

Aus dem Institut für Physiologie
Zentrum für Weltraummedizin
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Temporal and spatial dispersion of human body temperature
during deep hypothermia

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Tobias Daniel Trippel

aus Frankfurt am Main

Datum der Promotion: 14. Februar 2014

INHALTSVERZEICHNIS

INHALTSVERZEICHNIS	1
1. ABSTRAKT IN DEUTSCH UND ENGLISCH	
1.1 Abstrakt in Deutsch	2
1.2 Abstrakt in Englisch	4
2. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG UND ANTEILSERKLÄRUNG	
2.1 Eidesstattliche Versicherung	6
2.2 Ausführliche Anteilserklärung	7
3. AUSZUG AUS DER JOURNAL SUMMARY LIST	
3.1 ISI Web of Knowledge SM 2012	10
4. PROMOTIONSPUBLIKATION	11
5. LEBENSLAUF	19
6. PUBLIKATIONSLISTE	
6.1 Publikationen	20
6.1.1 Erst-Autorenschaften	20
6.1.2 Co-Autorenschaften	20
6.2 Abstrakte und Konferenzbeiträge als Erstautor	21
7. DANKSAGUNG	23

1. ABSTRAKT IN DEUTSCH UND ENGLISCH

1.1 Abstrakt in Deutsch

Einleitung

Messung und Management der Körperkerntemperatur bilden die tägliche, klinische Herausforderung des Anästhesiologen und Intensivmediziners. Während insbesondere statische Körperkerntemperaturen in der Vergangenheit den Großteil der Aufmerksamkeit der akademischen Medizin erfahren haben, rückt der Bereich dynamischer Körpertemperaturveränderungen zunehmend in den Mittelpunkt des wissenschaftlichen Diskurses. Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist es, die Annahme einer zeitlichen und regionalen Streuung der Körperkerntemperatur in Phasen einer dynamischen Modulation zu untersuchen. Als experimentelle Grundlage und physiologisches Modell dienen die Kühlungs- und Erwärmungsphasen einer intraoperativen Hypothermie zur weiteren Charakterisierung einer solchen Dispersion.

Methoden

Wir führten eine prospektive, monozentrische Observationsstudie zur Untersuchung von herzchirurgischen Patienten während eines Eingriffs in drei unterschiedlichen Körperkerntemperaturbereichen durch. Hierbei untersuchten wir Patienten in Normothermie, sowie Patienten in milder und in tiefer Hypothermie. Wir verglichen die Aufzeichnungen eines nicht-invasiven Wärmefluss-Sensors im Bereich der Stirn (CRAN) mit den Temperaturaufzeichnungen des arteriellen Abnehmers der Herz-Lungen-Maschine (AMO) sowie des konventionellen Harnblasen-Thermistors (VES). Bei Patienten, die eine tiefe Hypothermie und teilweise einen vollständigen tief-hypothermen Kreislaufstillstand durchliefen, wurde zusätzlich die Messung einer ösophagealen Temperatursonde (OES) hinzugezogen. Zur Auswertung und Interpretation der Daten erfolgte die Anwendung eines mathematischen, linearen sowie eines nicht-linearen Modells.

