

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
der Universität zu Lübeck  
Direktor: Professor Dr. med. P. Schmucker

**Nachweis provozierter interstitieller  
Flüssigkeitsverschiebungen  
mittels zweier unterschiedlicher ultrasonographischer  
Verfahren bei männlichen Probanden**

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Universität zu Lübeck  
- aus der Medizinischen Fakultät -

Vorgelegt von  
Rolf Vogel  
aus Bad Oldesloe

Lübeck 2005

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Wolfgang Eichler

2. Berichterstatterin: Priv.-Doz. Dr. med. Birgit Kahle

Tag der Mündlichen Prüfung: 28.06.2006

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 28.06.2006

gez. Prof. Dr. med. Wolfgang Jelkmann

- Dekan der medizinischen Fakultät -

*Für meinen Vater*

*Claus Vogel*

*1940 – 2004*

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	7
<b>1. Einführung</b>	<b>8</b>
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>13</b>
2.1 Ethikkommission und Aufklärung	13
2.2 Material	14
2.2.1 Gewebedicken-Messgerät (GDM)	14
2.2.1.1 Beschreibung des Gerätes	14
2.2.1.2 Messvorgang	16
2.2.2 B-Mode Ultraschallgerät Dermascan®	17
2.2.2.1 Beschreibung des Geräts	17
2.2.2.2 Messvorgang	19
2.2.2.3 Messorte	20
2.3 Methoden	21
2.3.1 Probandenkollektiv	21
2.3.2 Versuchsvorbereitungen	22
2.3.3 Überblick über den Versuchsablauf	22
2.3.4 Der Versuchsablauf im Einzelnen	24
2.3.4.1 1. Messpunkt: im Stehen	24
2.3.4.2 2. Messpunkt: nach 60 min Liegen	25
2.3.4.3 3. Messpunkt: nach 60 min Trendelenburg-Lage	26
2.3.4.4 4. Messpunkt: nach 60 min Infusion und Ruhe	27
2.4 Statistische Auswertung	28

<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>29</b>
3.1	Einnahme der liegenden Position (P1)	29
3.1.1	A-Mode Ultraschall	29
3.1.2	B-Mode Ultraschall	29
3.2	Einnahme der Trendelenburg-Lage (P2)	30
3.2.1	A-Mode Ultraschall	30
3.2.2	B-Mode Ultraschall	30
3.3	Infusion von 10 ml/kg KG Ringer-Laktat im Liegen (P3)	31
3.3.1	A-Mode Ultraschall	31
3.3.2	B-Mode Ultraschall	31
3.4	Vergleich der mit A-Mode gemessenen Hautdicken mit der Summe aus C und SC (SCC) gemessen mit B-Mode	33
3.5	Der Hämatokrit vor und nach Infusion (Prozedur 3)	35
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>36</b>
4.1	Vorbemerkungen	36
4.2	Diskussion der Methodik	38
4.3	Vergleich der gemessenen Hautdicke mittels A-Mode mit B-Mode Ultraschall	39
4.4	Veränderungen der Hautschichtdicke durch die Prozeduren P1 bis P3	41
4.5	Mögliche Fehlerquellen bei Messungen mit A-Mode Ultraschall	43

4.6	Zusammenfassende Beantwortung der Fragestellung	44
4.6.1	Kann eine Erfassung von Veränderungen der HD unter verschiedenen Bedingungen mit A-Mode Ultraschall erfolgen?	44
4.6.2	Sind die Ergebnisse der Messungen mittels A-Mode mit denen der Messungen mittels B-Mode Ultraschall vergleichbar?	44
4.6.3	In welchem Kompartiment finden die Flüssigkeitsverschiebungen statt?	45
4.6.4	Sind die Ergebnisse dieser Arbeit in Einklang zu bringen mit dem, was bereits über das Niederdrucksystem des menschlichen Körpers bekannt ist?	45
4.7	Mögliche klinische Anwendung	47
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>48</b>
	Literaturverzeichnis	50
	Danksagung	60
	Lebenslauf	61
	Publikationsverzeichnis	63

## Abkürzungsverzeichnis

BMI	body mass index
C	Corium
EVR	Extravasalraum
EZR	Extrazellulärraum
GKW	Gesamtkörperwasser
IVR	Intravasalraum
IZR	Intrazellulärraum
GDM	Gewebedicken-Meßgerät
HD	Hautschichtdicke gemessen mit dem GDM
KG	Körpergewicht
P	Prozedur
PCWP	pulmonary capillary wedge pressure = pulmonalkapillärer Verschlussdruck
SC	Subcutis
SCC	Summe der Dicke von C und SC
SEM	Standardfehler
SD	Standardabweichung
ZVD	Zentralvenöser Druck

## 1. Einführung und Fragestellung

Der menschliche Körper besteht zu ca. 60% aus Wasser (31, 40, 53). Der absolute Wassergehalt des menschlichen Körpers wird als Gesamtkörperwasser (GKW) bezeichnet. Das GKW befindet sich in verschiedenen Kompartimenten, deren Integrität durch semipermeable Membranen sowie aktive und passive Transportmechanismen aufrechterhalten wird (21). Der weitaus größte Anteil des Wassers befindet sich im Intrazellulärraum (IZR), also innerhalb der Zellen, der Rest des GKW im Extrazellulärraum (EZR), wobei der EZR in Intravasalraum (IVR) und Extravasalraum (EVR) unterteilt wird (20, 22, 31, 52).

Der Flüssigkeitsaustausch zwischen diesen Kompartimenten wurde von Starling beschrieben (52) und wird von verschiedenen Parametern bestimmt (15, 50). Diese sind im Grundsatz der hydrostatische Druck und der kolloidosmotische Druck auf beiden Seiten einer semipermeablen Membran (6, 31, 59).

Die Homöostase des menschlichen Flüssigkeitshaushaltes kann während einer Operation durch eine Reihe von Faktoren gestört werden. Diese sind u.a. die präoperative Nüchternheit, die Verdunstung von Wasser an der Wunde, der Blutverlust und die Folgen der künstlichen Beatmung. Weiterhin spielen Flüssigkeitsverschiebungen in Folge der Entzündungsreaktion durch das Gewebstrauma, durch Infusionen und Diurese und durch Elektrolytverschiebungen eine wichtige Rolle (8, 11, 28, 38, 47).

Das anästhesiologische Management der intra- und postoperativen Flüssigkeitstherapie beinhaltet den adäquaten Ersatz des vorbestehenden Defizits, die Substitution des operationsbedingten Flüssigkeitsverlustes und den Ersatz des Erhaltungsbedarfs (61). Die Einschätzung des Flüssigkeitsbedarfs ist für den Anästhesisten von entscheidender Bedeutung (9, 48, 54). Gelingt die Einschätzung nicht oder ist unzureichend, so wird der Patient durch Hypo- oder Hypervolämie gefährdet (1, 17, 29, 23, 41, 43, 45, 56).

Der Anästhesist bedient sich zur Einschätzung des Ist-Zustandes des Flüssigkeitshaushaltes seines Patienten einer Reihe von klinischen Symptomen: Hautturgor, Zustand der Schleimhäute, Urinausscheidung, Blutdruck, Herzfrequenz und Pulsqualität. Diese Symptome sind jedoch sehr variabel in ihrer Ausprägung und bei besonders gefährdeten Patienten wie älteren Menschen und Kindern oft erst späte Zeichen gravierender Störungen des Flüssigkeitshaushaltes (31, 60).

Ein invasives Monitoring des Füllungsdruckes der Hohlvenen (Zentralvenöser Druck, ZVD) und des pulmonalarteriellen Verschlussdruckes (pulmonary capillary wedge pressure, PCWP) erlaubt objektivierbare Aussagen über den Verlauf des Flüssigkeitsbedarfes des Körpers (16, 32, 51). Es ist jedoch mit Risiken für den Patienten verbunden (3, 12, 49). Komplikationen entstehen durch die Kanülierung grosser Venen, das Einbringen des Katheters und sein Verweilen im Körper (42). Das invasive Monitoring ist außerdem mit höheren Kosten verbunden (16).

Seit einigen Jahren stehen weitere Verfahren zur Abschätzung des Flüssigkeitsbedarfes zur Verfügung. Als etabliert sind zu betrachten:

Die transösophageale Echokardiographie (10), PiCCO<sup>®</sup> (Continuous pulse contour cardiac analysis, Messung mittels Analyse der arteriellen Pulswellenform), Messung mittels Lithiumverdünnung, und ösophagaler Doppler (13). Ihre Anwendung beinhaltet jedoch ebenfalls mindestens eine invasive Maßnahme mit den entsprechenden Risiken und Kosten (2, 13, 10, 55).

Ein anderes, nicht-invasives Verfahren zur Abschätzung der Menge des extrazellulären Wassers ist die Messung der thorakalen bzw. kardialen Impedanz. Diese Methode ist jedoch bis heute nicht ausreichend validiert (10, 14, 37).

Die genannten Verfahren bleiben daher auf Patienten aus Risikogruppen (schwerkranke oder kreislaufinstabile Patienten) beschränkt oder sie finden Anwendung bei Operationen, die den Patienten im besonderen Maße gefährden wie beispielsweise kardiochirurgische oder neurochirurgische Operationen (60).

Es wäre für den Anästhesisten also wünschenswert, ein Verfahren zur Abschätzung des Flüssigkeitshaushaltes seines Patienten zur Verfügung zu haben, um sich nicht nur auf die oben genannten wenig objektivierbaren klinischen Zeichen verlassen zu müssen. Dieses Verfahren sollte

- nicht-invasiv
- objektivierbar und untersucherunabhängig
- einfach in der Anwendung
- kostengünstig

sein.

Die Messung der Hautschichtdicke mittels Ultraschall wurde von Kirsch und Mitarbeitern als ein Verfahren zur Erfassung von Veränderungen des Hydrierungszustandes der Oberflächengewebe des menschlichen Körpers beschrieben (34). Es wurden Auswirkungen verschiedener Zustände auf die Hautschichtdicke untersucht, unter anderem Orthostase, Wärmeexposition und Schwerelosigkeit (33, 35). Des Weiteren wurden die Auswirkungen klinisch angewandter Anästhesieverfahren auf die Hautschichtdicke untersucht (36).

