

**Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Universität zu Lübeck**

Direktor: Prof. Dr. med. Peter Schmucker

**Effekte von Hypergravitation auf die
Flüssigkeitsverteilung in der Haut bei
normohydrierten und dehydrierten Probanden**

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

vorgelegt von

Inés Frank

aus Teneriffa

Lübeck, 2009

1. Berichterstatter: PD Dr. med. Wolfgang Eichler
2. Berichterstatter/Berichterstatterin: PD Dr. med. Matthias Bechtel

Tag der mündlichen Prüfung: 26.08.2009

Zum Druck genehmigt, Lübeck, den 26.08.2009

Gez. Prof. Dr. med. W. Solbach, Dekan

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS.....	3
1 EINLEITUNG	7
1.1 Flüssigkeitsverteilung im Organismus	7
1.1.1 Grundlagen	7
1.1.2 Ursachen von perioperativen Störungen des Volumenhaushalts	9
1.2 Messmethoden der Flüssigkeitsverteilung	10
1.2.1 Diagnostik des intravaskulären Volumenstatus.....	10
1.2.2 Diagnostik der Gewebekomöostase.....	10
1.2.3 Einsatz der Gewebeschichtdickemessung in der Diagnostik.....	11
1.3 Hypergravitation.....	12
1.4 Fragestellung.....	15
2 PROBANDEN, MATERIAL UND METHODEN	16
2.1 Probanden.....	16
2.2 Versuchsablauf.....	17
2.3 Flüssigkeitskarenz	18
2.3.1 Normohydratation	18
2.3.2 Dehydratation	18
2.3.3 Reihenfolge der Prozeduren.....	19
2.4 Hypergravitation.....	19
2.5 Messzeitpunkte.....	21
2.6 Messparameter	21
2.6.1 Blutdruck und Herzfrequenz	21
2.6.2 Körpergewicht.....	22
2.6.3 Hämatokrit	22

2.6.4	Plasmaviskosität.....	23
2.6.5	Hautschichtdicke.....	23
2.7	Statistik.....	24
3	ERGEBNISSE.....	26
3.1	Auswirkungen der Flüssigkeitskarenz.....	26
3.1.1	Allgemeine Parameter vor Hypergravitation.....	26
3.1.2	Hautschichtdicke vor Hypergravitation	27
3.2	Auswirkungen der Hypergravitation	28
3.2.1	Blutdruck.....	28
3.2.2	Herzfrequenz	29
3.2.3	Körpergewicht.....	31
3.2.4	Hämatokrit	32
3.2.5	Plasmaviskosität.....	33
3.2.6	Hautschichtdicke bei Normohydratation.....	34
3.2.7	Hautschichtdicke bei Dehydratation	35
3.2.8	Hautschichtdicke an der Stirn.....	36
3.2.9	Hautschichtdicke an der Tibia	37
3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	37
4	DISKUSSION.....	39
4.1	Diskussion der Methodik.....	41
4.2	Auswirkungen der Flüssigkeitskarenz.....	43
4.2.1	Allgemeine Parameter vor Hypergravitation.....	43
4.2.2	Hautschichtdicke vor Hypergravitation	45
4.3	Auswirkungen der Hypergravitation	46
4.3.1	Blutdruck.....	46
4.3.2	Herzfrequenz	47
4.3.3	Körpergewicht.....	48

4.3.4	Hämatokrit	49
4.3.5	Plasmaviskosität	49
4.3.6	Hautschichtdicke bei Normohydration	50
4.3.7	Hautschichtdicke bei Dehydratation	51
4.3.8	Zusammenfassung der Befunde der Hautschichtdicke an der Stirn	52
4.3.9	Zusammenfassung der Befunde der Hautschichtdicke an der Tibia.....	52
4.4	Zusammenfassende Bewertung für die Klinik	53
5	ZUSAMMENFASSUNG	55
6	LITERATURVERZEICHNIS	56
7	PUBLIKATIONSVERZEICHNIS	60
7.1	Originalarbeiten	60
7.2	Posterpräsentationen	60
8	DANKSAGUNG	61
9	LEBENS LAUF	62
9.1	Persönliche Daten	62
9.2	Schulbildung/Hochschulbildung	62
9.3	Berufliche Tätigkeit.....	62

1 Einleitung

Since all things, both argument and ocular demonstration, show that the blood passes through the lungs, and heart by the force of the ventricles, and is sent for distribution to all parts of the body, where it makes its way into the veins and porosities of the flesh, and then flows by the veins from the circumference on every side to the centre, from the lesser to the greater veins, and is by them finally discharged into the vena cava and right auricle of the heart, and this in such a quantity or in such a flux and reflux thither by the arteries, hither by the veins, as cannot possibly be supplied by the ingesta, and is much greater than can be required for mere purposes of nutrition; it is absolutely necessary to conclude that the blood in the animal body is impelled in a circle, and is in a state of ceaseless motion; that this is the act or function which the heart performs by means of its pulse; and that it is the sole and only end of the motion and contraction of the heart.

(William Harvey (1578-1657): On The Motion Of The Heart And Blood In Animals, 1628)

1.1 Flüssigkeitsverteilung im Organismus

1.1.1 Grundlagen

Wie William Harvey vor fast 400 Jahren erkannte, hängt das Leben komplexer Organismen von den Funktionen des Kreislaufs ab. Durch diesen Blutkreislauf wird ein Transportsystem und ein Milieu im Körper geschaffen und aufrechterhalten, das die einzelnen Organfunktionen ermöglicht. Durch den Kreislauf des Blutes wird jede einzelne Zelle im Körper mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgt und Metaboliten werden abtransportiert. Diese Kreislauffunktion kann nach verschiedenen Aspekten aufgeteilt werden. Zunächst wird durch das Blutgefäßsystem die notwendige Transportfunktion im Kreislauf

geschaffen. Viele Organfunktionen laufen aber als biochemische Reaktionen im Zellplasma ab. Deswegen ist auch die Funktion des Stoffaustausches zwischen dem intravasalen Kompartiment und dem intrazellulären Bereich mit dem Interstitium als Zwischenschritt von eminenter Bedeutung. Dieser Stoffaustausch lässt sich nun wieder unterteilen in den eigentlichen Austausch von Nährstoffen und Metaboliten und auf der anderen Seite den Strom von Wasser zwischen Gefäßsystem und Interstitium (Guyton 1991). Auf insbesondere diese Funktion des Wasseraustausches zwischen Gefäßsystem und Interstitium ist die hier vorgelegte Arbeit ausgerichtet.

Die Funktion des Stoffaustausches und damit die Aufrechterhaltung der metabolischen Organfunktionen ist zwar der eigentliche Zweck des Herz-Kreislaufsystems, sie entzieht sich aber bislang in der Klinik weitgehend einer exakten Beobachtung durch die etablierten Monitoringverfahren. Es werden für eine abschätzende Beurteilung die zugänglichen Parameter der zentralen Kreislaufabschnitte herangezogen. Möglich ist die Messung von Drücken in verschiedenen Kreislaufabschnitten wie Arterien, zentralen Venenabschnitten oder Lungenkreislauf. Noch aufwändiger ist die Messung von Flussraten in den einzelnen Abschnitten (Kaye 2000). Doch auch alle diese Messungen sind nur unzureichend aussagekräftig, was die eigentliche Kreislauffunktion betrifft, nämlich den Stoff- und Wasseraustausch zwischen Gefäßlumen, Interstitium und Intrazellulärraum. Da der Organismus versucht die Parameter des zentralen Kreislaufs durch starke und schnelle Regulationsmechanismen weitgehend unabhängig von der Mikrozirkulation stabil zu halten, lassen sich nur unzureichende Schlüsse auf das Geschehen im Bereich der Kapillaren ziehen, wo der Stoffaustausch mit den Gewebekompartimenten stattfindet (Priebe 2000).

Diese allgemein physiologischen Grundüberlegungen zur Kreislauffunktion haben auch bei der direkten klinischen Betreuung von Patienten im perioperativen Zeitraum eine hohe Bedeutung, da gerade in dieser Periode Bedingungen auftreten, die mit Störungen dieser Funktion verbunden sein können (Beard 2008).

1.1.2 Ursachen von perioperativen Störungen des Volumenhaushalts

a) intravaskulärer Volumenmangel

Bei Patienten, die sich operativen Eingriffen unterziehen, treten regelmäßig unterschiedlich ausgeprägte Zustände des Volumenmangels auf. Dabei handelt es sich dann zunächst nicht um Folgen von Verschiebungen zwischen den Kompartimenten, sondern von globalem Mangel. Gründe für diesen globalen Volumen- insbesondere Wassermangel können durch die Bedingungen der perioperativen Phase gegeben sein.

Die Patienten müssen eine präoperative Phase der Nüchternheit einhalten, können schon im Vorfeld der Operation durch Auftreten von Erbrechen, verstärktem Schwitzen oder Spülmanövern Belastungen des Volumenhaushalts ausgesetzt sein und sind dann in der intraoperativen Phase durch die Behandlung mit Infusionen und Transfusionen, durch Blutverluste und Behandlung mit vasoaktiven Substanzen weiteren Veränderungen der Homöostase ausgesetzt.

Dieser inadäquate Füllungszustand des Gefäßsystems wird zunächst durch Kompensationsmechanismen ausgeglichen. Zur Verfügung stehen dem Organismus dabei Veränderungen der Hämodynamik wie Erhöhung der Herzfrequenz, Abfall des arteriellen Blutdrucks und der Herzauswurfleistung oder periphere Vasokonstriktion, was zu einer Zentralisierung des Kreislaufs führt. Durch diese Mechanismen kommt es aber auch zu einer Verschiebung von Flüssigkeit aus dem Interstitium in das Gefäßlumen (Adams 2007).

b) interstitieller Volumenmangel

Diese Flüssigkeitsverschiebung aus dem Interstitium in das Gefäßlumen stabilisiert zwar die hämodynamische Situation, kann aber neben der Mikrozirkulation die Flüssigkeitshomöostase in den Organen selbst stören. Die unmittelbaren Folgen dieser Homöostasestörung sind wesentlich schwieriger einzuschätzen. Ausgeprägter interstitieller Volumenmangel kann zu einer metabolischen Dekompensation führen, die sich etwa am klinischen Aspekt oder in einer Erhöhung des Serumlaktatpiegels erkennen lässt (Kreimeier

2000). Ob dann schon Schäden eingetreten sind, kann schlecht eingeschätzt werden. Ein sicherer diagnostischer Zugang zu dieser Störung wäre daher sehr wünschenswert.

1.2 *Messmethoden der Flüssigkeitsverteilung*

1.2.1 Diagnostik des intravaskulären Volumenstatus

Der intravaskuläre Volumenstatus lässt sich durch verschiedene routinemäßig eingesetzte Verfahren abschätzen. Neben den hämodynamischen Parametern Blutdruck und Herzfrequenz können für eine Abschätzung auch der Füllungszustand der Halsvenen beobachtet werden. Invasivere Methoden umfassen die Messung des zentralen Venendrucks oder ultraschallbasierte Messungen der Herzkonfiguration oder des Durchmessers der abdominellen Vena cava inferior. Alle Messmethoden haben aber nicht sehr befriedigende Aussagekraft und lassen sich nur für grobe und unsichere Abschätzungen heranziehen. Insbesondere ist als Nachteil zu nennen, dass der eigentlich interessierende Zustand der Gewebs- oder Organhomöostase damit nicht beschrieben werden kann (Kumar 2004). Für diesen Aspekt sind dagegen andere Parameter heranzuziehen.

1.2.2 Diagnostik der Gewebekomöostase

Die Homöostase des Gewebeflüssigkeitszustandes im einzelnen Organ ist der eigentlich interessierende Zielparameter, der die adäquate Funktion des Kreislaufes am besten wieder geben könnte. Klinisch zieht man für diese Fragestellung wenig spezifische und nur qualitativ zu erhebende Parameter wie den Hautturgor, die Feuchtigkeit der Schleimhäute in Mund und Auge, aber auch zentralnervöse Symptome wie Durst oder Verwirrtheit heran. Als Laborparameter, der dazu eine Aussage erlaubt, ist noch der Serumlaktatwert zu nennen, der allerdings nur dann auffällig wird, wenn schon eine manifeste Unterversorgung eingetreten ist. Die Schwierigkeit dieser Beurteilungskriterien zeigt sich in dem

Versuch, Standards für diese Problematik zu entwickeln, wie immer wieder in der Literatur vorgeschlagen wird (Kortgen 2006).

Ein neuer Parameter, der auch quantitative Aussagen zulässt, ist die Gewebeschichtdickenmessung mit Hilfe einer A-Mode-Sonographie.

1.2.3 Einsatz der Gewebeschichtdickemessung in der Diagnostik

Im Oktober/November 1985 fand in Kooperation der europäischen und der US-amerikanischen Weltraumbehörden die bemannte Weltraummission Spacelab D1 statt. Zu den Forschungsschwerpunkten gehörte damals auch die Beobachtung der Veränderungen des menschlichen Organismus in der Schwerelosigkeit. Zu diesem Zwecke wurde ein einfach und sicher zu betreibendes Ultraschallmessgerät entwickelt, das in der Lage war, die Dicke des Haut-Weichteilmantels über einer weitgehend ebenen Knochenoberfläche zu analysieren (Kirsch 1993).

Nach diesen Untersuchungen zu Veränderungen von Flüssigkeitsverteilungen an Menschen in extremen Umweltsituationen wie Weltraumflug oder Hochgebirgsaufenthalt (Gunga 1995) fand die Messmethodik auch Einzug in die klinische Anwendung. Hierzu wurden insbesondere Studien von der Arbeitsgruppe der Klinik für Anästhesiologie der Universität zu Lübeck durchgeführt.

So wurden die perioperativen Veränderungen gemessen, die sich durch den Ablauf einer Routineoperation ergeben (Schumacher 1999 a, Schumacher 1999 b). Dies wurde dann auf weitere Fragestellungen ausgedehnt, so etwa die Veränderung durch einen Dialysevorgang mit hohen Raten des Wasserentzugs (Schumacher 2000) oder durch provozierte Flüssigkeitsverschiebungen durch Schwitzen oder Körperlageveränderungen (Eichler 2000, Eisenbeiß 2001).

Diese Studien konnten zeigen, dass die einfach zu handhabende Methode in der Lage war, klinisch bedeutsame Befunde zu erheben. Allerdings ist die in der anästhesiologischen Klinik auftretende Veränderung der Flüssigkeitsverteilung in ihrer zeitlichen Kinetik überlagert von verschiedenen anderen Flüssigkeitsveränderungen, die durch Trinken, Schwitzen, Diurese oder vaskulärem Muskeltonus auftreten können.

Zwei Vorgänge sind dabei von klinischem Interesse für den Anästhesisten:

- a) die Folgen der typischen präoperativen Nüchternheit und
- b) die Folgen von kurzfristigen Körperpositionsänderungen

Für die Analyse der Effekte der präoperativen Nüchternheit können Methoden herangezogen werden, die neben einer genauen Dokumentation der kontrollierten Einnahme und Ausscheidung von Flüssigkeit auch die Verhaltensweise des Probanden beachten, da sowohl die Körperposition, die Aktivität als auch die Belastungen eine Rolle spielen können. Dies ist ohne großen technischen Aufwand durchzuführen.

Im Gegensatz dazu sind die Folgen der kurzfristigen Körperpositionsänderungen methodisch nur schwer zu erfassen, da die Kinetik der Veränderungen durch verschiedene durchaus schneller wirksame andere Effekte überlagert wird. Für die Ausbildung von Beinödemen durch langes Stehen oder deren Rückgang bei Hochlagerung der Beine ist eine mehrstündige Entwicklung allgemein bekannt. Eine solche mehrstündige Entwicklung kann nicht losgelöst von Diurese, Blutdruckschwankungen, Resorption von Flüssigkeit aus dem Darmlumen und weiteren Flüssigkeitsverschiebungen analysiert werden, die eventuell schnelleren Wirkeintritt zeigen (Braunwald 1998).

