

Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin  
aus dem Institut für Physiologie  
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. Pries

Flüssigkeitsverschiebungen und Veränderungen der  
oberflächlichen Gewebeschichtdicken  
beim Aufenthalt des Menschen  
in großer Höhe (3.800 m)

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der  
medizinischen Doktorwürde  
der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von

Sven Kunath

aus

Oberlichtenau

Referent: Prof. Dr. med. K. A. Kirsch

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Dr. rer. nat. R. G. Ketelhut

Gedruckt mit Genehmigung der Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 7.12.2007

## Widmung

Zum Gedenken  
an  
Dr. med. Rainer Kowoll

## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	9
2	Material und Methoden.....	12
2.1	Probanden.....	12
2.2	Ablauf der Studie.....	12
2.3	Körpergewicht und Body-Mass-Index.....	14
2.4	Messung der Körperzusammensetzung.....	14
2.4.1	Modell der Körperzusammensetzung.....	14
2.4.2	Bioelektrische Impedanzanalyse; Grundlagen .....	15
2.4.3	Bioelektrische Impedanzanalyse; Auswertung .....	16
2.5	Schichtdickenmessung der Haut.....	18
2.5.1	Die Haut als Flüssigkeitsspeicher .....	18
2.5.2	Messung der Hautschichtdicken .....	19
2.6	Messung der Herzfrequenz und des Blutdruckes.....	21
2.7	Statistik.....	22
3	Ergebnisse .....	23
3.1	Herzfrequenz- und Blutdruckmessungen .....	23
3.1.1	Herzfrequenz.....	23
3.1.2	Systolischer und diastolischer Blutdruck .....	24
3.1.3	Blutdruckamplitude.....	25
3.2	Oberflächliche Gewebesichtdicken.....	27
3.2.1	Schichtdicken der Stirn .....	27
3.2.2	Schichtdicken der Tibia .....	28
3.3	Körperzusammensetzung .....	29
3.3.1	Körpergewicht .....	29
3.3.2	Impedanzwerte: Resistance und Reactance .....	30
3.3.3	Gesamtkörperwasser .....	31
3.3.4	Extra- und intrazelluläres Wasser .....	32
3.3.5	Fettmasse und fettfreie Masse .....	33
3.4	Korrelationen.....	35
3.4.1	BMI und fettfreie Masse bzw. Fettmasse .....	35
3.4.2	Schichtdicken und BMI bzw. relative Fettmasse .....	37
3.4.3	Schichtdicken und Körperwasser .....	38

4	Diskussion .....	41
4.1	Herzfrequenz und Blutdruck in großer Höhe .....	41
4.2	Körpergewicht und Körperzusammensetzung in großer Höhe.....	44
4.2.1	Bioelektrische Impedanzanalyse.....	44
4.2.2	Körpergewicht .....	45
4.2.3	Flüssigkeitsverschiebungen .....	46
4.2.4	Fettmasse .....	47
4.3	Flüssigkeitsverschiebungen entlang der Körperachse .....	50
4.3.1	Schichtdickenmessungen .....	50
4.3.2	Kritik der Methode .....	52
5	Zusammenfassung.....	54

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Die Kupfermine Collahuasi in Nordchile (3.800 – 4.600 m).....	11
Abb. 2: Ablauf der Studie.....	13
Abb. 3: links: Mensch und Maschine bei der Arbeit in großer Höhe; rechts: Luftaufnahme auf die Kupfermine von Collahuasi.....	13
Abb. 4: Drei-Kompartiment-Modell der Körperzusammensetzung.....	15
Abb. 5: Ein-Zylinder-Modell zur Messung der bioelektrischen Impedanz .....	16
Abb. 6: Lage der Elektroden während der Messung der bioelektrischen Impedanz.	17
Abb. 7: Ultraschallmessgerät zur Bestimmung der oberflächlichen Schichtdicken...	19
Abb. 8: Schema für Schallkopf und Bildschirmanzeige im Ultraschall-A-Mode .....	21
Abb. 9: Beschreibung eines Boxplot.....	22
Abb. 10: Herzfrequenz (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg .....	24
Abb. 11: systolischer ( $P_{\text{sys}}$ ) und diastolischer Blutdruck ( $P_{\text{diast}}$ ), (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg .....	25
Abb. 12: Blutdruckamplitude (BDA), (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg .....	26
Abb. 13: Schichtdicke an der Stirn (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg .....	27
Abb. 14: Schichtdicke an der Tibia (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg.....	28
Abb. 15: prozentuale Veränderung des Körpergewichts im Vergleich zum Ausgangswert (T1 = 100%), n = 19 .....	29
Abb. 16: Verschiebung der Mittelwerte und SD von $R \cdot \text{KH}^{-1}$ und $X_c \cdot \text{KH}^{-1}$ im Vektornormogramm nach Piccoli (49) von T1 vor Aufstieg nach T2 zwei Tage nach Aufstieg.....	30

Abb. 17: Gesamtkörperwasser (TBW) in Liter (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg .....	31
Abb. 18: Extrazelluläres Wasser (ECW) und intrazelluläres Wasser (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg .....	32
Abb. 19: prozentuale Veränderung der fettfreien Masse (FFM) zum Ausgangswert T1 (100 %) .....	33
Abb. 20: prozentuale Veränderung der Fettmasse (FM) zum Ausgangswert T1 (100 %) .....	34
Abb. 21: Korrelation zwischen Fettmasse und Body-Mass-Index (r = 0,86 bei T1) ..	35
Abb. 22: Korrelation zwischen FFM und BMI bei T1 (r = 0,698) .....	36
Abb. 23: Streudiagramm für relative FFM und BMI bei T1 (r = - 0,772).....	36
Abb. 24: Streudiagramm für Schichtdicke Stirn und BMI bei T1 (r = 0,477) .....	37
Abb. 25: Streudiagramm für $TT_{\text{tibia}}$ und relative FM bei T1 (r = 0,579).....	38
Abb. 26: Streudiagramm für Schichtdicke Stirn und TBW bei T1 (r = 0,621).....	39
Abb. 27: Streudiagramm für Schichtdicke Tibia und TBW in % Körpergewicht bei T1 (r = - 0,626).....	39
Abb. 28: Veränderung von $P_{\text{sys}}$ und $P_{\text{diast}}$ auf 3.800 m (T2) im Vergleich zu 0 m (T1), r = 0,58 .....	42
Abb. 29: R/Xc-Graph im Vektornormogramm nach Piccoli (49), die Vektorverschiebung in großer Höhe könnten frühzeitig Hinweise auf Entwicklung der Höhenkrankheiten geben.....	45
Abb. 30: Veränderungen von Körpergewicht und Fettmasse zwischen T1 u. T3, r = 0,64 (n = 19).....	48

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AMS	akute Höhenkrankheit (engl. „acute mountain sickness“)
BDA	Blutdruckamplitude
BIA	bioelektrische Impedanzanalyse
BCM	Körperzellmasse (engl. „body cell mass“)
BMI	Bodymass-Index
ca.	cirka
ECM	Extrazelluläre Masse (engl. „extracellular mass“)
ECW	extrazelluläres Wasser (engl. „extracellular water“)
FFM	fettfreie Masse (engl. „fat free mass“)
FM	Fettmasse (engl. „fat mass“)
HACE	Höhenhirnödem (engl. „high altitude cerebral edema“)
HAPE	Höhenlungenödem (engl. „high altitude pulmonary edema“)
HF	Herzfrequenz
ICW	intrazelluläres Wasser (engl. „intracellular water“)
KH	Körperhöhe
KG	Körpergewicht
KOF	Körperoberfläche
n.s.	nicht signifikant
p	Irrtumswahrscheinlichkeit, Signifikanz
$P_{\text{sys}}$	systolischer Blutdruck
$P_{\text{diast}}$	diastolischer Blutdruck
PV	Plasmavolumen
R	Ohmscher Widerstand (engl. „resistance“)
SD	Standardabweichung (engl. „standard deviation“)
Tab.	Tabelle
TBW	Gesamtkörperwasser (engl. „total body water“)
TT	oberflächliche Gewebeschichtdicke (engl. „tissue thickness“)
$TT_{\text{front}}$	Gewebeschichtdicke an der Stirn
$TT_{\text{tibia}}$	Gewebeschichtdicke am Schienbein
Xc	Kapazitiver Widerstand (engl. „reactance“)
z.B.	zum Beispiel

# 1 Einleitung

Heutzutage sind immer mehr Menschen berufs- oder freizeitbedingt großen Höhen (2.500 – 5.300 m) ausgesetzt und dadurch zeitweise mit veränderten Umweltbedingungen konfrontiert (6). Bei der Anpassung spielt dabei der verminderte Sauerstoffpartialdruck in der Luft eine wesentliche Rolle. Aber auch Faktoren wie beispielsweise Kälte, erhöhte Strahlenbelastung, niedriger Luftdruck und verringerte Luftfeuchtigkeit wirken auf die Physiologie des Menschen im Hochgebirge ein.

Durch die Entwicklung des Bergbaus in Nordchile ist eine große Anzahl von Menschen bei der Arbeit intermittierend einer großen Höhe ausgesetzt. Die geographische Lage der Abbaustätten nahe der Küste sowie der Ausbau von Straßen ins Hochgebirge machen es möglich, das Personal in wenigen Stunden von Meereshöhe hinauf zu den Bergminen zu transportieren. Es wurde ein spezifisches Schichtsystem entwickelt, bestehend aus einer siebentägigen Arbeitsperiode in den hochgelegenen offenen Minenanlagen gefolgt von einer siebentägigen Erholungsperiode in den Küstenstädten bei den Familien.

Die Arbeiter sind somit über einen längeren Zeitraum einer intermittierenden Hypoxie ausgesetzt. Um gesundheitliche Risiken zu minimieren, kommt der Auswahl und Überwachung des Personals durch medizinische Tests eine große Bedeutung zu.

In der Höhe muss sich der Mensch den extremen Umweltbedingungen anpassen. Vielfältige Veränderungen des Herz-Kreislauf-Systems, der Atmung, des Säure-Basen-Haushaltes und nicht zuletzt des Flüssigkeitshaushaltes sind die Folge. Dabei kann es zu Störungen bei der Adaptation der verschiedenen Systeme kommen.

So können beispielsweise Fehlregulationen im Flüssigkeitshaushalt zu gefährlichen Komplikationen beim Aufenthalt in großen Höhen führen (70). Die Symptome der akuten Bergkrankheit (engl.: „acute mountain sickness“, AMS) wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Schlafstörungen und periphere Ödeme sind oft nur die Vorläufer von zur lebensbedrohlichen Gefährdung führenden Krankheiten (4,10). Diese sind das höhenbedingte Lungenödem (engl.: „high altitude pulmonary edema“, HAPE) und das Hirnödem (engl.: „high altitude cerebral edema“, HACE) (5,27).

Verschiedene Erklärungsversuche zu diesen schwerwiegenden Verlaufsformen existieren, aber es bleibt offen, warum sie nur bei bestimmten Personen auftreten (42,44). Welche Faktoren zu den Höhenkrankheiten prädisponieren und welche Möglichkeiten der Prävention existieren, ist aktuell Schwerpunkt der Forschung in der Höhenmedizin (5). Von besonderem Interesse sind einfach zu messende physiologische Parameter, die frühzeitig Hinweise auf die Entwicklung von Ödemen beim Höhengaufenthalt geben könnten.

Für die Entwicklung von Ödemen gibt es mehrere Ursachen. Zum einen kann sich durch einen erhöhten hydrostatischen Druck in den Kapillaren, wie z.B. bei Herzinsuffizienz oder venöser Insuffizienz, Flüssigkeit im Interstitium ansammeln. Zum anderen kann ein verminderter kolloidosmotischer Druck im Gefäßsystem, z.B. aufgrund Hypoproteinämie bei Nieren- und Lebererkrankungen, zu einem Übertritt von Plasma in den extrazellulären Raum führen. Desweiteren können Ödeme durch gesteigerte Permeabilität der Kapillaren, z.B. infolge inflammatorischer Prozesse, entstehen.

In verschiedenen Studien ist über Ödeme der Haut im Gesichtsbereich und an den Extremitäten nach 2 – 5 Tagen Höhenexposition berichtet worden (26,41,71). In diesem Zeitraum konnte ebenfalls eine schnelle Abnahme des Plasmavolumens gezeigt werden (30,60). Dieser Befund regte zu der Frage an, ob funktionelle Zusammenhänge zwischen Veränderungen der Körperzusammensetzung, des Flüssigkeitshaushaltes und der Schichtdicke der oberflächlichen Gewebe bestehen. Ist es möglich, schon an einfach zu messenden Parametern wie z.B. Veränderungen an Herzfrequenz, Blutdruck, Körpergewicht oder bioelektrischer Impedanz in großer Höhe zu erkennen, ob in den Schalengewebe des Körpers eher Wasser eingelagert oder diesen entzogen wird?

Haut und Unterhautbindegewebe enthalten ungefähr ein Drittel des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens (37). Bei Wassermangel steht dies schnell zur Verfügung. Andererseits kann in der Haut vorübergehend auch Flüssigkeit eingelagert werden. Letzteres wurde bei Schwangeren vor der Geburt oder bei Dialysepatienten beobachtet (21). Diese Veränderungen in der Wasserbilanz der Haut sind bereits an geringen Veränderungen der Hautschichtdicke zu erkennen (36).

Ein einfach zu handhabendes Ultraschallmessgerät (CL 3 DL Fa. Krautkrämer, Köln) machte es möglich, Schichtdicken oberflächlicher Gewebe am menschlichen Körper auf 0,1 mm genau zu erfassen (33). An Körperstellen, an denen darunter liegender Knochen ein gutes Rückwandecho bietet, wie z.B. an der Stirn oder am Schienbein, können damit zuverlässige Messwerte erhoben werden.

Durch die Nutzung dieser Methode sollten in einer Studie an chilenischen Bergarbeitern auf einer Höhe von 3.800 m die häufig beobachteten peripheren Ödeme an den Extremitäten und im Gesicht objektiv dargestellt werden. Desweiteren wurde versucht, mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) kurzfristige Veränderungen der Körperzusammensetzung zwei Tage nach Aufstieg in die Höhe sowie zwei Tage nach Abstieg auf Meereshöhe zu ermitteln. Kombiniert mit der Messung von Herzfrequenz und Blutdruck sollten Rückschlüsse und Zusammenhänge über Flüssigkeitsverschiebungen insbesondere an der Haut erkannt werden.

Ziel der Studie war es, mit einfachen und schnell durchzuführenden Messverfahren physiologische Reaktionen bzw. Störungen im Flüssigkeitshaushalt nach Auf- und Abstieg in große Höhen zu erkennen.



**Abb. 1: Die Kupfermine Collahuasi in Nordchile (3.800 – 4.600 m)**

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Probanden

An der in Nordchile durchgeführten Studie nahmen 29 männliche Probanden im Alter zwischen 18 und 41 Jahren teil. Sie gehörten der einheimischen Bevölkerung an. Drei Männer waren bisher noch nie in der Höhe gewesen. Bei den anderen lag zu Beginn der Studie eine Gesamtzeit der Höhenexposition zwischen einem Monat und 5 Jahren vor. Die Anzahl der Probanden variierte von Messung zu Messung, da nicht immer alle anwesend sein konnten. In die statistische Auswertung wurden daher nur die Daten der 19 Testpersonen integriert, von denen vollständige Daten aller drei Messungen der Studie vorlagen. Tabelle 1 gibt einen Überblick zum Probandenkollektiv.

	Mittelwert	SD	Min	Max	Perzentile		
					25.	50. (Median)	75.
Alter [Jahre]	25,5	3,1	20	32	23	25	28
Größe [cm]	172,4	6,2	161,0	187,5	168,0	172,0	177,0
Gewicht [kg]	73,5	11,5	54,2	100,0	64,9	72,2	80,1
BMI [ $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ ]	24,7	3,6	18,3	34,6	22,5	24,2	26,5

Tabelle 1: Anthropometrische Größen der 19 Probanden

### 2.2 Ablauf der Studie

Die erste Messung (T1) erfolgte auf Meereshöhe im Mutual Krankenhaus in Iquique. Alle Probanden hielten sich bereits seit mehreren Tagen an der Küste auf. Am nächsten Tag wurden sie mit dem Bus zu den Unterkünften der Bergmine in Collahuasi transportiert, die auf einer Höhe von 3.800 m liegt. In den nächsten sieben Tagen waren die Testpersonen in den Arbeitsalltag der Mine eingegliedert. Sie waren als Techniker, Ingenieure oder Lastkraftfahrer tätig. Tagsüber arbeiteten sie in den Abbaugebieten der Mine in Höhen zwischen 4.300 und 4.600 m über dem Meeresspiegel und nachts schliefen sie in den Unterkünften der Mine auf 3.800 m.

Die zweite Messung (T2) fand zwei Tage nach dem Aufstieg statt. Dazu kamen die Probanden auf die Krankenstation der Bergmine.

Nach sieben Tagen Arbeit in der Höhe kehrten die Probanden nach Iquique zurück und wir führten zwei Tage nach dem Abstieg im Mutual Krankenhaus unsere dritte Messung (T3) durch.

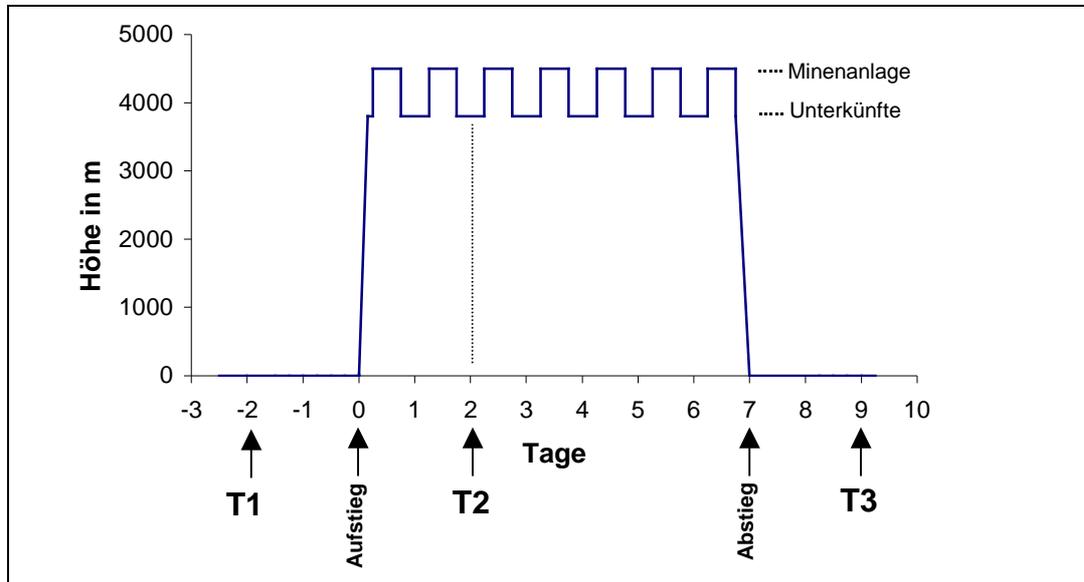


Abb. 2: Ablauf der Studie

Die Tests wurden morgens zwischen 8 und 12 Uhr durchgeführt. Vor den Messungen ruhten die Probanden 10 Minuten auf dem Rücken liegend. Die Raumtemperatur betrug 24°C in Iquique und 21°C in der Höhe von Collahuasi.

