahme bedeutet. In Abbildung 3 ist das Ergebnis der Analyse der klassischen Cuffposition am Oberarm im Vergleich zur invasiven Messung dargestellt.

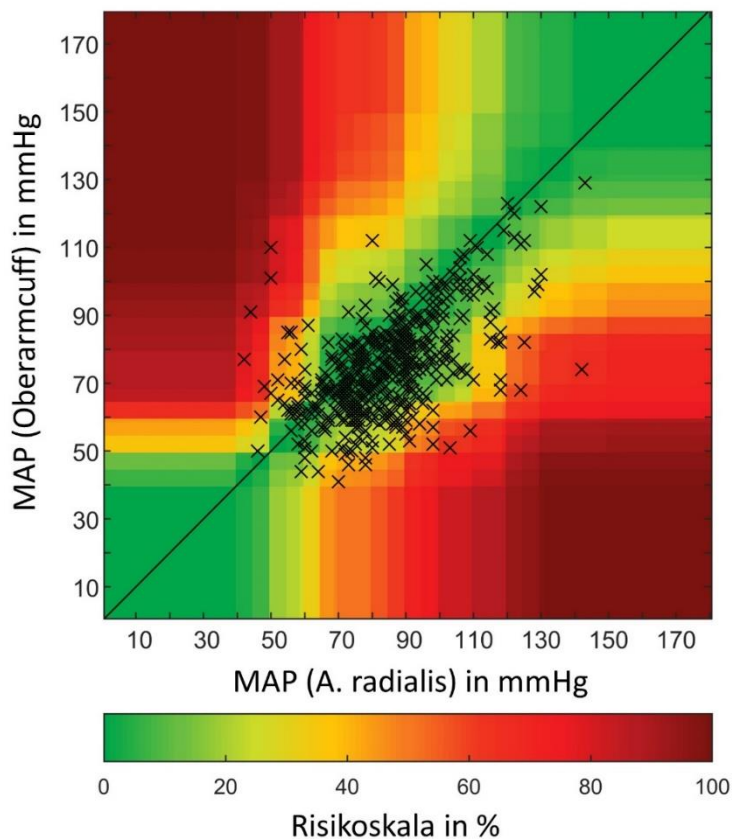


Abbildung 3: Error-Grid Analyse bei adipösen Patienten ( $\text{BMI} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ). Vergleich von invasiv gemessenem mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) und oszillometrisch am Oberarm ermitteltem MAP. Das Risiko ist farbig skaliert von grün (kein Risiko) bis dunkelrot (gefährliches Risiko) [17].

Bei der Messung am Oberarm befanden sich 34 % der Vergleiche des mittleren arteriellen Blutdrucks in den Zonen B-E. Befand sich der Cuff hingegen am Unterarm – eine Messposition, die nicht weitverbreitet im klinischen Alltag ist – sank dieser Wert auf 25 %. Die Studie ergab außerdem, dass



die Messung am Bein nicht empfehlenswert ist, 43% der Messwerte lagen außerhalb der Risikokategorie A. Diese Studie zeigt die Grenzen der Oszillometrie bei Patienten auf, die nicht der Norm entsprechen. Hier sollte ein alternatives Messverfahren zur Anwendung kommen, um den Blutdruck perioperativ zuverlässig zu überwachen.

### Der high-fidelity Cuff – eine Weiterentwicklung des Messprinzips der Oszillometrie

Die zuvor erläuterten Ergebnisse zeigen, dass die Oszillometrie insbesondere in den Randbereichen des Normalen keine zuverlässige Überwachung darstellt. Der Grund dafür ist – unter anderem – das Messprinzip der Oszillometrie. Der Verlauf der Schwankungen im Manschettendruck, deren Amplitude meist weniger als 2 mmHg beträgt, werden analysiert. Das Überträgermedium für diese Schwankungen ist Luft, was eine erhebliche Dämpfung bewirkt und damit das Signal abschwächt. Zudem ist die Oberarmmanschette zylindrisch, insbesondere bei höherem Körpergewicht ist der Oberarm jedoch eher konisch geformt. Um diesen Überlegungen Rechnung zu tragen, wurde ein Cuff entwickelt, der aus einer festen Schale besteht, die dem Oberarm angepasst werden kann und sowohl konisch als auch zylindrisch verfügbar ist. Dieser high-fidelity Cuff (Philips Medizin Systeme, Böblingen, Deutschland) wird auch mit Luft während des Messzyklus an den Arm angepresst und der Blutstrom in den Arm unterbrochen. Die Signalübertragung des Gewebedrucks und die fortgeleiteten Pulsationen der Arterien werden im Gegensatz zur Oszillometrie mit einem flüssigkeitsgefüllten Kissen übertragen und somit die Dämpfung durch ein Luftkissen vermieden (hydraulische Kopplung). Diese neue Technologie wurde erstmals an 110 Patienten im Vergleich zur invasiven, femoral-arteriellen Messung beschrieben [1]. Die Patienten unterzogen sich abdominalchirurgischen oder neurochirurgischen Eingriffen. Von jedem Patienten wurden 5 ausgewählte Messzeitpunkte verteilt über die Spannbreite der Höhe des Blutdrucks ausgewählt. Diese Betonung auf die Randbereiche des Blutdrucks erlaubt eine Aussage darüber, wie hoch die Genauigkeit des neuen Verfahrens in den Bereichen ist, die bekanntermaßen die Schwachstelle der oszillometrischen Techniken darstellen [24]. Die Messung des mittleren arteriellen Blutdrucks mittels high-fidelity Cuff stimmte mit der intraarteriellen Messung weitgehend überein ( $0 \pm 3$  mmHg). In der Error-Grid Analyse lagen 98 % der Messwerte des mittleren arteriellen Blutdrucks in der Risikozone A (kein Risiko durch Messabweichung) [1]. Diese neue Methode begegnet den Nachteilen der Oszillometrie und bleibt dennoch bei dem Prinzip „Cuff am Oberarm“, das in der Klinik zum Monitoringstandard geworden ist.

## Kontinuierliche nichtinvasive Blutdruckmessung

Die oszillometrischen Verfahren und das ShellCuff-System haben den Nachteil, dass die Messungen nur im Intervall wiederholt werden können und dazwischen ein nicht überwachtes Zeitfenster liegt. Die invasive Messung bietet eine Überwachung von Herzschlag zu Herzschlag, was besonders bei Risikopatienten von Vorteil ist, das instabile Phasen sofort erkannt und therapiert werden können. In den letzten Jahren wurden Verfahren entwickelt, mit denen nichtinvasiv ebenfalls eine kontinuierliche Überwachung möglich ist und der Blutdruck als Kurve am Monitor erscheint, ohne dass ein arterieller Katheter benötigt wird. Die verfügbaren Technologien beruhen auf 2 Methoden, mithilfe derer eine kontinuierliche Blutdruckkurve erzeugt werden kann: die Applanationstonometrie und die Fingerphotoplethysmographie.