Wir suchten daher eine Möglichkeit, die Veränderungen durch die Änderung der Körperposition zeitlich stark zu betonen. Dies ist durch eine artifizielle Erhöhung der Gravitationskräfte möglich, die in einer Humanzentrifuge am Organismus angelegt werden können. Diese aufwändigen Geräte werden weltweit nur in wenigen Spezialeinrichtungen vorgehalten. Uns stand durch ein Kooperationsprojekt mit dem Flugmedizinisches Institut der Luftwaffe - Abteilung II - Flugphysiologie in Königsbrück eine der weltweit größten Humanzentrifugen zur Verfügung.

1.3 *Hypergravitation*

Die Humanzentrifuge HZF der Luftwaffe ist eine Trainingsstätte für Piloten der Luftwaffe, die dort auf ihre flugtechnische Eignung getestet und auf die hohen Schwerkraftbelastungen bei Kampfflugzeugeinsätzen vorbereitet werden. Die am

Flugmedizinischen Institut der Luftwaffe, Abteilung Flugphysiologie in Königsbrück bei Dresden aufgestellte Anlage ist eine der weltweit größten Einrichtungen zu diesem Zwecke.

Die Parameter der Humanzentrifuge lassen bis über die Grenzen der menschlichen Belastbarkeit hinaus Untersuchungen auch von Material zu. Grundelement der Humanzentrifuge ist eine Gondel, in der die Testperson sitzend Platz nehmen kann. Diese Gondel kann in allen Raumrichtungen bewegt werden und hängt über einen 10 m langen Arm an einer Drehachse, der die Gondel in eine Kreisbahn bringen kann. Die maximal erreichbare Radialbeschleunigung beträgt 12 g. Diese enorme Radialbeschleunigung kann mit einem maximalen Beschleunigungszuwachs von 5 g/s erreicht werden. Für dieses Leistungsspektrum wird ein Hauptantriebsmotor eingesetzt. Dies ist ein Gleichspannungsmotor mit einer Spitzenleistung von 5,4 Megawatt.

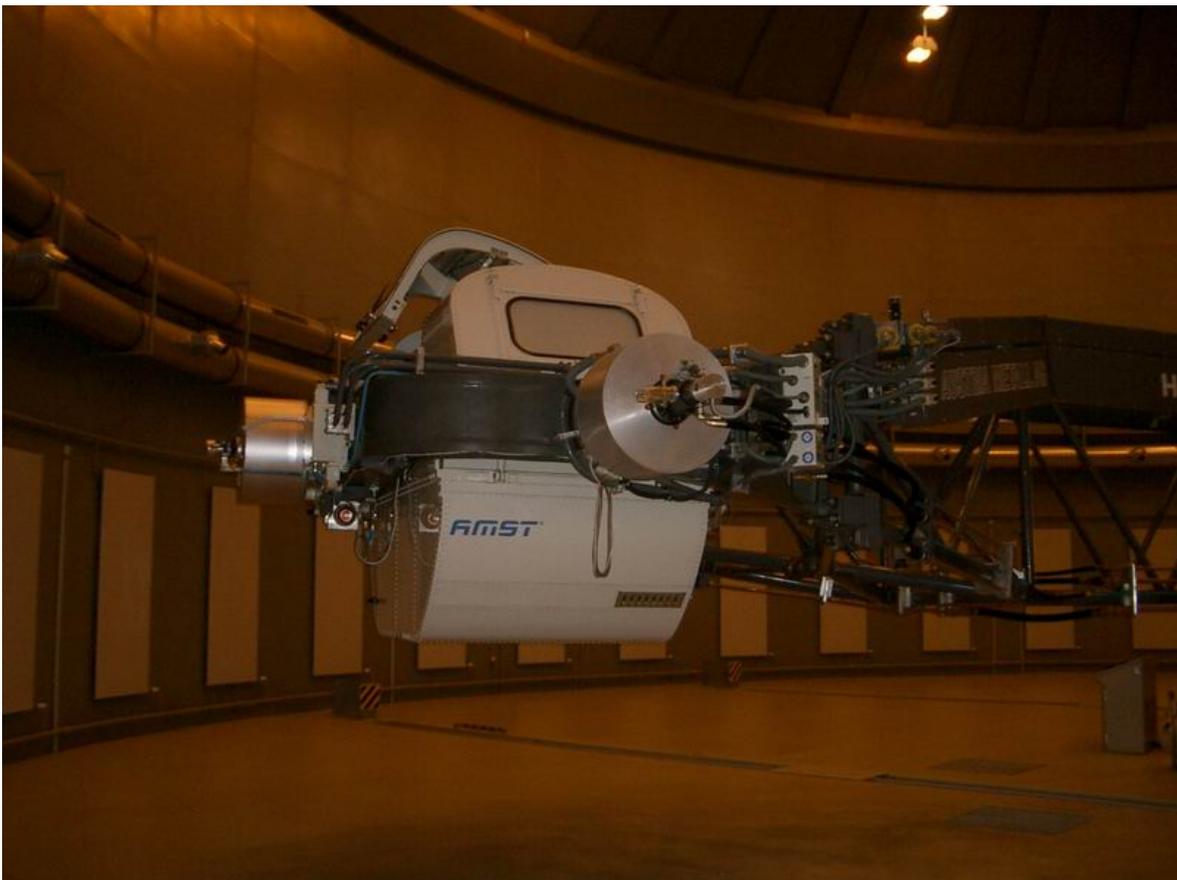


Foto. 1: Hochleistungszentrifuge der Luftwaffe in Königsbrück: Probandenkabine am Dreharm

Die Humanzentrifuge wird hauptsächlich für die Ausbildung von Jetpiloten eingesetzt. Dazu werden die Piloten in der Kanzel einer mehrfachen Erdanziehungskraft ausgesetzt, wobei diese durch Dreh- und Kippbewegungen der Gondel auf verschiedene Körperachsen angelegt werden kann. Ein besonderes Merkmal der Humanzentrifuge von Königsbrück ist die sehr hohe Geschwindigkeit, mit der diese g-Kräfte verändert werden können. So sind etwa Kreisbeschleunigungen von 0 auf 200 km/h in nur 2 Sekunden erreichbar. Ähnliche Belastungen sind aber tatsächlich bei den Flugeigenschaften des neu eingeführten Kampfflugzeugs Eurofighter in extremen Kurvenradien zu erreichen. Die damit zu erwartenden körperlichen Belastungen sind auch bei sehr gut trainierten Piloten nicht sicher tolerierbar. In den Lehrgängen in der Zentrifuge können den Piloten nun individuell auftretende körperliche Warnzeichen oder Frühsymptome nahe gebracht werden und Verhaltensweisen eingeübt werden, die ein weitergehendes Beherrschen der Belastungssituation erlauben sollen. Auch können verschiedene zur Verfügung stehende Hilfsmittel wie Druckhosen getestet werden. Ein weiteres Feld der Untersuchungen mit dieser extrem ausgelegten Zentrifuge sind Materialbelastungsuntersuchungen für Flugzeugteile.



Foto 2: Hochleistungszentrifuge der Luftwaffe in Königsbrück: Gruppe von acht Probanden und dem Untersucherteam vor der Probandenkabine am Dreharm

1.4 Fragestellung

Die Möglichkeiten der Kooperation mit der Luftwaffe erlaubten nun der Forschergruppe aus Lübeck grundlegende physiologische und klinisch wichtige Fragestellungen in diesem Zusammenhang zu untersuchen. Aus diesen Überlegungen haben sich für diese Studie folgende Fragestellungen ergeben.

1. Welche Auswirkungen hat eine Phase der Dehydratation auf die Flüssigkeitsverteilung im Schlangewebe des Menschen?
2. Welche Auswirkungen hat die Einwirkung von Hypergravitation auf die Flüssigkeitsverteilung im Schlangewebe des Menschen?
3. Lassen sich Unterschiede an verschiedenen Messorten des Schlangewebes finden?

2 Probanden, Material und Methoden

Nach Genehmigung des Studienprotokolls durch die Ethikkommission der Universität zu Lübeck wurde in Zusammenarbeit mit dem Flugmedizinischen Institut der Luftwaffe unter Leitung von Herrn Oberstarzt Dr. med. Dipl.–Ing. Heiko Welsch im Herbst 2003 die Untersuchung durchgeführt.

2.1 Probanden

Die Probanden wurden durch Aushang und durch mündliche Anfrage bei den Studierenden der Universität zu Lübeck rekrutiert. Die Personen, die sich meldeten, wurden zunächst über Hintergrund, Risiken und Inhalt der Studie in einer Einführungsveranstaltung mündlich und schriftlich informiert. Sie erteilten nach ausführlicher Aufklärung freiwillig schriftlich das Einverständnis zur Teilnahme an der Studie.

Als Probanden wurden gesunde männliche Personen im Alter zwischen 18 und 37 Jahren ausgewählt, die angaben Nichtraucher zu sein.

Zum Ausschluss von der Teilnahme an der Studie führten jegliche vorbestehenden chronischen Erkrankungen und Adipositas mit einem Body-Mass-Index von über 29. Es durften keine akuten Erkrankungen vorliegen. Des Weiteren galt auch die chronische oder akute Einnahme von Medikamenten als Ausschlusskriterium.

16 Probanden wurden in die Studie aufgenommen. Die Probanden mussten sich für die Dauer der Untersuchung strikt an einen vorgegebenen Tagesablauf halten, der neben Ernährungsvorschriften auch Vorgaben zu Aktivitäten und Verhalten enthielt. Sie waren angehalten sich in der Studienphase ausgewogen und maßvoll zu ernähren und sie sollten in dieser Phase keinen Alkohol zu sich nehmen. Sie sollten an den Untersuchungstagen nach ausreichender Nachtruhe nur leichter körperlicher Tätigkeit nachgehen. Anstrengende sportliche Betätigung aber auch das Ausruhen insbesondere in Liegendposition an den Tagen der Messungen wurden ausgeschlossen. Dies wurde von allen Probanden eingehalten.

2.2 *Versuchsablauf*

Die Studie wurde im Flugmedizinischen Institut der Luftwaffe Abteilung II – Flugphysiologie in Königsbrück bei Dresden durchgeführt. In der Untersuchungsperiode im Herbst 2003 herrschten bei Trockenheit gemäßigte Außentemperaturen zwischen 20 und 22 °C ohne nennenswerte Schwankungen.

Die Probanden wurden zur Studiendurchführung randomisiert in zwei Gruppen zu je 8 Personen aufgeteilt. Die Gruppen wurden jeweils an zwei hintereinander liegenden Tagen untersucht.

Jeder Proband unterzog sich zwei Untersuchungsdurchläufen. An einem Tag wurde bei ausgeglichenem Flüssigkeitshaushalt (Normohydration) untersucht, am anderen Tag durch Begrenzung der Flüssigkeitseinnahme eine Dehydratation erzielt.

Die Anreise zur Untersuchung fand am Vortage statt. Nach Nachtruhe in Zweibettzimmern der Gemeinschaftstruppenunterbringung und kleinem Frühstück wurde morgens mit der Untersuchung begonnen. Zunächst wurden die Probanden durch das Personal des Flugphysiologischen Instituts in die Besonderheiten der Zentrifuge eingewiesen. Danach fand in Abständen von 45 Minuten die einzelne Untersuchung der Probanden statt, die aus Bestimmung der Ausgangswerte und Blutabnahme gefolgt von der Zentrifugenfahrt und einer weiteren Parametermessung bestand. Die Probanden, die im Verlauf des Tages später untersucht wurden, konnten sich in einem Wartebereich aufhalten. Nach Abschluss des Tagesdurchlaufes konnten die Probanden nach freier Entscheidung den restlichen Tag verbringen.

Während der Belastung durch die Zentrifugenfahrt wurden die Probanden durch das Fachpersonal des Institutes kontinuierlich überwacht. Probanden und Bedienpersonal der Zentrifuge standen über Videomonitore und Sprechkontakt in ununterbrochener Verbindung. Jederzeit konnte der Zustand des Probanden beobachtet werden. Der Proband konnte bei Problemen die sofortige Beendigung der Fahrt und Abbruch der Untersuchung veranlassen.

Die entnommenen Blutproben wurden im Labor des Institutes unverzüglich weiterverarbeitet und zur späteren Auswertung in flüssigem Stickstoff eingefroren und auf Trockeneis nach Lübeck überführt.

2.3 Flüssigkeitskarenz

Für die zwei Untersuchungstage mussten sich die Probanden neben den oben beschriebenen allgemeinen Verhaltensregeln an strikte Vorschriften hinsichtlich der Flüssigkeitsaufnahme halten. Damit sollte erreicht werden, dass an einem Untersuchungstag ein Zustand der Normohydratation vorlag, an dem anderen dagegen eine deutliche Dehydratation durch künstliches Herstellen eines Flüssigkeitsdefizits. Kaffee, Schwarztee und Alkohol durften an beiden Untersuchungstagen nicht eingenommen werden. Die erlaubte Flüssigkeitsmenge sollte jeweils in Form von Mineralwasser mit normalem physiologischen Natriumgehalt getrunken werden. Es sollte darauf geachtet werden, dass an den Untersuchungstagen und am jeweiligen Vorabend nicht übermäßig gesalzene oder gewürzte Speisen eingenommen wurden.

2.3.1 Normohydratation

An dem Untersuchungstag, an dem im Zustand der Normohydratation gemessen werden sollte, waren die Probanden gehalten, nach einem Standardfrühstück ohne Kaffee oder Tee ein genaues Trinkschema einzuhalten: Zum Frühstück um 8:00 Uhr morgens mussten 1.000 ml Mineralwasser zum Ausgleich der Nüchternheit über die Nacht getrunken werden. Danach anschließend waren die Probanden gehalten im Verlauf jeweils einer Stunde eine Trinkmenge von 250 ml zu sich zu nehmen. Dies war bis eine halbe Stunde vor dem festgelegten Untersuchungstermin in der Zentrifuge fortzusetzen.

2.3.2 Dehydratation

An dem Untersuchungstag, an dem im Zustand der Dehydratation gemessen werden sollte, durften die Probanden zum Frühstück eine Höchstmenge von 100

ml Flüssigkeit zu sich nehmen. In den anschließenden Stunden bis zu dem individuellen Beginn der Zentrifugenfahrt war die Einnahme von 100 ml Mineralwasser pro Stunde erlaubt. Auch in dieser Gruppe durfte in der letzten halben Stunde vor der Zentrifugenbelastung keine Flüssigkeit zu sich genommen werden.

2.3.3 Reihenfolge der Prozeduren

Die Probanden waren anfangs randomisiert in zwei Gruppen zu jeweils 8 Probanden eingeteilt worden. Eine Gruppe wurde zunächst der Normohydratation und am folgenden Tag der Dehydratation ausgesetzt. Die zweite Gruppe wurde den Prozeduren in umgekehrter Reihenfolge unterzogen.

2.4 *Hypergravitation*



Foto 3: Hochleistungszentrifuge der Luftwaffe in Königsbrück: Geöffnete Probandenkabine während der Hautschichtdickenmessung

Die Humanzentrifuge in Königsbrück hat folgende Einsatzspektren:

- Flugphysiologische Ausbildung von Luftfahrzeugbesatzungen der Bundeswehr sowie von Partnerstaaten.
 - Feststellung der natürlichen Gravitationstoleranz bei Bewerbern für die fliegerische Laufbahn.
 - Vorbereitung von Flugschülern (Jet) auf die fliegerische Ausbildung.
 - Demonstration von Gravitationskräften und räumlicher Desorientierung für Flugschüler sowie für die Ausbildung von Fliegerärzten.
 - Qualifizierungslehrgänge für Piloten von Hochleistungskampfflugzeugen.
- Medizinische Untersuchung von Luftfahrzeugbesatzungsmitgliedern nach medizinischer Indikation.
- Forschung, Entwicklung und Erprobungen in Zusammenarbeit mit Universitäten und der Industrie.

Die Probanden der hier vorgelegten Studie wurden in der Humanzentrifuge einer Hypergravitation von 2 g in Richtung der Körperlängsachse von Kopf in Richtung Füße über den Zeitraum von insgesamt 30 Minuten ausgesetzt. Dazu mussten die Probanden in der Zentrifugenkapsel Platz nehmen, wurden in die Umgebung eingewiesen, bekamen einen Sicherheitsgurt angelegt und wurden an die kontinuierliche EKG-Überwachung angeschlossen. Video- und Sprechkontakt zur Überwachungsstelle wurde überprüft. Dann wurde die Kapsel verschlossen und die Zentrifuge für die Fahrt freigegeben.

Die Zentrifugenfahrt wurde aus dem Steuerungsraum, von dem aus ein Überblick über die gesamte Halle möglich ist, überwacht und gesteuert. Nach einer Beschleunigungsphase über 30 Sekunden wurde die axiale Hypergravitation von 2 G zunächst 20 Minuten aufrechterhalten. Dann wurde die Fahrt abgebremst und gestoppt, um nach Öffnung der Kapsel eine Messung der Hautschichtdicke an den beiden Messarealen durchzuführen. Dazu blieb der Proband in unveränderter Position in der Kapsel sitzen. Nach kurzer Messzeit wurde die Kapsel für den zweiten Abschnitt von 10 Minuten wieder beschleunigt, so dass wieder eine axiale

Hypergravitation von 2 g anlag. Nach diesem zweiten Abschnitt wurde die Kapsel wieder abgebremst, der Proband stieg aus und begab sich in den 10 m entfernten Untersuchungsraum.

2.5 Messzeitpunkte

Die Messzeitpunkte wurden in Bezug auf die Phase der Zentrifugenfahrt festgelegt.

Liste. 1: Definition der Messzeitpunkte

Zeitpunkt	Situation	Messparameter
T 0	Vor Hypergravitation	a. Medizinische Grunduntersuchung b. Körpergewicht, Blutdruck und Herzfrequenz c. Venöse Blutabnahme d. Hautschichtdicke
T 1	Nach 20 Min. Hypergravitation	a. Herzfrequenz b. Hautschichtdicke
T 2	Ende der Hypergravitation	a. Herzfrequenz
T 3	Nach Hypergravitation	a. Körpergewicht, Blutdruck und Herzfrequenz b. Venöse Blutabnahme c. Hautschichtdicke

2.6 Messparameter

2.6.1 Blutdruck und Herzfrequenz

Zu den angegebenen Messzeitpunkten wurden Blutdruck und Herzfrequenz mit einem Patientenüberwachungsmonitor (Sirecust 630, Siemens/ München) bestimmt. Dazu wurden den Probanden EKG-Elektroden in Extremitätenableitung

sowie eine Blutdruckmanschette am linken Oberarm angelegt. Gemessen wurden beide Werte im Sitzen. Während der Zentrifugenfahrt wurde die Herzfrequenz über einen Monitor im Steuerraum der Humanzentrifuge kontinuierlich überwacht. Die Messungen fanden in sitzender Position in der Kabine statt und konnten direkt vom Monitor abgelesen werden.

2.6.2 Körpergewicht

Zu den angegebenen Messzeitpunkten (T0 und T3) wurde das Körpergewicht der Probanden im Untersuchungsraum gemessen. Dazu benutzten wir eine Präzisionspersonenwaage (Soehnle S 20-2760). Die amtlich geeichte Waage evaluiert das Körpergewicht im Bereich bis 75 kg mit einer Messgenauigkeit von 5 g, über 75 kg mit 10 g. Um möglichst exakte Messwerte zu erhalten, wurden die Probanden abgetrocknet und nur mit Unterhose bekleidet gewogen. Sie wurden angehalten gerade und ruhig zu stehen und für 15 Sekunden die Luft anzuhalten, da die mit der Atmung verbundenen Körperbewegungen Schwankungen der Messwerte ergeben. Jede Messung wurde zwei Mal wiederholt.

2.6.3 Hämatokrit

Mittels Einmalpunktion einer Armvene bei leichter venöser Stauung wurden zu den Messzeitpunkten jeweils 9,0 ml Blut in eine S-Monovette mit Kalium-EDTA (Sarstedt AG/Nümbrecht) abgenommen um Plasmaviskosität und Hämatokrit zu ermitteln.

Der Hämatokrit wurde in einer Kapillarzentrifuge durch zweifache Messung ermittelt. Dazu wurden zwei Kapillaren mit Blut aus der S-Monovette befüllt und in eine Kapillarzentrifuge eingelegt. Die Kapillarzentrifuge wurde drei Minuten bei 10.000 Umdrehungen pro Minute (U/min) betrieben. Die Ablesung erfolgte mit einem Messschema mit einer Genauigkeit von 0,5 Prozent.

2.6.4 Plasmaviskosität

Zur Ermittlung der Plasmaviskosität wurde die S-Monovette mit dem abgenommenen Blut direkt nach der Blutentnahme im Labor des Institutes in einer Kühlzentrifuge zentrifugiert. Die dazu benutzte Zentrifuge (Minifuge RF, Heraeus Sepatech) ist eine temperaturgeregelte Laboratoriums-Kühlzentrifuge für maximal 6000 U/min. Die vorgewählte Drehzahl wurde über einen Zeitraum von 10 Minuten bei 3000 U/min elektronisch stabilisiert. Nach der Zentrifugation wurde der Plasmaüberstand in zwei beschriftete 2-ml-Spritzen abpipettiert und sofort in einem Behälter mit flüssigem Stickstoff bei -196 °C schockgefroren. Zum Transport nach Lübeck wurden die mit Plasma gefüllten Spritzen bei -80 °C auf Trockeneis gelagert.

Mit einem automatisch arbeitenden Kapillarplasmaviskosimeter (Fresenius AG/Homburg) wurde aus den aufgetauten Plasmaproben die Plasmaviskosität ermittelt. Gemessen wird dabei die Zeit, die ein Plasmabolus bei konstant treibendem hydrostatischen Druck und definierter Temperatur benötigt, eine definierte Strecke zwischen zwei Lichtschranken in dem Präzisionsmessschlauch zurückzulegen. Aus dieser Messzeit wird die dynamische Viskosität berechnet.

Dazu wird die blasenfrei mit Blut gefüllte Spritze über eine Kanüle in die Messkapillare gefüllt. Nach Schließen des Gerätes läuft die Messung automatisch ab. Die Messung dauert 2 Minuten. Am Ende einer Viskositätsmessung erscheint auf der Anzeige die Viskosität in $\text{m}^*\text{Pa}^*\text{s}$. Es wurden jeweils drei Bestimmungen pro Messwert durchgeführt und der Mittelwert zur weiteren Auswertung herangezogen.

2.6.5 Hautschichtdicke

Die Hautschichtdicke wurde bei allen Probanden zu den angegebenen Messzeitpunkten jeweils an Stirn und Tibia gemessen. Dazu benutzten wir ein Gewebedicken-Messgerät (GDM, Kräutkrämer GmbH, Hürth, Deutschland). Das 400 g schwere Gerät besteht aus einem Auswertegerät und einem durch ein Kabel verbundenen 10 MHz Ultraschallmesskopf. Der Messbereich erstreckt sich von 0,5 bis 20 mm, bei einer Auflösung von 0,5% (bezogen auf eine

durchschnittliche Gewebedicke von 4,0 mm) und einer Standardabweichung von 1%.

Das Gerät arbeitet nach dem Puls-Echo-Verfahren, wobei ein Ultraschallimpuls durch einen Piezokristall ausgesendet und nach Reflexion an einem ultraschalldichten Medium anschließend wieder empfangen wird. Durch die Zeitdauer vom Aussenden bis zum Eintreffen dieses Echos wird die Dicke des Gewebes bestimmt und angezeigt. Geeignet sind für diese Messung Hautareale, die über einer möglichst glatten Knochenoberfläche gelegen sind. Die ausgewählten Areale sollen frei von größeren venösen Gefäßen sein.

Mit der Messsonde des Gewebedickenmessgerätes GDM haben wir an einem zuvor mit wasserfestem Stift markierten Areal zwei Zentimeter oberhalb der Augenbrauen mittig auf der Stirn und in einem glatten Oberflächenareal an der Tibiavorderseite am Übergang von mittlerem zu unterem Drittel die Hautschichtdicke ermittelt.

Nach dem Einschalten des Gerätes erfolgt zunächst eine Autokalibrierung. Nun ist das Gerät messbereit. Auf den Sondenkopf wurde ein Tropfen Wasser als Koppelmittel aufgetragen. Jetzt wird der Messkopf ohne mechanischen Druck senkrecht auf das Messareal aufgesetzt. Ein akustisches Signal begleitet den Messvorgang, welches verstummt, sobald ein kontinuierlicher Wert angezeigt wird.

Zu jedem Messzeitpunkt führten wir insgesamt drei Gewebsschichtdickenmessungen durch, um eventuell auftretende Messfehler zu eliminieren. Aus diesen drei Messwerten wurde der Mittelwert gebildet und in einem Protokoll notiert.

2.7 Statistik

Die biometrischen Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) dargestellt, die Ergebnisse der Hautschichtdickenmessung, Hämatokrit und Plasmaviskosität als Mittelwert \pm Standardfehler (SEM). Zur Auswertung der statistischen Signifikanz benutzten wir den Friedmann-Test und den Kruskal Wallis

H- Test und nachfolgender post- hoc- Analyse mittels Mann Withney U- Test. Das Signifikanzniveau wurde als $p \leq 0.05$ definiert.

3 Ergebnisse

Die Untersuchungen fanden für die auf zwei Untersuchungsgruppen aufgeteilten Probanden an zwei aufeinander folgenden Tagen statt. Die klimatischen Bedingungen insbesondere Temperatur und Luftfeuchtigkeit waren an allen Versuchstagen vergleichbar. Für acht Probanden wurde als Reihenfolge für die Untersuchungsbedingungen zunächst die Bedingung Normohydratation, am folgenden Tag die Bedingung Dehydratation festgelegt. Die anderen acht Probanden wurden der umgekehrten Reihenfolge unterzogen, somit wurde die Reihenfolge der zwei Versuchsbedingungen über den Probanden permutiert ($N=2 \times 8$). Die Ergebnisse unserer Studie an diesen 16 männlichen gesunden freiwilligen Probanden sind in zwei Kapiteln dargestellt. Zum einen werden die Auswirkungen der Flüssigkeitskarenz allein, zum anderen die Effekte der Hypergravitation in Abhängigkeit von der Flüssigkeitskarenz beschrieben. Das Alter der Probanden betrug im Mittel 25,6 Jahre ($s \pm 4,8$), die Größe betrug im Mittel 181,4 cm ($s \pm 4,9$).

3.1 Auswirkungen der Flüssigkeitskarenz

3.1.1 Allgemeine Parameter vor Hypergravitation

Verglichen und in Tabelle 1 dargestellt wird die Auswirkung der Dehydratation gegenüber der Normohydratation vor Hypergravitation. Diese Werte wurden am Morgen des jeweiligen Versuchstages vor der Zentrifugenfahrt bestimmt.

Tab. 1: Körpergewicht, hämodynamische und hämatologische Messwerte (Mittelwerte \pm sem) bei Normhydratation bzw. Dehydratation vor der Hypergravitation. *: $p < 0,05$ gibt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Ausgangswerten an.

Parameter	Normhydratation	Dehydratation
Körpergewicht [kg]	76,8 (\pm 2,7)	* 75,7 (\pm 2,6)
Herzfrequenz [1/min]	77,0 (\pm 3,0)	76,2 (\pm 3,2)
Systolischer Blutdruck [mmHg]	140,6 (\pm 3,7)	139,3 (\pm 2,9)
Hämatokrit [%]	43,2 (\pm 1,2)	* 44,2 (\pm 1,3)
Plasmaviskosität [m Pas]	1,238 (\pm 0,010)	* 1,264 (\pm 0,013)

Das Körpergewicht der Probanden lag durch die Flüssigkeitskarenz bedingte Dehydratation mit Ausnahme eines Probanden gegenüber Normhydratation deutlich und signifikant niedriger, bei 8 Probanden um mehr als 1 kg, davon bei drei sogar um mehr als 2 kg. Der Hämatokrit sank als Folge der Flüssigkeitskarenz nur bei zwei Probanden leicht ab, blieb bei zwei weiteren unverändert und stieg bei allen anderen 12 Probanden an, bei dreien davon sogar um 3 Prozentpunkte. Diese Hämatokritveränderung war im Durchschnitt signifikant. Auch die Plasmaviskosität stieg signifikant an. Vier Probanden zeigten allerdings einen Abfall des Wertes, wohingegen bei 11 Probanden der Wert anstieg, bei vieren davon sogar um mehr als 0,05 mPas. Bei dem systolischen Blutdruck und bei der Herzfrequenz traten durch die Flüssigkeitskarenz keine Unterschiede auf.

Hämatokrit und Plasmaviskosität stiegen durch die Flüssigkeitskarenz signifikant an, das Körpergewicht sank dagegen ab.

3.1.2 Hautschichtdicke vor Hypergravitation

Am Morgen der jeweiligen Untersuchungstage wurden die Hautschichtdicken (HSD) der Probanden an Stirn und Tibia gemessen. Es ergab sich an der Stirn

eine HSD von $4,57 \text{ mm} \pm 0,2$ bei Normhydratation und nicht signifikant unterschiedlich von $4,55 \text{ mm} \pm 0,18$ bei Dehydratation. An der Tibia ergaben sich Werte von $4,63 \text{ mm} \pm 0,31$ bei Normhydratation und von $4,45 \text{ mm} \pm 0,2$ bei Dehydratation. Dieser Unterschied an der Tibia war statistisch signifikant.

Eine statistisch unterschiedliche Hautschichtdicke ergab sich durch die Flüssigkeitskarenz nur für die Messungen an der Tibia.

3.2 *Auswirkungen der Hypergravitation*

3.2.1 **Blutdruck**

In Abbildung 1 wird der Einfluss der Hypergravitation auf den Blutdruck unter Normo- bzw. Dehydratation dargestellt.

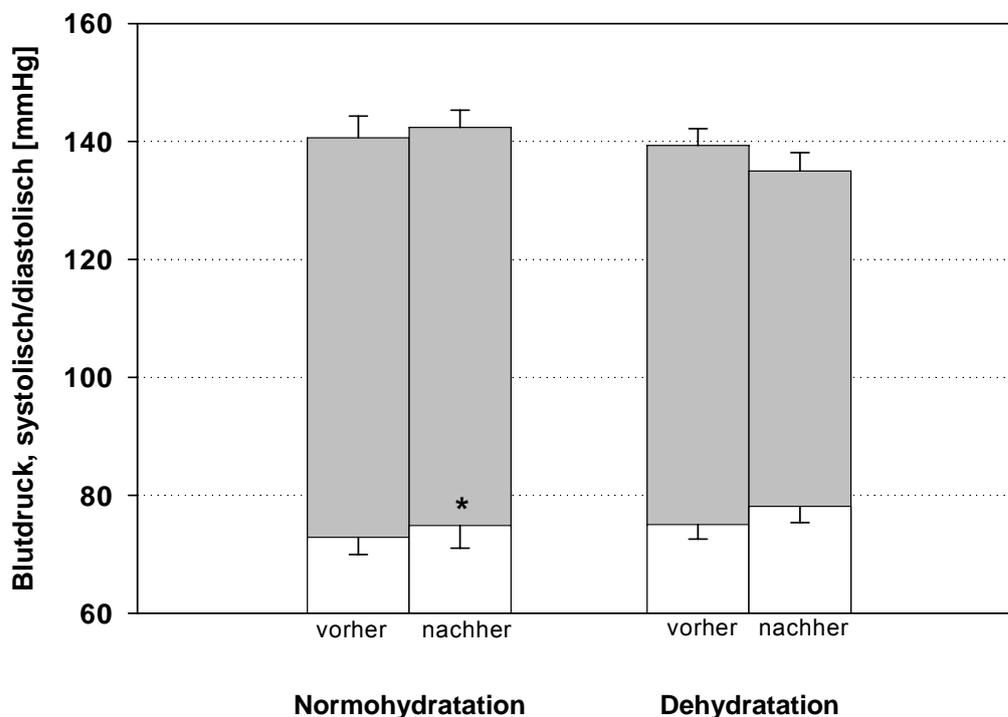


Abb. 1: Systolischer und diastolischer Blutdruck vor und nach Hypergravitation bei Normo- bzw. Dehydratation (Mittelwerte \pm sem). Der Anstieg des diastolischen Blutdruckes in der Gruppe der Normohydration ist signifikant ($p < 0,05$).

Beim Betrachten der individuellen Veränderungen des Blutdruckes sowohl in Normohydratation als auch in Dehydratation fallen Reaktionen in den unterschiedlichen Richtungen auf. Die meisten Veränderungen begrenzen sich auf niedrige Werte um 10 mmHg Anstieg oder Abfall, nur ein Proband zeigt etwas stärkere Veränderungen.

Insgesamt verändert sich durch die Hypergravitation der systolische Blutdruck nicht in bedeutsamem Maße. Der diastolische Blutdruck steigt lediglich in der Gruppe der Normohydratation signifikant an. Bei Dehydratation lässt sich keine signifikante Veränderung darstellen.

3.2.2 Herzfrequenz

In Abbildung 2 wird der Effekt der Hypergravitation auf die Herzfrequenz bei den Probanden im Zustand der Normo- bzw. Dehydratation dargestellt.

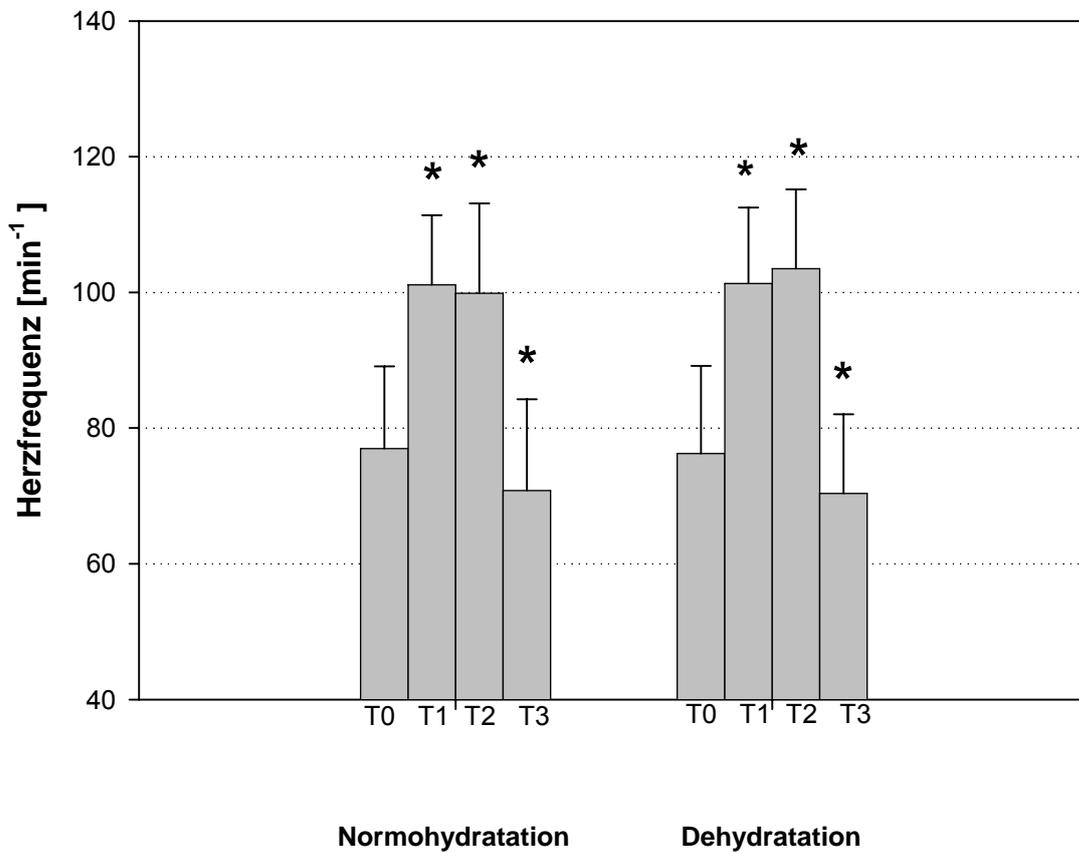


Abb. 2: Herzfrequenz vor (T0), während (T1 = 20min, T2 = am Ende der Hypergravitation) und nach (T3) Hypergravitation bei Normo- bzw. Dehydratation (Mittelwerte \pm sem). Ausgehend vom Ausgangspunkt T0, sind alle Veränderungen der Herzfrequenz durch Hypergravitation in beiden Gruppen signifikant (zeitlicher Vergleich: * $p < 0,05$). Im Gruppenvergleich zeigen sich zwischen den normohydratierten und den dehydrierten Probanden zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede bei der Herzfrequenz.

In der Gruppe der normohydratierten Probanden bewegt sich die Herzfrequenz der Probanden zum Messzeitpunkt vor Hypergravitation gleichmäßig verteilt zwischen 60 und 90 /min, nur ein Proband zeigt eine Herzfrequenz von 111 /min. Dieser Proband hat auch an den weiteren Messzeitpunkten eher höhere Werte. Während der Hypergravitation variiert die Herzfrequenz zwischen 80 und 120 /min. Nach Hypergravitation liegen die Werte in dieser Gruppe zwischen 53 und 93 /min. In der Gruppe der dehydrierten Probanden liegen die minimal bzw. maximal gemessenen Werte vor Zentrifugenfahrt bei 63 bzw. 95/ min. Während der Hypergravitation variiert in dieser Gruppe die Herzfrequenz zwischen 75 und

120/min. Nach Hypergravitation liegt der niedrigste Wert bei 55 /min, der höchste bei 92 /min.

Die Veränderungen der Herzfrequenz sind im zeitlichen Verlauf während der Hypergravitation signifikant. Es ergeben sich allerdings keine signifikanten Gruppenunterschiede für die Herzfrequenz.

3.2.3 Körpergewicht

In Abbildung 3 wird der Einfluss der Hypergravitation auf das Körpergewicht unter den Bedingungen Normo- bzw. Dehydratation dargestellt.

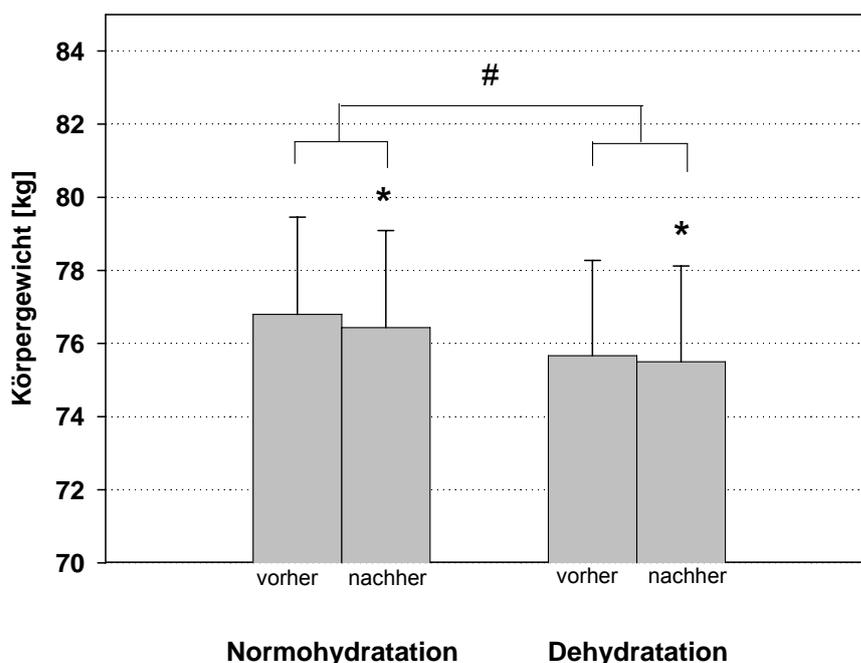


Abb. 3: Körpergewicht vor und nach Hypergravitation bei Normo- bzw. Dehydratation (Mittelwerte \pm sem). Die Gewichtsabnahme im zeitlichen Verlauf und im Gruppenvergleich ist signifikant (zeitlicher Verlauf: * $p < 0,05$; Gruppenunterschied: # $p < 0,05$).

Bei allen untersuchten Probanden sank das Körpergewicht unter normohydrierten Bedingungen ab. Die Gewichtsabnahme über den Zentrifugationslauf lag zwischen 150 und 700 g. Die mittlere Abnahme lag bei 360 g und zeigte statistische Signifikanz. Unter der dehydrierten Versuchsbedingung zeigte sich

eine ebenfalls signifikante Abnahme des Körpergewichtes um 160 g. Die größte Gewichtsabnahme lag hier bei 420 g.

Die Abnahme des Körpergewichtes durch die Hypergravitation unter Normo- und Dehydratation ist deutlich. Hier zeigt sich sowohl im zeitlichen Verlauf, als auch im Vergleich der Gruppen ein signifikanter Unterschied.

3.2.4 Hämatokrit

In Abbildung 4 wird der Einfluss der Hypergravitation auf den Hämatokrit unter Normo- bzw. Dehydratation dargestellt.

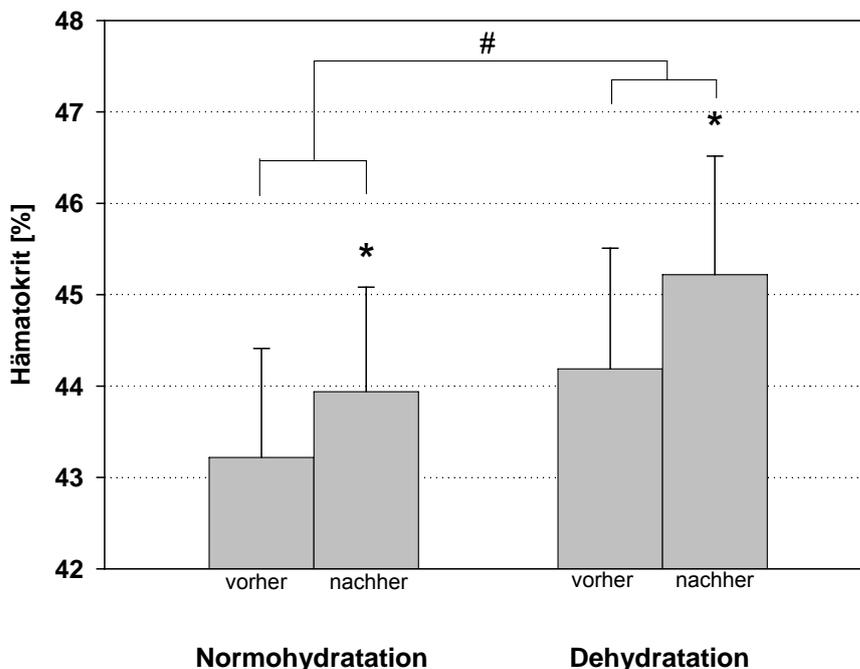


Abb. 4: Hämatokrit vor und nach Hypergravitation bei Normo- bzw. Dehydratation (Mittelwerte \pm sem). Die Hämatokritzunahme im zeitlichen Verlauf und im Gruppenvergleich ist signifikant (zeitlicher Verlauf: * $p < 0,05$; Gruppenunterschied: # $p < 0,05$).

Durch die Belastung durch die Hypergravitation stieg bei 10 Probanden der Hämatokrit unter Normohydration an. Spitzenwert des Anstieges war eine Veränderung von 40 auf 43 Prozent. Bei den weiteren 6 Probanden blieb der Hämatokrit über den Zeitraum der Zentrifugation exakt unverändert. Die mittlere Veränderung war statistisch signifikant. Die Hypergravitation bewirkte bei 12

Probanden in der Dehydratation einen Anstieg des Hämatokrits maximal um 2,5 Prozentpunkte, bei 2 Probanden blieb der Wert unverändert, bei 2 weiteren Probanden verminderte er sich sogar. Insgesamt zeigte sich der Hämatokritanstieg in dieser Gruppe aber statistisch signifikant.

Die Zunahme des Hämatokrits über den Zeitraum der Hypergravitation war unter Normo- und Dehydratation signifikant.

3.2.5 Plasmaviskosität

In Abbildung 5 wird der Einfluss der Hypergravitation auf die Plasmaviskosität bei Probanden im Zustand der Normo- bzw. Dehydratation dargestellt.

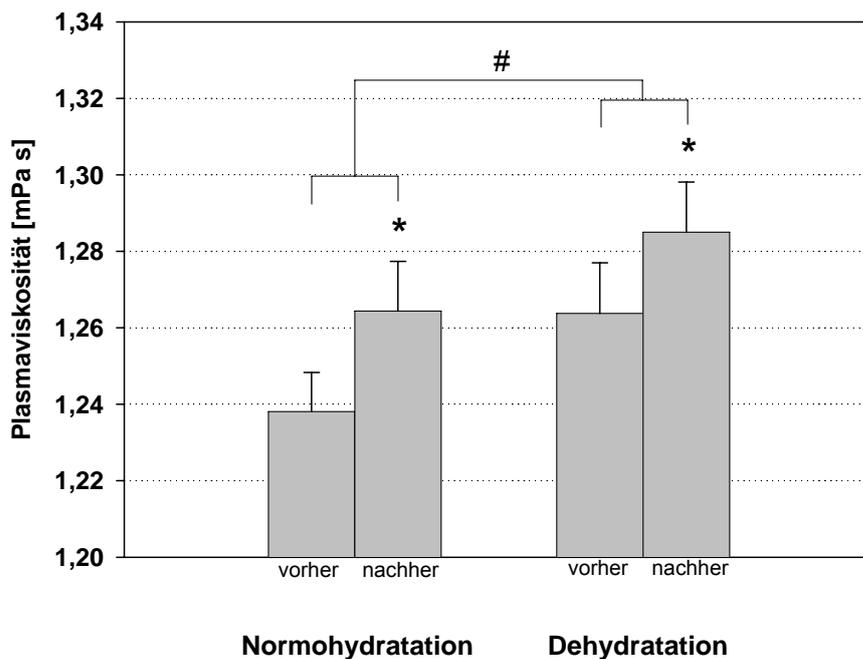


Abb. 5: Plasmaviskosität vor und nach Hypergravitation bei Normo- bzw. Dehydratation (Mittelwerte \pm sem). Die Zunahme der Plasmaviskosität im zeitlichen Verlauf und im Gruppenvergleich ist signifikant (zeitlicher Verlauf: * $p < 0,05$; Gruppenunterschied: # $p < 0,05$).

In beiden Untersuchungsbedingungen, Normo- und Dehydratation, steigt im Zeitraum der Einwirkung von Hypergravitation die Plasmaviskosität signifikant an. In beiden Gruppen sind aber Probanden, die keine Veränderung zeigen.

Die Zunahme der Plasmaviskosität wies sowohl im zeitlichen Verlauf, als auch unter Normo- und Dehydratation statistische Relevanz auf.

3.2.6 Hautschichtdicke bei Normohydratation

In Abbildung 6 wird der Einfluss der Hypergravitation auf die Hautschichtdicke an Stirn und Tibia unter Normohydratation dargestellt.

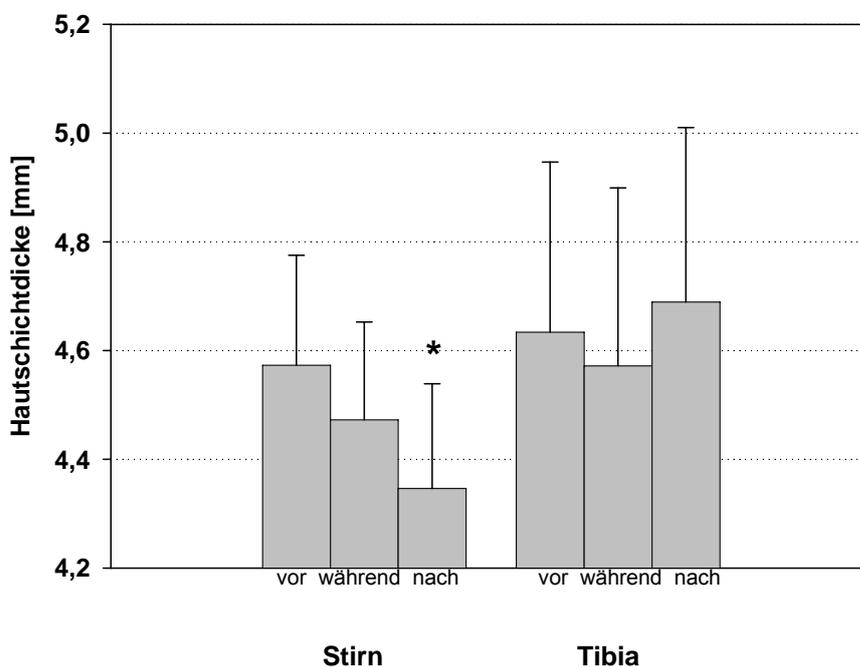


Abb. 6: Hautschichtdicke an Stirn und Tibia vor, während und nach Hypergravitation bei Normohydratation (Mittelwerte \pm sem). Signifikante Veränderung der Hautschichtdicke im Verlauf der Hypergravitation nur an der Stirn (zeitlicher Verlauf an der Stirn: * $p < 0,05$).

Die Hautschichtdicke wurde an zwei Hautarealen, an der Stirn und an der Schienbeinvorderseite, gemessen. Im Verlauf der Zentrifugationsbelastung verminderte sich unter normohydratierten Versuchsbedingungen die Gewebedicke nur an der Stirn signifikant. 14 Probanden hatten nach der Zentrifugenfahrt eine geringere Hautschichtdicke. Dabei veränderte sich der Wert bei einigen Probanden um etwa einen halben Millimeter. An der Tibia zeigte sich dagegen keine einheitliche Veränderungstendenz. Es traten sowohl Zunahmen als auch

Abnahmen in Größenordnungen von bis zu einem halben Millimeter auf. Gemittelt hoben sich die Veränderungen gegenseitig auf.

Während sich an der Stirn unter Einfluss der Hypergravitation eine deutliche und signifikante Abnahme der Hautschichtdicke unter Normohydratation nachweisen lässt, blieb der Parameter an der Tibia weitgehend unverändert.

3.2.7 Hautschichtdicke bei Dehydratation

In Abbildung 7 wird der Einfluss der Hypergravitation auf die Hautschichtdicke an Stirn und Tibia unter Dehydratation dargestellt.

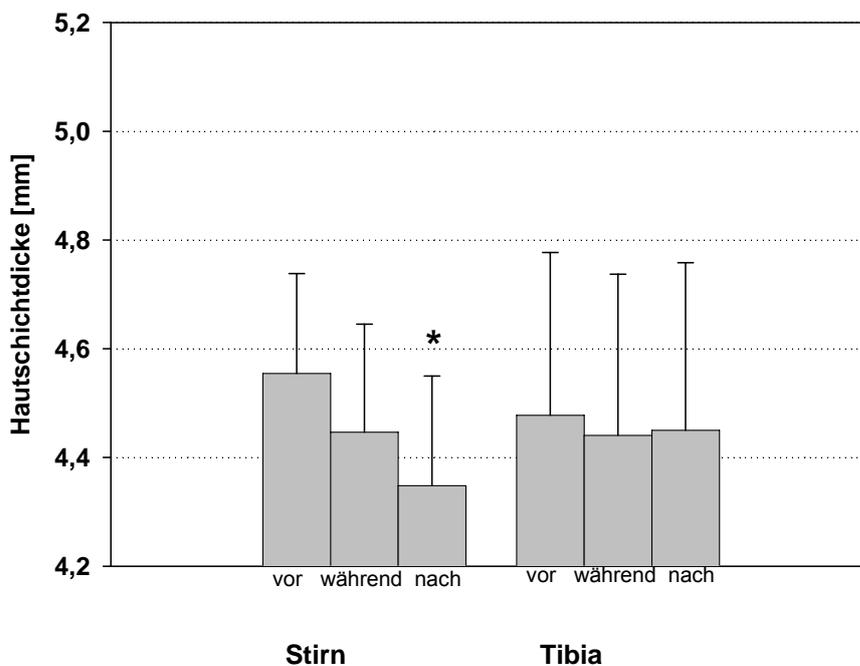


Abb. 7: Hautschichtdicke an Stirn und Tibia vor, während und nach Hypergravitation bei Dehydratation (Mittelwerte \pm sem). Signifikante Veränderung der Hautschichtdicke im Verlauf der Hypergravitation nur an der Stirn (zeitlicher Verlauf an der Stirn: $*p < 0,05$).

Unter dehydrierten Versuchsbedingungen zeigt sich ein Ergebnis, das dem der normohydrierten Situation sehr ähnelt. Die Einwirkung der axialen Hypergravitation führte zu einer signifikanten Abnahme der Hautschichtdicke an der Stirn bei weitgehender Stabilität des Wertes an der Tibia.

Während sich unter dehydrierten Bedingungen an der Stirn unter Einfluss der Hypergravitation eine deutliche und signifikante Abnahme der Hautschichtdicke nachweisen lässt, konnte dies an der Tibia nicht nachgewiesen werden.

3.2.8 Hautschichtdicke an der Stirn

In Abbildung 8 wird der Einfluss der Hypergravitation auf die Hautschichtdicke an der Stirn unter Normo- und Dehydratation dargestellt.

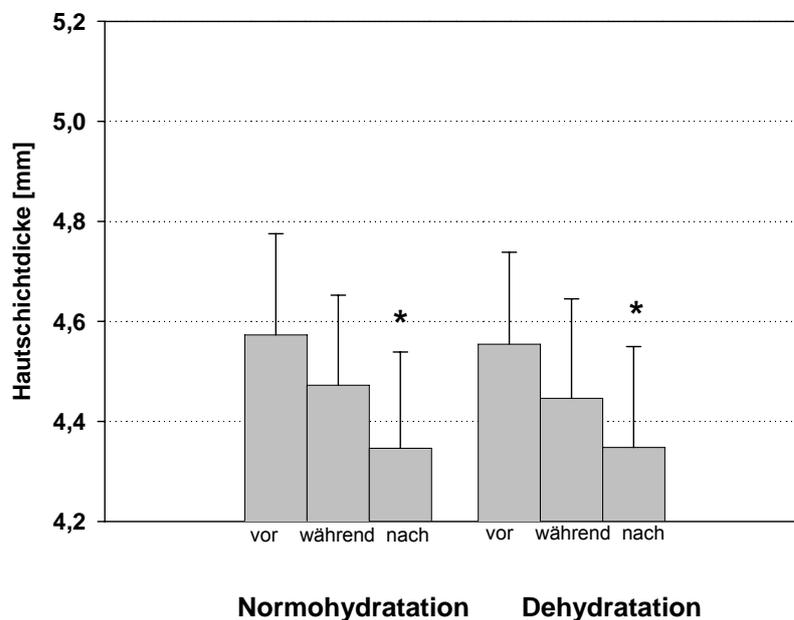


Abb. 8: Hautschichtdicke an der Stirn unter Normo- und Dehydratation vor, während und nach Hypergravitation (Mittelwerte \pm sem). Signifikante Veränderung der Hautschichtdicke an der Stirn im Verlauf der Hypergravitation unabhängig von der Hydratation (zeitlicher Verlauf an der Stirn: $*p < 0,05$).

Die direkte Gegenüberstellung der an der Stirn gewonnenen Werte zeigt eine sehr genau vergleichbare Veränderung der Hautschichtdicke unabhängig von den unterschiedlichen Versuchsbedingungen.

3.2.9 Hautschichtdicke an der Tibia

In Abbildung 9 wird der Einfluss der Hypergravitation auf die Hautschichtdicke an der Tibia unter Normo- und Dehydratation gegenübergestellt.

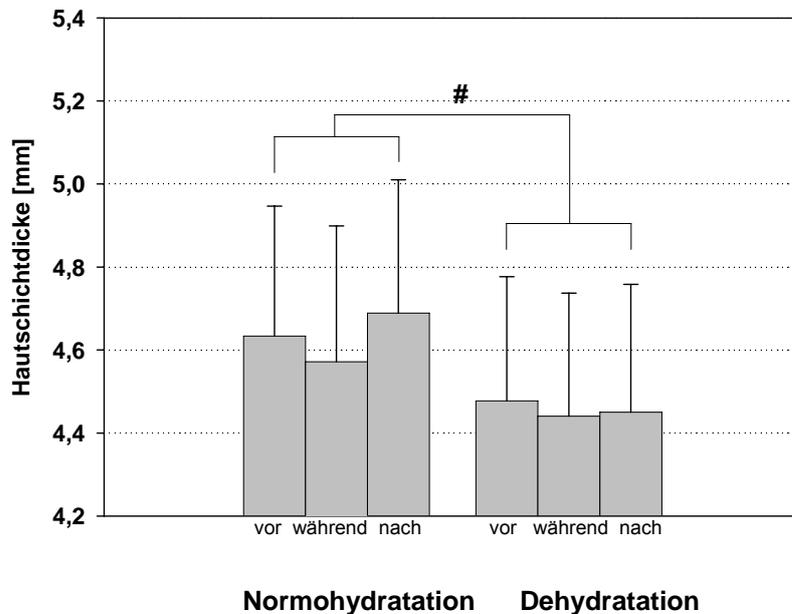


Abb. 9: Hautschichtdicke an der Tibia unter Normo- und Dehydratation vor, während und nach Hypergravitation (Mittelwerte \pm sem). Signifikante Veränderung der Hautschichtdicke an der Tibia im Vergleich der normohydrierten mit dehydrierten Probanden (Gruppenvergleich an der Tibia: # $p < 0,05$).

Die direkte Gegenüberstellung der Hautschichtdickenwerte, die an der Schienbeinvorderkante gemessen wurden, ergibt, dass zwar ein deutlicher und signifikanter Unterschied im Niveau zwischen den Probanden der normohydrierten Gruppe und denen der dehydrierten Gruppe festzustellen ist, die Einflüsse der Hypergravitation aber zu keinen statistischen Veränderungen führen.

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Als Effekt der Flüssigkeitskarenz von 12 Stunden konnten bei den untersuchten Probanden signifikante Veränderungen für die Parameter Körpergewicht, Hämatokrit und Plasnaviskosität nachgewiesen werden. Ebenfalls signifikant waren auch die Veränderungen dieser Parameter im zeitlichen Verlauf am Ende

der Hypergravitationsbehandlung, sowohl bei den normohydrierten, als auch bei den dehydrierten Probanden. Eine statistisch unterschiedliche Hautschichtdicke ergab sich durch die Flüssigkeitskarenz nur für die Messungen an der Tibia, nicht aber an der Stirn. Unter dem Einfluss der Hypergravitation zeigt sich dagegen nur an der Stirn eine signifikante Veränderung der Hautschichtdicke, nicht aber an der Tibia. Bezüglich der erhobenen Blutdruckwerte, lässt sich eine statistisch signifikante Veränderung lediglich für den Anstieg des diastolischen Blutdruckes der normohydrierten Probanden nach der Hypergravitationsbehandlung feststellen. Ausgehend von der Herzfrequenz in Ruhe vor der Hypergravitationsbehandlung, kann man für beide Gruppen zu jedem Messzeitpunkt signifikante Veränderungen der Herzfrequenz nachweisen, wobei die Herzfrequenz nach der Hypergravitationsbehandlung in beiden Gruppen signifikant unter den Ausgangswert fällt. Ein statistisch relevanter Unterschied der Herzfrequenz bezüglich der Bedingungen Normo- und Dehydratation stellte sich nicht dar.

4 Diskussion

Die meisten chirurgischen Eingriffe an Patienten werden in Allgemeinanästhesie durchgeführt. Eine Allgemeinanästhesie führt hauptsächlich durch die Reduzierung des präoperativen Stressniveaus und durch die kardiodepressive Wirkung der Narkosemedikamente auch im problemlosen Routinefall zu starken Auswirkungen auf Parameter des Kreislaufes. Häufig sind die Patienten dann auch noch durch Vorerkrankungen oder präoperative Therapien in ihren Regulationsmechanismen kompromittiert, so dass durchaus kritische Zustände erreicht werden können (Gombotz 1997).

Grundlage der sicheren Behandlung dieser Patienten in der perioperativen Phase sind genaue Kenntnisse des Zustandes und der Veränderungen des Kreislaufes auf allen Ebenen von der Makrozirkulation über die Mikrozirkulation bis hin zu dem eigentlichen Zielbereich nämlich der einzelnen Zelle in ihrer Funktion. Dazu wird routinemäßig ein basales Überwachungsmonitoring etabliert. Dieses Basismonitoring umfasst nach den Festlegungen der wissenschaftlichen Fachgesellschaft das Ableiten des Elektrokardiogramms, die nichtinvasive automatische Blutdruckmessung, die Pulsoximetrie und im Falle einer apparativen Beatmung die Bestimmung der endtidalen Kohlendioxidkonzentration (Jüttner 2009). Auf diese Basismaßnahmen kann man sich in dem überwiegenden Teil der Narkosen im Allgemeinen beschränken. Eine Möglichkeit zur Abschätzung des Volumenstatus ist damit aber in keiner Weise gegeben. Eventuell kann durch eine möglicherweise zu beobachtende Tachykardie auf eine Hypovolämie zurück geschlossen werden, doch dies ist nur in speziellen Fällen mit längerfristiger Beobachtung sicher anzunehmen und ist schon bei der Einnahme von Betablockern kaum verwertbar. Weitere diagnostische Hinweise lassen sich allenfalls durch klinische Zeichen wie trockene Zunge oder stehende Hautfalten eruieren. In besonders gelagerten Fällen kann diese Basismaßnahme durch invasivere und damit auch risikoreichere Methoden ergänzt werden. Hier stehen dann etwa die Messung des zentralvenösen Druckes, die invasive Messung des arteriellen Blutdrucks und die Messung der pulmonalarteriellen Drücke zur Verfügung. Aber auch Messmethoden, die nicht zu den Kreislaufparametern zu

rechnen sind, können Möglichkeiten eröffnen, die Volumensituation eines Patienten abzuschätzen.

Trotz aller Entwicklungen sind aber verschiedene wichtige Bereiche des Kreislaufsystems weiterhin nicht einer etablierten Überwachung zugänglich. Dies erstreckt sich neben den Verhältnissen in der Mikrozirkulation insbesondere auch auf die Flüssigkeitsverteilung zwischen den Kompartimenten des Organismus. Es wird daher versucht Methoden zur Diagnostik dieses Bereiches durch tierexperimentelle Untersuchungen zu etablieren (Wiig 1986)

Die Entwicklung eines handlichen A-Mode-Ultraschallmessgerätes eröffnet hierzu interessante Analysemöglichkeiten (Kirsch 1980). Dieses Gerät ist in der Lage, Hautschichtdicken des Schalengewebes an Stellen zu messen, die durch eine unter der Haut liegende glatte Knochenoberfläche charakterisiert sind wie Tibiavorderseite oder Stirn. Nach Einsatz des Gerätes in der Grundlagenforschung und im Zusammenhang mit der Durchführung von Allgemeinanästhesien oder Dialyseprozeduren (Schumacher 2000) sollten nun weitere Grundlagen für die Verwendung der Messmethodik in der Anästhesie oder in Überwachung von kritisch Kranken erhoben werden.

Dieses Ultraschallgerät wurde auch schon für die Untersuchung von Volumenverschiebungen durch die Schwerelosigkeit herangezogen (Smith 1997). Hier werden aber Vorgänge beobachtet, die sich über einen mehrtägigen Zeitraum erstrecken. Deshalb machte der Wunsch schwerkraftabhängige Flüssigkeitsverschiebungen zu messen den Einsatz eines diese Schwerkraft stark und unabhängig veränderbaren Forschungsgerätes notwendig, welches diese Kräfte in kurzer kontrollierter Zeit aufbauen kann. Ein solches Gerät stellt die Hochleistungshumanzentrifuge der Luftwaffe dar, welche am Institut für Flugphysiologie der Luftwaffe in Königsbrück bei Dresden betrieben wird. Durch die Möglichkeit des Einsatzes der Humanzentrifuge konnte die Untersuchung geplant werden.

Die damit einsetzbaren apparativen Einrichtungen ermöglichen nun Untersuchungen zu der Kinetik von Flüssigkeitsverschiebungen zwischen den Kompartimenten, das heißt der Austausch von Flüssigkeit zwischen Interstitium und Intravasalraum aber auch die Verschiebungen innerhalb des Interstitiums von

durch die Schwerkraft gesteuerte Flüssigkeitsströmen. Kombiniert mit der perioperativen Problematik der Dehydratation, die durch genaue Bilanzierung von Flüssigkeitsingestion und Aktivitätsverhalten möglich erscheint, konnte der hier interessierende Fragenkomplex bearbeitet werden.

4.1 *Diskussion der Methodik*

In einer randomisierten cross-over Vergleichsstudie untersuchten wir den Einfluss zweier für die Wasserverteilung im Körper entscheidender Komponenten durch Messungen in der Haut von 16 gesunden freiwilligen Probanden. Diese zwei Komponenten sind Wasserentzug für den gesamten Organismus durch eine ausgedehnte Flüssigkeitskarenz und forcierte hydrostatische Wasserumverteilung im Organismus durch Hypergravitation. In die Studie wurden nur männliche Personen eingeschlossen, um möglichst homogene Bedingungen zu erzielen. Geschlechtsbedingte Unterschiede in der Körperstatur, der subkutanen Fettgewebsverteilung lassen unterschiedliche Ergebnisse erwarten. Insbesondere die differierende Struktur des Bindegewebes kann bei Frauen andere Kinetiken der Wassereinlagerung und der Verschiebungen bedingen (Jürimäe 2005). Da die Geschlechtsunterschiede nicht Thema der hiesigen Untersuchungen waren, wurde auf die Teilnahme von weiblichen Probanden verzichtet.

Grundlage der Studie sind Beobachtungen aus Untersuchungen zur Wasserverteilung unter unterschiedlichen Provokationen. In früher durchgeführten Studien konnte gezeigt werden, dass sich die Hautschichtdicke als Parameter für Aussagen über den Wasserhaushalt von Patienten während Operationen eignet (Schumacher 1999 b). Diese Befunde wurden durch Untersuchungen an Probanden ergänzt, die sich unterschiedlicher Körperlagerungen oder schweißtreibender Beschäftigungen aussetzen mussten (Eichler 2000, Eisenbeiß 2001).

Die Untersuchung der körperpositionsabhängigen Flüssigkeitsverschiebungen ist schwierig, da sich bei der möglichen Geschwindigkeit der Veränderungen verschiedene andere Effekte auf den Flüssigkeitshaushalt überlagern (Maw 1995). Insbesondere durch die Diurese, durch Resorption von Flüssigkeit aus dem Darmlumen oder durch Schwitzen können Verschiebungen ähnlichen Ausmaßes

in einem vergleichbaren zeitlichen Verlauf eintreten (Maw 1998). Für unsere Untersuchung war daher eine Provokation notwendig, die isoliert die Geschwindigkeit der durch die Körperposition hervorgerufenen Verschiebung erhöht und somit ohne die genannten Störfaktoren analysierbar macht.

Hierzu konnte die Hochleistungshumanzentrifuge der Luftwaffe im Institut für Flugphysiologie der Luftwaffe in Königsbrück eingesetzt werden. Dieses Gerät wird in der Routine für die Testung und Ausbildung von Kampfflugzeugpiloten oder Astronauten verwendet. Astronauten und die Besatzung moderner Kampfflugzeuge sind während des Fluges der Einwirkung von extremen Schwerkraftbelastungen ausgesetzt. Messungen von Effekten durch diese erhöhte Schwerkraft auf die Körperwasserverteilung liegen bislang nicht publiziert vor. Es gibt aber Messungen der Hautschichtdicke an Astronauten bei längeren Aufenthalten in der Schwerelosigkeit (Kirsch 1993).

Durch die Voruntersuchungen war bekannt, dass sich Positionsveränderungen ohne durch eine Zentrifuge erhöhte Schwerkraftwirkung auf den Messparameter Hautschichtdicke an Stirn und Schienbein in Zeiträumen von 30 bis 60 Minuten effektiv auswirken können (Eichler 2000). In den Vorüberlegungen konnten wir aus diesen Ergebnissen schließen, dass ein Zeitraum von mindestens 30 Minuten gewählt werden sollte. Unter Einbeziehungen der langjährigen Erfahrungen und Beobachtungen des Personals der Humanzentrifuge konnten wir annehmen, dass bei einer Belastungsdauer von 30 Minuten bei weitgehend unvorbereiteten Probanden eine Zentrifugalkraft von höchstens +2 g tolerierbar ist. Wir wählten daher eine Schwerkraftbelastung von +2 g über 30 Minuten. Bei Befragung der Probanden nach der Zentrifugalbelastung ergab sich auch später, dass diese gewählten Parameter durchaus die Grenze des problemlos Tolerierbaren darstellten.

Der Studienplan sah die Untersuchung von 16 Probanden vor, die jeweils an zwei Tagen der Belastung durch einen halbstündigen Zentrifugenflug einmal in Normhydratation und einmal im Zustand der Dehydratation ausgesetzt wurden. Für acht Probanden wurde als Reihenfolge für die Untersuchungsbedingungen zunächst die Bedingung Normhydratation, am folgenden Tag die Bedingung Dehydratation festgelegt. Die anderen acht Probanden wurden der umgekehrten Reihenfolge unterzogen, somit wurde die Reihenfolge der zwei

Versuchsbedingungen über den Probanden permutiert. Auf diese Weise konnten eventuelle Effekte der Reihenfolge durch die Versuchsanordnung eliminiert werden.

Es konnte an den Untersuchungstagen zum Zeitpunkt vor der Beeinflussung durch die Hypergravitation jeweils untersucht werden, welche Folgen die unterschiedliche Nüchternheit, erzielt durch Flüssigkeitskarenz oder liberale Flüssigkeitsingestion, hatte, wohingegen nach der Hypergravitation die Auswirkung dieser Provokation untersucht werden konnte.

Die Probanden in unserer Studie wurden durch Aushang an der Universität zu Lübeck gesucht. Es fanden sich 16 Freiwillige, die nach einer Voruntersuchung geeignet für die Teilnahme an der Studie waren. Vor der ersten Studienmaßnahme wurden Basiswerte, nämlich Körpergewicht, Herzfrequenz, systolischer Blutdruck, Hämatokrit und Plasmaviskosität erhoben. Diese Werte lagen im Normbereich. Ein für eine Probandengruppe im Studentenalter leicht unerwarteter systolischer Blutdruck von 140 mmHg kann sicher als psychische Anspannung vor dem Zentrifugenlauf angesehen werden. Die Gruppe der Probanden war also insgesamt geeignet für die Studie.

4.2 *Auswirkungen der Flüssigkeitskarenz*

4.2.1 *Allgemeine Parameter vor Hypergravitation*

In unserer Untersuchung konnte gezeigt werden, dass Hämatokrit und Plasmaviskosität durch die Flüssigkeitskarenz signifikant anstiegen, das Körpergewicht dagegen absank.

An der Abnahme des Körpergewichtes lässt sich die erfolgreiche Etablierung einer Dehydratation ablesen. Eine durchschnittliche Abnahme um mehr als 1 kg lässt sich durch ein Volumendefizit von etwa 1 Liter erklären. Der ungefähre Volumenumsatz eines gesunden Menschen mit einem Körpergewicht von 70 kg wird in den Physiologielehrbüchern mit 2 l angegeben und setzt sich aus Urinausscheidung und Perspiratio insensibilis zusammen (Deetjen 1987). Die in der Studie beobachtete Abnahme von etwas über 1 l in etwa 12 Stunden steht in

dem genannten physiologischen Rahmen. Ein Unterschied im Körpergewicht um mehr als 1 kg als Folge einer nächtlichen Nüchternheitsphase im Vergleich zu einer liberalen Flüssigkeitszufuhr über die Nacht ist in der anästhesiologischen Literatur dagegen in diesem Ausmaß nicht beschrieben. Präoperatives Fasten wird in Studien mit erheblich geringeren Gewichtsabnahmen in Verbindung gebracht, so ermittelten Ackland et al. nur eine Abnahme von 220 g (Ackland 2004). Aus welchem Kompartiment dieser Liter gezogen ist, lässt sich durch die Betrachtung des Hämatokrits abschätzen.

Es ist davon auszugehen, dass die Anzahl der Zellen und ihr Gesamtvolumen über den Zeitraum der Untersuchungsphase unverändert bleiben, da innerhalb von wenigen Stunden nicht mit einer relevanten Zunahme der Zellzahl zu rechnen ist. Dadurch ergibt sich, dass Veränderungen des Hämatokrits ausschließlich auf Veränderungen des Plasmavolumens zurückgehen. Ein ansteigender Hämatokritwert bedeutet somit, dass die Menge an Plasma abgenommen hat. Der Umfang lässt sich aus den Relationen abschätzen. Da das totale Blutvolumen in unserer Studie nicht berechnet wurde, kann man anhaltweise eine Abschätzung berechnen. Bei Annahme eines Blutvolumens von 5 Litern und einem Ausgangshämatokrit von 0,43 ergibt sich bei einem analysierten Anstieg des Hämatokrits auf 0,44 unter Annahme eines unveränderten Zellvolumens eine Abnahme des Plasmavolumens von etwa 120 ml. Der Rest des Volumens, der das Körpergewicht um ein Kilogramm reduziert hat, muss nach diesem Algorithmus aus dem Extravasalraum stammen, dem somit etwa 900 ml entzogen wurden. Dies ist allerdings eine sehr grobe Abschätzung, die verschiedene bekannte Erkenntnisse über das Verhalten des Blutvolumens unberücksichtigt lässt (Rehm 2001). Diese Gruppe kann zeigen, dass Veränderungen auch im intravasalen Raum selbst stattfinden können, indem Plasma in einen veränderbar dicken Saum entlang der Gefäßwände in der Mikrozirkulation, in der Glykokalix, verschoben werden können und somit ohne das Gefäßlumen zu verlassen zu Veränderungen der Blutzusammensetzung in den großen Gefäßen, die für die Blutentnahme für Laborzwecke routinemäßig zur Verfügung stehen, führen können (Chappell 2008).

Der signifikante Anstieg der Plasmaviskosität lässt sich durch eine Veränderung der Zusammensetzung des Plasmas erklären, die insbesondere durch eine

Abnahme des freien Wasseranteils erklärbar ist, da die großmolekularen Bestandteile dann relativ zunehmen (Ritchie 2007).

Es lässt sich aber zusammenfassend darstellen, dass durch die Dehydratation ein starker Wasserentzug stattfand, welcher sich nur zu einem kleinen Teil aus dem Intravasalraum zum überwiegenden Teil aus dem Extravasalraum herleiten lässt. Die Ergebnisse dieses Abschnittes sind nur als Hinweise auf ein Geschehen zu sehen, welches die Grundlage der folgenden Abschnitte darstellt.

4.2.2 Hautschichtdicke vor Hypergravitation

Es ergab sich in unserer Studie, dass ein statistischer Unterschied in Bezug auf die Hautschichtdicke durch die Flüssigkeitskarenz nur für die Messungen an der Tibia entstand.

Die Hautschichtdicke wird in klinischem Zusammenhang zur Diagnostik verschiedener Krankheitsbilder herangezogen. Von Bedeutung ist insbesondere die kardiologische Diagnostik einer Herzinsuffizienz; die bei einer Rechtsherzstauung mit Flüssigkeitseinlagerungen in den abhängenden Extremitäten aber auch in inneren Organen wie Leber oder Milz oder im Bauchraum in Form von Aszites verbunden sein kann (Khan 2008).

Der Aufbau der Haut und des subkutanen Gewebes ist abhängig von der Lokalisation des betroffenen Hautareals. Durch die Feinstruktur ergeben sich in unterschiedlichen Hautregionen differenzierte Reaktionen auf physikalische Reize wie etwa den hydrostatischen Druck (Gniadecka 1994 a)

Daher ist es von Bedeutung die in der hier vorliegenden Untersuchung gemessenen Hautschichtdicken in ihrer Wertigkeit einzuordnen.

In früheren Untersuchungen der Arbeitsgruppe an ebenfalls jungen gesunden männlichen Probanden konnten Hautschichtdicken von ähnlicher Stärke gemessen werden. Die bei Normohydratation gemessenen Werte, die an der Stirn bei 4,57 mm und an der Tibiavorderseite bei 4,63 mm lagen, sind weitgehend vergleichbar mit den Basismessungen der Vorstudien. Hier zeigte sich eine Hautschichtdicke an der Stirn von 4,47 \pm 0,52 (Eichler 2000), wobei an der Tibia dort nicht gemessen wurde. Durch die effektiv durchgeführte Dehydratation

ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede nur an der Tibia. Diese Befunde können mit Studienergebnissen verglichen werden, in denen auch intravasale Volumenverschiebungen erfolgten. In der genannten Vorstudie (Eichler 2000) konnte der Effekt einer Infusion von 10 ml/kg Körpergewicht Ringerlösung beobachtet werden. Diese Infusionslösung wurde nach Volumenverlusten durch Schwitzen appliziert. Dabei konnte gezeigt werden, dass sich ein signifikanter Effekt an dieser Messstelle mit einer Zunahme der Hautschichtdicke um durchschnittlich 0,26 +/- 0,08 mm ereignete. Während in der hier vorgelegten Studie die Hautschichtdicke abnahm, gab es an der Stirn keine signifikanten Unterschiede. Die erzielten Unterschiede sind vergleichbar mit den Effekten, die in den Vorstudien Flüssigkeitsverluste durch Schwitzen bei körperlicher Aktivität hervorriefen.

Bekanntere Unterschiede in der histologischen Struktur von verschiedenen Hautarealen können auch zu differierenden Effekten bei Provokationen führen. Hier ist insbesondere von Bedeutung, dass durch die aufrechte Körperhaltung des Menschen die Haut der unteren Extremitäten einer lang andauernden und kontinuierlichen Druckbelastung ausgesetzt ist.

4.3 *Auswirkungen der Hypergravitation*

4.3.1 **Blutdruck**

In unserer Studie veränderte sich durch die Hypergravitation der systolische Blutdruck nicht in bedeutsamem Maße. Der diastolische Blutdruck stieg lediglich in der Gruppe der Normohydratation signifikant an. Bei Dehydratation lässt sich keine signifikante Veränderung darstellen.

Der Ausgangsblutdruck lag im Durchschnitt bei 140 mmHg. Dieser Blutdruck, der kurz vor der ersten Zentrifugenfahrt gemessen wurde, muss als Spannungswert verstanden werden. Dass sich durch die weiteren Belastungen keine Änderungen dieses Wertes ergeben haben, gibt einen Hinweis auf einen konstant anhaltenden psychischen Stress über den Messzeitraum. Dieser Einfluss von länger oder

kürzer anhaltendem Stress ist in einer Metaanalyse erneut dargestellt worden (Chida 2008).

Im klinischen Alltag ergeben sich bei der Behandlung von Patienten Schlussfolgerungen aus der Beobachtung des Kreislaufes. Insbesondere der Verlauf über die Zeit kann wichtige Hinweise auf möglicherweise bestehende kritische Zustände ergeben. Besonders wichtig für die akutmedizinische Einschätzung des Kreislaufes ist dabei die Auswertung des Blutdruckes. So kann ein steigender arterieller Blutdruck Hinweise für Stresssituationen geben, dagegen sind Blutdruckabfälle bis hin zum Schockzustand Zeichen von Dekompensationen der Herzfunktion, des Füllungsvolumens des Kreislaufes oder der Gefäßweitenregulation (Pinsky 2007)

Während diese Diagnostik für schwere Störungen der Homöostase geeignet ist, können mit den Werten, die bei jungen gesunden Personen erhoben werden, Schlussfolgerungen nur in geringem Ausmaß gezogen werden. So ist der Blutdruck im Ruhezustand wohl zu werten als Zeichen einer psychischen Anspannung aber nicht als Hinweis auf einen hier interessierenden Parameter wie den Füllungszustand des Gefäßsystems.

4.3.2 Herzfrequenz

Die Messung der Herzfrequenz ergab während der Hypergravitation signifikant höhere Werte allerdings ohne signifikante Gruppenunterschiede. Der Hydratationszustand, wie er durch die Versuchsanordnung hervorgerufen wurde, hat also in der hier vorgelegten Studie keinen Einfluss auf die Herzfrequenz. Es wäre allerdings davon auszugehen, dass sich dies bei ausgeprägten Hydratationszuständen durchaus hätte zeigen müssen (Raj 2007).

Anders verhält sich die Herzfrequenz unter dem Einfluss der Hypergravitation. Mehrere Erklärungen für diesen Herzfrequenzanstieg sind denkbar. So kommt es durch den Einfluss der G-Belastung zu einer Abnahme des hydrostatischen Drucks in der oberen Körperhälfte und einer Zunahme des hydrostatischen Drucks in der unteren Körperhälfte. Diese Verteilung führt zu einer Abnahme des Druckes im Bereich der A. carotis, an der wichtige Sensoren für die Regulation von

Blutdruck und Herzfrequenz liegen. Es kann damit zu einer Herzfrequenzerhöhung im Sinne einer Gegenregulation gekommen sein. Eine weitere Möglichkeit ist aber auch die Entwicklung einer Tachykardie durch Katecholaminausschüttung im Rahmen des Stresses bei der für die Probanden ungewohnten Belastung. Zwischen diesen Möglichkeiten kann in unserer Studie nicht mit ausreichender Sicherheit differenziert werden, doch spricht die sehr ähnliche Verlaufskurve für Probanden in der Normhydratation und in der Dehydratation für eine von Füllungszuständen unabhängigen Regulationsmechanismus, also eher für die Stresssituation.

4.3.3 Körpergewicht

Die Abnahme des Körpergewichts durch die Hypergravitation unter Normo- und Dehydratation war deutlich. Es zeigte sich sowohl im zeitlichen Verlauf durch den Einfluss der Zentrifugation, als auch im Vergleich der Gruppen durch die Flüssigkeitskarenz ein signifikanter Unterschied.

In dem Zeitraum der Zentrifugation, der bei einer Belastungsdauer von 30 Minuten und etwa 15 Minuten Vorbereitungs- und Messzeit etwa 45 Minuten umfasste, wurde darauf geachtet, dass kein Verlust durch Wasserlassen entstand. Im Falle eines doch zwingenden Wasserlassens wurde die Harnmenge gemessen und dem Körpergewicht zu addiert. Nahezu alle Gewichtsverluste in dieser kurzen Zeitspanne sind daher als Wasserverluste durch Schwitzen und Perspiratio insensibilis zu werten. Die Raumtemperatur, der die Probanden in dem Untersuchungszeitraum ausgesetzt waren, betrug zwischen 21 und 23 ° C. Es ist daher davon auszugehen, dass das Schwitzen nicht als Mechanismus der Temperaturregelung sondern als Ausdruck der Stresssituation interpretiert werden muss. Bei Mäusen konnte durch psychologischen Stress eine Ausschüttung von Entzündungsmediatoren gemessen werden (Buchanan 2008). Diese Mediatoren führen unter anderem auch zu einem vermehrten Schwitzen (Bradford 2007).

4.3.4 Hämatokrit

Die Auswertung unserer Hämatokritmessungen ergab sowohl über den Zeitraum der Hypergravitation als auch im Vergleich von Normo- und Dehydratation einen signifikanten Anstieg.

Der Anstieg des Hämatokritwertes in einem kurzen Zeitraum von hier etwa 45 Minuten ist nur durch eine Reduktion des Plasmaanteils am Blutvolumen erklärbar, da in der Zeit keine nennenswerte Erythrozytenproduktion möglich ist. Eine weitere Möglichkeit besteht in dem vermehrten Binden von Wasser in der Gefäßglykokalix der Mikrozirkulation (Chappell 2008).

Welche Bestandteile des Plasmas dem für die Laboruntersuchung zugänglichen Blutvolumen entzogen wurden, ist aus dem Vergleich der Hämatokritwerte nicht ableitbar. Das aus dem Intravasalraum der großen Gefäße entzogene Volumen kann dabei entweder über die Niere ausgeschieden (Bhattacharya 1998) oder in das Interstitium oder sezernierende Drüsen wie Schweißdrüsen verschoben worden sein. Von hier aus kann es dann nach extrakorporal abgegeben werden, was über die Messung des Körpergewichtes ermittelt werden kann. In der hier vorgelegten Studie konnte die Urinproduktion nicht kontinuierlich evaluiert werden, da die Probanden nicht mit einem Blasenkatheter versehen wurden.

4.3.5 Plasmaviskosität

Im Ergebnisteil dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die Zunahme der Plasmaviskosität sowohl im zeitlichen Verlauf, als auch unter Normo- und Dehydratation statistische Relevanz aufwies.

Obwohl die Plasmaviskosität einen entscheidenden Faktor für die Perfusion der Gewebe im Kreislauf darstellt, wird dieser Parameter nur wenig in der Klinik eingesetzt (Késmárky 2008).

Veränderungen der Plasmaviskosität zeigen eine veränderte Zusammensetzung des Plasmas an. Es muss sich das Verhältnis von hochviskösen zu niedrigviskösen Bestandteilen verändert haben. Dies liegt vor, wenn entweder Wasser dem Plasma entzogen oder zugeführt wird oder wenn hochvisköse

Bestandteile wie die Eiweiße – hier besonders wichtig das Albumin und das Fibrinogen – produziert oder abgebaut wurden (Schmid-Schönbein 1981). Letzteres ist sicher nicht in der kurzen Zeit von 45 Minuten möglich, denn die schnellere Kinetik haben die kristalloiden Flüssigkeiten. Es ist daher eher wahrscheinlich, dass die Zunahme der Plasmaviskosität im Zeitraum der Zentrifugenfahrt auf eine Reduktion des Wassers zurückzuführen ist, welches als Effekt der Stressreaktion etwa als Schweiß abgesondert wurde. Diese Erklärung wird auch durch die aus den Hämatokritdaten abgeleitete Reduzierung des zirkulierenden Blutvolumens gestützt. Eine Erhöhung der Plasmaviskosität ist durch Erhöhung des Anteils der großen Eiweiße auch kaum in einer Zeit von weniger als einer Stunde möglich, da die Freisetzung von Eiweißmolekülen nicht innerhalb so kurzer Zeit in nennenswerter Menge erfolgen kann. Die Untersuchung ergibt einen wichtigen Hinweis auf eine sehr schnelle Kinetik dieses Parameters. In der kurzen Zeit der Zentrifugation wird also eine signifikante Verschiebung von Wasser aus den großen Gefäßen nachgewiesen.

4.3.6 Hautschichtdicke bei Normohydration

Interessante Befunde ergaben sich bei der Messung der Hautschichtdicke bei Normohydration. Während sich an der Stirn unter Einfluss der Hypergravitation eine deutliche und signifikante Abnahme der Hautschichtdicke unter Normohydration nachweisen ließ, blieb der Parameter an der Tibia weitgehend unverändert.

Die Abnahme der Hautschichtdicke an der Stirn durch Einwirkung einer Hypergravitation, die bewegliche Teilchen in die abhängigen Extremitäten drückt, ist nicht verwunderlich und kann durch den zusätzlich beobachteten Flüssigkeitsverlust noch verstärkt worden sein. Die durch die Schwerkraftwirkung eigentlich zu erwartende Zunahme der Hautschichtdicke an der Tibia kann durch ebendiesen Effekt ausgeblieben sein. Gniadecka et al. (Gniadecka 1994 b) untersuchten in einer Studie an jungen und alten Probanden die Hautschichtdicke und den Beinumfang nach nächtlicher Bettruhe und Aufstehen. Sie finden, dass zwar der Beinumfang nach dem Aufstehen zunimmt, die Hautdicke aber abnimmt. Die Beinumfangzunahme wird dem intravasalen venösen Pooling des Blutes

durch die Schwerkrafteinwirkung zugeschrieben, die Hautschichtdickenabnahme dagegen den bei jungen Personen vorhandenen aktiven Kompensationsmechanismen gegen die Schwerkraftbelastung. Diese Kompensationsmechanismen werden von dieser Gruppe in einer anderen Studie so beschrieben, dass die Haut an den unteren Extremitäten bei jungen Probanden signifikant steifer und weniger elastisch ist als an der oberen Extremität. Dieser Effekt von Steifheit und Elastizität verstärkt sich im Verlauf des Tages weiter. (Gniadecka 1994 a). Der Grund für die unveränderte Dicke der Haut an der Tibiavorderseite trotz starker Schwerkraftbelastung liegt demnach in der Gewebestruktur dieser Extremität, die durch den aufrechten Gang einer kontinuierlichen Druckbelastung ausgesetzt ist und dabei keine Flüssigkeitseinlagerungen zeigt. Dies ist zumindest bei jungen Probanden der Fall. Nur im Falle einer Erkrankung des kardiozirkulatorischen Systems oder im fortgeschrittenen Alter kommt es zu Knöchel- oder sogar Unterschenkelödemen. Somit sind die dargestellten Veränderungen durchaus im erwarteten Sinne eingetreten.

4.3.7 Hautschichtdicke bei Dehydratation

Bei Dehydratation zeigte sich an der Stirn unter Einfluss der Hypergravitation eine deutliche und signifikante Abnahme der Hautschichtdicke. Dies konnte an der Tibia nicht nachgewiesen werden.

Diese Befunde werden durch die im Vorkapitel beschriebenen strukturellen Unterschiede der Haut erklärbar. Von dem geringeren Niveau der Hautschichtdicke im Zustand der Dehydratation ausgehend zeigte sich durch die Hypergravitation eine ähnliche Verschiebung, bei der wieder die signifikante Verminderung der Hautschichtdicke an der Stirn durch die Schwerkraftwirkung gut erklärbar ist. Die stabile Dicke der Haut an der Tibia ist wieder durch Flüssigkeitsentzug oder durch die festere Bindegewebsstruktur anzunehmen. Der Wassergehalt der Haut an sich ist ein schwierig zu determinierender Faktor und wird mit hoch auflösenden Ultraschallgeräten oder MRT-Untersuchungen ermittelt (Gniadecka 1996).

4.3.8 Zusammenfassung der Befunde der Hautschichtdicke an der Stirn

Die schon in den Kapiteln 4.3.6 und 4.3.7 dargestellten Hautschichtdicken können auch in anderer Weise gegenüber gestellt werden. Daher sollen nun die Messwerte eines Hautareals in den verschiedenen Füllungszuständen verglichen werden.

Die an der Stirn gewonnenen Werte zeigten eine sehr genau vergleichbare Veränderung der Hautschichtdicke durch die Gravitationsbelastung unabhängig von den unterschiedlichen Versuchsbedingungen hinsichtlich des Flüssigkeitsfüllungszustandes.

An der Stirn lassen sich keinerlei Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Füllungsbedingungen feststellen. Die Hautschichtdicke verändert sich also nicht durch den Füllungszustand und reagiert aber sehr wohl und in vergleichbarer Weise auf die Hypergravitation.

4.3.9 Zusammenfassung der Befunde der Hautschichtdicke an der Tibia

Die Hautschichtdickenwerte an der Schienbeinvorderkante ergaben, dass zwar ein deutlicher und signifikanter Unterschied im Niveau zwischen den Probanden der normohydrierten Gruppe und denen der dehydrierten Gruppe festzustellen war, die Einflüsse der Hypergravitation aber zu keinen statistischen Veränderungen führten.

Im Gegenteil zu den Messwerten an der Stirn sind bei der Analyse der Hautschichtdicke an der Tibia keine Veränderungen durch die Hypergravitation aber signifikante Veränderungen durch den Wasserverlust nachzuweisen. Es ist denkbar, dass durch die festere Gewebestruktur Veränderungen an der Unterschenkelhaut erst über längere Zeiträume entstehen. Die Dehydratation wirkte auf die Probanden zumindest über einen Zeitraum von mehreren Stunden ein, wohingegen die Hypergravitation in weniger als einer Stunde ablief.

4.4 Zusammenfassende Bewertung für die Klinik

In den Operationsverfahren der heutigen Chirurgie sind starke Lagerungsbewegungen in der Anwendung häufig. Dies ist insbesondere bei laparoskopischen Operationsverfahren der Fall, da in diesem Falle die Sicht auf die Organe der verschiedenen Quadranten des Abdomens durch starke Kopfhoch- und Kopftief-Manöver erreicht wird. Ebenso ist der Volumenstatus des Patienten gerade in diesen Situationen nach lang dauernden Nüchternheiten und Darmspülungen häufig schwer einzuschätzen. Die in anderen Studien als geeignete Methode zur Untersuchung des Wasserhaushaltes dargestellte Hautschichtdickenmessung durch A-Mode-Sonographie musste für solche Situationen erneut getestet werden. Es zeigt sich nun in unserer Studie, dass die starken Positionsänderungen bei Messungen an der Tibiavorderseite nicht zu großen Schwankungen der Messwerte führen. An der Stirn dagegen sind die Effekte durch die Positionsänderungen sehr deutlich, so dass diese Positionsänderungen in die Analyse der Messwerte der Hautschichtdickenmessung mit einbezogen werden müssen. Der grundlegende Füllungsstatus des Patienten spielt an der Stirn eine geringere Rolle als an der Tibiavorderseite. Für den Einsatz der A-Mode-Sonographie in der Klinik müssen diese Befunde berücksichtigt werden um falsche Interpretationen des Messwertes zu vermeiden.

So können durch diese Ergebnisse unserer Studie die in der Fragestellung aufgeführten Punkte im Einzelnen beantwortet werden:

1. Welche Auswirkungen hat eine Phase der Dehydratation auf die Flüssigkeitsverteilung im Schalengewebe des Menschen?

Die etwa zwölfstündige Nüchternheitsphase führt im Vergleich zu einem liberalen Flüssigkeitsregime zu einer signifikanten Abnahme der Hautschichtdicke an der Tibia. Die Hautschichtdicke an der Stirn verändert sich durch die Dehydratation nicht.

2. Welche Auswirkungen hat die Einwirkung von Hypergravitation auf die Flüssigkeitsverteilung im Schalengewebe des Menschen?

Die Hautschichtdicke nimmt durch die Schwerkraftbelastung von 2 g über 30 Minuten an der Stirn signifikant ab. Die Hautschichtdicke an der Tibia wird durch die Schwerkraftbelastung in unserer Studie nicht beeinflusst.

3. Lassen sich Unterschiede an verschiedenen Messorten des Schalengewebes finden?

Durch die in 1. und 2. genannten Befunde lässt sich zeigen, dass die Hautstrukturen sich an verschiedenen Körperregionen unterschiedlich verhalten. Während die Schwerkraftbelastung nur Auswirkungen auf die Hautschichtdicke an der Stirn hat, wirkt sich eine Dehydratation nur auf die Haut der Tibia aus. Beide Regionen sind im Alltag beim aufrechten Stehen unterschiedlichen Belastungen ausgesetzt, wodurch diese Befunde sich ergeben.

5 Zusammenfassung

Betreuung von Personen während eines Weltraumfluges oder während einer Vollnarkose zeigen durchaus Ähnlichkeiten. In beiden Fällen müssen Fragen der Volumenverschiebung zwischen den Kompartimenten im Körper beschrieben oder bewertet werden. Dies gilt in der Raumfahrt wegen der Schwerelosigkeit, während der Anästhesie wegen der starken Körperpositionsänderungen. Ebenso ist die Applikation von Flüssigkeiten in beiden Situationen zu kontrollieren. In vielen Situationen hat sich in der Klinik die Messung der Hautschichtdicke als mögliche valide Messmethode für diese Fragen erwiesen. In der hier vorgelegten Studie sollten daher physiologische Daten über die Hautschichtdicke gesammelt werden, die bei Wasserentzug und Einwirkung einer erhöhten axialen Schwerkraft entstehen.

Dazu wurden 16 freiwillige männliche gesunde Probanden zwei Mal in einer Humanzentrifuge einer axialen Schwerkraftbelastung von +2 g über 30 Minuten ausgesetzt. An einem Tag wurde eine hohe Wasserzufuhr erlaubt, am anderen Tag wurde nach einer zwölfstündigen Nüchternheitsperiode getestet. Es wurde die Hautschichtdicke über ein Miniatur-A-Mode-Sonographiegerät an der Tibiavorderseite und an der Stirn vor, während und nach der Zentrifugalbeschleunigung gemessen. Zusätzlich wurden das Körpergewicht, der Hämatokrit und die Plasmaviskosität vor und nach der Zentrifugenfahrt dokumentiert.

Durch die Nüchternheit ergaben sich eine signifikante Gewichtsabnahme, ein Anstieg des Hämatokrits und ein Anstieg der Plasmaviskosität. Die Hautschichtdicke an der Tibia nahm ab, nicht aber an der Stirn. Durch die Zentrifugalkraft nahm die Hautschichtdicke an der Stirn ab, nicht dagegen an der Tibia.

Nach diesen Befunden kann der Parameter Hautschichtdicke an der Tibiavorderseite für die Messung des Hydratationszustands herangezogen werden. Die Veränderungen durch die Körperpositionierung beeinflussen den Parameter bei Messungen an der Stirn.

6 Literaturverzeichnis

Ackland GL, Singh-Ranger D, Fox S, McClaskey B, Down JF, Farrar D, Sivaloganathan M, Mythen MG. Assessment of perioperative fluid depletion using bioimpedance analysis. *Brit J Anaesth* 92: 134-136; 2004

Adams HA: Volumen- und Flüssigkeitsersatz – Physiologie, Pathophysiologie, Pharmakologie und klinischer Einsatz (Teil II). *Anästh Intensivmed* 48: 518-540; 2007

Beard DA, Wu F, Cabrera ME, Dash RK. Modeling of cellular metabolism and microcirculatory transport. *Microcirculation* 15: 777-793; 2008

Bhattacharya SK, Chakrabarti A, Glover V. Stress and water balance: the role of ANP, AVP and isatin. *Indian J Exp Biol* 36: 1195-1200; 1998

Bradford CD, Cotter JD, Thorburn MS, Walker RJ, Gerrard DF. Exercise can be pyrogenic in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 291: R143-149; 2007

Braunwald E: Edema. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, McGraw –Hill, New York, St. Louis, San Francisco, 14th edition, 1998; S. 210-214

Buchanan JB, Spaqrkman NL, Chen J, Johnson RW. Cognitive and neuroinflammatory consequences of mild repeated stress are exacerbated in aged mice. *Psychoneuroendocrinology* 33: 755-765; 2008

Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology* 109: 723-740; 2008

Chida Y, Hamer M. Chronic psychosocial factors and acute physiological responses to laboratory-induced stress in healthy populations. A quantitative review of 30 years of investigations. *Psychol Bull* 134: 829-885; 2008

Deetjen P. Wasser- und Elektrolythaushalt. In: Schmidt RF, Thews G. *Physiologie des Menschen*. Springer Verlag, Heidelberg, New York, London, Paris Tokyo, 1987, S. 808-818

- Eichler W, Eisenbeiß C, Schumacher J, Klaus S, Vogel R, Klotz KF. Changes of interstitial fluid volume in superficial tissues detected by a miniature ultrasound device. *J Appl Physiol* 89: 359-363; 2000
- Eisenbeiß C, Welzel J, Eichler W, Wolff HH, Klotz KF. Influence of body water distribution on skin thickness: measurements using high frequency ultrasound, *Brit J Dermatol* 144: 947-951; 2001
- Gniadecka M, Gniadecki R, Serup J, Sondergaard J. Skin mechanical properties present adaptation to man's upright position. In vivo studies of young and aged individuals. *Acta Derm Venereol* 74: 188-190; 1994 (a)
- Gniadecka M, Quistorff B. Assessment of dermal water by high-frequency ultrasound: comparative studies with nuclear magnetic resonance. *Brit J Dermatol* 135: 218-224; 1996
- Gniadecka M, Serup J, Sondergaard J. Age-related diurnal changes of dermal oedema: evaluation by high-frequency ultrasound. *Brit J Dermatol* 131: 849-855; 1994 (b)
- Gombotz H. Hypotension. In: List WF, Osswald PM. *Komplikationen in der Anästhesie*, 3. Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1997, S. 66-72
- Gunga HC, Kirsch K, Baartz F, Steiner HJ, Wittels P, Röcker L: Fluid distribution and tissue thickness changes in 29 men during 1 week at moderate altitude (2,315 m). *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70: 1-5; 1995
- Guyton AC: *Textbook of Medical Physiology*. W.B.Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokio, Eighth Edition, Chapter 14-16, 1991, S. 149-184
- Harvey W. *On the motion of the heart and blood in animals*, 1628
- Jürimäe T, Sudi K, Jürimäe J, Payerl D, Möller R, Tafeit E. Validity of optical device lipometer and bioelectric impedance analysis for body fat assessment in men and women. *Coll Antropol* 29: 499-502; 2005
- Jüttner B, Adams HA. *Allgemeine Verfahren – Grundlagen, Basisüberwachung, Erweiterte Überwachung*. In: Kochs E, Adams HA, Spies C. *Anästhesiologie*. Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, 2009, S. 638-651

- Kaye AD, Grogono AW: Fluid and electrolyte physiology. In: Miller RD: Anesthesia. Fifth Edition. Churchill Livingstone. New York, Edinburgh, London, Philadelphia, Chapter 45, 2000, S. 1586-1612
- Késmárky G, Kenyeres P, Rábai M, Tóth K. Plasma viscosity: a forgotten variable. Clin Hemorheol Microcirc 39: 243-246; 2008
- Khan T, Heywood JT. Inpatient management of patients with volume overload and high filling pressures. J Hosp Med 6 suppl: S25-S32; 2008
- Kirsch KA, Baartz FJ, Gunga HC, Röcker L, Wicke HJ, Bünsch B. Fluid shifts into and out of superficial tissues under microgravity and terrestrial conditions. Clin Investig 71: 687-689; 1993
- Kirsch KA, Merke J, Hinghofer-Szalkay H, Barnkow M, Wicke HJ: A new miniature plethysmograph to measure volume changes in small circumscribed tissue areas. Pflügers Arch 383: 189-194; 1980
- Kortgen A, Niederprüm P, Bauer M: Implementation of an evidence-based „standard operating procedure“ and outcome in septic shock. Crit Care Med 34: 943-949; 2006
- Kreimeier U: Pathophysiology of fluid imbalance. Crit Care 4 Suppl 2: S3-S7; 2000
- Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, Neumann A, Ali A, Cheang M, Kavinsky C, Parrillo JE. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. Crit Care Med 32: 691-699; 2004
- Maw GJ, Mackenzie IL, Taylor NA. Human body-fluid distribution during exercise in hot, temperate and cool environments. Acta Physiol Scand 163: 297-304; 1998
- Maw GJ, Mackenzie IL, Taylor NA. Redistribution of body fluids during postural manipulations. Acta Physiol Scand 155: 157-163; 1995
- Pinsky MR. Hemodynamic evaluation and monitoring in the ICU. Chest 132: 2020-2029; 2007
- Priebe HJ: Herz-Kreislauf-System. In: Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA. Anästhesiologie. Thieme-Verlag, Stuttgart, New York, 2000; S. 66-86

- Raj SR, Robertson D. Blood volume perturbations in the postural tachycardia syndrome. *Am J Med Sci* 334: 57-60; 2007
- Rehm M, Haller M, Orth V, Kreimeier U, Jacob M, Dressel H, Mayer S, Brechtelsbauer H, Finsterer U. Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5 % albumin or 6 % hetastarch solutions in patients before radical hysterectomy. *Anesthesiology* 95: 849-856; 2001
- Ritchie RF, Ledue TB, Craig WY. Patient hydration: a major source of laboratory uncertainty. *Clin Chem Lab Med* 45: 158-166; 2007
- Schmid-Schönbein H. Blood rheology and physiology of microcirculation. *Ric Clin Lab* 11 suppl. 1: 13-33; 1981
- Schumacher J, Eichler W, Bauer O, Klotz KF. Perioperative tissue thickness measurement by a new miniature ultrasound device, *J Clin Monit Comput* 14: 471-476; 1999 (a)
- Schumacher J, Engelke A, Wagner KF, Eichler W, Markert U, Klotz KF. Measurement of peripheral tissue thickness by ultrasound during the perioperative period. *Brit J Anaesth* 82: 641-643; 1999 (b)
- Schumacher J, Rob P, Kreft B, Engelke A, Heringlake M, Klotz KF. Measurement of fluid volume shifts during hemodialysis by A-mode ultrasonography, *Blood purification* 18: 103-109; 2000
- Smith SM, Krauhs JM, Leach CS. Regulation of body fluid volume and electrolyte concentrations in spaceflight. *Adv Space Biol Med* 6: 123-165; 1997
- Wiig H, Reed RK, Aukland K. Measurement of interstitial fluid pressure: comparison of methods. *Ann Biomed Eng* 14: 139-151; 1986

7 Publikationsverzeichnis

7.1 Originalarbeiten

W. Eichler, I. Frank, M. Nehring, H. Welsch, K.-F. Klotz: Hypergravity and dehydration-induced shifts of interstitial fluid in the skin monitored by ultrasound. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 75: 760-763; 2004

7.2 Posterpräsentationen

1. Frank I, Eichler W, Nehring M, Welsch H, Klotz KF.
Changes of interstitial fluid volume in superficial tissues induced by hypergravity (+2Gz) and nil-by-mouth period detected by a miniature ultrasound device.
75th Meeting of the Aerospace Medical Association, Anchorage, Alaska, USA
2. Frank I, Eichler W, Nehring M, Welsch H, Klotz KF.
Changes of interstitial fluid volume in superficial tissues induced by hypergravity (+2Gz) and nil-by-mouth period detected by a miniature ultrasound device.
Annual Congress of the European Society of Anaesthesiology 2004, Lissabon, Portugal
3. Eichler W, Frank I, Nehring M, Welsch H, Klotz KF.
Veränderungen interstitieller Flüssigkeitsvolumina in oberflächlichen Gewebsschichten induziert durch erhöhte Erdbeschleunigung (+2Gz) und eine Nüchternheitsperiode erfasst durch ein Miniatur Ultraschallgerät.
51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Nürnberg

8 Danksagung

Herrn Professor Schmucker, dem Direktor der Klinik für Anästhesiologie der Universität zu Lübeck, danke ich ganz herzlich für die Unterstützung meiner Promotionsarbeit und die Überlassung des Arbeitsplatzes in seiner Klinik.

Herrn Professor Karl Klotz für seine Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Wolfgang Eichler danke ich ganz herzlich für die Betreuung und die Hilfe bei allen Fragen, die im Verlauf der Arbeit geklärt werden mussten, und die freundliche Unterstützung bei der Auswertung und Publikation der Daten.

Herrn Oberstarzt Dr. Welsch, Leiter des Flugmedizinischen Institutes der Luftwaffe in Königsbrück, und dem gesamten freundlichen Personal der Humanzentrifuge danke ich für die Öffnung der Humanzentrifuge für unsere Studie und die Möglichkeit und Unterstützung der Durchführung der Untersuchung in seinem Institut und im Labor.

Herrn Professor Hüppe danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten.

Frau Olsson und Frau Baumgart danke ich für die Unterstützung bei der Messung der Plasmaviskositäten.

Allen Probanden sei für die selbstlose, engagierte und disziplinierte Teilnahme an der Studie besonderer Dank gesagt.

Zu guter Letzt danke ich meinem Mann und meinen drei Kindern, die mich während der Zeit der Erstellung der Arbeit so oft entbehren mussten, für ihre seelische Unterstützung und Motivationshilfe in allen schwierigen Phasen des Promotionsprojektes.

9 Lebenslauf



9.1 *Persönliche Daten*

Name: Inés Frank, geb. Trenkler
Anschrift: Am Pohl 80, 23566 Lübeck
Geburtstag: 30.08.1966
Geburtsort: La Laguna/Teneriffa
Familienstand: verheiratet, drei Kinder

9.2 *Schulbildung/Hochschulbildung*

1972-1974 Grundschole/Colegio Aleman Santa Cruz de Tenerife
1974-1977 Volksschule Eichenau bei München
1977-1984 Gymnasium Eleonorenschule in Darmstadt
1984-1987 Berthold-Brecht-Schule Gymnasiale Oberstufe in Darmstadt,
Abschluss: Abitur
1988-1995 Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig Universität in
Gießen

9.3 *Berufliche Tätigkeit*

1996-1998 AIP in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin der
Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim. Erteilung der Approbation im
April 1998
2000-2001 Assistenzärztin in der Abteilung für Anästhesie und
Intensivmedizin der Kerckhoff-Klinik in Bad Nauheim
2006-2008 Assistenzärztin im Krankenhaus Rotes Kreuz, Lübeck,
Geriatrizentrum und Innere Medizin