

Aus dem
Zentrum für Weltraummedizin Berlin (ZWMB)
Institut für Physiologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Direktor: Prof. Dr. med. Axel Pries

Flüssigkeitshaushalt unter besonderer Berücksichtigung der
Flüssigkeitsbilanzen und NT-proBNP vor, während und nach
thermoneutraler Immersion

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

vorgelegt von
Sabine Meuche
aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. Dipl.-Geol. H.-Chr. Gunga

Koreferent: Prof. Dr. med. H. Scholz

Gedruckt mit Genehmigung der Charité - Universitätsmedizin Berlin

Promoviert am: 14.06.2009

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung	1
1. Thermoneutrale Immersion	1
2. Das Modell der Immersion	2
3. Flüssigkeitsbilanzen	4
4. NT-proBNP	4
5. Ziele der Arbeit.....	5
B. Methodik	6
1. Experimentelle Durchführung.....	6
1.1. Probanden.....	6
1.2. Versuchsablauf.....	6
1.2.1. Kontrollversuch (K).....	7
1.2.2. Immersionsversuch (I).....	7
1.3. Klimatische Bedingungen.....	10
2. Parameter	11
2.1. Physiologische Parameter	11
2.2. Messung der Wasserausscheidung.....	12
2.3. Blutentnahmen	12
2.4. Biochemische Parameter im Blut.....	13
2.4.1. Hämatokrit (HKT) und Hämoglobin (HB)	13
2.4.2. Plasmaosmolalität	13
2.4.3. Hormone (NT-proANP, NT-proBNP, Aldosteron).....	13
3. Statistische Auswertung.....	15
3.1. Deskriptive Datenanalyse	15
3.2. Prüfstatistik	15
C. Ergebnisse	17
1. Physiologische Parameter.....	17
1.1. Anthropometrische Parameter.....	17
1.2. Körpergröße	18
1.3. Körpergewicht.....	19
1.4. Körperkerntemperatur	20

2. Kreislaufparameter	21
2.1. Blutdruck.....	21
2.2. Herzfrequenz.....	24
2.3. Amplitudenfrequenzprodukt	25
3. Wasserhaushalt.....	27
3.1. Urinausscheidung.....	27
3.2. Flüssigkeitszufuhr	29
3.3. Flüssigkeitsbilanz.....	30
4. Blutparameter.....	32
4.1. Hämatokrit und Hämoglobin	32
4.2. Plasmaosmolalität	35
4.3. Hormone.....	36
4.3.1. NT-proANP	36
4.3.2. NT-proBNP.....	38
4.3.3. Aldosteron.....	39
D. Diskussion	41
1. Parameter während der Immersion	41
1.1. Körpergröße	41
1.2. Körperkerntemperatur	42
1.3. Kreislaufparameter.....	42
1.4. Hämatokrit und Hämoglobin	46
1.5. Plasmaosmolalität	48
1.6. Aldosteron.....	48
2. Flüssigkeitshaushalt unter besonderer Berücksichtigung der Flüssigkeitsbilanzierung	49
2.1. Vor dem Versuch	49
2.2. Immersionsphase.....	49
2.2.1. Urinausscheidung	49
2.2.2. Flüssigkeitszufuhr	50

2.2.3. Flüssigkeitsbilanz	51
2.2.4. Körpergewicht	51
2.3. Postimmersionsphase	52
2.3.1. Urinausscheidung	52
2.3.2. Flüssigkeitszufuhr	53
2.3.3. Flüssigkeitsbilanz	54
3. Natriuretische Peptide mit Schwerpunkt NT-proBNP	55
3.1. Vor dem Versuch	55
3.2. Immersionsphase: Vergleich NT-proBNP und NT-proANP	55
3.2.1. NT-proANP	55
3.2.2. NT-proBNP	56
E. Zusammenfassung	58
F. Literaturverzeichnis	60
G. Anhang	VIII
H. Lebenslauf	XVIII
I. Danksagung	XIX

Abkürzungsverzeichnis

Abb.:	Abbildung
ADH:	Antidiuretisches Hormon
AFP:	Amplitudenfrequenzprodukt
Ag II:	Angiotensin II
BIA:	Bioimpedanzanalyse
BMI:	Body Mass Index
BNP:	brain derived natriuretic peptide
ECW:	Extrazellulärwasser
EIA:	Enzymimmunoassay
FM:	Fettmasse
GFR:	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb:	Hämoglobin
HF:	Herzfrequenz
HKT:	Hämatokrit
HOWI:	Head-Out-Water-Immersion
HWZ:	Halbwertszeit
I:	Immersionsversuch
K:	Kontrollversuch
KGW:	Körpergewicht
lat.:	lateinisch
Max:	Maximum
Med:	Median
Min:	Minimum
MW:	Mittelwert
N:	gültige Anzahl der Fälle
NT-proBNP:	N-terminales pro brain derived natriuretic peptide
NT-proANP:	N-terminales atrial natriuretic peptide
pANP:	pro atrial natriuretic peptide
pBNP:	pro brain derived natriuretic peptide
P ₂₅ und P ₇₅ :	25. und 75. Percentile
RAAS:	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RR:	Blutdruck

RRdia:	diastolischer Blutdruck
RRsys:	systolischer Blutdruck
SD:	Standardabweichung
Tab.:	Tabelle
TBW:	Körperwasser (Total Body Water)
TPR:	totaler peripherer Widerstand
vgl.:	Vergleiche
Vol.-%:	Volumen-Prozent
vs.:	versus
WHR:	Waist-to-Hip-Ratio
ZVD:	Zentraler Venendruck

A. Einleitung

1. Thermoneutrale Immersion

Obwohl die Anwendung von Bädern als Heilmethode bereits seit mehr als zweitausend Jahren in Ägypten, China, Griechenland und Rom gebräuchlich war, wurde deren Auswirkungen auf den menschlichen Körper erst in den zwanziger Jahren des vorigen Jahrhunderts wissenschaftlich untersucht (5), von einigen bäderheilkundlichen Studien aus dem späten 19. und frühen 20. Jahrhundert abgesehen (4).

In der modernen Balneologie benutzt man Bäder, um über das Medium Wasser dem Körper Temperaturreize und mechanische Reize zu vermitteln. Durch den Auftrieb des Wassers kommt es zu einer Reduzierung des Körpergewichtes verbunden mit einer Entlastung der Gelenke. Aus diesem Grund werden therapeutische Bäder besonders im Bereich der Orthopädie angewendet.

Das Modell der „thermoneutralen Immersion“ (lat. immergo, ich tauche ein) gewann aber erst Anfang der sechziger Jahre mit dem Aufkommen der bemannten Raumfahrt an praktischer Bedeutung. (5, 6, 60, 61) In der Weltraummedizin wird die Immersion zur Simulation der Anpassungsmechanismen, die im Weltraum bei Astronauten beobachtet werden, verwendet. In der Gravitationsphysiologie sind hauptsächlich die Wirkung des Auftriebes auf den Menschen und die beim Badenden auftretende Diurese von Bedeutung.

In den meisten physiologischen Studien im Bereich der Weltraummedizin wird der Proband bis zum Hals in das Immersionsbecken eingetaucht, dies wird als „Head-Out-Water-Immersion“ (HOWI) bezeichnet. Bei der thermoneutralen Immersion beträgt die Wassertemperatur 34,5 - 36°C. (5, 19, 68, 76, 111, 128) Diese Wassertemperatur kann über Stunden bis hin zu Tagen toleriert werden, ohne Thermoregulationsmechanismen wie Schwitzen oder Muskelzittern auszulösen. Die hydrostatische Bäderwirkung kann so unabhängig von thermalen Adaptationsphänomenen betrachtet werden.

2. Das Modell der Immersion

Bei der HOWI ist der Körper mit Ausnahme des Kopfes von Wasser umgeben. Das Wasser übt entsprechend der Wassertiefe einen Druck auf die Gewebe aus (23, 29, 54), lediglich die Lungengefäße sind dem atmosphärischen Druck ausgesetzt. Dadurch werden das Blut und die Gewebeflüssigkeit von extra- nach intrathorakal verlagert. (23, 27, 80, 90, 142)

Diese **Volumenverschiebung** wird durch zwei Mechanismen verursacht:

Neben einer Verschiebung von Volumen aus peripheren in zentrale Gefäße, soll es zu einer Volumenverschiebung vom Interstitium in Richtung des intravasalen Raumes kommen (23). Diese komplexen Mechanismen haben u.a. für die Betrachtung der Hormone eine große Bedeutung. Ob eine Einwärtsfiltration stattfindet, kann nur über direkte Methoden zur Bestimmung der Plasmavolumenveränderungen ermittelt werden, Hämatokrit- oder Hämoglobin-Messungen erlauben im Rahmen dieser Fragestellung nur Abschätzungen.

Bei der während der Immersion stattfindenden Volumenverschiebung werden 400 - 600 ml Blut aus der unteren Extremität und teilweise aus dem Abdomen (142) in den Brustkorb verlagert. (27) Insgesamt werden dadurch fast 700 ml des Blutvolumens nach intrathorakal transferiert. (1) Das Herzvolumen nimmt um ca. 180 ml zu (90), verbunden mit einer Dehnung der intrathorakalen Gefäße, die röntgenometrisch sehr gut dokumentiert ist. (9, 51, 90) Diverse Druckmessungen in intrathorakalen Gefäßen ergeben hierzu einen Anstieg des zentralen Venendruckes (ZVD) von 12 – 18 mmHg. (1, 3, 24, 49, 51, 90)

Thermoneutrale Immersion führt zu verstärkter **Diurese**. Zu dem zugrunde liegenden Mechanismus werden unterschiedliche Meinungen vertreten. (21, 57, 58, 59, 65, 85)

So soll es u.a. zu einem Abfall der Plasmaosmolalität kommen, der seinerseits eine Diurese bewirken könnte. (62, 64) Nach vorherrschender Lehrmeinung kommt es aufgrund der Vorhofdehnung während Immersion zu einer erhöhten ANP-Sekretion aus dem Atrium (13, 128). Dies führt wiederum zu einer ADH-Suppression (3, 8, 23, 25, 41, 48, 49, 50, 51, 52, 58, 80, 92) und in Folge zu einer verstärkten Diurese (Henry-Gauer-Reflex). (6, 48, 50, 51, 54) (s. Abb. 1)

Des Weiteren kommt es während thermoneutraler HOWI zu einer **Senkung der Sympathikusaktivität**. (98, 99, 106, 130)

Der Proband verhält sich während der Immersion körperlich ruhig. Orthostatische Reize, denen der menschliche Körper stets ausgesetzt ist, entfallen. Die Gelenke und der Muskelapparat sind

weitgehend entlastet, die Propriozeptoren in den Muskeln und Gelenken scheinen nur verminderte Aktivität zu zeigen.

Der menschliche Körper ist von einem homogenen thermischen Feld umgeben, so dass Reize aufgrund von Temperaturdifferenzen entfallen.

Zudem ist der Raum, in dem die Immersion durchgeführt wird, geräuscharm. Die Kommunikation mit den Probanden wird bewusst auf ein Minimum beschränkt. Insgesamt führt dies zu einer Reizdeprivation, die zunächst als angenehm und entspannend empfunden wird.

Diese Gesichtspunkte sind besonders bei der Beurteilung von Hormonkonzentrationen zu beachten. Das Signal/Rauschverhältnis dürfte recht hoch sein, was bedeutet, dass sich physiologische Signale deutlich vom sonst üblichen Hintergrundrauschen abheben, mit der Folge, dass Hormonmuster, die normalerweise kaum zu erkennen sind, sichtbar werden.

Ähnliches dürfte auch für Blutdruckwerte und Herzfrequenz zutreffen.

Zusammenfassend lassen sich die physiologischen Mechanismen, die während der Immersion auftreten, im folgenden Schema darstellen [s. Abb. 1; modifiziert nach Gauer (49)]:

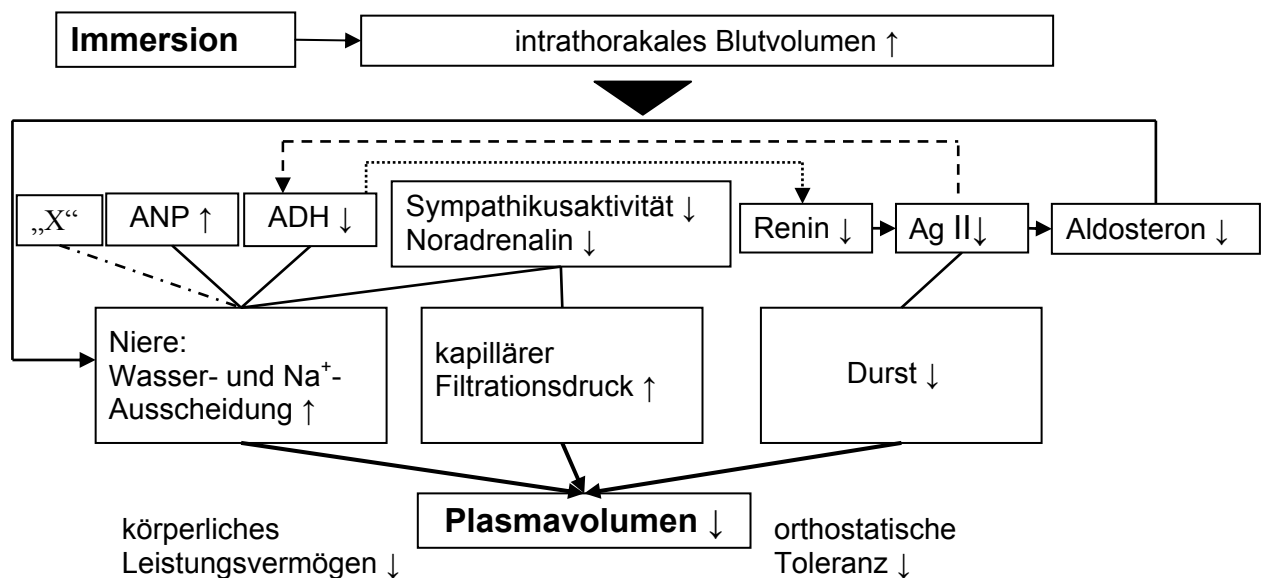


Abb. 1: Physiologie der Immersion [modifiziert nach Gauer (49)]

3. Flüssigkeitsbilanzen

Die Arbeitshypothese war, dass, wenn es unter Immersion zu einer Volumenverminderung aufgrund Diurese kommt (**negative Flüssigkeitsbilanz**), umgekehrt in der Postimmersionsphase Regulationsmechanismen einsetzen müssten, die schnell und effektiv eine Wiederauffüllung des extrazellulären Kompartimentes bewirken.

In diesem Rahmen wäre zu erwarten, dass die Probanden erhöhte Mengen an Flüssigkeit zu sich nehmen und eine verringerte Urinausscheidung aufweisen, um eine **positive Flüssigkeitsbilanz** zu erreichen. Weiterhin wären ein erhöhtes Angiotensin II, eine Erhöhung des ADH, ein erniedrigtes ANP und ein erniedrigter ZVD denkbar.

Es müsste also eine Umkehr des Henry-Gauer-Reflexes sichtbar werden.

Ebenso müssten diese Regulationsmechanismen sehr wirkungsvoll sein, damit der Volumenverlust schnell und adäquat ausgeglichen werden kann, und es zur Wiederherstellung der Homöostase kommt.

Um diese Hypothese zu beweisen, wurden die Flüssigkeitsbilanzen ausführlich studiert und die dazugehörigen Parameter erfasst.

4. NT-proBNP

Das Peptidhormon BNP wurde ursprünglich im Schweinehirn isoliert (141), daher der Name „brain derived natriuretic peptide“. Die höchsten Konzentrationen im Menschen werden jedoch aus dem Herzen freigesetzt, und zwar vorwiegend aus den Ventrikeln.

Ähnlich dem proANP wird das Pro-Hormon proBNP bei seiner Sekretion aus den Kardiomyozyten äquimolar in das biologisch inaktive NT-proBNP und in das aktive BNP gespalten. Das aktive Hormon bewirkt u.a. Diurese, Gefäßerweiterung und Hemmung des RAAS-Systems. (70) Somit handelt es sich hier um ein volumenregulierendes Hormon. NT-proBNP wird vorwiegend renal ausgeschieden, BNP hingegen wird hauptsächlich durch Endopeptidasen abgebaut. Diese Mechanismen sind allerdings noch nicht vollständig untersucht.

Aufgrund seines Freisetzungsortes ist das BNP/NT-proBNP ein geeigneter Marker bei chronischer Volumen- und Druckbelastung des Ventrikels bzw. bei Erhöhung des enddiastolischen linksventrikulären Druckes sowie bei Herzinsuffizienz. (44, 71, 97, 102, 120, 134, 149) All diese

Erkrankungen führen zu erhöhten Konzentrationen an BNP/NT-proBNP im Blut. BNP bzw. NT-proBNP werden daher im klinischen Alltag zunehmend als Marker eingesetzt.

Unter Immersion kommt es zu einer Volumenverschiebung nach intrathorakal, das Herzvolumen nimmt zu. Dabei wäre eine erhöhte NT-proBNP-Sekretion unter Immersion ähnlich dem ANP zu erwarten.

Die Literatur zu diesem Thema ist sehr eingeschränkt verfügbar. Margulies et al. (101) fanden keinen Anstieg des aktiven Hormons BNP bei älteren asymptomatischen Probanden während einer 60-minütigen thermoneutralen Immersion. Gempp et al. (55) beobachteten einen Anstieg der NT-proBNP-Konzentration nach einem einstündigen Tauchgang in einer Tiefe von 10m.

5. Ziele der Arbeit

Ziele der vorliegenden Arbeit waren

- (I) den Flüssigkeitshaushalt mit besonderer Berücksichtigung der Flüssigkeitsbilanzen in der Postimmersionsphase, sowie
- (II) den Einfluss von thermoneutraler Immersion auf das brain derived natriuretic peptide (NT-proBNP) zu untersuchen.

Die gleichzeitige Erfassung zahlreicher kardiovaskulärer (Blutdruck, Herzfrequenz, Amplitudenfrequenzprodukt) und thermischer Parameter, sowie der Körperzusammensetzung diente der Verifizierung des Versuchsansatzes.

B. Methodik

1. Experimentelle Durchführung

1.1. Probanden

An dem Versuch „Head-Out-Water-Immersion“ (HOWI), sowie am „Kontrollversuch“ nahmen 12 gesunde männliche Probanden (anthropometrische Daten s. Ergebnisse, Tab. 2) teil. Jeder Versuchsteilnehmer wurde über den Versuchsablauf und das Ziel der Studie schriftlich und mündlich unterrichtet und bestätigte seine Zustimmung durch seine Unterschrift. Entsprechend der Zielstellung dieser Arbeit wurden vorbestehende frühere Erkrankungen und etwaige Medikamenteneinnahmen aufgrund eigenanamnestischer Angaben und einer allgemeinen ärztlichen Untersuchung ausgeschlossen.

Alle Probanden konsumierten gelegentlich Alkohol, sieben waren Raucher. Schwere körperliche Belastungen und sportliche Betätigungen unmittelbar vor Versuchsbeginn wurden ausgeschlossen.

Jeder Proband nahm an beiden Interventionen teil, wobei zwischen beiden Versuchen ein Zeitraum von mindestens drei Wochen lag. Jeder Teilnehmer diente damit als seine eigene Kontrolle. Die Versuche fanden im Zeitraum von 09.03.2004 bis 04.05.2004 statt.

1.2. Versuchsablauf

Um Standardbedingungen zu gewährleisten, wurden die Probanden angewiesen, folgende Maßnahmen einzuhalten:

- in den Tagen vor der Intervention keine anstrengende körperliche Belastung
- am Vorabend des Versuchstages keine fettreiche Mahlzeit
- ab 12 Stunden vor Versuchsbeginn keinen Alkohol-, Kaffee- und Nikotingenuss
- Verbot der Aufnahme sonstiger diureseseigernder Mittel.

Die Probanden übernachteten im Gästezimmer des Institutes.

Um 6.00 Uhr morgens wurden sie geweckt und entleerten im Liegen ihren Morgenurin in den dafür vorgesehenen Behälter. Folgende Parameter wurden vor dem Aufstehen gemessen: systolischer Blutdruck (RR_{sys}) und diastolischer Blutdruck (RR_{dia}), Herzfrequenz (HF), die tympanale Körperkerntemperatur und die Körperzusammensetzung. Danach durften die Probanden zur Bestimmung des Körpergewichtes aufstehen.

Nach dem Frühstück begaben sich die Probanden um 7.10 Uhr in den Versuchsraum, in dem sich die Immersionsanlage befindet. Dieser Raum diente gleichzeitig als Aufenthaltsraum für den Kontrollversuch, um vergleichbare und konstante Versuchsbedingungen zu erreichen. Die Versuche fanden jeweils zur selben Tageszeit statt, um zirkadiane Einflüsse auszuschließen.

Alle Probanden führten ab dem Vortag des Versuches bis zum Tag nach Versuchsende Protokoll über ihre Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr.

1.2.1. Kontrollversuch (K)

Nach dem Eintreffen im Immersionslabor wurden HF, RRsys, RRdia und die Körpergröße bestimmt. Dann erfolgten die erste Blutabnahme im Liegen und eine kontrollierte Flüssigkeitszufuhr. Die Flüssigkeitsaufnahme während des Versuches erfolgte standardisiert nach Protokoll und entsprach jener des Immersionsversuches. Die Flüssigkeitsmenge wurde dabei auf jeweils 200 ml pro Stunde festgelegt. Lediglich Proband A nahm im Kontrollversuch zu den entsprechenden Zeiten jeweils 250 ml zu sich. Die Blutabnahmen und die Urinsammlungen wurden entsprechend dem in Abbildung 3 dargestellten Schema durchgeführt (s. Abb. 3).

Die Probanden waren mit einer Badehose bekleidet.

Nach Beendigung des Versuches wurden HF, RRsys, RRdia sowie die tympanale Temperatur im Sitzen gemessen, danach wurden Körpergewicht und -größe im Stehen gemessen.

Nach Versuchsende durften die Probanden wieder Flüssigkeit ad libitum zu sich nehmen, mussten dies aber bis zum nächsten Morgen protokollieren. Die Studie wurde um 8.00 Uhr am Morgen nach der Intervention beendet. Die Interventionen folgten einem standardisierten Versuchsprotokoll.

1.2.2. Immersionsversuch (I)

Die Versuche entsprachen im Ablauf denen der Kontrollversuche, sie fanden jedoch aus organisatorischen Gründen zeitversetzt 10 Minuten später statt.

Zu Beginn des Versuches begab sich der Proband in ein thermoneutrales Wasserbad (34,5 °C – 36 °C). Das institutseigene Immersionsbecken ist 200 cm lang, 126 cm breit und 126 cm hoch. (s. Abb. 2) Es besteht aus Metallwänden, die mit Styroporplatten wärmeisoliert sind. Die Wanne wird vor den jeweiligen Versuchen mit frischem Leitungswasser gefüllt; der eingebaute Filter sorgt für einwandfreie Wasserqualität, und eine Umwälzpumpe garantiert ein homogenes Temperaturfeld innerhalb der Wanne. Die Überprüfung der Temperatur erfolgt durch vier höhenver-

stellbare Messsonden im Becken. In sitzender Position wurde die Versuchsperson in das Wasserbad mit Hilfe eines motorbetriebenen Liftes bis zum Hals eingetaucht.

Die Immersionsdauer betrug sechs Stunden. Zum Urinieren in ein Sammelgefäß wurden die Probanden bis Hüfthöhe aus dem Bad mit dem Lift herausgehoben. Bei zwei Probanden (K im Immersionsversuch, M im Kontrollversuch) musste der Versuch für jeweils fünf Minuten unterbrochen werden, da die Probanden den Versuchsraum zum Stuhlgang verließen.

Nach Versuchsende wurden die Probanden mit einem Seilzug aus dem Bassin gehoben, um eine orthostatisch bedingte Hypotonie bzw. präsynkopale Symptome zu vermeiden; sie durften erst nach der abschließenden Nachuntersuchung aufstehen.

Die Probanden nahmen ab diesem Zeitpunkt Flüssigkeit ad libidum zu sich und führten darüber Protokoll. Die Studie wurde um 8.00 Uhr morgens am Tag nach dem Versuch beendet.



Abb. 2: Photo der institutseigenen Immersionsanlage

Studiendesign

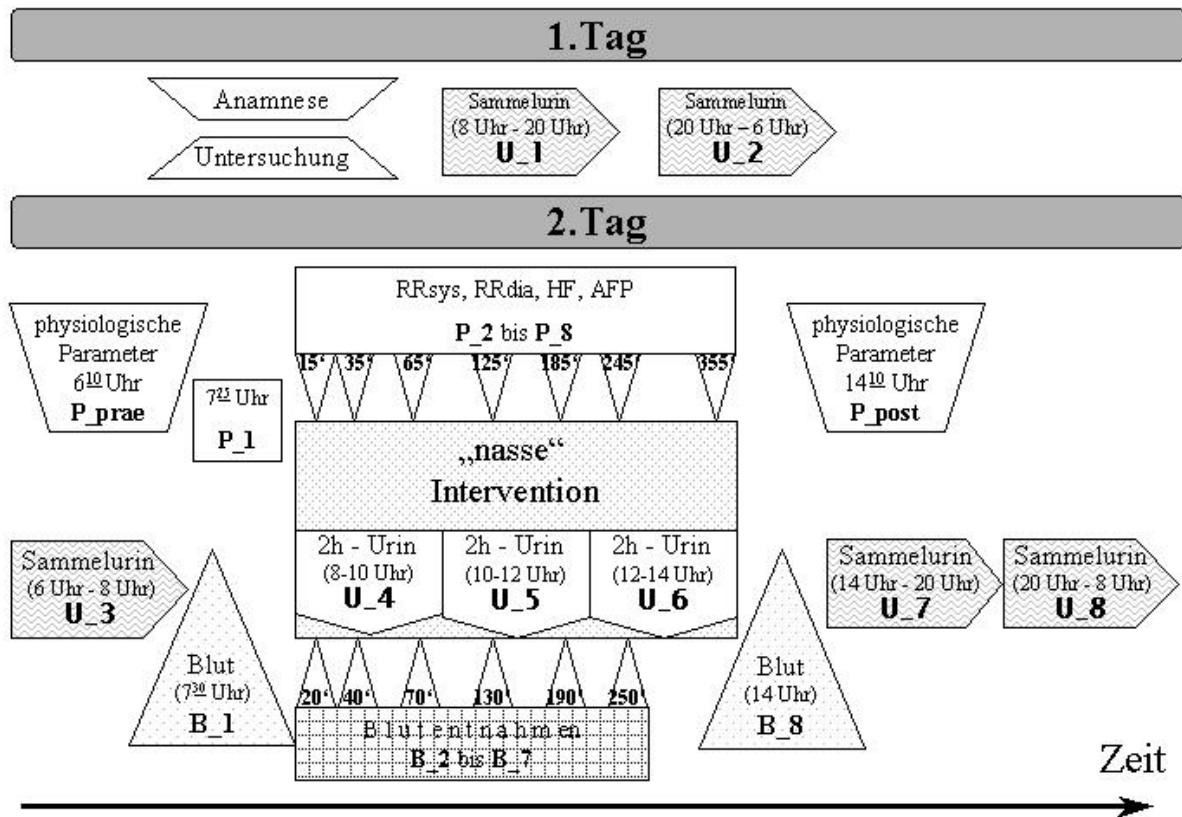


Abb. 3: Studiendesign des Immersionsversuches (Kontrollversuch zeitversetzt 10 Minuten später)

1.3. Klimatische Bedingungen

Die Raumtemperatur wurde durch einen Thermostaten eingestellt und konstant gehalten, sie betrug zu Versuchsbeginn im Median 27,9 °C und zum Ende der Intervention 28,5 °C.

Die relative Luftfeuchtigkeit betrug durchschnittlich 61 % und wurde durch einen Regler konstant gehalten.

Um beim Immersionsversuch Temperatureinflüsse auszuschließen, war die Wassertemperatur thermoneutral (34,5 °C - 36 °C). Sie wurde durch einen Thermostaten konstant gehalten. Die Temperatur im Wasserbecken zu Beginn des Immersionsversuches betrug im Median 35,0 °C, zu Versuchsende betrug sie 34,8 °C.

An den meisten Versuchstagen wurden Immersions- und Kontrollversuch parallel im selben Raum durchgeführt.

Eine Ausnahme bildeten die Immersionsversuche an den Probanden B, G, H und die Kontrollversuche an den Probanden A, D sowie G. Um die äußeren Bedingungen konstant zu halten und um einen Standard zu schaffen, wurde die Immersionsanlage an den Tagen der isolierten Kontrollversuche mit Wasser gefüllt.

Während der gesamten Versuchsdauer empfanden die Probanden die Umgebungstemperaturen als subjektiv angenehm. An einem Versuchstag (30.03.2004) musste die Temperatur um etwas weniger als 1 °C erhöht werden, da die Probanden angaben zu frieren.

Die Klimadaten wurden während der gesamten Versuchsdauer kontrolliert und aufgezeichnet. (s. Tab. 1)

Klimatische Bedingungen	Median	Minimum- Maximum
Raumtemperatur 8 Uhr [°C]	27,9	26,9 - 29,6
Raumtemperatur 14 Uhr [°C]	28,5	27,6 - 28,9
Relative Luftfeuchtigkeit 8 Uhr [%]	59	42 - 76
Relative Luftfeuchtigkeit 14 Uhr [%]	63	45 - 75
Wassertemperatur 8 Uhr [°C]	35,0	34,7 - 35,2
Wassertemperatur 14 Uhr [°C]	34,8	34,3 - 35,7

Tab. 1: Klimadaten zu Versuchsbeginn (8 Uhr) und Versuchsende (14 Uhr)

2. Parameter

2.1. Physiologische Parameter

Die Messungen von Körpergröße, -gewicht und Körperkerntemperatur wurden jeweils vor und nach dem Versuch durchgeführt. Die Kreislaufparameter wurden regelmäßig während des gesamten Versuches kontrolliert. (s. Abb. 3)

Das **Körpergewicht** wurde auf $\pm 100\text{g}$ genau mit einer Personenwaage (Seca[®], Hamburg, Deutschland) bestimmt.

Die **Körperkerntemperatur** wurde tympanal mit einem Digitalthermometer gemessen (Light Touch[™] LTX- Infrared Thermometer).

Blutdruck (RR) und Herzfrequenz (HF) wurden digital an der rechten A. radialis mit Hilfe eines automatischen Blutdruckmessgerätes (Nais[®] Blood Pressure Watch Memory Fuzzy Logic, Pfaffenhofen, Deutschland) bestimmt. Aufgrund der Höhe des Wasserstandes musste bei den Probanden im Immersionsbecken über Herzniveau gemessen werden. Während des Kontrollversuches konnte der Blutdruck auf Herzniveau bestimmt werden. Aus diesem Grund wurden die Blutdruckwerte während des Immersionsversuches hydrostatisch korrigiert:

Die Distanz zum Referenzpunkt auf Herzniveau wurde von [cm Wassersäule] in [mmHg] umgerechnet, wobei 1 cm Wassersäule ca. 0,74 mmHg entspricht. Der hydrostatische Faktor ergibt sich aus: Distanz über Herzhöhe in cm \cdot 0,74 und wurde zu den im Immersionsversuch gemessenen Blutdrücken addiert.

Das **Amplitudenfrequenzprodukt** ($\text{AFP} = [\text{RR}_{\text{sys}} - \text{RR}_{\text{dias}}] \cdot \text{HF}$) ist das Produkt aus der Blutdruckamplitude (Differenz zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck) und der Herzfrequenz. Dieser Parameter erlaubt es, das Herzzeitvolumen abzuschätzen.

Der **Metrik-Index** berechnet sich für Männer aus:

$$\text{Metrix} = -0,365 - (0,04 \cdot \text{Körperhöhe [cm]}) + (0,125 \cdot \text{Brustbreite [cm]}) + (0,154 \cdot \text{Brusttiefe [cm]}).$$

Die **Waist-to-Hip-Ratio** (WHR) errechnet sich wie folgt:

$\text{WHR} = (\text{Taillenumfang [cm]}) \cdot (\text{Hüftumfang [cm]})^{-1}$ und sollte bei gesunden Männern < 1 betragen.

Die **Körperzusammensetzung** wurde mit einem BIA-Gerät (BIA 101 Body Impedance Analyzer, Firma Akern) bestimmt und softwaregestützt ausgewertet (BodyComp v7.0 - Programm der Firma MEDI CAL HealthCare GmbH, Karlsruhe, Deutschland). Die bioelektrische Impedanzanalyse (BIA) ist ein nichtinvasives Messverfahren zur Bestimmung der Körperzusammensetzung. Sie beruht auf einer Widerstandsmessung eines organischen Körpers. Die Messung wird in liegender Position durchgeführt. Die Beine sind abduziert, so dass sie einander nicht berühren; die Arme liegen neben dem Körper, berühren ihn aber nicht.

Die vom Hersteller angegebenen Referenzwerte lauten:

Fettmasse (FM) vom Körpergewicht: 16 - 19 % (gilt für Männer zwischen 20 - 29 Jahren)

Körperwasser (TBW) vom Körpergewicht: 65 % (gilt für Männer < 30 Jahre)

Extrazellulärwasser (ECW) vom TBW: 41 - 44 % (gilt für Männer < 50 Jahre)

2.2. Messung der Wasserausscheidung

Für die renalen Wasserverluste wurden die Sammelurine (s. Studiendesign S. 9, Abb. 3) auf ± 1 g genau gewogen. Die extrarenalen Wasserverluste beschränkten sich auf die Perspiratio insensibilis vor bzw. nach den Interventionen, wobei von einem durchschnittlichen Verlust von ca. 540 ml/24h (22) (entspricht 22,5 ml pro Stunde) ausgegangen wird und dies bei der Berechnung der Flüssigkeitsbilanzen berücksichtigt wurde. Die Perspiratio insensibilis war während der Versuchsdauer vernachlässigbar, da die Luftfeuchtigkeit im Raum sehr hoch war. (5, 8) Sie wurde daher für die Interventionsdauer nicht in die Berechnung der Flüssigkeitsbilanzen aufgenommen. Die Flüssigkeitsbilanzen wurden standardisiert bezogen auf 1 Stunde sowie auf 1 Kilogramm Körpergewicht (kgKGW) angegeben.

Folgende Formel wurde verwendet:

$$F_x = (Zuf_x - U_x - P.i.x) \cdot 1/KGW_{vor} \cdot 1/T_x$$

F_x	= Flüssigkeitsbilanz in ml/kg-h für Sammelphase x
Zuf_x	= Flüssigkeitszufuhr in ml für Sammelphase x
U_x	= Urinausscheidung in ml für Sammelphase x
$P.i.x$	= Perspiratio insensibilis in ml für Sammelphase x
T_x	= Dauer der Sammelphase x in h
KGW_{vor}	= Körpergewicht des Probanden vor Versuchsbeginn

2.3. Blutentnahmen

Die Blutentnahmen folgten einem festen Schema, das bei beiden Versuchsgruppen identisch war (s. Abb. 3), so dass artifizielle Einflüsse auf die Blutparameter ausgeschlossen werden konnten und eventuelle Unterschiede zwischen Immersion und Kontrolle daher versuchsbedingt waren.

Die Abnahmen erfolgten möglichst ungestört durch Punktion einer peripheren Unterarmvene in sitzender Position. Es wurde ein Vacutainer[®] Blutabnahmesystem verwendet. Sofort nach der Blutentnahme erfolgte die Bestimmung des Blutbildes am Coulter Counter[®]. Das Blut zur Be-

stimmung aller übrigen Parameter wurde gekühlt, zentrifugiert und in Form von Aliquots als Plasma bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert bzw. zentrifugiert und nach der Gewinnung von Serum ebenfalls in Form von Aliquots bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ gelagert.

Die Blutentnahmen erfolgten 30 Minuten vor Versuchsbeginn, sowie nach 20, 40, 70, 130, 190, 250 und 360 Versuchsminuten (s. Studiendesign S. 9, s. Abb. 3).

Somit waren eine genaue Betrachtung der initialen Immersionsphase sowie eine vollständige Dokumentation der Parameter über den gesamten Versuchsverlauf möglich.

2.4. Biochemische Parameter im Blut

2.4.1. Hämatokrit (HKT) und Hämoglobin (Hb)

Das für die Bestimmung von Hämatokrit und Hämoglobin gewonnene Blut wurde in ein mit dem Antikoagulant EDTA (Äthylendiamintetraessigsäure) versetztes Röhrchen aufgefangen und sofort mit einem Coulter Counter[®] (Coulter[®] AC*DiffTM Analysator AA513558, Software 1.06, Fa. Beckman, Beckman Coulter Inc., Fullerton, USA) analysiert. Hierfür wurden die Proben von acht Teilnehmern (Probanden E - M) verwertet, da es bei den ersten vier Versuchen (A und C im Kontrollversuch sowie B und D im Immersionsversuch) technische Schwierigkeiten gab.

Referenzbereiche: Hämatokrit (127): 44,0 - 46,0 Vol.-% (Männer)
Hämoglobin (123): 150 - 160 $\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ (Männer)

2.4.2. Plasmaosmolalität

Die Plasmaosmolalität wurde mit einem Osmometer (Mikro-Osmometer Type 5b, Firma Roebling, Berlin, Deutschland) aus dem Blutplasma bestimmt.

Referenzbereich (143): 280 - 300 $\text{mosmol}\cdot\text{kgWasser}^{-1}$

2.4.3. Hormone

Zur quantitativen Bestimmung der Hormone wurden jeweils spezifische kompetitive Immunoassays mit enzymmarkiertem Label (Enzymimmunoassay, EIA) verwendet.

Prinzip: Der EIA beruht auf einer Antigen-Antikörper-Reaktion verbunden mit der Spezifität und den Messprinzipien der Enzymaktivitätsbestimmung. Das zu bestimmende Antigen wird in ein mit einem spezifischen Antikörper (deshalb „kompetitiv“) beschichtetes Reaktionsröhrchen

gegeben. Darin befindet sich eine definierte Menge an enzymkonjugiertem markiertem Antigen (Label). Beide Antigene konkurrieren um die begrenzte Menge der Bindungsstellen des unlöslichen Antikörpers. Nach Erreichen des Reaktionsgleichgewichtes werden die in der Lösung verbleibenden freien Antigene durch Waschen entfernt. Nach Zusatz des spezifischen Substrates wird dieses vom jeweiligen Enzym in ein Produkt umgewandelt, dessen Bildung z.B. mit Hilfe eines Photometers gemessen werden kann. Die Enzymaktivität ist der Antigenkonzentration in der Analysenprobe umgekehrt proportional. (143)

pro atriales natriuretisches Peptid (NT-pANP) (1-98) aus EDTA - Plasma:

Das ANP (28 AS) wird zum Zeitpunkt seiner Freisetzung aus den Kardiomyocyten aus dem Prohormon proANP (126 AS) als dessen C-Terminus freigesetzt und besitzt eine Halbwertszeit von 2,5 Minuten. Das größere N-terminale proANP (NT-pANP mit 98 AS) wird äquimolar zum ANP in die Zirkulation abgegeben. Seine Halbwertszeit beträgt 1-2 Stunden, es ist im EDTA-Plasma sehr stabil. (143) Damit ist NT-proANP ein geeigneter Verlaufsparemeter.

Kit: Biomedica Medizinprodukte GmbH, Wien, Österreich

Grenzwert: 950 fmol·ml⁻¹

N-Terminales-pro brain derived natriuretic peptide (NT-proBNP) aus EDTA - Plasma:

Die Halbwertszeit des inaktiven Hormons NT-proBNP beträgt 120 Minuten, die des aktiven Hormons BNP beträgt 20 Minuten. NT-proBNP weist im Plasma eine höhere Stabilität als BNP auf und ist daher präanalytisch der geeignetere Parameter. (143)

Kit: Biomedica Medizinprodukte GmbH, Wien, Österreich

Grenzwert: 350 fmol·ml⁻¹

Aldosteron aus Serum:

Aldosteron wird in den Zellen der Zona glomerulosa der Nebenniere gebildet. Es steigert in den distalen Nierentubuli die Natriumrückresorption und damit osmotisch bedingt die Rückresorption von Wasser. (127)

Kit: DSL-10-8600 Active[®] Aldosterone EIA Kit, Diagnostic Systems Laboratories Inc., Webster, USA

Referenzbereich: 29 - 145 pg·ml⁻¹ (liegende Körperlage)

3. Statistische Methoden

Die Aufbereitung und Auswertung der Ergebnisse erfolgte auf der Grundlage der deskriptiven Statistik und der Prüfstatistik.

3.1. Deskriptive Statistik

Zur Darstellung der Ergebnisse im Text wurde soweit nicht anders angegeben für alle gemessenen Werte der Median (Med) verwendet. Als Maß für die Streuung wurden der Bereich zwischen 25. und 75. Percentile (P_{25} bzw. P_{75}), das Minimum (Min) und das Maximum (Max) angegeben. Der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SD) wurden in den Tabellen im Anhang beschrieben. Die Anzahl (gültige N) der jeweils beschriebenen Versuchspersonen wurde in den Tabellen und Diagrammen ebenfalls vermerkt. Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte als Boxplot, wobei der Median als dicker Balken markiert wurde. Die Immersion wurde farblich blau, die Kontrolle rot dargestellt. Die Beschreibung der Ergebnisse wurde auf den Vergleich der Versuchsmodalitäten beschränkt. Die statistischen Unterschiede zwischen den Gruppen wurden im Textteil der Ergebnisse beschrieben. Die Signifikanzen hinsichtlich der statistischen Veränderungen über die Zeit innerhalb der Gruppe sind aus den jeweiligen Diagrammen direkt ersichtlich und wurden im Text nicht mehr gesondert erwähnt. Eine Auflistung sämtlicher Signifikanzen der Paarvergleiche befindet sich im Anhang.

3.2. Prüfstatistik

Aufgrund des Stichprobenumfangs wurden nichtparametrische Testverfahren benutzt. Bei allen Tests wurde ein Signifikanzniveau von 5 % festgelegt.

Zur statistischen Auswertung der Messwerte des gleichen Merkmals eines Individuums im Verlauf des Untersuchungszeitraumes (Längsschnittanalyse) kam erst der parameterfreie Friedmann-Test für mehr als zwei abhängige Stichproben als Globaltest zur Anwendung. Bei dann vorhandener Signifikanz ($p \leq 0.05$) wurde der parameterfreie Wilcoxon-W-Test für zwei verbundene Stichproben verwendet. Der Nachweis statistischer Unterschiede zwischen den beiden Gruppen („Immersion“ vs. „Kontrolle“) wurde ebenso mit dem parameterfreien Wilcoxon-W-Test für zwei verbundene Stichproben durchgeführt, da beide Gruppen aus demselben Probandenkollektiv zusammengesetzt waren.

Einschränkend muss gesagt werden, dass aufgrund des relativ kleinen Stichprobenumfanges keine Anpassung des Signifikanzniveaus nach Bonferroni durchgeführt wurde. Somit können anhand der beobachteten Signifikanzen nur Hypothesen erstellt werden. Die Beweisführung muss dann in weiteren Studien durchgeführt werden.

Die statistischen Berechnungen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS[®] (Version 12.0, München, Deutschland) für Windows[®] durchgeführt.

C. Ergebnisse

1. Physiologische Parameter

1.1. Anthropometrische Daten

Die anthropometrischen Daten der Versuchspersonen sind in der Tabelle 2 zusammengefasst. Aufgrund des ermittelten Metrik-Indexes konnten die Probanden vorwiegend einem leptomorphen Körperbautyp zugeordnet werden.

Parameter [Einheit]	MW	SD	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max
Alter [Jahre]	24,1	1,7	21,8	22,4	24,0	25,2	27,1
Körpergröße [cm]	180,1	5,8	173,6	176,0	177,9	183,3	192,5
Körpergewicht [kg]	74,6	7,2	63,6	69,4	74,7	81,0	86,0
BMI [kg · m ⁻²]	22,9	2,1	20,4	21,1	22,6	24,7	26,4
Metrik-Index	-1,1	0,5	-1,7	-1,6	-1,1	-0,6	-0,3
Waist-to-Hip-Ratio (WHR)	0,84	0,05	0,72	0,81	0,85	0,88	0,91
Fettmasse FM [%]	17,8	5,1	9,7	13,2	17,9	22,7	25,6
Körperwasser TBW [l]	44,0	2,9	40,1	41,5	43,5	46,6	48,8
Extrazellulärwasser ECW [l]	18,2	1,6	15,8	16,5	18,2	19,6	20,6

Tab. 2: Anthropometrische Daten der Probanden vor den Kontrollversuchen [N=12]

1.2. Körpergröße [cm]

Die Ergebnisse der Körpergrößen-Messungen sind in Abbildung 4 dargestellt.

Der Median der Körpergröße vor den Versuchen (P_prae) lag bei 177,9 cm (Kontrolle) bzw. bei 178,5 cm (Immersion). Nach den Versuchen konnte eine Körpergröße von 177,7 cm bei dem Kontrollversuch und 178,4 cm beim Immersionsversuch gemessen werden.

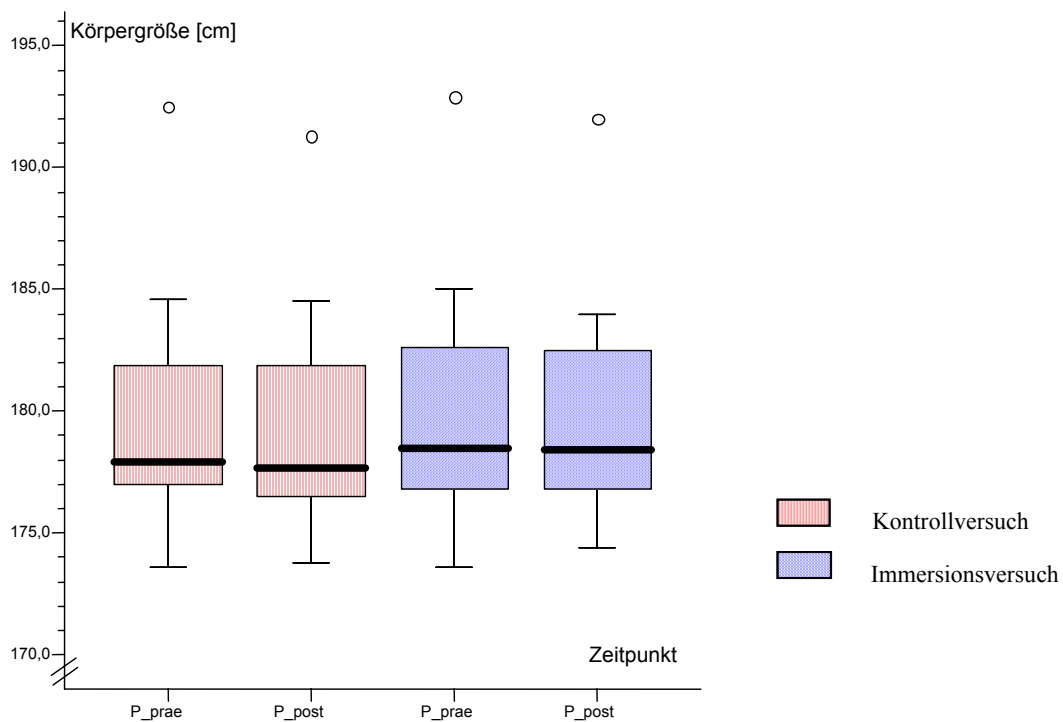


Abb. 4: Körpergröße [cm] vor (P_prae) und nach Intervention (P_post), [N=9]

1.3. Körpergewicht (KG) [kg]

Die Messergebnisse der Körpergewichte sind der Abbildung 5 zu entnehmen.

Vor der Intervention (P_prae) lag der Median des Körpergewichtes bei 74,7 kg (Kontrolle) bzw. bei 73,3 kg (Immersion).

Beim Kontrollversuch fand sich eine Körpergewichtszunahme von 0,4 kg, beim Immersionsversuch eine Körpergewichtsreduktion um 0,75 kg. Zwischen Immersions- und Kontrollintervention bestand nach den Versuchen ein signifikanter Unterschied ($p = 0.022$).

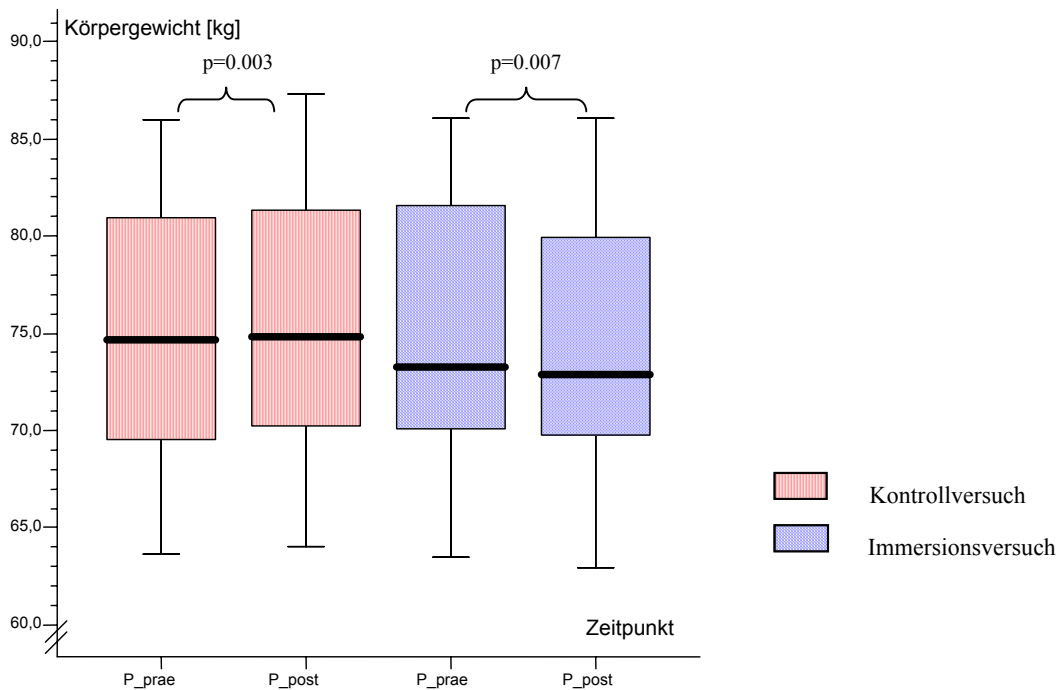


Abb. 5: Körpergewicht [kg] vor (P_prae) und nach Intervention (P_post), [N=12]

1.4. Körperkerntemperatur (tympanal) [°C]

Die Messungen der Körperkerntemperatur sind in der Abbildung 6 dargestellt.

Vor der Intervention (P_prae) lag der Median der Körperkerntemperatur bei 36,5 °C (Kontrolle) bzw. bei 36,3 °C (Immersion).

Während der Kontrolle stieg die Körperkerntemperatur um 0,5 °C (Med), bei Immersion um 0,77 °C (Med) an.

Zwischen Immersion und Kontrolle konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

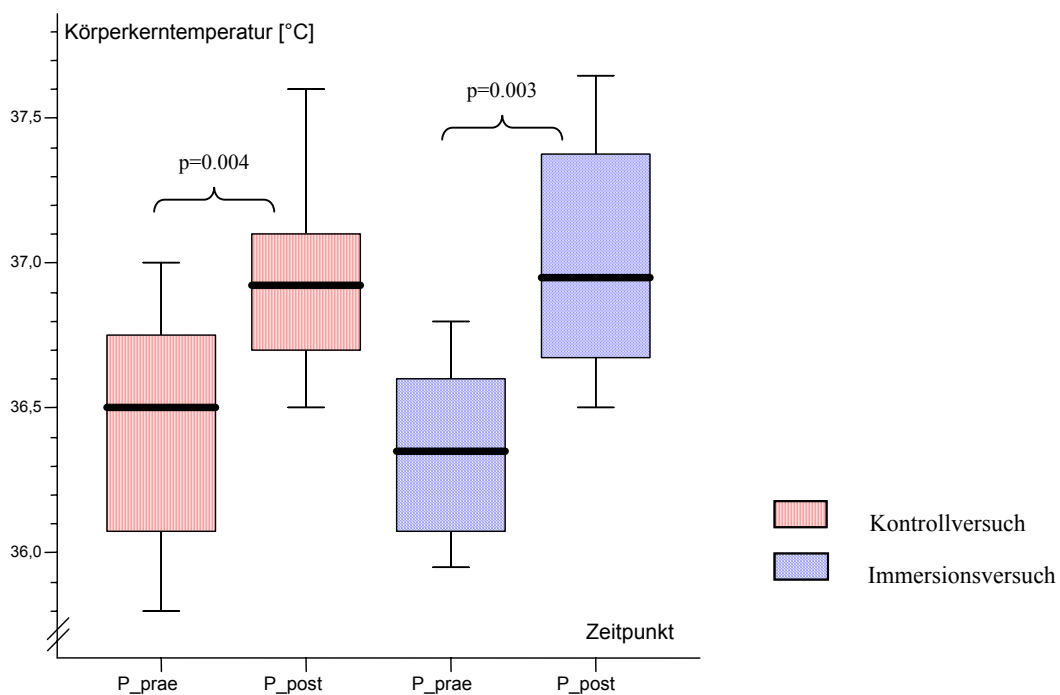


Abb. 6: Körperkerntemperatur [°C] vor (P_prae) und nach Intervention (P_post), [N=12]

2. Kreislaufparameter

Für diese Messungen liegen uns die kompletten Datensätze von elf Probanden vor.

2.1. Blutdruck RR [mmHg]

Die Ergebnisse der Blutdruckmessungen sind in den Abbildungen 7 bis 10 dargestellt.

Am Morgen des Versuches (P_prae) wurden vergleichbare systolische Blutdruckwerte gemessen (K = 125 mmHg; I = 122 mmHg). Vor den Versuchen (P_1) stieg der systolische Blutdruck im Vergleich zu P_prae bei beiden Versuchsgruppen an. Zum Zeitpunkt P_1 betrug RRsys 126 mmHg (Kontrollversuch) und 131 mmHg (Immersionsversuch).

Zu Beginn des Kontrollversuches fiel der systolische Blutdruck signifikant ab (P_1 = 126 mmHg > P_2 = 115 mmHg; p = 0.007) und blieb während des Versuches erniedrigt. Nach dem Versuch stieg er etwas an (P_post = 119 mmHg). (s. Abb. 7)

Bei Immersion nahm der systolische Blutdruck zu und blieb relativ konstant erhöht, fiel dann postimmersionem von P_8 = 130 mmHg auf P_post = 126 mmHg ab. (s. Abb. 8)

Die systolischen Blutdruckwerte waren während des Immersionsversuches signifikant höher als die des Kontrollversuches. (vgl. Abb. 7 und 8)

Die diastolischen Blutdruckwerte zeigten ein ähnliches Verhalten. (vgl. Abb. 9 und 10)

Die Ruhemessungen ergaben 70 mmHg für die Kontrolle und 67 mmHg für die Immersion. Vor den Versuchen (P_1) unterschieden sich die diastolischen Blutdruckwerte beider Gruppen leicht (K = 69 mmHg; I = 76 mmHg).

Zu Beginn des Kontrollversuches (P_2) sank der diastolische Blutdruck auf 64 mmHg. Die Messwerte blieben während des Versuches relativ konstant. Nach Beendigung des Versuches (P_post) lag der RRdia bei 65 mmHg. (s. Abb. 9)

Unter Immersionsbedingungen war ein Anstieg des RRdia bei P_2 auf 81 mmHg zu beobachten, danach blieb er signifikant erhöht. In der Postimmersionsphase sank der diastolische Blutdruck (P_8 = 81 mmHg > P_post = 74 mmHg; p = 0.033). (s. Abb. 10)

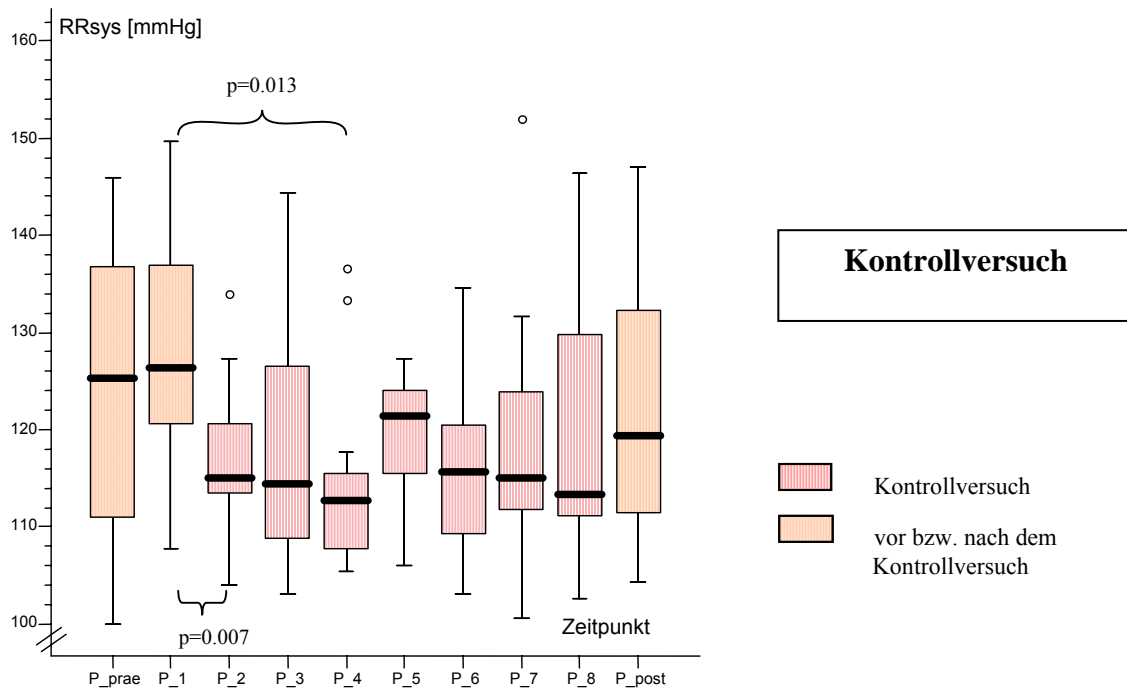


Abb. 7: systolischer Blutdruck [mmHg] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=11]

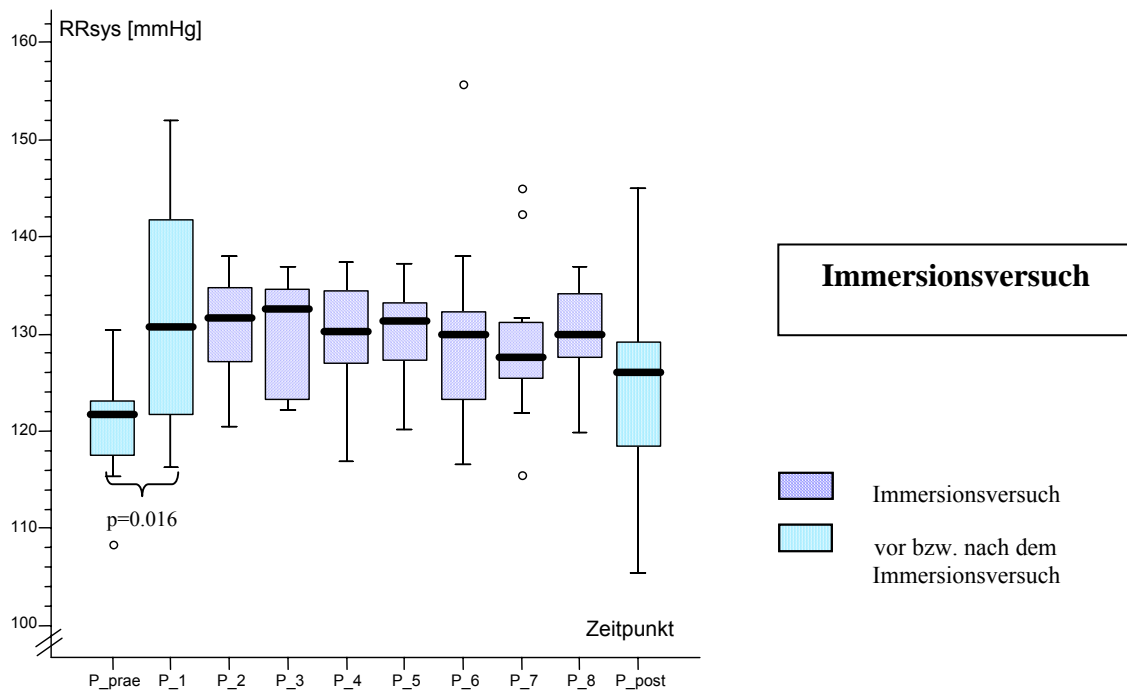


Abb. 8: systolischer Blutdruck [mmHg] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=11]

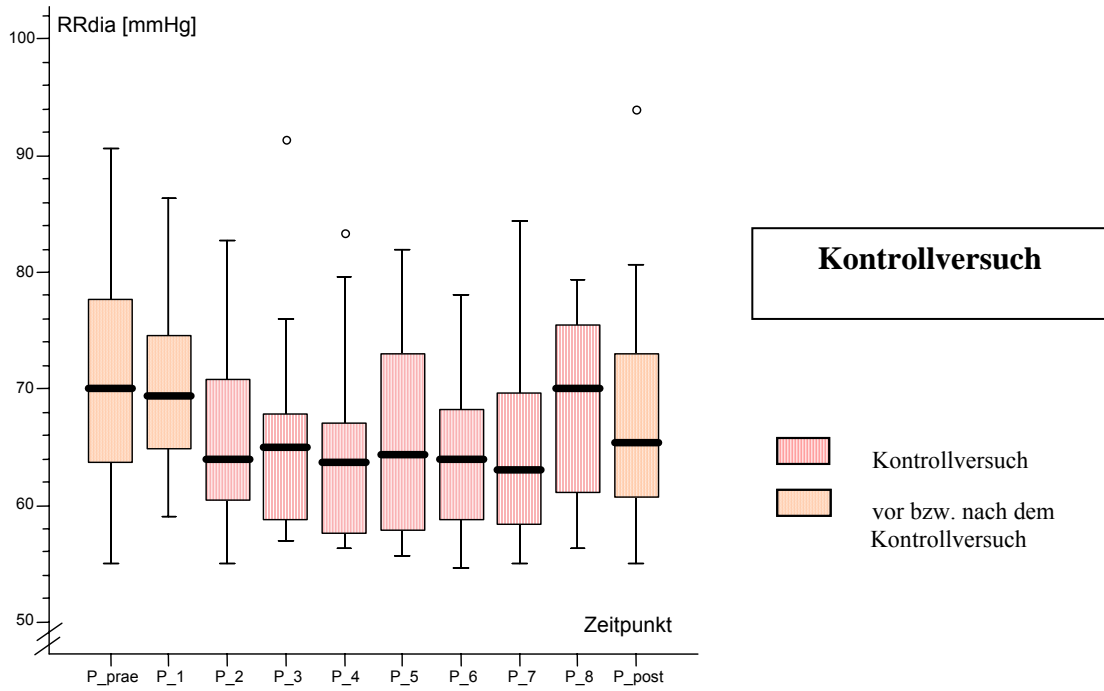


Abb. 9: diastolischer Blutdruck [mmHg] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=11]

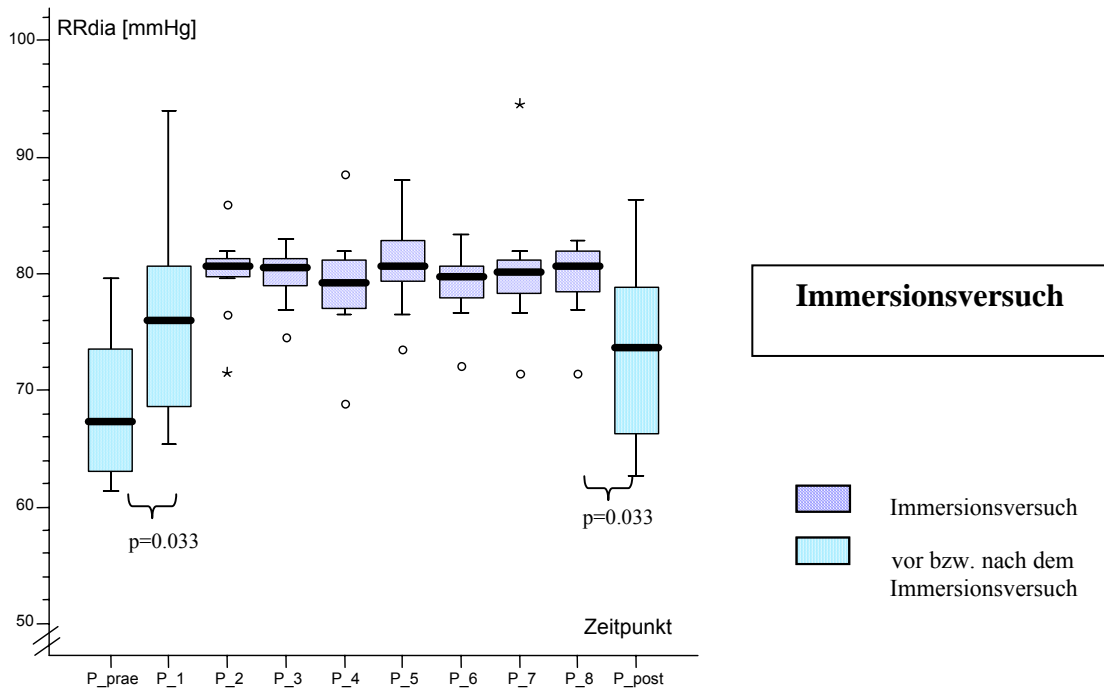


Abb. 10: diastolischer Blutdruck [mmHg] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=11]

2.2. Herzfrequenz (HF) [Schläge·min⁻¹]

Die Ergebnisse der Herzfrequenzmessungen sind in den Abbildungen 11 und 12 dargestellt.

Der Ruhewert P_prae betrug am Morgen des Kontrollversuches 54 min⁻¹, beim Immersionsversuch 57 min⁻¹. Zum Zeitpunkt P_1 war bei allen Probanden ein Anstieg sichtbar (K = 70 min⁻¹; I = 75 min⁻¹).

Zu Beginn der Kontrollversuche (P_2 bis P_4) stieg die Herzfrequenz an und fiel dann nach 125 Minuten (P_5) signifikant ab. (s. Abb. 11)

Ein ähnlicher Verlauf zeigte sich bei den Immersionsversuchen, hier war der Abfall bereits zum Zeitpunkt P_4 signifikant. (s. Abb. 12)

Nach Versuchsende (P_post) stieg die Herzfrequenz wieder an, die Werte der Immersionsgruppe lagen über jenen der Kontrolle (K = 64 min⁻¹; I = 78 min⁻¹; p = 0.047). (vgl. Abb. 11 und 12)

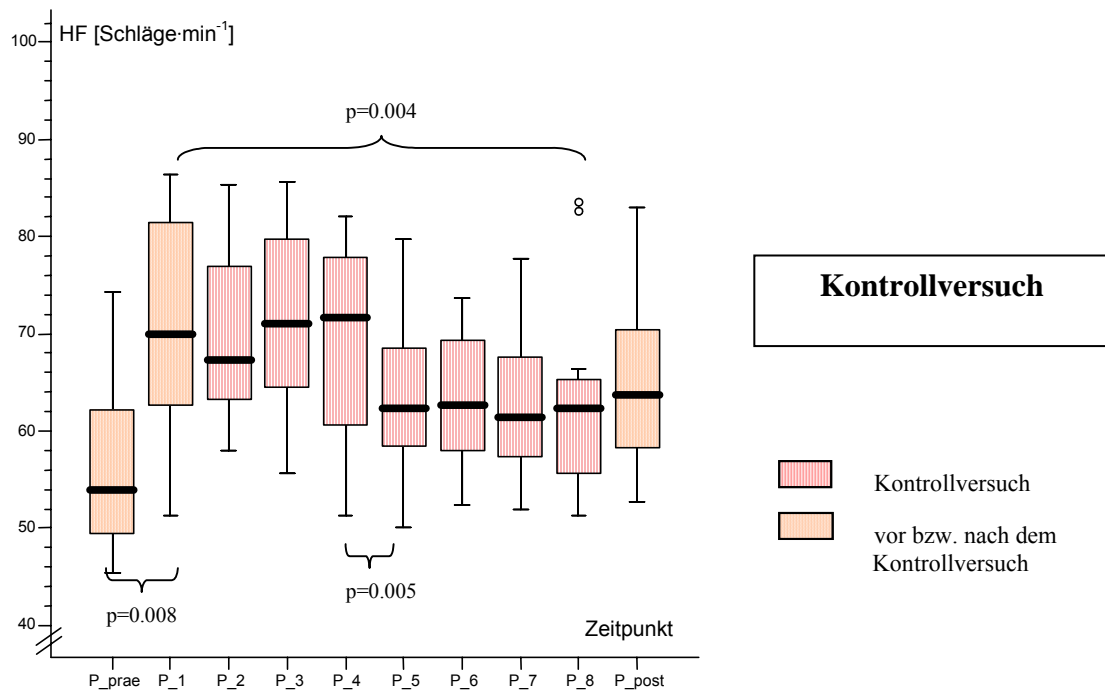


Abb. 11: Herzfrequenz [Schläge·min⁻¹] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=11]

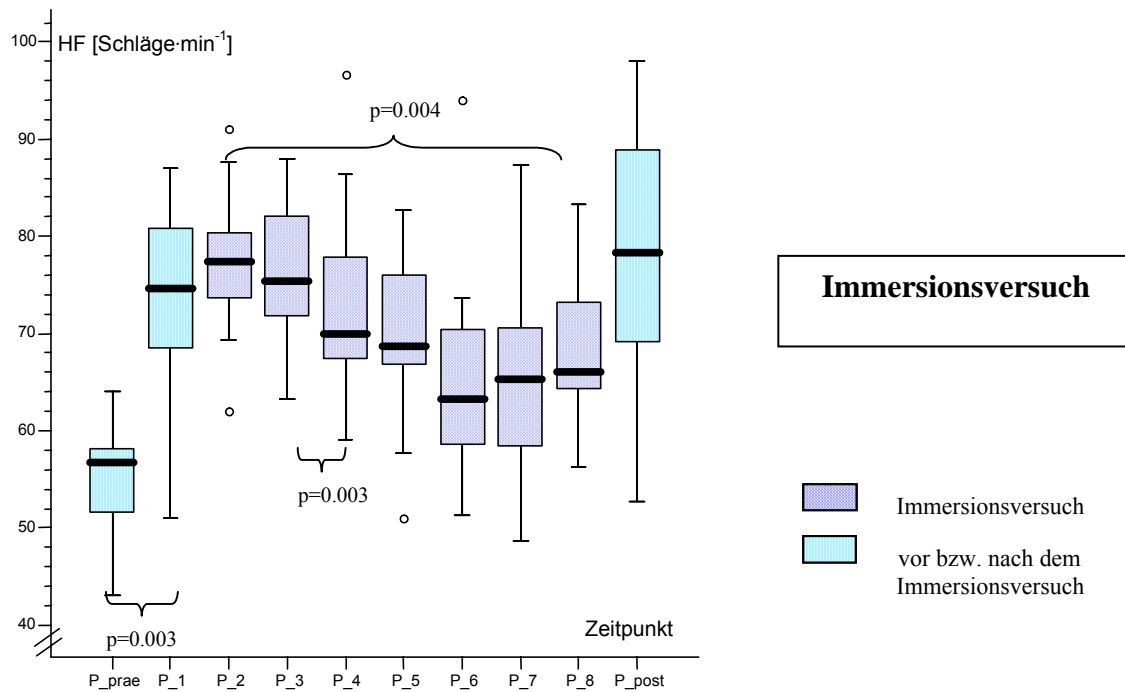


Abb. 12: Herzfrequenz [Schläge·min⁻¹] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=11]

2.3. Amplitudenfrequenzprodukt (AFP)

Die AFP-Ergebnisse sind in den Abbildungen 13 und 14 graphisch dargestellt.

Der morgendliche Ruhewert P_prae betrug beim Kontrollversuch 2664 und beim Immersionsversuch 2703. Nach dem Aufstehen P_1 wurde ein Anstieg um 28,9 % (Kontrolle) bzw. 50,2 % (Immersion) beobachtet (K = 3453; I = 4067). (s. Abb. 13 und 14)

Während der Kontrollversuche fiel das Amplitudenfrequenzprodukt insgesamt signifikant ab. Nach Versuchsende stieg es wieder an (P_post = 3671). (s. Abb. 13)

Auch während der Immersion war ein signifikanter Abfall zu beobachten. In der Postimmersionsphase stieg das Amplitudenfrequenzprodukt wieder an (P_post = 4126). (s. Abb. 14)

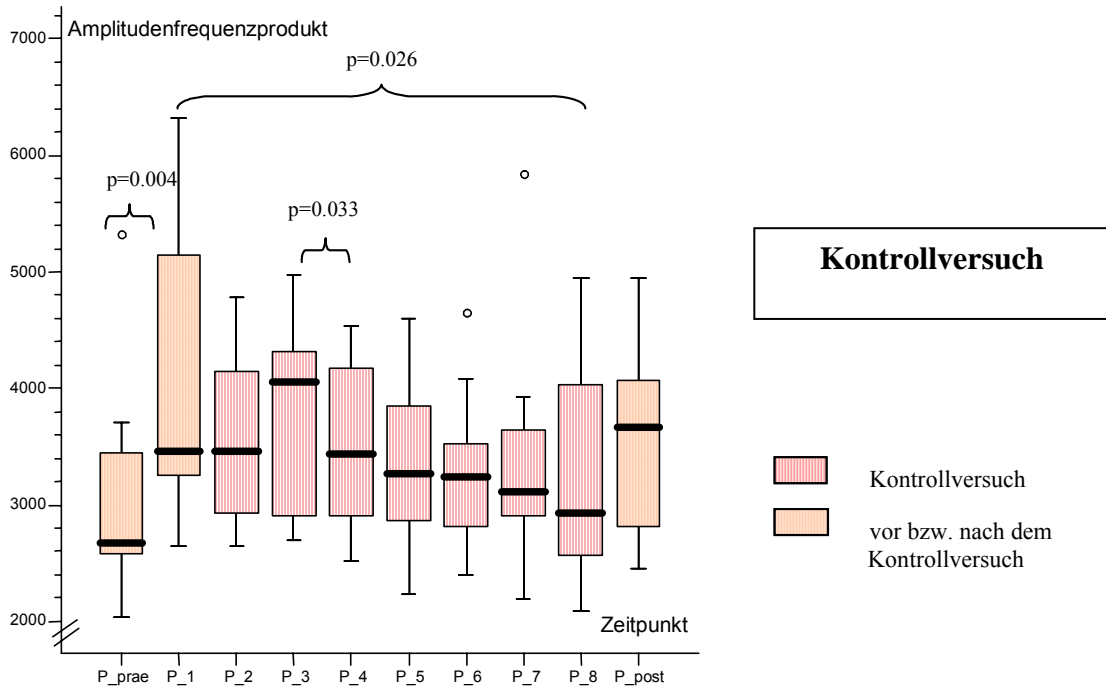


Abb. 13: Amplitudenfrequenzprodukt ((RRsys[mmHg]-RRdia[mmHg]) · HF [Schläge·min⁻¹]) (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=11]

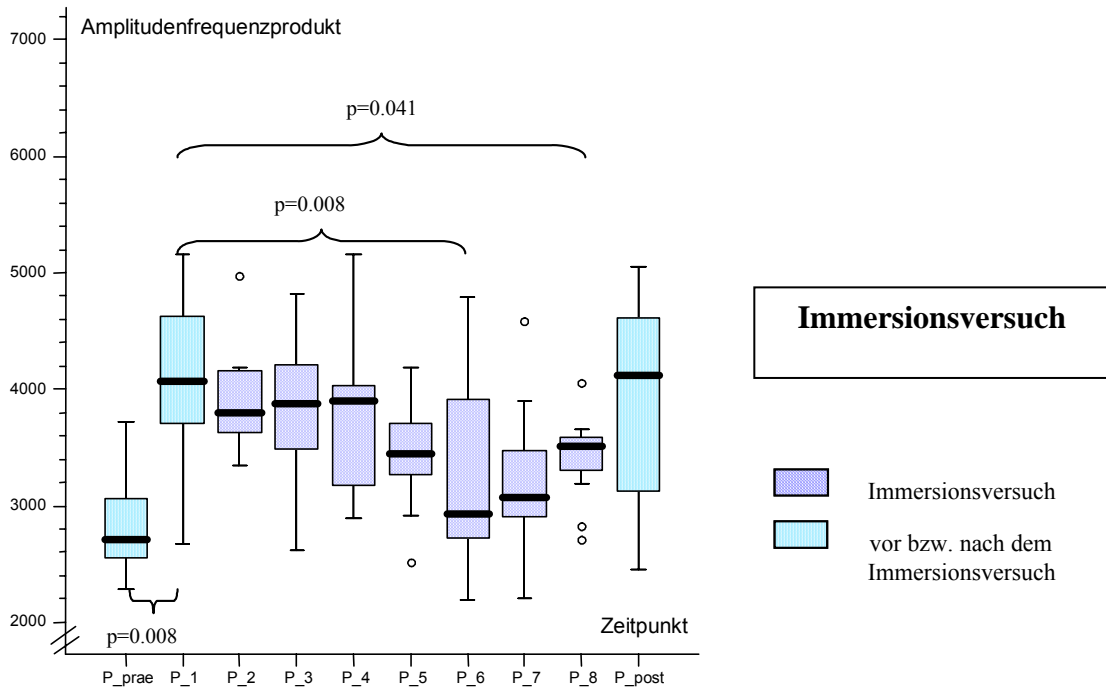


Abb. 14: Amplitudenfrequenzprodukt ((RRsys[mmHg]-RRdia[mmHg]) · HF [Schläge·min⁻¹]) (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=11]

3. Wasserhaushalt

Für diese Messreihe liegen die Werte aller zwölf Probanden vor.

3.1. Urinausscheidung [$\text{ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$]

Die Ergebnisse der Urinmengenmessungen sind in den Abbildungen 15 und 16 dargestellt.

Zwischen den Gruppen bestanden vor Versuchsbeginn keine signifikanten Unterschiede (beide: $U_3 = 0,7 \text{ ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$).

Während des Immersionsversuches kam es zu einem Anstieg der Urinausscheidung um 410 % (Med) innerhalb der ersten zwei Stunden (U_4). Sie blieb dann im weiteren Verlauf signifikant erhöht (U_5 , U_6). (s. Abb. 16) Bei einem Probanden wurde eine Diuresesteigerung um das 17-fache in den ersten beiden Versuchsstunden (U_4) beobachtet.

Auch während des Kontrollversuches kam es zu einem Anstieg der Urinmenge. (s. Abb. 15) Die Urinausscheidung war während der Immersion signifikant höher als im Kontrollversuch.

In den ersten zwei Versuchsstunden (U_4) schieden die Probanden des Immersionsversuches ($U_4 = 5,5 \text{ ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$) signifikant mehr aus als jene der Kontrolle ($U_4 = 1,5 \text{ ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$; $p = 0.005$), ebenso nach vier Stunden. (U_5), $p = 0.003$.

Nach Beendigung der Versuche fiel die Urinausscheidung ab. Zu beachten ist die signifikant niedrigere Urinausscheidung nach Immersion im Vergleich zu den Kontrollversuchen. Postimmersionem schieden die Probanden in den ersten sechs Stunden nach Versuchsende (U_7) nur 43 % (Med) der Urinmenge des Kontrollversuches aus ($K = 1,4 \text{ ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1} > I = 0,7 \text{ ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$; $p = 0.012$). In Phase U_8 war diese Differenz nicht mehr signifikant. (vgl. Abb. 15 und 16)

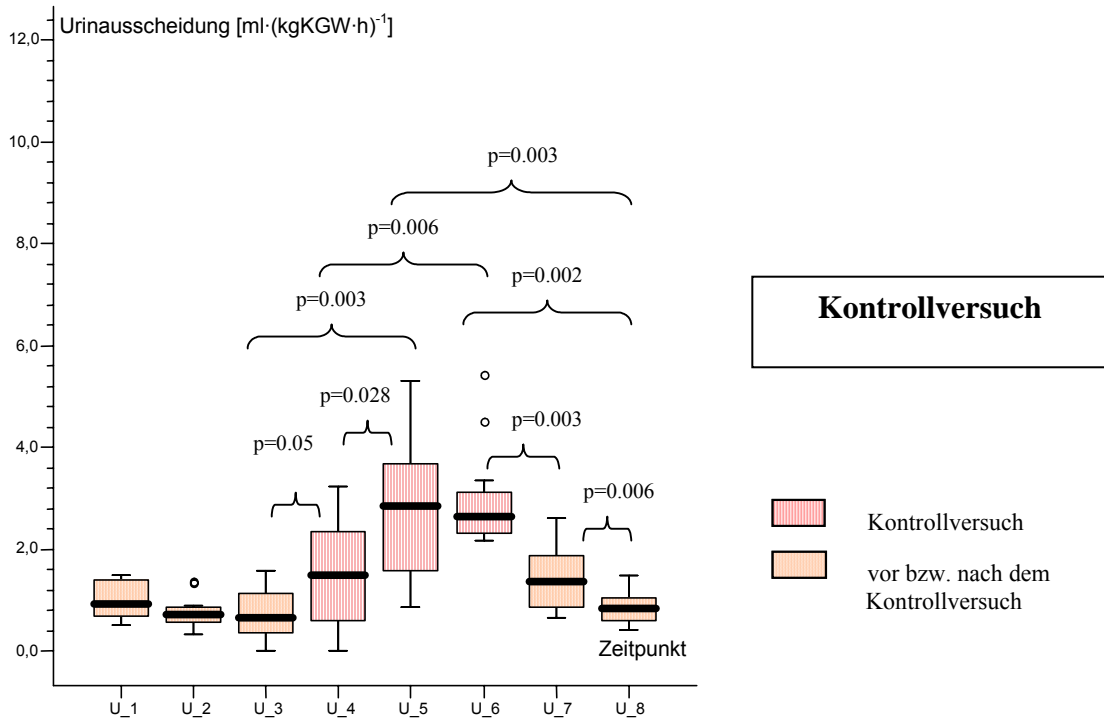


Abb. 15: Urinausscheidung [$\text{ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=12]

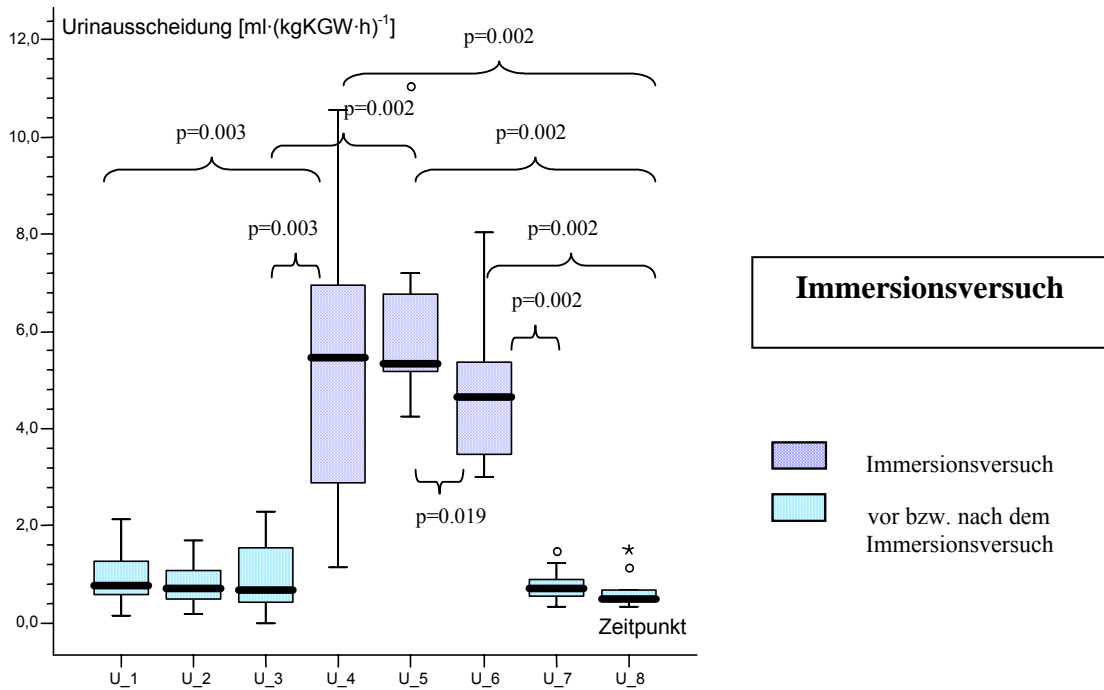


Abb. 16: Urinausscheidung [$\text{ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=12]

3.2. Flüssigkeitszufuhr [$\text{ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$]

Die Flüssigkeitszufuhr ist in den Abbildungen 17 und 18 dargestellt.

Die Flüssigkeitszufuhr war während des Kontroll- bzw. Immersionsversuches gleich hoch. (vgl. Abb. 17 und 18)

In den ersten sechs Stunden postimmersionem (U_7) war die Flüssigkeitszufuhr signifikant höher als die der Kontrolle ($K = 1,4 \text{ ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1} < I = 1,8 \text{ ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$; $p = 0.023$). In den darauffolgenden zwölf Stunden (U_8) konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden. (vgl. Abb. 17 und 18)

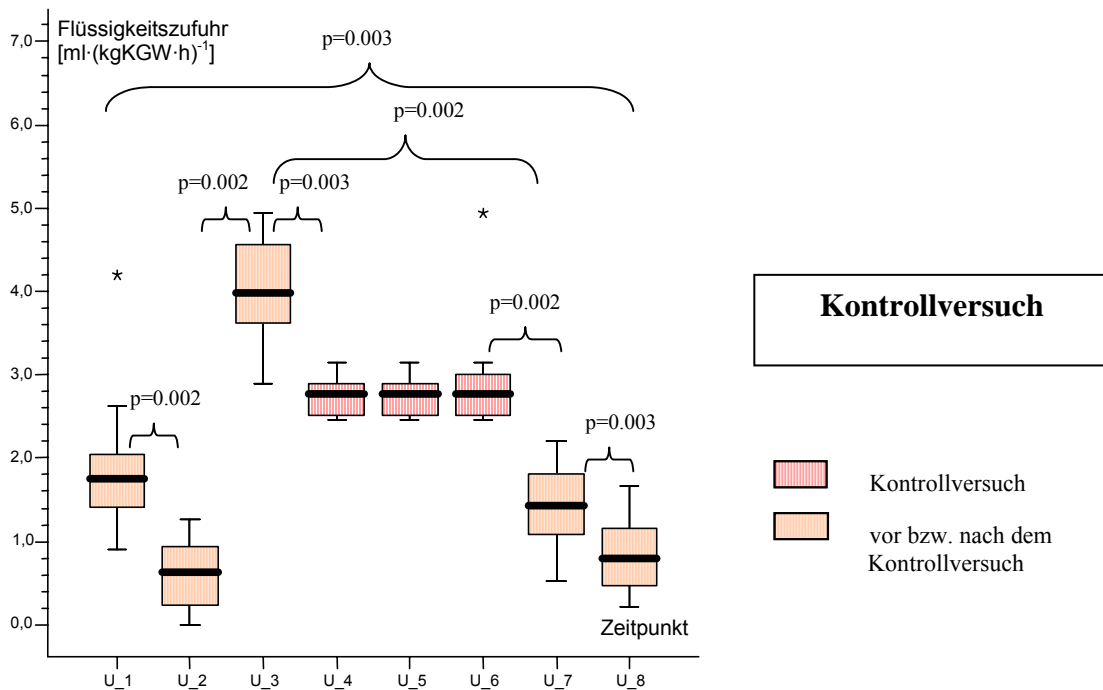


Abb. 17: Flüssigkeitszufuhr [$\text{ml}\cdot\text{kgKGW}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=12]

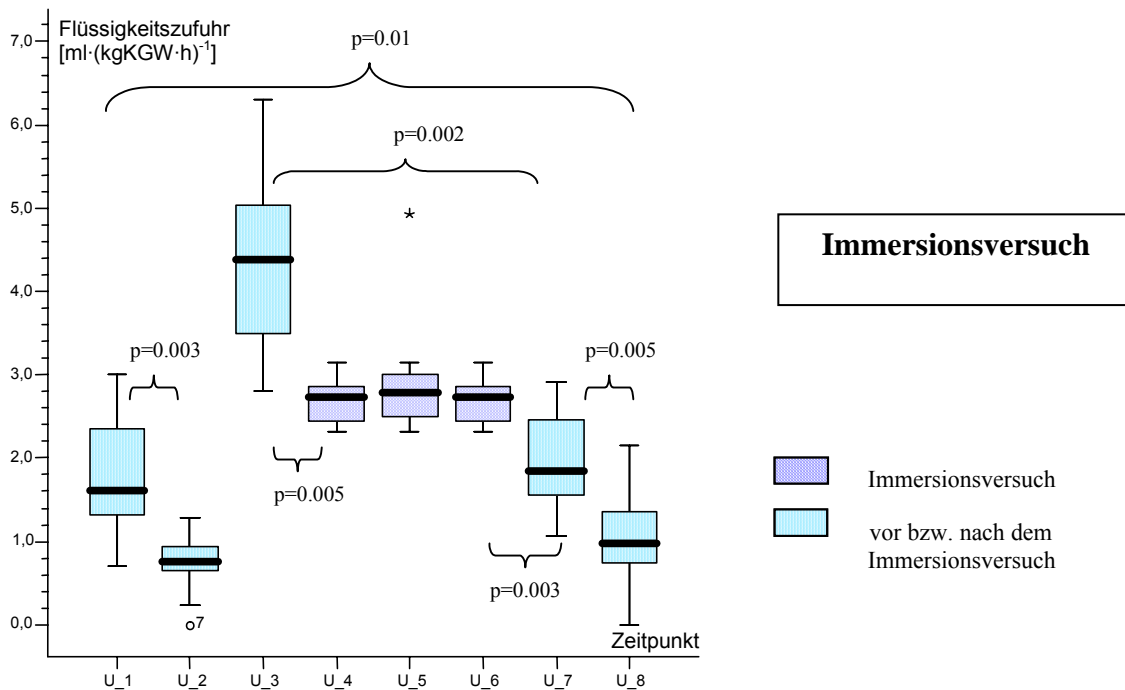


Abb. 18: Flüssigkeitszufuhr [$\text{ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=12]

3.3. Flüssigkeitsbilanz [$\text{ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]

Die Flüssigkeitsbilanzen sind den Abbildungen 19 und 20 zu entnehmen.

Vor den Versuchen bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Flüssigkeitsbilanzen von Immersion und Kontrolle (U_1 bis U_3).

Im Kontrollversuch wurde über den Zeitraum U_5 bis U_8 eine ausgeglichene Bilanz beobachtet. (s. Abb. 19) Während der Immersion wiesen die Probanden negative Flüssigkeitsbilanzen auf. (s. Abb. 20) Diese zeigten sich bei U_4, U_5 und U_6. Zum Zeitpunkt U_4 bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Kontrolle und Immersion ($K = 1,5 \text{ ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} > I = -2,7 \text{ ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; $p = 0.004$), der auch in U_5 und U_6 bestehen blieb ($p = 0.01$).

Sechs Stunden nach Versuchsende wiesen die Probanden eine positive Flüssigkeitsbilanz auf. Der Median der Flüssigkeitsbilanz lag postimmersionem, sechs Stunden nach Versuchsende (U_7), über dem des Kontrollversuches ($K = -0,3 \text{ ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} < I = 1,0 \text{ ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$; $p = 0.01$). Auch nach 12 Stunden (U_8) konnte dieser Unterschied festgestellt werden ($p = 0.041$). (vgl. Abb. 19 und 20)

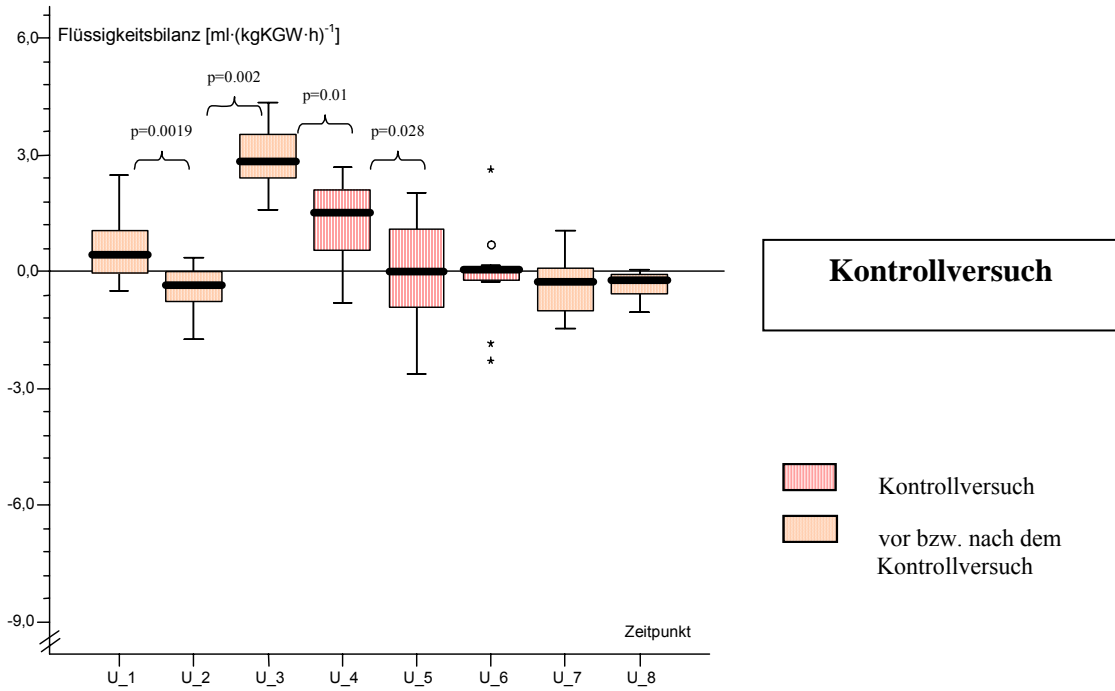


Abb. 19: Flüssigkeitsbilanz [$\text{ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=12]

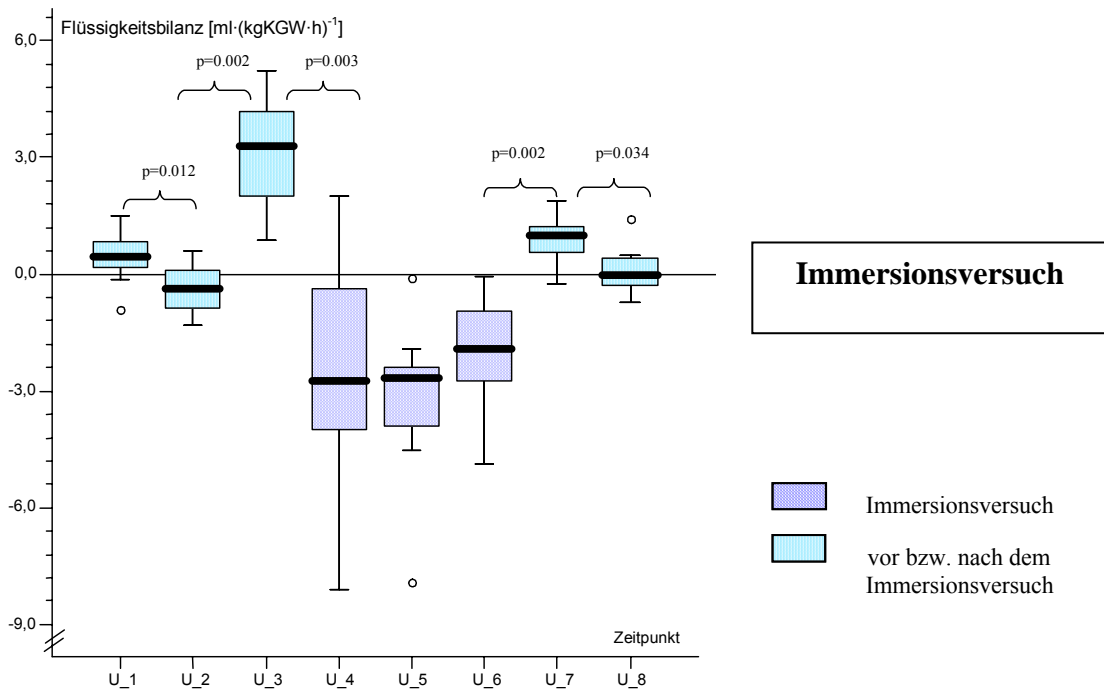


Abb. 20: Flüssigkeitsbilanz [$\text{ml} \cdot \text{kgKGW}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] (Messzeitpunkte s. Abb. 3); [N=12]

4. Blutparameter

4.1. Hämatokrit (HKT) [Vol.-%] und Hämoglobin (HB) [$\text{mmol}\cdot\text{l}^{-1}$]

Hier liegen die Messergebnisse von acht Versuchsteilnehmern vor.

Die Abbildungen 21 und 22 zeigen die **Hämatokritveränderungen** während der Experimente. Während die Werte des Kontrollversuches nahezu unverändert blieben, war zu Beginn der Immersion ein signifikanter Abfall um 4 % (Med; vgl. B_1 und B_2) zu beobachten und im weiteren Verlauf ein Anstieg um 10 % (Med; B_2 bis B_8) erkennbar. Signifikante Unterschiede zwischen den Versuchen ließen sich nicht nachweisen. (vgl. Abb. 21 und 22)

Die **Hämoglobinwerte** sind in Abb. 23 und 24 festgehalten.

Sie zeigen einen ähnlichen Verlauf wie der Hämatokrit. In der Kontrolle fiel das Hämoglobin leicht ab. (s. Abb. 23) Unter Immersion kam es zu einem Abfall innerhalb der ersten 20 Minuten (vgl. B_1 und B_2), danach stiegen die Hämoglobinkonzentrationen wieder an. (s. Abb. 24). Zwischen den Konzentrationen des Immersionsversuches und des Kontrollversuches konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. (vgl. Abb. 23 und 24)

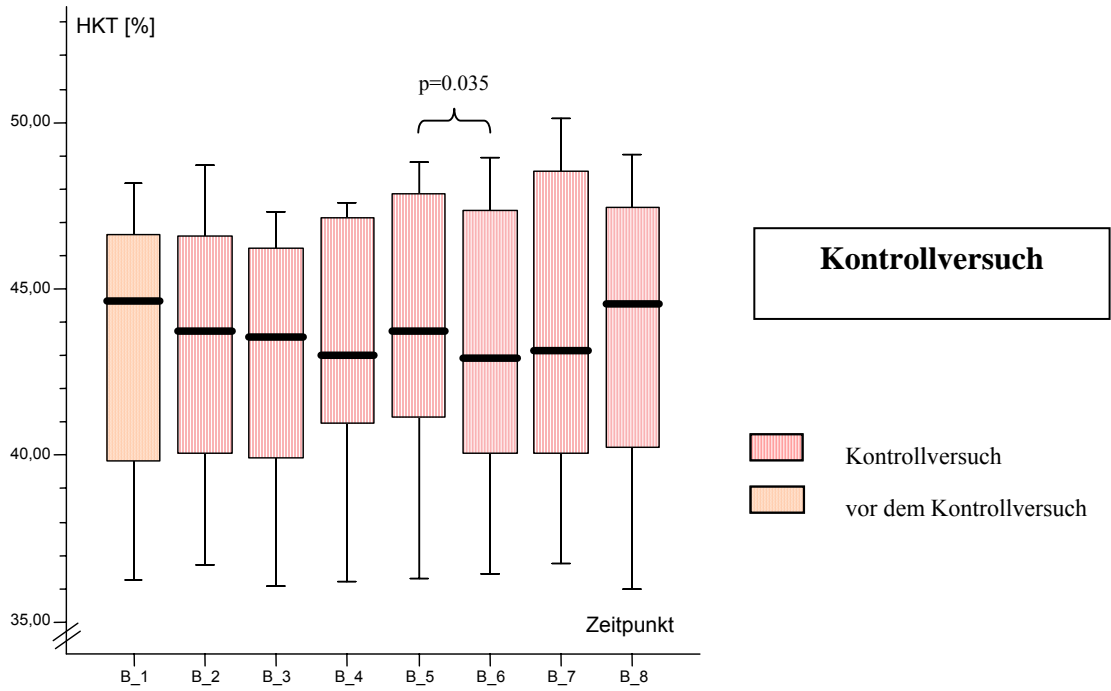


Abb. 21: Hämatokrit [Vol.-%] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=8]

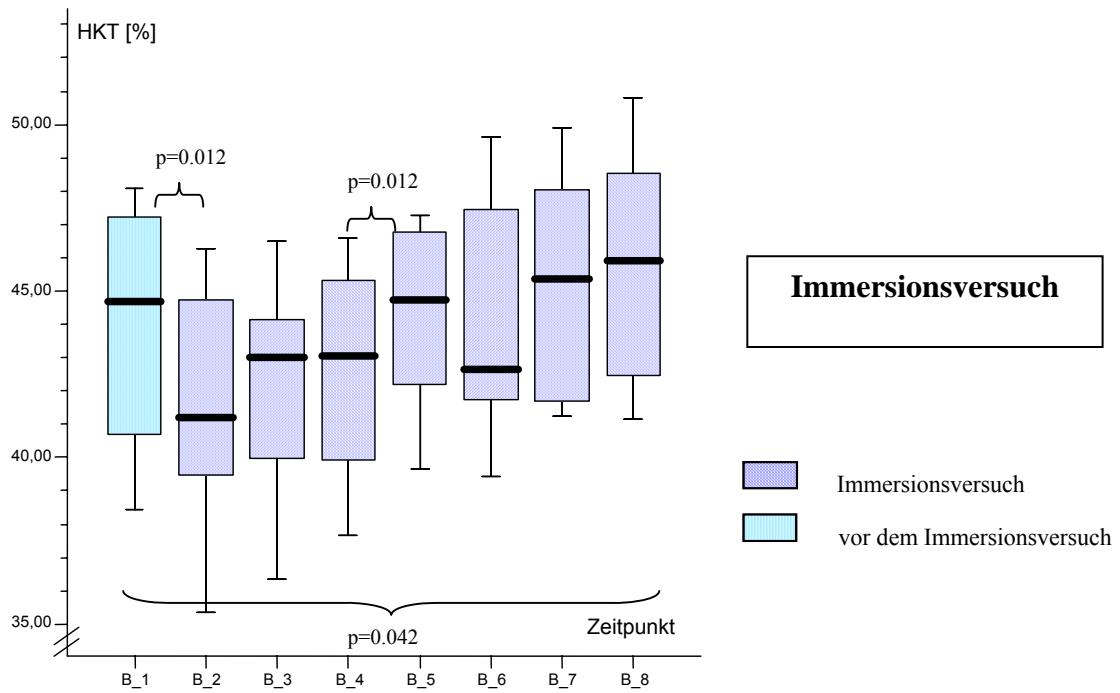


Abb. 22: Hämatokrit [Vol.-%] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); N=8; für B_6 ist N=7

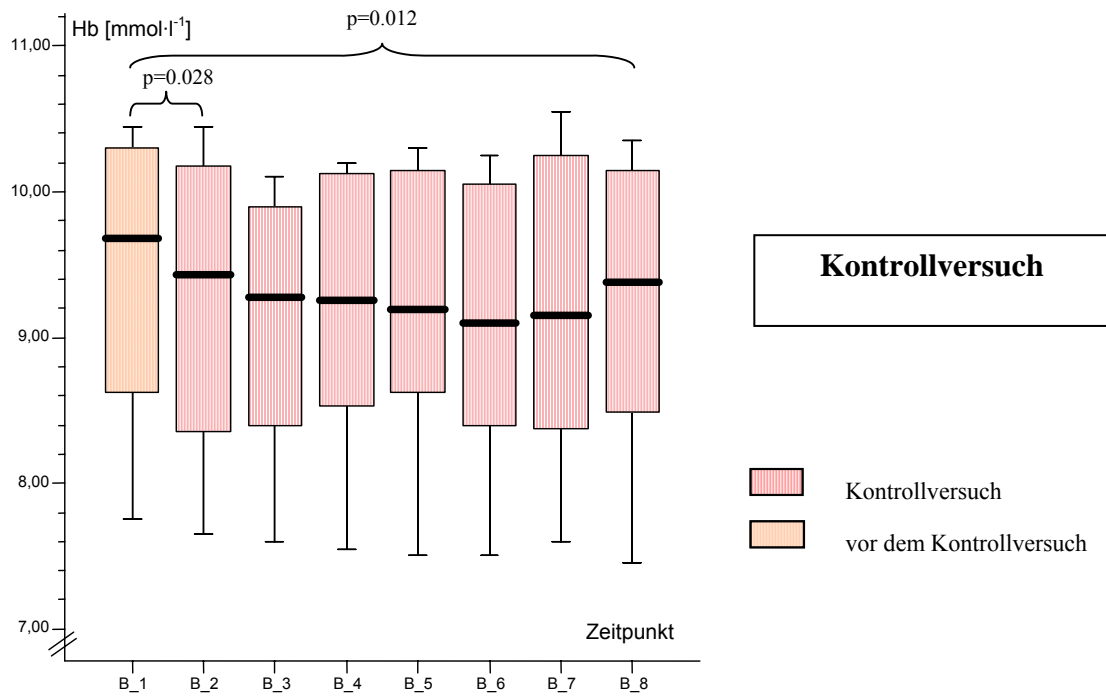


Abb. 23: Hämoglobin [mmol·l⁻¹] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=8]

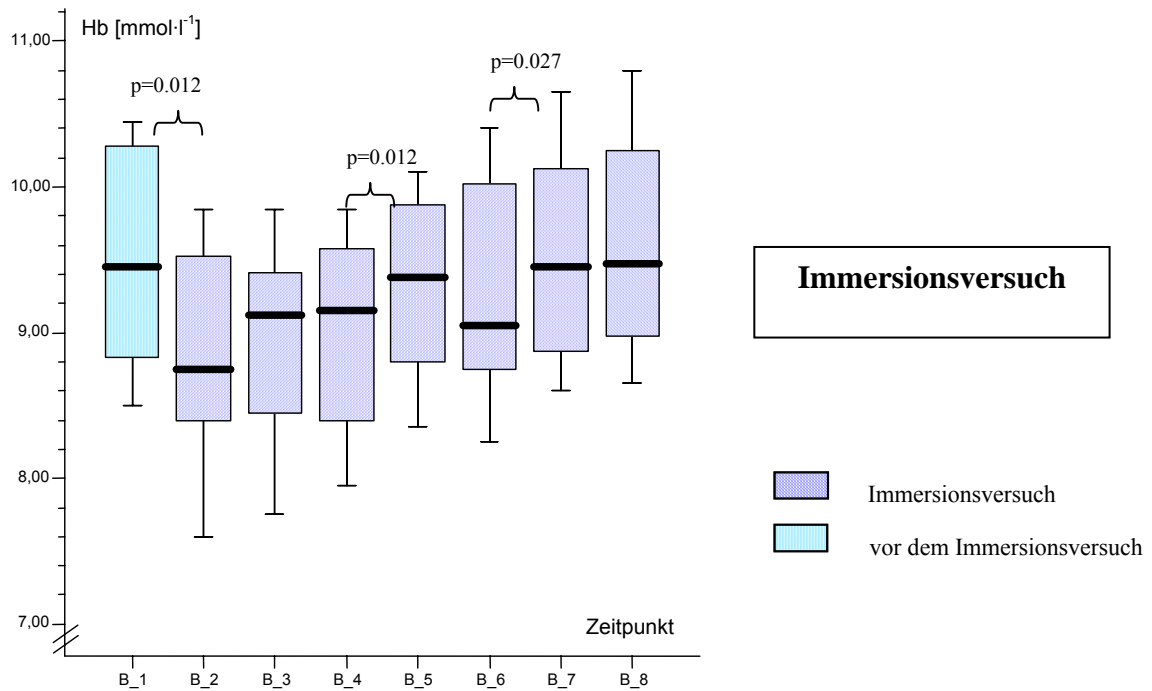


Abb. 24: Hämoglobin [mmol·l⁻¹] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=8; für B_6 ist N=7]

4.2. Plasmaosmolalität [$\text{mosmol} \cdot (\text{kg H}_2\text{O})^{-1}$]

Zur Bestimmung der Plasmaosmolalität liegen die Messdaten von zwölf Versuchsteilnehmern vor.

Die Ergebnisse sind in den Abbildungen 25 und 26 dargestellt.

Im Kontrollversuch fiel die Plasmaosmolalität ab ($B_1 = 288 \text{ mosmol} \cdot \text{kg H}_2\text{O}^{-1} > B_8 = 280 \text{ mosmol} \cdot (\text{kg H}_2\text{O})^{-1}$; $p = 0.002$). (s. Abb. 25)

Bei Immersion kam es ebenfalls zu einem Abfall der Plasmaosmolalität ($B_1 = 289 \text{ mosmol} \cdot (\text{kg H}_2\text{O})^{-1} > B_8 = 284 \text{ mosmol} \cdot (\text{kg H}_2\text{O})^{-1}$). (s. Abb. 26)

Die Werte während der Immersion lagen über jenen der Kontrolle ($p < 0.05$). (vgl. Abb. 25 und 26)

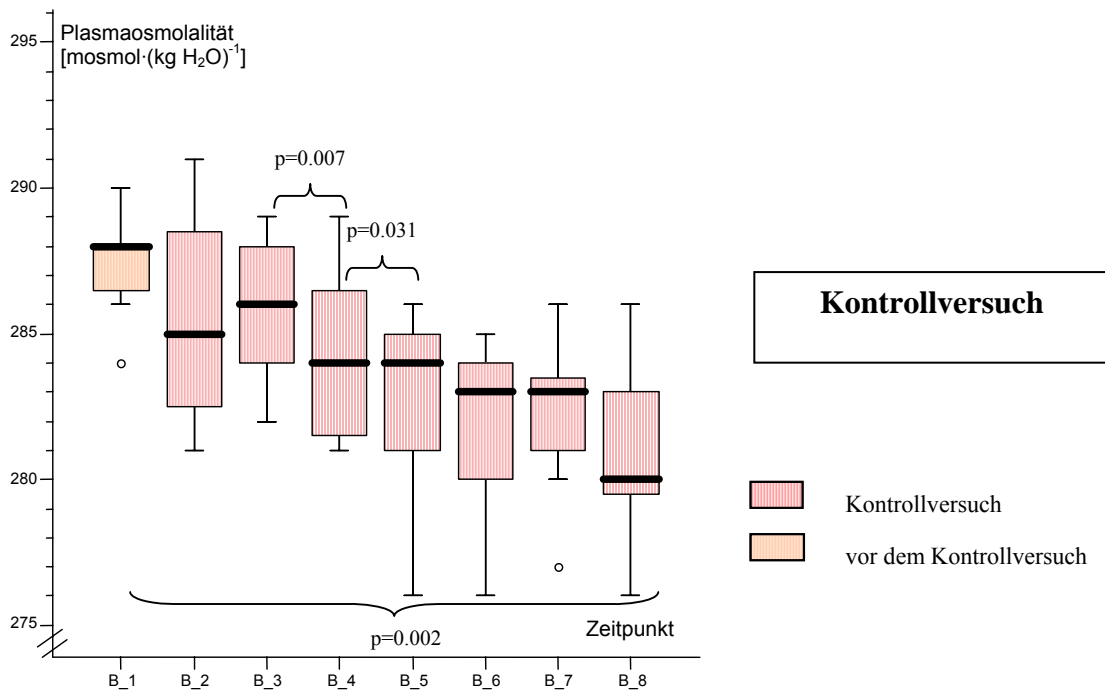


Abb. 25: Plasmaosmolalität [$\text{mosmol} \cdot (\text{kg H}_2\text{O})^{-1}$] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=12; für B_4 ist N=11]

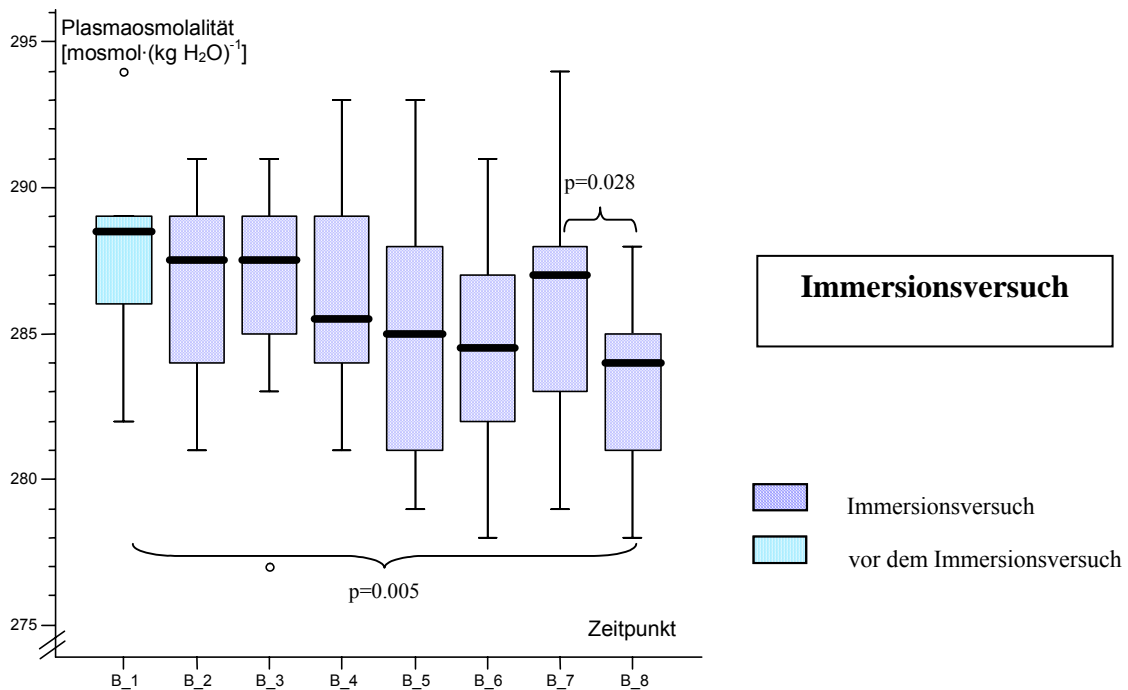


Abb. 26: Plasmaosmolalität [mosmol·(kg H₂O)⁻¹] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=12; für B_4 und B_6 ist N=11]

4.3. Hormone

Insgesamt liegen die Daten von 12 Probanden vor.

4.3.1. NT-proANP [fmol·ml⁻¹]

In den Abbildungen 27 und 28 sind die NT-proANP-Konzentrationsänderungen dargestellt.

Während der Immersion war ein signifikanter Anstieg über die Zeit zu beobachten. Nach 190 Minuten (B_6 = 2239,5 fmol·ml⁻¹) wurde ein Konzentrationsabfall gemessen (B_8 = 2122,2 fmol·ml⁻¹).

Während die NT-proANP-Konzentration im Blut unter Immersion stieg (s. Abb. 28), sank sie während des Kontrollversuches (B_2 = 1629,2 fmol·ml⁻¹; B_3 = 1595,7 fmol·ml⁻¹) und blieb dann bei den weiteren Blutentnahmen unverändert (s. Abb. 27). Zum Zeitpunkt B_2 lagen die Werte der Probanden des Immersionstest um 43 % (Med) über jenen der Probanden des Kontrollversuches (K = 1629,2 fmol·ml⁻¹ < I = 1921,1 fmol·ml⁻¹; p = 0.015). Bis zum Zeitpunkt B_8 blieb ein signifikanter Unterschied bestehen (K = 1522,6 fmol·ml⁻¹ < I = 2122,2 fmol·ml⁻¹). (vgl. Abb. 27 und 28)

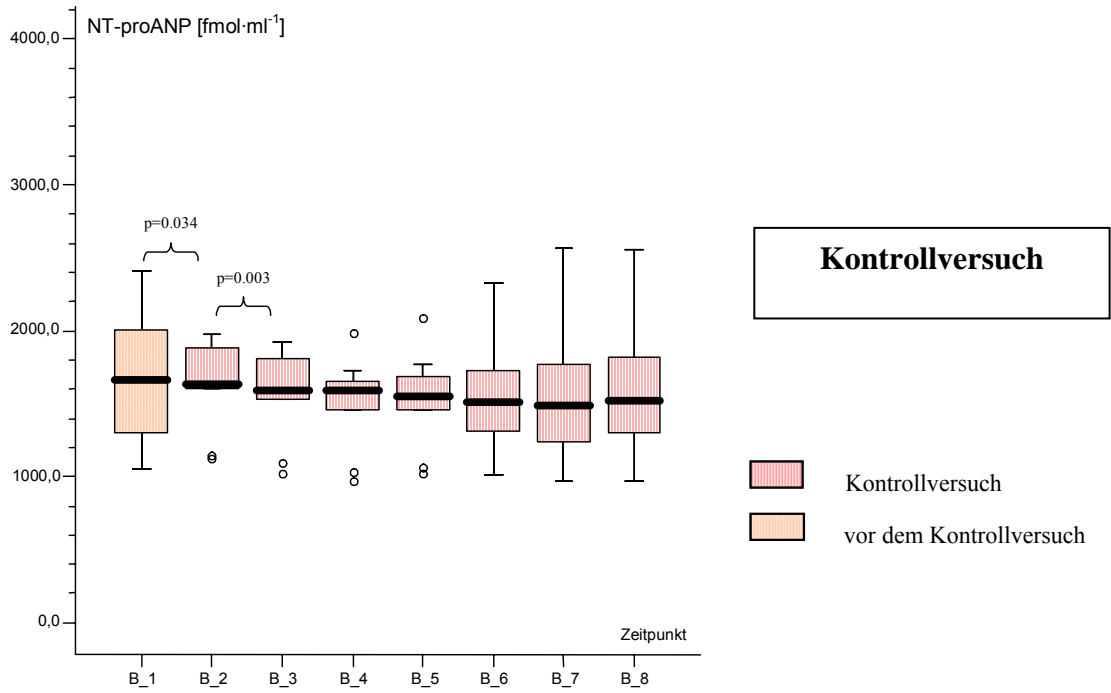


Abb. 27: NT-proANP [fmol·ml⁻¹] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=12; für B₄ und B₆ ist N=11]

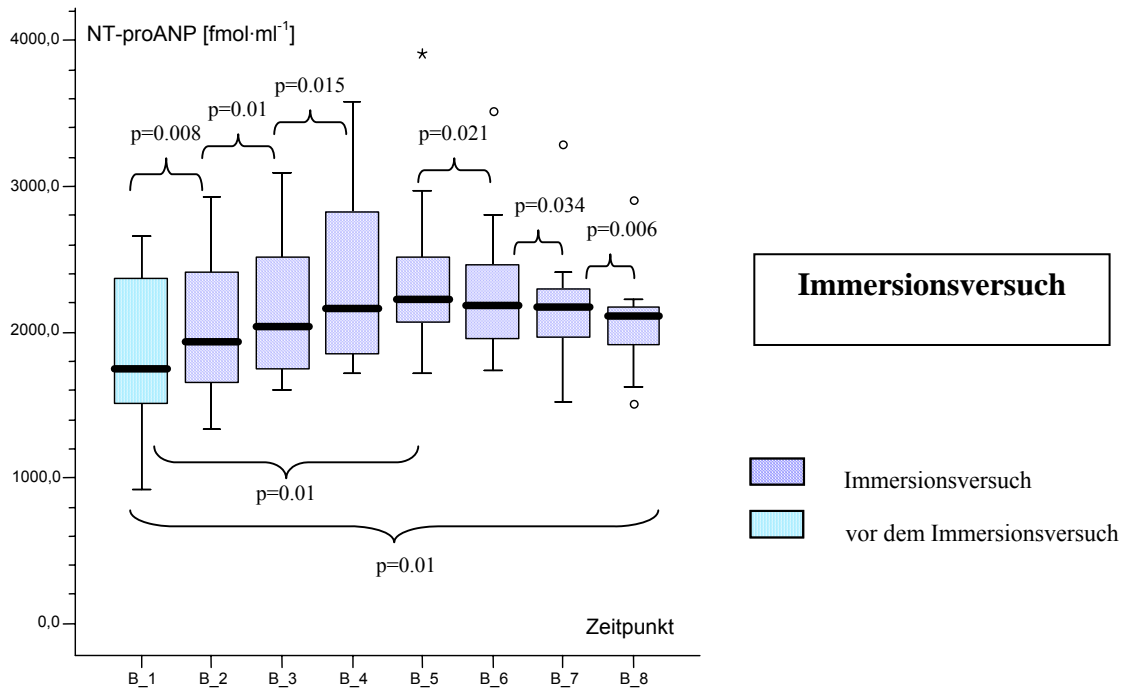


Abb. 28: NT-proANP [fmol·ml⁻¹] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=12; für B₅ ist N=11]

4.3.2. NT- proBNP [$\text{fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$]

Die NT-proBNP-Konzentrationen sind in den Abbildungen 29 und 30 dargestellt.

Die Ausgangskonzentrationen zum Zeitpunkt B_1 betragen im Median $233,8 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$ (Kontrolle) und $165,2 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$ (Immersion). Sowohl im Kontrollversuch als auch unter Immersion konnte ein Anstieg der Hormonkonzentration im Blut beobachtet werden (B_5: K = $283,0 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$; I = $265,8 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$). Zum Zeitpunkt B_6 (nach 190 Minuten) wurde ein Abfall gemessen (K = $255,9 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$ > I = $236,7 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$). (vgl. Abb. 29 und 30) Die Werte der Kontrolle erreichten bei Versuchsende wieder das Ausgangsniveau (B_1 = $233,8 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$; B_8 = $238,2 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$) (s. Abb. 29), während bei Immersion die NT-proBNP-Konzentration (B_8 = $244,6 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$) etwas über dem Ausgangswert (B_1 = $165,2 \text{ fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$) lag (s. Abb. 30).

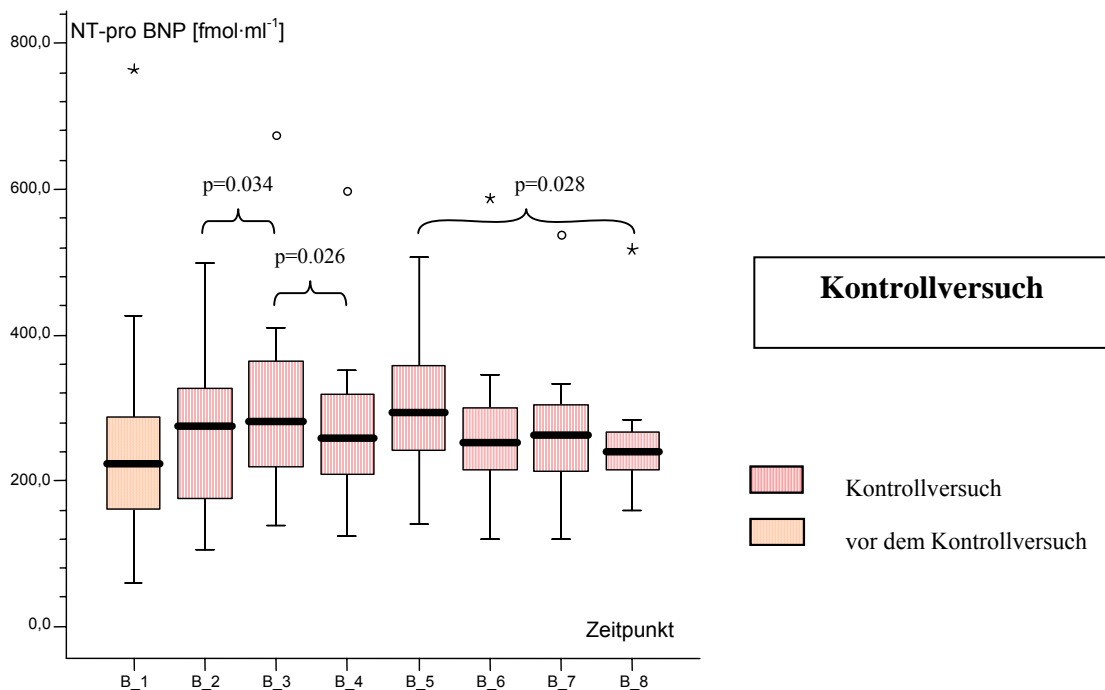


Abb. 29: NT-pro BNP [$\text{fmol}\cdot\text{ml}^{-1}$] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=12; für B_4 ist N=11]

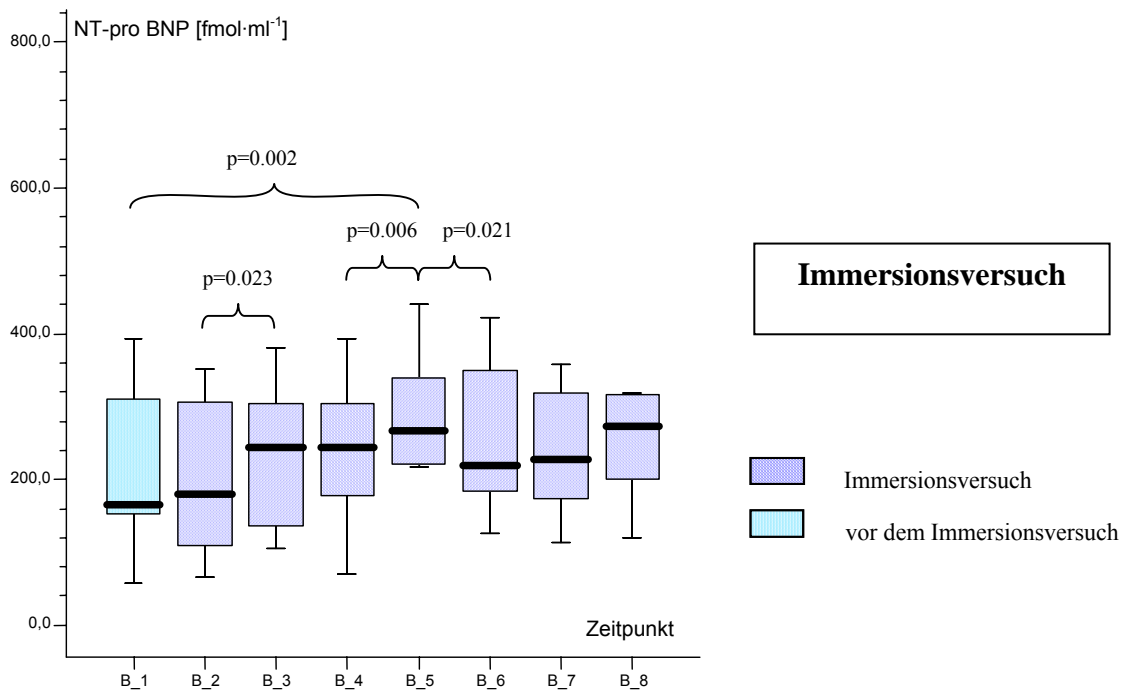


Abb. 30: NT-pro BNP [fmol·ml⁻¹] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=12; für B_4 und B_6 ist N=11]

4.3.3. Aldosteron [pg·ml⁻¹]

In den Abbildungen 31 und 32 sind die Veränderungen der Aldosteronkonzentrationen dargestellt.

In den ersten 20 Minuten des Immersionsversuches fiel die Konzentration um 59 % (Med) (B_1 = 67,0 pg·ml⁻¹; B_2 = 25,5 pg·ml⁻¹). Im weiteren Verlauf der Immersion blieb die Aldosteronkonzentration relativ konstant niedrig. (s. Abb. 32)

Im Kontrollversuch fiel die Konzentration anfänglich ab, stieg dann bis zum Zeitpunkt B_5 und fiel bis zum Versuchsende ab (B_8 = 44,7 pg·ml⁻¹). (s. Abb. 31)

Die Aldosteronkonzentrationen waren im Blut unter Immersion niedriger als in der Kontrolle. Bei B_4 lagen die Konzentrationen des Kontrollversuches um 74 % (Med) höher als jene des Immersionsversuches (K = 59,3 pg·ml⁻¹; I = 13,8 pg·ml⁻¹; p = 0.007). Dieser Unterschied blieb bis zum Versuchsende bestehen. (vgl. Abb. 31 und 32)

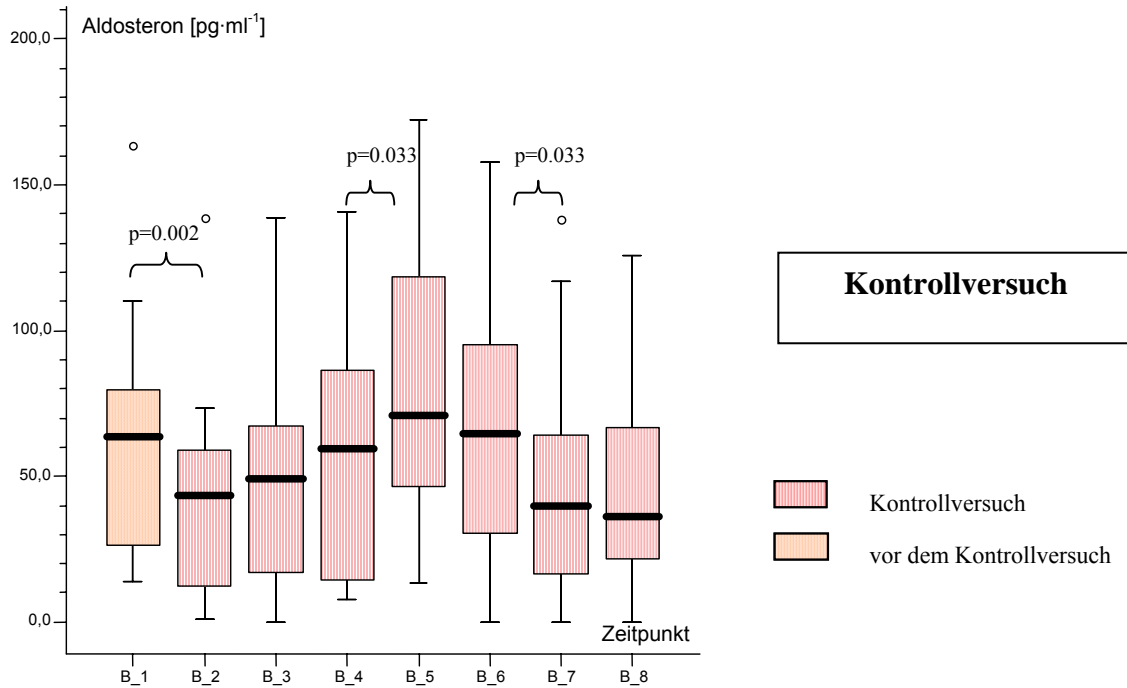


Abb. 31: Aldosteron [$\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3); [N=12; für B_4 ist N=11]

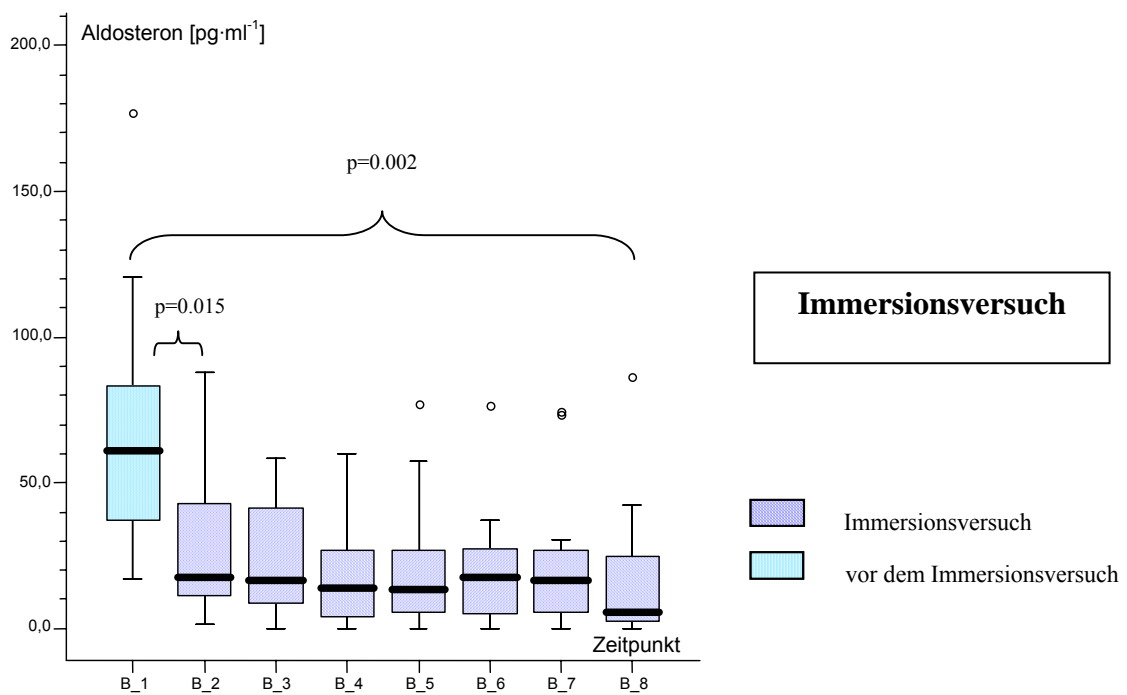


Abb. 32: Aldosteron [$\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$] (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 3) [N=12; für B_4 ist N=11]

D. Diskussion

1. Parameter während der Immersion

Wie schon in der Einleitung beschrieben, ist die Methode der thermoneutralen Immersion bis zum Hals ein sehr gut untersuchtes Modell. Einige der physiologischen Veränderungen, die in dieser Studie untersucht worden sind, wurden bereits ausführlich beschrieben. Diese im folgenden Teil der Diskussion beschriebenen Parameter wurden der Vollständigkeit halber herangezogen, um sie mit früheren Ergebnissen zu vergleichen, das Studiendesign zu verifizieren und damit die Aussagekraft dieser Studie zu verstärken.

1.1. Körpergröße

Es ist bekannt, dass es immersionsbedingt zu einer Aktivitätssenkung des Sympathikus kommt (98, 99, 106, 108, 119, 130), dies resultiert u.a. in einer Muskelrelaxation der Haltemuskulatur (98) mit einer damit verbundenen Wirbelsäulenelongation.

Boldt (10) beschrieb eine Größenzunahme unter Immersionsbedingungen. Einzelne Probanden der vorliegenden Studie zeigten ebenfalls Körpergrößenzunahmen.

Dieser Effekt konnte auch im Weltraum beobachtet werden. Im Einzelfall wurden hier aufgrund der Schwerelosigkeit sogar wesentlich stärkere Größenzunahmen festgestellt. (144)

1.2. Körperkerntemperatur

Eine Wassertemperatur von 34,5 - 36 °C wird als thermoneutral bezeichnet. (5, 19, 68, 76, 111, 128) Diese Temperatur wird als subjektiv angenehm empfunden, die Körperkerntemperatur bleibt nahezu konstant und es werden keine nachweisbaren Thermoregulationsmechanismen wie Muskelzittern oder vermehrte Schweißabgabe ausgelöst.

Aber auch im thermoneutralen Wasserbad kommt es zu physiologischen Temperaturveränderungen. Das heterogene Temperaturfeld des Körpers wird bei der thermoneutralen Immersion in ein homogenes umgewandelt.

1995 beschrieb Knittelmayer (82) einen tageszeitlichen Zusammenhang von Veränderungen der Körperkerntemperatur unter HOWI und schloss, dass die zirkadianen Rhythmik in der Temperaturregulation auch unter Immersion existieren muss.

Dies lässt sich durch die aktuellen Ergebnisse bestätigen, bei beiden Gruppen konnte ein Anstieg der Körperkerntemperatur verzeichnet werden (s. Abb. 6). Die Körperkerntemperatur wurde als Nebenbefund gemessen, es gilt jedoch zu überprüfen, ob der stärkere Anstieg unter Immersion die Freisetzung von Hormonen beeinflussen könnte.

Aufgrund der Angabe von thermischem Missempfinden der Probanden musste an einem Versuchstag (30.03.2004) die Wassertemperatur etwas erhöht werden. Eine mögliche Ursache wäre die Umstellung von Winter- auf Sommerzeit am 28.03.2004 und die damit verbundene Störung der zirkadianen Rhythmik der Temperaturregulationsmechanismen. Genauso denkbar wäre die generelle Umstellung auf eine jahreszeitlich bedingte gemäßigte Umwelttemperatur als Ursache für das thermische Missempfinden.

1.3. Kreislaufparameter

Während der Immersion ließen sich kaum Veränderungen der **Blutdruckwerte** feststellen. Sie waren gegenüber den Werten des Kontrollversuches konstant erhöht. Es zeigten sich kaum Schwankungen zu den einzelnen Messzeitpunkten. (s. Abb. 7 bis 10) Die diastolischen Blutdrücke sind sozusagen durch die Immersionsbedingung hydrostatisch fixiert.

Im Kontrollversuch wiesen die Blutdruckwerte geringfügige Schwankungen auf, wie man sie bedingt durch die zirkadiane Rhythmik erwarten würde. Auch hat möglicherweise das ruhige

Umfeld im Versuchsraum mit dazu geführt, dass ein Blutdruckabfall zu erkennen war. (Abb. 7 und 9)

Bezüglich der Blutdruckveränderungen während Immersion gibt es in der Literatur widersprüchliche Aussagen. (1, 3, 5, 7, 45, 47, 79, 92, 94, 96, 99, 107, 108, 109, 114, 115, 132, 150, 152)

Unterschiedliche **Faktoren** können die Kreislaufparameter beeinflussen:

Ein unterschiedlicher **Trainingszustand** bewirkt unterschiedliche starke Kreislaufanpassungen in Stresssituationen, darunter auch bei Immersion. (139, 145)

Ferner unterliegt der Blutdruck einem **zirkadianen Rhythmus**, so dass die Tageszeit einen entscheidenden Einfluss auf die Messungen haben könnte. ANF spielt bei der Blutdruckregulation eine große Rolle. Dieses Hormon hat einen zirkadianen Rhythmus mit einer Spitze um ca. 4 Uhr morgens. Der zirkadiane Rhythmus des Blutdruckes verhält sich genau gegenläufig. (135)

Unsere Versuche begannen immer am Morgen und dauerten bis zum frühen Nachmittag, so dass ein Anstieg des Blutdruckes zirkadian bedingt sein könnte.

Zu erwarten wäre auch eine Beeinflussung des Blutdruckes durch den **Hydrierungszustand**. Die Probanden der vorliegenden Studie durften vor dem Versuch Flüssigkeit ad libitum zu sich nehmen, während des Versuches erfolgte die Flüssigkeitszufuhr nach Protokoll. Flüssigkeitsrestriktionen vor aber auch während des Versuches bei vorangegangenen Untersuchungen könnten einen Einfluss auf die Messungen des Blutdruckes gehabt haben.

Die **Körperposition** der Probanden im Bad kann die Messungen der Kreislaufwerte ebenfalls beeinflussen. Ulmer et al. (145) beschrieben eine Änderung dieser in Abhängigkeit von der Lage.

Norsk et al. (115) beobachteten einen proportionalen Zusammenhang zwischen dem Anstieg des systolischen Blutdruckes und der **Immersionstiefe** sowie einen inversen Zusammenhang mit der Plasmavasopressinkonzentration.

Nach Bazett (5) sind die Blutdruckänderungen an die **Temperaturbedingungen** gekoppelt, was für die Festlegung der Wassertemperaturen im Studiendesign eine entscheidende Rolle spielt.

Aufgrund dieser großen Beeinflussbarkeit und den **unterschiedlichen Studiendesigns** war es nicht zu erwarten, dass bei der Bestimmung der Kreislaufparameter eine Übereinstimmung mit bereits bekannten Ergebnissen erreicht wird.

Bei Immersion kommt es zu einer vermehrten Füllung intrathorakaler Gefäße zu einer **Stimulierung des Niederdruck- Barorezeptorensystems**, das sich im rechten und linken Atrium, in den

Pulmonalarterien, in der Ventrikelwand und in den großen Venen befindet, kommen. Diese Rezeptoren messen den Grad der Füllung. Bei Stimulierung erfolgt eine Antwort im vasomotorischen Zentrum und es kommt zu einem Absinken des totalen peripheren Widerstandes (TPR) und damit des arteriellen Blutdruckes. (50, 53, 69)

Andererseits könnte der **Frank-Starling-Mechanismus** kompensatorisch eingreifen. Beim Frank-Starling Mechanismus kommt es aufgrund einer erhöhten enddiastolischen Füllung im linken Ventrikel über ein erhöhtes Schlagvolumen zu einer reflektorischen Erhöhung des Herzminutenvolumens. Der diastolische Aortendruck bleibt dabei unverändert, der systolische Druck steigt infolge der stärkeren Dehnung des Windkessels durch das größere Schlagvolumen an. (127)

Bei einer Myokarddehnung müsste auch ein leichter Anstieg der Herzrate als Adaptation auf einen erhöhten venösen Füllungsdruck zu beobachten sein. Der diastolische Druck wird hauptsächlich über den peripheren Widerstand bestimmt. Park et al. (118) beobachteten einen leichten Anstieg des systolischen Blutdruckes, aber keine Veränderungen hinsichtlich des diastolischen Druckes im thermoneutralen Wasser. Die Arbeitsgruppe beschrieb einen Abfall des totalen peripheren Widerstandes um 37 %, was ein Absinken des Blutdruckes nach sich ziehen müsste. Sie postulierten, dass eine erhöhte Auswurfraction des Herzens das Absinken des totalen peripheren Widerstandes kompensiert, um den arteriellen Blutdruck aufrecht zu erhalten.

Das **Amplitudenfrequenzprodukt** (AFP), mit dessen Hilfe man das Herzzeitvolumen abschätzen kann, ist abhängig von Blutdruckamplitude und Herzfrequenz und verhält sich dementsprechend als Produkt beider Verläufe. In dem vorliegenden Versuch fiel das AFP während Immersion ab. (vgl. Abb. 13 und 14).

Die vorliegenden Ergebnisse zeigten einen Anstieg von **Blutdruck und Herzfrequenz** zwischen der Morgenmessung (P_prae) und der Messung kurz vor den Interventionen (P_1) (s. Abb. 7 bis 14). Dies lässt sich durch die **Aktivitätssteigerung** der Probanden mit dem Aufstehen erklären.

Unter Immersion blieb der **systolische Blutdruck** nahezu unverändert, lag jedoch deutlich über den Werten der Kontrolle, die einen Abfall des Blutdruckes zeigten (vgl. Abb. 7 und 8). Der **diastolische Blutdruck** stieg initial während der Immersion an und blieb dann konstant hoch, bei der Kontrolle sank er (vgl. Abb. 9 und 10).

Auffällig war, dass besonders der diastolische Blutdruck in unseren Untersuchungen während Immersion stieg und deutlich höher lag als während des Kontrollversuches.

Weiterhin fiel besonders beim diastolischen Blutdruck innerhalb der Immersionsgruppe die relativ geringe Streuung der Werte auf (vgl. Abb. 9 und 10).

Die **verringerte Sympathikusaktivität** (98) und die Abnahme des Blutvolumens bzw. des Plasmavolumens würden das Abfallen Kreislaufparameter im späteren Verlauf der Versuche erklären.

Im Kontrollversuch stieg der Blutdruck im Anschluss an das Experiment, dies könnte ebenfalls mit dem Verlassen der reiz- und bewegungsarmen Position zusammenhängen.

Die **Pulsfrequenz** änderte sich unter Immersionsbedingungen nur leicht, lag aber tendenziell über den Werten der Kontrolle, was ein reflektorisches Geschehen aufgrund der relativen Volumenzunahme darstellen könnte (vgl. Abb. 11 und 12).

Eine ähnliche Beobachtung wurde mit dem **Bainbridge-Reflex** erklärt. Tachykardien, die durch extreme Steigerungen des Vorhofdruckes bei zu schneller Infusion großer Flüssigkeitsmengen auftreten, sollen auf einer Erregung von A-Rezeptoren beruhen („Bainbridge-Reflex“).

Die unterschiedlichen Beobachtungen hinsichtlich der Veränderung der Herzfrequenz während der Immersion könnten in einer Inkonstanz dieser Reaktion begründet sein. Zu überprüfen wäre die unterschiedliche Aktivierung von A-Rezeptoren, die auf Vorhofkontraktion reagieren und von B-Rezeptoren, die auf passive Dehnung reagieren, in Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen. (127)

Einfluss der Messmethode auf den Blutdruck:

Die Position des Armes, an dem gemessen wird, sowie der Messort am Arm haben einen entscheidenden Einfluss auf die Messung.

Bei Marten-Du Pan et al. (103) änderte sich der Blutdruck um 10 mmHg, abhängig davon, ob sich der Arm in horizontaler Lage befand, hängend oder abgelegt war. Die Autoren begründeten dies mit der Höhe des Messortes in Relation zur Herzhöhe.

Diese Unterschiede können mit Hilfe der Formel für hydrostatische Drücke berechnet werden. Eine Distanz von 13,6 cm unterhalb des Herzens verursacht somit einen Anstieg von 10 mmHg (1 mmHg = 1,36 cm Wassersäule). Der einzige Punkt, an dem der hydrostatische Druck unverändert in Abhängigkeit von der Körperlage bleibt, liegt nach Marten-Du Pan et al. (103) in Höhe der Trikuspidalklappe.

Mit der klassischen Messmethode nach Riva Rocci wird am Oberarm gemessen. Digitale Geräte (auch Nais[®]) messen an der A. radialis am Handgelenk, auch hierbei ist die Position des Messor-

tes entscheidend. Cavelaars (14) beobachtete ebenso einen um 10 mmHg niedrigeren Wert sowohl systolisch als auch diastolisch bei Patienten, deren Arm hochgelagert war, im Vergleich zu jenen mit herunterhängendem oder abgelegtem Arm. Er verglich die Messungen an Handgelenk und Oberarm.

Webster (151) beschrieb bei Blutdruckmessungen im Sitzen einen Unterschied von 10 mmHg, je nach Armposition. Zweiker (153) stellte größere Messwerte bei Messungen am Handgelenk im Vergleich zum Oberarm fest.

Bei den bisherigen Untersuchungen wurde meist am Oberarm gemessen und die Armposition nicht berücksichtigt. In dieser Studie wurde der Blutdruck weit peripher am Handgelenk mit einem digitalen Messgerät gemessen. Zusätzlich zur Lage in Relation zum Herzen ist in diesem Bereich vermutlich auch der direkte vaskonstriktorische Einfluss von ADH (18) auf die kleinen muskulären Arterien größer als am Oberarm.

1.4. Hämatokrit und Hämoglobin

Die anfängliche Zunahme des Plasmavolumens durch die Volumenverschiebung aus dem interstitiellen Raum, die Verschiebung aus den peripheren kleinen in die großen Gefäße einerseits, die spätere Reduzierung des Plasmavolumens durch Diuresesteigerung, verminderte Flüssigkeitsaufnahme sowie Rückfiltration andererseits, sollten theoretisch das Blutbild beeinflussen. Das Verhalten von Hämoglobin und Hämatokrit während Immersion wird jedoch bis heute kontrovers diskutiert.

Epstein et al. (36, 37) sowie Boldt 2004 (10) fanden während der thermoneutralen Immersion keine Veränderungen der Hämatokrit- und Hämoglobinkonzentrationen im Blut.

Crane und Harris (20) jedoch beschrieben ein Absinken des Hämatokrit um ca. 2,8 Vol. % und postulierten dies als Ausdruck der Plasmavolumenzunahme.

Weitere Untersuchungen bestätigten dies. (11, 74, 116) Es liegen auch Studien vor, die eine Zunahme des Hämatokrit bzw. Hämoglobin zeigten. (5, 60, 61, 81)

Diese unterschiedlichen Ergebnisse entstehen aufgrund von unterschiedlichen Studiendesigns, Messzeiten, Hydratation der Probanden, Körperposition und insbesondere Immersionsdauer. Bei Immersion über drei Stunden schien es eher zu einer Zunahme der Hämatokrit- und Hämoglobinkonzentrationen zusammen mit einer Plasmavolumenabnahme zu kommen. In Kurzzeitimmersionen wurde eine Plasmavolumenzunahme beschrieben.

Dies scheint die aktuellen Beobachtungen zu bestätigen. Die Ergebnisse zeigten, dass in den ersten 20 Minuten Hämoglobin und Hämatokrit um fast $0,7 \text{ mmol}\cdot\text{l}^{-1}$ bzw. 3,5 Vol. % absanken, um später wieder anzusteigen (vgl. Abb. 21 bis 24).

Der **initiale Abfall** könnte durch eine **Verschiebung von Volumen** aus dem peripheren in den zentralen, großen Kreislaufabschnitt des Niederdrucksystems verursacht worden sein, da in den peripheren Gefäßen ein geringerer Hämatokrit als in den zentralen Gefäßen herrscht. Dies wurde unter anderem von Pries 1990 (122) beschrieben. Die Verschiebung von Volumen aus den peripheren kleinen in die großen Gefäße könnte somit eine Verkleinerung des Hämatokrit nach sich ziehen. Andererseits gilt es auch, ein Abfall von Hämatokrit und Hämoglobin durch die Plasmavolumenzunahme aufgrund der Volumenverschiebung von extra- nach intravasal (23), zu beachten.

Laut Greenleaf (63) findet dieser Anstieg des Plasmavolumens innerhalb der ersten Stunde statt. Danach kommt es zunehmend zu einem Volumenverlust durch die gesteigerte Diurese. (63)

Studien von Bazett (5) und Greenleaf (66) bestätigen die Beobachtungen eines initialen Absinkens des Hämoglobins mit einem darauf folgenden Anstieg.

McCally (104) beobachtete einen Abfall des Hämoglobins um 0,1 g und des Hämatokrites um 2 % innerhalb der ersten 25 Minuten. Danach stieg die Konzentration über den Ausgangswert an (um 1,7 g bzw. 2,3 % bei 240 bzw. 360 Minuten). Auch Norsk et al. (114) stellten ein anfängliches Absinken aufgrund einer akuten Hämodilution und einen anschließenden Anstieg von Hämoglobin und Hämatokrit fest, entsprechend verhielt sich das Plasmavolumen.

Die vorliegenden aktuellen Ergebnisse stimmen mit verschiedenen früheren Beobachtungen überein, wie angedeutet bleibt die Interpretation offen.

1.5. Plasmaosmolalität

Über eventuelle Veränderungen der Plasmaosmolalität liegen widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur vor:

Graveline et al. (60, 61) beschrieben 1962 ein Absinken der Plasmaosmolalität während Immersion und Kontrolle.

Während Hammerum et al. (72) einen signifikanten Anstieg der Plasmaosmolalität unter Immersion feststellten, konnten andere Autoren (11, 67, 89) ein Absinken dieser bedingt durch die osmotische Diurese während der Immersion beobachten.

In weiteren Untersuchungen konnten keine signifikanten Änderungen festgestellt werden. (64, 87) Epstein et al. (35, 37, 39, 41) stellten keine signifikanten Veränderungen der Plasmaosmolalität fest. Jedoch war auch bei Epstein die Plasmaosmolalität im Immersionsversuch tendenziell höher als die der Kontrolle, bei beiden Gruppen nahm sie ab.

Die aktuellen Ergebnisse decken sich mit seinen Beobachtungen. (s. Abb. 25 und 26).

1.6. Aldosteron

Studien bestätigen eine verringerte Aldosteronkonzentration unter Immersion. (20, 31, 33, 43, 56, 73, 113, 138)

Die Suppression von Aldosteron geht mit einer verringerten Renin-Aktivität einher. (13, 39, 42) Nakamitsu et al. (111) konnten ein Absinken der Aldosteronkonzentration bei thermoneutraler und verschiedenen anderen Wassertemperaturen beobachten.

Epstein et al. (32, 42) beschrieben, dass innerhalb der ersten 30 bis 60 Minuten der Immersion eine progressive Suppression von Plasmaaldosteron zu beobachten war.

In der vorliegenden Untersuchung konnte ein rapides Absinken der Aldosteron-Konzentration im Wasserbad in den ersten 20 Minuten beobachtet werden, im weiteren Verlauf blieb sie konstant niedrig. (vgl. Abb. 31 und 32)

Der anfänglich doch sehr starke Abfall lässt erst auf einen Dilutionseffekt schließen, der ein reales Absinken der Aldosteronkonzentration vortäuschen könnte. Da diese aber im gesamten weiteren Verlauf des Experimentes konstant niedrig blieb, scheint eher eine reale Suppression der Aldosteron-Sekretion vorzuliegen. Möglich ist auch, dass ein vermehrter Abbau von Aldosteron diesen Effekt bewirkt.

2. Flüssigkeitshaushalt unter besonderer Berücksichtigung der Flüssigkeitsbilanzierung

2.1. Vor dem Versuch

Vor den Versuchen waren keine Unterschiede in den Parametern des Flüssigkeitshaushaltes feststellbar, damit bestand ein vergleichbarer Ausgangsbefund. Die Flüssigkeitszufuhr erfolgte vor den Versuchen ad libidum.

2.2. Immersionsphase

2.2.1. Urinausscheidung

Die verringerte Aldosteronsekretion führt neben anderen Faktoren wie ADH-Suppression und ANP-Sekretionssteigerung u.a. zu einer gesteigerten Diurese, der so genannten **Immersionsdiurese**.

Erwartungsgemäß konnte während Immersion ein Anstieg der Urinausscheidung festgestellt werden (vgl. Abb. 15 und 16). Sie erreichte nach ca. zwei Stunden ihr Maximum. Die Probanden des Immersionsversuches schieden fast **dreieinhalb-mal soviel Urin** wie die Kontrolle aus. Nach vier Stunden sank die Urinausscheidung etwas. Vor den Versuchen konnte bei beiden Versuchsgruppen vergleichbare Ausscheidungsdaten gemessen werden.

Der Diureseanstieg unter Immersion ist ein langjährig untersuchtes Phänomen und wird von vielen Arbeitsgruppen bestätigt (s. Einleitung). (5, 34, 35, 36, 37, 60, 77, 113, 121)

Auch Kaiser et al. (79) stellten unter Immersion eine 3,5-mal stärkere Diurese im Vergleich zur Kontrolle fest. Epstein et al. (32, 35) beobachteten eine Spitze der Urinausscheidung in den ersten beiden Stunden.

Warum sich die Diurese nach ungefähr zwei Stunden langsam verringerte, wird vielleicht bei der Betrachtung des Plasmavolumens klar, da eine Verkleinerung des Plasmavolumens ein Absinken der Urinausscheidung bewirken könnte.

Greenleaf und McCally (64, 104) stellten hierzu eine Plasmavolumenzunahme von 8-10 % in den ersten 25-30 Immersionsminuten und danach in den nächsten vier bis sechs Stunden ein Absinken um 11% des Kontrollwertes fest. Diese Beobachtungen bestätigen die oben genannte

Hypothese und würden für eine Regelung der Immersionsdiurese über Volumenrezeptoren sprechen.

Zu erwähnen ist außerdem, dass die erhöhte Füllung der volumensensitiven Gefäßregion im Thorax auch eine Umverteilung vom Plasma zurück ins Interstitium nach sich zieht (8), weil das post- und präkapilläre Widerstandsverhältnis verstellt wurde. (54, 81) Dies könnte ebenfalls eine Verkleinerung des Plasmavolumens mit nachfolgender **Diureseminderung** verursachen.

Auch Hammerum et al. (72) beschrieben einen initialen Anstieg der Diurese innerhalb von zwei Stunden. Danach beobachteten sie ein kontinuierliches Absinken auf das Kontrollniveau. Die Autoren vermuteten, dass der schnelle Anstieg der Immersionsdiurese einen Anstieg der Plasmaosmolalität verursacht. Nach Hammerum et al. (72) käme es zu einer ADH-Freisetzung, was in der Folge eine Verminderung der Diurese bewirken würde. Dies ließ sich experimentell jedoch nicht bestätigen. (64, 72)

Unterschiedliche **Faktoren** können die Badediurese beeinflussen:

Nakamitsu et al. beobachteten einen höheren Urinfluss bei thermoneutraler und niedrigerer (32 °C) **Wassertemperatur** im Vergleich zu höheren Temperaturen (36 °C). (111)

Da der **Trainingszustand** der Probanden einen großen Einfluss auf die Quantität und Qualität der Diuresewirkung hat (11, 12, 16, 17, 131, 140), war es den Probanden untersagt, sich vor den Versuchen stark körperlich zu betätigen.

Auch während des Versuches wurde die **Bewegung** der Probanden minimal gehalten, weil körperliche Arbeit während Immersion die Diurese beeinflusst (125, 140).

Dass sich zunächst auch bei den Probanden des Kontrollversuches eine Steigerung der Diurese feststellen ließ, die jedoch weitaus weniger intensiv als die Immersionsdiurese war, ist vermutlich das Resultat der gesteigerten, durch das Protokoll vorgegebenen Flüssigkeitszufuhr.

2.2.2. Flüssigkeitszufuhr

Bereits 1984 konnten Kravik et al. (87) eine immersionsbedingte Reduzierung des Durstgefühls beobachten. Um dieses Phänomen als Einflussgröße auszuschließen, wurde die Flüssigkeitszufuhr während der Versuche mit 200ml pro Stunde konstant gehalten. Greenleaf (64) legte die Flüssigkeitszufuhr während seiner Immersionsversuche auf 100 ml pro Stunde fest.

2.2.3. Flüssigkeitsbilanz

Wie zu erwarten war, zeigten die Probanden unter **Immersion** eine **negative Flüssigkeitsbilanz**, d.h. sie schieden mehr Flüssigkeit aus als sie zu sich nahmen (vgl. Abb. 19 und 20).

Die Probanden der **Kontrollversuche** hingegen zeigten während des Versuches eine **positive Bilanz**, sie tranken mehr als ausgeschieden wurde.

Die Angaben zur Flüssigkeitsbilanz differieren in der Literatur etwas in den Zahlenangaben. (64, 67, 87) Der Hydrierungszustand, unterschiedliche Wassertemperaturen (111), Körperlagen und Immersionstypen könnten dafür ursächlich sein.(5) Auch eine geeignete und konstante Temperatur ist wichtig, da kleinste Änderungen Kreislaufwirkungen nach sich ziehen, die renale und hormonelle Geschehen durch die Immersion verschleiern könnten. (30) Eine aufrechte Position im Bad erhöht den hydrostatischen Druck und verändert hormonelle und renale Phänomene. Häufig wurden in Studien zur Kreislauf-, Blut- und Nierenwirkung der Immersion keine exakten Angaben zu Ein- bzw. Ausfuhr gemacht und das Körpergewicht der Probanden wurde für die Berechnung der relativen Bilanzen nicht berücksichtigt.

Ohne die exakten Angaben zur Einfuhr und Ausfuhr in zeitlicher Relation unter Berücksichtigung des Körpergewichts lässt sich keine aussagekräftige Betrachtung der Bilanzierung durchführen.

Folglich sind sämtliche Angaben erst im Zusammenhang bzw. in Relation zum Volumenhaushalt zu machen. Ohne eine korrekte Bilanzierung und deren Relation zueinander sind sie nicht aussagekräftig.

2.2.4. Körpergewicht

Während der **Kontrollversuche** nahmen die Probanden infolge einer positiven Wasserbilanz (s. Abb. 19) 400 g an Gewicht zu (s. Abb. 5).

Während der **Immersion** hatten die Probanden etwa 750 g an Gewicht verloren (s. Abb. 5), dementsprechend fand sich eine negative Wasserbilanz (s. Abb. 20). Dies bekräftigt, dass die Bilanzstudien präzise waren und die dabei gemachten Annahmen bezüglich der Wasserverluste über die Atmung und die Haut den experimentellen Umständen entsprachen.

In der **Nachphase der Immersion**, die über 18 Stunden genau beobachtet wurde, fand sich eine **Flüssigkeitsretention**, um die negative Wasserbilanz auszugleichen.

Es kommt sozusagen zu einer **Umkehr des Immersionseffektes**.

Verschiedene Forschergruppen bestätigten die hier gefundenen Gewichtsverluste während Immersion, jedoch schwanken die Angaben in der Literatur von 0,7 kg bis zu 2,38 kg. (10, 35, 36, 37, 38, 40, 76, 81, 93, 109, 114) Ursache hierfür sind unterschiedliche Immersionsdauer und -tiefe sowie Hydrierungszustände der Probanden (48), die wiederum eine unterschiedliche Diureserate bedingen. (6, 43)

Die Körpergewichtszunahme der Probanden im Kontrollversuch könnte auf die vorgegebene Flüssigkeitszufuhr zurückzuführen sein. Auch Epstein et al. (38) konnten dies beobachten. Zudem stellten Marten-Du Pan et al. (103) 2004 eine tagesrhythmische Zunahme des Körpergewichts von 0,46 kg fest.

Die Parameter des Flüssigkeitshaushaltes stimmen mit früheren Untersuchungen überein.

2.3. Postimmersionsphase

2.3.1. Urinausscheidung

Von besonderem Interesse ist das Diureseverhalten in der Postimmersionsphase. Es gibt bislang nur wenige Informationen bezüglich des Wasserhaushaltes nach einer Immersion.

In der **Postimmersionsphase** kam es zu einem starken Abfall der Diuresis. Die Probanden schießen in den ersten Stunden nach der Immersion deutlich weniger aus als jene des Kontrollversuches (vgl. Abb. 15 und 16). Die Diuresis während Immersion wird ursächlich durch den erhöhten Druck der Wassersäule von außen auf den Organismus ausgelöst. Nach der Immersion fehlt dieser Druck, die Wirksamkeit des Gauer-Henry-Reflexes ist vermindert.

Diese Reduzierung der Urinausscheidung auf fast die Hälfte der Ausscheidungsmenge der Kontrolle lässt sich jedoch nicht nur durch das Fehlen des hydrostatischen Druckes postimmersionem erklären.

Es kommt vermutlich zu einer reflektorischen **Flüssigkeitsretention**, um die Volumenhomöostase wiederherzustellen. Auch Epstein (38) dokumentierte diese Verringerung der Diuresis in der Erholungsphase. Seine Ergebnisse zeigten, dass die Probanden der Kontrolle in der Postinterventionsphase mehr ausschieden als die des Immersionsversuches.

Nach dem Kontrollversuch konnten wir ebenfalls ein leichtes Absinken der Urinausscheidung feststellen. Dies ließe sich darauf zurückführen, dass die Probanden wieder in Selbstbestimmung Flüssigkeit zu sich nahmen.

2.3.2. Flüssigkeitszufuhr

Nach den Versuchen wurde den Probanden die Flüssigkeitszufuhr freigestellt. Es zeigten sich folgende Veränderungen: sowohl nach Immersion auch als nach der Kontrolle konnte ein generelles Absinken der Flüssigkeitsaufnahme beobachtet werden. Die Probanden gingen wieder ihren gewohnten Trinkgewohnheiten nach.

Die zugeführte Flüssigkeitsmenge postimmersionem war signifikant höher als die nach dem Kontrollversuch (vgl. Abb. 17 und 18). Die **erhöhte Flüssigkeitszufuhr** könnte als Kompensationsmechanismus zu verstehen sein, um den immersionsbedingten Volumenverlust auszugleichen. Unterschiedlichen Untersuchungen zufolge soll der zentrale Venendruck unter Immersion erhöht sein (1, 24, 46, 49, 51, 90, 116), möglicherweise war er nach der Immersion verringert und löste das Durstgefühl aus. Das Durstgefühl könnte somit als **volumenregulatorische Maßnahme** gesteigert gewesen sein. Diese Möglichkeit wurde in der Literatur bisher nicht erwähnt.

Kravik et al. (87) beschrieben eine **Verminderung des Durstgefühls** während **Immersion**. Er untersuchte hierzu sechs Probanden nach vorangegangener nächtlicher Flüssigkeitsrestriktion. Vor der Immersion war das Durstgefühl erheblich, während der sechsständigen Immersion wurde es dann deutlich schwächer. Stachenfeld (137) vermutete in diesem Zusammenhang die zentrale Volumenzunahme. In mehreren Studien wird die immersionsinduzierte Reduzierung des Durstgefühls während der thermoneutralen Immersion erwähnt. (126, 137, 146) Dieses reduzierte Durstgefühl während der Immersion wurde durch die vorgeschriebene Flüssigkeitszufuhr ausgeschlossen.

Das **Durstgefühl** wird sowohl über Osmo- als auch Volumenrezeptoren gesteuert. Obwohl die Osmolalität gesunken war, tranken die Probanden des Immersionsversuches mehr, was für eine über die Volumenrezeptoren gesteuerte Regulation spricht. Auch Wada et al. (146) vermuteten hauptsächlich eine Regelung über kardiopulmonale Barorezeptoren. Diese werden durch eine extrazelluläre Volumenzunahme stimuliert und nur teilweise über die extrazelluläre Osmolalität reguliert. Sagawa et al. (126) äußerten ähnliche Vermutungen.

Da die **Postimmersionsphase** als Umkehrung der Immersion verstanden werden kann, wäre für den erhöhten Durst nach Immersion der Umkehrschluss aus den Beobachtungen während Immersion zu ziehen. Der Volumenverlust mit einem möglicherweise verringerten zentralem Venendruck postimmersionem könnte also über einen rezeptorgesteuerten Reflexmechanismus ein erhöhtes Durstgefühl auslösen.

Da Angiotensin II als Dipsogen gilt (28), könnte es im Zusammenhang mit dem „Postimmersions-Durst“ stehen. Unter Immersion soll es zu einer Suppression von Angiotensin II kommen. (s. Abb.1) Bei einer Umkehr des Immersionsgeschehens in der Postimmersionsphase wäre ein Anstieg von Angiotensin II denkbar. Dies könnte das erhöhte Durstgefühl auslösen.

Vasopressin (ADH) als ein volumenregulierendes Hormon könnte ebenfalls das Durstgefühl beeinflussen. Da aber eine Regulation über Volumenrezeptoren vermutet wird, scheint nach Immersion ADH nicht der auslösende Faktor zu sein, da es die Sensitivität des Durst-Mechanismus für osmotische Stimuli erhöht (83).

2.3.3. Flüssigkeitsbilanz

Nach den Versuchen beobachtete man in der vorliegenden Studie bei den Immersionsteilnehmern einen Anstieg in der Flüssigkeitsbilanz (s. Abb. 20). Das Phänomen der **Rückführung zur Volumenhomöostase** wurde bisher nicht genau untersucht. Aufgrund der genauen Protokollierung der Ein- und Ausfuhr konnte in der Postimmersionsphase diese Wiederherstellung genau demonstriert werden:

Während der Versuche im thermoneutralen Bad verlieren die Probanden Volumen durch die gesteigerte Diurese. Um den Wasserhaushalt postimmersionem wieder auszugleichen, retiniert der Körper vermehrt Flüssigkeit durch verminderte Diurese und erhöhte Flüssigkeitszufuhr im Vergleich zur Kontrolle. Vergleicht man die Anteile dieser beiden Mechanismen, so scheint die Bedeutung der Nieren an dieser Rückregulation größer zu sein. Rund 2/3 der an der Retention beteiligten Flüssigkeitsmenge werden über die verminderte Diurese bereitgestellt (vgl. Abb. 16 und 18). Der menschliche Organismus ist durch diese reflektorischen Kompensationsmechanismen in der Lage, seine Volumenhomöostase schnell wiederherzustellen.

Auch bei den Probanden des Kontrollversuches konnte eine verminderte Bilanz nach der Intervention festgestellt werden (s. Abb. 19), wahrscheinlich dadurch, dass sie nach den Versuchen wieder ihren normalen Trinkgewohnheiten nachkommen konnten.

3. Natriuretische Peptide mit Schwerpunkt NT-proBNP

3.1. Vor dem Versuch

Vor den Versuchen bestanden keine Unterschiede zwischen den NT-proBNP-Konzentrationen des Immersions- und Kontrollversuches.

3.2. Immersionsphase: Vergleich NT-proBNP und NT-proANP

3.2.1. NT-proANP

Synthese und Speicherung der Granula erfolgen vermutlich im Golgi-Apparat der Kardiomyozyten. Aufgrund einer Dehnung der atrialen Wand, bei einer Steigerung des zentralen Blutvolumens durch z.B. Head-Out-Water-Immersion wird NT-proANP dann aus den Granula freigesetzt.

Es bewirkt eine Natriurese über Natriumsekretion, eine gesteigerte GFR und Diurese über eine direkte Suppression der Sekretion von Renin, Aldosteron und ADH und besitzt außerdem einen antihypertensiven Effekt. (84) Dieses Hormon verursacht auch eine Vasorelaxation der Gefäße und Durst, ist also ein endogener Antagonist vom RAAS-System und erlaubt damit eine Feineinstellung von Volumen und Druck im Kreislaufsystem (78).

ANP hat einen zirkadianen Rhythmus mit einem Konzentrationsmaximum um ca. 4 Uhr morgens. (135) In den meisten Immersionsstudien wird oft das biologisch aktive ANP untersucht. ANP hat allerdings eine Halbwertszeit von nur 2,5 min. (143) Das inaktive Hormon NT-proANP wird äquimolar freigesetzt und hat eine Halbwertszeit von ein bis zwei Stunden.

In unserer Studie stieg das NT-proANP trotz eines möglichen Dilutionseffektes schon zu Beginn der thermoneutralen Immersion signifikant innerhalb der ersten 20 Minuten an und erreichte nach 130 Minuten seine höchste Konzentration; diese blieb dann bis zum Ende des Versuches bestehen. (s. Abb. 28)

In vergangenen Studien wurde über eine vermehrte Freisetzung bzw. einen Anstieg des Plasma-ANP teilweise bis auf das Doppelte berichtet. (13, 15, 33, 56, 86, 91, 109, 113, 128, 138)

Auch spricht die erhöhte Natriumausscheidung bei Immersion besonders nach Flüssigkeitsrestriktion für eine Beteiligung des ANP bei der Badediurese. (8)

Nakamitsu et al. (111) untersuchten die ANP-Konzentration bei unterschiedlichen Wassertemperaturen und stellten einen Anstieg der ANP-Konzentration bei allen Wassertemperaturen fest.

Schnitzer (129) konnte eine Abhängigkeit der Steigerung der ANP-Konzentration von der Wassertemperatur feststellen. Je höher die Temperatur, desto stärker war die humorale Antwort. Vermutet wurde auch ein Zusammenhang mit der Herzfrequenz und in geringem Maße mit dem systolischen Blutdruck bzw. der Steigerung dieser bei warmen Bädern.

3.2.2. NT-proBNP

Die Hypothese in der vorliegenden Arbeit war, dass sich das NT-proBNP ähnlich dem NT-proANP verhält und nach einer sechsstündigen Immersion aufgrund der zentralen Volumenbelastung ansteigt. Vorangegangene Studien zeigten widersprüchliche Ergebnisse.

1999 untersuchte Margulies (101) die Konzentrationen des aktiven Hormons BNP in älteren Probanden (Alter: 60-93 Jahre) während einer 60-minütigen thermoneutralen Immersion. Dabei konnten keine signifikanten Änderungen bei Immersion festgestellt werden.

Gempp et al. 2005 (55) beschrieben einen Anstieg von NT-proBNP nach einem einstündigen Tauchgang in einer Tiefe von 10m.

Es zeigte sich bei den aktuellen Messungen, dass das NT-pro BNP bei beiden Versuchen anstieg. Die Immersionsgruppe wies dabei keine höheren Werte als die Kontrolle auf. (vgl. Abb. 29 und 30)

Da in beiden Versuchsmodalitäten zuerst ein Anstieg gefolgt von einem Absinken der Konzentrationen beobachtet werden konnte, wäre es möglich, auf einen **zirkadianen Rhythmus** zu schließen. In bisherigen Untersuchungen wurde dies bisher nicht bestätigt. (133) Es bestehen allerdings Vermutungen hinsichtlich eines zirkadianen Rhythmus von BNP in Zusammenhang mit zirkadianen Veränderungen des Blutdruckes. (26)

Warum das proBNP beim **Immersionsversuch** im Vergleich zur Kontrolle nicht signifikant höhere Werte aufwies, ähnlich dem NT-proANP, könnte folgende Ursachen haben:

Der bereits erwähnte anfängliche **Dilutionseffekt** könnte einen leichten Anstieg verschleiern.

Vergleicht man die unterschiedlichen biochemischen und physiologischen Eigenschaften von NT-proBNP und NT-proANP, so sieht man, dass die beiden Hormone einen unterschiedlichen Freisetzungsmechanismus haben. proANP wird in atrialen Granula gespeichert und bei Dehnungsreizen sofort freigesetzt. (117) Die **de-novo-Synthese** dauert entsprechend lange durch die relativ langsame Aktivierung des pANP-Gens. Im Gegensatz dazu wird proBNP in nur ganz geringen Mengen gespeichert. Die Zellen sind auf eine schnelle Nachsynthese und Aktivierung des

BNP-Gens angewiesen. (70, 100, 117) Somit können akute Ereignisse eine schnellere ANP-Sekretion nach sich ziehen. (70, 124) Dies könnte bedeuten, dass der Immersionsreiz als akutes Ereignis noch keinen adäquaten Reiz für die Sekretion bzw. Neusynthese von NT-proBNP darstellt und das NT-proBNP eher ein Verlaufsparemeter für chronische Ereignisse ist. Dies unterstreicht auch der Einsatz von NT-proBNP als Marker für chronische Herzerkrankungen wie Herzinsuffizienz. Der schnelle Anstieg mit späterem Abfall des pANP in unserer Studie spricht für die anfängliche Sekretion und die relativ zu langsame Neusynthese des Hormons.

Vermutet wird, dass NT-proBNP hauptsächlich aufgrund eines myozytären Dehnungsreizes im Ventrikel synthetisiert und sezerniert wird (70), während pANP aufgrund eines atrialen Volumen- und Dehnungsreizes sezerniert wird. Möglicherweise ist die **Reizschwelle** für proBNP wesentlich höher anzusetzen als die für pANP, da die Muskelwand im Ventrikel wesentlich dicker, unelastischer und damit unempfindlicher ist.

Für BNP, das aktive Hormon, weiß man, dass es auch auf Trainingsreize reagiert und dabei ansteigt. (148) Deshalb wurde für die Tage vor den Versuchen anstrengende körperliche Belastung der Probanden vermieden.

NT-proBNP wird überwiegend über glomeruläre Filtration eliminiert. (2, 117, 147) Die **GFR** ist unter Immersion bekanntlich erhöht. (11, 84, 132) Damit könnte ein Sekretionsanstieg verfälscht werden. Dies würde auch den Einfluss der eingeschränkten Nierenfunktion auf die NT-proBNP-Konzentration erklären. (136) In gesunden Menschen sinkt die GFR mit zunehmendem Alter, was auch die Altersabhängigkeit der NT-proBNP-Konzentration erklären könnte. (75, 95, 105, 147)

Untersuchungen der NT-proBNP Konzentrationen im Urin könnten dazu Klärung bringen. Die Urindiagnostik der natriuretischen Peptide scheint vielversprechend. (88, 112)

Die Halbwertszeiten von BNP und NT-proBNP sowie ANP sind unterschiedlich lang, was bei der Betrachtung von Veränderungen berücksichtigt werden muss, insbesondere bei Vergleichen zwischen BNP und NT-pBNP, sowie NT-proBNP und pANP.

Bei der Auswertung von unterschiedlichen Studien ist zu berücksichtigen, dass die verfügbaren Testkits verschieden hohe absolute Werte aufweisen. (110)

Insgesamt muss man feststellen, dass eine eindeutige Auswertung der vorliegenden Befunde nur begrenzt möglich ist. Es wird weiterer Studien bedürfen, um sich ein besseres Bild über die Physiologie dieser Hormone bei Immersion machen zu können.

E. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss einer sechsstündigen thermoneutralen Immersion bis zum Hals auf den Blutkreislauf und auf den Flüssigkeitshaushalt während Immersion und insbesondere nach Immersion untersucht (I). Besondere Betrachtung fand hierbei auch das Peptidhormon NT-pro BNP (II).

An den Versuchen nahmen zwölf gesunde, männliche Probanden teil. Alle Teilnehmer durchliefen sowohl den Immersions- als auch den Kontrollversuch (Sitzen auf einem Stuhl im selben Raum) für die Dauer von jeweils sechs Stunden.

Vor und während der Versuche wurden Blutproben gewonnen, NT-proBNP, NT-proANP, Aldosteron, die Osmolalität und das Blutbild wurden bestimmt. 24 Stunden vor, während und bis 24 Stunden nach den Versuchen wurden Urinproben gesammelt. Des Weiteren erfolgten Messungen von Blutdruck, Herzfrequenz, Körpergröße und Körpergewicht, Körperkerntemperatur und Körperzusammensetzung.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

- I. Es wurde während Immersion ein 4-facher Anstieg der Urinausscheidung beobachtet. In den ersten sechs Stunden nach der Immersion konnte ein Absinken des Urinvolumens um 57 % bei Probanden des Immersionsversuches im Vergleich zu Kontrolle gemessen werden ($p < 0.05$). In der Postimmersionsphase, in der Flüssigkeit ad libidum aufgenommen werden konnte, wurde ein signifikanter Anstieg der Flüssigkeitszufuhr im Vergleich zur Kontrolle festgestellt ($p < 0.05$). Im Anschluss an die Postimmersionsphase (12 Stunden) waren hinsichtlich der Flüssigkeitsbilanz keine signifikanten Unterschiede mehr zu beobachten. Die Probanden hatten wieder eine nahezu ausgeglichene Bilanz erreicht.
- II. Die Konzentration an NT-proBNP zeigte nur geringfügige Unterschiede im Vergleich zur Kontrolle.

Schlussfolgerungen:

Bislang gab es viele und mannigfaltige Untersuchungen zu den Effekten der thermoneutralen Head-Out-Water-Immersion. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass auch die Postimmersionsphase von großer Bedeutung ist, sie scheint eine Umkehrung des Immersionsgeschehens darzustellen.

Es wurden die Regulationsmechanismen des Flüssigkeitshaushaltes in einem Zeitraum von 18 Stunden nach einer sechsstündigen HOWI untersucht. Während Immersion konnten bei den Probanden wesentlich höhere Ausscheidungsraten als bei Kontrolle gemessen werden. Sie zeigten eine negative Flüssigkeitsbilanz. Dieser Flüssigkeitsverlust wurde innerhalb eines Tages nahezu ausgeglichen. Die Frage war nun, wie dieser Volumenverlust kompensiert wurde.

Die Probanden zeigten verschiedene Mechanismen, um ihren Flüssigkeitshaushalt im Sinne einer Homöostase wiederherzustellen: Eine vermehrte Flüssigkeitszufuhr und eine verringerte Diurese waren dabei ausschlaggebend. Im Wesentlichen kam es jedoch zu einer verminderten Ausscheidung in der Nachphase. Inwieweit die volumenregulierenden Hormone in dieser wichtigen Phase nach der Immersion beteiligt waren, muss Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein. Die Beobachtungsdauer sollte hierzu auf 72 Stunden postimmersionem ausgedehnt werden.

Der nach wie vor unklare Einfluss einer Dilution auf die Konzentration der volumenregulierenden Hormone sollte über eine direkte Messung der Plasmavolumenveränderungen unter Immersion geklärt werden.

Des Weiteren muss gezeigt werden, ob Veränderungen der Hormonkonzentrationen ursächlich durch eine Sekretionsveränderung oder einer Veränderung des Abbaus bedingt sind.

In weiteren Untersuchungen sollten die Einflussfaktoren auf die NT-proBNP-Konzentration geklärt werden, um den unterschiedlichen Freisetzungs- und Abbaumechanismus unter Immersion in Abgrenzung zum proANP darzulegen.

Obwohl die Immersion seit nun mehr 40 Jahren von vielen Wissenschaftlern als Methode angewandt und untersucht wird, sind viele der Mechanismen aufgrund ihrer Komplexität nach wie vor ungeklärt und bedürfen weiterer Diskussion, besonders dann, wenn weitere Hormone bekannt werden, die ins Immersionsgeschehen eingreifen.

F. Literaturverzeichnis

- (1) Arborelius M Jr, Balldin UI, Lilja B, Lundgren CEG. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerospace Med* 1972;43(6):592-598
- (2) Alehagen U, Lindstedt G, Eriksson H, Dahlstrom U. Utility of the amino terminal fragment of pro-brain natriuretic peptide in plasma for the evaluation of cardiac dysfunction in elderly patients in primary health care. *Clin Chem* 2003;49:1337-1346
- (3) Ameln H v., Laniado M, Röcker L, Kirsch KA. Effects of dehydration on the vasopressin response to immersion. *J Appl Physiol* 1985;58(1):114-120
- (4) Amelung W, Hildebrandt G. *Balneologie und medizinische Klimatologie*. Band 1-3. Springer Verlag;1985/ 1986
- (5) Bazett HC, Thurlow S, Crowell C, Stewart W. Studies on the effects of baths on man. *Am J Physiol* 1924;70:412-452
- (6) Beckman EL, Coburn KR, Chambers RM, DeForest RE, Augerson WS, Benson VG. Physiologic changes observed in human subjects during zero G simulation by immersion in water up to neck level. *Aerospace Med* 1961;32 (11):1031-1041
- (7) Begin R, Epstein M, Sackner MA, Levinson R, Dougherty R, Duncan D. Effects of water immersion to the neck on pulmonary circulation and tissue volume in man. *J Appl Physiol* 1976;40(3):293-299
- (8) Behn C, Gauer OH, Kirsch K, Eckert P. Effects of sustained intrathoracic vascular distension on body fluid distribution and renal excretion in man. *Pflügers Arch* 1969;313:123-135
- (9) Boehm G, Ekert Fr. Über die röntgenologisch faßbaren Einwirkungen von gewöhnlichen und therapeutischen Bädern auf die zentralen Kreislauforgane bei Herzgesunden. *Deutsches Archiv f Klin Med* 1938;182:598-610
- (10) Boldt L-H. Veränderungen des hämostatischen Systems beim Menschen während thermoneutraler und Warmwasserimmersion. Inaugural-Dissertation, Freie Universität Berlin (2004)

-
- (11) Böning D, Skipka W. Renal blood volume regulation in trained and untrained subjects during immersion. *Eur J Appl Physiol* 1979;42:247-254
 - (12) Böning D, Ulmer H-V, Meier U, Skipka W, Stegemann J. Effects of a multi-hour immersion on trained and untrained subjects. I. Renal function and plasma volume. *Aerospace Med* 1972;43(3):300-305
 - (13) Buemi M, Corica F, Di Pasquale G, et al. Water immersion increases urinary excretion of aquaporin-2 in healthy humans. *Nephron* 2000;85:20-26
 - (14) Cavelaars M, Tulen JHM, Man't V, Arie J in, Gelsema ES, Meiracker AH v.d.. Assessment of body position to quantify its effect on nocturnal blood pressure under ambulatory conditions. *J Hypertension* 2000;18(12):1737-1743
 - (15) Chudeck J, Wiecek A, Kokot F. Influence of water immersion on plasma erythropoietin concentration in patients with essential hypertension. *Kidney Blood Press Res* 1997;20(6):406-410
 - (16) Claybaugh JR, Pendergast DR, Davis JE, Akiba C, Pazik M, Hong SK. Fluid conservation in athletes: responses to water intake, supine posture, and immersion. *J Appl Physiol* 1986;61(1):7-15
 - (17) Convertino VA, Tatro DL, Rogan RB. Renal and cardiovascular responses to water immersion in trained runners and swimmers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1993;67(6):507-512
 - (18) Cowley Jr. AW, Monos E, Guyton AC. Interaction of vasopressin and the baroreceptor reflex system in the regulation of arterial blood pressure in the dog. *Circ Res* 1974;34:505-514
 - (19) Craig Jr. AB, Dvorak M. Thermal regulation during water immersion. *J Appl Physiol* 1966;21(5):1577-1585
 - (20) Crane MG, Harris JJ. Suppression of plasma aldosterone by partial immersion. *Metabolism* 1974;23(4):359-368
 - (21) Davis JT, Du Bois A. Immersion diuresis in dogs. *J Appl Physiol* 1977;42(6):915-922
 - (22) Deetjen P, Kurtz A. Wasser- und Salzhaushalt. In: Deetjen P, Speckmann E-J, Hescheler J: *Physiologie*. Urban&Fischer Verlag, München, 4. Aufl. 2005:575-590

-
- (23) Diringshofen H v. Die Wirkungen des hydrostatischen Druckes des Wasserbades auf den Blutdruck in den Kapillaren und die Bindegewebsentwässerung. Zeitschrift für Kreislaufforschung 1948;37:382-390
- (24) Echt M; Lange L, Gauer OH, Dannenberg H. Changes of peripheral venous tone and central transmural venous pressure during immersion in a thermo-neutral bath. Pflügers Arch 1974;352:211-217
- (25) Eckert P. Die Beeinflussung der Badediurese durch Adiuretin. Pflügers Arch. 1964;281:31
- (26) Eguchi K, Kario K, Shimada K, Mori T, Nii T, Ibaragi K. Circadian variation of blood pressure and neurohumoral factors during the acute phase of stroke. Clin Exp Hypertens 2002;24 (1-2):109-114
- (27) Ehm OF, Hahn M, Wenzel J. Tauchen noch sicherer- Leitfaden der Tauchmedizin für Sporttaucher, Berufstaucher und Ärzte. Müller Rüslikon Verlags AG, 7. Auflage, 1996
- (28) Epstein AN. The Physiology of thirst. The National Research Council of Canada 1976;54(5):639-649
- (29) Epstein M. Cardiovascular and renal effects of head-out water immersion in man. Circulation Res 1976;39(5):619-628
- (30) Epstein M. Renal effects of head-out water immersion in man: implications for an understanding of volume homeostasis. Physiol Rev 1978;58(3):529-581
- (31) Epstein M. Studies of volume homeostasis in man utilizing the model of head-out water immersion. Nephron 1978;22:9-19
- (32) Epstein M. Water immersion and the kidney: implications for volume regulation. Undersea Biomedical Research 1984;11(2):113-121
- (33) Epstein M. Renal, endocrine, and hemodynamic effects of water immersion in humans. Contrib Nephrol 1984; 41: 174-188
- (34) Epstein M, Bricker NS, Bourgoignie JJ. Presence of a natriuretic factor in urine of normal men undergoing water immersion. Kidney intern 1978;13:152-158

-
- (35) Epstein M, DeNunzio AG, Ramachandran M. Characterization of renal response to prolonged immersion in normal man. *J Appl Physiol: Respirat Environ Exercise Physiol* 1980;49(2):184-188
- (36) Epstein M, Duncan DC, Fishman LM. Characterization of the natriuresis caused in normal man by immersion in water. *Clinical Science* 1972;43:275-287
- (37) Epstein M, Katsikas JL, Duncan DC. Role of mineralocorticoids in the natriuresis of water immersion in man. *Circulation Res* 1973;32:228-236
- (38) Epstein M, Levinson R, Loutzenhiser R. Effects of water immersion on renal hemodynamics in normal man. *J Appl Physiol* 1976;41(2):230-233
- (39) Epstein M, Levinson R, Sancho J, et al. Characterization of the renin-aldosterone system in decompensated cirrhosis. *Circulation Res* 1977; 41:818-829
- (40) Epstein M, Pins DS, Arrington R, DeNunzio AG, Engstrom R. Comparison of water immersion and saline infusion as a means of inducing volume expansion in man. *J Appl Physiol* 1975;39(1):66-70
- (41) Epstein M, Pins DS, Miller M. Suppression of ADH during water immersion in normal man. *J Appl Physiol* 1975;38(6):1038-1044
- (42) Epstein M, Pins DS, Sancho J, Haber E. Suppression of plasma renin and plasma aldosterone during water immersion in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1975;41:618-625
- (43) Epstein M, Saruta T. Effect of water immersion on renin-aldosterone and renal sodium handling in normal man. *J Appl Physiol* 1971;31(3):368-374
- (44) Fonseca C, Sarmiento PM, Minez A et al. Comparative value of BNP and NT-pro BNP in diagnosis of heart failure. *Rev Port Cardiol* 2004; 23(7-8):979-991
- (45) Fujisawa H, Kamimura H, Ohtsuka Y, Nanbu T, Yabunaka N, Agishi Y. Continuous measurement of blood pressure, heart rate and left ventricular performance during and after isometric exercise in head out water immersion. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996;72(5-6):548-552
- (46) Gabrielsen A, Johansen LB, Norsk P. Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *J App Physiol* 1993;75(2):581-585

-
- (47) Gabrielsen A, Warberg J, Christensen NJ, et al. Arterial pulse pressure and vasopressin release during graded water immersion in human. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 2000;278 (6):R1538-R1588
- (48) Gauer OH. Body fluid regulation during immersion. Symposium on hypogravic and hypodynamic environments, French Lick, NASA Washington D.C. (1969)
- (49) Gauer OH. Recent advances in the physiology of whole body immersion. *Acta Astronautica* 1975;2:33-39 Pergamon Press
- (50) Gauer O H. Die Rolle des intrathorakalen Kreislaufs in der Volumenregulation. In: *Volumenregulation und Flüssigkeitslunge*. Hrsg. Eckert, P., Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1976 ;Sonderdruck:3-9
- (51) Gauer OH. Mechanoreceptors in the intrathoracic circulation and plasma volume control. *The kidney in liver disease*. (1978)
- (52) Gauer OH. Role of cardiac mechanoreceptors in the control of plasma volume. *Osmotic and volume regulation, Alfred Benzon Symposium XI* (1978)
- (53) Gauer OH, Henry JP. Neurohumoral control of plasma volume. *Int Rev Physiol* 1976;9:145-190
- (54) Gauer OH, Henry JP, Behn C. The regulation of extracellular fluid volume. *Ann Rev Physiol* 1970;32:547-595
- (55) Gempp E, Blatteau JE, Louge P, Drouillard I, Galland FM. N-terminal pro brain natriuretic peptide increases after 1-h scuba dives at 10m depth. *Aviat Space Environ Med* 2005;76(2):114-116
- (56) Gerbes AL, Arendt RM, Gerzer R, et al. Role of atrial natriuretic factor, cyclic GMP and the renin-aldosterone system in acute volume regulation of healthy human subjects. *Eur J Clin Invest* 1988;18:425-429
- (57) Gilmore JP, Weisfeld ML. Contribution of intravascular receptors to the renal responses following intravascular volume expansion. *Circ.Res.* 1965;17:144-154
- (58) Gilmore JP, Zucker IH. The contribution of atrial stretch receptors to salt and water homeostasis in the human. *Basic Res Cardiol* 1975;70:355-363
- (59) Gilmore JP, Zucker IH. Contribution of vagal pathways to the renal responses to head-out water immersion in the nonhuman primate. *Circ Res* 1978;42:263-267

-
- (60) Graveline DE, Jackson MM. Diuresis associated with prolonged water immersion. *J Appl Physiol* 1962;17(3):519-524
- (61) Graveline DE, McCally M. Body fluid distribution: implications for zero gravity. *Aerospace Med* 1962;33(11):1281-1290
- (62) Greenleaf JE. Fluid and electrolyte shifts during immersion: metabolism, work performance and acceleration tolerance. *Renewal* 22 (1969)
- (63) Greenleaf JE. Physiological responses to prolonged bed rest and fluid immersion in humans. *J Appl Physiol* 1984;57(3):619-633
- (64) Greenleaf JE, Morse JT, Barnes PR, Silver J, Keil LC. Hypervolemia and plasma vasopressin response during water immersion in men. *J Appl Physiol* 1983;55(86):1688-1693
- (65) Greenleaf JE, Shiraki K, Sagawa S, et al. Is the Henry-Gauer reflex important for immersion diuresis in men? *Aviat Space Environ Med* 1999;70(12):1201-1205
- (66) Greenleaf JE, Shvartz E, Keil C. Hemodilution, vasopressin suppression and diuresis during water immersion in man. *Aviat Space Environ Med* 1981;52:329-336
- (67) Greenleaf JE, Shvartz E, Kravik E, Keil LC. Fluid shifts and endocrine responses during chair rest and water immersion in man. *J Appl Physiol* 1980;48(1):79-88
- (68) Greenleaf JE, Spaul WA, Kravik SE, Wong N, Elder CA. Exercise thermoregulation in man after 6 hours of immersion. *Aviat Space Environ Med* 1985;56:15-18
- (69) Guyton AC. An overall analysis of cardiovascular regulation. *Anaesth Analg* 1977;56:761-768
- (70) Hall C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *Eur J Heart Fail* 2004;6(3):257-260
- (71) Hammerer-Lercher A, Neubauer E, Muller S, Pachinger O, Puschendorf B, Mair J. Head-to-head comparison of N-terminal pro-brain natriuretic peptide, brain natriuretic peptide and N-terminal pro-atrial natriuretic peptide in diagnosing left ventricular dysfunction. *Clin Chim Acta* 2001;31(2):193-197

-
- (72) Hammerum MS, Bie P, Pump B, Johansen LB, Christensen NJ, Norsk P. Vasopressin, angiotensin II and renal responses during water immersion in hydrated humans. *J Physiol* 1998;511(1):323-330
- (73) Harrison MH, Keil LC, Wade CA, Silver JE, Geelen G, Greenleaf JE. Effect of hydration on plasma volume and endocrine responses to water immersion. *J Appl Physiol* 1986;61(4):1410-1417
- (74) Hinghofer- Szalkay H, Harrison MH, Greenleaf JE. Early fluid and protein shifts in men during water immersion. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1987;56(6):673-678
- (75) Hogenius J, Voors AA, Jaarsma T, et al. Influence of age on natriuretic peptides in patients with chronic heart failure: a comparison between ANP /NT-ANP and BNP/NT-proBNP. *Eur J Heart Failure* 2005;7:81-86
- (76) Hope A, Vaernes R, Warncke M, Sundland H, Jepsen C, Lorenz B. Effects of weightlessness (sea water immersion) on body fluid balance and cns functions. *Proceedings of Spa and Sea Colloquium* (1990)
- (77) Hunt NC. Immersion diuresis. *Aerospace Med* 1967;38:176-180
- (78) Johnston CI, Hodsman PG, Kohzuki M, Casley DJ, Fabris B, Phillips PA. Interaction between atrial natriuretic peptide and the renin angiotensin aldosterone system. Endogenous antagonists. *Am J Med* 1989;87(6B):24S-28S
- (79) Kaiser D, Eckert P, Gauer OH, Linkenbach HJ. Kreislauf und Wasserhaushalt bei Immersion im Wasserbad. *Pflügers Arch ges Physiol* 1963;278(1):52
- (80) Kaiser D, Eckert P, Gauer OH, Linkenbach HJ. Die Diurese bei Immersion in ein thermoindifferentes Vollbad. *Pflügers Arch* 1969; 306:247-261
- (81) Kaiser D, Linkenbach HJ, Gauer OH. Änderung des Plasmavolumens des Menschen bei Immersion in ein thermoindifferentes Wasserbad. *Pflügers Arch* 1969;308:166-173
- (82) Knittlmayr F-S. Vergleich von Tag- und Nachtimersion- unter besonderer Berücksichtigung von Thermoregulation und Volumenregulation. Inaugural-Dissertation, Freie Universität Berlin (1995)

-
- (83) Kozłowski S, Szczepanska-Sadowska E. Hemostatic function of the hypothalamo-hypophyseal antidiuretic system. *Acta Physiol Polonica* 1971;22:799-818
- (84) Kramer HJ, Lichardus B. Atrial natriuretic hormones- thirty years after the discovery of atrial volume receptors. *Klin Wochenschr* 1986;64(16):719-731
- (85) Krasney JA. Head-out water immersion: animal studies. *Handbook of Physiology, Section 4: Environmental Physiology Volume II*; Hrsg.:Fregly MJ, Blatteis CM (1996);chapter 38:855-887
- (86) Krasney JA. Physical responses to head-out water immersion. *Man in the Sea*, Hrsg.:Lin YC, Shida KK. San Pedro, CA: Best Publishing (1990); chapter 1:1-32
- (87) Kravik SE, Keil LC, Silver JE, Wong N, Spaul WA, Greenleaf JE. Immersion diuresis without expected suppression of vasopressin. *J Appl Physiol* 1984;57(1):123-8
- (88) Krum H, Liew D. A feeling in the waters: diagnosis of heart failure using urinary natriuretic peptides. *Clin Science* 2004;106:111-2
- (89) Kurosawa T, Sakamo H, Katoh Y, Marumo F. Atrial natriuretic peptide is only a minor diuretic factor in dehydrated subjects immersed to the neck in water. *Eur J Appl Physiol* 1988;57(1):10-14
- (90) Lange L, Lange S, Echt M, Gauer OH. Heart volume in relation to body posture and immersion in a thermo-neutral bath. *Pflügers Arch* 1974;352:219-226
- (91) Larochelle P, Cusson JR, du Souich P, Hamet P, Schiffrin EL: Renal effects of immersion in essential hypertension. Carvedilol Study Group. *Am J Hypertens* 1994;7(2):120-128
- (92) Ledson JR, Mason JM. The effects of vasopressin on the diuretic response to left atrial distension. *J Physiol* 1972;221:427-440
- (93) Levinson R, Epstein M, Sackner MA, Begin R. Comparison of the effects of water immersion and saline infusion on central haemodynamics in man. *Clinical Science and Molec Med* 1977;52:343-350
- (94) Lin YC. Circulatory functions during immersion and breath hold dives in humans. *Undersea Biomedical Research* 1984;11(2):123-138

-
- (95) Loke I, Squire IB, Davies JE, Ng LL. Reference ranges for natriuretic peptides for diagnostic use are dependent on age, gender and heart rate. *Eur J Heart Fail* 2003;5(5):599-606
- (96) Löllgren H, Nieding G v., Koppenhagen K, Kersting F, Just H. Hemodynamic response to graded water immersion. *Klin Wochenschr* 1981;59:623-628
- (97) Luchner A, Holmer S, Schunkert H, Riegger GA. Bedeutung der Herzinsuffizienzmarker BNP und NT-proBNP für die Klinik. *Deutsches Ärzteblatt* 2003;100/50
- (98) Mano T, Iwase S, Yamazaki Y, Saito M. Sympathetic nervous adjustments in man to simulated weightlessness induced by water immersion. *J of UOEH* 1985;7(Suppl):215-227
- (99) Mano T, Iwase S, Saito M, Koga K, Abe H, Inamura K, Matsukawa T. Neural and humoral controlling mechanisms of cardiovascular functions in man under weightlessness simulated by water immersion. *Acta Astronaut* 1991;91:313
- (100) Mantymaa P, Vuoleenaho O, Marttila M, Ruskaaho H. Atrial stretch induces rapid increases in brain natriuretic peptide but not in atrial natriuretic peptide gene expression in vitro. *Endocrinology* 1993;133:1470-1473
- (101) Margulies KB, Jaffer S, Pollack PS, Ennis KJ. Physiological significance of early deceleration time prolongation in asymptomatic elderly subjects. *J Card Fail* 1999;5(2):92-99
- (102) Mark DB, Felker GM. B-type natriuretic peptide – a biomarker for all seasons? *N Engl J Med* 2004;35(7)
- (103) Marten-Du Pan RC, Benoit R, Girardier L. The role of body position and gravity in the symptoms and treatment of various medical diseases. *Swiss Med WKLY* 2004;134:543-551
- (104) McCally M. Plasma volume response to water immersion: implications for space flight. *Aerospace Med* 1964;35:130-132
- (105) McCullough PA, Sandberg KR. Sorting out the evidence on natriuretic peptides. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4(Suppl):13-19

-
- (106) Miwa C, Mano T, Saito M, et al. Ageing reduces sympatho-suppressive response to head-out water immersion in humans. *Acta Physiol Scand* 1996;158(1):15-20
- (107) Miwa C, Sugiyama Y, Mano T, Iwase S, Matsukawa T. Spectral characteristics of heart rate and blood pressure variabilities during head-out water immersion. *Environ Med* 1996;40(1):91-94
- (108) Miwa C, Sugiyama Y, Mano T, Iwase S, Matsukawa T. Sympatho-vagal responses in humans to thermoneutral head-out water immersion. *Aviat Space Environ Med* 1997;68(12):1109-1114
- (109) Mourot L, Wolf JP, Galland F, et al. Short-term vasomotor adjustments to post immersion dehydration are hindered by natriuretic peptides. *Undersea Hyperb Med* 2004;31(2):203-210
- (110) Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M. Comparison of the Biomedical NT-pro BNP Enzyme Immunoassay and the Roche NT-proBNP Chemiluminescence Immunoassay: Implications for the prediction of symptomatic and asymptomatic structural heart disease. *Clin Chem* 2003;49:976-979
- (111) Nakamitsu S, Sagawa S, Miki K, et al. Effect of water temperature on diuresis-natriuresis: AVP, ANP, and urodilatin during immersion in men. *J Appl Physiol* 1994;77:1919-1925
- (112) Ng LL, Geeranavar S; Jennings SC, Loke I, O'Brien RJ. Diagnosis of heart failure using urinary natriuretic peptides. *Clin Science* 2004;106:129-133
- (113) Norsk P. Gravitational stress and volume regulation. *Clin Physiol* 1992;12(5):505-526
- (114) Norsk P, Bonde-Petersen F, Warberg J. Central venous pressure and plasma arginine vasopressin in man during water immersion in man. *Eur J Appl Physiol* 1985;54:71-78
- (115) Norsk P, Bonde-Petersen F, Warberg J. Arginine vasopressin, circulation, and kidney during graded water immersion in humans. *J Appl Physiol* 1986;61(2):565-574

-
- (116) Norsk P, Bonde-Petersen F, Warberg J. Central venous pressure and plasma arginine vasopressin in man during water immersion combined with changes in blood volume. *Eur J Appl Physiol* 1986;54(6):608-673
- (117) Panteghini M, Clerico A. Understanding the clinical biochemistry of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide: the prerequisite for its optimal clinical use. *Clin Lab* 2004;50:325-331
- (118) Park KS, Choi JK, Park YS. Cardiovascular regulation during water immersion. *Appl Human Sci* 1999;18(6):233-241
- (119) Perini R, Milesi S, Biancardi L, Pendergast DR, Veicsteinas A. Heart rate variability in exercising humans: effect of water immersion. *Eur Appl Physiol* 1998;77:326-332
- (120) Pfister R, Erdmann E, Schneider CA. Die natriuretischen Peptide BNP und NT-pro-BNP- die „neuen Troponine“ der Herzinsuffizienz? *Dtsch Med Wochenschr* 2003;128:1007-1012
- (121) Pohl J. Vergleich verschiedener Simulationsmethoden der Schwerelosigkeit: Bezug auf renale und extrarenale Wasserverluste, - Immersion, Kopftieflage. Inaugural-Dissertation, Freie Universität Berlin (1992)
- (122) Pries AR. Heterogenität in der Mikrozirkulation am Beispiel der Hämatokritverteilung. Habilitationsschrift, Freie Universität Berlin (1990)
- (123) Pries AR, Wenger RH, Zakrzewicz. Blut. In: Deetjen P, Speckmann E-J, Hescheler J: Physiologie. Urban&Fischer Verlag, München, 4. Aufl. 2005:340-375
- (124) Qi W, Hall C. Differential responses of plasma atrial and brain natriuretic peptides to acute alteration in atrial pressure in pigs. *Scand J Clin Invest* 2000;60:55-63
- (125) Rim H, Yun YM, Lee KM, et al. Effect of physical exercise on renal response to head-out water immersion. *Appl Human Sci* 1997;16(1):35-43
- (126) Sagawa S, Miki K, Tajima F, et al. Effect of dehydration on thirst and drinking during immersion in men. *Appl Physiol* 1992; 72(1):128-134
- (127) Schmidt RF, Thews G. Physiologie des Menschen. Springer Verlag, 26. Auflage (1995)

-
- (128) Schnizer W. Das Bad- ein interessantes Model zum Studium der Regulationen von Blutvolumen und Salz- Wasserhaushalt am Beispiel des atrialen natriuretischen Faktors (ANF). *Z Phys Med Baln Med Klim* 1989;18:123-128
- (129) Schnizer W, Knorr H, Gerbes AL, Arendt RM, Lindner J, Schöps P. The effect of different water temperatures on the release of the atrial natriuretic factor (ANF) during „Head out water immersion” (HOI). *Eur J Physical Med & Reha* 1991;1(3):74-78
- (130) Seps B, Beckers F, Aubert AE. Head out water immersion as simulation study: a heart rate variability study. *J Gravit Physiol* 2002;9(1):95-96
- (131) Skipka W, Böning D, Deck KA, Kulpmann WR, Meurer KA. Reduced aldosterone and sodium excretion in endurance-trained athletes before and during immersion. *Eur J Appl Physiol* 1979;42:255-261
- (132) Skipka W, Deck KA, Böning D. Effect of physical Fitness on Vanillylmandelic Acid Excretion during Immersion. *Eur J Appl Physiol* 1976;35:271-276
- (133) Sokoll LJ, Baum H, Collinson PO, et al. Multicenter analytical performance evaluation of the Elecsys proBNP assay. *Clin Chem Lab Med* 2004;42(8):965-972
- (134) Song BG, et al. Correlation between levels of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and degrees of heart failure. *Korean J Intern Med.* 2005;20(1):26-32
- (135) Sothorn RB, Vesely DL, Kanabrocki EL, et al. Blood pressure and atrial natriuretic peptides correlate throughout the day. *Am Heart J* 1995;129(5):907-916
- (136) Speth M, Fach B, Katz N. Clinical Relevance of B-type natriuretic peptides measured by automated electrochemiluminescence immunoassay in patients with renal disease. *Clin Chem Lab Med* 2003;41:A105
- (137) Stachenfeld NS, DiPietro L, Nadel ER, Mack GW. Mechanism of attenuated thirst in aging: role of central volume receptors. *Am J Physiol* 1997;272(1):R148-R157
- (138) Stadeager C, Johansen LB, Warberg J, et al. Circulation, kidney function, and volume regulating hormones during prolonged water immersion in humans. *J Appl Physiol* 1992;73(2):530-538

-
- (139) Stegmann J, Framing H-D, Schiefeling M. Der Einfluß einer 6 stündigen Immersion in thermoindifferentem Wasser auf die Regulation des Kreislaufs und die Leistungsfähigkeit bei Trainierten und Untrainierten. *Pflügers Arch* 1969;312:129-138
- (140) Stegemann J, Meier U, Skipka W, Hartlieb W, Hemmer B, Tiebs U. Effects of a multi-hour-immersion with intermittent exercise on urinary excretion and tilt table tolerance in athletes and nonathletes. *Aviat Space Environ Med* 1975;46(1):26-29
- (141) Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988;332:78-81.
- (142) Tajima F, Sagawa S, Claybaugh JR, Shiraki K. Renal, endocrine, and cardiovascular responses during head-out water immersion in legless men. *Aviat Space Environ Med.* 1999;70:465-470
- (143) Thomas L: Labor und Diagnose. TH- Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 5. Auflage (2000)
- (144) Thornton et al.. Anthropometric changes and fluid shifts. *JSC 09275 NASA TMX 58154 2;1974:637-658*
- (145) Ulmer H-V, Böning D, Stegemann J, Meier U, Skipka W. Pulsfrequenz, Blutdruck, Blutvolumen und Sauerstoffaufnahme von Ausdauer- Sportlern und Nicht-Sportlern während Immersion in Wasser. Sonderdruck aus Zeitschrift für Kreislaufforschung. 1972;61/10: 934-946
- (146) Wada F, Sagawa, S, Miki K, Nagaya K, Nakamitsu S, Shiraki K, Greenleaf JE. Mechanism of thirst attenuation during head-out water immersion in men. *Am J Physiol* 1995;268(3Pt2):R583-589
- (147) Wahl HG, Graf S, Renz H, Fassbinder W. Elimination of the cardiac natriuretic peptide (BNP) and N-Terminal proBNP by hemodialysis. *Clin Chem* 2004;50:1071-4
- (148) Wambach G, Koch J. BNP plasma levels during acute volume expansion and chronic sodium loading in men. *Clin Exp Hypertens* 1995;17(4):619-629
- (149) Wang TJ, Larson MG, et al. Plasma natriuretic peptide levels and the risk of cardiovascular events and death. *N Eng J Med* 2004;350:655-663

-
- (150) Watenpaugh DE, Pump B, Bie P, Norsk P. Does gender influence human cardiovascular and renal responses to water immersion? *J Appl Physiol* 2000;89:621-628
- (151) Webster J, Newham D, Petrie JC, Lovell HG. Influence of arm position on measurement of blood pressure. *Br. Med. J Clin Res Ed* 1984;288(6430):1574-1575
- (152) Yun SH, Choi JK, Park YS. Cardiovascular responses to head-out water immersion in Korean women breath-hold divers. *Eur J Appl Physiol* 2004;91(5-6):708-711
- (153) Zweiker R, Schumacher M, Fruhwald FM, Watzinger N, Klein W. Comparison of wrist blood pressure measurement with conventional sphygmomanometry at a cardiology outpatient clinic. *J Hypertension* 2000;18 (8):1013-1018

G. Anhang

1. Physiologische Parameter

1.1. Körpergröße:

Messung	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae (K)	9	173,6	176,3	177,9	183,3	192,5	180,1	5,8
P_post (K)	9	173,8	176,0	177,7	183,2	191,3	179,9	5,5
P_prae (I)	9	173,6	176,2	178,5	183,8	192,9	180,3	5,9
P_post (I)	9	174,4	176,4	178,4	183,3	192,0	180,2	5,4

Tab. 3: Körpergröße [cm] vor und nach Intervention (K= „Kontrollversuch“; I= „Immersionversuch“)

1.2. Körpergewicht:

Messung	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae (K)	12	63,6	69,4	74,7	81,0	86,0	74,6	7,2
P_post (K)	12	64,0	70,2	74,9	81,4	87,3	75,1	7,2
P_prae (I)	12	63,5	69,8	73,3	81,9	86,1	74,7	7,5
P_post (I)	12	62,9	69,5	72,9	80,2	86,1	74,0	7,4

Tab. 4: Körpergewicht [kg] vor und nach Intervention (K= „Kontrollversuch“; I= „Immersionversuch“)

Parameter im Gruppenvergleich	P_post
Signifikanz	0.022

Tab. 5: Körpergewicht [kg]; Signifikanz $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

1.3. Körperkerntemperatur (tympanal):

Messung	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae (K)	12	35,8	36,1	36,5	36,8	37,0	36,4	0,4
P_post (K)	12	36,5	36,7	36,9	37,1	37,6	36,9	0,3
P_prae (I)	12	36,0	36,0	36,3	36,7	36,8	36,3	0,3
P_post (I)	12	36,5	36,6	37,0	37,4	37,7	37,0	0,4

Tab. 6: Körperkerntemperatur (tympanal) [°C] vor und nach Intervention (K= „Kontrollversuch“; I= „Immersionversuch“)

1.4. Kreislaufparameter

1.4.1. Blutdruck:

Messung K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae	11	100	110	125	139	146	124	15
P_1	11	108	120	126	138	150	128	12
P_2	11	104	113	115	125	134	117	9
P_3	11	103	107	114	128	144	119	14
P_4	11	105	107	113	118	137	115	11
P_5	11	106	115	121	125	127	119	6
P_6	11	103	109	116	122	135	116	9
P_7	11	101	112	115	132	152	119	15
P_8	11	103	111	113	131	146	119	14
P_post	11	104	111	119	134	147	123	14

Tab. 7: systolischer Blutdruck [mmHg] von K= „Kontrollversuch“ (Messzeiten s. Abb. 2)

Messung I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae	11	108	117	122	124	130	121	6
P_1	11	116	118	131	147	152	132	13
P_2	11	121	127	132	136	138	131	6
P_3	11	122	122	133	135	137	130	6
P_4	11	117	127	130	135	137	130	6
P_5	11	120	127	131	134	137	130	5
P_6	11	117	123	130	133	156	130	11
P_7	11	116	125	128	132	145	129	8
P_8	11	120	127	130	135	137	130	5
P_post	11	105	118	126	131	145	125	10

Tab. 8: systolischer Blutdruck [mmHg] von I= „Immersionsversuch“ (Messzeiten s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	P_2	P_4	P_5	P_6
Signifikanz	0.004	0.004	0.003	0.003

Tab. 9: systolischer Blutdruck [mmHg]; Signifikanzen $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

Messung K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae	11	55	63	70	78	91	71	11
P_1	11	59	64	69	75	86	70	9
P_2	11	55	60	64	73	83	66	8
P_3	11	57	59	65	68	91	66	10
P_4	11	56	57	64	68	83	65	9
P_5	11	56	57	64	76	82	66	9
P_6	11	55	57	64	68	78	64	7
P_7	11	55	57	63	72	84	65	9
P_8	11	56	61	70	78	79	69	8
P_post	11	55	61	65	73	94	69	11

Tab. 10: diastolischer Blutdruck [mmHg] von K= „Kontrollversuch“ (Messzeiten s. Abb. 2)

Messung I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae	11	61	63	67	77	80	69	7
P_1	11	65	68	76	81	94	76	9
P_2	11	72	80	81	81	86	80	4
P_3	11	75	79	81	82	83	80	2
P_4	11	69	77	79	82	89	79	5
P_5	11	74	79	81	83	88	81	4
P_6	11	72	77	80	81	83	79	3
P_7	11	72	78	80	81	95	80	6
P_8	11	72	78	81	82	83	80	3
P_post	11	63	66	74	81	86	74	8

Tab. 11: diastolischer Blutdruck [mmHg] von I= „Immersionversuch“ (Messzeiten s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	P_2	P_3	P_4	P_5	P_6	P_7	P_8
Signifikanz	0.004	0.008	0.003	0.004	0.003	0.004	0.003

Tab. 12: diastolischer Blutdruck [mmHg]; Signifikanzen $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

1.4.2. Herzfrequenz:

Messung K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae	11	45	49	54	66	74	57	10
P_1	11	51	62	70	85	86	71	12
P_2	11	58	61	67	78	85	70	9
P_3	11	56	64	71	80	86	71	10
P_4	11	51	59	72	81	82	69	11
P_5	11	50	58	62	70	80	64	9
P_6	11	52	58	63	71	74	63	7
P_7	11	52	55	61	68	78	63	8
P_8	11	51	55	62	66	84	63	11
P_post	11	53	56	64	74	83	65	10

Tab. 13: Herzfrequenz [Schläge·min⁻¹] von K= „Kontrollversuch“ (Messzeiten s. Abb. 2)

Messung I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae	11	43	51	57	58	64	55	6
P_1	11	51	68	75	81	87	73	12
P_2	11	62	72	77	81	91	77	8
P_3	11	63	72	75	82	88	76	8
P_4	11	59	67	70	79	97	73	11
P_5	11	51	66	69	81	83	70	10
P_6	11	51	57	63	73	94	66	12
P_7	11	49	57	65	72	87	66	11
P_8	11	56	64	66	76	83	68	8
P_post	11	53	69	78	93	98	77	15

Tab. 14: Herzfrequenz [Schläge·min⁻¹] von I= „Immersionversuch“ (Messzeiten s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	P_2	P_3	P_post
Signifikanz	0.026	0.016	0.047

Tab. 15: Herzfrequenz [Schläge·min⁻¹]; Signifikanzen $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

1.4.3. Amplitudenfrequenzprodukt:

Messung K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae	11	2040	2556	2664	3472	5327	3033	921
P_1	11	2639	3121	3453	5823	6322	4	1330
P_2	11	2649	2918	3455	4204	4779	3577	725
P_3	11	2691	2820	4061	4340	4975	3790	843
P_4	11	2512	2584	3431	4237	4537	3493	744
P_5	11	2235	2687	3267	3908	4594	3392	729
P_6	11	2397	2774	3234	3572	4648	3291	657
P_7	11	2191	2795	3116	3728	5847	3362	966
P_8	11	2088	2556	2929	4106	4953	3244	935
P_post	11	2456	2750	3671	4192	4951	3508	833

Tab. 16: Amplitudenfrequenzprodukt von K= „Kontrollversuch“; (Messzeiten s. Abb. 2)

Messung I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
P_prae	11	2282	2537	2703	3137	3716	2825	428
P_1	11	2669	3404	4067	4813	5157	4089	774
P_2	11	3348	3562	3792	4176	4968	3902	458
P_3	11	2618	3435	3870	4373	4814	3785	633
P_4	11	2891	3128	3895	4038	5151	3763	705
P_5	11	2516	3251	3445	3741	4182	3424	445
P_6	11	2190	2703	2933	4101	4793	3297	861
P_7	11	2208	2889	3077	3684	4584	3175	687
P_8	11	2704	3190	3516	3634	4056	3415	382
P_post	11	2445	2898	4126	4644	5056	3897	914

Tab. 17: Amplitudenfrequenzprodukt von I= „Immersionsversuch“ (Messzeiten s. Abb. 2)

2. Wasserhaushalt

2.1. Urinausscheidung

Sammelphase K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
U_1	12	0,5	0,7	0,9	1,4	1,5	1,0	0,4
U_2	12	0,3	0,5	0,7	0,9	1,4	0,8	0,3
U_3	12	0,0	0,4	0,7	1,3	1,6	0,7	0,5
U_4	12	0,0	0,6	1,5	2,6	3,3	1,5	1,1
U_5	12	0,9	1,5	2,8	3,8	5,3	2,8	1,3
U_6	12	2,2	2,3	2,6	3,2	5,4	3,0	1,0
U_7	12	0,7	0,9	1,4	1,9	2,6	1,5	0,6
U_8	12	0,4	0,6	0,8	1,1	1,5	0,8	0,3

Tab. 18: Urinausscheidung [$\text{ml} \cdot (\text{kgKGW} \cdot \text{h})^{-1}$] von K= „Kontrollversuch“ (Messzeitpunkte s. Abb. 2)

Sammelphase I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	SD	MW
U_1	12	0,2	0,6	0,8	1,3	2,1	0,6	1,0
U_2	12	0,2	0,5	0,7	1,1	1,7	0,4	0,8
U_3	12	0,0	0,4	0,7	1,6	2,3	0,7	1,0
U_4	12	1,2	2,5	5,5	7,2	10,6	2,8	5,1
U_5	12	4,2	5,1	5,3	6,9	11,1	1,8	6,1
U_6	12	3,0	3,4	4,6	5,5	8,0	1,6	4,8
U_7	12	0,3	0,5	0,7	0,9	1,5	0,3	0,8
U_8	12	0,3	0,5	0,5	0,7	1,5	0,3	0,6

Tab. 19: Urinausscheidung [$\text{ml} \cdot (\text{kgKGW} \cdot \text{h})^{-1}$] von I= „Immersionsversuch“ (Messzeitpunkte s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	U_4	U_5	U_6	U_7
Signifikanz	0.005	0.003	0.01	0.012

Tab. 20: Urinausscheidung [$\text{ml} \cdot (\text{kgKGW} \cdot \text{h})^{-1}$]; Signifikanzen $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

2.2. Flüssigkeitszufuhr

Sammelphase K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
U_1	12	0,9	1,4	1,7	2,0	4,2	1,9	0,9
U_2	12	0,0	0,1	0,6	1,0	1,3	0,6	0,4
U_3	12	2,9	3,6	4,0	4,6	4,9	4,0	0,6
U_4	12	2,5	2,5	2,8	2,9	3,1	2,8	0,2
U_5	12	2,5	2,5	2,8	2,9	3,1	2,8	0,2
U_6	12	2,5	2,5	2,8	3,0	4,9	2,9	0,7
U_7	12	0,5	1,1	1,4	1,9	2,2	1,4	0,5
U_8	12	0,2	0,4	0,8	1,2	1,7	0,8	0,4

Tab. 21: Flüssigkeitszufuhr [$\text{ml} \cdot (\text{kgKGW} \cdot \text{h})^{-1}$] von K= „Kontrollversuch“ (Messzeitpunkte s. Abb. 2)

Sammelphase I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
U_1	12	0,7	1,3	1,6	2,4	3,0	1,8	0,7
U_2	12	0,0	0,6	0,8	1,0	1,3	0,7	0,4
U_3	12	2,8	3,5	4,4	5,2	6,3	4,4	1,2
U_4	12	2,3	2,4	2,7	2,9	3,1	2,7	0,3
U_5	12	2,3	2,5	2,8	3,1	4,9	2,9	0,7
U_6	12	2,3	2,4	2,7	2,9	3,1	2,7	0,3
U_7	12	1,1	1,5	1,8	2,5	2,9	2,0	0,6
U_8	12	0,0	0,7	1,0	1,4	2,2	1,0	0,5

Tab. 22: Flüssigkeitszufuhr [$\text{ml} \cdot (\text{kgKGW} \cdot \text{h})^{-1}$] von I= „Immersionsversuch“ (Messzeitpunkte s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	U_8
Signifikanz	0.023

Tab. 23: Flüssigkeitszufuhr [$\text{ml} \cdot (\text{kgKGW} \cdot \text{h})^{-1}$]; Signifikanz $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

2.3. Flüssigkeitsbilanz

Sammelphase K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
U_1	12	-0,5	-0,1	0,4	1,1	2,5	0,6	0,9
U_2	12	-1,7	-0,8	-0,3	0,1	0,4	-0,5	0,7
U_3	12	1,6	2,4	2,8	3,5	4,4	3,0	0,8
U_4	12	-0,8	0,4	1,5	2,2	2,7	1,3	1,1
U_5	12	-2,6	-1,0	0,0	1,2	2,0	0,0	1,4
U_6	12	-2,3	-0,2	0,1	0,2	2,6	-0,1	1,2
U_7	12	-1,5	-1,1	-0,3	0,2	1,1	-0,4	0,8
U_8	12	-1,0	-0,6	-0,2	-0,1	0,1	-0,3	0,4

Tab. 24: Flüssigkeitsbilanz [$\text{ml} \cdot (\text{kgKGW} \cdot \text{h})^{-1}$] von K= „Kontrollversuch“ (Messzeitpunkte s. Abb. 2)

Sammelphase I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
U_1	12	-0,9	0,2	0,5	1,0	1,5	0,5	0,7
U_2	12	-1,3	-1,0	-0,4	0,1	0,6	-0,4	0,6
U_3	12	0,9	1,8	3,3	4,3	5,2	3,1	1,4
U_4	12	-8,1	-4,2	-2,7	-0,1	2,0	-2,4	2,9
U_5	12	-7,9	-4,0	-2,7	-2,4	-0,1	-3,2	1,9
U_6	12	-4,9	-2,8	-1,9	-0,8	-0,1	-2,1	1,5
U_7	12	-0,2	0,5	1,0	1,3	1,9	0,9	0,6
U_8	12	-0,7	-0,3	0,0	0,4	1,4	0,1	0,6

Tab. 25: Flüssigkeitsbilanz [$\text{ml} \cdot (\text{kgKGW} \cdot \text{h})^{-1}$] von I= „Immersionsversuch“ (Messzeitpunkte s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	U_4	U_5	U_6	U_7	U_8
Signifikanz	0.004	0.006	0.010	0.010	0.041

Tab. 26: Flüssigkeitsbilanz [$\text{ml} \cdot (\text{kgKGW} \cdot \text{h})^{-1}$]; Signifikanzen $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

7. Blutparameter

7.1. Hämatokrit

Blutabnahme K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	8	36,25	39,70	44,63	46,74	48,15	43,33	4,20
B_2	8	36,70	39,91	43,74	47,03	48,70	43,28	4,10
B_3	8	36,10	39,83	43,55	46,34	47,30	42,86	3,90
B_4	8	36,20	40,88	43,03	47,31	47,60	43,25	3,96
B_5	8	36,30	40,72	43,74	48,03	48,80	43,82	4,31
B_6	8	36,45	40,06	42,90	47,60	48,95	43,26	4,36
B_7	8	36,75	39,81	43,13	48,74	50,10	43,79	4,84
B_8	8	36,00	40,17	44,55	48,08	49,05	43,69	4,56

Tab. 27: Hämatokrit [Vol.-%] von K= „Kontrollversuch“ (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Blutabnahme I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	8	38,45	40,63	44,70	47,28	48,10	43,97	3,61
B_2	8	35,35	39,46	41,20	44,91	46,25	41,55	3,63
B_3	8	36,35	39,76	43,02	44,16	46,50	42,14	3,23
B_4	8	37,65	39,89	43,05	45,35	46,60	42,61	3,25
B_5	8	39,65	42,14	44,72	46,83	47,25	44,28	2,85
B_6	7	39,45	41,60	42,65	48,80	49,60	44,30	3,89
B_7	8	41,25	41,68	45,35	48,53	49,90	45,17	3,49
B_8	8	41,15	42,25	45,93	49,03	50,80	45,73	3,62

Tab. 28 Hämatokrit [Vol.-%] von I= „Immersionversuch“ (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

7.2. Hämoglobin

Blutabnahme K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	8	7,75	8,59	9,68	10,38	10,45	9,43	0,99
B_2	8	7,65	8,30	9,44	10,19	10,45	9,25	1,03
B_3	8	7,60	8,35	9,27	9,90	10,10	9,11	0,89
B_4	8	7,55	8,51	9,25	10,16	10,20	9,19	0,95
B_5	8	7,50	8,54	9,19	10,17	10,30	9,22	0,97
B_6	8	7,50	8,35	9,10	10,13	10,25	9,11	0,98
B_7	8	7,60	8,36	9,15	10,35	10,55	9,21	1,07
B_8	8	7,45	8,48	9,38	10,17	10,35	9,23	1,02

Tab. 29: Hämoglobin [mmol·l⁻¹] von K= „Kontrollversuch“ (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Blutabnahme I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	8	8,50	8,80	9,45	10,29	10,45	9,51	0,76
B_2	8	7,60	8,38	8,75	9,54	9,85	8,85	0,75
B_3	8	7,75	8,40	9,13	9,46	9,85	8,95	0,69
B_4	8	7,95	8,38	9,15	9,66	9,85	9,01	0,70
B_5	8	8,35	8,80	9,38	9,96	10,10	9,32	0,64
B_6	7	8,25	8,70	9,05	10,35	10,40	9,32	0,84
B_7	8	8,60	8,86	9,45	10,26	10,65	9,52	0,75
B_8	8	8,65	8,94	9,48	10,38	10,80	9,61	0,78

Tab. 30: Hämoglobin [mmol·l⁻¹] von I= „Immersiongruppe“ (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

7.3. Plasmaosmolalität

Blutabnahme K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	12	282	286	288	288	290	287	2
B_2	12	281	282	285	289	291	286	3
B_3	12	279	283	286	288	289	285	3
B_4	11	281	281	284	287	289	284	3
B_5	12	276	279	284	285	286	282	3
B_6	12	276	279	283	284	285	282	3
B_7	12	277	280	283	284	286	282	3
B_8	12	276	279	280	283	286	281	3

Tab. 31: Plasmaosmolalität [$\text{mosmol} \cdot (\text{kg H}_2\text{O})^{-1}$] von K= „Kontrollversuch“ (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Blutabnahme I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	12	282	286	289	289	294	288	3
B_2	12	281	285	288	289	291	287	3
B_3	12	277	284	288	290	291	287	4
B_4	11	281	284	286	289	293	287	3
B_5	12	276	280	285	289	294	285	6
B_6	11	278	281	284	287	291	284	4
B_7	12	279	282	287	288	294	286	5
B_8	12	278	281	284	287	288	284	3

Tab. 32: Plasmaosmolalität [$\text{mosmol} \cdot (\text{kg H}_2\text{O})^{-1}$] von I= „Immersionsversuch“ (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	B_4	B_7	B_8
Signifikanz	0.024	0.016	0.014

Tab. 33: Plasmaosmolalität [$\text{mosmol} \cdot (\text{kg H}_2\text{O})^{-1}$]; Signifikanz $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

7.4. Hormone

7.4.1. NT-proANP

Blutabnahme K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	12	1050,4	1351,7	1661,6	2165,5	2690,3	1760,1	495,3
B_2	12	1127,4	1409,5	1629,2	1912,6	2543,8	1678,6	387,4
B_3	12	1019,1	1385,6	1595,7	1819,6	2359,9	1612,1	363,2
B_4	11	973,0	1456,4	1595,1	1728,6	2285,8	1590,8	372,3
B_5	12	1023,1	1230,7	1551,3	1747,9	2090,6	1523,3	318,1
B_6	11	1016,0	1177,4	1505,9	1722,0	2325,8	1502,4	387,0
B_7	12	975,7	1205,8	1485,7	1777,3	2561,2	1544,5	437,4
B_8	12	968,2	1249,2	1522,6	1791,4	2560,0	1553,6	431,9

Tab. 34: NT-pro ANP [$\text{fmol} \cdot \text{ml}^{-1}$] von K= Kontrollversuch (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Blutabnahme I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	12	914,4	1479,8	1766,0	2382,8	2660,2	1840,7	529,4
B_2	12	1338,0	1637,6	1921,1	2431,0	2932,0	1994,3	486,9
B_3	12	1604,4	1698,5	2017,3	2568,8	3096,0	2152,9	476,0
B_4	12	1718,9	3,2	2181,3	2855,5	3582,0	2327,9	581,7
B_5	11	1717,1	1949,7	2222,4	2688,0	3911,1	2394,3	611,7
B_6	12	1737,2	1913,4	2239,5	2568,5	3517,0	2302,5	501,6
B_7	12	1522,1	1907,5	2174,7	2374,5	3287,8	2191,8	438,5
B_8	12	1511,4	1876,1	2122,2	2216,4	2907,2	2092,8	355,1

Tab. 35: NT-proANP [fmol· ml⁻¹] von I= Immersionsversuch (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	B_2	B_3	B_4	B_5	B_6	B_7	B_8
Signifikanz	0.015	0.002	0.003	0.003	0.003	0.002	0.003

Tab. 36: NTproANP [fmol· ml⁻¹]; Signifikanzen $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

7.4.2. NT-proBNP

Blutabnahme K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	12	59,8	153,3	233,8	296,5	764,1	266,0	183,1
B_2	12	106,2	173,5	239,1	332,6	499,6	264,8	131,3
B_3	12	137,3	210,1	279,8	367,7	673,8	306,0	142,1
B_4	11	123,1	187,6	258,7	330,8	598,4	277,6	128,7
B_5	12	139,4	237,6	283,0	363,8	505,9	296,9	101,4
B_6	12	120,5	202,4	255,9	309,6	587,6	274,5	115,5
B_7	12	119,8	202,2	261,8	307,3	538,4	270,7	103,9
B_8	12	159,4	210,7	238,2	268,8	517,6	253,9	91,1

Tab. 37: NT-pro BNP [fmol· ml⁻¹] von K= Kontrollversuch (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Blutabnahme I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	12	57,3	154,3	165,2	320,0	393,8	219,8	106,6
B_2	12	65,0	115,5	180,6	304,4	352,0	201,0	101,4
B_3	12	104,4	118,9	244,8	316,5	502,5	246,8	123,4
B_4	11	70,5	127,9	203,6	303,2	393,6	226,2	108,4
B_5	12	216,4	225,5	265,8	345,6	439,7	295,9	79,6
B_6	11	125,8	184,3	236,7	349,6	422,5	261,1	101,3
B_7	12	113,5	174,7	224,5	311,8	356,9	236,7	78,8
B_8	12	118,7	173,5	244,6	315,3	317,9	239,6	73,7

Tab. 38: NT-pro BNP [fmol· ml⁻¹] von I= Immersionsversuch (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	B_2
Signifikanz	0.028

Tab. 39: NT-pro BNP [fmol· ml⁻¹]; Signifikanzen $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

7.4.3. Aldosteron

Blutabnahme K	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	12	13,7	20,9	54,6	81,0	163,7	60,6	44,3
B_2	12	0,9	12,1	42,7	61,3	138,5	43,3	38,5
B_3	12	0,0	14,8	51,4	72,8	138,5	51,4	41,8
B_4	11	7,9	11,9	59,3	91,1	140,6	59,8	43,6
B_5	12	13,5	44,4	72,1	121,9	172,1	82,6	47,9
B_6	12	0,0	30,1	70,3	110,7	157,6	70,6	49,6
B_7	12	0,0	14,3	45,3	93,9	138,2	52,9	46,2
B_8	12	0,0	19,3	44,7	73,3	125,8	51,2	39,5

Tab. 40: Aldosteron [pg· ml⁻¹] von K= Kontrollversuch (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Blutabnahme I	Gültige N	Min	P ₂₅	Med	P ₇₅	Max	MW	SD
B_1	12	17,1	32,8	67,0	106,6	177,0	72,9	46,7
B_2	12	1,6	9,3	25,5	52,1	163,7	40,5	46,1
B_3	12	0,0	7,5	19,4	48,1	141,5	33,5	39,2
B_4	11	0,0	0,4	13,8	29,0	59,9	18,4	18,2
B_5	12	0,0	4,9	15,7	51,5	76,8	26,1	26,6
B_6	12	0,0	3,1	17,5	36,1	76,3	23,5	24,3
B_7	12	0,0	2,7	17,5	54,9	74,4	26,9	27,9
B_8	12	0,0	2,0	8,6	39,3	98,9	25,4	34,2

Tab. 41: Aldosteron [pg· ml⁻¹] von I= Immersionsversuch (Entnahmezeitpunkte s. Abb. 2)

Parameter im Gruppenvergleich	B_4	B_5	B_6	B_7	B_8
Signifikanz	0.007	0.002	0.003	0.026	0.013

Tab. 42: Aldosteron [pg· ml⁻¹]; Signifikanzen $p < 0.05$ „K“ vs. „I“

H. Lebenslauf

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

I. Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Dipl.-Geol. Hanns-Christian Gunga für die Möglichkeit der Bearbeitung des vorliegenden Themas und das über diese Arbeit hinausgehende Vertrauen in mich danken. Sein Vertrauen und seine konstruktive Kritik waren mir Ansporn, mich mit der Thematik noch intensiver auseinanderzusetzen.

Für die zahlreichen gemeinsamen Diskussionen, die meine Neugier für die Physiologie stets aufs Neue weckten, möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Karl A. Kirsch meinen außerordentlichen Dank aussprechen. Durch seine intensive Betreuung und geduldige Anleitung bei der Bearbeitung des Themas stand er mir stets hilfreich zur Seite.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. univ. Waltraud Fraßl, ihr schier unermüdlicher Elan trieb diese Arbeit immer wieder voran. Sie unterstützte mich in allen Phasen des Entstehens dieser Arbeit mit viel Verständnis, Geduld und sachlicher Kritik. Ihre Wissbegierde und Kompetenz sollen mir auch in Zukunft ein Vorbild sein.

Vielen lieben Dank!

Recht herzlichen Dank an Herrn Dipl.-Sportl. Dr. med. Rainer Kowoll für die vielen wertvollen und kreativen Hinweise und Hilfestellungen.

Für die technische Hilfe und die tatkräftige und zuverlässige Unterstützung bei der Durchführung der Experimente, möchte ich mich ganz herzlich bei Frau Brigitte Bünsch, Frau Bärbel Himmelsbach-Wegner, Herrn Dr.-Ing. Eberhard Koralewski und Herrn Matthias Schlemmer vom Institut für Physiologie bedanken.

Herrn PD Dr. Dr. Hopfenmüller vom Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie danke ich für die hilfreichen Hinweise bei der statistischen Auswertung der Studie.

Auf diesem Wege möchte ich mich auch bei Frau Eveline Hofmann bedanken, die immer ein freundliches Wort übrig hat und geduldig Licht ins größte Chaos bringt.

Zu Dank verpflichtet bin ich allen Probanden, die die Strapazen der Studie auf sich nahmen und alle Untersuchungen geduldig über sich ergehen ließen.

Es ist mir ein ganz besonderes Bedürfnis, meiner Familie für die liebevolle Unterstützung in allen Phasen meines Lebens zu danken.

Berlin, Januar 2006

Erklärung

„Ich, Sabine Meuche, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Flüssigkeitshaushalt unter besonderer Berücksichtigung der Flüssigkeitsbilanzen und NT-proBNP vor, während und nach thermoneutraler Immersion“ 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.“

Datum

Unterschrift