### Applanationstonometrie

Bei der Applanationstonometrie (T-Line System, Tensys Medical, San Diego, Kalifornien) wird am Handgelenk ein Armband befestigt, in welches ein Sensor integriert ist. Der Sensor kommt über der A. radialis zu liegen und wird durch 2 Steuerungsmotoren so platziert, dass die Arterie zwischen Sensor und Radius abgeflacht wird. Das Armband verändert die Sensorposition, bis der vom Sensor ermittelte mittlere arterielle Blutdruck maximal ist. Die vom Sensor ermittelte Blutdruckkurve wird auf einen Monitor übertragen, der neben dem gemessenen Mitteldruck den systolischen und diastolischen Blutdruck basierend auf Gewicht und Größe des Patienten ermittelt. Vergleichsmessungen mit der Referenzmessung über einen Katheter in der kontralateralen A. radialis ergaben für den mittleren arteriellen Blutdruck eine gute Übereinstimmung der Werte mit einer mittleren Abweichung von  $2 (\pm 6)$  mmHg [10]. Bei kritisch kranken Patienten mit Multiple Organ Dysfunction Syndrome wurde das Verfahren mit der Referenzmessung in der A. femoralis verglichen. Selbst bei diesem Patientenkollektiv, in dem die Anlage eines arteriellen Katheters unumgänglich ist, ergab die mittlere Abweichung lediglich  $1 (\pm 6)$  mmHg [9]. Um zu untersuchen, inwiefern Gefäßerkrankungen einen Einfluss auf die Messgenauigkeit der Applanationstonometrie über der A. radialis haben, wurde eine weitere Studie bei 30 Patienten aus der kardiologischen Intensivmedizin durchgeführt. Die mittlere Abweichung des Methodenvergleichs für den mittleren arteriellen Blutdruck betrug auch hier lediglich  $2 (\pm 6)$  mmHg [3]. Diese Arbeiten zeigen, dass das Verfahren ein zuverlässiges Blutdruckmonitoring darstellt und selbst bei kritisch kranken Patienten prinzipiell anwendbar ist. Leider ist das System auf dem europäischen Markt derzeit nicht verfügbar.

## Fingerphotoplethysmographie

Die zweite Methode, auf der nichtinvasive kontinuierliche Blutdruckmonitoringverfahren basieren, ist die Fingerphotoplethysmographie. Dabei wird an einem Fingermitteglied des Patienten eine kleine luftgefüllte Manschette angebracht, die zirkulär Druck auf den Finger ausübt. In der Manschette ist ein Lichtsensor integriert, mit dem das Blutvolumen im Finger gemessen werden kann. Das Blutvolumen ändert sich pulssynchron, der Druck in der Manschette wird von der Steuerungseinheit so angepasst, dass das Blutvolumen konstant bleibt. Aus den Druckschwankungen, die für die Konstanthaltung notwendig sind, kann eine kontinuierliche Kurve abgeleitet werden. Es sind derzeit zwei Systeme erhältlich, die sich in der weiteren Verarbeitung der Information aus den Schwankungen des Fingermanschettendrucks unterscheiden.

### CNAP

Das CNAP-System (CNSystems Medizintechnik AG, Graz, Österreich) misst gleichzeitig zu der Manschette am Finger den Blutdruck am Oberarm mit einer klassischen oszillometrischen Technik. Die durch die Fingermanschette erzeugte Kurve wird auf den systolischen und diastolischen Blutdruckwert des Oberarms kalibriert. Nachdem man davon ausgeht, dass sich die Oberarmmanschette ungefähr auf Herzhöhe befindet, benutzt das System keine Korrektur für die hydrostatische Druckdifferenz zwischen Hand und Vorhöfen. Auch dieses System wurde an 55 kritisch kranken Patienten im Vergleich zur invasiven Messung in der A. femoralis untersucht. Die Auswertung nach Bland-Altman ergab eine mittlere Abweichung des mittleren arteriellen Blutdrucks von  $1 (\pm 9)$  mmHg [20]. Eine weitere Untersuchung bei 130 Patienten, die in der Notaufnahme überwacht wurden, ergab die Abweichung zwischen oszillometrischer und fingerphotoplethysmographischer Messung eine mittlere Differenz von  $6 (\pm 16)$  mmHg für den mittleren arteriellen Blutdruck [21].

### Clearsight

Das zweite System, das auf Fingerphotoplethysmographie beruht, ist das ClearSight-System (früher auch unter dem Namen BMEye und Nexfin vertrieben, Edwards, Irvine, Kalifornien). Der Unterschied zu CNAP besteht darin, dass die Druckschwankungen im Cuff von einem Algorithmus ausgewertet werden, der basierend auf Größe und Gewicht des Patienten die Kurve der Fingerarterien auf eine Kurve extrapoliert, die der A. brachialis entspräche. Dabei entfällt die zusätzliche Messung am Oberarm. Die hydrostatische Differenz zwischen Finger und Herzvorhof wird mit einem Sensor korrigiert, der einerseits an der Fingermanschette und am anderen Ende mit einem Clip auf Herzhöhe befestigt wird. Von den auf dem Markt erhältlichen Geräten ergab sich für das ClearSight-System die

höchste Messgenauigkeit im Vergleich zur invasiven Messung in einer Metaanalyse von Kim et al. [2]. In einer Studie an 90 extrem übergewichtigen Patienten während bariatrischer Eingriffe wurde auch die Abweichung zwischen den nichtinvasiven, kontinuierlichen Messwerten (ClearSight-System) und den intraarteriellen Blutdruckwerten zu 6 Zeitpunkten analysiert [17]. Die Bland-Altman-Analyse von 538 simultan aufgezeichneten Messwerten ergab eine mittlere Abweichung von  $-1 (\pm 11)$  mmHg zwischen Fingerphotoplethysmographie und intraarterieller Messung für den mittleren arteriellen Blutdruck (Abbildung 4). In der Error-Grid-Analyse befanden sich 77 % der Messwerte in Risikoklasse A (kein Risiko) und 22 % der Messwerte in der Niedrigrisikoklasse B, was bedeutet, dass dieses Messverfahren im klinischen Alltag eine gute Alternative zur Anlage eines arteriellen Katheters bietet [17].

