

Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
des Unfallkrankenhauses Berlin

DISSERTATION

Vergleichende Untersuchung zum intraarteriell und oszillometrisch
gemessenen Blutdruck bei Patienten mit SIRS/Sepsis und septischem
Schock unter Berücksichtigung des peripheren Widerstandes

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Christoph Thesen
aus Neunkirchen/Saar

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. W. Schaffartzik
2. Prof. Dr. med. H.D. Stober
3. Prof. Dr. med. M. Brandl

Datum der Promotion: 07.12.2007

„TIME IS OF THE ESSENCE“
(Michael Brecker)

Für Lina

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
2.	Fragestellung	9
3.	Patienten und Methoden	9
3.1.	Patientenkollektiv und Einschlusskriterien	10
3.2.	Geräte	10
3.3.	Untersuchungsgang	11
3.4.	Statistik	12
4.	Ergebnisse	13
4.1.	Blutdruckverhalten	13
4.1.1.	Blutdrücke in der Sepsis/SIRS-Gruppe	13
4.1.2.	Blutdrücke in der Kontrollgruppe	13
4.2.	Systemischer Widerstand	14
4.3.	Doppleruntersuchung	14
5.	Diskussion	21
5.1.	Bewertung des Kompressionsphänomens	21
5.2.	Unterschiede zwischen peripheren und zentralen Blutdruckwerten unter Widerstandsverlust	21
5.2.1.	Blutdruckdifferenzen in unserer Untersuchung	21
5.2.2.	Artifizieller Widerstandsverlust bei CPB und Vergleich verschiedener Messorte	22
5.3.	Vasopressortherapie im Widerstandsverlust	24
5.3.1.	Empfohlene Kreislaufparameter der Society of Critical Care Medicine	24
5.3.2.	Malperfusion und anzustrebende Kreislaufparameter	24
5.4.	Bewertung der Ergebnisse in der Kontrollgruppe in unserer Untersuchung	26
5.5.	Limitierende Faktoren der SVR-Bestimmung mittels PAK	26
5.6.	Dopplerflussbilder	27
5.7.	Bedeutung für die klinische Praxis	28
6.	Zusammenfassung	29
7.	Literaturverzeichnis	31
7.1.	Abkürzungsverzeichnis	35
7.2.	Abbildungsverzeichnis	35
8.	Danksagung	36
9.	Lebenslauf	37

1. Einleitung

SIRS und Sepsis sind ein weiterhin bestehendes zentrales Problem auf den Intensivstationen. Multicenterstudien bescheinigen der Erkrankung in den letzten Jahrzehnten eine deutliche Progredienz.^{1,12,17,18,37} Eine nach wie vor hohe Mortalität und steigende Behandlungskosten unterstreichen den Stellenwert der Erkrankung.^{1,3,10,21}

Nach wie vor ist die für die Therapie entscheidende Identifikation des Focus häufig nicht erfolgreich. Trotz klinisch wahrscheinlicher Infektion gelingt in 30% der Fälle kein Erregernachweis.³⁴ Auch hat nahezu jeder Patient auf einer chirurgischen Intensivstation ein SIRS per definitionem, ohne dass in jedem Fall eine infektiöse Ursache zugrunde liegt.³¹

Ein Infektionsherd als Ursache einer Beeinträchtigung des ganzen Organismus wird schon von Hippokrates (400 v.Chr.; „...ein Fieber, das verursacht wird durch eine Materie, die fault.“; Sepsis abgeleitet aus dem griechischen, „faul machen“) und Avicenna (1000 n.Chr.; „...Fäulnis des Blutes, die ein kontinuierliches Fieber bedingt.“) beschrieben. Die moderne Definition der Sepsis geht auf die infektiologisch-klinische Begriffsbestimmung Schottmüllers zurück, der in seiner Definition der Sepsis 1914 die systemische, inflammatorische Reaktion des Organismus beschreibt: „Eine Sepsis liegt dann vor, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem konstant oder periodisch pathogene Bakterien in den Blutkreislauf gelangen, und zwar derart, dass durch diese Invasion subjektive und objektive Krankheitserscheinungen ausgelöst werden.“ Gemeinsam ist allen in der Historie bekannten Beschreibungen des Krankheitsbildes die Erkenntnis, dass der Organismus als ganzes betroffen ist – wir bezeichnen dies heute als Multiorganversagen.

In unserer Arbeit beschränken wir uns auf die kardiozirkulatorischen Aspekte der Sepsis.

Als wesentlich für die verschlechterte Kreislaufsituation gelten nach wie vor zwei Mechanismen. Es entwickelt sich eine Kardiomyopathie gekennzeichnet durch diastolische Funktionsstörung, Relaxationsstörung, verlangsamte Kontraktion und

Verschlechterung der Compliance der Ventrikel. Dies führt zu Inotropieverlust und einer reduzierten Ejektionsfraktion.^{13,28}

Der zweite Mechanismus betrifft die Verminderung des totalen peripheren Widerstandes (endotoxinvermittelte NO-Überproduktion, Imbalance vasoaktiver Peptide, Endothezelluntergang, lokale Wirkung freier Radikale, erhöhtes Adrenomedullin) und führt zu relativem Volumenmangel, venösem pooling, verminderter Vorlast und Hypotension.^{4,15,22,24,47} Des Weiteren kommt es sowohl am Herzen als auch an den Blutgefäßen zu einer Downregulation der Adrenozeptoren. Diese werden zunehmend refraktär gegenüber der Wirkung von Katecholaminen.

Auf der Intensivstation gehört in der Regel zum invasiven Monitoring der über die Kanülierung einer Arterie gemessene Blutdruck, überwiegend in der A. radialis. Hier fällt bei septischen Patienten häufig eine Diskrepanz zwischen den intravasal und oszillometrisch ipsilateral am Oberarm gemessenen Blutdruckwerten auf. Wir nehmen als Ursache eine Veränderung der nachfolgend beschriebenen physiologischen Verhältnisse durch einen sich unter septischen Bedingungen ausprägenden Widerstandsverlust im Gefäßsystem an. Dies soll Gegenstand unserer Untersuchung sein.

Als sich die invasive Druckmessung etablierte, wurde diese mit dem oszillometrischen Messverfahren verglichen. Im Ergebnis unterscheiden sich beide Verfahren statistisch signifikant nur in ihrem systolischen Wert. Der invasiv gemessene übersteigt regelhaft den oszillometrisch gemessenen systolischen Wert.^{5,32,51}

In einer Studie von Pauca et al. wurden 51 Patienten hinsichtlich der Blutdruckunterschiede zwischen Aorta und A. radialis untersucht. Die Werte lagen für Systole, MAP und Diastole der A. radialis statistisch signifikant höher, wobei der Unterschied der Systole den der anderen zehnfach überstieg.³⁰ Dies könnte die Aussage der oben genannten Untersuchungen stützen, bei der der NIBP am Oberarm ebenfalls niedrigere Werte zeigt.

Da wir eine Umkehrung dieser Verhältnisse durch einen bestehenden Widerstandsverlust erwarten, sind wir der Meinung, beide Verfahren miteinander

vergleichen zu können; insbesondere durch die Vereinigung beider Messmethoden im selben System eines Herstellers (s. 3.2.). Durch CE-Kennzeichnung und Anwendung des "International Protocol for validation of blood pressure measuring devices" der European Society of Hypertension ist die Verlässlichkeit der Messungen gegeben.²⁴ Noch in den 90er Jahren erfüllten Geräte nicht die Anforderungen der Vorläufer dieses Protokolls.²⁷

Die Ursache für die unter normalen Verhältnissen niedrigeren zentralen Drücke ist in den Charakteristika des Gefäßbaumes zu sehen. Die Amplitude des Flusspulses nimmt zur Peripherie hin ab, während die des Druckes zunimmt. Dies kommt dadurch zustande, dass einerseits über die Querschnittsveränderung, andererseits von den präkapillären Widerstandsgefäßen die Pulswelle reflektiert wird. Somit treffen die reflektierten Wellen auf die sich ausbreitende Strömung. Nach den Wellengesetzen ergibt sich der Gesamtdruck aus der Summe einer in positiver Richtung hinlaufenden und einer in negativer Richtung zurücklaufenden Welle (Druckpuls). Hierdurch erklären sich auch die hohen peripheren systolischen Gipfel und die Zunahme der Druckamplitude. Interessanterweise nimmt der MAP parallel hierzu ab. Die erneut an der Aortenklappe reflektierte Pulswelle ist Ursache der dikroten Welle. Dies ist wichtig für die von uns angenommene Veränderung der Doppler-Pulswellenform in der A. radialis im Widerstandsverlust. Als Arterie des Hochwiderstandsflusssystemes zeigt die A. radialis im Gegensatz zu den parenchymversorgenden Arterien das charakteristische triphasische Flussbild, das durch die oben beschriebenen Eigenschaften des pulsatilen Flusses zustande kommt (Abb.1). Wir nehmen an, dass sich das Flussbild durch den Widerstandsverlust verändert und seinen triphasischen Charakter verliert. Durch die gleichzeitig zu den anderen Messungen durchgeführte Doppleruntersuchung möchten wir dies belegen.

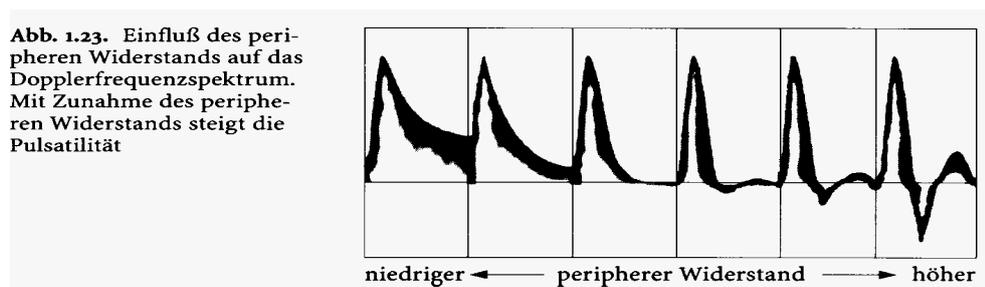


Abb. 1³⁸

Unsere Fragestellung betreffend konnten wir bei einer Literaturrecherche vor Beginn der Studie keine Ergebnisse finden, die unter den Bedingungen der Sepsis invasive und nichtinvasive Blutdruckmessung verglichen hat. Verschiedene invasive Messorte sind hingegen in zahlreichen Studien miteinander verglichen worden (s. Diskussion).

