

Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Innere Medizin II
Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Rottbauer

**Vergleich experimenteller Methoden der nicht-invasiven,
kontinuierlichen Blutdruckmessung während kontrollierter
Belastung**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der Universität Ulm

vorgelegt von
Coy Denner
aus München

2014

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: PD Dr. Christian Schumann

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Lars Bullinger

Tag der Promotion: 14.01.2016

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis:.....	III
1. Einleitung.....	1
1.1. Kontinuierliche Blutdruckmessung als wichtiges Diagnostikum in der Medizin	2
1.2. Die Physiologie des Blutdruckes im menschlichen Kreislauf.....	3
1.2.1. Arterielle Druckregulation.....	6
1.2.2. Dysfunktion der Kreislaufregulation.....	8
1.2.3. Physiologische Blutdruckentwicklung unter Belastung.....	10
1.2.4. Physik des Blutstromes.....	11
1.2.4.1. Pulswellen.....	15
1.3. Die Spiroergometrie – kontrollierte Belastung	18
1.3.1. Ablauf einer Spiroergometrie.....	19
1.4. Messung des Blutdruckes während der Spiroergometrie.....	20
1.4.1. Messung nach dem Prinzip von Riva-Rocci / Korotkov.....	20
1.4.2. Portapres.....	22
1.4.3. Pulse Transit Time.....	25
1.5. Fragestellung.....	28
2. Material und Methodik.....	29
2.1. Patientenkollektiv.....	29
2.2. Geräte und Software.....	31
2.2.1. Geräte und erfasste Signale.....	31
2.2.2. Software.....	32
2.2.3. Messaufbau.....	33
2.3. Datenerhebung während kontrollierter Belastung	34
2.3.1. Abbruchkriterien.....	35
2.4. Datensynchronisation und Berechnung der PTT.....	36
2.5. Regressionsanalyse und Transformation der PTT.....	39
2.5.1. Lineare Regression.....	41
2.5.2. Nichtlineare Regression.....	41
2.5.3. Berechnung der Blutdruckwerte aus der PTT.....	43
2.6. Statistische Verfahren.....	45
2.6.1. Pearson-Korrelation.....	47

2.6.2. Bland-Altman-Diagramm.....	47
3. Ergebnisse.....	51
3.1. Patientenprofil.....	51
3.2. Die Riva-Rocci-Methode im Vergleich mit den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten.....	55
3.2.1. Übersichtsdarstellung.....	55
3.2.2. Regressionsanalyse.....	57
3.2.3. Pearson-Korrelation.....	59
3.2.4. Bland-Altman-Diagramm.....	64
3.3. Vergleich zwischen Portapres-System und den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten.....	68
3.3.1. Übersichtsdarstellung.....	68
3.3.2. Regressionsanalyse.....	69
3.3.3. Pearson-Korrelation.....	71
3.3.4. Bland-Altman-Diagramm.....	75
3.4. Vergleich des Portapres-Systems mit der Riva-Rocci-Methode.....	79
3.4.1. Übersichtsdarstellung.....	79
3.4.2. Pearson-Korrelation.....	80
3.4.3. Bland-Altman-Diagramm.....	82
3.5. Ergebnisübersicht für das Bland-Altman-Diagramm.....	84
4. Diskussion.....	86
4.1. Interpretation der Messergebnisse.....	86
4.1.1. Bewertung der Bland-Altman-Diagramme.....	87
4.2. Vergleich mit vorhandenen Ergebnissen.....	89
4.2.1. Portapres-Messungen in der Literatur.....	89
4.2.2. Studien zur Pulse Transit Time.....	91
4.3. Fehlerquellen.....	93
4.3.1. Spezielle Fehlerquellen der Portapres-Messmethode.....	94
4.3.2. Spezielle Fehlerquellen der PTT-Messmethode.....	95
4.4. Schlussfolgerung.....	96
5. Zusammenfassung.....	98
6. Literaturverzeichnis.....	100
7. Anhang: Protokolle und weitere Versuchsergebnisse.....	105

Abkürzungsverzeichnis:

<i>A.</i>	<i>Arteria</i>
<i>ADH</i>	<i>Antidiuretisches Hormon</i>
<i>BD</i>	<i>Blutdruck</i>
<i>Bd_{calc}</i>	<i>Aus der PTT kalkulierte Blutdruckwerte</i>
<i>BAD</i>	<i>Bland-Altman-Diagramm</i>
<i>COPD</i>	<i>Chronic obstructive pulmonary disease</i>
<i>CPAP</i>	<i>Continuous positive airway pressure</i>
<i>DBP</i>	<i>Diastolischer Blutdruck</i>
<i>EKG</i>	<i>Elektrokardiogramm</i>
<i>Hf</i>	<i>Herzfrequenz</i>
<i>HZV</i>	<i>Herz-Zeit-Volumen</i>
<i>LoA</i>	<i>Limits of Agreement (Übereinstimmungsbereich)</i>
<i>MAP</i>	<i>Mittlerer Blutdruck (Mean arterial pressure)</i>
<i>mmHg</i>	<i>Millimeter-Quecksilbersäule</i>
<i>PP</i>	<i>Portapres-System</i>
<i>PTT</i>	<i>Pulse Transit Time</i>
<i>PWG</i>	<i>Pulswellengeschwindigkeit</i>
<i>RAAS</i>	<i>Renin-Angiotensin-Aldosteron-System</i>
<i>RRK</i>	<i>Blutdruckmessung nach Riva-Rocci / Korotkov</i>
<i>SBP</i>	<i>Systolischer Blutdruck</i>
<i>SD</i>	<i>Standardabweichung (Standard deviation)</i>
<i>TPR</i>	<i>Total peripheral Resistance, Gesamtströmungswiderstand</i>
<i>WHO</i>	<i>Weltgesundheitsorganisation</i>

1. Einleitung

Im Jahre 1896 beschrieb der italienische Arzt Scopione Riva-Rocci eine neue, nicht invasive Methode, den Blutdruck (BD) zu messen.[35] Mit Hilfe einer pneumatischen Armmanchette mit einem Quecksilber-Druckmessgerät konnten nun indirekt die Parameter des BD gemessen werden (Abbildung 1). Verbessert durch Korotkov entwickelte sie sich rasch zur Standardtechnik der ärztlichen Diagnostik.[46] Heute ist der BD einer der häufigsten erhobenen Parameter im klinischen Alltag: im stationären Bereich zur Überwachung und Verlaufsbeurteilung, ambulant zum Screening und Basisdiagnostik. Bei medizinischen Notfällen erlauben die Blutdruckwerte einen schnellen und guten Überblick als Basis für die weitere Entscheidungsfindung. Die ambulante Blutdruckmessung ist vor allem im Hinblick auf die Bewertung der Wirkung von therapeutischen Interventionen und Therapiemonitoring/-resistenz eine große Hilfe.

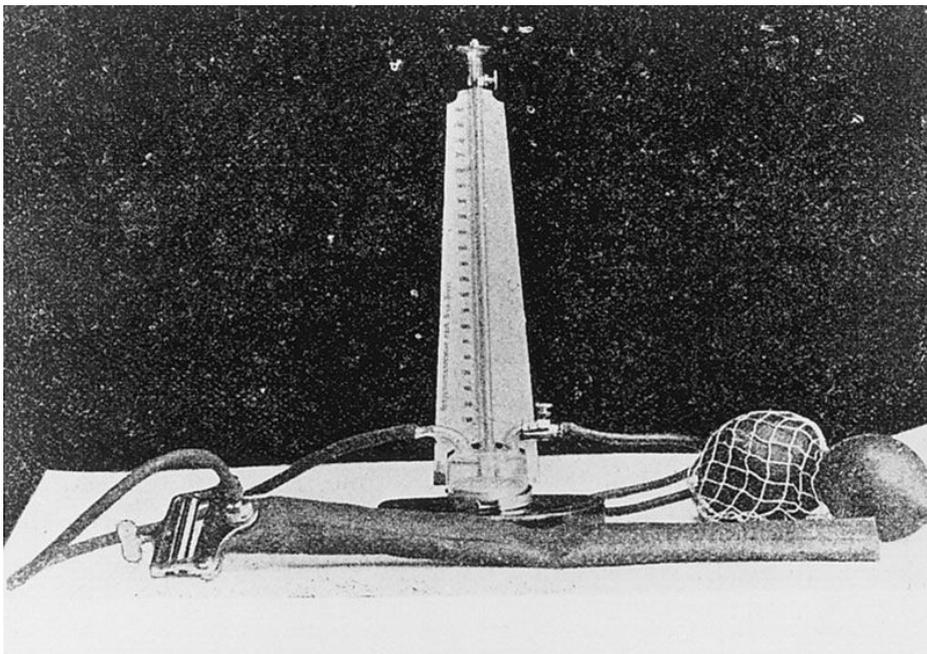


Abbildung 1: Blutdruckmessgerät von Nikolai Sergejewitsch Korotkov entworfen [29]

Nicht alleinig für die Kardiologie ist dieses System ein entscheidender Bestandteil der Untersuchung, Diagnose und Behandlung. Durch den Zusammenhang mit den vielen Organsystemen spielt der Kreislauf für viele Fachbereiche eine zentrale Rolle. Sowohl für akute, als auch langfristige Änderungen des Organsystems im Körper ist die Ver-

änderung des Druckes innerhalb der Gefäße diagnostisch äußerst wertvoll.

1.1. Kontinuierliche Blutdruckmessung als wichtiges Diagnostikum in der Medizin

Mit der modernen Medizin und dem veränderten Lifestyle in den Industrieländern steigt die Zahl der Todesfälle aufgrund von chronischen Krankheiten. Sehr häufig darunter Krankheiten, welche das Herz-Kreislaufsystem betreffen. Kardiovaskuläre Erkrankungen sind für 29,3 % der Todesfälle weltweit verantwortlich.[51] Insgesamt zeigt ein gesteigerter arterieller BD eine direkte Korrelation mit dem kardiovaskulären Risiko. Es ist bei alten Menschen erhöht und zeigt eine direkte Proportionalität zum systolischen Blutdruck (SBP). Hier ist der hohe Druck innerhalb der Gefäße meistens ein Zeichen für einen zunehmenden Anstieg der Steifheit der großen Arterien.[19]

Ein bedeutendes Problem ist die Früherkennung erhöhte Blutdruckwerte. Viele Faktoren beeinflussen den BD, folglich entsteht eine große Variabilität der Werte bei einzelnen, punktuellen Messungen. Deshalb gewinnt die nichtinvasive ambulante Langzeitblutdruckmessung innerhalb der letzten 25 Jahre immer mehr an Bedeutung. Zum einen ist sie ein hilfreiches Mittel zur Stratifizierung des kardiovaskulären Risikos. Andererseits bietet sie vor allem im Hinblick auf das Therapiemonitoring wertvolle Informationen. Durch multiple Messungen während alltäglicher Tätigkeiten und dem Schlaf kann die zirkadiane Rhythmik und das absolute Niveau des BD besser beurteilt werden. Nicht zuletzt spielt auch die „Weißkittelhypertonie“, ausschließlich in medizinischer Umgebung zu hoch gemessener BD, eine entscheidende Rolle. Besonders wichtig ist auch die Ermittlung von Phasen erhöhten BD innerhalb von zwei bis drei Stunden nach dem Aufstehen – in dieser Zeit kommt es am häufigsten zum plötzlichen Herztod, Myokardinfarkten und Schlaganfällen.[34] Trotz des heute vorherrschenden technischen Fortschritts gibt es immer noch Probleme bei der Langzeitblutdruckmessung. Die verfügbaren Geräte messen den BD mit der auskultatorischen oder oszillometrischen Methode. Die Messung erfolgt mit Hilfe einer Manschette und ist auf Messintervalle von 15-20 Minuten programmiert. Einerseits bereitet dies Unan-

1.1. Kontinuierliche Blutdruckmessung als wichtiges Diagnostikum in der Medizin

nehmlichkeiten im Alltag für den Patienten, andererseits gehen wichtige Informationen zwischen den Messzeitpunkten verloren. Eine kontinuierliche Messung könnte genauere Auskunft über die Entwicklung des BD im Tagesverlauf geben.

Eine kontinuierliche Blutdruckmessung könnte auch während der Spiroergometrie möglicherweise genauere Aufschlüsse über das Verhalten des BD unter Belastung ergeben. Bei der Spiroergometrie handelt es sich um ein etabliertes Verfahren zur Beurteilung von Herz-Kreislaufparametern unter kontrollierter Belastung. Spiroergometrien werden in der klinischen Routine regelmäßig durchgeführt. Die Änderung des systolischen und diastolischen BD wird hier mit Hilfe der Methode nach Riva-Rocci / Korotkov (RRK) nur zeitlich punktuell, diskontinuierlich erfasst.

Zur Diagnostik der Schlafapnoe, in Kombination mit der arteriellen Hypertonie, gehört ebenfalls eine langfristige BD-Messung. Die oszillometrische Methode beinhaltet einen Störfaktor in den Schlafphasen. Dieser resultiert in ungewollten Änderungen des BD. Mit einer genaueren nichtinvasiven Messung könnten der präzise Verlauf des BD und Erkenntnisse über die Höhe der Blutdruckschwankungen in den Apnoephasen gewonnen werden. Zugleich würde dabei eine weniger störende Messung den Schlafzyklus nicht beeinflussen.

Eine Optimierung dieses diagnostischen Mittels bezüglich der Zeitkomponente, Durchführung und der Präzision ist also von immenser Bedeutung für den Fortschritt der Medizin und die Früherkennung von Krankheiten. Der BD ist ein dynamisches Phänomen, welches es in seiner Kontinuität darzustellen gilt. Im Zeitalter des technologischen Fortschritts ist es an der Zeit innovative Technologien zu erforschen, die eine nichtinvasive, kontinuierliche Messung des BD erlauben.

1.2. Die Physiologie des Blutdruckes im menschlichen Kreislauf

„Der Blutkreislauf stellt ein rasch regulierbares, konvektives Transportsystem dar, das vor allem durch die Beförderung der Atemgase O_2 und CO_2 , sowie den Transport von Nährstoffen und deren Metaboliten unabdingbar für die Aufrechterhaltung aller lebenswichtigen Funktionen ist.“ [8]

1.2. Die Physiologie des Blutdruckes im menschlichen Kreislauf

Der Blutkreislauf wird vom Herzen angetrieben und verteilt das gesamte Volumen des Blutes in ein Netz aus Gefäßen: Aus der linken Herzkammer über die Aorta, große und kleine Arterien in Arteriolen und schließlich über die Kapillaren in das Gewebe. Über die Venolen, Venen und die Vv. Cavae wird das Blut zum rechten Teil des Herzens zurück transportiert. Anschließend erfolgt über den Lungenkreislauf der Abtransport von CO₂ und die Aufnahme von O₂. Dieser Teil wird als Niederdrucksystem, der Körperkreislauf als Hochdrucksystem bezeichnet.[9]

Die Druckentstehung des Hochdrucksystems erfolgt während der Systole aus der linken Herzkammer. Das Blut wird als Folge der Kammerkontraktion mit 120 mmHg in die großen Arterien ausgeworfen. Diese dienen aufgrund ihres hohen Elastin- und Kollagenanteils als Druckspeicher. Der Körper nutzt den Windkesseneffekt zur Dämpfung der physiologischen Druck- und Volumenschwankungen.[7] Herznahe Arterien nehmen das rapide ansteigende systolische Volumen durch passive Wanddehnung auf. In den Fasern der Arterien erfolgt die Umwandlung von kinetischer Energie in potenzielle Energie, um diese während der Diastole wieder in die Blutbahn abzugeben. Trotz der diskontinuierlichen Druckerzeugung entsteht durch diesen Mechanismus ein kontinuierlicher Blutstrom zwischen 80 und 100 mmHg in Richtung Peripherie.[9] Der Anteil der Arterien am Gesamtströmungswiderstand (TPR) liegt bei 20 %.[9]

Zwischen dem Kapillarsystem und den Arterien liegen die Widerstandsgefäße, die Arteriolen. In ihrem Wandaufbau dominiert die glatte Muskulatur. Durch den Ruhetonus regulieren und kontrollieren sie den Blutfluss. Hier erfolgt die Senkung des arteriellen Druckes auf circa 40 mmHg [15] um eine effektive Filtration und Diffusion im Kapillarbett der Organe zu ermöglichen. Am TPR sind die Arteriolen mit etwa 50% maßgeblich beteiligt. [9]

Der Gefäßbaum verzweigt sich im Kapillarbereich maximal. Die Gesamtoberfläche ist deutlich gesteigert um den Gas- und Stoffaustausch zu optimieren. Eine Parallelschaltung der Kapillaren verringert die Einzelwiderstände im Vergleich zu einer Arterie und führt zu einem Anteil von 25 % am TPR.[9]

Im Anschluss strömt das Blut in die Venolen und Venen. Hier ist der Strömungswiderstand gering. Lediglich 5 % ist ihr Anteil am TPR. Aufgrund ihres dünnen Wand-

aufbaus und ihres hohen Dehnungsvermögens (Compliance) dienen sie als Kapazitätsgefäße.[9] Abbildung 2 zeigt eine Übersicht der Entwicklung der Strömungsparameter im menschlichen Kreislauf.

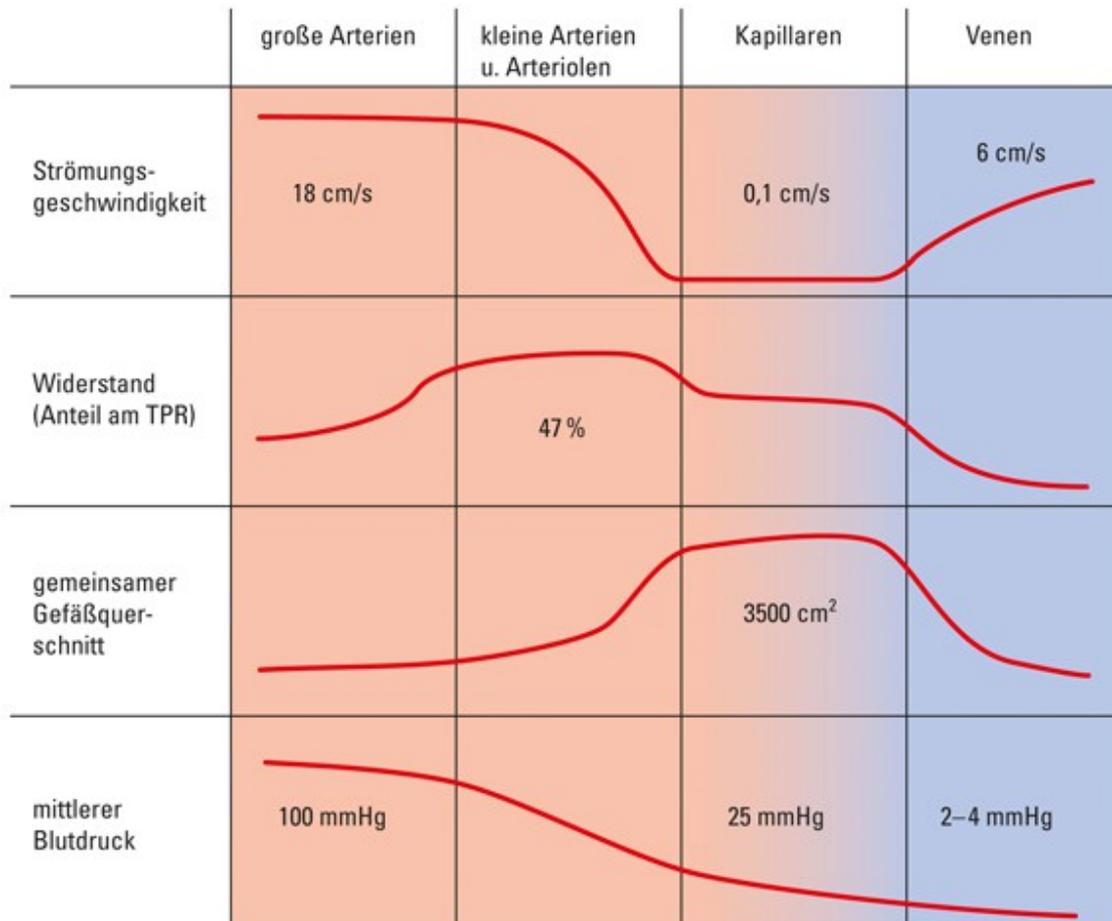


Abbildung 2: Strömungsgeschwindigkeit, Anteil am totalen peripheren Widerstand, Gefäßquerschnitt und mittlerer Blutdruck in den verschiedenen Gefäßsystemen des Körpers [36]

Das Einhalten einer optimalen Bandbreite ist für den arteriellen BD essenziell. Denn sowohl ein zu hoher, als auch ein zu niedriger BD schädigen den Organismus. Gleichzeitig muss trotzdem eine Anpassung an die wechselnden Bedürfnisse des Körpers, beispielsweise während dem Joggen oder im Schlaf, gewährleistet werden.

Dabei erfolgt die Justierung des SBP über die Variation der Auswurfleistung des Herzens pro Zeiteinheit, das Herzzeitvolumen (HZV). Eine weitere Einflussgröße ist der periphere Widerstand. Er verändert sich mit der Variation des Tonus der glatten Gefäßmuskulatur.[6] Insgesamt lässt sich folgende Abhängigkeit beschreiben.

$$BD = TPR * HZV \quad [19]$$

Grundvoraussetzung zur Variation ist die natürliche Messung des eigenen BD in den Gefäßen. Druckempfindliche Sinneszellen, die arteriellen Barorezeptoren, messen in Aorta, Carotiden und großen Arterien im Brustkorb und Hals die Dehnung der Arterienwand (siehe Abb. 3). Nach Rückmeldung an das Gehirn erfolgt über die Veränderung des sympathischen und parasympathischen Grundtonus eine Veränderung von HZV und TPR.

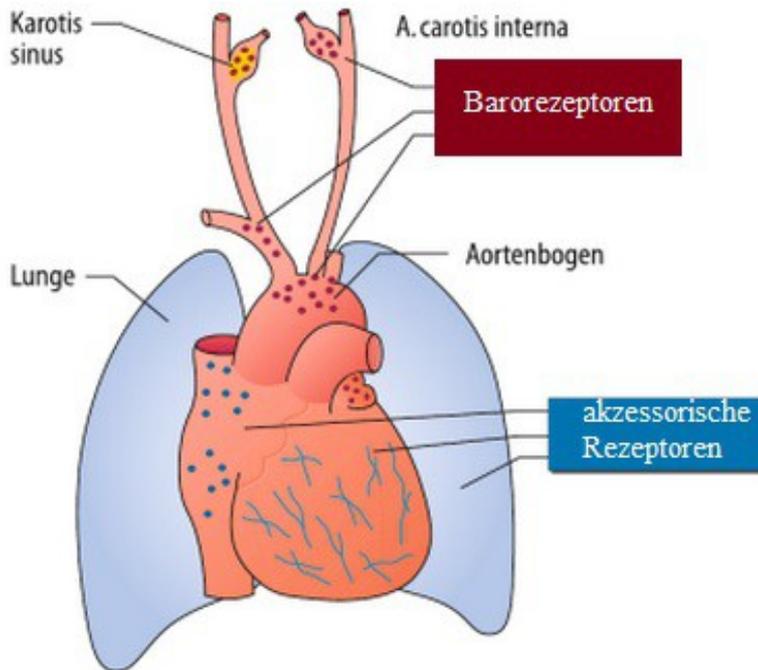


Abbildung 3: Lokalisation der Barorezeptoren und akzessorischer Rezeptoren zur Druckmessung [5]

Weitere akzessorische Rezeptoren, beispielsweise in den Herzvorhöfen, modifizieren das Signal der Barorezeptoren. Übersteigt der Druck in den Herzvorhöfen durch das erhöhte Blutvolumen einen bestimmten Wert, werden dort Transmitter, wie das Atriale Natriuretische Peptid freigesetzt. Das Hormon modifiziert ebenfalls die Fähigkeit der Niere, Wasser auszuschcheiden. Dieser Mechanismus ist in der Lage, das Blutvolumen zu variieren.[6][9]

1.2.1. Arterielle Druckregulation

Innerhalb von Sekunden greift die kurzfristige, arterielle Druckregulation mit Hilfe des

1.2. Die Physiologie des Blutdruckes im menschlichen Kreislauf

wichtigsten Mechanismus, dem Barorezeptorenreflex: Dehnt ein erhöhter Druck die Arterienwand, senden die Barorezeptoren reflektorisch hemmende Impulse an das Kreislaufzentrum der Medulla Oblongata. Die Folge ist eine Verminderung der Wirkung des Sympathikus. Bei zu niedrigem arteriellen BD sinkt die Impulsrate der reflektorischen Hemmung. In der Medulla Oblongata kommt es so zur Reizung des Sympathikus.[5]

Einer verringerten Hemmung folgt eine gesteigerte sympathische Aktivierung. Die vom Herzen ausgeworfene Blutmenge ist erhöht. Zusätzlich kommt es zu Gefäßverengungen in Nieren, Haut und Magen-Darm-Trakt.[9] Es steht jetzt mehr Blut für den Kreislauf und die lebenswichtigen Organe zur Verfügung.

Spezielle Dehnungsrezeptoren, die B-Rezeptoren, befinden sich im rechten und linken Herzvorhof. Sie reagieren über ähnliche Mechanismen.[9]

Mittelfristig erfolgt die Regulation über das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS). Es ist im Wesentlichen ein Regelkreislauf aus verschiedenen Hormonen und Enzymen, die den Salz- und Wasserhaushalt des Körpers einstellen. Auf eine abgesenkte Nierendurchblutung folgt eine erhöhte Renin-Freisetzung der Niere. Insgesamt steigt durch verschiedene Mechanismen die Konzentration des vasokonstriktorisch wirkenden Angiotensin II. Eine weitere Konsequenz ist die Verminderung der glomerulären Filtrationsrate durch renale Vasokonstriktion. In der Nebenniere kommt es zu einer erhöhten Aldosteron- und Adrenalinfreisetzung. Die beiden Hormone verstärken zusätzlich die Vasokonstriktion. Der gegenteilige Mechanismus erfolgt bei erhöhter Nierendurchblutung, die Reninausschüttung wird gehemmt.[15]

Eine langfristige Variation des BDs hängt mit einer Änderung des Blutvolumens zusammen. Steigt der BD, entsteht durch Druckdiurese eine erhöhte Flüssigkeitsausscheidung. Bei einem Abfall des Blutvolumens und der damit Verbunden Senkung des BD, setzt die Neurohypophyse das antidiuretische Hormon (ADH) frei. ADH fördert die Rückresorption von Wasser im distalen Tubulus und Sammelrohr der Niere durch den Einbau von Wasserkanälen, so genannten Aquaporinen. Zusätzlich wirkt ADH über spezielle V1-Rezeptoren als zusätzlicher Vasokonstriktor.[9]

Das bereits erwähnte RAAS spielt ebenfalls für die langfristige arterielle Druckregula-

tion eine wesentliche Rolle. Letztendlich resultiert eine Ausschüttung von Aldosteron. Es folgt eine Anhebung des Blutvolumens durch die Retention von Wasser und Natrium in der Niere zur Aufrechterhaltung des BDs.[5]

1.2.2. Dysfunktion der Kreislaufregulation

Bewegt sich der BD langfristig außerhalb der physiologischen Normwerte spricht man von Hyper- oder Hypotonie.

Die Veränderung des BD ist nach der bereits genannten Formel als Folge des erhöhten TPR, des HZV oder einer Kombination beider Faktoren zu sehen.[19]

Im Alterungsprozess ergeben sich zusätzliche Veränderungen in den Blutdruckniveaus: durch die Reduktion der Elastizität der Gefäße im Alter und andere pathologische Gefäßveränderungen schwächt sich der Windkesseneffekt ab. Es resultiert eine Verringerung des diastolischen Blutdruckwertes (DBP) und eine Vergrößerung der BD-Amplitude.[9] Der Widerstand des Gefäßsystems (TPR) wächst aufgrund der Versteifung der Gefäßwände, der systolische Wert erhöht sich.[48]

Bei dauerhaften Werten oberhalb von 110/70 besteht eine kontinuierliche Relation des arteriellen BD zum kardiovaskulären Risiko. Es gilt:

„Je niedriger der BD, um so niedriger das kardiovaskuläre Risiko“.[19]

Hypertonie

Nach Definition der World Health Organization (WHO) gilt ein Übersteigen des SBP von 140 mmHg oder ein DBP von mindestens 90 mmHg als Hypertonie. Nicht eingeschlossen sind vorübergehende Erhöhungen des BD, hervorgerufen durch Schwangerschaft, Medikamente oder eine Erkrankung.[45] Entsprechend der Werte des SBP und DBP wird die Hypertonie in Tabelle 1 nach WHO-Schema folgendermaßen unterteilt:[10][19]

Tabelle 1: Kriterien zur Einteilung der arteriellen Hypertonie

Bewertung	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)
optimaler BD	< 120	< 80
normaler BD	120–129	80–84
hoch-normaler BD	130–139	85–89
milde Hypertonie (Stufe 1)	140–159	90–99
mittlere Hypertonie (Stufe 2)	160–179	100–109
schwere Hypertonie (Stufe 3)	> 180	> 110
isolierte systolische Hypertonie	> 140	< 90

Im klinischen Alltag unterscheidet man die primär essentielle Hypertonie von der sekundär symptomatischen Hypertonie.

Die primär essenzielle Hypertonie repräsentiert ein multifaktorielles Leiden. Sie ist bei 90-95 % aller Bluthochdruckpatienten die Ursache für ihre Krankheit. An ihrer Auslösung sind sowohl genetische, erworbene, als auch ätiologische Faktoren beteiligt. Es wird außerdem diskutiert, ob die Kochsalzsensitivität und ein ungesunder Lebensstil eine Rolle spielen.[10][19]

Bei den restlichen 5-10 % der Fälle handelt es sich um die sekundäre symptomatische Hypertonie. Hintergrund für rund ein Viertel der sekundären Hypertonien ist eine Erkrankung des Nierenparenchyms oder der Nierengefäße. Neben renalen Hypertonien ist in ca. 3 % der Fälle eine endokrine Störung Grund für die Hypertonie. Der Rest beruht bis auf wenige Ausnahmen auf kardiovaskuläre Erkrankungen (Aortenisthmusstenose, Aorteninsuffizienz, etc).[10][19]

Hypotonie

Analog zur Hypertonie beschreibt die Hypotonie eine Erkrankung, bei der die Blutdruckwerte langfristig unterhalb definierter Normgrenzen liegen. Üblicherweise wird in Deutschland ein SBP von 100 mmHg als untere Grenze gesetzt.[19] Anlass für den niedrigen BD ist eine Verminderung des HZV, des TPR oder beider Parameter. Identisch zur Hypertonie ist auch bei der Hypotonie die Ursache meist weitgehend ungeklärt. Die häufigste Form ist die essentielle Hypotonie. Des Weiteren wird davon die sekundär symptomatische Hypotonie unterschieden.[19]

1.2.3. Physiologische Blutdruckentwicklung unter Belastung

Mit dem veränderten O_2 -Bedarf reagiert das Kreislaufsystem auf körperliche Anstrengung mit einer Erhöhung des sympathischen Tonus. Sympathische Nervenfasern erregen mit Hilfe ihres Neurotransmitters Noradrenalin verstärkt die innervierten Organe. Zusätzlich gelangt aus den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks Adrenalin und Noradrenalin in die Blutstrombahn. Je nach Ausstattung der Organe mit Katecholaminrezeptoren vom Typ α oder β , reagieren die Organe auf charakteristische Weise auf die Änderung der Katecholaminkonzentration im Blut.[9]

In der Haut und den Organen erfolgt eine Vasokonstriktion durch die Stimulation von α_1 -Rezeptoren. Der Blutfluss wird lokal gedrosselt, um der Muskulatur mehr Blut zur Verfügung zu stellen.[6] Die Blutgefäße der arbeitenden Muskulatur dilatieren durch die Wirkung von speziellen β_2 -Rezeptoren [15] und lokale Metabolite, um eine umfangreichere Versorgung mit Blut zu ermöglichen. Durch diesen Mechanismus wird eine ausreichende Versorgung der arbeitenden Muskulatur gewährleistet.

Über β_1 -Rezeptoren entfaltet der Sympathikus seine positiv inotrope und chronotrope Wirkung am Herz. Aus gesteigertem Schlagvolumen und erhöhter Herzfrequenz (Hf) resultiert insgesamt ein Anwachsen des HZV. Die Erhöhung des Schlagvolumens ist nur begrenzt möglich. Je nach Trainingszustand und anatomischen Gegebenheiten kann eine Steigerung des SV um etwa 20-30 % erreicht werden. Danach erfolgt die Anhebung des HZV ausschließlich über die Hf. Das HZV kann maximal um den Faktor fünf aufgestockt werden.[5]

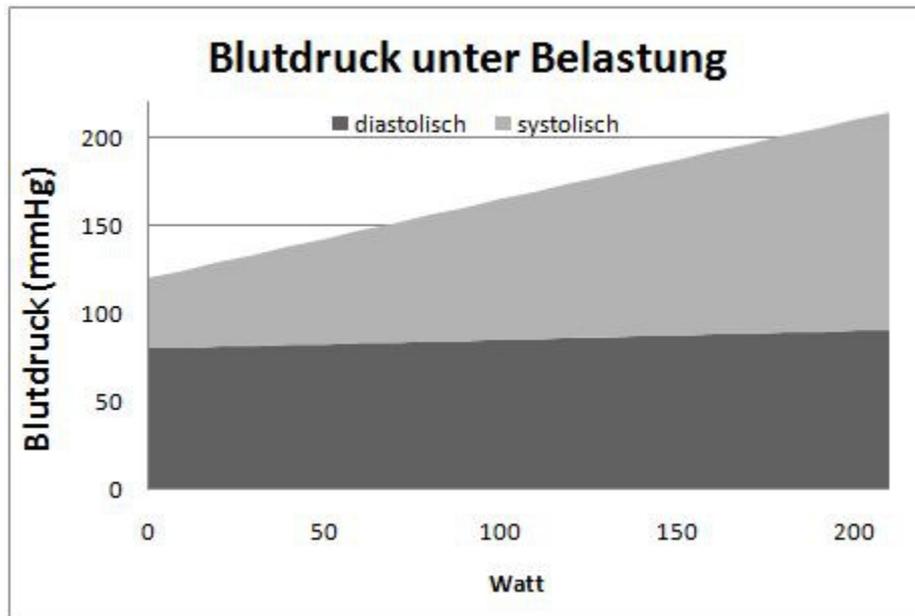


Abbildung 4: Blutdruckentwicklung unter Belastung [1]

Insgesamt vollzieht sich unter Belastung, wie auf Abbildung 4 ersichtlich, eine kontinuierliche Steigerung des SBP um 60 mmHg [5] oder mehr. Der diastolische BD bleibt unverändert oder sinkt leicht aufgrund des verringerten TPR. Der arterielle Mitteldruck steigt an, da das HZV relativ stärker steigt, als der TPR abgesenkt wird. Der Mitteldruck verschiebt sich in einen Bereich geringerer Elastizität der Arterien, dementsprechend nimmt die Amplitude des BDs zu.[5]

1.2.4. Physik des Blutstromes

Im Körperkreislauf wird das Blut durch das Gefäßsystem transportiert. Ähnlich wie Flüssigkeiten, die in einem Rohrsystem fließen, gelten bestimmte physikalische Gesetzmäßigkeiten. Ferner sind diese auch auf den Blutstrom durch das Kreislaufsystem übertragbar. Die beeinflussenden Parameter der Hämodynamik sind Stromstärke, Strömungsgeschwindigkeit, Strömungswiderstand, Druck und Strömungsform.[15]

Die Stromstärke beschreibt das pro Zeiteinheit durch das Gefäß transportierte Blutvolumen und entspricht dem Maß der Durchblutung. Analog zum Ohm-Gesetz lässt sich eine Korrelation zwischen Druckdifferenz und Stromstärke darstellen:

$$I = \frac{\Delta P}{R}$$

I =Stromstärke, R =Widerstand, ΔP =Druckdifferenz

Die Strömungsform in einem zylindrischen Gefäß lässt sich nach dem Hagen-Poiseuille-Gesetz beschreiben. Gültig ist es allerdings nur für laminare Strömungen, das heißt einer Strömung, bei der alle Teilchen sich parallel zur Gefäßachse bewegen und konzentrische Schichten jeweils gleiche Geschwindigkeiten bilden (Abb. 5(a)). Von außen nach innen nimmt der Strömungswiderstand ab, es bildet sich ein parabolisches Strömungsprofil. Durch teleskopartig zueinander verschobenen Schichten verschiedener Strömungsgeschwindigkeiten findet sich das Maximum der Strömungsgeschwindigkeit im Axialstrom.[8]

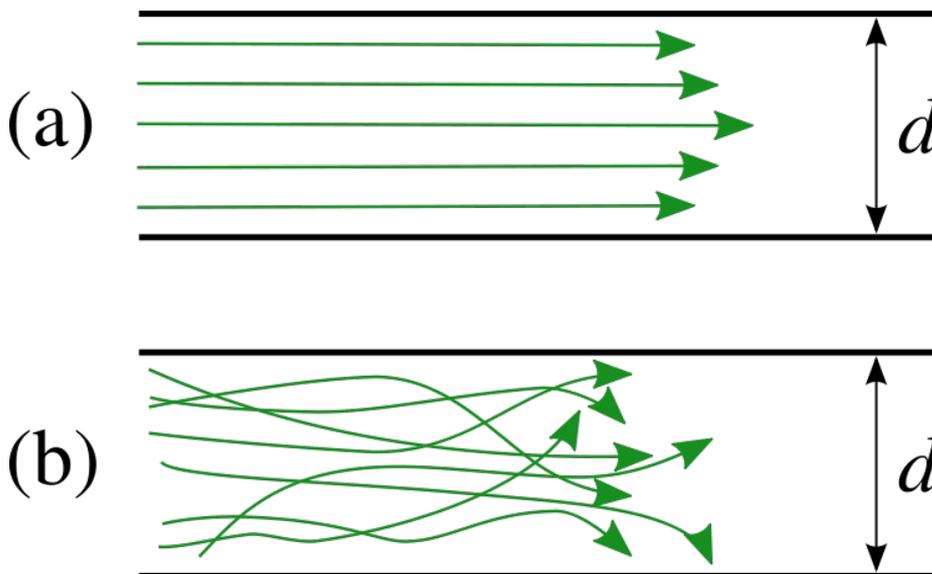


Abbildung 5: laminare (a) und turbulente Strömung (b) [16]

Zur Abschätzung der Strömungsform dient die Reynoldszahl R :

$$\Re = \frac{2 * r * v * \rho}{\eta}$$

η =Viskosität, r =Gefäßradius, v = Strömungsgeschwindigkeit, ρ = Dichte

Übersteigt ihr Zahlenwert 2000-2200, z.B. bei geringer Viskosität und hohem Radius, kommt es zu turbulenten Strömungen (vgl. Abb. 5(b)). Auch durch verschiedene andere Störfaktoren innerhalb des Gefäßes kann sich das parabolische Geschwindigkeitsprofil

umwandeln. Es kommt zur turbulenten Strömung mit einer wirbeligen Vermischung der Flüssigkeitsteilchen aus den einzelnen Schichten. Dies führt zu einer deutlichen Abflachung des Geschwindigkeitsprofils zur Gefäßmitte. Im Blutkreislauf kommen außer während der Austreibungsphase in den herznahen Gefäßen unter physiologischen Bedingungen nur laminare Strömungen zustande. Auftretende turbulente Strömungen sind immer als pathologisch einzustufen.[15] Je mehr sich die Gefäßstruktur verändert, z.B. durch Atherome und Gefäßplaques, um so schneller entsteht eine turbulente Strömung. Sie verändert die gesamte Dynamik des Blutflusses.

Mit Hilfe des Newton-Reibungsgesetzes und des Ohm-Gesetzes lässt sich der Strömungswiderstand bestimmen. Der Strömungswiderstand wird durch viele Faktoren beeinflusst, dies spiegelt sich in folgender Formel wieder:[5]

$$R = \frac{8 * \eta * l}{\pi * r^4}$$

R=Strömungswiderstand, η =Viskosität, l =Gefäßlänge, r =Gefäßradius

Es lässt sich erkennen: der Strömungswiderstand verhält sich umgekehrt proportional zur vierten Potenz des Gefäßradius. Bei konstanter Stromstärke ist der Druckabfall im Gefäßverlauf um so höher, je größer der Strömungswiderstand ist.[15] Analog zur Physik der Flüssigkeiten beschreibt das erste Kirchhoff-Gesetz bei aufeinander folgenden Gefäßen den Gesamtströmungswiderstand aus der Summe aller Einzelwiderstände:[9]

$$R_{gesamt} = R_1 + R_2 + R_3 \dots$$

Das Herzzeitvolumen ist abhängig von der Strömungsgeschwindigkeit, also die Bewegungsgeschwindigkeit der einzelnen Flüssigkeitsschichten. Diese hängt wiederum mit dem Strömungswiderstand und der Druckdifferenz zwischen arteriellem und venösem Teil des Blutkreislaufes zusammen. Nach der Kontinuitätsgleichung ist die Strömungsgeschwindigkeit in jedem Abschnitt des Kreislaufsystems gleich. Folglich muss bei kleiner werdendem Gefäßquerschnitt die über den Querschnitt gemittelte Strömungsgeschwindigkeit zunehmen.[5] Das Prinzip ist schematisch auf Abbildung 6 dargestellt.

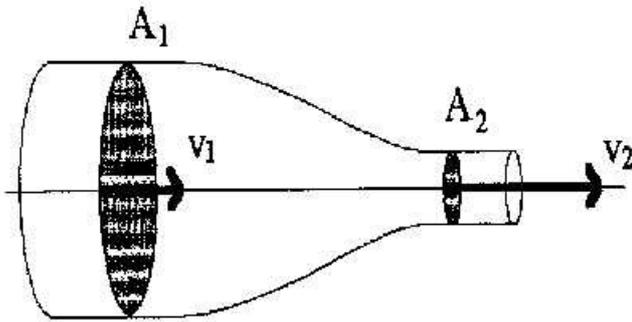


Abbildung 6: Kontinuitätsgleichung (A = Durchmesser;
 V =Flussgeschwindigkeit)

Besonders wichtig für die Entstehung des BD ist der Dehnungszustand der Gefäße. Er reguliert insgesamt den TPR und ist von zwei Faktoren abhängig: vom transmuralen Druck und der Dehnbarkeit der Gefäße.

Der transmurale Druck entspricht der Differenz zwischen intra- und extravasalem Druck:

$$P_{tm} = P_i - P_e$$

Der extravasale Druck, oder auch Gewebedruck, ist in den meisten Geweben sehr gering. Deshalb kann ohne all zu große Fehler der intravasale Druck mit dem transmuralen Druck gleichgesetzt werden.[24]

Die entstehende tangentielle Wandspannung durch den dehnenden transmuralen Druck ist von der Größe des transmuralen Drucks P_{tm} , der Wanddicke h und dem Innenradius des Gefäßes r_i abhängig:[7]

$$\sigma_t = \frac{P_{tm} * r_i}{h}$$

Der entstandene Druck wirkt auf das Gefäß transmural dehnend und erzeugt eine tangentielle Wandspannung in zirkumferentieller Richtung. Diese Zugbelastung in Umfangsrichtung muss von den Strukturelementen der Gefäßwand getragen werden.

Bei konstantem transmuralen Druck ist bei maximaler Dilatation die Wandspannung des Gefäßes am größten. Der Innenradius r_i nimmt bei gleichzeitiger Abnahme der Wanddicke h zu. In diesem Fall tragen die passiven Strukturelemente der Gefäße, die elastischen und kollagenen Fasern, die Wandspannung. Bei maximaler Konstriktion des

Gefäßes entwickelt und erhält die glatte Gefäßmuskulatur aktiv die gesamte Wandspannung.[15]

1.2.4.1. Pulswellen

„Unter Druckpuls versteht man eine Kurvendarstellung, die die rhythmischen Veränderungen des BD während Systole und Diastole widerspiegelt“.[15]

Jede Kontraktion des Herzens erzeugt eine Druckpulsquelle. Sie pflanzt sich durch das arterielle System bis in die Peripherie fort. Der Druckpuls breitet sich deutlich rascher über die Gefäßwände aus als der wesentlich langsamere Blutfluss in den Gefäßen. Die Ursache von Pulswelle und Blutfluss ist die Selbe: die Kontraktion der linken Herzkammer. Physikalisch basieren sie auf zwei verschiedenen Phänomenen. Während die Pulswelle sich als eine fortpflanzende Druckwelle im Blutgefäßsystem ausbreitet, entsteht der Blutfluss durch den Strom der Blutbestandteile durch die Gefäße.[48]

Die Steifheit der Gefäße und Spannung der arteriellen Gefäßwand sind die wichtigsten beeinflussenden Faktoren der Pulswellengeschwindigkeit (PWG).[43]

Die Pulswellengeschwindigkeit steigt mit der Entfernung vom Herzen. In der Nähe des Herzens liegt sie, aufgrund der Dehnung der Aorta, bei ca. 4-5 m/s. Weiter peripher, in der A. tibialis steigt die PWG bis auf 9 m/s an. Die Änderung der PWG hängt mit der Zunahme des Widerstandes in den peripheren Gefäßen zusammen. Ein weiterer beeinflussender Faktor der PWG ist die Abnahme der Elastizität entlang des Gefäßsystems. Bei reduzierter Elastizität kann nur noch ein kleinerer Anteil der kinetischen Energie aufgenommen und gespeichert werden.[5] Änderungen der PWG, vor allem durch die Änderung der elastischen Komponente in den Gefäßen, ergeben sich auch mit zunehmendem Lebensalter.[34] Ursächlich dafür könnte die zunehmende Sklerosierung der Gefäße sein.

