

Aus der Medizinischen Klinik Innenstadt der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. M. Reincke

**Auswirkungen hypobarer Hypoxie auf das
„Metabolische Syndrom“**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrads der Medizin
an der medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Sonja Manuela Neubauer
aus
München
2010

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Rudolf Maria Huber
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. Markus Rehm Prof. Dr. Jürgen Behr
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	PD Dr. Rainald Fischer
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	22.07.2010

Meiner Familie in Dankbarkeit und Liebe gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	10
Abkürzungsverzeichnis.....	13
1 EINLEITUNG.....	14
1.1 Das „Metabolische Syndrom“.....	14
1.1.1 Definition des „Metabolischen Syndroms“.....	14
1.1.2 Entstehung	14
1.1.3 Klinische Relevanz	15
1.1.4 Epidemiologie	17
1.1.5 Volkswirtschaftliche Auswirkungen.....	19
1.1.6 Bisherige Therapiekonzepte.....	19
1.2 Hypoxie und das „Metabolische Syndrom“	20
1.2.1 Anpassungsmechanismen in der Höhe.....	23
2 FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN	25
3 METHODEN UND MATERIAL.....	26
3.1 Studiendesign	26
3.1.1 Art der Studie.....	26
3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien	26
3.1.3 Probanden	28
3.1.4 Messstandorte	28
3.1.5 Studienbedingungen.....	29
3.1.6 Messzeitpunkte und Untersuchungen	30
3.2 Messmethoden.....	32
3.2.1 Anamnese und körperliche Untersuchung	32
3.2.2 Messung des Gewichts und der Körperparameter.....	32
3.2.3 Messung des Bauchumfangs.....	32
3.2.4 Ruhe und Belastungsblutgasanalyse	33
3.2.5 Blutdruckmessung und Herzfrequenz	34
3.2.6 Nüchternblutanalyse	34
3.2.7 Spiroergometrie.....	36
3.2.7.1 Grundlagen.....	36
3.2.7.2 Untersuchungsvorbereitung.....	36

3.2.7.3	Technischer Hintergrund	37
3.2.7.4	Versuchsdurchführung	38
3.2.7.5	Auswertung der Spiroergometrie	40
3.2.8	6-Minuten Gehstest	40
3.2.9	Pulsoxymetrie	41
3.2.10	Schrittzähler	41
3.2.11	Fragebögen.....	42
3.2.12	Statistische Auswertung	43
4	ERGEBNISSE.....	44
4.1	Charakteristika des Probandenkollektivs	44
4.1.1	Epidemiologische Daten	44
4.1.2	Parameter des „Metabolischen Syndroms“	44
4.2	Adipositas	45
4.2.1	Gewicht	45
4.2.2	BMI (Body Mass Index)	46
4.2.3	Bauchumfang	47
4.2.4	Fettanteil des Körpers	48
4.2.5	Muskelanteil des Körpers.....	49
4.2.6	Körperwasser	49
4.3	Energieaufnahme.....	50
4.4	Hormonelle Veränderungen	51
4.4.1	Leptin	51
4.4.2	Ghrelin	52
4.5	Grundumsatz während Hypoxie	53
4.6	Blutparameter des Zuckerstoffwechsels	54
4.6.1	Insulin, Glucose und Insulinsensitivität	55
4.6.2	Betazellfunktion.....	55
4.6.3	HbA1c	56
4.6.4	Fructosamin	56
4.7	Entzündungsparameter.....	57
4.8	Blutparameter des Fettstoffwechsels.....	58
4.8.1	Triglyceride.....	58
4.8.2	Gesamtcholesterin.....	59

4.8.3	LDL Cholesterin	59
4.8.4	HDL Cholesterin	60
4.9	Andere Blutwerte.....	60
4.9.1	Hämatokrit	60
4.9.2	Erythrozyten.....	61
4.9.3	Hämoglobin	61
4.10	Akklimatisation	62
4.10.1	Ventilation und Atemfrequenz.....	62
4.10.2	Blutgasergebnisse	63
4.10.2.1	pO ₂	63
4.10.2.2	pCO ₂	64
4.10.2.3	PH Wert.....	65
4.10.2.4	O ₂ Sättigung.....	65
4.11	Blutdruck.....	66
4.11.1	Systolischer Blutdruck	67
4.11.2	Diastolischer Wert	68
4.11.3	Herzfrequenz.....	69
4.12	Leistungsfähigkeit	70
4.12.1	Maximale Leistungsfähigkeit.....	70
4.12.2	Maximale Wattzahl	71
4.12.3	Veränderung des VO ₂ max peaks.....	71
4.13	Ausdauerleistungsfähigkeit	73
4.13.1	O ₂ /HR	74
4.13.2	6-Minuten Gehstest	74
4.13.3	Schrittzählerauswertung.....	76
4.13.4	Fragebögenauswertung	76
4.14	„Acute Mountain Sickness“ Score	81
5	DISKUSSION	82
5.1	Diskussion der Methoden.....	82
5.1.1	Studiendesign.....	82

5.1.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien.....	82
5.1.1.2	Probanden.....	83
5.1.1.3	Messstandorte.....	84
5.1.1.4	Studienbedingungen.....	84
5.1.1.5	Messzeitpunkte.....	84
5.1.2	Messmethoden.....	85
5.1.2.1	Anamnese und körperliche Untersuchung.....	85
5.1.2.2	Messung des Gewichts und der Körperparameter.....	85
5.1.2.3	Messung des Bauchumfangs.....	86
5.1.2.4	Messung der Blut- sowie Blutgasparameter.....	86
5.1.3	Spiroergometrie.....	87
5.1.4	6–Minuten Gehtest.....	88
5.1.5	Schrittzähler.....	89
5.1.6	Fragebögen.....	89
5.1.6.1	Ernährungsfragebögen.....	89
5.1.6.2	Sportfragebögen.....	89
5.1.6.3	„Acute Mountain Sickness“ Score.....	90
5.2	Diskussion der Ergebnisse.....	91
5.2.1	Änderung des Gewichts unter Hypoxie.....	91
5.2.1.1	Veränderung des Bewegungsumfangs.....	92
5.2.1.2	Erhöhter Ruhegrundumsatz unter Hypoxie.....	93
5.2.1.3	Verringerte Energieaufnahme in der Höhe.....	95
5.2.1.4	Rechnerische Überprüfung der Anfangshypothese.....	99
5.2.1.5	Zusammenfassende Diskussion der Einflussfaktoren auf das Gewicht.....	101
5.2.2	Gründe für Gewichtsverlust nach dem Höhengaufenthalt.....	103
5.2.2.1	Verringerte Energieaufnahme nach dem Höhengaufenthalt.....	104
5.2.2.2	Verbesserte Leistungsfähigkeit nach dem Höhengaufenthalt.....	104
5.2.3	BMI.....	106
5.2.4	Veränderung des Bauchumfangs.....	106
5.2.5	Fettmasse.....	106
5.2.6	Muskelmasse.....	108

5.2.7	Körperwasser	109
5.2.8	Klinische Bedeutung der veränderten Körperparameter	110
5.2.9	Hormonelle Veränderungen	111
5.2.9.1	Leptin	111
5.2.9.2	Ghrelin	115
5.2.10	Blutparameter des Zuckerstoffwechsels.....	116
5.2.10.1	Insulin.....	116
5.2.10.2	Glucose.....	116
5.2.10.3	Insulinsensitivität	117
5.2.10.4	Betazellfunktion	118
5.2.10.5	HbA1c	118
5.2.10.6	Fructosamin.....	118
5.2.11	Entzündungsparameter.....	119
5.2.11.1	CRP	119
5.2.12	Blutparameter des Fettstoffwechsels.....	119
5.2.12.1	Triglyceride	120
5.2.12.2	Gesamtcholersterinspiegel.....	121
5.2.12.3	LDL Spiegel	121
5.2.12.4	HDL Spiegel.....	122
5.2.13	Andere Blutwerte	122
5.2.13.1	Hämatokrit.....	123
5.2.13.2	Erythrozyten und Hämoglobin	123
5.2.14	Akklimatisation.....	124
5.2.14.1	Ventilation.....	124
5.2.14.2	Blutgase.....	124
5.2.15	AMS.....	125
5.2.16	Blutdruck	126
5.2.16.1	Systolischer Blutdruckwert	126
5.2.16.2	Diastolischer Blutdruckwert.....	128