Ein weiteres Phänomen, das bei septischen Patienten beobachtet wird, ist die Erhöhung der Blutdruckwerte in der A. radialis bei manueller Kompression über der liegenden Kanüle. Diese Werte scheinen sich den am Oberarm oszillometrisch ermittelten anzugleichen. Bei Bestätigung dieser Annahme könnte dies bei nicht vorhandenem PAK (Goldstandard) als unaufwendige "bed-side"-Untersuchung einen Hinweis auf einen peripheren Widerstandsverlust geben.

2. Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob bei Patienten mit Sepsis die oben genannten Blutdruckdifferenzen sowie das Kompressionsphänomen von einem peripheren Widerstandsverlust abhängig sind. Der periphere Widerstand wird mittels Pulmonalarterienkatheter ermittelt. Gleichzeitig wird anhand einer Doppleruntersuchung der kanülierten Arterie untersucht, ob der Widerstandsverlust das Flussbild verändert. Es handelt sich um eine beobachtende Untersuchung, die keine Empfehlung hinsichtlich einer Therapieänderung z. B. einer Kreislaufinsuffizienz abgibt.

3. Patienten und Methoden

Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission genehmigt. Eine patientenseitige Einverständniserklärung wurde als nicht notwendig angesehen, da keine über die für die stationäre Diagnostik und Therapie hinausgehenden invasiven Maßnahmen erforderlich waren.

3.1. Patientenkollektiv und Einschlusskriterien

Die Patienten rekrutieren sich sämtlich von den chirurgisch-neurochirurgischen Intensivstationen des Klinikums Köln-Merheim (Kliniken der Stadt Köln). Patienten mit septischem Krankheitsverlauf oder schwerem SIRS, die aufgrund ihrer kardiovaskulären Instabilität eines Pulmonalarterienkatheters bedurften, wurden in die Gruppe der septischen Patienten aufgenommen. Die Indikation zur Anlage eines PAK wurde nach den Kriterien der PAK-Konferenz von 1998 gestellt.⁴⁶ Die Aufnahme der Patienten in die Studiengruppe geschah nach den Kriterien der ACCP Konsensus-Konferenz von 1991.² Die Patienten wurden in Ihrem Verlauf beurteilt, solange der mittels des PAK gemessene SVR pathologisch niedrig war. Die Verweildauer des PAK lag im Mittel bei 3-4 Tagen. Der Normwertebereich für den SVR wird nach dem „Datenbuch für Intensivmedizin“ mit $900-2200 \text{ dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ festgelegt.²³

Alle Patienten, die aus anderen Gründen als denen der SIRS/Sepsis – meist zur perioperativen Überwachung - einen Pulmonalarterienkatheter erhielten, wurden in die Kontrollgruppe aufgenommen. Sie wurden unter stabilen hämodynamischen Bedingungen gemessen, waren katecholaminfrei und zeigten einen normalen SVR. Waren Patienten postoperativ katecholaminbedürftig, wurde die Messung erst durchgeführt, nachdem die Katecholamintherapie mindestens sechs Stunden beendet war.

3.2. Geräte

Für die Messungen wurden folgende Geräte verwendet:

- Datex S5 ICU Monitoring System (intravasale Blutdruckmessung und Messung mittels Oberarmmanschette, ZVD/PAK-Messung, Körpertemperatur, Herzfrequenz); Datex-Ohmeda Division Instrumentarium Corp., Teollisuuskatu 29, Helsinki, FINLAND, P.O.Box 900, FIN-00031 Datex-Ohmeda
- DWL Smart-Dop; DWL Elektronische Systeme GmbH, Josef-Schüttler-Straße 2, 78224 Singen, Deutschland

- Pulmonalarterienkatheter 7F Thermodilution Catheter, Biosensors International PTE LTD; BIOSENSORS INTERNATIONAL USA, 20250 Acacia Street, #115, Newport Beach, CA 92660, U.S.A.
- Arterienkatheter nach Seldinger, Leader Cath 18G, L 10 cm; Laboratoires pharmaceutiques; Vygon 95440 Ecouen, France
- Arteriell Druckmess-Set; REF I-87-II-232; Smiths Medical Deutschland GmbH; Hauptstraße 45-47, 85614 Kirchsee

Alle Geräte werden entsprechend MedGV gewartet, geeicht und wurden vom Untersucher auf die am Gerät vermerkten Wartungsintervalle überprüft.

3.3. Untersuchungsgang

Vor den Messungen werden die Patienten horizontal gelagert, alle Eichungen der Geräte vorgenommen und gewartet, bis der Patient sich in absolut homogenen Bedingungen befand. Das Schlauchsystem der intraarteriellen Kanüle wird auf Luftblasen und gleiche Länge geprüft. Die Messung des Blutdrucks invasiv mit und ohne Kompression und oszillometrisch mittels Oberarmmanschette (Manschettenbreite angepasst) wird unmittelbar aufeinander folgend durchgeführt. Die Kompression der Arterie geschieht mittig über der Kanüle. Sie erfolgt bewusst manuell, da ihr Stellenwert als „bed-side“-Test gesehen werden soll. Im Sinne der Relevanz der Werte füreinander werden die Daten zur Bestimmung des SVR (PAK-Messung, ZVD) ohne zeitliches Intervall zu den Blutdruckmessungen durchgeführt. Der in der Institution angestrebte Sedierungsgrad beträgt nach der Einteilung nach Ramsay Grad 3. Alle Medikationen, Beatmungsparameter, Vitalparameter und Messungen werden zeitgleich zur Messung notiert. An Laborparametern werden bewertet: Blutbild, Gerinnung, Elektrolyte, Leberwerte, Kreatinin, Harnstoff, Laktat, Blutgasanalyse, C-reaktives Protein. Die Werte werden zur Einschätzung der Sepsis herangezogen, werden aber nicht in diese Untersuchung einbezogen. Die auf den Intensivstationen üblichen Zeitintervalle sind für Blutgasanalysen vier Stunden und Routinelabor acht Stunden.

Die Doppleruntersuchung findet nach entsprechender Lagerung der Unterarme und 15 min Zeitintervall statt. Um den Untersucher in Bezug auf die Blutdruckmessungen unbeeinflusst zu lassen, findet diese Untersuchung im Anschluss statt. Die Stiftsonde

wird jeweils in einem 30° Winkel zur A. radialis proximal an beiden Handgelenken gehalten.

3.4. Statistik

Bei angenommener Normalverteilung werden die Messergebnisse auf intraindividuelle Unterschiede mit dem Test für gepaarte Stichproben bei ff. Paaren untersucht: Oszillometrische gegen arterielle Drücke mit und ohne Kompression und arterielle Drücke mit und ohne Kompression untereinander. Ein $p < 0.05$ wird als statistisch signifikant angesehen. Zusätzlich wird das 95%-Konfidenzintervall für die Differenzen der Mittelwerte bestimmt. Alle Tests werden jeweils für Systole, MAD und Diastole sowohl in der Sepsis/SIRS – Gruppe als auch in der Kontrollgruppe durchgeführt. Somit ergeben sich neun Tests in jeder Gruppe. Da beim Vergleich der oszillometrischen und arteriellen Drücke mit Kompression Gleichheit vermutet wird, gilt hier die gleiche statistische Aussage wie in der Kontrollgruppe (s.u.).

Der t-Test wird auch für die Kontrollgruppe durchgeführt, da hier Gleichheit der Werte nur vermutet wird. Insignifikanz würde in diesem Fall die Übereinstimmung der Blutdruckwerte bestätigen. Zur Beurteilung wird ebenfalls das 95%-Konfidenzintervall herangezogen.

4. Ergebnisse

Untersucht wurden insgesamt 32 Patienten. 17 entfielen auf die Gruppe mit SIRS/Sepsis (mittleres Alter: 62,5 Jahre, 5 weiblich, 12 männlich) und 15 auf die Kontrollgruppe (mittleres Alter: 65,8 Jahre, 4 weiblich, 11 männlich). Eine Übersicht über die hämodynamischen Parameter des Patientenkollektivs gibt Tab. 4.

4.1. Blutdruckverhalten

4.1.1. Blutdrücke in der Sepsis/SIRS-Gruppe

In der Sepsis/SIRS-Gruppe ergibt sich für den Vergleich der oszillometrisch und in der A. radialis gemessenen Blutdrücke ein statistisch signifikanter Unterschied. Die am Oberarm gemessenen Werte liegen regelhaft höher. Im Mittel liegen diese für Systole, MAD und Diastole bei 23 mmHg. Ebenfalls statistisch signifikant ist der Unterschied zwischen den arteriellen Drücken unter Kompression der Arterie und ohne Kompression. Hier liegen die Werte im Mittel 19 mmHg höher (s. a. Tab.1).

Im Vergleich der oszillometrischen und arteriellen Werte unter Kompression ergibt sich für den MAD und die Diastole ein statistisch signifikanter Unterschied. Für die Systole ergibt sich Insignifikanz. Der Nullpunkt liegt innerhalb des 95%-Konfidenzintervalls (range -2.9 – 17.3) (s.a. Tab. 2). Das Blutdruckverhalten in dieser Gruppe zeigt Abb. 2.

4.1.2. Blutdrücke in der Kontrollgruppe

In der Kontrollgruppe ergibt sich für den MAD und die Diastole der verglichenen oszillometrischen und invasiven Drücke (oszillometrische liegen im Mittel 7.5 mmHg höher) bei den 95%-Konfidenzintervallen von 0.7 – 12.6 und 3.1 – 13.6 ein statistisch signifikanter Unterschied.

Die diastolischen Werte der oszillometrischen und invasiven Drücke unter Kompression (oszillometrische liegen in Mittel 7.4 mmHg höher) zeigen bei einem Konfidenzintervall von 0.2 – 14.6 ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied.