In peripherer Richtung kommt es zu einer Änderung des Wanddicken-Radius-Verhältnisses. Es trägt zu einer geringeren Dehnbarkeit und damit höherer Druckwellenge-

schwindigkeit bei.

Mit zunehmendem BD steigt die PWG an, da mit wachsender Dehnung der Arterienwand der Elastizitätskoeffizient zunimmt. Pro 10 mmHg ist mit einer Zunahme der PWG zwischen 0,4 und 0,8 m/s zu rechnen.[7]

Zusätzlich reflektieren periphere Abzweigungen die Pulswelle. Die in gegensätzlicher Richtung verlaufenden Drücke überlagern und addieren sich. Wellenstromstärken entgegengesetzter Richtung subtrahieren sich hingegen. Druck- und Strompuls weisen deshalb im Arteriensystem einen unterschiedlichen Kurvenverlauf auf.[7]

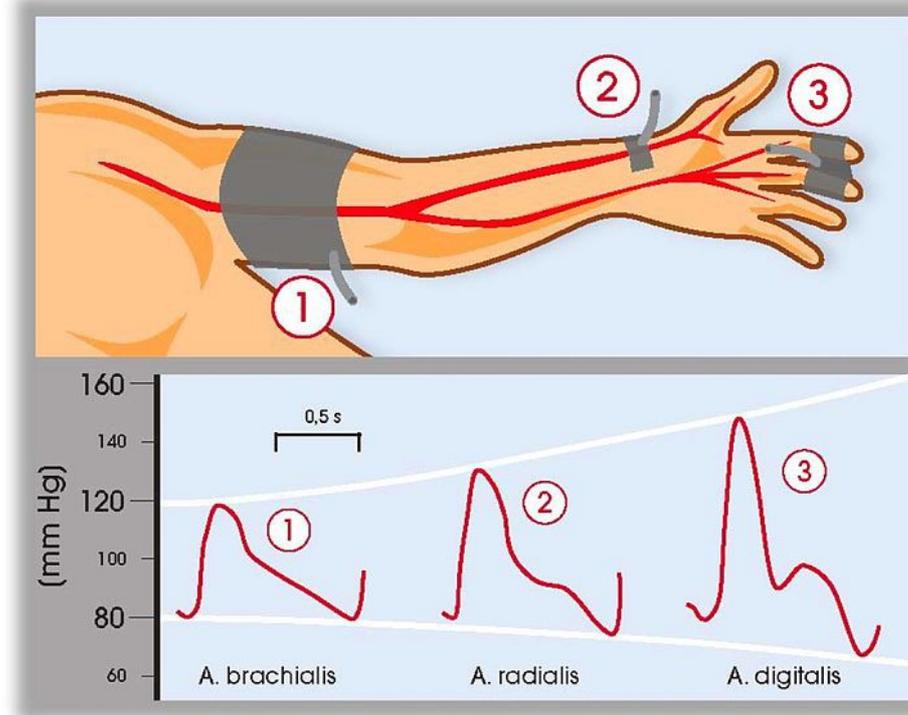


Abbildung 7: Veränderung der Druckpulswellenform in Richtung der Peripherie [42]

In den Arterien zeigt der Druckpuls im Verlauf charakteristische Unterschiede. Der Kurvenverlauf des Druckpulses ist in Abbildung 7 gezeigt. Herznah, in der Aorta ascendens, ist in der Druckpulskurve eine deutliche Inzisur erkennbar. Sie markiert das Ende der Systole. Ursächlich dafür ist der Schluss der Aortenklappen. Es kommt zu einem kurzen Abfall mit folgendem Wiederanstieg des Druckes. In herzfernen Gefäßen ist diese Inzisur nicht mehr erkennbar. Begründet wird die Änderung mit der starken Dämpfung der höherfrequenten Wellenanteile. In den Beinarterien beginnt die

1.2. Die Physiologie des Blutdruckes im menschlichen Kreislauf

Druckpulskurve charakteristische Doppelgipfel, eine Dikrotie, auszubilden. Ursächlich sind Reflexionen der Pulswelle. Sie sind in der A. Femoralis nur sehr schwach ausgeprägt und verdeutlichen sich in distaler Richtung.

Der TPR des Arteriensystems stellt für die Pulswelle eine räumlich verteilte Reflexionsfläche dar. Es kommt zu einer positiven Wellenreflexion in der Peripherie und zeitgleiche Überlagerung der ankommenden mit der reflektierten Welle.[7] Mit zunehmender Entfernung vom Herzen vergrößert sich deshalb das Druckmaximum und die Höhe der Amplitude des Druckpulses.[24]

Außerdem ist die PWG von Faktoren wie Alter, Geschlecht, BD und kardiovaskulären Risikofaktoren abhängig.[14]

1.3. Die Spiroergometrie – kontrollierte Belastung

Mit der Spiroergometrie kann eine kontrollierte Belastung erzeugt werden, welche die Beurteilung verschiedener respiratorischer und kardiovaskulärer Parameter, einschließlich des Blutdruckverlaufs, ermöglicht.

Während einer Spiroergometrie wird der Patient auf dem Ergometer, häufig ein Fahrradergometer, einer kontinuierlich ansteigenden Belastung ausgesetzt. Zusätzlich zur Ergometrie findet über eine Atemmaske eine Analyse der Atemluft statt.

Die Einstellung des Belastungsprofils kann als Rampen- oder Stufenprotokoll erfolgen. Die körperliche Verfassung des Probanden sowie die geplante Belastungszeit bestimmen die Steilheit des Belastungsanstiegs. Die Belastungsdauer sollte zwischen sieben und zwölf Minuten liegen. Im Optimalfall wird bei den Probanden eine Ausbelastung erreicht. Fünf Minuten vor dem Belastungsbeginn startet die Messung. Sie endet etwa zehn Minuten nach Belastungsende.[31]

Zur Analyse der Atemgase unter Belastung bekommt der Patient eine Maske über Mund und Nase aufgesetzt. Mittels einer Messsonde, einem sogenannten Flowmeter, werden die entsprechenden Atemvolumina bestimmt und Gasmessungen durchgeführt.

Mess- und berechenbare Parameter während der Spiroergometrie:[30]

- Sauerstoffaufnahme (V_{O_2}) und Kohlendioxidabgabe (V_{CO_2}) während der gesamten Untersuchung
- Atemfrequenz und Atemminutenvolumen (AMV)
- Totraumventilation
- maximale Sauerstoffaufnahme (V_{O_2max})
- Sauerstoffpuls (Sauerstoffzufuhr bei bestimmtem Pulswert)
- Atemäquivalent für O_2 und CO_2
- respiratorischer Quotient ($RQ = V_{CO_2} / V_{O_2}$)
- aerobe/anaerobe Schwelle
- Atemreserve
- Atemzugvolumen ($AZV = VE / AF$)

- ventilatorischer Totraum / Tidalvolumen-Relation
- EKG
- Herzfrequenz
- Blutdruck
- Blutgasanalyse aus arteriellem Blut

1.3.1. Ablauf einer Spiroergometrie

Über selbstklebende Elektroden erfolgt am Oberkörper des entkleideten Patienten die Aufzeichnung des Ein-Kanal-Elektrokardiogramms nach Einthoven in der zweiten Ableitung. Die am rechten Arm angebrachte elektronische Blutdruckmanschette misst in regelmäßigen Abständen automatisch den BD. Unter anderem auch nach Untersuchungsereignissen, zum Beispiel dem Ende der Belastung. Eine Maske zur Bestimmung der Atemgasparameter wird auf dem Gesicht befestigt und auf die Dichte getestet.

Zuerst erfolgt die Überprüfung aller Geräte auf ihre Funktionalität. Dann beginnt die Untersuchung. Nach einer fünfminütigen Ruhephase fängt die Belastung des Patienten an.[22] Ausgangsbelastung und Belastungsanstieg richten sich nach dem gewählten Untersuchungsprotokoll. Dazu muss vorher eine eingehende Leistungsanamnese erfolgen. Berücksichtigt werden unter anderem Rauchgewohnheiten, Vorerkrankungen, berufsbezogene körperliche Aktivität und körperliche Belastungsfähigkeit.

Wird keines der Abbruchkriterien (siehe Abbruchkriterien) erfüllt, dauert die Belastungsphase etwa zehn Minuten.[30] Der Widerstand des Ergometers steigt entsprechend des gewählten Protokolls an. Der Patient wird angehalten, eine konstante Drehzahl aufrecht zu erhalten.

Nach Belastungsende oder Abbruch folgt die Erholungsphase. Hier wird die Belastung mit leichter Intensität fortgesetzt (sog. Abwärmen). Der schleichende Übergang von Belastung zur Ruhe verhindert ein abruptes Abfallen des BD.[30]

Der gesamte Untersuchungsablauf wird vor Beginn mit dem Patienten besprochen worden. Zu allen Zeitpunkten erkundigen sich die Untersucher nach Symptomen des Patienten, vor allem Brustschmerz.[22]

1.4. Messung des Blutdruckes während der Spiroergometrie

Das Registrieren des BD ist prinzipiell mit Hilfe vieler unterschiedlicher Messmethoden möglich. Die Messung nach dem Prinzip von RRK gilt als Goldstandard der klinischen Blutdruckmessung. Es lassen sich damit zu bestimmten Messzeitpunkten Aussagen über den SBP und DBP treffen.

Des Weiteren existieren zukunftsweisende Messmethoden, beispielsweise die Pulse transit time (PTT) und das Portapres-System (PP). Sie unterscheiden sich davon vor allem durch die Kontinuität der Aufzeichnung und dem Funktionsprinzip.

1.4.1. Messung nach dem Prinzip von Riva-Rocci / Korotkov

Am Oberarm wird eine Blutdruckmanschette angelegt und aufgepumpt, bis kein Blutfluss in der A. brachialis mehr statt findet. Fällt der Druck der Manschette unterhalb des Gefäßdruckes, ist es dem Blut möglich wieder durch die Gefäße zu strömen. Der Druck auf die arteriellen Gefäße erhöht, aufgrund des verringerten Durchmessers, die Strömungsgeschwindigkeit des arteriellen Blutflusses. Übersteigt die Reynoldszahl einen bestimmten Wert, entstehen Turbulenzen, kurzzeitig kommt es zu einer turbulenten Strömung. Die Flüssigkeitsmoleküle bewegen sich nun nicht mehr parallel zueinander, wie bei einer laminaren Strömung, sondern auch quer zur Ausbreitungsrichtung der Flüssigkeit. Bei dem Aufprall gegeneinander und an die Gefäßwand entstehen die durch das Stethoskop hörbaren Geräusche (linker Blauer Pfeil in Abb. 8).[15] Bei nachlassendem Druck nimmt das Gefäß wieder die ursprüngliche Form an. Die Turbulenzen werden weniger und ein laminares Strömungsprofil entsteht, die Geräusche verschwinden. Das Sistieren der Geräusche entspricht dem diastolischen Druck (rechter Blauer Pfeil in Abb. 8).

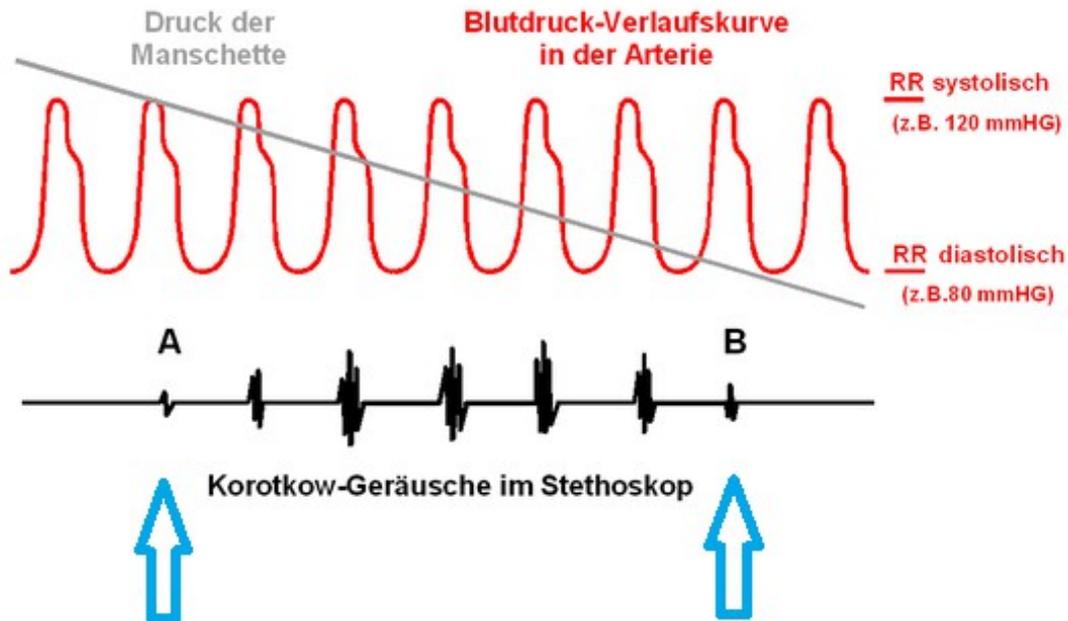


Abbildung 8: Auskultatorische Messung des Blutdruckes. Am linken blauen Pfeil sind die ersten Pulsschläge hörbar, am rechten sistieren die Geräusche. Darunter sind in Schwarz die Oszillationen der Manschette im Verlauf dargestellt. Sie dienen zur oszillatorischen Messung [41]

Bei der digitalen oszillatorischen Registrierung des BD wird der Wert für SBP und DBP anhand des Amplitudenverfahrens gemessen. Wird der Druck in der Manschette abgelassen, entstehen durch die Pulsweite innerhalb der Arterie minimale Änderungen des Manschettendrucks. Diese werden als Oszillationen bezeichnet. Die Ermittlung der Werte erfolgt durch die Aufzeichnung der Oszillationen auf die Manschette. Aus dem Verlauf der registrierten Oszillationen kann ein Rückschluss auf SBP und DBP gezogen werden. Die oszillatorische Methode kommt vor allem zur höherfrequenten Blutdruckmessung, beispielsweise während oder nach Operationen, zum Einsatz. Außerdem ist sie in den handelsüblichen Blutdruckmessgeräten für das Handgelenk integriert.

1.4.2. Portapres

Mit der Messung über das Portapres-System erfolgt die Erfassung des SBP und DBP mit jedem Pulsschlag. Sie basiert auf der Volumenkompensationsmethode von Penaz und Wesseling.[33][12]

Eine aufblasbare Fingermanschette wird an zwei Fingern der Hand befestigt. Die Anbringung erfolgt an der Phalanx proximalis des Zeige- und Mittelfingers. Sie dient der Volumenabklemmung nach Penaz. In die Manschette ist ein optisches Messsystem mit einem Infrarotplethysmographen integriert. So erfolgt eine kontinuierliche Bestimmung des im Finger vorhandenen Blutvolumens.

Durch In- oder Deflation der Manschette ist es möglich den Durchmesser der Arterien im Finger konstant zu halten. Der transmurale Druck entspricht „Null“ und die Gefäßwand ist nun entlastet. Somit entspricht der Druck innerhalb der Arterie dem am Finger anliegenden Manschettendruck. Die Messung des Manschettendruckes erfolgt durch ein anliegendes Manometer in mmHg.[12]

Die Volumenveränderung der Manschette wird durch einen optisch gesteuerten Servo-Mechanismus geregelt. Als Resultat einer Erhöhung des BD steigt der transmurale Druck, folglich auch der Gefäßdurchmesser. Der Querschnittszunahme wirkt eine durch den Servo-Mechanismus erzeugte parallele Drucksteigerung in der Manschette entgegen. Dabei misst ein Manometer den Druck in der Manschette. Die Veränderung spiegelt indirekt die Form der arteriellen Pulswelle wider. [12] Der Funktionsmechanismus des PP-Gerätes ist schematisch in Abbildung 9 dargestellt.

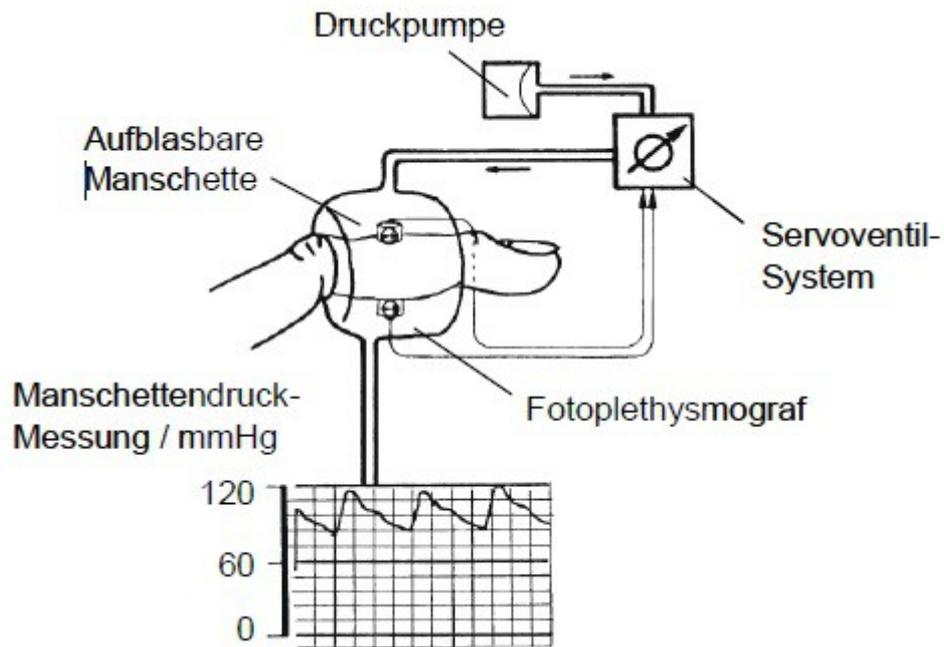


Abbildung 9: Funktionsprinzip der Volumenkompensationsmethode im Portapres-Gerät [12]

Nach Wesseling wird mit Hilfe des Physiocal-Algorithmus für den Gefäßdurchmesser ein Sollwert ermittelt. Dieser wird von einem pneumatischen System aufrechterhalten. Im Idealfall entspricht der Druck in der Fingermanschette dem Druck im arteriellen System. Der Diameter des Gefäßes für die Äquivalenz von Manschettendruck und BD entspricht dem Diameter im nicht ausgedehnten Zustand ohne anliegendem transmuralen Druck.[33][12]

$$P_{tm} = P_i - P_e = 0$$

Um möglichst genaue Werte zu erhalten erfolgt regelmäßig eine Anpassung des Sollwertes. Dazu wird alle zehn bis 70 Sekunden die kontinuierliche Regelung unterbrochen und ein Kalibrationsmanöver durchgeführt. Die Kalibrationshäufigkeit richtet sich nach der Stabilität der Eingangsgrößen.

1.4. Messung des Blutdruckes während der Spiroergometrie

Das Portapres-System (vgl. Abb. 10) besteht aus einem Gürtel mit der Steuerungselektronik, Speicherkarte und Pumpeinheit zur Erzeugung des Luftdrucks. Ein Kabel führt zur „Patient fronted unit“, die am Handgelenk mit einem Klettverschluss befestigt wird. Daran werden die Fingermanschetten angeschlossen. Von der Einheit geht auch das Höhenkorrektursystem aus. Es besteht aus einem zentralen Sensor, einem distalen Sensor und einer Flüssigkeitssäule in einem Schlauch. Der Zentralsensor wird auf Herzhöhe mit einem Klettverschluss fixiert. Der distale Sensor ist an einem der Fingersensoren angebracht. Relative und absolute Positionsänderungen der beiden Sensoren können registriert werden. Sie fließen in die Berechnung des BD ein.



Abbildung 10: Portapres Messeinheit Finapres Medical Systems (Höhenkorrektursystem nicht im Bild)[13]:

- 1.) Gürtel mit Steuerungselektronik und Pumpeinheit
- 2) Verbindung zum Computer
- 3) Patient fronted unit zur Befestigung am Handgelenk
- 4) Fingerblutdruckmanschetten

1.4.3. Pulse Transit Time

Die Pulse Transit Time, zu deutsch Pulslaufzeit, beschreibt das Intervall zwischen dem Auswurf des Blutes aus dem Herzen und dem Eintreffen der zugehörigen Druckpulsquelle in der Peripherie (vgl. Abb. 11).[43] Das Intervall wird aus dem EKG und der Photoplethysmographie bestimmt. Die R-Zacke der zweiten bipolaren Extremitätenableitung nach Einthoven im EKG kennzeichnet den Beginn der Auswurfphase. Die Pulswelle wird in der Peripherie mit einem Pulsoxymeter erfasst. Als Messzeitpunkt ist der steilste Anstieg der Pulswelle definiert. Dieser ist in der Analyse der Pulswelle am einfachsten zu bestimmen.

$$|PTT| = t_{\text{Pulswelle}} - t_{\text{RZacke}}$$

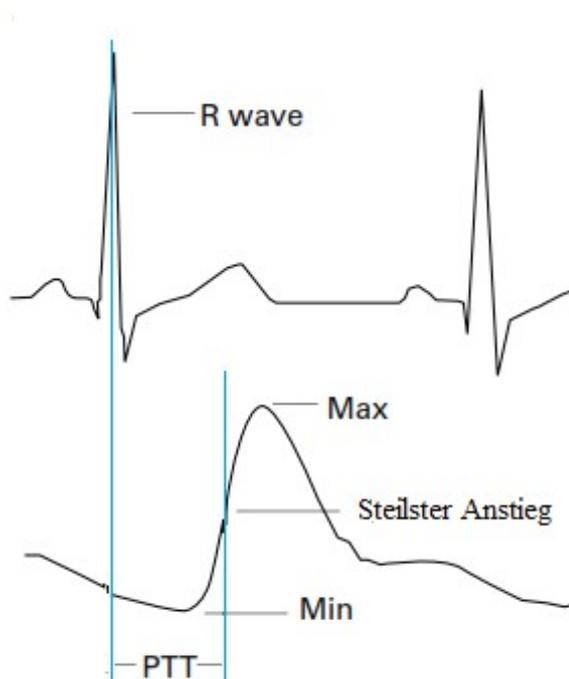


Abbildung 11: Messung der Pulse Transit Time [47]

Die PTT verhält sich unter anderem indirekt proportional zur Steifheit der arteriellen Gefäße. Alle Faktoren, welche die PWG beeinflussen, verändern damit auch direkt die PTT. Neben der Muskelspannung ist die Steifheit einer der wichtigsten Faktoren zur Beeinflussung der PWG.

Die PWG lässt sich, wie alle anderen Geschwindigkeiten auch durch die zurückgelegte Strecke (d) in einem bestimmten Zeitraum (t) beschreiben:

$$PWG = \frac{d}{t}$$

Die PTT ist als Zeit definiert, welche die Pulswelle benötigt, um eine bestimmte Strecke zurück zu legen. In diesem Fall entspricht t der PTT:

$$PWG = \frac{d}{PTT} \quad \text{oder} \quad PTT = \frac{d}{PWG}$$

Die PTT zeigt ebenfalls indirekte Proportionalität zum BD (vgl. Abb 12) [37]. Hauptfaktoren für die Determination der PTT sind der Blutdruck, der Tonus der Muskulatur und die Compliance (Steifheit) der Arterien [43]. Sie führen zu einer Absenkung der PTT aufgrund der erhöhten PWG [47][43]. Die Steigerung des intrathorakalen Druckes bei Inspiration führt zu einer Senkung des BD. Folglich steigt die PTT.[37] Sie ist in der Lage akuten Veränderungen des BD adäquat zu folgen.

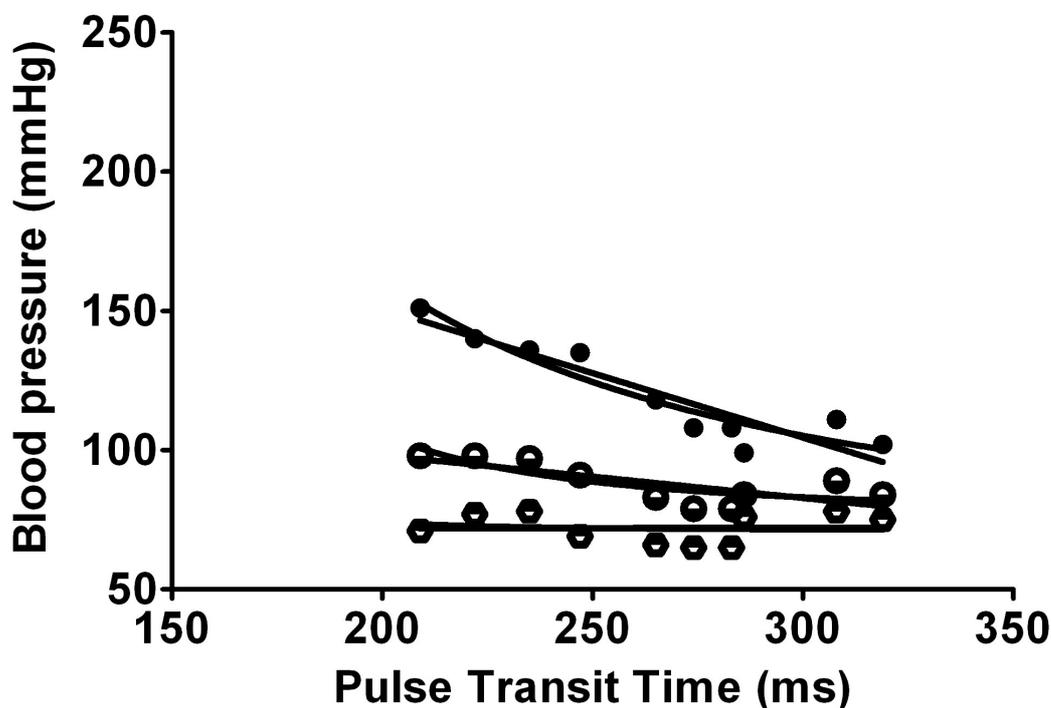


Abbildung 12: Systolischer (obere Kurve), mittlerer (mitte) und diastolischer (unten) Blutdruck in mmHg und die korrelierende pulse transit time. Die Indirekte Proportionalität der pulse transit time ist dargestellt: Bei hohem Blutdruck sinkt die pulse transit time.

Bei entsprechender Präzision könnte die PTT kann auch im klinischen Alltag einfach

1.4. Messung des Blutdruckes während der Spiroergometrie

gemessen werden. Dazu wird eine simultane Ableitung des EKGs und eine Photoplethysmographie, wie sie in herkömmlichen Pulsoxymetern zu finden ist, benötigt. Durch Rückrechnung in Blutdruckwerte kann für jeden Pulsschlag SBP, DBP und MAP dargestellt werden.[18]

1.5. Fragestellung

Derzeit befinden sich mehrere unterschiedliche Methoden zur nicht-invasiven, kontinuierlichen Blutdruckmessung im wissenschaftlichen Fokus. Die Verfahren könnten für die zukünftige klinische Routinemessung des BD zum Einsatz kommen. Zielsetzung dieser Studie ist, zwei der als vielversprechend geltenden Methoden der nichtinvasiven, kontinuierlichen Messung des BD mit der klassischen Methode nach RRK zu vergleichen. Die Messung basiert auf der Pulswellenanalyse und erfolgt während einer kontrollierten Belastung.

Bei der ersten Methode handelt es sich um ein technisch einfaches und günstiges Verfahren: die Pulse Transit Time (PTT). Änderungen des BD werden aus dem EKG und der Photoplethysmographiekurve des Pulsoxymetrie-Fingersensors berechnet. Die Transformation der PTT in Blutdruckwerte mittels linearer und nichtlinearer Regression bildet die Basis für den Vergleich mit den anderen beiden Methoden.

Die zweite Methode bestimmt mit Hilfe des validierten Portapres-Systems (PP) der Firma Finapres Medical Systems den absoluten BD über Fingerblutdruckmanschetten nach der Volumenkompensationsmethode .

Im Rahmen der Studie wird während Routine-Spiroergometrien bei einem weitgehend unselektierten kardiorespiratorischem Patientenkollektiv zusätzlich EKG, Pulsoxymetrie (Fingersensor) und PP-Messung (Fingerblutdruckmanschetten) aufgezeichnet. EKG und Pulsoxymetrie dienen dabei zur Registrierung der PTT. Beide genannten Methoden berechnen den Blutdruck für jeden Pulsschlag.

Insgesamt soll die Präzision der beiden noninvasiven kontinuierlichen Methoden während kontrollierter Belastung untersucht werden. Es findet der Vergleich der beiden kontinuierlichen Methoden statt. Als Referenz dient der derzeitige klinische Goldstandard der Blutdruckmessung nach RRK.

2. Material und Methodik

2.1. Patientenkollektiv

Zum Vergleich der drei unterschiedlichen Methoden der kontinuierlichen BD-Messung unter kontrollierter Belastung werden verschiedene Patienten anhand von Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie ausgewählt. Die Auswahl erfolgt unter allen Patienten, die sich im Zeitraum von April 2012 bis Juni 2012 im Universitätsklinikum Ulm in ambulanter oder stationärer Behandlung in der Abteilung für Kardiologie oder Pneumologie befanden. Stellt der behandelnde Arzt aufgrund der Symptomatik oder Erkrankung die Indikation zu einer Spiroergometrie, folgt die Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien. Nach schriftlicher Aufklärung und unterschriebener Einwilligung werden die Patienten in die Studie aufgenommen.

Einschlusskriterien:

- Schriftliche Einwilligung
- Alter \geq 18 Jahre
- Männer und Frauen
- Indikationsstellung zur Belastungsuntersuchung durch den behandelnden Arzt

Ausschlusskriterien:

- Akute lebensbedrohliche Erkrankung
- Akuter Myokardinfarkt
- Unkontrollierte Arrhythmie
- Instabile Angina pectoris
- Endokarditis/Myokarditis/Perikarditis
- Akutes Asthma bronchiale
- Herzinsuffizienz NYHA-Stadium IV
- Akuter fieberhafter Infekt
- Stark erhöhter BD in Ruhe: systolisch >200 mmHg, diastolisch > 120

- Symptomatische, schwere Aortenstenose
- Akute Lungenembolie
- Tiefe Beinvenenthrombose

Insgesamt wurden nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien 18 Patienten in die Studie eingeschlossen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Ulm nach einer Sitzung am 09.01.2012 am 13.03.2012 mit zustimmender Stellungnahme genehmigt.

2.2. Geräte und Software

2.2.1. Geräte und erfasste Signale

Zur Protokollierung des EKGs und dem Verlauf der Pulsoxymetrie wird das CE-zertifizierte Polysomnographie-System SOMNOlab 2/s AASM (Weinmann Geräte für Medizin GmbH & Co.KG, Hamburg, Deutschland) benutzt.

Zeitsynchron zu dem Polysomnographie-System erfolgt kontinuierlich die Erfassung des peripheren Fingerblutdruckes mit dem CE-zertifizierten Blutdruckmessgerät Portapres Model-2 (Finapres Medical Systems BV, Amsterdam, Niederlande).

Die genannten Geräte registrieren folgende Signale mit folgenden Abtastfrequenzen:

- EKG-Ableitung II (256 Hz)
- Photoplethysmogramm (50 Hz)
- Sauerstoffsättigung (16 Hz)
- Pulsoximeter-Qualität (10 Hz)
- PP Blutdruckkurve (100 Hz)
- PP-Höhenlevel (100 Hz)

Die Erfassung der Signale aller Probanden erfolgt in halb liegender Position auf einem Fahrradergometer (Ergoselect 1000, Ergoline, Bitz, Germany). Die Blutdruckmessung wird mit Hilfe eines automatisierten oszillometrischen Systems (Dinamap, ProCare 100, General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA) oder der auskultatorischen Methode gemessen.

2.2.2. Software

Zur Protokollierung, Aufbereitung und anschließender statistischer Auswertung der Signale kam folgende Software zum Einsatz:

- Weinmann Geräte für Medizin GmbH+Co. KG „SOMNOlab“ Version 2.11
- Microsoft „Excel 2010“
- SOMNOmat Version 3.1 (C. Fischer, Weinmann Medical Technology, Deutschland) für The MathWorks Inc. „Matlab“ Version R2012a
- GraphPad Software „GraphPad Prism“ Version 5

Das Programm SOMNOlab der Firma Weinmann dient der Aufzeichnung und Speicherung der kontinuierlichen Signale von EKG, Pulsoxymeter und PP für die weitere Verarbeitung.

Microsoft Excel kommt vor allem zur manuellen Protokollierung der Messwerte und zur Formatierung der Datensätze zur Anwendung.

Bei SOMNOmat handelt es sich um eine von C. Fischer (Weinmann Medical Technology, Deutschland) programmierte Toolbox für Matlab zur Darstellung und Auswertung von Biosignalen. Die Analysen basieren auf einer Mustererkennung der charakteristischen Merkmale im Photoplethysmogramm des Pulsoximeters und der Blutdruck-Kurve von Portapres. Mit Hilfe dieser Software kann aus dem Pulsoximeter und dem EKG die PTT berechnet werden. Zusätzlich kann die PTT zeitlich mit der PP-Messung synchronisiert werden.

Für die statistische Auswertung durch das BAD und die Durchführung der nicht-/linearen Regressionsanalyse kommt die Statistiksoftware GraphPad Prism zum Einsatz.

2.2.3. Messaufbau

Der Aufbau der Messvorrichtung ist in Abbildung 13 schematisch dargestellt. Die EKG-Elektroden der zweiten Ableitung nach Einthoven und die Pulsoxymetrie übertragen ihr Signal Analog an das SOMNOlab 2/s Grundgerät. Dieses ist über Bluetooth mit der Weinmann Transferbox 2 verbunden. Über einen Hub/Switch ist die Transferbox 2 durch eine Ethernetverbindung an einen PC angeschlossen. Das PP-Gerät ist über eine serielle RS-232-Schnittstelle ebenfalls mit der Transferbox 2 verbunden. Die weitere Datenspeicherung und -verarbeitung erfolgt digital.

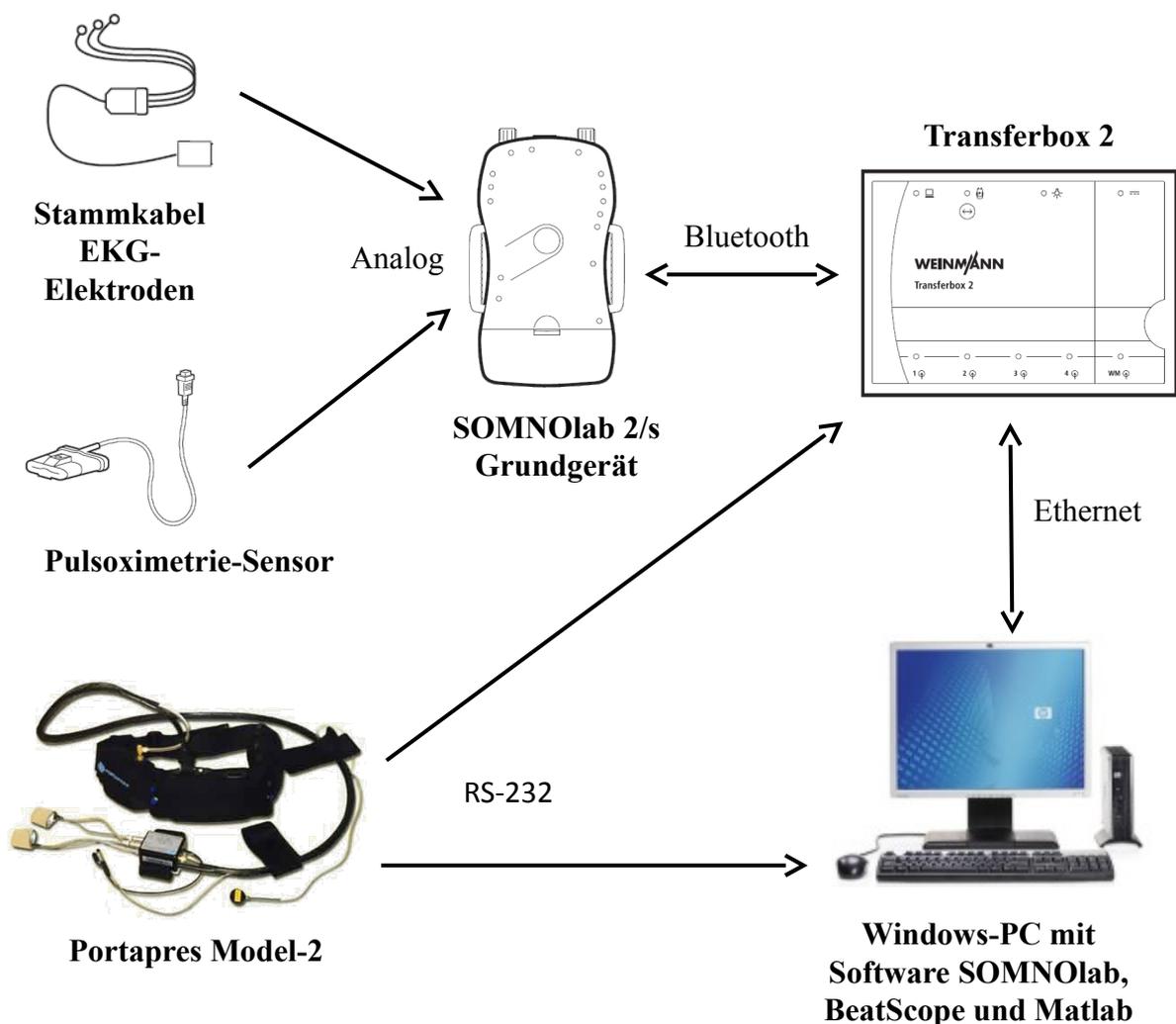


Abbildung 14: Messaufbau zur Registrierung der Messwerte während des Versuchsablaufs

2.3. Datenerhebung während kontrollierter Belastung

Nachdem der Patient zur geplanten Untersuchung eingetroffen ist, wird er über die Studie aufgeklärt und gibt sein Einverständnis schriftlich ab. Zusätzlich werden in einem Fragebogen klinische Daten des Patienten (Alter, Körpergröße, Gewicht, Vorerkrankungen und Medikation) erfasst (vgl. Anhang 2). Im Anschluss finden die Vorbereitungen zur Spiroergometrie statt.

Ergänzend zur klinischen Routine ist im Rahmen der Studie zusätzlich ein einkanal-EKG am Körper befestigt. Zusätzlich befindet sich an der linken Hand ein Fingerclip zur Pulsoxymetrie. Diese dient der Registrierung der Pulswelle. Ebenfalls an der linken Hand sind zwei Portapres-Fingermanschetten angebracht.

Die Messwerte der Blutdruckmanschette am rechten Oberarm sind in einer Excel-Tabelle samt Messbeginn, Belastungsbeginn/-ende und Endpunkt der Messung festgehalten (vgl. Anhang 1). Das Anlegen der Blutdruckmanschette am kontralateralen Arm verhindert die gegenseitige Beeinflussung der Messmethoden untereinander. Vor Messbeginn wird an beiden Armen der BD gemessen. Ist die Abweichung der Werte voneinander größer als 10 mmHg, wird der Patient aus der Studie ausgeschlossen.

Alle zusätzlichen Messungen erfolgen über ein Polysomnografie-System sowie das PP-System.

Die Spiroergometrie wird ohne weitere Abweichungen von der klinischen Routine durchgeführt. Ergänzend wird nach der Belastung die Ruhephase auf zehn Minuten verlängert. So ist eine vollständige Erfassung des abfallenden Blutdruckes gewährleistet. Am Ende der Spiroergometrie können die EKG-Elektroden und die Fingersensoren entfernt werden. Die Untersuchung ist damit beendet.

2.3.1. Abbruchkriterien

Im klinischen Alltag während der Spiroergometrie und in der durchgeführten Studie gelten folgende Abbruchkriterien:[30][22]

- Ausbelastung:
 - Kardial: maximale Herzfrequenz = $200 - \text{Alter}$
 - Pulmonal: keine Atemreserve mehr
 - Gasaustausch: $\text{RER} > 1,2$; $\text{Eq}_{\text{O}_2} > 35$; V_{O_2} -Plateau
 - Metabolisch: Lactat maximal 6-12 mmol/l oder $\text{pH} < 7,2$
- Angina Pectoris
- Schwere Arrhythmien
- Ischämiezeichen im EKG (Senkungen oder Hebungen der ST-Welle)
- Abfall des BD
- Starke Schmerzen in der belasteten Muskulatur oder Gelenken

2.4. Datensynchronisation und Berechnung der PTT

Für jeden Pulsschlag wird mit Hilfe der Zeit zwischen der R-Zacke im EKG und dem steilsten Anstieg der Pulswelle die PTT berechnet (Vgl. Kap. 1.4.3, Seite 25). Die Berechnung und Synchronisation erfolgt mit der Software SOMNOmat.

SBP und DBP über das PP-System werden ebenfalls mit jedem Herzschlag registriert. Die Blutdruckmanschette misst den BD alle ein bis zwei Minuten. Aus organisatorischen und technischen Gründen ist eine höherfrequente Messung mit der Blutdruckmanschette nicht möglich.

Zur zeitlichen Synchronisierung der Messungen untereinander wird als Referenz die Uhrzeit des SOMNOlab-Systems verwendet. Die Messzeitpunkte nach RRK sind nach der Uhrzeit des SOMNOlab-Systems protokolliert. Die Messung mit PP ist, nach AD-Wandlung, analog auf SOMNOlab aufgezeichnet.

Das entstandene analoge Signal wird in SOMNOmat genutzt um anhand des Kurvenverlaufs eine Synchronisation mit den digitalen Portapres-Daten herzustellen.

Bei der PTT und PP erfolgt für jeden Herzschlag eine Messung. Genaugenommen nur zu jeder richtigen Messung bei einem Herzschlag. Zum besseren Vergleich muss also eine kontinuierliche Zeitbasis generiert werden.

Durch Resampling in SOMNOmat erfolgt nach einem linearen Verfahren die Berechnung eines Wertes für jede volle Sekunde aus den folgenden und vorhergehenden Werten.

Um punktuelle Fehlmessungen, Artefakte und Differenzen auszugleichen, wird für jeden PTT- und PP-Wert in Excel ein Mittelwert aus den vorhergehenden und folgenden zehn Werten gebildet. Anschließend werden manuell Messzeitpunkte mit fehlenden Messwerten ausgeschlossen. Der arterielle Mitteldruck (MAP) für die PP-Messung und die Manschettenwerte berechnet sich aus folgender Formel:

$$MBP = \frac{SBP + DBP + DBP}{3}$$

Zur optimalen Vergleichbarkeit sind elf Messzeitpunkte definiert worden (vgl. Abb. 15): Während der Referenzphase, vor Beginn der Belastung zu drei Zeitpunkten (P1, P2, P3). Bei steigender bis submaximaler Belastung ebenfalls an drei Stellen (P4, P5, P6). Der siebente Messzeitpunkt (P7) ist durch die maximale Belastung kurz vor Ende der Untersuchung charakterisiert. Nach Ende der Belastung sind in der postmaximalen Phase und der Erholungsphase jeweils zwei weitere Messpunkte definiert (P8-P11). Die Auswahl der Zeitpunkte innerhalb der verschiedenen Phasen richtet sich nach den Zeitpunkten der Messungen mit der Blutdruckmanschette am rechten Arm.

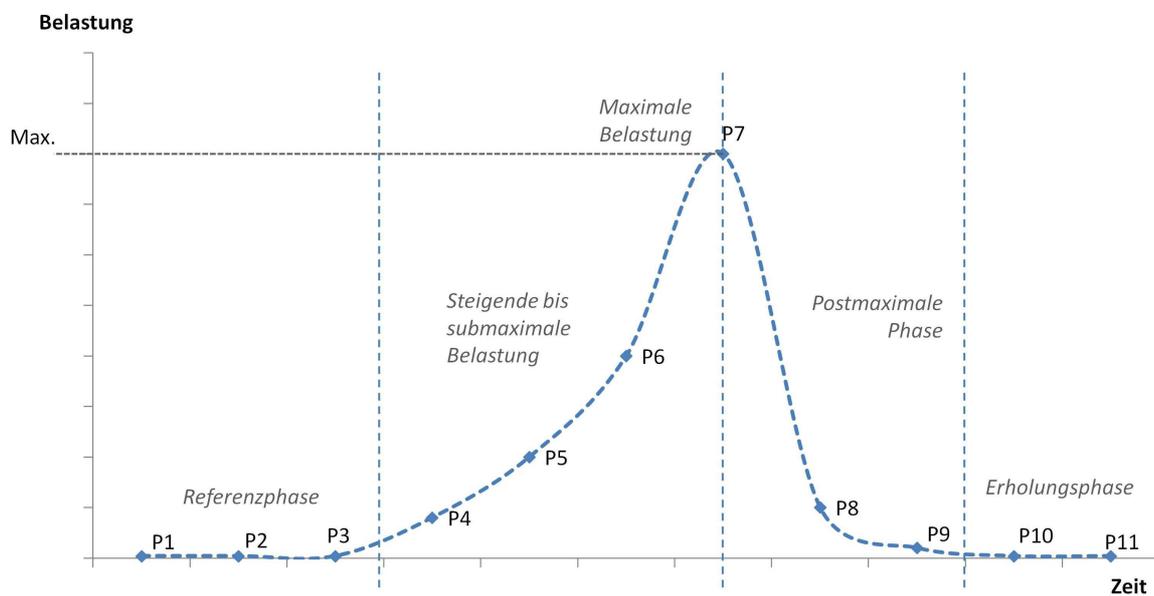


Abbildung 15: Darstellung der Messzeitpunkte im Verlauf der Belastung

Der Schematische Ablauf der Datenaufzeichnung ist in Abbildung 16 dargestellt.