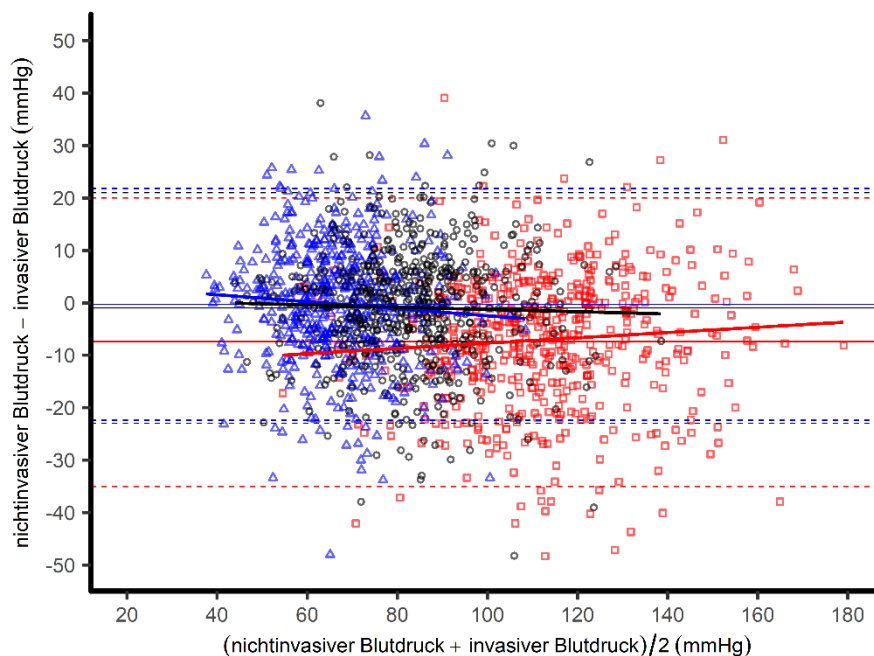


Abbildung 4: Bland-Altman-Diagramm des Vergleichs zwischen nichtinvasiver fingerphotoplethysmographischer und intraarterieller Blutdruckmessung. Blutdruckwerte, deren mittlere Abweichung und 95% Limits of Agreement sind für systolische Blutdruckwerte in rot (Quadrate), mittlere Blutdruckwerte in schwarz (Kreise) und diastolische Blutdruckwerte in blau (Dreiecke) dargestellt. Die dicken durchgezogenen Linien in oben beschriebener Farbcodierung zeigen das Ergebnis der linearen Regression zwischen der Abweichung und den Mittelwerten beider Messverfahren [17].

## Nichtinvasives Hämodynamisches Monitoring

Die Eigenschaft der kontinuierlichen nichtinvasiven Verfahren, eine Blutdruckkurve zu erzeugen, ist für einen weiteren Zweck sehr nützlich: die nichtinvasive Pulsconturanalyse. Erweiterte hämodynamische Parameter wie Schlagvolumenvarianz und Herzzeitvolumen können so nichtinvasiv abgeschätzt werden. In einer Studie an 22 kritisch kranken Patienten, die studienunabhängig mit erweitertem

hämodynamischem Monitoring mittels transpulmonaler Thermodilution überwacht wurden, konnte gezeigt werden, dass Pulskonturanalyse basierend auf der nichtinvasiven Blutdruckkurve der T-Line möglich ist [16]. Zu drei Messzeitpunkten wurde simultan das Herzzeitvolumen mittels Thermodilution gemessen und mit dem Herzzeitvolumen der Pulskonturanalyse verglichen. Die Bland-Altman-Analyse der beiden Methoden ergab eine mittlere Abweichung des Herzzeitvolumens von  $0,1 (\pm 0,8)$  L/min (Abbildung 5).

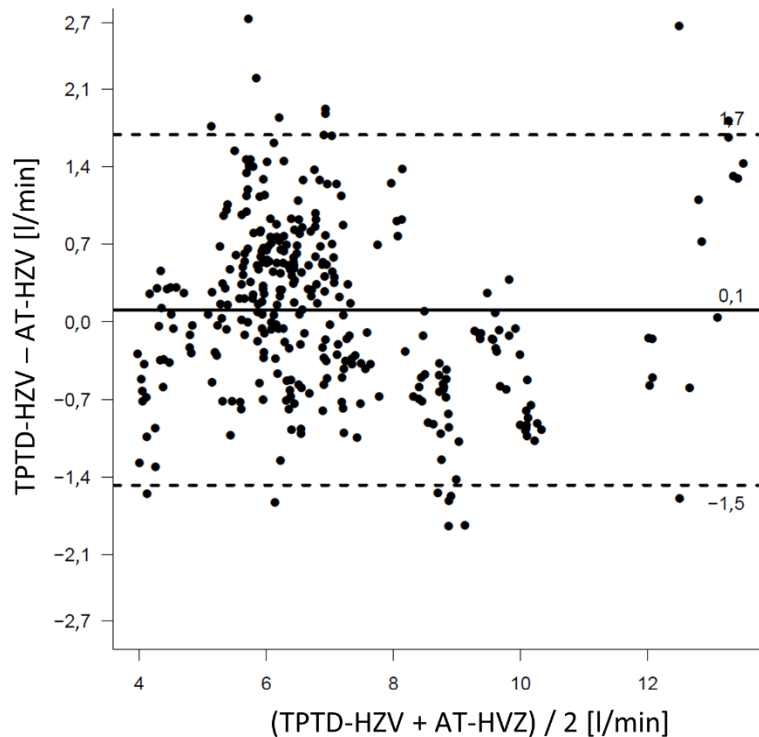


Abbildung 5: Bland-Altman-Diagramm des Vergleichs der Herzzeitvolumenmessung (HZV) zwischen Transpulmonaler Thermodilution (TPTD) und Pulskonturanalyse basierend auf Applanationstonometrie (AT). Die durchgezogene Linie zeigt die mittlere Abweichung der Methoden, die gestrichelten Linien die zugehörigen 95% Limits of Agreement [16].

Die Ergebnisse der Studie ermöglichten eine Weiterentwicklung des Algorithmus in Zusammenarbeit mit der Firma Tensys. In zwei darauffolgenden Studien konnte gezeigt werden, dass nach herzchirurgischen Eingriffen und nach abdominalchirurgischen Eingriffen eine nichtinvasive Ermittlung des Herzzeitvolumens sowie das Monitoring dessen Veränderung praktikabel sind [19, 22].

## Übersichtsarbeiten

Mein im Rahmen der Durchführung der beschriebenen Studien erworbenes Expertenwissen bezüglich der Techniken und Schwachstellen der nichtinvasiven und invasiven Blutdruckmessung floss in verschiedene Übersichtsarbeiten ein. Eine Arbeit für eine Sonderausgabe von *Frontiers in Medicine* beschäftigt sich mit den verschiedenen Möglichkeiten des nichtinvasiven Blutdruckmonitorings mit besonderem Augenmerk auf den klinischen Einsatz und die Limitationen der kontinuierlichen Verfahren [12]. Ein deutscher Fortbildungsartikel befasst sich mit den Grundlagen und Fallstricken der arteriellen Blutdruckmessung und thematisiert insbesondere die Voraussetzungen zur zuverlässigen Überwachung des invasiv gemessenen Blutdrucks [7]. Eine weitere Übersichtsarbeit bietet eine strukturierte Anleitung für die invasive Blutdruckmessung im klinischen Alltag [15]. Häufige Fehlerquellen wie die unterlassene Höhenanpassung des Druckumwandlers (Transducer) bei Lageveränderung des Patienten und deren Konsequenz für die zerebrale Durchblutung werden dabei anschaulich vermittelt (Abbildung 6) [15].