5.2.17	Leistungsfähigkeit.....	129
5.2.17.1	Maximale Leistungsfähigkeit.....	130
5.2.17.2	Ausdauerleistungsfähigkeit.....	132
5.2.17.3	Klinische Bedeutung.....	134
6	ZUSAMMENFASSUNG.....	136
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	138
8	ANHANG.....	147
9	DANKSAGUNG.....	173
10	LEBENS LAUF.....	175

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Parameter des „Metabolischen Syndroms“ nach der NCEP ATP 3 Definition des „National Cholesterol Education Programs“	14
Abbildung 2:	Folgeerkrankungen des „Metabolischen Syndroms“	16
Abbildung 3:	kardiovaskuläre Mortalität mit und ohne „Metabolischem Syndrom“ nach der Botnia Studie ⁽⁷¹⁾	17
Abbildung 4:	Prävalenz des „Metabolischen Syndroms“ in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht nach der PROCAM Studie.....	18
Abbildung 5:	Aussicht von der Zugspitze in 2 650 m Höhe.....	20
Abbildung 6:	Blick von der Zugspitze in 2 650 m Höhe	21
Abbildung 7:	Untersuchungen auf der Zugspitze.....	22
Abbildung 8:	Anpassungsmechanismen bei hypobarer Hypoxie	24
Abbildung 9:	Forschungsstation Schneefernerhaus Zugspitze in 2 650 m Höhe	29
Abbildung 10:	Messzeitpunkte und Untersuchungsstandorte	30
Abbildung 11:	Blutgasanalyse	33
Abbildung 12:	Blutdruckmessung	34
Abbildung 13:	Spiroergometrie	39
Abbildung 14:	Stoppuhr für 6-Minuten Gehstest.....	41
Abbildung 15:	Schrittzähler „Pedometer plus“.....	41
Abbildung 16:	Abnahme des Gewichts zwischen Vor- und Nachuntersuchung	46
Abbildung 17:	Entwicklung des Bauchumfangs der Probanden	47
Abbildung 18:	Werte Fettmasse	48
Abbildung 19:	Werte Muskelmasse	49
Abbildung 20:	Verlauf des Körperwassers.....	50
Abbildung 21:	Kalorienaufnahme der Probanden	51
Abbildung 22:	Leptin/BMI Quotient.....	52
Abbildung 23:	Veränderung des Ruhegrundumsatzes	53
Abbildung 24:	Veränderung des Grundumsatzes in Gegenüberstellung zur Energieaufnahme ...	54
Abbildung 25:	Betazellfunktion.....	55
Abbildung 26:	Verlauf des Fructosamins	56
Abbildung 27:	CRP Werte Verlauf	57
Abbildung 28:	Entwicklung der Triglyceride.....	58
Abbildung 29:	LDL Cholesterin	59
Abbildung 30:	Hämatokritwerte.....	60
Abbildung 31:	Erythrozytenverlauf.....	61
Abbildung 32:	Hämoglobinverlauf	61
Abbildung 33:	Atemfrequenz und Ventilation in Ruhe.....	62
Abbildung 34:	PO2 Verlauf	63
Abbildung 35:	PO2	64
Abbildung 36:	CO2 Verlauf (links oben)	64
Abbildung 37:	PCO2 (rechts oben)	64
Abbildung 38:	PH Wertverlauf	65
Abbildung 39:	PH Wert.....	65
Abbildung 40:	O2 Sättigungsverlauf.....	66
Abbildung 41:	systolischer RR.....	67
Abbildung 42:	Verlauf des systolischen RR Werts.....	67
Abbildung 43:	Verlauf des diastolischen RR Werts	68
Abbildung 44:	diastolischer RR	68
Abbildung 45:	Herzfrequenz	69
Abbildung 46:	Verlauf der Herzfrequenz	70
Abbildung 47:	Maximale Wattzahl.....	71
Abbildung 48:	Werte der VO2/kg.....	72
Abbildung 49:	Werte der VO2 max.....	72
Abbildung 50:	VO2/kg bei AT	73
Abbildung 51:	O2/HR Verlauf.....	74
Abbildung 52:	Maximal erreichte Gehstrecke	75
Abbildung 53:	Schrittzählerauswertung.....	76
Abbildung 54:	Bewegung im Alltag	77
Abbildung 55:	Veränderung des Sportverhaltens	78
Abbildung 56:	Sportverhalten der Probanden	80
Abbildung 57:	Median und Verlauf der AMS Symptome	81
Abbildung 58:	genannte Symptome des „Acute Mountain Sickness Scores“ zu Beginn des Höhengaufenthalts.....	81
Abbildung 59:	Einflussfaktoren auf das Gewicht in der Höhe.....	91
Abbildung 60:	Erklärungen für Gewichtsverlust nach Hamad 2006	96

Abbildung 61:	Rechnerischer Vergleich des zu erwartenden Gewichtsverlusts unter gleichen Bedingungen im Tal vs. den Gewichtsverlustes der vorliegenden Studie unter Hypoxie.....	101
Abbildung 62:	Verlauf des Ruhegrundumsatzes versus den Verlauf der Kalorienaufnahme	102
Abbildung 63:	Einflussfaktoren für die Gewichtsreduktion nach dem Höhengaufenthalt.....	103
Abbildung 64:	Folgen einer Gewichtsabnahme auf das „Metabolische Syndrom“ nach Wirth ..	111
Abbildung 65:	Folgen von mehr Bewegung auf das „Metabolische Syndrom“ nach Wirth	135