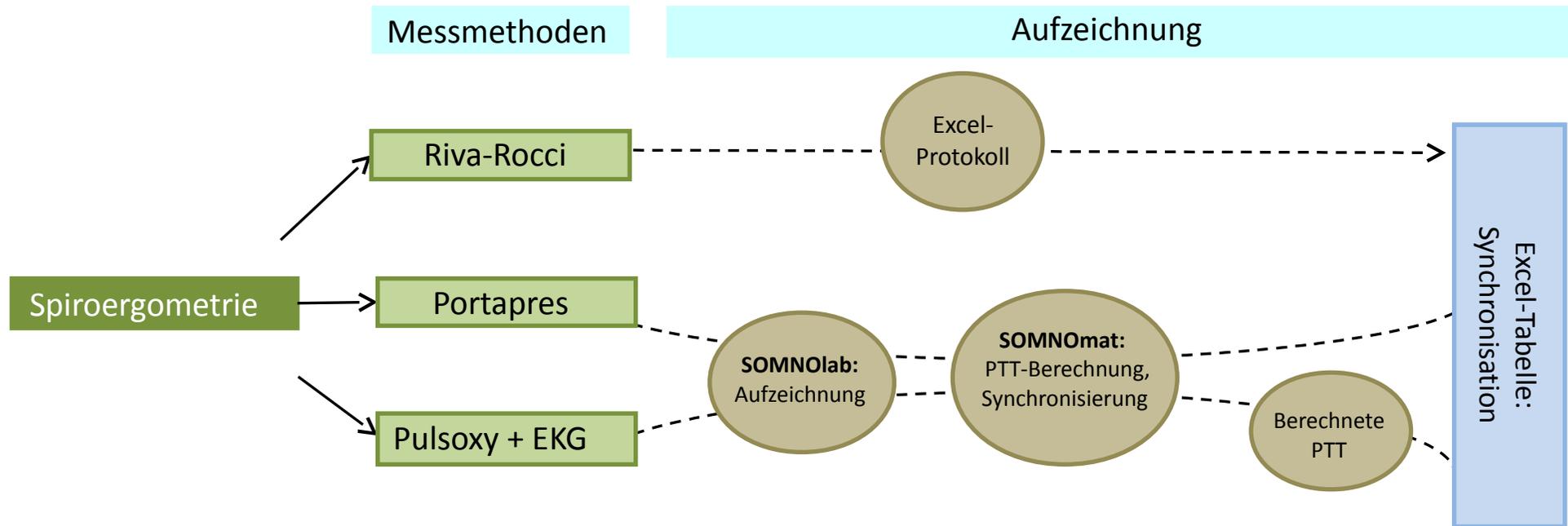


Abbildung 16: Vorgehensweise zur Datenerhebung während der Spiroergometrie. Details zur Berechnung werden später behandelt.

2.5. Regressionsanalyse und Transformation der PTT

Auf Abbildung 17 (folgende Seite) ist die weitere Vorgehensweise nach der Spiroergometrie dargestellt. Es handelt sich dabei um die Aufbereitung der Messwerte zum Vergleich. Anschließend erfolgt die Transformation der PTT in Blutdruckwerte. Die während der Spiroergometrie gewonnenen Daten nach RRK und PP werden jeweils einzeln der PTT gegenübergestellt. Im Vergleich von RRK und der PTT dienen die Messergebnisse nach Riva-Rocci als Basis für die Berechnung der Blutdruckwerte aus der PTT ($Bd_{calc.}$). Selbiges gilt für die Gegenüberstellung von PP und der PTT.

An dieser Stelle kommt die Regressionsanalyse zur Anwendung. Sie wird auf linearem und nichtlinearem Wege durchgeführt.

Die Regressionsanalyse beschreibt einen Zusammenhang zwischen zwei oder mehreren Variablen mit Hilfe einer Funktion. Sie ist eine wichtige mathematische Methode zur Auswertung von medizinischen Daten aller Art. In diesem Fall sind beide untersuchten Variablen stetig. Für die erste Beurteilung von zwei stetigen Variablen eignet sich die Darstellung durch ein Streudiagramm. Die Punktwolke lässt erkennen, ob es sich um einen linearen oder nichtlinearen Zusammenhang handelt.

Des Weiteren kann die Regressionsanalyse einer ersten systematischen Beurteilung dienen. Die entstehende Regressionsgerade/Kurve veranschaulicht auf einfache Weise systematische Messfehler. Die Verschiebung entlang der Y-Achse zeigt dauerhaft falsch hohe oder niedrige Messwerte. Ist der Anstieg zu steil oder flach, lässt sich daraus eine bei höheren Werten bessere oder schlechtere Relation der Werte zueinander ablesen.

Aus linearer und nichtlinearer Regressionsanalyse entsteht eine lineare und nichtlineare Regressionsfunktion, jeweils mit einem Bestimmtheitsmaß r^2/R^2 . Mit Hilfe der berechneten Regressionsfunktionen ergibt sich durch einsetzen der Variablen ein Blutdruckwert in mmHg. Da eine lineare und eine nichtlineare Regressionsfunktion bestimmt wird, ergibt sich für jeden PTT-Wert ein linear und ein nichtlinear berechneter Blutdruckwert.

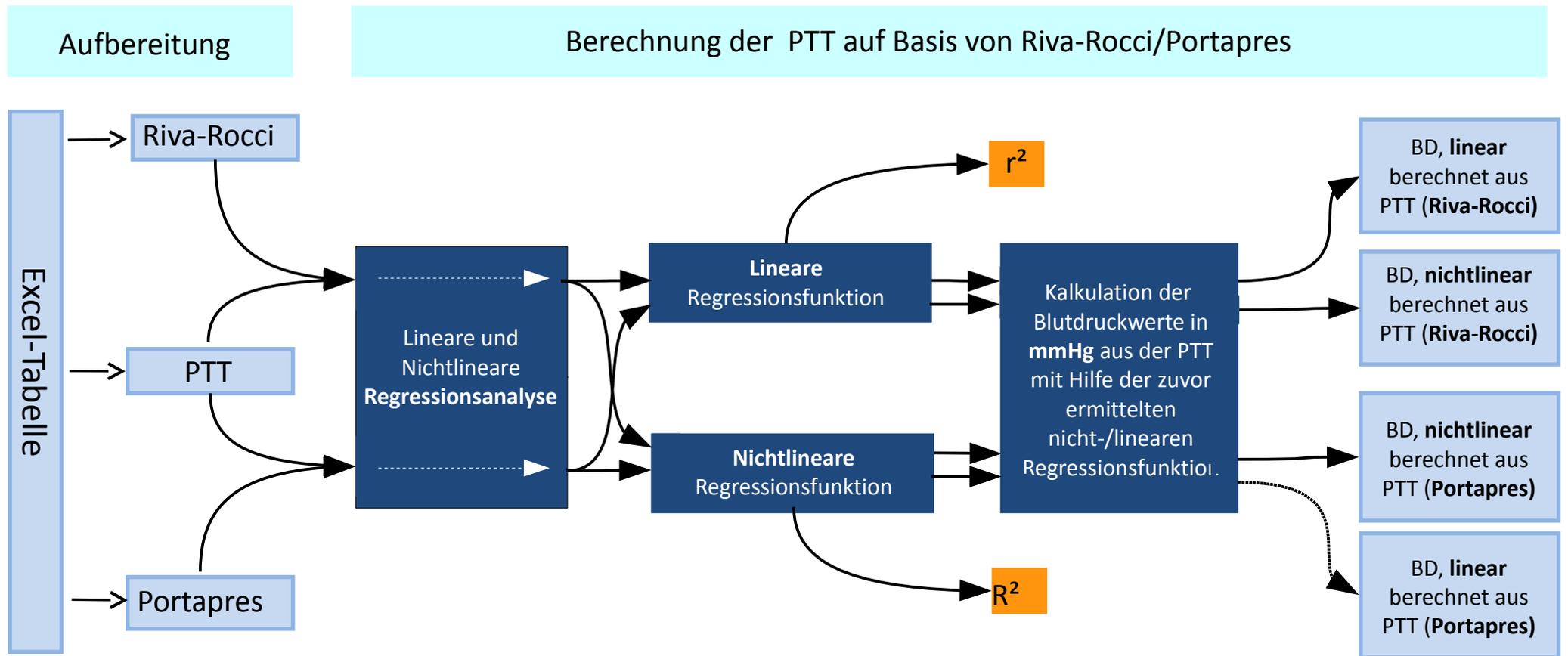


Abbildung 17: Schematische Darstellung der Vorgehensweise zur Umwandlung der Pulse transit time (PTT) in Blutdruckwert (BD)

2.5.1. Lineare Regression

Die lineare Regression untersucht den linearen Zusammenhang zwischen einer Variable Y und einer Variable X. Die Variable Y wird durch den Zusammenhang:

$$Y = m * x + t$$

beschrieben.[44] Die Variable m beschreibt die Steigung der Geraden und t gibt den Y-Achsenabschnitt an. Die Steigung der Geraden (m) wird auch als Regressionskoeffizient bezeichnet. Er beschreibt die Veränderung von Y für jeden Wert von X.

Das Bestimmtheitsmaß r^2 beschreibt die Qualität der Regression, also die Qualität der Relation der beiden Variablen. Es ist kein Maß für die Übereinstimmung der beiden Messmethoden.[3]

Die Qualität der linearen Approximation wird anhand des Bestimmtheitsmaßes r^2 (Determinationskoeffizient) bewertet. Die Zahl r^2 ist der Anteil der Variation von Y, den die Regression beschreibt. Ihre Werte können zwischen null und eins liegen. Ist der Wert null, besteht kein linearer Zusammenhang. Bei r^2 gleich eins besteht ein perfekter linearer Zusammenhang.[44] Dieser ist bei linearer Regression vollständig gegeben, wenn die Regressionsgerade entlang der Winkelhalbierenden verläuft. Nur auf der Winkelhalbierenden stimmen die Messwerte der beiden Methoden überein.

2.5.2. Nichtlineare Regression

Besteht der Verdacht, dass zwischen den Variablen X und Y ein Zusammenhang besteht, dieser aber nicht linear ist, kommt das nichtlineare Regressionsmodell zur Anwendung. Ähnlich wie zur linearen Regression wird versucht eine Funktion zu finden, welche den Verlauf der Messwerte möglichst genau wiedergibt. Die gesuchte Kurve kann beispielsweise die Form eines Polynomes oder einer Exponentialfunktion annehmen. Die Qualität der Funktion ist wie bei der linearen Regression, durch das Bestimmtheitsmaß R^2 (in dieser Arbeit immer mit einem großen R gekennzeichnet) definiert.

Folgende Grafik (Abb. 18) zeigt exemplarisch die nichtlineare und lineare Regression für einen Patienten aus den erhobenen Daten. Die runden, ausgefüllten Punkte stellen die Werte für den SBP dar. Darunter sind die Punkte für MAP und DBP angeordnet.

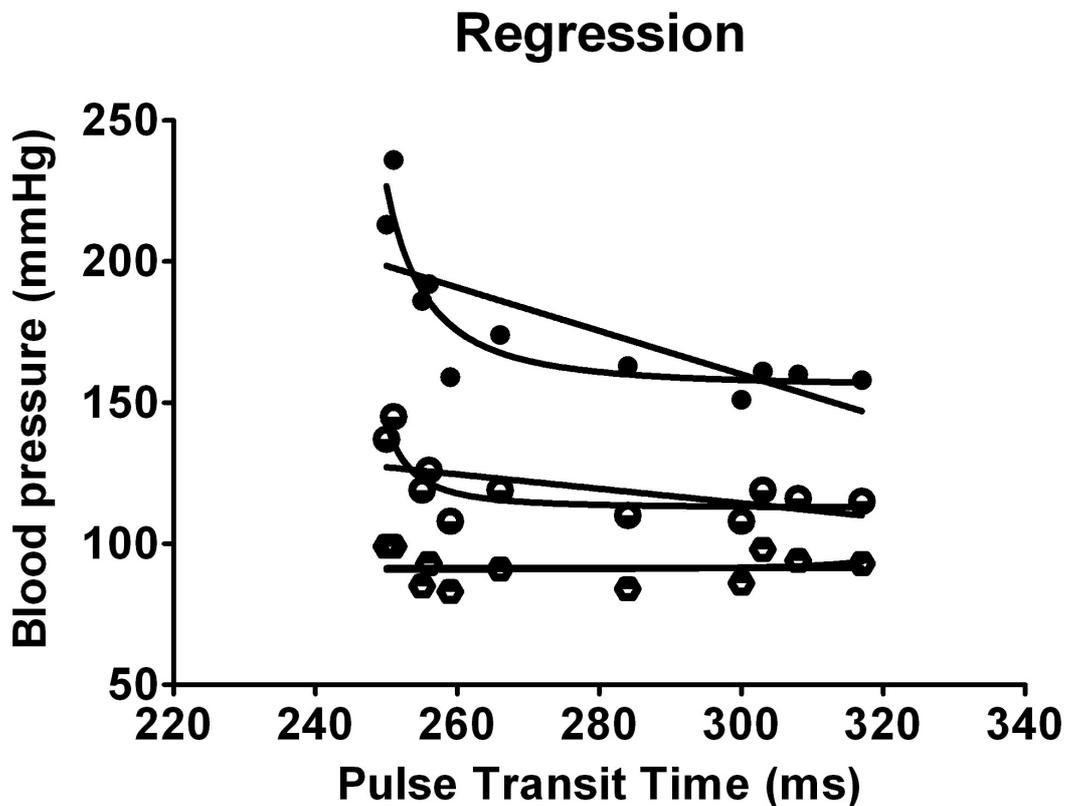


Abbildung 18: Durch Regressionsanalyse gewonnene Funktionen im Verlauf mit elf Messpunkten. Die obere Kurve stellt den Graphen der Regressionsfunktion für den systolischen Blutdruck dar. In der Mitte ist der mittlere arterielle Druck dargestellt, unten ist der diastolische Blutdruck zu finden.

Es ist deutlich erkennbar, dass die nichtlineare Regression, vor allem beim SBP, eine bessere Annäherung beschreibt. In diesem Beispiel ist auch erkenntlich, dass für den DBP keine nichtlineare Regression möglich ist, da für diese Punkte keine passende Kurve existiert.

Die errechnete lineare und nichtlineare Regressionsfunktion dienen der Umrechnung der PTT in Blutdruckwerte. Der genauere Mechanismus ist im folgenden Kapitel dargestellt.

2.5.3. Berechnung der Blutdruckwerte aus der PTT

Mit Hilfe der Software SOMNOmat werden Pulswelle und EKG analysiert. Die Differenz der Zeit zwischen der R-Zacke im EKG und dem steilsten Anstieg der zugehörigen Pulswelle ist als Pulse Transit Time definiert. Falls möglich erfolgt die Berechnung „beat to beat“ für jeden Pulsschlag.

Bei der PTT handelt es sich um einen Zeitwert in Millisekunden. Zum Vergleich der PTT mit den beiden anderen Blutdruckmessmethoden, bedarf es ihrer Transformation in mmHg, respektive systolische und diastolische Blutdruckwerte. Zu diesem Zweck werden mittels linearer und nicht-linearer Regressionanalyse Regressionsfunktionen für jeden einzelnen Patienten bestimmt, mit Hilfe derer sich aus den vorhandenen PTT-Werten entsprechende Blutdruckwerte berechnen lassen. Als Referenz dienen die mit PP oder RRR gemessenen Werte zum Zeitpunkt $t_1 - t_{11}$.

Dazu erfolgt die Bestimmung der Regressionsparameter x und t (linear) beziehungsweise a , b und c (nichtlinear) für jeden einzelnen Patienten mittels Regression (siehe Regressionsanalyse). Die entsprechenden Datenpaare für die Messzeitpunkte werden in die Statistiksoftware Graphpad eingegeben und mit Hilfe der entwickelten Formeln die Regressionsanalyse durchgeführt. Sie ist jeweils für SBP, DBP und MAP getrennt bestimmt. Anhand der Funktion und der individuell bestimmten Funktionsparameter kann für jeden Wert der PTT ein Blutdruckwert kalkuliert werden. Im folgenden sind aus der PTT berechneten BD-Werte als BD_{calc} bezeichnet.

Folgend wird die Herleitung der entwickelten Formeln für die Regressionsanalyse behandelt.

Die Geradengleichung der linearen Regression der Form:

$$y = m * x + t$$

wird in eine andere Form gebracht, um die Relation zwischen BD und PTT zu zeigen:

$$BD_{calc} [mmHg] = m * PTT [ms] + t$$

Durch einsetzen der PTT in die Formel ergibt sich für jeden PTT-Wert ein zugehöriger Blutdruckwert.

Für die Umrechnung mit Hilfe der nichtlinearen Regression wird auf Basis der Moens-Koerteweg-Gleichung eine vereinfachte empirische Funktion entwickelt:

$$y = c + \frac{b}{\sqrt{x-a}}$$

Basierend auf dem zweiten newtonschen Gesetz ist nach der Moens-Korteweg-Gleichung [14] die PWG ist durch eine Funktion der Dichte des Blutes (ρ), Gefäßradius (r), Wanddicke (h) und dem Elastizitätsmodul (E) beschrieben:[21]

$$PWG = \sqrt{\frac{E * h}{2 * r * \rho}}$$

Nach Einsetzen in die Formel der PTT als Division der zurückgelegten Strecke (d) durch die PWG entsteht folgende Gleichung:

$$PTT = \frac{d}{PWG} = \frac{d}{\sqrt{\frac{E * h}{2 * r * \rho}}}$$

Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten bleibt d konstant. E hingegen ist durch den BD bestimmt [50]. Ausgehend von vernachlässigbar kleinen Änderungen in ρ , r und h [23], kann die Relation von PTT und BD mit dieser vereinfachten Formel ausgedrückt werden:

$$PTT = c + \frac{b}{\sqrt{tPTT[mmHg] - a}} \quad \text{oder} \quad tPTT[mmHg] = a + \left(\frac{b}{PTT - c}\right)^2$$

Die Variablen a und c ermöglichen die Variation der Funktion entlang der beiden Achsen im Koordinatensystem. Die Kurvenform ist durch b modifizierbar.

Die Funktionsparameter werden für SBP, DBP, MAP und für jeden Patienten getrennt berechnet. So kann bei jedem Patienten jedem Wert der PTT ein entsprechender SBP/DBP/MAP zugeordnet werden.

2.6. Statistische Verfahren

Im letzten Schritt findet der Vergleich der drei Blutdruckmessmethoden untereinander statt. Zur besseren Übersicht ist der schematische Ablauf auf Abbildung 19 gezeigt (folgende Seite).

Der Gegenüberstellung der drei Messmethoden untereinander erfolgt zuerst anhand der Pearson-Korrelation. Anschließend wird ein Bland-Altman-Diagramm (BAD) zu jedem Vergleich erstellt. Das BAD gilt als Goldstandard zum Vergleich zweier Messmethoden untereinander. [2][3] Die statistischen Verfahren sind folgend genauer erläutert.

Vergleich der drei Blutdruckmessmethoden untereinander

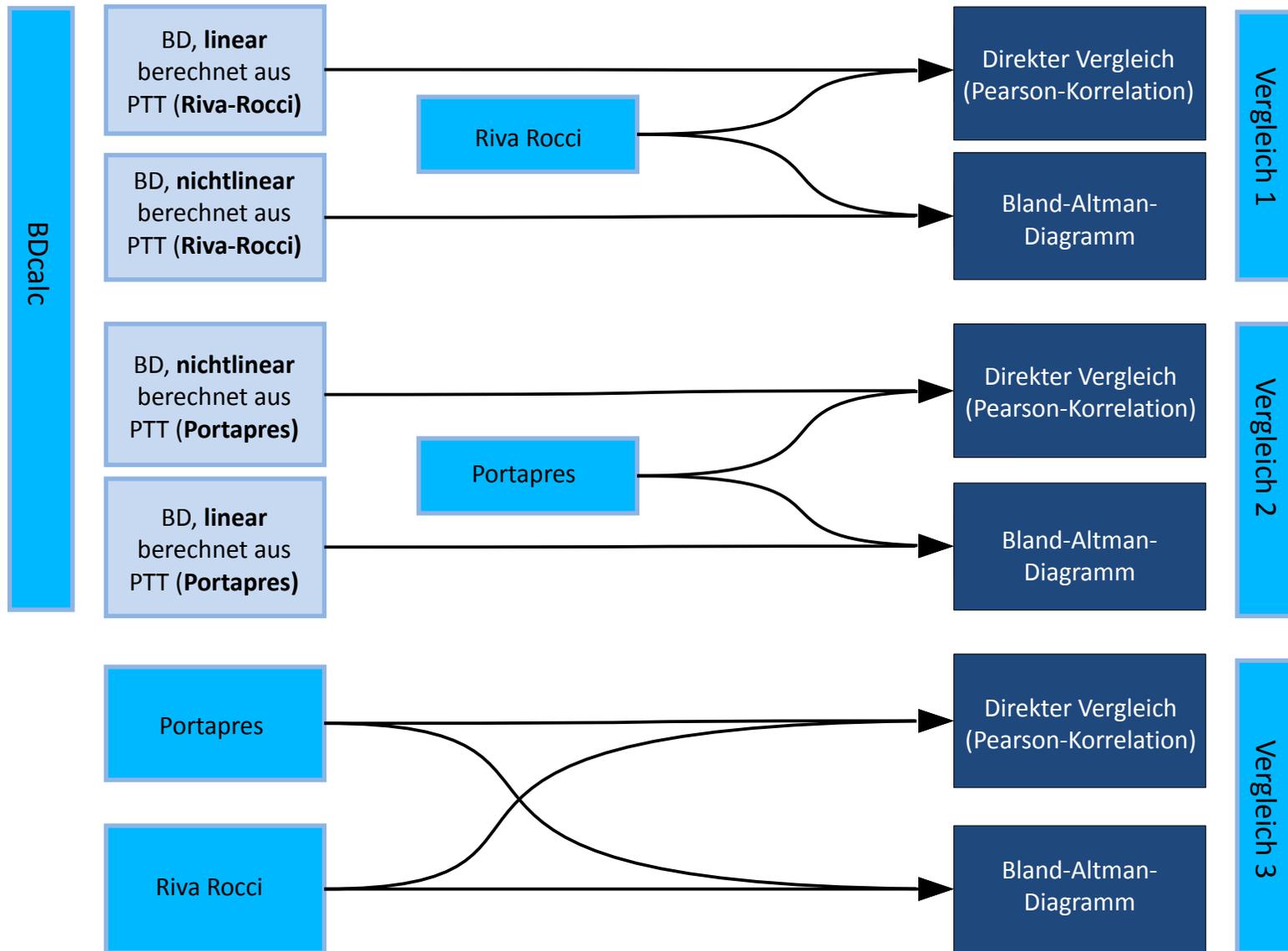


Abbildung 19: Schematische Darstellung des Vergleiches der drei Blutdruckmessmethoden untereinander. In jedem Vergleich kommt ein Bland-Altman-Diagramm und die Pearson-Korrelation zur Anwendung. Der Blutdruck (BD) wird mit einer linearen und einer nichtlinearen Gleichung aus der Pulse-transit-time (PTT) berechnet (BDcalc)

2.6.1. Pearson-Korrelation

Der Pearson'sche Korrelationskoeffizient (r) beschreibt in der Statistik ein Zusammenhangsmaß. Es eignet sich um Zusammenhänge zwischen zwei Messmethoden darzustellen. Zum Vergleich ist es allerdings weniger gut geeignet, da trotz guter Pearson-Korrelation eine schlechte Übereinstimmung bestehen kann.

Zwischen dem Pearson'schen Korrelationskoeffizienten und dem Bestimmtheitsmaß (r^2) besteht bei linearer Regressionsanalyse folgender Zusammenhang:

$$r = \sqrt{r^2}$$

Der Korrelationskoeffizient bewegt sich in einen Wertebereich von minus eins bis plus eins. Interpretation:

- bei $r=-1$ besteht ein maximaler reziproker Zusammenhang
- ist $r=0$ existiert kein Zusammenhang zwischen X und Y
- falls $r=+1$ ist der Zusammenhang maximal gleichgerichtet

Praktisch betrachtet man Werte zwischen 0,3 und 0,5 als starken Zusammenhang. [17]

2.6.2. Bland-Altman-Diagramm

Mit Hilfe des BAD findet der Vergleich aller drei Methoden untereinander statt. Hierbei handelt es sich um einen Vergleich, der sich für eine Gegenüberstellung von Messmethoden besonders gut eignet. Es wird dabei die Differenz und die Streuung um die Differenz der beiden Messmethoden dargestellt.

„Für den ersten Fall [Beurteilung von stetigen Ausprägungen] ist anzuraten, deskriptive und grafische Methoden einzusetzen, wie die Darstellung der Punktwolke, zusammen mit der geraden der Übereinstimmung, und das Bland-Altman-Diagramm. Die Punktwolke ist die intuitivere und anschaulichere Methode, das Bland-Altman-Diagramm erlaubt aber eine differenziertere Analyse, um die Unterschiede teils auch quantitativ zu bewerten“ [32]

Zum Vergleich zweier Messmethoden S_1 und S_2 gilt das BAD als wissenschaftlicher Standard. Die Sonderform des Punktdiagramms stellt die Differenzen der beiden Messmethoden

$$S_1 - S_2$$

oder alternativ das Verhältnis

$$\frac{S_1}{S_2}$$

dem Mittelwert der beiden Methoden gegenüber.

$$\frac{S_1 + S_2}{2}$$

Im Koordinatensystem lässt sich das BAD durch folgenden Graphen beschreiben:[3][2]

$$S(x, y) = \left(\frac{S_1 + S_2}{2}, (S_1 - S_2) \right)$$

Auf der x-Achse ist der Mittelwert der beiden Methoden aufgetragen. Auf der y-Achse die Differenz oder das Verhältnis der beiden Methoden. Als Interpretationshilfe sind zusätzlich noch drei Linien dargestellt. Von oben nach unten handelt es sich dabei um:

- Mittelwert der Differenz addiert mit $1,96 \cdot$ Standardabweichung (SD) der Differenz
- Mittelwert der Differenz
- Mittelwert der Differenz abzüglich $1,96 \cdot$ SD der Differenz

Der eingegrenzte Bereich innerhalb der oberen und unteren Linie wird als Übereinstimmungsbereich („Limits of agreement“) bezeichnet. Oft wird mit zwei, anstatt des Faktors 1,96 multipliziert. Die Multiplikation mit 1,96 gilt als exakter, da der Faktor dem 97,5 %-Quantil der Standardnormalverteilung entspricht.[32] Abbildung 20 ist ein Beispiel für ein BAD, wie es in der Vorliegenden Arbeit zur Verwendung kommt.

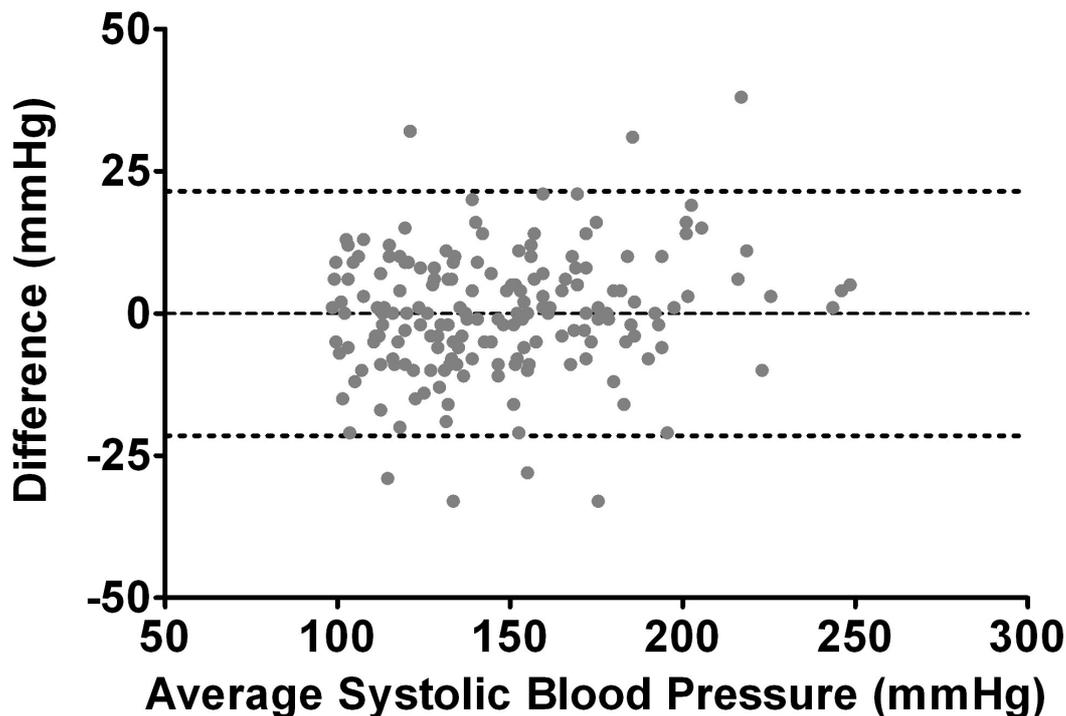


Abbildung 20: Beispiel für ein Bland-Altman-Diagramm: Mittig der Mittelwert der Differenzen, außen der Übereinstimmungsbereich

Das Diagramm bietet die Möglichkeit der optischen Beurteilung der Schwankungsbreite der Übereinstimmung. Erkenntlich wird außerdem, ob eine Messmethode höher oder tiefer misst, als die andere. In der Regel beschreibt die Mittelwertlinie eine systematische, korrigierbare Abweichung. In der Regel nicht korrigierbare Abweichungen werden durch den Übereinstimmungsbereich gekennzeichnet.[32] Bei Annahme einer Normalverteilung liegen fünf Prozent der Differenzen außerhalb des Übereinstimmungsbereiches, also außerhalb der 1,96-fachen Standardabweichungsgrenze.

Zusätzlich lässt sich herausfinden ob die Abweichungen von der Höhe der Werte abhängig sind. In diesem Fall ist die Streuung im rechten Teil des Diagrammes größer.

Das BAD wird üblicherweise bei dem Vergleich von Messmethoden gegen eine Referenz benutzt, vor allem wenn die Referenzmethode nicht als Goldstandard dient.[3]

Eine gute Übereinstimmung ist gegeben, wenn die Mittelwertlinie der Differenzen nahe dem Wert null ist. Zeichen für eine systematische Verzerrung ist eine ungleichmäßige Verteilung der Punkte innerhalb des Diagramms. Die Beurteilung des Übereinstimmungsbereiches ist gegeben, wenn die Punkte innerhalb des Übereinstimmungsbereiches liegen.

stimmungsbereiches muss immer in Hinblick auf die fachliche Fragestellung erfolgen. Dazu muss festgelegt werden, wie groß ein akzeptabler Übereinstimmungsbereich für die klinische Fragestellung ist.[32]

3. Ergebnisse

3.1. Patientenprofil

Insgesamt nahmen 18 Patienten an der Studie teil. Elf davon sind männlich (61 %), die übrigen 38% weiblich. Die Werte sind mit ihrer Standardabweichung (+/- SD) berechnet. Tabelle 2 zeigt die Medikation, Raucherstatus und die Körpermaße des untersuchten Patientenkollektivs. Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt 60 +/- 13 Jahre. Der jüngste Patient ist 29, die ältesten Patienten sind 75 Jahre alt. Im Mittel beträgt die Körpergröße 169,06 +/- 9,1 cm bei einem Körpergewicht von 75,0 +/- 15,6 kg. Der BMI beträgt durchschnittlich 26,8 +/- 7,7 kg/m², wobei sich die Werte von 20 kg/m² bis 52 kg/m² erstrecken.

Tabelle2: Medikation, Raucherstatus und und Körpermaße der Studienteilnehmer

Nummer	Geschlecht	Alter	Körpergröße	Gewicht	BMI	Raucher	Medikation	ACE-Inhibitoren	Ca2+ Blocker	Diuretika	Betablocker Medikation
	[m/w]	[Jahre]	[cm]	[Kg]	[m/kg ²]	[j/n]		[j/n]	[j/n]	[j/n]	[j/n]
1	w	45	170	58	20,1	n		n	n	j	j
2	m	59	174	105	34,7	j		n	n	j	j
3	m	63	160	63	24,6	n		n	n	n	n
4	m	43	178	73	23,0	n		n	n	j	n
5	w	57	158	87	34,9	n		n	n	n	j
6	m	75	173	66	22,1	j		j	n	j	j
7	m	45	173	93	31,1	j		j	n	j	n
8	m	75	180	74	22,8	j		n	n	n	j
9	m	29	178	67	21,1	j		n	j	n	j
10	w	66	168	66	23,4	j		n	n	n	n
11	w	75	170	60	20,8	j		n	n	j	n
12	m	62	159	73	28,9	j		j	j	n	j
13	m	75	180	74	22,8	j		n	n	n	j
14	m	54	180	75	23,1	j		n	n	n	n
15	m	76	171	67	22,9	n		n	n	n	n
16	w	54	159	66	26,1	n		j	n	n	n
17	w	61	150	117	52,0	n		n	j	j	j
18	w	62	162	75	28,6	n		n	n	n	n
Prozent						56		22	17	39	50
Mittelwert		60	169	76	26,8						

Unter den 18 Patienten befinden sich zehn ehemalige Raucher (55 %), ein aktiver Raucher (5 %) und sieben Nichtraucher (38 %).

Zwölf der Patienten (66 %) nehmen mindestens ein blutdrucksenkendes Medikament ein, davon allerdings nur vier in einer Tripeltherapie. Am häufigsten werden Betablocker (neun mal) eingenommen, danach sieben mal Diuretika und fünf mal ACE-Hemmer.

Tabelle 3: Belastungsdauer, Messdauer, minimale und maximale Belastung der Patienten der Studie

Nummer	max. Watt	Dauer der Belastung	Messdauer	Abbruchkriterien
1	78	09:07	29:01	Muskuläre Ermüdung
2	150	04:30	27:29	Muskuläre Ermüdung, Dyspnoe, zu hoher BD
3	38	09:08	30:44	zu viel Schleim im Mund
4	92	06:03	21:03	BD zu hoch, Dyspnoe
5	40	04:28	21:59	Muskuläre Ermüdung
6	30	06:51	28:29	Dyspnoe
7	110	02:54	23:20	Angina Pectoris, Dyspnoe
8	40	10:23	27:44	Muskuläre Ermüdung
9	102	12:16	10:04	Muskuläre Ermüdung
10	130	07:36	30:14	Muskuläre Ermüdung, Dyspnoe
11	140	08:32	22:07	Muskuläre Ermüdung, Knieschmerzen
12	18	04:04	25:40	Dyspnoe
13	124	05:18	26:01	Muskuläre Ermüdung, Dyspnoe, zu hoher BD
14	45	05:05	25:48	Muskuläre Ermüdung, Dyspnoe
15	30	07:09	24:16	Abfall der Sauerstoffsättigung
16	60	08:30	25:52	Muskuläre Ermüdung, Dyspnoe
17	75	12:06	10:09	Dyspnoe
18	78	10:48	28:46	Angina Pectoris, Dyspnoe
Durchschnitt	76,7	07:29	24:23	
Maximum	150	12:16	30:44	
Minimum	18	02:54	10:04	

In Tabelle 3 sind die Belastung und Dauer der Messung dargestellt. Die maximal erreichte und zu Beginn eingestellte Wattzahl der Spiroergometrie ist von der individuellen Leistungsfähigkeit der Patienten abhängig. Eine ähnliche Abhängigkeit zeigt die Belastungsdauer. Die Messdauer ist allerdings zusätzlich durch die Länge der Ruhephase und Erholungsphase vor und nach der Belastungsphase beeinflusst. In einigen Fällen entsteht aufgrund von technischen Schwierigkeiten eine lange Vorlaufzeit vor der Belastungsphase.

In Tabelle 4 auf der folgenden Seite sind die Häufigkeiten verschiedener Erkrankungen im Patientenkollektiv gezeigt. Alle Probanden haben eine Herz- und/oder Lungenerkrankung. Auch systemische Erkrankungen, wie Sarkoidose, Lupus Erythematodes und Kollagenosen, sind aufzufinden. Unter den Patienten ist in keinem Fall Diabetes Mellitus diagnostiziert. Häufigere Krankheiten im Patientenkollektiv sind die arterielle Hypertonie (sechs mal) und COPD (sieben mal, davon fünf mal Stadium IV). Nur vier Patienten leiden an einer einzigen Grunderkrankung. Bei den meisten sind mehreren Erkrankungen diagnostiziert.

Tabelle 4: Auftreten häufiger Krankheiten im Patientenkollektiv

Nummer	Hypertonie	Herzinsuffizienz (NYHA I-IV)	Herzrhythmusstörungen	Diabetes Mellitus	KHK	BCA	COPD (GOLD 0-4)	Z.n MI	Sarkoidose	Hyperlipidämie	Weitere relevante Grunderkrankungen
1	j	3	n	n	j	n	0	j	j	j	Niereninsuffizienz
2	j	0	n	n	n	n	4	n	n	n	Lungenfibrose, chron. Bronchitis, Schlafapnoe,
3	n	0	n	n	n	j	0	n	n	n	Chron.obstr. Bronchitis, Oropharynx-CA,
4	n	2	j	n	n	j	0	n	n	n	Intermittierende AA bei VHF,TAA,
5	n	3	n	n	n	n	0	j	n	n	Pulm. Hypertonie, system. Sklerose, Calcinosis cutis
6	j	2	n	n	j	n	4	n	n	j	ACVB, Stents
7	n	3	n	n	n	n	0	n	n	n	Herzklappenfehler
8	n	0	n	n	n	n	4	j	n	n	
9	n	0	n	n	n	n	0	n	j	n	
10	n	0	n	n	n	n	0	n	n	n	Chron. Bronchitis mit Emphysem
11	j	0	n	n	n	n	0	n	n	n	Pneumonie, MammaCA, Lupus Erythematodes
12	n	0	n	n	n	n	4	n	n	n	
13	j	2	n	n	j	j	4	j	n	n	
14	n	0	n	n	n	n	0	n	j	n	
15	n	0	n	n	n	j	2	n	n	n	
16	n	0	n	n	n	n	0	n	n	n	Pulm. Hypertonie
17	j	0	n	n	n	n	2	n	n	n	EAA, Kollagenose
18	n	0	n	n	n	n	0	n	n	n	Schlafapnoe, Pneumonie, Z.n Tbc, Rheumatoide Arthritis
	%	33	0	0	17	22		22	17	11	

3.2. Die Riva-Rocci-Methode im Vergleich mit den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

Die Umrechnung der PTT in Blutdruckwerte (BD_{calc}) nimmt die lineare und nichtlineare Regression zur Hilfe. Die Ergebnisse der beiden Umrechnungsformen werden getrennt dargestellt.

3.2.1. Übersichtsdarstellung

In Abbildung 22 bis 24 sind die gemessenen (RRK) und ermittelten Bd_{calc} Blutdruckwerte für jeden Patienten graphisch dargestellt. Dies dient der Übersicht und der Erkennung etwaiger Fehler.

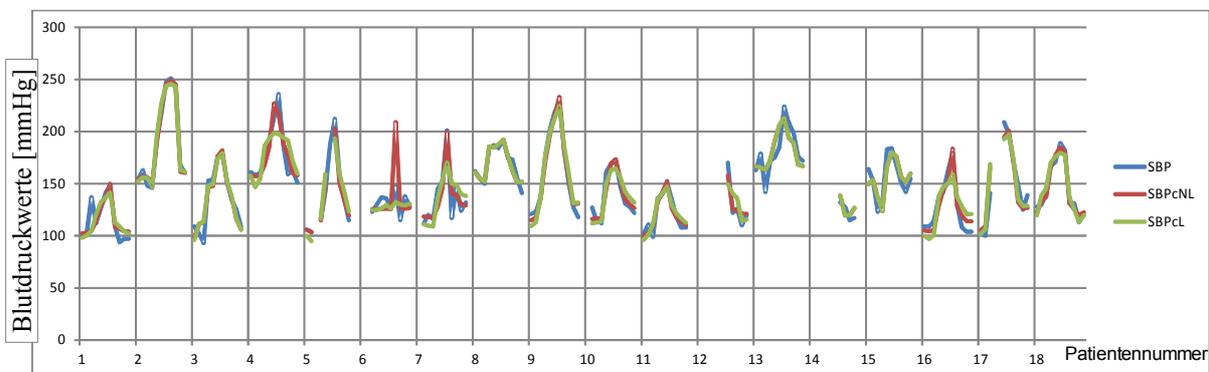


Abbildung 22: Darstellung der Werte für den systolischen Blutdruck (SBP), gemessen nach Riva-Rocci und die mit Hilfe der linearen (SBPcL) und nichtlinearen (SBPcNL) Regression aus der pulse transit time gewonnene Werte.

3.2. Die Riva-Rocci-Methode im Vergleich mit den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

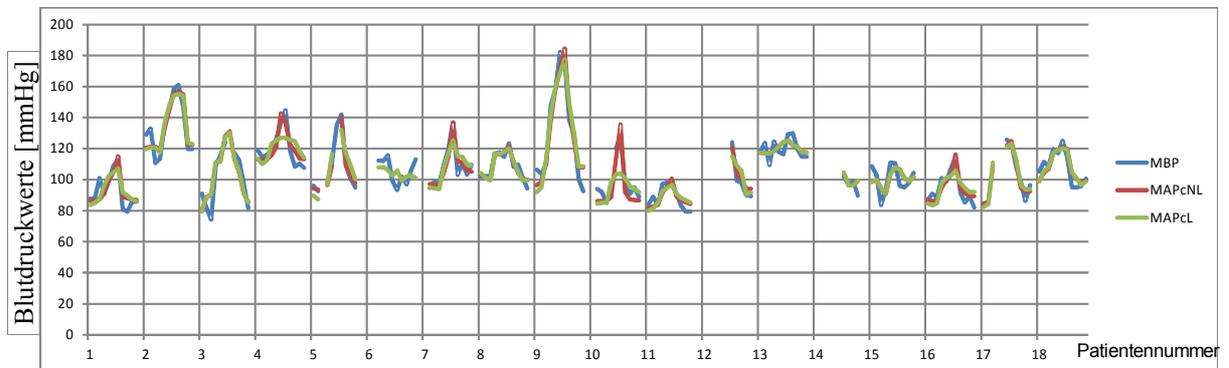


Abbildung 23: Darstellung der Werte für den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) gemessen nach Riva-Rocci. Die mit Hilfe der linearen (MAPcL) und nichtlinearen (MAPcNL) Regression aus der pulse transit time gewonnenen Werte sind ebenfalls aufgetragen.

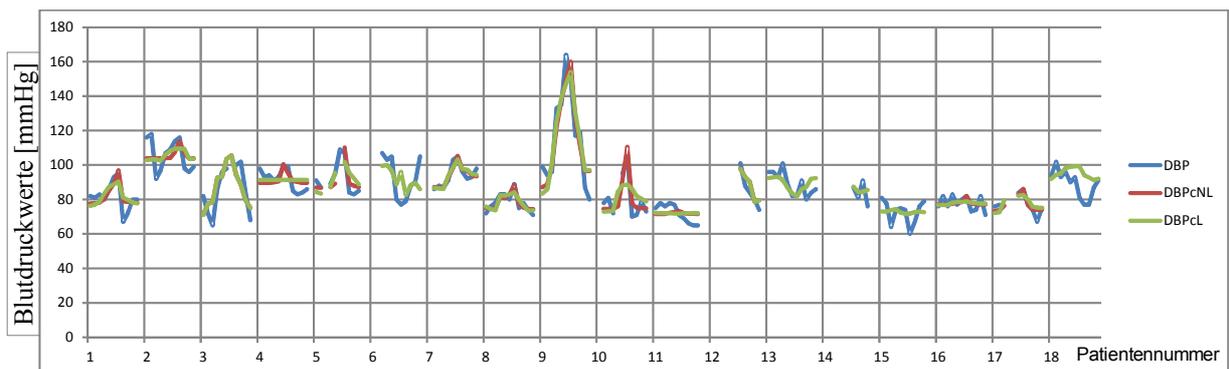


Abbildung 24: Darstellung der Werte für den diastolischen Blutdruck (DBP), gemessen nach Riva-Rocci, und die mit Hilfe der linearen (DBPcL) und nichtlinearen (DBPcNL) Regression aus der pulse transit time gewonnene Werte.

3.2.2. Regressionsanalyse

Abbildung 25 zeigt anhand eines repräsentativen Beispielpatienten die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse für diesen Vergleich. Der obere, mittlere und untere Graph entsprechen in der selben Reihenfolge SBP, MAP und DBP. Alle weiteren Regressionsanalysen sind in Anhang 3 zu Finden.