Bei allen anderen verglichenen Drücken liegt der Nullpunkt innerhalb des Konfidenzintervalls. Es ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Die Darstellung der Ergebnisse in der Kontrollgruppe ist in Tab. 3 und Abb. 3 zusammengefasst.

4.2. Systemischer Widerstand

Der bei den Messungen ermittelte SVR ist in den Abb. 4 und 5 gegen den MAD dargestellt. Es ergaben sich für alle Patienten der Kontrollgruppe ein normaler, in der Sepsis/SIRS-Gruppe zeigten 16 von 17 Patienten einen erniedrigten peripheren Widerstand.

4.3. Doppleruntersuchung

Bei der Doppleruntersuchung kann aufgrund der reinen Beurteilung der Kurvenform dieser Teil der Untersuchung nicht statistisch aufgearbeitet werden. Wie beschrieben wurde eine Veränderung der Kurvenform vom triphasischen zum monophasischen Bild mit diastolischem Vorfluss bewertet (Abb. 6 - 10). Hier zeigte sich bei Patienten mit Sepsis/SIRS eine solche Veränderung in 14 von 17 Fällen. In der Kontrollgruppe ergab sich in 11 von 15 Fällen ein eindeutig triphasisches Bild (Abb. 11 und 12), bei vier Patienten bestand zwar eine diastolische Dezelleration, aber kein nachfolgender antegrader Fluss (Abb. 13). In allen Abbildungen ist die am Gerät eingestellte Laufgeschwindigkeit gleich.

		P	Differenz der Mittelwerte	SD der Differenz	CI 95% der Differenz
Oszillometrische minus arterielle Drücke					
	Systole	<0.0001	27.4	22.7	15.7 - 39.0
	MAD	<0.0001	21.1	11.6	15.1 - 27.0
	Diastole	<0.0001	17.7	9.6	12.8 - 22.7
Arterielle Drücke unter Kompression minus art. Drücke ohne Kompression					
	Systole	<0.0001	20.2	9.5	15.3 - 25.0
	MAD	<0.0001	10.6	7.3	6.8 - 14.3
	Diastole	<0.0001	7.8	6.1	4.8 - 10.9

Tab 1. Blutdrücke in der Sepsis/SIRS-Gruppe.

		P	Differenz der Mittelwerte	SD der Differenz	CI 95% der Differenz
Oszillometrische minus arterielle Drücke unter Kompression					
	Systole	0.15	7.2	19.8	-2.9 – 17.3
	MAD	0.0017	10.5	11.5	4.6 – 16.4
	Diastole	0.002	9.9	10.9	4.3 – 15.6

Tab 2. Blutdrücke in der Sepsis/SIRS-Gruppe.

		P	Differenz der Mittelwerte	SD der Differenz	CI 95% der Differenz
Oszillometrische minus arterielle Drücke					
	Systole	0.26	-3.9	12.6	-11.2 – 3.3
	MAD	0.03	6.6	10.3	0.7 – 12.6
	Diastole	0.005	8.4	9.1	3.1 – 13.6
Arterielle Drücke unter Kompression minus art. Drücke ohne Kompression					
	Systole	0.26	1.1	3.9	-1.1 – 3.4
	MAD	0.43	1.0	4.6	-1.6 – 3.6
	Diastole	0.48	0.9	4.8	-1.8 – 3.9
Oszillometrische minus arterielle Drücke unter Kompression					
	Systole	0.08	-5.1	10.3	-11.0 – 0.9
	MAD	0.12	5.6	12.8	-1.8 – 13.0
	Diastole	0.04	7.4	12.4	0.2 – 14.6

Tab 3. Blutdrücke in der Kontrollgruppe.

Blutdrücke in der Sepsis/SIRS-Gruppe

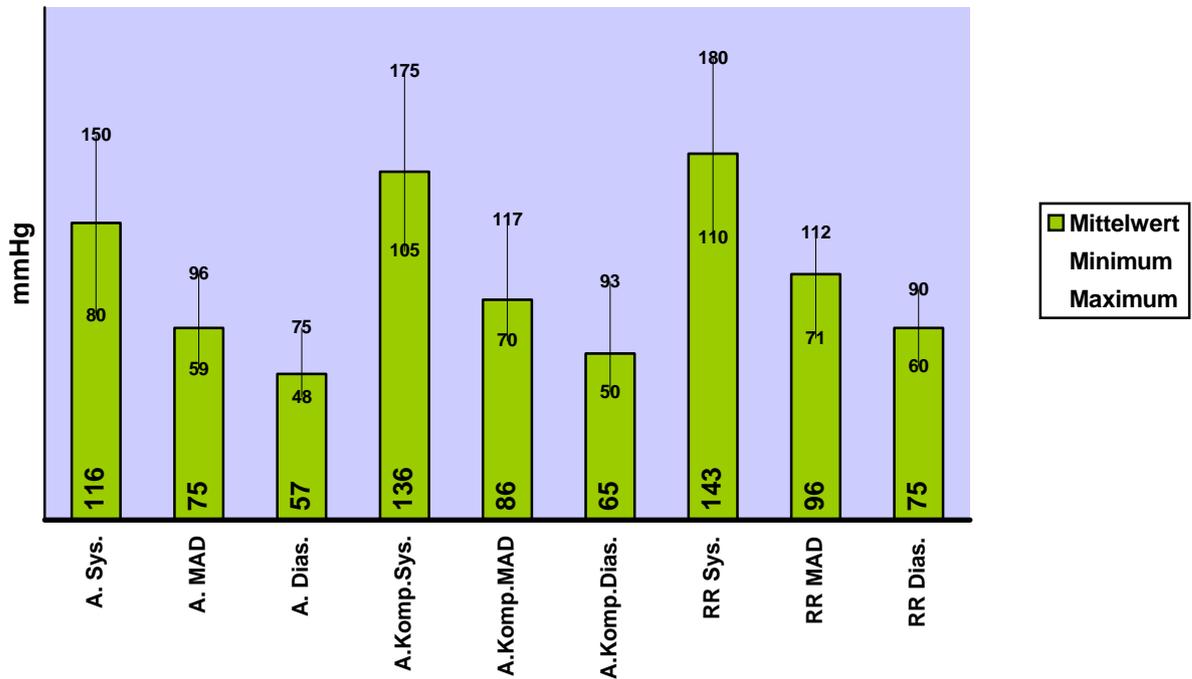


Abb. 2. Mittelwerte der Blutdrücke bei Patienten mit Sepsis/SIRS (mit Minimal- und Maximalwert).

Blutdrücke in der Kontrollgruppe

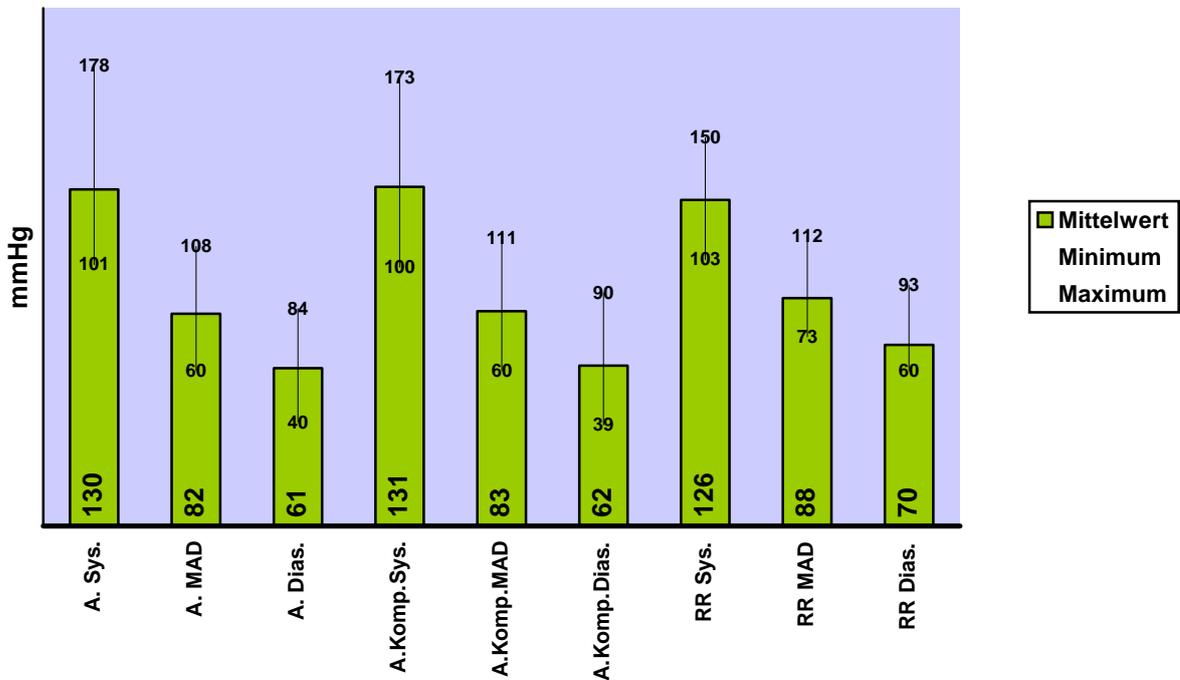


Abb. 3. Mittelwerte der Blutdrücke in der Kontrollgruppe (mit Minimal- und Maximalwert).