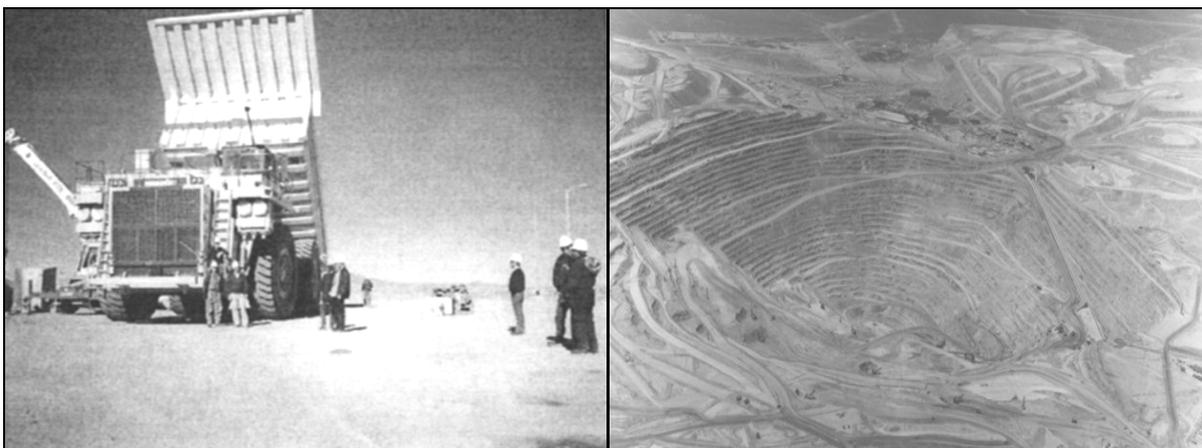


Abb. 3: links: Mensch und Maschine bei der Arbeit in großer Höhe; rechts: Luftaufnahme auf die Kupfermine von Collahuasi

## 2.3 Körpergewicht und Body-Mass-Index

Die Messung des Körpergewichts (KG) erfolgte mit einer auf 0,1 kg genau messenden Personenwaage. Als allgemeiner Standard zum Vergleich von Personen bezüglich ihres KG bei unterschiedlicher Körpergröße hat sich der Body-Mass-Index (BMI) etabliert. Dazu wird der Quotient aus dem KG in Kilogramm und dem Quadrat der Körperhöhe (KH) in Metern gebildet.

$$\text{BMI} = \text{KG} \cdot \text{KH}^{-2} \text{ [kg}\cdot\text{m}^{-2}\text{]}$$

Bei männlichen Mitteleuropäern liegen die Normwerte für den BMI zwischen 20 und 25  $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ . Werte bis 30  $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$  deuten auf Übergewicht hin. Bei Werten über 30  $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$  spricht man von Fettsucht (Adipositas) einhergehend mit erhöhtem Risiko für z.B. Herz- und Kreislauferkrankungen, Gelenkbeschwerden und Stoffwechsellentgleisungen. Ein BMI von unter 18  $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$  wird als Untergewicht bezeichnet. Der Wert allein betrachtet erlaubt jedoch keine Aussage über den Fettanteil der Person. Eine durch Krafttraining vergrößerte Muskelmasse z.B. kann zu einem erhöhtem BMI führen. Ebenso sind Unterschiede im menschlichen Körperbau, beispielsweise ethnisch bedingt, zu berücksichtigen, die mit dem Metric Index erfasst werden können.

## 2.4 Messung der Körperzusammensetzung

### 2.4.1 Modell der Körperzusammensetzung

Die Körperzusammensetzung lebender Organismen kann nicht direkt gemessen werden. Die Bestimmung von Kompartimenten des Körpers ist nur näherungsweise mit indirekten Messmethoden, wie z.B. der bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) möglich. Für die Beschreibung der Körperzusammensetzung sind Modelle nötig. Für die BIA hat sich das Drei-Kompartiment-Modell (siehe Abb. 4) durchgesetzt. Das Körpergewicht wird demnach in Fettfreie Masse (engl.: „fat free mass“, FFM) und Fettmasse (engl.: „fat mass“, FM) aufgeteilt. Die FFM setzt sich wiederum aus

Extrazellulärer Masse (engl.: „extracellular mass“, ECM) und Körperzellmasse (engl.: „body cell mass“, BCM) zusammen.

Das Gesamtkörperwasser (engl.: „total body water“, TBW) lässt sich aus der Hydratation der FFM (ca. 73%) ermitteln, ebenso das Extrazelluläre Wasser (engl.: „extracellular water“, ECW) aus der Hydratation der ECM, sowie das Intrazelluläre Wasser (engl.: „intracellular water“, ICW) aus der Hydratation der BCM.



Abb. 4: Drei-Kompartiment-Modell der Körperzusammensetzung

#### 2.4.2 Bioelektrische Impedanzanalyse; Grundlagen

Die Körperzusammensetzung wurde in unserer Studie durch Bioelektrische Impedanz-Analyse (BIA) ermittelt, eine elektrische Widerstandsmessung des organischen Körpers. Es ist ein nichtinvasives, einfach durchzuführendes und kostengünstiges Verfahren. Bei der Messung der Impedanz geht man davon aus, dass sich der menschliche Körper wie ein homogener zylindrischer Widerstand verhält (siehe Abb. 5). Über zwei Stromeingabeelektroden, die an Hand- und Fußrücken angeklebt werden, wird bei konstanter Stromstärke ein homogenes elektrisches Feld im Körper der Messperson erzeugt. Dafür wird ein Wechselstrom mit 800  $\mu$ A Stromstärke und 50 kHz Frequenz angelegt. Zwischen den beiden Elektroden kommt es zu einem Spannungsabfall, welcher über zwei sensible Messelektroden an Hand und Fuß registriert wird (siehe Abb. 6). Da die elektrische

Leitfähigkeit im Körperwasser hoch ist, resultiert daraus ein niedriger Spannungsabfall in der flüssigkeitsreichen fettfreien Masse. Umgekehrt erfolgt im Fettgewebe und im Knochen eine große Abnahme der Stromspannung aufgrund niedriger Leitfähigkeit. Nach dem Ohmschen Gesetz ergibt die über den Messelektroden abgeleitete Spannungsdifferenz geteilt durch die Stromstärke den Wechselstromwiderstand des Körpers, der auch als Impedanz bezeichnet wird. Diese besteht aus zwei Komponenten, zum einen dem Ohmschen Widerstand (engl.: „resistance“, R) und dem kapazitiven Widerstand (engl.: „reactance“, XC). R wird bestimmt vom Gesamtkörperwasser und XC ist abhängig von der Anzahl der Zellmembranen und von festen Geweben und ermöglicht eine Aussage über die Körperzellmasse. Das Verhältnis von R zu XC ermöglicht eine Differenzierung von Körperzellmasse und Extrazellulärmasse (47).

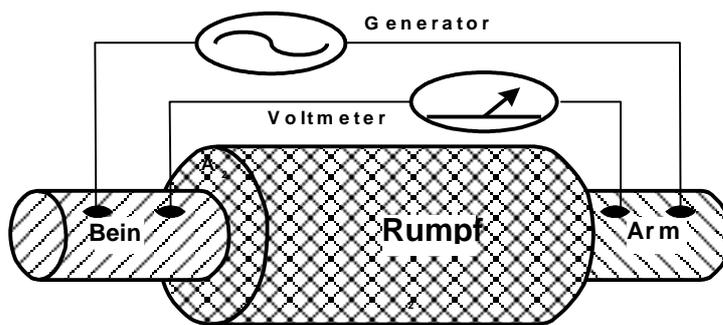


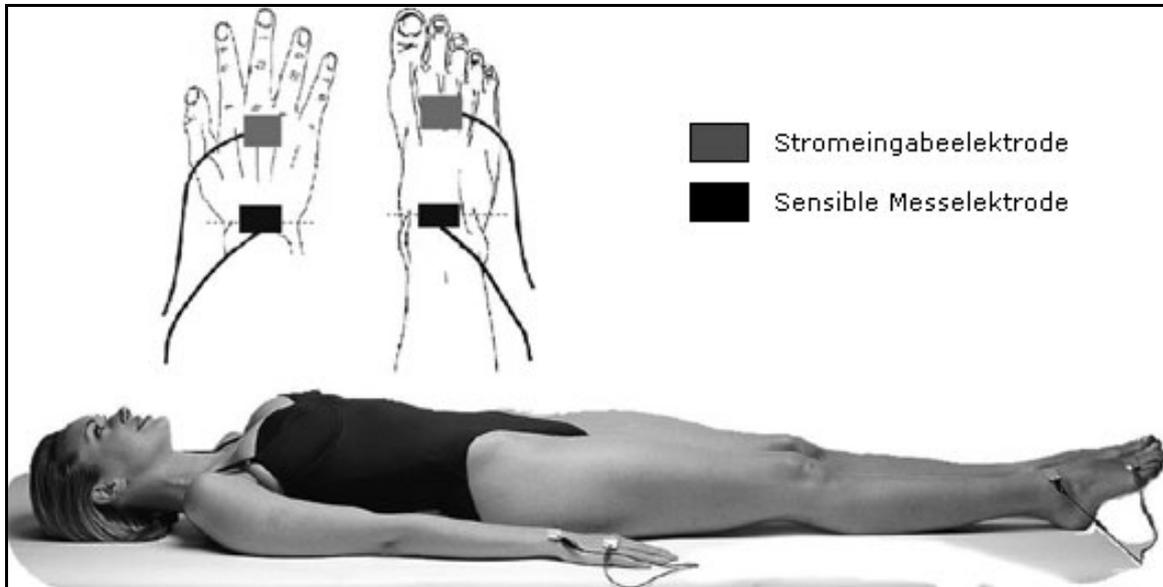
Abb. 5: Ein-Zylinder-Modell zur Messung der bioelektrischen Impedanz

### 2.4.3 Bioelektrische Impedanzanalyse; Auswertung

Bei unserer Studie wurde der Body Composition Analyzer (Akern-Rci BIA 101 Data Input, Frankfurt, Germany) verwendet.

Mit dem Analyseprogramm „Body Comp V 7.0“ der Firma MEDICAL Healthcare GmbH, welches die Arbeiten von Piccoli auf dem Gebiet der Bioimpedanzmessung nutzt, wurde aus den in der Studie gemessenen Widerständen (Impedanzwerte) die Körperzusammensetzung ermittelt (49,50,51). Der verwendete Algorithmus stützt sich auf gleichzeitige Messungen der Körperzusammensetzung mit Ganzkörper-BIA und verschiedenen Referenzmethoden, welche eine wissenschaftlich genauere Analyse der Körperzusammensetzung erlauben. Als Referenzmethoden stehen die

Kalipermessung, die Densitometrie und die Isotopendilution zur Verfügung. Bei letzterem Verfahren wurden für die Bestimmung des Gesamtkörperwassers hohe Korrelationskoeffizienten zur BIA ( $r > 0,95$ ) ermittelt (23,43).



**Abb. 6: Lage der Elektroden während der Messung der bioelektrischen Impedanz**

## 2.5 Schichtdickenmessung der Haut

### 2.5.1 Die Haut als Flüssigkeitsspeicher

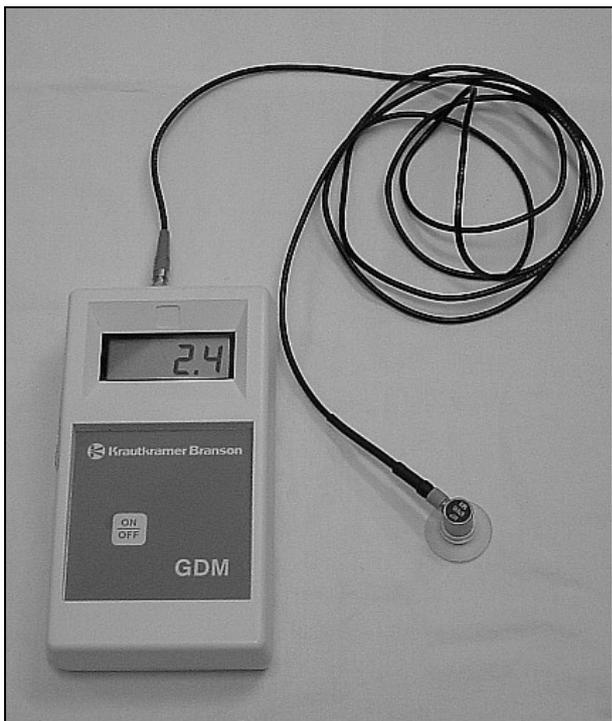
Der Körper des Menschen wird von der Umwelt nach außen hin durch das Organ „Haut“ abgegrenzt. Dieses besteht aus der Cutis, unterteilt in Epidermis und Dermis, deren Dicke ca. 0,5 - 1 mm beträgt, sowie der Subcutis. Letztere besteht aus kollagenhaltigem Unterhautbindegewebe und subkutanem Fett. Je nach Körpergröße und -gewicht beträgt die gesamte Hautoberfläche 1,5 - 2 m<sup>2</sup>. Der Anteil dieses Organs am Körpergewicht beträgt ungefähr 12 % (31). Neben einer Schutzfunktion vor unterschiedlichsten äußeren Einwirkungen dient die Haut vor allem als Wasserspeicher, woraus je nach Bedarf Flüssigkeit mobilisiert oder eingelagert werden kann (40). Neuerdings wird für die Haut auch eine Funktion als Salzspeicher postuliert (67). Daraus resultiert eine variable Schichtdicke der Haut und des Unterhautbindegewebes von 2 bis 8 mm, was zusätzlich abhängig vom Alter, Lokalisation, Körpergewicht und Geschlecht ist (34). Die durchschnittliche Schichtdicke der oberflächlichen Gewebe beträgt 4 mm (0,4 cm). Multipliziert man die Körperoberfläche (KOF) mit der durchschnittlichen Schichtdicke, erhält man das Volumen von Haut und subkutanem Binde- und Fettgewebe. Bei einem 70 kg schweren und 170 cm großen Menschen ergibt sich nach der Näherungsformel von Du Bois eine KOF von 1,8 m<sup>2</sup> (entsprechend 18.000 cm<sup>2</sup>) (12). Daraus resultiert ein Gesamtgewebesvolumen von 7.200 cm<sup>3</sup>, umgerechnet ca. sieben Liter, was einem Gewicht von mehr als 7 kg entspricht.

Die Haut besteht zu einem Drittel aus zellulärer und zu zwei Dritteln aus extrazellulärer Matrix. Von letzterer ist ungefähr die Hälfte austauschbare Flüssigkeit. Nach der o.g. Berechnung enthält das Organ Haut somit ungefähr 2,4 l Wasser als austauschbaren Flüssigkeitsspeicher.

Weil in verschiedenen Studien über Ödeme der Haut im Gesichtsbereich und an den Extremitäten in großer Höhe berichtet wurde, führten wir in unserer Studie die Messung der Hautschichtdicken zur Erfassung der bisher beschriebenen Befunde durch (26,41,71).

## 2.5.2 Messung der Hautschichtdicken

Die Schichtdickenmessungen der oberflächlichen Gewebe wurden mit einem Ultraschallmessgerät (CL 3DL Krautkrämer & Co. Köln, Deutschland) im A-Mode durchgeführt. Mit einem Gewicht von 380 g ist das Gerät bei einer Größe von 15 cm Länge, 5,5 cm Breite und 4,5 cm Höhe leicht zu transportieren. Der Schallkopf ist über ein flexibles Koaxialkabel mit dem Messgerät verbunden.



**Abb. 7: Ultraschallmessgerät zur Bestimmung der oberflächlichen Gewebeschichtdicken**

Ein piezoelektrischer Kristall im Schallkopf sendet kurze stoßwellenartige Impulse mit einer Frequenz von 10 MHz aus. Diese Schallwellen werden an Grenzflächen zwischen Medien unterschiedlicher Dichte reflektiert und danach vom Schallkopf wieder empfangen. Aus der Laufzeitdifferenz zwischen Sende- und Empfangsimpuls ergibt sich bei bekannter Schallausbreitungsgeschwindigkeit der Abstand vom Schallkopf zu der Grenzfläche, an der die Schallwellen reflektiert wurden. Für diese Berechnung wird eine Schallausbreitungsgeschwindigkeit im Gewebe von  $1.521 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$  angenommen, bezogen auf  $30^\circ\text{C}$  wässriges Milieu. Diese Temperatur liegt bei thermoneutraler Umgebung in den oberflächlichen Geweben des Menschen vor. Bei Abweichungen der Hauttemperatur von diesem Wert kommt es zu

Differenzen zwischen den gemessenen und den tatsächlich vorliegenden Schichtdicken. Dieser Messfehler reduziert sich, wenn auf thermoneutrale Umgebungstemperatur geachtet und an exakt denselben Hautstellen gemessen wird.

Für unsere Betrachtung der oberflächlichen Gewebeschichten müssen wir die Haut (Cutis), das Unterhautbindegewebe sowie die subkutanen Fettanteile mit einbeziehen, da mit dem A-Mode-Ultraschall keine Gewebedifferenzierung ermöglicht wird. Die Messungen wurden an Körperstellen vorgenommen, an denen die Haut nahezu direkt über dem Knochen aufliegt und nur wenig Unterhautfettgewebe besitzt. Die bei unseren Messungen verwendeten Hautstellen waren:

- Mitte des Os frontale, 3 cm über der Nasenwurzel
- Tibia, 20 cm über der Ferse

Diese Methode zur Bestimmung der oberflächlichen Schichtdicken wurde durch Kirsch et al. eingeführt (33). Abbildung 8 zeigt schematisch Aufbau und Prinzip der Schichtdickenmessung.

An den Grenzflächen zum Knochen werden die Echoimpulse besonders stark reflektiert, was zu einem besonders guten Rückwandecho („backwall echo“) führt. Dadurch wird an den oben genannten Hautstellen die Abgrenzung zwischen oberflächlicher Gewebsschicht und darunter liegendem Gewebe vereinfacht und die Messgenauigkeit bei der Bestimmung der Schichtdicken (engl.: „tissue thickness“, TT) erhöht.