Die globalen Flüssigkeitsverschiebungen betreffen alle Organe gleichartig. Flüssigkeitsverschiebungen in oberflächliche Geweben wie der Haut verhalten sich womöglich ähnlich wie diese in Geweben, die nur schwer zugänglich sind, wie den dem Lungengewebe (34). Der Vorteil der Messung der Hautschichtdicke zur Erfassung von Flüssigkeitsverschiebungen läge somit in der einfachen Erreichbarkeit dieses Gewebes bei gleichzeitiger Abschätzbarkeit des Geschehens im gesamten menschlichen Körper.

Ein weiterer Vorteil läge darin, mittels Ultraschall Flüssigkeitsverschiebungen in Geweben zu erfassen. Dies ermöglichte tiefer gehende Erkenntnisse als die Messung des ZVD oder des PCWP. Diese geben objektiv lediglich die Verhältnisse in bestimmten Blutgefäßen wieder, nicht aber die im Zielorgan nämlich in den Geweben.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist

1. die Veränderung der Schichtdicke in oberflächlichen Geweben während verschiedener Körperlagen und Hydratationszuständen mittels einer neuen 10 MHz A-mode Ultraschallsonde zu erfassen.
2. ein Vergleich dieser neuen Ultraschallsonde mit einem validierten hochauflösendem 20 MHz B-mode Ultraschallgerät durch simultane Messung.
3. zu bestimmen, in welchem Kompartiment die Flüssigkeitsverschiebungen stattfinden.
4. es zu diskutieren, inwieweit die Ergebnisse dieser Arbeit in Einklang zu bringen sind mit dem, was bereits über das Niederdrucksystem des menschlichen Körpers bekannt ist.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Ethikkommission und Aufklärung**

Der Versuchsablauf, die vorgesehenen Messungen und die verwendeten Materialien wurden von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck genehmigt.

Die Probanden wurden gemeinsam vor Beginn des Versuches über den Versuchsablauf unterrichtet und über Risiken schriftlich und mündlich aufgeklärt. Die Aufklärung umfasste:

1. Kanülierung einer oberflächlichen Vene am Unterarm oder der Ellenbeuge mittels Verweilkanüle der Größe 18 Gauge mit folgenden Risiken: Hämatom, Fehlkanülierung einer Arterie, Schädigung eines Nerven, Infektion, Thrombophlebitis
2. Blutentnahmen aus dem liegenden Venenkatheter mit ihren Risiken: Bildung eines Thrombus in der Kanüle und/oder der Vene, Infektion
3. Infusion einer Ringerlösung 10 ml/kg KG mit ihren Risiken: Infektion, Luftinsufflation, arterielle Infusion

Nach der Aufklärung unterschrieben die Probanden eine Einverständniserklärung.

## **2.2 Material**

### **2.2.1 Gewebedicken-Messgerät (GDM)**

#### **2.2.1.1 Beschreibung des Gerätes**

Zur Bestimmung der Hautschichtdicke an Stirn und Tibia verwendeten wir das Gewebedicken-Messgerät (GDM) der Firma Krautkrämer GmbH & Co., Hürth, Deutschland (Abb. 1). Es besteht aus einem handlichen Auswertegerät (400 g) mit einer 3-stelligen LCD-Anzeige, auf der die gemessenen Gewebedicken in mm abgelesen werden können. Ein flexibles Kabel verbindet das Auswertegerät mit einer Messsonde.

Das Gerät erreicht eine Auflösung von 0,5 % (bei einer durchschnittlichen Gewebedicke von 4,0 mm, Standardabweichung 1 %) und hat eine Messbreite von 0,5 bis 20,0 mm. Das GDM ermittelt die Gewebedicke mit Ultraschall nach dem Impuls-Echo-Verfahren. In der Messsonde werden mit Hilfe eines Piezo-Kristalls Ultraschallimpulse ausgesandt, die nach Durchlaufen des schalldurchlässigen Gewebes am „härteren“ Knochen reflektiert werden. Die Echos werden von derselben Messsonde wieder aufgenommen. Durch die Zeitdauer vom Aussenden bis zum Eintreffen dieses Echos wird die Dicke des Gewebes bestimmt und am Auswertegerät angezeigt (34). Die Darstellung ist eindimensional und wird als A-mode bezeichnet.

Technische Daten der Messsonde des GDM (Herstellerangaben):

Frequenz:	10 MHz
Vorlauf:	3 $\mu$ s +/- 0,5 $\mu$ s

Technische Daten des Auswertegerätes (Herstellerangaben):

Messbereich:	0,5 mm bis 20,0 mm
Schallgeschwindigkeit:	1,518 m/s
Messauflösung:	0,1 mm
Messgenauigkeit:	+/- 0,1 mm



**Abb.1 Gewebedickenmessgerät der Firma Krautkrämer**

Die Messsonde des GDM und das Verbindungskabel zum Auswertegerät lassen sich mit handelsüblichen Mitteln zur Sprühdesinfektion desinfizieren.

#### **2.2.1.2 Messvorgang**

Die Probanden wurden angehalten, nicht beengende oder einschnürende Kleidung zu tragen. Der Untersuchungsraum wies keine wesentlichen Schwankungen der Temperatur auf. Um eine beschriebene tageszeitliche Abhängigkeit der Messergebnisse zu vermeiden (34, 57), fanden die Untersuchungen der einzelnen Probanden zu einer vergleichbaren Tageszeit statt.

Die Messsonde wurde auf ein vorher definiertes und mit wasserfestem Stift markiertes Areal des Körpers aufgesetzt. Die Verbindung zum Gewebe wurde durch eine dünne Schicht Ultraschallgel sichergestellt. Die Sonde wurde durch ihr Eigengewicht und das Ultraschallgel während der Messung festgehalten.

Nach Einschalten führte das GDM einen Selbsttest durch und kalibrierte sich für die Messungen. Während des Kalibriervorgangs wurde die Messsonde in den freien Raum gehalten. Der Vorgang dauerte etwa eine Sekunde. Auf die Messstelle wurde eine ausreichende Menge handelsübliches Sonographiegel aufgebracht. Die Messsonde wurde senkrecht aufgesetzt wobei auf guten und engen Kontakt der Messsonde mit der Haut geachtet wurde, ohne die Haut mit der Messsonde einzudrücken. Bei Anzeige eines stabilen Messwertes

wurde die Messsonde von der Haut abgehoben, der zuletzt angezeigte Messwert wurde automatisch bis zur nächsten Messung im Gerät gespeichert.

Sämtliche Messvorgänge wurden von derselben Person ausgeführt. Diese Person war mit der Anwendung des GDM sehr gut vertraut.

## **2.2.2 B-Mode Ultraschallgerät Dermascan®**

### **2.2.2.1 Beschreibung des Geräts**

Zur Bestimmung der Dicke der verschiedenen Schichten der Haut verwendeten wir das hochauflösendes B-mode Ultraschallgerät Dermascan® der Firma Cortex Technology, Hamm, Deutschland. Der Ultraschallkopf arbeitet mit einer Frequenz von 20 MHz. Das Gerät ermöglicht dem Untersucher die Darstellung von Corium (C) und Subcutis (SC) (Abb. 2) und die Bestimmung ihrer jeweiligen Dicke bis zu einer Messtiefe von 10 mm. Die Darstellungen können auf Festplatte gespeichert werden. Somit ist eine spätere Bestimmung der Gewebedicken möglich.

Technische Daten des Dermascan© (Herstellerangaben):

Zeitliche Auflösung:	6 Bilder/s
Klassifikation:	“very high resolution“
Axiale Auflösung:	60 $\mu\text{m}$
Laterale Auflösung:	130 $\mu\text{m}$
Modus:	“sharp focus“
Temperaturbereich:	10 bis 40 °C
Feuchtigkeitsbereich:	10 bis 90 % relative Feuchtigkeit

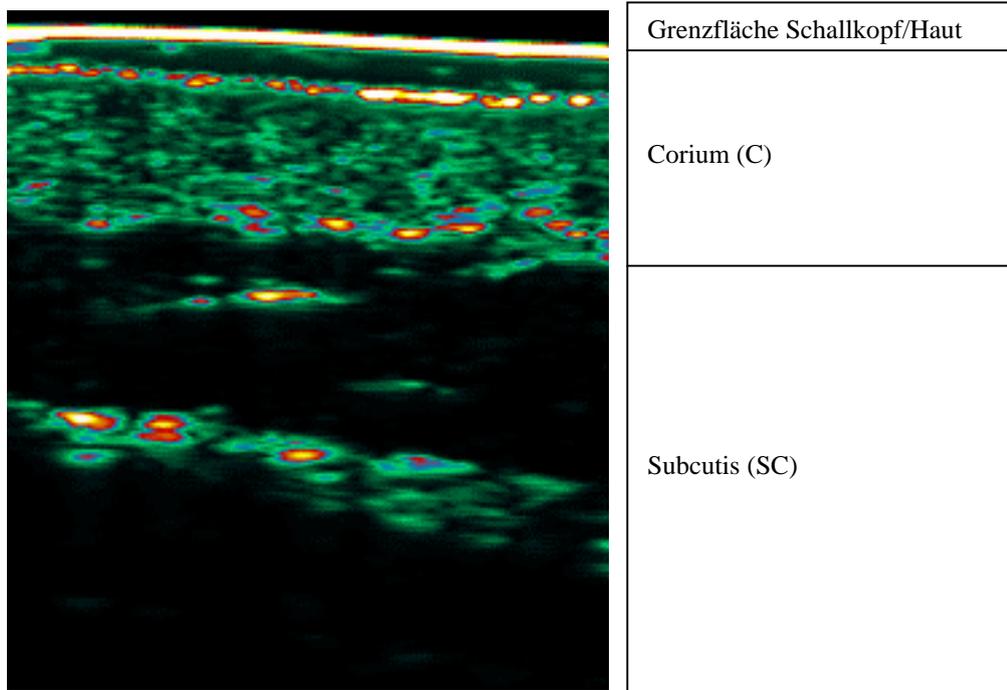


Abb. 2 Normale Haut, dargestellt mit dem Dermascan Ultraschallgerät

### **2.2.2.2 Messvorgang**

Der Ultraschallkopf wurde auf die gleichen, definierten und markierten Areale an der Stirn wie die Messsonde des GDM aufgesetzt. Der Schallkopf wurde im rechten Winkel zur Körperoberfläche gehalten. Der Kontakt zur Haut wurde durch eine dünne Schicht Ultraschallgel gewährleistet. Während der Messung wurde der Anpressdruck so gering wie möglich gehalten, um gerade eine Ankopplung zu erreichen aber die Haut nicht einzudrücken. Bei normaler Haut ist das echoreiche Corium deutlich vom echoarmen subkutanen Fettgewebe demarkiert. Somit konnte die Dicke des Coriums durch den Abstand des Übergangs Epidermis/Corium vom Übergang Corium/Subcutis bestimmt werden, die Dicke der Subcutis durch den Abstand des Übergangs Corium/Subcutis vom Übergang Subcutis/Knochen. Die Dicke der Epidermis ließ sich mit diesem Gerät nicht bestimmen, da Impedanzschwankungen am Übergang Schallkopf/Haut diese Bestimmung unmöglich machten.