Mittlere arterielle Drücke im Verhältnis zum systemischen Widerstand bei Sepsis/SIRS

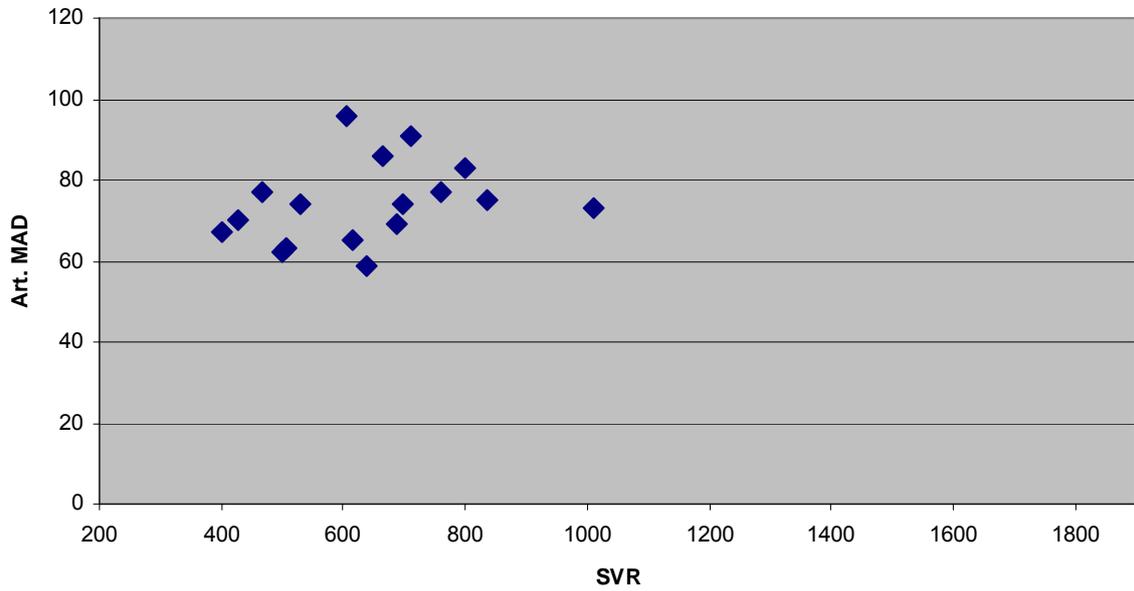


Abb. 4

Mittlere arterielle Drücke im Verhältnis zum systemischen Widerstand in der Kontrollgruppe

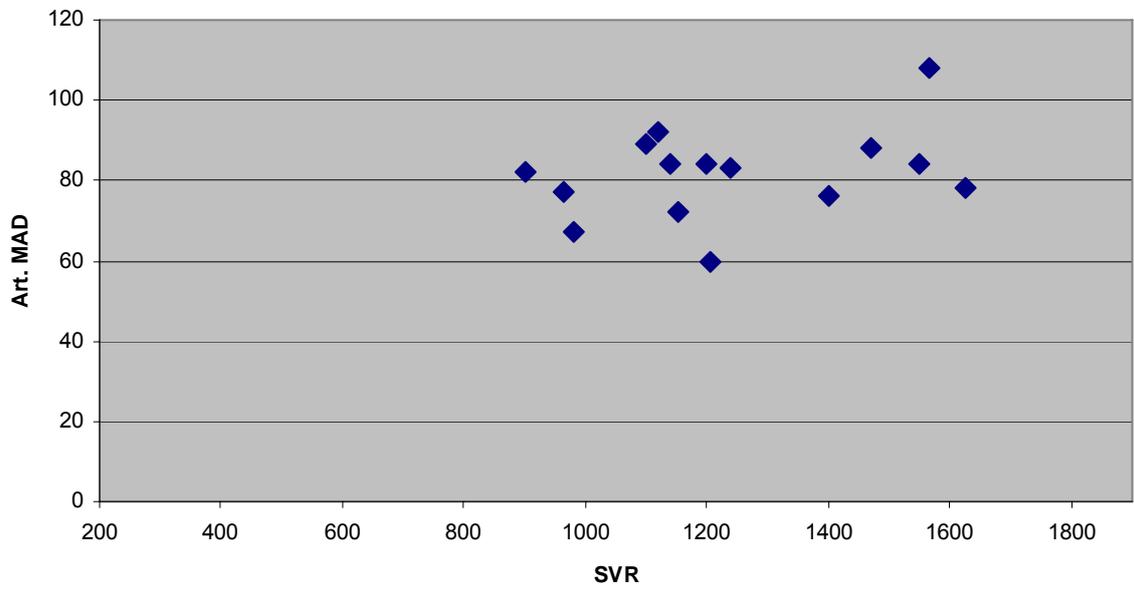


Abb. 5

	Sepsis/SIRS	Kontrollgruppe
Art. MAD	74.8	81.5
ZVD	13	10
SVR	668	1240
PCWP	16	12
CO	7.4	5,4
HF	104	86
Temp.	37.8	37.0

Tab.4. hämodynamische Parameter in ihren Mittelwerten.