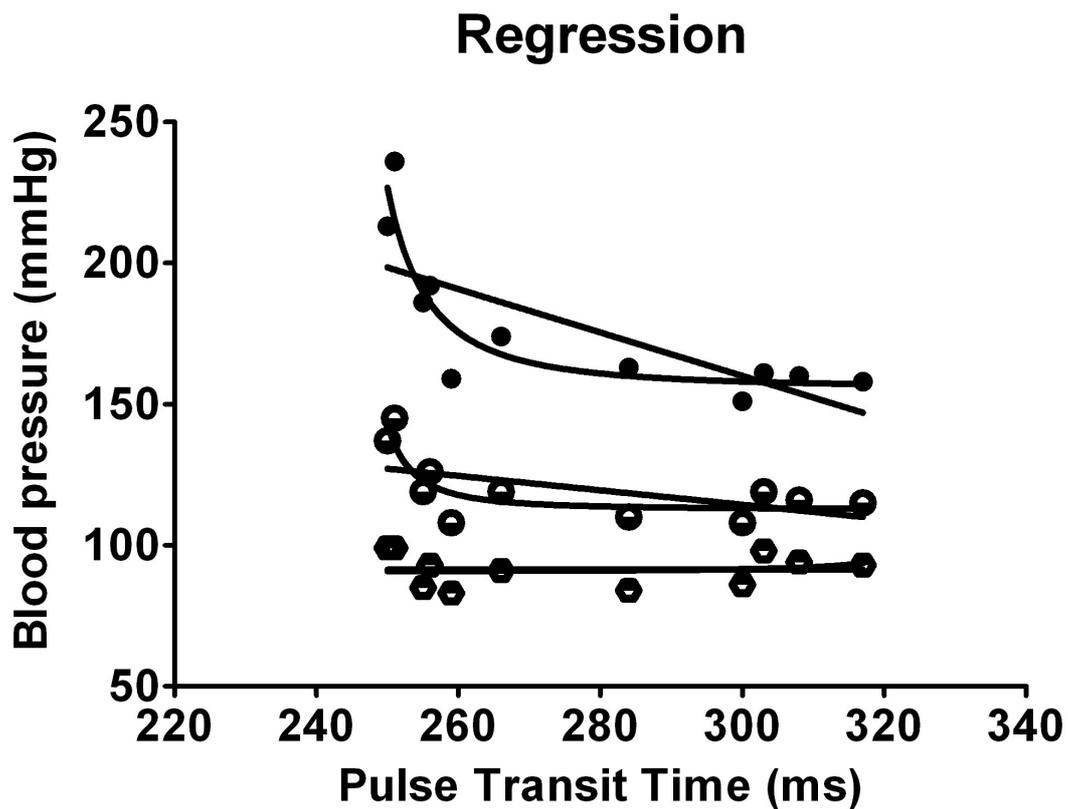


Abbildung 25: Graph der linearen (gerader Graph) und nichtlinearen (gebogener Graph) Regressionsanalyse der Blutdruckwerte nach Riva-Rocci im Vergleich zur pulse transit time anhand eines Beispielpatienten. Von oben nach Unten sind lineare und nichtlineare Regressionsfunktion des systolischen, mittleren und diastolischen Blutdruckes dargestellt.

3.2. Die Riva-Rocci-Methode im Vergleich mit den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

In der folgenden Tabelle sind die Bestimmtheitsmaße der Regressionsanalyse für jeden Patienten einzeln dargestellt. Ist kein Wert in der Tabelle eingetragen, kann das zwei Ursachen haben. Entweder sind keine Werte vorhanden, oder es konnte keine sinnvolle Funktion für die Werte gefunden werden. Ist für r^2 ein Wert vorhanden, fehlt aber in der selben Zeile R^2 , so konnte keine nichtlineare Funktion berechnet werden.

Tabelle 5: Bestimmtheitsmaß der nichtlinearen (R^2) und linearen (r^2) Regression für alle Patienten einzeln im Vergleich von Portapres und dem kalkulierten Blutdruck (SBP, MAP und DBP stehen für systolischen, mittleren und diastolischen Blutdruck).

Patient	R^2 SBP	R^2 DBP	R^2 MAP	r^2 SBP	r^2 DBP	r^2 MAP
1	0,66	0,59	0,71	0,61	0,39	0,57
2	0,99	0,16	0,85	0,98	0,10	0,84
3	0,91	0,59	0,78	0,90	0,59	0,78
4	0,84	0,31	0,74	0,54		0,31
5	0,97	0,84	0,99	0,92	0,50	0,85
6	0,27			0,04	0,24	0,11
7	0,84	0,81	0,88	0,60	0,79	0,73
8	0,91	0,77	0,88	0,91	0,64	0,87
9	0,98	0,84	0,92	0,96	0,82	0,91
10	0,89	0,85	0,59	0,81	0,28	0,14
11	0,89	0,01	0,66	0,85		0,55
12	0,89	0,65	0,77	0,56	0,65	0,67
13	0,62		0,22	0,62	0,35	0,22
14	0,29		0,17	0,29	0,04	0,17
15	0,73		0,35	0,73	0,02	0,35
16	0,90	0,13	0,82	0,69	0,03	0,57
17	0,88	0,72	0,95	0,88	0,49	0,94
18	0,97		0,77	0,94	0,28	0,76

3.2.3. Pearson-Korrelation

Die folgende Tabelle 6 zeigt die Pearson-Korrelationskoeffizienten der linearen Regression im Vergleich zur nichtlinearen Regression für alle Messpunkte zusammen.

Tabelle 6: Pearson-Korrelationskoeffizienten r für alle Messwerte bei linearer und nichtlinearer Regression (für alle Messwerte zusammen) im Vergleich von Portapres und dem kalkulierten Blutdruck.

	SBP	DBP	MAP
Linear	0,95	0,88	0,93
Nichtlinear	0,96	0,93	0,96

Pearson-Korrelation für Bd_{calc} mit der linearen Regressionsanalyse berechnet:

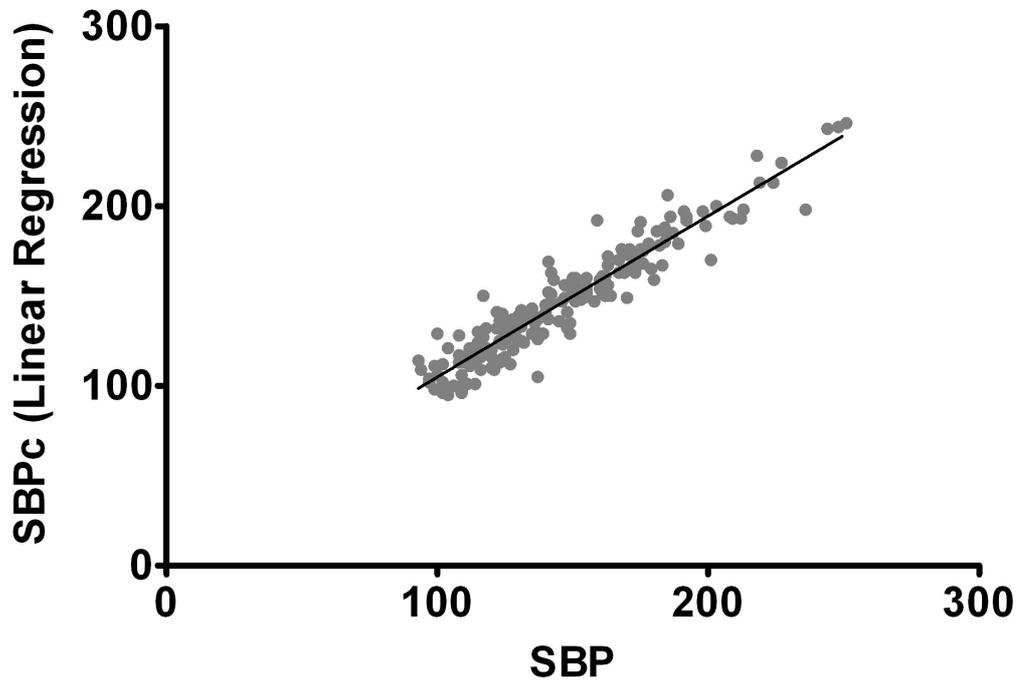


Abbildung 26: Pearson-Korrelation des systolischen Blutdrucks (SBP) Vergleich zum kalkulierten Blutdruck (SBPc) (berechnet mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse) mit $r=0,95$

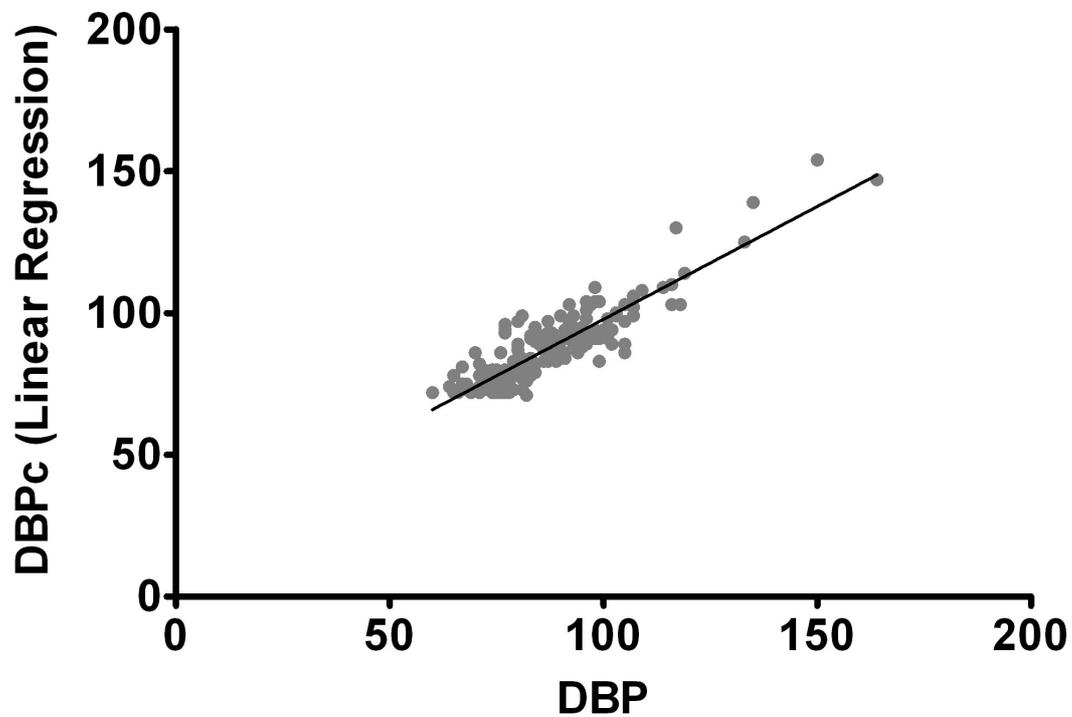


Abbildung 27: Pearson-Korrelation des diastolischen Blutdrucks (DBP) Vergleich zum kalkulierten Blutdruck (DBPc) (berechnet mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse) mit $r=0,88$

3.2. Die Riva-Rocci-Methode im Vergleich mit den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

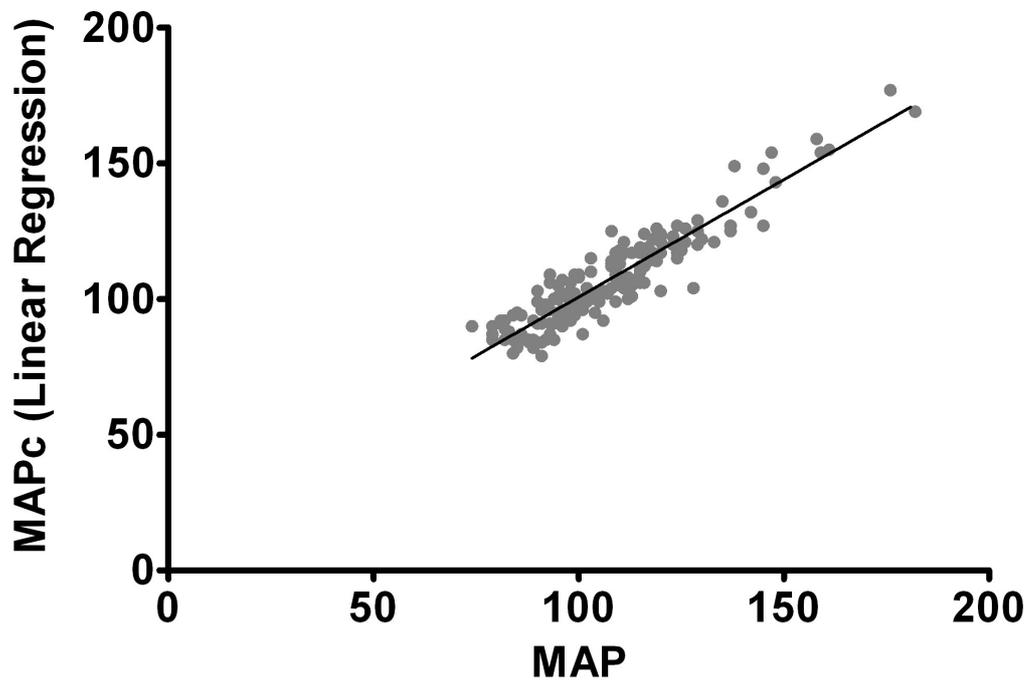


Abbildung 28: Pearson-Korrelation des mittleren Blutdrucks (MAP) Vergleich zum kalkulierten Blutdruck (MAPc) (berechnet mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse) mit $r=0,93$

Pearson-Korrelation für Bd_{calc} mit der nichtlinearen Regressionsanalyse berechnet

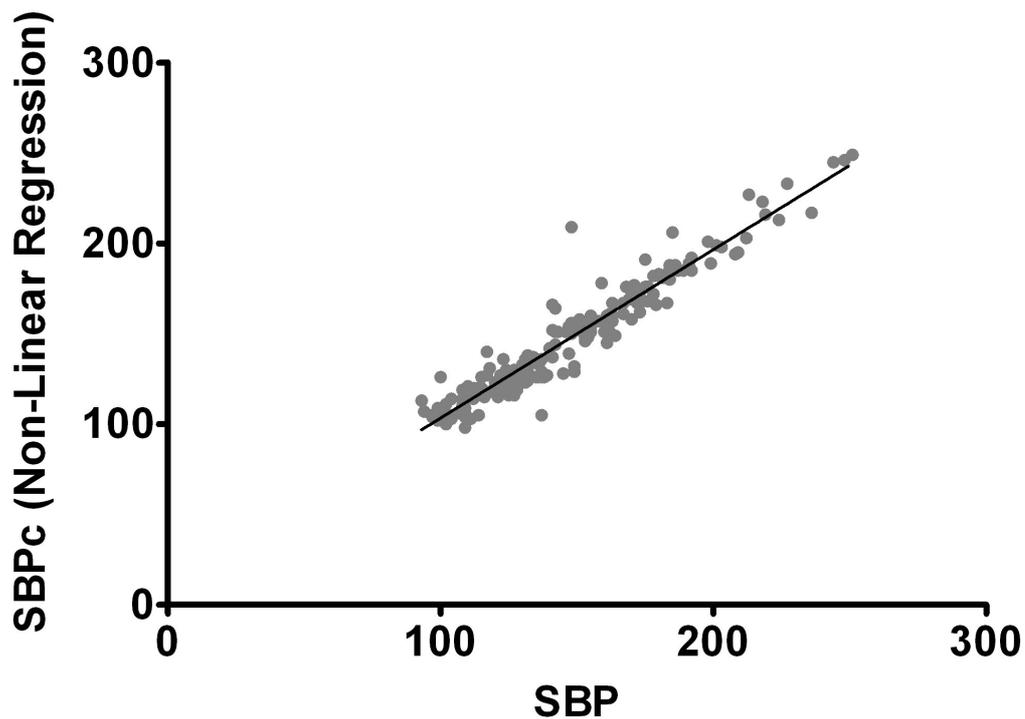


Abbildung 29: Pearson-Korrelation des systolischen Blutdrucks (SBP) Vergleich zum kalkulierten Blutdruck (SBPc) (berechnet mit Hilfe der nichtlinearen Regressionsanalyse) mit $r=0,96$

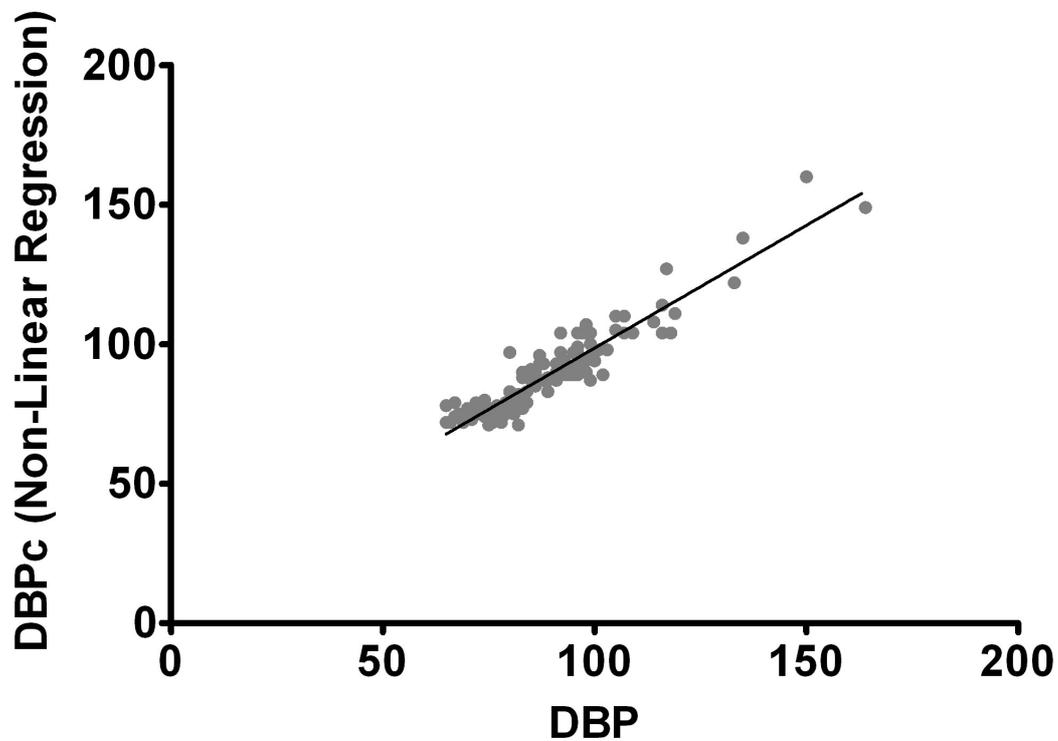


Abbildung 30: Pearson-Korrelation des diastolischen Blutdrucks (DBP) Vergleich zum kalkulierten Blutdruck (DBPc) (berechnet mit Hilfe der nichtlinearen Regressionsanalyse) mit $r=0,93$

3.2. Die Riva-Rocci-Methode im Vergleich mit den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

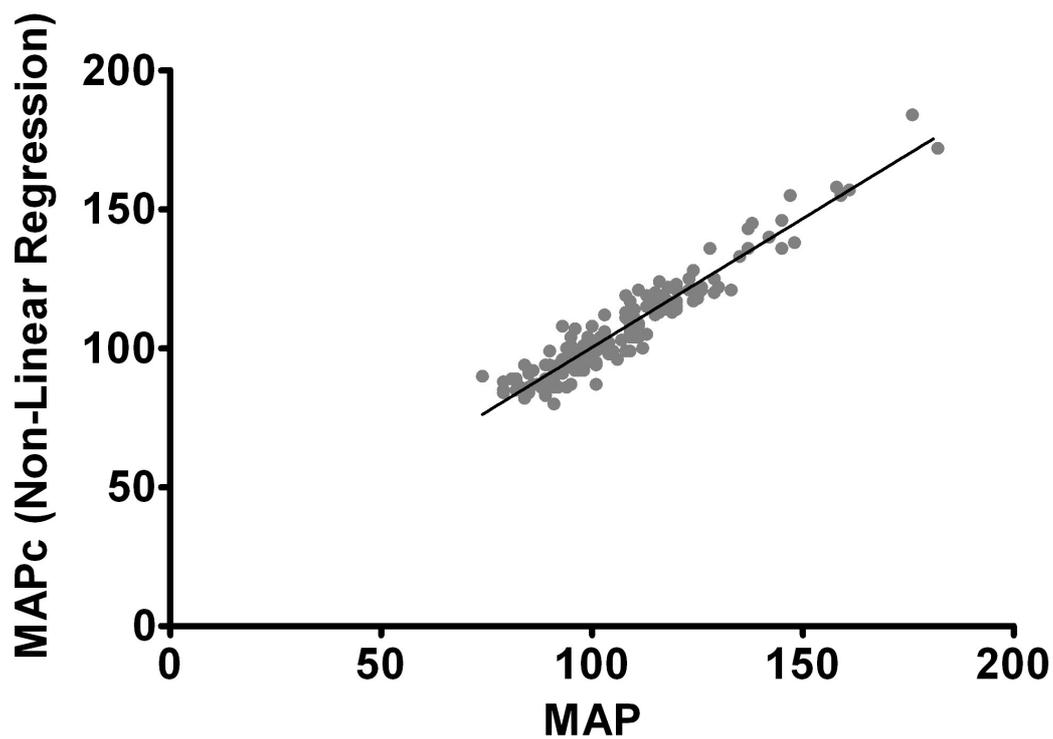


Abbildung 31: Pearson-Korrelation des mittleren Blutdrucks (MAP) Vergleich zum kalkulierten Blutdruck (MAPc) (berechnet mit Hilfe der nichtlinearen Regressionsanalyse) mit $r=0,96$

3.2.4. Bland-Altman-Diagramm

Folgend sind die BAD für SBP, DBP und MAP im Vergleich zwischen der klassischen Messung nach RRK und den kalkulierten Blutdruckwerten aus der PTT (BD_{calc}) gezeigt (Abbildung 32 bis 37). Die Ergebnisse auf Basis der linearen und nichtlinearen Kalkulation sind getrennt dargestellt.

Die Übereinstimmungsbereich (LoA) und die Abweichung (Bias) der beiden Messmethoden voneinander sind unter der jeweiligen Grafik zu finden.

Zur besseren Übersicht sind die Zahlenwerte des BAD am Ende des Kapitels für alle Messungen zusammengefasst.

BAD für den Vergleich zwischen RRK und Bd_{calc} auf Basis der linearen Regressionsanalyse:

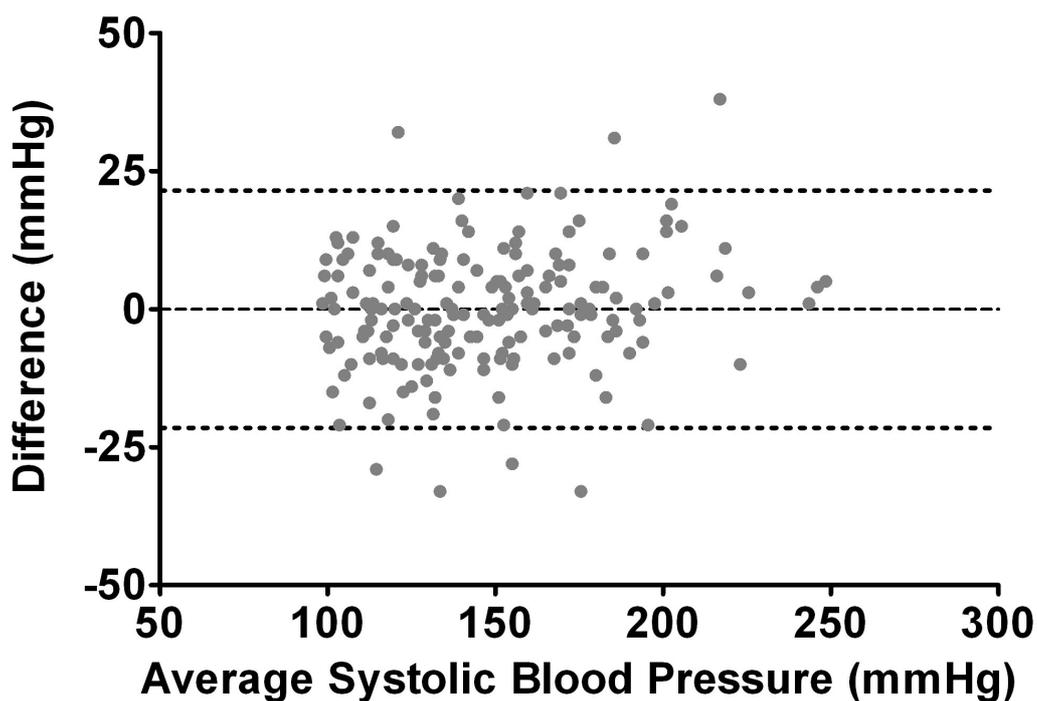


Abbildung 32: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich von Riva Rocci mit der Pulse transit time bezüglich des systolischen Blutdruckes (lineare Regressionsanalyse) mit Bias=-0,04 und Limits of Agreement zwischen -21,5 und 21,5

3.2. Die Riva-Rocci-Methode im Vergleich mit den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

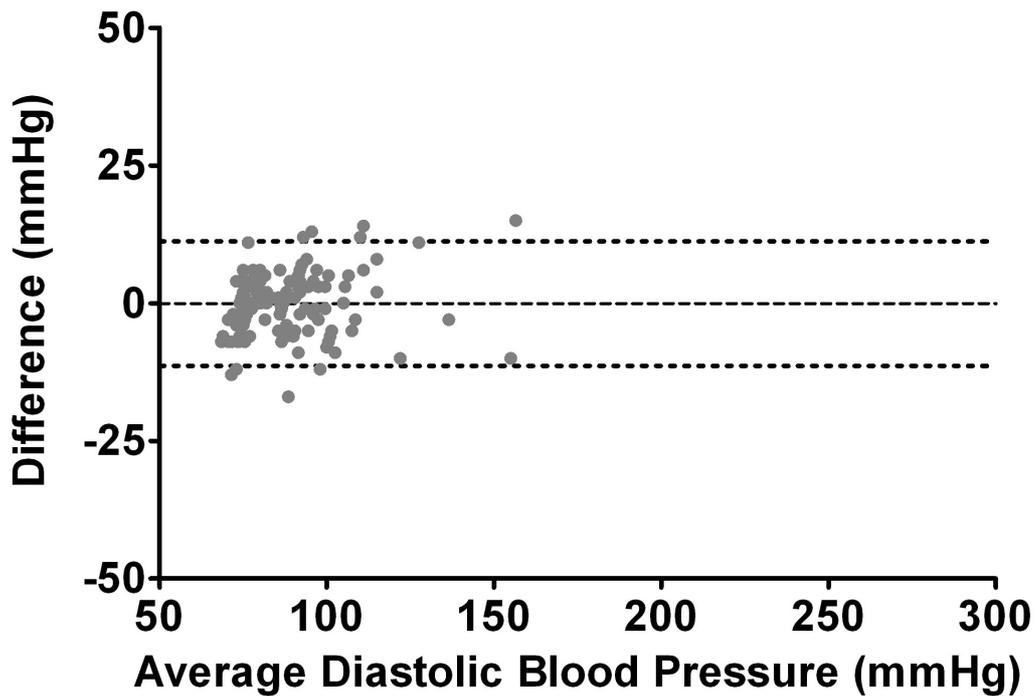


Abbildung 33: Bland Altman-Diagramm für den Vergleich von Riva Rocci mit der Pulse transit time bezüglich des diastolischen Blutdruckes (lineare Regressionsanalyse) mit Bias=-0,4 und Limits of Agreement zwischen -14 und 13,4

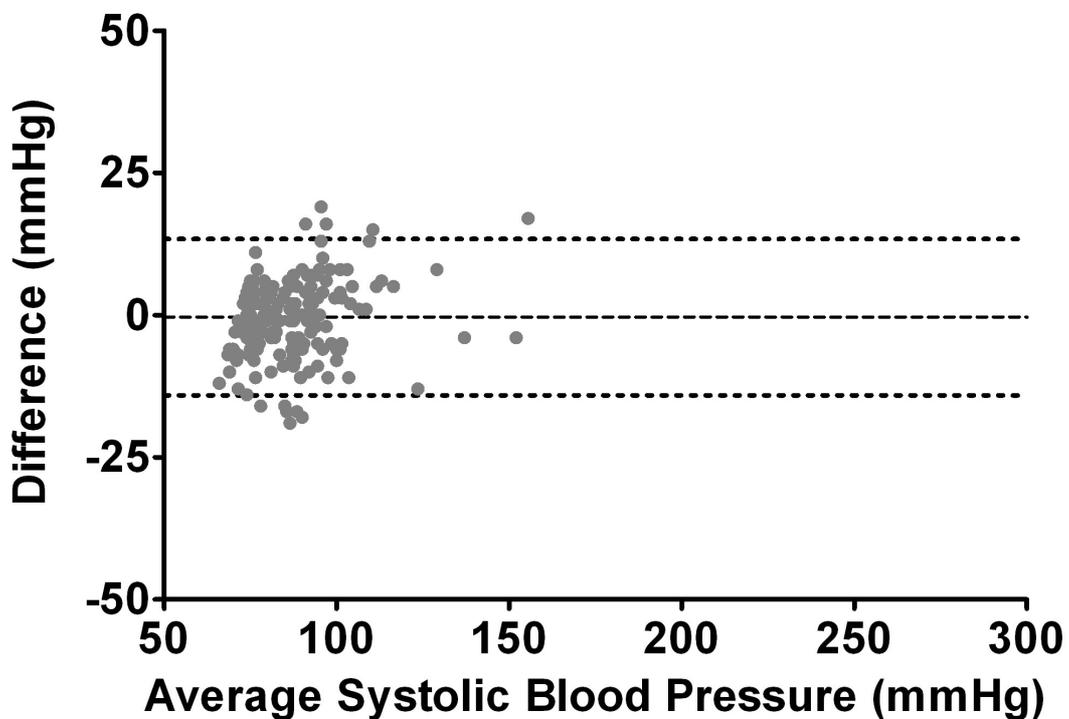


Abbildung 34: Bland Altman-Diagramm für den Vergleich von Riva-Rocci Messung mit der Pulse transit time bezüglich des mittleren Blutdruckes (lineare Regressionsanalyse) mit Bias=0,2 und Limits of agreement zwischen -13,3 und 13,8

BAD für den Vergleich zwischen RRK und Bd_{calc} auf Basis der nichtlinearen Regressionsanalyse:

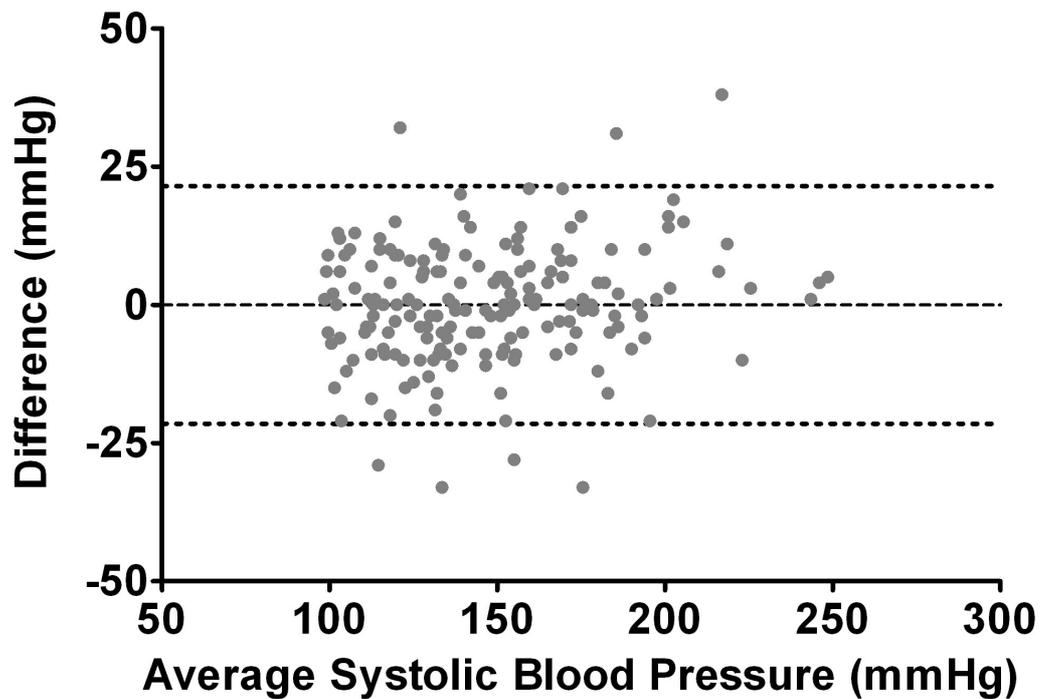


Abbildung 35: Bland Altmann-Diagramm für den Vergleich von Riva-Rocci Messung mit der Pulse transit time bezüglich des systolischen Blutdruckes (nichtlineare Regressionsanalyse) Bias=0,2 und Limits of agreement zwischen -19,4 und 18,9

3.2. Die Riva-Rocci-Methode im Vergleich mit den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

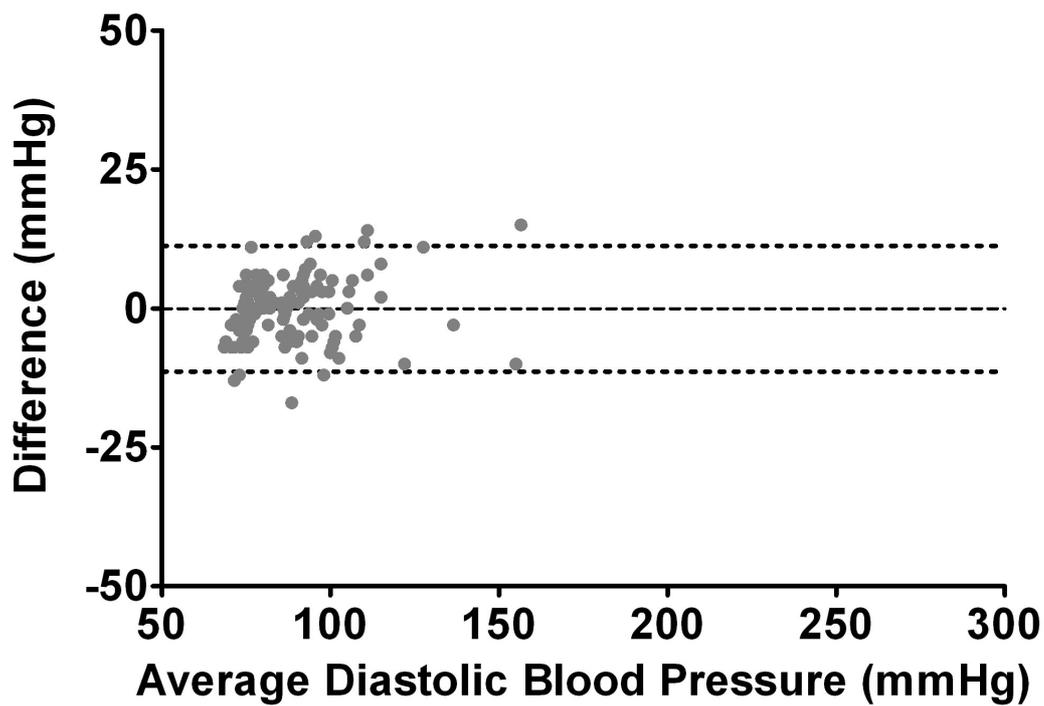


Abbildung 36: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich von Riva-Rocci mit der Pulse transit time bezüglich des diastolischen Blutdruckes (nichtlineare Regressionsanalyse) mit Bias=-0,07 und Limits of agreement zwischen -11,4 und 11,2

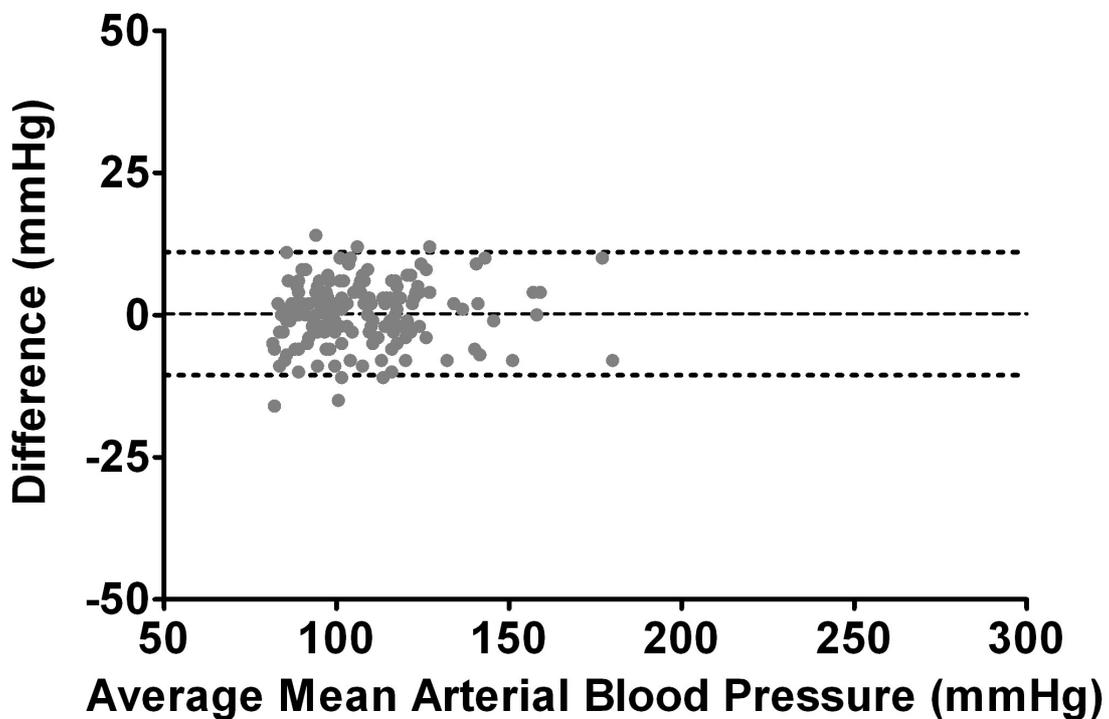


Abbildung 37: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich von Riva-Rocci mit der Pulse transit time bezüglich des mittleren arteriellen Druckes (nichtlineare Regressionsanalyse) mit Bias= 0,2 und Limits of agreement zwischen -10,5 und 11,0

3.3. Vergleich zwischen Portapres-System und den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

3.3.1. Übersichtsdarstellung

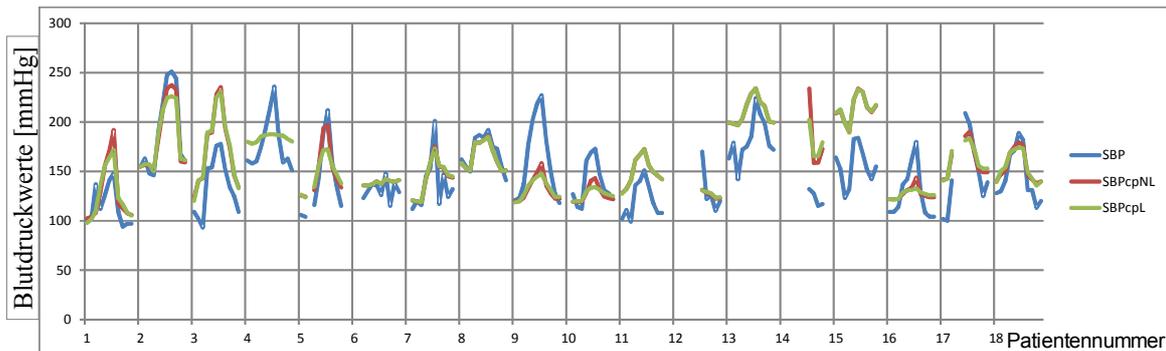


Abbildung 38: Darstellung der Werte für systolischen Blutdruck (SBP), gemessen mit Portapres. Die mit Hilfe der linearen (SBPcpL) und nichtlinearen (SBPcpNL) Regression aus der Pulse transit time gewonnenen Werte sind ebenfalls aufgetragen.

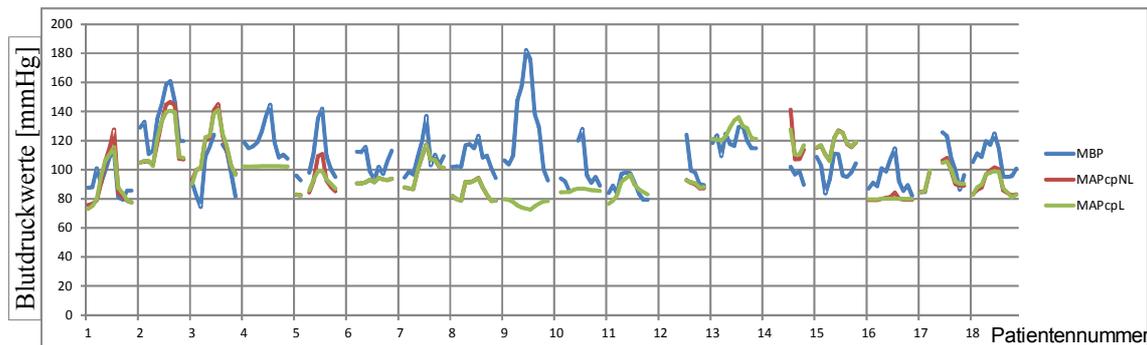


Abbildung 39: Darstellung der Werte für den mittleren Blutdruck (MBP/MAP), gemessen mit Portapres. Die mit Hilfe der linearen (MAPpL) und nichtlinearen (MAPcpNL) Regression aus der Pulse transit time gewonnenen Werte sind zum Vergleich aufgetragen.

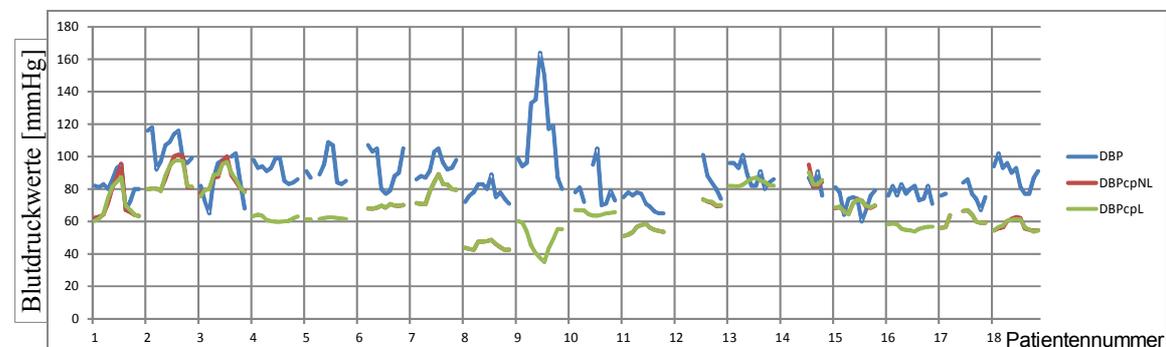


Abbildung 40: Darstellung der Werte für diastolischen Blutdruck (DBP), gemessen mit Portapres. Die mit Hilfe der linearen (DBPcpL) und nichtlinearen (DBPcpNL) Regression aus der Pulse transit time gewonnenen Werte sind auch angegeben.

3.3.2. Regressionsanalyse

Abbildung 41 zeigt anhand eines repräsentativen Beispielpatienten die Graphen der Regressionsanalyse für Bd_{calc} mit der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse berechnet. Die Graphen für SBP, MAP und DBP sind jeweils die oberen, mittleren und unteren beiden Funktionen. Alle weiteren Graphen sind in Anhang 4 zu Finden.

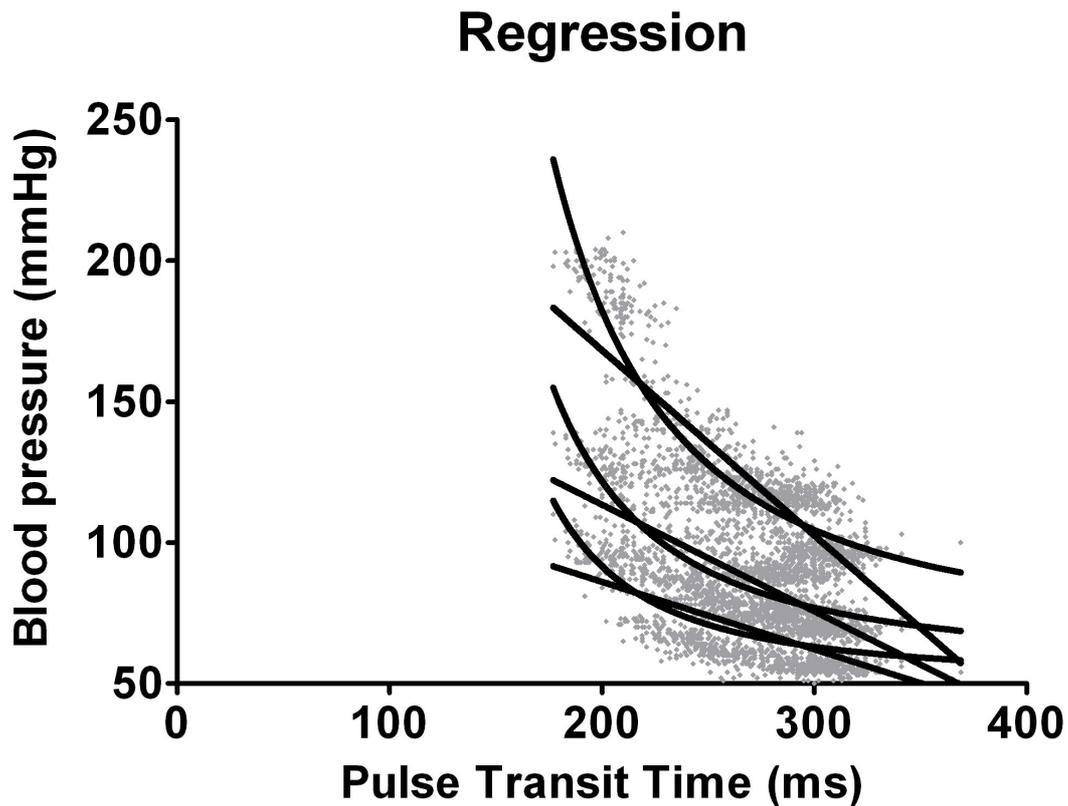


Abbildung 41: Graph der linearen (gerade) und nichtlinearen (gebogen) Regressionsanalyse der Werte aus der Pulse transit time und Portapres anhand eines repräsentativen Beispielpatienten.