Die B-mode Darstellungen der Haut wurden auf der Festplatte des Gerätes gespeichert und die Dicken der einzelnen Hautschichten später von einer erfahrenen Dermatologin, die über Hintergrund und Ziel der Studie nicht informiert war, ermittelt.

### **2.2.2.3 Messorte**

Messungen der Hautschichtdicke mittels der A-mode Sonographie können überall dort vorgenommen werden, wo der darunterliegende Knochen ein gutes Echo bietet. Dies ist an glatten Knochenoberflächen ohne darüberliegende Muskulatur gegeben. U.a. werden die Stirn und die Tibia als Messstellen empfohlen (34). Die Stirn kann als repräsentativer Messort für die obere, die Tibia als repräsentativer Messort für die untere Körperhälfte angesehen werden (18). Die Stirn wurde für diese Studie als Messort ausgewählt. Es wurde bei mehreren Messungen immer wieder die gleiche Stelle aufgesucht, um vergleichbare Messergebnisse zu gewährleisten (34). Wir suchten deshalb bei allen Probanden eine möglichst ebene Fläche auf deren Stirn auf, die frei von erkennbaren größeren venösen Blutgefäßen war. Diese wurde mit wasserfestem Stift markiert, um zu gewährleisten, dass bei allen Messungen stets die gleiche Stelle verwendet wurde.

## **2.3 Methoden**

### **2.3.1 Probandenkollektiv**

Untersucht wurden 21 Männer im Alter von 24 bis 34 Jahren (Mittelwert 29,3 Jahre  $\pm$  3,5 Jahre (Standardabweichung (SD)). Aufgrund der beschriebenen zyklusabhängigen Veränderung der Hautschichtdicke durch Geschlechtshormone bei Frauen wurden weibliche Probanden von der Studie ausgenommen (18, 25). Die Probanden wiesen einen mittleren body mass index (BMI) von 23,1 kg·m<sup>-2</sup> (SD 2,0 kg·m<sup>-2</sup>) auf. Ihr mittleres Gewicht betrug 77,7 kg (SD 8,8 kg), ihre mittlere Größe 183 cm (SD 7 cm). Die Teilnehmer wurden vom Studienleiter auf ihren Gesundheitszustand hin befragt. Es wurden nur Probanden eingeschlossen, die angaben, „vollkommen gesund“ und „Nichtraucher“ zu sein. Vor Beginn der Messungen am Morgen wurden einmalig der systolische und der diastolische Blutdruck mittels einer geeichten Blutdruckmanschette nach der Riva-Rocci-Methode gemessen. Es wurden nur Probanden eingeschlossen, deren Blutdruck im Normbereich lag (systolischer Blutdruck 100 bis 140 mmHg, diastolischer Blutdruck bis 90 mmHg).

### **2.3.2 Versuchsvorbereitungen**

Als Versuchsraum stand ein Seminarraum zur Verfügung. Der Versuchsraum wurde mit Patientenbetten bestückt. Die Patientenbetten waren mit einer bauartgleichen Einrichtung zur Trendelenburg- (Kopftief-) Lagerung versehen. An jedem Bett wurde ein Infusionsständer zur Aufnahme von je zwei Infusionsflaschen aufgestellt. Die Infusionsständer waren auf die gleiche Höhe eingestellt.

### **2.3.3 Überblick über den Versuchsablauf**

Der Versuchsablauf bestand aus den folgenden 3 Prozeduren:

**Prozedur 1 (P1):** Lagewechsel des Probanden von stehender in liegende Position

**Prozedur 2 (P2):** Lagewechsel des Probanden von liegender Position in Trendelenburg-Lage

**Prozedur 3 (P3):** Infusion von 10 ml/kg Körpergewicht in flach liegender Position

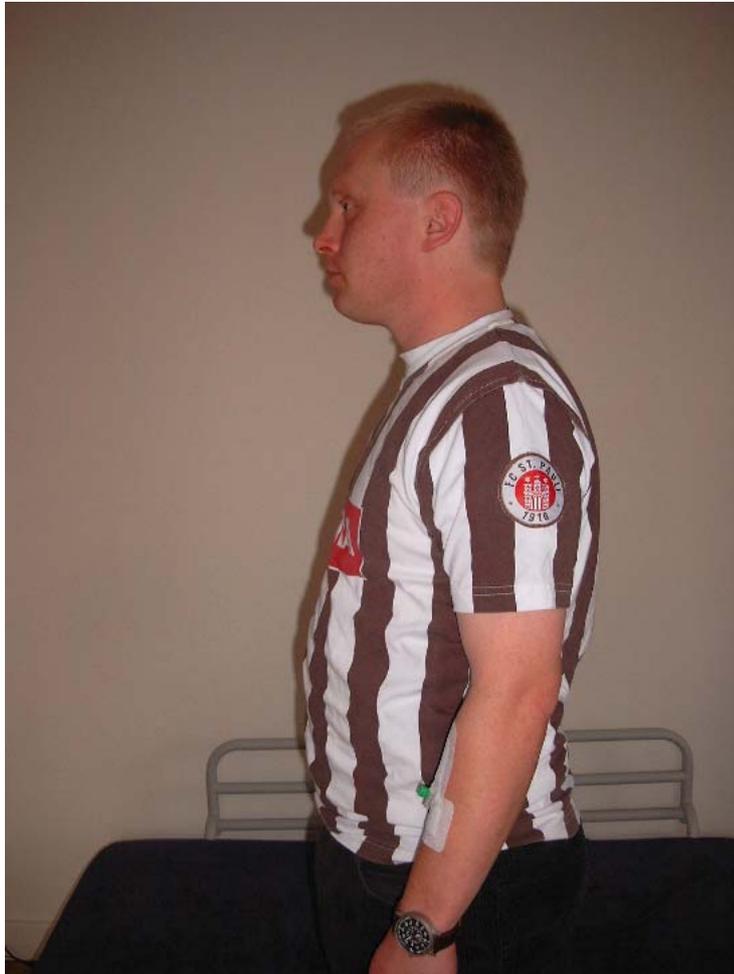
Die Phasen zwischen den Prozeduren dauerten jeweils 60 Minuten.

Die Hautschichtdicke wurde mittels beider Verfahren jeweils vor und nach den Prozeduren gemessen. Es wurde außerdem vor und nach Prozedur 3 eine Blutentnahme zur Bestimmung des Hämatokritwertes durchgeführt.

Die Probanden durchliefen die Prozeduren gestaffelt, nicht gleichzeitig. Dadurch konnten die Messungen vor und nach den Prozeduren an einer kleinen Anzahl an Probanden vorgenommen werden, um den Versuchsaufbau nicht durch lang andauernde Messungen zu verzögern. Durch die Staffelung wurde gewährleistet, dass die Phasen zwischen den Prozeduren alle gleich lang dauerten.

## 2.3.4 Der Versuchsablauf im Einzelnen

### 2.3.4.1 1. Messpunkt: im Stehen



**Abb. 3 „Stehen“**

Die Probanden wurden zu Beginn des Versuchs in Unterwäsche ohne Schuhe gewogen. Die Anzeige der Waage erlaubte, das Gewicht bis auf 10 g genau zu ermitteln. Anschließend wurde im Stehen (Abb. 3) an der Stirn die Hautdicke der Probanden mittels beider Verfahren bestimmt.

#### 2.3.4.2 2. Messpunkt: nach 60 min Liegen



**Abb. 4 „Liegen“**

Die Probanden legten sich in die flach gestellten Betten (Abb. 4). Den Probanden wurde nunmehr eine Venenverweilkanüle, meist in die Ellenbeuge, gelegt. Die Ellenbeuge wurde gewählt, da sie als Punktionsort erfahrungsgemäß eine gute Rückläufigkeit des Venenkatheters zur Blutentnahme bietet. Es wurde in Kauf genommen, dass die Kanülierung in der Ellenbeuge eine Unbequemlichkeit für die Probanden darstellte.

Nach jeweils 60 Minuten wurden die liegenden Probanden in ihren Betten zum Messplatz gerollt. Die Hautdicke an der Stirn wurde wiederum mit beiden Verfahren an den markierten Stellen ermittelt.

### 2.3.4.3 3. Messpunkt: nach 60 min Trendelenburg-Lage



**Abb. 5 „Trendelenburg-Lage“**

Die Probanden wurden nun in eine einheitliche Trendelenburg-Lage von 25° gebracht (Abb. 5).

Nach wiederum 60 Minuten wurde erneut die Hautdicke mit beiden beschriebenen Verfahren an den markierten Stellen gemessen.

#### 2.3.4.4 4. Messpunkt: insgesamt 60 min Infusion und Ruhe



**Abb. 6 „Infusion“**

Die Probanden lagen in ihren Betten, die wieder flach gestellt waren. Über die Venenverweilkanüle wurden ihnen jeweils 5 ml Blut zur Bestimmung des Hämatokritwertes vor Gabe der Infusion abgenommen. Vor der Blutentnahme wurden wenigstens 5 ml Blut aus dem Katheter verworfen. Der Blutverlust betrug je Proband 10 ml. Der Katheter wurde nach den Blutentnahmen mit 10 ml NaCl-Lösung gespült. Der Hämatokritwert wurde mit einem handelsüblichen Gerät zur Blutgasanalyse bestimmt. Die Probanden erhielten eine Infusion einer Ringerlösung von 10 ml/kg KG über den liegenden Venenkatheter. Nach Durchlauf der Infusion, die 20 Minuten bei

gleichmäßiger Durchlaufrate dauerte, hielten die Probanden eine Ruhezeit zur Äquilibration der Flüssigkeitsverteilung ein (Abb. 6).