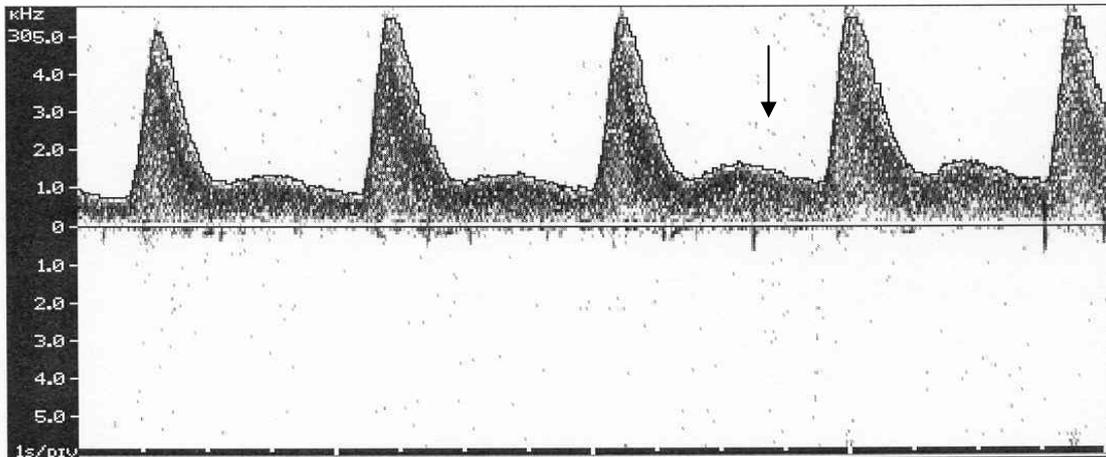


Abb. 6

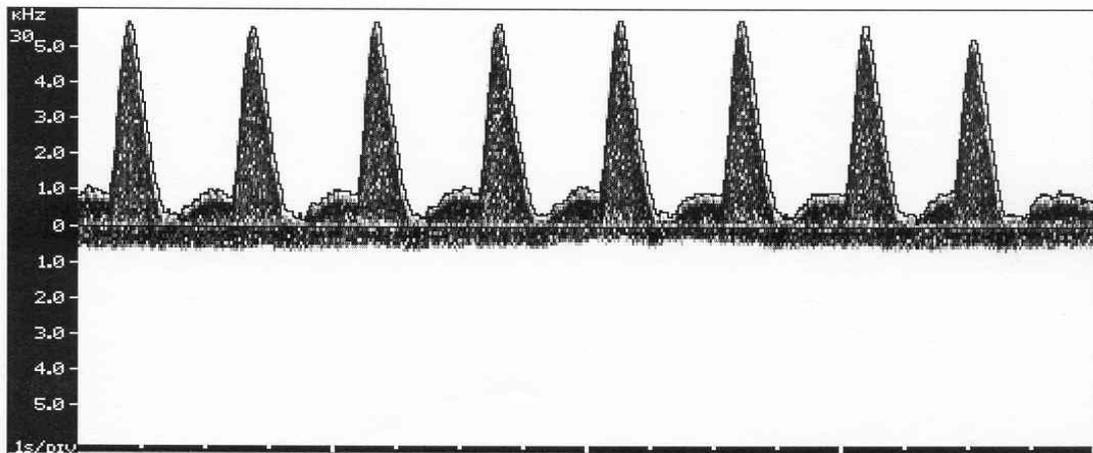


Abb. 7

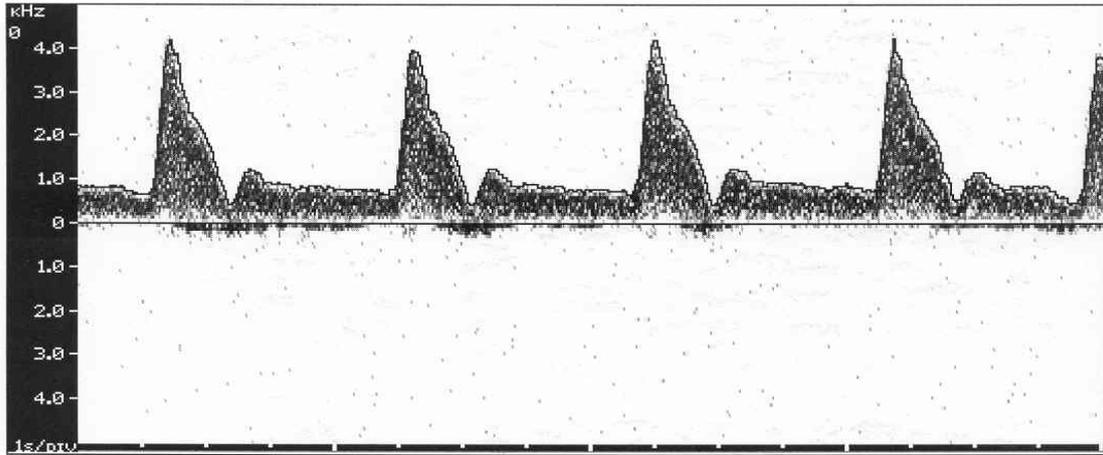


Abb. 8

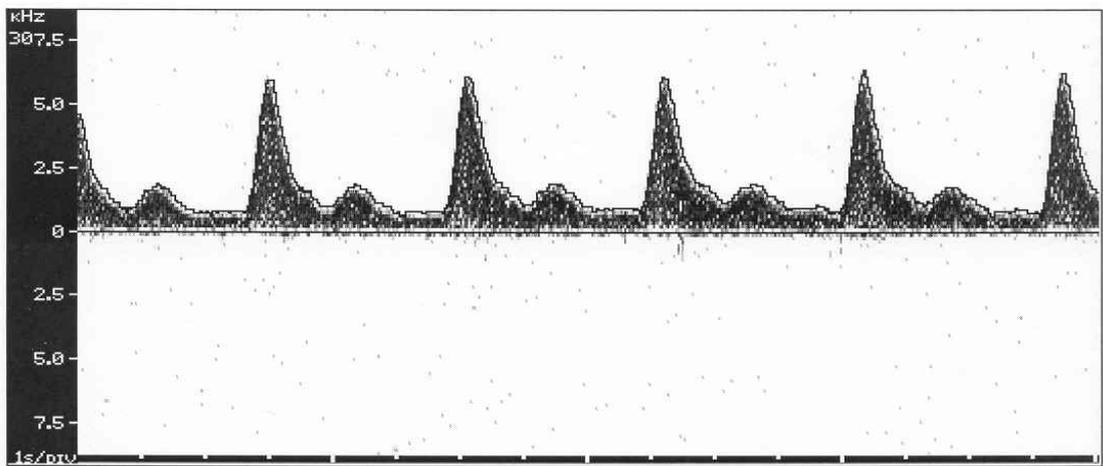


Abb. 9

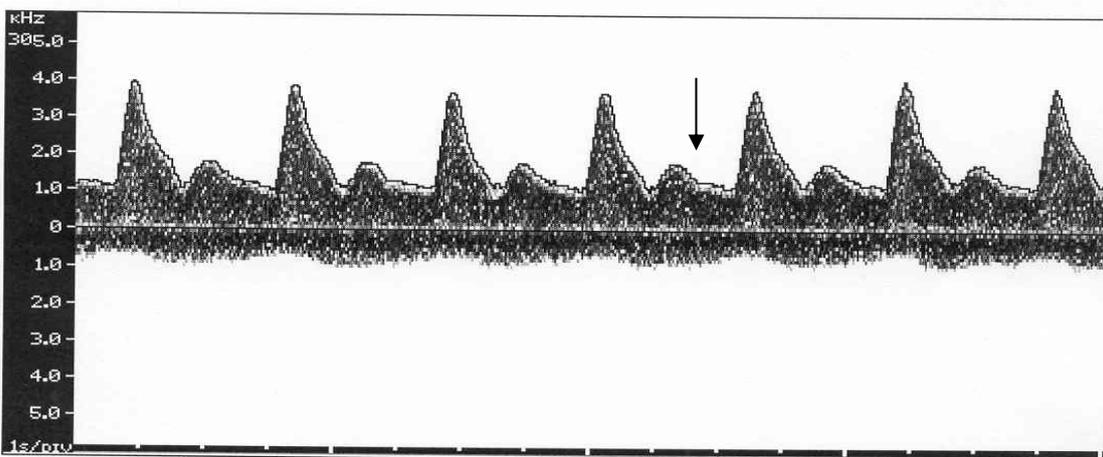


Abb. 10

Abb. 6 - 10. Verschiedene Ausprägungen des Widerstandsverlustes an der kanülierten A. radialis. Es besteht kein triphasisches Flussbild mehr. Besonders in Abb. 6 und 10 ist ein deutlicher diastolischer Vorfluss zu erkennen.

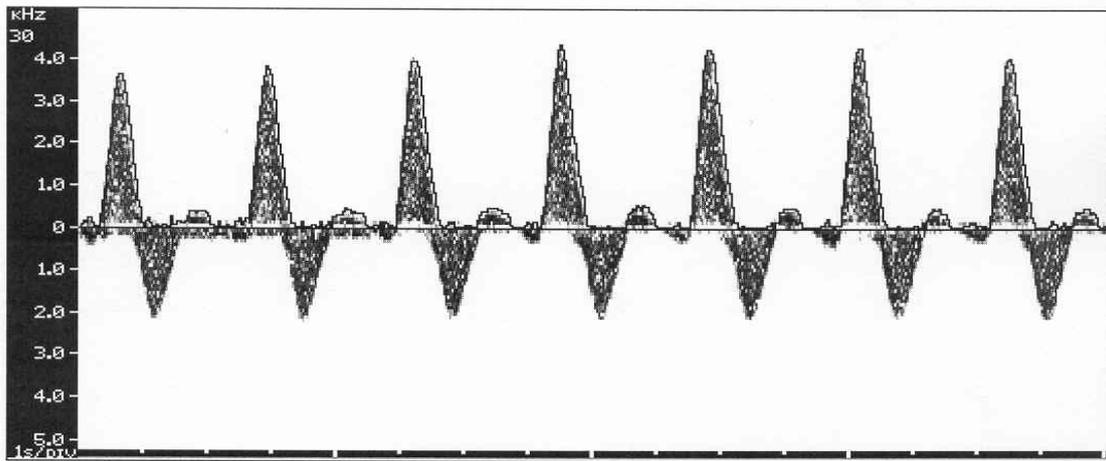


Abb. 11

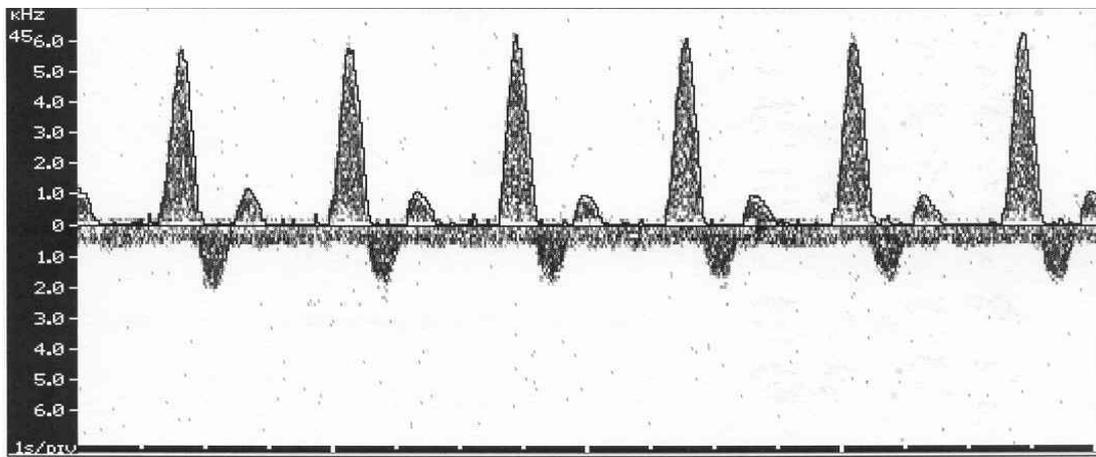


Abb. 12

Abb. 11 - 12. Triphasische Flussbilder der Kontrollgruppe.

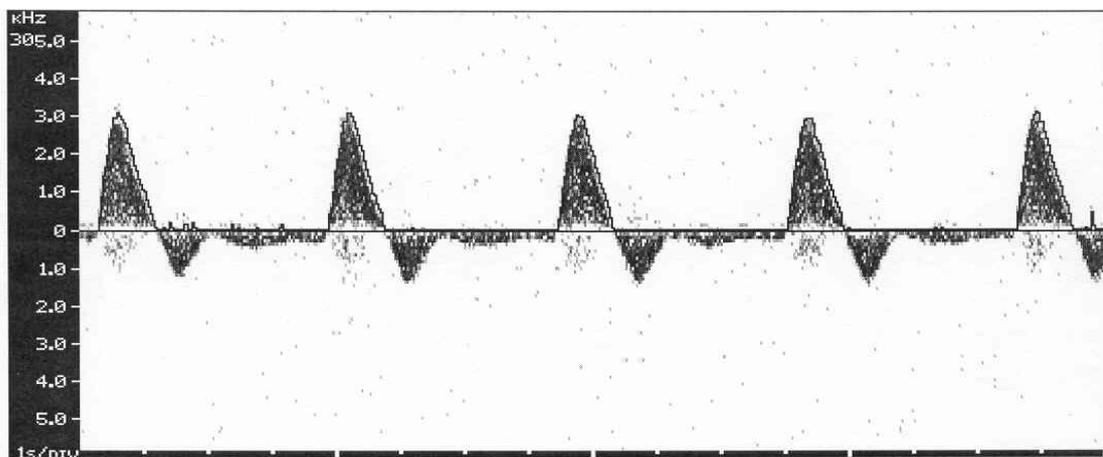


Abb. 13. Diastolische Dezelleration ohne antegradem prä systolischem Fluss.

5. Diskussion

In der Sepsis/SIRS-Gruppe ergaben sich sowohl für den Vergleich oszillometrische und arterielle Blutdrücke ($p < 0,0001$ für Syst., MAD, Diast.) als auch arterielle Drücke mit und ohne Kompression ($p < 0,0001$ für Syst., MAD, Diast.) statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Messmethoden.

Die Annahme, dass sich durch Kompression der Arterie die intravasal gemessenen Werte den oszillometrisch ermittelten Werte angleichen lassen, ist für die systolischen Werte statistisch signifikant bestätigt worden, für den MAD und die Diastole jedoch nicht.

5.1. Bewertung des Kompressionsphänomens

Es stellt sich die Frage, ob als „bed-side“-Test durch einfache manuelle Kompression der kanülierten Arterie der oszillometrische systolische Druck abgeschätzt werden kann. Dies kann nach den Ergebnissen dieser Untersuchung die systolischen Werte betreffend bejaht werden. Es ist somit möglich, direkt am Patienten eine Aussage darüber zu treffen, ob bei dem Patienten zentral höhere systolische Drücke vorliegen mit der wahrscheinlichen Ursache eines Widerstandsverlustes. Hier sei auf eine Studie von Pauca et al. verwiesen, die diese Annahme stützt (s. u.).²⁹

5.2. Unterschiede zwischen peripheren und zentralen Blutdruckwerten im Widerstandsverlust

5.2.1 Blutdruckdifferenzen in unserer Untersuchung

Die Unterschiede aller drei Werte (Syst., MAD, Diast.) sind besonders für den direkten Vergleich zwischen invasivem und nichtinvasivem Verfahren in den Mittelwerten sehr hoch. Wie die Untersuchung gezeigt hat, können die Unterschiede individuell noch erheblich höher sein. Dies war besonders bei Patienten der Fall, bei denen auch die Intervention mit Katecholaminen keinen adäquaten Anstieg des arteriellen Blutdrucks erbrachte. Bei solchen Patienten kann anscheinend der oszillometrisch gemessene

systolische Wert durchaus 60 mmHg oder mehr über dem direkten arteriellen liegen, der MAD 40 mmHg oder mehr. Ein Einfluss hochdosierter Noradrenalintherapie auf den peripheren Widerstand, das Kompressionsphänomen und den arteriellen Doppler (s. u.) hat sich nicht gezeigt. Eine Erklärung wäre die Therapieresistenz im septischen Schock gegenüber Katecholaminen (verminderte Ansprechbarkeit der Adrenozeptoren der Gefäßwand auf Katecholamine), unter der ein adäquater Blutdruck auch mit hohen Dosierungen nicht erreicht werden kann.