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Entstehung des „Metabolischen Syndroms“ nach Wirth ⁽¹⁷²⁾	15
Tabelle 2:	Einschlusskriterien der Studie zum „Metabolischen Syndrom“	26
Tabelle 3:	Ausschlusskriterien der Studie zum „Metabolischen Syndrom“	27
Tabelle 4:	Vor- und Nachuntersuchung sowie Untersuchungen auf der Zugspitze.....	31
Tabelle 5:	Blutwerte bei Vor- und Nachuntersuchung sowie auf der Zugspitze.....	36
Tabelle 6:	verwendete Spiroergometriedaten der vorliegenden Studie	40
Tabelle 7:	verwendete Fragebögen zur Beurteilung einer möglichen Auswirkung der Hypoxie auf das „Metabolische Syndrom“	42
Tabelle 8:	Epidemiologische Daten	44
Tabelle 9:	Parameter des „Metabolischen Syndroms“	44
Tabelle 10:	Zusammenfassung der gemessenen Gewichtsparameter.....	45
Tabelle 11:	Veränderung des Gewichtes.....	45
Tabelle 12:	BMI Messungen	46
Tabelle 13:	Messwerte Bauchumfang.....	47
Tabelle 14:	Messwerte Fettmasse.....	48
Tabelle 15:	Messwerte der Muskelmasse.....	49
Tabelle 16:	Messwerte des Körperwassers	50
Tabelle 17:	Auswertung der Ernährungsprotokolle	50
Tabelle 18:	Veränderung der Kalorienaufnahme der Probanden.....	51
Tabelle 19:	Messwerte Leptin.....	51
Tabelle 20:	Veränderung des Leptin/BMI Quotienten	52
Tabelle 21:	Veränderungen der Ghrelinausschüttung	52
Tabelle 22:	Messung des Grundumsatzes	53
Tabelle 23:	Veränderung des Ruhegrundumsatzes	54
Tabelle 24:	Zusammenfassung Zuckerstoffwechsel.....	54
Tabelle 25:	Veränderungen des Proinsulin/Insulin Quotienten	56
Tabelle 26:	Messwerte HbA1c	56
Tabelle 27:	Veränderung des Fructosamins	57
Tabelle 28:	CRP Messwerte.....	57
Tabelle 29:	CRP Werte	58
Tabelle 30:	Blutwerte im Studienverlauf	58
Tabelle 31:	Veränderung der Triglyceride.....	59
Tabelle 32:	LDL Cholesterin	59
Tabelle 33:	HDL Cholesterin.....	60
Tabelle 34:	Veränderung des Hämatokritwerts	60
Tabelle 35:	Messwerte Erythrozyten.....	61
Tabelle 36:	Hämoglobin Messwerte.....	62
Tabelle 37:	Atemfrequenz in Ruhe.....	62
Tabelle 38:	Ventilation in Ruhe	63
Tabelle 39:	Blutgasergebnisse.....	63
Tabelle 40:	pO2 Entwicklung.....	63
Tabelle 41:	pCO2 Verlauf	64
Tabelle 42:	PH Wert Änderung	65
Tabelle 43:	Veränderung der O2 Sättigung	65
Tabelle 44:	Blutdruck Messwerte.....	66
Tabelle 45:	Messwerte des systolischen Blutdrucks	68
Tabelle 46:	Verlauf des diastolischen RR Werts	69
Tabelle 47:	Herzfrequenzwerte.....	69
Tabelle 48:	Werte der maximalen Leistungsfähigkeit	70
Tabelle 49:	Maximal erreichte Wattzahl in der Spiroergometrie	71
Tabelle 50:	Veränderung der VO2 max	71
Tabelle 51:	Veränderung der VO2/kg.....	72
Tabelle 52:	VO2 max bei AT	73
Tabelle 53:	Veränderung der VO2/kg bei AT	73
Tabelle 54:	Maximale O2 Aufnahme pro Herzschlag.....	74
Tabelle 55:	Parameter des 6-Minuten Gehstests.....	74
Tabelle 56:	Veränderung der Gehstrecke.....	75

Tabelle 57:	Veränderungen in Dyspnoeskala	75
Tabelle 58:	Veränderungen in der Belastungsskala.....	75
Tabelle 59:	Schrittzählerauswertung	76
Tabelle 60:	Veränderung der Schrittzahl.....	76
Tabelle 61:	Bewegungsfragebögen	76
Tabelle 62:	Veränderung des Bewegungsumfangs pro Tag	77
Tabelle 63:	Sportverhalten allgemein und am Beispiel des Fahrradfahrens	78
Tabelle 64:	Häufigkeit der sportlichen Betätigung	79
Tabelle 65:	Angaben, wie oft die Probanden Sport trieben	80

Abkürzungsverzeichnis

ACTH	=	Adreno-Corticotropes-Hormon
ADH	=	Antidiuretisches Hormon
AMAS	=	Austrian Moderate Altitude Study
AMS	=	Acute Mountain Sickness
AMV	=	Atemminutenvolumen
AT	=	anaerobe Schwelle
B.I.A.	=	Bioelektrische Impedanzanalyse
BMI	=	Body Mass Index
BMR	=	Basal Metabolic Rate, Grundumsatz
CO ₂	=	Kohlendioxid
COPD	=	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	=	Capsel-Reactive Protein
Diast.	=	Diastolischer Blutdruck
EE/kg	=	Grundumsatz in Ruhe pro kg Körpergewicht
EKG	=	Elektrokardiogramm
EPO	=	Erythropoetin
FEV 1	=	forciertes expiratorisches Volumen in einer Sekunde, Einsekundenkapazität
GLUT 4	=	Glucosetransporter
Hb	=	Hämoglobin
HbA1c	=	Glykohämoglobin (GHb)
HCO ₃	=	Bicarbonat
HDL	=	High Density Lipoprotein
HIF 1	=	Hypoxie induzierbarer Faktor 1
Hkt	=	Hämatokrit
HOMA		
Index	=	Homeostasis Model Assessment Index
HRE	=	Hypoxia Response Element
IL 6	=	Interleukin 6
KG	=	Körpergewicht
Kg	=	Kilogramm
KHK	=	Koronar Herzerkrankung
LDL	=	Low Density Lipoprotein
LMU	=	Ludwig-Maximilians-Universität
Max.	=	Maximal
MCH	=	“Mean Corpuscular Haemoglobin“ der Erythrozyten
MCHC	=	“Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration“ der Erythrozyten
MCV	=	„Mean Corpuscular Volume“ der Erythrozyten
MTS	=	Metabolisches Syndrom
NCEP	=	National Cholesterol Education Program
NU	=	Nachuntersuchung 28 Tage nach dem Höhengaufenthalt
O ₂ /HR	=	Maximale O ₂ Aufnahme pro Herzschlag
O ₂	=	Sauerstoff
pCO ₂	=	Kohlendioxidpartialdruck im Blut
pO ₂	=	Sauerstoffpartialdruck im Blut
RER	=	Respiratorischer Quotient
RR	=	Blutdruck
SaO ₂	=	Sauerstoffsättigung im Blut
SFH 1	=	Tag 1 auf dem Schneefernerhaus in 2 650 m Höhe
SFH 7	=	Tag 7 auf dem Schneefernerhaus in 2 650 m Höhe
Syst.	=	Systolischer Blutdruck
TNF Alpha	=	Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha
TU	=	Technische Universität
üNN	=	über Normalnull
VO ₂	=	Sauerstoffaufnahme
VU	=	Voruntersuchung 7 Tage vor dem Höhengaufenthalt
WHO	=	World Health Organisation

1 Einleitung

1.1 Das „Metabolische Syndrom“

1.1.1 Definition des „Metabolischen Syndroms“

Der Begriff „Metabolisches Syndrom“ tauchte erstmals 1980 in Deutschland auf und ist auch unter dem Begriff „tödliches Quartett“ bekannt.⁽¹⁷²⁾

Es beschreibt die Kombination aus abdomineller Fettsucht, Glucoseintoleranz, Hypertriglyceridämie und Hypertonie. (Abbildung 1)^(75; 36)