Nach insgesamt 60 Minuten wurde wiederum die Hautdicke an der Stirn an den markierten Stellen gemessen. Über die Venenverweilkanüle wurde den Probanden wiederum jeweils 5 ml Blut zur Bestimmung des Hämatokritwertes abgenommen. Vor der Blutentnahme wurden wenigstens 5 ml Blut aus dem Katheter verworfen. Der Blutverlust betrug je Proband 10 ml. Der Hämatokritwert wurde mit einem handelsüblichen Gerät zur Blutgasanalyse bestimmt.

Die Venenkatheter wurden nunmehr entfernt und der Versuch war abgeschlossen.

## **2.4            Statistische Auswertung**

Die Ergebnisse der Untersuchung sind als Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD) angegeben. Die relativen Veränderungen sind als MW und Standardfehler (SEM) angegeben. Zur Bestimmung von signifikanten Unterschieden von HD, C, S, SCC und Hämatokrit wurde nach Prüfung der Normalverteilung mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests ein gepaarter t-Test durchgeführt. Ein  $p < 0,05$  wurde als signifikant erachtet. Zur Überprüfung der Übereinstimmung beider Messverfahren wurden die Ergebnisse nach der Methode von Bland und Altman ausgewertet (7).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Einnahme der liegenden Position (P1)

##### 3.1.1 A-Mode Ultraschall

Die Probanden zeigten im Stehen eine Hautdicke (HD) von  $4,47 \pm 0,52$  mm. Der Lagewechsel vom Stehen zum Liegen (P1) führte zu einer Zunahme der HD auf  $4,6 \pm 0,51$  mm. Diese Veränderung war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ).

Die relativen Veränderungen sind aus Abb. 7 zu entnehmen.

##### 3.1.2 B-Mode Ultraschall

Der Übergang vom Stehen zum Liegen (P1) führte bei Messung mit B-Mode zu einer Zunahme der Dicke des **Coriums (C)** von  $2,98 \pm 0,47$  mm auf  $3,12 \pm 0,5$  mm. Diese Veränderung war statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

Dieselbe Prozedur führte zu einer Abnahme der Dicke der **Subcutis (SC)** von  $1,05 \pm 0,41$  mm auf  $1,03 \pm 0,41$  mm. Diese Veränderung war statistisch nicht signifikant.

P1 führte zu einer Zunahme der Dicke der **Summe von Cutis und Subcutis (SCC)** von  $4,03 \pm 0,54$  mm auf  $4,15 \pm 0,51$  mm. Diese Veränderung war statistisch nicht signifikant.

Die relativen Veränderungen sind aus Abb. 7 zu entnehmen.

## 3.2 Einnahme der Trendelenburg-Lage (P2)

### 3.2.1 A-Mode Ultraschall

Die Einnahme der Trendelenburg-Lage (P2) liess die HD auf  $4,99 \pm 0,54$  mm ansteigen. Diese Veränderung war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ).

### 3.2.2 B-Mode Ultraschall

Die Einnahme der Trendelenburg-Lage führte zu einer Zunahme der Dicke von **C** auf  $3,22 \pm 0,37$  mm. Diese Veränderung war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ).

Dieselbe Prozedur führte zu einer Abnahme der Dicke von **SC** auf  $0,86 \pm 0,35$  mm gegenüber den Ausgangswerten. Diese Veränderung war statistisch signifikant ( $p < 0,014$ ).

P2 führte zu einer Zunahme der Dicke von **SCC** auf  $4,08 \pm 0,55$  mm gegenüber den Ausgangswerten. Diese Veränderung war statistisch nicht signifikant.

Die relativen Veränderungen sind aus Abb. 7 zu entnehmen.

### **3.3 Infusion von 10 ml/kg KG Ringer-Laktat im Liegen (P3)**

#### **3.3.1 A-Mode Ultraschall**

Die Infusion von 10 ml/kg KG innerhalb von 30 min. (P3) führte zu einer Zunahme der HD auf  $4,73 \pm 0,46$  mm gegenüber den Ausgangswerten. Diese Veränderung war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ).

#### **3.3.2 B-Mode Ultraschall**

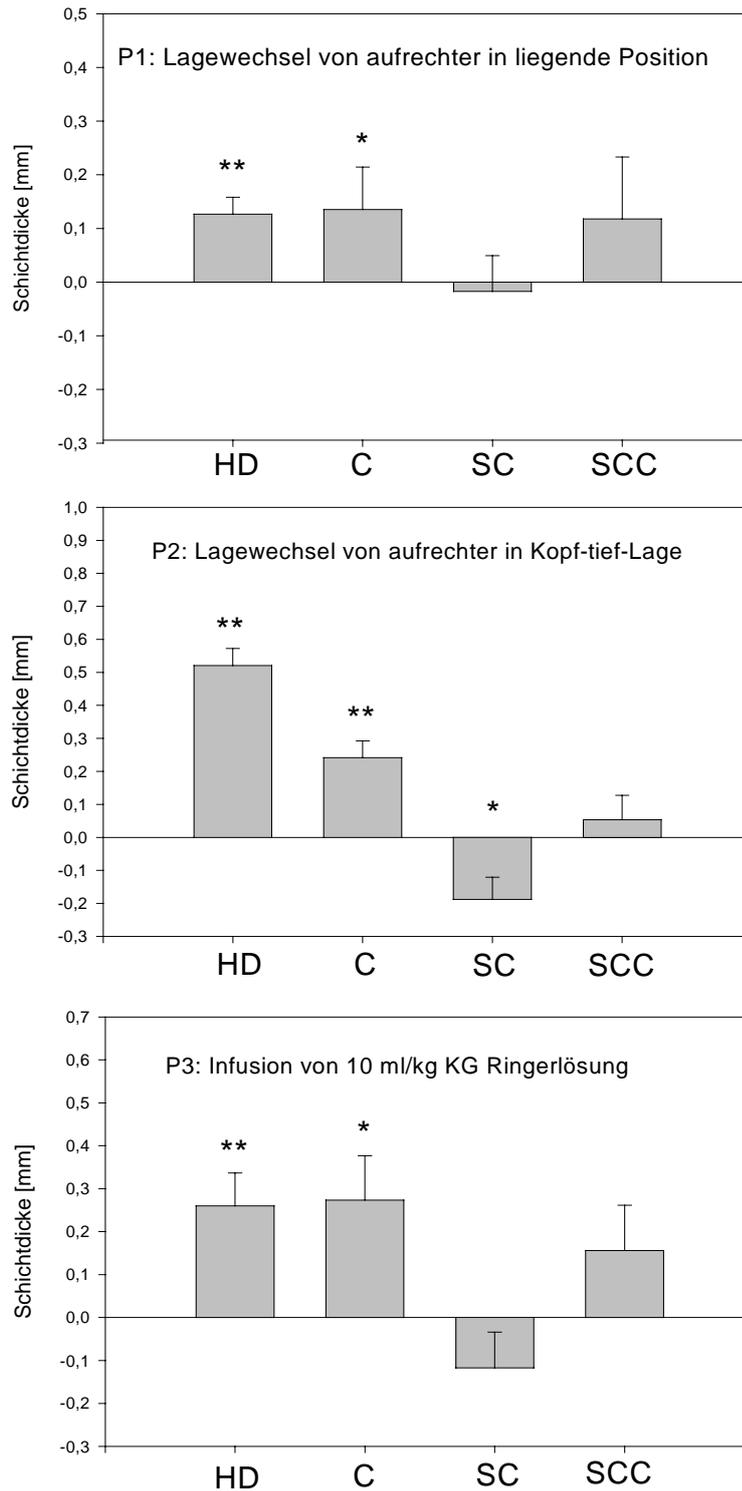
Die Infusion führte zu einer Zunahme der Dicke von **C** auf  $3,25 \pm 0,46$  mm gegenüber den Ausgangswerten. Diese Veränderung war statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

Dieselbe Prozedur führte zu einer Dicke von **SC** von  $0,93 \pm 0,41$  mm gegenüber den Ausgangswerten. Diese Veränderung war statistisch nicht signifikant.

P3 führte zu einer Dicke von **SCC** von  $4,18 \pm 0,63$  mm gegenüber den Ausgangswerten. Diese Veränderung war statistisch nicht signifikant.

Die relativen Veränderungen sind aus Abb. 7 zu entnehmen.

Abb. 7 veranschaulicht die Veränderungen der Dicken der Hautschicht (HD), Cutis (C), Subcutis (SC) und der Summe von Cutis und Subcutis (SCC) während der Prozeduren im Vergleich zur Ausgangslage.