5.2.2. Artificieller Widerstandsverlust bei CPB und Vergleich verschiedener Messorte

Dass der Blutdruck bei in der Peripherie weitgestellten Gefäßen fällt, ist aus der Kardiochirurgie bekannt. Hier zeigen die Patienten in der Wiedererwärmungsphase nach Beendigung des CPB einen „artificialen“ Widerstandsverlust in der A. radialis.

Stern et al. sehen einen klinisch relevanten Unterschied von 12-32 mmHg bei 13 von 18 Patienten.⁴³ Pauca et al. finden im Vergleich der Drücke in der A. radialis und Aorta asc. statistisch signifikant höhere Drücke in der A. radialis vor dem Beginn der Operation (Systole, MAP und Diastole), wobei die systolischen Unterschiede die anderen zehnfach übertreffen.³⁰

In einer weiteren Studie vergleichen Pauca et al. die Blutdrücke in der A. radialis und Aorta asc. nach Beendigung des kardiopulmonalen Bypasses. Als Zeichen eines Widerstandsverlustes in der rewarming-Phase fanden sie höhere Drücke in der Aorta als in der A. radialis. In einem parallelen Untersuchungsgang messen sie alle Werte unter Kompression der A. radialis im Bereich des Handgelenks. Hierdurch vermindert sich der Druckgradient signifikant ($p < 0.001$) für SAP, MAP, DAP. Die Werte unter Kompression übertrafen nie die Werte in der Aorta.²⁹

Baba et al. sehen die Ursache für den Druckgradienten in diesem Zusammenhang zwischen A. femoralis und A. radialis in einer Zunahme des Gefäßdurchmessers, den sie mit Ultraschall-Doppler nachweisen.⁶ In einer aktuellen Untersuchung messen

Kanazawa et al. die Pulswellenstärke („pulse wave velocity“) von der Aorta zur A. radialis und stellen so einen Elastizitätsverlust des Gefäßes unter CPB fest.¹¹

Andere Studien fanden ähnliche Unterschiede mit regelhaft höheren zentral gemessenen arteriellen Blutdrücken. Gravlee et al. vergleichen radiale, brachiale und aortale Drücke und finden einen fortschreitenden negativen Gradienten zur Peripherie hin.⁹ Van Beck et al. und Rulf et al. empfehlen aufgrund ihrer Untersuchungen die Messung der arteriellen Drücke in diesem Zusammenhang in der A. axillaris oder subclavia. Hier sehen sie den aortalen Druck besser repräsentiert.^{35,50} Manecke et al. finden neben einem generell höheren Druckgradienten zwischen A. femoralis und A. radialis auch einen Einfluss des Patientenalters. Mit zunehmendem Patientenalter hält der Effekt des artifiziellen Widerstandsverlustes postoperativ länger an und der Druckgradient bildet sich entsprechend langsamer zurück.¹⁶

Zu unserer untersuchten Fragestellung konnte nur eine Studie gefunden werden, die sich mit diesem Phänomen von Blutdruckdifferenzen auseinandersetzt. Dorman et al. fanden bei septischen Patienten unter Vasopressortherapie statistisch signifikant höhere Blutdrücke in der A. femoralis als in der A. radialis.⁸ Auch in einigen der genannten Studien zum CPB wird auf eine bessere Repräsentanz des Blutdrucks unter Widerstandsverlust in der A. femoralis hingewiesen. Bei 11 der 14 untersuchten Patienten reduzierten Dorman et al. hierunter die Vasopressortherapie, ohne dass eine Reduktion des CO oder PCWP erfolgte. Weiterhin sprechen sie die Empfehlung aus, exzessive Vasopressorenadministration unter alleiniger Berücksichtigung der Drücke in der A. radialis zu überdenken.⁸

Mignini et al. beobachteten keinen statistisch signifikanten Unterschied in den invasiv gemessenen Blutdruckwerten zwischen A. radialis und A. femoralis bei kritisch kranken Patienten unter Katecholamintherapie. Mignini et al. vergleichen ihre Studie auch mit der von Dorman et al. und stellen fest, dass in ihrem Patientengut nur wenige einen septischem Schock aufweisen.¹⁹ Diese für die Blutdruckunterschiede interessanteste Gruppe hat somit bei Mignini et al. nur geringen Einfluss auf das Ergebnis. Dies könnte darauf hinweisen, dass unter kritisch kranken Patienten nur diejenigen mit peripherer Gefäßweitstellung und erniedrigtem SVR einen Blutdruckunterschied zwischen einem peripheren und zentralen Messort aufweisen.

5.3. Vasopressortherapie im Widerstandsverlust

5.3.1. Empfohlene Kreislaufparameter der Society of Critical Care Medicine

Soweit es sich um sehr hohe Dosen an Vasopressoren handelt, schließen wir uns der Meinung von Dorman et al. an, diese Dosierungen kritisch zu betrachten, wenn die Therapie nach Blutdruckwerten in der A. radialis gesteuert wird.⁸ Allerdings bleibt zu berücksichtigen, dass die Frage nach den für eine ausreichende Organperfusion notwendigen systemischen Blutdrücken bei Sepsispatienten noch nicht beantwortet ist, zumal sich die einzelnen Organsysteme bezüglich der regionalen Perfusion auch unterschiedlich verhalten. Ein adäquater Volumenersatz und Anheben der Füllungsdrücke in den oberen Normbereich (ZVD 12-14 mmHg, PCWP 14-18 mmHg; limitierend ist eine Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches) und der Einsatz von Vasopressoren bei weiterhin bestehendem MAP < 70 mmHg folgen den Empfehlungen von Expertenkommissionen wie der Society of Critical Care Medicine.⁴⁶

5.3.2. Malperfusion und anzustrebende Kreislaufparameter

Ein bestehender Widerstandsverlust mit resultierenden niedrigen Blutdruckwerten verursacht eine Minderperfusion und somit Mangelversorgung der Organe mit Sauerstoff. Hier stellt sich die Frage, bei welchen Blutdruckwerten eine Mangelversorgung vermieden wird und ob diese Werte um jeden Preis erzielt werden sollten.

Evidenzbasierte Daten zur Problematik der Kreislauftherapie bei Erkrankungen mit Hypotension gibt es kaum. Wie die nachfolgend beschriebenen Studien zeigen, ist es schwierig, eine Aussage über Zielparameter in der Kreislauftherapie zu treffen.

In einer Studie von LeDoux et al. wurde der MAP bei Patienten mit septischem Schock mit Noradrenalin von 65 mmHg auf 85 mmHg angehoben. Es wurden gemessen bzw. bestimmt: hämodynamische Parameter (Herzfrequenz, PCWP, CI, LVSWI, und SVRI), metabolische Parameter (Sauerstoffangebot, Sauerstoffausschöpfung, Laktat) und regionale Perfusion (gastraleres PCO₂, kapillärer Blutfluss der Haut und Urinproduktion).

Die Studie zeigte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf systemische Sauerstoffaufnahme, Verbesserung des kapillären Blutflusses der Haut, Urinproduktion und Perfusion der Splanchnikusregion.¹⁴

Treggiari et al. untersuchen im Tierversuch nach Endotoxinschock die Anhebung des MAP um 10 und 30 mmHg mittels Norepinephrin nach Volumensubstitution. Ein Anheben um 10 mmHg bringt eine deutliche Verbesserung der systemischen und regionalen Perfusion, ein weiteres Anheben um 20 mmHg steigert nur das HZV.⁴⁸

Ruokonen et al. finden unter Vasopressortherapie (Noradrenalin, Dopamin) eine geringe Veränderung des systemischen Sauerstofftransports aber große Veränderungen der regionalen DO_2 und VO_2 unabhängig vom arteriellen Laktat-Wert. Somit seien die regionalen Veränderungen und Erfordernisse nicht durch die systemischen vorhersagbar.³⁶

Im Bezug auf den regionalen nutritiven Blutfluß scheinen Katecholamine mit β -agonistischen Eigenschaften eine bessere Wirkung zu haben. Dies wurde schon von Shoemaker 1986 beschrieben und von Reinelt et al. 1999 erneut untersucht.^{33,41} Hier wurden hepato-splanchnischer Blutfluss, regionales O_2 -Angebot, Laktat und hepatische Glukoseproduktion unter zwei Regimen gemessen: Therapie mit Noradrenalin gegen Therapie mit dem reinen α -Agonisten Phenylephrin. Gleiche hämodynamische Grundparameter wurden angestrebt. Unter Noradrenalin zeigten sich statistisch signifikante Vorteile in den gemessenen Parametern, was die Autoren der β -mimetischen Komponente des Noradrenalins zuschreiben.

Bourgoin et al. untersuchen Patienten im septischen Schock hinsichtlich des Effekts eines mittels Noradrenalin angehobenen MAP von 65 mmHg auf 85 mmHg. Hinsichtlich der metabolischen Variablen (DO_2 , VO_2 , Laktatproduktion) und der Nierenfunktion finden sie keine Verbesserung durch die Anhebung des Blutdrucks.⁷

5.4. Bewertung der Ergebnisse in der Kontrollgruppe in unserer Untersuchung

In der Kontrollgruppe wird eine Übereinstimmung der systolischen Werte von Arterie und Oberarm gefunden; für den MAD und die Diastole trifft das nicht zu. Allerdings ist die Differenz der Mittelwerte mit durchschnittlich 7,5 mmHg nicht sehr hoch. Auch ist in den Untersuchungen zu Etablierung der direkten Messmethode gesehen worden, dass es auch bei Gesunden Abweichungen zwischen oszillometrischen Werten und denen in der A. radialis gibt. Hier unterscheiden sich beide Verfahren hauptsächlich in Ihrem systolischen Wert, wobei der invasiv gemessene höher liegt.^{5,32,51}

Die arteriellen Blutdruckwerte mit und ohne Kompression sowie die oszillometrischen Werte und die arteriellen unter Kompression stimmen in der Kontrollgruppe überein. Bei Patienten ohne Widerstandsverlust hat sich somit bestätigt, dass die arteriellen Blutdrücke sich unter Kompression nicht verändern lassen und im Vergleich zu den oszillometrischen Drücken gleich bleiben.