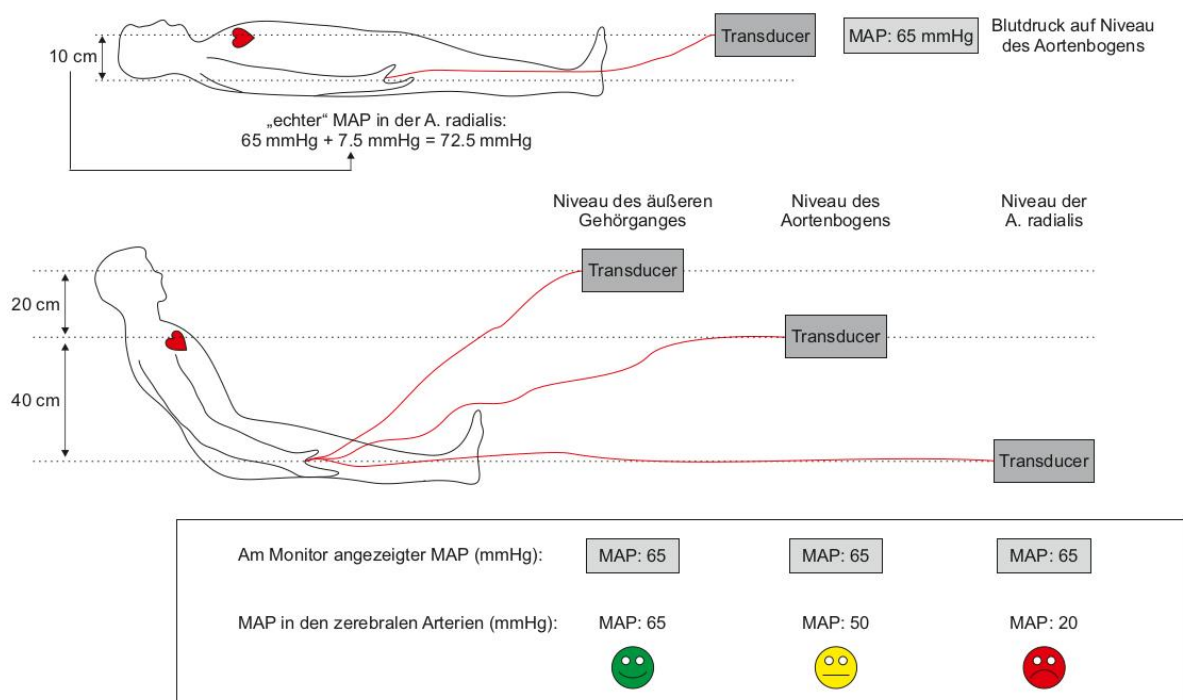


Abbildung 6: Einfluss der Position des Druckumwandlers (Transducer) und damit des hydrostatischen Drucks auf die invasive Blutdruckmessung (oben), Veranschaulichung der Differenz zwischen tatsächlichem Blutdruck in der zerebralen Strombahn und dem am Monitor angezeigten mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) bei unterschiedlicher Höhenanpassung des Druckwandlers in sitzender Lagerung (unten) [15].

## Einfluss kontinuierlicher Blutdruckmessung auf die Blutdruckstabilität

Nun stellt sich die Frage, ob die Art des Blutdruckmonitorings Auswirkung auf die Stabilität des Blutdrucks hat. Die anfangs dargestellte automatische oszillometrische Blutdrucküberwachung in einem bestimmten Zeitintervall hat den Nachteil, dass zwischen den einzelnen Messungen Zeiträume liegen, in denen keine Überwachung stattfindet. Gerade bei vermeintlich stabilen Patienten wird das Intervall oft länger gewählt, z.B. im Abstand von 15 Minuten. Allerdings kann eine Hypotonie bereits ab der Dauer von einer Minute das Risiko für Organschäden wie eine akute Niereninsuffizienz erhöhen [23]. Es besteht also die Gefahr, eine Hypotonie aufgrund des langen Zeitintervalls zwischen den Messungen erst spät zu detektieren.

### Kontinuierliche nichtinvasive Blutdruckmessung bei Notfallpatienten

Ein überwachungsfreies Intervall kann zu nicht erkannter Hypotonie führen. Diese Hypothese wurde bei 130 Patienten untersucht, die internistisch in der Notaufnahme über mindestens 2 Stunden überwacht wurden [21]. Zusätzlich zum Standardmonitoring des Blutdrucks mittels Oszillometrie (Infinity Delta Monitor, Dräger, Lübeck, Deutschland) wurde der Blutdruck am kontralateralen Arm mit dem CNAP-System überwacht und kontinuierlich aufgezeichnet. Analysiert wurde unter anderem die Dauer der hypotensiven Phasen, definiert als systolischer Blutdruck  $< 90$  mmHg und/oder mittlerer Blutdruck  $< 65$  mmHg für eine Dauer von mindestens 4 Minuten, sowie die Detektion der Hypotension durch das Standardmonitoring und der eventuell vorhandene Zeitverzug bis zum Erkennen einer therapiebedürftigen Hypotonie. Die Patienten wurden am häufigsten aufgrund von Synkopen, gastrointestinaler Blutung, Pneumonie, Sepsis, Herzinsuffizienz, akutem Nierenversagen und Lungenarterienembolie behandelt. Die Auswertung der Ergebnisse zeigte, dass bei 46 Patienten eine oder mehrere hypotensive Phasen auftraten, die etwa 6 Minuten andauerten. Lediglich bei 17 Patienten wurde die Hypotonie auch durch die darauffolgende oszillometrische Messung erkannt, durch die kontinuierliche Messung konnte ein mittlerer arterieller Blutdruck  $< 65$  mmHg im Durchschnitt 8 Minuten, ein systolischer Blutdruck  $< 90$  mmHg 10 Minuten früher erkannt werden [21]. Die kontinuierliche Messung bietet somit klinisch einen bedeutenden Zeitvorteil für das Einleiten therapeutischer Maßnahmen der Hypotonie in diesem sich oft rasch klinisch verschlechternden Patientenkollektiv.