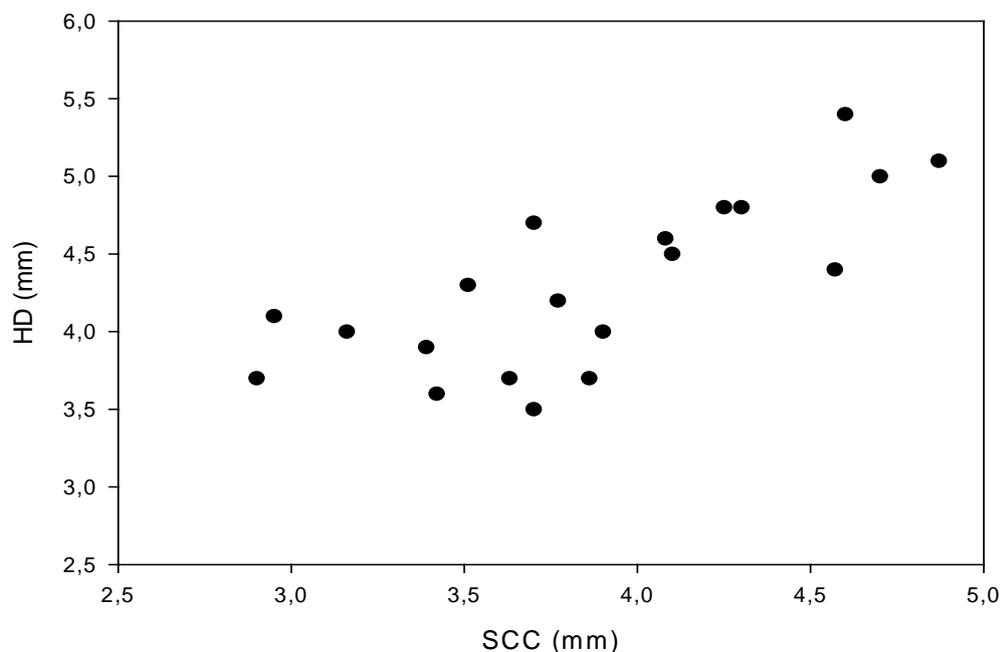


**Abb. 7** Veränderungen der gemessenen Schichtdicken im Verlauf des Versuchs verglichen mit der Ausgangslage. Mittelwerte  $\pm$  SEM. HD = Hautschichtdicke, C = Corium, SC = Subcutis, SCC = Summe aus C und SC, \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,001$  im Vergleich zur Ausgangslage

### 3.4 Vergleich der mit A-Mode gemessenen Hautdicken mit der Summe aus C und SC (SCC) gemessen mit B-Mode

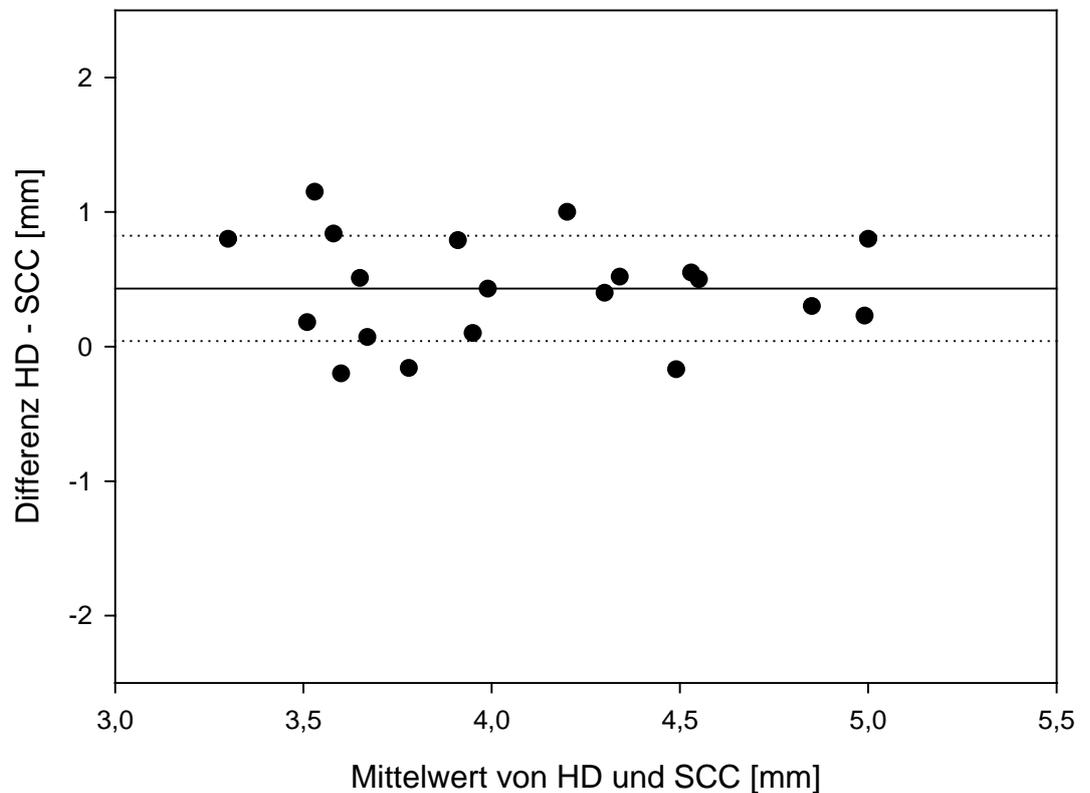
Die Dicke von C addiert mit der Dicke von SC (SCC) bezeichnet dieselbe Distanz wie Hautdicke (HD) gemessen mit A-mode Ultraschall, wenn man die Dicke der Epidermis vernachlässigt.

Die HD (gemessen mit A-Mode) im Vergleich zu SCC (B-Mode) zu Versuchsbeginn im Stehen korrelierte statistisch signifikant ( $r = 0,75$ ,  $p < 0,01$ ). Abb. 8 veranschaulicht dies. Die Meßergebnisse von HD A-Mode sind gegen die von SCC (B-Mode) aufgetragen. Die Ergebnisse der einzelnen Probanden sind durch Punkte dargestellt.



**Abb. 8** HD = Hautschichtdicke, SCC = Summe der Dicke von Corium und Subcutis

Um beide Messmethoden zu vergleichen, wurde dies in Bland-Altman-Präsentation (7) dargestellt (Abb. 9).



**Abb. 9** HD = Hautschichtdicke, SCC = Summe der Dicke von Corium und Subcutis. Die durchgezogene Linie stellt den Mittelwert dar während die gepunkteten Linien die einfache Standardabweichung anzeigen.

Aus den respektiven Differenzen HD – SCC ergibt sich ein Bias von + 0,48 mm und eine SD von 0,46 mm.

### **3.5 Der Hämatokrit vor und nach Infusion (Prozedur 3)**

Während der Infusion von 10 ml/kg KG nahm der Mittelwert des Hämatokritwertes der Probanden ab von 46,5 % (SD 2,3 %) auf 42,3 % (SD 2,02 %). Dies war statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ).

## **4. Diskussion**

### **4.1 Vorbemerkungen**

In dieser Arbeit werden nur Aussagen über die Verhältnisse bei gesunden Probanden gemacht. Die gewählten Prozeduren sind bei operativen Eingriffen alltäglich und als typisch anzusehen. Flüssigkeitsverschiebungen zwischen den Kompartimenten finden bei gesunden Menschen bei Aktivitäten des täglichen Lebens statt. So verliert der menschliche Körper Wasser durch Dursten, Schwitzen oder Wärmeexposition. Er nimmt Wasser auf durch Essen und Trinken. Wasser wird zwischen den Kompartimenten umverteilt durch eine Veränderung der Körperlage, z.B. beim Übergang vom Stehen zum Liegen (31). Diese Vorgänge sollten in der vorliegenden Arbeit untersucht und bei gesunden Probanden simuliert werden. Wenn die Flüssigkeitsverschiebungen aus den einfachen und kliniknahen Prozeduren detektierbar sind, könnten die gewonnenen Erkenntnisse irgendwann dem Anästhesisten helfen, den Flüssigkeitsbedarf seines Patienten mittels eines einfachen und kostengünstigen Verfahrens genauer abzuschätzen.

Eine Ödembildung kann klinisch erkannt werden, wenn der Flüssigkeitsgehalt des interstitiellen oder Extravasalraumes (EVR) um 50 – 100% zunimmt. Die Aktivierung der körpereigenen Mechanismen zur Verhinderung der Ödembildung geschieht jedoch erst bei einer größeren Zunahme des Flüssigkeitsgehaltes des EVR. Sind diese Mechanismen aktiv, kommt es zu einer Veränderung der interstitiellen

Kräfte, namentlich zu einer Zunahme des interstitiellen Drucks und einer Abnahme des interstitiellen kolloidosmotischen Drucks (5).

Die Bindegewebe der menschlichen Haut sind charakterisiert durch eine niedrige Zelldichte und ein hohes Aufkommen von extrazellulären makromolekularen Strukturen. Diese Gewebe werden als die Wasserspeicher des menschlichen Körpers angesehen (5, 24, 39).

Diese Eigenschaft erklärt sich aus der Kombination einer großen Zahl von Proteoglykanfilamenten und der darin festgehaltenen Flüssigkeit, die somit eine Art Gewebegel formt. Guyton und Mitarbeiter postulieren, dass diese bindegewebigen Strukturen ca. ein Drittel der gesamten interstitiellen Flüssigkeit des menschlichen Körpers zu speichern vermögen (29).

Die mannigfaltigen Aufzweigungen des Gefäßsystems des Menschen können als ein System kommunizierender Röhren aufgefasst werden, das den entsprechenden physikalischen Gesetzen folgt. Es könnte daher angenommen werden, dass Flüssigkeitsverschiebungen in den tieferen, unzugänglichen Geweben nach ähnlichen Regeln ablaufen wie an der Körperoberfläche, an der das Gewebe leicht zugänglich ist. Flüssigkeitsverschiebungen in der Lunge oder den Muskeln sind schwer erfassbar, in der Haut könnten sie jedoch relativ einfach beschrieben werden (34).

Einige bereits veröffentlichte Arbeiten untersuchten die Flüssigkeitsverteilung in den oberflächlichen Mantelgeweben des Körpers. In diesen Arbeiten wurde ein neues, tragbares A-mode Ultraschallgerät vorgestellt. Dieses Gerät schien ein wertvolles

Hilfsmittel zur Abschätzung des Hydratationszustandes dieser Gewebe zu sein (34, 36).

Kirsch und Mitarbeiter verglichen die mittels A-mode Ultraschall gemessenen Gewebedicken oberflächlicher Gewebe mit den bei Autopsien gemessenen Gewebedicken. Die Untersuchungen ergaben vergleichbare Resultate (34).

Die Validität dieses neuen A-mode Ultraschallgerätes wurde außerdem unter den verschiedensten experimentellen Bedingungen getestet. So wurden Messungen der Gewebedicke bei Orthostase, Eintauchen in Wasser, Hitzeeinwirkung und bei Mikrogravitation durchgeführt (33, 35). Die Ergebnisse ließen sich in Einklang bringen mit bereits bekannten Eigenschaften des Niedrigdrucksystems des menschlichen Gefäßsystems (34, 35).

#### **4.2 Diskussion der Methodik**

Das Aufstehen nach der einstündigen Trendelenburg-Lage stellte ein Problem für die meisten Probanden dar. Viele klagten über Schwindel und einige mussten sich für kurze Zeit zurück auf das Bett setzen. Möglicherweise hätten diese orthostatischen Probleme vermieden werden können, wenn nach den Messungen der Hautdicke in Trendelenburg-Lage die Betten für einige Minuten flach gestellt worden wären. Die genannten Probleme waren für die Ergebnisse der Studie nicht relevant.