Der Kontakt zwischen Hautoberfläche und Messkopf bildet die äußere Grenzfläche. Um Störungen beim Hauteintrittsecho („interface echo“) durch das Medium Luft zu verhindern, wird zur Ankopplung ein Elektrodengel aufgetragen. Aus der Laufzeitdifferenz zwischen Hauteintrittsecho und Rückwandecho wird die oberflächliche Schichtdicke berechnet. Diese wird auf der Anzeige des Gerätes digital abgelesen. Der Messbereich liegt zwischen 0,1 und 10,0 mm. Mit mehreren Prüfblöcken bekannter Dicke wird das Ultraschallgerät vor jeder Messung geeicht.

Um Methodenfehler festzustellen, wurden bei mehreren Personen innerhalb einer Stunde an derselben Stelle 10 Messungen durchgeführt. Dabei ergab sich eine Standardabweichung von 0,04 mm (1 %). Der Schallkopf ist von einem Teflonring zur Stabilisierung umgeben. Beides zusammen hat ein Gewicht von 6,5 g. Beim

Aufsetzen auf die Hautoberfläche entsteht dadurch eine Deformierung der Haut von weniger als 2 %. Dies ergibt bei Hautschichtdicken von 2 bis 8 mm einen Messfehler zwischen 0,04 bis maximal 0,16 mm (33).

Im Vergleich der Schichtdickenmessung mit histologischen post mortem Messungen ergab sich ein Korrelationskoeffizient von  $r = 0,95$  (34).

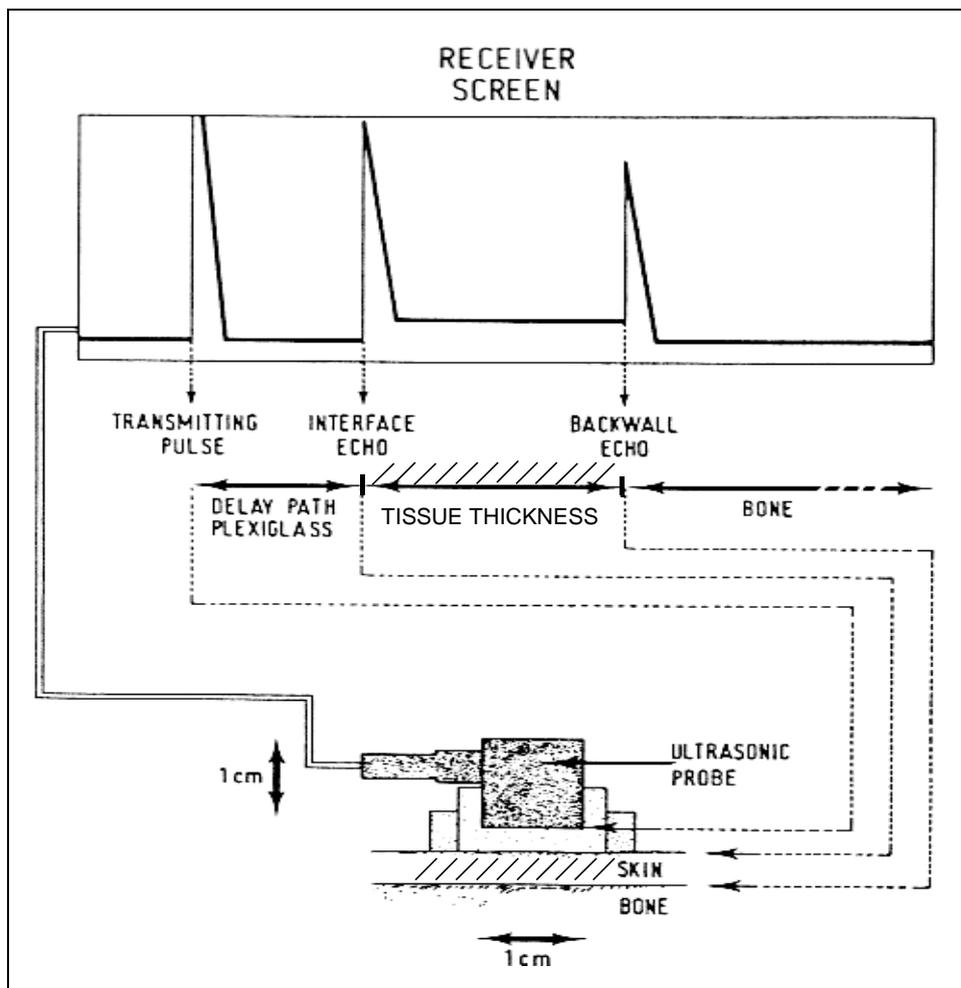


Abb. 8: Schema für Schallkopf und Bildschirmanzeige im Ultraschall-A-Mode

## 2.6 Messung der Herzfrequenz und des Blutdruckes

Der Blutdruck wurde mit einer automatischen Blutdruckmanschette (NAIS, Mitsubishi Comp.) nach der Methode von Riva Rocchi gemessen. Zur Messung der Herzfrequenz wurden EKG-Elektroden am Thorax angebracht, um anhand eines 1-Kanal-EKG die RR-Intervalle zu bestimmen.

## 2.7 Statistik

Die statistischen Auswertungen wurden mit der Software SPSS (Version 12.0.) durchgeführt.

Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte mit dem Kolgomorov-Smirnov-Test. Aufgrund des Studiendesigns, der Anzahl an Probanden und der Verteilungsprüfung wurde auf den nichtparametrischen Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zurückgegriffen. Damit wurde die Nullhypothese geprüft, die darin besteht, dass kein Unterschied zwischen den Stichproben vorliegt. Sie wurde entweder bei nicht signifikantem Ergebnis bestätigt oder bei signifikanter Abweichung verworfen. Statistische Signifikanz wurde angenommen, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit unter 5 % lag ( $p < 0,05$ ).

Für die Ermittlung statistischer Zusammenhänge wurden bivariate Korrelationsuntersuchungen durchgeführt.

Zur graphischen Darstellung wurden Boxplots genutzt, um die Verteilung der Daten zu verdeutlichen (Abb. 9). Darin zu sehen sind der jeweilige Median als 50. Perzentile, die 25. und 75. Perzentile ( $P_{25}$  und  $P_{75}$ ), sowie die 5. und 95. Perzentile ( $P_5$  und  $P_{95}$ ).

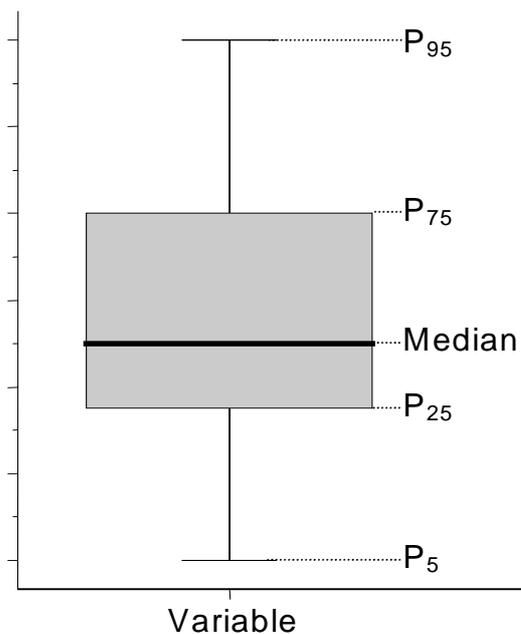


Abb. 9: Beschreibung eines Boxplot

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Herzfrequenz- und Blutdruckmessungen

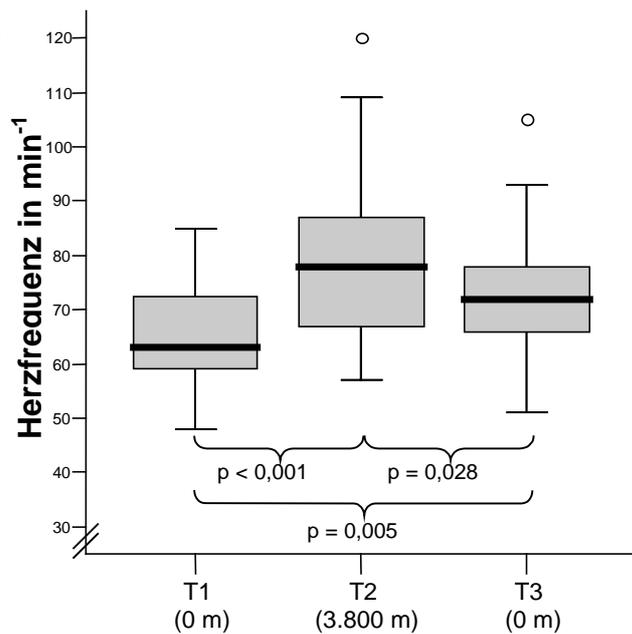
Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Herzfrequenz- und Blutdruckmessungen.

Parameter		vor Aufstieg T1		Höhe T2		nach Abstieg T3	
	Einheit	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
HF	min <sup>-1</sup>	65	10,3	79	16,6	72	13,1
P <sub>syst</sub>	mmHg	120	10	126	12	117	9
P <sub>diast</sub>	mmHg	74	7	83	8	71	7
BDA	mmHg	46	6	42	8	46	7

**Tabelle 2: Mittelwerte sowie Standardabweichungen (SD) für Herzfrequenz (HF), systolischen Blutdruck (P<sub>syst</sub>), diastolischen Blutdruck (P<sub>diast</sub>) und Blutdruckamplitude (BDA)**

##### 3.1.1 Herzfrequenz

Der Ausgangswert (T1) für die Herzfrequenz betrug in Iquique im Mittel 65 min<sup>-1</sup> bei einer Standardabweichung von 10 min<sup>-1</sup>. Es wurden Werte der HF zwischen 48 und 85 min<sup>-1</sup> gemessen. Nach zwei Tagen Aufenthalt in der Höhe (T2) wurde ein Anstieg um 21 % auf 79 ± 17 Herzschläge pro Minute registriert (p < 0,001). Zwei Tage nach Rückkehr von der Bergmine (T3) nahm die HF im Vergleich zur Höhe um 8 % ab (p = 0,028). Mit 72 min<sup>-1</sup> (SD 13 min<sup>-1</sup>) lag die HF aber noch 11 % höher als der Ausgangswert (p = 0,005) (Abb. 10).

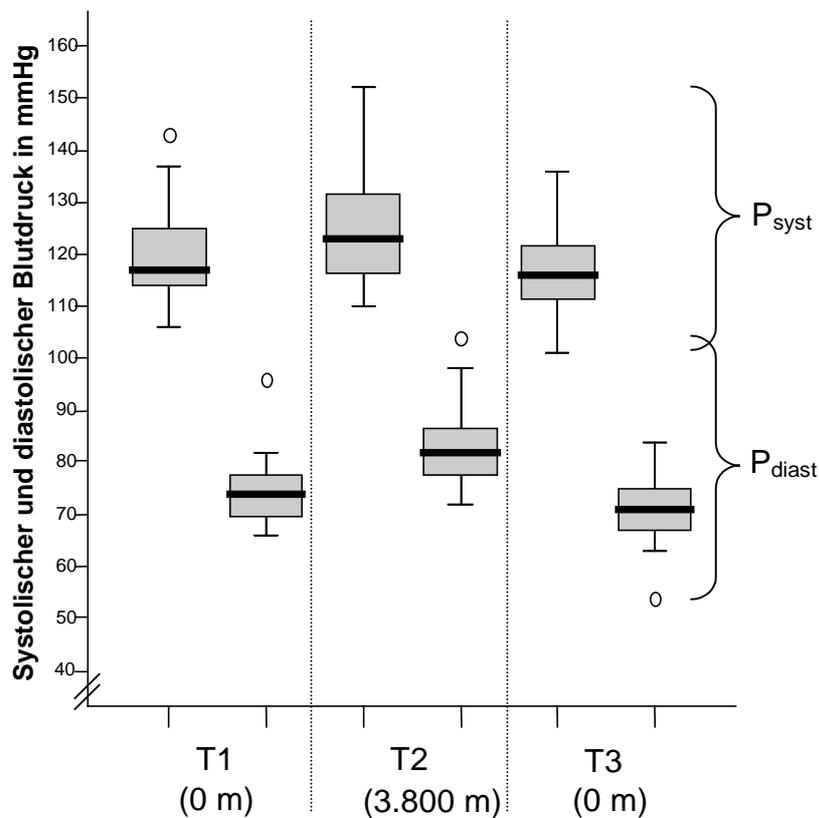


**Abb. 10: Herzfrequenz (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg**

### 3.1.2 Systolischer und diastolischer Blutdruck

Der systolische Blutdruck ( $P_{\text{syst}}$ ) betrug auf Meeresspiegelniveau (T1) 120 mmHg (SD 10 mmHg) im Mittel, wobei Werte zwischen 106 und 143 mmHg gemessen wurden. In der Höhe (T2) ergab sich ein Trend zu einem höheren systolischen Blutdruck ( $p = 0,053$ ). Der Mittelwert für  $P_{\text{syst}}$  war 126 mmHg (SD 12 mmHg) in der Höhe bei Werten von 110 bis 152 mmHg. Zurück in Iquique (T3) zeigte sich eine deutliche Abnahme des systolischen Blutdruckes um 7 % ( $p = 0,001$ ) im Vergleich zur Höhe. Der Mittelwert für  $P_{\text{syst}}$  lag nun bei 117 mmHg (SD 9 mmHg), wobei bereits keine Veränderungen mehr zum Ausgangswert gezeigt werden konnten ( $p = 0,227$ ).

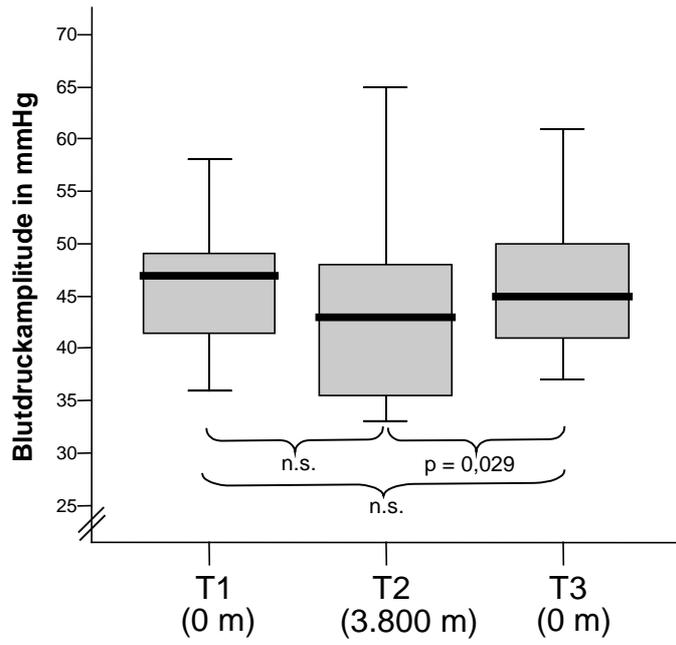
Der diastolische Blutdruck ( $P_{\text{diast}}$ ) betrug vor Höhenaufenthalt (T1) 74 mmHg (SD 7 mmHg). In der Höhe (T2) stieg er im Durchschnitt um 12 % auf 83 mmHg (SD 8 mmHg) an ( $p < 0,001$ ). Nach Rückkehr in Iquique (T3) gab es eine deutliche Abnahme von  $P_{\text{diast}}$  um 14 % im Vergleich zur Höhe ( $p < 0,001$ ). Der diastolische Blutdruck sank auf 71 mmHg (SD 7 mmHg). Es fand sich sogar eine signifikante Abnahme um 4 % ( $p = 0,033$ ) gegenüber dem Ausgangswert (Abb. 11).



**Abb. 11: systolischer ( $P_{\text{syst}}$ ) und diastolischer Blutdruck ( $P_{\text{diast}}$ ), ( $n = 19$ ), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg**

### 3.1.3 Blutdruckamplitude

Aus der Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck ergibt sich die Blutdruckamplitude (BDA). Diese lag als Ausgangswert (T1) bei  $46 \pm 6$  mmHg. Für die Höhe (T2) errechnete sich ein Mittelwert der BDA von  $42 \pm 8$  mmHg, was aber aufgrund der Streuung der Werte keinen signifikanten Unterschied zum Ausgangswert bedeutete ( $p = 0,17$ ). Zurück in Iquique (T3) stieg die BDA im Vergleich zur Höhe auf  $46 \pm 7$  mmHg ( $p = 0,029$ ) (Abb. 12).



**Abb. 12: Blutdruckamplitude (BDA), (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg**

## 3.2 Oberflächliche Gewebeschichtdicken

### 3.2.1 Schichtdicken der Stirn

Bei den 19 Probanden wurde in Iquique vor dem Aufstieg in die Höhe als Ausgangswert (T1) eine mittlere Schichtdicke an der Stirn ( $TT_{\text{front}}$ ) von 4,5 mm gemessen. Die Standardabweichung betrug dabei 0,8 mm. Die Messwerte lagen in einer Spanne von minimal 2,8 mm bis maximal 6,0 mm.

Nach zwei Tagen Aufenthalt in der Höhe (T2) nahm  $TT_{\text{front}}$  signifikant zu ( $p = 0,006$ ). Der Mittelwert erhöhte sich auf 4,8 mm (SD 1,0 mm). Dies entspricht einer Zunahme um 6,7 %. Allerdings zeigte die Einzelfallanalyse, dass es bei drei der 19 Testpersonen zur Abnahme der  $TT_{\text{front}}$  kommt.

Zwei Tage nach dem Abstieg zurück auf Meeresspiegelhöhe (T3) war  $TT_{\text{front}}$  gegenüber dem Ausgangswert immer noch signifikant erhöht ( $p = 0,004$ ). Bei einer  $TT_{\text{front}}$  im Mittel von 4,8 mm (SD 1,0 mm) zeigte sich zu diesem Zeitpunkt statistisch noch keine Veränderung gegenüber dem Messwert in der Höhe (Abb. 13).