### Kontinuierliche Überwachung während der Allgemeinanästhesie

Nun lässt sich einwenden, dass ein Intervall frei gewählt werden kann und kürzere Abstände zwischen oszillometrischen Messungen die Lücken in der Überwachung auf ein vernachlässigbares Maß

verringern können. Bei Patienten, die sich einer Allgemeinanästhesie unterziehen, wird an unserer Klinik ein Intervall von 3 Minuten eingestellt. Dennoch kommen hypotensive Ereignisse während der Allgemeinanästhesie häufig vor, insbesondere in der Phase nach der Einleitung und vor dem Beginn operativer Maßnahmen [18]. Bei manchen Patienten, bei denen extreme Blutdruckwerte vermieden werden sollen (beispielsweise bei kardialer Instabilität oder dem Vorliegen eines Gefäßaneurysmas), wird vor der Einleitung der Allgemeinanästhesie der arterielle Katheter gelegt und das kontinuierliche Monitoring begonnen. Es gab bislang jedoch keine Studie, die belegt, dass eine kontinuierliche Blutdruckmessung, die vor dem Beginn der Allgemeinanästhesie begonnen wird, das Ausmaß von Hypotonie verringern kann, auch wenn diese Schlussfolgerung intuitiv erscheint. Zudem ist der Blutdruck ein leicht durch Vasopressorengabe zu beeinflussender Parameter, was Studienergebnisse potentiell verzerren kann. Um dieser Fragestellung auf den Grund zu gehen, führten wir eine Studie durch, bei der die Auswirkung der kontinuierlichen Blutdruckmessung auf die Blutdruckstabilität während der Allgemeinanästhesie untersucht wurde [11]. Die Studie wurde von der Ethikkommission bei der LMU München unter der Protokollnummer 290-15 genehmigt. Die Fallzahlberechnung ergab eine Mindestzahl von 160 einzuschließenden Patienten, die sich einem orthopädischen Eingriff mit mindestens 2 Stunden Anästhesiezeit unterzogen. Zudem sollten die Patienten eine Hypertonie in der Anamnese aufweisen, einer ASA-Klassifikation II oder III entsprechen, keine zwingende Indikation für die Anlage eines arteriellen Katheters haben und keine Intensivüberwachung postoperativ benötigen. Die Patienten wurden mündlich und schriftlich über die Studie aufgeklärt und nach Einschluss randomisiert. Alle Patienten, Studiengruppe und Kontrollgruppe, erhielten ein oszillometrisches Standardblutdruckmessverfahren im 3-minütlichen Intervall (Dräger Infinity, Lübeck, Deutschland). Patienten der Studiengruppe wurden zusätzlich ab Einleitung der Allgemeinanästhesie mit einem nichtinvasiven kontinuierlichen Blutdruckmonitoring (ClearSight, Edwards, Irvine, Kalifornien) überwacht. Die Blutdruckkurve wurde auf den Patientenmonitor übertragen, um das Setting exakt wie bei Vorliegen einer invasiven Blutdruckmessung zu halten. Um eine Verzerrung der Ergebnisse durch den narkoseführenden Arzt durch vermeintliche erwünschte Therapiemaßnahmen auszuschließen waren die Anästhesiologen bezüglich des Zwecks der Studie verblindet. So konnte sichergestellt werden, dass tatsächlich nur die Auswirkung des Vorhandenseins des kontinuierlichen Monitorings untersucht wurde. Analysiert wurden die Unterschiede in der oszillometrischen Blutdruckmessung zwischen den beiden Gruppen mittels T-Test nach Student korrigiert für multiples Testen mit der Bonferroni-Holm-Methode. Die Unterschiede in der Häufigkeit des Auftretens von hypotensiven und hypertensiven Messwerten, definiert als mittlerer arterieller Blutdruck unter 60 mmHg oder über 140 mmHg wurden mittels quasibinominaler Regression untersucht. Unterschiede in der Urinausscheidung, der Gabe von Noradrenalin und Veränderungen im Serumkreatinin wurden mit Hilfe des Wilcoxon-Tests untersucht, während die Unterschiede in der Gabe von



Volumenersatzlösungen mit dem T-Test nach Student analysiert wurden. Von 160 Patienten lagen vollständige Datensätze zur Analyse vor; randomisiert als 77 Patienten der Studiengruppe mit kontinuierlichem Monitoring und 83 Patienten der Kontrollgruppe. Die Patienten waren im Median 72 Jahre alt, 61 Patienten waren männlich. Die häufigsten Eingriffe, denen sich die Patienten unterzogen, waren die Implantation von Knie-, Hüft- und Schulterendoprothesen. Die oszillometrisch gemessenen Blutdruckwerte in der ersten Stunde der Allgemeinanästhesie (20 Zeitpunkte) lagen im Mittel bei einem mittleren Blutdruck von  $96 (\pm 20)$  mmHg, systolisch bei  $128 (\pm 27)$  mmHg und diastolisch bei  $71 (\pm 15)$  mmHg [11]. Zu Beginn der Einleitung der Allgemeinanästhesie bestand kein Unterschied in der Höhe des Blutdrucks zwischen den Gruppen. Abbildung 7 zeigt den Verlauf der Blutdruckwerte: In der Kontrollgruppe kam es zu einem Abfall des Blutdrucks, welcher für den mittleren und systolischen Blutdruck zum Zeitpunkt 12 und 15 Minuten nach Beginn statistisch signifikant ist, selbst nach Korrektur für multiples Testen. Der mittlere arterielle Blutdruck lag 12 Minuten nach Einleitungsbeginn im Mittel um 12 mmHg niedriger in der Kontrollgruppe im Vergleich zur kontinuierlich überwachten Studiengruppe ( $p = 0,039$ ). Während der Blutdruckabfall anfangs in beiden Gruppen gleich war (nach der dritten Messung betrug der Abfall in Relation zum Ausgangswert 15 % in der Kontrollgruppe und 16 % in der Studiengruppe), kehrte sich dieser Trend in der Studiengruppe bereits nach 9 Minuten um, während der Blutdruck in der Kontrollgruppe bis Minute 15 weiter abfiel. Erst nach 21 Minuten war das Niveau beider Gruppen wieder gleich.

