Schlussbericht

50 WB / 2030

Herz-Kreislauffunktion, Temperaturregulation und circadiane Rhythmik des Menschen unter simulierten und realen Micro-g Bedingungen

Institut für Physiologie / Zentrum für Weltraummedizin Berlin
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Gliedkörperschaft der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin

I. Kurze Darstellung:

1. Aufgabenstellung

Im Projektzeitraum sollte das bislang benutzte ThermoLab-System zur Erfassung der Körperkerntemperatur, miniaturisiert und die Datenaufnahme optimiert werden. Dies ist erfolgt: Die verschiedenen Testreihen haben die Funktionsfähigkeit des Systems bestätigt. Das neue System zur kontinuierlichen Erfassung der Körpertemperatur trägt die Bezeichnung T-Mini. Es wurde im Rahmen einer zwischenzeitlich durchgeführten Ausschreibung für künftige Messungen auf der internationalen Raumstation (ISS) ausgewählt. Diese Messreihen zum zirkadianen Rhythmus mit dem neuen System sollen 2024 auf der ISS beginnen und bis ca. 2026 dauern. Insgesamt ist vorgesehen, nunmehr 6 weitere Astronauten vor dem Raumflug, während des Aufenthaltes auf der ISS (6 Monate) und nach Rückkehr mit diesem T-Mini System auszurüsten. Die Messdauer beträgt jeweils 36 Stunden, wie bei den vorangehenden Untersuchungen auf der ISS.

Ferner wurden im Projekt verschiedene terrestrische humanphysiologische Studien zur orthostatischen Toleranz durchgeführt (CoolFly). Diese Untersuchungen fanden sowohl bei Parabelflügen als auch auf der Kurzarm-Zentrifuge des DLR in Köln/Porz statt.
Die CoolFly-Experimente untersuchten die Wirksamkeit peripherer Kühlung (PC) als Gegenmaßnahme zu orthostatischer Intoleranz während Parabelflügen. Ein umfassendes physiologisches Monitoring-Toolkit wurde eingesetzt, um verschiedene kardiovaskuläre Parameter zu messen.
Die Ergebnisse zeigten, dass das Toolkit eine zuverlässige Erfassung von EKG, kontinuierlichem Blutdruck, peripherer Durchblutung, Gewebeoxygenierung und Temperatur ermöglichte. Die Daten offenbarten deutliche Unterschiede zwischen Hyper- und Mikrogravitationsphasen.
Descriptive Analysen einzelner Probanden deuteten auf positive Effekte der PC hin. Es zeigte sich eine Verringerung der mittleren Herzfrequenz und -variabilität, eine Erhöhung und Stabilisierung des Blutdrucks sowie eine Reduzierung der peripheren Durchblutungs- und Perfusionsänderungen zwischen Hyper- und Mikrogravitation.

Die Studie dient als Proof-of-Concept für das Monitoring-Toolkit und liefert erste Hinweise auf die Wirksamkeit von PC. Eine vollständige quantitative Analyse steht noch aus und wird nach Abschluss aller Parabelflugkampagnen durchgeführt.
Die Forscher hoffen, dass diese Ergebnisse anderen Wissenschaftlern bei der Evaluierung kardiovaskulärer Gegenmaßnahmen helfen und weitere Untersuchungen zu PC anregen werden. Ziel ist es, effektive Methoden zur Verbesserung der orthostatischen Toleranz bei Raumfahrern zu entwickeln und damit zukünftige interplanetare Missionen zu unterstützen.

2. Voraussetzungen, unter denen das Vorhaben durchgeführt wurde

Das ThermoLab-System war seit 2009 auf der ISS im Einsatz. Unsere Erfassung der Körperkerntemperatur hat den Vorteil, dass sie nicht-invasiv ist. Durch die Miniaturisierung des Anschlussmodels T-Mini hat sich nach Aussage der Testpersonen der Tragekomfort des Systems erheblich verbessert. Diese Verbesserung des Tragekomforts trägt nach Aussage eines Astronauten zu einer gesteigerten Compliance bei, da insbesondere auch die Nachtruhe durch das Tragen des Messsystems weniger gestört wird.

Parallel zu den Versuchen auf der ISS wurden mit dem T-Mini System verschiedene humanphysiologische Studien durchgeführt, die der Validierung der Methode dienten. Außerdem konnten Studien zur Verbesserung der orthostatischen Toleranz (CoolFly) bei Parabelflügen (Bordeaux) erfolgreich abgeschlossen werden.

3. Planung und Ablauf des Vorhabens

Für die Untersuchungen wurde bei Astronauten der Verlauf der Körperkerntemperatur vor, während und nach Aufenthalten auf der Raumstation ISS für jeweils 36-Stunden erfasst. Insgesamt liegen jetzt nach Abschluss der Messreihe 13 komplette Datensätze zum zirkadianen Verlauf der Körperkerntemperatur unter Schwerelosigkeit in einem Zeitraum von 6 Monaten vor. Hinzukommt ein Datensatz unter Mikro-g Bedingungen, der sich über einen Zeitraum von 30 Tagen erstreckt. Eine Publikation der gesamten Ergebnisse in einem chronobiologischen, peer-reviewed Journal ist in Vorbereitung.

4. Wissenschaftlicher und technischer Stand

Dieser ist den Publikationen (siehe V.) zu entnehmen.

5. Zusammenarbeit mit anderen Stellen:

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR), Köln; Deutsches Herzzentrum der Charité (DHZC), Berlin; Heidelberg Institute for Gobal Health (HIGH), Universität Heidelberg; Institut für Tropenmedizin, Universität Tübingen; Alfred-Wegener-Institut (AWI), Bremerhaven; Ludwig-Maximilians-Universität (LMU), München; European Space Agency (ESA, NL), Nordwijk; NASA Johnson Space Center (Houston, USA).

II. Erzielte Ergebnisse

1. Schlussfolgerungen

Beim abgeschlossenen Vorläuferprojekt wurde festgestellt, daß sich der Set-point der Körperkerntemperatur (ThermoLab Experimente) innerhalb von ca. 60 Tagen im All um ca. 0,8 °C erhöht. Die nun vorliegenden Untersuchungen bestätigen den Befund, dass die Körperkerntemperaturen im Durchschnitt über denen liegen, die vor und in der Erholungsphase nach Weltraumaufenthalt gemessen werden. Es waren keine Unterschiede bei weiblichen und männlichen Astronauten zu beobachten. Ferner ergab die technische Studie einer miniaturisierten Form des ThermoLab Systems, dem T-Mini, daß dieses vollumfänglich die Datenaufzeichnung bei einem männlichen Astronauten bei eine Langzeitaufenthalt auf der ISS erfüllen konnte. Diese Untersuchungen konnten darüber hinaus in einer frühen Phase des Raumfluges bereits in der ersten Woche unter Mikro-g Bedingungen erfolgen und ergaben beim Astronauten eine schon zu diesem Zeitpunkt bereits leicht erhöhte Körperkerntemperatur.

Ferner weisen alle vorläufigen Untersuchungen darauf hin, dass es zu einem deutlichen zirkadianen Rhythmus der Körperkerntemperatur bei den Astronauten kommt, obgleich natürliche Lichtverhältnisse, die einen wesentlichen Stimulus für die zirkadiane Rhythmik auf der Erde darstellen, auf der ISS nicht gegeben sind. Entgegen unserer Ausgangshypothese gibt es deutliche Amplituden im Verlauf der zirkadianen Körperkerntemperatur und somit Hinweise darauf, dass der zirkadiane Rhythmus bei Astronauten, zumindest in der erdnahen Umlaufbahn der ISS, nicht wesentlich zu terrestrischen Bedingungen verändert ist.

Diese vorläufigen Ergebnisse der humanphysiologischen CoolFly Studien bei Parabelflügen und in der Kurz-Arm-Zentrifuge zeigen, dass durch die augenblicklich verwendeten Cool Pads keine signifikanten Änderungen der Orthostase-Toleranz herbeigeführt werden kann. Dies könnte unter Umständen daran liegen, dass die verwendeten Cool Pads nur eine begrenze Oberfläche kühlen konnten. Zur Klärung dieser Frage sind weitere humanphysiologische Studien notwendig.

2. Kritische Betrachtungen und Ausblick

Das Arbeitsprogramm, d. h. die Durchführung der Untersuchungen mit dem miniaturisierten T-Mini System zum zirkadianen Rhythmus vor, während und nach einem Langzeitaufenthalt auf der ISS sowie zu Anpassungen des autonomen Nervensystems an extreme Umweltbedingungen konnten wie geplant durchgeführt werden. Mit der umfangreichen wissenschaftlichen Auswertung dieser humanwissenschaftlichen Studien im Labor und Feld konnte weitgehend fristgerecht begonnen werden. In Einzelfällen liegen bereits Publikationen in peer-reviewed Journalen vor (vgl. V. Publikationen). Weitere Publikationen sind in Begutachtung bzw. in Vorbereitung.

Der Projektverlauf kann insgesamt als sehr erfolgreich bezeichnet werden. Für die Zukunft wäre es wünschenswert, wenn mehr terrestrische Parabelflugkampagnen durchgeführt werden könnten und die Zusammenarbeit mit dem Alfred-Wegener-Institut, Bremerhaven, sowie dem Heidelberg Institute for Gobal Health, Heidelberg, und dem Institut für Tropenmedizin, Tübingen, ausgebaut werden

könnte, um Zeitreihenanalysen physiologischer Parameter beim Menschen unter extremen Belastungen und unter klinischen Bedingungen zu ermöglichen. Außerdem wäre der Einsatz des T-Mini Systems nach weiteren, anstehenden Studien auf der ISS für den Einsatz bei den kommenden ARTEMIS-Missionen eine hervorragende Ergänzung der bislang nur im Low-Earth orbit durchgeführten Messungen.

Darüber hinaus wäre auch eine vertiefte Zusammenarbeit mit der University of Pennsylvania, Philadelphia, von besonderem Interesse, da die dortige psychologische Abteilung unter Leitung von Prof. Dinges und Prof. Basner interessante, neuartige Methoden zur Erfassung der psychischen Leistungsfähigkeit und des Schlafs entwickelt. Unser Mitarbeiter Dr. Stahn hält sich deshalb z. Zt. dort auf, um sich mit diesen neuen Methoden und deren wissenschaftlicher Auswertung näher vertraut zu machen.

III. Voraussichtlicher Nutzen (Verwertungsplan)

Siehe Anlage Erfolgskontrollbericht, Seite 2.

IV. Fortschritte während des Vorhabens

Dies bisher verfügbaren Methoden haben den Nachteil, dass parallel nicht genügend Parameter zur Beurteilung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit unter feldphysiologischen Bedingungen erfasst und anschaulich zeitnah dargestellt werden können. Die integrative, nicht-invasive Methodik erlaubt genau dies und könnte daher große Bedeutung für die Arbeits-, Sport- und Umweltmedizin sowie Kontrollbehörden gewinnen.

V. Publikationen mit Bezug zur Förderung

Originalarbeiten

1. Kienast C, Biere K, Coker RH, Genov NN, Jörres M, Maggioni MA, Mascarell-Maricic L, Schalt A, Genov M, **Gunga HC**, Steinach M. Adiponectin, leptin, cortisol, neuropeptide Y and profile of mood states in athletes participation in an ultramarathon during winter: An observational study. Front Physiol. 2022 Dec 12; 13:970016. doi: 10.3389/fphys.2022.970016. [50WB0724, 50WB1030, 50WB2030]
2. Steinach M, Biere K, Coker RH, Gaul AL, Hoerl M, Jörres M, Kienast C, Mascarell-Maricic L, Schalt A, **Gunga HC**, Choukér A, Rehm M. Influences on glycocalyx shedding during the Yukon Arctic-Ultra: the longest and the coldest ultramarathon. J Appl Physiol (1985). 2022 Nov 1;133(5):1119-35. doi: 10.1152/japplphysiol.00180.2022. [50WB1030, 50WB1730, 50WB2030]
3. Gervasoni E, Bertoni R, Anastasi D, Solaro C, Di Giovanni R, Grange E, **Gunga HC**, Rovaris M, Cattaneo D, Maggioni MA, Merati G. Acute thermoregulatory and cardiovasculary response to submaximal exercise in people with multiple sclerosis. Front Immunol. 2022 Jul 6; 13:842269. doi: 10.3389/fimmu.2022.842269. [50WB1330, 50WB1730, 50WB1931]
4. Mendt S, Brauns K, Friedl-Werner A, Belavý D, Steinach M, Schlabs T, Werner A, **Gunga HC**, Stahn AC. Long-term Bed Rest Delays the Circadian Phase of Core Body Temperature**.** Front Physiol. 2021 May 10;12:658707. doi: 10.3389/fphys.2021.658707. [50WB1030, 50WB1330, 50WB1525, 50WB1915]
5. Jörres M, **Gunga HC**, Steinach M. Physiological changes, activity and stress during a 100km-24-h walking-march. Front Physiol. 2021 Mar 11;12:640710. doi: 10.3389/fphys.2021.640710. [50WB1330, 50WB1730]
6. Mendt S, **Gunga HC**, Felsenberg D, Belavy DL, Steinach M, Stahn AC. Regular exercise counteracts circadian shifts in core body temperature during long-duration bed rest. NPJ Microgravity. 2021 Jan 5;7(1):1. doi: 10.1038/s41526-020-00129-1. [50WB1030, 50WB1330]
7. Maggioni MA, Merati G, Castiglioni P, Mendt S, **Gunga HC**, Stahn AC. Reduced vagal modulations of heart rate during overwintering in Antarctica. Sci Rep. 2020 Dec 11;10(1):21810. doi: 10.1038/s41598-020-78722-3. [50WB1030, 50WB1330, 50WB1525, 50WB1915]
8. Prell R, Opatz O, Merati G, Gesche B, **Gunga HC**, Maggioni MA. Heart rate variability, risk-taking behavior and resilience in firefighters during a simulated extinguish-fire task. Front Physiol. 2020 Jul 10;11:482. doi: 10.3389/fphys.2020.00482. eCollection 2020. [50WB1030, 50WB1730]

Monographien

1. **Gunga HC**. Tödliche Hitze – Was extreme Temperaturen im Körper bewirken und wie wir uns schützen können. Quadriga Verlag, 192 Seiten, 2023.
2. **Gunga HC**. Extrem. Was unser Körper zu leisten vermag. S. Fischer Verlag, 352 Seiten, 2021.

3. **Gunga HC.** Human Physiology in Extreme Environments. 2nd Edition, Academic Press / Elsevier, 374 pages, 2021.

Dissertationen

1. Mendt, Stefan: Circadianer Rhythmus der Körperkerntemperatur während simulierter Schwerelosigkeit durch Bettruhe. Diss. Charité, 03/2023.
2. Janke, David: Der Hitzeflusssensor als vielversprechende Alternative zur Messung der Körperkerntemperatur während des zielgerichteten Temperaturmanagements. Diss. Charité, 11/2022.
3. Brauns, Katharina: Effect of head-down tilt bed rest on brain structure and function. Diss. Charité, 06/2022.
4. Jörres, Marc: Physiologische Änderungen im Rahmen eines 100 km Marschs. Diss. Charité, 06/2022.
5. Kupka, Daniel: Wird kognitive Leistung durch die Vitamin D-Konzentration beeinflußt? - Eine Betrachtung bei Überwinterern in der Antarktis. Diss. Charité, 06/2022.
6. Rundfeldt, Lea Christiane: Cardiac autonomic modulation as a human physiological response to extreme environments. Diss. Charité, 06/2022.
7. Hügle, Marcus Linus: Physiologische Veränderungen des Stressmarkers Cortisol, der Wachstumsfaktoren BDNF und VEGF, der Struktur des Hippocampus sowie kognitiver Fähigkeiten während eines Langzeitaufenthalt in der Antarktis. Diss. Charité, 03/2021.
8. Nordine, Michael: Anthropometrische Einflussfaktoren auf die vaskuläre und kardiale Anpassung des Menschen an Hypergravitation in der Kurzarmzentrifuge. Diss. Charité, 12/2020.

Masterarbeiten etc.

1. Buchholz M, Rickermann L: Durchführbarkeit und Skalierbarkeit von mobilen, nicht-invasiven Meßgeräten zur Untersuchung von Hitzestress bei Pflegekräften an der Charité. Schlußbericht Projekt Medizintechnik, Masterstudiengang Biomedizinische Technik, TU Berlin, Sommersemester 2022.

VI. Erfolgskontrollbericht

Siehe Anlage

VII. Berichtsblatt Deutsch, Englisch

Siehe Anlagen

Berlin, den 29. September 2023

Prof. Dr. Hanns-Christian Gunga
(Projektleiter)