### **4.3 Vergleich der gemessenen Hautdicke mittels A-Mode und B-Mode Ultraschall**

Die Bestimmung der Hautdicke und die ihrer Komponenten mittels B-Mode Ultraschall kann als etabliert gelten (4, 44). Es wurden außerdem hochauflösende B-Mode Geräte verwendet, welche die Darstellung auch der sehr oberflächlich gelegenen Strukturen ermöglichten (26). Es gelang in verschiedenen Studien Eigenschaften der menschlichen Haut ultrasonographisch zu erfassen. So wurden die mechanischen Eigenschaften der Haut beschrieben (30), ihre tageszeitabhängige Veränderung (57), Veränderungen der Haut mit dem Altern (19), geschlechtsabhängige Unterschiede (18) und die Abhängigkeit ihrer Eigenschaften vom Menstruationszyklus der Frau (25).

Beide in dieser Arbeit verwendeten Ultraschallgeräte sind in der Lage, den Abstand zwischen der Hautoberfläche und dem darunterliegenden Knochen zu messen. Um gute Messergebnisse mit dem A-Mode Gerät zu erzielen, muss an Körperstellen mit oberflächlich unter der Haut liegenden knöchernen Strukturen gemessen werden, z.B. an der Stirn. Das verwendete B-Mode Ultraschallgerät ermöglichte aufgrund seiner hohen Auflösung bei der Messung eine Unterscheidung zwischen C und SC.

Die Dicke der Epidermis kann aufgrund ihres Echoverhaltens mit dieser Methode nicht bestimmt werden. Zwischen Schallkopf und Hautoberfläche kommt es zu Impedanzschwankungen die eine Messung der Dicke der Epidermis unmöglich machen. Die Dicke der Epidermis ist jedoch für Zwecke dieser Arbeit vernachlässigbar, sie wird

an der Stirn mit ca. 50  $\mu\text{m}$  angegeben (26, 58), liegt also unterhalb der hier verwendeten Messgenauigkeiten. Die Epidermis ist auch an der Flüssigkeitseinlagerung nicht beteiligt.

SCC gemessen mit B-Mode Ultraschall sollte daher HD, gemessen mit A-Mode Ultraschall, entsprechen, wenn die Dicke der Epidermis vernachlässigt wird.

Die in der vorliegenden Arbeit bestimmten Werte von HD, C, SC und SCC zeigten Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Studien, in denen die absolute Dicke der Haut und die ihrer Komponenten bestimmt wurde (27, 46).

Der Vergleich der hier bestimmten HD mit SCC zeigt in vivo Übereinstimmung beider Messmethoden. Die GD scheint jedoch die Hautdicke verglichen mit SCC um 0,48 mm zu überschätzen. Dies kann nicht ausreichend dadurch erklärt werden, dass die Dicke der Epidermis, die von Whitton und Mitarbeitern als typischerweise 50  $\mu\text{m}$  dick angegeben wird (58), im B-Mode nicht gemessen werden kann.

Eine mögliche Erklärung für die Diskrepanz der Messergebnisse läge in der Konstruktion des Schallkopfes des B-Mode Ultraschallgerätes: Der Schallkopf ist deutlich schwerer als der des A-Mode Gerätes. Er ist ausserdem abgerundet und hat daher eine kleine Auflagefläche. Der Schallkopf des A-Mode Gerätes ist hingegen leicht und hat eine hohe Auflagefläche (314 mm<sup>2</sup>), die Messungen konnten daher mit minimalem Druck auf die Haut durchgeführt werden. Es ergibt sich somit im B-Mode ein relativ höherer Druck auf die zu messenden Strukturen, der zu einem unbeabsichtigten Eindrücken der Haut geführt haben könnte.

Dies würde die im B-Mode gemessenen niedrigeren Gesamtdicken erklären.

#### **4.4 Veränderungen der Hautschichtdicke durch die Prozeduren P1 bis P3**

In der vorliegenden Arbeit werden Körperlage und Veränderung des Plasmavolumens (durch Infusion) als zwei Methoden verwendet, Flüssigkeitsverschiebungen in den oberflächlich gelegenen Geweben des menschlichen Körpers zu induzieren.

Während P1 (Übergang vom Stehen zum Liegen) und P2 (Übergang vom Liegen in die Trendelenburg-Lage) nimmt der transkapilläre hydrostatische Druck in der unteren Körperhälfte ab während er in der oberen Körperhälfte (z.B. an der Stirn) ansteigt. Während P3 (Infusion von Ringer-Laktat) kommt es zu einer Zunahme des Plasmavolumens. Dies konnte durch den gesunkenen Hämatokritwert nachgewiesen werden. Eine Zunahme des Plasmavolumens erhöht ebenfalls den transkapillären hydrostatischen Druck. Alle Prozeduren P1 bis P3 führen nach der Starlinggleichung (52) zu einer Erhöhung der Nettofiltration aus dem Gefäßsystem in den interstitiellen Raum. Dies kann zu einer Zunahme des interstitiellen Volumens und somit zu einer Zunahme der Gewebedicken führen (5, 24, 56).

Die erwartete Zunahme der Gewebedicken während der Prozeduren P1 bis P3 konnte mit dem A-Mode Ultraschallgerät nachvollzogen werden.

Das B-Mode Ultraschallgerät erlaubte die differenzierte Darstellung von Corium und Subcutis. Die Prozeduren P1 bis P3 führten zu einer signifikanten Zunahme der Dicke des Coriums. Die Dicke der Subcutis zeigte eine Abnahme, während die Gesamtdicke der Haut sich nicht signifikant veränderte. Das Corium enthält die oben erwähnten bindegewebigen Strukturen, die als Wasserspeicher des menschlichen Körpers angesehen werden können. Es kann daher postuliert werden, dass der Übertritt von Flüssigkeit vom intravaskulären in den interstitiellen Raum in erster Linie im Corium stattfindet. Dies konnte durch die Messungen im B-Mode bestätigt werden.

Die Gesamthautdicke gemessen im B-Mode zeigte jedoch keine statistisch signifikante Veränderung während der Prozeduren P1 bis P3. Der Grund hierfür könnte in den oben erwähnten Eigenschaften des Schallkopfes mit seinem hohen Gewicht und der relativ kleinen Kontaktfläche zur Haut liegen. Der Untersucher könnte ausserdem unbeabsichtigt Druck auf die Haut ausgeübt haben, um die Bildqualität zu verbessern. Dies könnte auch die Abnahme der im B-Mode gemessenen Dicke der Subcutis während P1 bis P3 erklären: die Subcutis besteht in erster Linie aus Fettgewebe das womöglich leichter zu komprimieren ist als das Bindegewebe des Coriums. Dies könnte auch den Unterschied der gemessenen Gesamtdicke in A-Mode und B-Mode von 0,48 mm erklären. Im Unterschied zum B-mode ist der Schallkopf des A-mode Gerätes leicht und mit einer großen Auflagefläche versehen und hält sich selbst für die Messungen in Position, ohne dass ein zusätzlicher Druck ausgeübt werden muss.

#### **4.5 Mögliche Fehlerquellen bei Messungen mit A-Mode Ultraschall**

Bei Verwendung des A-Mode Ultraschallgerätes für Messungen von Gewebedicken ist jedoch auch mit Fehlerquellen zu rechnen. Es muss beachtet werden, dass der Schallkopf plan auf der Hautoberfläche aufliegt um einen Verlauf der Schallwellen senkrecht zur Oberfläche zu gewährleisten. Durch die relativ große und ebene Kontaktfläche ist jedoch ein unbeabsichtigtes Abwinkeln des Schallkopfes während der Messungen wenig wahrscheinlich.

An der zu untersuchenden Körperstelle sollten sich außer den Kapillaren keine größeren Blutgefäße befinden, da dies zu einem veränderten Echoverhalten des Gewebes und somit zu fehlerhaften Messergebnissen führen kann. Die Abwesenheit von größeren Blutgefäßen an den für die Messungen gewählten Körperstellen konnte mit B-Mode Ultraschall bestätigt werden.

Um für die Messungen einheitliche Bedingungen zu gewährleisten wurden sämtliche Ultraschallmessungen von ein und demselben Untersucher durchgeführt, wobei ein Untersucher die Messungen im A-mode und eine Untersucherin die Messungen im B-mode durchführte.

## **4.6 Zusammenfassende Beantwortung der Fragestellung**

### **4.6.1 Kann eine Erfassung von Veränderungen der HD unter verschiedenen Bedingungen mit A-Mode Ultraschall erfolgen?**

Es konnte gezeigt werden, dass Prozeduren, die eine Veränderung der HD wahrscheinlich erscheinen lassen, zu einer Veränderung der Messwerte mit A-Mode Ultraschall führten. Die im A-Mode gemessenen Veränderungen der HD durch P1 - P3 entsprachen den Erwartungen und waren statistisch signifikant.

### **4.6.2 Sind die Ergebnisse der Messungen mittels A-Mode mit denen der Messungen mittels B-Mode Ultraschall vergleichbar?**

Die Bestimmung der Hautdicke mittels B-Mode Ultraschall kann als validiertes Verfahren gelten (4, 44). A-Mode Ultraschall ermöglicht keine Messung der Dicke der dünnen Epidermis, diese ist jedoch für die Zwecke der vorliegenden Arbeit vernachlässigbar. Die Hautdicke gemessen mit A-Mode war im Mittel 0,48 mm grösser als die gemessen mit B-Mode. Dies kann nicht durch die Dicke der im A-Mode nicht messbaren Epidermis erklärt werden. Die Diskrepanz ist womöglich durch das unterschiedliche Gewicht der Messsonden und deren unterschiedliche Auflagefläche zustande gekommen.

Diese Arbeit zeigt jedoch die gute Korrelation der Messergebnisse zwischen A- und B-Mode Ultraschall auf und demonstriert insbesondere die Erfassung der Veränderungen mittels beider Verfahren.

