

**Bestimmung von Pulsdruckvariation und Herzzeitvolumen bei
abdominalchirurgischen Eingriffen: Ein Vergleich von
fotografischer Pulskonturanalyse mittels einer mobilen
Applikation mit invasiver Pulskonturanalyse**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Fabian Felix Gleibs

aus

München

2024

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Bernd Christopher Saugel

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Renate Bonin-Schnabel

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Renate Bonin-Schnabel

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Robert Bähring

Mitglied der Prüfungskommission: Priv. Doz. Dr. Marlene Fischer

Datum der mündlichen Prüfung: 11.07.2025

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung	6
2. Einleitung	7
2.1. Perioperative Flüssigkeitstherapie	7
2.2. Herzzeitvolumen	9
2.3. Kardiale Vorlast und Volumenreagibilität	11
2.4. Variablen zur Volumenreagibilität	12
2.4.1. Pulsdruckvariation	12
2.4.2. Schlagvolumenvariation	15
2.5. Pulskonturanalyse der arteriellen Blutdruckkurve	16
2.5.1. Erweitertes hämodynamisches Monitoring	17
2.5.2. Capstesia	19
2.5.3. Intern kalibrierte Verfahren	19
2.5.4. Extern kalibrierte Verfahren	20
2.5.5. Fragestellung	20
3. Material und Methoden	21
3.1. Studiendesign und Studienaufbau	21
3.2. Ein- und Ausschlusskriterien	21
3.3. Anästhesiesteuerung	21
3.4. Datenerhebung und Messgrößen	22
3.5. Statistik	25
3.5.1. Pulsdruckvariation	25
3.5.2. Herzzeitvolumen	26
4. Ergebnisse	28
4.1. Pulsdruckvariation	29
4.2. Herzzeitvolumen	30
5. Diskussion	34
6. Zusammenfassung	42
7. Abstract	43
8. Literaturverzeichnis	44

9. Abkürzungsverzeichnis	54
10. Abbildungsverzeichnis	55
11. Tabellenverzeichnis	56
12. Erklärung des Eigenanteils	57
13. Eidesstattliche Versicherung	58
14. Danksagung	59

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird im folgenden Text bei manchen Personenbezeichnungen oder personenbezogenen Substantiven die männliche Form verwendet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter.

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die intravenöse Flüssigkeitstherapie ist ein wichtiger Bestandteil der perioperativen anästhesiologischen Behandlung. Insbesondere bei abdominalchirurgischen Operationen kann eine individualisierte Steuerung der Flüssigkeitstherapie das Outcome der Patient:innen verbessern (Cannesson et al. 2015, Salzwedel et al. 2013). Die Gabe von intravenöser Flüssigkeit sollte dabei nur mit eindeutiger Indikation erfolgen. Die Indikation wiederum richtet sich nach dem Flüssigkeitsstatus der Patient:innen. Der Flüssigkeitsstatus von Patient:innen kann unter anderem durch Variablen wie der Pulsdruckvariation und dem Herzzeitvolumen abgeschätzt werden (Saugel und Reuter 2018). Die Pulsdruckvariation gibt Schwankungen des arteriellen Pulsdrucks während eines Beatmungszyklus an. Das Herzzeitvolumen berechnet sich aus dem Produkt von Schlagvolumen und Herzfrequenz (Saugel und Vincent 2018).

Die Abschätzung des Flüssigkeitsstatus kann über ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels Pulskonturanalyse erfolgen. Die Pulskonturanalyse ist ein Verfahren, das durch kontinuierliche Analyse einer Blutdruckkurve Variablen wie die Pulsdruckvariation und das Herzzeitvolumen berechnet (Saugel und Reuter 2018). Bei der intern kalibrierten Pulskonturanalyse erfolgt die Kalibrierung über firmeneigene Algorithmen unter der Verwendung von biometrischen und demographischen Daten der Patient:innen (Monnet und Teboul 2015).

Capstesia ist eine Applikation für mobile Endgeräte, die eine Pulskonturanalyse basierend auf einem Bildschirmfoto einer kontinuierlich gemessenen Blutdruckkurve durchführt. Die Applikation Capstesia kann so die Pulsdruckvariation und das Herzzeitvolumen ohne zusätzliches erweitertes hämodynamisches Monitoring, sondern allein über eine arterielle Blutdruckmessung schätzen (Barrachina et al. 2017).

In der vorliegenden prospektiven Methodenvergleichsstudie soll die Übereinstimmung der Pulsdruckvariation und des Herzzeitvolumens zwischen der Applikation Capstesia und einer intern kalibrierten Pulskonturanalyse während offenen abdominalchirurgischen Operationen (Operation mit Laparotomie in Allgemeinanästhesie) überprüft werden.

2. Einleitung

Es werden weltweit jährlich schätzungsweise ca. 230 Millionen Operationen durchgeführt (Weiser et al. 2008). Dabei ist gerade bei abdominalchirurgischen Operationen die Rate an Komplikationen weiterhin hoch (Pearse et al. 2012). In Deutschland kam es beispielsweise im Zeitraum von 2009 bis 2015 nach komplexen abdominalchirurgischen Operationen (z.B. Operationen des Pankreas, der Leber oder des Gastrointestinaltraktes) bei über einem Drittel der Patient:innen zu postoperativen Komplikationen (z.B. Peritonitis, Sepsis) (Baum et al. 2019). Dabei lag die Gesamtmortalität bei abdominalchirurgischen Operationen in diesem Zeitraum bei ca. zwei Prozent (Baum et al. 2019). Abdominalchirurgische Operationen werden in der Regel in Allgemeinanästhesie durchgeführt (Coe et al. 2023). Ein wesentlicher Bestandteil der anästhesiologischen Betreuung ist die perioperative Flüssigkeitstherapie, da eine inadäquate Flüssigkeitstherapie einen Risikofaktor für postoperative Komplikationen darstellt (Miller et al. 2021, Sander et al. 2020, Shin et al. 2018).

2.1. Perioperative Flüssigkeitstherapie

Das Ziel der perioperativen Flüssigkeitstherapie ist die Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens sowie damit einhergehend die Optimierung der Perfusion und der damit verbundenen Sauerstoffversorgung der einzelnen Organsysteme (Grocott et al. 2005, Wellge et al. 2020). Dabei sind sowohl eine Hypovolämie als auch eine Hypervolämie Risikofaktoren für postoperative Komplikationen (Holte et al. 2002, Miller et al. 2021, Sander et al. 2020, Shin et al. 2018).

Eine perioperative Hypovolämie kann entstehen, wenn Volumendefizite und Verluste nicht adäquat ausgeglichen werden. Eine Hypovolämie kann zu einem verminderten Herzzeitvolumen führen. Ein vermindertes Herzzeitvolumen kann zu einer konsekutiven Minderperfusion und einem damit verbundenen geringeren Sauerstoffangebot im peripheren Gewebe bzw. in den Endorganen führen (Gustafsson et al. 2013). Die Minderperfusion kann beispielsweise den Gastrointestinaltrakt betreffen, was zu postoperativen Komplikationen wie Anastomoseninsuffizienzen führen kann (Giglio et al. 2009). Außerdem steigt durch eine Minderperfusion das Risiko für eine akute Nierenschädigung oder für eine Sepsis mit Multiorganversagen (Sander et al. 2020, Wellge et al. 2020).

Im Gegensatz dazu kann eine Hypervolämie entstehen, wenn Patient:innen perioperativ zu viel Flüssigkeit zugeführt wird (Holte et al. 2002). Eine multizentrische prospektive Studie mit 479 Patient:innen zeigte, dass eine perioperative Hypervolämie zu mehr postoperativen Organdysfunktionen, einem gesteigerten Infektionsrisiko und einem verlängerten Krankenhausaufenthalt führen kann (Silva et al. 2013). In der Lunge beispielsweise kann eine Volumenüberladung den pulmonalen Gasaustausch stören und auch das Risiko für eine Pneumonie erhöhen (Silva et al. 2013, Wellge et al. 2020). Des Weiteren erhöhen Ödeme des Gastrointestinaltraktes das Risiko für einen Ileus und können den Heilprozess von Anastomosen verlangsamen (Brandstrup et al. 2003, Prien et al. 1990, Silva et al. 2013). Außerdem ist eine perioperative Hypervolämie mit einem erhöhten Risiko für postoperative Übelkeit und Erbrechen assoziiert (Sander et al. 2020).

Da sich sowohl eine Hypovolämie als auch eine Hypervolämie negativ auf den Krankheitsverlauf auswirken kann, sollte bei Patient:innen eine Normovolämie angestrebt werden (Bellamy 2006, Sander et al. 2020). Die Normovolämie richtet sich dabei nach dem individuellen Flüssigkeitsbedürfnis, welches sich zwischen Patient:innen unterscheiden kann (Sander et al. 2020). Mögliche Gründe für ein unterschiedliches Flüssigkeitsbedürfnis sind allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Gewicht, Vorerkrankungen aber auch perioperative Flüssigkeitsverschiebungen, welche beispielsweise durch eine verlängerte Nüchternheit, große Wundflächen oder perioperative Blutungen entstehen können (Bundgaard-Nielsen et al. 2009, Koh und Hunt 2003, Wellge et al. 2020). Eine Möglichkeit die Volumentherapie individuell zu steuern ist die zielgerichtete Flüssigkeitstherapie.

Das Prinzip der zielgerichteten Flüssigkeitstherapie (GDT – Goal-Directed-Therapy) geht auf die Flüssigkeitstherapie bei septischen Patient:innen zurück. In einer Studie mit 263 Patient:innen konnte gezeigt werden, dass eine frühzeitige Flüssigkeitstherapie bei septischen Patient:innen auf der Intensivstation das Outcome verbessern kann (Rivers et al. 2001). Das Ziel der GDT ist dabei die individualisierte Optimierung der Perfusion und die damit verbundene Sauerstoffversorgung der einzelnen Organsysteme (Lobo und de Oliveira 2013, Saugel und Reuter 2018, Wellge et al. 2020).

Es gibt Hinweise darauf, dass Patient:innen, die ein hohes individuelles Risiko haben oder eine Operation mit einem hohen perioperativen Risiko benötigen von einer GDT profitieren können (Hamilton et al. 2011). Insbesondere bei abdominalchirurgischen Operationen könnte eine

individuelle Steuerung der Flüssigkeitstherapie das Outcome der Patient:innen verbessern (Cannesson et al. 2015, Nicklas et al. 2020, Salzwedel et al. 2013). Weitere Studien zeigen, dass eine individualisierte GDT mit einer verminderten Mortalität, verkürzten Krankenhausaufenthalten und verminderten postoperativen Komplikationen einhergehen kann (Benes et al. 2014, Bennett-Guerrero 2014, Salzwedel et al. 2013).

Jedoch gibt es bezüglich des klinischen Nutzens der perioperativen GDT inkonsistente Studienergebnisse (McGuinness und Parke 2015). Die erste multizentrische Studie (OPTIMISE I – Optimisation of Cardiovascular Management to Improve Surgical Outcome) zur gezielten Flüssigkeitstherapie bei Patient:innen mit einem hohen individuellen Risiko, die eine abdominalchirurgische Operation benötigten, zeigte keine signifikante Gesamtreduktion der postoperativen Komplikationen oder der 30-Tages Mortalität (Pearse et al. 2014). Zur Klärung der Frage des klinischen Nutzens einer GDT wurde eine weitere multizentrische Anschlussstudie konzipiert, bei der über 2500 Patient:innen aus 50 Krankenhäusern weltweit eingeschlossen wurden (OPTIMISE II) (Edwards et al. 2019). Die Ergebnisse dieser Studie zeigten keinen Vorteil der GDT bei Patient:innen, die eine abdominalchirurgische Operation benötigten. Stattdessen wurde in der Patientengruppe, die mit einer GDT überwacht wurden sogar eine erhöhte Anzahl von kardialen Ereignissen (z.B. Arrhythmien, Myokardinfarkt, Herzstillstand) beobachtet (OPTIMISE Trial Group 2024).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Rate an postoperativen Komplikationen insbesondere bei abdominalchirurgischen Operationen weiterhin hoch ist (Baum et al. 2019). Bei der perioperativen Flüssigkeitstherapie kann sowohl eine Hypovolämie als auch eine Hypervolämie das Risiko für postoperative Komplikationen erhöhen. Es gibt Hinweise darauf, dass durch eine GDT das Outcome von Patient:innen, welche eine abdominalchirurgische Operation benötigen, verbessert werden kann (Cannesson et al. 2015, Salzwedel et al. 2013).

2.2. Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen ist die wichtigste hämodynamische Zielvariable, um eine GDT zu steuern (Lobo und de Oliveira 2013, Pearse et al. 2014). Das Herzzeitvolumen (Cardiac Output - CO) berechnet sich aus dem Produkt von Schlagvolumen (Stroke Volume – SV) und Herzfrequenz (Heart Rate - HR) (Saugel und Vincent 2018).

$$CO = SV * HR$$

Das CO ist eine der Hauptdeterminanten für das Sauerstoffangebot im peripheren Gewebe bzw. den Endorganen (Gustafsson et al. 2013, Saugel und Vincent 2018). Der Sauerstoffbedarf in den Endorganen kann bei bestimmten Patient:innen erhöht sein (z.B. bei einer Sepsis) (Beal und Cerra 1994, Rivers et al. 2001). Die Optimierung des Sauerstoffangebots im peripheren Gewebe kann neben einer intravenösen Flüssigkeitstherapie auch durch den Einsatz von Inotropika erfolgen (Jhanji et al. 2010, Saugel et al. 2015a). Inotropika sind Medikamente, welche die myokardiale Kontraktilität steigern und damit verbunden das Schlagvolumen erhöhen, was zu einer Steigerung des CO führt (Francis et al. 2014).

Das CO kann indirekt Rückschlüsse auf den Flüssigkeitsstatus von Patient:innen geben. Der Flüssigkeitsstatus kann beispielsweise über eine „Fluid Challenge“ (interventionelle Flüssigkeitsgabe) überprüft werden. Bei einer „Fluid Challenge“ werden Patient:innen kleine Mengen an Flüssigkeit (z.B. 500 ml Kristalloide) verabreicht (Messina et al. 2022, Smorenberg et al. 2018). Kommt es durch die Flüssigkeitsgabe zu einem signifikanten Anstieg des CO, kann eine Hypovolämie vorliegen und somit die Indikation für eine weitere Flüssigkeitstherapie gestellt werden.

Eine weitere Möglichkeit der indirekten Überprüfung des Flüssigkeitsstatus über das CO kann beispielsweise durch einen „Passive-Leg-Raising-Test“ erfolgen (Krige et al. 2016). Beim „Passive-Leg-Test“ werden die Beine der Patient:innen passiv angehoben, während der Oberkörper der Patient:innen in der Horizontalen liegt. Dadurch kommt es zu einem reversiblen Blutfluss aus den venösen Kapazitätsgefäßen der unteren Extremitäten. Führt das zusätzliche Blutvolumen zu einem Anstieg des CO, kann eine Hypovolämie vorliegen und die Indikation für eine weitere Flüssigkeitstherapie gestellt werden (Monnet et al. 2016a, Monnet und Teboul 2008, Krige et al. 2016).

Die perioperative oder intensivmedizinische Flüssigkeitstherapie kann über das CO gesteuert werden. Das CO dient hier häufig als Zielgröße, die bei der GDT einen hohen Stellenwert hat (McGuinness und Parke 2015, Saugel et al. 2017). Um die physiologischen Zusammenhänge hinter einer GDT zu verstehen, ist es wichtig die kardiale Vorlast und die Volumenreagibilität zu betrachten (Saugel und Reuter 2018).

2.3. Kardiale Vorlast und Volumenreagibilität

Die kardiale Vorlast entspricht der enddiastolischen Vorspannung der Sarkomere in den Kardiomyozyten, welche durch die enddiastolische Füllung der Ventrikel unter physiologischen Bedingungen erzeugt wird (Cazorla et al. 2000, Khokhlova et al. 2020, Schmidt et al. 2010, Silbernagl et. al 2010). Erhöht sich beispielsweise bei Patient:innen mit einer Hypovolämie, aufgrund einer Flüssigkeitsgabe die enddiastolische Füllung der Ventrikel, steigt dadurch die Vordehnung der Sarkomere in den Kardiomyozyten und somit die kardiale Vorlast. Dadurch entsteht ein erhöhtes Schlagvolumen, was zu einem gesteigerten CO führt. Dieser Zusammenhang wird auch als Volumenreagibilität bezeichnet (Saugel und Reuter 2018, Schmidt et al. 2010, Silbernagl et. al 2010).

Die Beziehung der linksventrikulären enddiastolischen Füllung zum Schlagvolumen wird durch den Frank-Starling-Mechanismus beschrieben (Michard 2005, Saugel und Reuter 2018). Dabei hängt die Kraftentwicklung des Herzmuskels unter anderem von der Vordehnung der Sarkomere in den Kardiomyozyten ab. Je stärker diese durch eine vermehrte Füllung vorgedehnt werden, desto größer ist die resultierende Kraft und in der Folge auch das Schlagvolumen (Schmidt et al. 2010, Silbernagl et. al 2010). Im Gegensatz zu einem normo- oder hypervolämen Flüssigkeitsstatus sind die Sarkomere in den Kardiomyozyten der Ventrikel bei einer Hypovolämie empfindlicher gegenüber einer Veränderung der kardialen Vorlast (Michard 2005). Je niedriger die kardiale Vorlast im Falle einer Hypovolämie, desto mehr arbeiten die Ventrikel auf dem steilen Anteil der Frank-Starling-Kurve (*Abbildung 1*). Kommt es nun beispielsweise durch eine perioperative Flüssigkeitsgabe zu einem geringen Anstieg der Vorlast erfolgt darauf ein relativer höherer Anstieg des Schlagvolumens (*Abbildung 1*) (Michard 2005).

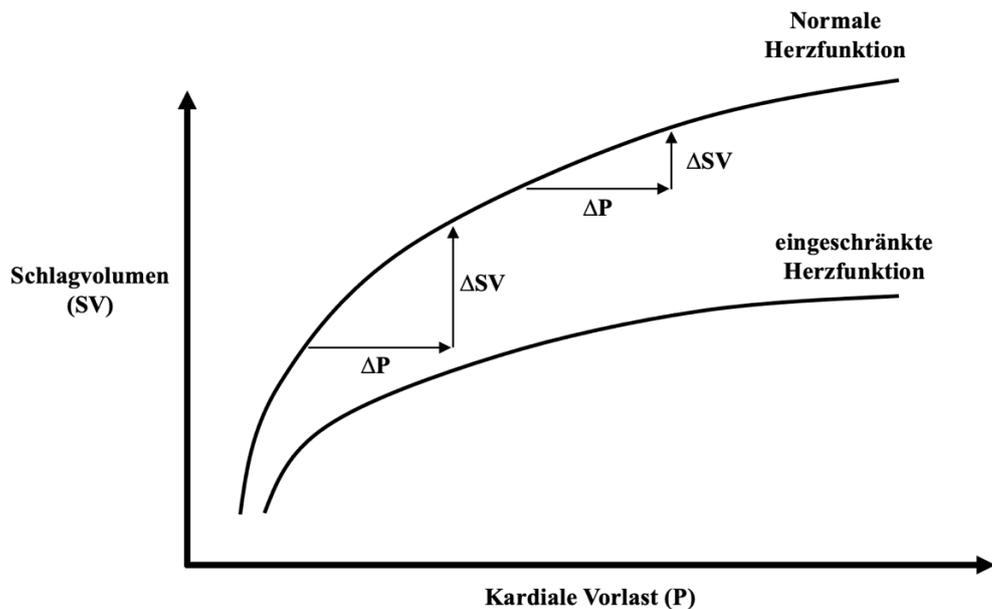


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Frank-Starling-Mechanismus. Je niedriger die kardiale Vorlast, desto mehr arbeiten die Ventrikel auf dem steilen Anteil der Kurve. x-Achse: kardiale Vorlast (P, preload), y-Achse: Schlagvolumen (SV), ΔP : Anstieg der kardialen Vorlast, ΔSV : Anstieg des Schlagvolumens

Wichtige Variablen, die Informationen über die Volumenreagibilität und somit indirekt über den Flüssigkeitsstatus geben können, sind unter anderem die Pulsdruckvariation (Pulse Pressure Variation - PPV) und die Schlagvolumenvariation (Stroke Volume Variation - SVV). Die PPV und die SVV werden auch als dynamische Vorlastvariablen bezeichnet. Das bedeutet, dass sie bei künstlicher Überdruckbeatmung den atemabhängigen zyklischen Schwankungen des intrathorakalen Drucks unterliegen (Alhashemi et al. 2011, Hasanin 2015, Saugel und Reuter 2018).

2.4. Variablen zur Volumenreagibilität

2.4.1. Pulsdruckvariation

Grundsätzlich ist der Pulsdruck definiert als die Differenz aus systolischem und diastolischem Blutdruck. Bei künstlicher Überdruckbeatmung hat der Pulsdruck seinen maximalen Wert bei der Inspiration und seinen minimalen Wert bei der Expiration (Michard 2005) (Abbildung 2). Die PPV ist definiert als die arterielle Pulsdruckschwankung während eines Beatmungszyklus und wird in Prozent angegeben (Michard 2005, Wiesenack et al. 2003). Die Berechnung der PPV erfolgt anhand folgender Formel:

$$PPV = 100 * (PP_{max} - PP_{min}) * \left(\frac{2}{(PP_{max} + PP_{min})} \right)$$

Dabei ist PP_{max} die maximale Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck, also der maximale Pulsdruck und PP_{min} die minimale Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck, also der minimale Pulsdruck (Michard et al. 1999).

Verschiedene Studien konnten zeigen, dass bei einer Hypovolämie geringe beatmungsabhängige Druckschwankungen im Thorax ausreichen, um das Schlagvolumen und in der Folge den Blutdruck stärker schwanken zu lassen (Michard et al. 1999, Michard et al. 2000). Das bedeutet, dass bei einer Hypovolämie die maximalen und minimalen Puls- bzw. Blutdrücke weiter auseinander liegen als bei einer Normovolämie. Daraus folgt, dass die PPV bei einer Hypovolämie größer als bei einer Normovolämie ist (Esper und Pinsky 2014, Michard 2005).

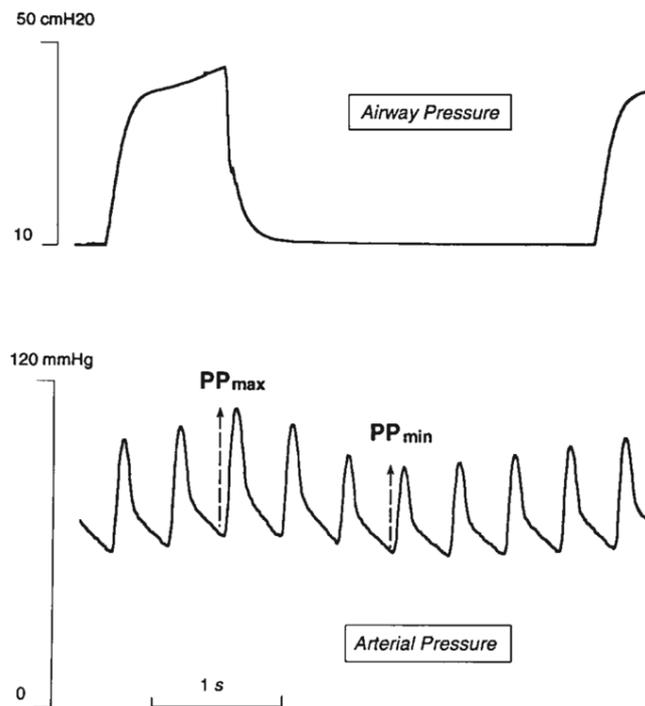


Abbildung 2: Darstellung eines Atemzyklus mit Veränderung des Pulsdrucks. Oben: Die intrathorakale Druckveränderung während der Inspiration (hoher Druck) und der Expiration (niedriger Druck). Unten: Veränderung des Pulsdrucks in Abhängigkeit zur Atmung. PP_{max} : maximaler Pulsdruck, PP_{min} : minimaler Pulsdruck, Airway Pressure: Druck in den Atemwegen, Arterial Pressure: arterieller Blutdruck (Michard et al. 1999)

Eine Studie gab erste Hinweise darauf, dass die PPV insbesondere bei Patient:innen mit einem hohen individuellen Risiko (z.B. bei Patient:innen mit einer Sepsis) als Vorhersage zur Volumenreagibilität verwendet werden kann (Michard et al. 2000). Diese Ergebnisse konnten durch verschiedene systematische Übersichtsarbeiten bestätigt werden (Marik et al. 2009, Yang und Du 2014). In einer dieser systematischen Übersichtsarbeiten wurden 22 Studien mit insgesamt 807 Patient:innen eingeschlossen, um die Vorhersagekraft der PPV für die Volumenreagibilität nach Flüssigkeitsgabe zu überprüfen. Die Ergebnisse zeigten eine sehr hohe Gesamtsensitivität und Gesamtspezifität, was einer sehr guten Vorhersagekraft der PPV für die Volumenreagibilität nach Flüssigkeitsgabe entspricht (Yang und Du 2014).

Jedoch gibt es Limitationen bei der Verwendung der PPV zur Vorhersage der Volumenreagibilität. Bei einer multizentrischen Studie erfolgte bei 413 künstlich beatmeten Patient:innen eine Flüssigkeitsgabe von 500ml kolloidaler Flüssigkeit (Cannesson et al. 2011). Die Ergebnisse zeigten, dass die PPV bei Werten für $<9\%$ und $>13\%$ zur Vorhersage der Volumenreagibilität verwendet werden kann. Bei ca. 25% der Patient:innen lag die PPV zwischen 9% und 13%. Fiel der Wert der PPV in diesen Bereich, konnte keine eindeutige Vorhersage zur Volumenreagibilität getroffen werden. Dieser Bereich wurde dort auch als „Gray-Zone“ (grauer Bereich) definiert. Die Unterteilung der PPV in die zuvor definierten Messbereiche ($<9\%$, $9\%-13\%$, $>13\%$) kann somit für die Entscheidungsfindung bei der perioperativen Flüssigkeitstherapie hilfreich sein (Cannesson et al. 2011). Eine weitere Limitation ist, dass die PPV nur bei Patient:innen mit künstlicher Beatmung und einem Tidalvolumen von ≥ 8 ml/kg des Idealkörpergewichts zur Vorhersage der Volumenreagibilität verwendet werden kann. Das liegt daran, dass erst ab einem Tidalvolumen ≥ 8 ml/kg des Idealkörpergewichts die Schwankungen des intrathorakalen Drucks ausreichen, um genügend Veränderungen in der kardialen Vorlast zu produzieren (De Backer et al. 2005, Hasanin 2015, Pinsky 2004). Außerdem kann die PPV nur bei Patient:innen im Sinusrhythmus zur Vorhersage der Volumenreagibilität verwendet werden (Esper und Pinsky 2014, Hasanin 2015). Das liegt daran, dass es bei Herzrhythmusstörungen zu ungleichmäßigen enddiastolischen Füllzuständen der Ventrikel kommen kann. Das wiederum kann bei konsekutiven Herzschlägen zu schwankenden Schlagvolumina führen, die nicht mehr ausschließlich durch die künstliche Überdruckbeatmung verursacht werden. Daraus folgt, dass die Volumenreagibilität nicht mehr verlässlich durch die PPV abgeschätzt werden kann (Michard 2005, Monnet und Teboul 2013, Monnet et al. 2016b, Hasanin 2015).

Es gibt weitere klinische Konstellationen bei denen die PPV nicht als Vorhersage zur Volumenreagibilität verwendet werden kann. Dazu zählen Spontanatmung, Rechtsherzversagen, extreme Bradykardie, ein erhöhter intraabdomineller Druck, sehr hohe Atemfrequenzen (Herzfrequenz / Atemfrequenz < 3,6), eine geringe pulmonale Compliance (z.B. durch Akutes Lungenversagen) und Operationen am offenen Thorax (Diaz et al. 2015, Esper und Pinsky 2014, Michard 2005, Monnet et al. 2016b, Rex et al. 2007, Saugel und Reuter 2018, Teboul und Monnet 2008).

2.4.2. Schlagvolumenvariation

Die SVV ist wie die PPV eine dynamische Variable zur Vorhersage der Volumenreagibilität (Esper und Pinsky 2014, Hasanin 2015, Rathore et al. 2017). Dabei hat die SVV ähnliche Limitationen zur Vorhersage der Volumenreagibilität wie die PPV (z.B. Sinusrhythmus, mechanische Beatmung mit einem Tidalvolumen von ≥ 8 ml/kg des Idealkörpergewicht) (Esper und Pinsky 2014, Hasanin 2015, Monnet et al. 2016b). Beide Variablen können zur Vorhersage der Volumenreagibilität verwendet werden, wobei die PPV im Vergleich zur SVV etwas genauer eine Volumenreagibilität vorhersagen kann (Rathore et al. 2017).

Die PPV und die SVV unterscheiden sich in der Berechnung. Die SVV gibt die prozentuale Abweichung des kardialen Schlagvolumens von einem Mittelwert eines bestimmten Zeitraums an (z.B. ein Beatmungszyklus oder 30 Sekunden) (Moon et al. 2019, Hasanin 2015, Wiesenack et al. 2003). Die SVV für einen Beatmungszyklus wird anhand folgender Formel berechnet:

$$SVV = 100 * \frac{(SV_{max} - SV_{min})}{SV_{mittel}}$$

Dabei ist die SV_{max} das maximale Schlagvolumen während eines Beatmungszyklus, SV_{min} das minimale Schlagvolumen während eines Beatmungszyklus und SV_{mittel} der Mittelwert der Schlagvolumina während eines Beatmungszyklus (Moon et al. 2019).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass Variablen wie das CO, die PPV und die SVV indirekt Rückschlüsse auf den Flüssigkeitsstatus von Patient:innen geben können. Die Messung dieser Variablen kann unter anderem über ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels Pulskonturanalyse einer arteriellen Blutdruckkurve erfolgen.

2.5. Pulskonturanalyse der arteriellen Blutdruckkurve

Die Pulskonturanalyse ist ein Verfahren, das durch kontinuierliche Analyse einer arteriellen Blutdruckkurve unter anderem Variablen wie das CO, die PPV und die SVV ermitteln kann (Saugel und Reuter 2018, Kouz et al. 2021).

Die arterielle Blutdruckkurve hat eine charakteristische doppelgipflige Form, welche auch als Dikrotie bezeichnet wird (Schmidt et al. 2010, Silbernagl et al. 2010) (*Abbildung 3*). Zu Beginn einer Herzaktion kommt es durch den Auswurf des Schlagvolumens zu einem steilen Druckanstieg der Blutdruckkurve bis zu einem Druckmaximum (systolischer Blutdruck), auf den ein Abfall der Blutdruckkurve folgt (*Abbildung 3, A-B*). In den herznahen Gefäßen (z.B. Aorta ascendens) ist dieser Abfall der Blutdruckkurve durch eine Inzisierung gekennzeichnet. Die Inzisierung wird durch eine Strömungsumkehr des Blutes direkt vor dem Verschluss der Aortenklappe ausgelöst (Esper und Pinsky 2014, Schmidt et al. 2010, Silbernagl et al. 2010) (*Abbildung 3, C*). Nach der Inzisierung kommt es zu einem zweiten Druckanstieg, der durch die Reflexion der Druckwellen in der Peripherie erzeugt wird (*Abbildung 3, D*). Nach dem zweiten Druckanstieg kommt es durch ein Abströmen des Blutes erneut zu einem Abfall der Druckkurve auf ein Minimum (diastolischer Blutdruck), was das Ende einer Herzaktion kennzeichnet (*Abbildung 3, E*) (Esper und Pinsky 2014, Schmidt et al. 2010, Silbernagl et al. 2010). In Richtung der herzfernen Gefäße (z.B. A. tibialis anterior) ändert sich die Morphologie der Blutdruckkurve und die Inzisierung ist nicht mehr erkennbar (*Abbildung 4*). Die Doppelgipfligkeit der arteriellen Blutdruckkurve in den herzfernen Gefäßen wird durch die periphere Druckwellenreflexion und dem nach distal abnehmenden Gefäßdurchmesser erzeugt (Schmidt et al. 2010, Silbernagl et al. 2010).

Die Morphologie der arteriellen Blutdruckkurve wird durch Faktoren wie dem linksventrikulären Schlagvolumen, der Kontraktionskraft des Herzens, der Compliance der peripheren Gefäße, den peripheren Gefäßwiderstand und der Impedanz der Aorta beeinflusst. Die Impedanz der Aorta ist der Quotient aus Druck und Blutfluss zu einem gegebenen Zeitpunkt (Esper und Pinsky 2014, Saugel und Vincent 2018, O'Rourke et al. 2017).

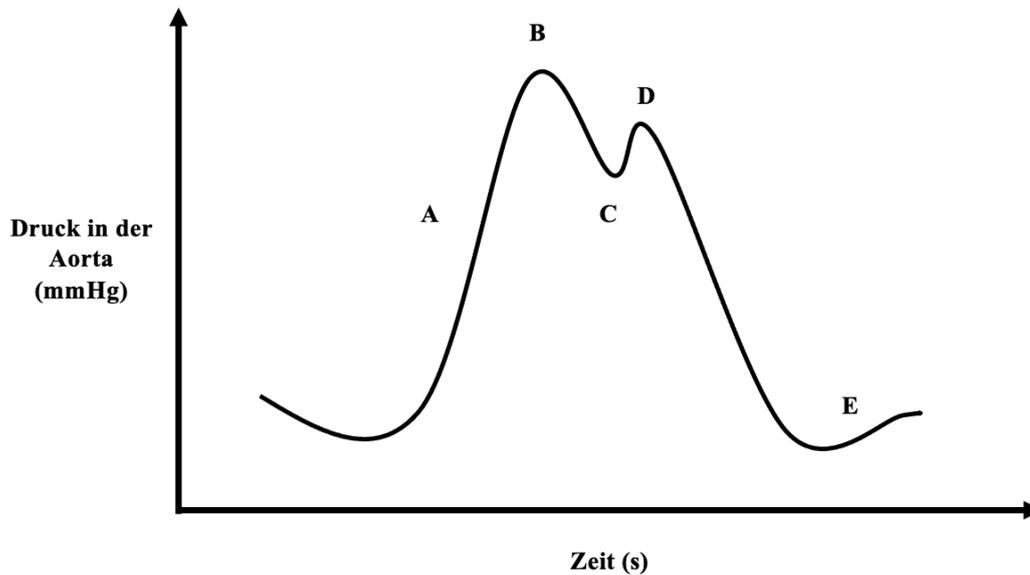


Abbildung 3: Schematische Darstellung einer arteriellen Blutdruckkurve eines herznahen Gefäßes (z.B. Aorta ascendens) mit ihrer charakteristischen doppelgipfligen Form (Dikrotie). A: Druckanstieg während der Systole, B: Höchster Druckwert während der Systole (systolischer Blutdruck), C: Inzisur, die bei herznahen Gefäßen durch die Strömungsumkehr des Blutes kurz vor Verschluss der Aortenklappe verursacht wird, D: Zweiter Druckanstieg, der durch die Reflexion der Druckwellen in der Peripherie erzeugt wird, E: Niedrigster Druck, Ende der Herzaktion (diastolischer Druck)

Die Form der arteriellen Blutdruckkurve kann mittels Pulsconturanalyse analysiert werden, wodurch unter anderem Variablen wie das CO, die PPV und das SVV ermittelt werden können. Somit kann das Verfahren der Pulsconturanalyse wichtige Informationen über den Flüssigkeitsstatus von Patient:innen liefern. Das Verfahren der Pulsconturanalyse kommt im erweiterten hämodynamischen Monitoring zum Einsatz.

2.5.1. Erweitertes hämodynamisches Monitoring

Die Pulsconturanalyse im erweiterten hämodynamischen Monitoring basiert auf verschiedenen Grundsätzen. Erstens ist die Amplitude der Druckkurve direkt proportional zum Schlagvolumen und zu einem Multiplikationsfaktor. Dabei ist der Multiplikationsfaktor umgekehrt proportional zur arteriellen Compliance. Das Schlagvolumen hängt in erster Linie von der Fläche unter der arteriellen Blutdruckkurve ab (Jozwiak et al. 2018, Monnet und Teboul 2015). Zweitens unterscheidet sich der arterielle Druck in den peripheren Gefäßen von dem arteriellen Druck in der Aorta. Durch den kleineren Durchmesser der Arterien in der Peripherie ist die Amplitude der arteriellen Druckkurve dort größer als in der Aorta (*Abbildung 4*). Dieser Zusammenhang wird als Pulswellenverstärkung bezeichnet (Monnet und Teboul 2015).

Drittens hängt diese Pulswellenverstärkung vom arteriellen Widerstand des arteriellen Gefäßbaumes ab (Monnet und Teboul 2015, Esper und Pinsky 2014).

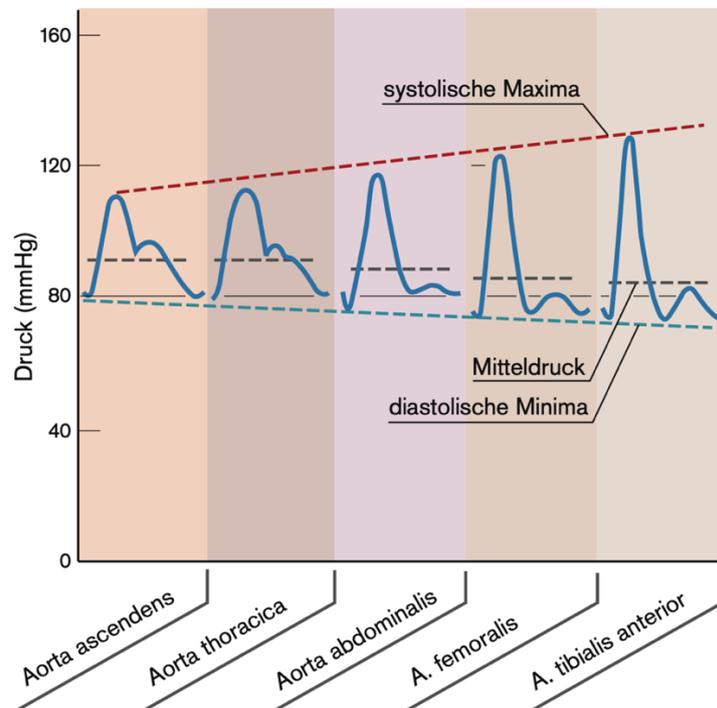


Abbildung 4: Veränderung der Blutdruckkurve von herznahen Gefäßen (Aorta ascendens) zu herzfernen Gefäßen (A. tibialis anterior). In den herznahen Gefäßen wird die Inzisure durch die Strömungsumkehr des Blutes kurz vor dem Verschluss der Aortenklappen verursacht. In den herzfernen Gefäßen wird der zweite Anstieg der Druckkurve durch die Druckwellenreflexion an den peripheren Gefäßen verursacht. Zunahme der Amplitude der arteriellen Druckkurve aufgrund eines geringeren Gefäßdurchmessers in der Peripherie (Silbernagl et al. 2010)

Für die Durchführung einer invasiven Pulskonturanalyse müssen die verwendeten Systeme des erweiterten hämodynamischen Monitorings kalibriert werden. Kalibrierung bedeutet, dass man einen Referenzwert für das CO angeben muss. Von diesem Referenzwert werden die weiteren CO durch die Pulskonturanalyse abgeleitet (Monnet und Teboul 2015, Saugel und Vincent 2018). Dieser Referenzwert kann sowohl durch eine externe Messung als auch durch eine interne Berechnung erfolgen. Die extern kalibrierten Systeme verwenden ein extern ermitteltes CO als Referenzwert. Die intern kalibrierten Systeme ermitteln ein individuelles CO als Referenzwert aus der Form der arteriellen Blutdruckkurve entweder unter der Verwendung von biometrischen und demographischen Daten der Patient:innen oder durch firmeneigene Algorithmen (Esper und Pinsky 2014, Monnet und Teboul 2015, Saugel und Vincent 2018). In der vorliegenden Studie wurde eine intern kalibrierte Pulskonturanalyse als Referenzmethode und die Smartphone Applikation Capstesia als Testmethode verwendet.

2.5.2. Capstesia

Capstesia ist eine Applikation für mobile Endgeräte (wie z.B. Smartphones und Tablets), die eine Pulskonturanalyse basierend auf einem Bildschirmfoto einer kontinuierlich gemessenen arteriellen Blutdruckkurve durchführt. Mit der Applikation Capstesia wird ein Bildschirmfoto erstellt, indem mit der eingebauten Kamera ein Foto von einer arteriellen Blutdruckkurve auf einem Patientenmonitor gemacht wird. In dem resultierenden Bildschirmfoto wird ein Bildausschnitt mit sechs bis acht Herzzyklen der arteriellen Blutdruckkurve in der Applikation ausgewählt. Danach werden der systolische und der diastolische Blutdruck sowie die Herzfrequenz eingegeben. Die Applikation analysiert dann die Blutdruckkurve anhand der eingegebenen Werte und errechnet die PPV und das CO. Die Qualität einer Messung kann anhand einer digitalen Auswertung der Blutdruckkurve direkt im Anschluss visuell überprüft werden (*Abbildung 5*). Capstesia ist eine neue Technologie, die versucht die PPV und das CO allein über eine invasive arterielle Blutdruckmessung zu bestimmen.

2.5.3. Intern kalibrierte Verfahren

In der vorliegenden Studie wurde eine intern kalibrierte Pulskonturanalyse als Referenzmethode verwendet. Das intern kalibrierte Messverfahren ermittelt das CO ohne externe Kalibrierung, sondern allein über die Form der arteriellen Blutdruckkurve unter der Verwendung von biometrischen und demographischen Daten von Patient:innen (Jozwiak et al. 2018, Monnet und Teboul 2015). Der Vorteil der intern kalibrierten Pulskonturanalyse ist, dass keine externe Kalibrierung erfolgen muss. Dadurch ist diese Form des erweiterten hämodynamischen Monitorings weniger invasiv und risikoärmer für die Patient:innen (Monnet und Teboul 2015). Ein weiterer Vorteil ist die kontinuierliche Ableitung der Pulskonturanalyse. Durch die kontinuierliche Ableitung können kurzzeitige Veränderungen von hämodynamischen Variablen festgestellt werden (Monnet und Teboul 2015). Ein Nachteil der intern kalibrierten Pulskonturanalyse ist die Unzuverlässigkeit des Systems bei Störungen des arteriellen Blutdrucksignals. Diese können beispielsweise durch Luft im arteriellen Drucksystem oder durch ein Abknicken des arteriellen Katheters verursacht werden (Esper und Pinsky 2014). Allerdings ist ein wesentlicher Nachteil, dass die Messgenauigkeit im Vergleich zur extern kalibrierten Pulskonturanalyse (z.B. mittels transpulmonaler Thermodilution) deutlich geringer ist (Jozwiak et al. 2018).

2.5.4. Extern kalibrierte Verfahren

Bei der extern kalibrierten Pulsconturanalyse wird die arterielle Pulsconturanalyse mit der transpulmonalen Thermodilution kombiniert (Jozwiak et al. 2018). Die Kalibrierung der Pulsconturanalyse erfolgt dabei durch die transpulmonale Thermodilution, woraus sich ein CO ermitteln lässt (Jozwiak et al. 2018, Monnet und Teboul 2015). Dabei wird ein Bolus kalter Indikatorflüssigkeit über einen zentralen Venenkatheter injiziert. Ein dem zentralen Venenkatheter vorgeschalteter Sensor registriert den Temperaturabfall und der Messvorgang wird gestartet. Der Kältebolus wandert über die Lunge in den Körperkreislauf und kann mit einem speziellen temperaturempfindlichen Katheter in einem arteriellen Gefäß (z.B. in der A. femoralis) gemessen werden (Monnet und Teboul 2017, Monnet und Teboul 2015). Durch die induzierte Temperaturveränderung des Blutes wird eine Thermodilutionskurve aufgezeichnet, wodurch das CO ermittelt werden kann (Monnet und Teboul 2017). Nach der externen Kalibrierung durch die transpulmonale Thermodilution kann durch einen Algorithmus zur Pulsconturanalyse kontinuierlich ein CO bestimmt werden (Monnet und Teboul 2017, Monnet und Teboul 2015).

2.5.5. Fragestellung

In der vorliegenden prospektiven Methodenvergleichsstudie soll die Übereinstimmung der PPV und des CO zwischen der Applikation Capstesia und einer intern kalibrierten Pulsconturanalyse bei erwachsenen Patient:innen während offener abdominalchirurgischen Operationen überprüft werden. Die Applikation Capstesia wurde in der vorliegenden Studie als Testmethode verwendet. Eine intern kalibrierte Pulsconturanalyse des ProAQT/Pulsioflex-Systems (Pulsion Medical Systems, Feldkirchen, Deutschland) diene dabei als Referenzmethode.

3. Material und Methoden

3.1. Studiendesign und Studienaufbau

Die vorliegende prospektive Methodenvergleichsstudie wurde am 10.09.2018 von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt (PV5825, Vorsitzender: Prof. Dr. R. Stahl). Die durchgeführte Studie steht im Einklang mit den ethischen Standards der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg und mit der Deklaration von Helsinki von 1964, inklusiver späterer Abänderungen. Die Aufklärungen und schriftlichen Einwilligungen der Studienteilnehmer:innen erfolgten mindestens einen Tag vor der jeweils geplanten Operation. Die Messungen wurden zwischen November 2018 und Oktober 2019 am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf der Universität Hamburg durchgeführt.

3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie konnten einwilligungsfähige Patient:innen (≥ 18 Jahre) eingeschlossen werden, bei denen eine offen abdominalchirurgische Operation geplant war. Ein weiteres Einschlusskriterium war, dass ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels intern kalibrierter Pulskonturanalyse der arteriellen Blutdruckkurve angewendet wurde. Dabei galt die Voraussetzung, dass die Anwendung einer intern kalibrierten Pulskonturanalyse unabhängig von der vorliegenden Studie indiziert war. Ausschlusskriterien waren ein bekanntes oder neu aufgetretenes Vorhofflimmern sowie das häufige Vorkommen von ventrikulären und supraventrikulären Extrasystolen.

3.3. Anästhesiesteuerung

Die Einleitung der Allgemeinanästhesie erfolgte mit Sufentanil, Propofol und einer neuromuskulären Blockade. Die Allgemeinanästhesie wurde mit Propofol oder mit inhalativem Sevofluran sowie bedarfsadaptierten Boli von Sufentanil fortgeführt. Zusätzlich zur Standardüberwachung erfolgte der Anschluss einer invasiven arteriellen Blutdruckmessung über einen arteriellen Katheter (20 Gauge) in der Radialarterie. Die kontinuierliche Blutdruckkurve wurde über ein Druckableitungssystem (Combytrans Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf Extradyn, Firma Braun, Melsungen, Deutschland) erfasst und auf den verwendeten Patientenmonitoren (Infinity Delta Monitor, Dräger Medical Deutschland,

Lübeck, Deutschland) angezeigt. Das Tidalvolumen wurde auf ≥ 8 ml/kg des Idealkörpergewichts eingestellt. Die Berechnung des Idealkörpergewichts erfolgte für männliche Studienteilnehmer anhand der Formel: Idealkörpergewicht = $50 + 0,91 * (\text{Körpergröße (cm)} - 152,4)$ (Saugel et al. 2015c). Für weibliche Studienteilnehmerinnen erfolgte die Berechnung anhand der Formel: Idealkörpergewicht = $0,45 + 0,91 * (\text{Körpergröße (cm)} - 152,4)$ (Saugel et al. 2015c).

3.4. Datenerhebung und Messgrößen

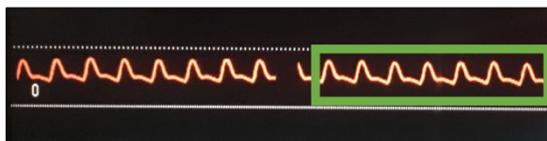
Für die Messungen wurde die Smartphone Applikation Capstesia auf einem SPC GLOW 10.1. Tablet mit integrierter zwei Megapixel Kamera (Smart Products Connection S.A., Minaro, Álava, Spanien) verwendet. Mithilfe der Pulskonturanalyse durch Capstesia (Pulse Wave Analysis Snapshot - PWA_{snap}) wurde die Pulsdruckvariation (PPV_{PWA_{snap}}) und das Herzzeitvolumen (CO_{PWA_{snap}}) bestimmt. Die Smartphone Applikation Capstesia diente in der vorliegenden Studie als Testmethode.

Zur optimalen Auswertung der Bildschirmfotos war seitens des Herstellers die Abbildung von mindestens sechs bis acht Herzzyklen notwendig. Um die Anzahl der Herzzyklen auch bei niedrigen Herzfrequenzen zu gewährleisten, wurde die angezeigte Kurvendarstellung der Patientenmonitore auf 12,5 mm/s gestellt. Der verwendete Patientenmonitor zeigt regulär eine Skalierungslinie an, welche die Funktionsfähigkeit der PWA_{snap} beeinflusst. Zur Vermeidung von Überschneidungen zwischen der Skalierungslinie und der Blutdruckkurve wurde das Skalierungsmaximum auf 300 mmHg eingestellt. Durch die Anpassung von der Ableitungsgeschwindigkeit und der Skalierung wurden die Messbedingungen für PWA_{snap} optimiert.

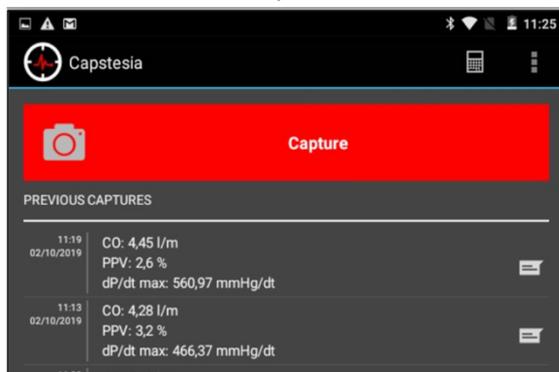
Die Bildschirmfotos der arteriellen Blutdruckkurve wurden mit der integrierten Kamera des Tablets aufgenommen. Das Tablet wurde bei den Messungen parallel zum Patientenmonitor gehalten und dadurch ein digitales Foto des Patientenmonitors angefertigt. Anschließend wurde manuell ein Bildausschnitt mit sechs bis acht Herzzyklen der arteriellen Blutdruckkurve zur weiteren Analyse ausgewählt. Im Anschluss wurden die Herzfrequenz, der systolische und der diastolische Blutdruck in die Capstesia Software eingegeben. Die Qualität der Messung konnte anhand einer digitalisierten Blutdruckkurve direkt im Anschluss visuell überprüft werden (*Abbildung 5*).



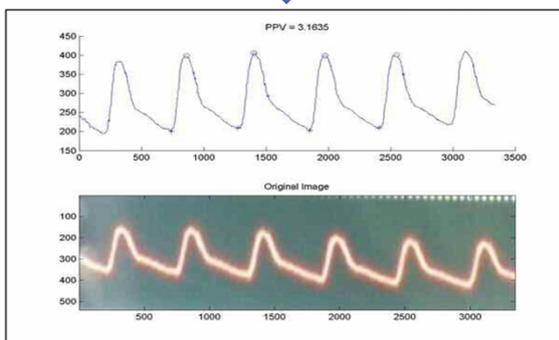
Nachdem das Programm Capstesia auf einem SPC GLOW 10.1. Tablet geöffnet wurde, erfolgte die Aufnahme eines Bildschirmfotos der arteriellen Blutdruckkurve.



Danach wurden sechs bis acht Herzzyklen manuell ausgewählt. Dann wurden der systolische und diastolische Blutdruck sowie die Herzfrequenz in die Capstesia Software eingegeben.



Innerhalb weniger Sekunden erfolgte die Analyse der Bildschirmfotos der Herzzyklen und $PPV_{PWASnap}$ und $CO_{PWASnap}$ wurden berechnet.



Die Qualität der Messungen für $PPV_{PWASnap}$ und $CO_{PWASnap}$ konnte anschließend visuell überprüft werden. In diesem Beispiel präsentierten sich die digitalisierten Herzzyklen gleichmäßig und die Messung konnte verwendet werden.

Abbildung 5: Messablauf mit der Applikation Capstesia für die Bestimmung von $PPV_{PWASnap}$ und $CO_{PWASnap}$. $PPV_{PWASnap}$: Pulsdruckvariation, die durch Capstesia berechnet wurde, $CO_{PWASnap}$: Herzzeitvolumen, das durch Capstesia berechnet wurde.

Das ProAQT/Pulsioflex-System (Pulsion Medical Systems, Feldkirchen, Deutschland) ist ein System mit intern kalibrierter Pulskonturanalyse (Pulse Wave Internally Calibrated - PWA_{int}) und diente in der vorliegenden Studie als Referenzmethode (PPV_{PWAint}, CO_{PWAint}). Beim ProAQT/Pulsioflex-System ist eine anfängliche Kalibrierung zur Bestimmung des Startwertes des Herzzeitvolumens notwendig. Dies erfolgt bei dem verwendeten System mit intern kalibrierter Pulskonturanalyse über die Eingabe von biometrischen Daten wie Körpergewicht, Größe, Alter und Geschlecht, aus denen das individuelle Startwert des CO errechnet wird. Die weitere Ermittlung des CO erfolgt kontinuierlich durch Pulskonturanalyse. Nach Herstellerangaben erfolgt die Berechnung des CO anhand folgender Formel:

$$CO = kal * HR * \int \left\{ \frac{P(t)}{SVR} + C(P) * \frac{dP}{dt} \right\} dt$$

Dabei ist *kal* ein patientenspezifischer Kalibrationsfaktor, *HR* die Herzfrequenz, $P(t)/SVR$ ist die Fläche unter der Blutdruckkurve, $C(P)$ die charakteristische Compliance der Aorta, die durch Kalibrierung ermittelt wird und dP/dt die Druckerhöhungsgeschwindigkeit der Blutdruckkurve. Die Berechnung der Pulsdruckvariation erfolgt nach Herstellerangaben anhand folgender Formel:

$$PPV = 100 * \frac{(PP_{max} - PP_{min})}{PP_{mittel}}$$

Dabei ist PP_{max} der Mittelwert der maximalen Pulsdrücke der letzten 30 Sekunden, PP_{min} der Mittelwert der minimalen Pulsdrücke der letzten dreißig Sekunden und PP_{mittel} der mittlere Pulsdruck der letzten 30 Sekunden. PP ist der Pulsdruck und definiert als die Differenz zwischen systolischem und diastolischem arteriellen Blutdruck.

Die Datenerhebung von sowohl PPV_{PWAsnap} und PPV_{PWAint}, als auch von CO_{PWAsnap} und CO_{PWAint} erfolgte zeitgleich nach der Einleitung der Allgemeinanästhesie. Die Zeitpunkte der Messungen wurden bei den Patient:innen frei gewählt. Es wurden jeweils fünf Messungen mit einem Abstand von mindestens fünf Minuten durchgeführt. Um zeitgleich erhobene Wertepaare zu erhalten, wurden die Werte, die mit dem ProAQT/Pulsioflex-System ermittelt wurden (PPV_{PWAint} und CO_{PWAint}), gleichzeitig zu den Bildschirmfotos mit Capstesia (PPV_{PWAsnap}, CO_{PWAsnap}) erfasst. Zur Erhöhung der Messgenauigkeit wurde vor jedem Messzeitpunkt ein

Nullabgleich der Druckabnehmer von der arteriellen Blutdruckmessung und der intern kalibrierten Pulskonturanalyse durchgeführt.

3.5. Statistik

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwerte \pm SD (Standardabweichung) und kategoriale Variablen als absolute Werte (n) mit relativen Häufigkeiten (%) angegeben.

3.5.1. Pulsdruckvariation

Die Auswertung der Wertepaare für die Pulsdruckvariation ($PPV_{PWASnap}$, PPV_{PWAint}) erfolgte per Bland-Altman-Analyse (Bland und Altman 2007). Für die Bland-Altman-Analyse wurde der Mittelwert der jeweils gemessenen $PPV_{PWASnap}$ und PPV_{PWAint} errechnet und gegen die Differenz des Wertepaares aufgetragen. Für die Differenz des Wertepaares wurde $PPV_{PWASnap}$ von PPV_{PWAint} subtrahiert. Wir berechneten den Mittelwert der Differenzen und die Standardabweichungen des Mittelwertes der Differenzen mit den dazugehörigen oberen und unteren Übereinstimmungsgrenzen (95%-Limits of Agreement; LOA; $\pm 1,96 * SD$ des Mittelwertes der Differenzen). Die Differenzen der jeweiligen Wertepaare für $PPV_{PWASnap}$ und PPV_{PWAint} wurden auf der y-Achse aufgetragen. Die jeweiligen Mittelwerte der Wertepaare wurden auf der x-Achse aufgetragen (Bland und Altman 2007).

Die Beurteilung der Übereinstimmung zwischen $PPV_{PWASnap}$ und PPV_{PWAint} erfolgte anhand von drei definierten Messbereichen nach der zuvor beschriebenen „Gray-Zone“-Methode ($PPV < 9\%$, $PPV 9-13\%$, $PPV > 13\%$) (Cannesson et al. 2011, Joosten et al. 2019b). Die Konkordanz (diagnostische Übereinstimmung) der PPV-Wertepaare wurde wie folgt berechnet: Die Anzahl der übereinstimmenden Wertepaare aus den gleichen Messbereichen wurden addiert und dann durch die Gesamtanzahl von Wertepaaren dividiert (Cannesson et al. 2011, Joosten et al. 2019b).

Zur weiteren Beurteilung der Übereinstimmung der PPV erfolgte zusätzlich die Berechnung von Cohens Kappa (κ) als statistisches Maß für die Übereinstimmung zweier Stichproben. Ist die erwartete und zufallsbedingte Übereinstimmung der beiden Stichproben gleich, so ist $\kappa = 0$, was einer schlechten Übereinstimmung entspricht. Bei einer vollständigen Übereinstimmung der Stichproben ist $\kappa = 1$, was einer sehr guten, vollständigen Übereinstimmung entspricht. Die Werte zwischen 0 und 1 lassen sich in eine leichte Übereinstimmung (bis 0,21), eine

ausreichende Übereinstimmung (0,21-0,40), eine mittelmäßige Übereinstimmung (0,41-0,60), eine beachtliche Übereinstimmung (0,61-0,80) und eine fast vollständige Übereinstimmung (größer 0,81) unterteilen (Landis und Koch 1977).

3.5.2. Herzzeitvolumen

Die Auswertung der Wertepaare für das Herzzeitvolumen ($CO_{PWAsnap}$, CO_{PWAint}) erfolgte per Bland-Altman-Analyse (Bland und Altman 2007). Für die Bland-Altman-Analyse wurde der Mittelwert der jeweils gemessenen $CO_{PWAsnap}$ und CO_{PWAint} errechnet und gegen die Differenz des Wertepaares aufgetragen. Für die Differenz des Wertepaares wurde $CO_{PWAsnap}$ von CO_{PWAint} subtrahiert. Wir berechneten den Mittelwert der Differenzen und die Standardabweichungen des Mittelwertes der Differenzen mit den dazugehörigen oberen und unteren 95%-LOA. Die Differenzen der jeweiligen Wertepaare für $CO_{PWAsnap}$ und CO_{PWAint} wurden auf der y-Achse aufgetragen. Die jeweiligen Mittelwerte der Wertepaare wurden auf der x-Achse aufgetragen (Bland und Altman 2007). Die Berechnung des relativen Prozentfehlers erfolgte, indem der Quotient aus der 1,96-fachen Standardabweichung des Mittelwertes der Differenzen und dem Mittelwert des CO der beiden Methoden gebildet wurde. Ein klinisch akzeptabler relativer Prozentfehler wurde in dieser Studie zuvor auf maximal 30% festgelegt (Critchley und Critchley 1999).

Zur genaueren Beurteilung der Trendrichtung des CO wurde ein Vier-Quadranten-Diagramm erstellt (Saugel et al. 2015b). Für das Vier-Quadranten-Diagramm wurden die Differenzen der hintereinander gemessenen $CO_{PWAsnap}$ -Werte ($\Delta CO_{PWAsnap}$) auf der y-Achse und die Differenzen der hintereinander gemessenen CO_{PWAint} -Werte (ΔCO_{PWAint}) auf der x-Achse aufgetragen. Klinisch irrelevante Veränderungen wurden durch eine Ausschlusszone von 0,5 L/min nicht in die Analyse mit einbezogen. Verzeichnen sowohl die ΔCO -Werte der Testmethode ($\Delta CO_{PWAsnap}$) als auch die ΔCO -Werte der Referenzmethode (ΔCO_{PWAint}) einen Anstieg der ΔCO -Wertepaare ($\Delta CO_{PWAsnap}$, ΔCO_{PWAint}), so befinden sich die ΔCO -Wertepaare im oberen rechten grünen Quadranten und sind konkordant. Gleichmaßen befinden sich bei einem Abfall der ΔCO -Werte der Testmethode ($\Delta CO_{PWAsnap}$) und der ΔCO -Werte der Referenzmethode (ΔCO_{PWAint}), die ΔCO -Wertepaare ($\Delta CO_{PWAsnap}$, ΔCO_{PWAint}) im unteren linken grünen Quadranten und sind ebenfalls konkordant (Saugel et al. 2015b). Verändern sich die ΔCO -Wertepaare ($\Delta CO_{PWAsnap}$, ΔCO_{PWAint}) in jeweils entgegengesetzte Richtungen, sind sie nicht konkordant und befinden sich in den roten Quadranten. Hätten alle Wertepaare den

gleichen numerischen Wert (Konkordanz = 1), dann würden die Messmethoden vollständig übereinstimmen und die Messwerte würden in den grünen Quadranten auf einer Winkelhalbierenden liegen (Saugel et al. 2015b). Des Weiteren erfolgte die Berechnung der Konkordanzrate, indem der Quotient aus den ΔCO -Wertepaaren, die sich konkordant zeigten und den gesamten ΔCO -Wertepaaren gebildet wurde. Die Konkordanzrate wird in Prozent angegeben und ist ein Maß für Übereinstimmung der Trendrichtung der beiden Messmethoden. Eine Konkordanzrate von $> 92\%$ zeigt eine gute Trendrichtung der Wertepaare (Critchley et al. 2010).

Die weitere statistische visuelle Darstellung der CO-Wertepaare der beiden Messmethoden ($\text{CO}_{\text{PWAsnap}}$, $\text{CO}_{\text{PWAint}}$) erfolgte per linearer Regression in einem Streudiagramm (Schneider et al. 2010). Hier wurden die einzelnen Werte der Testmethode ($\text{CO}_{\text{PWAsnap}}$) auf der y-Achse und die dazu gepaarten Werte der Referenzmethode ($\text{CO}_{\text{PWAint}}$) auf der x-Achse aufgetragen. Zur Beurteilung der statistischen Signifikanz der Korrelation der beiden Messmethoden, erfolgte die Berechnung des P-Wertes (p) und des Regressionskoeffizienten (Cleophas 2004, Schneider et al. 2010). Bei einer perfekten, linearen Übereinstimmung der Wertepaare ($\text{CO}_{\text{PWAsnap}}$, $\text{CO}_{\text{PWAint}}$) würden die Punkte gleichmäßig um eine Winkelhalbierende streuen und der berechnete Regressionskoeffizient würde 1 betragen. Gäbe es keine lineare Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden, würde der berechnete Regressionskoeffizient 0 betragen. Ein P-Wert unter 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet (Cleophas 2004).

Zur statistischen Auswertung wurde für die vorliegende Studie MedCalc Version 19.1.3 (MedCalc Software, Ostend, Belgien), IBM SPSS Version 25 (IBM, Armonk, NY, USA) und Graphpad Prism Version 6 (Graphpad Software, San Diego, USA) verwendet.

4. Ergebnisse

Es wurden initial 50 Patient:innen im Alter zwischen 38 und 81 Jahren in die Studie eingeschlossen. Davon wurden zwei Patient:innen ausgeschlossen, da die Operation abgebrochen werden musste. Zwei weitere Patient:innen wurden ausgeschlossen, da entgegen der ursprünglichen Planung kein ProAQT/Pulsioflex-System verwendet wurde. Ein Patient wurde aufgrund eines neu aufgetretenen paroxysmalen Vorhofflimmerns aus der Studie ausgeschlossen. Sieben weitere Patient:innen wurden wegen Überschneidungen zwischen der arteriellen Blutdruckkurve und der Skalierungslinie des verwendeten Patientenmonitors ausgeschlossen (hypertensive systolische Blutdrücke). Letztlich konnten die Daten von 38 Patient:innen mit insgesamt 190 Wertepaaren der PPV und des CO analysiert werden (*Tabelle 1*).

Tabelle 1: Eigenschaften der Patient:innen

Demographische und biometrische Daten	
Männliches Geschlecht	11 (29)
Alter, [Jahre]	64 ± 11
Körpergröße, [cm]	168 ± 10
Körpergewicht, [kg]	78 ± 20
Ideales Körpergewicht, [kg]	61 ± 11
Body mass index, [kg/m ²]	28 ± 7
Art der Operation	
Radikale Cystektomie	12 (32)
Duodenopankreatektomie	13 (34)
Gynäkologische Tumorresektion	12 (32)
Hemihepatektomie	1 (3)

Die Daten sind als Mittelwerte mit ± Standardabweichungen (SD) oder als absolute Werte (n) mit relativen Häufigkeiten (%) angegeben. Prozentangaben können 100% überschreiten aufgrund der Rundung auf ganze Zahlen. Entnommen und modifiziert aus Hoppe et al. 2020

4.1. Pulsdruckvariation

Der Mittelwert \pm SD für $PPV_{PWASnap}$ betrug $10,1 \pm 5,1$ % und für PPV_{PWAint} $9,7 \pm 4,4$ %. Der Mittelwert der Differenzen \pm SD und die dazugehörigen oberen und unteren Übereinstimmungsgrenzen zwischen $PPV_{PWASnap}$ und PPV_{PWAint} betrug $-0,4 \pm 3,7\%$ (95%-LOA; $-7,6$ bis $6,7\%$) (Abbildung 6).

Für den Messbereich $<9\%$ war die Übereinstimmung 72% (63 Wertepaare), für den Messbereich 9%-13% war die Übereinstimmung 48% (33 Wertepaare) und für den Messbereich $>13\%$ war die Übereinstimmung 79% (27 Wertepaare). Die Konkordanz zwischen $PPV_{PWASnap}$ und PPV_{PWAint} betrug 65% mit einem Cohens Kappa von 0,45 (Tabelle 2).

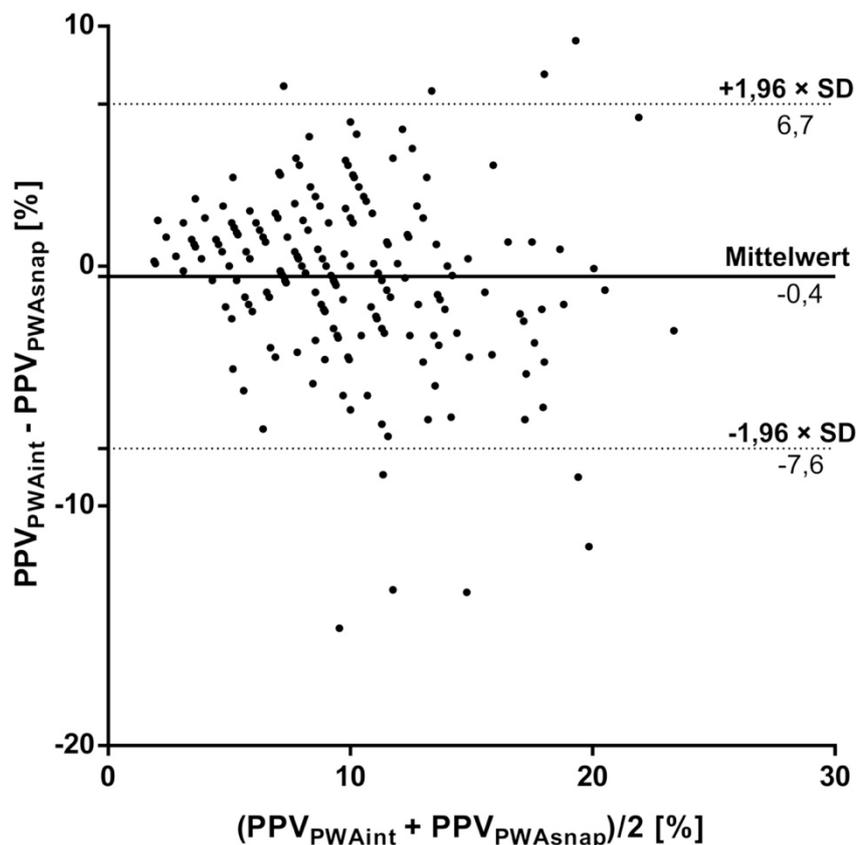


Abbildung 6: Bland-Altman-Analyse von $PPV_{PWASnap}$ und PPV_{PWAint} . Die fettgedruckte Linie repräsentiert den Mittelwert der Differenzen der beiden Messmethoden (Mittelwert). Die gepunkteten Linien repräsentieren die oberen und unteren Übereinstimmungsgrenzen (95%-LOA; $1,96 \cdot$ Standardabweichung (SD) des Mittelwertes der Differenzen). $PPV_{PWASnap}$: Pulsdruckvariation, die mit Capstesia gemessen wurde, PPV_{PWAint} : Pulsdruckvariation, die mit einer intern kalibrierten Pulskonturanalyse gemessen wurde. Entnommen und modifiziert aus Hoppe et al. 2020

Tabelle 2: Verteilung und Übereinstimmung der PPV-Werte anhand der drei zuvor definierten Messbereiche

PPV _{PWAint}	PPV _{PWAsnap}			Total
	<9%	9 – 13%	>13%	
<9%	63 (72%)	17 (20%)	7 (8%)	87
9 – 13%	23 (33%)	33 (48%)	13 (19%)	69
>13%	0 (0%)	7 (21%)	27 (79%)	34

Die grünen Felder zeigen an, dass die Messmethoden in den zuvor definierten Messbereichen übereinstimmen. Die roten Felder zeigen die maximale Abweichung zwischen den Messmethoden an. PPV_{PWAsnap}: Pulsdruckvariation, die mit Capstesia gemessen wurde, PPV_{PWAint}: Pulsdruckvariation, die mit einer intern kalibrierten Pulsconturanalyse gemessen wurde. Entnommen und modifiziert aus Hoppe et al. 2020

4.2. Herzzeitvolumen

Der Mittelwert \pm SD für CO_{PWAsnap} betrug $4,8 \pm 0,9$ L/min und für CO_{PWAint} $5,5 \pm 1,3$ L/min. Der Mittelwert der Differenzen \pm SD mit den dazugehörigen oberen und unteren Übereinstimmungsgrenzen zwischen CO_{PWAsnap} und CO_{PWAint} betrug $0,6 \pm 1,3$ L/min (95%-LOA; -1,9 bis 3,1 L/min). Der relative Prozentfehler lag bei 49% (Abbildung 7). Zur genaueren Beurteilung des Herzzeitvolumens verwendeten wir zusätzlich ein Vier-Quadranten-Diagramm. Hier zeigte sich eine breite Streuung der Wertepaare in grünen und roten Quadranten. Die Konkordanzrate zwischen CO_{PWAsnap} und der CO_{PWAint} betrug 45% (Abbildung 8). Außerdem wurde das Verhältnis von CO_{PWAsnap} zu CO_{PWAint} mittels linearer Regression in einem Streudiagramm dargestellt (Abbildung 9). Hier streuen die Wertepaare nicht um die Winkelhalbierende, sondern sind durch eine weitere Gerade dargestellt ($y = 0,26 \cdot x + 3,44$). Der berechnete Regressionskoeffizient betrug 0,36 und der berechnete P-Wert war $< 0,001$ (Abbildung 9).

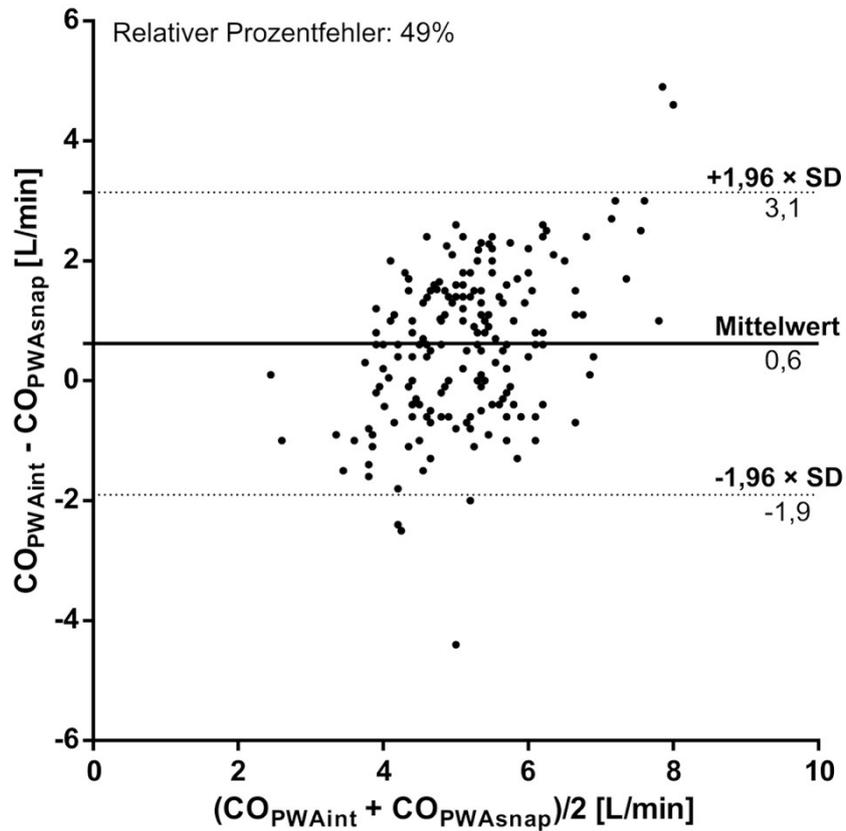


Abbildung 7: Bland-Altman-Analyse von $CO_{PWAsnap}$ und CO_{PWAint} . Die fettgedruckte Linie repräsentiert den Mittelwert der Differenzen der beiden Messmethoden (Mittelwert). Die gepunkteten Linien repräsentieren die jeweiligen oberen und unteren Übereinstimmungsgrenzen (95%-LOA, $1,96 \cdot$ Standardabweichung (SD) des Mittelwertes der Differenzen). $CO_{PWAsnap}$: Herzzeitvolumen, das durch Capstesia gemessen wurde, CO_{PWAint} : Herzzeitvolumen, das mit einer intern kalibrierten Pulsconturanalyse gemessen wurde. Entnommen und modifiziert aus Hoppe et al. 2020

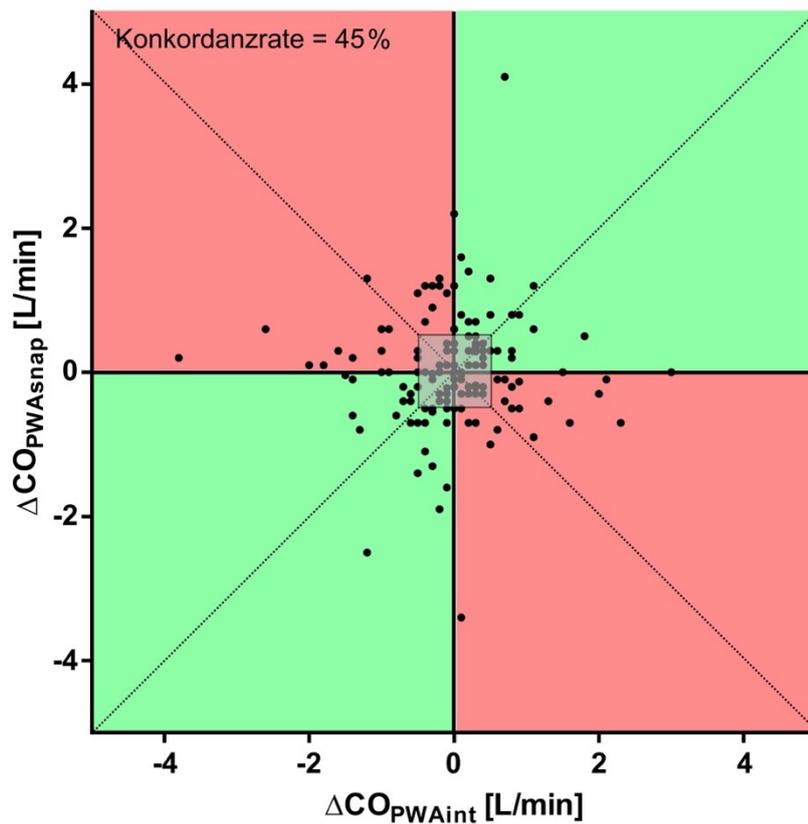


Abbildung 8: Vier-Quadranten-Diagramm zur Überprüfung der Trendrichtung und der Konkordanzrate von $\Delta\text{CO}_{\text{PWA}_{\text{snap}}}$ und $\Delta\text{CO}_{\text{PWA}_{\text{int}}}$. Liegen die Wertepaare in den grünen Quadranten sind sie konkordant. Liegen die Wertepaare in den roten Quadranten sind sie nicht konkordant. Das graue Quadrat ist die Ausschlusszone von 0,5 L/min. $\text{CO}_{\text{PWA}_{\text{snap}}}$: Herzzeitvolumen, das mit Capstesia gemessen wurde, $\text{CO}_{\text{PWA}_{\text{int}}}$: Herzzeitvolumen, das mit einer intern kalibrierten Pulsconturanalyse gemessen wurde, $\Delta\text{CO}_{\text{PWA}_{\text{snap}}}$: Differenzen der hintereinander gemessenen $\text{CO}_{\text{PWA}_{\text{snap}}}$ -Werte, $\Delta\text{CO}_{\text{PWA}_{\text{int}}}$: Differenzen der hintereinander gemessenen $\text{CO}_{\text{PWA}_{\text{int}}}$ -Werte. Entnommen und modifiziert aus Hoppe et al. 2020

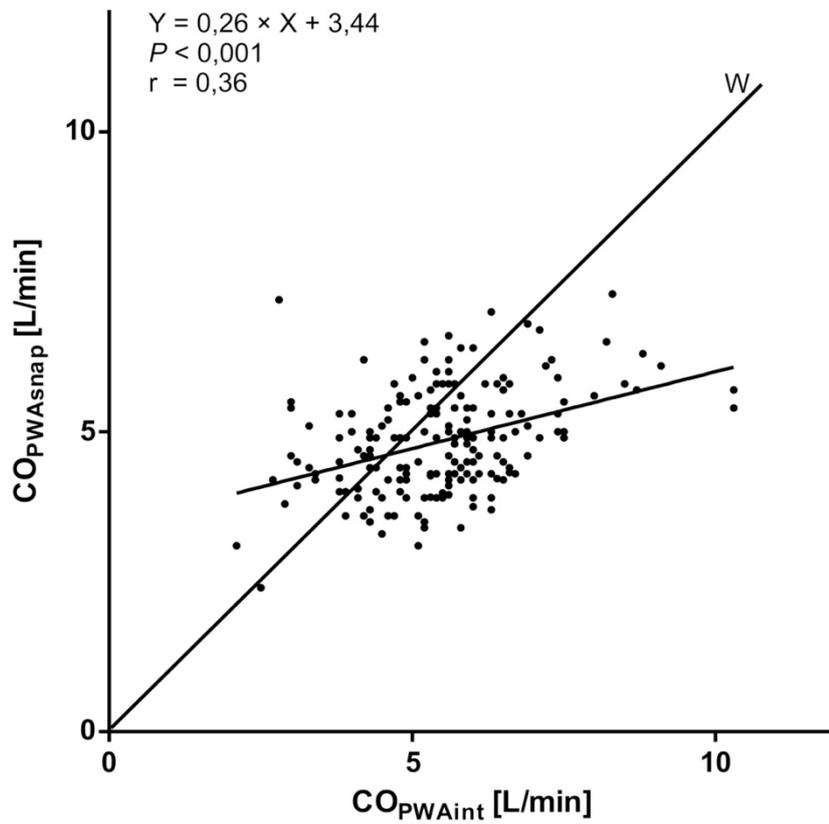


Abbildung 9: Streudiagramm mit linearer Regression von CO_{PWAsnap} und CO_{PWAint}. CO_{PWAsnap}: Herzzeitvolumen, das mit Capstesia gemessen wurde, CO_{PWAint}: Herzzeitvolumen, das mit einer intern kalibrierten Pulsconturanalyse gemessen wurde, r: Regressionskoeffizient, P: P-Wert, W: Winkelhalbierende. Entnommen und modifiziert aus Hoppe et al. 2020

5. Diskussion

Die vorliegende prospektive Methodenvergleichsstudie erfolgte zur Überprüfung der Übereinstimmung der PPV und des CO zwischen PWA_{snap} (Testmethode) und PWA_{int} (Referenzmethode) bei offenen abdominalchirurgischen Operationen.

Das berechnete Cohens Kappa zwischen $PPV_{PWA_{\text{snap}}}$ und $PPV_{PWA_{\text{int}}}$ deutete auf eine moderate Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden hin. Die Konkordanz zwischen $PPV_{PWA_{\text{snap}}}$ und $PPV_{PWA_{\text{int}}}$ entsprach ebenfalls einer moderaten Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden. Auch die Bland-Altman-Analyse ließ sich als moderate Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden werten.

Insgesamt war die generelle Übereinstimmung von $CO_{PWA_{\text{snap}}}$ und $CO_{PWA_{\text{int}}}$ gering. Der berechnete relative Prozentfehler lag deutlich über dem Schwellenwert von 30% (Critchley und Critchley 1999). In der visuellen Darstellung des Vier-Quadranten-Diagramms zeigte sich eine breite Streuung der Wertepaare ($\Delta CO_{PWA_{\text{snap}}}$, $\Delta CO_{PWA_{\text{int}}}$), was auf eine geringe Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden hindeutete. In der linearen Regression ergab sich eine breite Streuung der Wertepaare, was ebenfalls einer geringen Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden entsprach. Die visuelle Darstellung der Bland-Altman-Analyse für $CO_{PWA_{\text{snap}}}$ und $CO_{PWA_{\text{int}}}$ zeigte eine unregelmäßige Anordnung der Wertepaare, was als geringe Übereinstimmung der beiden Messmethoden zu werten war.

Dass die Berechnung von PPV und CO basierend auf Bildschirmfotos einer arteriellen Blutdruckkurve PWA_{snap} prinzipiell möglich ist, konnte bereits in früheren Studien gezeigt werden (Barrachina et al. 2017). In dieser Studie von Barrachina et al. wurden über 200 Bildschirmfotos von insgesamt 20 Patient:innen analysiert. Dabei wurden Bildschirmfotos, die als direkter Screenshot von einem Patientenmonitor aufgenommen wurden und im Nachgang mit PWA_{snap} analysiert wurden, mit den gleichen Bildschirmfotos verglichen, die als direktes Foto mit PWA_{snap} von dem Patientenmonitor aufgenommen wurden. Die Analyse dieser beiden Aufnahmemethoden zeigte sowohl für die PPV als auch für das CO eine Übereinstimmung in der Interklassenkorrelation (Barrachina et al. 2017). Die Interklassenkorrelation ist ein statistisches Maß zur Beurteilung der Übereinstimmung von zwei oder mehreren Beurteilern. Werte von über 0,75 zeigen bereits eine sehr gute Übereinstimmung von zwei Beurteiler bzw. Methoden an (Fleiss 1986). In der genannten Studie von Barrachina et al. war die Interklassenkorrelation für die PPV 0,991 (95%-Konfidenzintervall 0,988 - 0,993) und für das

CO 0,966 (95%-Konfidenzintervall 0,956 bis 0,974), was einer sehr guten Übereinstimmung entsprach. Die Studie von *Barrachina et al.* war dementsprechend eine der ersten Studien die zeigte, dass die Applikation Capstesia mit Patientenmonitoren verwendet werden kann.

Eine weitere Studie untersuchte die Übereinstimmung zwischen der manuellen Berechnung der PPV und PWA_{snap} (Desebbe et al. 2016). In dieser Studie von *Desebbe et al.* wurden insgesamt über 400 Wertepaare untersucht. Dabei wurden mit einem Computer arterielle Blutdruckkurven simuliert, mit PWA_{snap} diese Blutdruckkurven analysiert (Testmethode) und dann mit der manuellen Berechnung der PPV verglichen (Referenzmethode) (Desebbe et al. 2016). Es erfolgten 24 Aufnahmeserien mit 17 verschiedenen, zuvor festgelegten PPV-Werten zwischen 2-24%. Für jede Aufnahmeserie wurde auf dem Simulationscomputer aus der Kombination der folgenden Variablen eine Blutdruckkurve erstellt: Systolischer Druck (90 oder 120 mmHg), diastolischer Druck (45 oder 60 mmHg), Herzfrequenz (60 oder 80/min), Atemfrequenz (10 oder 15/min) und Ableitungsgeschwindigkeit (6 oder 12 mm/s). Jede Messung einer Aufnahmeserie erfolgte entweder als Einzelmessung oder als Durchschnittsmessung von zwei, drei, vier oder fünf PPV-Werten, die das gleiche hämodynamische Profil besaßen. Die manuelle Ausrechnung der PPV erfolgte anhand der Messung des maximalen und minimalen Pulsdruckes während eines Atemzyklus, direkt nachdem das Bildschirmfoto bzw. mehrere Bildschirmfotos aufgenommen wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass PWA_{snap} eine mögliche Alternative zur manuellen Ermittlung der PPV darstellte (Desebbe et al. 2016). In der Studie von *Desebbe et al.* wurden jedoch Limitationen bei der Anwendung von PWA_{snap} beschrieben. Eine der Limitationen war, dass PWA_{snap} bei *Desebbe et al.* in einem idealen Simulationsumfeld ohne physiologische Variablen (z.B. variierende Herzfrequenzen) angewendet wurde, wodurch die Benutzung von PWA_{snap} im klinischen Alltag nicht repräsentiert wurde (Desebbe et al. 2016). Eine weitere Limitation war, dass der verwendete Simulationscomputer zwar in vorheriger Studien verwendet wurde, jedoch keine klinische Referenzmethode darstellte (Desebbe et al. 2016, Rinehart et al. 2011, Rinehart et al. 2013). Zusammenfassend ließen sich die Ergebnisse von *Desebbe et al.* nur bedingt mit den Ergebnissen aus unserer Studie vergleichen. Ein Unterschied lag darin, dass in der Studie von *Desebbe et al.* unter anderem der Mittelwert aus mehreren Messungen mit PWA_{snap} gebildet wurde. In unserer Studie wurden ausschließlich Einzelmessungen miteinander verglichen, da Einzelmessungen eher die Anwendung von PWA_{snap} im klinischen Alltag widerspiegeln. Ein weiterer Grund für die eingeschränkte Vergleichbarkeit der beiden Studien war, dass die Studie von *Desebbe et al.* in einem simulierten Umfeld und nicht im klinischen Alltag durchgeführt wurde.

Die bisher genannten Studien hatten die Funktionalität von PWA_{snap} in einem simulierten Umfeld getestet. Im Gegensatz dazu prüften andere Studien die Anwendung von PWA_{snap} im klinischen Alltag. *Joosten et al.* untersuchten die Übereinstimmung zwischen der PPV und der SVV bei 40 Patient:innen, die abdominalchirurgisch operiert wurden (Joosten et al. 2019b). In dieser Studie wurde die PPV durch PWA_{snap} ermittelt und die Werte für die SVV wurden mit PWA_{int} erhoben. Die Messungen wurden zu vorher definierten Zeitpunkten durchgeführt. Zu jedem dieser Messzeitpunkte erfolgte die Aufnahme von drei Bildschirmfotos mit PWA_{snap}. Aus den daraus resultierenden drei PPV-Werten wurde ein Mittelwert berechnet. Parallel dazu wurde die SVV mit PWA_{int} aus drei Werten gemittelt (Joosten et al. 2019b). Die statistische Auswertung der Wertepaare erfolgte anhand der Unterteilung der PPV in zuvor definierte Messbereiche (<9%, 9-13%, >13%) (Cannesson et al. 2011). Das berechnete Cohens Kappa betrug 0,55, was auf eine moderate Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden hindeutete. Die Konkordanz zwischen der PPV und der SVV anhand der zuvor definierten Messbereiche lag bei 79%, was von *Joosten et al.* ebenfalls als moderate Übereinstimmung interpretiert wurde (Joosten et al. 2019b). Diese Ergebnisse standen zwar im Einklang mit unserer Studie, allerdings gab es methodische Unterschiede. In unserer Studie wurden 190 Wertepaare untersucht. *Joosten et al.* hatten mit 549 Wertepaaren einen größeren Datensatz vorliegen (Joosten et al. 2019b). Ein weiterer wesentlicher Unterschied lag darin, dass in unserer Studie die Werte für die PPV sowohl mit PWA_{snap} als auch mit PWA_{int} erhoben wurden. In der Studie von *Joosten et al.* wurden die Werte für die PPV mit PWA_{snap} erhoben und mit den Werten für die SVV aus einer PWA_{int} verglichen (Joosten et al. 2019b). Die SVV ist wie die PPV eine dynamische Variable zur Vorhersage der Volumenreagibilität, jedoch unterscheiden sich die beiden Variablen in der Berechnung (Esper und Pinsky 2014, Hasanin 2015). Beide Variablen können zur Vorhersage der Volumenreagibilität verwendet werden, wobei die PPV im Vergleich zur SVV eine noch genauere Vorhersage zur Volumenreagibilität geben kann (Rathore et al. 2017). Ein Vergleich zwischen unterschiedlichen Variablen lässt also nur bedingt Rückschlüsse auf die Übereinstimmung von zwei Messmethoden zu, obwohl PPV und SVV stark miteinander korrelieren (Desebbe et al. 2020, Joosten et al. 2019b, Wacharasint et al. 2012). Darüber hinaus wurde in der Studie von *Joosten et al.* der Mittelwert von drei Wertepaaren verwendet (Joosten et al. 2019b). Im Gegensatz dazu wurden in unserer Studie Einzelwerte miteinander verglichen. Der Mittelwert aus mehreren Bildschirmfotos kann zwar eine genauere durchschnittliche Schätzung von PPV_{PWA_{snap}} geben. Jedoch entsprechen einzelne Messungen mit PWA_{snap} eher der Verwendung im klinischen Alltag. Eine weitere

wichtige Limitation bei der Interpretation der Ergebnisse der Studie von *Joosten et al.* war, dass die Messungen mit einem Tidalvolumen von 7,5 ml/kg des Idealkörpergewichts durchgeführt wurden. Dieser Wert lag minimal unter dem Grenzwert von 8 ml/kg des Idealkörpergewichts, was zu ungenaueren Werten für die PPV und die SVV führen kann.

Die bisher durchgeführten klinischen Methodenvergleichsstudien, die sich mit $CO_{PWA_{snap}}$ befassten, zeigten inkonsistente Ergebnisse. *Shah et al.* untersuchten 53 Patient:innen, die eine thorakal- oder abdominalchirurgische onkologische Operation benötigten. Dabei erfolgte die Überprüfung der Übereinstimmung von $CO_{PWA_{snap}}$ mit $CO_{PWA_{int}}$ (Shah et al. 2018). Die Ergebnisse zeigten eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden. Die Ergebnisse von *Sha et al.* standen im Gegensatz zu den Ergebnissen aus unserer Studie. Außerdem gab es methodischen Unterschiede zwischen den beiden Studien. Ein Unterschied bestand darin, dass *Shah et al.* eine intern kalibrierte Pulskonturanalyse eines anderen Herstellers verwendeten. Das FloTrac/Vigileo-System (Edwards Lifesciences, USA) verwendet wie das ProAQT/Pulsioflex-System eine intern kalibrierte Pulskonturanalyse. Es unterscheidet sich jedoch in der Berechnung des Startwertes für das CO, welches zur Kalibrierung benötigt wird. Während das FloTrac/Vigileo-System den Startwert durch eigene Pulskonturanalyse eruiert, erfolgt die Berechnung des Startwertes für das CO beim ProAQT/Pulsioflex-System unter der Verwendung von biometrischen und demographischen Daten der Patient:innen (Monnet und Teboul 2015). Ein weiterer Unterschied zu unserer Studie war, dass in der Studie von *Shah et al.* der Zeitpunkt des ersten Bildschirmfotos auf fünf Minuten nach der Einleitung der Narkose festgelegt wurde. In unserer Studie war der Zeitpunkt des ersten Bildschirmfotos frei wählbar. Es ist davon auszugehen, dass frei wählbare Zeitpunkte bei der Verwendung von PWA_{snap} eher der Anwendung der Applikation im klinischen Alltag entsprechen.

Eine weitere Studie untersuchte die Übereinstimmung von $CO_{PWA_{snap}}$ mit $CO_{PWA_{int}}$ bei 30 Patient:innen, die herzchirurgisch operiert wurden (Santiago-Lopez et al. 2018). Es erfolgte die Untersuchung von 332 Wertepaaren, bei denen sich eine sehr hohe Übereinstimmung zwischen $CO_{PWA_{snap}}$ ($4,45 \pm 1,38$ L/min) und $CO_{PWA_{int}}$ ($4,43 \pm 1,37$ L/min) zeigte. Der Konkordanz-Korrelationskoeffizient betrug 0,966 (95% KI, Konfidenzintervall; 0,958-0,973) was ebenfalls auf eine hohe Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden hindeutete. Die Ergebnisse waren gegensätzlich zu denen aus unserer Studie. In unserer Studie hatte sich eine geringe Konkordanzrate und somit eine geringe Übereinstimmung zwischen den beiden

Messmethoden gezeigt. Neben den unterschiedlichen Ergebnissen gab es methodische Unterschiede zwischen der Studie von *Santiago-Lopez et al.* und unserer Studie. Ein wesentlicher Unterschied bestand darin, dass in die Studie von *Santiago-Lopez et al.* ausschließlich Patient:innen eingeschlossen wurden, die herzchirurgisch operiert wurden. In unserer Studie erfolgte ausnahmslos der Studieneinschluss von Patient:innen, die abdominalchirurgisch operiert wurden. Ein weiterer wesentlicher Unterschied zu unserer Studie war, dass *Santiago-Lopez et al.* eine PWA_{int} eines anderen Herstellers verwendeten. Es besteht die Möglichkeit einer größeren Kompatibilität von PWA_{snap} mit der hier verwendeten PWA_{int} (FloTrac/Vigileo-System) (Santiago-Lopez et al. 2018). Ein weiterer Unterschied zu unserer Studie war die statistische Auswertung. So wurde beispielsweise in der Studie von *Santiago-Lopez et al.* die Übereinstimmung von CO_{PWA_{snap}} mit CO_{PWA_{int}} anhand des Konkordanz-Korrelationskoeffizienten nach Lin bewertet (Lin 1989). In unserer Studie erfolgte die statistische Auswertung anhand der Berechnung der Konkordanzrate (Critchley et al. 2010). Auch dieser Unterschied ließ nur einen indirekten Vergleich zwischen den beiden Studien zu.

Die bisher genannten Methodenvergleichsstudien, welche sich mit CO_{PWA_{snap}} befassten, hatten die Messungen ohne interventionelle Flüssigkeitsgabe durchgeführt. Im Gegensatz dazu untersuchten *Joosten et al.* die Übereinstimmung von CO_{PWA_{snap}} mit einer extern kalibrierten Pulskonturanalyse (Kalibrierung durch transpulmonale Thermodilution) nach intravenöser Gabe von kolloidaler Flüssigkeit (Joosten et al. 2019a). In die Studie von *Joosten et al.* wurden 57 Patient:innen eingeschlossen, die herzchirurgisch operiert wurden. Bei 28 Patient:innen wurden die Messungen nach der Einleitung der Allgemeinanästhesie und vor Beginn der Operation durchgeführt. Bei 29 Patient:innen wurden die Messungen nach dem Ende der Operation aber noch vor Ausleitung der Allgemeinanästhesie durchgeführt. Dabei erfolgten mit beiden Messmethoden fünf konsekutive Messungen. Die zwei Werte mit den größten Abweichungen wurden verworfen. Aus den verbleibenden drei Werten wurde ein Mittelwert gebildet. Nachdem eine kolloidale Flüssigkeit (5ml/kg Körpergewicht) verabreicht wurde, wurden die Messungen wiederholt. Als relevante Volumenreagibilität wurde ein Anstieg von 10% des CO definiert. Die statistische Auswertung erfolgte per Bland-Altman-Analyse und anhand eines Vier-Quadranten-Diagramms (Bland und Altman 2007, Joosten et al. 2019a, Saugel et al. 2015b). Die Ergebnisse zeigten im Vergleich der beiden Messmethoden einen hohen relativen Prozentfehler von 60% und eine Konkordanzrate von 71% (95% KI, 66%-77%), was auf eine geringe Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden für das CO nach Flüssigkeitsgabe hindeutete (Joosten et al. 2019a). Die Ergebnisse von *Joosten et al.* waren

dementsprechend mit denen aus unserer Studie vereinbar. Dennoch gab es methodische Unterschiede zwischen der Studien von *Joosten et al.* und unserer Studie, welche nur bedingt den Vergleich zwischen den Ergebnissen der beiden Studien zulassen. Ein Unterschied zu unserer Studie bestand darin, dass in der Studie von *Joosten et al.* eine extern kalibrierte Pulskonturanalyse verwendet wurde. In unserer Studie wurde eine intern kalibrierte Pulskonturanalyse verwendet. Ein weiterer wesentlicher Unterschied zu unserer Studie lag darin, dass bei *Joosten et al.* der Mittelwert aus mehreren Messungen gebildet wurde. In unserer Studie wurden Einzelwerte miteinander verglichen (Joosten et al. 2019a). Der Mittelwert aus mehreren Messungen kann eine genauere Schätzung des CO geben. Jedoch entsprechen einzelne Messungen mit PWA_{snap} eher der Verwendung der Applikation im klinischen Alltag. Außerdem wurden in die Studie von *Joosten et al.* ausschließlich Patient:innen eingeschlossen, die herzchirurgisch operiert wurden. In unserer Studie erfolgte ausnahmslos der Studieneinschluss von Patient:innen, die abdominalchirurgisch operiert wurden.

Eine wesentliche Limitation unserer Studie ist, dass es Probleme bei der Anwendung von PWA_{snap} gab. Wiederholt war während der Messungen für unsere Studie keine Pulskonturanalyse mit PWA_{snap} möglich und es folgte ein Abbruch des Messvorgangs. Diese Probleme wurden bereits in vorherigen Studien beschrieben (Barrachina et al. 2017, Joosten et al. 2019a). So wurde beschrieben, dass etwa 10% der durch PWA_{snap} aufgenommenen Bildschirmfotos der arteriellen Blutdruckkurven nicht ausgewertet werden konnten (Joosten et al. 2019a). Ein Grund dafür könnte die unzureichende Auflösung der Kamera des verwendeten Tablets sein. Das Tablet, auf dem die Applikation Capstesia gespeichert war, wurde uns von dem Hersteller zugesendet und entsprach der kommerziellen Version. Eine systematische Erhebung der fehlerhaften Messungen war in unserer Studie nicht erfolgt.

Eine weitere Limitation bei der Benutzung von PWA_{snap} mit dem verwendeten Patientenmonitor waren Skalierungslinien für die arterielle Blutdruckkurve auf den Monitoren. Selbst bei der für unsere Studie optimierten Einstellung der Skalierung auf 300mmHg, kam es bei systolischen Blutdrücken (ab ca. 145mmHg) zu Überschneidungen zwischen der arteriellen Blutdruckkurve und der Skalierungslinie auf dem Bildschirmfoto. Dies führte dazu, dass die Skalierungslinie von PWA_{snap} fälschlicherweise als Blutdruckkurve erkannt wurde. Daraus folgte entweder ein unerwarteter Abbruch von PWA_{snap} oder fehlerhafte Messergebnisse. Die Messergebnisse konnten direkt nach jeder Messung anhand der digitalisierten Kurve visuell überprüft werden. War die digitalisierte Kurve plausibel und ohne offensichtliche Artefakte, so

wurde die Messung verwendet. Dieses technische Problem bei hypertensiven Kreislaufverhältnissen hat potenziell einen starken Einfluss auf die Funktionalität von PWA_{snap} mit dem verwendeten Patientenmonitor und führte in unserer Studie wiederholt zum Ausschluss von Patient:innen mit intraoperativer hypertensiver Kreislaufsituation.

Eine weitere Einschränkung unserer Studie ist, dass keine direkte Aussage zur tatsächlichen Vorhersage der Volumenreagibilität getroffen werden konnte, da die Volumenreagibilität nicht überprüft wurde. Des Weiteren ist die in unserer Studie verwendete Referenzmethode (PWA_{int}, ProAQT/Pulsioflex-System) nicht der klinische Goldstandard zur Bestimmung des CO. Dennoch gibt es erste Hinweise darauf, dass das ProAQT/Pulsioflex-System beispielsweise bei septischen Patient:innen zur Überwachung des CO nach einer intravenösen Flüssigkeitsgabe ein verlässliches Monitoring darstellt (Monnet et al. 2015). Trotz der fehlenden Validierung der in unserer Studie verwendeten PWA_{int}, werden im klinischen Alltag immer häufiger weniger invasive Methoden der Pulskonturanalyse verwendet (Teboul et al. 2016). Einer der Hauptgründe hierfür ist das für die Patient:innen geringere perioperative oder intensivmedizinische Risiko im Vergleich zur extern kalibrierten Pulskonturanalyse (Monnet und Teboul 2015, Teboul et al. 2016).

Die Übertragbarkeit unserer Ergebnisse auf andere Operationen und andere Situationen (z.B. Patient:innen auf der Intensivstation) ist limitiert, da nur Patient:innen eingeschlossen wurden, die offen abdominalchirurgisch operiert wurden.

Im Gegensatz zu anderen Studien, die sich mit der Funktionalität von PWA_{snap} auseinandersetzen, verwendeten wir in unserer Studie nur Einzelwerte. In anderen Studien wurde stattdessen aus drei oder mehr Messungen ein Mittelwert für die PPV oder für das CO gebildet (Desebbe et al. 2016, Joosten et al. 2019a, Joosten et al. 2019b). Durch die Bestimmung des Mittelwertes gleichen sich stark positive und negative Ausschläge aus und es lassen sich bessere Vergleiche zwischen den Messmethoden ziehen. In unserer Studie verglichen wir ausschließlich Einzelwerte miteinander, da Einzelwerte bzw. einzelne Messungen mit PWA_{snap} eher der Verwendung der Applikation im klinischen Alltag entsprechen.

PWA_{snap} ist derzeit nicht mehr frei erhältlich und es ist noch unklar, wann die Applikation wieder verfügbar sein wird. Die Nutzung von mobilen Endgeräten mit Technologien wie PWA_{snap} bleibt aber ein innovativer Ansatz. In Zukunft wird sich zeigen, ob ähnliche Ansätze

eine mögliche Alternative zum etablierten erweiterten hämodynamischen Monitoring darstellen. Ein Vorteil wäre, dass auf sperriges und kostenintensives erweitertes hämodynamisches Monitoring verzichtet werden könnte.

Zusammenfassend lässt sich schlussfolgern, dass die Übereinstimmung von $PPV_{PWA_{snap}}$ mit $PPV_{PWA_{int}}$ bei erwachsenen Patient:innen während einer offenen abdominalchirurgischen Operation moderat ist, wohingegen die Übereinstimmung von absoluten Werten sowie Trendwerten von $CO_{PWA_{snap}}$ und $CO_{PWA_{int}}$ gering ist. Es müssen technische Verbesserungen vorgenommen werden, damit PWA_{snap} als mögliche Alternative zur intern kalibrierten Pulskonturanalyse im klinischen Alltag verwendet werden kann.

6. Zusammenfassung

Eine inadäquate Flüssigkeitstherapie geht mit einem erhöhten Risiko für postoperative Komplikationen einher. Eine zielgerichtete perioperative Flüssigkeitstherapie kann zu einer verminderten Mortalität, zu geringeren postoperativen Komplikationen und zu einem verkürzten Krankenhausaufenthalt führen. Variablen wie die Pulsdruckvariation (Pulse Pressure Variation - PPV) und das Herzzeitvolumen (Cardiac Output - CO) können Rückschlüsse auf den Flüssigkeitsstatus von Patient:innen während einer Operation geben. Capstesia ist eine Smartphone Applikation, die eine Pulskonturanalyse basierend auf einem Bildschirmfoto von einer kontinuierlich gemessenen arteriellen Blutdruckkurve durchführt und somit die PPV sowie das CO ohne zusätzliches erweitertes hämodynamisches Monitoring bestimmen kann (PWA_{snap}). In dieser prospektiven Methodenvergleichsstudie wurde die Übereinstimmung zwischen Capstesia ($PPV_{PWA_{snap}}$, $CO_{PWA_{snap}}$) und einer intern kalibrierten Pulskonturanalyse (PWA_{int}) des ProAQT/Pulsioflex-Systems ($PPV_{PWA_{int}}$, $CO_{PWA_{int}}$) bei offenen abdominalchirurgischen Operationen (Operationen mit Laparotomie in Allgemeinanästhesie) überprüft. Insgesamt wurden 190 Wertepaare von 38 Patient:innen untersucht. Die Analyse der Übereinstimmung für $PPV_{PWA_{snap}}$ und $PPV_{PWA_{int}}$ erfolgte zum einen per Bland-Altman-Analyse. Zum anderen wurden PPV-Messbereiche definiert ($< 9\%$, $9-13\%$, $> 13\%$), um die diagnostische Übereinstimmung (Konkordanz) zu berechnen. Zur Quantifizierung der Übereinstimmung wurde Cohens Kappa verwendet. Die Analyse der Übereinstimmung für $CO_{PWA_{snap}}$ und $CO_{PWA_{int}}$ erfolgte per Bland-Altman-Analyse, relativem Prozentfehler, Vier-Quadranten-Diagramm, Konkordanzrate und linearer Regression. Die Konkordanz von $PPV_{PWA_{snap}}$ und $PPV_{PWA_{int}}$ anhand der drei zuvor definierten PPV-Messbereiche betrug 65% mit einem Cohens Kappa von 0,45. Der Mittelwert (\pm Standardabweichung) der Differenzen lag für die PPV bei $-0,4 \pm 3,7\%$ (95%-LOA; -7,6 bis 6,7%) und für das CO bei $0,6 \pm 1,3$ L/min (95%-LOA; -1,9 bis 3,1 L/min) mit einem relativen Prozentfehler von 49% und einer Konkordanzrate von 45%.

Die Übereinstimmung von $PPV_{PWA_{snap}}$ mit $PPV_{PWA_{int}}$ bei erwachsenen Patient:innen während einer offenen abdominalchirurgischen Operation ist moderat, wohingegen die Übereinstimmung von absoluten Werten sowie Trendwerten von $CO_{PWA_{snap}}$ und $CO_{PWA_{int}}$ gering ist. Es müssen technische Verbesserungen vorgenommen werden, damit PWA_{snap} als mögliche Alternative zur intern kalibrierten Pulskonturanalyse verwendet werden kann.

7. Abstract

Inadequate fluid therapy is associated with an increased risk of postoperative complications. Perioperative goal-directed therapy to guide fluid administration can reduce mortality, postoperative complications and length of hospital stay. The fluid status of a patient can be estimated with variables such as pulse pressure variation (PPV) and cardiac output (CO). Capstesia is a mobile application that automatically calculates PPV and CO using pulse wave analysis of a snapshot of an arterial blood pressure waveform displayed on any patient monitor (PWA_{snap}) without any further advanced hemodynamic monitoring.

We conducted a prospective method comparison study to evaluate the measurement performance of PPV and CO calculated by Capstesia ($PPV_{PWA_{\text{snap}}}$, $CO_{PWA_{\text{snap}}}$) compared to an invasive internally calibrated pulse wave analysis (ProAQT/Pulsioflex-System, $PPV_{PWA_{\text{int}}}$, $CO_{PWA_{\text{int}}}$) in adults having major abdominal surgery (operations with laparotomy in general anesthesia). We analyzed 190 paired PPV and CO measurements from 38 patients. The diagnostic accuracy (concordance) of $PPV_{PWA_{\text{snap}}}$ in comparison to $PPV_{PWA_{\text{int}}}$ was evaluated according to three predefined PPV categories (< 9%, 9-13%, >13 %), by using Bland-Altman analysis and by calculating Cohen's kappa coefficient. In addition, we determined the trending ability for $CO_{PWA_{\text{snap}}}$ and $CO_{PWA_{\text{int}}}$ by using Bland-Altman analysis, the percentage error, linear regression and four quadrant plot/concordance rate analysis. The overall diagnostic agreement between $PPV_{PWA_{\text{snap}}}$ and $PPV_{PWA_{\text{int}}}$ based on the three predefined PPV categories was 65% with a Cohen's kappa coefficient of 0.45. The mean (\pm standard deviation) of the differences between $PPV_{PWA_{\text{snap}}}$ and $PPV_{PWA_{\text{int}}}$ was $-0.4 \pm 3.7\%$ (95%-LOA; -7.6 to 6.7%) and between $CO_{PWA_{\text{snap}}}$ and $CO_{PWA_{\text{int}}}$ 0.6 ± 1.3 L/min (95%-LOA; -1.9 to 3.1 L/min) with a percentage error of 49% and a concordance rate of 45%.

In adults having major abdominal surgery, $PPV_{PWA_{\text{snap}}}$ moderately agrees with $PPV_{PWA_{\text{int}}}$. The absolute and trending agreement between $CO_{PWA_{\text{snap}}}$ with $CO_{PWA_{\text{int}}}$ is poor. Technical improvements must be realized before PWA_{snap} can be used as an alternative to invasive internally calibrated pulse wave analysis.

8. Literaturverzeichnis

- ALHASHEMI JA, CECCONI M, HOFER CK (2011) Cardiac output monitoring: an integrative perspective. *Crit Care*. 15:214.
- BARRACHINA B, COBOS R, MARDONES N, CASTANEDA A, VINUESA C (2017) Assessment of a smartphone app (Capstesia) for measuring pulse pressure variation: agreement between two methods: A Cross-sectional study. *Eur J Anaesthesiol*. 34:75-80.
- BAUM P, DIERS J, LICHTHARDT S, KASTNER C, SCHLEGEL N, GERMER CT, WIEGERING A (2019) Mortality and Complications Following Visceral Surgery: A Nationwide Analysis Based on the Diagnostic Categories Used in German Hospital Invoicing Data. *Dtsch Arztebl Int*. 116:739-746.
- BEAL AL, CERRA FB (1994) Multiple organ failure syndrome in the 1990s. Systemic inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA*. 271:226-33.
- BELLAMY MC (2006) Wet, dry or something else? *Br J Anaesth*. 97:755-7.
- BENES J, GIGLIO M, BRIENZA N, MICHARD F (2014) The effects of goal-directed fluid therapy based on dynamic parameters on post-surgical outcome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*. 18:584.
- BENNETT-GUERRERO E (2014) Hemodynamic goal-directed therapy in high-risk surgical patients. *JAMA*. 311:2177-8.
- BLAND JM, ALTMAN DG (2007) Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat*. 17:571-82.
- BRANDSTRUP B, TONNESEN H, BEIER-HOLGERSEN R, HJORTSO E, ORDING H, LINDORFF-LARSEN K, RASMUSSEN MS, LANNG C, WALLIN L, IVERSEN LH, GRAMKOW CS, OKHOLM M, BLEMMER T, SVENDSEN PE, ROTTENSTEN HH, THAGE B, RIIS J, JEPPESEN IS, TEILUM D, CHRISTENSEN AM, GRAUNGAARD B, POTT F, DANISH STUDY GROUP ON PERIOPERATIVE FLUID T (2003) Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 238:641-8.
- BUNDGAARD-NIELSEN M, SECHER NH, KEHLET H (2009) 'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy--a critical assessment of the evidence. *Acta Anaesthesiol Scand*. 53:843-51.

- CANNESSON M, LE MANACH Y, HOFER CK, GOARIN JP, LEHOT JJ, VALLET B, TAVERNIER B (2011) Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a "gray zone" approach. *Anesthesiology*. 115:231-41.
- CANNESSON M, RAMSINGH D, RINEHART J, DEMIRJIAN A, VU T, VAKHARIA S, IMAGAWA D, YU Z, GREENFIELD S, KAIN Z (2015) Perioperative goal-directed therapy and postoperative outcomes in patients undergoing high-risk abdominal surgery: a historical-prospective, comparative effectiveness study. *Crit Care*. 19:261.
- CAZORLA O, LE GUENNEC JY, WHITE E (2000) Length-tension relationships of sub-epicardial and sub-endocardial single ventricular myocytes from rat and ferret hearts. *J Mol Cell Cardiol*. 32:735-44.
- CLEOPHAS TJ (2004) Clinical trials and p-values, beware of the extremes. *Clin Chem Lab Med*. 42:300-4.
- COE C, SHUTTLEWORTH PW, RANGAPPA D, ABDEL-HALIM M (2023) Locoregional Anaesthesia for Laparotomy: A Literature Review and Subsequent Case Series Highlighting the Potential of an Alternative Anaesthetic Technique. *Cureus*. 15:e45529.
- CRITCHLEY LA, CRITCHLEY JA (1999) A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput*. 15:85-91.
- CRITCHLEY LA, LEE A, HO AM (2010) A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg*. 111:1180-92.
- DE BACKER D, HEENEN S, PIAGNERELLI M, KOCH M, VINCENT JL (2005) Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 31:517-23.
- DESEBBE O, JOOSTEN A, SUEHIRO K, LAHHAM S, ESSIET M, RINEHART J, CANNESSON M (2016) A Novel Mobile Phone Application for Pulse Pressure Variation Monitoring Based on Feature Extraction Technology: A Method Comparison Study in a Simulated Environment. *Anesth Analg*. 123:105-13.
- DESEBBE O, VINCENT JL, SAUGEL B, RINEHART J, JOOSTEN A (2020) Pulse pressure variation using a novel smartphone application (Capstesia) versus invasive pulse contour analysis in patients undergoing cardiac surgery: a secondary analysis focusing on clinical decision making. *J Clin Monit Comput*. 34:379-380.

- DIAZ F, ERRANZ B, DONOSO A, SALOMON T, CRUCES P (2015) Influence of tidal volume on pulse pressure variation and stroke volume variation during experimental intra-abdominal hypertension. *BMC Anesthesiol.* 15:127.
- EDWARDS MR, FORBES G, MACDONALD N, BERDUNOV V, MIHAYLOVA B, DIAS P, THOMSON A, GROCOTT MP, MYTHEN MG, GILLIES MA, SANDER M, PHAN TD, EVERED L, WIJEYSUNDERA DN, MCCLUSKEY SA, ALDECOA C, RIPOLLES-MELCHOR J, HOFER CK, ABUKHUDAIR H, SZCZEKLIK W, GRIGORAS I, HAJJAR LA, KAHAN BC, PEARSE RM, INVESTIGATORS OI (2019) Optimisation of Perioperative Cardiovascular Management to Improve Surgical Outcome II (OPTIMISE II) trial: study protocol for a multicentre international trial of cardiac output-guided fluid therapy with low-dose inotrope infusion compared with usual care in patients undergoing major elective gastrointestinal surgery. *BMJ Open.* 9:e023455.
- ESPER SA, PINSKY MR (2014) Arterial waveform analysis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 28:363-80.
- FLEISS JL 1986. *The design and analysis of clinical experiments*, New York, Wiley.
- FRANCIS GS, BARTOS JA, ADATYA S (2014) Inotropes. *J Am Coll Cardiol.* 63:2069-2078.
- GIGLIO MT, MARUCCI M, TESTINI M, BRIENZA N (2009) Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Anaesth.* 103:637-46.
- GROCOTT MP, MYTHEN MG, GAN TJ (2005) Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg.* 100:1093-106.
- GUSTAFSSON UO, SCOTT MJ, SCHWENK W, DEMARTINES N, ROULIN D, FRANCIS N, MCNAUGHT CE, MACFIE J, LIBERMAN AS, SOOP M, HILL A, KENNEDY RH, LOBO DN, FEARON K, LJUNGQVIST O, ENHANCED RECOVERY AFTER SURGERY SOCIETY FPC, EUROPEAN SOCIETY FOR CLINICAL N, METABOLISM, INTERNATIONAL ASSOCIATION FOR SURGICAL M, NUTRITION (2013) Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS((R))) Society recommendations. *World J Surg.* 37:259-84.
- HAMILTON MA, CECCONI M, RHODES A (2011) A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg.* 112:1392-402.

- HASANIN A (2015) Fluid responsiveness in acute circulatory failure. *J Intensive Care*. 3:50.
- HOLTE K, SHARROCK NE, KEHLET H (2002) Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess. *Br J Anaesth*. 89:622-32.
- HOPPE P, GLEIBS F, BRIESENICK L, JOOSTEN A, SAUGEL B (2020) Estimation of pulse pressure variation and cardiac output in patients having major abdominal surgery: a comparison between a mobile application for snapshot pulse wave analysis and invasive pulse wave analysis. *J Clin Monit Comput*.
- JHANJI S, VIVIAN-SMITH A, LUCENA-AMARO S, WATSON D, HINDS CJ, PEARSE RM (2010) Haemodynamic optimisation improves tissue microvascular flow and oxygenation after major surgery: a randomised controlled trial. *Crit Care*. 14:R151.
- JOOSTEN A, BOUDART C, VINCENT JL, VANDEN EYNDEN F, BARVAIS L, VAN OBBERGH L, RINEHART J, DESEBBE O (2019a) Ability of a New Smartphone Pulse Pressure Variation and Cardiac Output Application to Predict Fluid Responsiveness in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesth Analg*. 128:1145-1151.
- JOOSTEN A, JACOBS A, DESEBBE O, VINCENT JL, SARAH S, RINEHART J, VAN OBBERGH L, HAPFELMEIER A, SAUGEL B (2019b) Monitoring of pulse pressure variation using a new smartphone application (Capstesia) versus stroke volume variation using an uncalibrated pulse wave analysis monitor: a clinical decision making study during major abdominal surgery. *J Clin Monit Comput*. 33:787-793.
- JOZWIAK M, MONNET X, TEBOUL JL (2018) Pressure Waveform Analysis. *Anesth Analg*. 126:1930-1933.
- KHOKHLOVA A, KONOVALOV P, IRIBE G, SOLOVYOVA O, KATSNELSON L (2020) The Effects of Mechanical Preload on Transmural Differences in Mechano-Calcium-Electric Feedback in Single Cardiomyocytes: Experiments and Mathematical Models. *Front Physiol*. 11:171.
- KOH MB, HUNT BJ (2003) The management of perioperative bleeding. *Blood Rev*. 17:179-85.
- KOUZ K, SCHEEREN TWL, DE BACKER D, SAUGEL B (2021) Pulse Wave Analysis to Estimate Cardiac Output. *Anesthesiology*. 134:119-126.
- KRIGE A, BLAND M, FANSHAWE T (2016) Fluid responsiveness prediction using Vigileo FloTrac measured cardiac output changes during passive leg raise test. *J Intensive Care*. 4:63.

- LANDIS JR, KOCH GG (1977) The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 33:159-74.
- LIN LI (1989) A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*. 45:255-68.
- LOBO SM, DE OLIVEIRA NE (2013) Clinical review: What are the best hemodynamic targets for noncardiac surgical patients? *Crit Care*. 17:210.
- MARIK PE, CAVALLAZZI R, VASU T, HIRANI A (2009) Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 37:2642-7.
- MCGUINNESS S, PARKE R (2015) Using cardiac output monitoring to guide perioperative haemodynamic therapy. *Curr Opin Crit Care*. 21:364-8.
- MESSINA A, CALABRO L, PUGLIESE L, LULJA A, SOPUCH A, ROSALBA D, MORENGHI E, HERNANDEZ G, MONNET X, CECCONI M (2022) Fluid challenge in critically ill patients receiving haemodynamic monitoring: a systematic review and comparison of two decades. *Crit Care*. 26:186.
- MICHARD F, CHEMLA D, RICHARD C, WYSOCKI M, PINSKY MR, LECARPENTIER Y, TEBOUL JL (1999) Clinical use of respiratory changes in arterial pulse pressure to monitor the hemodynamic effects of PEEP. *Am J Respir Crit Care Med*. 159:935-9.
- MICHARD F, BOUSSAT S, CHEMLA D, ANGUEL N, MERCAT A, LECARPENTIER Y, RICHARD C, PINSKY MR, TEBOUL JL (2000) Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 162:134-8.
- MICHARD F (2005) Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology*. 103:419-28; quiz 449-5.
- MILLER TE, MYTHEN M, SHAW AD, HWANG S, SHENOY AV, BERSHAD M, HUNLEY C (2021) Association between perioperative fluid management and patient outcomes: a multicentre retrospective study. *Br J Anaesth*. 126:720-729.
- MONNET X, TEBOUL JL (2008) Passive leg raising. *Intensive Care Med*. 34:659-63.
- MONNET X, TEBOUL JL (2013) Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. *Crit Care*. 17:217.
- MONNET X, TEBOUL JL (2015) Minimally invasive monitoring. *Crit Care Clin*. 31:25-42.
- MONNET X, VAQUER S, ANGUEL N, JOZWIAK M, CIPRIANI F, RICHARD C, TEBOUL JL (2015) Comparison of pulse contour analysis by Pulsioflex and Vigileo

- to measure and track changes of cardiac output in critically ill patients. *Br J Anaesth.* 114:235-43.
- MONNET X, MARIK P, TEBOUL JL (2016a) Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 42:1935-1947.
- MONNET X, MARIK PE, TEBOUL JL (2016b) Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care.* 6:111.
- MONNET X, TEBOUL JL (2017) Transpulmonary thermodilution: advantages and limits. *Crit Care.* 21:147.
- MOON EJ, LEE S, YI JW, KIM JH, LEE BJ, SEO H (2019) Stroke Volume Variation and Stroke Volume Index Can Predict Fluid Responsiveness after Mini-Volume Challenge Test in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Medicina (Kaunas).* 56
- NICKLAS JY, DIENER O, LEISTENSCHNEIDER M, SELFHORN C, SCHON G, WINKLER M, DAUM G, SCHWEDHELM E, SCHRODER J, FISCH M, SCHMALFELDT B, IZBICKI JR, BAUER M, COLDEWEY SM, REUTER DA, SAUGEL B (2020) Personalised haemodynamic management targeting baseline cardiac index in high-risk patients undergoing major abdominal surgery: a randomised single-centre clinical trial. *Br J Anaesth.* 125:122-132.
- OPTIMISE II TRIAL GROUP (2024) Cardiac output-guided haemodynamic therapy for patients undergoing major gastrointestinal surgery: OPTIMISE II randomised clinical trial. *BMJ.* 387:e080439.
- O'ROURKE M, ADJI A, NICHOLS WW, VLACHOPOULOS C, EDELMAN ER (2017) Application of Arterial Hemodynamics to Clinical Practice: A Testament to Medical Science in London. *Artery Res.* 18:81-86.
- PEARSE RM, MORENO RP, BAUER P, PELOSI P, METNITZ P, SPIES C, VALLET B, VINCENT JL, HOEFT A, RHODES A, EUROPEAN SURGICAL OUTCOMES STUDY GROUP FOR THE TRIALS GROUPS OF THE EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE M, THE EUROPEAN SOCIETY OF A (2012) Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study. *Lancet.* 380:1059-65.
- PEARSE RM, HARRISON DA, MACDONALD N, GILLIES MA, BLUNT M, ACKLAND G, GROCOTT MP, AHERN A, GRIGGS K, SCOTT R, HINDS C, ROWAN K, GROUP OS (2014) Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA.* 311:2181-90.

- PINSKY MR (2004) Using ventilation-induced aortic pressure and flow variation to diagnose preload responsiveness. *Intensive Care Med.* 30:1008-10.
- PRIEN T, BACKHAUS N, PELSTER F, PIRCHER W, BUNTE H, LAWIN P (1990) Effect of intraoperative fluid administration and colloid osmotic pressure on the formation of intestinal edema during gastrointestinal surgery. *J Clin Anesth.* 2:317-23.
- RATHORE A, SINGH S, LAMSAL R, TAANK P, PAUL D (2017) Validity of Pulse Pressure Variation (PPV) Compared with Stroke Volume Variation (SVV) in Predicting Fluid Responsiveness. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 45:210-217.
- REX S, SCHALTE G, SCHROTH S, DE WAAL EE, METZELDER S, OVERBECK Y, ROSSAINT R, BUHRE W (2007) Limitations of arterial pulse pressure variation and left ventricular stroke volume variation in estimating cardiac pre-load during open heart surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 51:1258-67.
- RINEHART J, ALEXANDER B, LE MANACH Y, HOFER C, TAVERNIER B, KAIN ZN, CANNESSON M (2011) Evaluation of a novel closed-loop fluid-administration system based on dynamic predictors of fluid responsiveness: an in silico simulation study. *Crit Care.* 15:R278.
- RINEHART J, LEE C, CANNESSON M, DUMONT G (2013) Closed-loop fluid resuscitation: robustness against weight and cardiac contractility variations. *Anesth Analg.* 117:1110-8.
- RIVERS E, NGUYEN B, HAVSTAD S, RESSLER J, MUZZIN A, KNOBLICH B, PETERSON E, TOMLANOVICH M, EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY COLLABORATIVE G (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 345:1368-77.
- SALZWEDEL C, PUIG J, CARSTENS A, BEIN B, MOLNAR Z, KISS K, HUSSAIN A, BELDA J, KIROV MY, SAKKA SG, REUTER DA (2013) Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care.* 17:R191.
- SANDER M, SCHNECK E, HABICHER M (2020) Management of perioperative volume therapy - monitoring and pitfalls. *Korean J Anesthesiol.* 73:103-113.
- SANTIAGO-LOPEZ J, LEON-RAMIREZ V, HERNANDEZ-RAMIREZ S, VASQUEZ-MARQUEZ PI, CASTELLANOS-OLIVARES A (2018) Concordance in the measurement of cardiac output. Vigileo vs. Capstesia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 56:136-142.

- SAUGEL B, CECCONI M, WAGNER JY, REUTER DA (2015a) Noninvasive continuous cardiac output monitoring in perioperative and intensive care medicine. *Br J Anaesth.* 114:562-75.
- SAUGEL B, GROTHE O, WAGNER JY (2015b) Tracking Changes in Cardiac Output: Statistical Considerations on the 4-Quadrant Plot and the Polar Plot Methodology. *Anesth Analg.* 121:514-24.
- SAUGEL B, MAIR S, GOTZ SQ, TSCHIRDEWAHN J, FRANK J, HOLLTHALER J, SCHMID RM, HUBER W (2015c) Indexation of cardiac output to biometric parameters in critically ill patients: A systematic analysis of a transpulmonary thermodilution-derived database. *J Crit Care.* 30:957-62.
- SAUGEL B, VINCENT JL, WAGNER JY (2017) Personalized hemodynamic management. *Curr Opin Crit Care.* 23:334-341.
- SAUGEL B, REUTER DA (2018) Perioperative Goal-Directed Therapy Using Invasive Uncalibrated Pulse Contour Analysis. *Front Med (Lausanne).* 5:12.
- SAUGEL B, VINCENT JL (2018) Cardiac output monitoring: how to choose the optimal method for the individual patient. *Curr Opin Crit Care.* 24:165-172.
- SCHMIDT RF, LANG F, HECKMANN M, BIESALKSI H, BIRBAUMER N, BOUTELLIER U, BRANDES RP, DAUT J, DEUSSEN A, DUDEL J, EYSEL U, FAKLER B, FROMM M, GULBINS E, HANDWERKER HO, HATT H, JÄNIG W, JELKMANN W, JONAS P, KUNZELMANN K, LANG K, LEHMANN-HORN F, LINKE W, MURER H, OBERLEITHNER H, PERSSON P, PFITZER G, PIPER HM, POHL U, RICHTER DW, SCHAIBLE HG, SCHMELZ M, SCHLATT S, THEWS O, TREEDE RD, VAUPEL P, WERNY F, VON ZGLINICKI NEWCASTLE UPOON TYNE T, ZENNER HP (2010) *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*, 31. Auflage, Springer, Heidelberg, 517-624.
- SCHNEIDER A, HOMMEL G, BLETTNER M (2010) Linear regression analysis: part 14 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 107:776-82.
- SHAH SB, BHARGAVA AK, HARIHARAN U, VISHVAKARMA G, JAIN CR, KANSAL A (2018) Cardiac output monitoring: A comparative prospective observational study of the conventional cardiac output monitor Vigileo and the new smartphone-based application Capstesia. *Indian J Anaesth.* 62:584-591.
- SHIN CH, LONG DR, MCLEAN D, GRABITZ SD, LADHA K, TIMM FP, THEVATHASAN T, PIERETTI A, FERRONE C, HOEFT A, SCHEEREN TWL, THOMPSON BT, KURTH T, EIKERMANN M (2018) Effects of Intraoperative Fluid

- Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Ann Surg.* 267:1084-1092.
- SILBERNAGL S, BAUMANN R, BRENNER B, BURCKHARDT G, DRAGHUHN A, EHMKE H, EYSEL U, FANDREY J, GEKLE M, GÖDECKE A, KÄMMERER A, KELM M, KLINKE R, KORBMACHER C, KÜHL M, KURTZ A, KUSCHINKSKY W, LUHMANN HJ, MAIRBÄURL H, MEßLINGER K, OBERLEITHNER H, PAPE HC, PASCHKE R, PERSSON PB, RIEGER L, SCHRADER J, SINGER D, VOIGT K, WALZOG B (2010) *Physiologie*, 6. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, S. 134-219.
- SILVA JM, JR., DE OLIVEIRA AM, NOGUEIRA FA, VIANNA PM, PEREIRA FILHO MC, DIAS LF, MAIA VP, NEUCAMP CDE S, AMENDOLA CP, CARMONA MJ, MALBOUISSON LM (2013) The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: a multicenter prospective study. *Crit Care.* 17:R288.
- SMORENBERG A, CHERPANATH TGV, GEERTS BF, DE WILDE RBP, JANSEN JRC, MAAS JJ, GROENEVELD ABJ (2018) A mini-fluid challenge of 150mL predicts fluid responsiveness using Modelflow(R) pulse contour cardiac output directly after cardiac surgery. *J Clin Anesth.* 46:17-22.
- TEBOUL JL, MONNET X (2008) Prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneous breathing activity. *Curr Opin Crit Care.* 14:334-9.
- TEBOUL JL, SAUGEL B, CECCONI M, DE BACKER D, HOFER CK, MONNET X, PEREL A, PINSKY MR, REUTER DA, RHODES A, SQUARA P, VINCENT JL, SCHEEREN TW (2016) Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 42:1350-9.
- WACHARASINT P, LERTAMORNPOONG A, WATTANATHUM A, WONGSA A (2012) Predicting fluid responsiveness in septic shock patients by using 3 dynamic indices: is it all equally effective? *J Med Assoc Thai.* 95 Suppl 5:S149-56.
- WEISER TG, REGENBOGEN SE, THOMPSON KD, HAYNES AB, LIPSITZ SR, BERRY WR, GAWANDE AA (2008) An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 372:139-144.
- WELLGE BE, TREPTE CJ, ZOLLNER C, IZBICKI JR, BOCKHORN M (2020) [Perioperative fluid management]. *Chirurg.* 91:121-127.
- WIESENACK C, PRASSER C, RODIG G, KEYL C (2003) Stroke volume variation as an indicator of fluid responsiveness using pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Anesth Analg.* 96:1254-7.

YANG X, DU B (2014) Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. Crit Care. 18:650.

9. Abkürzungsverzeichnis

$\Delta\text{CO}_{\text{PWAint}}$	Differenzen der hintereinander gemessenen $\text{CO}_{\text{PWAint}}$ -Werte
$\Delta\text{CO}_{\text{PWAsnap}}$	Differenzen der hintereinander gemessenen $\text{CO}_{\text{PWAsnap}}$ -Werte
CO.....	Cardiac Output - Herzzeitvolumen
$\text{CO}_{\text{PWAint}}$	Herzzeitvolumen, dass mit intern kalibrierter Pulskonturanalyse gemessen wurde
$\text{CO}_{\text{PWAsnap}}$	Herzzeitvolumen, dass mit der Applikation Capstesia gemessen wurde
GDT	Goal-Directed-Therapy - Zielgerichtete Flüssigkeitstherapie
HR.....	Heart Rate - Herzfrequenz
LOA	Limits of Agreement - Übereinstimmungsgrenzen
PPV	Pulse Pressure Variation - Pulsdruckvariation
$\text{PPV}_{\text{PWAint}}$	Pulsdruckvariation, die mit intern kalibrierter Pulskonturanalyse gemessen wurde
$\text{PPV}_{\text{PWAsnap}}$	Pulsdruckvariation, die mit der Applikation Capstesia gemessen wurde
PWA_{int}	Pulse Wave Internally Calibrated - Intern kalibrierte Pulskonturanalyse
PWA_{snap}	Pulse Wave Analysis Snapshot - Pulskonturanalyse mit der Applikation Capstesia
SD	Standard Deviation - Standardabweichung
SV	Stroke Volume - Schlagvolumen
SVV	Stroke Volume Variation - Schlagvolumenvariation

10. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung des Frank-Starling-Mechanismus.	12
Abbildung 2: Darstellung eines Atemzyklus mit Veränderung des Pulsdrucks.....	13
Abbildung 3: Schematische Darstellung einer arteriellen Blutdruckkurve eines herznahen Gefäßes (z.B. Aorta ascendens) mit ihrer charakteristischen doppelgipfligen Form (Dikrotie).	17
Abbildung 4: Veränderung der Blutdruckkurve von herznahen Gefäßen (Aorta ascendens) zu herzfernen Gefäßen (A. tibialis anterior).	18
Abbildung 5: Messablauf mit der Applikation Capstesia für die Bestimmung von $PPV_{PWAsnap}$ und $CO_{PWAsnap}$	23
Abbildung 6: Bland-Altman-Analyse von $PPV_{PWAsnap}$ und PPV_{PWAint}	29
Abbildung 7: Bland-Altman-Analyse von $CO_{PWAsnap}$ und CO_{PWAint}	31
Abbildung 8: Vier-Quadranten-Diagramm zur Überprüfung der Trendrichtung und der Konkordanzrate von $\Delta CO_{PWAsnap}$ und ΔCO_{PWAint}	32
Abbildung 9: Streudiagramm mit linearer Regression von $CO_{PWAsnap}$ und CO_{PWAint}	33

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Eigenschaften der Patient:innen	28
Tabelle 2: Verteilung und Übereinstimmung der PPV-Werte anhand der drei zuvor definierten Messbereiche.....	30

12. Erklärung des Eigenanteils

Die vorliegende prospektive Methodenvergleichsstudie wurde in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf unter der Betreuung von Prof. Dr. med. Bernd Saugel durchgeführt. Nach der Konzeption der Studie durch Prof. Dr. med. Bernd Saugel und Dr. med. Phillip Hoppe und Vorliegen eines positiven Ethikvotums der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg erfolgte durch mich eine ausführliche Literaturrecherche. Nach einer adäquaten Einarbeitung durch Dr. med. Phillip Hoppe wurde sowohl die Rekrutierung von Patient:innen als auch die Durchführung und Dokumentation von Studienmessungen eigenständig von mir durchgeführt. Nach den einzelnen Studienmessungen vervollständigte ich den Datensatz mit Informationen aus der digitalen Patientenakte. Nach Abschluss aller Messungen erfolgte durch mich die Datenaufbereitung, Datenkontrolle und Korrektur falsch eingetragener Daten. Die auf diesem aufbereiteten Datensatz basierende statistische Auswertung wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Bernd Saugel und Dr. med. Phillip Hoppe durchgeführt. Bei der Analyse der Daten und der anschließenden Diskussion und Interpretation der Ergebnisse beteiligte ich mich maßgeblich. Ich war an der Manuskripterstellung und -revision im Rahmen des Review-Prozesses sowie der Abschlusskorrektur beteiligt.

13. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

14. Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Christian Zöllner und Herrn Prof. Dr. med. Bernd Saugel dafür bedanken, dass sie meine Promotion im Zentrum der Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf ermöglicht haben. Außerdem möchte ich mich ausdrücklich bei Herrn Dr. med. Phillip Hoppe bedanken, der mir immer ein ansprechbarer und stets hilfsbereiter Betreuer war.