Ergebnisse

Die vorliegende Studie untersuchte 24 Patienten, hiervon waren 8 weiblich. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 61,7 Jahren (32-81 Jahre), der mittlere Body Mass Index (BMI) lag bei 25,3 kg/m² (15,1-31,0 kg/m²). Während der operativen Eingriffe untersuchten wir 12 Patienten in Normothermie, 3 in milder und 9 in tiefer Hypothermie. Unter Einbeziehung eines linearen Modells zur Gegenüberstellung der Messpunkte zeigte sich während der normothermen Eingriffe zwischen arteriellem Abnehmer der Herz-Lungen-Maschine und der jeweiligen lokalen Messungen eine Differenz von -0,28°C zu VES (95% CI 0,82 bis -1,38°C) und 0,39°C zu CRAN (95% CI 2,35 bis -1,57°C). Im Bereich der tiefen Hypothermie zeigte sich zwischen AMO und den jeweils anderen Messpunkten eine Differenz von -0,54°C zu OES (95% CI 1,06 bis -8,14°C), -0,90°C zu VES (95% CI 8,82 bis -10,62°C) und -1,12°C zu CRAN (95% CI 7,70 bis -9,94°C). In Phasen der dynamischen Temperaturmodulation, d.h. in Kühlungs- und Erwärmungsphase, kam in der Korrelationsanalyse eine Pfadabhängigkeit zur Darstellung. Die verschiedenartig gerichteten, physiologischen Phasen (Temperaturpfade) zeigten hier eine Hystereseform. Abhängig von dem zeitlichen Verlauf und der Platzierung der Messungen leiteten wir daraus nicht-lineare mathematische Modelle ab. Die Temperaturlaufzeichnungen der arteriellen, ösophagealen, vesikalen und kranialen Messungen offenbarten während der Kühlungs- und Wiedererwärmungsphase eine quadratische Abhängigkeit. Das Bestimmtheitsmaß lag hierbei zwischen 0,95 und 0,98 (SEE 0,69-1,12°C).

Diskussion

In Phasen einer stabilen Körperkerntemperatur zeigte sich an den Messpunkten des AMO, VES und CRAN ein hohes Maß an Übereinstimmung. Diese Ergebnisse stehen in Konkordanz mit der vorbestehenden Literatur. Zeitliche und räumliche Streuungen der Messpunkte kamen in den Phasen einer dynamischen Modulation der Körperkerntemperatur im Sinne einer Hysterese zur Darstellung. Diese sehen wir als Ausbildung temporärer, lokaler Temperaturmilieus. Während der Phasen einer dynamischen Körperkerntemperaturveränderung empfehlen wir daher die Messung von Surrogat-Temperaturen (z.B. der vesikalen Temperatur) als Maß einer zentralen, zerebralen Körperkerntemperatur im Kontext des Zeitgangs und Ausmaßes von lokalen Temperaturmilieus zu interpretieren. Zukünftige Forschung sollte lokale und globale anthropometrische Faktoren und (mikro-)zirkulatorische Aspekte zur Generierung und Optimierung mathematischer Prädiktionsmodelle dieser Dispersion einbeziehen.

1.2 Abstrakt in Englisch

Introduction

Measurement and management of body core temperature remain a daily clinical challenge in anesthesiology and critical care medicine. While aspects of static body core temperatures have previously received the majority of attention in academic medicine, the scientific debate has recently focused on the area of dynamic body core temperature changes. Aim of the present study is to elucidate the hypothesis of a temporal and spatial dispersion of body core temperature in phases of dynamic modulation. Hence, we chose the cooling and rewarming phases of intraoperative hypothermia as experimental basis and physiologic model to further characterize this dispersion.

Methods

We conducted a prospective, single-centre, observational clinical study to follow patients undergoing cardiothoracic surgery in three different settings of body core temperature. We examined patients in normothermia as well as patients in mild and deep hypothermia. Temperature recordings of a non-invasive heat flux sensor at the forehead (CRAN) were compared with the arterial outlet temperature of a heart-lung machine (AMO) as well as with the temperature on a conventional vesical bladder thermistor (VES). For patients undergoing deep hypothermia - and in some cases even deep hypothermic circulatory arrest - additional measurement of an oesophageal temperature probe (OES) were included. Analysis and interpretation of acquired data was performed by linear and non-linear mathematical modeling.