3.3. Vergleich zwischen Portapres-System und den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

Tabelle 7: Bestimmtheitsmaß R^2/r^2 für die einzelnen Patienten der Untersuchung im Vergleich zwischen Portapres und dem kalkulierten Blutdruck. (SBP, DBP und MAP bezeichnen systolischen, diastolischen und mittleren Blutdruck).

Patient	R^2 SBP	R^2 DBP	R^2 MAP	r^2 SBP	r^2 DBP	r^2 MAP
1	0,82	0,48	0,68	0,73	0,43	0,60
2	0,82	0,65	0,81	0,77	0,60	0,76
3	0,82	0,67	0,80	0,82	0,62	0,79
4				0,02	0,04	
5	0,63		0,37	0,52		0,26
6	0,11	0,10	0,11	0,11	0,10	0,11
7	0,80	0,51	0,72	0,79	0,51	0,72
8	0,48	0,28	0,44	0,47	0,28	0,44
9	0,23			0,16	0,26	0,02
10	0,17			0,07	0,02	0,01
11	0,65		0,53	0,65	0,14	0,53
12	0,16	0,19	0,18	0,10	0,13	0,12
13	0,35		0,17	0,35	0,03	0,17
14	0,65	0,36	0,60	0,45	0,31	0,44
15	0,42	0,16	0,35	0,42	0,15	0,34
16	0,13		0,04	0,06	0,10	
17	0,38	0,29	0,43	0,32	0,29	0,40
18	0,54	0,29	0,47	0,48	0,23	0,41

3.3.3. Pearson-Korrelation

Die folgende Tabelle 8 zeigt die Pearson-Korrelationskoeffizienten der linearen Regression im Vergleich zur nichtlinearen Regression für alle Messpunkte zusammen.

Tabelle 8: Pearson-Korrelationskoeffizienten r für alle Messwerte bei linearer und nichtlinearer Regression für alle Messwerte zusammen im Vergleich von Portapres und den aus der pulse transit time kalkulierten Blutdruckwerten.

	SBP	DBP	MAP
r linear	0,87	0,83	0,83
R nichtlinear	0,91	0,85	0,88

Pearson-Korrelation für Bd_{calc} mit der linearen Regressionsanalyse berechnet:

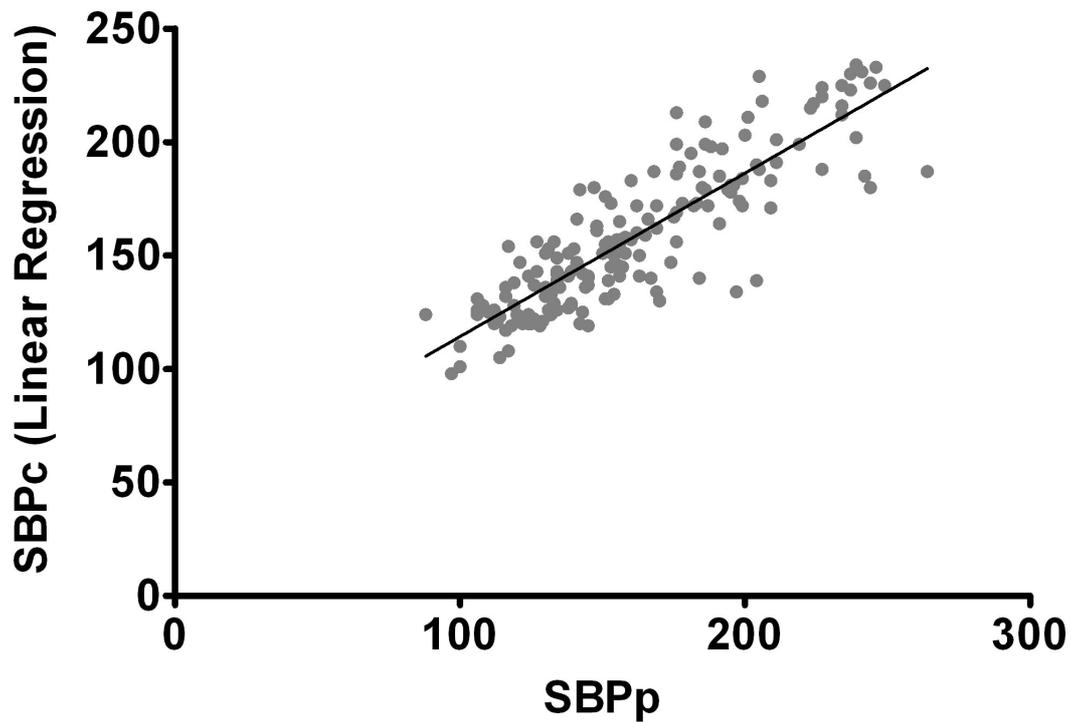


Abbildung 42: Pearson-Korrelation für den Vergleich von Portapres (SBPp) mit Pulse transit time (SBPc) bezüglich des systolischen Blutdruckes (berechnet mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse) mit $r=0,87$.

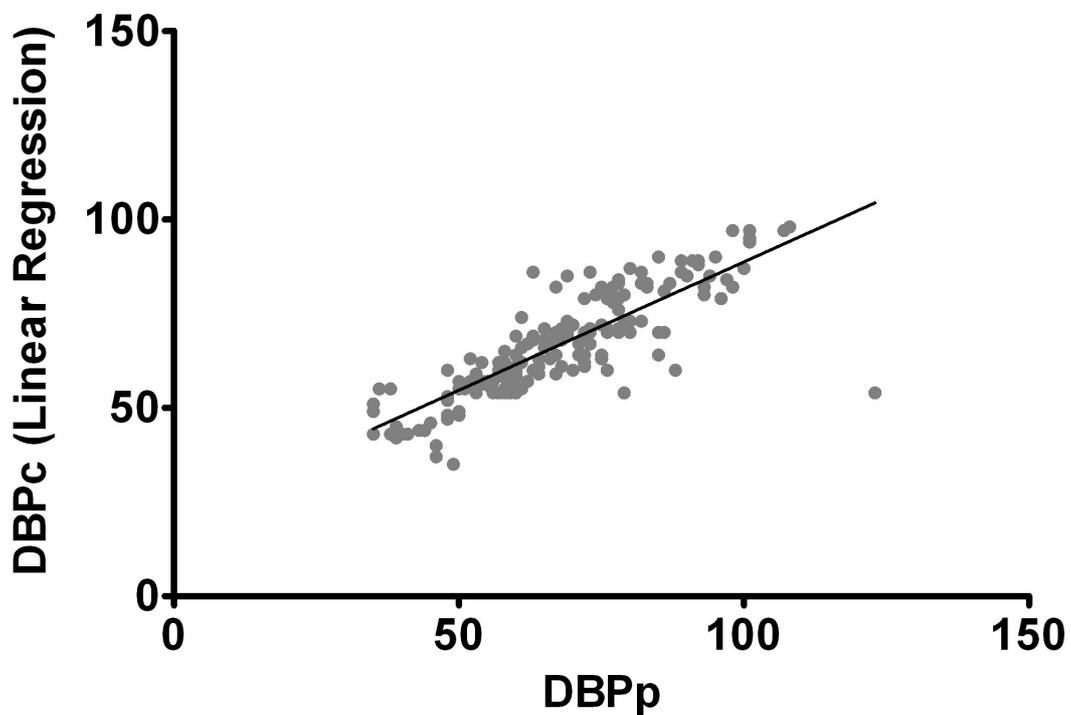


Abbildung 43: Pearson-Korrelation für den Vergleich von Portapres (DBPp) mit Pulse transit time (DBPc) bezüglich des diastolischen Blutdruckes (berechnet mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse) mit $r=0,83$

3.3. Vergleich zwischen Portapres-System und den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

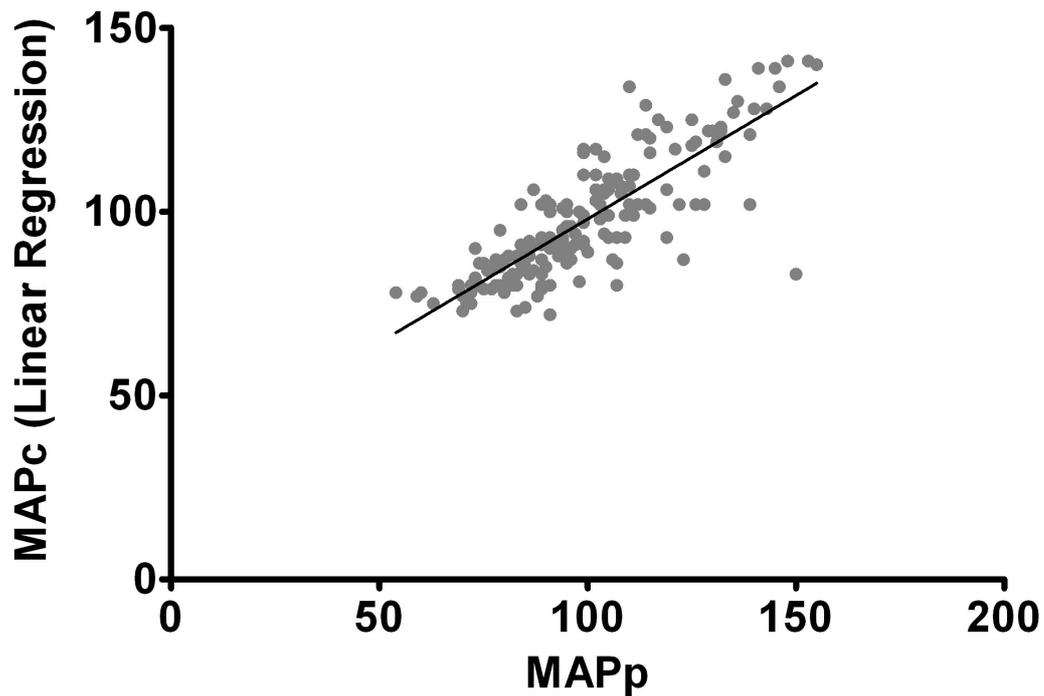


Abbildung 44: Pearson-Korrelation für den Vergleich von Portapres (MAPp) mit Pulse transit time (MAPc) bezüglich des mittleren Blutdruckes (berechnet mit Hilfe der linearen Regressionsanalyse) mit $r=0,83$

Pearson-Korrelation für Bd_{calc} mit der nichtlinearen Regressionsanalyse berechnet

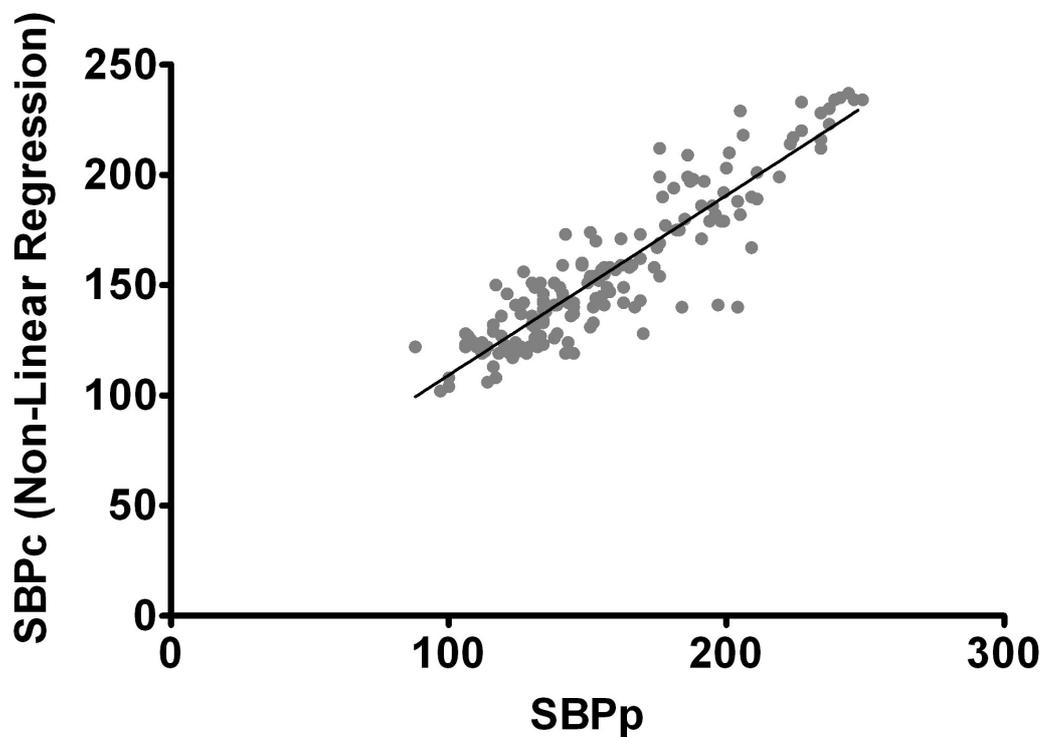


Abbildung 45: Pearson-Korrelation für den Vergleich von Portapres (SBPp) mit Pulse transit time (SBPc) bezüglich des systolischen Blutdruckes (berechnet mit Hilfe der nichtlinearen Regressionsanalyse) mit $r=0,91$

3.3. Vergleich zwischen Portapres-System und den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

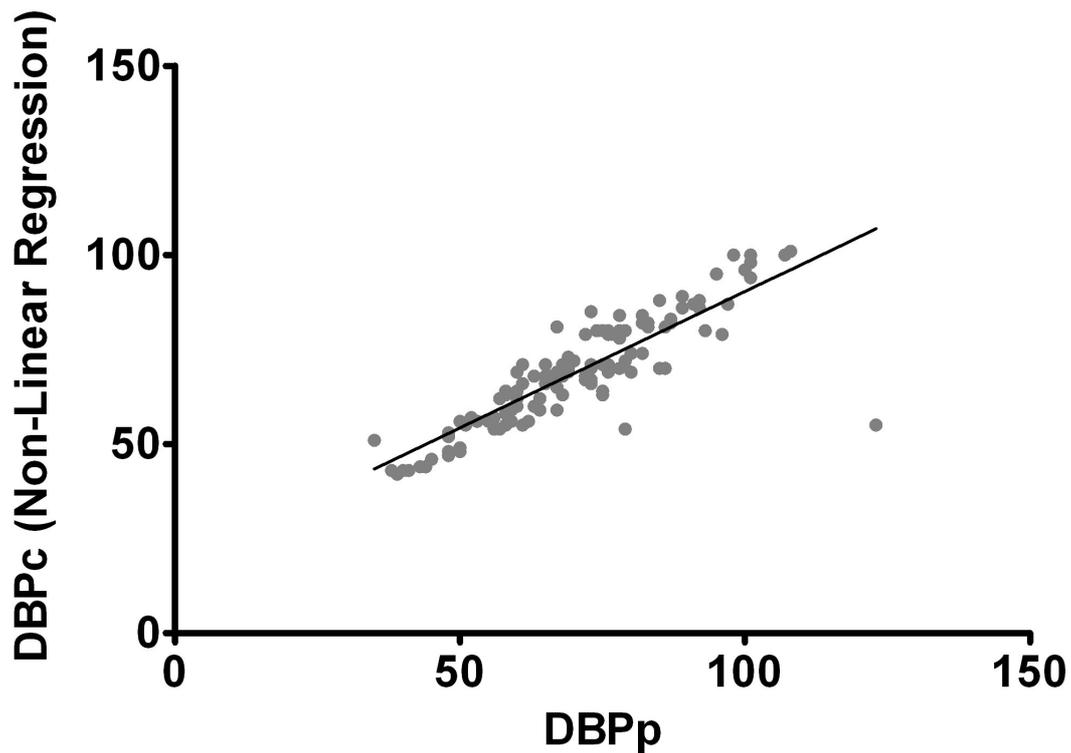


Abbildung 46: Pearson-Korrelation für den Vergleich von Portapres (DBPp) mit Pulse transit time (DBPc) bezüglich des diastolischen Blutdruckes (berechnet mit Hilfe der nichtlinearen Regressionsanalyse) mit $r=0,85$

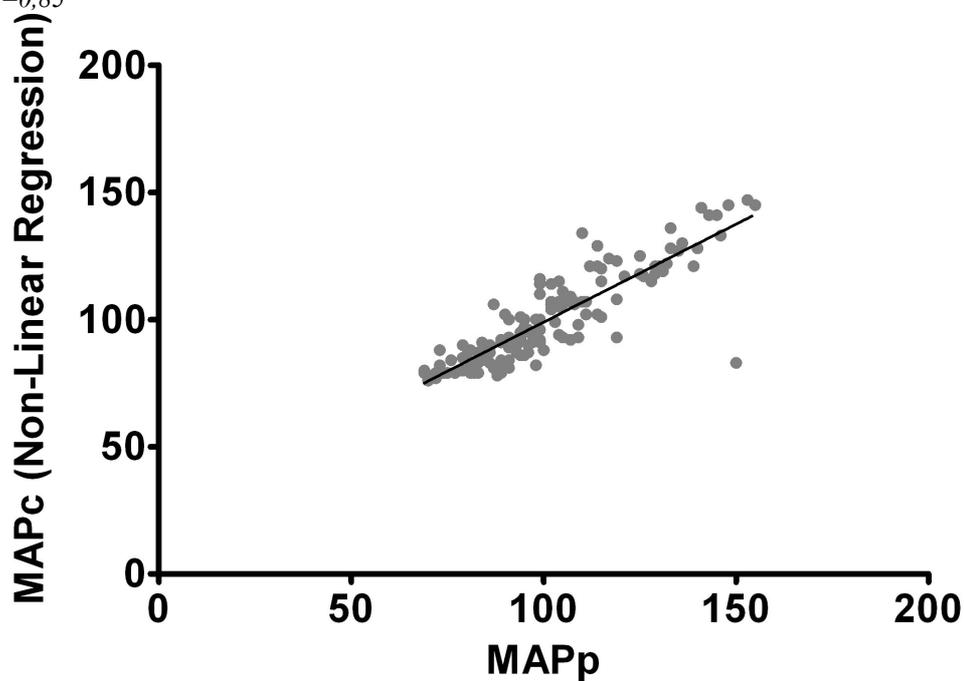


Abbildung 47: Pearson-Korrelation für den Vergleich von Portapres (MAPp) mit Pulse transit time (MAPc) bezüglich des diastolischen Blutdruckes (berechnet mit Hilfe der nichtlinearen Regressionsanalyse) $r=0,88$

3.3.4. Bland-Altman-Diagramm

Folgend sind die BAD für SBP, DBP und MAP im Vergleich zwischen PP und den kalkulierten Blutdruckwerten aus der PTT (BD_{calc}) gezeigt (Abbildung 48 bis 53). Die Ergebnisse auf Basis der linearen und nichtlinearen Kalkulation sind getrennt dargestellt.

Die Übereinstimmungsbereich (LoA) und die Abweichung (Bias) der beiden Messmethoden voneinander sind in der Beschreibung der jeweiligen Grafik zu finden.

BAD für den Vergleich zwischen PP und Bd_{calc} auf Basis der linearen Regressionsanalyse:

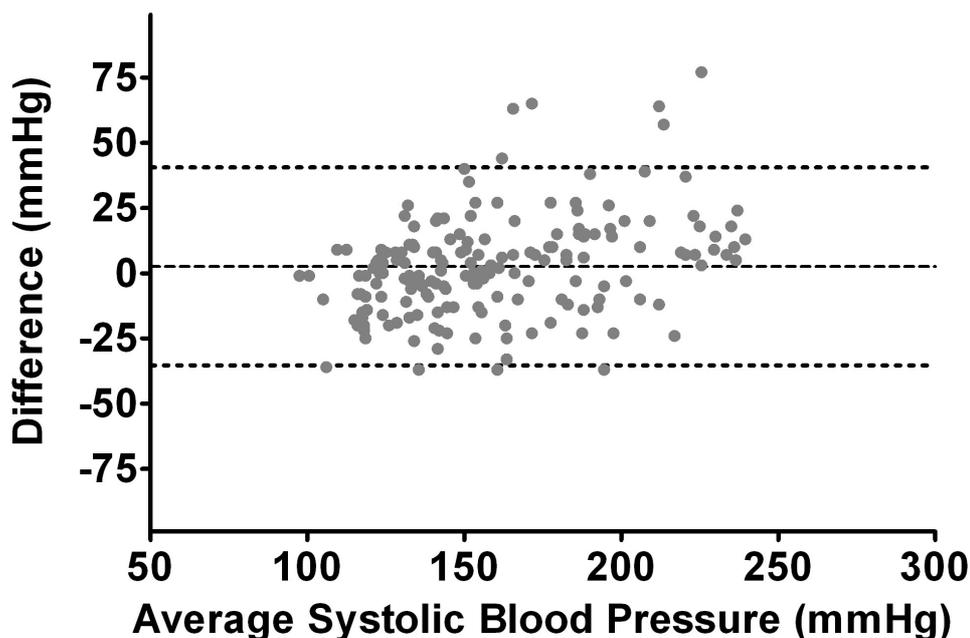


Abbildung 48: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich von Portapres mit dem aus der pulse transit time berechneten Werten bezüglich des systolischen Blutdruckes (lineare Regressionsanalyse) mit Bias=2,6 und limits of agreement zwischen -35,3 und 40,5

3.3. Vergleich zwischen Portapres-System und den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

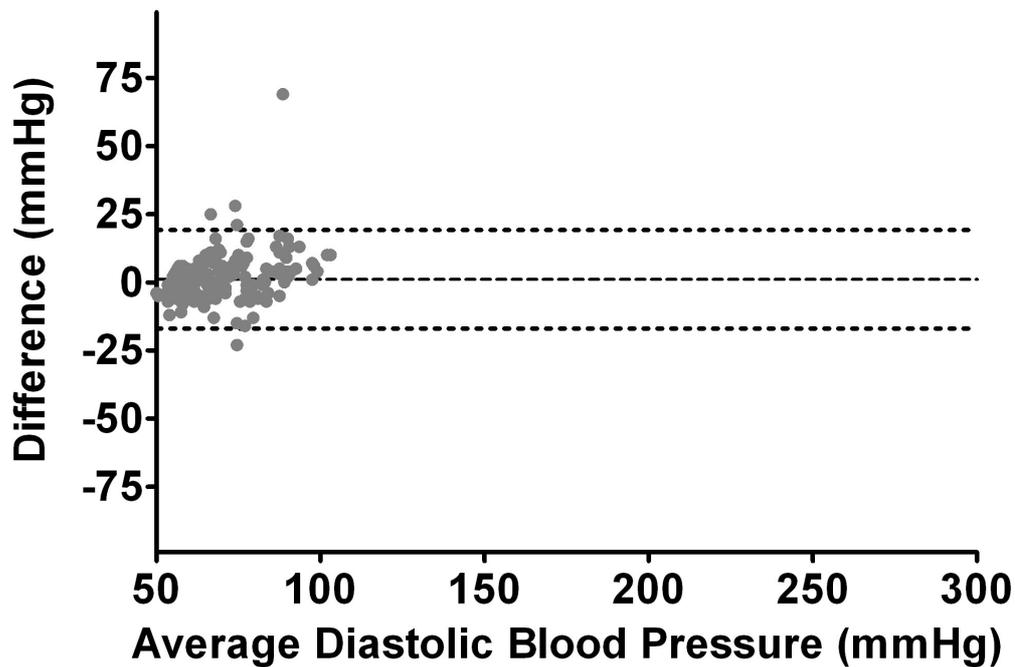


Abbildung 49: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich von Portapres mit dem aus der pulse transit time berechneten Werten bezüglich des diastolischen Blutdruckes (lineare Regressionsanalyse) mit Bias=1,0 und limits of agreement zwischen -16,9 und 19,2

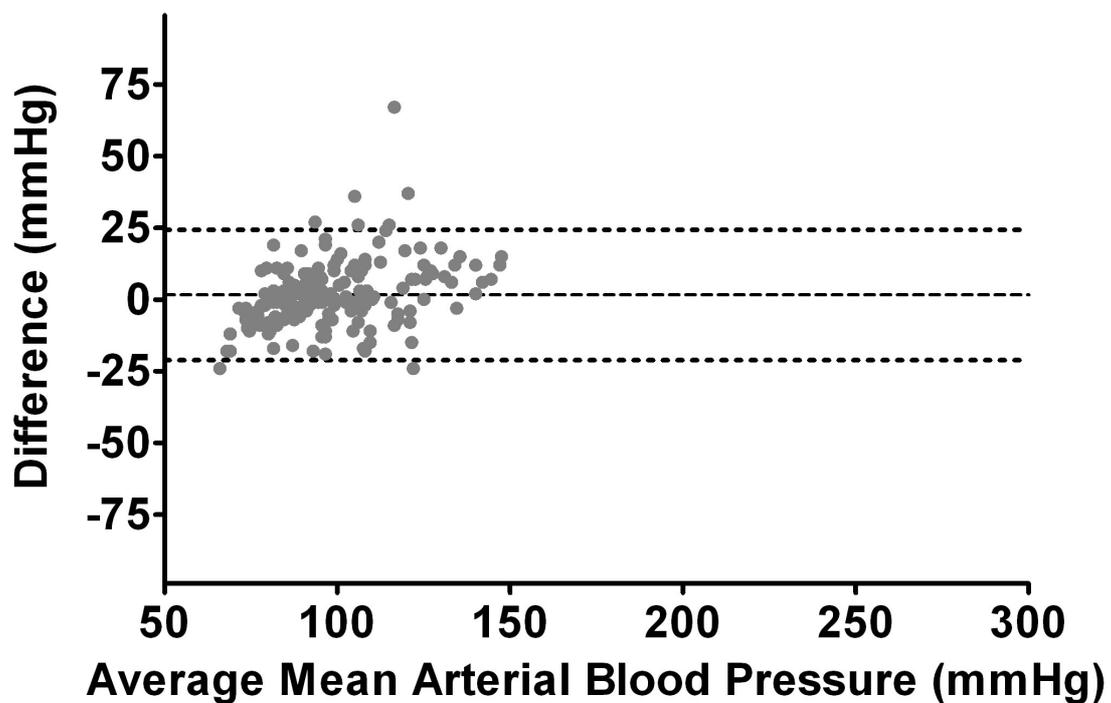


Abbildung 50: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich von Portapres mit dem aus der pulse transit time berechneten Werten bezüglich des mittleren Blutdruckes (lineare Regressionsanalyse) mit Bias=1,6 und limits of agreement zwischen -21,1 und 24,3

BAD für den Vergleich zwischen PP und Bd_{calc} auf Basis der linearen Regressionsanalyse:

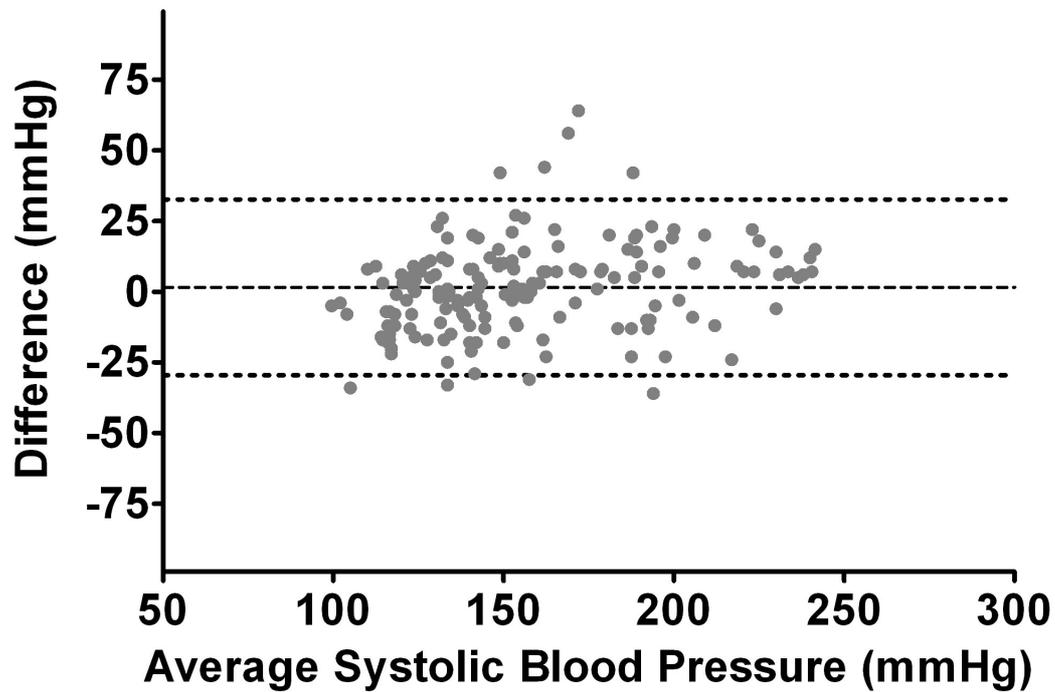


Abbildung 51: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich von Portapres mit dem aus der pulse transit time berechneten Werten bezüglich des systolischen Blutdruckes (nichtlineare Regressionsanalyse) mit Bias= 1,5 und limits of agreement zwischen -29,5 und 32,6

3.3. Vergleich zwischen Portapres-System und den aus der PTT kalkulierten Blutdruckwerten

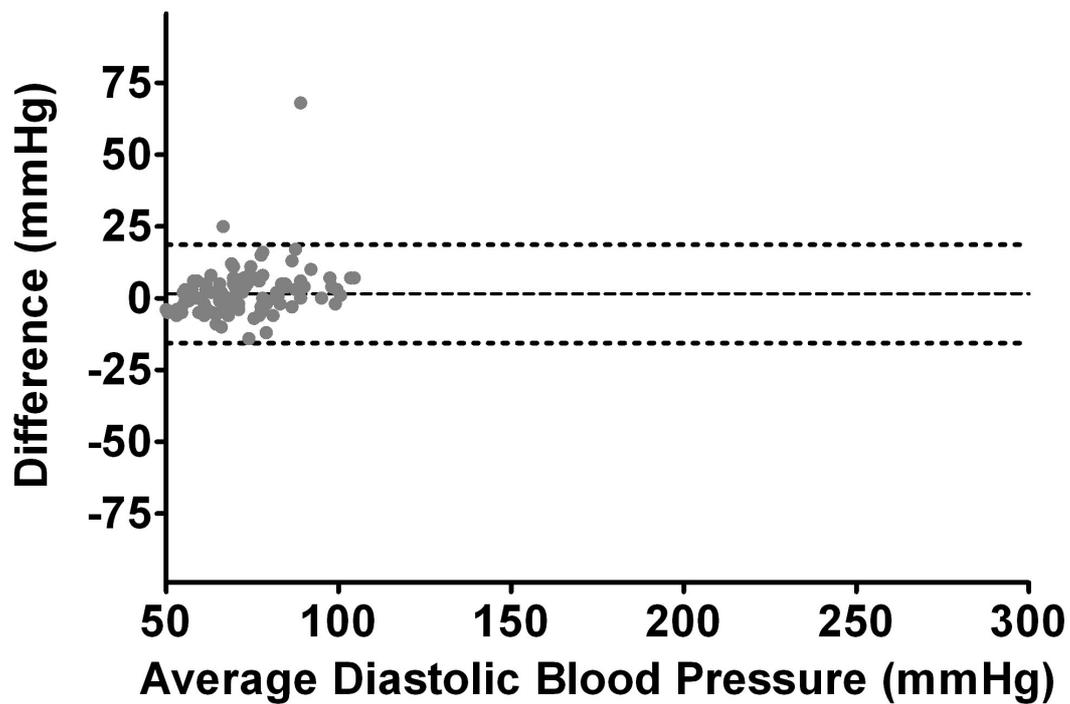


Abbildung 52: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich von Portapres mit dem aus der pulse transit time berechneten Werten bezüglich des diastolischen Blutdruckes (nichtlineare Regressionsanalyse) mit Bias= 1,5 und limits of agreement zwischen -15,6 und 18,6

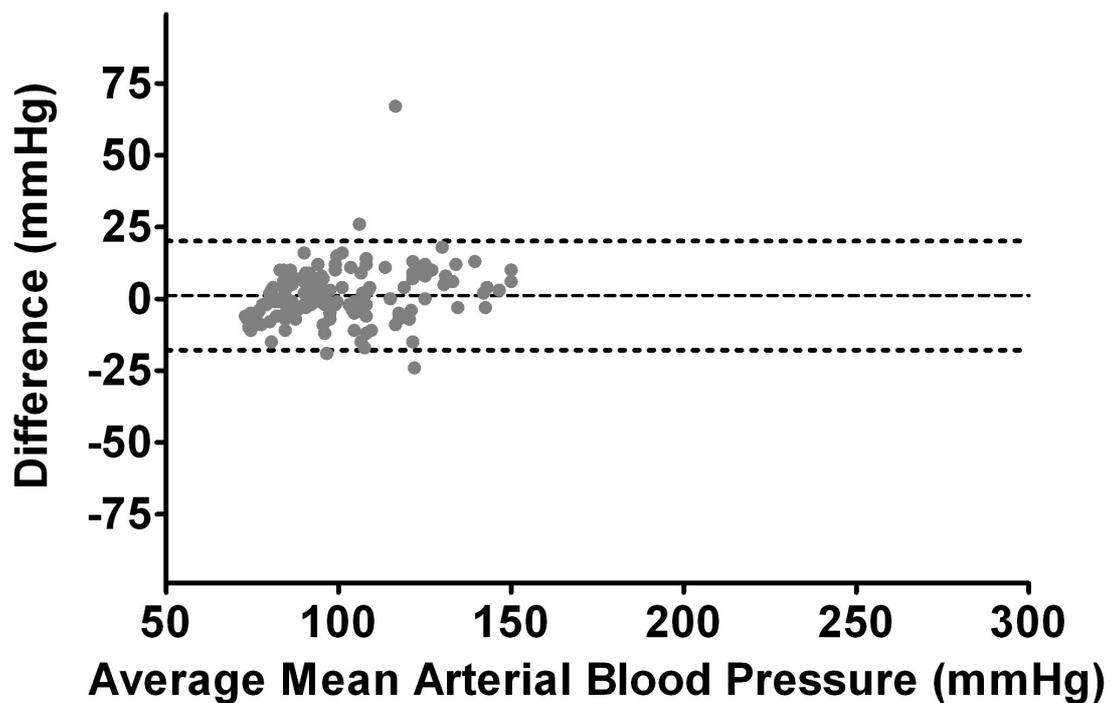


Abbildung 53: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich von Portapres mit dem aus der pulse transit time berechneten Werten bezüglich des mittleren Blutdruckes (nichtlineare Regressionsanalyse) mit Bias= 1,1 und limits of agreement zwischen -17,9 und 20,2

3.4. Vergleich des Portapres-Systems mit der Riva-Rocci-Methode

3.4.1. Übersichtsdarstellung

Folgend sind in Abbildung 54 bis 56 die mit RRK und PP ermittelten Blutdruckwerte für jeden Patienten graphisch dargestellt. Sie dienen der Übersicht und sind getrennt für SBP, DBP und MAP dargestellt. Es dient gegebenenfalls der Erkennung deutlicher Abweichungen der Methoden voneinander.

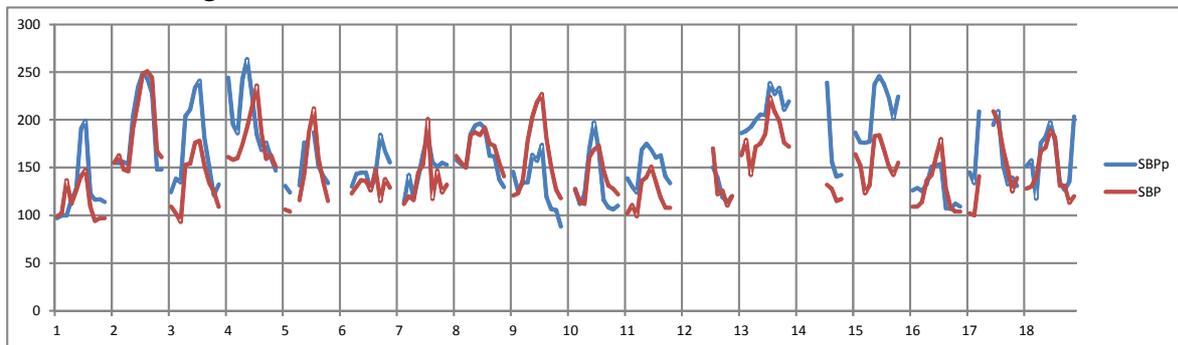


Abbildung 54: Darstellung des systolischen Blutdruckes (SBP) gemessen nach Riva-Rocci und mit Portapres (SBPp)

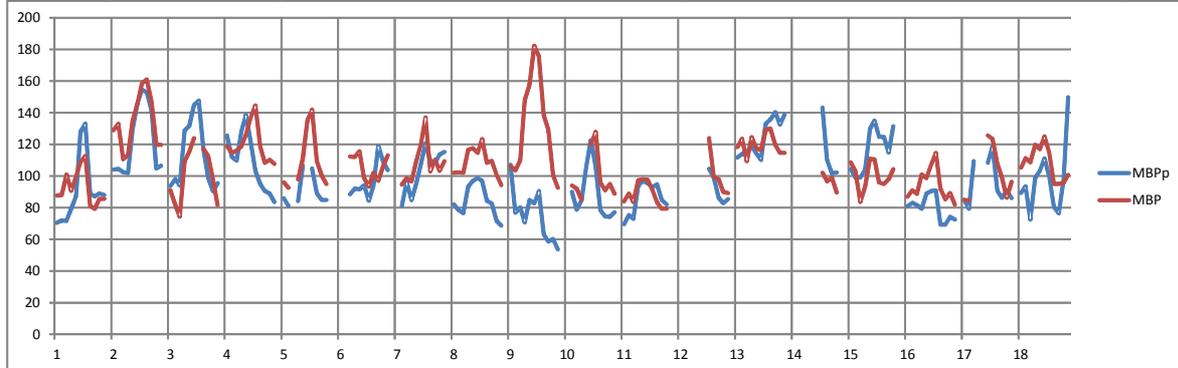


Abbildung 55: Darstellung des mittleren arteriellen Blutdruckes (MBP) gemessen nach Riva-Rocci und Portapres (MBPp)

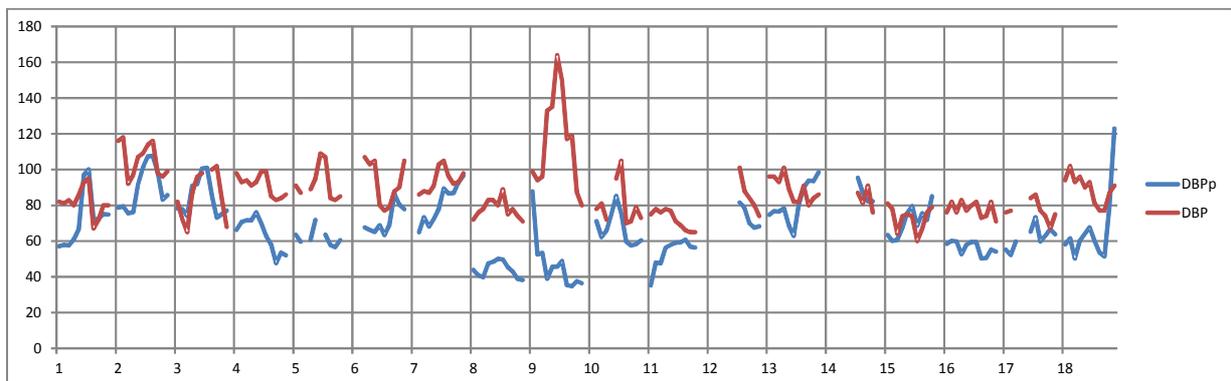


Abbildung 56: Darstellung des diastolischen Blutdruckes (DBP) gemessen nach Riva-Rocci und Portapres (DBPp)

3.4.2. Pearson-Korrelation

In Tabelle 9 und Abbildung 57 bis 59 sind die Ergebnisse der Pearson-Korrelation für den Vergleich zwischen PP und RRK gezeigt. Für den SBP lässt sich der stärkste Zusammenhang erkennen. Der MAP hat ebenfalls einen hohen Korrelationskoeffizienten. Der schwächste Zusammenhang ist bei dem DBP gegeben.

Tabelle 9: Bestimmtheitsmaß r im direkten Vergleich der Werte von Riva-Rocci und Portapres

	SBP	DBP	MAP
r	0,7	0,17	0,45

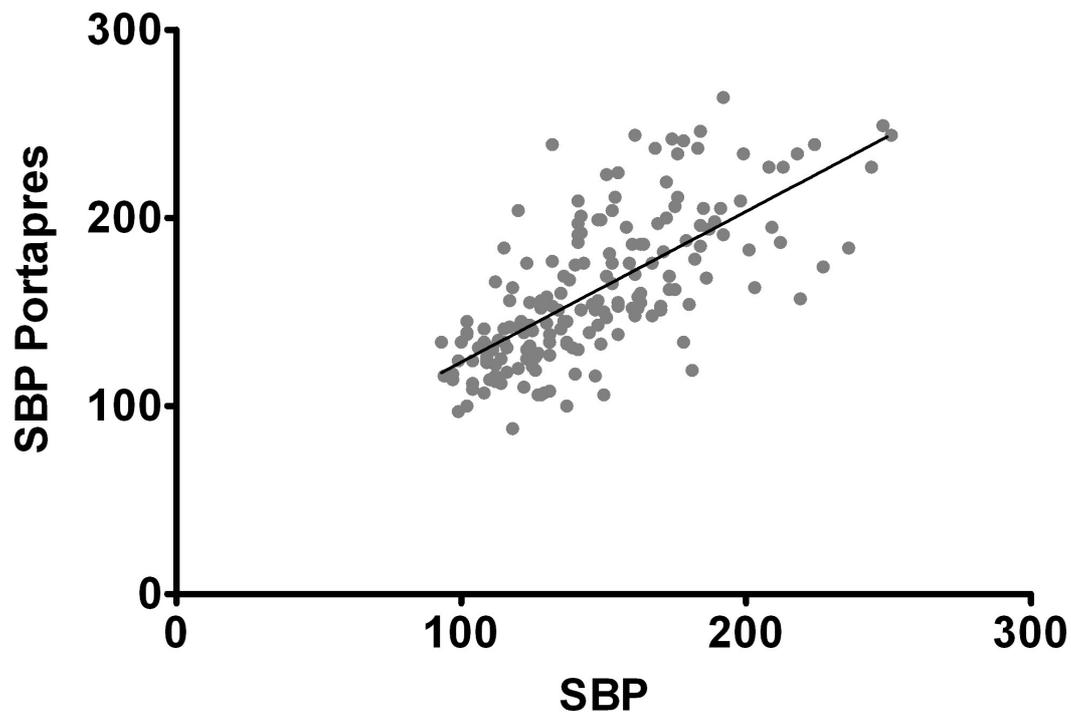


Abbildung 57: Regressionsanalyse des systolischen Blutdruckes im Vergleich der Werte aus der Messung nach Riva-Rocci (SBP) und mit Portapres (SBP Portapres) mit $r=0,7$

3.4. Vergleich des Portapres-Systems mit der Riva-Rocci-Methode

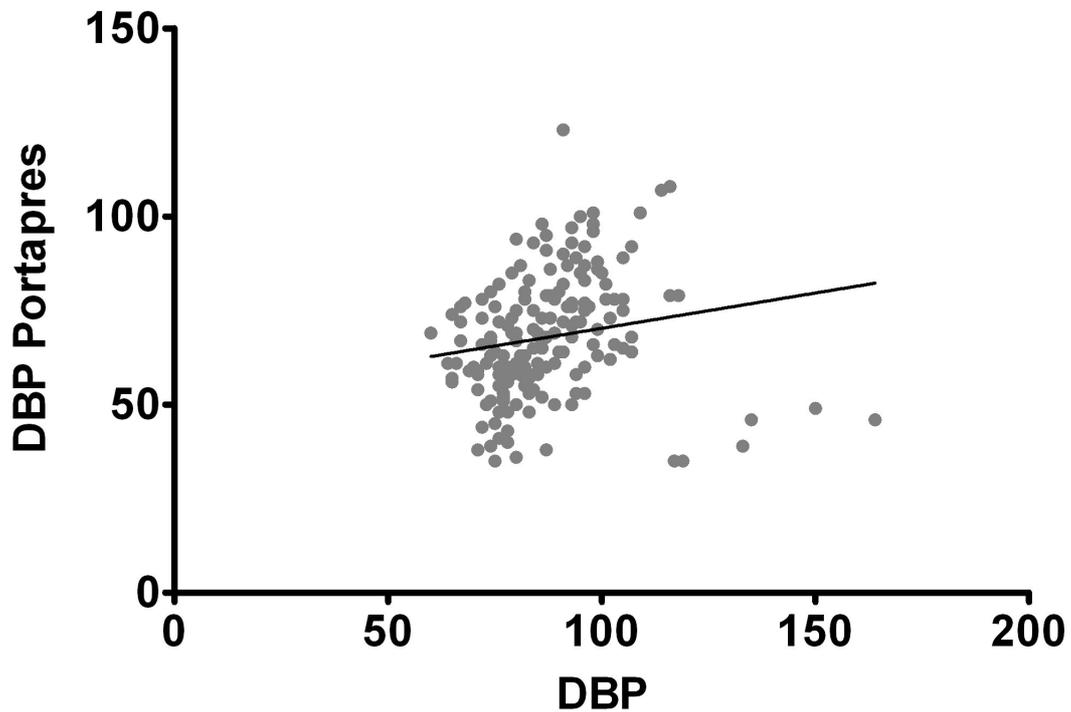


Abbildung 58: Regressionsanalyse des diastolischen Blutdruckes im Vergleich der Werte aus der Messung nach Riva-Rocci (DBP) und mit Portapres (DBP Portapres) mit $r=0,17$

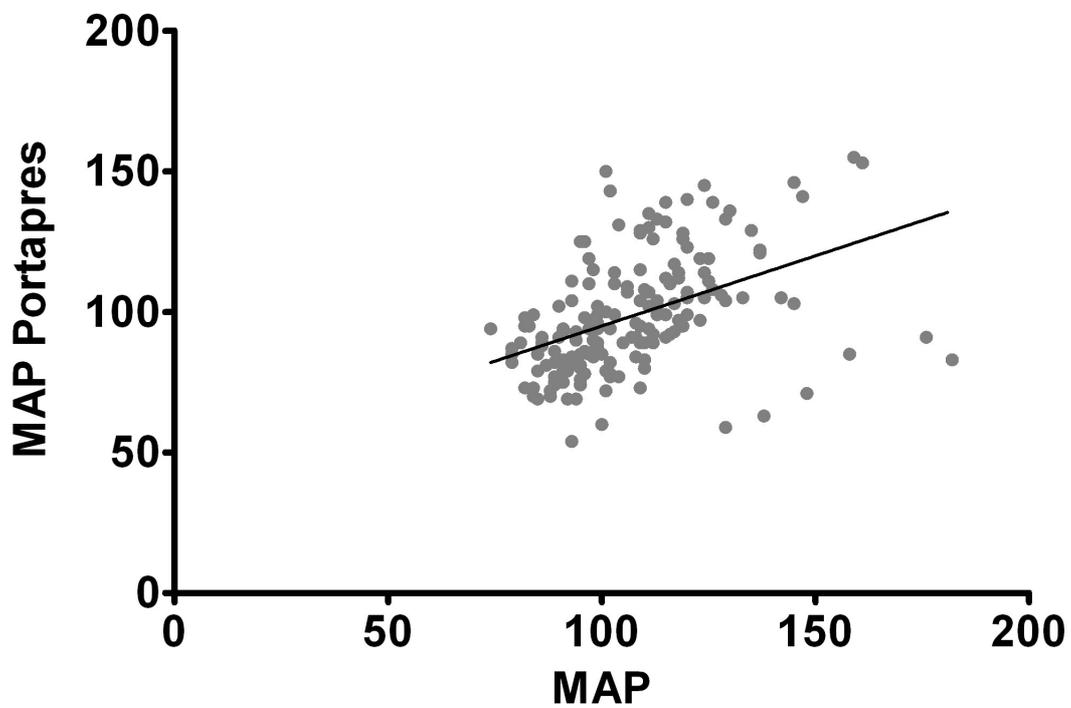


Abbildung 59: Regressionsanalyse des mittleren Blutdruckes im Vergleich der Werte aus der Messung nach Riva-Rocci (MAP) und mit Portapres (MAP Portapres) mit $r=0,45$

3.4.3. Bland-Altman-Diagramm

Folgend sind die BAD für SBP, DBP und MAP im Vergleich zwischen Portapres und der Messung nach RRK gezeigt (Abbildung 60 bis 62). Die Übereinstimmungsbereich (LoA) und die Abweichung (Bias) der beiden Messmethoden voneinander sind unter der jeweiligen Grafik zu finden. Der MAP zeigt den geringsten Bias und den kleinsten Übereinstimmungsbereich.