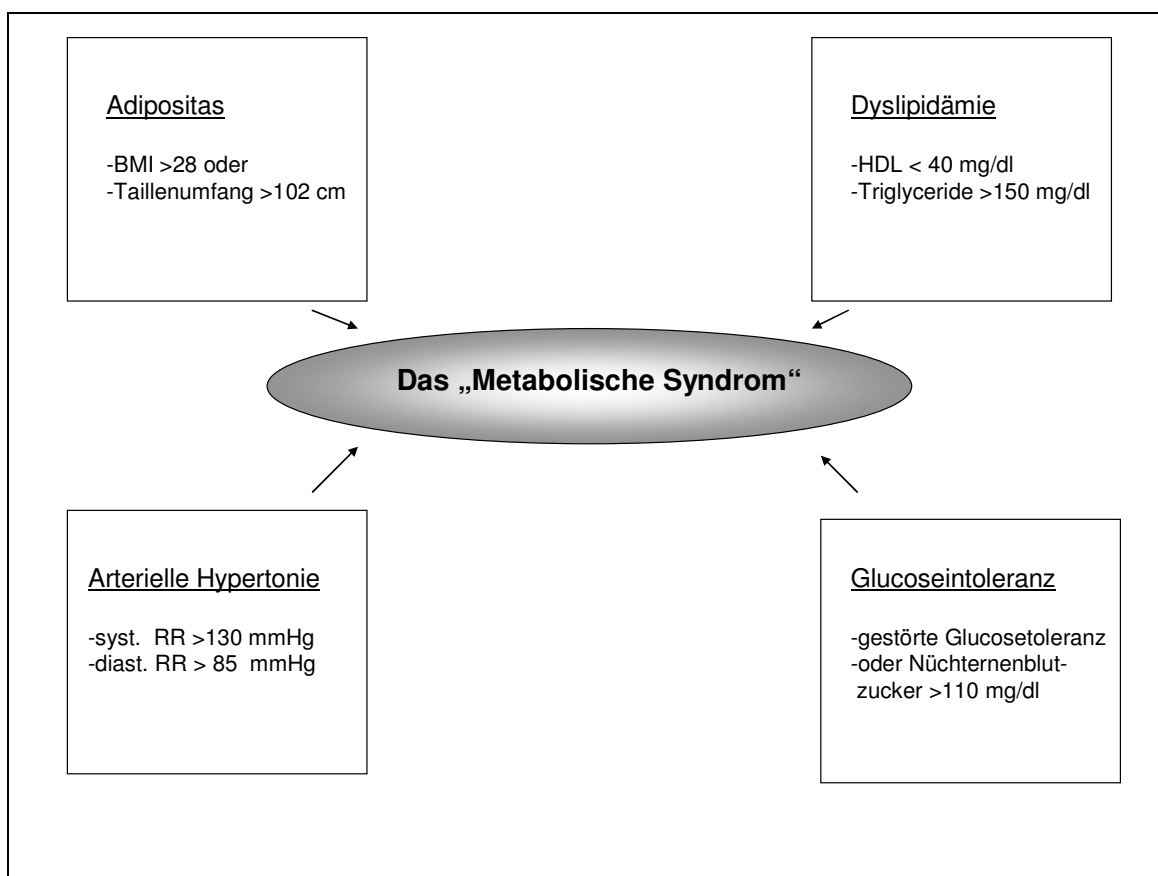


Abbildung 1: Parameter des „Metabolischen Syndroms“ nach der NCEP ATP 3 Definition des „National Cholesterol Education Programs“⁽³⁶⁾

1.1.2 Entstehung

Der heutige Stand der Forschung geht davon aus, dass das „Metabolische Syndrom“ aus einer Kombination mehrerer Faktoren entsteht. (Tabelle 1)

Alarmierend bei der Pathologie, die zum „Metabolischen Syndrom“ führt, ist, dass neben Genetik, humoralen und endothelialen Funktionsstörungen hauptsächlich vermeidbare Umweltfaktoren für die Entstehung dieses Krankheitsbildes verantwortlich sind. (Tabelle 1) Diese bewirken auf lange Sicht eine Insulinresistenz. ^(33; 37; 115; 172)

Entstehung des „Metabolischen Syndroms“	
<u>Genetische Gründe:</u>	<u>Verhalten:</u>
-Körperzusammensetzung	-Fehlernährung
-Hormone	-Bewegungsmangel
-inflammatorische Zytokine	-Stress
-Enzymdefekte	-Alkohol, Rauchen
-Muskelfaserdefekte	
-Defekte des Insulinrezeptors	

Tabelle 1: Entstehung des „Metabolischen Syndroms“ nach Wirth⁽¹⁷²⁾

1.1.3 Klinische Relevanz

Das Tückische am „Metabolischen Syndrom“ ist, dass seine Gefahr von Betroffenen oftmals verkannt wird. Gerade im Anfangsstadium schreitet es oft weitgehend symptomlos fort und Erkrankte sehen daher keinen Grund zur Lebensstiländerung.

Die Komponenten des „Metabolischen Syndroms“ stellen jedoch ein sehr hohes Gesundheitsrisiko dar und können unbehandelt zu lebensbedrohlichen Folgeerkrankungen führen. (Abbildung 2) ^(158; 71; 84; 70; 69)

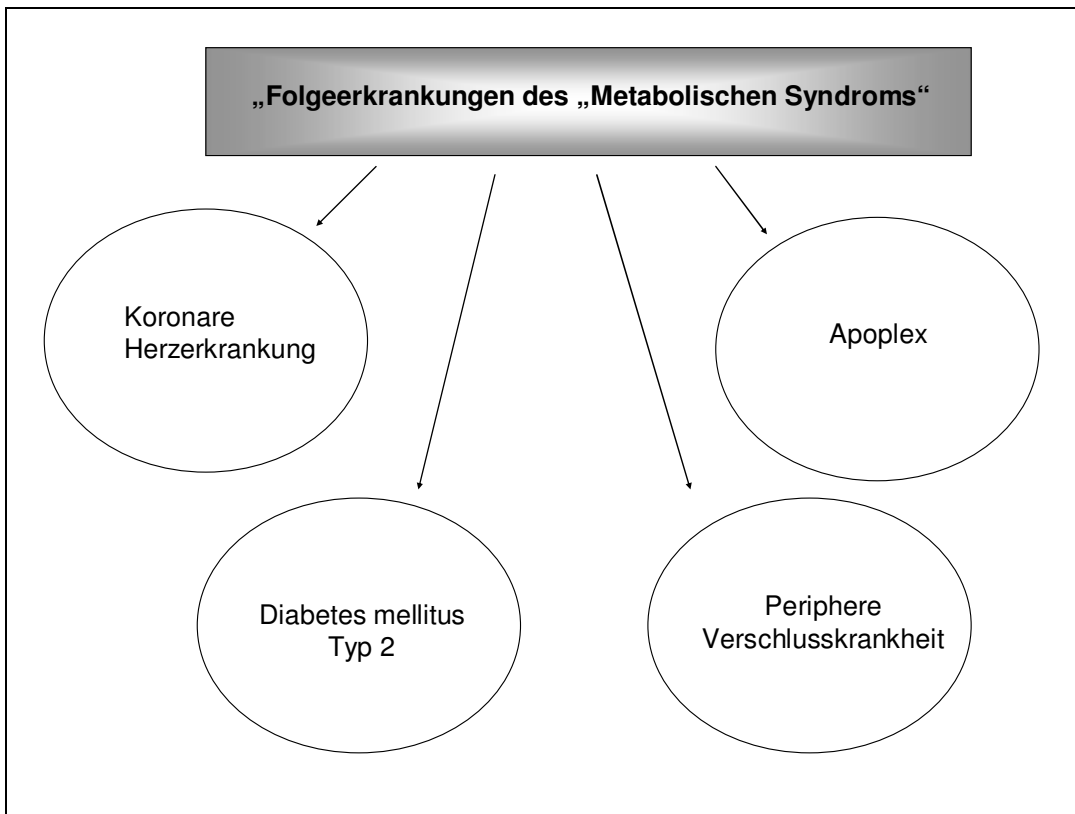


Abbildung 2: Folgeerkrankungen des „Metabolischen Syndroms“

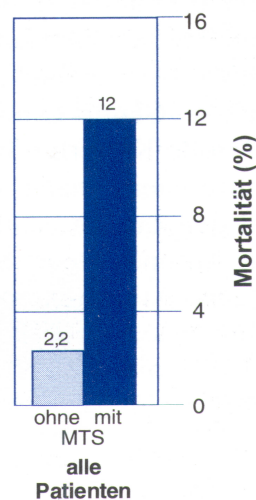
Laut der International Diabetes Federation steigt das Risiko, mit „Metabolischem Syndrom“ einen manifesten Typ 2 Diabetes zu entwickeln um das Fünffache und auch die Schlaganfallgefahr ist um das Dreifache gegenüber der Normalbevölkerung erhöht.⁽⁶⁹⁾ Diese hohe Morbidität bestätigen auch zwei unabhängige Studien:

In der Botnia Studie wurden 4 483 Angehörige aus Diabetikerfamilien im Alter von 35 - 70 Jahren untersucht. Innerhalb von 6,9 Jahren entwickelten 557 Patienten eine koronare Herzerkrankung (KHK) oder einen Herzinfarkt, 8 % ohne und 35 % mit „Metabolischem Syndrom“. Das relative Risiko für eine KHK war mit dem „Metabolischen Syndrom“ damit um das 2,6 bis 3 - fache erhöht!⁽⁷¹⁾

Eine neue Studie aus 2008 von Sattar an über 7 000 Erwachsenen konnte die signifikante Zunahme des Neuauftretens von Typ 2 Diabetes bei Vorliegen des „Metabolischen Syndroms“ bestätigen. Bei der Einschätzung des kardiovaskulären Risikos gibt sie allerdings Hinweise darauf, dass es klinisch sinnvoller ist, die Bausteine des „Metabolischen Syndroms“ einzeln zu beleuchten und zu analysieren.⁽¹³³⁾ Dies wurde in der vorliegenden Studie befolgt.

Nicht nur die Morbidität, sondern auch die Mortalität ist bei Vorliegen des „Metabolischen Syndroms“ signifikant erhöht. Die kardiovaskuläre Mortalität war in der „Botnia Studie“ mit 12 % bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ gegenüber 2,2 % bei Probanden ohne „Metabolischem Syndrom“ bedrohlich um das Vier- bis Sechsfache gesteigert. (Abbildung 3) ⁽⁷¹⁾

Kardiovaskuläre Mortalität
beim
„Metabolischen Syndrom“



Dies zeigte auch die DECODE Studie, in der 13 europäische prospektive Studien zusammengefasst und damit Daten von 18 048 Männern und 7 316 Frauen im Alter von über 30 Jahren 7,3 Jahre lang ausgewertet wurden. Bei Vorliegen einer gestörten Glucosetoleranz, die als Hauptkomponente des „Metabolischen Syndroms“ gilt, steigerte sich die Gesamtmortalität bei Frauen um 60 % und bei Männern um 51 %. ⁽¹⁵⁸⁾

Abbildung 3: kardiovaskuläre Mortalität mit und ohne „Metabolischem Syndrom“ nach der Botnia Studie⁽⁷¹⁾

Die International Diabetes Federation geht davon aus, dass bei heute 200 Millionen Typ 2 Diabetes Patienten Hochrechnungen zufolge bis zu 80 % an einer koronaren Herzerkrankung sterben werden. ⁽⁶⁹⁾ Um dies verhindern zu können, ist es für die Patienten existentiell wichtig, neue effektive Therapien gegen das „Metabolische Syndrom“ zu entwickeln.

1.1.4 Epidemiologie

Den akuten Handlungsbedarf, das „Metabolische Syndrom“ und dessen beste Therapie intensiv zu erforschen, verdeutlicht auch die hohe Prävalenz dieser Erkrankung.

Im Alter von über 40 Jahren sind allein in Deutschland 25 - 30 % der Bevölkerung betroffen. Das heißt, allein in der Bundesrepublik Deutschland leidet jeder vierte Bundesbürger am „Metabolischen Syndrom“. (73; 171)

Dass diese Zahlen nicht aus der Luft gegriffen sind, veranschaulicht auch die größte epidemiologische Studie über das „Metabolische Syndrom“ in Deutschland, die sogenannte PROCAM Studie. Im Rahmen dieser Studie wurden in Betrieben 16 346 Männer und 7 189 Frauen im Alter zwischen 16 und 65 Jahren auf das Vorliegen des „Metabolischen Syndroms“ nach den NCEP ATP 3 Kriterien untersucht. Die Graphik in Abbildung 4 verdeutlicht das Ergebnis.⁽¹⁰⁾

Bezogen auf die Allgemeinbevölkerung litten 27,1 % am „Metabolischen Syndrom“. Da bei dieser Studie jedoch nur berufstätige Probanden untersucht wurden, geht man davon aus, dass die Dunkelziffer der Betroffenen in Deutschland sogar noch erheblich höher liegt. Dies ist in den USA der Fall, wo schon jeder zweite Mensch über 50 Jahren vom „Metabolischen Syndrom“ betroffen ist.⁽³⁹⁾

Prävalenz des „Metabolischen Syndroms“

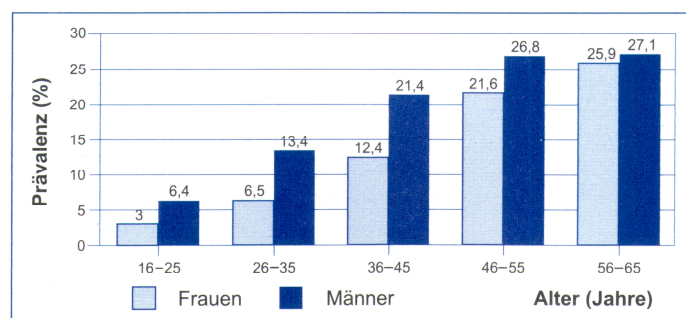


Abbildung 4: Prävalenz des „Metabolischen Syndroms“ in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht nach der PROCAM Studie⁽¹⁰⁾

Die Graphik veranschaulicht zudem die Hochrisikogruppe für das Auftreten des „Metabolischen Syndroms“: die Gruppe der 45- bis 65-Jährigen.⁽¹⁰⁾ Da unser Probandenkollektiv genau in dieser Altersklasse lag, ist es daher für die Erkrankung repräsentativ.

1.1.5 Volkswirtschaftliche Auswirkungen

Die eben beschriebene Entwicklung bringt jedoch nicht nur für den Einzelnen, sondern auch für die ganze Volkswirtschaft enorme Probleme mit sich.

Diabetes vom Typ 2, die häufigste Komplikation des „Metabolischen Syndroms“, ist einer der häufigsten Anlässe für einen Hausarztbesuch in Allgemeinpraxen. Die Behandlung von Diabetes und den damit verbundenen Folgeerkrankungen kostete 2005 rund 25 Milliarden Euro. Dies entspricht 20 % der Ausgaben der gesetzlichen Krankenkassen in Deutschland. Bis 2010 werden diese Kosten Hochrechnungen zufolge auf 40 Milliarden Euro steigen.^(34; 90)

1.1.6 Bisherige Therapiekonzepte

Da Adipositas ein Hauptgrund für Entstehung und auch Aufrechterhaltung des „Metabolischen Syndroms“ zu sein scheint, versuchen viele Therapiekonzepte, sie durch Diäten in den Griff zu bekommen.

Eine aktuelle Studie über 18 Monate zeigt jedoch, dass dies sehr oft an der Motivation der Probanden scheitert. Gewichtsreduktion ohne Bewegungssteigerung scheint keinen längerfristigen Erfolg zu haben.⁽¹⁶⁾

Da, wie die Epidemiologie zeigt, bisherige Therapiekonzepte nicht ausreichend zu greifen scheinen, ist es notwendig, mit der Therapie des „Metabolischen Syndroms“ neue Wege zu gehen.

1.2 Hypoxie und das „Metabolische Syndrom“



Abbildung 5: Aussicht von der Zugspitze in 2 650 m Höhe

Es gibt Hinweise, dass sich Hypoxie positiv auf das „Metabolische Syndrom“ auswirken kann. Es konnte z. B. u. a. eine Steigerung des Grundumsatzes und eine Sympathikusaktivierung in der Höhe beobachtet werden, welche sich positiv auf die Fettverbrennung der Probanden auswirkte und zu einem Gewichtsverlust führte.^(76; 51; 156; 155) Durch ablaufende Akklimatisationsvorgänge unter Hypoxie wurden zudem Blutwerte und Blutdruckverhalten positiv beeinflusst.^(40; 96) An Probanden speziell mit „Metabolischem Syndrom“ wurde dies bisher an folgenden Studien in 1 700 m Höhe untersucht:

Die sogenannte „Austrian Moderate Altitude Study“ (AMAS 2000) zeigt einen signifikanten Gewichtsverlust ihrer 22 Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ während 3-wöchiger Hypoxie, der auch 6 Wochen nach dem Höhengaufenthalt bei der Nachuntersuchung noch nachweisbar war. Auch das Körperfett und der RR waren, zurück im Tal, signifikant gesenkt. Zudem konnte durch den Höhengaufenthalt der Fettstoffwechsel in Form einer Erhöhung der HDL Spiegel und

die Glucoseintoleranz in Form eines niedrigeren HOMA Indexes verbessert werden.^(58; 136)

Zu demselben Ergebnis kamen auch zwei aktuelle Studien von 2006. Bei zusammen insgesamt über 80 Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ zeigten sich ein signifikanter Gewichtsverlust und eine signifikante Verringerung des Bauchumfanges unter Hypoxie, was auf eine Abnahme vor allem des viszeralen Fetts hindeutet. Die Hypertonie und auch der Fettstoffwechsel der Probanden besserten sich signifikant. Zurück im Tal war bei den Probanden eine deutliche Leistungssteigerung sichtbar, die sich in einer signifikanten Zunahme der erreichten Leistung am Fahrradergometer zeigte.^(49; 54)



Abbildung 6: Blick von der Zugspitze in 2 650 m Höhe

Eine Studie von Mair in Obertauern kam zu dem Ergebnis, dass der Blutdruck nach einem 3-wöchigen Aufenthalt in 1 700 m Höhe in Ruhe bei 18 Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ signifikant niedriger war.⁽⁹⁶⁾

Dass ein Höhengedächtnis dabei keine ernst zu nehmenden klinischen Nebenwirkungen hat, sondern im Gegenteil speziell bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ die Leistungsfähigkeit, Stimmung und damit auch den ganzen Gesundheitszustand der Patienten signifikant verbessern kann, wurde 2004 an 73 übergewichtigen Probanden herausgefunden.⁽¹⁴⁹⁾

All diese Studien arbeiteten jedoch mit einer Aufenthaltsdauer von 3 Wochen in der Höhe und einer geringeren Höhe von 1 700 m. Um einem größeren und vor

allem auch berufstätigen Patientenkollektiv die positiven Auswirkungen von Hypoxie auf das „Metabolische Syndrom“ zugänglich zu machen, wäre jedoch die Frage entscheidend, inwieweit schon ein kürzerer Höhengaufenthalt von nur 7 Tagen in einer höheren Höhe von 2 650 m (Abbildung 5 und Abbildung 6) Parameter des „Metabolischen Syndroms“ verändern kann.

Diese Frage wurde bisher in einer Studie von Fischer et al. untersucht.⁽⁴⁵⁾ Auch hier kam es zu einer Verbesserung des RRs und des Kohlenhydratstoffwechsels sowie einer Leistungssteigerung nach dem Höhengaufenthalt.

Damals wurden jedoch nur diese ausgewählten Parameter des „Metabolischen Syndroms“ untersucht. Wie sich diese 7-tägige Hypoxie auf wichtige weitere Komponenten, wie z. B. der Adipositas, einem der wichtigsten Faktoren für die Entstehung und Aufrechterhaltung des „Metabolischen Syndroms“ oder auf spezielle Hormone des Energiehaushaltes auswirkt, blieb ungeklärt.



Abbildung 7: Untersuchungen auf der Zugspitze

Daher wählten wir nicht nur einzelne Parameter des „Metabolischen Syndroms“ für die Untersuchung der vorliegenden Studie aus, sondern versuchten durch eine umfassende Diagnostik und medizinische Betreuung bei allen Parametern des „Metabolischen Syndroms“ Veränderungen durch Hypoxie festzuhalten. (Abbildung 7)

So sollte es gelingen, ein umfassendes Bild über die Auswirkung der Hypoxie auf diese Volkskrankheit zu gewinnen.

Zudem veränderten wir das Studiendesign im Hinblick auf die Bewegung der Probanden während des Höhengaufenthalts. In allen oben genannten Höhenstudien war ein intensives Sport- und Trainingsprogramm für die Probanden integriert. Damit konnte die wichtige Frage, welche positiven Effekte wirklich auf die

Hypoxie und nicht nur auf vermehrte Bewegung der Probanden in der Höhe im Vergleich zum Tal zurückzuführen sind, nur unzureichend beantwortet werden.

In der vorliegenden Studie sollte evaluiert werden, ob Hypoxie allein, also ohne diesen Confounder, Parameter des „Metabolischen Syndroms“ verbessern könnte und damit als Grundlage für neue Behandlungsmethoden in Betracht käme.

1.2.1 Anpassungsmechanismen in der Höhe

Mit zunehmender Höhe sinkt der Sauerstoffpartialdruck. Während er auf Meereshöhe 160 mmHg beträgt, halbiert er sich in 5 800 m Höhe auf die Hälfte mit 80 mmHg.

Auf einer Höhe von 2 650 m, wie in der vorliegenden Studie, misst er somit nur noch ein Drittel des gemessenen Wertes auf Meereshöhe. Obwohl die Sauerstoffkonzentration in dieser Höhe derjenigen auf Talhöhe entspricht, kann der Körper aufgrund des verminderten O₂ Partialdrucks weniger Sauerstoff pro Atemzug aufnehmen und ist damit einer hypobaren Hypoxie ausgesetzt. Dies führt zu folgenden, in Abbildung 8 veranschaulichten, Anpassungsmechanismen in der Höhe beim Gesunden.^(8; 18; 146)



Abbildung 8: Anpassungsmechanismen bei hypobarer Hypoxie

Studien an Dauerhöhenbewohnern haben gezeigt, dass vor allem längerfristige Akklimatisation an hypobare Hypoxie die Mortalität aufgrund von koronaren Herzerkrankungen, einer Hauptgefahr des „Metabolischen Syndroms“ (siehe Kapitel 1.1.3) signifikant senken kann.^(109; 3)

Daher war es Ziel der vorliegenden Studie, zu untersuchen, ob die in Abbildung 8 beschriebene physiologische Reaktion des Körpers auf hypobare Hypoxie auch bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ zu finden wäre. Es sollte dokumentiert werden, ob eine 7-tägige Akklimatisation auf 2 650 m Höhe zu den in Vorstudien beobachteten, positiven Veränderungen beim „Metabolischen Syndrom“ führen würde und wenn ja, durch welche zu Grunde liegenden Mechanismen.

2 Fragestellung und Hypothesen

Mehrere Vorstudien legen den Verdacht nahe, dass hypobare Hypoxie positive Auswirkungen auf Parameter des „Metabolischen Syndroms“ hat.

Daher befasst sich die vorliegende Arbeit mit der Fragestellung, welchen Effekt eine 7-tägige hypobare Hypoxie alleine, also ohne zusätzliches Training oder Ernährungsumstellung auf Parameter des „Metabolischen Syndroms“ hat.

Folgende Hypothese sollte getestet werden:

- Hypobare Hypoxie hat nachweisbaren und auch längerfristig positiven Einfluss auf das „Metabolische Syndrom“.

Dazu sollten im Einzelnen folgende Fragen beantwortet werden:

Kann ein ununterbrochener 7-tägiger Aufenthalt in 2 650 m Höhe

- das Gewicht und die Bioimpedanzparameter verändern?
- den Zucker- und Fettstoffwechsel verbessern?
- den Blutdruck senken?
- die Ausschüttung von Hormonen wie Leptin verändern?
- die Ausdauerleistungsfähigkeit verbessern?

Die Datenerfassung erfolgte an 20 Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ vor, während 7-tägiger Hypoxie auf der Zugspitze (2 650 m üNN) und vier Wochen nach dem Höhengaufenthalt in München (520 m üNN).

Die in der vorliegenden Studie gewonnenen Erkenntnisse sollen klären, ob es Sinn macht, Hypoxie in die Therapie des „Metabolischen Syndroms“ zu integrieren.

Dies könnte ganz neue, innovative Ansätze für Behandlungskonzepte dieser Volkserkrankung eröffnen. Viele Menschen könnten so vor Spätkomplikationen des „Metabolischen Syndroms“ geschützt und damit auch das Gesundheitssystem entlastet werden.

3 Methoden und Material

3.1 Studiendesign

3.1.1 Art der Studie

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische klinische Studie, die an zwei Standorten durchgeführt wurde: dem Klinikum Innenstadt, LMU München und der Umweltforschungsstation Schneefernerhaus, Zugspitze.

Der Studie ging eine sorgfältige Planung unter Einbezug der Ethikkommission (siehe Anhang) voraus. Das Forschungsvorhaben war rein wissenschaftlicher Natur und fiel nicht unter das Arzneimittelgesetz.

3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Ziel der Studie war es, den Einfluss milder hypobarer Hypoxie auf 20 Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ zu untersuchen.

Um eine hohe Reproduzierbarkeit der Studie zu gewährleisten, wurde strikt darauf geachtet, dass alle Probanden die international anerkannten Kriterien für das Vorliegen eines „Metabolischen Syndroms“ nach der NCEP ATP 3 Definition des „National Cholesterol Education Programs“⁽³⁶⁾ erfüllten. (Tabelle 2)

EINSCHLUSSKRITERIEN			
45-60 Jahre männlich	Übergewicht BMI > 28	Hypertonie Syst. > 130 mmHg Diast. > 85 mmHg	Dyslipidämie HDL < 40 mg/dl, Triglyceride > 150 mg/dl oder erhöhter Nüchternblutzucker (> 110 mg/dl) oder Glucoseintoleranz oder Diabetes

Tabelle 2: Einschlusskriterien der Studie zum „Metabolischen Syndrom“

Zudem wurden folgende Ausschlusskriterien eingehalten, um nicht zu riskieren, dass das Ergebnis der Studie von anderen schwerwiegenden Erkrankungen der Probanden verfälscht werden könnte. (Tabelle 3)

Ausschlusskriterien			
Koronare Herz- erkrankung	Lungen- erkrankung	Entgleisende Hypertonie	Schwerer insulin- pflichtiger Diabe- tes
Links- oder Rechts- herzinsuffizienz, Herzinfarkt	Asthma, COPD, Em- physem oder zu niedrige FEV 1 (in % Soll < 30 %) oder zu niedriger PaO ₂ (in Ruhe < 55 mmHg) oder erhöhter PCO ₂ (in Ruhe >50 mmHg)	RR in Ruhe Syst.> 170 mmHg Diast.> 95 mmHg	oder Malignome oder Berentung auf- grund körperlicher Beschwerden

Tabelle 3: Ausschlusskriterien der Studie zum „Metabolischen Syndrom“

Für die Suche geeigneter Interessenten aus ganz Bayern wurden verschiedene Medien genutzt. Neben Aushängen in Hausarztpraxen in ganz München veröffentlichten wir zwei Zeitungsartikel im „Münchner Merkur“ sowie in der „TZ“ und schalteten Riodurchsagen im „Bayerischen Rundfunk“. (Informationsblatt zur Studie siehe Anhang)

Hierauf meldeten sich 150 Interessenten. Um geeignete Probanden herauszufiltern, wurde mit jedem einzelnen telefonisch eine erste Befragung mithilfe eines standardisierten Anamnesebogens durchgeführt. (siehe Anhang)

Bei insgesamt 30 Probanden wurde daraufhin die endgültige Eignung für die vorliegende Studie in einer ausführlichen Voruntersuchung in der Klinik festgestellt. Wir schlossen davon 20 in die vorliegende Studie ein und nutzten damit die volle mögliche Unterbringungskapazität auf der Forschungsstation in der Höhe aus.

3.1.3 Probanden

Schließlich wurden 20 Probanden gefunden, die alle die Einschlusskriterien erfüllten und mit einem Durchschnittsalter von 55,7 Jahren ($\pm 4,87$) genau der Altersgruppe entsprachen, in der das „Metabolische Syndrom“ am häufigsten vorkommt. Um eine mögliche Auswirkung von Hypoxie auf das „Metabolische Syndrom“ zu untersuchen, verbrachten diese 20 Probanden in 2 Gruppen von je 10 Personen je 7 Tage in hypobarer Hypoxie auf der Forschungsstation Schneefernerhaus auf der Zugspitze in 2 650 m Höhe.

Die Autorin dieser Arbeit verbrachte mit ihnen die vollen zwei Wochen auf der Höhenforschungsstation und führte dort die beschriebenen Untersuchungen durch. In der vorliegenden Studie waren somit eine engmaschige medizinische Betreuung der Studienteilnehmer und eine sehr genaue Evaluation von gesundheitlichen Veränderungen in der Höhe möglich.

3.1.4 Messstandorte

Vor- und Nachuntersuchungen fanden im Klinikum Innenstadt in München (in einer Höhe von 520 m üNN) statt.

Als Ort für die 7-tägige Höhenexposition wählten wir die Forschungsstation Schneefernerhaus in 2 650 m Höhe auf der Zugspitze. (Abbildung 9) Dies ist eine hochmoderne Forschungsstation des Bayerischen Staates. Die Ludwig-Maximilians-Universität München hat hier die einmalige Möglichkeit, die Auswirkungen von hypobarer Hypoxie nicht nur zu simulieren, sondern in der natürlichen Umgebung direkt zu testen.

Die Studienteilnehmer erreichten diese Forschungsstation passiv ohne gesteigerte körperliche Anstrengung unter medizinischer Betreuung mit der Zahnrad- und Seilbahn von Eibsee (990 m üNN) bei Garmisch-Partenkirchen.



Abbildung 9: Forschungsstation Schneefernerhaus Zugspitze in 2 650 m Höhe

3.1.5 Studienbedingungen

Die Medikation der Probanden vor der Studie wurde während des gesamten Studienverlaufs nicht verändert und hatte damit keinen Einfluss auf die Ergebnisse. Zudem wurde in der vorliegenden Studie darauf geachtet, dass die Probanden während des Höhengaufenthalts genauso viel aßen und tranken wie im Tal. Sie hatten ganztägig Zugang zu einer funktionsfähigen Küche mit reichlichen Essensvorräten, konnten Wünsche für die täglichen Menüs äußern und selbst kochen oder alternativ ein Restaurant auf 2 600 m Höhe besuchen. Das genaue Essverhalten wurde anhand von Essensprotokollen im Tal und in der Höhe untersucht. Es gab keine Diätvorschriften.

Außerdem sollte es zu keinem Trainingseffekt durch vermehrte körperliche Aktivität auf der Zugspitze kommen. Es wurden daher keine speziellen Wanderungen und kein Sportprogramm durchgeführt. Der Bewegungsumfang der Probanden wurde mithilfe von Schrittzählern aufgezeichnet.