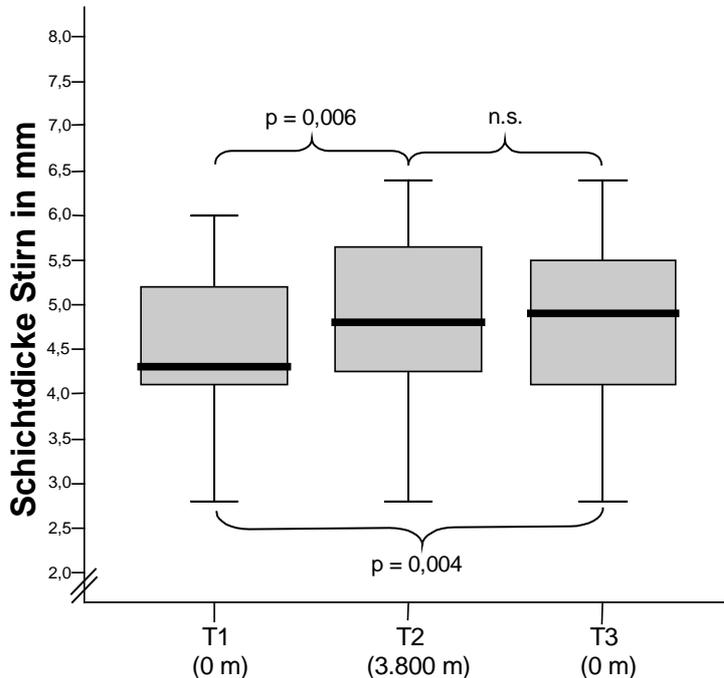


Abb. 13: Schichtdicke an der Stirn (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg

### 3.2.2 Schichtdicken der Tibia

An der Tibia lag als Ausgangswert (T1) eine mittlere Schichtdicke ( $TT_{\text{tibia}}$ ) von 3,5 mm bei einer Standardabweichung von 1,3 mm vor, wobei minimal 1,7 mm und maximal 6,5 mm gemessen wurden. In der Höhe (T2) zeigte sich an der Tibia im Unterschied zur Stirn keine Veränderung der Schichtdicke. Der Mittelwert blieb mit 3,5 mm (SD 1,5 mm) unverändert. Zwei Tage nach Rückkehr aus der Höhe (T3) wurde am Schienbein eine hochsignifikante Abnahme der Schichtdicke beobachtet ( $p = 0,001$ ). Im arithmetischen Mittel sank der Wert der  $TT_{\text{tibia}}$  um 49 % auf 1,8 mm (SD 0,8 mm) gegenüber dem Ausgangswert. Dabei wurde ein Minimum von 1,1 mm und ein Maximum von 3,9 mm gemessen (Abb. 14).

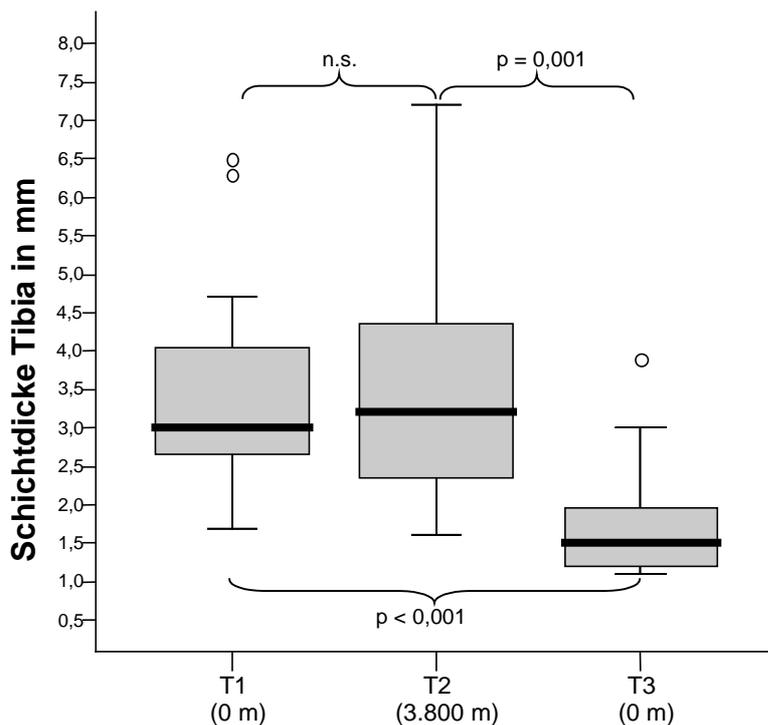


Abb. 14: Schichtdicke an der Tibia (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg

### 3.3 Körperzusammensetzung

#### 3.3.1 Körpergewicht

Bei der ersten Messung in Iquique wurde ein Mittelwert für das Körpergewicht (KG) von  $73,5 \pm 11,5$  kg ermittelt. Die Werte bewegten sich in einer Spanne zwischen 54,2 und 100,0 kg. In der Höhe von Collahuasi (T2) sank das KG signifikant um 1,8 % auf  $72,2 \pm 11,3$  kg ( $p = 0,001$ ). Zurück in Iquique (T3) wurde eine weitere Abnahme um 0,7 % beobachtet ( $p = 0,031$ ). Mit nun durchschnittlich  $71,7 \pm 11,5$  kg war das KG noch zwei Tage nach Rückkehr aus der Höhe im Vergleich zum Ausgangswert hochsignifikant um 1,8 kg erniedrigt ( $p < 0,001$ ). Abb. 15 zeigt die prozentuale Veränderung des Körpergewichts im Vergleich zum Ausgangswert T1 (100%).

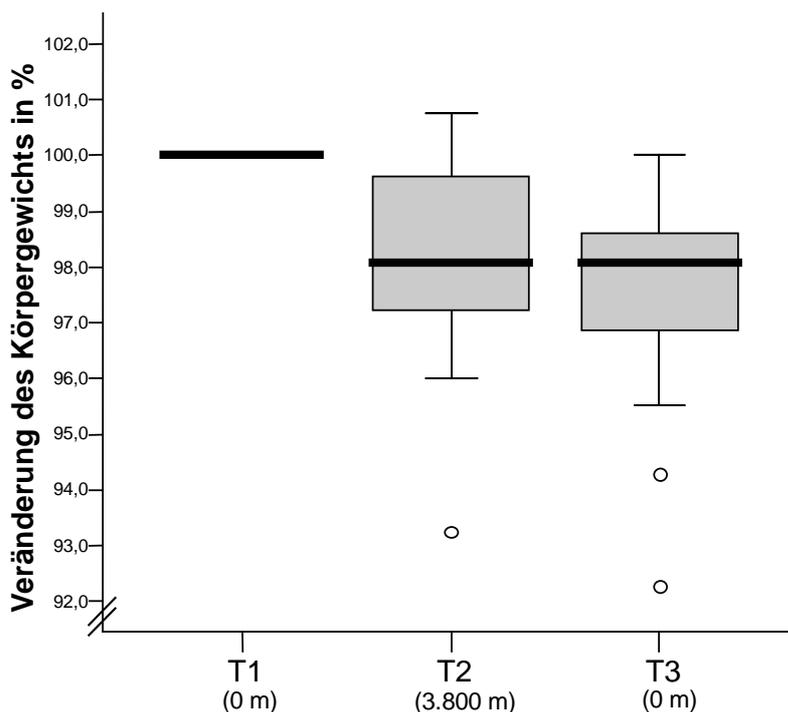


Abb. 15: prozentuale Veränderung des Körpergewichts im Vergleich zum Ausgangswert (T1 = 100%), n = 19

### 3.3.2 Impedanzwerte: Resistance und Reactance

Die auf die Körperhöhe (KH) bezogene Ohmsche Widerstand ( $R \cdot KH^{-1}$ ) betrug bei T1  $309 \pm 30$  Ohm pro Meter Körpergröße ( $\Omega \cdot m^{-1}$ ). In der Höhe (T2) stieg der Quotient signifikant um 7,2 % auf  $332 \pm 32 \Omega \cdot m^{-1}$  an. Bei T3 verringerte sich der Wert im Vergleich zu T2 um 2,8 % auf  $322 \pm 28 \Omega \cdot m^{-1}$ , blieb gegenüber T1 aber noch erhöht ( $p = 0,002$ ).

Der kapazitative Widerstand ( $X_c \cdot KH^{-1}$ ) erhöhte sich zwischen T1 und T2 um 17 % von durchschnittlich  $38 \pm 5 \Omega \cdot m^{-1}$  auf  $44 \pm 6 \Omega \cdot m^{-1}$  ( $p < 0,001$ ). Zwei Tage nach Rückkehr aus der Höhe (T3) wurde kein Unterschied für  $X_c \cdot KH^{-1}$  gegenüber T2 festgestellt. Mit  $42 \pm 5 \Omega \cdot m^{-1}$  bestand noch eine deutliche Erhöhung gegenüber dem Ausgangswert T1 ( $p < 0,001$ ).

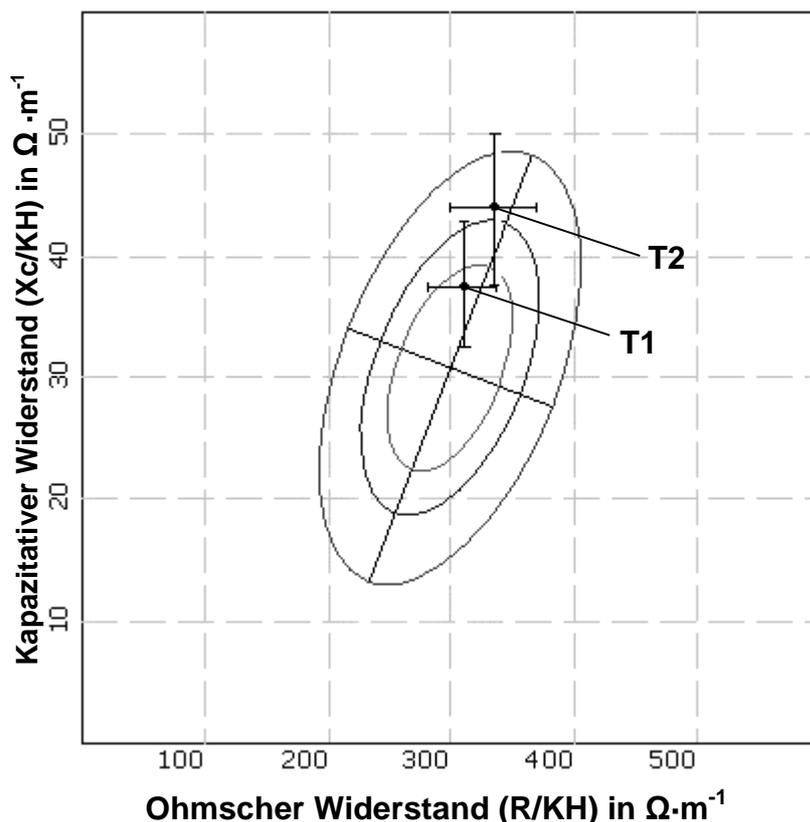


Abb. 16: Verschiebung der Mittelwerte und SD von  $R \cdot KH^{-1}$  und  $X_c \cdot KH^{-1}$  im Vektornormogramm nach Piccoli (49) von T1 vor Aufstieg nach T2 zwei Tage nach Aufstieg

### 3.3.3 Gesamtkörperwasser

Die aus den Impedanzmessungen ermittelte Menge an Gesamtkörperwasser (TBW) lag als Ausgangswert T1 bei durchschnittlich  $40,8 \pm 4,4$  Liter. Minimal wurden 34,5 l maximal 48,2 l ermittelt. Bereits bei der Messung zwei Tage nach Aufstieg (T2) fiel der Mittelwert für das TBW um 4,4 % auf  $39,0 \pm 4,4$  l ab ( $p < 0,001$ ). Somit verringerte sich das Körperwasser um durchschnittlich 1,8 l nach zwei Tagen Höhenexposition. In dieser Größenordnung liefert die bioelektrische Impedanzanalyse zuverlässige Ergebnisse.

Zwei Tage nach Rückkehr aus der Höhe (T3) ergab sich bei einem Mittelwert von  $39,5 \pm 4,2$  l ein Trend ( $p = 0,061$ ) zum Ausgleich des TBW-Verlustes. Verglichen mit dem Ausgangswert bei T1 war TBW dennoch deutlich ( $p = 0,001$ ) um 1,3 l (3,2 %) erniedrigt. Abb. 17 zeigt die absoluten Veränderungen des Körperwassers.

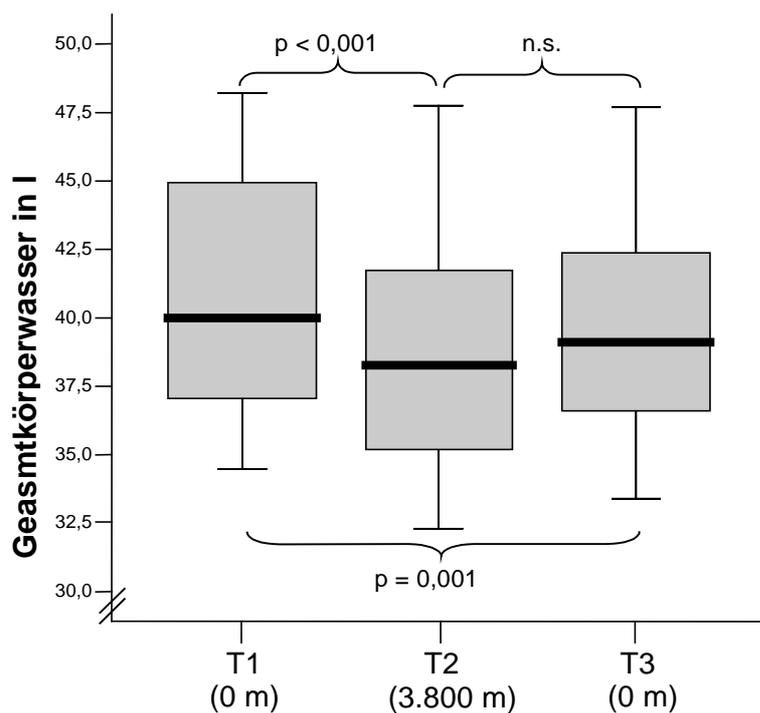


Abb. 17: Gesamtkörperwasser (TBW) in Liter (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg

### 3.3.4 Extra- und intrazelluläres Wasser

Die Ausgangswerte (T1) lagen für das extrazelluläre Wasser (ECW) bei  $17,1 \pm 2,0$  l (41,8 % von TBW) und für das intrazelluläre Wasser (ICW) bei  $23,8 \pm 2,7$  l (58,2% von TBW). In der Höhe (T2) fällt ECW durchschnittlich um 1,7 l ( $p < 0,001$ ) auf  $15,4 \pm 2,0$  l. Dies entspricht einer Abnahme um 10 %. Dadurch sank der relative Anteil des ECW am TBW auf 39,8 %. Zwei Tage nach Rückkehr in Iquique (T3) wurde noch keine Veränderung des ECW im Vergleich zur Höhe registriert ( $p = 0,205$ ). ECW war mit  $15,7 \pm 1,8$  l immer noch signifikant zum Ausgangswert (T1) erniedrigt ( $p < 0,001$ ) und betrug nun 39,9 % des TBW.

Für die Menge des intrazellulären Wassers wurde im Verlauf der Studie keine Veränderung ermittelt. Bedingt durch die ECW-Verluste in der Höhe stieg der relative Anteil des ICW am Körperwasser von 58,2 % auf 60,4 % an ( $p < 0,001$ ) und blieb auch nach Rückkehr mit 60,3 % noch erhöht. In Abb. 18 sind die absoluten Werte von ECW und ICW dargestellt.

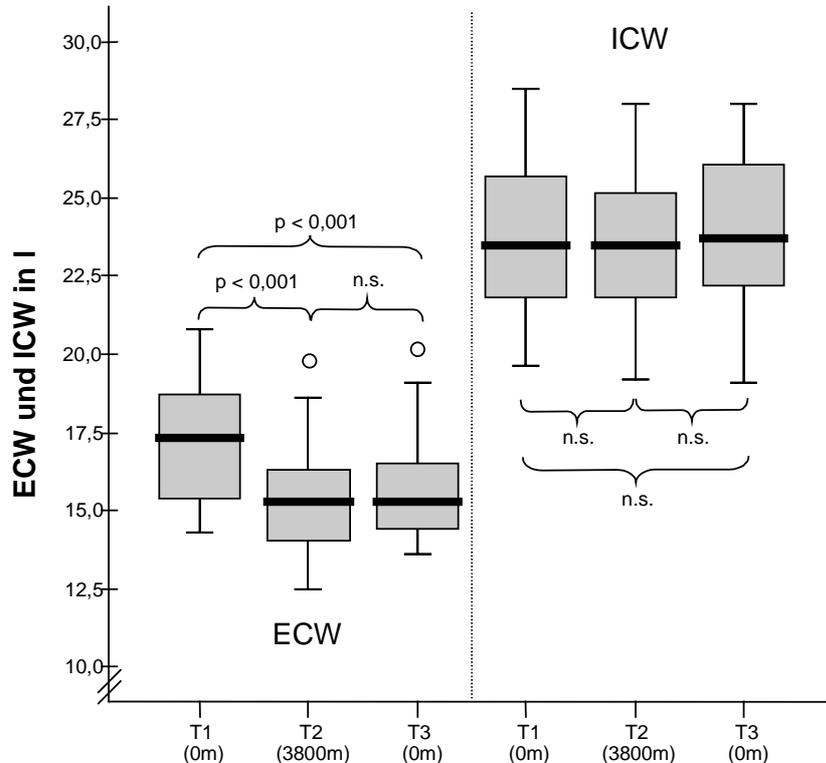


Abb. 18: Extrazelluläres Wasser (ECW) und intrazelluläres Wasser (n = 19), T1: Messung vor Aufstieg, T2: Messung nach 2 Tagen in großer Höhe, T3: Messung 2 Tage nach Abstieg

### 3.3.5 Fettmasse und fettfreie Masse

Die fettfreie Masse (FFM) der Probanden betrug im Mittel  $57,3 \pm 5,3$  kg, die Fettmasse (FM)  $16,2 \pm 6,9$  kg vor Höhengaufenthalt. Relativ zum Körpergewicht ergibt sich ein Anteil von durchschnittlich 78,8 % FFM bzw. 21,2 % FM, wobei für die prozentualen Fettanteil am KG bei den Probanden Werte zwischen 8,7 und 33,6 % ermittelt wurden. Entsprechend dem TBW-Verlust sinkt auch die FFM in der Höhe auf  $55,4 \pm 5,6$  kg ( $p = 0,001$ ) um 1,9 kg, was eine durchschnittlichen Abnahme der FFM um 3 % bedeutet. Zwischen T2 und T3 zeigte sich ein Trend zur Zunahme der FFM ( $p = 0,061$ ). Gegenüber dem Ausgangswert T1 bestand mit  $56,3 \pm 5,2$  kg jedoch weiterhin eine Reduktion der FFM zwei Tage nach Abstieg ( $p < 0,001$ ). Die relativen Veränderungen der FFM in Verhältnis zum Ausgangswert sind in Abb. 19 dargestellt.