Results

The present trial enrolled 24 patients, 8 were female. Mean age was 61.7 years (range 32-81 years), mean body mass index (BMI) was 25.3 kg/m² (range 15.1-31.0 kg/m²). We examined 12 patients undergoing the surgical procedure in normothermia, 3 in mild and 9 in deep hypothermia. Using a linear model for sensor comparison at different sites, the arterial outlet sensor showed a difference of -0.28°C compared to VES (95% CI 0.82 to -1.38°C) and 0.39°C compared to CRAN (95% CI 2.35 to -1.57°C) under normothermic conditions. In deep hypothermia the AMO showed a difference of -0.54°C compared to OES (95% CI 1.06 to -8.14°C), of -0.90°C compared to VES (95% CI 8.82 to -10.62°C) and -1.12°C compared to CRAN (95% CI 7.70 to -9.94°C). In phases of dynamic temperature modulation, in particular cooling and rewarming phases, correlation analysis unveiled a path dependency: the distinctly directed physiologic phases (temperature paths) showed a hysteretic shape. Depending on the temporal course and placement of sensors we deduced non-linear mathematical models. During cooling and warming phases, a quadratic relationship could be observed among arterial, oesophageal, vesical, and cranial temperature recordings, with coefficients of determination ranging between 0.95 and 0.98 (SEE 0.69-1.12°C).

Conclusion

The measurements of AMO, VES and CRAN displayed a large degree of accordance during phases of static body core temperature. These results are in line with the previously reported literature. A temporal and spatial dispersion of measurements in the sense of hysteresis was unveiled during phases of dynamic modulation of body core temperature. These findings are interpreted as formations of temporally and spatially limited temperature milieus. Hence, we suggest to interpret measured surrogate temperatures as indices of the cerebral temperature (e.g. vesical bladder temperature) with respect to the temporal and spatial dispersion during phases of dynamic body core temperature change, in particular cooling and rewarming phases. Future research should include the influencing local and global anthropometric factors and (micro-) circulatory aspects of this dispersion to generate and optimize predictive, mathematical models.

2. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG UND ANTEILSERKLÄRUNG

2.1 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Tobias Daniel Trippel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „**Temporal and spatial dispersion of human body temperature during deep hypothermia**“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Mein Anteil an der ausgewählten Publikation entspricht dem, der in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben ist.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

2.2 Ausführliche Anteilserklärung

Publikation: Opatz, O., Trippel, T., Lochner, A., Werner, A., Stahn, A., Steinach, M., Lenk, J., Kuppe, H. & Gunga HC. (2013). Temporal and spatial dispersion of human body temperature during deep hypothermia, British Journal of Anaesthesia, Jun 25.

Beitrag des Promovenden im Einzelnen (bitte **ausführlich** ausführen):

- Wesentlicher Anteil an der Identifikation der genuinen klinischen Problematik der möglichen Ausbildung einer regionalen Streuung der Körperkerntemperatur und einer lokoregionären Mikrozirkulationsveränderung sowie des intra- und periooperativen Monitorings während milder und tiefer Hypothermie.
- Wesentlicher, selbständiger Beitrag zur Erarbeitung des der Thematik zu Grunde liegenden theoretisch-physiologischen bzw. pathophysiologischen Konstruktes, Ausarbeitung der wissenschaftlichen Grundannahme und der zu prüfenden Hypothesen.
- Wesentlicher Beitrag zur Dekonstruktion der Fragestellung und genuiner Anteil an der Entwicklung des geeigneten experimentellen Aufbaus und des methodischen Designs einer klinischen Studie unter den extremen Bedingungen der tiefen Hypothermie und des tiefen hypothermen Kreislaufstillstandes zur Bearbeitung der konkreten Fragestellung.
- Wesentlicher Anteil an der kritischen Auswahl der geeigneten Methoden zur Bearbeitung der Fragestellung, Erlernung und erstmaliger, translationaler Einsatz von neuartigen medizintechnischen Methoden in einem hoch-spezialisierten klinischen Umfeld zur Untersuchung klinischer Ausnahmesituationen.
- Selbständiger Beitrag zur Weiterentwicklung und Etablierung der Methode im Hinblick auf Validität, Sensitivität, Spezifität und Reproduzierbarkeit.