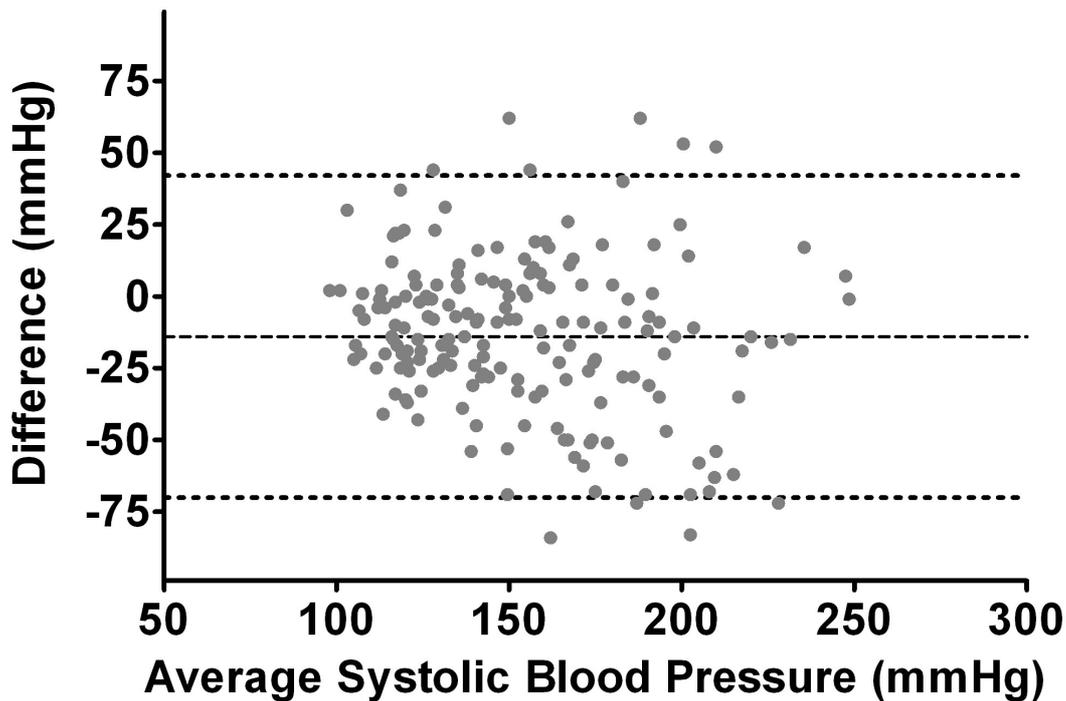


Abbildung 60: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich der systolischen Werte gemessen nach Riva-Rocci und Portapres mit Bias=-14,0 und limits of agreement zwischen -70,1 und 42,0

3.4. Vergleich des Portapres-Systems mit der Riva-Rocci-Methode

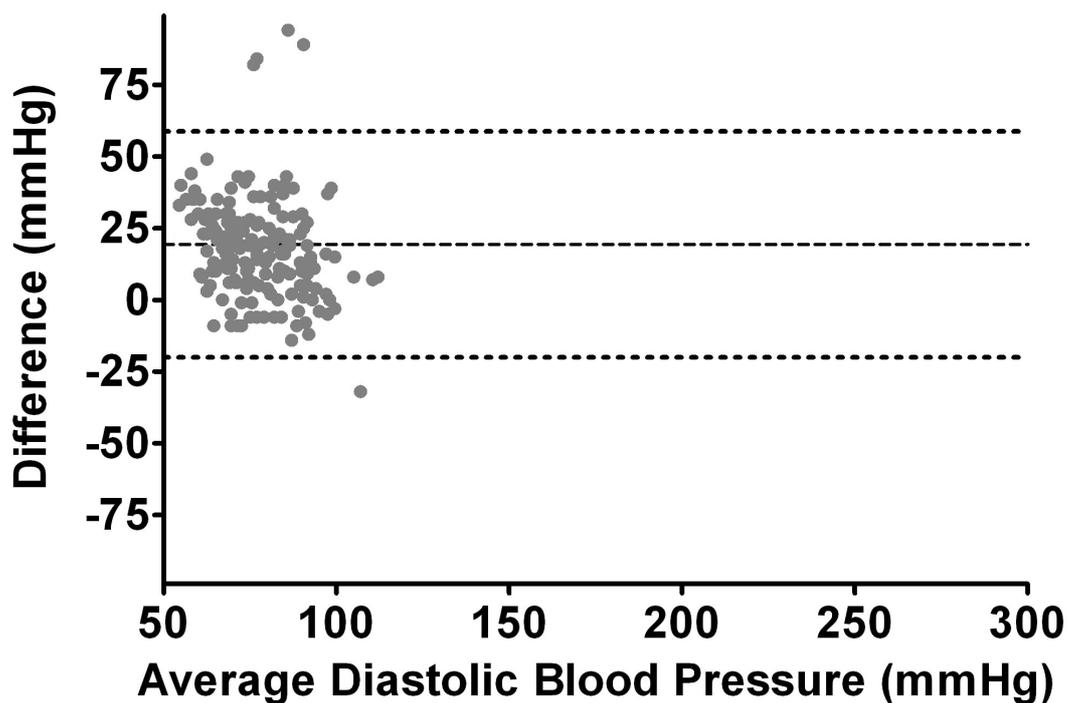


Abbildung 61: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich der diastolischen Werte gemessen nach Riva-Rocci und Portapres mit Bias= 19,3 und limits of agreement zwischen -20,0 und 58,7

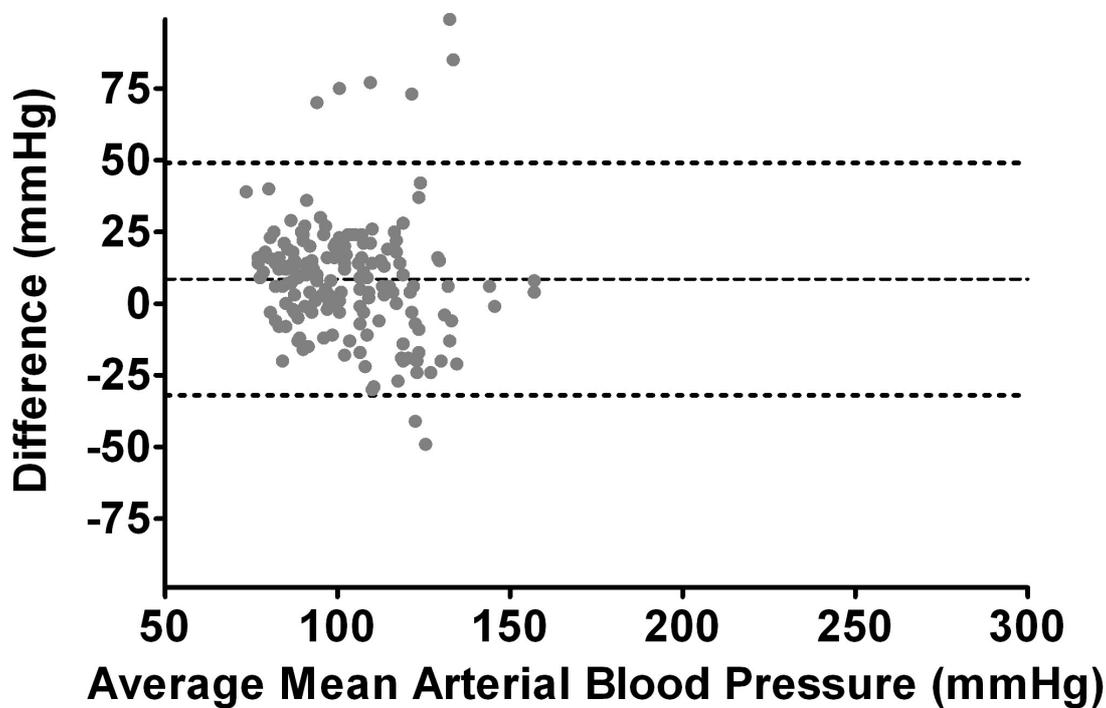


Abbildung 62: Bland-Altman-Diagramm für den Vergleich der mittleren Blutdruckwerte gemessen nach Riva-Rocci und Portapres mit Bias=8,5 und limits of agreement von -32,0 und 49,0

3.5. Ergebnisübersicht für das Bland-Altman-Diagramm

In dieser Tabelle sind der Mittelwert (Bias) und seine Standardabweichung (SD of bias), sowie die untere (From) und obere (To) Grenze des Übereinstimmungsbereiches (LoA) als Zahlenwerte aufgeführt.

Betrachtet werden jeweils SBP, DBP und MAP. Bei Verwendung der linearen und nichtlinearen Regression jeweils getrennt.

Tabelle 10: Charakteristika des Bland-Altman-Diagramms bezüglich des systolischen Blutdruckes (SBP) für alle drei Vergleiche mit der Standardabweichung (SD) und limits of agreement (LoA).

	SBP	Bias	SD (bias)	LoA from	LoA to
Vergleich 1: RRK vs BD calc lin		-0,04	10,96	-21,53	21,45
Vergleich 1: RRK vs BD calc nlin		-0,22	9,79	-19,41	18,96
Vergleich 2: BD calc vs PP lin		2,61	19,35	-35,31	40,53
Vergleich 2: BD calc vs PP nlin		1,53	15,83	-29,50	32,57
Vergleich 3: RRK vs PP		-14,03	28,59	-70,07	42,01

In Tabelle 10 ist zu erkennen, dass der SBP mit dem geringsten Fehler auf Basis von RRK berechnet wird. Die Kalkulation auf linearer und nichtlinearer Basis unterscheidet sich nur marginal. Ebenso zeigt sich hier im LoA das geringste Spektrum.

Tabelle 11: Charakteristika des Bland-Altman-Diagramms bezüglich des diastolischen Blutdruckes (DBP) für alle drei Vergleiche mit der Standardabweichung (SD) und limits of agreement (LoA).

	DBP	Bias	SD (bias)	LoA from	LoA to
Vergleich 1: RRK vs BDcalc		-0,37	7,00	-14,10	13,36
Vergleich 1: RRK vs BD calc nlin		-0,07	5,76	-11,36	11,22
Vergleich 2: BD calc vs PP lin		1,09	9,22	-16,97	19,16
Vergleich 2: BD calc vs PP nlin		1,52	8,74	-15,60	18,64
Vergleich 3: RRK vs PP		19,3	20,1	-20,1	58,7

Der DBP zeigt in Tabelle 11 ähnliches Verhalten, wie der SBP in Tabelle 10. Auch hier zeigt die Kalkulation des Blutdruckes auf Basis der Messungen nach RRK die besten Ergebnisse.

3.5. Ergebnisübersicht für das Bland-Altman-Diagramm

Tabelle 12: Charakteristika des Bland-Altman-Diagramms bezüglich des mittleren arteriellen Blutdruckes (MAP) für alle drei Vergleiche mit der Standardabweichung (SD) und limits of agreement (LoA).

	MAP	Bias	SD (bias)	LoA from	LoA to
Vergleich 1: RRK vs BD calc lin		0,24	6,93	-13,35	13,83
Vergleich 1: RRK vs BD calc nlin		0,23	5,51	-10,57	11,03
Vergleich 2: BD calc vs PP lin		1,63	11,59	-21,09	24,34
Vergleich 2: BD calc vs PP nlin		1,14	9,70	-17,87	20,15
Vergleich 3: RRK vs PP		8,5	20,7	-32,0	49,0

Die Werte in Tabelle 12 zeigen zu SBP und DBP simultane Ergebnisse. Auch hier präsentiert der erste Vergleich die besten Resultate.

4. Diskussion

Die vorliegende Studie zeigt eine starke Korrelation der PTT mit dem SBP. In der Abschätzung des BD ist der nichtlineare Ansatz dem linearen überlegen.

Es lässt sich außerdem erkennen, dass die PTT mit geeignetem Berechnungsverfahren in der Voraussage des BD gegenüber der kontinuierlichen Messung mit PP überlegen ist.

Die Kalibrierung der PTT mit PP liefert ähnliche Ergebnisse wie die Kalibrierung mit RRK. Dabei führt letztere Kalibrierung zu genaueren Messwerten.

4.1. Interpretation der Messergebnisse

Bei der Gegenüberstellung von RRK und PP zeigt sich im direkten Vergleich für SBP eine relativ gute Annäherung ($r=0,7$). Für DBP und MAP hingegen eine sehr schlechte Annäherung ($r=0,17$ und $r=0,45$). Vor allem im Bereich der höheren Blutdruckbereichen streuen die Werte mit PP sehr stark.

Entsprechend ist im Vergleich von RRK und Bd_{calc} (PTT) der Pearson-Korrelationskoeffizient für den SBP am besten. Die Werte betragen $r=0,95$ für die lineare und $r=0,96$ für die nichtlineare Regression. Allerdings sind die Koeffizienten für DBP ($r=0,88$ und $r=0,93$) und MAP ($r=0,93$ und $r=0,96$) deutlich besser als in den anderen beiden Vergleichsanalysen.

Die Gegenüberstellung von PP und Bd_{calc} (PTT) weist dasselbe Muster, mit weniger guten Näherungswerten auf. Mit $r=0,87$ und $r=0,91$ ist vor allem für den SBP eine gute Korrelation gegeben. MAP ($r=0,83$ und $r=0,88$) und DBP ($r=0,83$ und $r=0,85$) zeigen gute Ergebnisse in der Regressionsanalyse. Hier zeigen sich gute Ergebnisse, allerdings werden sie von der vorhergehenden Gegenüberstellung übertroffen.

Insgesamt zeigt der SBP die besten Korrelationskoeffizienten. Am schlechtesten schneidet der DBP ab. Im indifferenten Ergebnisse zeigt der MAP, er wird allerdings aus den beiden vorhergehenden berechnet.

Die besten Ergebnisse werden bei der Gegenüberstellung von der klassischen Messmethode nach RRK und Bd_{calc} erzielt.

4.1.1. Bewertung der Bland-Altman-Diagramme

Die erste Gegenüberstellung zeigt hervorragende Ergebnisse. In diesem Fall werden PP und Bd_{calc} untersucht. Die mittlere Abweichung beträgt weniger als 1 mmHg für SBP, DBP und MAP basierend auf der linearen und nichtlinearen Regression. Je nach verwendeter Regressionsmethode weicht in der linearen Form der SBP, in der nichtlinearen der DBP geringer ab. Eine SD von maximal elf zeigt eine geringe Streuung von 97,5 % aller Werte. Dabei ist die SD des DBP mit 7,00 und 5,76 in beiden Vergleichen geringer, als die des SBP mit 10,96 und 9,79. Folglich ergibt sich für den DBP auch ein kleinerer Übereinstimmungsbereich im BAD. Ursächlich dafür ist wahrscheinlich die physiologisch insgesamt geringe Schwankung des DBP unter Belastung. Der MAP weicht in der linearen und nichtlinearen Regression mit 0,23 und 0,24 mmHg etwa gleich ab. Die SD ist in der nichtlinearen Umrechnung mit 5,51 geringfügig besser als in der linearen mit 6,93.

Der zweite Vergleich, betrachtet PP und Bd_{calc} und verhält sich in etwa analog zu der ersten. Die maximale Abweichung beträgt 2,61 mmHg. Parallel zum ersten Vergleich ist die Abweichung in der nichtlinearen Rückrechnung für den SBP geringfügig besser, jedoch ein wenig höher, als im ersten Vergleich. Im Gegensatz dazu ist der DBP in mit Hilfe der linearen Regression etwas besser umgerechnet, als mit der nichtlinearen. Innerhalb des zweiten Vergleiches ist die SD des SBP mit 19,35 und 15,83 am höchsten. Die Werte übersteigen die der zweiten Gegenüberstellung. Die Streuung um den Mittelwert des DBP ist mit 9,22 und 8,74 etwas schlechter als im zweiten Vergleich, jedoch deutlich besser als im ersten. Der MAP weicht in der linearen Umrechnung etwas mehr (1,63) als in der nichtlinearen Umrechnung (1,14) ab. Die SD des MAP (11,59 und 9,7) ist ebenfalls etwas schlechter als im zweiten Vergleich, aber

auch deutlich besser als im ersten. Der SBP hat die größten Abweichungen vom Mittelwert. Die geringste Abweichung zeigt der MAP, dazwischen liegt der DBP.

Die dritte Gegenüberstellung betrachtet PP und RRK. Im Gegensatz zum ersten Vergleich wird gezeigt, dass PP häufig den SBP stark zu hoch misst. Der SBP wird im Durchschnitt um 14 Punkte zu hoch gemessen (Bias=14), während er in den anderen Vergleichen meist nur weniger als drei Einheiten falsch gemessen wird. Die SD von 28,58 zeigt eine starke Abweichung der Messwerte in beide Richtungen. 97,5 % der Messwerte sind bis zu 70 mmHg zu niedrig oder 42 mmHg zu hoch gemessen. Die Streuung der Messergebnisse ist insgesamt sehr groß. Vor allem im Gegensatz zu den anderen Gegenüberstellungen. Der DBP hingegen wird durchschnittlich um 19,3 Einheiten zu niedrig gemessen. Die anderen Methoden messen den DBP nur um etwa ein bis zwei Einheiten falsch. Eine SD von 20 zeigt ein nicht ganz so breites Spektrum von Messwerten, wie der SBP. Im Vergleich zu den anderen Messungen des DBP ist sie mit Abstand am schlechtesten. Der MAP scheint mit einer Abweichung von 8,5 nach oben die beste Korrelation zu zeigen. Da der MAP aus SBP und DBP berechnet wird, birgt sich hinter diesem Ergebnis reine Mathematik. Da SBP zu niedrig, und DBP in ähnlichem Betrag zu hoch gemessen wird, ergibt sich insgesamt ein etwas zu hoch gemessener Wert. Aufgrund der hohen Messspektren von SBP und DBP zeigt sich auch hier mit einer SD von 20,7 eine große Streuung um den Mittelwert. Bessere Messergebnisse zeigt im Betrag der SBP, trotzdem ist die Abweichung immer noch sehr hoch.

Nach abschließender Bewertung der Ergebnisse der drei Vergleiche ist folgender Schluss zu ziehen:

Wird der Vergleich von RRK und PP betrachtet, ist eindeutig ersichtlich, dass die aus PP gewonnenen Werte deutlich von RRK abweichen. Im Vergleich zwischen Bd_{calc} und PP zeigt letztere hingegen sehr gute Werte.

Die Ursache dafür gründet in der Tatsache, dass die PTT keine Blutdruckwerte, sondern eine Zeit darstellt. Sie muss erst in mmHg umgerechnet werden. Dazu wird die jeweilige Vergleichsmethode zur Hilfe genommen. Anhand dieser werden die Blutdruckwerte der Bd_{calc} erstellt.

Folglich kann die PTT auch mit den Werten aus PP sehr gut umgerechnet werden. Sie basiert dann jedoch auf sehr ungenauen Messwerten (siehe zweiter Vergleich) aus der Messung mit PP. Trotzdem muss der Verlauf der Werte aus PP trotz der starken Abweichung von RRK sehr gut sein, da sich sonst stärkere Abweichungen und Streuungen zeigen würden.

Analog zum Vergleich von Bd_{calc} und PP zeigt die erste Gegenüberstellung von RRK und Bd_{calc} hervorragende Ergebnisse. Daraus ist zu schließen, dass sich die Methode zur Umrechnung der PTT sehr gut eignet, jedoch stark von der Vergleichsmethode abhängig ist. Insgesamt zeigt die Bd_{calc} keine Tendenz dazu, den BD zu hoch oder zu niedrig zu messen.

4.2. Vergleich mit vorhandenen Ergebnissen

Es folgt die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Arbeit mit den Ergebnissen aus der Literatur. PP und die Bd_{calc} sind jeweils im Vergleich zu RRK gesetzt. Für den direkten Vergleich von Bd_{calc} und PP sind keine wissenschaftlichen Studien vorhanden.

4.2.1. Portapres-Messungen in der Literatur

Wouter et Al [18] vergleichen den Blutdruck mit PP und RRK, gemessen in der

Schwangerschaft. Hier wird der Wert nach PP mit Hilfe eines nicht näher beschriebenen „return-flow“ korrigiert. Vor der Korrektur beträgt der Unterschied zwischen PP und RRK für den SBP bei 34 % weniger als fünf mmHg und bei 65 % weniger als zehn mmHg. Nach der Korrektur sind es 50 % bzw 73 %. Dem gegenüber stehen die Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit. Hier wird der SBP durchschnittlich um 14 Einheiten falsch gemessen. Der DBP ist vor der Korrektur bei 23 % unter fünf mmHg Abweichung, bei 51 % unter zehn mmHg. Nach der Korrektur sind es 50 % und 80 %. In der vorliegenden Studie wird der DBP meist um durchschnittlich 19,3 mmHg falsch gemessen. Es ist anzumerken, dass die Werte jeweils von zwei Untersuchern abgenommen wurden. Hier beträgt der durchschnittliche Messunterschied 5 mmHg für den SBP und 9 mmHg für den DBP. Korrigiert wird der SBP um 5 ± 7 mmHg zu hoch und der DBP um 3 ± 8 mmHg zu tief gemessen. In der vorliegenden Untersuchung sind es 14 ± 29 mmHg und $19,3 \pm 20$ mmHg.

Eckert et Al. [11] untersuchen ebenfalls PP unter kontrollierter Belastung auf einem Fahrradergometer. Als Referenz dient der intraaortale Druck, gemessen mit einem Pig-tail-Katheter. Der Messzeitraum erstreckt sich über ein Intervall von 15 Sekunden am Ende jeder Belastungsstufe. Der Messunterschied für den SBP in Ruhe beträgt $1,7 \pm 6,2$ mmHg und $-3,7 \pm 6,2$ mmHg für den DBP. Unter maximaler Belastung von 100W steigt der Unterschied auf $12 \pm 10,7$ mmHg systolisch und $-9,8 \pm 7,6$ diastolisch. Dem gegenüber stehen die Messwerte aus der vorliegenden Studie mit einer Abweichung des SBP um durchschnittlich $14,9 \pm 19,6$ und des DBP um $-19,7 \pm 15,7$. In beiden Untersuchungen wird der SBP zu hoch und der DBP zu niedrig gemessen.

Blum et Al. [4] nehmen als Referenz ebenfalls den BD in der Aorta ascendens, gemessen mit einem Miliarkatheter. Hier wird der SBP mit 22 mmHg Unterschied auch zu hoch gemessen. Der DBP wird mit -5 mmHg, wie bei den Vorgängern, zu niedrig registriert. Ähnliche Tendenz zeigen die Ergebnisse der Studie mit 14 mmHg Abweichung beim SBP und 19,3 Einheiten Differenz bei dem DBP.

Omboni et Al. [39] vergleichen PP mit dem BD gemessen mit Hilfe eines Katheters in der A. Brachialis. Der Messzeitraum erstreckt sich über 24 Stunden mit einem vorgegebenen Zeitplan an Aktivitäten (Schlafen, Belastung, Mittagspause). Die spektrale

Leistungsdichte dient in diesem Fall als statistisches Mittel zur Auswertung. In dem Schriftstück werden keine Absoluten Werte angegeben, aber der SBP wird mit beiden Messmethoden ähnlich gut registriert. DBP und MAP werden zu niedrig gemessen. Es wird festgestellt, dass PP eine größere Streuung um den Mittelwert zeigt, als die invasiv gemessenen Werte, vor allem bei dem SBP. Bezüglich der Streuung zeigt die vorliegende Studie ähnliche Ergebnisse. DBP und MAP werden ebenfalls zu niedrig gemessen, der SBP im Gegensatz dazu viel zu hoch.

Imholz et Al. [26] messen ähnlich zur Vorangegangenen Studie den BD in der A. Brachialis und vergleichen ihn mit den Werten aus PP. Über einen Zeitraum von 24 Stunden wird dabei der BD registriert. Die Patienten stehen nach einem vorgegebenen Plan zeitweise unter Belastung. Die durchschnittliche Abweichung vom intraarteriellen Druck beträgt für den SBP $0,7 \pm 12,9$ mmHg, für den DBP $-8,0 \pm 7,9$ mmHg und $-10,3 \pm 7,7$ mmHg für den MAP. Es verdeutlicht sich das oben angesprochene Muster. Die Messung des SBP ist ähnlich oder zu hoch, der DBP und MAP werden zu niedrig gemessen. Im Vergleich zur vorliegenden Studie werden die Werte besser gemessen.

4.2.2. Studien zur Pulse Transit Time

J. Lass et Al. [34] führten eine ähnliche Studie durch. Die Arbeit betrachtet die kontinuierliche Messung des BD während einer Belastung, basierend auf der PTT. Als Belastung wurde ein „cycling Test“ verwendet, auch mit Ruhe-, Belastungs- und Erholungsphase. Als Referenzmethode wird die Methode nach RRK und das PP-System angewendet. Für den SBP zeigt die Bd_{calc} unter Belastung analog zur vorliegenden Studie eine sehr gute Approximation mit der konventionellen Methode. Als Gütemaß wurde der root mean squared error (RMSE) berechnet, welcher sich nicht mit dem Bestimmtheitsmaß vergleichen lässt. Sie betonen auch die Notwendigkeit der individuellen Kalibrierung, abhängig vom Gesundheitszustand und Alter.

Min Yin et Al. [37] betrachten die PTT als eine sehr gute Methode um den SBP wieder zu geben. Hier wird die PTT unter erschwerten Atmungsbedingungen in Ruhe untersucht. Es zeigt sich mit $r=0,96$ eine sehr gute Korrelation für den SBP. Unter der

Annahme einer linearen Korrelation, gibt es eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen der hier vorgestellten Untersuchung mit $r=0,95$.

Schmalgemeier et Al. [43] untersuchten die Korrelation zwischen RRK und Bd_{calc} unter kontinuierlicher Beatmung mit positiven Drücken (CPAP) im Schlaflabor. Die lineare Korrelation stimmte in ihrer Studie für den SBP ($r=0,94$) etwa gleich gut mit den Vorliegenden Ergebnissen überein (SBP $r=0,95$). In der Studie von Schmalgemeier et Al. wurde der DBP ($r=0,95$) etwas besser etwas genauer gemessen (DBP $r=0,88$). Analog zeigt sich keine Tendenz der Bd_{calc} den BD zu hoch oder zu niedrig zu bestimmen. Allerdings sind diese Messungen über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße kalibriert. Hier wird ein nicht näher beschriebener Algorithmus zur Umrechnung der PTT in mmHg verwendet. Ohne CPAP zeigte sich für den SBP ein Messunterschied von $4,1 \pm 3,2$ mmHg und $2,3 \pm 2,2$ mmHg. Mit ansteigenden Drücken (4 cm H₂O) ergibt sich ein ansteigender Unterschied: SBP $6,6 \pm 4,9$ und DBP $4,4 \pm 3,5$. Dem gegenüber stehen die Ergebnisse der durchgeführten Messung im BAD mit einem Bias von $-0,04$ und einer SD von $10,96$ mmHg (linear) und Bias= $-0,22$ mit SD= $9,79$ (nichtlinear) für den SBP. Der DBP zeigte in der linearen Umrechnung einen Bias von $-0,37$ mit SD= 7 und im der nichtlinearen Ansatz Bias= $0,07$, SD= $5,76$. Die Werte der vorliegenden Arbeit sind jeweils unter Belastung erhoben.

Gesche et Al. [14] vergleichen den SBP unter Belastung, gemessen mit Hilfe der PTT und RRK. Die nichtlineare Regressionsanalyse zeigt eine Variation des Bestimmtheitsmaßes von $r=0,69$ bis $r=0,99$. Im Durchschnitt beträgt das Bestimmtheitsmaß $0,83$. Analog zur vorliegenden Arbeit wurde eine starke Korrelation zwischen Bd_{calc} und den Werten nach RRK gezeigt. Die Werte der Messungen in der vorliegenden Arbeit erstreckten sich, bis auf zwei Ausnahmen, von $0,75$ bis $0,98$ mit einem Durchschnitt von $0,96$. Das BAD ergibt für den SBP einen Übereinstimmungsbereich von $\pm 19,8$ mmHg. Im Vergleich dazu errechnet sich bei den vorliegenden Messungen im BAD ein Übereinstimmungsbereich von $\pm 21,5$.

4.3. Fehlerquellen

Die Blutdruckmessung mit Hilfe der Manschette findet am rechten Arm statt. Die untersuchten Messmethoden ermitteln den Blutdruck über Werte, am linken Arm. Aufgrund physiologischer und pathologischer Gegebenheiten kann es zu einer Differenz des BD zwischen den beiden Armen kommen. Vor allem betroffen sind ältere Menschen und Patienten mit strukturellen Gefäßveränderungen. Besonders häufig sind diese Patienten auf kardiologischen und pneumologischen Stationen zu finden. Aus diesem Patientengut stammt ein Großteil der Probanden der Studie. Patienten mit einer Blutdruckdifferenz von mehr als zehn mmHg zwischen den beiden Armen wurden von der Studie ausgeschlossen

Wichtig zur korrekten Blutdruckmessung nach RRK ist auch die Manschettenbreite. Zu schmale Manschetten messen zu hohe Werte und umgekehrt.

Ein weiterer entscheidender Einflussfaktor ist die verstärkte Atmung unter Belastung. Die Fluktuationen des intrathorakalen Druckes führen zu Oszillationen des BD.[28] Vor allem bei erschwerter Atmung, wie sie bei den selektierten Patienten häufig ist, und zusätzlicher Belastung verstärkt sich dieser Faktor.

Das Patientenkollektiv ist kritisch zu betrachten. Aufgrund vieler verschiedener Krankheitsbilder und Schweregrade ergibt sich eine unterschiedliche Leistungsbasis und Leistungsfähigkeit. Dementsprechend sind potentielle Fehlerquellen vermehrt aufzufinden. Außerdem schwindet das Vergleichspotential innerhalb des Patientenkollektivs. Die Spiroergometrie wurde bei allen Patienten bis zum Ende / Abbruch durchgeführt. Die Compliance, Belastungslevel zu Beginn und Ende, sowie Signalqualität schwanken stark.

Bewegungen und Muskelaktionen der Arme und Hände verändern den extravasalen Druck oder verhindern den Rückfluss des venösen Blutes. Vermeiden von Hand-/Armbewegungen resultieren in geringeren Artefakten der Pulswelle.

Letztlich findet die Messung des BD mit der Manschette für SBP und DBP an verschiedenen Zeitpunkten statt. In der Vorliegenden Arbeit wurde der Messzeitpunkt des DBP mit dem des SBP gleich gesetzt. Der zeitliche Unterschied ist klein und lässt

sich mit Hilfe der Durchschnittsbildung der kontinuierlichen Werte relativieren. Trotzdem ist diese Fehlerquelle ebenfalls in Betracht zu ziehen.

4.3.1. Spezielle Fehlerquellen der Portapres-Messmethode

Die Messung durch das PP-System basiert auf Fingerblutdruckmanschetten. Initial sind zwei Manschetten an Fingern der gleichen Hand angebracht. Um die Messung möglichst angenehm zu gestalten und keine Schäden zu erzeugen, wechselt die Fingermanschette nach einem vorgegebenen Zeitintervall zum anderen Finger. Dieser Wechsel erzeugt Lücken und Artefakte in der kontinuierlichen Messung. Zusätzlich kann interdigital eine Differenz zwischen den Fingern von 1,1 mmHg bis 2,4 mmHg entstehen.[25]

Die Fingermanschetten existieren in drei verschiedenen Größen. Ist die Größe nicht passend, oder die Manschette nicht suffizient befestigt, ergeben sich abweichende Messergebnisse. Dieser Fehler besteht bei zu loser, aber auch zu starker Applizierung. [27]

Des Weiteren wird die Messung durch periodische Kalibrierungsprozesse unterbrochen. Vor allem während Messungen unter Extrembedingungen mit hoher Dynamik der Blutdruckwerte können wichtige Informationen verloren gehen.[40]

Die Durchblutung der Hand ist im physiologischen Zustand von der Hauttemperatur abhängig. Während der Untersuchung sitzen die Patienten am Oberkörper unbekleidet im Untersuchungszimmer. Die Temperatur schwankt je nach Außentemperatur und Tageszeit. Die Wärme aus dem Körperinneren erhöht sich während der Belastung und führt zu stärkerer Durchblutung der Extremitäten. Es kann bis zu 10 mmHg Abweichung zu RRK kommen.[20] Selbiges gilt für erniedrigte Körpertemperatur und kalte Hände.

Bei einer optimalen Messung ist der Finger inklusive Manschette auf Herzhöhe oder maximal zehn Zentimeter darunter zu halten. Das Höhenkorrektursystem bessert hydrostatische Fehler aus. Wird es vergessen oder auf der falschen Höhe angebracht

resultiert daraus eine Abweichung zum realen BD. Zusätzlich beeinflussen Bewegungen des Armes und der Hand, beispielsweise Muskelzittern, das Höhenkorrektursystem.

Die Abweichungen der PP Messung basieren wahrscheinlich auf die hohe Zahl an Einflussfaktoren, die Stärke des Einflusses und die Interferenz untereinander. Erschwerend kommt die Messung während der Belastung dazu. Studien zeigen stärkere Abweichungen von RRK mit zunehmendem BD.[11] Der Körper arbeitet auf einem hohen Niveau. Die oben genannten Fehlerquellen addieren sich in ihrer Summe.

4.3.2. Spezielle Fehlerquellen der PTT-Messmethode

Die PTT ist ein Zeitintervall. Zur Berechnung der PWG wird die zurückgelegte Strecke mit einbezogen. Je weiter die Distanz zwischen Herz und Pulsoxymeter am Finger vom Standard abweicht, um so größer ist der berechnete Fehler.

Die Pulswelle im Gefäßsystem wird an allen Oberflächen reflektiert. Sie verändert sich selbst und kann als die Summe der Pulswelle, und ihrer Reflexionen gesehen werden. Durch anatomische Variationen oder pathologische Mechanismen wird die Pulswellenform und -geschwindigkeit verfälscht.

Die In- und Expiration erzeugen intrathorakale Druckveränderungen und beeinflussen die PTT. Bei erhöhtem Sauerstoffbedarf unter Belastung steigt die Atemfrequenz und -tiefe. Die intrathorakalen Druckschwankungen sind um so höher. Im Gegensatz zum Ruhezustand entsteht hier eine weitere Einflussgröße. Wäre der Druck auf die Lunge konstant, etwa während einer Beatmung mit positivem Druck, würde sich die PTT weniger verändern.[37]

Die PTT ist indirekt proportional zur PWG. Sie ist von vielen Einflussfaktoren, wie der Gefäßstarre, abhängig. Vor allem im Alter und bei Krankheiten, die das kardiovaskuläre System betreffen, spielen diese Faktoren eine immer größere Rolle.

Des Weiteren wird Bd_{calc} mit Hilfe der nichtlinearen und linearen Regression berechnet. Beide Methoden stellen jeweils Annäherungsverfahren dar und versuchen eine

möglichst gute Annäherung an die Werte zu finden. Trotzdem schließt eine gute Annäherung keine Abweichungen aus.

4.4. Schlussfolgerung

Insgesamt zeigt die vorliegende Studie eine starke Korrelation der PTT mit dem SBP. Der nichtlineare Ansatz ist in der Abschätzung des BD ist dem linearen überlegen.

Zusätzlich lässt sich erkennen, dass die PTT mit geeignetem Berechnungsverfahren in der Voraussage des BD gegenüber der kontinuierlichen Messung mit PP überlegen ist.

Wird die PTT mit PP kalibriert, kommen ähnliche Resultate, wie in der Kalibrierung mit RRK zustande. Letztere führt allerdings zu genaueren Ergebnissen.

Der Europäische Standard EN 1060-4 empfiehlt zur Validierung eines neuen Gerätes zur Blutdruckmessung eine maximale systolische und diastolische Abweichung von höchstens 5 +/- 8 mmHg.[49] Die Leitlinien der „European Society of Hypertension“ bezeichnen Messmethoden mit einer Präzision von bis zu 5 mmHg zur auskultatorischen Methode als „sehr genau“ („very accurate“). Abweichungen von sechs bis zehn mmHg werden als „leicht ungenau“ („slightly inaccurate“) gewertet. [38]

Die Gültigkeit der Richtlinien bezieht sich auf Messungen im Ruhezustand. Die Messungen dieser Studie wurden unter kontrollierter Belastung durchgeführt.

Mit diesen Richtlinien entspricht die Bd_{calc} in den durchgeführten Messungen annähernd den vorgegebenen Normen. Sie erfüllt in den publizierten wissenschaftlichen Arbeiten ebenfalls die Vorgaben. Mit einer individuellen Kalibrierung ist eine deutliche Verbesserung der Ergebnisse erreichbar. Unter Optimierung der Messmethode und im Anbetracht der vorliegenden Messung unter Belastung kann diese Methode als Zukunftsweisend gesehen werden. Der mögliche Einsatz im klinischen Alltag, auch unter Belastung, ist aufgrund der simplen technischen Durchführung und kostengünstigem Material realistisch.

Die zweite untersuchte Methode, PP, ist im Gegensatz zur PTT relativ teuer. Ihre Anwendung erfordert zusätzliche, spezielle Gerätschaften. In der vorliegenden Arbeit,

als auch in anderen wissenschaftlichen Untersuchungen zeigt PP hohe Messdifferenzen und eine große Streuung um die Messwerte. Der für PP typisch zu hoch gemessene SBP und zu niedrige DBP und MAP kann auch in der vorliegenden Studie erkannt werden. Ursächlich für die, im Vergleich zur vorliegenden Literatur, ungenauen Messergebnisse sind die genannten Einflussfaktoren und das Patientenkollektiv zu betrachten. Die Anforderung des europäischen Standards EN 1060-4 und der „European Society of Hypertension“ werden nicht erfüllt. Erschwerend kommen viele stark beeinflussende Faktoren in ihrer Kombination ins Spiel. Diese, wie auch starke Messabweichungen unter Belastung, sind auch in anderen Arbeiten beschrieben. Nach den vorliegenden Ergebnissen ist PP für den klinischen Einsatz, vor allem unter Belastung, nur beschränkt einsetzbar.

Die Gegenüberstellung der beiden nichtinvasiven Messmethoden untereinander resultiert mit guten Ergebnissen. Portapres zeigt einen guten Verlauf der Messungen auf. Bei der PTT ist die gute Anpassung der PTT an die Vergleichsmethode besonders hervorzuheben.

So präsentiert sich die PTT als interessante Alternative für die Blutdruckmessung anstelle von bisher etablierten Verfahren.

5. Zusammenfassung

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind in der heutigen Zeit für etwa ein Drittel der Todesfälle weltweit verantwortlich. Deshalb gewinnt die Blutdruckmessung als Instrument der Diagnostik immer mehr an Bedeutung. Als Alternative zur klassischen Blutdruckmessung nach Riva-Rocci/Korotkov (RRK) gelten kontinuierliche Messverfahren bei bestimmten Anwendungen als zukunftsweisend.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Vergleich nichtinvasiver kontinuierlicher Blutdruckmessmethoden unter kontrollierter Belastung. Untersucht werden zwei der im Moment als vielversprechend geltenden Messmethoden. Bei der ersten handelt es sich um die Pulse Transit Time (PTT), definiert als Zeitraum zwischen der R-Zacke im Elektrokardiogramm (EKG) und dem Eintreffen der zugehörigen Pulswelle in der Peripherie. Die zweite Methode, Portapres (PP), der Firma Finapres Medical Systems basiert auf der Volumenkompensationsmethode von Penaz und Wesseling. Als Referenzmethode dient die intermittierende Messung nach RRK, dem aktuellen klinischen Goldstandard.

Das Patientenkollektiv besteht aus insgesamt 18 Teilnehmern von den kardiologischen und pulmonologischen Stationen des Universitätsklinikums Ulm. Während einer spirometrischen Untersuchung fand unter kontrollierter Belastung die Messung statt. Gleichzeitig erfolgte die simultane Registrierung der Pulswelle, eines einkanal-EKGs und der Portapres-Messung. Die Messwerte nach RRK wurden ebenfalls dokumentiert.

Die Blutdruckwerte aus dem Portapres-Gerät und nach RRK stehen direkt zur Verfügung. Zur Gegenüberstellung der PTT mit diesen beiden Blutdruckmessmethoden besteht die Notwendigkeit der Transformation in mmHg (BD_{calc}). Zur Berechnung von BD_{calc} wurden zuerst die individuellen Regressionsfunktionen von PTT und gemessenen Blutdruckwerten mittels linearer und nichtlinearer Regressionsanalyse bestimmt. Mit Hilfe einer im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Formel und der nicht/-linearen Regressionsfunktionen kann die Umrechnung der PTT in Blutdruckwerte erfolgen. Für jeden Wert der PTT kann, basierend auf der Vergleichsmethode, der korrespondierenden Blutdruckwert berechnet werden.

Anhand von elf definierten Messzeitpunkten während der Spiroergometrie findet der Vergleich der verschiedenen Messmethoden untereinander statt. Zur Gegenüberstellung der drei Messmethoden kommen die Pearson-Korrelation und das Bland-Altman-Diagramm zur Anwendung.

In der Pearson-Korrelation zeigt sich für den systolischen Blutdruck durchweg über die ganze Arbeit die beste Übereinstimmung. Dabei erzeugt der nichtlineare Ansatz zur Umrechnung im Vergleich zum linearen etwas bessere Ergebnisse. Die genaueste Annäherung ergibt die Berechnung des BD_{calc} im nichtlinearen Ansatz auf der Basis der Messung nach RRK.

Im Bland-Altman-Diagramm lassen sich ähnliche Ergebnisse erkennen. Der systolische Blutdruckwert wird in beinahe allen Vergleichen etwas besser als der diastolische gemessen. In den meisten Vergleichen überwiegt ebenfalls die Berechnung anhand des nichtlinearen Ansatzes. Simultan zu den Resultaten der Pearson-Korrelation sind die berechneten Ergebnisse des BD_{calc} auf Basis der Messung nach RRK am präzisesten.

Insgesamt zeigt die PTT ein sehr gutes Korrelat zum Blutdruck auf. Besonders hervorzuheben ist die Korrelation der PTT mit dem systolischen Blutdruck. Bei der Umrechnung ist der nichtlineare dem linearen Ansatz überlegen. Mit geeignetem Berechnungsverfahren eignet sich die PTT zur Voraussage des Blutdruckes besser als die Messung mit PP. Wegen der kostengünstigen und einfachen Messung ist sie für den potentiellen klinischen Einsatz, auch unter Belastung, gut geeignet und sollte daher in weiteren Studien untersucht werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Behringer media-Consulting:
http://asset1.sportanalytix.com:8080/newsimg/img_292.jpg (26.03.2013)
2. Bland JM, Altman DG: Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res*, 8: 135-160 (1999)
3. Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1: 307-310 (1986)
4. Blum V, Carriere EGJ, Kolsters W: Aortic and Peripheral Blood Pressure During Isometric and Dynamic Exercise. *Int J Sports Med*, 18: 30-34 (1997)
5. Brandes R, Busse R: Kreislauf. In: Schmidt R, Lang F, Heckmann M (Hrsg) *Physiologie Des Menschen: Mit Pathophysiologie*, 30, Springer London, 605-665 (2007)
6. Brandes R, Busse R: Nerval vermittelte Durchblutungsregulation. In: Schmidt RF, Lang F, Thews G (Hrsg) *Physiologie Des Menschen Mit Pathophysiologie*, 29, Springer Berlin Heidelberg, 624-628 (2005)
7. Brandes R, Busse R: Eigenschaften der Gefäßwände und arterielle Hämodynamik. In: Schmidt R, Lang F, Thews G (Hrsg) *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, 29, Springer Berlin Heidelberg, 609-613 (2005)
8. Brandes R, Busse R: Einführung in die Strömungsmechanik. In: Schmidt R, Lang F, Thews G (Hrsg) *Physiologie des Menschen: Mit Pathophysiologie*, 29, Springer Berlin Heidelberg, 604-607 (2005)
9. Braun T, Röhler A, Weber T: Blutkreislauf. *Kurzlehrbuch Physiologie*. Elsevier GmbH, Urban & Fischer, 65-85 (2006)
10. Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL – Deutsche Hypertonie Gesellschaft: Definition und Klassifikation der Hypertonie. *Leitlinien zur Behandlung der arteriellen Hypertonie*, 1: 7-10 (2008)
11. Eckert S, Horstkotte D: Comparison of Portapres non-invasive blood pressure measurement in the finger with intra-aortic pressure measurement during incremental bicycle exercise. *Blood Press Monit*, 7: 179-183 (2002)
12. Elter P: Methoden und Systeme zur nichtinvasiven, kontinuierlichen und

- belastungsfreien Blutdruckmessung, Med. Dissertation, Universität Karlsruhe (2001)
13. Finapres Medical Systems:
http://www.finapres.com/site/uploads/product_item_41_gr.jpg (26.03.2013)
 14. Gesche H, Grosskurth D, K uchler G, Patzak A: Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: comparison to a cuff based method. *Appl Physiol*, 38: 1-6 (2011)
 15. Grissmer S: Blutkreislauf. In: Behrends J, Bischofsberger J, Deutzmann R, Kurtz A (Hrsg) *Duale Reihe: Physiologie*, 3, Thieme Stuttgart, 111-165 (2009)
 16. Guillaume Paumier:
http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b8/Laminar_and_turbulent_flows.svg/120px-Laminar_and_turbulent_flows.svg.png (26.03.2013)
 17. Hartung J: Pearson-Korrelation. *Statistik*. Oldenbourg, 561 (1999)
 18. Hehenkamp W, Rang S, van Goudoever J, Bos JW: Comparison of Portapres with standard sphygomanometry in pregnancy. *Hypertens Pregnancy*, 21: 65–76 (2002)
 19. Herold G: Arterielle Hypertonie. *Innere Medizin*. Herold, 289-302 (2010)
 20. Hildebrandt W, Sch utze H, Stegemann J: On the reliability of the Penaz cuff during systemic and local fingertip vasodilatation at rest and in exercise. *Eur J Appl Physiol*, 62: 175-179 (1991)
 21. Hirata K, Kawakami M, O'Rourke MF: Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a review of blood pressure interpretation 100 years after Korotkov. *Circulation*, 70: 1231-1239 (2006)
 22. Hollmann H: Praktische Durchf uhrung der Spiroergometrie. *Spiroergometrie: Kardiopulmonale Leistungsdiagnostik des Gesunden und Kranken*. Schattauer, 54-63 (2006)
 23. Hughes DJ, Babbs CF, Geddes LA, Bourland JD: Measurements of Young's modulus of elasticity of the canine aorta with ultrasound. *Ultrason Imaging*, 1: 356–367 (1979)
 24. Huppelsberg J, Walter K: Gef a swandmechanik. *Kurzlehrbuch Physiologie*. Georg Thieme, 72-73 (2009)
 25. Imholz B, Wieling W, van Montfrans G, Wesseling K: Fifteen years experience with

- finger arterial pressure monitoring:assessment of the technology. Cardiovascular Res, 38: 605-616 (1998)
26. Imholz BP, Langewouters GJ, van Montfrans GA, Parati G, van Goudoever J, Wesseling KH, Wieling W, Mancia G: Feasibility of ambulatory, continuous 24-hour finger arterial pressure recording. Hypertension, 21: 65-73 (1993)
 27. Jones RD, Kornberg JP, Roulson CJ, Visram AR, Irwin MG: The Finapres 2300e finger cuff. The influence of cuff application on the accuracy of blood pressure measurement. Anaesthesia, 48: 611-615 (1993)
 28. Kersti J, Rein R, Jaak Talts, Esko L, Jukka J: Portapres and differential oscillometric finger blood pressure changes during deep breathing test in the assessment of BRS index. Clin Physiol & Func, 23: 9–13 (2003)
 29. Korotkov NS:
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sphygmomanometer_used_by_Korotkoff.jpg
 (26.03.2013)
 30. Kroidl R, Schwarz S, Lehnigk B: Technische und Formale Grundlagen. Kursbuch Spiroergometrie Technik und Befundung verständlich gemacht. Georg Thieme, 15-22 (2007)
 31. Kroidl R, Schwarz S, Lehnigk B: Klinischer Einsatz und Nutzen der Spiroergometrie. Kursbuch Spiroergometrie: Technik und Befundung verständlich gemacht. Georg Thieme, 4-14 (2009)
 32. Kwiecien R, Kopp-Schneider A, Blettner M: Concordance analysis—part 16 of a series on evaluation of scientific publications. Dtsch Arztebl, 108: 515–521 (2011)
 33. Langewouters G, Settels J, Roelandt R, Wesseling K: Why use Finapres or Portapres rather than intraarterial or intermittent non-invasive techniques of blood pressure measurement. J Med Eng Tech, 22: 37-43 (1999)
 34. Lass J, Meigas K, Karai D, Kattai R, Kaik J, Rossmann M: Continuous blood pressure monitoring during exercise using pulse wave transit time measurement. Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS, 1: 2239-2242 (2004)
 35. Lüscher TF: The Answer is NO: von Alfred Nobel zum Nobelpreis der Medizin. Gedanken Medizin: Heilkunst zwischen Philosophie, Wirtschaft und Wissenschaft -

- Von den Anfängen bis in das 21. Jahrhundert. Springer, 43-44 (2009)
36. Medi-Learn.net GbR: http://www.medi-learn.de/seiten/suche/media/auflage_2013/webviews/P16-30-1.jpg (26.03.2013)
 37. Min Y, Meiho N, Soichiro M, Kazuo I: How much influence does inspiration have on pulse transit time in sleep apnea. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 138: 619-625 (2008)
 38. O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, Megden T, Imai Y, Waeber B, Palatini P, Gerin W: Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit*, 7: 3-17 (2002)
 39. Omboni S, Parati G, Castiglioni P, Di Rienzo M, Imholz BPM, Langewouters G, Wesseling KH, Mancia G: Estimation of Blood Pressure Variability From 24-Hour Ambulatory Finger Blood Pressure. *Hypertension*, 32: 52-58 (1998)
 40. Parati G, Ongaro G, Bilo G, Glavina F, Castiglioni P, Di Rienzo M, Manci G: Non-invasive beat-to-beat blood pressure monitoring: new developments. *Blood Pressure Monitoring*, 8: 31-36 (2003)
 41. Philipp N: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Korotkow_deutsch.png (26.03.2013)
 42. ProfBondi: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/f/f5/Arterial_Pathway.jpg/450px-Arterial_Pathway.jpg (26.03.2013)
 43. Schmalgemeier H, Bitter T, Bartsch S, bullert K: Pulse transit time: validation of blood pressure measurement under positive airway pressure ventilation. *Sleep Breath*, 16: 1105-1112 (2012)
 44. Schneider A, Hommel G, Blettner M: Linear regression analysis—part 14 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 107: 7767–82 (2010)
 45. Scholze J: Diagnostik der arteriellen Hypertonie. *Hypertonie - Risikokonstellationen und Begleiterkrankungen*. Georg Thieme, 1-10 (1999)
 46. Shevchenko YL, Tsitlik JE: 90th Anniversary of the development by Nikolai S. Korotkoff of the auscultatory method of measuring blood pressure. *Circulation*, : 116-118 (1996)

47. Smith R, Argod J, Pepin J, Lévy P: Pulse Transit time: an appraisal of potential clinical applications. *Thorax*, 54: 452-459 (1999)
48. Spornitz U: Blutgefäßsystem. Anatomie und Physiologie: Lehrbuch und Atlas für Pflege- und Gesundheitsberufe. Springer, 227-334 (2004)
49. Tholl U, Anlauf M, Lichtblau U, Dammer R, Roggenbuck U: results from 51 devices under test. *Dtsch Med Wochenschr*, 131: 31-36 (2006)
50. Wong MY-M, Pickwell-MacPherson E, Zhang Y-T: The acute effects of running on blood pressure estimation using pulse transit time in normotensive subjects. *Eur J Appl Physiol*, 107: 169–175 (2009)
51. World Health Organisation (WHO): Deaths cause, sex and mortality stratum in WHO regions, estimates for 2002. *The world health Report 2004*, 1: 120-126 (2004)

Anhang 2: Case Report Form zur Erfassung der Patientendaten

Patient Nr: _____	Datum: _____
Patienten ID: _____	Untersuchungstyp: _____

Patienten- und Medikamenten-Information:	
Geschlecht _____	Alter _____
Körpergröße _____ cm	Gewicht _____ kg
Blutdruck _____ / _____ mmHg	Puls _____ bpm
Bauchumfang _____ cm	Nackenumfang _____ cm
Hüftumfang _____ cm	Ellenlänge: _____ cm
<input type="radio"/> Nichtraucher <input type="radio"/> Raucher (__ Schachteln/Tag seit __ Jahren) <input type="radio"/> Ex-Raucher	
Alkohol: _____ Einheiten/ Woche	
Aktuelle Medikamente (wenn möglich Dosierung angeben)	

Laborwerte:	
Hämatokrit _____ (falls im Rahmen der klinischen Routine bestimmt)	

Bekannte Vorerkrankungen

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

- Arterielle Hypertonie
- Pulmonale Hypertonie
- Zustand nach Herzinfarkt
- Herzinsuffizienz
- Koronare Herzkrankheit
- Herzklappenfehler
- VHF/ andere Herzrhythmusstörungen
- Schlaganfall / TIA
- HK-Erkrankungen in der Familienhistorie
- andere:

Lungenerkrankungen

- Restriktive Lungenerkrankung
- COPD Gold ____
- andere:

Stoffwechselerkrankungen

- Diabetes Mellitus Typ1
- Diabetes Mellitus Typ2
- Hyperlipidämie
- andere:

Weitere pathologische Befunde:

Datum _____

Patienten ID: _____

Weitere Erkrankungen

Neurologische Erkrankung

Psychiatrische Erkrankung

Entzündliche Erkrankung

Nierenerkrankung

Hämatologische Erkrankung

Magen-Darm-Erkrankung

andere:

Echokardiographie

(falls im Rahmen der klinischen Routine durchgeführt)

Höhergradige Vitien: _____

LVF: _____

PHT: _____

RWBS: _____

Anhang 3: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse der einzelnen Patienten für den Vergleich zwischen RRK und PTT

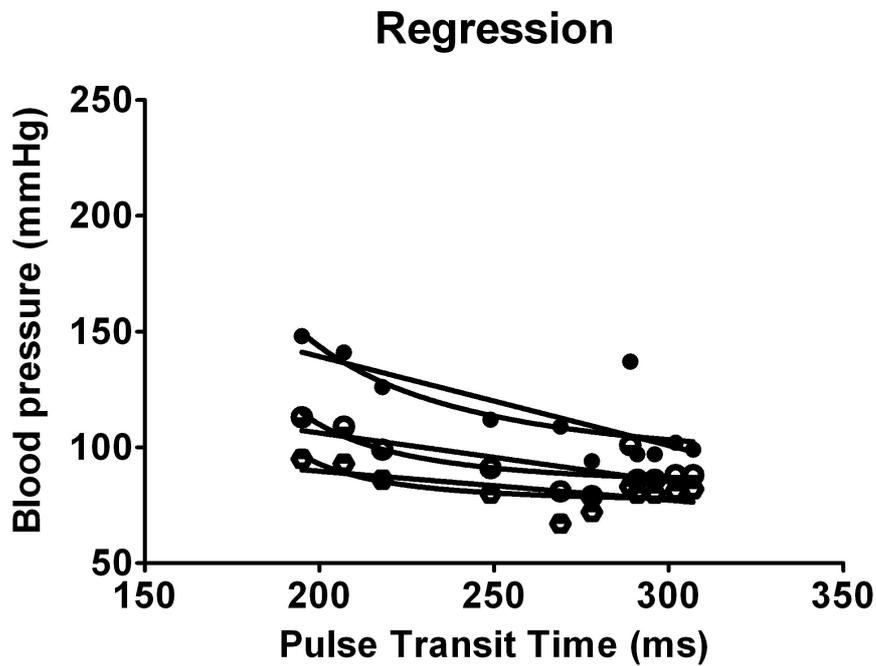


Abbildung 63: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 1 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

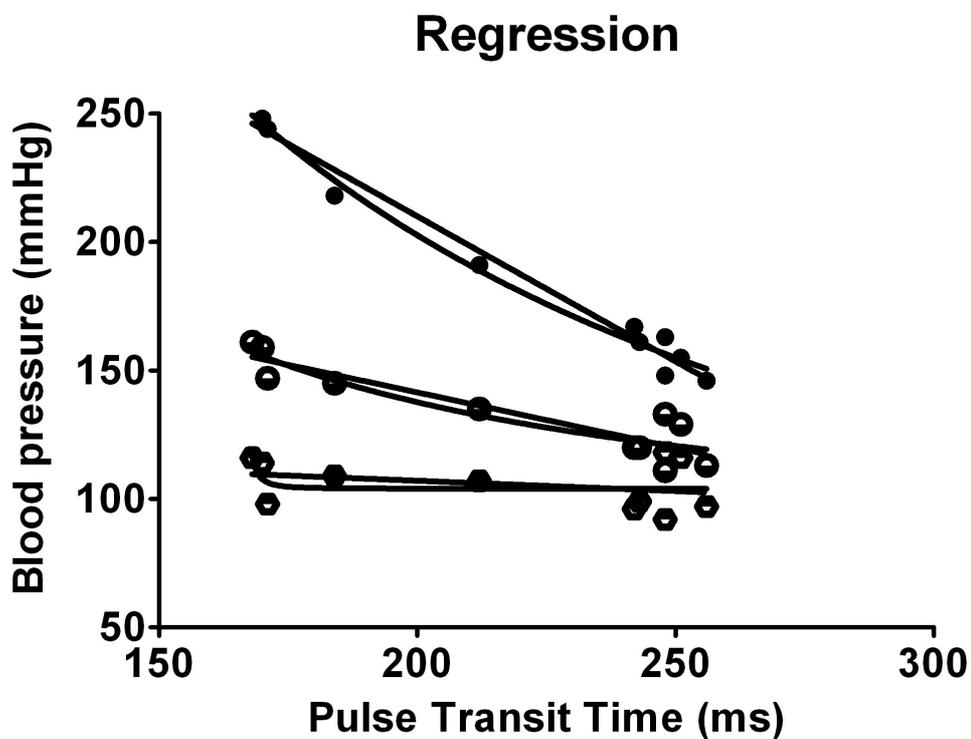


Abbildung 64: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 2 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

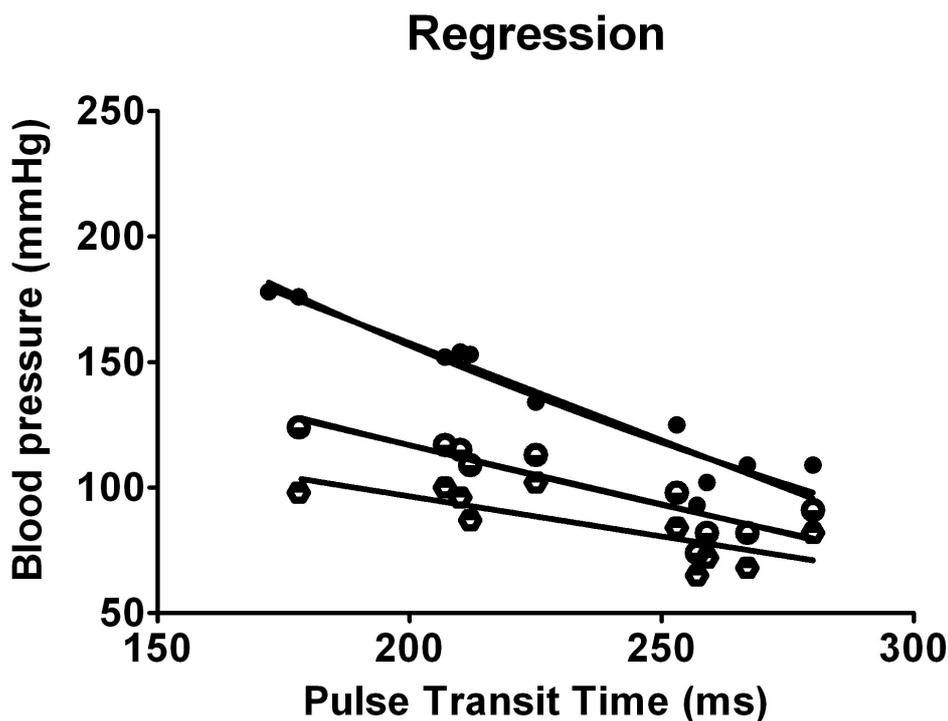


Abbildung 65: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 3 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

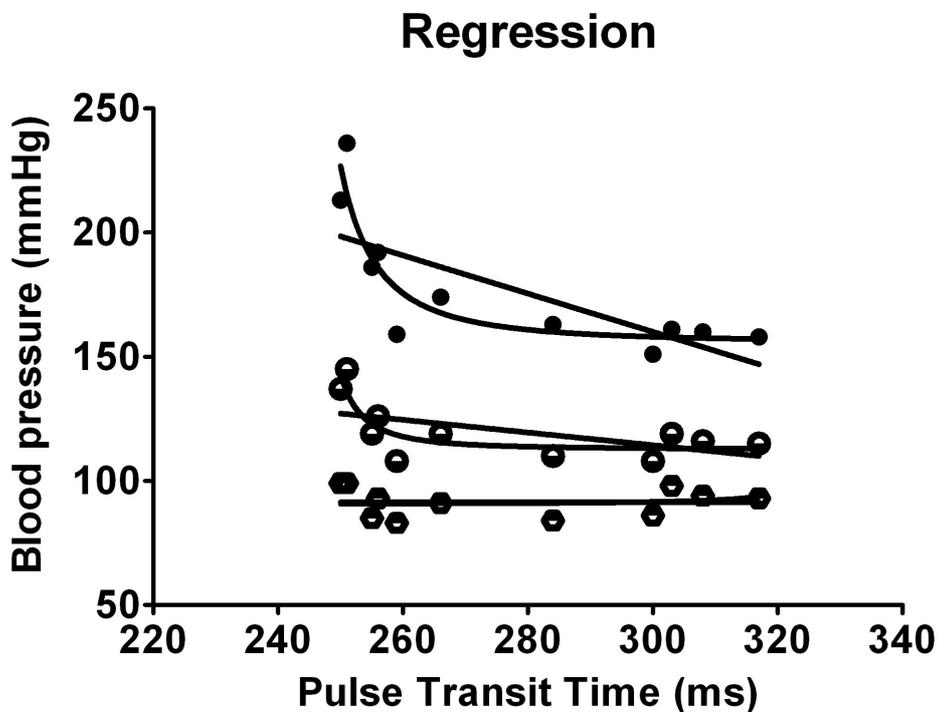


Abbildung 66: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 4 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

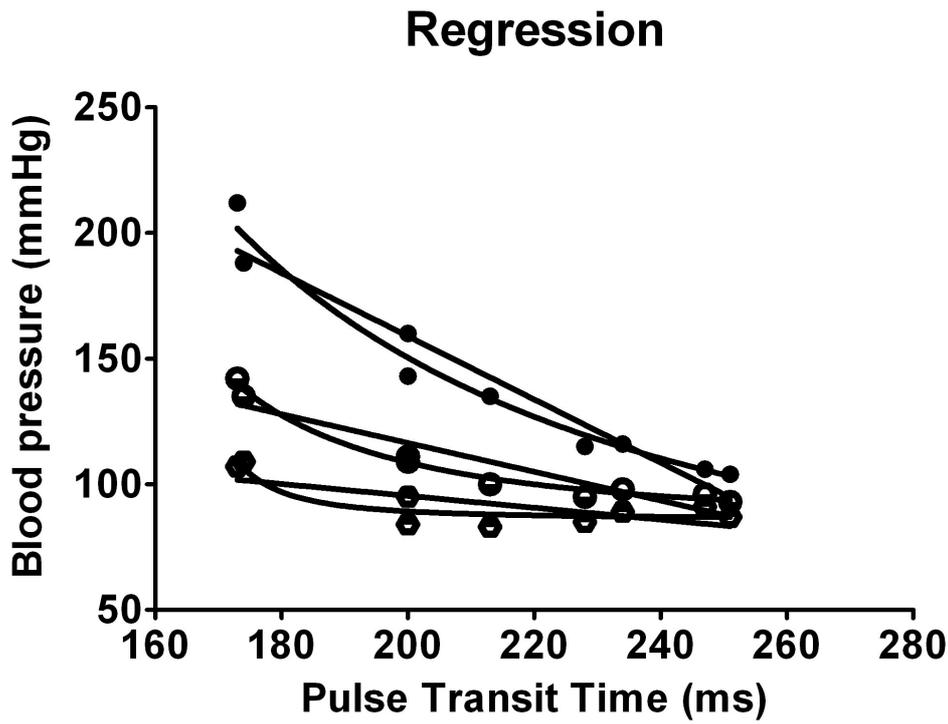


Abbildung 67: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 5 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

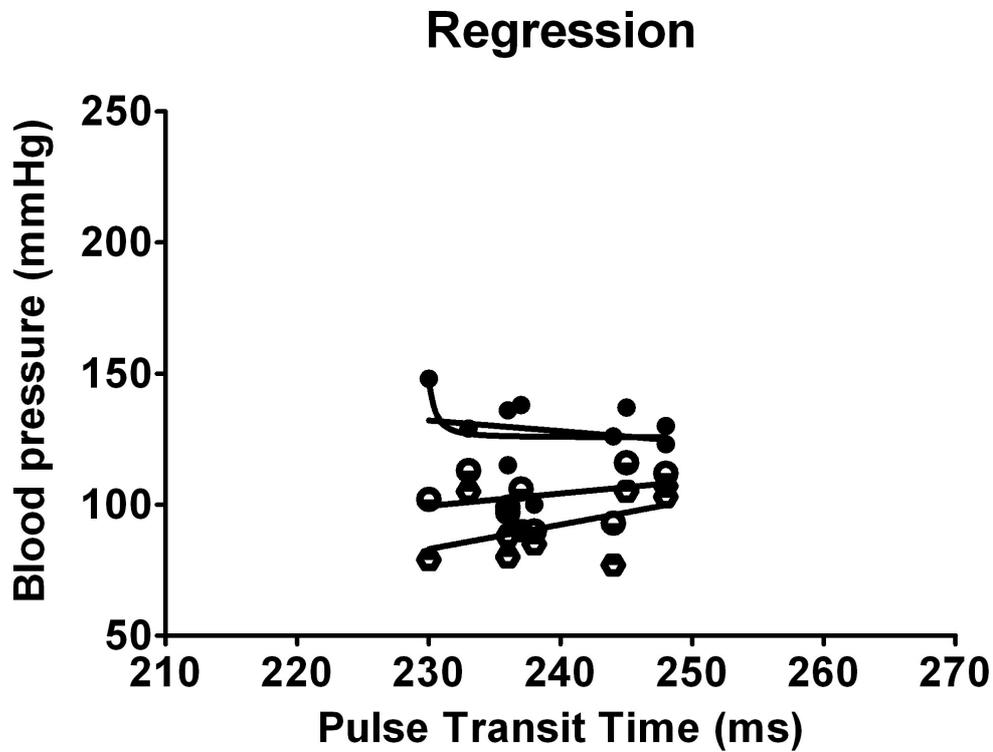


Abbildung 68: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 6 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

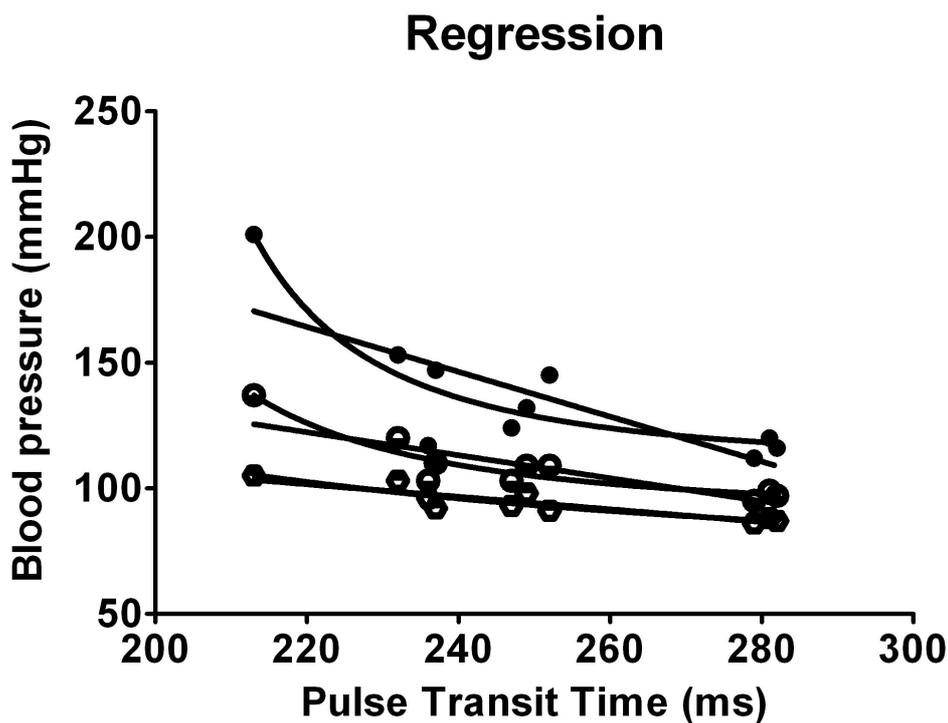


Abbildung 69: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 7 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

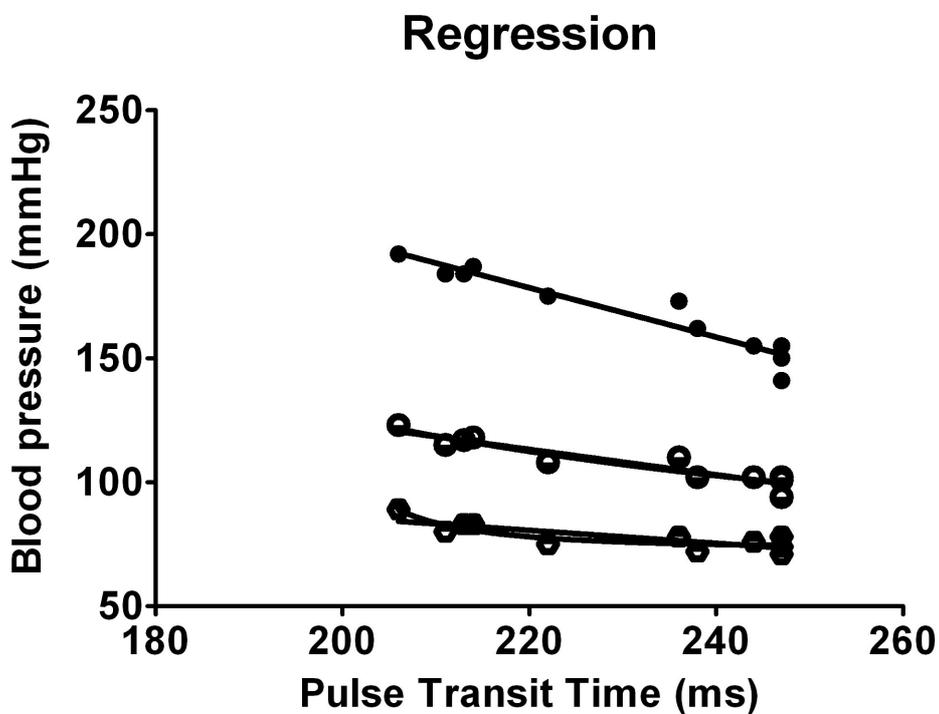


Abbildung 70: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 8 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

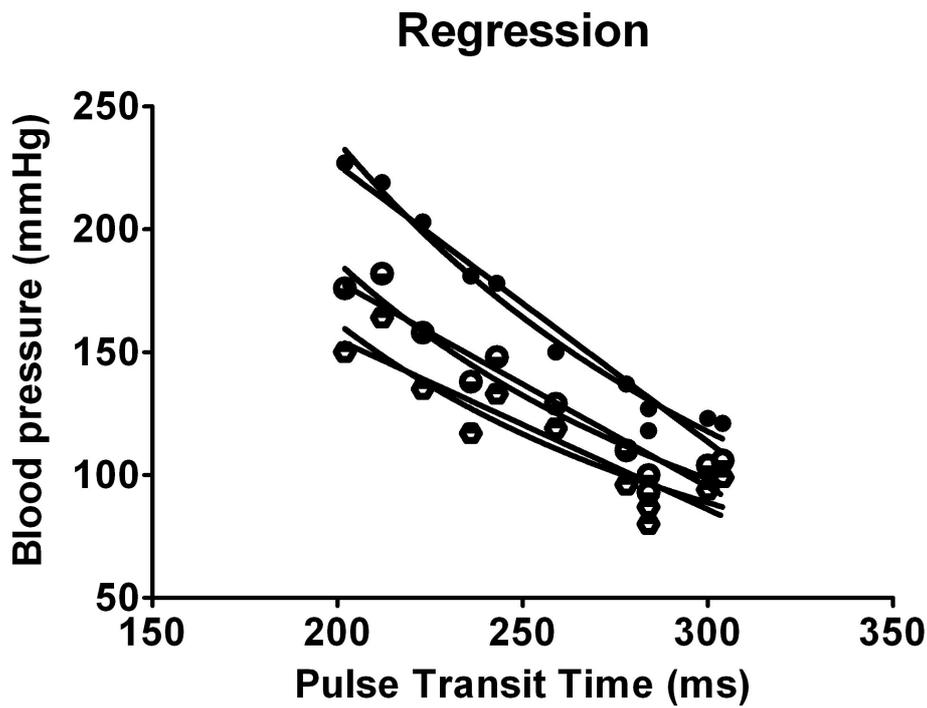


Abbildung 71: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 9 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

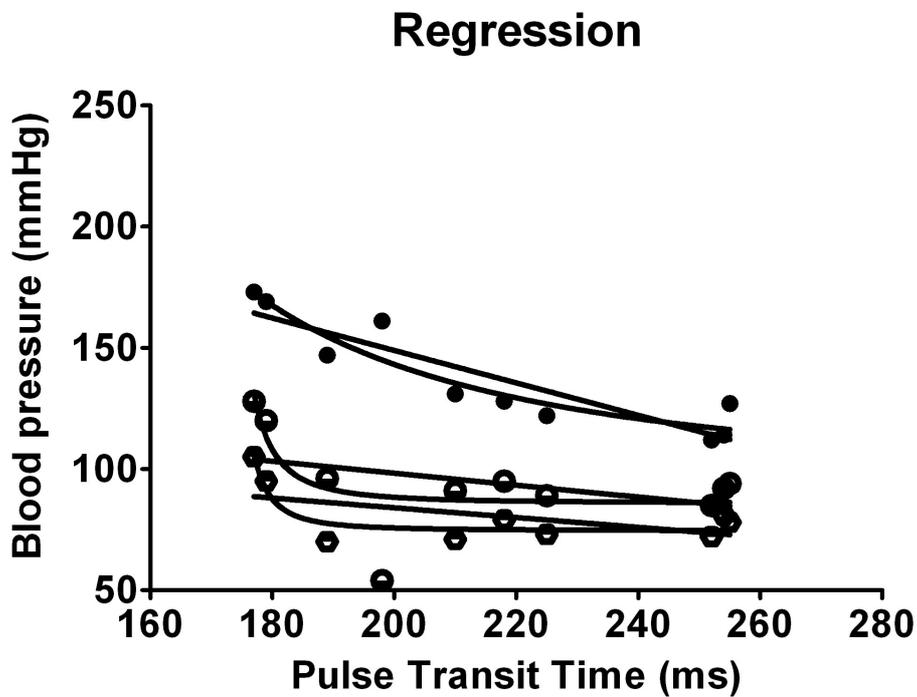


Abbildung 72: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 10 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

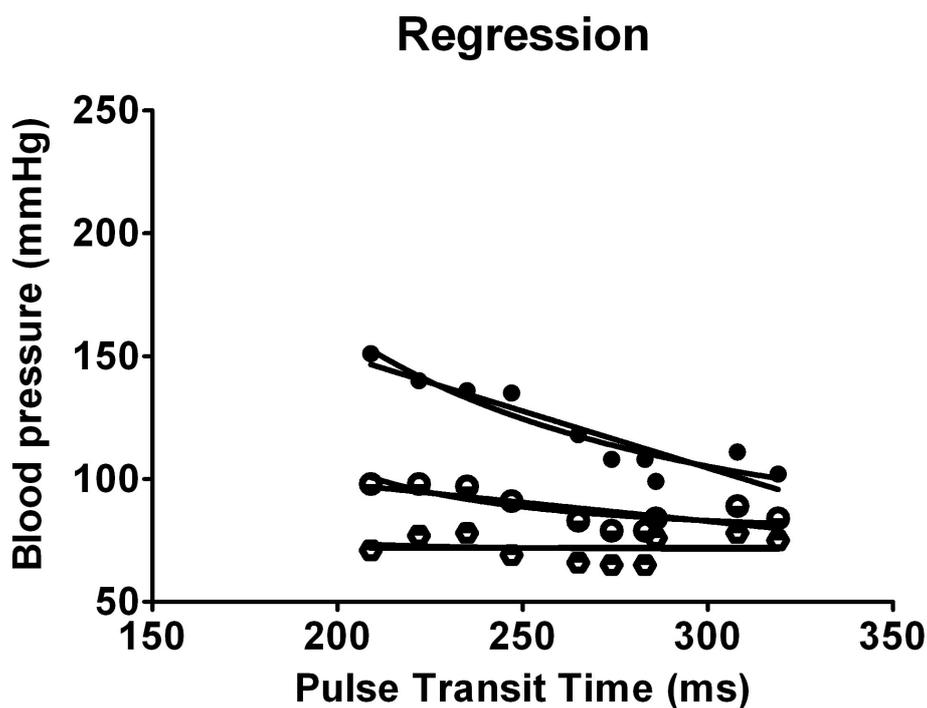


Abbildung 73: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 11 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

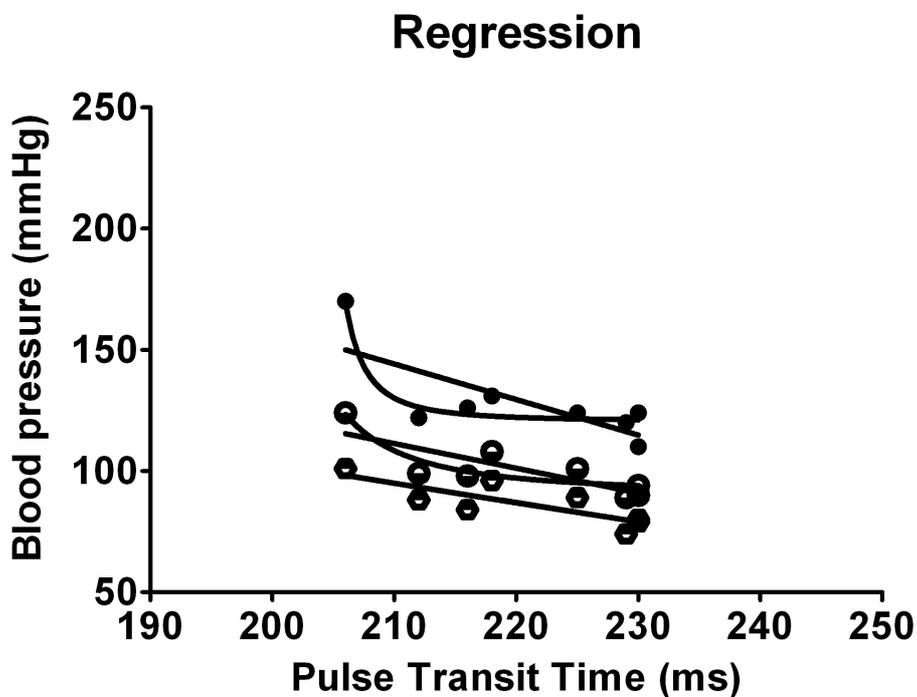


Abbildung 74: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 12 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

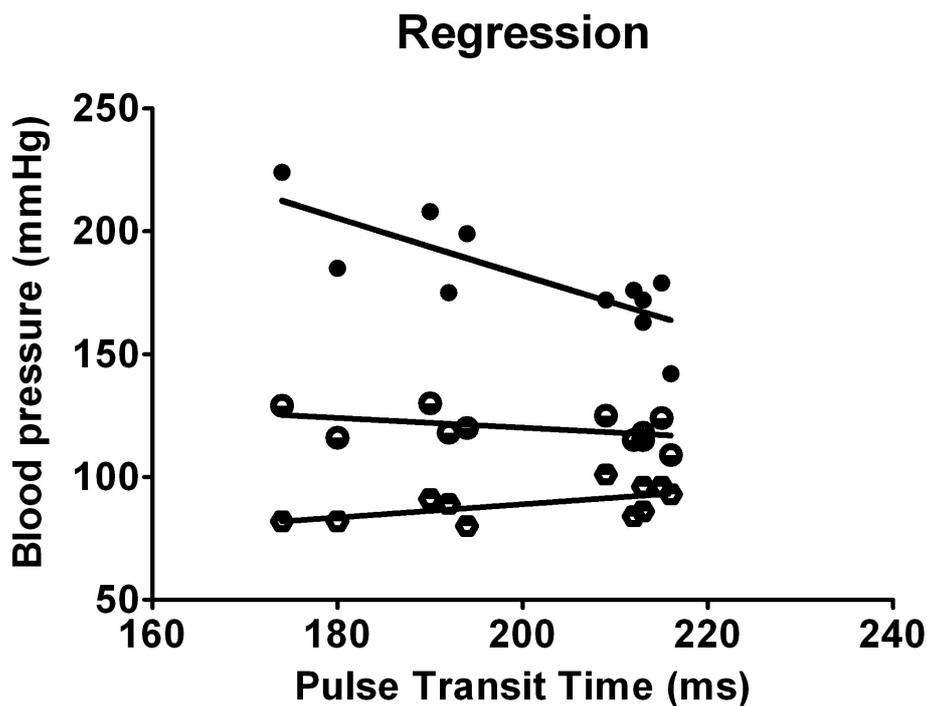


Abbildung 75: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 13 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

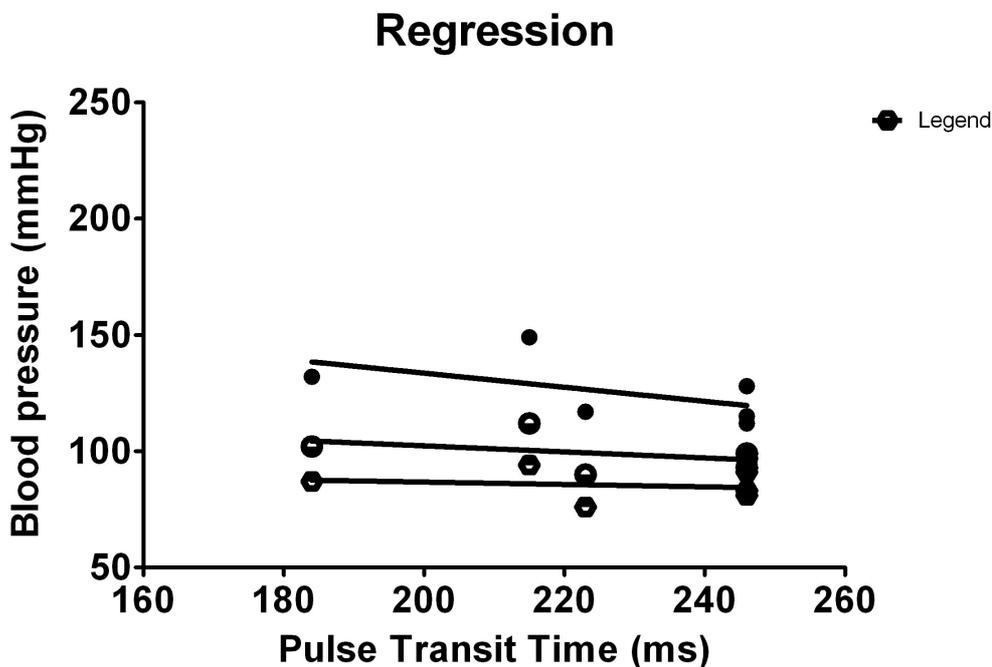


Abbildung 76: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 14 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

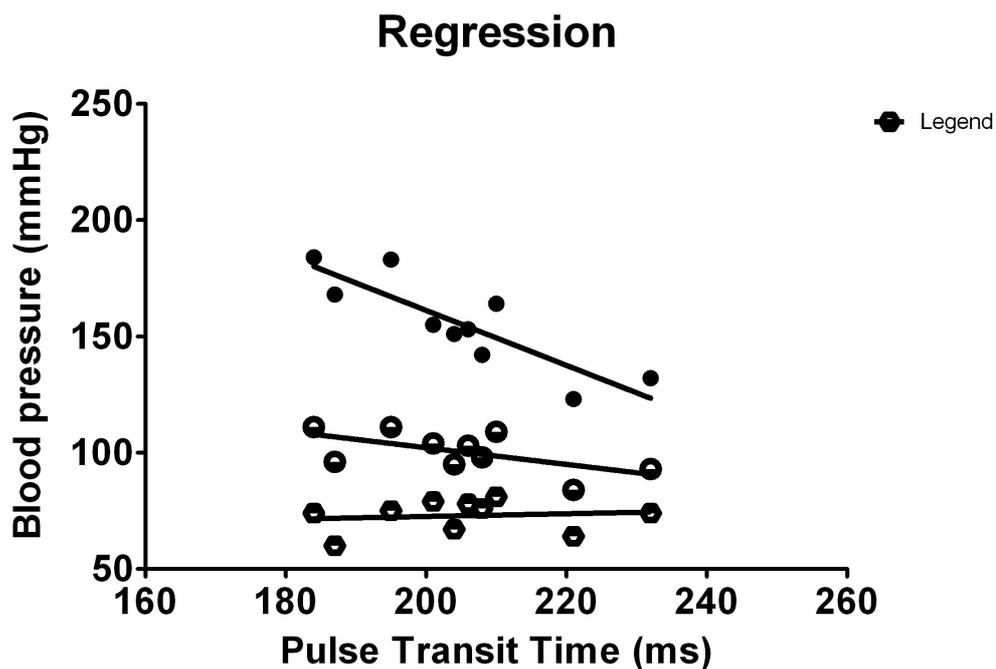


Abbildung 77: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 15 für den Vergleich zwischen RRR und PTT