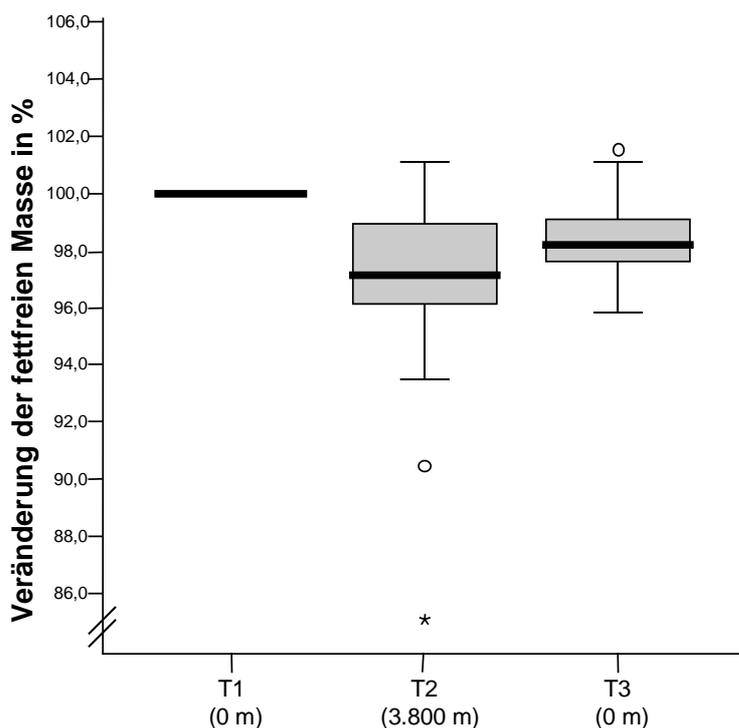


Abb. 19: prozentuale Veränderung der fettfreien Masse (FFM) zum Ausgangswert T1 (100 %)

Für die absolute Fettmasse ergab sich kein statistischer Unterschied zwischen erster und zweiter Messung. Jedoch stieg die relative Fettmasse aufgrund des Flüssigkeitsverlustes signifikant auf  $22,4 \pm 7,0$  % an ( $p = 0,044$ ).

Nach einer Woche Arbeit in der Bergmine verringerte sich die absolute FM beim Messpunkt T3 um 4,9 % auf  $15,4 \pm 7,0$  kg ( $p = 0,001$ ). Jeder Proband verlor somit durchschnittlich 800 g FM. Dadurch reduzierte sich die relative FM am KG auf 20,6 % ( $p = 0,001$ ). Abb. 20 zeigt die prozentualen Veränderungen der FM im Vergleich zum Ausgangswert (T1 = 100%).

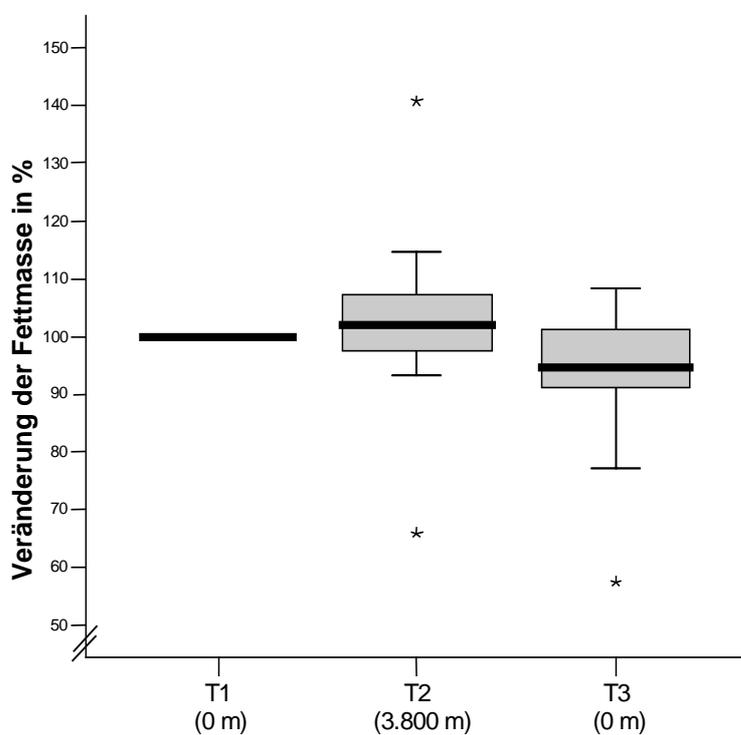
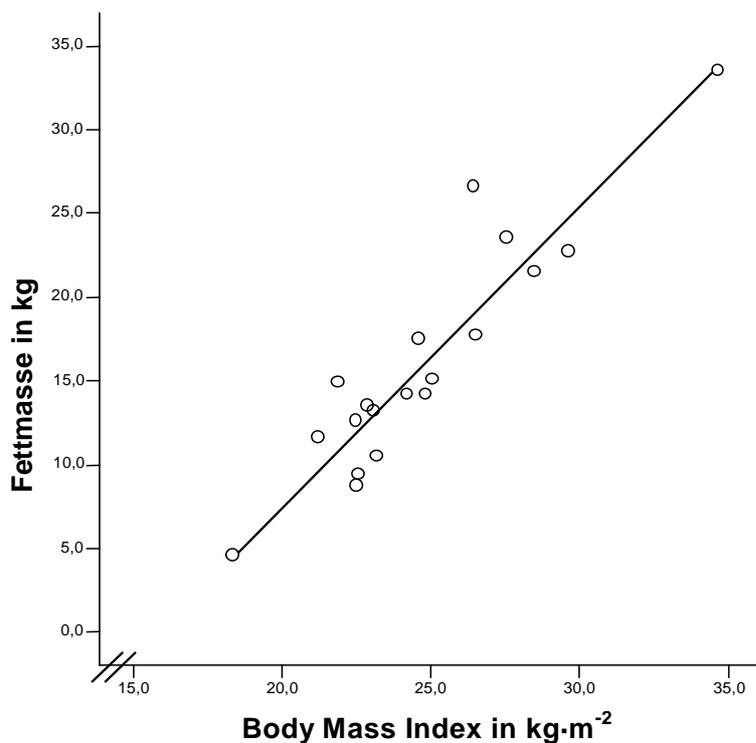


Abb. 20: prozentuale Veränderung der Fettmasse (FM) zum Ausgangswert T1 (100 %)

### 3.4 Korrelationen

#### 3.4.1 BMI und fettfreie Masse bzw. Fettmasse

Zwischen Body-Mass-Index (BMI) und absoluter Fettmasse (FM) wurde während aller drei Messungen eine hochsignifikante Korrelation nachgewiesen ( $r = 0,860$ ). Diese bestand bei Betrachtung des BMI mit der relativen FM (FM in % KG) ebenfalls ( $r = 0,772$ ). Abb. 21 stellt das Verhältnis zwischen BMI und FM bei T1 dar.



**Abb. 21: Korrelation zwischen Fettmasse und Body-Mass-Index ( $r = 0,86$  bei T1)**

Die absolute fettfreie Masse (FFM) korrelierte zwar positiv ( $r = 0,698$ ) mit dem Body-Mass-Index, bezogen auf das Körpergewicht fand sich eine negative Korrelation ( $r = -0,772$ ). Daraus folgt: je höher der BMI, desto höher die FFM in kg (Abb. 22), aber je höher der BMI, desto niedriger die FFM in % des Körpergewichts (Abb. 23).

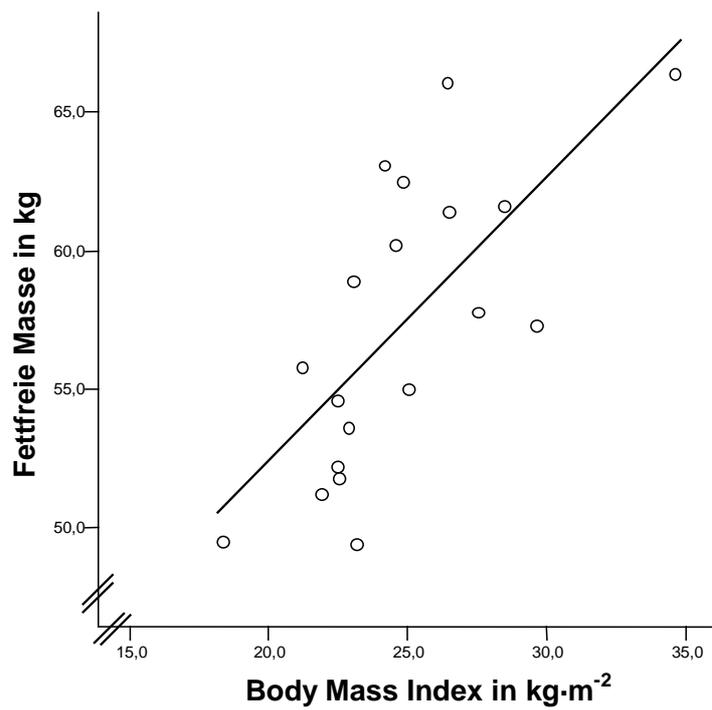


Abb. 22: Korrelation zwischen FFM und BMI bei T1 ( $r = 0,698$ )

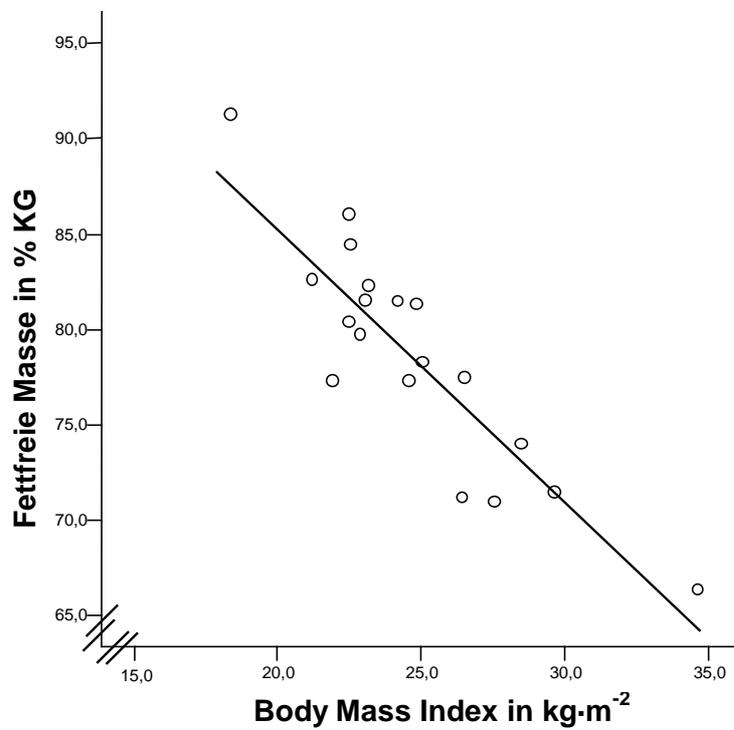


Abb. 23: Streudiagramm für relative FFM und BMI bei T1 ( $r = - 0,772$ )

### 3.4.2 Schichtdicken und BMI bzw. relative Fettmasse

Zwischen der oberflächlichen Schichtdicke an der Stirn ( $TT_{\text{front}}$ ) und BMI konnte ein Korrelationskoeffizient von 0,477 ( $p = 0,039$ ) ermittelt werden. Im Vergleich  $TT_{\text{front}}$  mit der Fettmasse ergab sich  $r = 0,544$  ( $p = 0,016$ ). In Abb. 24 sind die Werte für BMI und  $TT_{\text{front}}$  bei T1 gegeneinander eingetragen.

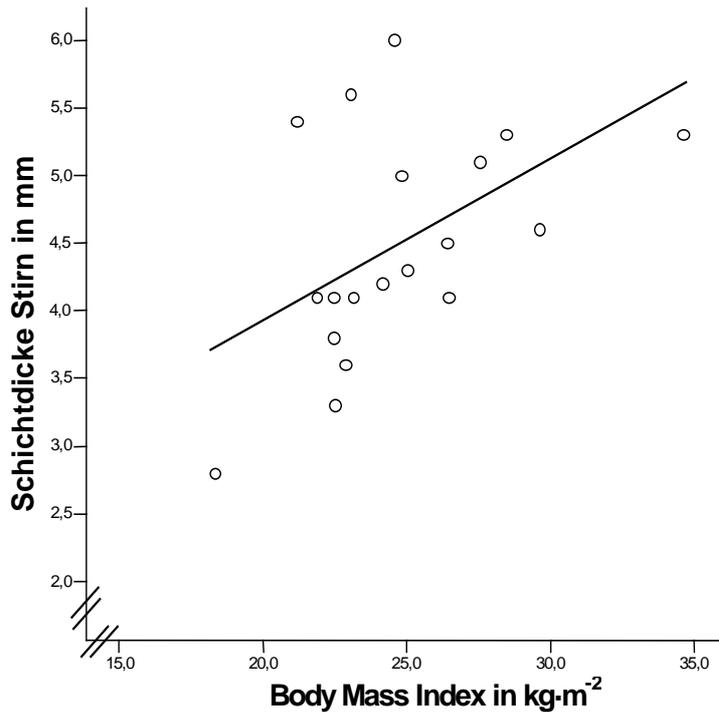
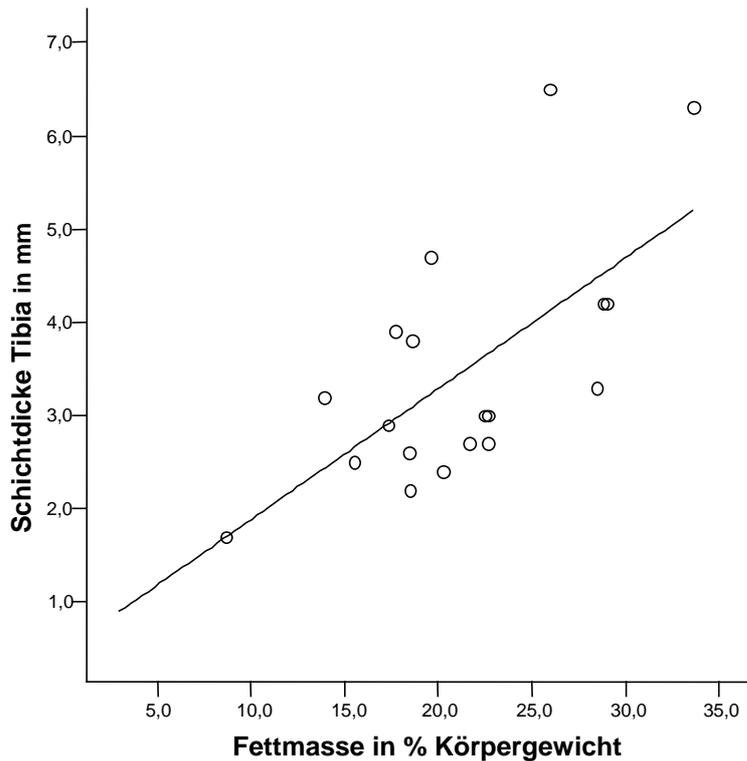


Abb. 24: Streudiagramm für Schichtdicke Stirn und BMI bei T1 ( $r = 0,477$ )

Zwischen der Schichtdicke an der Tibia ( $TT_{\text{tibia}}$ ) und dem BMI errechnete sich sogar  $r = 0,569$  ( $p = 0,011$ ). In Abbildung 25 sind die Werte für  $TT_{\text{tibia}}$  und der relativen Fettmasse gegeneinander aufgetragen. Auch hier zeigte sich eine signifikante Korrelation ( $r = 0,579$ ).



**Abb. 25: Streudiagramm für  $TT_{\text{tibia}}$  und relative FM bei T1 ( $r = 0,579$ )**

### 3.4.3 Schichtdicken und Körperwasser

Das Gesamtkörperwasser (TBW) korrelierte zwar positiv ( $r = 0,621$ ) mit der Schichtdicke an der Stirn (Abb. 26), jedoch nicht mit der an der Tibia. Ähnliche Zusammenhänge fanden sich sowohl für ICW als auch ECW beim Vergleich mit den Schichtdicken. Bei Betrachtung des TBW bezogen auf das Körpergewicht ( $\% \text{ TBW/ KG}$ ) mit TT zeigte sich jedoch eine negative Korrelation insbesondere an der Tibia mit  $r = -0,626$  (Abb. 27) und an der Stirn mit  $r = -0,450$ . Dieser Zusammenhang war auch für ECW und ICW an der Tibia stärker ausgeprägt als an der Stirn. Daraus folgt: je höher TBW, ECW und ICW desto größer die Schichtdicke an der Stirn, aber je höher das auf das Körpergewicht bezogene TBW, ECW und ICW desto niedriger die Schichtdicke an der Tibia.