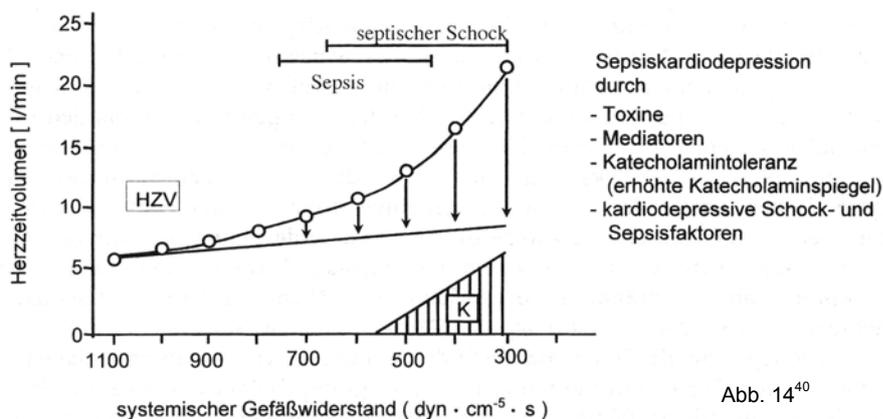
5.5. Limitierende Faktoren der SVR-Bestimmung mittels PAK

Der Blutdruck stellt eine dynamische Größe mit starken interindividuellen Unterschieden dar. Die Veränderungen des Gefäßsystems im Alter spielen ebenso eine Rolle wie bestehende Begleiterkrankungen.

Dies spielt nicht zuletzt eine Rolle bei der Ermittlung des SVR mittels PAK. Mit einer Ausnahme zeigten Patienten im septischen Schock einen erniedrigten peripheren Widerstand (Abb. 3). Bei diesem Patienten bestand aufgrund einer KHK und stattgehabter Myokardinfarkte eine manifeste Herzinsuffizienz. Hierdurch konnte er kein dem Bedarf auch nur annähernd ausreichendes HZV aufbauen. Nach der zur Berechnung des SVR zugrundeliegenden Formel ($SVR = \frac{MAP - ZVD}{HZV}$ (mmHg x s x ml⁻¹), Umrechnung in CGS-Einheit Multiplikation um Faktor 79.9) wird somit ein nicht der Situation entsprechender Wert für den Widerstand ermittelt. Dies verdeutlicht, dass bei der PAK-Messung immer die in die Formel eingehenden Größen beachtet werden müssen. Im Doppler zeigte sich bei diesem Patienten dann auch das Flussbild eines

Widerstandsverlustes, d.h. es lag ein niedriger peripherer Widerstand vor. Die Berechnung des SVR basierend auf den Messparametern ergab aber Normwerte für diesen.

Insgesamt ist festzustellen, dass bei einem der Situation entsprechend gesteigerten HZV die Werte für den SVR noch niedriger wären, da sich nach obiger Formel der Wert im Nenner erhöht. Das im septischen Schock benötigte HZV wird in der Realität eigentlich nie erreicht. Dies veranschaulicht auch die Grafik nach Schuster und Werdan:



Die obere Linie gibt das rechnerisch erforderliche HZV bei fallendem peripheren Widerstand an. Die Werte bei stark erniedrigtem SVR werden klinisch praktisch nicht erreicht, obwohl die kardiale Pumpleistung gegenüber dem Gesunden erhöht ist. Man muss also trotz hyperdynamer Phase und im Vergleich zum Gesunden zum Teil stark erhöhter Parameter – besonders unter der meist gleichzeitig bestehenden Tachykardie - von einer eingeschränkten Pumpfunktion ausgehen, die dann die Anwendung von Katecholaminen (K in Abb. 14) auch nach ausreichender Volumensubstitution notwendig machen kann. Schuster und Werdan kritisieren das Fehlen von Referenzwerten in diesem Bereich des SVR zur Beurteilung eines individuellen Patientenstatus.⁴⁰

5.6. Dopplerflussbilder

Bezüglich des arteriellen Doppler-Flussbildes unter den Bedingungen des Widerstandsverlustes konnte keine Literatur ermittelt werden, die sich mit den dieser

Arbeit zugrunde liegenden Fragen beschäftigt. Die normalen Flussbilder der A. radialis sowie die Veränderung des Hochdrucksystems im Allgemeinen unter Widerstandsverlust sind gut dokumentiert.^{38,39,42,44,45} Auch wenn eine statistische Aufarbeitung der hier ermittelten Bilder nicht möglich ist, zeigten sich bei allen Patienten mit Widerstandsverlust auch Veränderungen des Flussbildes zum monophasischen hin (s. Kap. 4., Abb. 6-10). Diese scheinen in ihrem Erscheinungsbild variieren zu können – als entscheidend ist der bestehende diastolische Vorfluss für den monophasischen Verlauf anzusehen, der bei normalem Widerstand und triphasischem Flussbild nicht auftritt. Dieses Erscheinungsbild ist so auch bei fast allen Patienten der Kontrollgruppe zu sehen. Veränderte Flussbilder scheinen bei bestehenden Herzrhythmusstörungen und einer begleitenden Aortenstenose (s. Kap. 4, Abb. 13) aufzutreten.

Aufgrund der Individualität ergeben sich Unterschiede im Flussbild. Sicherlich spielt auch der mit dem Alter zunehmende Elastizitätsverlust eine Rolle. Osika et al. konnten in diesem Zusammenhang sowohl eine Zunahme der Intimadiecke der Arterien mit zunehmendem Alter nachweisen als auch einen Zusammenhang zwischen einer verbreiterten Intima der A. radialis und dem Vorhandensein einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.²⁶ Weiterhin konnten geschlechtsspezifische Unterschiede den Durchmesser der A. radialis betreffend mittels Ultraschall nachgewiesen werden.³⁴ Insgesamt traten aber bei keinem Patienten der Kontrollgruppe monophasische Flussbilder oder ein diastolischer Vorfluss im Sinne eines Widerstandsverlustes auf.

Als Alternativmethode zur reinen Beurteilung, ob ein Widerstandsverlust vorliegt oder nicht, kann der Doppler verwendet werden.

5.7. Bedeutung für die klinische Praxis

Für die klinische Praxis kann nach dieser Untersuchung der arterielle Doppler sowie das Kompressionsphänomen herangezogen werden, um einen Widerstandsverlust auch ohne invasive Messmethoden nachzuweisen. Allerdings ist kein konkreter Wert zu ermitteln, der auch als Therapiekontrolle dienen kann. Nach dem derzeitigen Stand der Literatur und den Ergebnissen unserer Untersuchung muss bedacht werden, dass die Blutdruckmessung in der A. radialis bei Patienten im septischen Schock ggf. falsch

niedrige Werte ergibt. Allerdings sind andere Punktionsorte (A. axillaris, A. femoralis) sowie vorgeschobene lange Katheter wegen der statthaften kürzeren Verweildauer und der beschriebenen Komplikationen nur für kürzere Zeiträume eine Alternative. Sicherlich kann man sich nach unseren Ergebnissen bei Verwendung einer Kanüle in der A. radialis an gleichzeitigen oszillometrischen Messungen mittels Oberarmmanschette orientieren.

6. Zusammenfassung

Der in der A. radialis gemessene Blutdruck reflektiert bei Patienten mit SIRS/schwerer Sepsis oder septischem Schock mit erniedrigtem peripheren Widerstand nicht den oszillometrisch gemessenen Druck. Da dieser deutlich über dem der A. radialis liegt, ist anzunehmen, dass der zentrale Blutdruck ebenfalls höher liegt. Durch die periphere Weitstellung des Gefäßes wird der tatsächliche Blutdruck unterschätzt. Bei Patienten mit diesem Krankheitsbild ist somit bei Verwendung einer Kanüle in der A. radialis eine oszillometrische Vergleichsmessung angezeigt. Ein alternativer Messort in der A. femoralis wäre nach der derzeitigen Literatur eventuell von Vorteil. Eine weiterführende Untersuchung hierzu erscheint sinnvoll. Zu bedenken ist, dass aus hygienischen Gründen kürzere Verweilzeiten der Kanüle im Gefäß empfohlen werden.

Zur Verifizierung eines erniedrigten peripheren Widerstandes auch ohne Messung mittels PAK kann ein arterieller Doppler der A. radialis herangezogen werden. Ein monophasisches Flussbild zeigt einen Widerstandsverlust des Gefäßes an. Hinweis alleine kann ein Anstieg des arteriellen Blutdrucks unter Kompression des Gefäßes über der Kanüle sein. Der wahrscheinliche oszillometrisch gemessene systolische Wert kann hierdurch abgeschätzt werden.

Eine Konsequenz für die Therapie im Sinne einer exakten Vorgabe für anzustrebende Blutdruckwerte kann nicht gegeben werden, da wir nicht das outcome der Patienten hinsichtlich höherer und niedriger Blutdruckwerte untersuchten. Unsere Untersuchung zeigt aber, dass bei Patienten im septischen Schock die heute noch hauptsächlich verwendete intraarterielle Blutdruckmessung in der A. radialis den zentralen Blutdruck nicht repräsentiert, sofern ein Widerstandsverlust besteht. Der arterielle Doppler der Aa.

radiales bietet eine Möglichkeit, den Verdacht auf einen bestehenden Widerstandsverlust zu erhärten. Die Beurteilung der Werte unter Kompression der kanülierten Arterie erlaubt eine Abschätzung des höheren zentralen Blutdrucks.