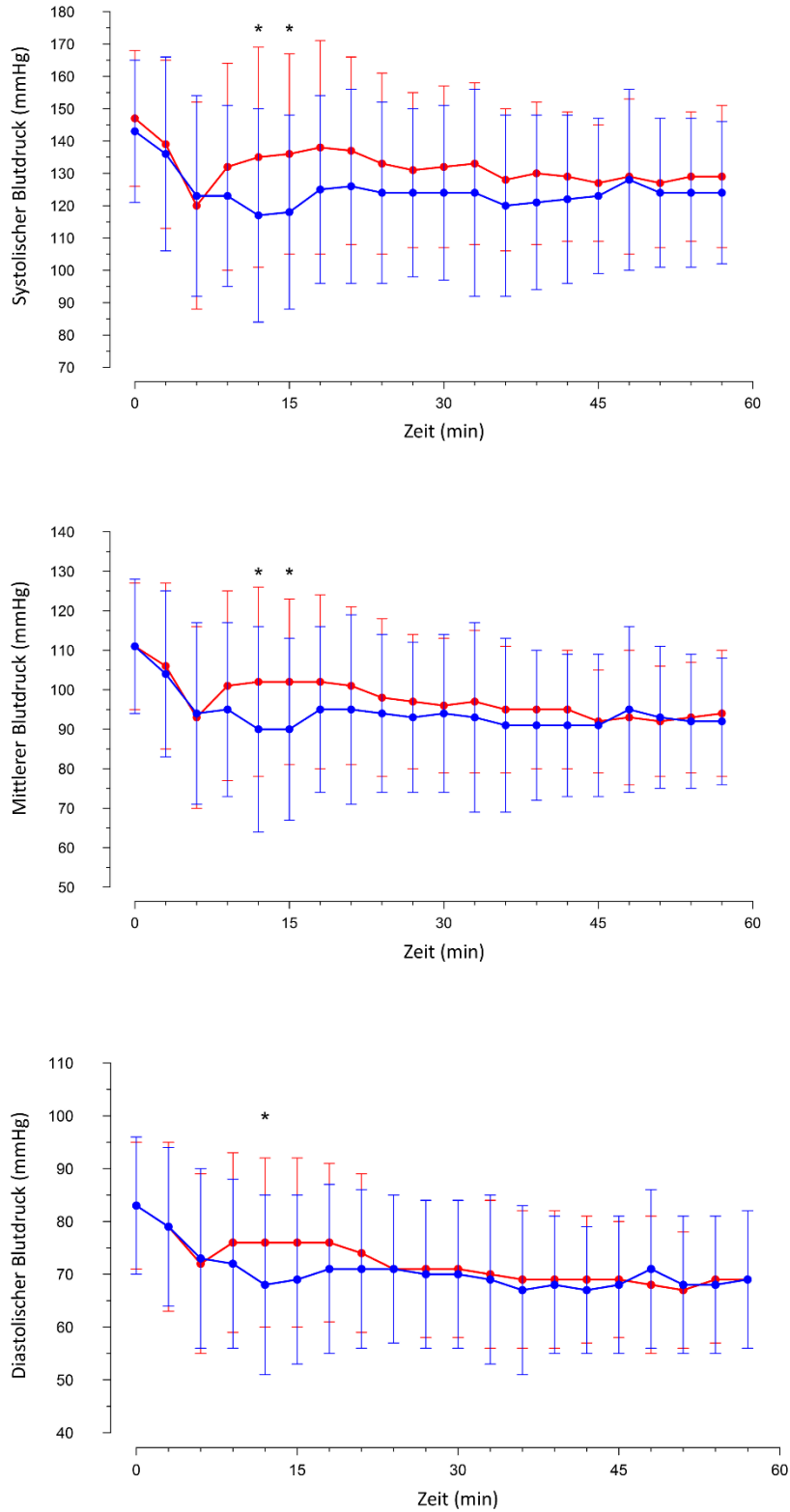


Abbildung 7: Oszillometrischer Blutdruck (Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung) der Patienten der Studiengruppe (rot) und der Kontrollgruppe (blau) in der ersten Stunde nach Einleitung der Allgemeinanästhesie. Der systolische Blutdruck ist in der oberen Grafik aufgetragen, der mittlere Blutdruck in der Mitte und der diastolische Blutdruck befindet sich in der unteren Grafik. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen nach Korrektur nach Bonferroni-Holm sind mit \* gekennzeichnet [11].

Betrachtet man die Verteilung der insgesamt 70 hypotensiven Phasen mit einem Mitteldruck unter 60 mmHg, so traten diese deutlich häufiger in der Kontrollgruppe auf, mit 51 hypotensiven Messwerten im Vergleich zu 19 in der Studiengruppe ( $p = 0,011$ ). Ein mittlerer arterieller Blutdruck unter 55 mmHg wurde in der Kontrollgruppe 25-mal aufgezeichnet, in der Studiengruppe hingegen nur 7 mal ( $p = 0,047$ ), zu sehen in Abbildung 8. Hypertensive Phasen traten in beiden Gruppen gleich häufig auf.

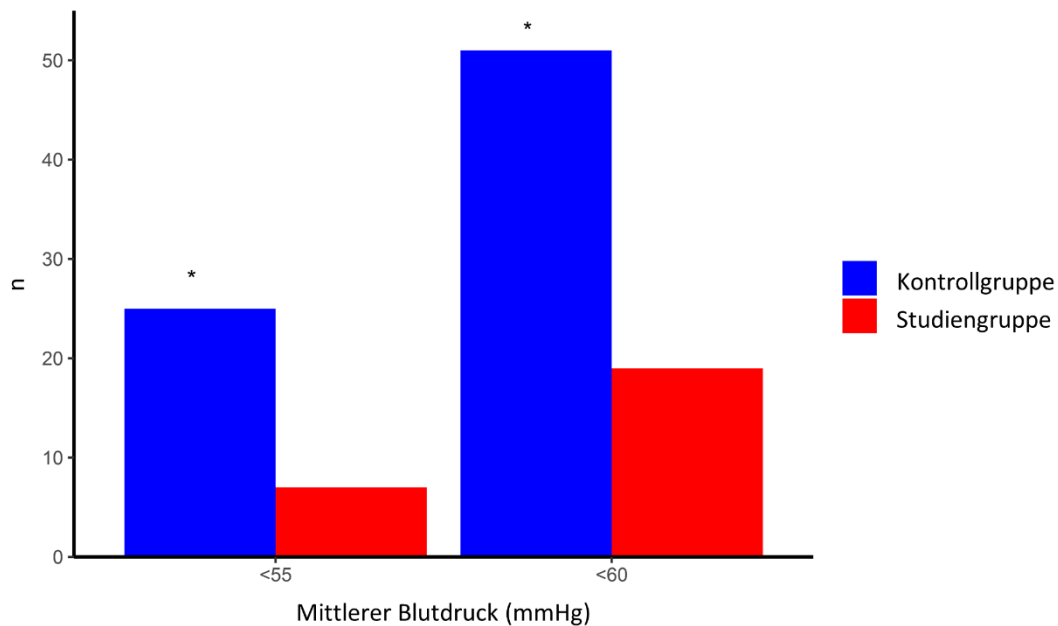


Abbildung 8: Anzahl der hypotensiven Messwerte unter 55 mmHg und unter 60 mmHg in der Studiengruppe (rot) und der Kontrollgruppe (blau). Statistisch signifikante Gruppenunterschiede sind mit \* markiert [11].

In der Studiengruppe wurde mehr Noradrenalin verabreicht, der Unterschied war jedoch nicht statistisch signifikant. Die Kontrollgruppe hingegen erhielt etwas höhere Mengen an kristalloider Volumenersatzlösung ( $430 \pm 169$  ml vs.  $374 \pm 168$  ml;  $p = 0,040$ ), während die Urinausscheidung in der Studiengruppe mit 200 ml im Gegensatz zu 100 ml in der Kontrollgruppe höher war. Keine Unterschiede konnten in der Veränderung der Serumkreatininwerte festgestellt werden. Bei keinem der Patienten traten unmittelbare Komplikationen auf und bis auf einen Patienten der Kontrollgruppe, der eine Woche postoperativ an den Komplikationen einer Thrombembolie verstarb, konnten alle Patienten aus dem Krankenhaus entlassen werden.