- Beitrag zur Identifikation des Studienzentrums sowie der Kooperationspartner, Kontaktaufnahme, Kontaktpflege und Bahnung der Kooperation.
- Wesentlicher und selbständiger Anteil bei der Erarbeitung und Ausarbeitung des Studienprotokolls der klinischen Studie mit dem Titel „Zeitgang und Ausmaß von Veränderungen der Körperkerntemperatur sowie Visualisierung, Quantifizierung und Validierung von Veränderungen der Mikrozirkulation unter peri- und postoperativen Bedingungen“, des bei der Ethik-Kommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin gestellten Ethik-Antrages mit der Nummer EA4/104/08 sowie der schriftlichen Patienten-Unterlagen in der Fassung vom 28.11.2008.
- Beitrag zur Initiierung der Studie und Mitarbeiter-Schulung am Studienzentrum.
- Unterstützung der behandelnden Ärzte im Hinblick auf Rekrutierung, Aufklärung und Einschluss der teilnehmenden Patienten nach ICH- und GCP-Richtlinien.
- Wesentlicher, selbständiger Anteil bei der praktischen Messung, Erhebung und papier- sowie elektronisch-gestützten Dokumentation der klinischen Primärdaten sowie Überführung der Daten in eine geeignete elektronische Datenbank nach ICH- und GCP-Richtlinien.
- Erheblicher Anteil bei der Auswahl der sachgerechten, statistischen Methoden zur wissenschaftlichen Aufarbeitung des komplexen Datensatzes, Mitbetreuung der Weiterentwicklung hinsichtlich der elektronischen Aufbereitung und wesentlicher Beitrag zur praktischen, kollaborativen Auswertung der Daten mittels elektronischer Datenverarbeitung.
- Wesentlicher Anteil bei der Identifikation der relevanten Ergebnisse, der weiteren graphischen und statistischen Aufarbeitung und letztlich Festschreibung des Studienergebnisses.
- Merklicher Beitrag zur kritischen Diskussion der Validität und Reproduzierbarkeit der Studienergebnisse, erheblicher Beitrag zur weiteren klinisch-inhaltlichen Diskussion und Einordnung der Resultate.

- Eigenständiger Beitrag in der kollaborativen Diskussion der Ergebnisse im Hinblick auf das zu Grunde liegende theoretisch-physiologische bzw. patho-physiologische Konstrukt sowie die Einordnung der Ergebnisse im Kontext des aktuellen medizinischen Wissens und der Fachliteratur.
- Wesentlicher Anteil bei der originären Einbettung der Ergebnisse im Sinne des Erkenntniszugewinns auf thermo-regulatorischer und mikro-zirkulatorischer Ebene im menschlichen Organismus unter extremen klinischen und physiologischen Bedingungen.
- Wesentlicher und selbständiger Anteil bei Vorbereitung und Skizzierung des zur Publikation führenden Manuskriptes, selbständiger Beitrag zur Erstellung und Ausarbeitung des Manuskriptes, Diskussion und Abstimmung des Manuskriptes mit den beteiligten Kooperationspartnern sowie deutlicher Beitrag zur Finalisierung des Manuskriptes sowie der zugehörigen Tabellen und Abbildungen.
- Engagierter Anteil bei Einreichung, Betreuung und zum erfolgreichen Abschluss des Peer-Review-Verfahrens sowie zur Korrektur und Freigabe der Druckfahnen.

Unterschrift des Doktoranden

Berlin, den

3. AUSZUG AUS DER JOURNAL SUMMARY LIST

3.1 ISI Web of KnowledgeSM 2012

Mark	Rank	Abbreviated Journal Title (linked to journal information)	ISSN	JCR Data 						Eigenfactor [®] Metrics 	
				Total Cites	Impact Factor	5-Year Impact Factor	Immediacy Index	Articles	Cited Half-life	Eigenfactor [®] Score	Article Influence [®] Score
<input type="checkbox"/>	1	PAIN	0304-3959	29370	5.644	6.125	1.264	269	9.0	0.04801	1.848
<input type="checkbox"/>	2	ANESTHESIOLOGY	0003-3022	22547	5.163	5.302	1.959	219	9.3	0.03515	1.587
<input checked="" type="checkbox"/>	3	BRIT J ANAESTH	0007-0912	12587	4.237	4.189	1.279	251	7.9	0.02329	1.170
<input type="checkbox"/>	4	ANAESTHESIA	0003-2409	6605	3.486	2.733	2.331	139	8.1	0.01021	0.667
<input type="checkbox"/>	5	REGION ANESTH PAIN M	1098-7339	2816	3.464	3.173	0.813	91	6.2	0.00536	0.745
<input type="checkbox"/>	6	ANESTH ANALG	0003-2999	20930	3.300	3.233	1.010	301	8.1	0.03723	0.905
<input type="checkbox"/>	7	EUR J PAIN	1090-3801	4369	3.067	3.673	0.529	140	5.2	0.01345	1.151
<input type="checkbox"/>	8	MINERVA ANESTESIOLOGIA	0375-9393	1715	2.818	2.117	0.613	137	3.0	0.00384	0.408
<input type="checkbox"/>	9	EUR J ANAESTH	0265-0215	2714	2.792	1.976	0.957	69	5.3	0.00672	0.531
<input type="checkbox"/>	10	PAIN PRACT	1530-7085	922	2.605		1.000	67	3.7	0.00271	
<input type="checkbox"/>	11	CLIN J PAIN	0749-8047	4291	2.552	3.143	0.651	109	6.9	0.00960	0.976
<input type="checkbox"/>	12	PEDIATR ANESTH	1155-5645	3380	2.436	2.221	0.647	170	5.6	0.00692	0.517
<input type="checkbox"/>	13	CURR OPIN ANESTHESIOLOGY	0952-7907	1692	2.400		0.432	95	3.9	0.00647	
<input type="checkbox"/>	14	ACTA ANAESTH SCAND	0001-5172	5582	2.355	2.254	0.673	162	7.8	0.01088	0.685
<input type="checkbox"/>	15	CAN J ANESTH	0832-610X	4123	2.127	2.124	0.705	95	9.9	0.00520	0.626
<input type="checkbox"/>	16	INT J OBSTET ANESTH	0959-289X	974	1.799	1.651	0.536	56	5.3	0.00227	0.411
<input type="checkbox"/>	17	J NEUROSURG ANESTH	0898-4921	914	1.667	1.760	0.776	49	7.4	0.00177	0.505
<input type="checkbox"/>	18	J CARDIOTHOR VASC AN	1053-0770	2386	1.448	1.279	0.286	189	6.3	0.00555	0.373
<input type="checkbox"/>	19	ANAESTH INTENS CARE	0310-057X	2189	1.396	1.358	0.553	114	7.1	0.00490	0.410
<input type="checkbox"/>	20	BMC ANESTHESIOLOGY	1471-2253	170	1.188		0.031	32	4.6	0.00055	

4. PROMOTIONSPUBLIKATION

Die Publikation *Temporal and spatial dispersion of human body temperature during deep hypothermia* von Opatz, O., Trippel, T., Lochner, A., Werner, A., Stahn, A., Steinach, M., Lenk, J., Kuppe, H. & Gunga HC erschienen im *British Journal of Anaesthesia*, Jun 25 2013 wird aus urheberrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht. Digital Object Identifier (DOI): <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aet217>

5. LEBENSLAUF

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

6. PUBLIKATIONSLISTE

6.1 Publikationen

6.1.1 Erst-Autorenschaften

- Opatz, O.*, **Trippel, T.***, Lochner, A., Werner, A., Stahn, A., Steinach, M., Lenk, J., Kuppe, H. & Gunga HC. (2013). Temporal and spatial dispersion of human body temperature during deep hypothermia, British Journal of Anaesthesia, Jun 25. * shared first authorship. **IF 4,237 (2012)**
- **Trippel TD**, Anker SD & von Haehling S. (2013). The role of micronutrients and macronutrients in patients hospitalized for heart failure. Heart Failure Clinics, 9(3), 345-57. **IF n.a. (2013)**

6.1.2 Co-Autorenschaften

- Gunga, H. C., Suthau, T., Bellmann, A., Friedrich, A., Schwanebeck, T., Stoinski, S., **Trippel T.**, Kirsch K. & Hellwich, O. (2007). Body mass estimations for Plateosaurus engelhardti using laser scanning and 3D reconstruction methods. Naturwissenschaften, 94(8), 623-630. **IF 1,995 (2007)**
- Gunga, H. C., Suthau, T., Bellmann, A., Stoinski, S., Friedrich, A., **Trippel, T.**, Kirsch K. & Hellwich, O. (2008). A new body mass estimation of Brachiosaurus brancai Janensch, 1914 mounted and exhibited at the Museum of Natural History (Berlin, Germany). Fossil Record, 11(1), 33-38. **IF n.a. (2008)**
- Krackhardt, F., Düngen, HD., **Trippel, TD.**, Inkrot, S., Tscholl, V., Schlattmann, P., Kehrt, K., & Haverkamp, W. (2011). N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in non-ischaemic cardiomyopathy. Wiener Klinische Wochenschrift, 123(23-24), 738-42. **IF 0,809 (2011)**

6.2 Abstrakte und Konferenzbeiträge als Erstautor

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK), Jahrestagung 2012, Mannheim:

- **Trippel, TD.**, Duengen, HD., Gelbrich, G., Pieske, B., Wachter, R., Tscholl, V., Tahirovic, E., Inkrot, S., Haverkamp, W. & Edelmann F on behalf of KNHI. (2012). Effects of physical exercise training on adipokine expression in diastolic heart failure: results from Ex-DHF-P. *Clinical Research in Cardiology*, 101(Supplement 1), V1069. Vortrag.
- **Trippel, TD.**, Stahn, A., Lenk, J, von Haehling, S., Döhner, W., Osterland, M., Tahirovic, E., Inkrot, S., Tscholl, V., Obradovic, D., Haverkamp, W., Gunga, H.-C. & Düngen, H.-D. (2012). Multi Compartment Body Composition Analysis in Chronic Heart Failure Air Displacement Plethysmography, Body Impedance Analysis, Dual-X-Ray-Absorptiometry, and 3D-White Light Scan Analysis. *Clinical Research in Cardiology*, 101(Supplement 1), P1607. Postervortrag.
- **Trippel, TD.**, Edelmann, F., Gelbrich, G., Jahandar-Lashki, D., Tahirovic, E., Töpfer, A., Wachter, R., Osterland, M., Inkrot, S., Obradovic, D., Tscholl, V., Haverkamp, W., Pieske, B. & Düngen, H.-D. on behalf of KNHI. (2012). Effects of Physical Exercise Training on Pro-Inflammatory Cytokine Expression in Diastolic Heart Failure: Results from Ex-DHF-P. *Clinical Research in Cardiology*, 101(Supplement 1), P1705. Postervortrag.

European Society of Cardiology (ESC), Heart Failure Association (HFA), Annual Congress 2012, Belgrade:

- **Trippel, TD.**, Edelmann, F., Gelbrich, G., Tscholl, V., Obradovic, D., Inkrot, S., Tahirovic, E., Haverkamp, W., Pieske, B. & Düngen, H.-D. on behalf of KNHI. (2012). Effects of Physical Exercise Training on Pro-Inflammatory Cytokine Expression. *European Journal of Heart Failure*, 11(Supplement 1), S286. Poster P1315.

European Society of Cardiology (ESC), Annual Congress 2012, Munich:

- **Trippel, TD.**, Duengen, HD., Gelbrich, G., Pieske, B., Wachter, R., Tscholl, V., Tahirovic, E., Inkrot, S., Haverkamp, W. & Edelmann F. (2012). Effects of physical exercise training on adipokine expression in diastolic heart failure: results from Ex-DHF-P. *European Heart Journal*, 33(Abstract Supplement), 361-362. Vortrag.
- **Trippel, TD.**, Stahn, A., von Haehling, S., Döhner, W., Tscholl, V., Inkrot, S., Tahirovic, E., Gunga, H.-C., Haverkamp, W. & Düngen, H.-D. (2012). Multi Compartment Body Composition Analysis in Chronic Heart Failure Air Displacement Plethysmography, Body Impedance Analysis, Dual-X-Ray-Absorptiometry, and 3D-White Light Scan Analysis. *European Heart Journal*, 33(Abstract Supplement), 883. P485. Poster.

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK), Jahrestagung 2013, Mannheim:

- **Trippel, TD.**, Tscholl, V., Tahirovic, E., Stahn, A., Musial-Bright, L., , Inkrot, S., Cherian, G., Sekularac, N., Loncar, G., Döhner, W., Krackhardt, F., Gunga, H.-C., Haverkamp, W, & Düngen H.-D. (2013). Seizing Impaired Body Fluid Distribution in Heart Failure - an Application for Body Impedance Spectroscopy? *Clinical Research in Cardiology*, 102(Supplement 1), P684. Postervortrag.

European Society of Cardiology (ESC), Heart Failure Association (HFA), Annual Congress 2013, Lissabon:

- **Trippel, TD.**, Tscholl, V., Tahirovic, E., Stahn, A., Musial-Bright, L., , Inkrot, S., Cherian, G., Sekularac, N., Loncar, G., Döhner, W., Krackhardt, F., Gunga, H.-C., Haverkamp, W, & Düngen H.-D. (2013). Seizing Impaired Body Fluid Distribution in Heart Failure - an Application for Body Impedance Spectroscopy? *European Journal of Heart Failure*, 12(Supplement 1), S286. Poster P966.

7. DANKSAGUNG

Die vorliegende Dissertation wurde am Institut für Physiologie und Zentrum für Weltraummedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin bei Herrn Professor Hanns-Christian Gunga erarbeitet. Herrn Professor Gunga möchte ich hiermit für die Initiierung, Begleitung und Unterstützung des Projektes sowie für die Überlassung des Themas herzlich danken.

Sein mir entgegen gebrachtes Vertrauen, die freundliche Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, sowie sein stetes Fordern und Fördern als Arzt und Wissenschaftler hat diese Arbeit ermöglicht. Als unmittelbarem Betreuer dieser Arbeit danke ich Herrn Doktor Oliver Opatz für die exzellente, anaesthesiologische wie physiologische Fachbetreuung, seinen großen, auch persönlichen, Einsatz und seinen immerwährenden Zuspruch. Er hat meine berufliche Laufbahn gleichermaßen als Freund wie Vorbild mitgeprägt. Auch Herrn Doktor Alexander Stahn danke ich für neue Ideen, die Möglichkeit zur inhaltlichen Diskussion und wissenschaftliche Perspektivengespräche sowie die fruchtbare Kooperation der letzten Jahre.

Mein herzlicher Dank gilt ferner Doktor Andreas Werner, Doktor Mathias Steinach, Doktor Rainer Kowoll (†), Doktor Matthias Schlemmer, Frau Eveline Hofmann und Frau Bärbel Himmelsbach-Wegner für die Begleitung im wissenschaftlichen Feld der *Extremen Umwelten* sowie Herrn Professor Karl Kirsch für seine ganzheitlichen Worte und akademische Beratung. Dank und Verbundenheit gilt auch Frau Anja Lochner und Herrn Julian Lenk sowie Frau Josefine Tiedemann, als meinen langjährigen und freundschaftlichen Weggefährten, Kollegen und Teampartnern am Zentrum für Weltraummedizin Berlin.

Prägung und Unterstützung habe ich in dieser Zeit durch das China-Stipendien-Programm der Alfred-Krupp-von-Bohlen-und-Halbach-Stiftung sowie Beratung und Förderung durch die Studienstiftung des deutschen Volkes erhalten. Stellvertretend für beide Programme möchte ich Herrn Professor Sebastian Bachmann als Vertrauensdozenten herzlich danken.

Diese Arbeit widme ich meinen Eltern, Silvia und Volker Trippel, meinen Schwestern Jessica, Franziska, Sabrina und Ricarda Trippel, meinen Großeltern Katharina und Hermann Hahn sowie Käthe und Karl-Heinz (†) Trippel. Ihnen und Frau Christina Alisa Jagla danke ich für ein glückliches, unterstützendes, liebevolles und vorbehaltloses ‚Zuhause‘ – aus meiner Sicht das Fundament, das diese Dissertation trägt.