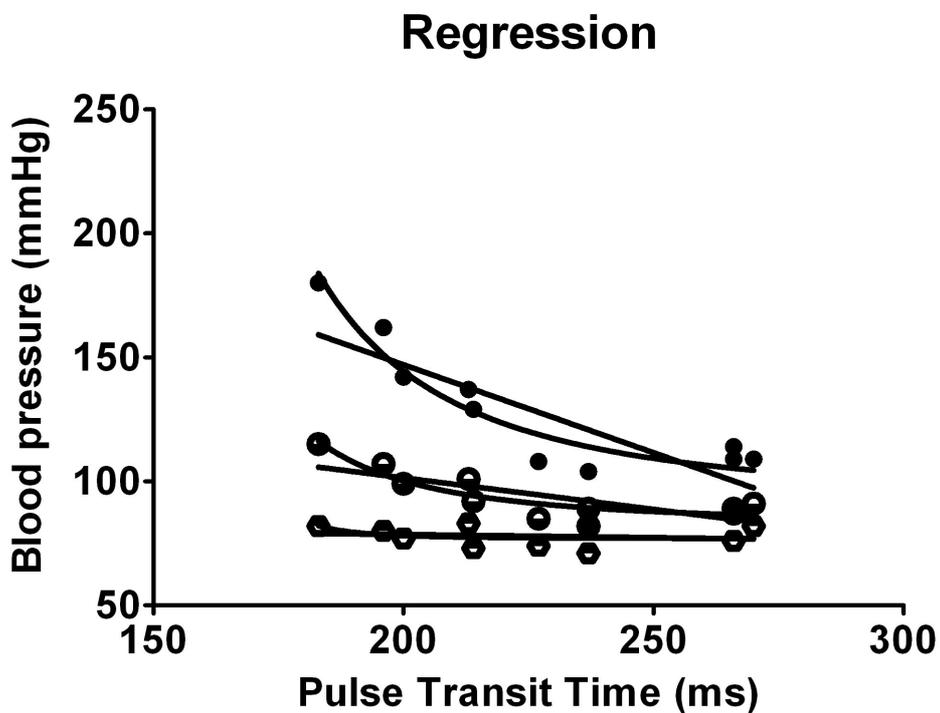


Abbildung 78: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 16 für den Vergleich zwischen RRR und PTT

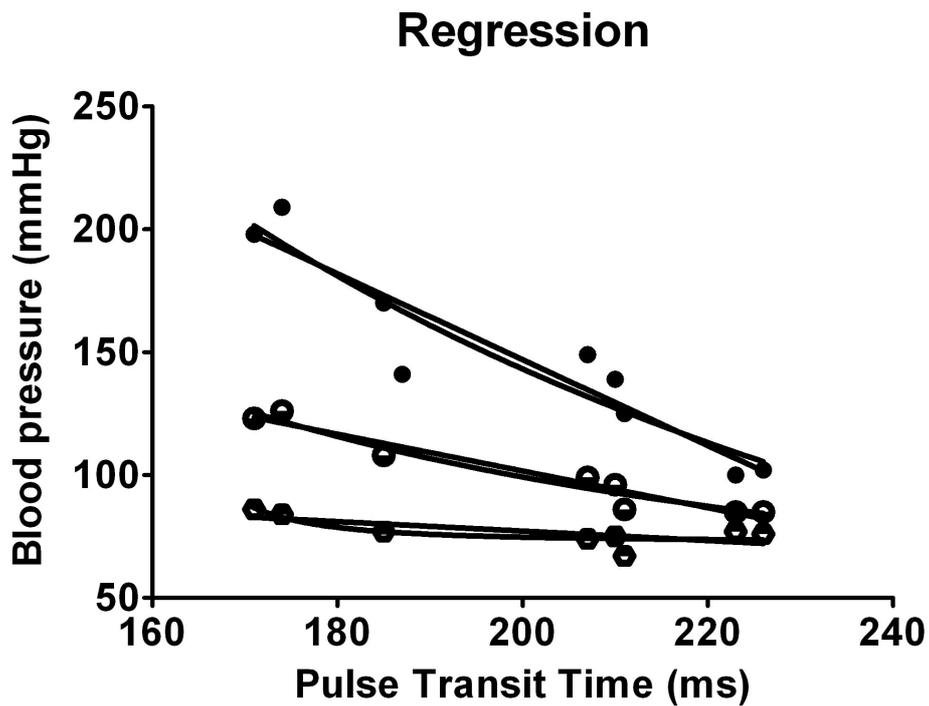


Abbildung 79: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 17 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

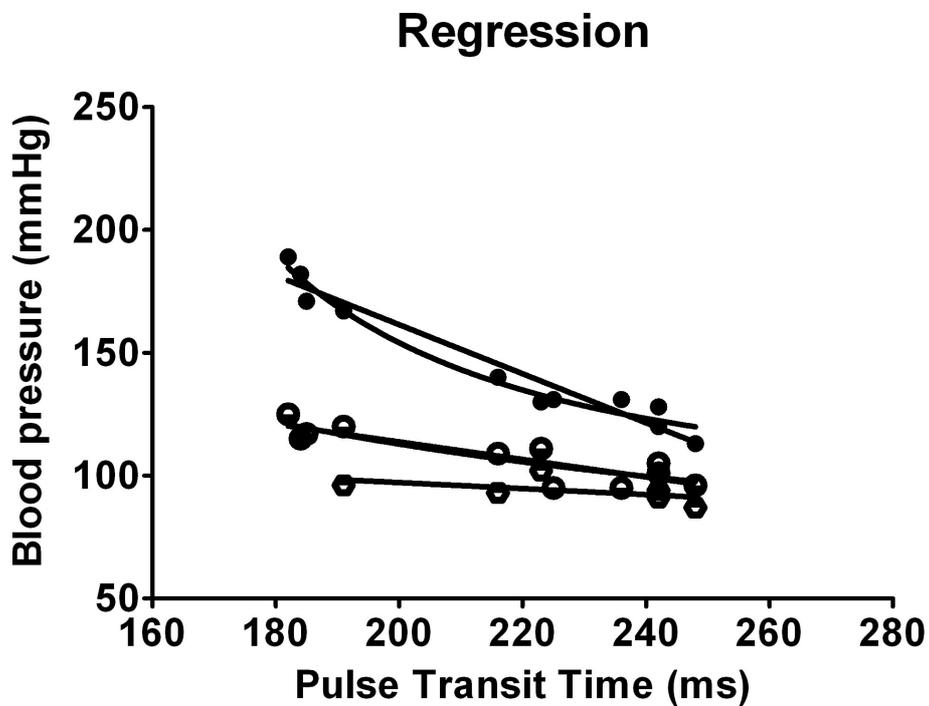


Abbildung 80: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 18 für den Vergleich zwischen RRK und PTT

Anhang 4: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalysen der einzelnen Patienten für den Vergleich zwischen PP und PTT

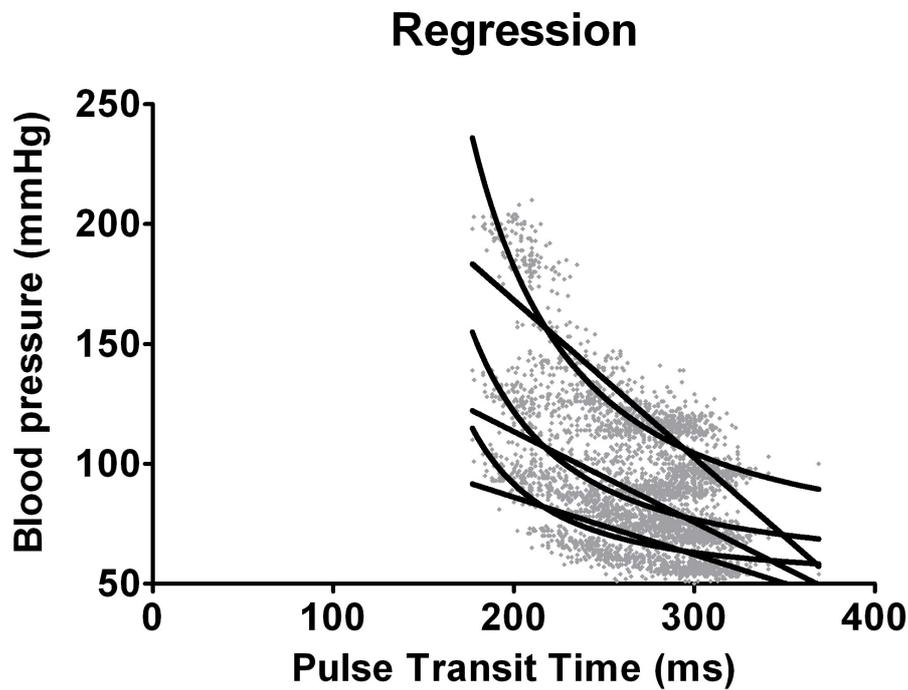


Abbildung 81: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 1 für den Vergleich zwischen PTT und PP

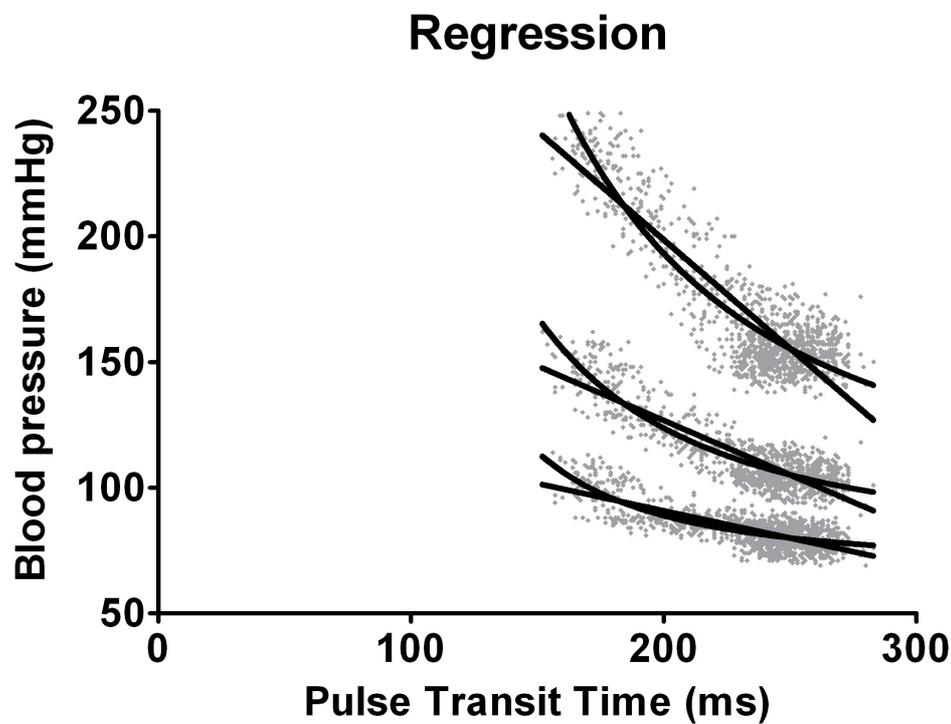


Abbildung 82: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 2 für den Vergleich zwischen PTT und PP

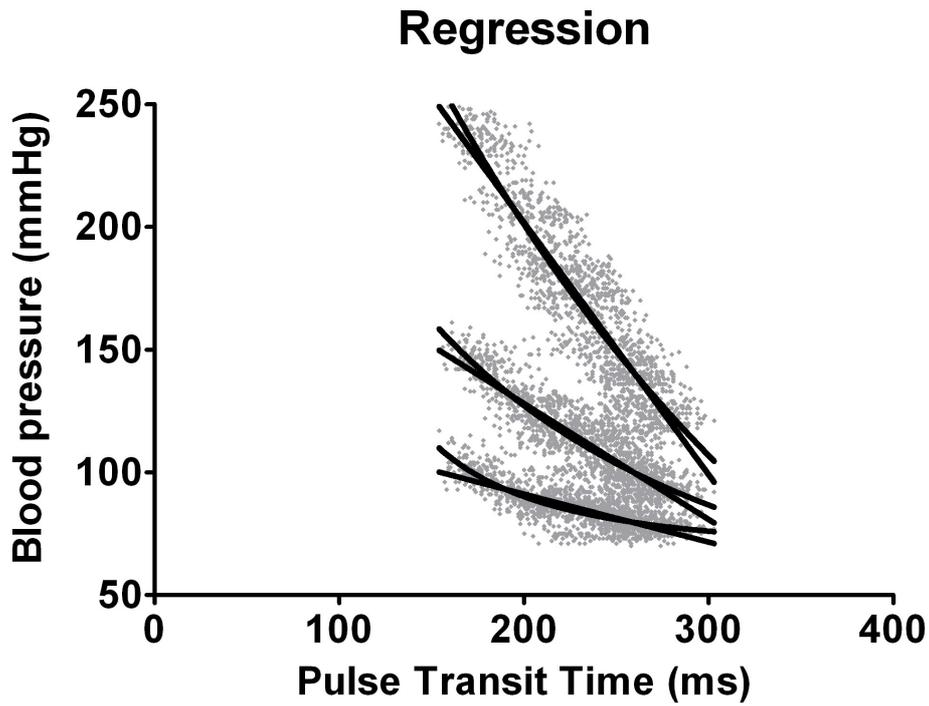


Abbildung 83: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 3 für den Vergleich zwischen PTT und PP

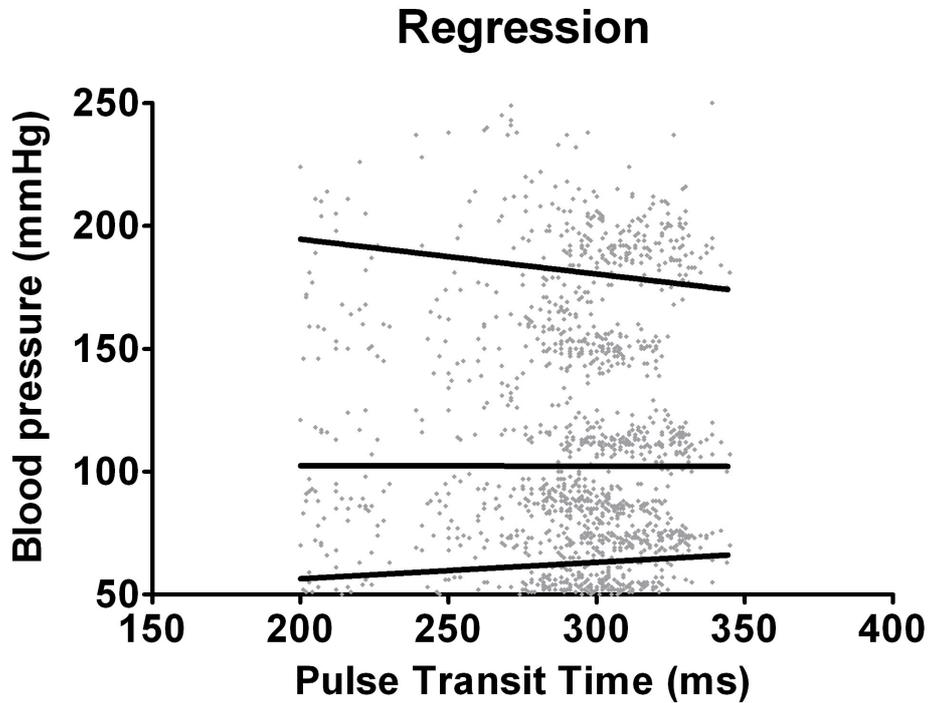


Abbildung 84: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 4 für den Vergleich zwischen PTT und PP

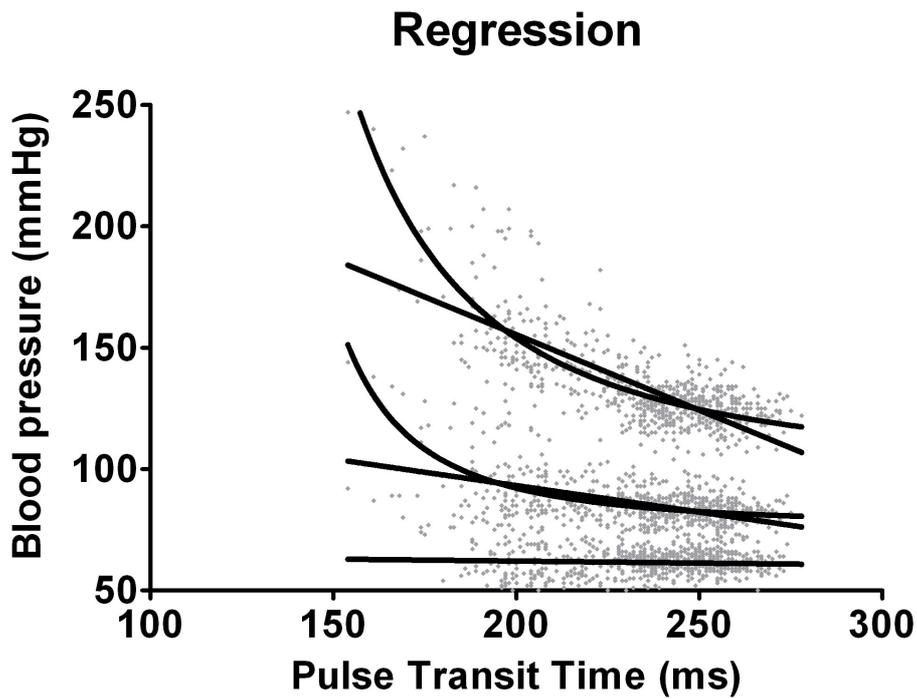


Abbildung 85: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 5 für den Vergleich zwischen PTT und PP

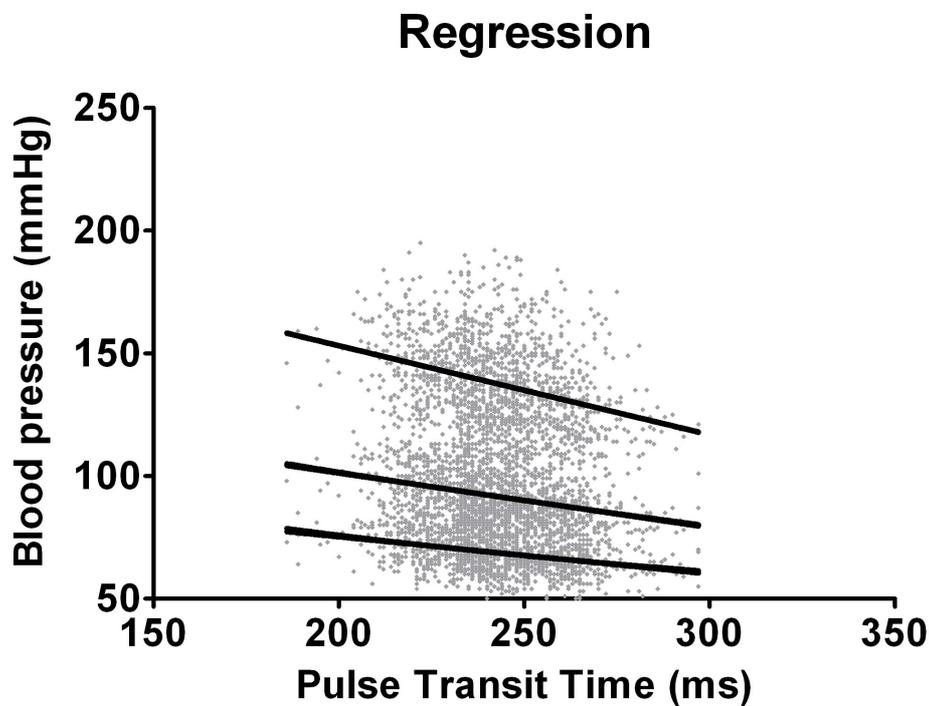


Abbildung 86: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 6 für den Vergleich zwischen PTT und PP

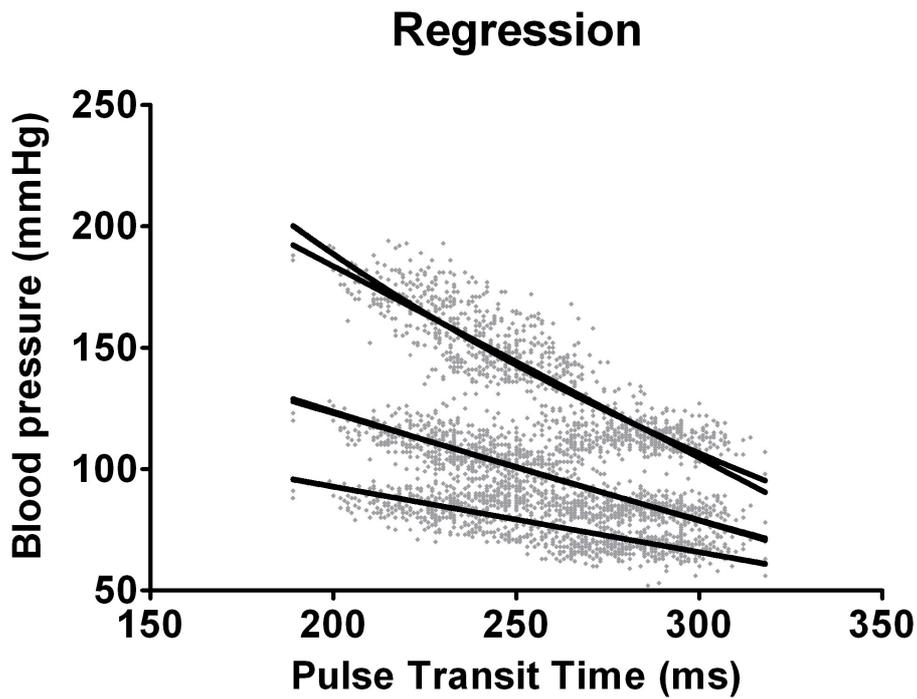


Abbildung 87: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 7 für den Vergleich zwischen PTT und PP

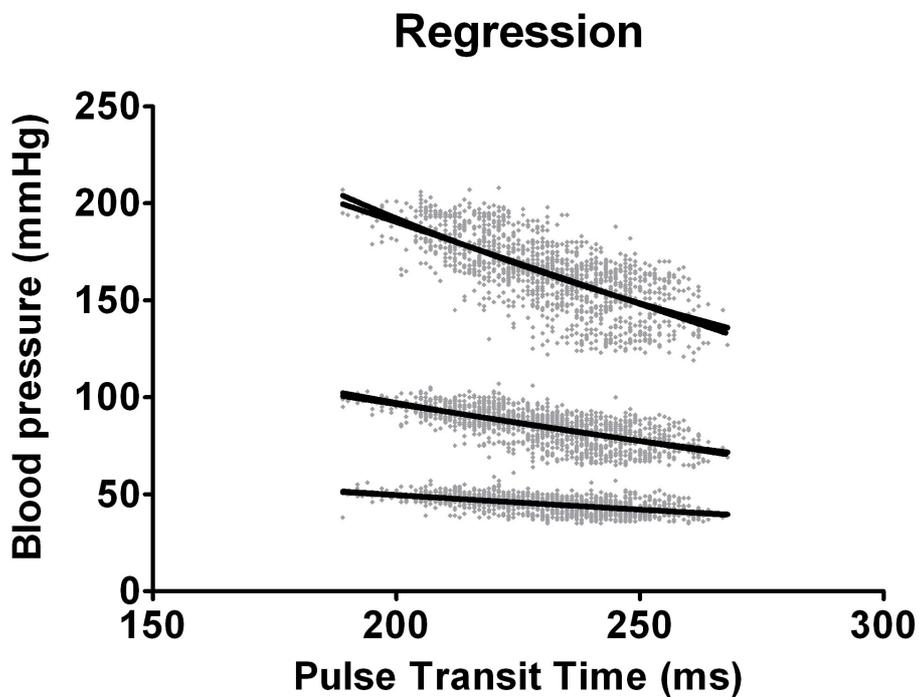


Abbildung 88: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 8 für den Vergleich zwischen PTT und PP

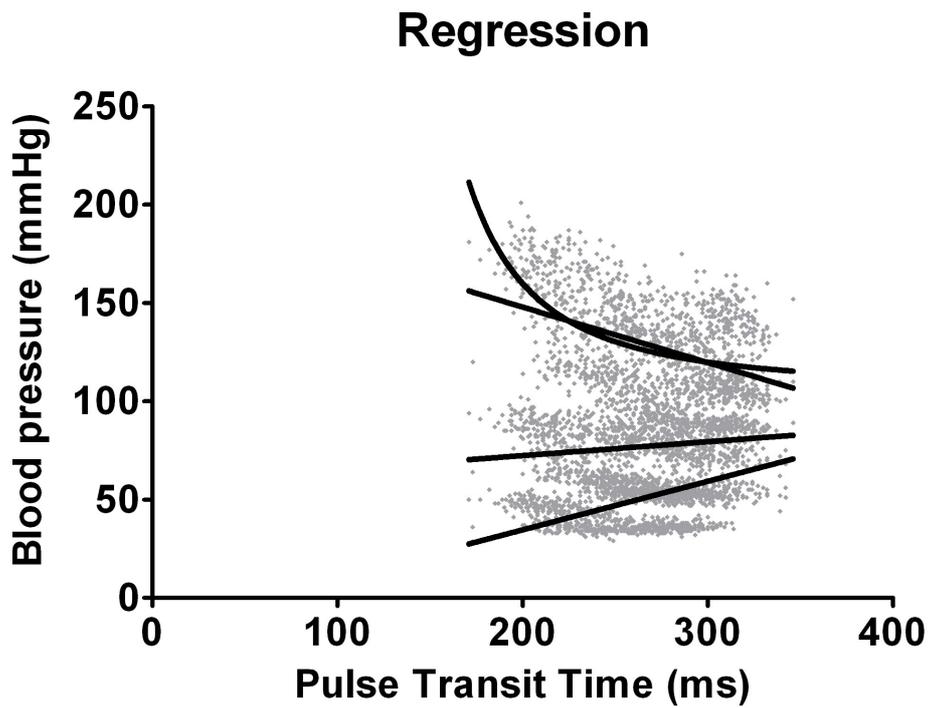


Abbildung 89: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 9 für den Vergleich zwischen PTT und PP

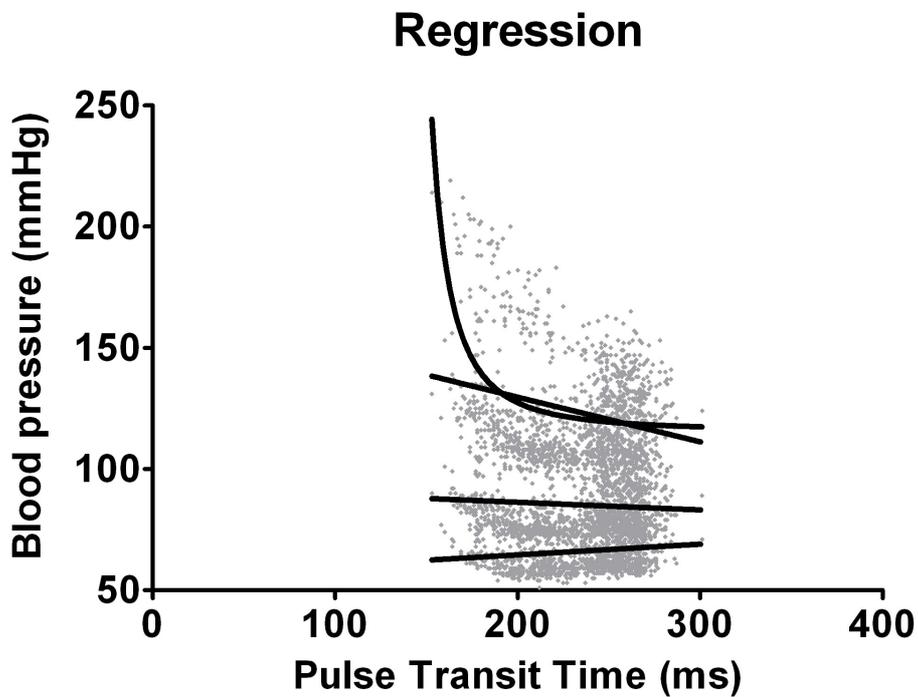


Abbildung 90: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 10 für den Vergleich zwischen PTT und PP

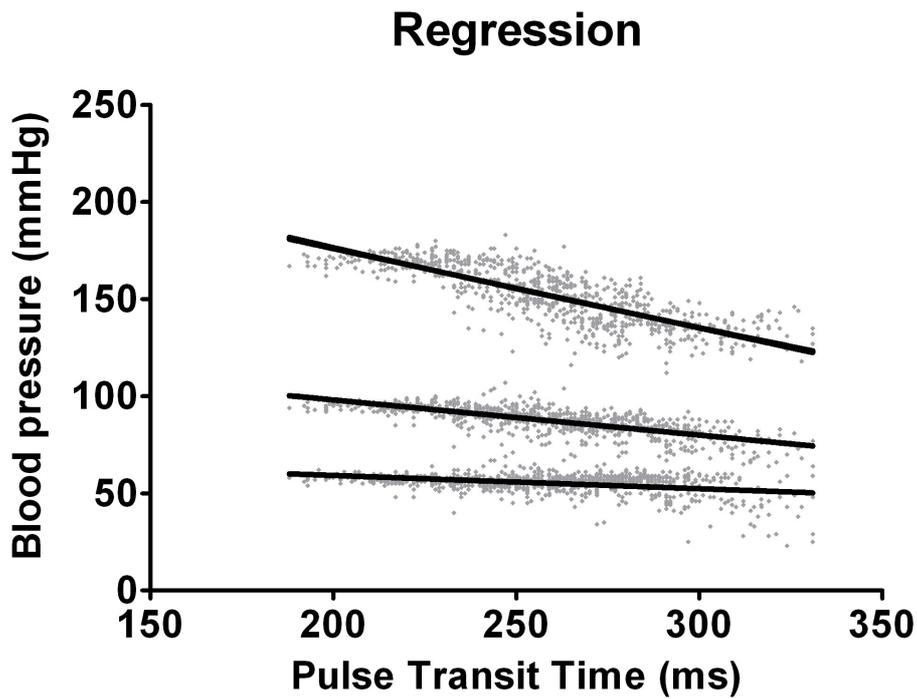


Abbildung 91: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 11 für den Vergleich zwischen PTT und PP

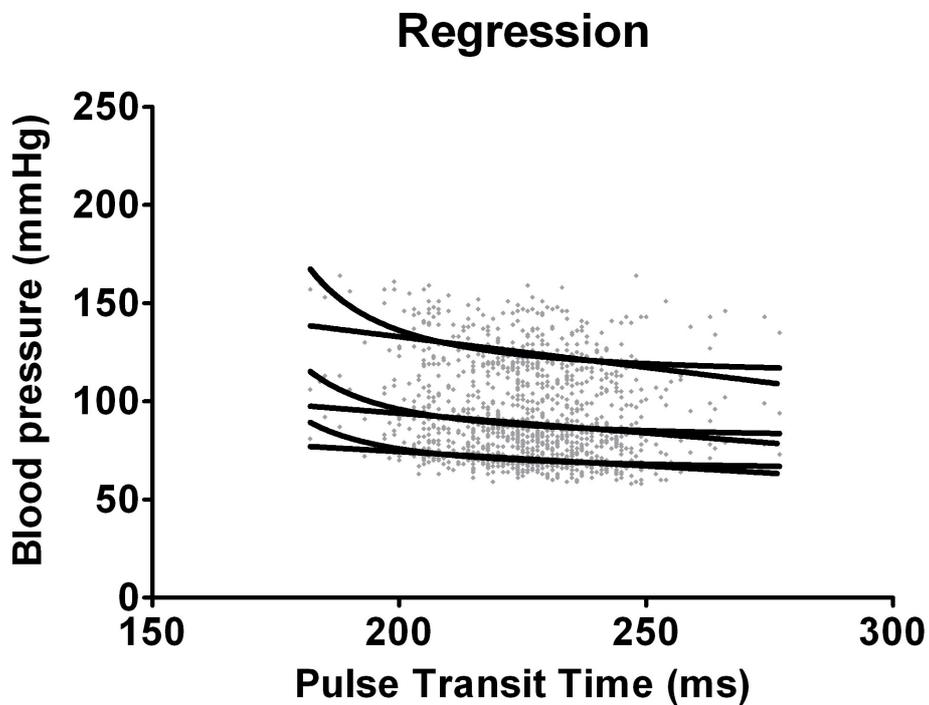


Abbildung 92: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 12 für den Vergleich zwischen PTT und PP

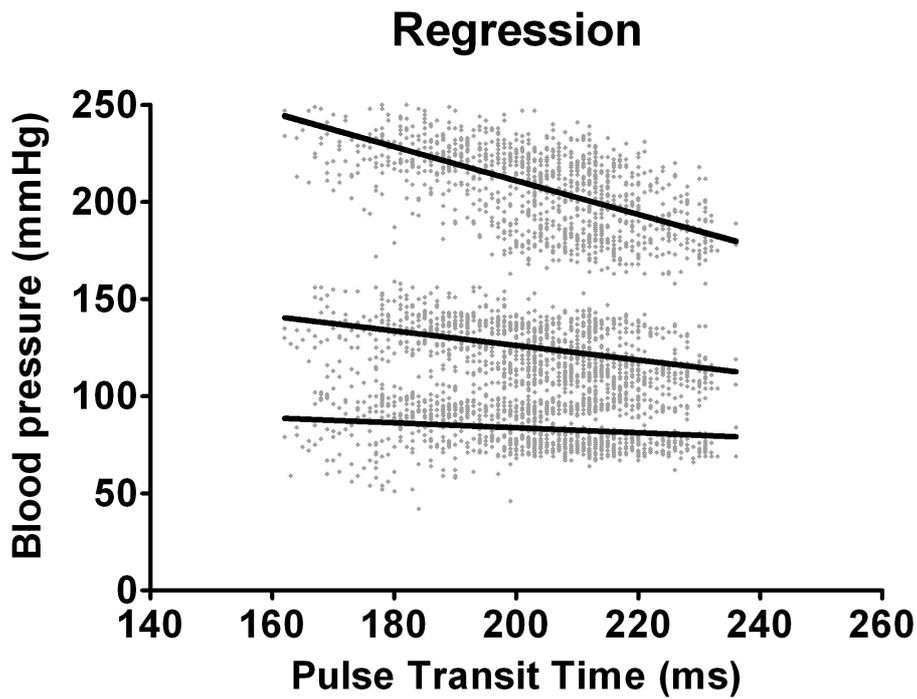


Abbildung 93: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 13 für den Vergleich zwischen PTT und PP

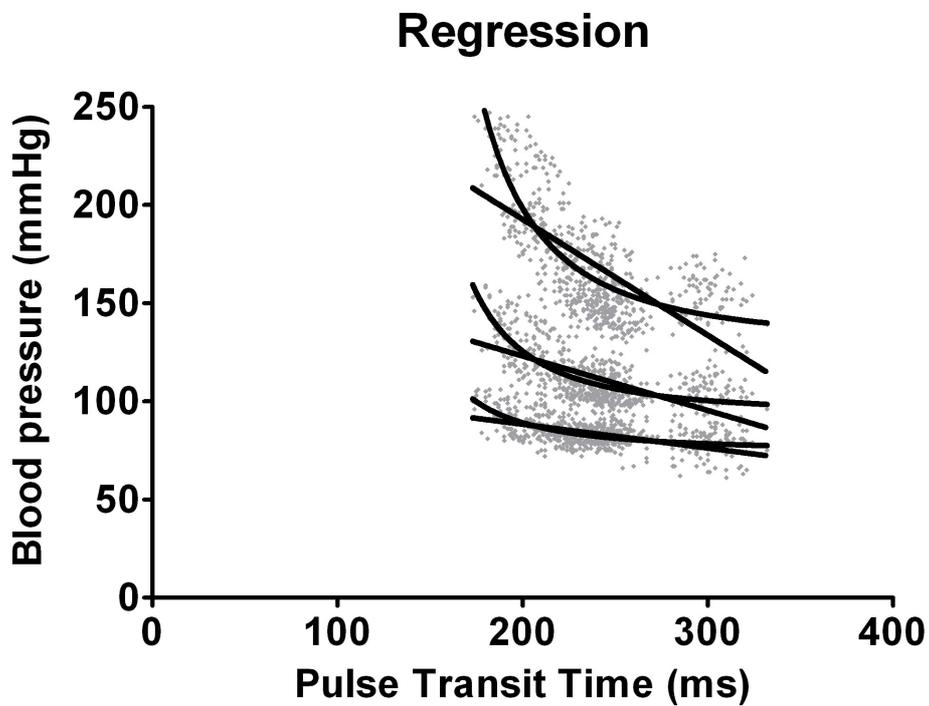


Abbildung 94: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 14 für den Vergleich zwischen PTT und PP

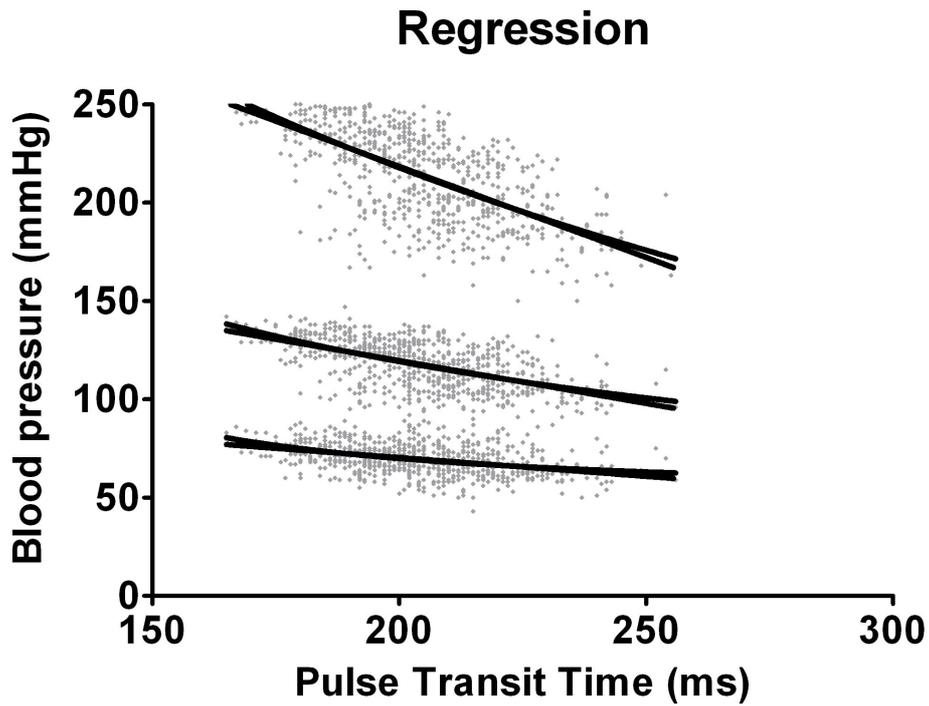


Abbildung 95: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 15 für den Vergleich zwischen PTT und PP

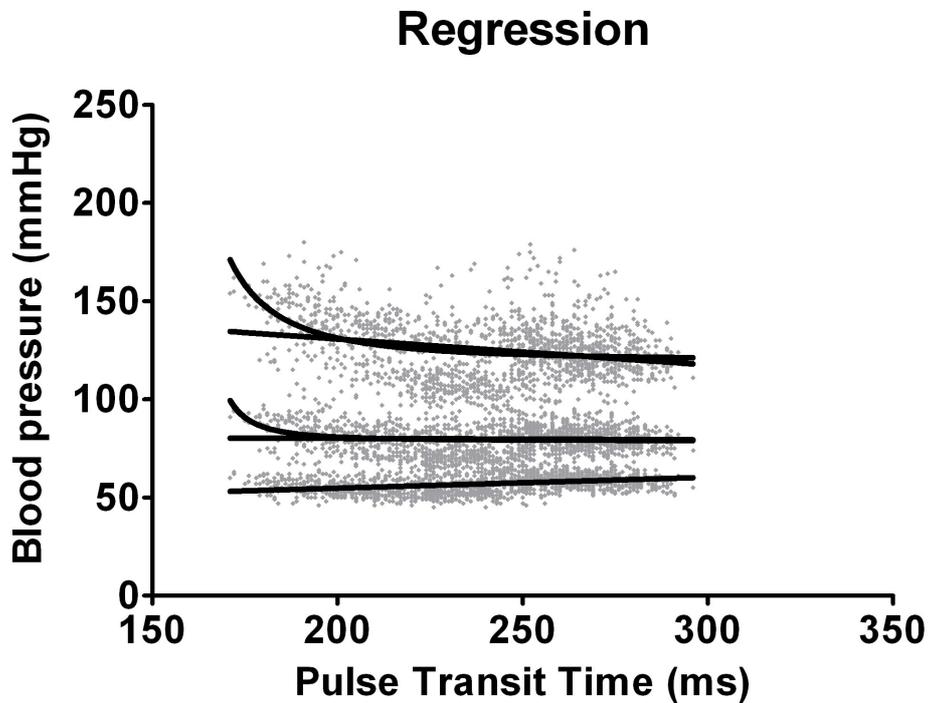


Abbildung 96: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 16 für den Vergleich zwischen PTT und PP

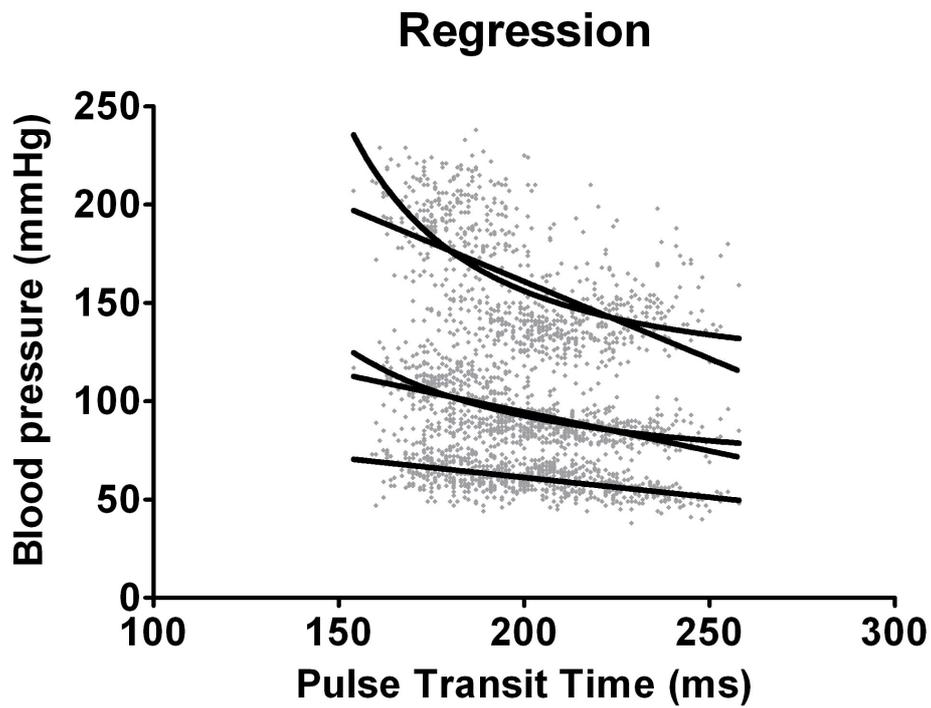


Abbildung 97: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 17 für den Vergleich zwischen PTT und PP

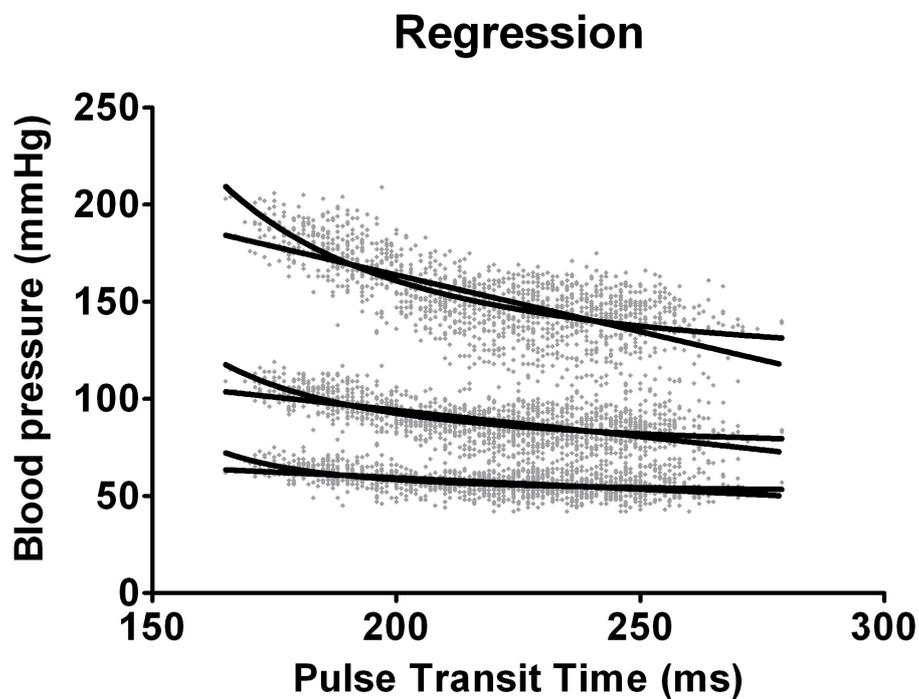


Abbildung 98: Die Graphen der linearen und nichtlinearen Regressionsanalyse von Patient 18 für den Vergleich zwischen PTT und PP

Danksagung

Ganz besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. Thomas Wibmer, der in mit höchstem Engagement und Einsatz als Ansprechpartner in allen Stadien der Doktorarbeit mit wertvollen Hinweisen und Ratschlägen zur Seite stand.

Des weiteren möchte ich mich bei meinem Doktorvater PD Dr. Christian Schumann und dem Team im Lungenfunktionslabor bedanken.

Meine Familie, vor allem meine Eltern, Reinhard und Mary Denner, verdienen eine besondere Erwähnung. Nur sie ermöglichten mir das Studium der Humanmedizin und stehen mir in allen Situationen zur Seite.

Zuletzt möchte ich Verena Stoker für die hervorragende Unterstützung in allen Lebenslagen danken.

Lebenslauf aus Datenschutzgründen entfernt.