Die Studie zeigt, dass kontinuierliche Blutdruckmessung effektiv zur Verbesserung der Blutdruckstabilität insbesondere in der frühen Phase einer Allgemeinanästhesie beiträgt, auch in

Abwesenheit eines definierten Behandlungsalgorithmus. Nachdem hypotensive Ereignisse eine postoperative Organdysfunktion begünstigen, ist die Vermeidung zu niedriger Blutdruckwerte von großer Bedeutung. Die Auswertung deutet außerdem darauf hin, dass nach etwa 20 Minuten – im untersuchten Patientenkollektiv – eine Stabilisierung des Blutdrucks auch mit oszillometrischer Messung im 3-minütlichen Intervall stattfindet, das heißt der Effekt der kontinuierlichen Messung ist Anfangs am stärksten ausgeprägt. Für die klinische Routine gilt zu bedenken, dass die intraarterielle Messung bereits während der Einleitung der Allgemeinanästhesie vorhanden sein sollte. Im Sinne der Nutzen-Risiko-Abwägung in der klinischen Praxis ist die Anlage des arteriellen Katheters in Lokalanästhesie am wachen Patienten zu bevorzugen gegenüber einer Anlage nach erfolgter Intubation in der Phase der maximalen hämodynamischen Instabilität.

## Ausblick

Die vorgestellte Arbeit belegt, dass die Art des Blutdruckmonitorings Einfluss auf die Blutdruckstabilität während der Allgemeinanästhesie hat. Vermutlich entsteht dieser Effekt durch die Aufmerksamkeit des narkoseführenden Arztes, der durch die in Echtzeit fallende Kurve am Monitor auf die drohende Hypotonie hingewiesen wird. Bei der Unterschreitung der eingestellten Grenzwerte am Patientenmonitor gibt dieser ein akustisches und optisches Alarmsignal. Alarmsignale diverser medizinischer Geräte sind im operativen Umfeld sehr häufig. Nun stellt sich die Frage, ob die Einstellung der Grenzen einen Einfluss auf das Verhalten des Anästhesiologen hat. Können beispielsweise höhere Grenzwerte für den Alarm, der Hypotonie anzeigt, durch früheres Einleiten von therapeutischen Maßnahmen die Anzahl hypotensiver Ereignisse verringern? Diese Fragestellung ist Gegenstand meiner gegenwärtigen Arbeit. Im Rahmen einer retrospektiven Analyse können wir den Einfluss einer Änderung der unteren Blutdruckalarmgrenzwerte auf die Häufigkeit der perioperativen Hypotonie untersuchen.

## Literaturverzeichnis

1. Briegel, J., et al., *Clinical Evaluation of a High-fidelity Upper Arm Cuff to Measure Arterial Blood Pressure during Noncardiac Surgery*. *Anesthesiology*, 2020. **133**(5): p. 997-1006.
2. Kim, S.H., et al., *Accuracy and Precision of Continuous Noninvasive Arterial Pressure Monitoring Compared with Invasive Arterial Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Anesthesiology*, 2014. **120**(5): p. 1080-97.
3. Langwieser, N., et al., *Radial artery applanation tonometry for continuous noninvasive arterial blood pressure monitoring in the cardiac intensive care unit*. *Clin Res Cardiol*, 2015. **104**(6): p. 518-24.
4. Lehman, L.W., et al., *Methods of blood pressure measurement in the ICU*. *Crit Care Med*, 2013. **41**(1): p. 34-40.
5. McCann, M.E., et al., *Infantile postoperative encephalopathy: perioperative factors as a cause for concern*. *Pediatrics*, 2014. **133**(3): p. e751-7.
6. Meidert, A., *[Under pressure-Avoid hypotension]*. *Anaesthesist*, 2020. **69**(9): p. 609-610.
7. Meidert, A.S., J. Briegel, and B. Saugel, *[Principles and pitfalls of arterial blood pressure measurement]*. *Anaesthesist*, 2019. **68**(9): p. 637-650.
8. Meidert, A.S., et al., *Oscillometric versus invasive blood pressure measurement in patients with shock: a prospective observational study in the emergency department*. *J Clin Monit Comput*, 2020.
9. Meidert, A.S., et al., *Evaluation of the radial artery applanation tonometry technology for continuous noninvasive blood pressure monitoring compared with central aortic blood pressure measurements in patients with multiple organ dysfunction syndrome*. *J Crit Care*, 2013. **28**(6): p. 908-12.
10. Meidert, A.S., et al., *Radial artery applanation tonometry for continuous non-invasive arterial pressure monitoring in intensive care unit patients: comparison with invasively assessed radial arterial pressure*. *Br J Anaesth*, 2014. **112**(3): p. 521-8.
11. Meidert, A.S., et al., *The impact of continuous non-invasive arterial blood pressure monitoring on blood pressure stability during general anaesthesia in orthopaedic patients: A randomised trial*. *Eur J Anaesthesiol*, 2017. **34**(11): p. 716-722.
12. Meidert, A.S. and B. Saugel, *Techniques for Non-Invasive Monitoring of Arterial Blood Pressure*. *Frontiers in Medicine*, 2018. **4**(231).
13. Meidert, A.S., et al., *Accuracy of oscillometric noninvasive blood pressure compared with intra-arterial blood pressure in infants and small children during neurosurgical procedures: An observational study*. *Eur J Anaesthesiol*, 2019. **36**(6): p. 400-405.
14. Salmasi, V., et al., *Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis*. *Anesthesiology*, 2017. **126**(1): p. 47-65.
15. Saugel, B., et al., *How to measure blood pressure using an arterial catheter: a systematic 5-step approach*. *Crit Care*, 2020. **24**(1): p. 172.
16. Saugel, B., et al., *An autocalibrating algorithm for non-invasive cardiac output determination based on the analysis of an arterial pressure waveform recorded with radial artery applanation tonometry: a proof of concept pilot analysis*. *J Clin Monit Comput*, 2014. **28**(4): p. 357-62.
17. Schumann, R., et al., *Intraoperative Blood Pressure Monitoring in Obese Patients*. *Anesthesiology*, 2020.
18. Sudfeld, S., et al., *Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia*. *Br J Anaesth*, 2017. **119**(1): p. 57-64.
19. Wagner, J.Y., et al., *Autocalibrating pulse contour analysis based on radial artery applanation tonometry for continuous non-invasive cardiac output monitoring in intensive care unit*

- patients after major gastrointestinal surgery--a prospective method comparison study.* Anaesth Intensive Care, 2016. **44**(3): p. 340-5.
20. Wagner, J.Y., et al., *Continuous noninvasive arterial pressure measurement using the volume clamp method: an evaluation of the CNAP device in intensive care unit patients.* J Clin Monit Comput, 2015. **29**(6): p. 807-13.
  21. Wagner, J.Y., et al., *Noninvasive continuous versus intermittent arterial pressure monitoring: evaluation of the vascular unloading technique (CNAP device) in the emergency department.* Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2014. **22**(1): p. 8.
  22. Wagner, J.Y., et al., *Radial Artery Applanation Tonometry for Continuous Noninvasive Cardiac Output Measurement: A Comparison With Intermittent Pulmonary Artery Thermodilution in Patients After Cardiothoracic Surgery.* Crit Care Med, 2015. **43**(7): p. 1423-8.
  23. Walsh, M., et al., *Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension.* Anesthesiology, 2013. **119**(3): p. 507-15.
  24. Wax, D.B., H.M. Lin, and A.B. Leibowitz, *Invasive and concomitant noninvasive intraoperative blood pressure monitoring: observed differences in measurements and associated therapeutic interventions.* Anesthesiology, 2011. **115**(5): p. 973-8.

