

Zwei direkte Druckmessverfahren zur Bestimmung des intraabdominellen Drucks  
im Vergleich zur Blasendruckmessung im Schweinemodell

Von der Medizinischen Fakultät  
der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen  
zur Erlangung des akademischen Grades  
eines Doktors der Medizin  
genehmigte Dissertation

vorgelegt von

Ranjith Elam

aus

Kamp-Lintfort

Berichter: Herr Privatdozent  
Dr.med. Alexander Schachtrupp

Herr Universitätsprofessor  
Dr.med. René Tolba

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 2010

Diese Dissertation ist auf den Internetseiten der Hochschulbibliothek online verfügbar.

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

## Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung und Fragestellung .....	1
2 Grundlagen.....	4
2.1 Definition des abdominellen Kompartmentsyndroms.....	4
2.2 Geschichte des abdominellen Kompartmentsyndroms.....	4
2.3 Pathophysiologische Entstehung eines primären abdominellen Kompartmentsyndroms.....	5
2.4 Einteilung der intraabdominellen Hypertension und des abdominellen Kompartmentsyndroms.....	6
2.5 Klinisches Erscheinungsbild des abdominellen Kompartmentsyndroms .....	7
2.6 Anforderung an ein optimales System zur intraabdominellen Druckmessung ...	7
2.7 Therapie der intraabdominellen Hypertension und des abdominellen Kompartmentsyndroms.....	7
3 Material und Methoden.....	9
3.1 Präoperative Vorbereitung der Tiere.....	9
3.2 Operative Vorbereitung der Tiere .....	11
3.3 Die intraabdominelle Druckmessung .....	12
3.3.1 Methodik der intravesikulären Manometrie (IVM) .....	12
3.3.2 Methodik der piezoresistiven Manometrie (PRM) .....	13
3.3.3 Methodik der Wasserkapselmanometrie (WKM) .....	14
3.4 Versuchsprotokoll .....	16
3.4.1 Vorversuch zur Compliancemesung IVM.....	16
3.4.2 Vorversuch zur Compliancemesung WKM .....	16
3.4.3 Messungen im Ausgangszustand .....	16
3.4.4 Phase der schrittweisen Druckerhöhung .....	16
3.4.5 Erste neunstündige Druckplateauphase .....	17
3.4.6 Erste dreistündige Druckentlastungsphase .....	17
3.4.7 Zweite neunstündige Druckplateauphase .....	17
3.4.8 Zweite dreistündige Druckentlastungsphase .....	17
3.4.9 Versuchsende.....	17
3.5 Statistische Auswertung .....	18
4. Ergebnisse .....	20
4.1 Bemerkungen.....	20

4.1 Die IVM Compliancemesung .....	20
4.2 Die WKM Compliancemesung .....	22
4.3 Ergebnis der intraabdominellen Druckmessung in der Phase mit erhöhtem intraabdominellem Druck (Prüfgruppe).....	25
4.4 Ergebnis der intraabdominellen Druckmessung in der Phase der schrittweisen Druckerhöhung (Prüfgruppe) .....	31
4.5 Ergebnis der intraabdominellen Druckmessung in der Druckplateauphase (Prüfgruppe) .....	33
4.6 Ergebnis der intraabdominellen Druckmessung in der Phase ohne externe Druckerhöhung (Prüfgruppe und Kontrollgruppe).....	34
5. Diskussion .....	37
5.1 Diskussion des Modells .....	37
5.2 Die IVM im Vergleich zum Insufflator.....	39
5.3 Das PRM System im Vergleich zum Insufflator .....	40
5.4 Das WKM System im Vergleich zum Insufflator .....	41
5.5 PRM und WKM System im Vergleich zur IVM.....	43
5.6 Übertragung des Untersuchungsergebnisses auf die klinische Situation .....	44
5.7 Schlussfolgerung.....	46
6. Zusammenfassung .....	48
7. Literatur.....	50

## **Abkürzungsverzeichnis**

- AKS                    abdominelles Kompartmentsyndrom
- ANOVA                Analysis of variance
- BIPAP                Biphasic positive airway pressure
- EKG                    Elektrokardiographie
- IAD                    intraabdomineller Druck
- IAH                    intraabdominelle Hypertension
- IVD                    intravesikulärer Druck
- IVM                    intravesikuläre Manometrie
- MW                    Mittelwert
- PEEP                   positive endexpiratory pressure
- PRM                   piezoresistive Manometrie
- ROC                   Receiver operating characteristics
- SA                    Standardabweichung
- WKM                   Wasserkapselmanometrie
- WSACS                World Society of Abdominal Compartment Syndrome

# 1 Einleitung und Fragestellung

Als Kompartmentsyndrom wird eine pathologische Druckerhöhung in einem vorgegebenen anatomischen Raum bezeichnet. Hierbei kommt es durch eine druckbedingte Minderperfusion zu einer Schädigung der im Kompartiment vorhandenen Strukturen. Im klinischen Sprachgebrauch bezieht sich der Begriff in der Regel auf eine pathologische Druckerhöhung in den Muskellogen der Extremitäten.

Auch das Abdomen stellt einen solchen vorgegebenen anatomischen Raum dar. Dieser Raum wird durch den Beckenboden nach kaudal, das Diaphragma nach kranial, die Bauchdecke nach ventral und das Retroperitoneum nach dorsal begrenzt.

Analog zu einem Kompartmentsyndrom der Extremität kann eine Druckerhöhung im Abdomen zu einer intraabdominellen Hypertension (IAH) und in der Folge zu einem abdominellen Kompartmentsyndrom (AKS) führen.

Die IAH wird definiert als ein anhaltender oder wiederholter Druckanstieg auf mehr als 12 mmHg. Das AKS wird definiert als anhaltende intraabdominelle Druckerhöhung über 20 mmHg, einhergehend mit einer neu aufgetretenen Organdysfunktion (Malbrain MLNG et al. 2006).

Diese zur Definition des abdominellen Kompartmentsyndroms gehörenden Organdysfunktionen betreffen am häufigsten das Herz-Kreislauf-System, die Nieren- und die Lungenfunktion. Daneben können aber auch die Leber-, Pankreas- und Darmfunktion beeinträchtigt sein. Als ursächlich wird eine druckinduzierte Minderperfusion des jeweiligen Organsystems sowie eine Reduktion des Herzzeitvolumens angesehen (Bin Saleem T et al. 2006, Schachtrupp A et al. 2006). Es wird zwischen einem primären, sekundären und rezidivierenden AKS unterschieden. Während das primäre AKS die Folge einer Verletzung oder Erkrankung der abdominopelvinen Region ist, entsteht ein sekundäres AKS als Folge einer Verletzung oder Erkrankung ausserhalb dieser Region.

Die Inzidenz der intraabdominellen Hypertension liegt in verschiedenen Untersuchungen bei intensivpflichtigen chirurgischen und internistischen Patienten zwischen 31 % und 50,5 % (Malbrain MLNG et al. 2004, Reintam A et al. 2008, Vidal MG et al. 2008). Die Inzidenz des abdominellen Kompartmentsyndroms liegt in verschiedenen Untersuchungen bei intensivpflichtigen chirurgischen und

internistischen Patienten zwischen 8,2 und 14 % (Malbrain MLNG et al. 2004, Meldrum DR et al. 1997, Vidal MG et al. 2008). Das sekundäre AKS tritt häufiger auf als das primäre AKS (Balogh Z et al. 2003).

Es hat sich gezeigt, dass die IAH einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität und Morbidität darstellt (Reintam A et al. 2008, Vidal MG et al. 2008). Ein manifestes AKS kann zunächst mit konservativen Maßnahmen wie Analgesierung, Sedierung, Relaxierung, Paracentese, forcierte Diurese und auch durch Nierenersatzverfahren behandelt werden. Bei Persistenz wird eine dekompressive Laparotomie empfohlen.

Die Mortalität eines abdominellen Kompartmentsyndroms liegt jedoch trotz durchgeführter Dekompression zwischen 42% und 50% (Schein M et al. 1995). Daten zum spontanen Verlauf eines abdominellen Kompartmentsyndroms fehlen weitgehend.

Um ein AKS zu erkennen, reicht das alleinige klinische Erscheinungsbild zur Abschätzung des intraabdominellen Drucks nicht aus. Sugrue et al. (Sugrue M et al. 2002b) konnten nachweisen, dass Intensivmediziner bei einer rein klinischen Einschätzung eines erhöhten intraabdominellen Drucks in etwa der Hälfte der Fälle falsch lagen.

Die Messung des intraabdominellen Drucks als objektifizierbares und reproduzierbares Kriterium ist daher zur Diagnosestellung eines abdominellen Kompartmentsyndroms maßgeblich.

Zur Messung des intraabdominellen Drucks wurden verschiedene Messverfahren (z.B. Messung der Bauchdeckenspannung, Magendruckmessung, intravasale Druckmessung) im Tiermodell sowie in klinischen Studien untersucht. Diese Ergebnisse konnten jedoch nicht überzeugen (Balogh Z et al. 2007, Collee GG et al. 1993, Gudmundsson FF et al. 2002, Ramshorst van GH et al. 2008, Sugrue M et al. 1994).

Die von Kron et al. (Kron IL et al. 1984) 1984 beschriebene Blasendruckmessung (intravesikuläre Manometrie IVM) stellt den Goldstandard bei der intermittierenden Messung des intraabdominellen Drucks dar (Gudmundsson FF et al. 2002, Kron IL et al. 1984, Malbrain MLNG et al. 2006, Sugrue M et al. 1994). Ein Verfahren zur kontinuierlichen intraabdominellen Druckmessung über die IVM wurde von Balogh et al. (Balogh Z et al. 2004) beschrieben, ist aber bisher nicht in den Richtlinien der

WSACS (World Society of Abdominal Compartment Syndrome) (Malbrain MLNG et al. 2006) berücksichtigt worden.

Die folgende Untersuchung erfolgte an einem etablierten Schweinemodell, welches vergleichbar ist mit den Bedingungen eines abdominellen Kompartmentsyndroms beim Menschen (Töns C et al. 2002).

Untersucht wurde die Messpräzision von zwei unterschiedlichen direkten Druckmessverfahren (Piezoresistive Manometrie PRM, Wasserkapselmanometrie WKM) im Vergleich zur IVM bei der Bestimmung des intraabdominellen Drucks. Zudem wurde die Schwankung der Messwerte vor und nach dem Nullabgleich („drift“) untersucht, da sich hierbei ausgeprägte Schwankungen in einer vorangegangenen Untersuchung eines luftgefüllten direkten intraabdominellen Druckmesssystems (Schachtrupp A et al. 2003) gezeigt hatten.

Bei der IVM wird vom gemessenen intravesikalen Druck auf den umgebenden intraabdominellen Druck geschlossen. Es handelt sich folglich um ein indirektes Druckmessverfahren. Aus diesem Grund ist die Bestimmung des intraabdominellen Drucks über die IVM abhängig von einer physiologischen Blasenfunktion, des Referenzpunkts für den Nullabgleich, der Positionierung des Patienten sowie anatomischen Gegebenheiten (De Waele J et al. 2008, Lee SL et al. 2002, McBeth PB et al. 2007, Sugrue M et al. 2002a).

Zudem ergab eine Untersuchung von Otto et al. (Otto J et al. 2009b), dass die IVM für über zwei Drittel der befragten Chirurgen und Anästhesisten zu umständlich sei und diese daher eine einfachere und standardisiertere Technik bevorzugen würden.

Die folgende Untersuchung diente der Prüfung folgender Hypothesen:

- Eine direkte intraabdominelle Druckmessung wird von weniger Einflussgrößen bestimmt als eine indirekte Druckmessung. Es ist daher anzunehmen, dass ein direktes intraabdominelles Druckmessverfahren der IVM in Hinblick auf die Messpräzision überlegen ist.
- Aufgrund der geringeren Anzahl an Einflussgrößen ist eine höhere Übereinstimmung zwischen den beiden untersuchten direkten Druckmessverfahren im Vergleich zur IVM zu erwarten.

## **2 Grundlagen**

### **2.1 Definition des abdominellen Kompartmentsyndroms**

Im Rahmen des zweiten „World Congress on Abdominal Compartment Syndrome“ im Jahr 2004 (Malbrain MLNG et al. 2006) wurde erstmals eine einheitliche Definition des abdominellen Kompartmentsyndroms geschaffen.

Das AKS ist definiert als eine kontinuierliche intraabdominelle Druckerhöhung von > 20 mmHg, die zusammen mit einer neu aufgetretenen Organfunktionsstörung einhergeht. Eine Erniedrigung des abdominellen Perfusionsdrucks, definiert als mittlerer arterieller Druck minus intraabdomineller Druck, unter 60 mmHg kann alternativ als Schwelle herangezogen werden.

Es werden drei verschiedene Arten des abdominellen Kompartmentsyndroms unterschieden:

1. Das primäre AKS ist vergesellschaftet mit einer Verletzung oder einer Erkrankung der abdominopelvinen Region, welche häufig einer frühzeitigen chirurgischen oder einer interventionellen radiologischen Therapie bedarf.

Häufige Ursachen sind hier das stumpfe abdominelle Trauma oder die intraabdominelle Infektion (Malbrain MLNG et al. 2006, Walker J et al. 2003).

2. Ein sekundäres AKS ist die Folge einer Verletzung oder Erkrankung, die nicht ursprünglich die Bauch- oder Beckenregion betraf, beispielsweise im Rahmen von Verbrennungen oder im Rahmen von Wiederbelebensmaßnahmen (Biffi WL et al. 2001).

3. Als dritte Form des abdominellen Kompartmentsyndroms ist das „recurrent“ oder rezidivierende AKS definiert. Hierbei handelt es sich um die erneute Ausbildung eines abdominellen Kompartmentsyndroms nach bereits erfolgter Behandlung eines primären oder sekundären abdominellen Kompartmentsyndroms (Malbrain MLNG et al. 2006).

### **2.2 Geschichte des abdominellen Kompartmentsyndroms**

Marey (Marey EJ et al. 1863) und Bert (Bert P et al. 1870) beschrieben erstmals eine IAH. Sie demonstrierten den Zusammenhang zwischen dem intraabdominellen Druck (IAD) und der Lungenfunktion. Im Jahre 1876 vermutete Wendt (Wendt E et al. 1876) dann einen Zusammenhang zwischen dem abdominellen Druck und der Nierenfunktion. Er stellte im Selbstversuch eine Korrelation zwischen intraabdominellem Druck und der Urinproduktion fest. Beide verhielten sich

umgekehrt proportional zueinander. 1911 stellte Emerson (Emerson H et al. 1911) in einer Literaturübersicht zur IAH die Probleme bei der Messung des intraabdominellen Drucks dar und erörterte die Frage nach den Pathomechanismen. Emerson stellte fest, dass kleine Tiere bei einem intraabdominellen Druck zwischen 27 und 46 cm H<sub>2</sub>O augenscheinlich an respiratorischem Versagen starben.

1923 untersuchten Thorington und Schmidt (Thorington JM et al. 1923) die Auswirkungen eines erhöhten intraabdominellen Drucks auf die renale Funktion an einem Patienten, der unter malignem Aszites litt. Sie stellten fest, dass sich der Urinfluss nach Parazentese verbesserte. In Versuchen mit Hunden wurde demonstriert, dass es bei einem IAD zwischen 15 und 30 mmHg zur Oligurie und bei größeren Werten zur Anurie kam.

Overholt (Overholt R et al. 1931) zeigte 1931, dass der physiologische intraabdominelle Druck nahe dem atmosphärischen Druck liegt.

Kron et al. (Kron IL et al. 1984) stellten 1984 die Blasendruckmessung zur Bestimmung des intraabdominellen Drucks vor, welche bis heute als Goldstandard in der intraabdominellen Druckmessung gilt.

Erst Fietsam et al. (Fietsam R et al. 1989) prägten 1989 den Begriff des abdominellen Kompartmentsyndroms.

Die in den letzten Jahren erfolgte zunehmende Beachtung und Berücksichtigung des abdominellen Kompartmentsyndroms spiegelt sich in der Gründung der World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS) im Jahre 2004 wieder.

### ***2.3 Pathophysiologische Entstehung eines primären abdominellen Kompartmentsyndroms***

Das primäre AKS als Folge einer Akuterkrankung wird durch eine rasche Erhöhung des intraabdominellen Volumens und einer damit einhergehenden Druckzunahme hervorgerufen. Hauptursache ist ein stumpfes abdominelles Trauma.

Pathophysiologisch kann es nach einem stumpfen abdominellen Trauma zu einem Circulus virtiosus kommen. Eine traumabedingte Hypovolämie führt zur Aktivierung des sympathischen Nervensystems, welche mit einer intestinalen Minderperfusion einhergeht und eine Hypoxie zur Folge hat.

Diese Hypoxie hat drei Hauptauswirkungen für die Entstehung des Circulus virtiosus:

1. Es kommt zur Freisetzung von Zytokinen.
2. Es kommt zur Bildung von freien Sauerstoffradikalen.
3. Es kommt zum Abfall der zellulären Adenosintriphosphatbildung.