7. Literaturverzeichnis

1. Alberti C, Brun-Buisson C, Buchardi H et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicenter cohort study. *Intensive Care Med* 2002; 4; 28: 525-526.
2. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992; 6; 20: 863-874
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J et al. Epidemiology of severe sepsis in the USA: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-1310.
4. Arnalich F, Sanchez JF, Martinez M, Jimenez M et al. Changes in plasma concentrations of vasoactive neuropeptides in patients with sepsis and septic shock. *Life Sci* 1995; 2; 56: 75-81.
5. Asiain MC, Montes Y, Costa-Ramos ML, Imzcoz P. Blood pressure measurement: an evaluation of direct and indirect methods. *Intensive Care Nursing* 1990; 6: 111-117.
6. Baba T, Goto T, Yoshitake A, Shibata Y. Radial artery diameter decreases with increased femoral to radial arterial pressure gradient during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 1997 Aug; 85(2):252-8.
7. Bourgoin A, Leone M, Delmas A, Garnier F et al. Increasing mean arterial pressure in patients with septic shock: effects on oxygen variables and renal function. *Crit Care Med* 2005 Apr;33(4):780-6.
8. Dorman T, Breslow NJ, Lipsett PA et al. Radial artery pressure monitoring underestimates central arterial pressure during vasopressor therapy in critically ill surgical patients. *Crit Care Med* 1998 Oct; 26(10): 1646-9.
9. Gravlee GP, Wong AB, Adkins TG, Case LD, Pauca AL. A comparison of radial, brachial and aortic pressures after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Anesth* 1989; Feb; 3(1): 20-26.
10. Jenkins I. Evidence based sepsis therapy: a hospitalist perspective. *J Hosp Med* 2006; 1(5):285-95.
11. Kanazawa M, Fukuyama H, Kinefuchi Y et al. Relationship between aortic-to-radial arterial pressure gradient after cardiopulmonary bypass and changes in arterial elasticity. *Anesthesiology*. 2003 Jul;99(1):48-53.
12. Kieft H, Hoepelmann AI, Zhou W et al. The sepsis syndrome in a dutch university hospital. Clinical observations. *Arch Int Med* 1993; 153: 2241-2247.

13. Kumar A, Haery C, Parrillo JE. Myocardial dysfunction in septic shock: Part I and II. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001; 3 and 4; 15: 364-376 and 485-511.
14. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med*. 2000 Aug;28(8):2729-32.
15. Li H, Forstermann U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease. *J Pathol* 2000; 3; 190: 244-254.
16. Manecke GR Jr, Parimucha M, Stratmann G, Wilson WC. Deep hypothermic circulatory arrest and the femoral-to-radial arterial pressure gradient. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004, 18:175-179.
17. Martin GS, Mannino DM, Moss IM. Epidemiologic shifts in sepsis in the US, 1979-1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165: A471
18. Martin GS, Mannino DM, Moss IM. How is sepsis changing in the US? *Chest* 2001; 120: 157S
19. Mignini MA, Piacentini E, Dubin A. Peripheral arterial blood pressure monitoring adequately tracks central arterial blood pressure in critically ill patients: an observational study. *Crit Care* 2006;10(2):R43.
20. Minami T, Eisen LA, Berger JS, Sekiguchi H et al. Gender disparity in radial and femoral arterial size: an ultrasound study. *Intensive Care Med* 2007, 33(3):552-3.
21. Moerer O, Schmid A, Hofmann M et al. Direct costs of severe sepsis in three German intensive care units based on retrospective patient record analysis of resource use. *Intensive Care Med* 2002, 28(10): 1440-6.
22. Mutunga M, Fulton B, Bullock R, Batchelor A et al. Circulating epithelial cells in patients with septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 1; 163: 195-200.
23. Niemer M. *Datenbuch Intensivmedizin*. 3. Auflage, Fischer Verlag, Stuttgart 1992
24. Nishio K, Akai Y, Murao Y, Doi N et al. Increased plasma concentrations of adrenomedullin correlate with relaxation of vascular tone in patients with septic shock. *Crit Care Med* 1997; 6; 25: 953-957.
25. O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M et al. 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 Mon* 2002; 7(1): 3-17.
26. Osika W, Dangardt F, Gronros J, Lundstam U et al. Increasing peripheral artery intima thickness from childhood to seniority. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006, 27(3): 671-6.

27. Papadopoulos G, Mieke S, Kuhn HJ, Apenburg C. Evaluation of the oscillometric blood pressure monitors: Dinamap 1846 and HP M-1008B. *Anaesthesist* 1996; 45(5): 453-9.
28. Parrillo JE, Burch C, Shelhammer JH. A circulating myocardial depressant substance in humans with septic shock. *J Clin Invest* 1985; 76: 1539-1553.
29. Pauca AL, Wallenhaupt SI, Kon ND. Reliability of the radial arterial pressure during anaesthesia. Is wrist compression a possible diagnostic test? *Chest* 1994 Jan; 105(1): 69-75
30. Pauca AL, Wallenhaupt SI, Kon ND; Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest* 1992 Oct; 102(4): 1193-8
31. Pittet D, Rangel-Frausto S, Ki N et al. SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidity and outcome in surgical ICU patients. *Intensive Care Med* 1995; 4; 21: 302-309.
32. Rafferty, EB. Direct versus indirect measurement of blood pressure *Journal of Hypertension* 1991,9 (suppl. 8): S10-S12.
33. Reinelt H, Radermacher P, Kiefer P et al. Impact of exogenous β -adrenoceptor stimulation in hepato-splanchnic oxygen kinetics and metabolic activity in septic shock. *Crit Care Med* 1999; 27: 325-331
34. Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG, Gerlach H et al. Diagnose und Therapie der Sepsis. S-2 Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). *Intensivmed* 2006, 43: 369-384.
35. Rulf EN, Mitchell MM, Prakash O et al. Measurement of arterial pressure after cardiopulmonary bypass with long radial artery catheters. *J Cardiothorac Anesth* 1990; Feb; 4(1): 19-24
36. Ruokonen E, Parviainen I, Uusaro A et al. Treatment of impaired perfusion in septic shock. *Ann Med* 2002, 34(7-8):590-7.
37. Sands KE, Bates DW, Lanken PN. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academicmed. Centers. Academic Medical Center Consortium Sepsis Projekt Working Group. *JAMA* 1997; 278: 234-40.
38. Schäberle, W. Ultraschall in der Gefäßdiagnostik. Therapieorientiertes Lehrbuch und Atlas. Springer, Berlin 2004.
39. Schumacker PT. Peripheral vascular responses in septic shock. *Chest* 1991, Vol 99, No 5: 1057-58.
40. Schuster HP, Werdan K. Intensivtherapie bei Sepsis und Multiorganversagen. Springer, Berlin 2000, S.63.

41. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Hemodynamic and oxygen transport effects of dobutamine in critically ill general surgical patients. *Crit Care Med* 1986; 14/12: 1032-1037.
42. Stephan F, Novara A, Tournier B et al. Determination of total effective vascular compliance in patients with sepsis syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, Vol 157, No 1: 50-56.
43. Stern DH, Gerson JI, Allen FB, Parker FB. Can we trust the direct radial artery pressure immediately following cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1985; May; 62(5): 557-561.
44. Straub, Ludwig. *Der Dopplerkurs*. Verl. Zuckschwerdt, München 1990.
45. Strauss A. *Farbduplexsonographie der Arterien und Venen*. Atlas und Leitfaden. Springer, Berlin 2001.
46. Task Force of the American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. *Crit Care Med* 1999; 27: 639-660.
47. Terborg C, Schummer W, Albrecht M et al. Dysfunction of vasomotor reactivity in severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2001; 7; 27: 1231-1234.
48. Treggiari MM, Romand JA, Burgener D et al. Effect of increasing norepinephrine dosage on regional blood flow in a porcine model of endotoxin shock. *Crit Care Med*. 2002 Jun;30(6):1334-1339.
49. Vallet B. Endothelial dysfunction and abnormal tissue perfusion. *Crit Care Med* 2002; 5 suppl; 30: S229-234.
50. Van Beck JO, White RD, Abenstein JP, Mullany CJ, Orszulak TA. Can we trust the direct radial artery pressure immediately following cardiopulmonary bypass? *Anesthesiology* 1993; Jun;7 (3): 312-315.
51. Van Egmond J, Hasenbos M, Crul JF. Invasive versus non-invasive measurement of arterial pressure. *Br J Anaesthesia* 1985; 57: 434-444.

7.1. Abkürzungsverzeichnis

A. radialis - Arteria radialis

abd. - abdominal

art. - arteriell

CGS - Centimeter-Gramm-Sekunde

CI - Cardiac Index

CO - Cardiac Output

CPB - cardiopulmonaler Bypass

DAP - diastolischer arterieller Druck

DO₂ - Sauerstoffangebot

EF - Ejektionsfraktion

HZV - Herzzeitvolumen

ICU - Intensive Care Unit

LVEDP - linksventrikulärer enddiastolischer Druck

LVSWI - linksventrikulärer Schlagarbeitsindex

MAP/MAD - mittlerer arterieller Druck

MDS - myocardial depressant substance

NO - Nitridoxid

PAK - Pulmonalarterienkatheter

PCWP, PAOP - pulmonalkapillärer Verschlussdruck

SAP - systolischer arterieller Druck

SIRS - Systemic Inflammatory Response Syndrome

SVR - Systemischer Widerstand

VO₂ - Sauerstoffaufnahme

ZVD - zentraler Venendruck

7.2. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schäberle, W. Ultraschall in der Gefäßdiagnostik. Therapieorientiertes Lehrbuch und Atlas. Springer, Berlin 2004.

Abb. 2 -13: eigene Abbildungen der Untersuchung.

Abb. 14: Schuster HP, Werdan K. Intensivtherapie bei Sepsis und Multiorganversagen. Springer, Berlin 2000, S.63.

8. Danksagung

Mein Dank gilt

Prof. Dr. Schaffartzik für die Betreuung über große Distanz.

OA Dr. Hartmann für die gute Ausbildung und die vielen spontanen (langen!) Vorträge am Intensivbett und im OP.

Dr. Lefering für die Statistik!

Meiner Großmutter für ihre stete Anteilnahme.

Michael Brecker (für sein Leben).

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie D+L+S (You`re a real support)!

PTL

9. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Erklärung

„Ich, Christoph Thesen, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Vergleichende Untersuchung zum intraarteriell und oszillometrisch gemessenen Blutdruck bei Patienten mit SIRS/Sepsis und septischem Schock unter Berücksichtigung des peripheren Widerstandes“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift