

Aus der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Volk

**Prähospitale invasive vs. nicht-invasive Blutdruckmessung: Einfluss auf den  
Schockindex bei Aufnahme bei kritisch kranken Patienten:  
eine prospektive Interventionsstudie**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2025**

vorgelegt von: Jakob Erik Christian Ule  
geb. am: 21.02.1992 in Hamburg

Meiner Frau gewidmet

<b>ABBILDUNGS-, TABELLEN- UND FORMELVERZEICHNIS .....</b>	<b>VI</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>VII</b>
<b>1 ZUSAMMENFASSUNG/ ABSTRACT .....</b>	<b>1</b>
1.1 Name der Studie .....	1
1.2 Zusammenfassung .....	1
1.3 Title of the study (English) .....	2
1.4 Abstract (English) .....	2
<b>2 EINLEITUNG .....</b>	<b>4</b>
2.1 Blutdruck und Mortalität .....	4
2.2 Schockindex .....	5
2.3 Vergleich der Blutdruckmessverfahren .....	5
2.4 Invasive Blutdruckmessung im Rettungsdienst .....	7
2.5 Ziele der Arbeit .....	8
2.5.1 Primäre Endpunkte .....	8
2.5.2 Sekundäre Zielgrößen .....	8
<b>3 MATERIAL UND METHODE .....</b>	<b>9</b>
3.1 Studiendesign .....	9
3.1.1 Ethikvotum/ Studienregistrierung .....	9
3.1.2 Einschluss .....	9
3.1.3 Ausschluss .....	10
3.1.4 Abbruchkriterien .....	10
3.2 Statistische Planung .....	10
3.3 Patientenpopulation und Datenbasis für die Auswertung .....	11
3.4 Intervention .....	11
3.5 Material .....	12
3.5.1 IBP-Modul .....	12
3.5.2 Material der Arterientasche .....	14

3.5.1	Punktionsverfahren .....	15
<b>3.6</b>	<b>Datenbank und Analyse .....</b>	<b>16</b>
3.6.1	Software .....	16
3.6.2	Statistische Auswertung .....	16
3.6.1	Primärer Endpunkt .....	16
3.6.2	Sekundäre Endpunkte.....	17
<b>3.7</b>	<b>Patienteneinwilligung.....</b>	<b>17</b>
<b>3.8</b>	<b>Lagerung der Patientenunterlagen .....</b>	<b>18</b>
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>19</b>
<b>4.1</b>	<b>Patientenkohorte und Zeitraum .....</b>	<b>19</b>
<b>4.2</b>	<b>Demographische Daten .....</b>	<b>20</b>
4.2.1	Altersverteilung.....	20
4.2.1	Geschlechtsverteilung.....	21
4.2.2	Vorerkrankungen.....	21
4.2.3	Präklinische Vitalwerte .....	22
4.2.4	Einsatztaktische Aspekte .....	23
4.2.5	Präklinische Diagnosen Kategorien .....	23
4.2.6	Nachvisite.....	24
<b>4.3</b>	<b>Primärer Endpunkt .....</b>	<b>24</b>
4.3.1	Einfache statische Modelle .....	24
4.3.2	Univariable lineare Regressionsanalyse .....	25
4.3.3	Multiple lineare Regressionsanalyse .....	26
<b>4.4</b>	<b>Sekundäre Endpunkte.....</b>	<b>30</b>
4.4.1	Präklinische Katecholamin Gaben .....	30
4.4.2	Volumensubstitution .....	30
4.4.3	Werte der ersten arteriellen Blutgasanalyse .....	30
<b>4.5</b>	<b>Explorative Statistik .....</b>	<b>32</b>
<b>4.6</b>	<b>Intention-to-treat Analyse .....</b>	<b>34</b>
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>35</b>
<b>5.1</b>	<b>Primärer Endpunkt .....</b>	<b>35</b>
<b>5.2</b>	<b>Sekundäre Endpunkte.....</b>	<b>36</b>

5.3	Explorative Analysen .....	37
5.4	Implementierung in die Versorgung .....	39
5.5	Limitationen .....	40
5.6	Schlussfolgerung .....	41
6	LITERATURVERZEICHNIS .....	42
7	PUBLIKATIONEN/ DANK .....	48
7.1	Publikationen .....	48
7.2	Danksagung .....	49
8	LEBENS LAUF .....	50

## Abbildungs-, Tabellen- und Formelverzeichnis

Abbildung 1: Materialtasche mit Verladung im NEF .....	13
Abbildung 2: IBP-Zwischenkabel .....	13
Abbildung 3: IBP-Adapterkabel.....	13
Abbildung 4: BD® Insyte-W™ Katheter (20 G, 1,88 IN, 1,1 × 48 mm) .....	15
Abbildung 5: a. Arrow® Arterial Catheterization Set (20 G, 8 cm Länge) in gelb b. Arrow® Arterial Catheterization Set (18 G, 12 cm Länge) in rosa.....	15
Abbildung 7: Flussdiagramm der Studieninklusion .....	20
Abbildung 8: Violinplot des Alters in Jahren im Gruppenvergleich .....	21
Abbildung 9: Violinplot Schockindex .....	25
Abbildung 10: Heatmap mit der Veränderung der Schockindizes .....	29
Abbildung 11: Violinplot pH-Werte in erster Blutgasanalyse .....	31
Abbildung 12: Violinplot Base Excess.....	31
Abbildung 13: Violinplot Laktat .....	32
Tabelle 1: Vorerkrankungen .....	22
Tabelle 2: initiale Vitalwerte .....	22
Tabelle 3: Prähospitaler Intubation und Einsatzzeit .....	23
Tabelle 4: Diagnose Kategorien nach Organsystemen .....	23
Tabelle 5: Darstellung des Schockindex bei Aufnahme im Vergleich von IBP und NIBP .....	24
Tabelle 6: Univariable Regressionsanalyse potenzieller Einflussfaktoren auf den Schockindex bei Krankenhausaufnahme.....	26
Tabelle 7: Multiple Regressionsanalyse mit allen univariaten, signifikanten Faktoren.....	27
Tabelle 8: Exkludierte Variablen in der Regressionsanalyse.....	27
Tabelle 9: Multiple Regressionsanalyse mit allen signifikanten Prädiktoren für den Schockindex bei Krankenhausaufnahme.....	28
Tabelle 10: Subgruppe der Patienten mit kontinuierlicher Katecholamin Therapie.....	33
Tabelle 11: Demografie und Einsatzdaten in der Intention to treat Analyse .....	34
Formel 1: Berechnung des Schockindex .....	5

## Abkürzungsverzeichnis

<b>Abkürzung</b>	<b>Bedeutung</b>
aBGA	erste arterielle Blutgasanalyse nach Aufnahme
AKI	akutes Nierenversagen
BP	Blutdruck
CI	Konfidenzintervall
CKD	chronisches Nierenversagen
CNIBP	kontinuierliche nicht-invasive Blutdruckmessung
CPR	kardio-pulmonale Reanimation
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
DSGVO	Datenschutz-Grundverordnung
GCS	Glasgow Coma Scale
IBP	invasive Blutdruckmessung
ISS	Injury Severity Score
KHK	Koronare Herzkrankheit
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
NEF	Notarzteinsatzfahrzeug
NIBP	nicht-invasive Blutdruckmessung
PEA	pulslose elektrische Aktivität
ROSC	Return of spontaneous circulation
RTH	Rettungshubschrauber
SI	Schockindex
WHO	World Health Organization
ZNS	Zentrales Nervensystem

# 1 Zusammenfassung/ Abstract

## 1.1 Name der Studie

Prähospital invasive vs. nicht-invasive Blutdruckmessung: Einfluss auf den Schockindex bei Aufnahme bei kritisch kranken Patienten: eine prospektive Interventionsstudie

## 1.2 Zusammenfassung

**FRAGESTELLUNG:** Hypotonie und Schock stellen bedeutende potenziell beeinflussbare Faktoren für ein schlechtes Outcome und erhöhte Mortalität dar. Während in Kliniken die invasive Blutdruckmessung (IBP) zum Standardmonitoring gehört, wird prähospital überwiegend die nicht-invasive Blutdruckmessung (NIBP) eingesetzt. Diese Studie untersuchte, ob durch den früheren prähospitalen Einsatz von IBP der Schockindex bei Krankenhausaufnahme verbessert wird.

**METHODIK:** In diese prospektive Interventionsstudie wurden Patienten eingeschlossen, die eine präklinische Intubation, Katecholaminegaben oder Volumentherapie ( $>1000$  ml) erhielten. Die Einteilung in die IBP- bzw. NIBP-Gruppe erfolgte bei Krankenhausaufnahme anhand des jeweils verwendeten prähospitalen Blutdruckmessverfahrens. Die IBP-Anlage war an zwei Notarztstandorten möglich. Primärer Endpunkt war der Schockindex bei Krankenhausaufnahme. Sekundäre Endpunkte umfassten präklinische Katecholamindosen, Volumenmenge sowie arterielle Blutgasanalysewerte (pH, Laktat, Base Excess) bei Aufnahme. Mittels multipler Regressionsanalyse wurde geprüft, ob die IBP einen Einfluss auf den Schockindex bei Krankenhausaufnahme hat.

**ERGEBNIS:** Es wurden 392 Patienten eingeschlossen. Davon erhielten 19,6 % ( $n=77$ ) eine prähospital IBP. Die IBP-Gruppe wies einen signifikant niedrigeren Schockindex bei Krankenhausaufnahme auf (Mittelwert $\pm$ SD:  $0,77\pm0,4$  mit IBP vs.  $0,93\pm0,5$  mit NIBP;  $p=0,002$ ). Die multiple Regressionsanalyse zeigte, dass die IBP unabhängig mit einem niedrigeren Schockindex assoziiert war. Patienten mit IBP-Anlage erhielten häufiger Katecholaminboli ( $2,1\pm2,5$  vs.  $1,2\pm1,8$ ;  $p<0,001$ ) und häufiger kontinuierliche Katecholamingaben (35,1 % vs. 21,6 %;  $p=0,017$ ). Zudem wiesen IBP-Patienten höhere pH-Werte ( $7,34\pm0,13$  vs.  $7,25\pm0,16$ ;  $p<0,001$ ), höheren Base Excess ( $-3,8\pm5,2$  vs.  $-6,0\pm7,8$ ;  $p=0,004$ ), sowie niedrigere Laktatwerte ( $3,6\pm3,2$  vs.  $4,4\pm4,2$ ;  $p=0,047$ ) auf.



SCHLUSSFOLGERUNG: Die prähospital IBP-Messung ist mit einem niedrigeren Schockindex bei Krankenhausaufnahme assoziiert. Dies ist vermutlich auf eine frühzeitigere Erkennung von Hypotonien und eine gezieltere hämodynamische Therapie zurückzuführen. Die präklinische IBP-Messung sollte bei Patienten mit Katecholamin Therapie, (zu erwartender) hämodynamischer Instabilität im prähospitalen Setting in Erwägung gezogen werden.

### 1.3 Title of the study (English)

Prehospital Invasive vs. Non-Invasive Blood Pressure Monitoring: Impact on Shock Index at Hospital Admission in Critically Ill Patients – A Prospective Intervention Study

### 1.4 Abstract (English)

Objectives: Hypotension and shock are potential modifiable contributors to an adverse outcome. Inhospital, invasive blood pressure (IBP) monitoring is standard, while prehospital care mainly uses non-invasive blood pressure measurement. This study tested whether prehospital IBP monitoring improves shock index (SI) at hospital admission.

Methods: This prospective interventional study included patients requiring prehospital intubation, catecholamines, or fluid resuscitation. Patients were assigned to prehospital IBP or Non-IBP group – according to the directives of the emergency physician. Primary endpoint was the SI at hospital admission. Secondary endpoints included catecholamines doses, fluid volume and arterial blood gas parameters (pH, lactate, base excess) at admission. Multiple regression analysis assessed whether IBP independently influenced SI at hospital admission.

Results: In this study 392 patients were enrolled and 19.6% (n=77) had prehospital IBP. The IBP group had a significantly lower shock index at hospital admission (mean  $\pm$  SD:  $0.77 \pm 0.4$  with IBP vs.  $0.93 \pm 0.5$  with NIBP;  $p=0.002$ ). Multiple regression analysis showed that IBP was independently associated with a lower shock index. IBP patients received more catecholamine boluses ( $2.1 \pm 2.5$  vs.  $1.2 \pm 1.8$ ;  $p < 0.001$ ), had more frequent use of continuous catecholamines (35.1% vs. 21.6%;  $p=0.017$ ), higher pH ( $7.34 \pm 0.13$  vs.  $7.25 \pm 0.16$ ;  $p < 0.001$ ) and less negative base excess ( $-3.8 \pm 5.2$  vs.  $-6.0 \pm 7.8$ ;  $p=0.004$ ) while lactate levels were lower ( $3.6 \pm 3.2$  vs.  $4.4 \pm 4.2$ ;  $p=0.047$ ).

Conclusions: Prehospital IBP monitoring significantly was associated with a decreased shock index at hospital admission in critically ill patients, likely due to earlier detection of hypotension and targeted hemodynamic therapy. IBP should be considered in patients receiving catecholamines.

## 2 Einleitung

### 2.1 Blutdruck und Mortalität

Die Exposition von Hypotension ist mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität assoziiert [17,53]. Zum aktuellen Zeitpunkt ist noch unklar, welchen Blutdruckzielwerte eine Minderperfusion und Endorganschäden sicher verhindern. Es wird davon ausgegangen, dass ein Blutdruckzielwert des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP)  $>70$  mmHg das Auftreten von Folgeschäden reduziert [42].

Der häufigste Folgeschaden der Hypotension ist die Abnahme der Nierenfunktion und daraus resultierend das akute Nierenversagen (Acute Kidney Injury - AKI). Patienten mit einem MAP  $< 55$  mmHg über fünf Minuten hatten eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit, ein AKI zu erleiden als Patienten mit einem MAP von  $> 75$  mmHg [53]. Bereits bei einer Zeitspanne von 10 bis 20 Minuten mit einem MAP  $< 55$  mmHg sind es mehr als doppelt so viele Patienten wie mit einem MAP von  $> 75$  mmHg. Auch bei einem MAP  $< 60$  mmHg bei einer Dauer von 10 bis 20 min ist das Risiko statistisch relevant erhöht [51].

Weitere Folgeschäden einer Hypotension können Schäden am Myokard sein, die mit einer laborchemischen Erhöhung von Troponin einhergeht [47,55]. Eine intraoperative Hypotension von  $>50\%$  vom Ausgangswert über fünf Minuten führt zu einem Anstieg der Herzenzyme und erhöht das Risiko eines Herzinfarktes innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage [14]. Neurologische Folgeschäden im Rahmen einer Hypotension sind seltener und es wird daher eine höhere Toleranz angenommen. Zudem kann ein direkter Zusammenhang zwischen moderater Hypotension (MAP  $< 70$  mmHg) und neurologischen Schäden nicht hergestellt werden [18]. Allerdings konnte in einer Studie von 1957 bei Patienten mit einem systolischen Blutdruck von  $< 80$  mmHg in Kombination mit erhöht gelagertem Oberkörper im gesamten Operationsverlauf, neurologische Folgeschäden beobachtet werden [5]. Gut untersucht ist der Zusammenhang von Hypotension und neurologischem Outcome nach erfolgreicher Reanimation (Return of spontaneous circulation-ROSC). Das Vermeiden einer Hypotension in den ersten Stunden nach Reanimation ist mit einem besserem neurologischen Outcome verbunden [6,20,23,41]. Das Erreichen der Normotension mittels Katecholaminen ist in diesem Zusammenhang nicht mit einem schlechteren neurologischen Outcome assoziiert [27].

Randomisierte Daten zeigen, dass der Zusammenhang zwischen Hypotension und Folgeschäden kausal ist und dass eine Vermeidung oder schnellstmögliche Therapie der Hypotension das Risiko eines Endorganschadens reduzieren kann [48]. Die Hypotension ist somit ein modellierbarer Risikofaktor für Endorganschäden und Mortalität.

## 2.2 Schockindex

Die Pathophysiologie der Endorganschädigung ist über den Zustand des Schock erklärbar[50]. Der Schock führt zu einem geringeren Blutdruck und der Abfall der Perfusion zu einer Differenz von Sauerstoffangebot und -bedarf mit der Folge der Hypoxie(quelle) und Gewebehypoperfusion. Unter den verschiedenen Surrogat Parametern zur Beurteilung einer Gewebehypoperfusion gilt der Schockindex (SI) als der verlässlichste Prädiktor für das Mortalitätsrisiko bei Notfallpatienten [36]. Der SI ist der Quotient aus Herzfrequenz durch den systolischen Blutdruck (Formel 1). Erstmals vorgestellt durch Allgower et al. im Jahre 1967 sollte der SI zur Detektion von Hypovolämien eingesetzt werden. Beim gesunden Patienten liegt der SI zwischen 0,4 und 0,7. Bei einem SI von >0,8 ist von einer pathologischen Situation auszugehen.

$$SI = \frac{\text{Herzfrequenz (HF)}}{\text{systolischer Blutdruck (BP}_{\text{sys}}\text{)}}$$

### Formel 1: Berechnung des Schockindex

Der Schockindex ist in der Vorhersage der Mortalität für unterschiedliche Patientenkollektive untersucht und hat eine sensitivere Vorhersagekraft als Blutdruck oder Herzfrequenz für sich alleine [58]. Eine Datenanalyse des US national data of emergency department mit insgesamt 526 Millionen Patientenaufnahmen zeigt den Zusammenhang von höherem SI und der höheren Wahrscheinlichkeit einer Intensivstationsaufnahme sowie höherer Mortalität[1]. Bei septischen Patienten[21] und Patienten mit ROSC[8] korrelierte ein SI >0,9 mit einer höheren Mortalität. Vor der prähospitalen Narkoseeinleitung ist ein SI von >0,8 mit einer höheren Krankenhausmortalität verbunden[16]. Zusätzlich ist der SI nur im geringen Maße von anderen Variablen wie Alter, bekannter Hypertonie, Diabetes mellitus und Blutdrucksenkern beeinflussbar. Dabei ist ein SI >1 ein unabhängiger Risikofaktor für die Sterblichkeit [26].

## 2.3 Vergleich der Blutdruckmessverfahren

Eine zielgerichtete Blutdrucktherapie setzt die frühzeitige Erkennung einer Hypotension voraus. Derzeit gibt es drei Methoden zur Blutdruckmessung: die nicht-invasive Messung mit Stethoskop oder oszillometrischem Gerät, die kontinuierliche nicht-invasive Beat-by-Beat-Blutdruckmessung (CNIBP) sowie die invasive Messung über einen arteriellen Zugang.

Die indirekte Blutdruckmessung wurde 1896 von Scipione Riva-Rocci erfunden und von Nikolai Sergejewitsch Korotkow 1905 durch die diastolische Messung (mithilfe der nach ihm benannten Korotkow-Geräusche) ergänzt. Zur Messung wird eine pneumatische Manschette um das arterielle Gefäß gelegt, aufgeblasen und der Druck über ein Manometer beim Druckablassen abgelesen [52]. Dieses Prinzip wird bis heute zur Messung des Blutdrucks mit Stethoskop benutzt. Zusätzlich gibt es heutzutage die NIBP, automatisierte oszillatorisch messende Blutdruckmanschetten, welche über die Pulswelle getriggert sind. Eine rein palpatorische Blutdruckmessung sollte bei einem kritischen kranken Patienten nicht zur Therapieentscheidung verwendet werden, da die Messung zu ungenau ist und eine Konsequenz schlecht daraus abgeleitet werden kann [37].

Das Messverfahren der CNIBP ist von allen Messverfahren das Neueste. Die Blutdruckmessung erfolgt kontinuierlich an einem bzw. zwei Fingern. Das Messverfahren hat noch keine Zulassung für den routinemäßigen prähospitalen Einsatz und zeigt in Studien Messfehler bei niedrigem Blutdruck [15]. Eine Studie belegt, dass CNIBP in der Anästhesie vergleichbar mit der IBP ist, bei Hypotension jedoch hohe Messungenauigkeiten aufweist [19]. Die direkte invasive Blutdruckmessung, auch intraarterielle Blutdruckmessung (IBP) ist ein weiteres Verfahren zur Blutdruckmessung. Für das Messverfahren muss ein arterielles Gefäß punktiert und ein Katheter angelegt werden. Ein angeschlossenes Drucksystem misst kontinuierlich den Gefäßdruck und stellt ihn numerisch und grafisch dar. Es handelt sich um ein invasives Verfahren und sollte deshalb an bestimmte Indikationen gebunden sein. Klinische Indikationen sind die hämodynamische Instabilität und Katecholamin Therapie, Hoch- bzw. Risikopatienten bei größeren Operationen und Patienten mit häufigem Blutgasanalysebedarf [38,57].

Zusätzlich ist eine Risiko-Nutzen Abwägung bei invasiven Maßnahmen erforderlich. Die häufigste Komplikation ist die reversible vaskuläre Insuffizienz, die durch eine Minderperfusion des distal gelegenen Versorgungsbereichs durch den Katheter entsteht [12,44]. Weitere Komplikationen sind reversible Nervenschäden und Blutungskomplikationen. Zu den sehr seltenen Komplikationen zählt die irreversible vaskuläre Insuffizienz durch eine Perforation des Gefäßes, nervale Schäden und die systemische Infektion als Folge der unsterilen Arbeiten. In der Literatur wird ein Wert von 0,034% der Patienten für eine irreversible vaskuläre Insuffizienz oder Nervenschäden angegeben[34].

Der direkte Vergleich von IBP und NIBP bei kritisch kranken Patienten ergab keine zuverlässige Übereinstimmung zwischen beiden Messmethoden. Ein Viertel aller Messungen weichen um mehr als 20 mmHg voneinander ab. Blutdruckwerte mit hoher Abweichung von der Norm zeigen eine höhere Rate fehlerhafte NIBP-Werte an [39]. In einer Studie bei

übergewichtigen Patienten sind diese Abweichungen auch im Normbereich abweichend [3]. Bei Hypertension >180 mmHg unterschätzt die NIBP-Messung den systolischen Blutdruck im Mittel um 20 mmHg[29]. Weitere Studien zeigten eine klinisch relevante Abweichung des gemessenen NIBP zu IBP[30,40].

Im randomisiert kontrollierten Vergleich werden intraoperativ bei Patienten mit IBP doppelt so viele Hypotonien detektiert und Patienten mit IBP erhalten häufiger Katecholamine [31]. Zusätzlich sind die Zeiten mit einem MAP<65,60,50,40mmHg in der IBP-Gruppe deutlich kürzer und der MAP-Abfall geringer [24].

## 2.4 Invasive Blutdruckmessung im Rettungsdienst

Obwohl die invasive Blutdruckmessung im Krankenhaus bei kritisch kranken Patienten zum Standard gehört, setzen die meisten Rettungsdienstbereiche weiterhin auf die nicht-invasive Blutdruckmessung. Dabei könnte die prähospitaler IBP-Überwachung durchaus von Nutzen sein, vorausgesetzt die arterielle Punktion verzögert oder verhindert keine anderen Maßnahmen. Seit 2003 wird in Graz präklinisch der Blutdruck bei kritisch kranken Patienten mit IBP gemessen. Im Jahre 2008 wurden auf drei Notarzteinsatzfahrzeugen (NEF) und einem Rettungshubschrauber (RTH) insgesamt 137 Patienten in eine Studie zur Anlagedauer eingeschlossen. Bei 84% der Patienten war die IBP-Anlage erfolgreich. Die Vorbereitungszeit lag im Median bei drei Minuten und die Anlagezeit lag im Median bei zwei Minuten. In 51% der Fälle ergab sich eine Therapiekonsequenz aus der IBP-Anlage[56]. In einer weiteren präklinischen Studie aus Paris erfolgten alle Anlagen in Seldinger-Technik und die Erfolgsrate lag bei 86%. Bei 40% der Patienten zeigte sich eine Differenz von NIBP zu IBP > 20mmHg. Durch die IBP-Messwerten wurde in insgesamt 79 Fällen die Katecholamin Therapie angepasst, welche durch die NIBP-Werte zu dem Zeitpunkt nicht indiziert war [45]. Auf einem RTH in Großbritannien wurden in einem Zeitraum von acht Jahren bei insgesamt 8 % aller Patienten (n= 1.083) eine IBP durchgeführt [7], wobei die Komplikationsraten vergleichbar mit den Angaben aus der Klinik waren [49]. In der Studie konnte zusätzlich gezeigt werden, dass der Einsatz der IBP über die Jahre von 3% auf bis zu 40% zugenommen hat [7].

Bisher konnte kein relevanter Zeitverzug durch einen prähospitalen Einsatz der invasiven Blutdruckmessung nachgewiesen werden [10,11,56]. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die Vorteile einer besseren Detektion von prähospitalen Blutdruckabfällen durch die invasive Blutdruckmessung vorhanden sind [13,35]. Allerdings wurde die Machbarkeit bisher fast ausschließlich in spezialisierten Teams bei Polytrauma [7] und Reanimation [45] oder in Rettungsteams mit langjähriger Erfahrung durchgeführt [56].

## 2.5 Ziele der Arbeit

Mit der Studie soll die Überlegenheit der IBP gegenüber der NIBP in der Präklinik für kritisch kranke Patienten gezeigt werden, indem die Kreislaufverhältnisse der Patienten bei Krankenhausaufnahme untersucht werden.

### 2.5.1 Primäre Endpunkte

Der primäre Endpunkt der Studie war der Schockindex bei Aufnahme im Krankenhaus. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass Patienten in der IBP-Gruppe einen signifikant niedrigeren Schockindex aufweisen als Patienten, bei denen eine präklinische NIBP durchgeführt wurde.

### 2.5.2 Sekundäre Zielgrößen

Sekundäre Endpunkte umfassten die Anzahl präklinischer Katecholamingaben (mit Ausnahme von Adrenalin bei kardiopulmonaler Reanimation und intramuskulärer Anwendung), die applizierte kontinuierliche Katecholamin Therapie, die verabreichte Flüssigkeitsmenge sowie die Ergebnisse der ersten arteriellen Blutgasanalyse im Krankenhaus. Dabei wurden der pH-Wert, der Laktatspiegel und der Base Excess berücksichtigt.

### 3 Material und Methode

#### 3.1 Studiendesign

Die Studie am Universitätsklinikum des Saarlandes war als prospektive, nicht-randomisierte Single-Center-Interventionsstudie angelegt. Verglichen wurde die Intervention IBP mit dem Standardverfahren NIBP als Vergleichsgruppe. Die Zuordnung der Patienten erfolgte anhand des jeweils angewandten präklinischen Messverfahrens bei Krankenhausaufnahme.

##### 3.1.1 Ethikvotum/ Studienregistrierung

Für das Vorhaben der PHINIABP-Studie wurde am 13. September 2022 unter der Kennnummer 158/22 ein Unbedenklichkeitsvotum eingeholt. Formale Nachbesserungen wurden am 23. Oktober 2022 eingereicht; das positive Ethikvotum lag am 14. November 2022 vor. Die Registrierung im Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS) erfolgte am 26. Oktober 2022 unter der DRKS-ID: DRKS00030477. Seit dem 14. November 2022 ist die Studie auch auf der Plattform der World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform gelistet.

##### 3.1.2 Einschluss

Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war die Aufnahme im Universitätsklinikum Homburg, das Patientenalter >18 Jahre sowie das Vorliegen mindestens eines der festgelegten Einschlusskriterien.

Einschlusskriterien waren notarztbegleitete Patienten, die präklinisch einen der folgenden Kriterien aufwiesen:

- Eine Indikation zur präklinischen Intubation **oder**
- Eine präklinisch refraktäre Hypotonie mit
  - > 1 Katecholamingaben (im Falle von Akrinor® nach zweimaliger Gabe nach Maßgabe des Notarztes) erwartet **oder**
  - Einem erwartetem Volumenbedarf > 1000 ml

Zusätzlich musste im Rahmen der Aufnahme ein Anästhesie-Protokoll oder ein gleichwertiges Dokument vorliegen.



### 3.1.3 Ausschluss

Ausgeschlossen wurden alle Patienten < 18 Jahre, Patienten ohne ROSC zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme sowie Sekundärtransporte.

Ebenfalls ausgeschlossen wurden Fälle, bei denen entweder das Rettungsdienstprotokoll oder die Dokumentation der Krankenhausaufnahme nicht vorlag.

### 3.1.4 Abbruchkriterien

Die Komplikationen der IBP sind durch die Studien von Frezza et al.[12], Scheer et al.[44] und Nuttall et al.[34] beschrieben. Höhere Komplikationsraten als dort beschrieben sind für uns Abbruchkriterien für die Studie.

Folgenden Kriterien hätten zum Abbruch der Studie geführt:

- Irreversible Komplikationen an der Punktionsstelle bei mehr als 1 auf 100 (>1%) Patienten, dieses beinhaltet: systemischer Infekt aufgrund von Punktion, operative Intervention an Punktionsstelle aufgrund der Punktion notwendig oder irreversible Nervenläsion
- Reversible Komplikationen an der Punktionsstelle bei mehr als 6 auf 100 (6%) Patienten, dieses beinhaltet vaskuläre Insuffizienzen durch den Katheter, lokale Infektionen oder kreislaurelevante Blutungskomplikationen

Eine Nachvisite der Patienten innerhalb der ersten 72h und nach 72h erfolgte routinemäßig bei allen Patienten mit IBP.

## 3.2 Statistische Planung

Die angestrebte Teststärke (Power) wurde auf 0,8 bei einem Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  festgelegt. Die Studie begann mit einer initialen Pilotphase, in der 50 Patienten in die Interventionsgruppe eingeschlossen wurden, gefolgt von einer Poweranalyse. Bei der am 29.05.2024 durchgeführten Zwischenanalyse mit 50 Patienten in der IBP-Gruppe betrug der mittlere Schockindex  $\pm$  Standardabweichung  $0,87 \pm 0,47$ ; differenziert nach Gruppen lag der Schockindex bei  $0,77 \pm 0,45$  in der IBP- und  $0,89 \pm 0,47$  in der NIBP-Gruppe. Anschließend wurde mithilfe eines multiplen Regressionsmodell ein  $R^2$  von 0,139 bei zwei berücksichtigten signifikanten Störfaktoren berechnet. Der zusätzliche Effektbeitrag durch die IBP betrug ein  $R^2$  von 0,017. Daraus ergab sich eine Power von 0,61. Bei der Berechnung wurde eine Verteilungsungleichgewicht von insgesamt 253 Patienten berücksichtigt, wobei sich lediglich

50 Patienten in der IBP-Gruppe befanden. Auf Basis dieser Ergebnisse wurde eine erforderliche Fallzahl von 392 Patienten berechnet, um die gewünschte Teststärke und das Signifikanzniveau zu erreichen.

### 3.3 Patientenpopulation und Datenbasis für die Auswertung

Über die Schockraumlisten wurden alle Patienten gesichtet, welche im Studienzeitraum aufgenommen wurden. Die Datenerhebung erfolgte auf Grundlage von prähospitalen Rettungsdienstprotokollen, Anästhesieprotokollen sowie Notfalldokumentationen aus dem Schockraum. Die Diagnosekategorien wurden den präklinischen Protokollen entnommen.

Der Schockindex wurde zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben. Der initiale Schockindex wurde anhand der ersten dokumentierten Vitalparameter aus dem präklinischen Protokoll berechnet. Der Schockindex bei Aufnahme wurde auf Basis der erstdokumentierten Vitalwerte nach Eintreffen der Patienten in der Klinik berechnet.

Nicht messbare niedrige Blutdruckwerte bei vorhandener Herzfrequenz wurden als systolischer Blutdruck  $< 60$  mmHg definiert. Für die Analysen wurde bei Patienten unter Reanimation ein SI von 3 angesetzt.

Die medizinische Vorgeschichte wurde den stationären Patientenakten entnommen. Zur Berechnung der Gesamtzahl an Komorbiditäten und Vorerkrankungen wurden bei allen Patienten die folgenden Diagnosen additiv erfasst: Arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Nikotinabusus, bekannter Drogen- oder Alkoholmissbrauch, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, kardiovaskuläre Erkrankungen, periphere arterielle Verschlusskrankheit, cerebrovaskuläre Erkrankung, chronische Lungenerkrankung, chronische Lebererkrankung, chronische Nierenerkrankung, Hämodialyse Pflichtigkeit, Demenz, HIV-Infektion sowie bekannte Tumorerkrankungen.

### 3.4 Intervention

Während des Studienzeitraums befand sich auf zwei NEF das Material für die arterielle Punktion und invasive Blutdruckmessung. Die Fahrzeuge wurden von Notärzten besetzt, die Anästhesisten mit mindestens zwei Jahren klinischer Erfahrung waren. Das verwendete Material entsprach dem in der Klinik eingesetzten Standard.

Die präklinische Durchführung der IBP-Messung erfolgte nach Ermessen des jeweiligen behandelnden Notarztes. Die arteriellen Katheter wurden entweder am Einsatzort oder im Rettungswagen vor Beginn des Transports gelegt. Für die Punktion der Arteria radialis und brachialis standen sowohl ein Set für die direkte Punktion als auch ein Set für die Seldinger-

Technik zur Verfügung. Für die Arteria femoralis wurde ausschließlich ein Set für die Seldinger-Technik vorgehalten.

Als Rescue-Option war der Einsatz eines tragbaren Ultraschallgeräts (Vscan Air, GE Healthcare) zugelassen. Bei wachen Patienten konnte eine Lokalanästhesie mit Mecain® 10 mg/ml durchgeführt werden. Bei direkter Nadelpunktion wurde eine Sprühdesinfektion verwendet, während bei der Seldinger-Technik zusätzlich eine sterile Abdeckung mittels Lochtuch sowie die Verwendung steriler Handschuhe erfolgte. Die arterielle Kanüle wurde mit einem speziellen Fixierpflaster gesichert. Nach Ermessen des Notarztes wurden zusätzlich Nahtmaterial und ein Nadelhalter bereitgehalten. Nach Fixierung der Kanüle wurde das Drucksystem angeschlossen und mit dem Monitor verbunden. Der Drucktransducer wurde auf Höhe des rechten Oberarms in Herzhöhe befestigt und ein Nullabgleich durchgeführt.

Die maximale Anlagezeit incl. Vorbereitung war auf 600s oder max. zwei Punktionsversuche beschränkt. Das Vorgehen wurde zusätzlich in einer Verfahrensweisung des Ärztlichen Leiter Rettungsdienst niedergeschrieben.

Das Studienprotokoll sah vor, dass das Drucksystem vor Beginn der Schicht vorbereitet wurde und für maximal 24 Stunden einsatzbereit war. Dieses Vorgehen wurde nach drei Monaten auf eine Vorbereitung im Einsatz umgestellt.

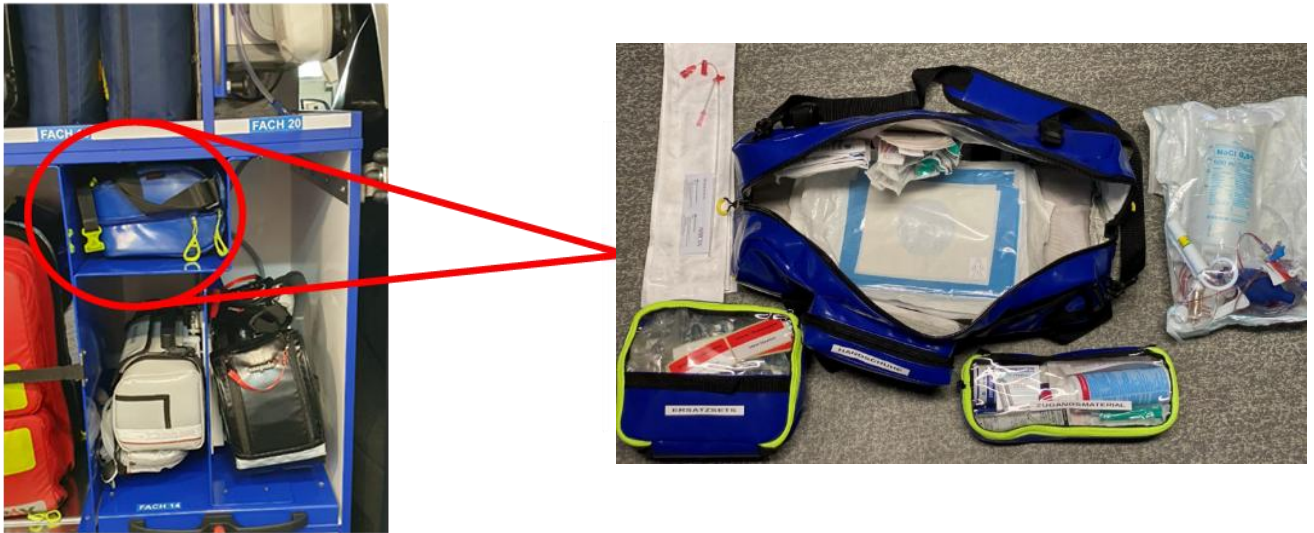
Alle Patienten, bei denen eine arterielle Punktion – unabhängig vom Erfolg – durchgeführt wurde, wurden über einen Zeitraum von drei Tagen auf Anzeichen einer lokalen Infektion oder Durchblutungsstörung überwacht. Als Kriterium für eine lokale Infektion galten mindestens zwei der folgenden vier Symptome: Schmerz, Rötung, lokale Erwärmung oder Schwellung. In die Auswertung wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, die im Studienzentrum aufgenommen worden waren.

### 3.5 Material

#### 3.5.1 IBP-Modul

Während des Studienzeitraums wurde das Studienmaterial in einer gesonderten Tasche (Abbildung 1) auf den NEF Homburg 7121 und NEF Ottweiler 5321 mitgeführt. Für das Monitoring kam das Gerät *corpuls<sup>3</sup> (C<sup>3</sup>)* der Firma G. Stemple Elektromedizinische Geräte GmbH mit zusätzlichem IBP-Modul zum Einsatz. Verwendet wurde der Einmaldruckwandler *TruWave (3cc/200 cm)* der Firma Edwards Lifesciences Services GmbH. Dieses System entspricht dem in der Universitätsklinik eingesetzten Standard, sodass bei Aufnahme der Patienten der Druckwandler nicht gewechselt werden musste. Der Betriebsbereich des Drucksensors lag zwischen -50 und +300 mmHg, bei einer Sensor-Empfindlichkeit von  $5,0 \mu\text{V/V/mmHg} \pm 1 \%$ . Der Temperaturbereich für den Betrieb lag zwischen 15 °C und 40 °C,

wobei die thermische Drift außerhalb dieses Bereichs  $\leq \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$  betrug. Für die Verbindung zwischen dem corpuls<sup>3</sup>-Monitor (C<sup>3</sup>) und dem Druckwandler wurden zwei Kabel verwendet. Zum einen das IBP-Zwischenkabel mit GE-Marquette-Buchse (Länge: 20 cm) der Firma GS Stemple corpuls<sup>3</sup> (Abbildung 2) , zum anderen das IBP-Adapterkabel IBP-MQ-ED für Edwards-Transducer (Länge: 400 cm) der Firma Edwards Lifesciences Services GmbH (Abbildung 3).



**Abbildung 1: Materialtasche mit Verladung im NEF**



**Abbildung 2: IBP-Zwischenkabel**



**Abbildung 3: IBP-Adapterkabel**

### 3.5.2 Material der Arterientasche

Das Material zur Anlage einer IBP war auf einer gesonderten Tasche auf den NEF verladen.

Folgendes Material wurde in der Einsatztasche IBP vorgehalten:

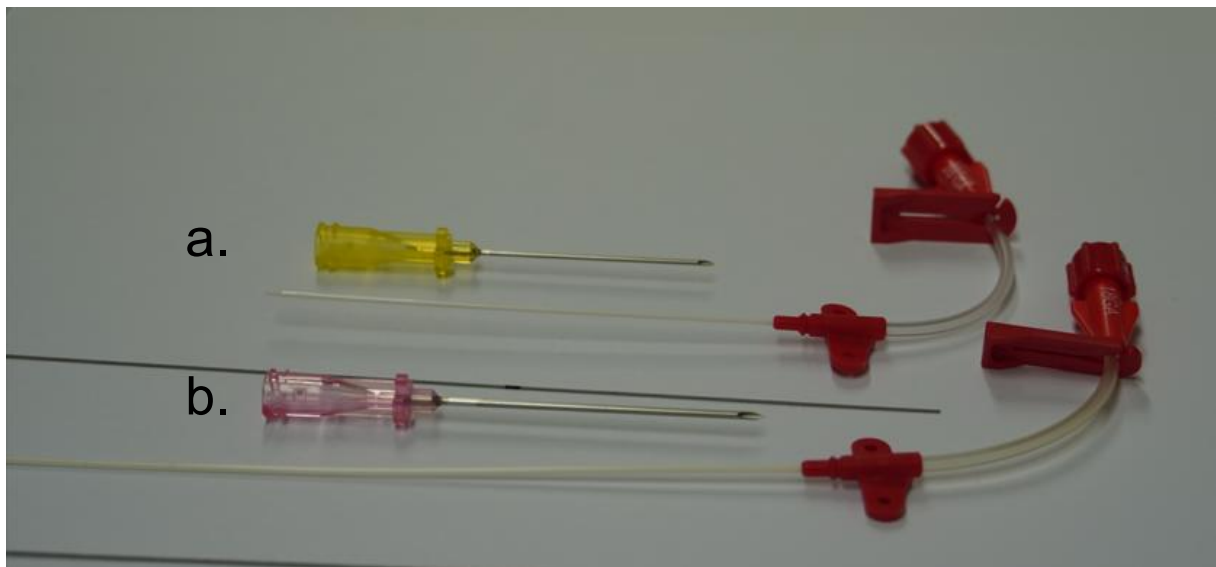
- Drucksystem: TrueWave(3cc)/200cm, Edwards Lifesciences Services GmbH
- Einmaldruckbeutel 500ml, Asmuth GmbH Medizintechnik
- Punktionskanülen: BD® Insyte-W™ 20Ga 1.88 IN 1.1x 48mm
- Seldinger Sets: Arrow® Arterial Catheterization Set 20Ga 8cm und 18Ga 12cm Teleflex®
- Ecobag® 500ml NaCl 0,9%, B Braun Melsungen AG
- Sterile Handschuhe GAMMEX® Latex, Ansell in Größe 6; 6,5; 7; 7,5; 8; 8,5; 9
- Nadelhalter: Sterile SUSI-Nadelhalter, AESULAP®
- Sterile Einmal-Schere spitz, gebogen 11,0 cm, Furhmann GmbH
- Nahtmaterial mit Nadel Polyester 0 Mersilene™, Ethicon®
- Fenstertuch 75x90cm, Loch 9cm, Raguse Gesellschaft für medizinische Produkte mbH
- Steriler Kittel XL, Foliodress® gown, Paul Hartmann AG
- Sterile Mullkompressen FIWA® komp 10x 10cm Fink & Walter GmbH
- Lokalanästhetikum Mecain® 10mg/ml, PUREN Pharma GmbH & Co. KG
- Aufziehkanülen BD Microlance™3 Becton Dickson S.A.
- 10 ml Spritze Injekt® Luer Solo, B Braun Melsungen AG
- Subkutannadel mit SmartSlip™ BD Eclipse™
- Kanülenfixierpflaster RUDAVEN®-universal, NOBAMED Paul Danz AG
- Hautantiseptikum octeniderm® farblos, Schlüke & Mayr GmbH
- Pflasterstreifen Leukoplast®, BSN medical GmbH
- Kanülenfixierung YPSIFLEX® haft, Holthaus Medical GmbH & Co. KG
- Aufkleber Arterie / Studienpatient- keine Injektion

### 3.5.1 Punktionsverfahren

Alle in der Studie verwendeten Katheter Systeme zur IBP sind im klinischen Regelbetrieb des Universitätsklinikums Homburg etabliert. Zur direkten Punktion der Arteria radialis kam der BD® Insyte-W™ Katheter (20 G, 1,88 IN, 1,1 × 48 mm; Abbildung 4) zum Einsatz. Für die Anlage über die Seldinger-Technik wurden zwei Systeme der Firma Teleflex® verwendet: das Arrow® Arterial Catheterization Set (20 G, 8 cm Länge; Abbildung 5a) für die Arteria radialis und brachiales sowie– das Arrow® Arterial Catheterization Set (18 G, 12 cm Länge; Abbildung 5b). Die Abbildungen sind nicht im Original-Größenverhältnis.



**Abbildung 4: BD® Insyte-W™ Katheter (20 G, 1,88 IN, 1,1 × 48 mm)**



**Abbildung 5: a. Arrow® Arterial Catheterization Set (20 G, 8 cm Länge) in gelb  
b. Arrow® Arterial Catheterization Set (18 G, 12 cm Länge) in rosa**

### 3.6 Datenbank und Analyse

#### 3.6.1 Software

Die Daten wurden über das Programm Microsoft® Excel® (Version 2305 Build 16.0.16501.20074) aus der Office Lizenz der Universität des Saarlandes erfasst und gespeichert.

Die statistischen Auswertungen wurden mit Microsoft® Excel® (Version 2305 Build 16.0.16501.20074) 64 Bit vorbereitet und im Programme IBM® SPSS® Statistics (Version 29.0.2.0 IBM®, Armonk, New York) durchgeführt. Die Poweranalyse wurde mit PASS 2022 Power Analysis and Sample Size Software, Version 22.0.3, durchgeführt. Die statistische Auswertung wurde in Kooperation mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universität des Saarlandes gemacht.

Zur Erstellung der Grafiken wurde Jupyter Notebook mit der Programmiersprache Python verwendet. Zum Einsatz kamen die Bibliotheken pandas, matplotlib.pyplot, seaborn sowie NumPy.

#### 3.6.2 Statistische Auswertung

Die Normalverteilung der Daten wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Gruppenvergleiche hinsichtlich Mittelwertes und Standardabweichung erfolgten bei parametrischen Daten mit dem Student-t-Test und bei nichtparametrischen Daten mit dem Mann-Whitney-U-Test. Bei unterschiedlichen Gruppengrößen wurde zusätzlich die Varianz beachtet. Kategorische Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert; bei erwarteten Zellfrequenzen  $< 5$  kam der exakte Test nach Fisher zur Anwendung.

Ein Signifikanzniveau von  $\alpha < 0,05$  wurde festgelegt.

#### 3.6.1 Primärer Endpunkt

Der Schockindex wurde auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Der Vergleich hinsichtlich Mittelwert und Standardabweichung erfolgt bei parametrischem Werten mit dem Student's t-Test und bei nichtparametrischen Werten mit dem Mann-Whitney-U-Test. Im Vergleich der Häufigkeit von SI  $> 1$  wurde der Person-Chi-Quadrat Test gewählt. Zur Untersuchung von Einflussgrößen auf den SI wurde zuerst eine univariable Regressionsanalyse mit potenziellen Störfaktoren durchgeführt.

Als potenzielle Störfaktoren wurden folgende Variablen berücksichtigt:

- Alter
- Studienfahrzeug
- präklinische Intubation
- präklinische Reanimation
- Trauma
- initialer systolischer Blutdruck < 90 mmHg
- erster berechneter Schockindex
- initialer Glasgow-Coma-Scale (GCS)
- Summe der Komorbiditäten.

Alle univariablen signifikanten Störfaktoren wurden in die multiple lineare Regressionsmodelle miteingeschlossen. Das Regressionsmodell wurde im Vorwärts-Verfahren verwendet.

### 3.6.2 Sekundäre Endpunkte

Die metrischen sekundären Endpunkte (Anzahl präklinischer Katecholamingaben, die verabreichte Flüssigkeitsmenge, der pH-Wert, der Laktatspiegel und die Base Excess) wurden auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Gruppenvergleiche hinsichtlich Mittelwerten und Standardabweichungen erfolgte bei parametrischen Werten mit dem Student's t-Test und bei nichtparametrischen Werten mit dem Mann-Whitney-U-Test.

Die kategoriale Variable applizierten kontinuierlichen Katecholamin Therapie und kolloidale Volumenapplikation wurden mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert; bei erwarteten Zellfrequenzen < 5 kam der exakte Test nach Fisher zur Anwendung.

### 3.7 Patienteneinwilligung

Die Aufklärung über die Studienteilnahme erfolgte im Rahmen des Notfalleinsatzes situativ mündlich, angepasst an den Zustand der Patienten. Die Anlage einer IBP stellte ein in Krankenhäusern etabliertes Routineverfahren dar, und die betroffenen Patienten hätten entsprechend der medizinischen Indikation auch im klinischen Verlauf eine arterielle Blutdruckmessung erhalten.

Die nachträgliche schriftliche Einwilligung zur Studienteilnahme erfolgte routinemäßig nach stationärer Aufnahme – entweder durch die Patienten selbst, eine gesetzliche Betreuungsperson oder eine entsprechend bevollmächtigte Vertretung. Im Rahmen der Einwilligung erfolgte zusätzlich eine Aufklärung und Zustimmung zur datenschutzrechtlichen Verarbeitung gemäß Datenschutz-Grundverordnung.



### 3.8 Lagerung der Patientenunterlagen

Alle Dokumente werden im Archiv der AG Notfallmedizin der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie am Universitätsklinikum des Saarlandes gelagert und 15 Jahre aufgehoben.

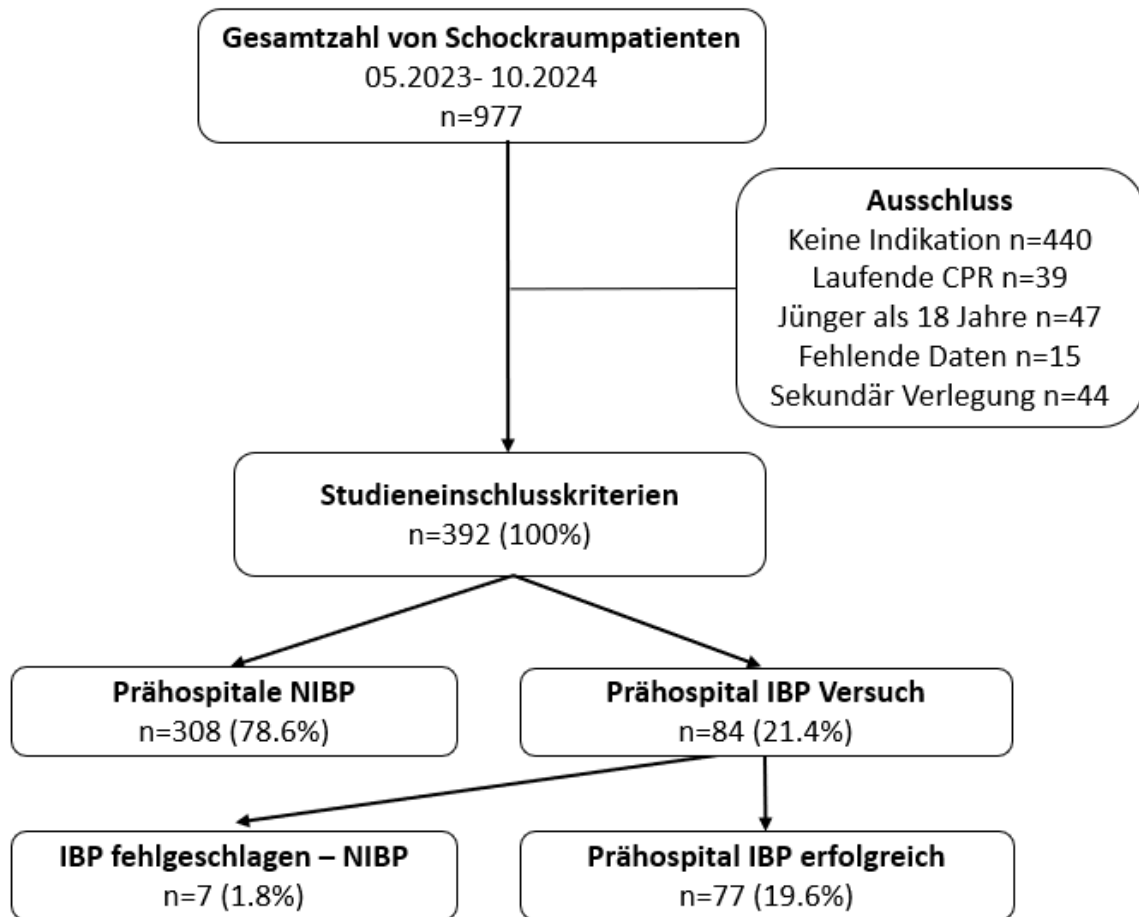
## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientenkohorte und Zeitraum

Im Studienzeitraum vom 09.05.2023 bis zum 31.10.2024 wurden an n = 541 Tage Patienten eingeschlossen. Im untersuchten Zeitraum wurden insgesamt 977 Patienten auf Studieninklusionskriterien untersucht und n=392 (100%) Patienten in die Analyse aufgenommen. 40,1 % des Gesamtkollektives im Schockraum hatten ein Studieninklusionskriterium (Abbildung 6). Die Einschlusskriterien wurden durch eine präklinische Intubation (n = 276; 70,4 %), eine Gabe von Katecholaminen (n = 214; 54,6 %) und/oder eine Volumentherapie (n = 202; 51,5 %) erfüllt. Insgesamt wiesen 240 Patienten (61,2 %) mehr als ein Einschlusskriterium auf.

Für die Analyse sind n= 315 (80,4%) in der NIBP- Vergleichsgruppe und n= 77 (19,6%) in der IBP-Interventionsgruppe.

Das Flusschart (Abbildung 6) zeigt die Studieninklusion in Relation zur Gesamtanzahl aller Patienten, die über den Schockraum aufgenommen wurden. Nach Ausschluss von insgesamt 585 Patienten, welche vorwiegend durch eine fehlende Indikation (n=440) ausgeschlossen wurden, wurden 392 Patienten in die Studie aufgenommen. Prähospital wurde bei 308 dieser Patienten (78,6%) eine nichtinvasive und bei 84 Patienten (21,4%) der Versuch einer invasiven Blutdruckmessung durchgeführt. In sieben Fällen (1,8%) ist diese fehlgeschlagen und bei 77 Patienten (19,6%) war die Anlage erfolgreich.



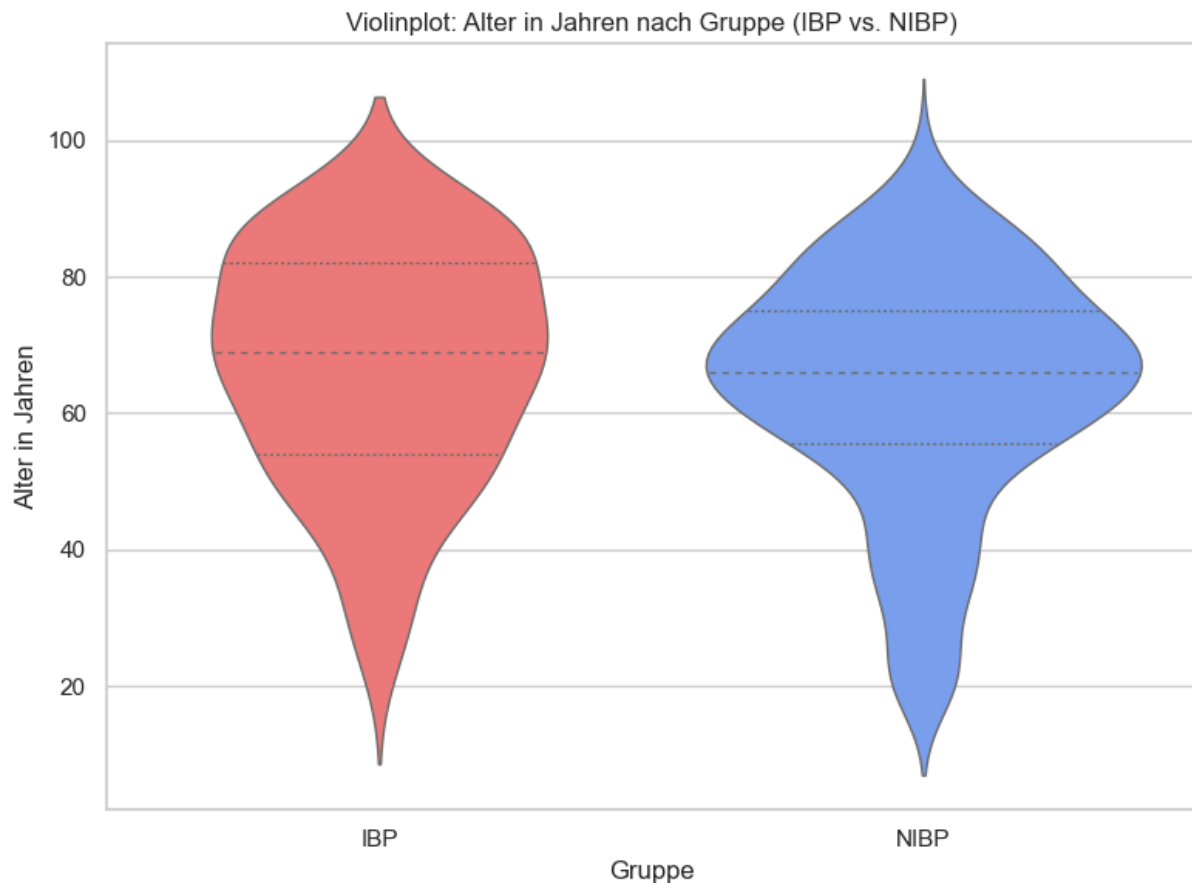
**Abbildung 6: Flussdiagramm der Studieninklusion**

Die Abbildung zeigt ein Flussdiagramm zur Patientenselektion und Gruppenbildung anhand aller Schockraumpatienten im Studienzeitraum. (CPR= kardiopulmonale Reanimation, IBP= invasive Blutdruckmessung, NIBP= nicht-invasive Blutdruckmessung)

## 4.2 Demographische Daten

### 4.2.1 Altersverteilung

In der Altersverteilung zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Der Kolmogorov-Smirnov-Tests zeigte mit X eine Normalverteilung. Das Durchschnittsalter der Studienpopulation lag bei 64 Jahren mit einer Standardabweichung von 17 Jahren. In der IBP Gruppe lag das Durchschnittsalter bei 67 Jahren  $\pm$  17 Jahren und in der NIBP Gruppe bei 63  $\pm$  17 Jahren. Der Student's t-Test zeigte bei gleicher Varianz einen zweiseitigen p Wert von 0,12. Damit zeigt die Altersverteilung zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied Abbildung 7.



**Abbildung 7: Violinplot des Alters in Jahren im Gruppenvergleich**  
 (IBP= invasive Blutdruckmessung, NIBP= nicht-invasive Blutdruckmessung)

#### 4.2.1 Geschlechtsverteilung

In der Geschlechtsverteilung zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der IBP-Gruppe waren n=28 (36,4%) Patienten weiblich und n=49 (63,6%) männlich und in der NIBP-Gruppe n=106 (33,7%) weiblich und n=209 (66,3%) männlich. Das Geschlecht „divers“ kam in der Studienpopulation nicht vor.

Der Pearson-Chi-Quadrat-Test zeigte eine zweiseitige asymptotische Signifikanz von  $p = 0.653$ .

#### 4.2.2 Vorerkrankungen

Die Vorerkrankungen wurden als kategoriale Variablen mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert. Die Summe aller Vorerkrankungen wurde mit dem Mann-Whitney-U Test bei ungleicher Normalverteilung berechnet. Ergebnisse sind in Tabelle 1 abgebildet. Hier wurden die Daten als n (%) gezeigt. Einziger signifikanter Unterschied lag bei der arteriellen Hypertonie vor.

	<b>Gesamt</b>	<b>NIBP</b>	<b>IBP</b>	<b>p-Wert</b>
Gesamt (%)	392 (100%)	315(80.4%)	77(19.6%)	
Hypertension(n)	196 (50%)	149 (47.3%)	47(61%)	0.04*
Kardiovaskulär (n)	172 (43.9%)	139 (44.1%)	33 (42.9%)	0.47
Diabetes mellitus (n)	101 (25,8%)	85 (27%)	16 (20.8%)	0.17
KHK (n)	77 (19.6%)	61 (19.4%)	16 (20.8%)	0.45
CKD (n)	45(11.5%)	36 (11.4%)	9 (11.7%)	0.54
Summe an Vorerkrankungen	2 ± 2	2 ± 2	2 ± 2	0.79

**Tabelle 1: Vorerkrankungen** (CKD= chronisches Nierenversagen, KHK= koronare Herzkrankheit)

\* =  $p < 0.05$  signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

#### 4.2.3 Präklinische Vitalwerte

Zum Zeitpunkt des Erstkontakt lag bei  $n = 91$  (23.2%) der Patienten ein Herz-Kreislaufstillstand vor, wobei  $n = 13$  (16.9%) in der IBP und  $n = 78$  (24.8%) in der NIBP-Gruppe waren. Im Chi-Quadrat-Test gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,18$ ).

Ein initialer Blutdruck von kleiner 90 mmHg lag in der IBP-Gruppe bei  $n = 34$  (45.5%) der Patienten und in der NIBP-Gruppe bei  $n = 146$  (46.3%) der Patienten vor. Im Pearson-Chi-Quadrat Test lag kein signifikanter Unterscheid zwischen den Gruppen vor ( $p = 0.9$ ).

Die initialen Vitalwerte sind in Tabelle 2 abgebildet.

	<b>Gesamt</b>	<b>NIBP</b>	<b>IBP</b>	<b>p-Wert</b>
Gesamt (%)	392 (100%)	315(80.4%)	77(19.6%)	
Herzfrequenz (bpm)	104 ± 38	104 ± 39	102 ± 36	0.64
Blutdruck (syst. mmHg)	118 ± 46	118 ± 45	118 ± 49	0.96
Initialer Schockindex	1.08 ± 0.7	1.08 ± 0.7	1.09 ± 0.7	0.9
Erster GCS (3-15)	8 ± 5	8 ± 5	8 ± 5	8 ± 5

**Tabelle 2: initiale Vitalwerte**

Herzfrequenz und Schockindex waren normalverteilt und mittels Student's-T Test bei gleicher Varianz errechnet. Der initiale Blutdruck und GCS waren nicht normalverteilt und wurde mit dem Mann-Whitney-U Test errechnet.

(GCS= Glasgow Coma Scale)

#### 4.2.4 Einsatztaktische Aspekte

Eine genauere Aufteilung der Einsatzzeiten war aufgrund mangelhafter Angaben in den Rettungsdienstprotokollen nicht möglich. Einsatztaktische Aspekte, wie die Intubationsrate im Rettungsdienst und die Einsatzzeit sind in Tabelle 3. abgebildet. Als Einsatzzeit wird hierbei das Eintreffen am Einsatzort bis zur Übergabe im Krankenhaus gesehen.

	<b>Gesamt</b>	<b>NIBP</b>	<b>IBP</b>	<b>p-Wert</b>
Gesamt (%)	392 (100%)	315(80.4%)	77(19.6%)	
Prähospital Intubation(n) Einsatzzeit (min)	276 (70.4%) 63 ± 17	224 (71.1%) 62 ± 22	52 (67.5%) 64 ± 20	0.58 0.42

**Tabelle 3: Prähospitale Intubation und Einsatzzeit**

*Signifikante Unterschiede bei der prähospitalen Intubation wurden mit dem Person-Chi-Quadrat Test getestet. Die Einsatzzeit ist normalverteilt und wurde mittels Student's-T Test errechnet.*

#### 4.2.5 Präklinische Diagnosen Kategorien

Eine Aufstellung von Diagnosekategorien nach Organsystemen ist in Tabelle 4 abgebildet.

Kardiovaskuläre Probleme und kardiopulmonale Reanimation (n = 157; 40 %) waren die häufigsten zugrunde liegenden Diagnosekategorien bei Studieneinschluss. In der Kategorie Trauma lag der durchschnittliche Injury Severity Score (ISS, 0-75) bei 27 ± 15. Nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test lag eine Normalverteilung vor. Der ISS war in der IBP-Gruppe bei 25 ± 7 und in der NIBP-Gruppe bei 28 ± 15. Im Student's T- Test lag bei ungleicher Varianz kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor (p= 0.32).

	<b>Gesamt</b>	<b>NIBP</b>	<b>IBP</b>	<b>p-Wert</b>
Gesamt (%)	392 (100%)	315(80.4%)	77(19.6%)	
Trauma (n)	82 (20.9%)	72 (22.9%)	10 (13.0%)	0.06
ZNS (n)	60 (15.3%)	48 (15.2%)	12 (15.6%)	1.0
kardiovaskulär (n)	157 (40.1%)	127 (40.3%)	30 (39%)	0.9
Pulmonal (n)	25 (6.4%)	20 (6.3%)	5 (6.5%)	1.0
Abdomen (n)	12 (3.1%)	7 (2.2 %)	5 (6.5%)	0.07
Psychiatrisch (n)	15 (3.8%)	12 (3.8%)	3 (3.9%)	1.0
Andere (n)	41 (10.4%)	29 (9.2%)	12 (15.6%)	0.14

**Tabelle 4: Diagnose Kategorien nach Organsystemen**

*Der p-Wert für den Vergleich kategorialer Variablen wurde mithilfe des Chi-Quadrat-Tests oder – bei erwarteten Zellfrequenzen < 5 – mit dem exakten Test nach Fisher berechnet. Ein p-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant gewertet.*

*(ZNS= zentrales Nervensystem)*

#### 4.2.6 Nachvisite

Bei den Nachvisiten wurde bei keinem Patienten, der präklinisch eine IBP erhalten hatte, eine Durchblutungsstörung oder Infektion festgestellt. Auch bei den Patienten mit Anlageversuch wurden keine Komplikation beobachtet.

### 4.3 Primärer Endpunkt

#### 4.3.1 Einfache statische Modelle

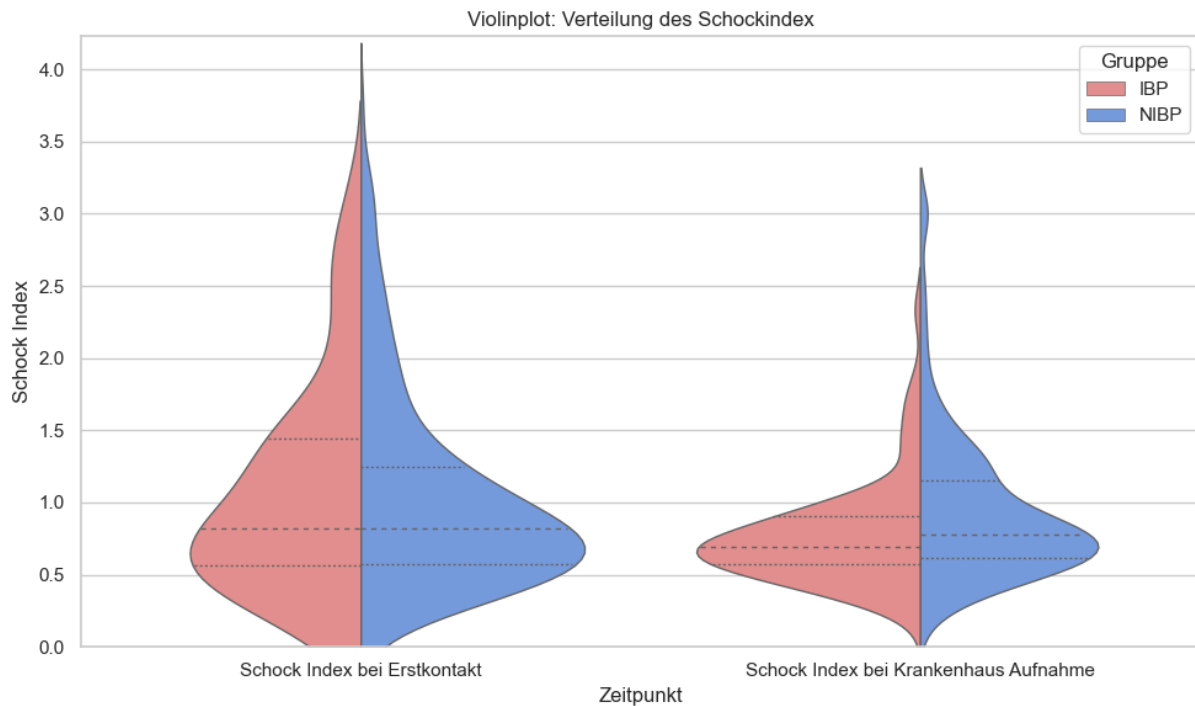
Der Schockindex bei Krankenhausaufnahme sowie die Anzahl der Patienten mit einem  $SI > 1$  unterschieden sich signifikant zwischen den beiden Gruppen. In der IBP-Gruppe waren sowohl die durchschnittlichen Schockindex Werte niedriger als auch die Häufigkeit von  $SI > 1$  signifikant geringer (Tabelle 5). Darstellung des SI bei Erstkontakt und SI bei Krankenhaus Aufnahme in Abbildung 8.

	NIBP	IBP	p-Wert
Gesamtanzahl (%)	315(80.4%)	77(19.6%)	
SI bei Aufnahme als Mittelwert $\pm$ SD	$0.93 \pm 0.5$	$0.77 \pm 0.4$	<b>0.002*</b>
SI >1 in n (%)	104 (33%)	12 (15.6%)	<b>0.003*</b>

**Tabelle 5: Darstellung des Schockindex bei Aufnahme im Vergleich von IBP und NIBP**

Der Unterschied im SI wurde mittels Student's T-Test und einem p-Wert  $< 0.05$  berechnet. Der  $SI > 1$  wurde mittels Chi-Quadrat-Test und einem p-Wert  $< 0.05$  berechnet. \*= signifikant auf dem  $p > 0.05$  Niveau.

(IBP= invasive Blutdruckmessung, NIBP= nicht-invasive Blutdruckmessung, SI= Schockindex)



**Abbildung 8: Violinplot Schockindex**

*In der gezeigten Abbildung 8 wird der Vergleich der Verteilung vom Schockindex in beiden Gruppen zum Zeitpunkt des Erstkontaktes und bei Krankenhausaufnahme dargestellt. In der graphischen Darstellung fehlen die Schockindizes von Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt unter Reanimation waren.*

*(IBP= invasive Blutdruckmessung, NIBP= nicht-invasive Blutdruckmessung)*

#### 4.3.2 Univariable lineare Regressionsanalyse

Die univariable lineare Regressionsanalyse mit allen Störvariablen und der IBP befindet sich in Tabelle 6.

In der univariable linearen Regressionsanalyse zeigten sich folgende Faktoren als signifikant mit dem Schockindex bei Krankenhausaufnahme assoziiert:

- der initiale Schockindex am Einsatzort ( $p < 0,001$ ),
- ein initialer systolischer Blutdruck  $< 90$  mmHg ( $p < 0,001$ ),
- eine präklinische Reanimation ( $p < 0,001$ ),
- die IBP-Messung ( $p = 0,011$ ) sowie
- das Vorliegen eines Traumas ( $p = 0,025$ ).



Variable	n	R	R <sup>2</sup>	Regressions- koeffizient B	95% CI unten	95% CI oben	p-Wert
Alter in Jahren	392	.057	.001	.002	-.001	.004	0.257
BP syst. < 90	392	.27	.073	.262	.169	.356	<.001*
SI bei Erstkontakt	392	.34	.116	.159	.116	.203	<.001*
IBP	392	.129	0.17	-.157	-.278	-.036	.011*
Initialer GCS	392	.009	-.002	.001	-.009	.01	.866
Prähospitale CPR	392	.167	.028	.182	.075	.289	<.001*
Prähospitale Intubation	392	.011	.000	-.012	-.118	.094	.822
Studienfahrzeug	392	.07	.005	-.07	-.17	.029	0.166
Gesamtzahl an Komorbiditäten und Vorerkrankungen	392	.014	.000	-.003	-.029	.022	.787
Trauma	392	.113	.013	-.135	-.253	-.017	.025*

**Tabelle 6: Univariable Regressionsanalyse potenzieller Einflussfaktoren auf den Schockindex bei Krankenhausaufnahme** \*= signifikant auf dem  $p > 0.05$  Niveau

(BP= Blutdruck, CI= Konfidenzintervall, CPR= kardiopulmonale Reanimation, GCS= Glasgow Coma Scale, IBP= invasive Blutdruckmessung, SI= Schockindex)

Die Studienfahrzeuge waren Notarzteinsatzfahrzeuge mit verfügbarer IBP-Messung. Die Berechnung der Gesamtzahl an Komorbiditäten und Vorerkrankungen umfasste: Arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Nikotinkonsum, bekannter Drogen- oder Alkoholmissbrauch, Diabetes mellitus, Vorhofflimmern, kardiovaskuläre Erkrankungen, periphere arterielle Verschlusskrankheit, cerebrovaskuläre Erkrankungen, chronische Lungenerkrankung, chronische Lebererkrankung, chronische Nierenerkrankung, Hämodialyse Pflichtigkeit, Demenz, HIV-Infektion sowie bekannte Tumorerkrankung.

#### 4.3.3 Multiple lineare Regressionsanalyse

Die dargestellte multiple lineare Regressionsanalyse (n = 392, Tabelle 7) zeigt, dass die IBP-Messung unabhängig mit einem signifikant niedrigeren Schockindex bei Krankenhausaufnahme assoziiert war (um 0,154 niedriger,  $p = 0,008$ ), nach Adjustierung auf alle in der univariablen Analyse signifikanten Einflussfaktoren. Die hierbei verwendeten Modelle für die Regressionsanalyse sind zusätzlich in Tabelle 7 zu sehen. Tabelle 8. zeigt die exkludieren Variablen und Tabelle 9. die Auswirkungen der Variablen im finalen Regressionsmodell.

Modell	N	R	R <sup>2</sup>	Variable	Regressions- koeffizient B	95% CI unten	95% CI oben	p-Wert
1	392	.34	.116	Konstante	.654	.573	.734	<.001*
				SI bei Erstkontakt	.159	.116	.203	<.001*
2	392	.372	.139	Konstante	.593	.505	.681	<.001*
				SI bei Erstkontakt	.243	.177	.313	<.001*
				Prähospitale CPR	-.259	-.418	-.100	0.001*
3	392	.393	.154	Konstante	.624	.533	.714	<.001*
				SI bei Erstkontakt	.248	.181	.316	<.001*
				Prähospitale CPR	-.278	-.436	-.120	<.001*
				IBP	-.154	-.265	-.040	.008*

**Tabelle 7: Multiple Regressionsanalyse mit allen univariaten, signifikanten Faktoren**

Modell 1: Konstante, SI bei Erstkontakt

Modell 2: Konstante, SI bei Erstkontakt, Prähospitale CPR

Modell 3: Konstante, SI bei Erstkontakt, Prähospitale CPR, IBP

\*= Signifikante Variablen auf einem Niveau von  $p < 0.05$

(CI= Konfidenzintervall, CPR= kardiopulmonale Reanimation, IBP= invasive Blutdruckmessung, SI= Schockindex)

Modell	exkludierte Variablen	p-Wert
1	IBP	0,02
1	Trauma	0,607
1	BP syst. < 90	0,895
1	Prähospitale CPR	0,001
2	IBP	0,008
2	Trauma	0,42
2	BP syst. < 90	0,548
3	Trauma	0,224
3	BP syst. < 90	0,671

**Tabelle 8: Exkludierte Variablen in der Regressionsanalyse**

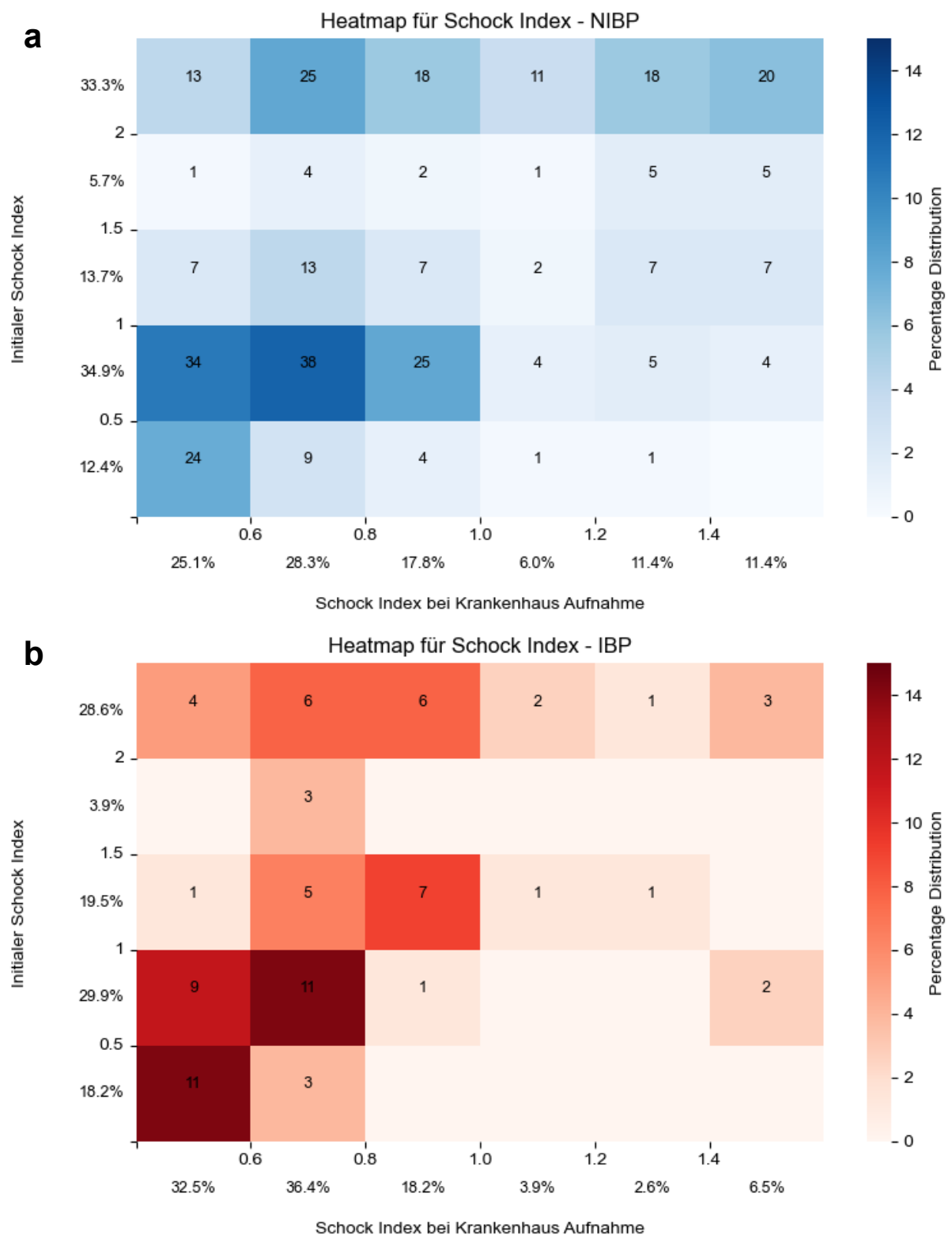
(BP= Blutdruck, CPR= kardiopulmonale Reanimation, GCS= Glasgow Coma Scale, IBP= invasive Blutdruckmessung)

Prädiktoren	Regressions- koeffizient	95% CI unten	95% CI unten	p-Wert
SI bei Erstkontakt	+0.25	+0.18	+0.32	<0.001*
Prähospitale CPR	-0.28	-0.44	-0.12	<0.001*
IBP	-0.15	-0.27	-0.04	0.008*

**Tabelle 9: Multiple Regressionsanalyse mit allen signifikanten Prädiktoren für den Schockindex bei Krankenhausaufnahme.** \* =  $p < 0.05$  signifikante Variablen innerhalb der Regressionsanalyse (CI= 95% Konfidenzintervall, CPR= kardio-pulmonale Reanimation, IBP= invasive Blutdruckmessung, SI= Schockindex)

Unter den Patienten mit einer Indikation zur IBP wiesen diejenigen, bei denen präklinisch eine IBP-Messung durchgeführt wurde, einen niedrigeren SI bei Aufnahme auf als diejenigen ohne IBP – selbst nach Korrektur potenzieller Störfaktoren.

Da der initiale SI am Einsatzort den stärksten Einfluss auf den SI bei Aufnahme hatte, wird dieser Zusammenhang in **Abbildung 9: Heatmap mit der Veränderung der Schockindizes** in n (%) vom initialen SI am Einsatzort bis zum SI bei Krankenhausaufnahme für a. NIBP (blau) und b. IBP (rot) dargestellt.



**Abbildung 9: Heatmap mit der Veränderung der Schockindizes**

Der Vergleich der beiden Abbildungen a und b zeigt, dass Patienten mit IBP tendenziell einen niedrigeren SI bei Krankenhausaufnahme aufwiesen – insbesondere, wenn ihr präklinischer SI < 2 lag. (IBP= invasive Blutdruckmessung, NIBP= noninvasive Blutdruckmessung)

## 4.4 Sekundäre Endpunkte

### 4.4.1 Präklinische Katecholamin-Gaben

Die durchschnittliche Anzahl verabreichter Katecholamin-Boli pro Patienten war in der IBP-Gruppe signifikant höher ( $2,1 \pm 2,5$ ) im Vergleich zur NIBP-Gruppe ( $1,2 \pm 1,8$ ; Mann-Whitney-U-Test;  $p < 0,001$ ). Auch die kontinuierliche Katecholamin Therapie mit Spritzenpumpe wurde in der IBP-Gruppe signifikant häufiger angewendet (35,1 % [n = 27]) als in der NIBP-Gruppe (21,6 % [n = 68]; Person-Chi-Quadrat-Test;  $p = 0,017$ ). Zudem erhielten Patienten in der IBP-Gruppe signifikant häufiger höhere Dosen von Adrenalin oder Noradrenalin über  $0,1 \mu\text{g/kg/min}$  in der IBP-Gruppe (24,7 % [n = 19] vs. 11,5 % [n = 36]; Person-Chi-Quadrat-Test;  $p = 0,004$ ).

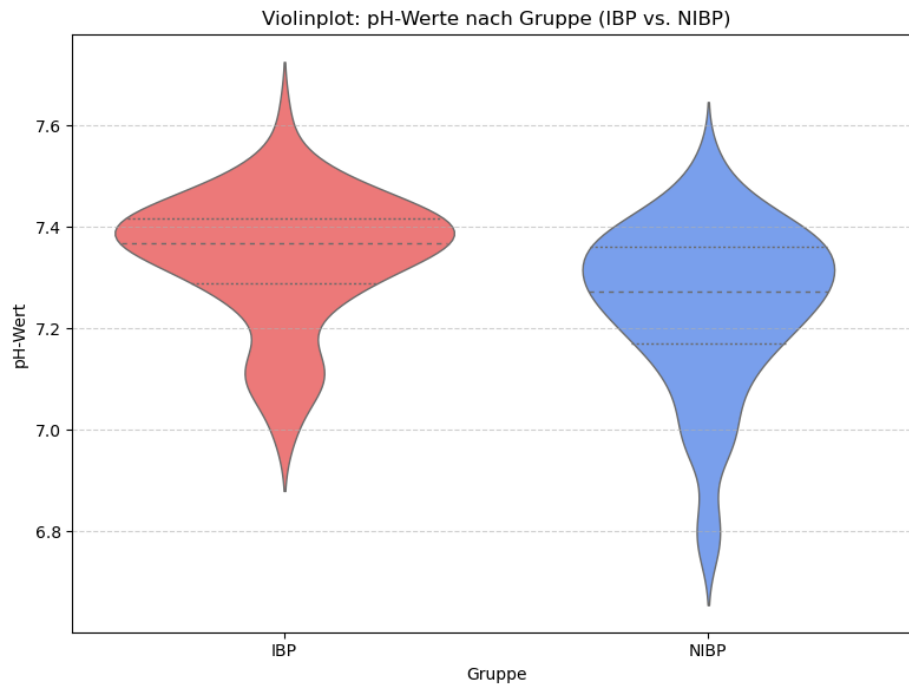
### 4.4.2 Volumensubstitution

Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Gabe isotoner Infusionslösungen: In der IBP-Gruppe wurden durchschnittlich  $974 \pm 764$  ml verabreicht, in der NIBP-Gruppe  $841 \pm 606$  ml ( $p = 0,11$ ). Die Werte waren normalverteilt und das Ergebnis stammte aus dem Student's T-Test.

Auch beim Einsatz hypertonischer Infusionslösungen zeigten sich keine Unterschiede zwischen der IBP-Gruppe (2,6 % [n = 2]) und der NIBP-Gruppe (2,2 % [n = 7];  $p = 1,0$ ) im exakten Test nach Fisher.

### 4.4.3 Werte der ersten arteriellen Blutgasanalyse

Patienten in der IBP-Gruppe zeigten in der ersten arteriellen Blutgasanalyse signifikant höhere pH-Werte ( $7,34 \pm 0,13$  vs.  $7,25 \pm 0,16$ ;  $p < 0,001$ ) (s. **Abbildung 10**). Bei acht Patienten in der NIBP-Gruppe fehlte der pH-Wert in der ersten Blutgasanalyse. Parallel war der Base Excess bei vier Patienten kleiner -26.



**Abbildung 10: Violinplot pH-Werte in erster Blutgasanalyse**

Dargestellt ist der Vergleich der pH-Werte in der ersten Blutgasanalyse nach Krankenhausaufnahme.

(IBP= invasive Blutdruckmessung, NIBP= noninvasive Blutdruckmessung)

Zusätzlich hatten Patienten in der IBP einen weniger negativen Base Excess ( $-3,8 \pm 5,2$  vs.  $-6,0 \pm 7,8$ ;  $p = 0,004$ ). Bei vier Patienten fehlte der Base Excess in der ersten Blutgasanalyse (s. Abbildung 11).

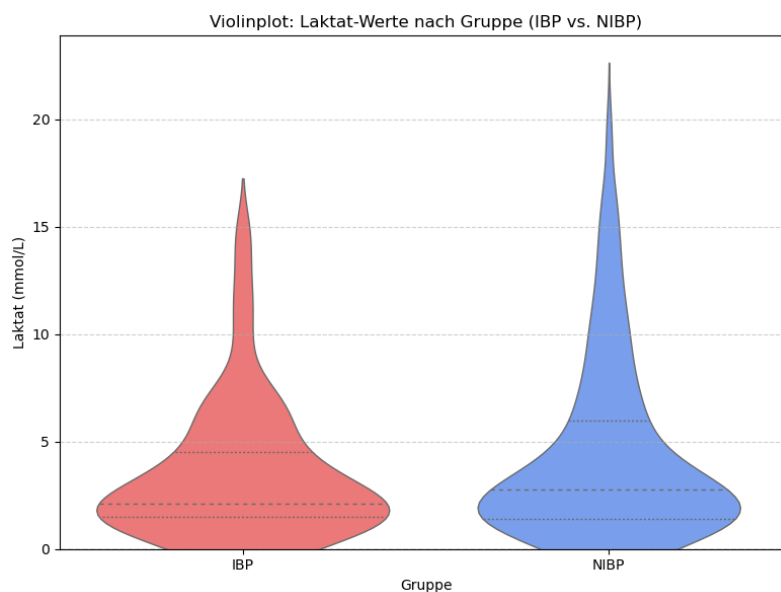


**Abbildung 11: Violinplot Base Excess**

Dargestellt ist der Vergleich des Base Excess in der ersten Blutgasanalyse nach Krankenhausaufnahme.

(IBP= invasive Blutdruckmessung, NIBP= noninvasive Blutdruckmessung)

Die Laktatwerte in der ersten arteriellen Blutgasanalyse waren in der IBP-Gruppe ebenfalls niedriger ( $3,6 \pm 3,2$  vs.  $4,4 \pm 4,2$ ;  $p = 0,047$ ) (s. Abbildung 12). Bei sieben Patienten in der NIBP-Gruppe fehlte ein Laktatwert in der ersten Blutgasanalyse, wobei bei drei Patienten ein Base Excess von kleiner -29 vorlag.



**Abbildung 12: Violinplot Laktat**

*Dargestellt ist der Vergleich der Laktat-Werte in der ersten Blutgasanalyse nach Krankenhausaufnahme.*

*(IBP= invasive Blutdruckmessung, NIBP= noninvasive Blutdruckmessung)*

#### 4.5 Explorative Statistik

Die durchschnittliche präklinische Einsatzzeit betrug  $63 \pm 17$  Minuten und unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen ( $62 \pm 22$  Minuten in der NIBP-Gruppe vs.  $64 \pm 20$  Minuten in der IBP-Gruppe;  $p = 0,42$ ). Auch bei Berücksichtigung von IBP-Anlageversuchen zeigte sich keine signifikante zeitliche Verzögerung (siehe Supplement 2 – Intention-to-Treat-Analyse der IBP-Anlageversuche).

Eine pulslose elektrische Aktivität (PEA) wurde bei 21 Patienten im Zeitraum zwischen dem Erstkontakt und fünf Minuten nach Aufnahme ins Krankenhaus beobachtet. Davon befanden sich 20 Patienten in der NIBP-Gruppe ( $p = 0,058$ ).

Eine Subgruppenanalyse zum Einsatz einer kontinuierlichen Katecholamin Therapie über Perfusor ist in Tabelle 10 dargestellt.

	<b>Gesamt</b>	<b>NIBP</b>	<b>IBP</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Gesamtanzahl</b>	95	68	27	
SI bei Aufnahme	0.98 ± 0.54	1.06 ± 0.6	0.76 ± 0.24	<b>&lt; 0.001*</b>
SI >1	36 (37.9%)	31 (45.6%)	5 (18.5%)	<b>0.019*</b>
pH in aBGA	7.21 ± 0.17	7.19 ± 0.18	7.27 ± 0.13	<b>0.034*</b>
Base Excess in aBGA	-8.4 ± 7.8	-9.1 ± 8.4	-6.7 ± 5.6	0.12
Laktat in aBGA	5.7 ± 4.7	5.8 ± 4.9	5.4 ± 3.9	0.7

**Tabelle 10: Subgruppe der Patienten mit kontinuierlicher Katecholamin Therapie**

Angaben als Mittelwert (± Standardabweichung) oder n (%). Der p-Wert für den Vergleich kategorialer Variablen wurde mithilfe des Chi-Quadrat-Tests berechnet; ein  $p < 0,05$  galt als statistisch signifikant. Der p-Wert für den Vergleich parametrischer Daten wurde mit dem t-Test für unabhängige Stichproben ermittelt; ebenfalls bei einem Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ . \* =  $p < 0,05$ ; signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

(aBGA = erste arterielle Blutgasanalyse nach Aufnahme, IBP= invasive Blutdruckmessung, NIBP= noninvasive Blutdruckmessung, SI= Schockindex).



#### 4.6 Intention-to-treat Analyse

Die deskriptive Statistik ist in Tabelle 11 zusammengefasst. In der Analyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Alter und der Diagnosekategorie Trauma zwischen den beiden Gruppen.

	Gesamt	kein-IBP-Versuch	IBP-Versuch	P-Wert
Gesamtanzahl (%)	392 (100%)	308 (100%)	84 (100%)	
<b>Demographie</b>				
männlich(n)	258 (65,8%)	204 (66,2%)	54 (64,3%)	0.74
weiblich(n)	134 (34,2%)	104 (33,8%)	30 (35,7%)	0.74
Alter in Jahren	64 ± 17	63 ± 17	67 ± 17	<b>0.03*</b>
<b>Vorerkrankungen</b>				
Hypertonie(n)	196 (50%)	149 (48,5%)	47 (55,3%)	0.22
Cerebro-kardiovaskulär (n)	172 (43,9%)	135 (44,0%)	37 (43,5%)	0.97
Diabetes Mellitus(n)	101 (25,8%)	83 (27%)	18 (21,2%)	0.31
KHK(n)	77 (19,6%)	58 (18,9%)	19 (22,4%)	0.44
CKD(n)	45(11,5%)	36 (11,7%)	9 (10,6%)	0.80
Summe von Komorbiditäten (n)	2 ± 2	2 ± 2	2 ± 2	0.69
<b>Einsatzdaten:</b>				
Erster GCS (3-15)	8 ± 5	8 ± 5	8 ± 5	0.17
Initialer HF in bpm	104 ± 38	104 ± 39	102 ± 36	0.65
Initialer BP in mmHg	118 ± 46	118 ± 49	118 ± 45	0.96
Initiale CPR (n)	91 (23,2%)	75 (24,3%)	16 (19,4%)	0.31
Syst. BP <90 mmHg	181 (46,2%)	141 (45,8%)	40 (47,6%)	0.76
Prähospitaler Intubation(n)	276 (70,4%)	218 (70,8%)	58 (69%)	0.76
Prähospitaler Zeit (min)	63 ± 17	62 ± 22	65 ± 20	0.24
<b>Diagnose Kategorie:</b>				
Trauma (n)	82 (20,9%)	72 (23,4%)	10 (11,9%)	<b>0.02*</b>
ISS-Wert (0-75)	27 ± 15	28 ± 16	25 ± 7	0.32
ZNS (n)	60 (15,3%)	48 (15,6%)	12 (14,3%)	0.77
Kardiovaskulär (n)	157 (40,1%)	121 (39,3%)	36 (42,9%)	0.55
Pulmonal (n)	25 (6,4%)	20 (6,5%)	5 (6,0%)	0.86
Abdomen (n)	12 (3,1%)	7 (2,3 %)	5 (6,0%)	0.08
Psychiatrisch (n)	15 (3,8%)	12 (3,9%)	3 (3,6%)	0.89
Andere (n)	41 (10,4%)	28 (9,1%)	13 (15,5%)	0.09

**Tabelle 11: Demografie und Einsatzdaten im der Intention to treat Analyse**

*P-Werte für den Vergleich von kategorialen Variablen wurden analysiert mit dem Person-Chi-Quadrat Test oder Fisher's Exact Test, wenn die erwartete Häufigkeit  $n < 5$  war. Das Signifikanzniveau war  $p < 0.05$ . P-Werte für den Vergleich von parametrischen Daten wurde mit dem Student's T-Test und nicht parametrischen Daten mit dem Mann-Whitney-U Test mit einem  $p < 0.05$ . \* = signifikant auf dem  $p < 0.05$ .*

*(BP= Blutdruck, CKD= chronisches Nierenversagen, CPR= kardiopulmonale Reanimation, GCS= Glasgow Coma Scale, HF= Herzfrequenz, ISS= Injury Severity Score, KHK= koronare Herzkrankheit, ZNS= zentrales Nervensystem)*

In der multiplen Regressionsanalyse war der IBP-Anlageversuch mit einem signifikant niedrigeren SI bei Krankenhausaufnahme assoziiert (um 0,157 niedriger,  $p = 0,005$ ). Die anderen Einflussfaktoren waren im Vergleich zum primären Endpunkt nicht verändert.

## 5 Diskussion

### 5.1 Primärer Endpunkt

In dieser prospektiven, nicht-randomisierten Interventionsstudie war der Einsatz der prähospitalen IBP bei kritisch kranken Patienten mit einem verbesserten Schockindex bei Krankenhausaufnahme assoziiert. Dieses Ergebnis blieb auch nach Adjustierung um alle untersuchten Störfaktoren statistisch signifikant.

In der IBP-Gruppe war die Prävalenz eines SI  $>1$  im Vergleich zu Patienten ohne IBP nur halb so häufig, obwohl der mittlere errechnete SI aus den ersten prähospitalen Werten derselbe war. Von allen deskriptiven Werten zeigte sich in unserer Studie nur der bekannte Bluthochdruck als signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Gruppen. Eine Aufschlüsselung nach Therapien des Blutdruckes fand in unserer Studie nicht statt, sodass wir nicht ausschließen können, dass in der IBP-Gruppe ein vermehrter Einsatz von Beta-Blockern zum Einsatz kam. Da jedoch ein SI  $>1$  selbst bei Patienten, die mit Beta-Blockern behandelt werden, mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden ist [26], erscheint ein relevanter Einfluss auf die Ergebnisse unwahrscheinlicher.

Zusätzlich ist der SI sensitiver als der systolische Blutdruck oder die Herzfrequenz allein, um eine hämodynamische Instabilität zu erkennen. Trotz unauffälliger Ausgangswerte (Herzfrequenz 50–100/min, systolischer Blutdruck  $>90$  mmHg, MAP  $>65$  mmHg) und keinen laufenden Katecholaminen ist ein SI über 0,7 mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine behandlungsbedürftige Hypotonie und einer erhöhten Mortalität verbunden [58]. Der SI war in NIBP Gruppe  $>0.9$ , was für Patienten mit Sepsis [21] und ROSC [8] mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist. Die Gruppen waren in Bezug auf präklinischen Diagnosen annähernd gleich verteilt.

Ein nicht signifikanter Unterschied lag bei der präklinischen Diagnose Trauma vor, wobei in der IBP-Gruppe weniger Trauma Patienten waren. Eine mögliche Erklärung ist, dass das Krankenhaus ein überregionales Traumazentrum ist und der Zulauf-Radius für diese Patienten größer ist. Der ISS war trotzdem in beiden Gruppen vergleichbar. In der multiplen Regression hatte die Diagnose Trauma keine Auswirkung auf den SI, sodass von keinem Einfluss auf die Ergebnisse ausgegangen wird.

Diese Verbesserung des SI kann auf mehrere mögliche Faktoren zurückgeführt werden. Unsere Studie zeigte einen Zusammenhang zwischen der prähospitalen Überwachung mittels IBP und einer Verbesserung eines klinischen Outcome Parameters für die Mortalität. Obwohl

der errechnete SI aus den ersten prähospitalen Werten den SI bei der Krankenhausaufnahme stark beeinflusste, wiesen die Patienten in der IBP-Gruppe bei der Ankunft im Krankenhaus dennoch einen besseren SI auf, was darauf hindeutete, dass eine bessere Überwachung zu einer hämodynamischen Stabilisierung beigetragen haben könnte.

## 5.2 Sekundäre Endpunkte

Die erste Indikation für die prähospitaler IBP in unserer Studie war der erwartete Einsatz von Katecholaminen. Die IBP ermöglichte eine frühere Erkennung einer Hypotonie und damit eine schnellere Einleitung einer Katecholamin Therapie [24,31]. IBP-Patienten erhielten häufiger Katecholamine, sowohl als Bolusgaben als auch als Dauerinfusionen via Spritzenpumpe. Es ist wahrscheinlich, dass weniger Patienten in der Nicht-IBP-Gruppe Katecholamine erhielten, obwohl sie klinisch indiziert waren. Neben der früheren Detektion durch das kürzere Messintervall ist ein weiterer Erklärungsansatz die Messungenauigkeit der NIBP-Messung. Im direkten präklinischen Vergleich bei hypotensiven Patienten war in nur 50% der Messungen der Blutdruck von IBP und NIBP übereinstimmend [35]. Eine Übereinstimmung wurde definiert als eine Abweichung von weniger als 20 mmHg zwischen den Messwerten. Dennoch könnte diese in der Studie beschriebene Übereinstimmung bei Patienten mit Hypotonie klinisch relevant sein, da bereits geringe Differenzen therapeutische Konsequenzen haben können. Weitere Studien kommen zum selben Ergebnis, dass die Erkennung der Hypotonie nicht präzise durch eine NIBP gewährleistet ist, wobei eine Standardabweichung von über 20 mmHg üblich ist [39,45]. Es liegt eine proportionale Verzerrung des Blutdruckes bei der NIBP vor, die niedrige Blutdrücke überschätzt [13].

Dies könnte erklären, warum in unserer Studie die NIBP-Gruppe signifikant niedrigere pH-Wert und niedrigere Basen-Excess-Werte sowie höhere Laktatspiegel aufwiesen. Es könnte darauf hindeuten, dass präklinisch eine stärkere oder länger anhaltende metabolische Azidose vorlag, sodass die Werte bei der Krankenhausaufnahme pathologischer sind. Die beiden Gruppen hatte eine annähernd gleiche präklinisch verabreichte Volumenmenge, sodass wir davon ausgehen, dass dieser Effekt nicht durch einen Verdünnungseffekt entstand. Diese Veränderungen der Blutgas-Analyse Werte waren vor allem in der oberen Perzentile beim Laktat und in den unteren Perzentilen bei pH und Base Excess ausgeprägt. Bei einigen Patienten schlug die Messung einzelner Parameter in der ersten arteriellen Blutgasanalyse fehl. Alle fehlenden Messwerte traten ausschließlich in der NIBP-Gruppe auf. So lagen bei vier Patienten Base-Excess-Werte unter  $-26$  mmol/l vor, ohne dass ein korrespondierender pH-Wert bestimmt werden konnte. In drei weiteren Fällen fehlte der Laktatwert. Es ist davon auszugehen, dass es sich bei den fehlenden Werten um extreme Ausprägungen handelte, die in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt werden konnten.

Die Verabreichung höherer Katecholamine über Spritzenpumpen variierte signifikant zwischen den Gruppen, wobei in der IBP-Gruppe höhere Dosen verabreicht wurden. Dieses kann durchaus kritisch gesehen werden, da höhere Katecholamin Dosen mit einem erhöhten Risiko eines akuten Nierenversagen in Verbindung gebracht werden[43]. Allerdings gibt es keine Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen kurzzeitiger Katecholamin Therapie in hohen Dosen und einer höheren Sterblichkeitsrate oder einem besseren neurologischen Ergebnis[22,27]. Vor dem Hintergrund einer möglichen hämodynamischen Stabilisierung durch höhere Katecholamin Dosen erscheint die Abwägung im Rahmen einer Nutzen-Risiko-Abwägung als vertretbar.

Die Gruppe der Patienten, die eine kontinuierliche Katecholamin Therapie erhielten, stellt die am stärksten gefährdeten Patientengruppe dar, die im hohen Maße auf eine kontinuierliche und genaue Blutdrucküberwachung angewiesen sind. Deshalb ist die IBP bei diesen Patienten in der Klinik der Goldstandard. Daher sollte der Goldstandard zur Blutdruckmessung Anwendung finden, wo immer es sinnvoll ist – der Einsatzort ist dabei zweitrangig, entscheidend ist die patientenzentrierte Versorgung.

Die prähospitaler Intubation war in unserer Studie die zweite Indikation für das Anlegen einer IBP. Bis zu 22 % aller Patienten mit prähospitaler Atemwegsmanagement werden im Verlauf hypotensiv, wobei der systolische Blutdruck unter 90 mmHg fällt [16,32] und diese Patienten haben eine signifikant höhere Mortalitätsrate [16]. In der NIBP-Gruppe wurden die Blutdruckmessungen jedoch häufig in langen und unregelmäßigen Abständen durchgeführt, und die Genauigkeit der Werte ist begrenzt [13] - insbesondere in kritischen Phasen wie der Intubation. Infolgedessen werden das wahre Ausmaß und die Häufigkeit hypotensiver Episoden wahrscheinlich unterschätzt. Leider war es anhand unserer Daten nicht möglich den prähospitalen Blutdruckverlauf abzubilden. Dieses liegt zum einen daran, dass viele Protokolle noch per Hand geschrieben wurden und zu wenig Blutdrücke eingetragen wurden, zum anderen ist auch der Zeitpunkt von Interventionen- wie der Intubation - nicht adäquat dokumentiert worden.

### 5.3 Explorative Analysen

Interessanterweise wurde in der Subgruppenanalyse der kontinuierlichen Katecholamin Therapie kein signifikanter Unterschied bei den Blutgaswerten zwischen den Gruppen festgestellt, was darauf hindeutet, dass die IBP zwar die systemischen hämodynamischen Parameter verbessert, aber möglicherweise nicht alle Marker der Gewebhypoxie oder des anaeroben Stoffwechsels innerhalb des prähospitalen Zeitrahmens direkt beeinflusst. Da die Halbwertszeit der Laktat-Clearance bei gesunden Patienten bereits 15 Minuten und bei kritisch

kranken Patienten noch länger ist, ist die Beurteilung der Clearance nach dem Zeitrahmen der Prähospitalversorgung nicht aussagekräftig [2]. Die höheren pH- und Base Excess Werte in der IBP-Gruppe deuten jedoch darauf hin, dass die metabolischen Störungen weniger schwerwiegend und reversibel waren, was möglicherweise auf eine frühere Erkennung der hämodynamischen Instabilität und eine schnellere Einleitung der Katecholamin Therapie zurückzuführen ist.

Während unseres Studienzeitraums wurde eine PEA bei 5,4 % aller Patienten in der Prähospitalphase bis 5 Minuten nach der Übergabe beobachtet, wobei die PEA in der NIBP-Gruppe häufiger auftrat. Dabei ist zu beachten, dass vier dieser Patienten in der NIBP-Gruppe eine PEA während der Übergabesituation bei der Krankenhausaufnahme aufwiesen. Wir gehen davon aus, dass PEA in der IBP-Gruppe seltener auftritt, weil die IBP zu einer schnelleren Reaktion und einer gezielten Katecholamin Therapie führt [28]. Gerade im oder nach Kreislaufstillstand ist ein gutes hämodynamisches Monitoring entscheidend. Eine prähospitale IBP Studie konnte in dem Zusammenhang zeigen, dass ein diastolischer Druck von 35mmHg mit höherer ROSC-Rate assoziiert war [4]. Eine Steuerung des diastolischen Blutdrucks unter Reanimation mit IBP und kontinuierlicher Spritzenpumpen ist eine zukünftige mögliche individuellere Patiententherapie. Auch in der ROSC-Therapie könnte die prähospitale IBP entscheidender werden. Eine Subgruppenanalyse innerhalb einer Studie zur Zielblutdruckbestimmung nach ROSC ergab, dass der Zusammenhang zwischen Blutdruckhöhe und Mortalität bei IBP weniger deutlich war als bei NIBP Messung[33]. Eine mögliche Interpretation wäre, dass die IBP den Blutdruck konstanter hält und weniger Extremwerte das Outcome verbessern.

In der Intention-to-treat Analyse zeigte sich kein relevanter Unterschied zur Analyse des primären Endpunkts. Dieses kann aufgrund mehrerer Umstände sein. So wäre es denkbar, dass die Anzahl zu gering war, um einen Effekt zu sehen. Zum anderen könnte die Qualifikation der Notärzte eine Rolle in der Versorgungsqualität und damit dem Outcome gespielt haben. Hinweise darauf lieferte eine Untersuchung, in der mit zunehmender ärztlicher Erfahrung ein Rückgang der 30-Tage-Sterblichkeit beobachtet wurde: Die nicht adjustierte Mortalität sank von 38 % in der Gruppe mit der geringsten Erfahrung auf 26 % in der erfahrensten Gruppe [33]. Da im deutschen Rettungsdienst die Erfahrung deutlich inhomogener ist, könnte dies einen größeren Effekt auf das Outcome haben als die Maßnahme selbst.

## 5.4 Implementierung in die Versorgung

Ein gängiger Kritikpunkt an der IBP ist die potenziell verlängerte Behandlungszeit vor dem Krankenhausaufenthalt. Die bisher einzige Studie, die die Vor-Ort Zeit prospektiv misst, sieht keinen signifikanten Anstieg der Vor-Ort-Zeiten [56]. Allerdings wird in der Studie nicht genauer darauf eingegangen, wie gemessen wurde. Es ist daher möglich, dass die Anlage eines IBP die Zeit am Einsatzort geringfügig verlängert. Gerade im deutschen Rettungsdienst System mit Notarzt, ist aktuell nur eine Person vor Ort, die die Maßnahme potenziell erlernt hat und auch für die Atemwegssicherung zuständig ist. Laut Studien erhalten zwischen 40 % und 70 % der nicht-chirurgischen, kritisch kranken Patienten im Schockraum eine IBP [9,25,54]. Erfolgt die Anlage der IBP bereits präklinisch, verlängert sich zwar die Einsatzzeit vor Ort, jedoch kann dies zu einer Verkürzung der Behandlungszeit im Schockraum führen. Die potenziell längere Verweildauer am Einsatzort wird somit durch einen effizienteren Ablauf im Krankenhaus kompensiert, was zu einer insgesamt schnelleren Diagnosestellung und Therapieeinleitung beitragen kann. Für den intubierten Patienten mit Schädelhirn-Trauma und die Verdachtsdiagnose Stroke konnte bei präklinischer IBP keine signifikante Verlängerung der Einsatzzeit nachgewiesen werden [10,11]. Unsere Daten zeigten zwar keinen signifikanten Unterschied in der prähospitalen Gesamtzeit zwischen den Gruppen, auch nach einer Intention-to-Treat Analyse mit den IBP-Versuchen, aber wir haben die tatsächliche Transportdauer nicht berücksichtigt. Es ist daher denkbar, dass die Transportdauer in der NIBP-Gruppe länger ist und sich die insgesamt Prähospitalzeit dadurch ausgleicht. Da die Zeitstempel auf den Protokollen nicht gut gepflegt sind, konnten unsere Daten hierzu keinen Aufschluss geben. Herauszustellen ist aber, dass eine eventuell längere prähospital Zeit dazu genutzt wird, um die bessere hämodynamische Überwachung zu gewährleisten. Die Zeit mit inadäquater Überwachung wird somit reduziert.

Wir befürworten den Einsatz der prähospitalen IBP-Messung bei ausgewählten Patienten, da wir einen Zusammenhang zwischen IBP und hämodynamischer Stabilität gesehen haben. Gegenwärtig scheint die Einführung der IBP in Rettungsdiensten mit ärztlichen Anteilen möglich zu sein [7]. Die Vorhaltung der erforderlichen Ausrüstung und die Sicherstellung der technischen Verfügbarkeit für die IBP-Überwachung sind jedoch mit einem erhöhten logistischen Aufwand und zusätzlichen Kosten verbunden. Da einige Fahrzeuge für Sekundärverlegungen eingesetzt werden, ist die erforderliche Ausrüstung häufig vorhanden, so dass sich die zusätzlichen Kosten auf Einwegartikel beschränken. Die Indikationen sind im Rettungsdienst gemessen an der Gesamtanzahl an Einsätzen äußerst gering. In Graz waren es 2008 3,5% aller Notarzteinsätze in denen eine IBP durchgeführt wurde [56]. Unsere Indikationen lagen bei 2-3%, was für jeden Notarzt mit 2-3 Diensten pro Monat runtergerechnet ungefähr ein IBP pro Jahr ist. Daraus sind mehrere Schlüsse zu ziehen. Zum einen ist das

Erlernen und Trainieren der IBP im deutschen bodengebundenen Rettungsdienst durch den Notarzt nicht möglich und muss in der Klinik Tätigkeit trainiert werden. Zum anderen ist für den bodengebundenen Notarzteinsatz eine Vorhaltung von vorgefertigten Drucksystemen, die 24 Stunden haltbar sind, nicht sinnvoll. In den ersten Monaten der Studie wurden die Drucksysteme vorgerüstet und häufig verworfen, weshalb es ökologische Bedenken gab. Da das Vorbereiten die Anlaufzeiten verkürzen kann, wäre diese Vorbereitung vor dem Einsatz ein sinnvoller Ansatz in luftgebundenen Notarzteinsatzsystemen in denen kritisch kranke Patienten häufiger vorkommen.

## 5.5 Limitationen

Diese Arbeit hat mehrere Limitationen. Es wurden ausschließlich Patienten in die Studie eingeschlossen, die in einem universitären Maximalversorger aufgenommen wurden, was zu einer Verzerrung der Daten geführt haben könnte. Zusätzlich handelt es sich damit um monozentrische Daten. Die wichtigsten Limitationen bestehen im Fehlen einer Verblindung sowie dem Mangel an Echtzeitdaten zu den Vitalparametern. Die Daten wurden unverblindet vom Studienteam übertragen, sodass ein Bias nicht ausgeschlossen werden kann. Die Vitalwerte wurden aus handschriftlicher Dokumentation übernommen und könnten ungenau sein. Der Schockindex zu beiden Zeitpunkten wurde aus den ersten dokumentierten Werten übernommen. Es ist nicht klar, ob die Werte unmittelbar zu Beginn erhoben wurden, oder ob eine Intervention vor der Blutdruckmessung erfolgt ist.

Zudem liefert die IBP kontinuierlich Blutdruckwerte, während die NIBP-Messung anfällig für erhebliche Schwankungen ist, was einen direkten Vergleich der beiden Methoden erschwert. In Kombination mit den Messschwankungen kann bereits bei gleichen Ergebnissen in den unterschiedlichen Methoden eine signifikante Differenz vorliegen. Der Zeitpunkt der Katecholamin Gabe wurde nicht dokumentiert, sodass eine Verabreichung von Katecholaminen vor Anlage der IBP nicht ausgeschlossen werden konnte.

Auch präklinische Blutdruckabfälle sowie die Dauer der Hypotonie konnten nicht präzise erfasst werden. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Ursache und dem metabolischen Unterschied zwischen den beiden Gruppen lässt sich daher nicht sicher bestimmen. Die Qualifikation und Erfahrung der Notärzte wurde nicht erhoben, könnte jedoch einen Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben. Alle Notärzte in der IBP-Gruppe sind an einer Universitätsklinik als Anästhesisten tätig. In der Vergleichsgruppe sind Notärzte verschiedener Fachrichtungen und Qualifikation. Eine liberalere Katecholamin Therapie und besseres Management des kritisch kranken Patienten könnte somit auch an der klinischen Erfahrung und nicht an der IBP gelegen haben. Der Schockindex ist für die Studie als Maß gewählt

worden, um die hämodynamische Stabilität abzubilden. Der Schockindex selbst hat im klinischen Alltag fast keine Relevanz und wird auch in der Forschung kontrovers diskutiert.

Die Hypotonie und daraus resultierend der höhere Schockindex, kann auch lediglich ein Symptom einer zugrunde liegenden Pathologie darstellen, die im Rahmen der Studien nicht vollständig berücksichtigt wurde. Erkrankungen wie Hämorrhagien oder Sepsis führen typischerweise zu einem Blutdruckabfall – je schwerwiegender die Pathologie, desto ausgeprägter die Hypotension.

In solchen Fällen besteht die Gefahr, dass relevante Störfaktoren unberücksichtigt blieben und dadurch ein irreführender, direkter Kausalzusammenhang zwischen Hypotonie und Outcome angenommen wurde [46]. Die genaue Rolle der Hypotonie und des Schockindex als unabhängiger Risikofaktor ist daher bislang nicht abschließend geklärt.

Schließlich bleibt unklar, ob sich die beobachteten Effekte in eine tatsächlich reduzierte Morbidität oder Mortalität übersetzen lassen und ob die IBP kausal damit in den Zusammenhang gebracht werden kann.

## 5.6 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die IBP in der Prähospitalphase erhebliche Vorteile bietet, insbesondere durch die Verbesserung des Schockindex und die Möglichkeit einer zielgerichteten Therapie. Diese Vorteile scheinen die potenziellen Nachteile, wie z. B. die potenziell längeren prähospitalen Zeiten zu überwiegen. Auf der Grundlage dieses Ergebnisses und der geringen Komplikationsraten der IBP wäre die IBP bei potenzieller hämodynamischer Instabilität auch bei prähospitalen Patienten zu empfehlen. Es sind jedoch weitere Studien einschließlich randomisierter kontrollierter Studien erforderlich, um die spezifischen therapeutischen Auswirkungen der prähospitalen IBP bei kritisch kranken Patienten auf Morbidität und Mortalität zu definieren.



1. Al Jalbout N, Balhara KS, Hamade B, Hsieh YH, Kelen GD, Bayram JD (2019) Shock index as a predictor of hospital admission and inpatient mortality in a US national database of emergency departments. *Emerg Med J* 36:293–297
2. Almenoff, Peter L. MD; Leavy, Jeffrey MD; Weil, Max Harry MD., PHD.; Goldberg, Norma Boone MD; Vega, Diego R-CPT; Rackow ECM (1989) Prolongation of the half-life of lactate after maximal exercise in patients with hepatic dysfunction. URL: [https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/1989/09000/prolongation\\_of\\_the\\_half\\_life\\_of\\_lactate\\_after.4.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/1989/09000/prolongation_of_the_half_life_of_lactate_after.4.aspx)
3. Araghi A, Bander JJ, Guzman JA (2006) Arterial blood pressure monitoring in overweight critically ill patients: invasive or noninvasiv. *Crit Care* 10:
4. Aziz S, Barratt J, Starr Z, Lachowycz K, Major R, Barnard EBG, Rees P (2024) The association between intra-arrest arterial blood pressure and return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 205:110426
5. Berg O, Nilsson E, Vinnars E (1957) Investigation of cerebral Damage following induced Hypotension. *Brit J Anaesth* 29:146
6. Beylin ME, Perman SM, Abella BS, Leary M, Shofer FS, Grossestreuer A V., Gaieski DF (2013) Higher mean arterial pressure with or without vasoactive agents is associated with increased survival and better neurological outcomes in comatose survivors of cardiac arrest. *Intensive Care Med* 39:1981–1988
7. Butterfield ED, Price J, Bonsano M, Lachowycz K, Starr Z, Edmunds C, Barratt J, Major R, Rees P, Barnard EBG (2024) Prehospital invasive arterial blood pressure monitoring in critically ill patients attended by a UK helicopter emergency medical service– a retrospective observational review of practice. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 32:1–7
8. Chen C-T, Wang P-M, Wu C-H, Wei C-W, Huang T-L (2021) Association between Shock Index and Emergency Department Cardiac Arrest. *Emerg Med Int* 2021:9138449
9. Dziegielewski J, Schulte FC, Jung C, Wolff G, Hannappel O, Kümpers P, Bernhard M, Michael M (2023) Resuscitation room management of patients with non-traumatic critical illness in the emergency department (OBSERvE-DUS-study). *BMC Emerg Med* 23:43
10. Eichlseder M, Labenbacher S, Pichler A, Eichinger M, Kuenzer T, Zoidl P, Hallmann B, Stelzl F, Schreiber N, Zajic P (2024) Is time to first CT scan in patients with isolated severe traumatic brain injury prolonged when prehospital arterial cannulation is performed? A retrospective non-inferiority study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*

11. Eichlseder M, Schreiber N, Pichler A, Eichinger M, Labenbacher S, Hallmann B, Orlob S, Zajic P, Fandler-Höfler S (2025) Association of prehospital invasive blood pressure measurement and treatment times of intubated patients with suspected stroke – a retrospective study. *Scand J Trauma, Resusc Emerg Med* 2025 331 33:1–9
12. Frezza EE, Mezghebe H (1998) Indications and complications of arterial catheter use in surgical or medical intensive care units: Analysis of 4932 patients. *Am Surg* 64:127–131
13. Griggs JE, Clarke S, Greenhalgh R, Watts AN, Barrett J, Houghton Budd S, Dias M, Hunter K, Lyon RM, ter Avest E, behalf of Air Ambulance Charity Kent Surrey Sussex O (2025) Diagnostic accuracy of pre-hospital invasive arterial blood pressure monitoring for haemodynamic management in traumatic brain injury and spontaneous intracranial haemorrhage. *Scand J Trauma, Resusc Emerg Med* 2025 331 33:1–11
14. Hallqvist L, Mårtensson J, Granath F, Sahlén A, Bell M (2016) Intraoperative hypotension is associated with myocardial damage in noncardiac surgery An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 33:450–456
15. Hansen LH, Ettrup-Christensen A, Bülow K (2019) Feasibility of continuous noninvasive arterial pressure monitoring in a prehospital setting, measurements during emergency transfer. *Eur J Emerg Med* 26:334
16. Heffner AC, Swords DS, Nussbaum ML, Kline JA, Jones AE (2012) Predictors of the complication of postintubation hypotension during emergency airway management. *J Crit Care* 27:587–593
17. Holler JG, Bech CN, Henriksen DP, Mikkelsen S, Pedersen C, Lassen AT (2015) Nontraumatic Hypotension and Shock in the Emergency Department and the Prehospital setting, Prevalence, Etiology, and Mortality: A Systematic Review. *PLoS One* 10:e0119331
18. Hsieh JK, Dalton JE, Yang D, Farag ES, Sessler DI, Kurz AM (2016) The Association between Mild Intraoperative Hypotension and Stroke in General Surgery Patients. *Anesth Analg* 123:933–939
19. Ilies C, Bauer M, Berg P, Rosenberg J, Hedderich J, Bein B, Hinz J, Hanss R (2012) Investigation of the agreement of a continuous non-invasive arterial pressure device in comparison with invasive radial artery measurement. *Br J Anaesth* 108:202–210
20. Jakkula P, Pettilä V, Skrifvars MB, Hästbacka J, Loisa P, Tiainen M, Wilkman E, Toppila J, Koskue T, Bendel S, Birkelund T, Laru-Sompa R, Valkonen M, Reinikainen M (2018) Targeting low-normal or high-normal mean arterial pressure after cardiac arrest and resuscitation: a randomised pilot trial. *Intensive Care Med* 44:2091–2101
21. Jouffroy R, Pierre Tourtier J, Gueye P, Bloch-Laine E, Bounes V, Debaty G, Boularan

- J, Carli P, Vivien B (2020) Prehospital shock index to assess 28-day mortality for septic shock. *Am J Emerg Med* 38:1352–1356
22. Kastrup M, Braun J, Kaffarnik M, Von Dossow-Hanfstingl V, Ahlborn R, Wernecke KD, Spies C (2013) Catecholamine Dosing and Survival in Adult Intensive Care Unit Patients. *World J Surg* 37:766–773
  23. Kilgannon JH, Roberts BW, Jones AE, Mittal N, Cohen E, Mitchell J, Chansky ME, Trzeciak S (2014) Arterial blood pressure and neurologic outcome after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med* 42:2083–2091
  24. Kouz K, Wegge M, Flick M, Bergholz A, Moll-Khosrawi P, Nitzschke R, Trepte CJC, Krause L, Sessler DI, Zöllner C, Saugel B (2022) Continuous intra-arterial versus intermittent oscillometric arterial pressure monitoring and hypotension during induction of anaesthesia: the AWAKE randomised trial. *Br J Anaesth* 129:
  25. Kreß JS, Rüppel M, Haake H, vom Dahl J, Bergrath S (2022) Short-term outcome and characteristics of critical care for nontrauma patients in the emergency department. *Anaesthesist* 71:30–37
  26. Kristensen AKB, Holler JG, Hallas J, Lassen A, Shapiro NI (2016) Is Shock Index a Valid Predictor of Mortality in Emergency Department Patients With Hypertension, Diabetes, High Age, or Receipt of  $\beta$ - or Calcium Channel Blockers? *Ann Emerg Med* 67:106-113.e6
  27. Laurikkala J, Wilkman E, Pettilä V, Kurola J, Reinikainen M, Hoppu S, Ala-Kokko T, Tallgren M, Tiainen M, Vaahersalo J, Varpula T, Skrifvars MB (2016) Mean arterial pressure and vasopressor load after out-of-hospital cardiac arrest: Associations with one-year neurologic outcome. *Resuscitation* 105:116–122
  28. Lipps J, Goldberg A, DeMaria S, Khelemsky Y, Levine A, Yildiz V, Mahoney B (2017) Presence of an arterial line improves response to simulated hypotension and pulseless electrical activity. *J Clin Monit Comput* 31:911–918
  29. Manios E, Vemmos K, Tsivgoulis G, Barlas G, Eleni K, Spengos K, Zakopoulos N (2007) Comparison of noninvasive oscillometric and intra-arterial blood pressure measurements in hyperacute stroke. *Blood Press Monit* 12:149–156
  30. McMahon N, Hogg LA, Corfield AR, Exton AD (2012) Comparison of non-invasive and invasive blood pressure in aeromedical care. *Anaesthesia* 67:1343–1347
  31. Naylor AJ, Sessler DI, Maheshwari K, Khanna AK, Yang D, Mascha EJ, Suleiman I, Reville EM, Cote D, Hutcherson MT, Nguyen BM, Elsharkawy H, Kurz A (2020) Arterial Catheters for Early Detection and Treatment of Hypotension During Major Noncardiac Surgery: A Randomized Trial. *Anesth Analg* 131:1540–1550
  32. Newton A, Ratchford A, Khan I (2008) Incidence of adverse events during prehospital rapid sequence intubation: a review of one year on the London Helicopter Emergency

- Medical Service. *J Trauma* 64:487–492
33. Niiranen A, Saviluoto A, Kirves H, Setälä P, Nurmi J (2025) What is the optimal prehospital blood pressure level after cardiac arrest? A retrospective cohort study on the association of blood pressure and mortality among patients treated with vasoactive medication. *Resuscitation* 110:589
  34. Nuttall G, Burckhardt J, Hadley A, Kane S, Kor D, Marienau MS, Schroeder DR, Handlogten K, Wilson G, Oliver WC (2016) Surgical and Patient Risk Factors for Severe Arterial Line Complications in Adults. *Anesthesiology* 124:590–597
  35. Perera Y, Raitt J, Poole K, Metcalfe D, Lewinsohn A (2024) Non-invasive versus arterial pressure monitoring in the pre-hospital critical care environment: a paired comparison of concurrently recorded measurements. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 32:1–8
  36. Rady MY, Smithline HA, Blake H, Nowak R, Rivers E (1994) A Comparison of the Shock Index and Conventional Vital Signs to Identify Acute, Critical Illness in the Emergency Department. *Ann Emerg Med* 24:685–690
  37. Rebesco MR, Pinkston MC, Smyrnios NA, Weisberg SN (2020) A Comparison of Non-Invasive Blood Pressure Measurement Strategies with Intra-Arterial Measurement. *Prehosp Disaster Med* 35:516–523
  38. Reich DL, Mitnacht AJC, Kurki TSO (2011) Arterial pressure monitoring. *Monit Anesth Perioper Care* 45–56
  39. Ribezzo S, Spina E, Di Bartolomeo S, Sanson G (2014) Noninvasive techniques for blood pressure measurement are not a reliable alternative to direct measurement: A randomized crossover trial in ICU. *Sci World J* 2014:
  40. Riley LE, Chen GJ, Latham HE (2017) Comparison of noninvasive blood pressure monitoring with invasive arterial pressure monitoring in medical ICU patients with septic shock. *Blood Press Monit* 22:202–207
  41. Russo JJ, Di Santo P, Simard T, James TE, Hibbert B, Couture E, Marbach J, Osborne C, Ramirez FD, Wells GA, Labinaz M, Le May MR (2018) Optimal mean arterial pressure in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: An analysis of area below blood pressure thresholds. *Resuscitation* 128:175–180
  42. Sarkar S, Singh S, Rout A (2022) Mean Arterial Pressure Goal in Critically Ill Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med Res* 14:196
  43. Saugel B, Sander M, Katzer C, Hahn C, Koch C, Leicht D, Markmann M, Schneck E, Flick M, Kouz K, Rubarth K, Balzer F, Habicher M (2024) Association of intraoperative hypotension and cumulative norepinephrine dose with postoperative acute kidney injury in patients having noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Br J Anaesth* 134:54–62

44. Scheer B, Perel A, Pfeiffer UJ (2002) Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Crit Care* 6:199
45. Sende J, Jabre P, Leroux B, Penet C, Lecarpentier E, Khalid M, Margenet A, Marty J, Combes X (2009) Invasive arterial blood pressure monitoring in an out-of-hospital setting: An observational study. *Emerg Med J* 26:210–212
46. Sessler DI, Imrey PB (2015) Clinical Research Methodology 1: Study Designs and Methodologic Sources of Error. *Anesth Analg* 121:1034–1042
47. Sessler DI, Meyhoff CS, Zimmerman NM, Mao G, Leslie K, Vásquez SM, Balaji P, Alvarez-Garcia J, Cavalcanti AB, Parlow JL, Rahate P V., Seeberger MD, Gossetti B, Walker SA, Premchand RK, Dahl RM, Duceppe E, Rodseth R, Botto F, Devereaux PJ (2018) Period-dependent Associations between Hypotension during and for Four Days after Noncardiac Surgery and a Composite of Myocardial Infarction and DeathA Substudy of the POISE-2 Trial. *Anesthesiology* 128:317–327
48. Sessler DI, Khanna AK (2018) Perioperative myocardial injury and the contribution of hypotension. *Intensive Care Med* 44:811–822
49. Sin ELPWP, Hibberd O, Price J, Lachowycz K, Major R, Rees P, Barnard E (2025) Short and long-term complications of prehospital arterial catheterisation performed by a Helicopter Emergency Medical Service in the United Kingdom. *Crit Care* 29:1–4
50. Standl T, Annecke T, Cascorbi I, Heller AR, Sabashnikov A, Teske W (2018) Nomenklatur, Definition und Differenzierung der Schockformen. *Dtsch Arztebl Int* 115:757–767
51. Sun LY, Wijesundera DN, Tait GA, Beattie WS (2015) Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology* 123:515–523
52. Vetter C (1996) 100 Jahre Blutdruckmessung nach Riva-Rocci: „Ein Geniestreich“. URL: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/2237/100-Jahre-Blutdruckmessung-nach-Riva-Rocci-Ein-Geniestreich>
53. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, Cywinski J, Thabane L, Sessler DI (2013) Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: Toward an empirical definition of hypotension. *Anesthesiology* 119:507–515
54. Wasser C, Schmid N, Müller M, Günther M, Beller C, Rudolph B (2022) Management of critically ill nontrauma patients in a nonuniversity emergency department. *Notfall und Rettungsmedizin* 1–11
55. Wesselink EM, Wagemakers SH, van Waes JAR, Wanderer JP, van Klei WA, Kappen TH (2022) Associations between intraoperative hypotension, duration of surgery and

- postoperative myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective single-centre cohort study. *Br J Anaesth* 129:487–496
56. Wildner G, Pauker N, Archan S, Gemes G, Rigaud M, Pocivalnik M, Prause G (2011) Arterial line in prehospital emergency settings – A feasibility study in four physician-staffed emergency medical systems. *Resuscitation* 82:1198–1201
  57. Yenly Nguyen; Vaibhav Bora (2022) Arterial Pressure Monitoring. *Monit Anesth Perioper Care*
  58. Zampieri FG, Colombari F (2015) Use of shock index as a prognostic marker in patients with normal heart rate and blood pressure at ICU admission. *Intensive Care Med* 2015 31 3:1–2

## 7 Publikationen/ Dank

### 7.1 Publikationen

#### **Prähospitale hämodynamische Instabilität: invasive Blutdruckmessung – ein Weg in die Zukunft?**

Notfall & Rettungsmedizin 27 – November 2023

Jakob Ule, Julian Thiel Ulrich Berwanger, Benedikt Merscher

DOI: 10.1007/s10049-023-01246-6

#### **Vorteile der präklinischen Arterienanlage**

Notfall & Rettungsmedizin 28(2) January 2025

Jakob Ule, Julian Thiel Ulrich Berwanger, Benedikt Merscher

DOI: 10.1007/s10049-024-01434-y

#### **Implementing Prehospital Invasive Arterial Blood Pressure Monitoring in Critically Ill Patients - a Prospective Observation Study**

Minor Revision eingereicht 1.8.2025 im Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine

Jakob Ule, Tobias Hüppe, Julian Thiel, Ulrich Berwanger, Thomas Schlechtriemen, David Conrad, Benedikt Merscher

DOI: ausstehend

#### **Prehospital Invasive vs. Non-Invasive Blood Pressure Monitoring: Impact on Shock Index at Hospital Admission in Critically Ill Patients – A Prospective Intervention Study**

Revision eingereicht am 19.7.2025 im Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine

Jakob Ule, Tobias Hüppe, Julian Thiel, Benedikt Merscher, Thomas Schlechtriemen, David Conrad, Thomas Volk, Ulrich Berwanger

DOI: ausstehend

## 7.2 Danksagung

Mein erster Dank gilt Prof. Dr. Thomas Volk für seine jederzeit verlässliche Betreuung als Doktorvater und die großzügige Förderung, die den Studienbetrieb erst ermöglicht hat. Des Weiteren danke ich Dr. Ulrich Berwanger für seine Unterstützung und wertvollen Impulse, ohne die dieses Promotionsvorhaben nicht hätte realisiert werden können.

Ebenso danke ich Dr. Benedikt Merscher, der die praktische Umsetzung des Projekts mit großem Engagement vorangetrieben hat. PD Dr. Tobias Hüppe schulde ich besonderen Dank für die unzähligen sachkundigen Diskussionen und die Bereitschaft, auch kurzfristig Fragen zu klären und zusätzlich zu unterstützen. Weiterer Dank gilt Julian Thiel als Kommilitonen und Mitstreiter im PHINIABP-Projekt für seine Hilfe und Kerstin Rupp, die ein offenes Ohr hatte und immer wusste, wen man fragen muss.

Allen Hilfswissenschaftlerinnen, Hilfswissenschaftlern und R.F. gebührt Anerkennung dafür, dass sie Visiten und Nachvisiten zuverlässig übernommen, das Projekt unter allen Umständen mitgetragen haben und sich inhaltlich mit eingebracht haben.

Mein Dank gilt zusätzlich dem GPZ, insbesondere Barbara und Anette, für den unkomplizierten und kurzfristigen Zugang zu Material für die Studie. Ebenso danke ich allen Rettungsdienstmitarbeitern und Notärzten, die die PHINIABP-Studie durch ihren Einsatz – auch nachts – erst möglich gemacht haben. Ich bedanke mich außerordentlich für die Zusammenarbeit mit dem Team der Zentralen Notaufnahme sowie den Teams der Intensivstationen und beteiligten Kliniken. Den Klinikdirektoren und Intensivleitungen danke ich für ihre wohlwollende Unterstützung. Ein herzliches Dankeschön geht auch an die Sekretariate und Codierer, mit denen wir für fehlende Protokolle stets Lösungen finden konnten sowie an den Zweckverband für Rettungsdienst und Feuerwehralarmierung (ZRF) und Marcel Roth für ihre tatkräftige, unbürokratische Hilfe.

Besonders danke ich meinen Freunden und Kommilitonen Ludger Arnold, Nicolas Poncelet, Stefan Radermacher, Justus Wolff und meinen Eltern für ihre stetige Unterstützung und ihr offenes Ohr während dieser intensiven Zeit.

Zum Schluss gilt der Dank meiner Frau Friederike, die die Arbeit mitgetragen hat und immer Verständnis gezeigt hat. Ohne sie wäre dieses Projekt nicht möglich gewesen.



## 8 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.



Tag der Promotion: 03.02.2026

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Matthias Hannig

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Thomas Volk

Univ. Prof. Dr. med. Bruno Scheller-Clever