Die proinflammatorischen Zytokine und Mediatoren bewirken eine Vasodilatation und eine erhöhte kapilläre Permeabilität, welche wiederum zu einer Ödembildung führt. Nach der Reperfusion kommt es zur Bildung freier Sauerstoffradikale, die einen toxischen Effekt auf die Zellmembranen haben und deren Bildung durch die Anwesenheit der Zytokine noch verstärkt wird. Zusätzlich begrenzt die insuffiziente Sauerstoffzufuhr im Gewebe die Bildung von Adenosintriphosphat, das für die energieabhängigen Zellvorgänge unerlässlich ist. Hierbei ist speziell die Natrium-Kalium Pumpe betroffen, die essentiell für die Aufrechterhaltung des Elektrolythaushaltes in der Zelle ist. Die Insuffizienz der Natrium-Kalium Pumpe führt dazu, dass Natrium vermehrt in die Zelle gelangt und dabei Wasser mit einschleust. Die Zellen schwellen an, und es kommt schließlich zum Zerreißen der Zellmembran mit einem Übertritt der Zellinhalte in den extrazellulären Raum. Dadurch wird der bestehende Entzündungsprozess weiter verstärkt. Die Entzündung fördert eine weitere Ödembildung, und die zunehmende Schwellung des intestinalen Gewebes führt zum Anstieg des intraabdominellen Drucks, welcher den Kreislauf aus zellulärer Hypoxie, Zelltod, Entzündung und Ödem weiter unterstützt (Walker J et al. 2003). Im Falle eines langsamen und chronischen intraabdominellen Druckanstiegs, wie zum Beispiel bei einem langsam zunehmenden Aszites, kann sich die Bauchwand anpassen, und es kommt in der Regel nicht zur Ausbildung eines abdominellen Kompartmentsyndroms (Berger P et al. 2001).

## **2.4 Einteilung der intraabdominellen Hypertension und des abdominellen Kompartmentsyndroms**

Nach der Konsensusdefinition (Malbrain MLNG et al. 2006) wurde die Einteilung der IAH von Burch et al. (Burch JM et al. 1996) in Abhängigkeit vom gemessenen Blasendruck modifiziert (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Stufeneinteilung der intraabdominellen Hypertension (modifiziert nach Burch et al.)

	<b><i>Blasendruck [mmHg]</i></b>
<b>Stufe I</b>	<i>12 – 15</i>
<b>Stufe II</b>	<i>16 – 20</i>
<b>Stufe III</b>	<i>21 – 25</i>
<b>Stufe IV</b>	<i>&gt; 25</i>

## ***2.5 Klinisches Erscheinungsbild des abdominellen Kompartmentsyndroms***

Neben denen zur Definition des abdominellen Kompartmentsyndroms gehörenden Kriterien kann die intraabdominelle Druckzunahme klinisch mit einer Zunahme des Bauchumfangs imponieren. Die Bauchwand ist dann prallelastisch gespannt und der Darm atonisch.

Diese Symptome sind allerdings ohne eine gleichzeitige Messung des intraabdominellen Drucks nicht ausreichend, um die Diagnose eines abdominellen Kompartmentsyndroms zu stellen, da sie genauso gut durch die Verletzung lokaler Strukturen bedingt sein können und somit zunächst unspezifisch sind (Ertel W et al. 2001). Sugrue et al. (Sugrue M et al. 2002b) haben gezeigt, dass Intensivmediziner bei einer rein klinischen Einschätzung des intraabdominellen Drucks in über der Hälfte der Fälle falsch lagen.

## ***2.6 Anforderung an ein optimales System zur intraabdominellen Druckmessung***

Ein optimales Messverfahren zur Überwachung des intraabdominellen Drucks sollte verschiedene Kriterien erfüllen:

- Die Druckmessung sollte präzise Messergebnisse liefern.
- Die Druckmessung sollte direkt erfolgen, um die Anzahl der Einflussgrößen auf die Messung möglichst gering zu halten.
- Die Druckmessung sollte kontinuierlich, einfach und mit geringem Zeitaufwand durchführbar sein.
- Die Druckmessung sollte wenig invasiv und komplikationsarm sein.
- Die Druckmessung sollte kostengünstig sein.

## ***2.7 Therapie der intraabdominellen Hypertension und des abdominellen Kompartmentsyndroms***

Eine IAH wird zunächst konservativ behandelt (Lagerung, Sedierung, Flüssigkeitsbilanzierung etc.). Bei einem intraabdominellen Druckanstieg  $> 20$  mmHg ohne eine neu aufgetretene Organdysfunktion sind neben einer engmaschigen IAD Kontrolle auch therapeutische Maßnahmen notwendig. Kommt es trotz der konservativen Therapiemaßnahmen zum Auftreten oder Persistenz einer neuen Organdysfunktion, ist die operative Behandlung mit abdomineller Dekompression

und Anlage eines Laparostomas indiziert. Die WSACS hat zur Behandlung der IAH und des AKS im Jahr 2007 einen Behandlungsalgorithmus veröffentlicht (Cheatham ML et al. 2007).

### **3 Material und Methoden**

Die Versuche wurden im Einklang mit der Deklaration von Helsinki zum Schutz und Einsatz von Versuchstieren durchgeführt und von der Bezirksregierung Köln unter der Aktennummer 50.203.2-AC18, 53/02 am 11.12.2002 genehmigt.

#### ***3.1 Präoperative Vorbereitung der Tiere***

Bei den Versuchstieren handelte es sich um 17 männliche kastrierte Hausschweine („Deutsche Landrasse“).

Die Tierhaltung erfolgte im Institut für Versuchstierkunde der RWTH Aachen unter der Leitung von Prof. Dr. med. vet. W. Küpper.

Nach einer Eingangsuntersuchung durch institutsangehörige Tierärzte, vornehmlich auf Atemwegserkrankungen und abnorme Herzgeräusche, wurden die Tiere für eine Woche unter Quarantäne gehalten und bei freiem Trinkwasserzugang standardisiert ernährt.

Während der Quarantänezeit erhielten die Versuchstiere drei und einen Tag vor dem Versuchsbeginn eine prophylaktische Antibiotikagabe von 900 mg Amoxicillin intramuskulär (Duphamox®) zur Vermeidung von Atemwegsinfektionen.

Entsprechend der Versuchsplanung wurden die Tiere in zwei Gruppen eingeteilt und mit folgenden Kürzeln versehen:

K= Kontrollgruppe ohne intraabdominelle Druckerhöhung (6 Tiere)

P= Prüfgruppe mit intraabdomineller Druckerhöhung (11 Tiere)

In beiden Gruppen wurden die Tiere von 1 bis 6 (Kontrollgruppe) und 1 bis 11 (Prüfgruppe) fortlaufend durchnummeriert.

24 Stunden vor Versuchsbeginn wurde den Tieren bei weiterhin freiem Trinkwasserzugang die Nahrung entzogen.

Das Gewicht der Tiere betrug vor Versuchsbeginn  $46,8 \pm 3,4$  kg (MW  $\pm$  SA) bei einem Minimalgewicht von 39,5 kg und einem Maximalgewicht von 54,1 kg.

Die Prämedikation erfolgte am Versuchstag eine Stunde vor Versuchsbeginn durch die intramuskuläre Gabe von 250 mg Azaperon (Stresnil®), 10 mg Atropin (Atropin®)

und 500 mg Ketamin (Ketanest®). Anschließend wurde eine Ohrtrandvene mit einer Venenverweilkanüle (Vasuflo®, Dispomed, Glenhausen Deutschland) punktiert. Nach Injektion einer Dosis von 1-2 mg Pentobarbital/kg Körpergewicht (Narcoren®) wurde der Venenzugang mit 5 ml einer 5 %igen Glukoselösung ( B.Braun, Melsungen, Deutschland) gespült.

Hiernach wurden die Tiere mit einem 8 – 8,5 mm I.D. Trachealtubus (Mallinckrodt, Athlone, Irland) intubiert und in Rückenlage auf dem Operationstisch fixiert.

Es wurde ein 3-Kanal EKG und eine Sauerstoffsättigungsmesssonde an der Schwanzspitze angelegt.

Die Beatmung der Tiere mit ungeraden Nummern (Kontroll- und Prüfgruppe) erfolgte druckkontrolliert über einen Respirator vom Typ Servo 900C (Siemens, Solna, Schweden).

Die durchschnittliche Atemfrequenz betrug 15 Atemzüge/min bei einem Atemzugvolumen von etwa 7 ml/kg Körpergewicht, einem Inspirations-Expirations-Verhältnis von 1:2, einem PEEP von 5 cm H<sub>2</sub>O und einem inspiratorischen Sauerstoffgehalt FiO<sub>2</sub> von 30 %.

Die Beatmung der Tiere mit geraden Nummern (Kontroll- und Prüfgruppe) erfolgte im BIPAP-Modus über eine Evita 4 (Draeger, Lübeck, Deutschland).

Das untere Druckniveau wurde auf 5 cm H<sub>2</sub>O eingestellt, das obere Druckniveau so ausgerichtet, dass ein Atemzugvolumen von etwa 7 ml/kg Körpergewicht erreicht wurde. Die durchschnittliche Atemfrequenz betrug 15 Atemzüge/min, das Inspirations-Expirations-Verhältnis lag bei 1:2, und der FiO<sub>2</sub> wurde ebenfalls mit 30% gewählt.

Aus diesen Einstellungen resultierte für die präoperative und die darauf folgende „steady-state“ Phase eine leichte Hypokapnie (pCO<sub>2</sub>: 125-175 mmHg) und eine geringe Hyperoxämie (pO<sub>2</sub>: 125 – 175 mmHg).

Aufrechterhalten wurde die Narkose mit Hilfe kontinuierlicher Infusion von durchschnittlich 8 mg Ketamin/kg Körpergewicht und 2,5 mg Pentobarbital/kg Körpergewicht pro Stunde (Infusomat, B.Braun, Melsungen, Deutschland).

Mit einer konstanten Rate von 2 ml/kg KG/h wurde eine Vollelektrolytlösung (Ringer®, B.Braun, Melsungen, Deutschland) über eine automatische Infusionspumpe (Infusomat, B.Braun, Melsungen, Deutschland) infundiert.

Zudem erfolgte die kontinuierliche Gabe von Hydroxyethylstärke 10% (HAES®, B.Braun, Melsungen, Deutschland) mit einer Rate von 20 ml/h durch eine zweite automatische Infusionspumpe (Infusomat, B.Braun, Melsungen, Deutschland)

Die Tiere wurden durch kontinuierliche Infusion (Infusomat, B.Braun, Melsungen, Deutschland) einer Heparin-Kochsalzlösung (25.000 IE Heparin in 50 ml NaCl) heparinisiert, wobei eine kontinuierliche Flussrate von 0,8 ml pro Stunde gewählt wurde (Tagesdosis 9600 IE Heparin).

Die Körpertemperatur der Versuchstiere wurde mittels Heizdecken zwischen 36 und 38 Grad Celsius konstant gehalten.

### ***3.2 Operative Vorbereitung der Tiere***

Im nächsten Schritt erfolgte nach dem in üblicher Weise durchgeführten sterilen Abwaschen und Abdecken die Darstellung beider Venae jugularis externae sowie die Darstellung beider Arteriae femoralis zur Einbringung von Messkathetern und Kathetern zur Medikamentenapplikation.

Sämtliche Katheter wurden mit Haltenähten gesichert, und die Wunden wurden fortlaufend verschlossen.

Anschließend erfolgte eine mediane Minilaparotomie im Unterbauch. Nach Freilegung der Harnblase wurde unter Sicht ein Blasenverweilkatheter (18 Ch Foleykatheter, Rüschi, Kärnten, Österreich) in die Harnblase eingebracht und mittels Tabaksbeutelnaht an der Blasenwand fixiert. Über eine gesonderte rechts seitlich platzierte Stichinzision wurde der Blasenverweilkatheter ausgeleitet. Der zweischichtige luftdichte Wundverschluss erfolgte mittels fortlaufender Naht.

Der Blasenverweilkatheter wurde über einen Dreiwegehahn mit einem sterilen Urinbeutel verbunden. Über den Urinbeutel erfolgten stündliche Ausfuhrkontrollen. Ein weiterer Anschluss verband den Katheter mit dem Messsystem zur Erfassung des Blasendrucks.

Zuletzt wurde eine mediane Oberbauchlaparotomie durchgeführt. Über diesen Zugang konnten bei den Tieren der Prüfgruppe links seitlich der Laparotomiewunde zwei 10er Trokare unter Sicht eingebracht werden. Auf dem Omentum majus wurden

die beiden Messsonden (Accurate++®, MIPM, Mammendorf, Deutschland und RCP9PU/PUP®, Life-Tec Inc., Stafford, Texas, USA) zur intraabdominellen Druckmessung platziert, wobei die Messsondenkabel über einen Trokar ausgeleitet wurden.

Der zweite Trokar wurde an einen CO<sub>2</sub> Insufflator (Elektronik-pneu, Storz, Tuttlingen, Deutschland) angeschlossen.

Schließlich erfolgte eine Ruhephase von sechzig Minuten, damit sich ein stabiler Ausgangszustand („steady-state“) einstellen konnte.

### ***3.3 Die intraabdominelle Druckmessung***

#### **3.3.1 Methodik der intravesikulären Manometrie (IVM)**

Zur Messung des intravesikulären Drucks wurde die vollständig entleerte Schweineblase über einen Blasenkateter, der mit zwei Dreiwegehähnen verbunden war, mit 50 ml steriler Kochsalzlösung aufgefüllt. Die Dreiwegehähne wurden danach so eingestellt, dass der Blasendruck über einen angeschlossenen Druckabnehmer gemessen werden konnte. Der Druckabnehmer wurde an einen Patientenüberwachungsmonitor angeschlossen (Sirecust 404®, Siemens Deutschland). Vor jeder Messung wurde ein Nullabgleich mit der Symphyse als Referenzpunkt durchgeführt. Der Aufbau der Blasendruckmessung ist schematisch in Abbildung 1 dargestellt.

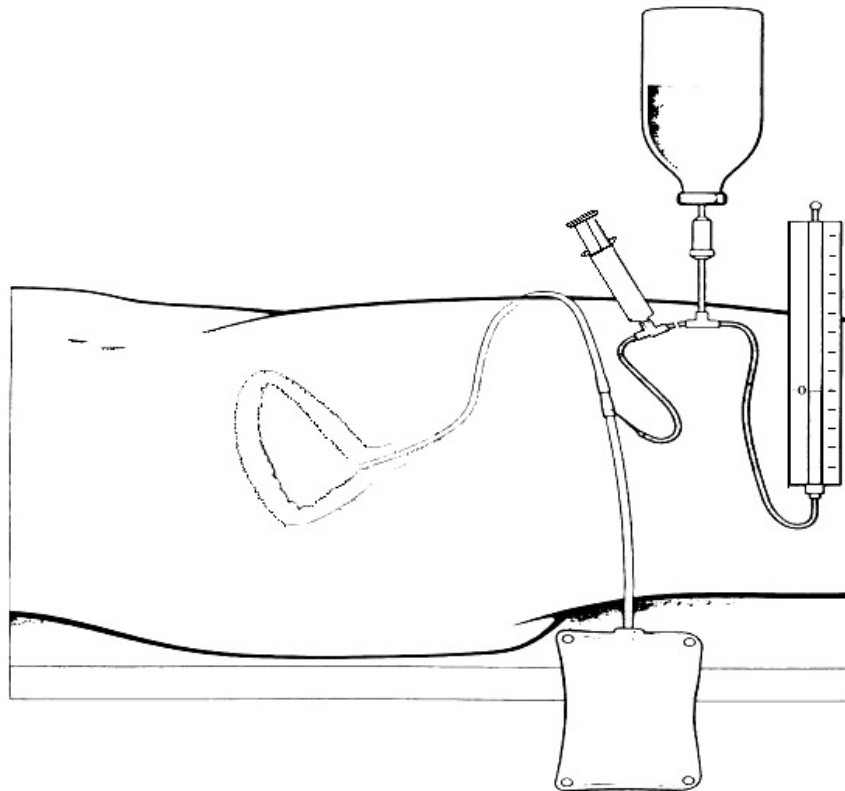


Abbildung 1: Schematische Darstellung der intravesikulären Manometrie (IVM). Nach Entlüftung und Instillation des Messvolumens (50 ml NaCl) wird das Urindrainagesystem nach distal durch einen Dreiwegehahn zum Druckabnehmer hin geöffnet. Der resultierende Druck wird durch einen Patientenmonitor angezeigt (Sirecust 404®, Siemens Deutschland).

### 3.3.2 Methodik der piezoresistiven Manometrie (PRM)

Die Untersuchung erfolgte mit dem Accurate++®-System (MIPM, Mammendorf, Deutschland). Der Piezoeffekt tritt auf, wenn ein Piezomaterial mechanisch deformiert wird. Die Verformung bewirkt eine Ladungsverschiebung und damit die Entstehung eines elektrischen Feldes. Dieses elektrische Feld ist proportional zur Deformierung und kann durch eine an den gegenüberliegenden Quarzflächen befindliche metallische Kontaktierung als elektrische Spannung gemessen werden (Meschede D et al. 2001). Dieser Effekt wird zur Druckmessung bei der PRM ausgenutzt.

Das Accurate++®-System (MIPM, Mammendorf, Deutschland) besteht aus einer Messsonde, welche 2.5 x 5 x 8 mm misst. Diese wird über einen mit Polyurethan beschichteten Katheter, der 69 cm lang ist, an einen Druckaufnehmer angeschlossen (s. Abbildung 2). Prinzipiell kommt hierfür jeder Patientenmonitor in Frage, verwendet wurden in dieser Versuchsreihe Monitore vom Typ Sirecust 404®, (Siemens, Deutschland). Die Messsonde kann reesterilisiert und damit wieder verwendet

werden. Die Kosten für eine Messsonde betragen etwa 2800 Euro. Das Accurate++®-System (MIPM, Mammendorf, Deutschland) kann während des Gebrauchs mit dem Umgebungsdruck abgeglichen werden. Dieser Abgleich erfolgte vor jeder neuen Messung.



Abbildung 2: Sonde (Accurate++®, MIPM, Mammendorf, Deutschland) zur piezoresistiven Manometrie (PRM). Diese Sonde wird an einen Druckaufnehmer angeschlossen (Sirecust404®, Siemens, Deutschland). Die Sonde kann während des Gebrauchs mit dem Umgebungsdruck abgeglichen werden. Sie kann resterilisiert und damit wieder verwendet werden. Die Kosten für eine Messsonde betragen etwa 2800 Euro.