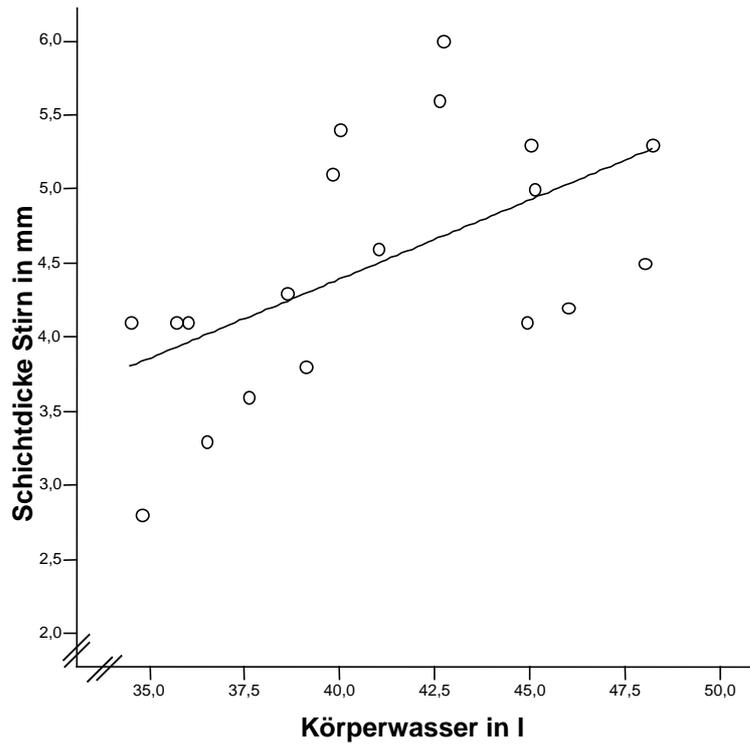


Abb. 26: Streudiagramm für Schichtdicke Stirn und TBW bei T1 ( $r = 0,621$ )

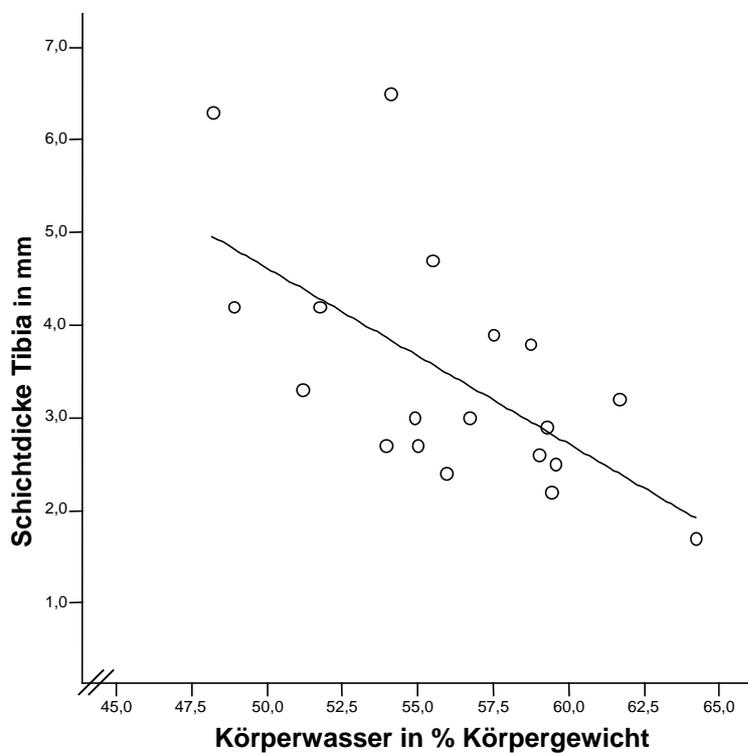


Abb. 27: Streudiagramm für Schichtdicke Tibia und TBW in % Körpergewicht bei T1 ( $r = - 0,626$ )

Es wurden keine Korrelationen bei den Schichtdickenveränderungen ( $\Delta TT$ ) vor bzw. nach Höhengaufenthalt im Vergleich mit den Veränderungen bei HF,  $P_{\text{sys}}$ ,  $P_{\text{diast}}$  sowie KG, R,  $X_c$ , TBW, ECW und ICW gefunden.

Ebenso ergaben sich keine Zusammenhänge zwischen den einzelnen Veränderungen der Körperzusammensetzung mit den Veränderungen der Herz-Kreislauf-Parameter.

## 4 Diskussion

### 4.1 Herzfrequenz und Blutdruck in großer Höhe

Durch unsere Studie erfolgte erstmals die gleichzeitige Beobachtung von Herz-Kreislaufparametern, Veränderungen der Körperzusammensetzung sowie Flüssigkeitsverschiebungen entlang der Körperachse durch Aufenthalt in großen Höhen. In bisherigen Studien wurden die Parameter nicht in dieser Kombination betrachtet und konnten somit nicht direkt verglichen werden.

Während HF in Ruhe um 21 % und diastolischer Blutdruck ( $P_{\text{diast}}$ ) um 8 % nach zwei Tagen auf 3.800 m stiegen, ergab sich für den systolischen Blutdruck ( $P_{\text{syst}}$ ) lediglich ein Trend für einen leichten Anstieg (Abb. 10 u. 11).

In anderen Studien, die sich im Design durch Höhe bzw. in Unterdruckkammern im Sauerstoffpartialdruck unterschieden, wurde durch akute Hypoxie eine Erhöhung der HF zwischen 16 und 52 % beobachtet (2,20,45,52,54,58,69,76). Gugler et al. zeigten nach Aufstieg mit einer Seilbahn von 1.700 m auf 2.700 m in sieben Minuten eine Erhöhung der HF um 16 %, wobei gleichzeitig die Herzfrequenzvariabilität als Zeichen eines akut erhöhten Sympathikotonus abnahm (20).

Reeves et al. wiesen einen Zusammenhang zwischen Erhöhung der Ruhe-HF und Reduktion des inspiratorischen Sauerstoffgehaltes nach (54). Gleichzeitig war das Schlagvolumen gegenüber Normoxie verringert, was auch bei akutem sowie längerfristigem Höhengaufenthalt gefunden wurde (32). Als Ursache dafür wurde ein verringertes Blutvolumen einhergehend mit einer verringerten ventrikulären Füllung angenommen. Die Abnahme des Blutvolumens resultierte aus einer Reduktion des Plasmavolumens (56,60,64). Dementsprechend zeigte sich in unserer Studie die deutliche Abnahme des Extrazellulären Wassers in großer Höhe (Abb. 18).

Dieser Adaptationsmechanismus führte innerhalb von ein bis drei Tagen zu einer Erhöhung des Hämatokrit, wodurch sich die Sauerstofftransportkapazität pro Liter Blut schnell verbesserte, aber gleichzeitig eine erhöhte Blutviskosität resultierte (46). Um den Blutfluss in den Organen konstant zu halten, muss bei Erhöhung des Hämatokrit um 10 % entweder der Gefäßdurchmesser um 4,7 % größer werden oder der Blutdruck um ca. 20 % steigen (9).

Durch das verringerte Blutvolumen könnte auch erklärt werden, warum unsere Ergebnisse sowie die von Calbet und Mazzeo in der Höhe einen größeren Anstieg für  $P_{\text{diast}}$  im Vergleich zu  $P_{\text{syst}}$  zeigten (8,45). Das verringerte Schlagvolumen könnte trotz höherer HF einen Anstieg von  $P_{\text{syst}}$  verhindern und zu einer Verringerung der Blutdruckamplitude führen. Dies war aufgrund großer Streuung der Werte bei unseren Messungen nicht signifikant (Abb. 12). Andere Autoren beschrieben in großer Höhe ein prozentual ähnliches Ansteigen von  $P_{\text{syst}}$  und  $P_{\text{diast}}$  zwischen jeweils 8 - 23 % (1,32,55,69). Rostrup dagegen fand zwei Tage nach aktivem Aufstieg auf eine Höhe von 4.200 m keine signifikanten Änderungen des Blutdruckes (58). Vargas et al. konnten die circadiane Rhythmik des Blutdruckverhaltens in der Höhe bei insgesamt erhöhten Werten für  $P_{\text{syst}}$  und  $P_{\text{diast}}$  zeigen (69). Diese verhält sich genau wie auf Meereshöhe mit Tiefstwerten in den Abendstunden und Höchstwerten am Morgen. Wolfel et al. wiesen auf interindividuelle Unterschiede im Blutdruckverhalten in großer Höhe hin (76). Bei der Einzelfallanalyse unserer Ergebnisse fiel auf, dass  $P_{\text{diast}}$  bei einem der 19 Probanden in der Höhe sank (-3 mmHg) bei gleichzeitiger Abnahme von  $P_{\text{syst}}$  (-18 mmHg). Bei weiteren vier Probanden stieg  $P_{\text{diast}}$  um weniger als 3 mmHg an, wobei  $P_{\text{syst}}$  ebenfalls nahezu unverändert blieb. In Abb. 28 sind die Veränderungen von  $P_{\text{syst}}$  und  $P_{\text{diast}}$  zwischen

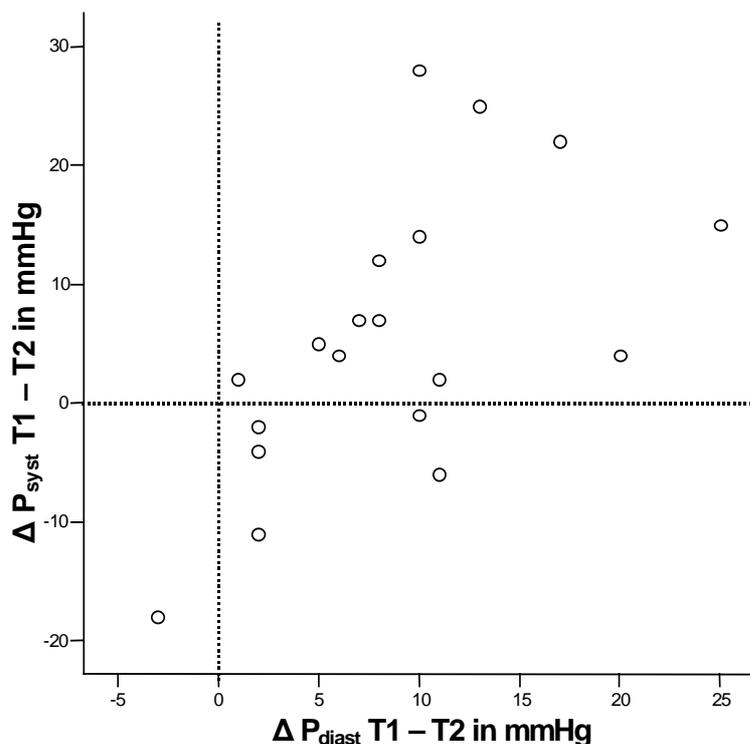


Abb. 28: Veränderung von  $P_{\text{syst}}$  und  $P_{\text{diast}}$  auf 3.800 m (T2) im Vergleich zu 0 m (T1),  $r = 0,58$

Seehöhe und 3.800 m für jeden Einzelfall gegeneinander aufgetragen. Es besteht eine signifikante Korrelation von  $r = 0,58$  zwischen diastolischen und systolischen Blutdruckveränderungen durch Höhenexposition.

Purkayastha et al. zeigten bei akuter Höhenexposition nach Transport durch ein Flugzeug auf 4.200 m einen höheren Anstieg von HF und mittlerem arteriellen Blutdruck, als nach viertägiger Fahrt auf der Straße mit allmählichem Aufstieg auf dieselbe Höhe (52). Nach einer Woche Aufenthalt in der Höhe gingen die Werte leicht zurück, blieben aber deutlich im Vergleich zu den Ausgangswerten erhöht.

Ähnliche Ergebnisse für HF und BD bei längerfristigen Höhengaufenthalt fanden auch Antezana et al. nach 3 Wochen auf 6.542 m sowie Calbet nach neun Wochen auf 5.260 m (2,8). Daraus wurde geschlossen, dass chronische Hypoxie auch nach erfolgter Höhenadaptation eine Aktivierung des sympathischen Systems bewirkt.

Der Nachweis erhöhter Konzentrationen für Adrenalin und Noradrenalin sowohl im Plasma als auch im Urin in großer Höhe wurde in verschiedenen Studien beobachtet. Diese Reaktion auf die Höhe war dabei an den Tagen zwei bis fünf am größten (45,76). Auch nach längerem Höhengaufenthalt wurden erhöhte Katecholamine registriert (2,8).

Kanstrup et al. fanden eine Korrelation zwischen dem AMS-Score (Punktesystem für die akute Höhenkrankheit) und dem Anstieg von Noradrenalin einen Tag nach passivem Aufstieg auf 4.559 m (32). Duplain et al. konnten durch Messung der postganglionären sympathischen Nervenentladungen bei Personen, welche zur Ausbildung des Höhenlungenödems (HAPE) neigen, im Vergleich zu denen, die resistent gegen HAPE sind, eine dreifach erhöhte sympathische Aktivität nachweisen (13). Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen Überaktivierung des sympathischen Nervensystems und den Symptomen der AMS bzw. der Ausbildung des HAPE.

Verschiedene Krankheiten sind mit intermittierender oder chronischer Hypoxie assoziiert. Beim obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom (OSAS), welches durch wiederholt auftretende Hypoxie im Schlaf gekennzeichnet ist, wurde eine dauerhafte Erhöhung des Blutdruckes aufgrund erhöhter Sympathikusaktivität festgestellt (17,63). Bei Krankheiten, die mit dauerhafter Hypoxie im Blut einhergehen wie z.B. chronisch obstruktive Lungenerkrankung oder Lungenfibrose, konnte eine Erhöhung der Ruhe-HF bei erhöhter sympathischer Nervenaktivität gezeigt werden (29). Daran zeigt sich eine Verbindung zwischen angewandter und klinischer Physiologie.

## 4.2 Körpergewicht und Körperzusammensetzung in großer Höhe

### 4.2.1 Bioelektrische Impedanzanalyse

Unsere Ergebnisse zur Veränderung der Impedanz nach zwei Tagen auf 3.800 m mit einem Anstieg der Resistance (R) um 7,2 % sowie der Reactance (Xc) um 17 % stimmen mit den zwei in der Literatur gefundenen Studien zur bioelektrischen Impedanzanalyse (BIA) in großer Höhe überein (Abb. 16). Piccoli et al. registrierten nach einer Woche auf 5.050 m eine Zunahme von R um 6 % und von Xc um 14 % bei europäischen Männern (50). Ähnlich ermittelten Fulco et al. nach 11 Tagen auf 4.300 m eine Erhöhung von R um 9,2 % und von Xc um 11,3 %. Sie schlussfolgerten aus ihrem Vergleich zwischen BIA und Körperdichtemessungen vor sowie nach 16 Tagen Höhengaufenthalt, dass die mittels Impedanzanalyse ermittelten Veränderungen der Körperzusammensetzung nicht valide sind. Nach Höhengaufenthalt kam es zu signifikanten Unterschieden in der von beiden Meßmethoden ermittelten Körperzusammensetzung. Im Vergleich zur Körperdichtemessung wurde durch BIA der Verlust an FFM überschätzt sowie der Verlust an FM unterschätzt. Trotzdem könne BIA genutzt werden, um Veränderungen des Gesamtkörperwassers aufzuzeichnen (18).

Eine Erklärungsmöglichkeit für die Diskrepanzen bei der Impedanzmessung in großer Höhe könnten die von uns festgestellten Schichtdickenveränderungen der oberflächlichen Gewebe sein (Abb. 13, 14). Außerdem reagieren Probanden unterschiedlich auf die veränderten Umweltbedingungen. Während einige Symptome der AMS entwickeln, bleiben andere unbeeinflusst. Diese individuellen Reaktionen wurden sowohl in den früheren Arbeiten als auch bei unseren Messungen nicht in die Datenerhebung einbezogen.

Für Piccoli et al. war die veränderte Hydratation der FFM in der Höhe für die fehlerbehafteten Schätzungen der Kompartimente mittels BIA verantwortlich. Deshalb wurde eine Methode vorgestellt, welche die Veränderungen der Impedanzwerte in einem Diagramm graphisch darstellt und daraus Aussagen über Veränderungen im Flüssigkeitshaushalt ohne Abschätzung der Körperzusammensetzung ermöglicht (50). Diese sogenannte R/Xc-Graph-Methode stellt die beiden Komponenten (R und Xc) der Impedanz als Vektor dar. Dehydration wird dabei durch eine Verlängerung, Flüssigkeitsüberladung im Sinne von Ödemen durch

Verkürzung des Vektors sichtbar (Abb. 29). Somit lassen sich individuelle Veränderungen im Flüssigkeitshaushalt auch in großer Höhe zeigen.

Zukünftige Studien müssen zeigen, ob die BIA in großer Höhe geeignet ist, um die Höhenkrankheiten HAPE und HACE frühzeitig zu erkennen. Dazu ist es notwendig, Unterschiede zwischen Gesunden und AMS-, HAPE- bzw. HACE-Patienten bei Änderungen der Impedanzwerte z.B. anhand der graphischen Darstellung des Resistance-Reactance-Vektors nach Piccoli zu ermitteln.

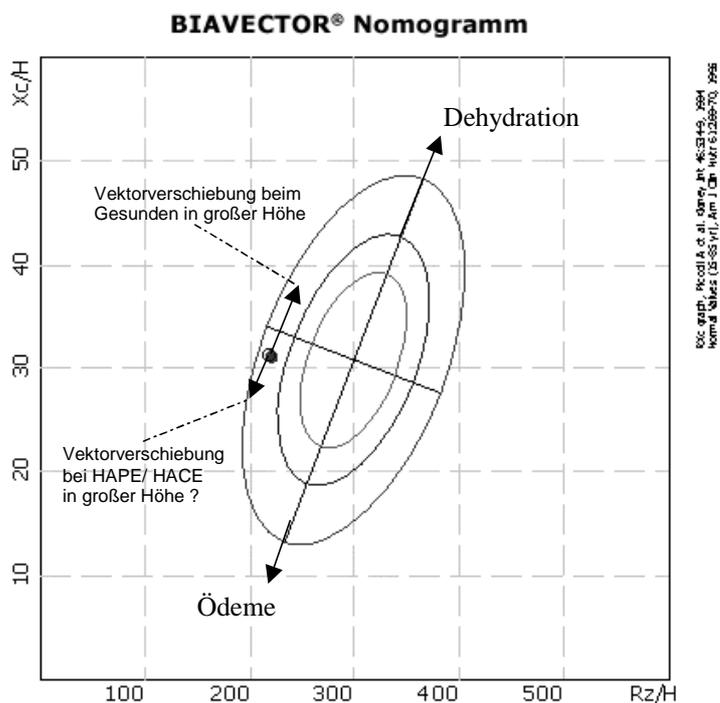


Abb. 29: R/Xc-Graph im Vectornormogramm nach Piccoli (49), die Vektorverschiebung in großer Höhe könnten frühzeitig Hinweise auf Entwicklung der Höhenkrankheiten geben.

#### 4.2.2 Körpergewicht

Eine Reduktion des Körpergewichts (KG), wie unsere Ergebnisse mit -1,3 kg (1,8 % KG) nach 2 Tagen bzw. -1,8 kg (2,4 % KG) nach einer Woche auf 3.800 m zeigten, wurde auch in anderen Studien beim Aufenthalt in großen Höhen beobachtet (18,19,39,50,53,57,64,71,73). Es ist jedoch unklar, in wie weit der Gewichtsverlust durch Abnahme des Körperwassers (TBW) oder Reduktion der Fettmasse (FM) bedingt ist (25). Die nach nur zwei Tagen Höhengaufenthalt

gemessene deutliche Gewichtsabnahme kann in diesem kurzen Zeitraum eher durch ein Flüssigkeitsdefizit erklärt werden (Abb. 15). Zwei Tage nach Rückkehr auf Meereshöhe (T3) war das KG im Vergleich zu T2 weiter gesunken. Anhand unserer BIA-Ergebnisse könnte eine Abnahme der Fettmasse während des Höhengaufenthaltes ursächlich dafür sein (Abb. 20).

### 4.2.3 Flüssigkeitsverschiebungen

Bereits nach zwei Tagen auf 3.800 m errechnete sich aus den Impedanzmessungen ein Verlust an Körperwasser (TBW) von durchschnittlich 4,4 % oder 1,8 l. Die in dieser Größenordnung beobachteten Veränderungen können mittels Impedanzmethode zuverlässig erfasst werden (18). Die TBW-Abnahme erfolgte überwiegend aus dem extrazellulären Anteil (ECW), der sich um 10 % entsprechend 1,7 l reduzierte, während das intrazelluläre Wasser (ICW) konstant blieb (Abb. 17 u. 18).

Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von Jain et al., die nach drei Tagen auf 3.500 m einen TBW-Verlust von 3,7 % bzw. 1,6 l sowie eine Abnahme des Plasmavolumens (PV) um 16,8 % registrierten (30). Surks et al. stellten nach vier Tagen auf 4.300 m keine Veränderung des TBW fest, obwohl sich PV um 13,2 % verringerte. Sie schlussfolgerten daraus eine Umverteilung des TBW in den interstitiellen und intrazellulären Raum (64).

Krzywicki et al. beobachteten nach 6 Tagen auf 4.300 m eine Reduktion des TBW um 2,25 kg, wobei im Gegensatz zu unseren Ergebnissen ECW leicht anstieg und ICW stark abfiel (39).

Die TBW-Verluste können durch verringerte Flüssigkeitsaufnahme oder erhöhten Flüssigkeitsverlust bedingt sein. Letzteres ist bedingt durch die größere Ventilation von kalter trockener Luft, woraus ein größeren insensibler Wasserverlust resultiert, sowie durch eine gesteigerte Diurese nach Ankunft in großer Höhe (50,66,70). Der hypoxiebedingten Diurese wird eine entscheidende Rolle in der Höhenadaptation zugesprochen (50). Eine gleichzeitig auftretende Albuminurie, die zur Reduktion der Plasmaproteine führt, könnte erklären, warum die TBW-Verluste überwiegend das ECV sowie überproportional das PV betreffen (28,60). Die Verringerung des PV führt durch Erhöhung des Hämatokrit zu einer verbesserten Sauerstoffbindungskapazität (46). Im Gegensatz dazu bleibt das PV bei langanhaltender körperlicher Belastung

trotz Abnahme des TBW relativ konstant, wobei eine Proteinverlagerung in den intravaskulären Raum erfolgt (75). Schlussfolgernd kann der Flüssigkeitsverlust und die Abnahme des PV bei Hypoxie in großer Höhe als schneller Adaptationsmechanismus betrachtet werden.

Mehrere Studien deuten darauf hin, dass es bei Personen, die an den Symptomen der AMS leiden, zu einer Flüssigkeitsretention infolge verminderter Diurese bei akuter Hypoxie kommt (3,42). Loeppky et al. konnten bereits nach drei Stunden Hypoxie einen Anstieg des antidiuretischen Hormons sowie verringerte Freiwasserclearance bei den Probanden mit den meisten Symptomen der AMS feststellen (42).

Bisher ist die Beobachtung einer Verminderung der Diurese (Oligourie) nach Aufstieg in große Höhen der einzige Frühindikator, um die AMS vorherzusagen. Ob die mittels BIA ermittelten Flüssigkeitsverschiebungen eine apparative Möglichkeit zur Früherkennung und Prävention der Höhenkrankheiten darstellen, könnte Ziel zukünftiger Studien sein.

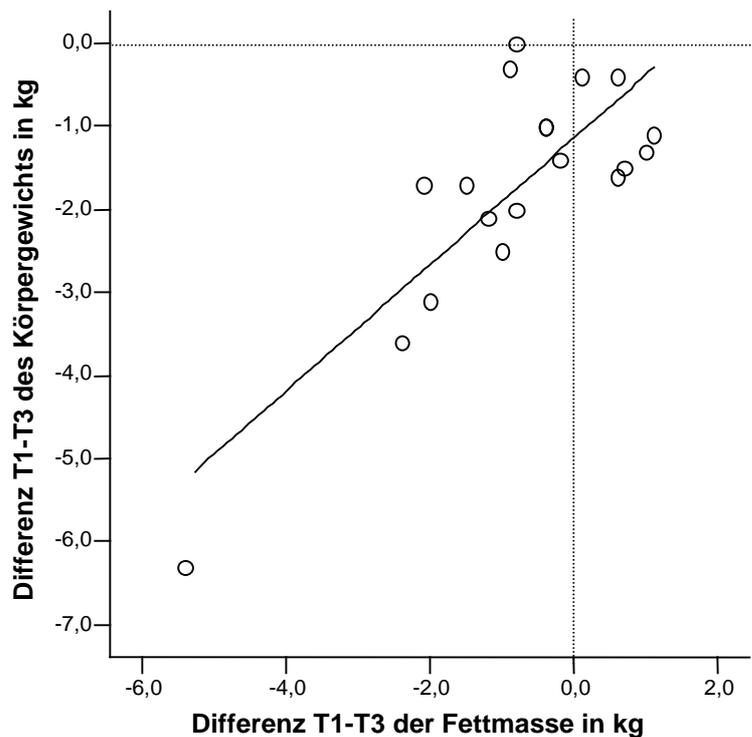
#### **4.2.4 Fettmasse**

Die ermittelten Werte für die Fettmasse (FM) korrelierten bei den chilenischen Probanden gut mit dem BMI ( $r = 0,86$  bei T1). Der BMI kann daher auch ohne Messung der Körperzusammensetzung eine hinreichend genaue Information über den Ernährungszustand der Minenarbeiter geben (Abb. 21 - 23).

Erstaunlicherweise war das KG zwei Tage nach Ende des siebentägigen Höhengaufenthaltes (T3) um durchschnittlich 0,5 kg gegenüber der Messung nach Beginn des Höhengaufenthaltes (T2) reduziert. Anhand unserer BIA-Ergebnisse könnte eine durchschnittliche Abnahme der FM um ca. 0,8 kg ursächlich dafür sein. Dies würde ein Energiedefizit von ungefähr 30 MJ während des siebentägigen Höhengaufenthaltes bedeuten. Jedoch variiert die Veränderung der FM bei Einzelfallanalyse zwischen -5,4 kg und +1,1 kg.

Bei Betrachtung der Veränderungen des Körpergewichts und der Fettmasse zwischen T1 und T3 ergab sich eine signifikante Korrelation von 0,635 ( $p = 0,004$ ). Je größer der Verlust an KG, desto größer die Reduktion der FM (Abb. 30). Dieser Zusammenhang konnte zwischen T2 und T3 nicht gezeigt werden, weil es bei der

Bestimmung der FM mittels BIA in der Höhe (T2) zu unphysiologischen Differenzen mit den Ausgangswerten (T1) kam. Daraus folgt eine eingeschränkte Verwertbarkeit der in der Höhe aus den Impedanzwerten ermittelten Körperzusammensetzung mit den verwendeten Algorithmen. Dies stimmt mit der Schlussfolgerung von Fulco et al. (18) zur BIA in großer Höhe überein (siehe 4.2.1).



**Abb. 30: Veränderungen von Körpergewicht und Fettmasse zwischen T1 u. T3,  $r = 0,64$  ( $n = 19$ )**

Bei 16 der 19 Probanden war die Abnahme des KG größer als die der FM, was auf das noch bestehende Flüssigkeitsdefizit zwei Tage nach Rückkehr aus der Höhe zurückzuführen ist. Allerdings bestand keine Korrelation bei den Veränderungen des Körpergewichts und des Körperwassers zwischen T1 und T3.

Als Ursache für den Verlust an FM kommen eine verringerte Energieaufnahme oder ein erhöhter Energieverbrauch in Betracht (73). Aufgrund eines Mangels an Appetit ist die Kalorienaufnahme unter hypoxischen Bedingungen reduziert (7,19,57,64,73). Tschöp et al. fanden erhöhte Konzentrationen für das Hormon Leptin auf 4.559 m einhergehend mit einer Appetitminderung (68). Außerdem wurde eine hypoxiebedingte Malabsorption aufgrund gestörter gastrointestinaler Funktion für den

Gewichtsverlust in großer Höhe mitverantwortlich gemacht (7,71). Der größere Energieverbrauch in der Höhe resultierte zum einen aus einem erhöhten Grundumsatz, aufgrund der hypoxiebedingten Mehrventilation, zum anderen aus der Arbeitsleistung bei geringerem Wirkungsgrad (57).

Anders als bei Expeditionen im Hochgebirge ist die körperliche Belastung bei der Arbeit in den Bergminen durch modernste Technik reduziert. Trotzdem deuten unsere Messungen darauf hin, dass es aufgrund eines deutliches Energiedefizits zur Abnahme der FM während der siebentägigen Arbeitsperiode auf 3.800 m kommen kann. Langzeituntersuchungen könnten klären, ob intermittierende Arbeit in großer Höhe tatsächlich zu Änderungen der Körperzusammensetzung führt.

## 4.3 Flüssigkeitsverschiebungen entlang der Körperachse

### 4.3.1 Schichtdickenmessungen

Die gemessenen Schichtdicken an der Stirn lagen zwischen 2,8 und 6,4 mm. An der Tibia wurden Werte zwischen 1,1 und 6,5 mm ermittelt. Dies entspricht den in früheren Untersuchungen mittels A-mode Ultraschall gewonnenen Daten (14,34).

Es konnte sowohl ein Zusammenhang zwischen den oberflächlichen Gewebeschichtdicken mit dem BMI bzw. der relativen Fettmasse als auch eine jedoch schwächere Korrelation zwischen Schichtdicken und Körperwasser gezeigt werden (Abb. 24–27).

In großer Höhe ergab sich an der Stirn eine signifikante Zunahme der Schichtdicke um 6,7 % (Abb. 13). Damit wurde das von anderen Autoren lediglich qualitativ beschriebene Anschwellen der Haut im Gesicht beim Aufenthalt in großen Höhen erstmals objektiv dargestellt (3,26,41). Trotz negativer Flüssigkeitsbilanz und trotz des Einflusses der Gravitation kam es zur messbaren Schwellung im Kopfbereich bei 15 der 19 Probanden.

Am Schienbein konnte in der Höhe (T2) keine Veränderung der Schichtdicke gezeigt werden (Abb. 14). Gunga et al. fanden sowohl beim Aufenthalt in mittleren Höhen (2.300 m) als auch auf 3.600 m eine Zunahme der Schichtdicken an der Stirn, während es im Gegensatz zu unseren Ergebnissen an der Tibia zu einer Verringerung um bis zu 16 % kam (22,24).

Obwohl sich gute Korrelationen zwischen den Schichtdicken mit der Fettmasse bzw. dem Body-Mass-Index zeigen ließen, ergab sich kein Zusammenhang zwischen den Veränderungen der Fettmasse mit den sonographisch ermittelten Veränderungen der Schichtdicken in der Höhe. Bereits Zachariah konnte die mittels Kalipermessung bestimmten Hautschichtdickenänderungen nicht mit Veränderungen des Körperfettanteils in Verbindung bringen (77). Somit müssen Flüssigkeitsverschiebungen im interstitiellen Gewebe oder Änderungen der Durchblutung der Haut für die Beobachtungen ursächlich sein. Da es bei längerem Aufenthalt in der Höhe aufgrund des verringerten Appetits häufig zur Abnahme der Fettmasse kam, sollte dies in der Beurteilung der Schichtdickenveränderungen berücksichtigt werden (Abb. 20).

Auffallend waren die sehr niedrigen Messwerte in unserer Studie für die Tibiaschichtdicke nach Rückkehr aus der Höhe (T3) im Vergleich zu den Daten bei T1 und T2. Im Durchschnitt verringerte sich  $TT_{\text{Tibia}}$  dabei um 49 %. Da für die Reliabilität der Schichtdickenmessungen mit Ultraschall viel Erfahrung durch den Anwender nötig ist, kann ein systematischer Messfehler bei T3 nicht ausgeschlossen werden. Dennoch sollten die Ergebnisse auch im Hinblick auf die Änderungen im Flüssigkeitshaushalt nach Rückkehr aus der Höhe gesehen werden (siehe 3.3.3). Krzywicki et al. beschrieben die Dehydratation in großer Höhe als Adaptationsmechanismus (39). Dieser Flüssigkeitsverlust müsste dementsprechend nach dem Abstieg ausgeglichen werden. Hierfür würde sich das Interstitium der Schalen- gewebe als kurzfristiger Wasserspender anbieten (37). Dieser Annahme widersprechen unsere Ergebnisse, dass die Schichtdicke an der Stirn zwei Tage nach Rückkehr (T3) gegenüber dem Ausgangswert vor Aufstieg in die Höhe (T1) noch erhöht war. Das könnte jedoch an den anatomischen Gegebenheiten des langsamen Lymphabstroms im Kopfbereich liegen.

Ein weiterer Erklärungsversuch wären die veränderten Umweltbedingungen, d. h. höhere Temperatur und Luftfeuchtigkeit an der Küste im Vergleich zur Höhe. Kirsch et al. konnten den Einfluss der Thermoregulation auf die Hautschichtdicken zeigen (34). Höhere Wärmebelastung führte aufgrund der Gefäßdilatation zu vermehrter Hautdurchblutung und somit Zunahme der Gewebedicke. Dieser Effekt war an der Stirn signifikant stärker ausgeprägt als an der Tibia. Eichler et al. wiesen eine größere Abnahme der Schichtdicke an der Tibia als an der Stirn bei Dehydratation nach (15). Schlussfolgernd könnte nach Rückkehr aus der Höhe die Abnahme der Schichtdicke der unteren Extremität eher auf Änderungen im Flüssigkeitshaushalt hinweisen, während sich am Kopf keine Veränderungen aufgrund von Thermoregulation bei höherer Raumtemperatur und Luftfeuchte an der Küste zeigen ließen.

Ryan et al. stellten eine Zunahme der Hautschichtdicken am Bein durch den Einfluss von Vibrationen fest (59). Ein Teil der Probanden an unserer Studie war während der Arbeit in der Höhe auf Lastkraftwagen ebenfalls mechanischen Schwingungen ausgesetzt, die aber nicht im zeitlichen Zusammenhang mit unseren Messungen standen. Langzeiteffekte der arbeitsbedingten Vibrationen auf die Schichtdickenmessungen sollten aber nicht ausgeschlossen werden.

Andere Untersuchungen zeigten eine Schichtdickenabnahme bei niereninsuffizienten Patienten während der Dialyse (21) bzw. eine Zunahme der TT bei Schwangeren (37) und intraoperativ bei intubierten flüssigkeitssubstituierten Patienten (38,62) jeweils im Einklang mit Veränderungen im Flüssigkeitshaushalt. Anhand der von uns mittels BIA gemessenen Flüssigkeitsveränderungen konnten jedoch keine signifikanten Zusammenhänge mit den Schichtdickenveränderungen gefunden werden.

Unsere Ergebnisse zeigten ein differenziertes Verhalten der Schichtdicken an Stirn und Tibia in der Höhe. Ähnliches konnte bei Messungen im A-mode bei Kipptischversuchen (34), in der Schwerelosigkeit (35) sowie im B-mode bei Bed-Rest-Studien (11) nachgewiesen werden. Bei diesen Studien nahm die Schichtdicke an der Stirn zu und an der Tibia ab. Bei Hypergravitation in der Zentrifuge wurde ein Anstieg der  $TT_{\text{tibia}}$  bei gleichzeitiger Verringerung der  $TT_{\text{front}}$  registriert (15).

#### **4.3.2 Kritik der Methode**

Beim Ultraschall im A-mode können keine Unterscheidungen zwischen den Strukturen der oberflächlichen Schichtdicken gemacht werden. Somit kann aus den erhobenen Daten nicht exakt geschlussfolgert werden, ob die Veränderungen der Schichtdicken in großer Höhe durch Flüssigkeitsverschiebungen im interstitiellen Raum oder durch Änderungen der Durchblutung verursacht wurden.

Mit neueren Messverfahren im zweidimensional darstellenden B-mode konnten die anatomischen Strukturen der Schalengewebe gezeigt werden (11,15,16,59). Angewandt in einem unserer Studie ähnlichem Versuchsablauf könnten damit genauere Aussagen über Ursachen der von uns nachgewiesenen Schichtdickenzunahme an der Stirn nach schnellem Aufstieg sowie der Schichtdickenabnahme an der Tibia nach Rückkehr aus großer Höhe gemacht werden.

Während unserer Studie wurden die Probanden nicht nach Symptomen zur akuten Bergkrankheit (AMS) befragt und nicht auf Hinweise für Lungen- (HAPE) bzw. Hirnödeme (HACE) untersucht. Somit bleibt offen, ob anhand der mit Ultraschall gemessenen Veränderungen der oberflächlichen Schichtdicken bereits frühzeitig Hinweise für die Entwicklung von AMS, HAPE oder HACE erkannt werden können.

Zukünftige Studien könnten die Schichtdickenmessung in der Höhe mit Fragebögen zur AMS, z.B. Lake Louis Score (65), sowie mit Röntgen-Thorax Aufnahmen und MRT des Kopfes kombinieren, um mögliche Zusammenhänge mit den Höhenkrankheiten zu zeigen.

Da sich der interstitielle Raum in den verschiedenen Organen nicht gleichmäßig verhält (37), müssen die beobachteten peripheren Ödeme nicht zwangsläufig mit HAPE oder HACE assoziiert sein. Die Haut, die ca. ein Drittel der interstitiellen Flüssigkeit enthält, ist in ihrer Funktion bei Veränderung des interstitiellen Volumens kaum betroffen. Somit könnte die Aufnahme von Flüssigkeit in den oberflächlichen Geweben bei akuter Höhenexposition auch ein Adaptationsmechanismus sein. Als schnelle Reaktion auf den verringerten Sauerstoffpartialdruck wird der Hämatokrit erhöht, indem das Plasmavolumen reduziert wird. Dies erfolgt zum einen durch verstärkte Diurese (66). Durch zusätzliche Filtration von Plasma in das Interstitium der oberflächlichen Gewebe könnte dieser Mechanismus unterstützt werden.

Andererseits könnte eine individuell besonders große Zunahme der oberflächlichen Schichtdicken bis hin zur Ausbildung peripherer Ödeme auch ein Frühindikator für HAPE oder HACE sein (26,41). Ob dieser Zusammenhang, der bisher lediglich nach subjektiven Beobachtungen beschrieben wurde, existiert, sollte Fragestellung zukünftiger Studien der Schichtdickenmessung oberflächlicher Gewebe mit Ultraschall in großer Höhe sein.

In dieser Studie wurden erstmals die oben beschriebenen Parameter zusammenhängend beim gleichen Kollektiv vor, während und nach Aufenthalt in großer Höhe gemessen. Somit war ein direkter Vergleich der einzelnen Größen möglich, wobei sich keine statistischen Korrelationen bei den Veränderungen der unterschiedlichen Parameter ergaben.