## Publikationen der kumulativen Habilitationsschrift

Schumann R\*, **Meidert AS\***, Bonney I, Koutentis C, Wesselink W, Kouz K, Saugel B. Intraoperative Blood Pressure Monitoring in Obese Patients. *Anesthesiology*. 2020 Dec 15. Epub 2020/12/17. doi:10.1097/ALN.0000000000003636. Cited in: Pubmed; PMID 33326001.

**Meidert AS**, Dolch ME, Muhlbauer K, Zwissler B, Klein M, Briegel J, Czerner S. Oscillometric versus invasive blood pressure measurement in patients with shock: a prospective observational study in the emergency department. *J Clin Monit Comput*. 2020 Feb 13. Epub 2020/02/15. doi:10.1007/s10877-020-00482-2. Cited in: Pubmed; PMID 32056094.

**Meidert AS**, Tholl M, Huttli TK, Bernasconi P, Peraud A, Briegel J. Accuracy of oscillometric noninvasive blood pressure compared with intra-arterial blood pressure in infants and small children during neurosurgical procedures: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2019 Jun;36(6):400-405. Epub 2019/05/03. doi:10.1097/EJA.0000000000000984. Cited in: Pubmed; PMID 31045698.

**Meidert AS**, Nold JS, Hornung R, Paulus AC, Zwissler B, Czerner S. The impact of continuous non-invasive arterial blood pressure monitoring on blood pressure stability during general anaesthesia in orthopaedic patients: A randomised trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Nov;34(11):716-722. Epub 2017/09/19. doi:10.1097/EJA.0000000000000690. Cited in: Pubmed; PMID 28922340.

**Meidert AS**, Huber W, Muller JN, Schofthaler M, Hapfelmeier A, Langwieser N, Wagner JY, Eyer F, Schmid RM, Saugel B. Radial artery applanation tonometry for continuous non-invasive arterial pressure monitoring in intensive care unit patients: comparison with invasively assessed radial arterial pressure. *Br J Anaesth*. 2014 Mar;112(3):521-8. Epub 2013/12/21. doi:10.1093/bja/aet400. Cited in: Pubmed; PMID 24355832.

Saugel B\*, **Meidert AS\***, Langwieser N, Wagner JY, Fassio F, Hapfelmeier A, Prectl LM, Huber W, Schmid RM, Godje O. An autocalibrating algorithm for non-invasive cardiac output determination based on the analysis of an arterial pressure waveform recorded with radial artery applanation tonometry: a proof of concept pilot analysis. *J Clin Monit Comput*. 2014 Aug;28(4):357-62. Epub 2013/12/11. doi:10.1007/s10877-013-9540-8. Cited in: Pubmed; PMID 24322474.

**Meidert AS**, Huber W, Hapfelmeier A, Schofthaler M, Muller JN, Langwieser N, Wagner JY, Schmid RM, Saugel B. Evaluation of the radial artery applanation tonometry technology for continuous noninvasive blood pressure monitoring compared with central aortic blood pressure measurements in patients with multiple organ dysfunction syndrome. *J Crit Care*. 2013 Dec;28(6):908-12. Epub 2013/08/06. doi:10.1016/j.jcrc.2013.06.012. Cited in: Pubmed; PMID 23910893.

Briegel J, Bahner T, Kreitmeier A, Conter P, Fraccaroli L, **Meidert AS**, Tholl M, Papadakis G, Deunert A, Bauer A, Hoefl A, Pfeiffer UJ. Clinical Evaluation of a High-fidelity Upper Arm Cuff to Measure Arterial Blood Pressure during Noncardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2020 Nov 1;133(5):997-1006. Epub 2020/10/14. doi:10.1097/ALN.0000000000003472. Cited in: Pubmed; PMID 33048167.

Wagner JY, Negulescu I, Schofthaler M, Hapfelmeier A, **Meidert AS**, Huber W, Schmid RM, Saugel B. Continuous noninvasive arterial pressure measurement using the volume clamp method: an evaluation of the CNAP device in intensive care unit patients. *J Clin Monit Comput*. 2015 Dec;29(6):807-13. Epub 2015/03/03. doi:10.1007/s10877-015-9670-2. Cited in: Pubmed; PMID 25726179.

Langwieser N, Prechtl L, **Meidert AS**, Hapfelmeier A, Bradaric C, Ibrahim T, Laugwitz KL, Schmid RM, Wagner JY, Saugel B. Radial artery applanation tonometry for continuous noninvasive arterial blood pressure monitoring in the cardiac intensive care unit. *Clin Res Cardiol*. 2015 Jun;104(6):518-24. Epub 2015/01/27. doi:10.1007/s00392-015-0816-5. Cited in: Pubmed; PMID 25618259.

Wagner JY, Prantner JS, **Meidert AS**, Hapfelmeier A, Schmid RM, Saugel B. Noninvasive continuous versus intermittent arterial pressure monitoring: evaluation of the vascular unloading technique (CNAP device) in the emergency department. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014 Jan 29;22:8. Epub 2014/01/30. doi:10.1186/1757-7241-22-8. Cited in: Pubmed; PMID 24472659.

Saugel B, Kouz K, **Meidert AS**, Schulte-Uentrop L, Romagnoli S. How to measure blood pressure using an arterial catheter: a systematic 5-step approach. *Crit Care*. 2020 Apr 24;24(1):172. Epub 2020/04/26. doi:10.1186/s13054-020-02859-w. Cited in: Pubmed; PMID 32331527.

**Meidert AS**, Briegel J, Saugel B. [Principles and pitfalls of arterial blood pressure measurement]. *Anaesthesist*. 2019 Sep;68(9):637-650. Grundlagen und Fallstricke der arteriellen Blutdruckmessung. Epub 2019/07/05. doi:10.1007/s00101-019-0614-y. Cited in: Pubmed; PMID 31270554.

**Meidert AS**, Saugel B. Techniques for Non-Invasive Monitoring of Arterial Blood Pressure. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:231. Epub 2018/01/24. doi:10.3389/fmed.2017.00231. Cited in: Pubmed; PMID 29359130.

**Meidert A**. [Under pressure-Avoid hypotension]. *Anaesthesist*. 2020 Sep;69(9):609-610. "Under pressure" - Hypotonie vermeiden. Epub 2020/09/02. doi:10.1007/s00101-020-00838-y. Cited in: Pubmed; PMID 32869142.

\*Beide Autoren trugen gleichermaßen zur Arbeit bei