#### **4.6.3 In welchem Kompartiment finden die Flüssigkeitsverschiebungen statt?**

Flüssigkeitsverschiebungen in den verschiedenen Kompartimenten der Haut konnten im A-Mode lediglich als Veränderungen der gesamten Hautdicke dargestellt werden. Das B-Mode Gerät ermöglichte die differenzierte Darstellung der Kompartimente. Die Prozeduren P1 bis P3 führten zu einer statistisch signifikanten Zunahme der Dicke des Coriums. Dies ist reich an den als Wasserspeicher des menschlichen Körpers angesehenen bindegewebigen Strukturen. Die gezeigten Veränderungen entsprachen somit den Erwartungen.

#### **4.6.4 Sind die Ergebnisse dieser Arbeit in Einklang zu bringen mit dem, was bereits über das Niederdrucksystem des menschlichen Körpers bekannt ist?**

In bereits veröffentlichten Arbeiten wurde das hier verwendete A-Mode Ultraschallgerät als wertvolles Hilfsmittel zur Abschätzung der Hydratationszustandes oberflächlicher Gewebe vorgestellt (34, 36). Die Bindegewebe der menschlichen Haut werden aufgrund ihrer niedrigen Zelldichte und des hohen Aufkommens makromolekularer Strukturen

als Wasserspeicher des Körpers angesehen (5, 24, 39). Das Corium ist ein solches Bindegewebe. Die provozierten Veränderungen des Hydratationszustandes des menschlichen Körpers konnten im Corium mittels B-Mode Ultraschall nachgewiesen werden. Sie waren auch als Veränderung der Hautdicke im A-Mode Ultraschall nachweisbar. Die dargestellten Ergebnisse entsprachen den Erwartungen und sind erklärbar durch frühere Arbeiten über das Niederdrucksystem des menschlichen Körpers.

#### **4.7 Mögliche klinische Anwendung**

Die in dieser Arbeit dargestellte Messmethode konnte erwartete Veränderungen der HD durch verschiedene Prozeduren erfassen. Die gewählten Prozeduren entsprechen alltäglichen Maßnahmen die ein Anästhesist bei operativen Eingriffen durchführt, um die Verteilung des Körperwassers zu beeinflussen oder das Volumen des Körperwassers zu erhöhen.

Die dargestellte Messmethode könnte dem Anästhesisten dienen, den Erfolg oder Misserfolg dieser Maßnahmen zu beobachten. Der Vorteil der Methode besteht darin, Vorgänge in oberflächlichen Geweben messen zu können. Die besprochenen anderen Verfahren zur Abschätzung des Flüssigkeitshaushaltes eines Patienten vermögen nicht, direkte Aussagen über die Vorgänge in Geweben zu machen. Sie sind zudem alle mit invasiven Prozeduren verbunden. Die in dieser Arbeit dargestellte Methode ist dagegen nicht-invasiv, einfach in der Handhabung und kostengünstig.

## **5. Zusammenfassung**

Für den Anästhesisten ist es sehr wichtig, den Flüssigkeitsbedarf eines Patienten möglichst genau einzuschätzen. Neben klinischen Zeichen stehen hierfür bisher indirekte Messverfahren, die invasive Maßnahmen erfordern, zur Verfügung. Es wäre daher wünschenswert, ein nicht-invasives Verfahren zur Hand zu haben, das Veränderungen des Flüssigkeitshaushaltes im Zielorgan, nämlich den Geweben, messbar macht.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Veränderung der Hautschichtdicke in oberflächlichen Geweben mittels einer Ultraschallsonde (A-Mode) zu erfassen, und dies mit einem validierten ultrasonographischen Verfahren (B-Mode) zu vergleichen. Ferner wird untersucht, in welchem Kompartiment die beobachteten Veränderungen stattfinden.

Gesunde männliche Probanden wurden verschiedenen Prozeduren unterworfen, die durch eine Veränderung der Körperlage und durch eine Infusion einen erhöhten hydrostatischen Druck und damit eine Veränderung der Hautschichtdicke erwarten liessen. Diese wurde mit beiden ultrasonographischen Verfahren an der Stirn der Probanden gemessen.

Die erwartete Zunahme der Hautschichtdicke während der Prozeduren P1 (Liegen), P2 (Trendelenburg-Lage) und bis P3 (Infusion) konnte mit dem A-Mode Ultraschallgerät nachvollzogen werden, entsprach den Erwartungen und war statistisch signifikant.

Mit B-Mode gemessen führten die Prozeduren P1 bis P3 zu einer statistisch signifikanten Zunahme der Dicke des Coriums, jedoch nicht zu einer signifikanten Veränderung der Hautschichtdicke.

Eine gute Korrelation der Messergebnisse zwischen A- und B-Mode Ultraschall und die Erfassung der erwarteten Veränderungen mittels beider Verfahren konnte gezeigt werden.

Die Messungen mit B-Mode wiesen signifikante Veränderungen der Dicke des Coriums nach. Es wird vermutet, dass die erwarteten Flüssigkeitsverschiebungen in diesem Kompartiment stattfanden.

Die gewählten Prozeduren entsprechen alltäglichen Maßnahmen während operativer Eingriffe. Die dargestellte Messmethode könnte dem Anästhesisten dazu dienen, Vorgänge in oberflächlichen Geweben zu erfassen. Der Anästhesist hätte somit die Möglichkeit, den Erfolg seiner Maßnahmen zur Beeinflussung der Verteilung oder der Erhöhung des Volumens des Körperwassers zu messen.

## Literaturverzeichnis

- 1 Allison RC: **Initial treatment of pulmonary edema: A physiological approach.** Am J Med Sci 1991; 302: 385-391
- 2 Allsager CM; Swanevelder J: **Measuring cardiac output.** Br J Anaesth CEPD Reviews 2003; 3: 15-19
- 3 Applefield JJ; Caruthers TE; Reno DJ: **Assessment of the sterility of long-term cardiac catheterization using the thermodilution Swan-Ganz catheter.** Chest 1978; 74: 377-380
- 4 Aspres N; Egerton IB; Lim AC; Shumack SP: **Imaging the skin.** Aust J Derm 2003; 44: 19-23
- 5 Aukland K: **Interstitial fluid balance in experimental animals and man.** Adv Microcirc 1987; 13: 110-123
- 6 Aukland K; Nicolaysen G: **Interstitial fluid volume. Local regulatory mechanisms.** Physiol Rev 1981; 61: 556-643
- 7 Bland JM; Altman DG: **Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.** Lancet 1986; 8: 307-310

- 8 Breslow MJ: **Clinical implications of the stress response to surgery.** In: Rogers MC; Tinker JH; Covino BG; Longnecker DE eds: Principles and Practice of Anaesthesiology. St. Louis 1993, 103-120
- 9 Brock H; Bergmann H: **Volumentherapie.** In: Lawin P eds: Praxis der Intensivbehandlung. Stuttgart, New York 1994, 477-492
- 10 Castor G; Klocke RK; Stoll M; Helms J; Niedermark I: **Simultaneous measurement of cardiac output by thermodilution, thoracic electrical bioimpedance and Doppler ultrasound.** Br J Anaesth 1994; 72: 133-138
- 11 Chernow B; Alexander HR; Smallridge RC et al: **Hormonal responses to graded surgical stress.** Arch Intern Med 1987; 147: 1273-1278
- 12 Connors AF; Speroff T; Dawson NV: **The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients.** JAMA 1997; 276: 889-897
- 13 Conway DH; Mayall R; Abdul-Latif MS; Gilligan S; Tackaberry C: **Randomised controlled trial investigating the influence of intravenous fluid titration using oesophageal doppler monitoring during bowel surgery.** Anaesthesia 2002; 57: 845-849

14 Critchley LAH: **Impedance cardiography: the impact of new technology.** Anaesthesia 1998; 53: 677-680

15 Darrow DC; Yannet H: **Changes in the distribution of water accompanying increase and decrease in extracellular electrolytes.** J Clin Invest 1935; 14: 266-275

16 Davies MJ; Cronin KD; Domaingue CM: **Pulmonary artery catheterization: An assessment of risks and benefits in 220 surgical patients.** Anaesth Intensive Care 1982; 10: 9-14

17 Demling RH; LaLonde C; Igekami K: **Pulmonary edema: Pathophysiology, methods of measurement and clinical importance in acute respiratory failure.** New Horiz 1993; 1: 371-380

18 Diridollou S; Black D; Lagarde JM; Gall Y; Berson M; Vabre V; Patat F; Vaillant L: **Sex- and site-dependent variations in the thickness and mechanical properties of human skin in vivo.** Int J Cos Sci 2000; 22: 421-425

19 Diridollou S; Vabre V; Berson M; Vaillant L; Black D; Legarde JM; Grégoire JM; Gall Y; Patat F: **Skin ageing: changes of physical properties of human skin in vivo.** Int J Cos Sci 2001; 23: 353-358

20 Edelman IS; Leibman J: **The anatomy of body water and electrolytes.** Am J Med 1959; 27: 256-277

21 Edelman IS; Leibman J; O'Meara MP et al: **Interrelationships between serum sodium concentration, serum osmolarity and total exchangeable potassium and total body water.** J Clin Invest 1958; 37: 1236-1256

22 Edelman IS; Olney JM; James AH et al: **Body composition: studies in the human being by the dilution principle.** Science 1952; 115: 447-454

23 Editorial (keine Angabe von Autoren): **IV free-flow – still a cause for alarm.** Health Devices 1992; 21: 323-328

24 Eisenbeiss C; Welzel J; Eichler W; Klotz K: **Influence of body water distribution on skin thickness: measurements using high-frequency ultrasound.** Br J Dermatol 2001; 144: 947-950

25 Eisenbeiss C; Welzel J; Schmeller W: **The influence of female sex hormones on skin thickness: evaluation using 20 MHz sonography.** Br J Dermatol 1998; 139: 462-467

26 El Gammal S; El Gammal C; Kaspar K; Pieck C; Altmeyer P; Vogt M; Ermert H: **Sonography of the skin at 100 MHz enables in vivo visualization of stratum corneum and viable epidermis in palmar skin and psoriatic plaques.** J Invest Dermatol 1999; 113: 831-825

27 Fornage BD; Deshayes JL: **Ultrasound of normal skin.** J Clin Ultrasound 1986; 14: 619-623

28 Gelfand RA; Mathews DE; Bier DM et al: **Role of counterregulatory hormones in the catabolic response to stress.** J Clin Invest 1984; 74: 2238-2248

29 Guyton AC; Hall JE: **The body fluid compartments: Extracellular and intracellular fluids, interstitial fluid and edema.** In: Guyton AC; Hall JE eds: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, 1996, 297-313

30 Hendriks FM; Brokken D; van Eemeren JTWM; Oomens CVJ; Baaijens FPT; Horsten JBAM: **A numerical-experimental method to characterize the non-linear mechanical behaviour of human skin.** Skin Res Tech 2003; 9: 274-279

31 Hierholzer K; Fromm M; Ebel H: **Elektrolyt- und Wasserhaushalt.** In: Hierholzer K; Schmidt RF eds: Pathophysiologie des Menschen. Weinheim 1991, 10.2

32 Hinds CJ: **Cardiovascular monitoring.** In Hinds CJ eds: Intensive Care, London, 1987; 29-55

33 Kirsch KA; Baartz FJ; Gunga HC; Röcker L; Wicke HJ; BünschB:  
**Fluid shifts into and out of superficial tissues under microgravity  
and terrestrial conditions.** Clin Inverstig 1993; 71: 687-689

34 Kirsch KA; Merke J; Hinghofer-Szalkay H; Barnkow M; Wicke HJ: **A  
new miniature plethysmograph to measure volume changes in  
small circumscribed tissue areas.** Eur J Physiol 1980; 383: 189-194

35 Kirsch KA; Merke J; Hinghofer-Szalkay H; Barnkow M; Wicke HJ:  
**Fluid distribution within superficial shell tissues along body axis  
during changes of body posture in man.** Eur J Physiol 1880; 383:  
195-201

36 Klaus S; Eichler W; Heringlake M; Schmucker P; Bahlmann L:  
**Assessment of fluid balance by measurement of skin tissue  
thickness during clinical anaesthesia.** Clin Physiol Funct Imag 2002;  
22: 197-200

37 Kööbi; Kähönen; Koskinen; Turjanmaa: **Comparison of  
bioimpedance and radioisotope methods in the estimation of  
extracellular water volume before and after coronary artery bypass  
grafting operation.** Clin Physiol 2000; 20: 283-286

38 Larsen R: **Perioperative Flüssigkeits- und Elektrolyttherapie.** In:  
Larsen R: Anästhesie. München, Wien, Baltimore 1995: 330-361

- 39 Laurent TC: **Structure, function and turnover of the extracellular matrix.** Adv Microcirc 1987; 13: 15-34
- 40 Moore FD: **Determination of total body water and solids with isotopes.** Science 1946; 104: 157-161
- 41 Mulvihill SJ; Fonkalsrud EW: **Complications of excessive operative fluid administration in children receiving steroids for inflammatory bowel disease.** J Paediatric Surg 1984; 19: 274-277
- 42 Myers ML; Austin TW; Sibbald WJ: **Pulmonary artery catheter infections. A prospective study.** Ann Surgery 1985; 201: 237-241
- 43 Park GE; Hauch MA; Curlin F; Datta S et al: **The effects of varying volumes of cristalloid administration before caesarean delivery on maternal hemodynamics and colloid osmotic pressure.** Anaesth Analg 1996; 83: 299-303
- 44 Rallan D; Harland CC: **Ultrasound in dermatology – basic principles and applications.** Clin Exp Dermatol 2003; 28: 632–638
- 45 Salomon F: **Akute Dyspnoe bei Überwässerung: Pathogenese und Differentialdiagnose.** Schweiz Med Wochenschr 1994; 124: 1173-1176

46 Seidenari S; Pagnoni A; Di-Nardo A; Gianetti A: **Echographic evaluation with image analysis of normal skin: Variations according to age and sex.** Skin Pharmacol 1994; 7: 201-209

47 Selye H: **Stress and the general adaptation syndrome.** Br Med J 1950; 1: 1383-1392

48 Sendak MJ: **Monitoring and management of perioperative fluid and electrolyte therapy.** In: Rogers MC; Tinker JH; Covino BG; Longnecker DE eds: Principles and Practice of Anaesthesiology. St. Louis, 1993, 863-966

49 Shah KB; Rao TLK; Laughlin S; El-Etr AA: **A review of pulmonary artery catheterization in 6245 patients.** Anesthesiology 1984; 61: 271-275

50 Skelton H: **The storage of water by various tissues of the body.** Arch Int Med 1927; 40: 140-152

51 Stanley III TE; Reves JG: **Cardiovascular Monitoring.** In Miller eds: Anesthesia, New York, 1994, 1161-1228

52 Starling EH: **The production and absorption of lymph.** In: Textbook of Physiology, Vol. 1., Edinburgh 1898, 285-311

53 Steele JM; Berger EY; Dunning MF et al.: **Total body water in man.**  
Am J Physiol 1950; 162: 313-317

54 Sturm JA; Wisner DH: **Fluid resuscitation in hypovolemia.**  
Intensive Care Med 1985; 11: 227-230

55 Thomas AN: **Measuring cardiac output.** Current Anaesth Crit Care  
1996; 6: 309-314

56 Tonnesen AS: **Cristalloids and colloids.** In: Anaesthesia, New  
York, 1994: 1595-1617

57 Tsukahara K; Takema Y; Moriwaki S; Fujimura T; Imokawa G:  
**Dermal fluid translocation is an important determinant of the  
diurnal variation in human skin thickness.** Br J Dermatol 2001; 145:  
590-594

58 Whitton JT; Everall JD: **The thickness of the epidermis.** Br J  
Dermatol 1973; 89: 467-476

59 Wiederhielm CA: **Dynamics of transcapillary fluid exchange.** J  
Gen Physiol (II) 1952; 29s-63s

60 Williams GD; Rhodes A: **Pre-operative care of the high-risk  
surgical patient.** Br J Anaesth CEPD Reviews 2002; 2: 178-182

61 Zaloga GP; Prough DS: **Fluids and electrolytes.** In: Barash; Cullen;  
Stoelting eds: Clinical anesthesia. Philadelphia, 1992, 203-236

## **Danksagung**

Mein Dank ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater,  
Herrn PD Dr. med. Habil. Wolfgang Eichler, für seine unermüdliche Hilfe  
und umsichtige Führung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Des weiteren danke ich Herrn Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Klotz für  
seine stets freundliche und geduldige Unterstützung.

Ich bedanke mich sehr herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Peter  
Schmucker für die Überlassung der Materialien und Räumlichkeiten.

## **Lebenslauf**

<b>Geboren</b>	am 31. Dezember 1967 in Bad Oldesloe
<b>Familienstand</b>	verheiratet mit zwei Kindern
<b>Hochschulreife</b>	Gymnasium Miesbach, 1987
<b>Zivildienst</b>	Diakonie der Evang.-Luth. Kirche Bayern, München, in einer Wohneinrichtung für mehrfach behinderte Erwachsene, 1987 bis 1989
<b>Studium</b>	der Humanmedizin, Universität zu Lübeck, 1989 bis 1996
<b>Examen</b>	Staatsexamen Medizin, Lübeck, 1996 Royal College of Anaesthetists, London, 2001 Facharzt für Anästhesiologie, München, 2004

<b>Beruflicher</b>	Arzt im Praktikum, Medizinischer Dienst der
<b>Werdegang</b>	Krankenversicherung Lübeck, 1996 bis 1997
	Während dieser Zeit fanden die methodischen Arbeiten zur Dissertation statt.
	Assistenzarzt Anästhesie, Kantonsspital Baden, Schweiz, 1997 bis 1998
	Assistenzarzt Anästhesie, North Trent School of Anaesthesia, Sheffield, England, 1999 bis 2004
	Assistenzarzt Anästhesie, Universitätsklinikum Würzburg, 2003 (6 Monate)
	Consultant Anaesthetist, Rotherham General Hospital, England, seit 2005
<b>Berufliche</b>	Anästhesie für Gynäkologie und Geburtshilfe.
<b>Schwerpunkte</b>	Große Abdominalchirurgie.
	Regionalanästhesie in der Mammachirurgie und Unfallchirurgie für schwerkranke Patienten.
	Leitfunktion für interne Qualitätskontrolle, klinisches Risikomanagement und für die Aufarbeitung unerwarteter Komplikationen und Todesfälle.

## Originalpublikation

1. W. Eichler, C. Eisenbeiß, J. Schumacher, S. Klaus, R. Vogel, K.-F. Klotz

**Changes of interstitial fluid volume in superficial tissues detected by a miniature ultrasound device**

Journal of Applied Physiology 89: 359-363; 2000

## Abstracts

1. W. Eichler, J. Schumacher, R. Vogel, K.-F. Klotz

**Tissue thickness shift detection by a new miniature ultrasound device in anaesthetic practice**

British Journal of Anaesthesia, 80 (suppl. 1): 47; 1998

2. W. Eichler, R. Vogel, J. Schumacher, S. Klaus, K.-F. Klotz

**Tissue thickness measurement by ultrasound – evaluation of a new method**

Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie 33 (suppl. 3): S503; 1998

3. W. Eichler, J. Schumacher, C. Eisenbeiß, R. Vogel, K.-F. Klotz

**Miniatur Ultraschallgerät zur Bestimmung perioperativer Gewebsdickenänderungen**

Anästhesiologie & Intensivmedizin 40: 451; 1999

## Poster

1. W. Eichler, J. Schumacher, R. Vogel, K.-F. Klotz  
**Tissue thickness shift detection by a new miniature ultrasound device in anaesthetic practice**  
6<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Society of Anaesthesiologists, Barcelona, Spanien, 25. - 28. April 1999
  
2. W. Eichler, R. Vogel, J. Schumacher, S. Klaus, K.-F. Klotz  
**Tissue thickness measurement by ultrasound – evaluation of a new method**  
10<sup>th</sup> European Congress of Anaesthesia, Frankfurt/Main,  
30. Juni - 4. Juli 1998
  
3. W. Eichler, J. Schumacher, C. Eisenbeiß, R. Vogel, K.-F. Klotz  
**Miniatur Ultraschallgerät zur Bestimmung perioperativer Gewebsdickenänderungen**  
Deutscher Anästhesiekongreß 1999, Wiesbaden,  
5. - 8. Mai 1999