Dabei verhielten sich die Veränderungen der HF, des Blutdruckes, der Impedanz und der Körperzusammensetzung in großer Höhe im Rahmen dessen, was aus der Literatur bekannt war. Allerdings basieren unsere Daten auf immerhin 19 Probanden, was bei nur wenigen der hier zitierten Studien der Fall war.

## 5 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, Veränderungen der oberflächlichen Gewebeschichtdicken in großer Höhe nachzuweisen, und diese im Zusammenhang mit Veränderungen der Körperzusammensetzung bzw. der Herz-Kreislauf-Parameter zu untersuchen.

Die Messungen wurden an chilenischen Minenarbeitern, welche im Schichtwechsel sieben Tage in großer Höhe tätig sind und danach eine Woche an der Küste bei den Familien wohnen, durchgeführt. Mit einem Ultraschallmessverfahren wurde die Schichtdicke der oberflächlichen Gewebe an Stirn und Tibia bestimmt. Die Körperzusammensetzung wurde mittels bioelektrischer Impedanzanalyse (BIA) ermittelt.

Mit dem A-mode-Ultraschall konnten Veränderungen der oberflächlichen Schichtdicken nach Auf- bzw. Abstieg aus großer Höhe nachgewiesen werden, jedoch ohne die einzelnen Strukturen der Oberflächengewebe genauer darzustellen. Nach zwei Tagen auf 3.800 m wurde an der Stirn eine Zunahme der Schichtdicke von 4,5 mm auf 4,8 mm (+ 6,7 %) beobachtet, während es an der Tibia zu keiner Veränderung kam. Im Gegensatz dazu war nach Rückkehr aus der Höhe die Schichtdicke an der Tibia von 3,5 auf 1,8 mm deutlich reduziert (- 49 %), ohne dass an der Stirn eine weitere Veränderung beobachtet wurde. Limitiert war die Aussagekraft der Ergebnisse durch das Fehlen einer Zuordnung zu Symptomen der akuten Bergkrankheit.

Zukünftige Studien könnten versuchen, Zusammenhänge zwischen Veränderungen der oberflächlichen Schichtdicken mit dem Auftreten der Höhenkrankheiten zu zeigen. Falls dies gelänge, könnte diese leicht zu handhabende Methode zur Früherkennung dienen und somit Arbeiter und Bergsteiger in großen Höhen vor den Komplikationen von HAPE und HACE zu schützen. Mittels B-Mode-Ultraschall wäre zusätzlich eine differenzierte Beobachtung der einzelnen Hautkompartimente möglich.

Die gemessenen Veränderungen der Impedanzwerte machten auf große Veränderungen der Körperzusammensetzung in großer Höhe aufmerksam. Die Resistance nahm um 7,2 % zu, während die Reactance um 17 % anstieg.

Der schnelle Gewichtsverlust innerhalb der ersten 1-3 Tage in großer Höhe kann durch den Verlust an Flüssigkeit erklärt werden, während bei längerem Höhengaufenthalt die Verringerung der Fettmasse zur Abnahme des KG beiträgt. Unsere Messungen zwei Tage nach passivem Aufstieg auf 3.800 m ergaben eine Reduktion des Körpergewichts um 1,3 kg aufgrund Dehydration durch den Verlust von überwiegend extrazellulärem Wasser (- 1,7 l). Dabei waren Herzfrequenz um 21 % und diastolischer Blutdruck um 12 % gegenüber dem Ausgangswert erhöht. Diese Ergebnisse sind konform mit dem Großteil der in der Literatur gefundenen Studien und können als Adaptationsmechanismus in großer Höhe gewertet werden.

Während sich die Werte für das Körperwasser nach Rückkehr gegenüber der Messung in der Höhe leicht erhöhten, fiel das Körpergewicht um weitere 0,5 kg ab, einhergehend mit einer Reduktion der Fettmasse um 0,8 kg. Dieser Befund kann als Anhalt für ein Energiedefizit während der Arbeit in den bis zu 4.600 m hoch gelegenen Minenanlagen gewertet werden.

Zukünftige Studien könnten zeigen, ob die einfach zu bedienende bioelektrische Impedanzanalyse in Zukunft beim Aufenthalt in großen Höhen als Frühindikator für das Auftreten der Höhenkrankheiten eingesetzt werden kann. Diese müssten dann Unterschiede der bioelektrischen Impedanz zwischen AMS-, HAPE-, HACE-Patienten im Vergleich zu Gesunden nachweisen.

## Literaturverzeichnis

1. Anand I. S., Y. Chandrashekar et al.: Body fluid compartments, renal blood flow, and hormones at 6,000 m in normal subjects. *J Appl Physiol* 1993; 74(3): 1234-1239
2. Antezana A.-M., R. Kacimi et al.: Adrenergic status of humans during prolonged exposure to the altitude of 6,542 m. *J Appl Physiol* 1994; 76: 1055-1059
3. Bärtsch P., N. Pfluger et al.: Effects of slow ascent to 4,559 m on fluid homeostasis. *Aviat Space Environ Med* 1991; 62(2): 105-110
4. Bärtsch P.: High altitude pulmonary edema. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 23-27
5. Bärtsch P., H. Mairbörl et al.: High altitude pulmonary oedema. *Swiss Med Wkly* 2003; 133: 377-384
6. Berghold F., W. Schaffert: Der Mensch in der Höhe. In: Handbuch der Trekking- und Expeditionsmedizin. DAV Summit Club, München; 6. Auflage 2004: 11-24
7. Boyer S. J., F. D. Blume: weight loss and changes in body composition at high altitude. *J Appl Physiol* 1984; 57(5): 1580-1585
8. Calbet J.A.: Chronic hypoxia increases blood pressure and noradrenaline spillover in healthy humans. *J Physiol* 2003; 551.1: 379-386
9. Çinar Y., D. Gamze et al.: Effect of hematocrit on blood pressure via hyperviscosity. *Am J Hypert* 1999; 12: 739-743
10. Dehnert Ch., M. Schneider et al.: Akute Bergkrankheit und Höhenlungenödem. Wie Sie Bergsteiger vor den Folgen des Höhenrauschs bewahren. *MMW* 2003; 8: 95-97
11. Diridollou S., A. Maillet et al.: Use of thigh pressure cuffs to modulate simulated microgravity-induced changes in the skin measured with high resolution B-scan ultrasound. *Eur J Ultras* 2001; 13: 215-226

12. DuBois, E. F.: Wissenschaftliche Tabellen. Documenta Geigy. In: J.R. Geigy, AG Pharma, Basel; 7. Auflage 1969
13. Duplain H., L. Vollenweider et al.: Augmented sympathetic activation during short-term hypoxia and high altitude exposure in subjects susceptible to high altitude pulmonary edema. *Circulation* 1999; 99:1713-1718
14. Eichler W., C. Eisenbeiss et. al.: Changes of interstitial fluid volume in superficial tissues detected by a miniature ultrasound device. *J Appl Physiol* 2000; 89: 359-363
15. Eichler W., I. Frank et. al.: Hypergravity and dehydration-induced shifts of interstitial fluid in the skin monitored by ultrasound. *Aviat Space Envir Med* 2004; 75: 760-763
16. Eisenbeiss C., J. Welzel et. al.: Influence of body water distribution on skin thickness: measurements using high-frequency ultrasound. *Br J Dermatol* 2001; 144: 947-951
17. Fletcher E.C.: Physiological consequences of intermittent hypoxia: systemic blood pressure. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1600-1605
18. Fulco C. S., R. W. Hoyt et al.: Use of bioelectrical impedance to assess body composition changes at high altitude. *J Appl Physiol* 1992; 72(6): 2181-2187
19. Fusch C., W. Gfrörer et al.: Water turnover and body composition during long-term exposure to high altitude (4,900-7,600 m) *J Appl Physiol* 1996; 80(4): 1118-1125
20. Guger C., W. Domej et al.: Effects of a fast cable car ascent to an altitude of 2700 meters on EEG and ECG. *Neuroscience Letters* 2005; 377: 53-58
21. Gunga H.C., F. J. Baartz et. al.: Fluid recruitment from shell tissues of the body during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1288-1291
22. Gunga H.C., K. Kirsch et. al.: Fluid distribution and tissue thickness changes in 29 men during 1 week at moderate altitude (2,315 m). *Eur J Appl Physiol* 1995; 70: 1-5

23. Gunga H. C., K. Kirsch et al.: Body weight and body composition during sixty days of isolation. In: *Advances in Space biology and Medicine* (S.L. Bonting, Ed.) JAI Press Inc., Greenwich, 1996; 5: 39-53
24. Gunga H. C., H. E. Koralewski, C. Behn et al.: Physiologische Probleme bei Schichtarbeit in großer Höhe (> 3600 m) In: *Jahrbuch '96, Österreichische Gesellschaft für Alpin- und Höhenmedizin*, Innsbruck 1996; 69-80
25. Gunga H.C., D. Fries, et. al. : Austrian Moderate Altitude Study (AMAS 2000) fluid shifts, erythropoiesis and angiogenesis in patients with metabolic syndrome at moderate altitude ( $\approx$  1700 m). *Eur J Appl Physiol* 2003; 88 : 497-505
26. Hackett P., D. Rennie: Rales, peripheral oedema, retinal hemorrhage and acute mountain sickness. *Am J Med* 1979; 67: 214-218
27. Hackett P., R. C. Roach: High altitude cerebral edema. *High Alt Med Biol* 2004; 5: 136-146
28. Hansen J. M., N. V. Olsen et al.: Albuminurie and overall capillary permeability of albumin in acute altitude hypoxia. *J Appl Physiol* 1994; 76(5): 1922-1927
29. Heindl S., M. Lehnert et al.: Marked sympathetic activation in patients with chronic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 597-601
30. Jain S. C., J. Bardhan, Y. V. Swamy et al.: Body fluid compartments in humans during acute altitude exposure. *Aviat Space Environ Med* 1980; 51: 234-236
31. Jung E. G.: *Dermatologie*, Hippokrates Verlag, 2. Auflage, 1989
32. Kanstrup I.-L., T.D. Poulsen et al.: Blood pressure and plasma catecholamines in acute and prolonged hypoxia: effects of local hypothermia. *J Appl Physiol* 1999; 87(6): 2053-2058
33. Kirsch K., J. Merke et al.: A new miniature plethysmograph to measure volume changes in small circumscribed tissue areas. *Pflügers Arch* 1980; 383: 189-194

34. Kirsch K., J. Merke et al.: Fluid distribution within superficial shell tissues along body axis during changes of body posture in man. *Pflügers Arch* 1980; 383: 195-201
35. Kirsch K., F. J. Baartz et al.: Fluid shifts into and out of superficial shell tissues under microgravity and terrestrial conditions. *Clin Investig* 1993; 71: 687-689
36. Kirsch K.: Das kutane und subkutane Wasserdepot, Verschiebungen sonographisch meßbar. *Therapiewoche* 1994; 44: 754-757
37. Kirsch K.: Pathophysiologie des interstitiellen Raumes. In: Rieger H., Schopp W. *Klinische Angiologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 1998: 755-762
38. Klaus S., W. Eichler et. al.: Assessment of fluid balance by measurement of skin tissue thickness during clinical anaesthesia. *Clin Physiol & Func Im* 2002; 22: 197-201
39. Krzywicki H. J., C. F. Consolazio, H. L. Johnsen et al.: Water metabolism in humans during acute high altitude exposure (4,300 m). *J Appl Physiol* 1971; 30(6): 806-809
40. Laurent T.C.: Structure, function and turnover of the extracellular matrix. *Adv Microcirc* 1987; 13: 15-34
41. Lobenhofer H. P.: High altitude pulmonary oedema: analysis of 166 cases. In: Brendel W., Zink R. *High altitude physiology and medicine*. Springer, Berlin Heidelberg New York, 1982: 219-231
42. Loeppky J. A., M. V. Icenogle et al.: Early fluid retention and severe acute mountain sickness. *J Appl Physiol* 2005; 98: 591-597
43. Lukaski, H. C., W. Bolonchuk et al.: Validation of tetrapolar impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol* 1986; 60(4): 1327-1332
44. Maggiorini M., F. Leon-Velarde: High altitude pulmonary hypertension: a pathophysiological entity to different diseases. *Eur Respir J* 2003; 22: 1019-1025
45. Mazzeo R.S., A. Child et al.: Catecholamine response during 12 days of high-altitude exposure (4,300 m) in women. *J Appl Physiol* 1998; 84(4): 1151-1157

46. Milledge J. S.: Salt and water control at altitude. *Int J Sports Med* 1992; 13: 61-63
47. Müller M.J.: Bioelektrische Impedanzanalyse. Auf dem Weg zu einer standardisierten Methode zur Charakterisierung der Körperzusammensetzung. *Aktuel Ernaehr Med* 2000; 25: 167-169
48. National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement. *Am J Clin Nutr* 1996; 64, (3): 524-532
49. Piccoli A., B. Rossi et al.: A new method for monitoring body fluid variation by bioimpedance analysis: the RXc graph. *Kidney Int* 1994; 46: 534-539
50. Piccoli A., P. Piazza et al.: A new method for monitoring hydration at high altitude by bioimpedance analysis. *Mes Sci Sports Exerc* 1996; 28: 1517-1522
51. Piccoli A., L. Pillon et al.: Impedance vector distribution by sex, race, body mass index, and age in the United States: Standard reference intervals as bivariate z scores. *Nutrition* 2002; 18: 153-167
52. Purkayastha S.S., U.S. Ray et al.: Acclimatization at high altitude in gradual and acute induction. *J Appl Physiol* 1995; 79(2): 487-492
53. Ray U. S., W. Selvamurthy: Body composition in air and road inductees at high altitude during the initial days of acclimatization. *Int J Biometeorol* 1998; 41: 120-124
54. Reeves J.T., B.M. Groves et al.: Operation Everest II: preservation of cardiac function at extreme altitude. *J Appl Physiol* 1987; 63(2): 531-539
55. Richalet J-P, M. V. Donoso et al.: Chilean miners commuting from sea level to 4,500 m: A prospective study. *High Alt Med Biol* 2002; 3: 159-166
56. Robach P., E. Lafforgue et al.: Recovery of plasma volume after 1 week of exposure at 4,350 m. *Eur J Physiol* 2002; 444: 821-828
57. Rose M. S., C. S. Houston et al.: Operation Everest II: nutrition and body composition. *J Appl Physiol* 1988; 65(6): 2545-2551
58. Rostrup M.: Catecholamines, hypoxia and high altitude. *Acta Physiol Scand* 1998; 162: 389-399

59. Ryan T. J., M. Thoolen et al.: The effect of mechanical forces (vibration or external compression) on the dermal water content of the upper dermis and epidermis, assessed by high frequency ultrasound. *J Tissue Viability* 2001; 11(3): 97-101
60. Sawka M. N., A. J. Young, P. B. Rock et al.: Altitude acclimatization and blood volume: effects of exogenous erythrocyte volume expansion. *J Appl Physiol* 1996; 81(2): 636-642
61. Schumacher J., W. Eichler et al.: Perioperative tissue thickness measurement by a new miniature ultrasound device. *J Clin Monit* 1998; 14: 471-476
62. Schumacher J., A. Engelke et al.: Measurement of peripheral tissue thickness by ultrasound during perioperative period. *Br J Anaesth* 1999; 82: 641-643
63. Stoohs R., C. Guilleminault: Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol* 1992; 72(2): 583-589
64. Surks M. I., S. K. Kenneth et al.: Alterations in body composition in man after acute exposure to high altitude. *J Appl Physiol* 1966; 21(6): 1741-1746
65. Sutton, J. R., G. Coates, C. S. Houston: The Lake Louis Consensus on the definition and quantification of altitude illness. In: *Hypoxia and Mountain Medicine*. Queen City Printers, Burlington, 1992: 327-330
66. Swenson E. R., T. B. Duncan et al.: Diuretic effect of acute hypoxia in humans: relationship to hypoxic ventilatory responsiveness and renal hormones. *J Appl Physiol* 1995; 78(2): 377-383
67. Titze J., A. Maillet et al.: Long-term sodium balance in humans in a terrestrial space station simulation study. *Am J Kid Dis* 2002; 40: 508-517
68. Tschöp M, C. J. Strasburger et al.: Raised leptin concentrations at high altitude associated with loss of appetite. *Lancet* 1998; 352: 1119-1120
69. Vargas M., D. Jimenez et al.: Circadian patterns in men acclimatized to intermittent hypoxia. *Resp Physiol* 2001; 126: 233-243
70. West J. B.: The physiologic basis of high-altitude diseases. *Ann Intern Med* 2004; 141: 789-800

71. Westererp K. R., B. Kayser et al.: Energy balance at high altitude of 6,542 m. *J Appl Physiol* 1994; 77: 862-866
72. Westererp K. R., P. Robach et al.: Water balance and acute mountain sickness before and after arrival at high altitude of 4,350 m. *J Appl Physiol* 1996; 80: 1968-1972
73. Westererp K. R., E. P. Meijer, M. Rubbens et al.: Operation Everest III: energy and water balance. *Eur J Physiol* 2000; 439: 483-488
74. Westererp K. R., B. Kayser: Body mass regulation at altitude. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 1-3
75. Wittels P., H. C. Gunga et al.: Fluid regulation during prolonged physical strain with water and food deprivation in healthy, trained men. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108(24): 788-794
76. Wolfel E.E., A. Mark et al.: Systemic hypertension at 4,300 m is related to sympathoadrenal activity. *J Appl Physiol* 1994; 76: 1643-1650
77. Zachariah T., S.B. Rawal et al.: Variations in skinfold thickness during de-acclimatisation and re-acclimatisation to high altitude. Relation to body fat content. *Eur J Appl Physiol* 1987; 56(5): 570-576

## **Danksagung**

Ich danke Prof. Dr. med. K. A. Kirsch für das Überlassen des Themas. Die vielen Diskussionen über die Ergebnisse der Studie und daraus abgeleitete physiologische Schlussfolgerungen werden mir in Erinnerung bleiben. Mein Denken und Handeln als Arzt wurde durch seine Sichtweise, welche die Wechselwirkungen der unterschiedlichen Körperfunktionen zueinander betrachtet, positiv beeinflusst.

Ganz besonders bin ich Dr. med. Rainer Kowoll dankbar, dass er mich so oft ihm möglich zur Fertigstellung dieser Dissertation motiviert hat. Seine Hilfe beim Erlernen des Statistikprogramms, seine Tipps beim Schreiben und seine uneigennützig Hilfe bei der Korrektur der Arbeit haben mir sehr geholfen.

Während der Fertigstellung verstarb er nach schwerer Krankheit.

Zur Erinnerung widme ich ihm diese Arbeit.

## **Lebenslauf**

„Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.“

## **Eidstattliche Erklärung**

„Ich, Sven Kunath erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“