### 3.3.3 Methodik des Wasserkapselmanometrie (WKM)

Die Untersuchung erfolgte mittels einer Wasserkapselsonde (RCP-9PU/PUP®, Life-Tec Inc., Stafford, Texas, USA, Abbildung 3). Die Sonde besteht aus Polyurethan und hat einen auffüllbaren Ballon an der Spitze. Das Füllungsvolumen des Ballons beträgt 5 ml. Die Wandlung des Drucksignals in ein elektrisches Signal über die

Flüssigkeitssäule erfolgt extern. Vor dem ersten Gebrauch wurde der Katheter mit NaCl-Lösung gespült, eine Bildung von Luftblasen wurde vermieden. Die Messsonde wurde mit 2,5 ml NaCl befüllt. Die Anzeige erfolgte in der Versuchsreihe durch einen handelsüblichen Patientenmonitor (Sirecust 404®, Siemens, Deutschland). Die Messsonde ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt, die Kosten für eine Sonde liegen bei etwa 20 Euro. Vor jeder Messung wurde das Messsystem mit dem Umgebungsdruck abgeglichen.

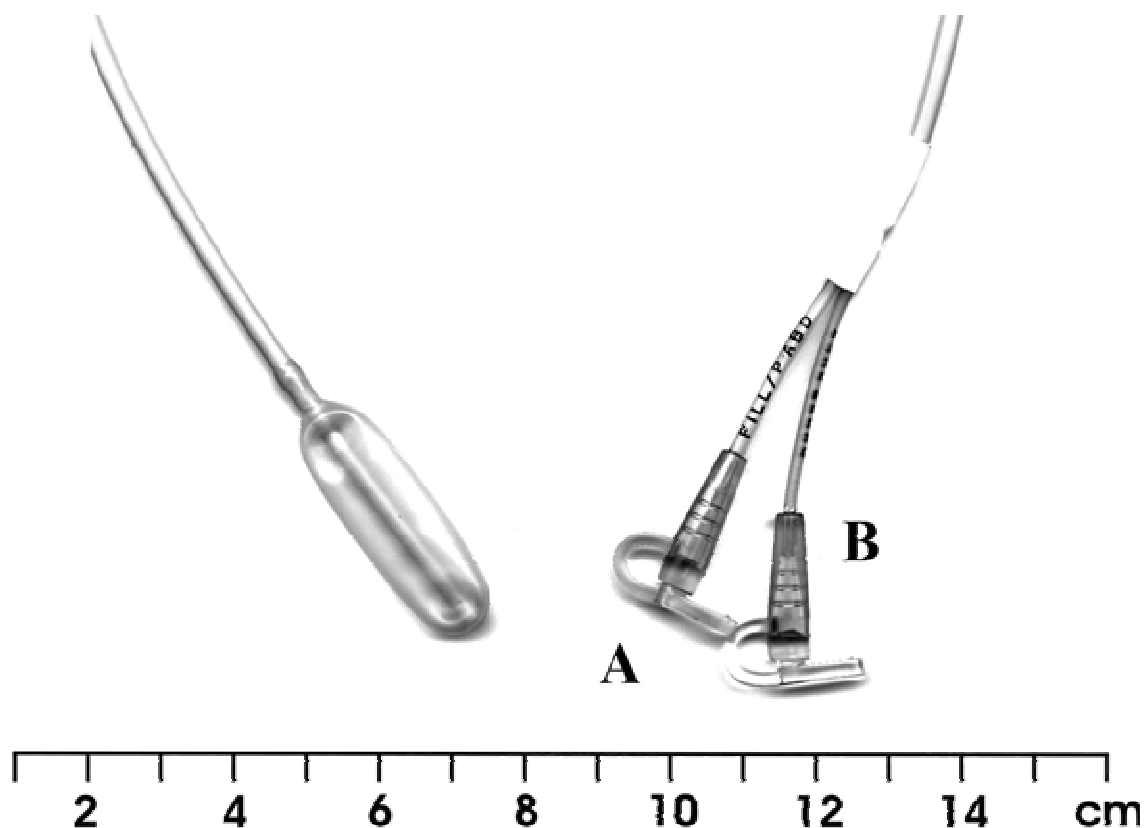


Abbildung 3: Sonde (RCP-9PU/PUP®, Life-Tec Inc., Stafford, Texas, USA) zur Wasserkapselmanometrie (WKM). Diese Sonde wird mit Flüssigkeit befüllt (in der Versuchsreihe wurde ein Füllungsvolumen von 2,5 ml NaCl verwendet) und an einen Druckaufnehmer angeschlossen (Sirecust404®, Siemens, Deutschland). Die Sonde kann während des Gebrauchs mit dem Umgebungsdruck abgeglichen werden. Die Messsonde ist für den einmaligen Gebrauch bestimmt, die Kosten für eine Sonde liegen bei etwa 20 Euro.

### **3.4 Versuchsprotokoll**

#### **3.4.1 Vorversuch zur Compliancemesung IVM**

Zur Bestimmung der Blasencompliance wurde die Harnblase über den liegenden Blasenverweilkatheter bei 10 Versuchstieren in 50 ml Schritten mit steriler NaCl-Lösung bis zu einem Volumen von 500 ml aufgefüllt. Die resultierenden Druckwerte wurden notiert.

#### **3.4.2 Vorversuch zur Compliancemesung WKM**

In einem weiteren Vorversuch wurde die Compliance der Wasserkapselsonde bestimmt, um das optimale Füllungsvolumen für die Durchführung der Druckmessung zu bestimmen. Hierfür wurde das Kathetersystem jeweils 13 Mal schrittweise mit 0,5 ml physiologischer NaCl-Lösung bis zum maximalen Füllungsvolumen von 5 ml gefüllt. Die resultierenden Druckwerte wurden notiert.

#### **3.4.3 Messungen im Ausgangszustand**

Nach Einstellen des „steady-state“ erfolgte zum Zeitpunkt  $t_0$  die Messung des intraabdominellen Drucks mittels IVM, PRM und WKM.

Daneben wurden verschiedene Herz-/Kreislaufparameter bestimmt (Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck, arterieller Mitteldruck, zentralvenöser Druck, pulmonal-kapillärer Verschlussdruck, Stundendiurese, Körpertemperatur).

#### **3.4.4 Phase der schrittweisen Druckerhöhung**

Nachdem alle Parameter zum Zeitpunkt  $t_0$  notiert waren, wurde der intraabdominelle Druck bei den Tieren der Prüfgruppe durch Insufflation von  $\text{CO}_2$  in 5 mmHg Schritten über einen Zeitraum von 30 Minuten bis auf 30 mmHg erhöht. Die Kalibrierung des Insufflators erfolgte nach den industriegültigen Spezifikationen.

Für jede Druckerhöhung wurden die resultierenden Werte für IVM, PRM und WKM notiert. In der Kontrollgruppe unterblieb dieser Schritt.

### **3.4.5 Erste neunstündige Druckplateauphase**

Vom Zeitpunkt  $t_0$  ausgehend erfolgte die Messung des intraabdominellen Drucks aller Versuchstiere in zweistündigen Abständen, d.h. 2, 4, 6 und 8 Stunden nach Versuchsbeginn. Die intraabdominelle Druckmessung erfolgte bei allen Versuchstieren durch IVM, PRM und WKM jeweils vor und nach Nullabgleich.

### **3.4.6 Erste dreistündige Druckentlastungsphase**

Nach 9 Stunden der intraabdominellen Druckerhöhung wurde das CO<sub>2</sub> in der Prüfgruppe durch Trennung von Trokar und Insufflator aus dem Bauchraum abgelassen. Eine Stunde und drei Stunden später, d.h. 10 und 12 Stunden nach Versuchsbeginn, erfolgte die erneute intraabdominelle Druckmessung mittels IVM, PRM und WKM bei allen Versuchstieren.

### **3.4.7 Zweite neunstündige Druckplateauphase**

13 Stunden nach Versuchsbeginn wurde der intraabdominelle Druck bei den Tieren der Prüfgruppe erneut auf 30 mmHg erhöht. Nach einer, 3, 5 und 7 Stunden, d.h. 14, 16, 18 und 20 Stunden nach Versuchsbeginn erfolgte die erneute intraabdominelle Druckmessung aller Versuchstiere mittels IVM, PRM und WKM.

### **3.4.8 Zweite dreistündige Druckentlastungsphase**

21 Stunden nach Versuchsbeginn und 9 Stunden nach der zweiten Druckerhöhungsperiode, wurde das CO<sub>2</sub> erneut durch Trennung von Insufflator und Trokar aus dem Bauchraum abgelassen. Analog zur ersten Druckentlastungsphase erfolgten die nächsten intraabdominellen Druckmessungen eine und 3 Stunden später, d.h. 22 und 24 Stunden nach Versuchsbeginn.

### **3.4.9 Versuchsende**

Nach Versuchsende wurden die Tiere mittels einer Überdosis Pentobarbital euthanasiert. Es wurden Präparate aus mehreren Organsystemen entnommen und histologisch aufgearbeitet. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sind Bestandteile anderer Promotionsarbeiten.

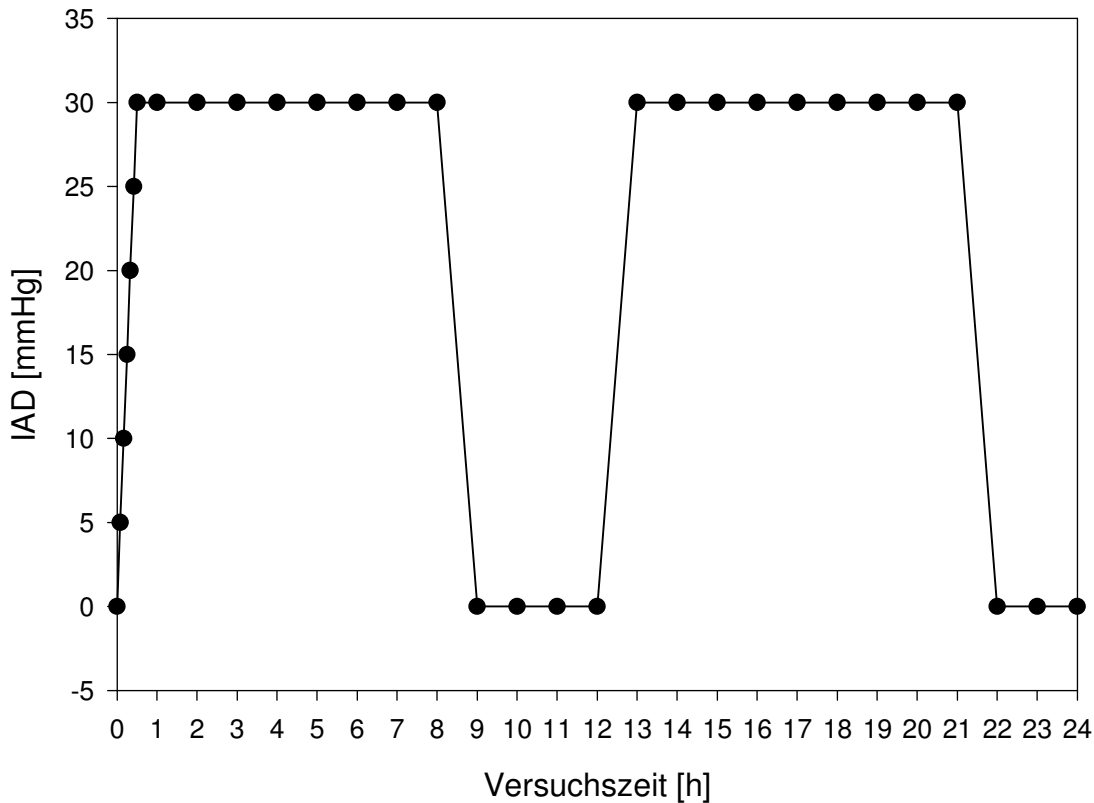


Abbildung 4: Schematische Darstellung zum intraabdominellen Druckverlauf der Tiere aus der Prüfgruppe. Der intraabdominelle Druck (IAD) wurde über einen CO<sub>2</sub> Insufflator (Elektronik-pneu, Storz, Tuttlingen, Deutschland) erhöht.

### 3.5 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte nach Beratung durch das Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE) der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn und mittels SPSS 11.0.0 für Windows®.

Statistische Untersuchungen auf Signifikanz erfolgten mittels einer Analyse der Varianz für Messwiederholungen (ANOVA). Die post-hoc Mehrfachvergleiche erfolgten nach Bonferroni, das Signifikanzniveau lag bei  $p < 0,05$ .

Die statistische Untersuchung zur Compliancemesung der IVM und des WKM Systems erfolgte durch eine ROC (receiver operating characteristics) Analyse.

Da ein Messsystem zur Bestimmung des intraabdominellen Drucks nach De Waele et al. (De Waele J et al. 2007) nicht mehr als 1 mmHg vom tatsächlichen intraabdominellen Druck abweichen sollte wurde dieser Wert als Trennwert („cut off point“) festgelegt. Die Sensitivität stellte dabei die Wahrscheinlichkeit dar, eine

Druckabweichung von  $>1$  mmHg richtig zu erkennen (richtig positives Ergebnis). 1-Spezifität stellte dabei die Wahrscheinlichkeit dar, dass ein gefundener Druckanstieg von  $>1$  mmHg nicht existiert (falsch positives Ergebnis).

## **4. Ergebnisse**

### **4.1 Bemerkungen**

Die Versuchstiere P6 und P8 wurden 12 bzw. 13 Stunden nach Versuchsbeginn reanimationspflichtig und konnten erfolgreich reanimiert werden. Die zweite Phase der intraabdominellen Druckerhöhung unterblieb daraufhin jedoch. Die Daten wurden bis zum Zeitpunkt der Reanimation verwendet.

Das Versuchstier P10 wurde 10 Stunden nach Versuchsbeginn reanimationspflichtig und verstarb, so dass die zweite Druckerhöhungsphase unterblieb. Die Daten wurden bis zum Zeitpunkt des Todes verwendet. Die Sektion ergab subendokardiale Einblutungen und geschwollene Herzklappen im rechten Herz.

Beim Versuchstier K1 war die Sonde des PRM Messsystems defekt, so dass für dieses Messsystem keine Daten erhoben werden konnten.

Im Rahmen der Blasencompliancemessung wurde die Harnblase bei dem Versuchstier P5 ab einem Füllungsvolumen über 400 ml undicht, d.h. es kam zu einem Reflux der instillierten Kochsalzlösung. Bei dem Versuchstier P6 wurde die Harnblase ab einem Füllungsvolumen über 450 ml undicht. Bei diesen beiden Versuchstieren wurden die Druckmesswerte daher nur bis zum Auftreten des Reflux verwendet.

### **4.2 Die IVM Compliancemessung**

Es ergaben sich insgesamt 97 Messwerte für die Compliancemessung der Schweineharnblase. Der Druckverlauf ist Abbildung 5 zu entnehmen.

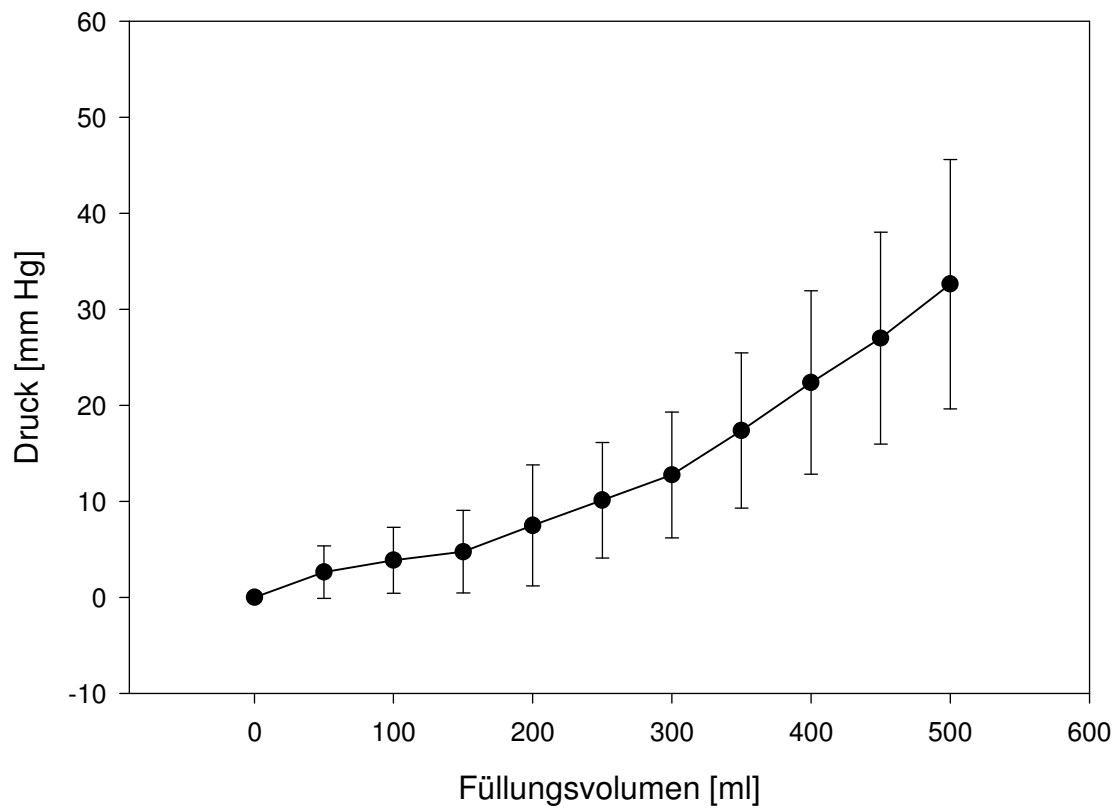


Abbildung 5: Darstellung des resultierenden intravesikulären Drucks bei schrittweiser Auffüllung (je 50 ml Schritte, Auffüllung mit NaCl) der Schweineharnblase im Rahmen der Compliancemesung. Es ergaben sich insgesamt 97 Messwerte.

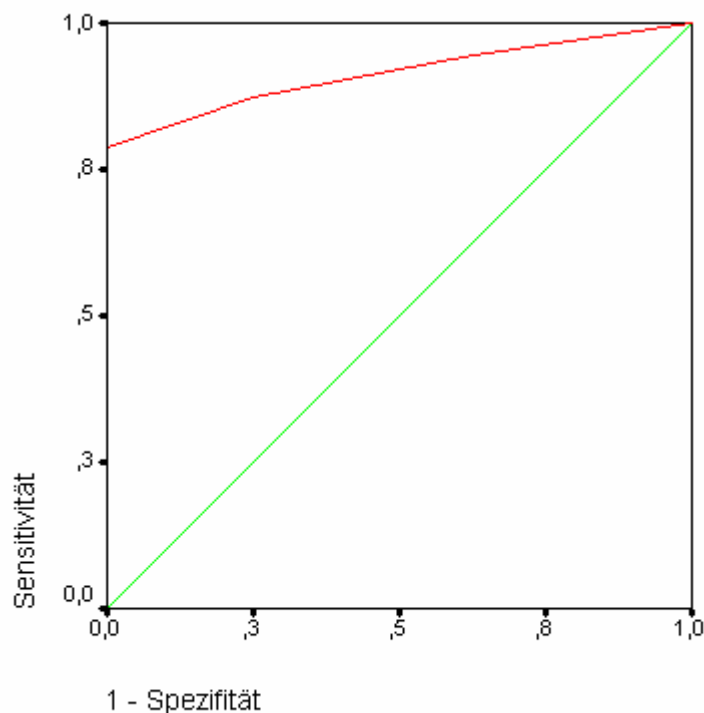


Abbildung 6: Darstellung der ROC (Receiver operating characteristics) Kurve von angezeigtem Druck der IVM (intravesikuläre Manometrie) in Abhängigkeit des Blasenfüllungsvolumens. Als signifikanter Trennwert („cut off point“) wurde ein Druck von >1 mmHg gewählt. Die Sensitivität ist dabei die Eigenschaft einen Druckanstieg von >1 mmHg richtig zu erkennen (richtig positiv), während 1-Spezifität die Eigenschaft ist, einen Druckanstieg von >1 mmHg zu erkennen der nicht existiert (falsch positiv).

Hierbei ergibt sich für ein Füllungsvolumen von

49 ml: Sensitivität 100 %, 1-Spezifität 100 %  
 75 ml: Sensitivität 94,4 %, 1-Spezifität 62,5 %  
 125 ml: Sensitivität 87,3 %, 1-Spezifität 25 %  
 175 ml: Sensitivität 78,9 %, 1-Spezifität 0 %  
 225 ml: Sensitivität 67,6 %, 1-Spezifität 0 %  
 275 ml: Sensitivität 56,3 %, 1-Spezifität 0 %  
 325 ml: Sensitivität 45,1 %, 1-Spezifität 0 %  
 375 ml: Sensitivität 33,8 %, 1-Spezifität 0 %  
 425 ml: Sensitivität 22,5 %, 1-Spezifität 0 %  
 475 ml: Sensitivität 11,3 %, 1-Spezifität 0 %

Wie aus Abbildung 6 ersichtlich, lag das Füllungsvolumen mit der höchsten Sensitivität und der niedrigsten 1-Spezifität bei 175 ml. Daraus ergab sich, dass das Blasenfüllungsvolumen bei der IVM unter physiologischen Bedingungen 175 ml nicht überschreiten sollte.

### **4.3 Die WKM Compliancemesung**

Es ergaben sich 143 Messwerte für die Compliancemesung des WKM Systems.

Der Druckverlauf ist Abbildung 7 zu entnehmen.

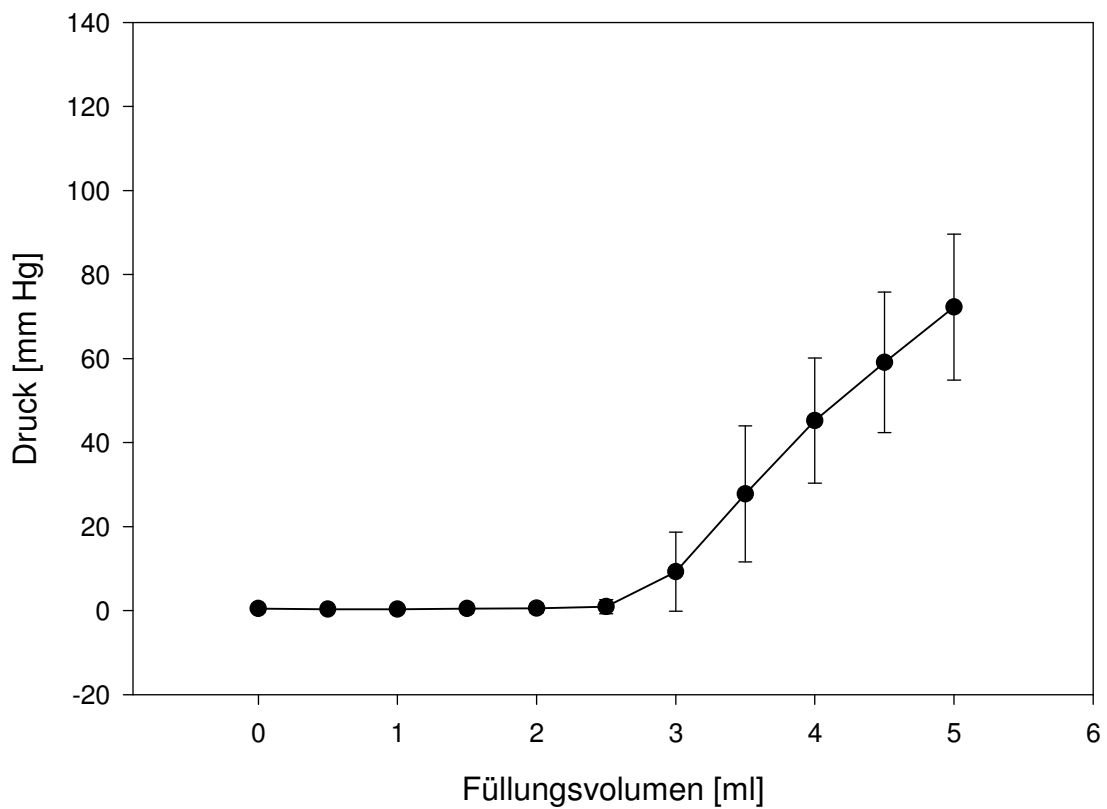


Abbildung 7: Darstellung des resultierenden Drucks bei schrittweiser Auffüllung (je 0,5 ml Schritte, Auffüllung mit NaCl) des WKM (Wasserkapselmanometrie) Systems im Rahmen der Compliancemesung. Es ergaben sich 143 Messwerte.

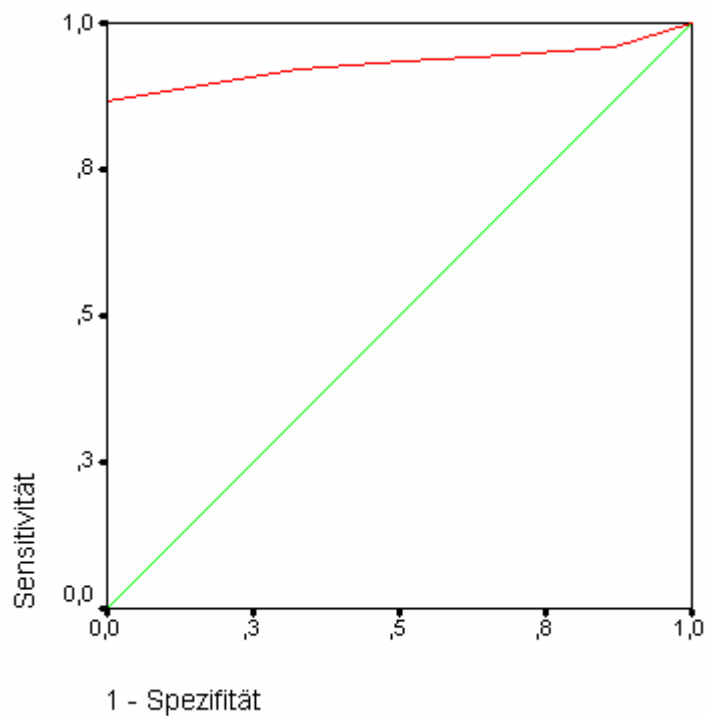


Abbildung 8: Darstellung der ROC (Receiver operating characteristics) Kurve von angezeigtem Druck des WKM Systems in Abhängigkeit des Katheterfüllungsvolumens. Als signifikanter Trennwert („cut off point“) wurde ein Druck von >1 mmHg gewählt. Die Sensitivität ist dabei die Eigenschaft einen Druckanstieg von >1 mmHg richtig zu erkennen (richtig positiv), während 1-Spezifität die Eigenschaft ist, einen Druckanstieg von >1 mmHg zu erkennen der nicht existiert (falsch positiv).

Hierbei ergibt sich für ein Füllungsvolumen von

- 0,25 ml: Sensitivität 96 %, 1-Spezifität 86,4 %
- 0,75 ml: Sensitivität 94,7 % 1-Spezifität 68,7 %
- 1,25 ml: Sensitivität 93,3 % 1-Spezifität 50,7 %
- 1,75 ml: Sensitivität 92 % 1-Spezifität 22,8 %
- 2,25 ml: Sensitivität 89,3 % 1-Spezifität 16,4 %
- 2,75 ml: Sensitivität 86,7 % 1-Spezifität 0 %
- 3,25 ml: Sensitivität 69,3 % 1-Spezifität 0 %
- 3,75 ml: Sensitivität 52 %, 1-Spezifität 0 %
- 4,25 ml: Sensitivität 34,7 %, 1-Spezifität 0 %
- 4,75 ml: Sensitivität 17,3 %, 1-Spezifität 0 %

Wie aus Abbildung 8 ersichtlich, lag das Füllungsvolumen mit der höchsten Sensitivität und der niedrigsten 1-Spezifität bei 2,75 ml. Daraus ergab sich, dass das Füllungsvolumen des WKM System 2,75 ml nicht überschreiten sollte.

#### **4.4 Ergebnis der intraabdominellen Druckmessung in der Phase mit erhöhtem intraabdominellen Druck (Prüfgruppe)**

In der Phase der schrittweisen Druckerhöhung zusammen mit der Druckplateauphase ergaben sich in der Prüfgruppe insgesamt 744 Messwerte. Hierbei wurden die Druckmesswerte vor und nach dem Nullabgleich berücksichtigt. Die Druckmesswerte vor dem Nullabgleich wurden nur für die Berechnung der Messschwankung („drift“) verwendet. Für die weitere statistische Analyse wurden nur die Druckwerte nach erfolgtem Nullabgleich verwendet.

Der durchschnittliche Insufflatordruck betrug in diesem Zeitraum  $25,16 \pm 8,09$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimale Druck betrug 5 mmHg, der maximale Druck betrug 30 mmHg.

Für die IVM ergaben sich insgesamt 124 Messwerte. Der durchschnittlich gemessene Blasendruck betrug in diesem Zeitraum  $22,53 \pm 9,65$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimal gemessene Druck lag bei 2 mmHg, der maximal gemessene Druck lag bei 57 mmHg. Der gemessene Blasendruck lag im Durchschnitt um  $2,63 \pm 6,8$  (MW  $\pm$  SA) mmHg unter dem Insufflatordruck und war damit signifikant niedriger ( $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post hoc Analyse). Die durchschnittliche Druckdifferenz vor und nach dem Nullabgleich des Systems („drift“) betrug  $2,29 \pm 7$  mmHg.

Für das WKM System ergaben sich insgesamt 124 Messwerte. Der durchschnittlich gemessene Druck lag bei  $22,3 \pm 8,17$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimal gemessene Druck lag bei 2 mmHg, der maximal gemessene Druck lag bei 45 mmHg. Der über das WKM System gemessene Druck lag im Durchschnitt um  $2,86 \pm 4,2$  mmHg (MW  $\pm$  SA) unter dem Insufflatordruck und war damit signifikant niedriger ( $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post hoc Analyse).

Die durchschnittliche Druckdifferenz vor und nach dem Nullabgleich des Systems („drift“) betrug  $2,06 \pm 6,34$  mmHg.

Für das PRM System ergaben sich insgesamt 124 Messwerte. Der durchschnittlich gemessene Druck lag bei  $24,94 \pm 8,2$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimal gemessene

Druck lag bei 3 mmHg, der maximal gemessene Druck lag bei 37 mmHg. Der über das PRM System gemessene Druck lag im Durchschnitt um  $0,23 \pm 2,1$  mmHg (MW  $\pm$  SA) unter dem Insufflatorsdruck und zeigte damit keinen signifikanten Unterschied zum applizierten Druck.

Die durchschnittliche Druckdifferenz vor und nach dem Nullabgleich des Systems („drift“) betrug  $0,51 \pm 1,47$  mmHg.

Tabelle 2: Druckwerte der drei Messsonden in der Druckanstiegs- und der Druckplateauphase

	Insufflator	IVM	PRM	WKM	
Durchschnittlicher Druck (MW $\pm$ SA)	$25,16 \pm 8,09$	$22,53 \pm 9,65^*$	$24,94 \pm 8,2$	$22,3 \pm 8,17^*$	mmHg
Minimal gemessener Druck	0	2	3	2	mmHg
Maximal gemessener Druck	30	57	37	45	mmHg
Druckdifferenz vor und nach Nullabgleich „drift“ (MW $\pm$ SA)		$2,29 \pm 7$	$0,51 \pm 1,47$	$2,06 \pm 6,34$	mmHg

Darstellung der durchschnittlichen, minimalen und maximalen Druckwerte aller drei untersuchten Messmethoden (IVM: Intravesikuläre Manometrie; PRM: piezoresistive Manometrie; WKM: Wasserkapselmanometrie) sowie der durchschnittlichen Messabweichung vor und nach durchgeführtem Nullabgleich in der Druckanstiegs- und Druckplateauphase (Tiere aus der Prüfgruppe). \* = signifikanter Unterschied zwischen Messmethode und Insufflator:  $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post-hoc Analyse

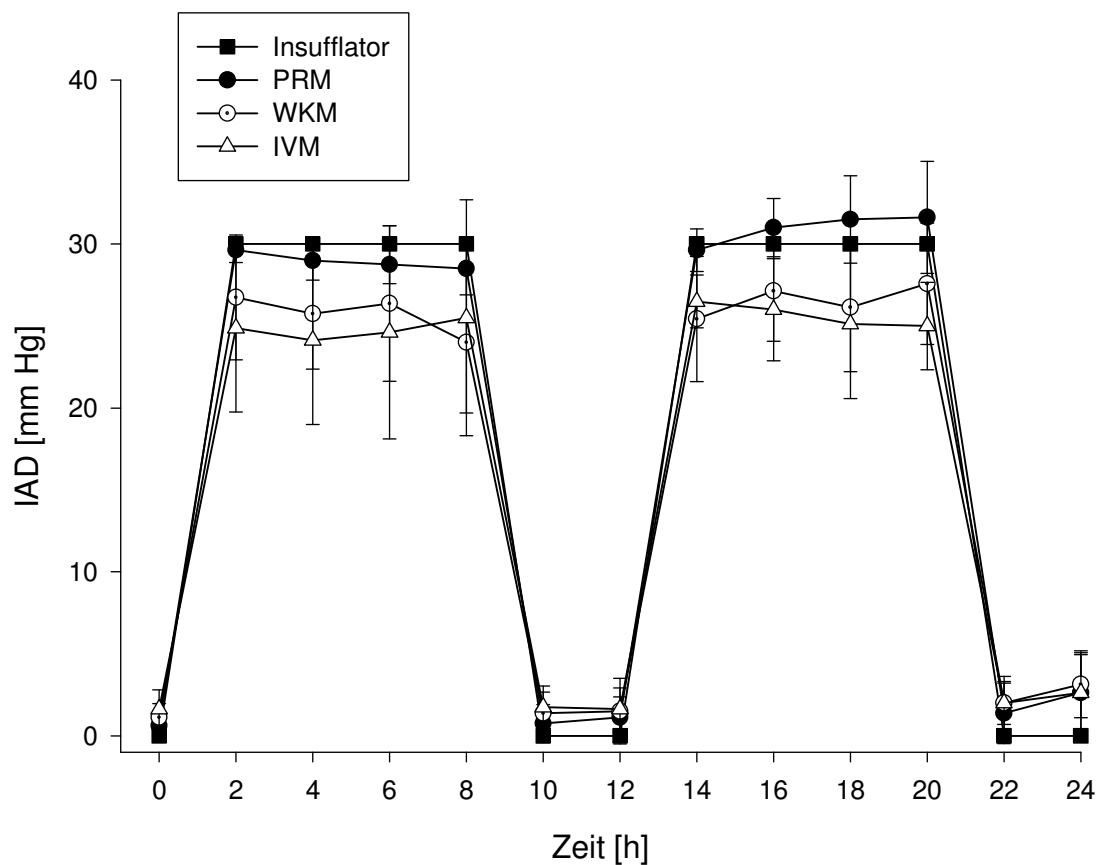


Abbildung 9: Darstellung des durch die drei Messsysteme (PRM: piezoresistive Manometrie WKM: Wasserkapselmanometrie IVM: intravesikuläre Manometrie) bestimmten intraabdominellen Druckverlaufs im Vergleich zum Insufflator über die gesamte Versuchsdauer (Tiere aus der Prüfgruppe).

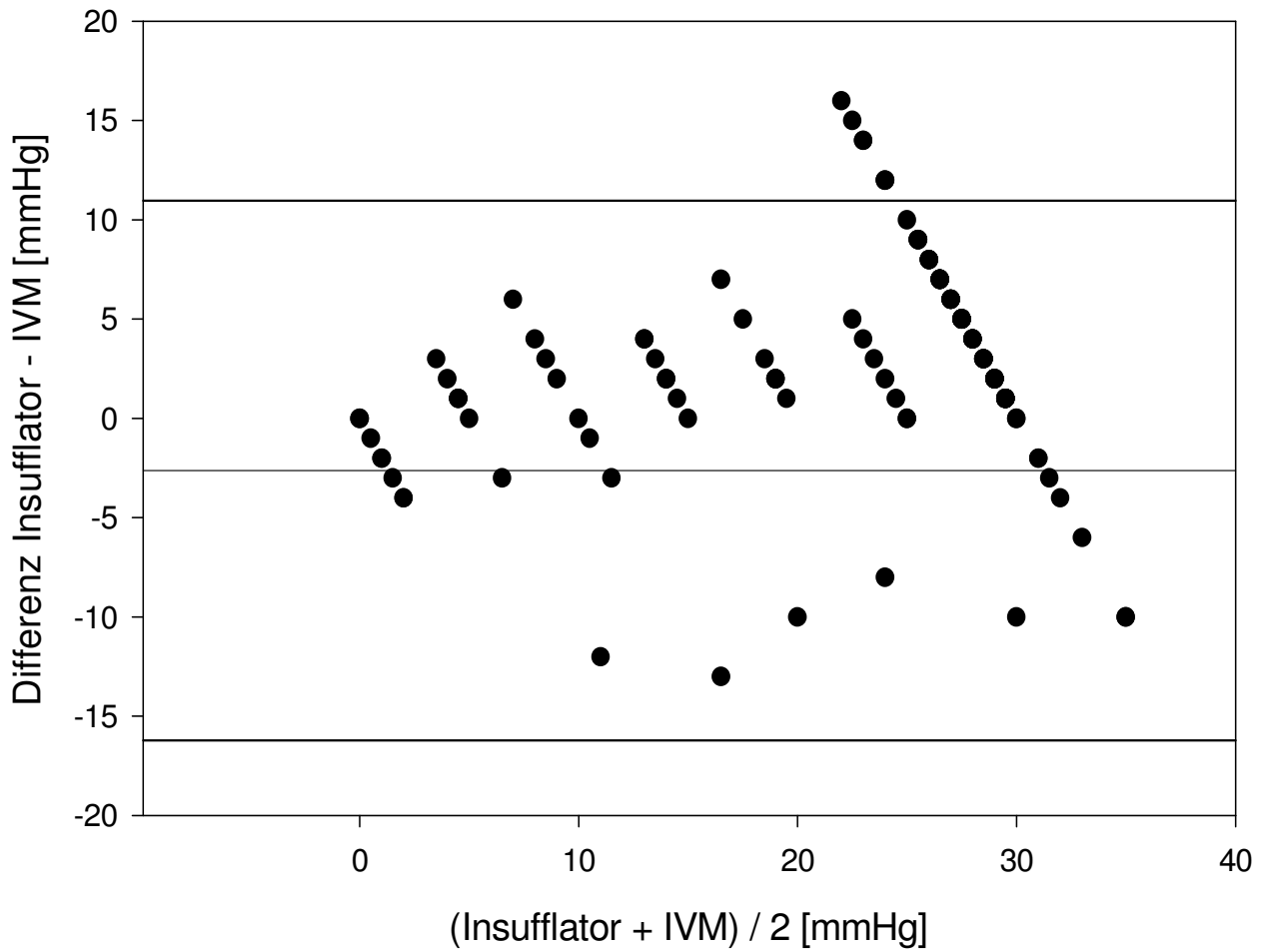


Abbildung 10: Bland und Altman Darstellung von intravesikulärer Manometrie (IVM) und Insufflator. Die mittlere waagerechte Linie stellt die mittlere Differenz zwischen Insufflator und Blasendruckmessung dar. Die untere und obere Linie markieren die Grenzen der Übereinstimmung ( $MW \pm 1,96 SA$  entsprechend -15,96 bis 10,7 mmHg). Die Gesamtsumme der Messungen betrug 124.

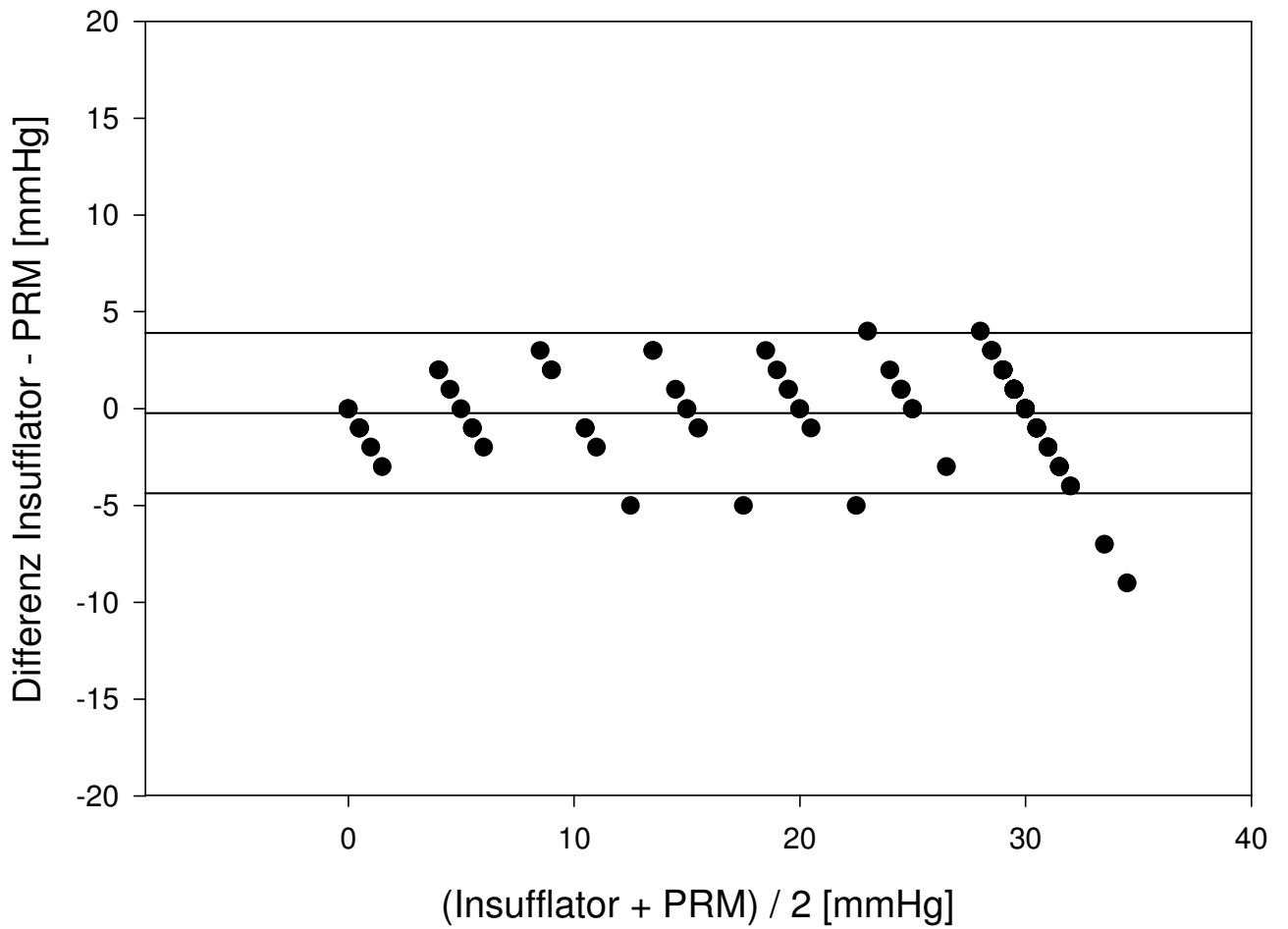


Abbildung 11: Bland und Altman Darstellung von piezoresistiver Manometrie (PRM) und Insufflator. Die mittlere waagerechte Linie stellt die mittlere Differenz zwischen Insufflator und piezoresistiver Messsonde dar. Die untere und obere Linie markieren die Grenzen der Übereinstimmung ( $MW \pm 1,96$  SA entsprechend -4,35 bis 3,89 mmHg). Die Gesamtsumme der Messungen betrug 124.

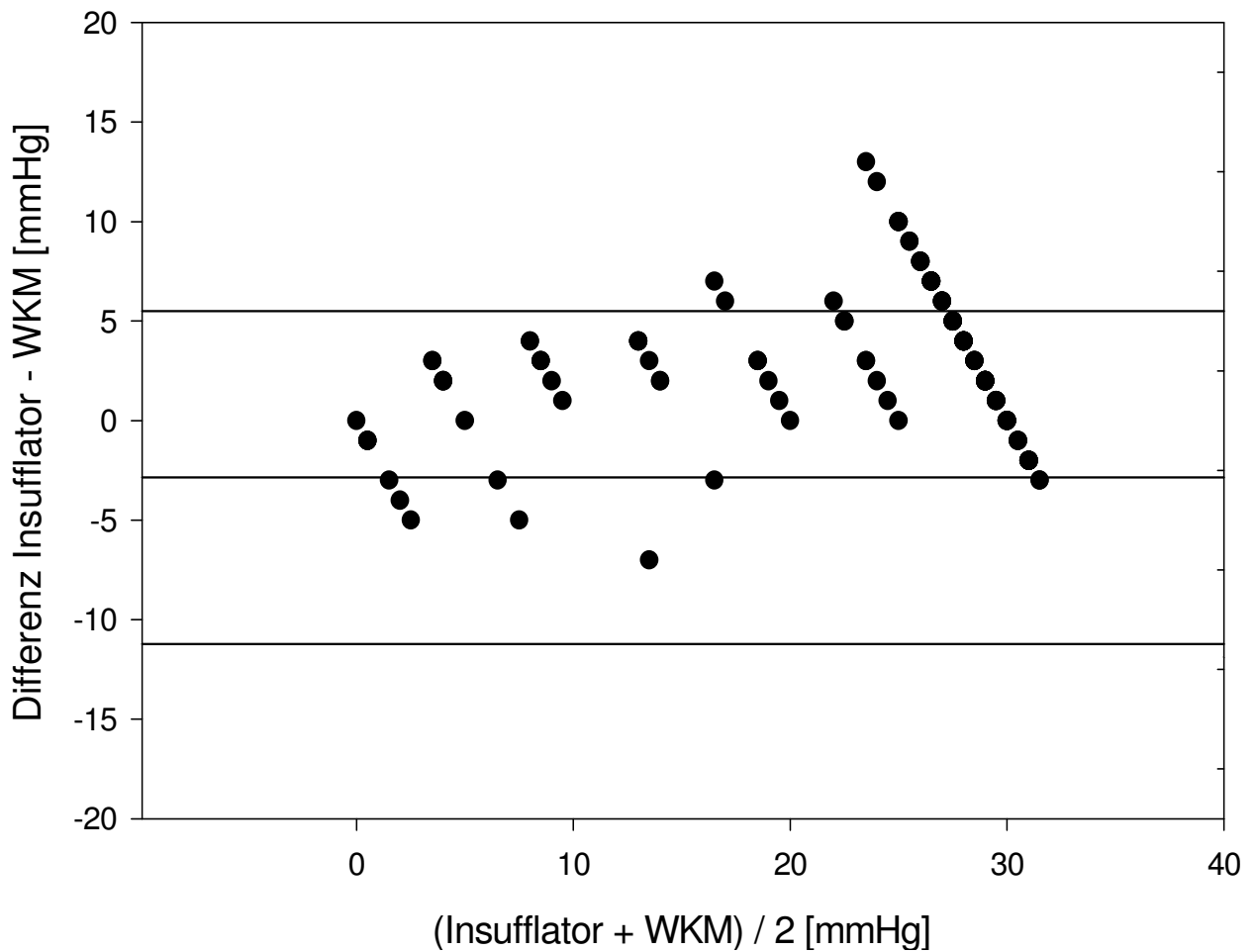


Abbildung 12: Bland und Altman Darstellung von Wasserkapselmanometrie (WKM) und Insufflator. Die mittlere waagerechte Linie stellt die mittlere Differenz zwischen Insufflator und Wasserkapselmesssonde dar. Die untere und obere Linie markieren die Grenzen der Übereinstimmung ( $MW \pm 1,96 SA$  entsprechend -11,09 bis 5,37 mmHg). Die Gesamtsumme der Messungen betrug 124.

#### **4.5 Ergebnis der intraabdominellen Druckmessung in der Phase der schrittweisen Druckerhöhung (Prüfgruppe)**

In der Phase der schrittweisen Druckerhöhung ergaben sich insgesamt 144 Messwerte.

Der durchschnittliche Insufflatordruck betrug in diesem Zeitraum  $17,5 \pm 8,6$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimale Druck betrug 5 mmHg, der maximale Druck betrug 30 mmHg.

Für die IVM ergaben sich insgesamt 48 Messwerte. Der durchschnittlich gemessene Blasendruck betrug in diesem Zeitraum  $16,42 \pm 9,49$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimal gemessene Druck lag bei 2 mmHg, der maximal gemessene Druck lag bei 40 mmHg. Der gemessene Blasendruck lag im Durchschnitt um  $1,08 \pm 5,06$  mmHg (MW  $\pm$  SA) unter dem Insufflatordruck. Er zeigte damit keine signifikante Abweichung zum applizierten Insufflatordruck. Zwischen dem durchschnittlich gemessenen Blasendruck und den beiden direkten Druckmessverfahren bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied.

Für das WKM System ergaben sich insgesamt 48 Messwerte. Der durchschnittlich gemessene Druck lag bei  $15,88 \pm 8,4$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimal gemessene Druck lag bei 2 mmHg, der maximal gemessene Druck lag bei 32 mmHg. Der über das WKM System gemessene Druck lag im Durchschnitt um  $1,62 \pm 2,82$  mmHg unter dem Insufflatordruck und war damit signifikant niedriger ( $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post hoc Analyse). Im Vergleich zum durchschnittlich gemessenen PRM Druck zeigte das WKM System ebenfalls einen mit 1,58 mmHg signifikant niedrigeren Druck an ( $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post hoc Analyse). Im Vergleich zur IVM bestand kein signifikanter Unterschied.

Für das PRM System ergaben sich insgesamt 48 Messwerte. Der durchschnittlich gemessene Druck lag bei  $17,46 \pm 8,58$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimal gemessene Druck lag bei 3 mmHg, der maximal gemessene Druck lag bei 34 mmHg. Der über das PRM System gemessene Druck lag im Durchschnitt um  $0,04 \pm 2,36$  mmHg unter dem Insufflatordruck und zeigte damit keinen signifikanten Unterschied zum applizierten Insufflatordruck.

Tabelle 3: Druckwerte der drei Messsonden in der Druckanstiegsphase

	Insufflator	IVM	PRM	WKM	
Durchschnittlicher Druck (MW $\pm$ SA)	17,5 $\pm$ 6	16,42 $\pm$ 9,49	17,46 $\pm$ 8,58	15,88 $\pm$ 8,4*	mmHg
Minimal gemessener Druck	5	2	3	2	mmHg
Maximal gemessener Druck	30	40	34	32	mmHg

Darstellung der durchschnittlichen, minimalen und maximalen Druckwerte aller drei untersuchten Messmethoden (IVM: Intravesikuläre Manometrie PRM: piezoresistive Manometrie WKM: Wasserkapselmanometrie) in der Druckanstiegsphase (Tiere aus der Prüfgruppe) \* = signifikanter Unterschied zwischen Messmethode und Insufflator:  $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post-hoc Analyse.

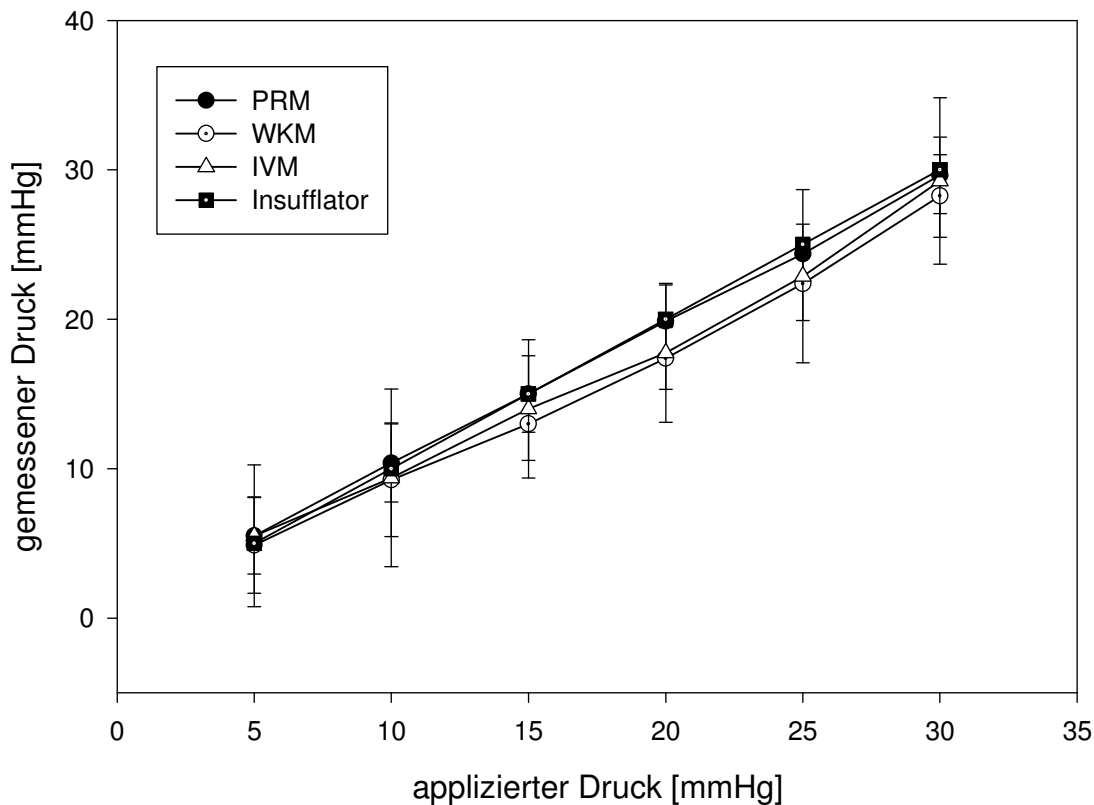


Abbildung 13: Darstellung des durch die drei Messsysteme (PRM: piezoresistive Manometrie WKM: Wasserkapselmanometrie IVM: Intravesikuläre Manometrie) bestimmten intraabdominellen Druckverlaufs im Vergleich zum applizierten Insufflatordruck. Es handelt sich um die Druckanstiegsphase (Tiere aus der Prüfgruppe).

#### **4.6 Ergebnis der intraabdominellen Druckmessung in der Druckplateauphase (Prüfgruppe)**

In der Phase der konstanten Druckerhöhung ergaben sich insgesamt 252 Messwerte.

Der Insufflatordruck betrug in diesem Zeitraum konstant 30 mmHg.

Für die IVM ergaben sich insgesamt 84 Messwerte. Der durchschnittlich gemessene Blasendruck betrug in diesem Zeitraum  $26,67 \pm 7,41$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimal gemessene Druck lag bei 14 mmHg, der maximal gemessene Druck lag bei 57 mmHg. Der gemessene Blasendruck lag im Durchschnitt um  $3,33 \pm 7,41$  mmHg (MW  $\pm$  SA) unter dem Insufflatordruck. Er zeigte damit eine signifikante Abweichung zum applizierten Insufflatordruck ( $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post hoc Analyse). Im Vergleich zum durchschnittlich gemessenen PRM Druck zeigte die Blasendruckmessung mit einem um 2,98 mmHg niedrigeren Druck ebenfalls eine signifikante Abweichung ( $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post hoc Analyse). Zum WKM System bestand keine signifikante Abweichung.

Für das WKM System ergaben sich insgesamt 84 Messwerte. Der durchschnittlich gemessene Druck lag bei  $26,54 \pm 4,58$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimal gemessene Druck lag bei 17 mmHg, der maximal gemessene Druck lag bei 45 mmHg. Der über das WKM System gemessene Druck lag im Durchschnitt um  $3,46 \pm 4,58$  mmHg (MW  $\pm$  SA) unter dem Insufflatordruck und war damit signifikant niedriger ( $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post hoc Analyse). Im Vergleich zum PRM System zeigte sich mit einem um 3,11 mmHg niedrigerem Druck ebenfalls eine signifikante Abweichung ( $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post hoc Analyse).

Für das PRM System ergaben sich insgesamt 84 Messwerte. Der durchschnittlich gemessene Druck lag bei  $29,65 \pm 1,93$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Der minimal gemessene Druck lag bei 26 mmHg, der maximal gemessene Druck lag bei 37 mmHg. Der über das PRM System gemessene Druck lag im Durchschnitt um  $0,35 \pm 1,93$  mmHg (MW  $\pm$  SA) unter dem Insufflatordruck und zeigte damit keinen signifikanten Unterschied zum applizierten Insufflatordruck.

Tabelle 4: Druckwerte der drei Messsonden in der Druckplateauphase

	Insufflator	IVM	PRM	WKM	
Durchschnittlicher Druck (MW $\pm$ SA)	30	26,67 $\pm$ 7,41*	29,65 $\pm$ 1,93	26,54 $\pm$ 4,58*	mmHg
Minimal gemessener Druck	30	14	26	17	mmHg
Maximal gemessener Druck	30	57	37	45	mmHg

Darstellung der durchschnittlichen, minimalen und maximalen Druckwerte aller drei untersuchten Messmethoden (IVM: Intravesikuläre Manometrie PRM: piezoresistive Manometrie WKM: Wasserkapselmanometrie) in der Druckplateauphase (Tiere aus der Prüfgruppe).

\* = signifikanter Unterschied zwischen Messmethode und Insufflator:  $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post-hoc Analyse.

#### **4.7 Ergebnis der intraabdominellen Druckmessung in der Phase ohne externe Druckerhöhung (Prüfgruppe und Kontrollgruppe)**

Es ergaben sich insgesamt 802 Messwerte. Davon wurden 252 Messungen mit dem PRM System, 274 Messungen mit der IVM und 276 Messungen mit dem WKM System erhoben.

Die IVM ergab durchschnittlich gemessene Werte von  $2,41 \pm 3,34$  mmHg (MW  $\pm$  SA) mit minimalen Werten von -4 mmHg und maximalen Werten von 27 mmHg.

Für das PRM System ergab sich ein durchschnittlich gemessener Druck von  $1,61 \pm 1,86$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Die minimal und maximal gemessenen Werte lagen zwischen 0 mmHg und 9 mmHg. Der über das PRM System gemessene Druck lag im Durchschnitt um  $0,8 \pm 0,3$  mmHg unter dem Blasendruck und zeigte damit einen signifikanten Unterschied zum gemessenen Blasendruck ( $p < 0,05$ ; ANOVA, Bonferroni post hoc Analyse). Die durchschnittliche Druckdifferenz vor und nach dem Nullabgleich des Systems („drift“) betrug  $0,93 \pm 1,8$  mmHg.

Für das WKM System ergab sich ein durchschnittlicher gemessener Druck von  $2,86 \pm 4,58$  mmHg (MW  $\pm$  SA). Die minimal und maximal gemessenen Druckwerte lagen zwischen -4 mmHg und 23 mmHg. Ein signifikanter Unterschied zum gemessenen Blasendruck oder zum PRM System bestand nicht. Die durchschnittliche Druckdifferenz vor und nach dem Nullabgleich des Systems („drift“) betrug  $3,07 \pm 6,99$  mmHg (MW  $\pm$  SA).

Tabelle 5: Druckwerte der drei Messsonden in der Phase ohne externe Druckerhöhung

	IVM	PRM	WKM	
Durchschnittlicher Druck (MW ± SA)	2,41 ± 3,34	1,61 ± 1,86*	2,86 ± 4,58	mmHg
Minimal gemessener Druck	-4	0	-4	mmHg
Maximal gemessener Druck	27	9	23	mmHg
Druckdifferenz vor und nach Nullabgleich „drift“ (MW ± SA)	1,69 ± 4,79	0,93 ± 1,8	3,07 ± 6,99	mmHg

Darstellung der durchschnittlichen, minimalen und maximalen Druckwerte aller drei untersuchten Messmethoden (IVM: Intravesikuläre Manometrie PRM: piezoresistive Manometrie WKM: Wasserkapselmanometrie) sowie der durchschnittlichen Messabweichung vor und nach durchgeführtem Nullabgleich in der Phase ohne externe Druckerhöhung (Tiere aus der Kontroll- und Prüfgruppe). \* = signifikanter Unterschied zwischen direkter Messmethode und IVM:  $p < 0,05$  gemäß ANOVA und Bonferroni post-hoc Analyse.

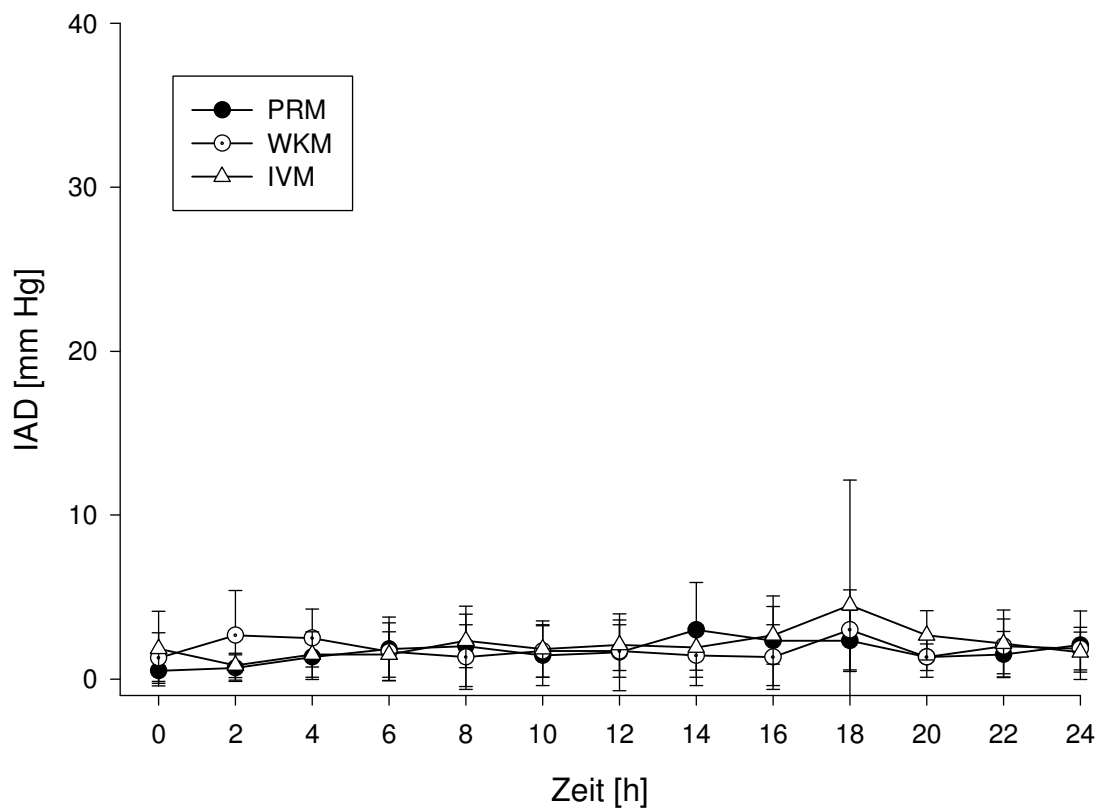


Abbildung 14: Darstellung des durch die drei Messsysteme (IVM: Intravesikuläre Manometrie PRM: piezoresistive Manometrie WKM: Wasserkapselmanometrie) bestimmten intraabdominellen Druckverlaufs ohne externe Druckerhöhung über die gesamte Versuchsdauer (Tiere aus der Kontroll- und Prüfgruppe).

## **5. Diskussion**

Die intraabdominelle Druckmessung ist ein ausschlaggebendes Kriterium (Cheatham ML et al. 2007) bei der Diagnosestellung eines abdominellen Kompartmentsyndroms. Obwohl in den entsprechenden Richtlinien der World Society of Abdominal Compartment Syndrome (WSACS) (Cheatham ML et al. 2007) bisher kein Messintervall für die intraabdominelle Druckmessung festgelegt wurde, empfehlen Sugrue et al. (Sugrue M et al. 2009) in einer aktuellen Arbeit eine 6 stündliche intraabdominelle Druckmessung bei gefährdeten Patienten.

Die Blasendruckmessung (intravesikuläre Manometrie IVM) stellt aktuell den Goldstandard der intermittierenden intraabdominellen Druckmessung dar. Da es sich um ein indirektes Messverfahren handelt, welches zudem als zeitaufwendig und technisch zu anspruchsvoll angesehen wird (Otto J et al. 2009b), entspricht die IVM nicht allen Kriterien (s. Abschnitt 2.6) eines optimalen Messsystems.

In der vorliegenden Untersuchung wurden daher zwei direkte Messverfahren (piezoresistive Manometrie PRM und Wasserkapselmanometrie WKM) zur Bestimmung des intraabdominellen Drucks im Vergleich zur IVM an einem Schweinmodell untersucht.

Alle Verfahren waren in der Lage, einen erhöhten intraabdominellen Druck festzustellen. Zwischen den Messverfahren bestanden jedoch signifikante Messunterschiede. Das PRM System zeigte in beiden Druckphasen die beste Übereinstimmung mit dem applizierten Druck sowie die engsten Grenzen der Übereinstimmung (definiert als durchschnittliche Abweichung vom Insufflator  $\pm 1,96$  SA). Das WKM System zeigte in beiden Druckphasen einen signifikant niedrigeren Druck an als appliziert wurde. Die IVM zeigte in der Druckplateauphase einen signifikant niedrigeren Druck an als appliziert wurde.

Es erfolgte auch ein Vergleich der beiden direkten Messsonden mit der IVM unter physiologischen Bedingungen. Hierbei zeigte das PRM System einen signifikant niedrigeren Druck als die IVM an, während zwischen dem WKM System und der IVM kein signifikanter Unterschied bestand.

### **5.1 Diskussion des Modells**

Die Versuchsreihe wurde an Hausschweinen durchgeführt. Das Schweinmodell ist für die Untersuchung eines erhöhten intraabdominellen Drucks und seiner Auswirkungen im Rahmen eines abdominellen Kompartmentsyndroms etabliert (Töns C et al. 2002). In einer Versuchsreihe von Schachtrupp et al. (Schachtrupp A

et al. 2003) wurden zwei ähnliche direkte Messsonden im Vergleich zur IVM an einem vergleichbaren Schweinmodell untersucht, so dass sich für diese Versuchsreihe eine direkte Vergleichbarkeit ergibt.

Untersuchungen zur intraabdominellen Hypertension (IAH) und zum abdominellen Kompartmentsyndrom (AKS) sind bereits an verschiedenen Tiermodellen, z.B. Ratten, Hasen, Hunden und Pferden durchgeführt worden (Munsterman AS et al. 2009, Schachtrupp A et al. 2007).

Das Körpergewicht eines Hausschweins kommt dem menschlichen Körpergewicht am nächsten. Auch die Konstitution der Schweinebauchdecke ist der menschlichen Bauchdecke im Vergleich der genannten Tiermodelle am ähnlichsten.

Da eine positive Evaluation der untersuchten direkten Messsonden auch eine Entscheidung im Hinblick auf eine spätere Untersuchung dieser Messsonden beim Menschen geben sollte, war es sinnvoll, das dem Menschen ähnlichste Modell für diese Untersuchung zu wählen.

Für die Durchführung der Versuchsreihe wurde eine Versuchsdauer von insgesamt 24 Stunden gewählt. Der applizierte Druck betrug 30 mmHg. Der Zeitraum von 24 Stunden erschien geeignet, da vorangegangene tierexperimentelle Studien dem AKS vergleichbare hämodynamische und respiratorische Funktionsveränderungen bei einer intraabdominellen Druckerhöhung von 30 mmHg über 24 Stunden nachgewiesen haben (Schachtrupp A et al. 2002, Töns C et al. 2002). Zudem beträgt die durchschnittliche Dauer zwischen dem auslösenden Ereignis und der Manifestation eines abdominellen Kompartmentsyndroms bis zu 20,2 Stunden (Biffi WL et al. 2001, Britt RC et al. 2005, Raeburn CD et al. 2001).

Um die Genauigkeit der IVM als Goldstandard der intermittierenden intraabdominellen Druckmessung mit einem neuen Messsystem zu vergleichen, war es notwendig, einen externen Referenzwert zu haben. In vergleichbaren tierexperimentellen Untersuchungen (Barnes GS et al. 2004, Dakin GF et al. 2004, Kirkpatrick AW et al. 2006) wurde der IAD mittels Kochsalzinfusion erhöht. Ein solches Vorgehen war aufgrund des dadurch fehlenden Referenzwertes für die zu vergleichenden Messsonden nicht sinnvoll.

Die intraabdominelle Druckerhöhung erfolgte daher in dieser Versuchsreihe durch CO<sub>2</sub> Insufflation. Der verwendete CO<sub>2</sub> Insufflator konnte auf den gewünschten

intraabdominellen Druck eingestellt werden und diente damit als Referenzwert für die zu vergleichenden Messsysteme. Eine Untersuchung von Meireles et al. (Meireles O et al. 2007) an einem vergleichbaren Schweinemodell hat gezeigt, dass ein vergleichbarer CO<sub>2</sub> Insufflator den intraabdominellen Druck innerhalb sehr enger Grenzen konstant halten kann.

## **5.2 Die IVM im Vergleich zum Insufflator**

In dem durchgeführten Vorversuch zur Blasencompliance wurde das in der Versuchsreihe verwendete Blasenfüllungsvolumen untersucht. Ergebnis war, dass ein Füllungsvolumen bis 175 ml am besten zur IAD Messung unter physiologischen Bedingungen geeignet erschien. Höhere Füllungsvolumina führten zu einem relevanten intravesikulären Druckanstieg.

Gudmunsson et al. (Gudmundsson FF et al. 2002) untersuchten die Auswirkung eines erhöhten intraabdominellen Drucks auf das notwendige Füllungsvolumen zum Erreichen eines intravesikulären Druckanstiegs um 2 mmHg an einem vergleichbaren Schweinemodell. Während bei physiologischen Druck durchschnittlich 131 ml Blasenfüllung notwendig war, um einen intravesikulären Druckanstieg von 2 mmHg zu bewirken, war bei einem intraabdominellem Druck von 20 mmHg nur noch ein durchschnittliches Blasenfüllungsvolumen von 39 ml notwendig, um denselben Druckanstieg zu erzeugen. Es wurde daraus gefolgert, nur noch 10-15 ml NaCl als Blasenfüllungsvolumen bei der Messung des intraabdominellen Drucks zu verwenden, da ein höheres Füllungsvolumen sonst zu einem falsch erhöht gemessenen intraabdominellen Druck führen könnte. Zu derselben Schlussfolgerung gelangten Suominen et al. (Suominen PK et al. 2006) in einer Untersuchung unterschiedlicher Blasenfüllungsvolumina bei der intraabdominellen Druckbestimmung an Kindern.

In den Richtlinien der WSACS wird für die IVM ein Füllungsvolumen von 25 ml gefordert. Hierbei handelte es sich jedoch um eine Empfehlung zur IVM beim Menschen, eine entsprechende Richtlinie zur IVM beim Schweinemodell existiert nicht.

Die IVM Compliancemesung ergab ein geeignetes Füllungsvolumen bis 175 ml. Da die Compliancemesung unter physiologischen Bedingungen, die Untersuchung der Messsonden jedoch unter einer intraabdominellen Druckerhöhung erfolgte, wurde ein niedrigeres Füllungsvolumen (50 ml) zur Versuchsdurchführung gewählt. Das Füllungsvolumen von 50 ml entsprach einem zum Zeitpunkt der

Versuchsdurchführung gängigem Blasenfüllungsvolumen bei der intraabdominellen Druckmessung (Burch JM et al. 1996, Fusco MA et al. 2001).

Wie bereits ausgeführt wurde, gab es Forderungen nach einem niedrigeren Blasenfüllungsvolumen zur IVM (Gudmundsson FF et al. 2002, Suominen PK et al. 2006). Wäre das in dieser Untersuchung verwendete Blasenfüllungsvolumen von 50 ml zu hoch gewesen, wäre der intraabdominelle Druck nach Gudmundsson et al. (Gudmundsson FF et al. 2002) ebenfalls zu hoch gemessen worden. In der Versuchsreihe zeigte die IVM jedoch bei erhöhtem intraabdominellen Druck signifikant niedrigere Druckwerte an, als durch den CO<sub>2</sub> Insufflator appliziert wurden. Insgesamt erschien das hier verwendete Messvolumen von 50 ml als gerechtfertigt.

Die IVM zeigte bei Betrachtung der Druckanstiegsphase durchschnittlich einen um  $1,08 \pm 5,06$  mmHg (MW  $\pm$  SA) niedrigeren Druck an als der Insufflator. Damit bestand keine signifikante Abweichung zum Insufflator. Fusco et al. (Fusco MA et al. 2001) kamen bei einer Untersuchung am Menschen zu einem vergleichbaren Ergebnis. So zeigte die IVM bei einem schrittweisen Druckanstieg um 5 mmHg zwischen 0 und 25 mmHg keine signifikante Abweichung zum applizierten Druck. Schachtrupp et al. (Schachtrupp A et al. 2003) führten an einem vergleichbaren Schweinemodell ebenfalls eine schrittweise Druckerhöhung von 0 bis 30 mmHg durch. Hierbei zeigte die IVM jedoch signifikant niedrigere Druckwerte im Vergleich zum applizierten Insufflatordruck an. Eine mögliche Ursache für das unterschiedliche Ergebnis dieser Untersuchung könnte in der geringeren Anzahl der durchgeführten Messungen liegen (48 Messungen hier im Vergleich zu 72 Messungen bei der Vergleichsarbeit). Bei Betrachtung beider Druckphasen zeigte sich, dass der gemessene Blasendruck durchschnittlich um  $2,63 \pm 6,8$  (MW  $\pm$  SA) unterhalb des applizierten Insufflatordrucks lag und damit signifikant niedriger war. Dieses Ergebnis entsprach einer Untersuchung von Schachtrupp et al. (Schachtrupp A et al. 2003) in dem genannten Schweinemodell.

### ***5.3 Das PRM System im Vergleich zum Insufflator***

In der vorliegenden Untersuchung ergab das PRM System ein durchschnittlich um  $0,23 \pm 2,1$  mmHg (MW  $\pm$  SA) niedrigeres Ergebnis im Vergleich zum Insufflator. Es zeigte sich damit keine signifikante Abweichung zum applizierten Insufflatordruck, weder bei alleiniger Betrachtung der Druckanstiegsphase, noch bei alleiniger Betrachtung der Druckplateauphase.

In einer Versuchsreihe von Schachtrupp et al. (Schachtrupp A et al. 2003) an dem genannten Schweinmodell wurde das Vorgängermodell des PRM Systems, das Kodiag®-System (B.Braun-Dexon, Spangenberg, Deutschland) im Vergleich zur IVM untersucht. Dieses System zeigte einen signifikant zu niedrigen intraabdominellen Druck an, zudem war der Schwankungsbereich der Messwerte sehr ausgeprägt. Als Ursache wurde vermutet, dass bei dem Kodiag®-System (B.Braun-Dexon, Spangenberg, Deutschland) nach Platzierung der Messsonde kein Abgleich mit dem Umgebungsdruck mehr möglich war.

Da ein solcher Druckabgleich beim jetzt untersuchten PRM System möglich war und das PRM System keine Abweichung vom Insufflatorsdruck anzeigte, erscheint diese Vermutung plausibel.

#### ***5.4 Das WKM System im Vergleich zum Insufflator***

Um das für die Durchführung der Versuchsreihe verwendete Füllungsvolumen der WKM Sonde zu bestimmen, wurde in einem Vorversuch die Compliance der WKM Sonde bestimmt. Die Compliancemesung ergab ein geeignetes Füllungsvolumen bis 2,75 ml für die Druckmessung unter physiologischen Bedingungen. In der Versuchsreihe wurde ein geringeres Füllungsvolumen (2,5 ml) verwendet, da die Compliancemesung unter Bedingungen des normalen Luftdrucks, die Untersuchung der Messsonden jedoch unter den Bedingungen einer intraabdominellen Druckerhöhung erfolgte.

Die WKM Sonde wurde nur teilweise mit Flüssigkeit befüllt. Dadurch lag an der Kapselwand keine Zugspannung an, der Druck an der Kapselinnenseite entsprach damit dem Druck an der Kapselaussenseite. Bei einem zu niedrigen bzw. zu hohen Füllungsvolumen wäre auch der ermittelte Druck zu niedrig bzw. zu hoch gewesen (Hilgendorff V et al. 1987). Dies konnte durch die WKM Compliancemesung belegt werden. So führte eine Erhöhung des verwendeten Füllungsvolumens von 2,5 ml um 1 ml zu einem durchschnittlich gemessenen Druck von 27,8 mmHg, entsprechend einer IAH der Stufe IV.

Insgesamt erschien das hier verwendete Messvolumen von 2,5 ml als gerechtfertigt.

In der vorliegenden Untersuchung ergab das WKM System eine durchschnittliche Abweichung von  $2,86 \pm 4,2$  mmHg (MW  $\pm$  SA) zum Insufflator. Das WKM System

zeigte damit sowohl in der Druckanstiegs-, als auch in der Druckplateauphase einen signifikant niedrigeren Druck an als vom Insufflator appliziert wurde.

In der Studie von Schachtrupp et al. (Schachtrupp A et al. 2003) wurde eine ähnliche Messsonde untersucht, die allerdings nicht flüssigkeits- sondern luftgefüllt war (Probe3®, Spiegelberg Hamburg, Deutschland). Das luftgefüllte Messsystem zeigte keinen Unterschied zum applizierten Insufflatordruck. Eine mögliche Ursache für den signifikant zu niedrig bestimmten intraabdominellen Druck beim WKM System könnte ein zu niedriges Füllungsvolumen der Sonde gewesen sein.

Die durchgeführte Compliancemesung ergab, dass auch ein Füllungsvolumen von 2,75 ml für die Durchführung der Versuchsreihe möglich gewesen wäre.

Andererseits ist davon auszugehen, dass statische Drücke zu betrachten sind. Weiterhin ist davon auszugehen, dass es entsprechend zu einem vollständigen Druckausgleich zwischen der Bauchhöhle, der Kapsel­flüssigkeit und der angeschlossenen Druckmeseinheit gekommen ist, sofern die Wassersäule vollständig war. Unter der Annahme, dass minimale Flüsse von Messflüssigkeit auf dem Boden einer Verformbarkeit des Materials aufgetreten sind, wäre ein Abfall des Messdrucks durch Strömungswiderstände erklärlich.

In der Studie von Schachtrupp et al. (Schachtrupp A et al. 2003) zeigte das verwendete luftgefüllte System (Probe3®, Spiegelberg Hamburg, Deutschland) eine ausgeprägte Schwankung der Messwerte von Messung zu Messung („drift“). Die Durchlässigkeit der Messsonde für das intraabdominell applizierte CO<sub>2</sub> mit nachfolgender Änderung des Messsondenvolumens wurde als Ursache für diesen ausgeprägten drift vermutet.

Bei dem WKM System war die Schwankung der Messwerte vor und nach dem Nullabgleich ebenfalls ausgeprägt. Diese Schwankung war unter physiologischen Bedingungen (drift unter physiologischen Bedingungen MW ± SA: 3,07 ± 6,99 mmHg) jedoch noch größer als unter einem durch CO<sub>2</sub> erhöhten intraabdominellen Druck (drift in den beiden Druckphasen MW ± SA: 2,06 ± 6,34 mmHg), so dass eine CO<sub>2</sub> bedingte Änderung des Messsondenvolumens hier nicht ursächlich erschien.

Eine mögliche Ursache für die überwiegend positive Abweichung der Messwerte vor dem Nullabgleich kann ein Flüssigkeitsübertritt in die WKM Sonde gewesen sein. Es wäre denkbar, dass hypotone Peritonealflüssigkeit über die Sondenmembran ins

Innere der Sonde gelangt ist. Dadurch könnte ein erhöhtes Messsondenvolumen zu erhöhten Druckwerten geführt haben.

Eine andere Erklärung ist die Empfindlichkeit eines flüssigkeitsgefüllten Messsystems auf anatomische Gegebenheiten (z.B. unterschiedliches Füllungsvolumen der Darmschlingen, intraabdominelle Flüssigkeitsansammlung) oder Fehler bei dem Befüllen des Messsystems. Ob eine Veränderung der Messsondenplatzierung zu einer Veränderung der Messwerte geführt hätte, ist bisher nicht untersucht worden.

### **5.5 PRM und WKM System im Vergleich zur IVM**

Die Druckmessung mit dem PRM System und dem WKM System erfolgten direkt intraabdominell. Die Anzahl der die Messung beeinflussenden Einflussgrößen war demnach vermutlich geringer als bei der IVM.

Das PRM System und das WKM System ermöglichten eine kontinuierliche intraabdominelle Druckmessung über einen handelsüblichen Patientenüberwachungsmonitor und waren damit schnell und einfach durchführbar. Bei diesen Kriterien eines optimalen Messsystems zur IAD Bestimmung waren das PRM System und das WKM System der IVM daher überlegen.

Die Grenzen der Übereinstimmung von angezeigtem und tatsächlichem Druck waren beim PRM System mit  $-4,35$  bis  $3,89$  mmHg (definiert als durchschnittliche Abweichung vom Insufflator  $\pm 1,96$  SA) am geringsten. Beim WKM System lagen die Grenzen der Übereinstimmung zwischen  $-11,09$  bis  $5,37$  mmHg, bei der IVM lagen die Grenzen der Übereinstimmung mit  $-15,96$  bis  $10,7$  mmHg am weitesten auseinander.

Die Schwankung der Messungen vor und nach Nullabgleich („drift“) war ebenfalls beim PRM System am geringsten, so dass dieses System in der vorliegenden Untersuchung die höchste Messpräzision zeigte.

Als einziges der drei untersuchten Messsysteme blieb das PRM System damit auch innerhalb des von De Waele et al. (De Waele J et al. 2007) geforderten Übereinstimmungsbereichs eines Messsystems zur IAD Bestimmung (mittlere Differenz  $1$  mmHg, Grenzen der Übereinstimmung  $4$  mmHg).

Etwas anders stellt sich die Situation bei physiologischem, nicht erhöhtem intraabdominellen Druck dar. Otto et al. (Otto J et al. 2009a) verwendeten das PRM

System aus dieser Versuchsreihe zur Bestimmung des intraabdominellen Drucks bei Patienten nach elektiven abdominalchirurgischen Eingriffen. Sie verglichen das Ergebnis mit der IVM. Hierbei zeigte sich eine sehr gute Übereinstimmung beider Messsysteme für physiologische Druckwerte. Die Anzahl der paarweisen Messungen (21 Messungen) war in dieser Untersuchung allerdings gering. Pracca et al. (Pracca F et al. 2007) untersuchten ein direktes Messsystem zur IAD Bestimmung im Vergleich zur IVM beim Menschen. Die Anzahl der paarweisen Messungen war hierbei deutlich größer (92 Messungen). Die direkte Messsonde zeigte unter physiologischen Bedingungen wie bei Otto et al. (Otto J et al. 2009a) keinen signifikanten Unterschied zur IVM.

Diese Untersuchung ergab für das PRM System ein anderes Ergebnis. Bei physiologischem IAD zeigte das PRM System signifikant niedrigere Druckwerte als die IVM an. Dieses Ergebnis entsprach einer von Schachtrupp et al. (Schachtrupp A et al. 2003) an einem vergleichbaren Schweinmodell durchgeführten Untersuchung. Johna et al. (Johna S et al. 1999) untersuchten den IAD beim Menschen unter physiologischen Bedingungen und wiesen nach, dass die IVM einen zu hohen IAD anzeigte. Ein ähnliches Ergebnis zeigte eine Untersuchung von Davis et al. (Davis PJ et al. 2005) an Kindern.

Unter physiologischen Bedingungen zeigte das WKM System keinen signifikanten Unterschied zur IVM. Dieses Ergebnis entspricht den Ergebnissen unter Verwendung eines luftgefüllten Messsystems (Probe3®, Spiegelberg Hamburg, Deutschland) an einem vergleichbaren Schweinmodell (Schachtrupp A et al. 2003). Auch Untersuchungen direkter Messsysteme am Menschen (Otto J et al. 2008, Otto J et al. 2009a, Pracca F et al. 2007) zeigten für physiologische Druckwerte übereinstimmende Ergebnisse.

## ***5.6 Übertragung des Untersuchungsergebnisses auf die klinische Situation***

Die Bedeutung unterschiedlicher Grenzen der Übereinstimmung (Bland JM et al. 1986) der in dieser Untersuchung evaluierten Messsysteme lassen sich anhand eines klinischen Beispiels demonstrieren.

Bei einem Patienten mit einem intraabdominellen Druck von 25 mmHg (entsprechend einer IAH der Stufe III), würden die untersuchten Messverfahren nach

unserer Untersuchung mit einer 95 prozentigen Wahrscheinlichkeit folgendes anzeigen:

- Die IVM würde einen intraabdominellen Druck zwischen 9 und 36 mmHg anzeigen.
- Das WKM System würde einen intraabdominellen Druck zwischen 14 und 30 mmHg anzeigen.
- Das PRM System würde einen intraabdominellen Druck zwischen 20 und 29 mmHg anzeigen.

Die IVM könnte also bei einem tatsächlichen intraabdominellen Druck von 25 mmHg einen Druck von unter 12 mmHg anzeigen und würde damit nicht zur Diagnose einer intraabdominellen Hypertension führen.

Ebenso wäre für das WKM System denkbar, dass bei einem intrabdominellen Druck von 25 mmHg eine IAH der Stufe I bis II (bis 20 mmHg) angezeigt würde.

Nur das PRM System würde mit hoher Sicherheit anzeigen, dass ein deutlich erhöhter intraabdomineller Druck vorliegt.

Die Diagnose eines pathologisch erhöhten intraabdominellen Drucks von 18 mmHg kann nur mit etwa 50 prozentiger Wahrscheinlichkeit rein klinisch gestellt werden (Sugrue M et al. 2002b). Obwohl es Hinweise gibt, dass andere Verfahren (z.B. Messung des abdominellen Muskelstoffwechsels) eventuell besser geeignet sind, eine IAH bzw. ein abdominelles Kompartmentsyndroms zu diagnostizieren (Meier C et al. 2007), gilt die Messung des intraabdominellen Drucks zum gegenwärtigen Zeitpunkt als Goldstandard.

Ein sehr großer möglicher Abweichungsbereich eines Messergebnisses mit dem tatsächlichen Druck würde demnach die Diagnosestellung deutlich erschweren. Es wäre sogar denkbar, dass ein gemessener Blasendruck von unter 12 mmHg bei einem tatsächlichen intraabdominellen Druck von 25 mmHg zu einer deutlichen Verzögerung der Diagnose AKS führen könnte.

Nach dem Ergebnis dieser Untersuchung ermöglichte nur das PRM System eine wünschenswerte kontinuierliche intraabdominelle Druckmessung mit einer ausreichend hohen Messpräzision.

Diese direkte Druckmessung ist jedoch invasiver als die IVM, da die notwendige Messsonde aus dem Bauchraum herausgeleitet werden müsste. Wie Otto et al. (Otto J et al. 2009a) in einer klinischen Studie mit abdominalchirurgischen Patienten

nachgewiesen haben, war die Ausleitung der PRM Messsonde bei einer ohnehin notwendigen Drainageeinlage jedoch komplikationslos möglich.

Aufgrund der Invasivität könnte die direkte intraabdominelle Druckmessung vorzugsweise bei Patienten mit abdominalchirurgischen Eingriffen eingesetzt werden. Deswegen könnte eine direkte intraabdominelle Druckmessung nur zur Erkennung eines primären bzw. eines rezidivierenden („recurrent“) abdominellen Kompartmentsyndroms verwendet werden. Die häufigste Variante des AKS stellt jedoch das sekundäre AKS dar (Balogh Z et al. 2003). Um alle Patienten mit dem Risiko ein AKS zu entwickeln mit einer wahrscheinlich präzisen und kontinuierlich messenden Methode zu versorgen, müsste über die Anlage einer Sonde über einen limitierten chirurgischen Eingriff nachgedacht werden. Die operative Anlage einer Druckmesssonde ist bei neurochirurgischen Patienten zur Ableitung des intrakraniellen Drucks auf der Intensivstation Standard. Es ist daher zu Fragen, ob die Risiken die durch minimal invasives Eröffnen der Bauchhöhle auf der Intensivstation entstehen würden nicht zu rechtfertigen wären. Zur Erinnerung: tagtäglich erfolgt die minimal invasive Eröffnung der Bauchhöhle im Rahmen laparoskopischer Eingriffe.

Die Kosten für eine PRM Messsonde betragen etwa 2800 Euro. Da die Messsonde jedoch resterilisierbar ist, hinge der Kostenfaktor pro Einsatz von der durchschnittlichen Lebensdauer der Messsonde ab. Zudem würde beim PRM System ein Kostenvorteil durch die eingesparte Arbeitszeit im Vergleich zur IVM entstehen. Damit wäre der Einsatz des PRM Systems langfristig nicht zwingend kostspieliger als die IVM.

### **5.7 Schlussfolgerung**

Nach dem Ergebnis dieser Untersuchung zeigte nur das PRM System eine ausreichend hohe Messpräzision und damit ein besseres Ergebnis als die IVM als Goldstandard in der intermittierenden intraabdominellen Druckmessung.

- Die Hypothese, dass ein direktes Messsystem zur intraabdominellen Druckbestimmung der IVM überlegen ist, hat sich demnach nur für das PRM System bestätigt.

- Die Hypothese, dass zwischen den untersuchten direkten Messsonden eine höhere Übereinstimmung im Vergleich zur IVM zu erwarten war, hat sich nicht bestätigt.

Es hat sich vielmehr gezeigt, dass das WKM System eine höhere Übereinstimmung mit der IVM als mit dem PRM System aufweist. Daraus lässt sich folgern, dass die Übereinstimmung zwischen den Messsystemen nicht von der Lokalisation der Druckmessung (direkt/indirekt), sondern eher von dem Prinzip der Druckmessung abhängt, da die Schweineharnblase im Prinzip ebenfalls wie das WKM System eine flüssigkeitsgefüllte Messsonde darstellt.

Wie Otto et al. (Otto J et al. 2009a) demonstrierten, zeigte das PRM System unter physiologischen Bedingungen beim Menschen gute Ergebnisse. Ob das PRM System beim Menschen unter den Bedingungen einer IAH oder eines abdominellen Kompartmentsyndroms ebenso zuverlässige Messwerte liefert, wie in dieser Versuchsreihe am Schweinmodell nachgewiesen wurde, sollte in zukünftigen Untersuchungen evaluiert werden.

## 6. Zusammenfassung

Die Blasendruckmessung (Intravesikuläre Manometrie IVM) stellt den Goldstandard der intermittierenden intraabdominellen Druckmessung dar. Aufgrund verschiedener Nachteile dieser Methode (indirekte Messmethode, Abhängigkeit von einer physiologischen Blasenfunktion, hoher Messaufwand) wurden in dieser Versuchsreihe zwei direkt intraabdominell platzierte Druckmesssonden (piezoresistive Manometrie PRM und Wasserkapselmanometrie WKM) im Vergleich zur IVM untersucht.

Es wurde erwartet, dass die direkten Druckmesssonden aufgrund der geringeren Anzahl der einwirkenden Einflussgrößen präzisere Messergebnisse liefern würden. Außerdem wurde erwartet, dass die Messergebnisse der direkten Messsonden eine höhere Übereinstimmung miteinander als mit der IVM aufweisen würden.

Die Untersuchung erfolgte an einem etablierten Schweinemodell. Es wurden eine physiologische Druckphase, eine Druckanstiegsphase (5 mmHg bis 30 mmHg) sowie eine Druckplateauphase (30 mmHg) unterschieden. Die intraabdominelle Druckerhöhung wurde über einen CO<sub>2</sub> Insufflator erzeugt, welcher gleichzeitig als Referenzwert für die drei Messsysteme diente.

In den beiden Druckerhöhungsphasen zeigte nur das PRM System keine signifikante Abweichung vom applizierten Insufflatordruck (durchschnittliche Abweichung  $-0,23 \pm 2,1$  mmHg (MW  $\pm$  SA)). Die Grenzen der Übereinstimmung (definiert als durchschnittliche Abweichung vom Insufflatordruck  $\pm 1,96$  SA) zwischen angezeigtem und tatsächlichem Druck waren mit  $-4,3$  bis  $3,8$  mmHg am geringsten. Das WKM System und die IVM zeigten beide signifikant zu niedrige Druckwerte an (durchschnittliche Abweichung IVM:  $-2,63 \pm 6,8$  (MW  $\pm$  SA) mmHg, WKM:  $-2,86 \pm 4,2$  mmHg (MW  $\pm$  SA)). Die Grenzen der Übereinstimmung zwischen angezeigtem und tatsächlichem Druck waren bei der IVM ( $-15,9$  bis  $10,7$  mmHg) am größten, gefolgt von dem WKM System ( $-11$  bis  $5,3$  mmHg).

Die Druckdifferenz vor und nach dem Nullabgleich („drift“) war beim PRM System in der Phase ohne Druckerhöhung (PRM  $0,93 \pm 1,8$  mmHg, IVM  $1,69 \pm 4,79$  mmHg, WKM  $3,07 \pm 6,99$  mmHg (MW  $\pm$  SA)) sowie in der Phase mit erhöhtem Druck (PRM  $0,51 \pm 1,47$  mmHg, IVM  $2,29 \pm 7$  mmHg, WKM  $2,06 \pm 6,34$  mmHg (MW  $\pm$  SA)) am geringsten.

Von den beiden untersuchten direkten Druckmesssonden zeigten nicht wie erwartet beide, sondern nur das PRM System eine höhere Messpräzision als die IVM. Zudem

ergab das WKM System eine höhere Übereinstimmung mit der IVM und nicht wie erwartet mit dem PRM System.

Nur das PRM System ergab im Vergleich der drei untersuchten Messsonden einen tolerablen Abweichungsbereich für ein Messsystem zur intraabdominellen Druckbestimmung.

Nach dieser Untersuchung erschien daher das PRM System am ehesten zur intraabdominellen Druckmessung geeignet. Ob dieses Ergebnis auch für den klinischen Einsatz beim Menschen im Rahmen eines AKS zutrifft, sollte in zukünftigen Untersuchungen evaluiert werden.

## 7. Literatuur

1. Balogh Z, De Waele JJ, Malbrain MLNG: Continuous intra-abdominal pressure monitoring. *Acta Clin Belg* (2007) Supplement 1:26-31
2. Balogh Z, Jones F, D'Amours S, Parr M, Sugrue M: Continuous intra-abdominal pressure measurement technique. *Am J Surg* (2004) 188 6:679-84
3. Balogh Z, McKinley BA, Cacanour CS, Kozar RA, Cox CS, Moore FA: Patients with impending abdominal compartment syndrome do not respond to early volume loading. *Am J Surg* (2003) 186 6:602-7
4. Barnes GS, Papasavas PK, O'Mara MS, Urbandt J, Hayetian FD, Gagne DJ, Newton ED, Caushaj PF: Modified extraperitoneal endoscopic separation of parts for abdominal compartment syndrome. *Surg Endosc* (2004) 18 1636-1639
5. Berger P, Nijsten MWN, Paling JC, Zwaveling JH: The abdominal compartment syndrome: a complication with many faces. *Neth J Med* (2001) 58 5:197-203
6. Bert P: *Physiologie comparee de la respiration*. (1870)
7. Biffi WL, Moore EE, Burch JM, Offner PJ, Franciose RJ, Johnson JL: Secondary abdominal compartment syndrome is a highly lethal event. *Am J Surg* (2001) 182 6:645-648
8. Bin Saleem T, Ahmed I: Abdominal Compartment Syndrome. *Irish Journal of Medical Science* (2006) 175 1:59-65
9. Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* (1986) 1 1:307-310
10. Britt RC, Gannon T, Collins JN, Cole FJ, Weireter LJ, Britt LD: Secondary Abdominal Compartment Syndrome: Risk Factors and Outcomes. *Am Surg* (2005) 71 982-85
11. Burch JM, Moore EE, Moore FA, Franciose R: The abdominal compartment syndrome. *Surg Clin North Am* (1996) 76 833-842
12. Cheatham ML, Malbrain MLNG, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Wilmer A: Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Int Care Med* (2007) 33 951-962
13. Collee GG, Lomax DM, Ferguson C, Hanson GC: Bedside measurement of intra-abdominal pressure (IAP) via an indwelling naso-gastric tube: clinical validation of the technique. *Intensive Care Med* (1993) 19 478-480
14. Dakin GF, Nahorali R, Gentilleschi P, Kini S, Gagner M: Subcutaneous endoscopic fasciotomy in a porcine model of abdominal compartment syndrome: a feasibility study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* (2004) 14 6:339-44

15. Davis PJ, Koottayi S, Taylor A, Butt WW: Comparison of indirect methods of measuring intra-abdominal pressure in children. *Int Care Med* (2005) 31 471-475
16. De Waele J, De Laet I, De Keulenaer B, Widder S, Kirkpatrick AW, Cresswell AB, Malbrain M, Bodnar Z, Mejia-Mantilla JH, Reis R, Parr M, Schulze R, Compano S, Cheatham M: The effect of different reference transducer positions on intra-abdominal pressure measurement: a multicenter analysis. *Intensive Care Med* (2008) 34 1299-1303
17. De Waele J, De Laet I, Malbrain MLNG: Rational intraabdominal pressure monitoring: how to do it ? *Acta Clin Belg* (2007) 62 16-24
18. Emerson H: Intra-abdominal pressures. *Arch Intern Med* (1911) 7 754-784
19. Ertel W, Trentz O: Das abdominelle Kompartmentsyndrom. *Unfallchirurg* (2001) 104 560-568
20. Fietsam R, Villalba M, Glover JL, Clark K: Intra-abdominal compartment syndrome as a complication of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Am Surg* (1989) 55 6:396-402
21. Fusco MA, Martin RS, Chang MC: Estimation of intra-abdominal pressure by bladder pressure measurement : validity and methodology. *J Trauma* (2001) 50 297-302
22. Gudmundsson FF, Viste A, Gislason H, Svanes K: Comparison of different methods for measuring intra-abdominal pressure. *Intensive Care Med* (2002) 28 509-514
23. Hilgendorff V, Spiegelberg A, Affeld K: Druckmessung im Organismus mit dem Luftkapselkatheder. *Acta Chir Austr* (1987) 2 515
24. Johna S, Taylor E, Brown C, Zimmerman G: Abdominal compartment syndrome: does intra-cystic pressure reflect actual intra-abdominal pressure ? A prospective study in surgical patients. *Crit Care (Lond)* (1999) 3 135-138
25. Kirkpatrick AW, Colistro R, Laupland KB: Renal arterial resistive index response to intraabdominal hypertension in a porcine model. *Crit Care Med* (2006) 35 207-13
26. Kron IL, Harman PK, Nolan SP: The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. *Ann Surg* (1984) 199 28-30
27. Lee SL, Anderson JT, Kraut EJ, Wisner DH, Wolfe BM: A simplified approach to the diagnosis of elevated intra-abdominal pressure. *J Trauma* (2002) 52 1169-1172
28. Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, Balogh Z, Leppäniemi A, Olvera C, Ivatury R, D'Amours S, Wendon J, Hillman K, Johansson K, Kolkman K, Wilmer A: Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Int Care Med* (2006) 32 1722-1732
29. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Bihari D, Innes R, Cohen J, Singer P, Japiassu A, Kurtop E, De Keulenaer BL, Daelemans R, Del Turco M, Cosimini P, Ranieri M, Jacquet L, Laterre PF, Gattinoni L: Prevalence of intra-abdominal

hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. *Intensive Care Med* (2004) 30 822-829

30. Marey EJ: *Physiologie medicale de la circulation du sang*. (1863)

31. McBeth PB, Zygun DA, Widder S, Cheatham M, Zengerink I, Glowa J, Kirkpatrick A: Effect of patient positioning on intra-abdominal pressure monitoring. *Am J Surg* (2007) 193 644-647

32. Meier C, Contaldo C, Schramm R, Holstein J, Hamacher J, Amon M, Wanner G, Trentz O, Menger M: Microdialysis of the rectus abdominis muscle for early detection of impending abdominal compartment syndrome. *Int Care Med* (2007) 33 8:1434-43

33. Meireles O, Kantsevov SV, Kalloo AN, Jagannath SB, Giday SA, Magno P, Shih SP, Hanly EJ, Ko CW, Beitler DM, Marohn MR: Comparison of intraabdominal pressures using the gastroscope and laparoscope for transgastric surgery. *Surg Endosc* (2007) 21 998-1001

34. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE, et al: Prospective characterization and selective management of the abdominal compartment syndrome. *Am J Surg* (1997) 174 667-673

35. Meschede D: *Elektrostriktion; Piezo- und Pyroelektrizität*. Gerthsen Physik (2001) 316-317

36. Munsterman AS, Hanson RR: Comparison of direct and indirect methods of intra-abdominal pressure measurement in normal horses. *J Vet Emerg Crit Care* (2009) 19 6:545-53

37. Otto J, Kaemmer D, Biermann A, Jansen M, Dembinski R, Schumpelick V, Schachtrupp A: Clinical evaluation of an air-capsule technique for direct measurement of intra-abdominal pressure after elective abdominal surgery. *BMC Surgery* (2008) 8 18:6

38. Otto J, Kaemmer D, Binnebösel M, Jansen M, Dembinski R, Schumpelick V, Schachtrupp A: Direct intra-abdominal pressure monitoring via piezoresistive pressure measurement: a technical note. *BMC Surgery* (2009a) 9 5:5

39. Otto J, Kaemmer D, Hoer J, Jansen M, Schumpelick V, Strik M, Kuhlen R, Schachtrupp A: Bedeutung des abdominalen Kompartmentsyndroms in Deutschland. *Anaesthesist* (2009b) 58 607-610

40. Overholt R: Intra-peritoneal pressure. *Arch Surg* (1931) 22 691-703

41. Pracca F, Biestro AA, Moraes L, Puppo CB, Calvo SM, Gorrasi J, Cancela M: Direct measurement of intra-abdominal pressure with a solid microtransducer. *J Clin Mon Comp* (2007) 21 167-170

42. Raeburn CD, Moore EE, Biffi WL, Johnson JL, Meldrum DR, Offner PJ, Franciose RJ, Burch JM: The abdominal compartment syndrome is a morbid complication of postinjury damage control surgery. *Am J Surg* (2001) 182 542-546

43. Ramshorst van GH, Lange JF, Goossens RHM, Agudelo NL, Kleinrensink GJ, Verwaal M, Flipsen SFJ, Hop WCJ, Wauben LSG, Jeekel J: Non-invasive measurement of intra-abdominal pressure: a preliminary study. *Physiol. Meas.* (2008) 29 41-47

44. Reintam A, Parm P, Kitus R, Kern H, Starkopf J: Primary and secondary intra-abdominal hypertension-different impact on ICU outcome. *Intensive Care Med* (2008) 34 1624-1631
45. Schachtrupp A, Jansen M, Bertram P, Kuhlen R, Schumpelick V: Abdominelles Kompartmentsyndrom. *Anaesthesist* (2006) 55 660-667
46. Schachtrupp A, Toens C, Fackeldey V, Hoer J, Reinges M, Schumpelick V: Evaluation of two novel methods for the direct and continuous measurement of the intra-abdominal pressure in a porcine model. *Int Care Med* (2003) 29 9:1605-8
47. Schachtrupp A, Toens C, Hoer J, Klosterhalfen B, Lawong AG, Schumpelick V: A 24-h Pneumoperitoneum Leads to Multiple Organ Impairment in a Porcine Model. *J Surg Res* (2002) 106 37-45
48. Schachtrupp A, Wauters J, Wilmer A: What is the best animal model for acs ? *Acta Clin Belg* (2007) 62 Supplement 1:225-231
49. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian CC, Condon RE: The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. *J Am Coll Surg* (1995) 180 745-753
50. Sugrue M: Intra-abdominal pressure: time for clinical practice guidelines ? *Intensive Care Med* (2002a) 28 389-391
51. Sugrue M, Bauman A, Jones F, Bishop G, Flabouris A, Parr M, Stewart A, Hillman K, Deana SA: Clinical examination is an inaccurate Predictor of intraabdominal pressure. *World J Surg* (2002b) 26 1428-1431
52. Sugrue M, Buhkari Y: Intra-abdominal pressure and abdominal compartment syndrome in acute general surgery. *World J Surg* (2009) 33 1123-1127
53. Sugrue M, Buist MD, Lee A, Sanchez DJ, Hillman KM: Intra-abdominal pressure measurement using a modified nasogastric tube: description and validation of a new technique. *Intensive Care Med* (1994) 20 588-590
54. Suominen PK, Pakarinen MP, Rautiainen P, Mattila I, Sairanen H: Comparison of direct and intravesical measurement of intraabdominal pressure in children. *J Paed Surg* (2006) 41 1381-1385
55. Thorington JM, Schmidt CF: A study of urinary output and blood-pressure changes resulting in experimental ascites. *Am J Med Sci* (1923) 165 880-886
56. Töns C, Schachtrupp A, Hoer J, Junge K, Klosterhalfen B, Schumpelick V: A porcine model of the abdominal compartment syndrome. *Shock* (2002) 18 316-321
57. Vidal MG, Weisser JR, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C, Canales H, Reina R, Estenssoro E: Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med* (2008) 36 6:1823-1831

58. Walker J, Criddle LM: Pathophysiology and Management of Abdominal Compartment Syndrome. Am J Crit Care (2003) 12 4:367-371

59. Wendt E: Über den Einfluss des intraabdominalen Druckes auf die Absonderungsgeschwindigkeit des Harnes. Archive für Physiologische Heilkunde (1876) 57 527

## **Danksagung**

Zum Abschluss danke ich allen, die mir bei der Durchführung dieser Arbeit behilflich waren, insbesondere Herrn Privatdozent Dr. med. Alexander Schachtrupp für seine kompetente Betreuung sowie seine Geduld bei der Fertigstellung dieser Arbeit. Herrn Privatdozent Dr. med. Dietrich Henzler und Herrn Dr. med. Volker Fackeldey danke ich für die Überlassung dieses interessanten Themas und für die Anleitung bei der Versuchsdurchführung.

Meinen Kommilitonen danke ich für ihre tatkräftige Mithilfe bei der Betreuung der Versuchstiere und der Durchführung der Versuche.

Ein besonderer Dank gilt meiner Frau Dr. med. dent. Carolin Elam für Ihre konsequente Unterstützung und Motivation.

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zu Grunde liegenden Originaldaten bei mir, Ranjith Elam, Buschstrasse 22, 53113 Bonn, hinterlegt sind.