Untersucht werden sollte die alleinige Auswirkung der Hypoxie auf das „Metabolische Syndrom“.

3.1.6 Messzeitpunkte und Untersuchungen

Um die Effekte von Hypoxie auf das „Metabolische Syndrom“ zu untersuchen, wurde bei jedem Probanden zu vier Zeitpunkten eine Untersuchung mit Abnahme wichtiger Labor- und Leistungsparametern (siehe Kapitel 3.2.6 und 3.2.7) durchgeführt. (Abbildung 10) Diese erfolgten eine Woche vor dem Höhengaufenthalt am Klinikum Innenstadt in München, nüchtern nach der ersten Nacht auf dem Schneefernerhaus und am letzten Tag des Höhengaufenthalts auf der Zugspitze in 2 650 m Höhe, sowie anschließend 4 Wochen nach dem Höhengaufenthalt in München. Weiterhin wurden Blutdruck, Blutgase, genaues Gewicht sowie Körperparameter und Bauchumfang zu jedem Untersuchungszeitpunkt im Tal, sowie täglich auf der Zugspitze gemessen. (Tabelle 4) Insgesamt erstreckte sich die Studie über einen Zeitraum von Anfang März bis Anfang Mai 2007.

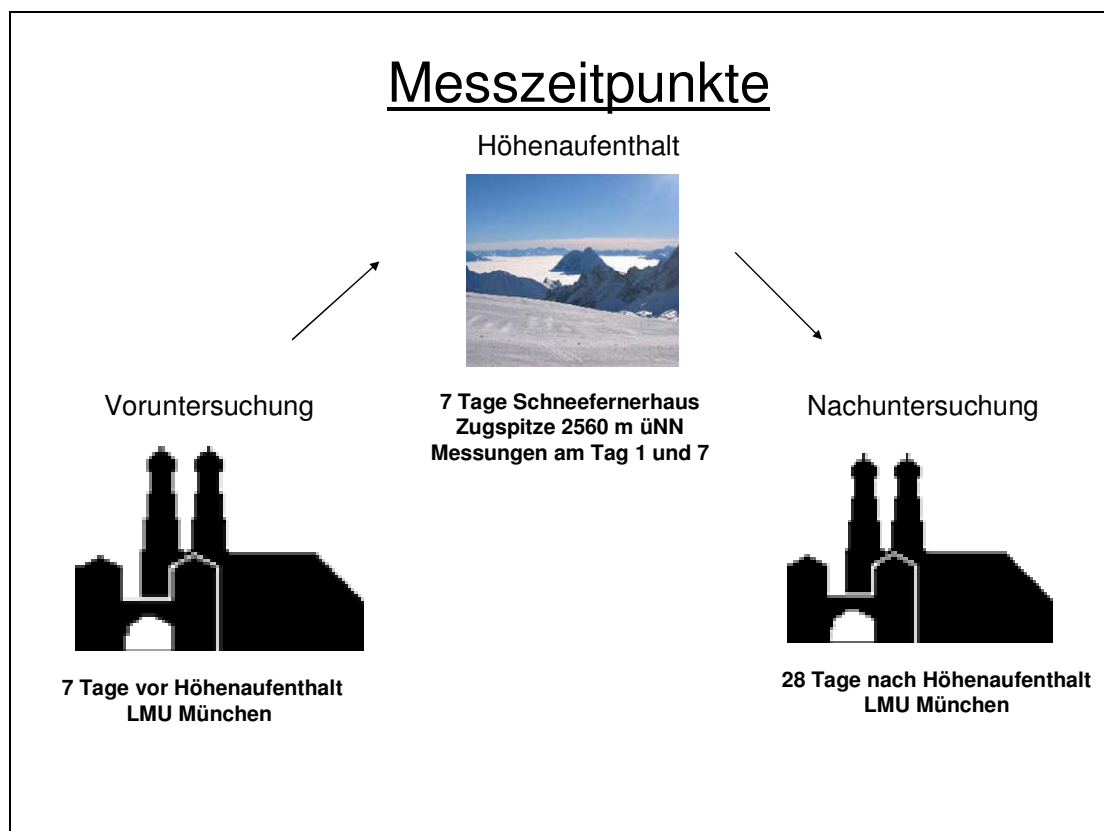


Abbildung 10:

Messzeitpunkte und Untersuchungsstandorte

Untersuchungen

Voruntersuchung	Tag 0-Anreisetag	Tag 1 Höhe	Tag 2-6 Höhe	Tag 7-Abreisetag	Nachuntersuchung
<p>Anamnese</p> <ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Untersuchung • Nüchtern Gewichtsüberprüfung • Bestimmung von Muskel- und Fettmasse und Körperwasser • Bauchumfangmessung • Ruhe- und Belastungsblutgasanalyse • RR Messung in Ruhe • Nüchternenblutanalyse • Lungenfunktion • Spiroergometrie • 6-Minuten Gehtest 	<ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Untersuchung • Bestimmung von Muskel- und Fettmasse und Körperwasser • Ruheblutgasanalyse • RR Messung in Ruhe • RR Messung in Ruhe • Lungenfunktion 	<ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Untersuchung • Nüchtern Gewichtsüberprüfung • Bestimmung von Muskel- und Fettmasse und Körperwasser • Bauchumfangmessung • Ruheblutgasanalyse • RR Messung in Ruhe (3 x täglich) • Nüchternenblutanalyse 	<ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Untersuchung • Nüchtern Gewichtsüberprüfung • Bestimmung von Muskel- und Fettmasse und Körperwasser • Bauchumfangmessung • Ruheblutgasanalyse • RR Messung in Ruhe (3 x täglich) 	<ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Untersuchung • Nüchtern Gewichtsüberprüfung • Bestimmung von Muskel- und Fettmasse und Körperwasser • Bauchumfangmessung • Ruhe- und Belastungsblutgasanalyse • RR Messung in Ruhe • Nüchternenblutanalyse • Lungenfunktion • Spiroergometrie • 6-Minuten Gehtest 	<ul style="list-style-type: none"> • Körperliche Untersuchung • Nüchtern Gewichtsbestimmung • Bestimmung von Muskel- und Fettmasse und Körperwasser • Bauchumfangmessung • Ruhe- und Belastungsblutgasanalyse • RR Messung in Ruhe • Nüchternenblutanalyse • Lungenfunktion • Spiroergometrie • 6-Minuten Gehtest

Tabelle 4: Vor- und Nachuntersuchung sowie Untersuchungen auf der Zugspitze

3.2 Messmethoden

3.2.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Im Anamnesegespräch und bei der körperlichen Untersuchung wurde von der Autorin der vorliegenden Arbeit noch einmal ausführlich die Eignung der Probanden überprüft. Zudem wurden deren aktuelle Medikation und klinische Vorgeschichte genau dokumentiert.

3.2.2 Messung des Gewichts und der Körperparameter

Das exakte Gewicht sowie Muskelmasse, Körperfett- und Körperwassergehalt der Probanden wurden mit der Diagnosewaage „BG 22“ von Beurer bestimmt.

Diese Waage arbeitet mit der sogenannten „B.I.A.“ Technik, der bioelektrischen Impedanz-Analyse. Die Messung der Körperanteile erfolgt dabei über eine nicht spürbare, völlig unbedenkliche und ungefährliche kurze Stromapplikation. Mit der Messung des elektrischen Widerstands (Impedanz) im Körper des Probanden ist damit innerhalb von Sekunden eine genaue Bestimmung der Körperanteile und des Gewichts möglich.

Durch die Speicherung von Konstanten und individuellen Werten wie Alter, Größe, Geschlecht und Aktivitätsgrad jedes Probanden konnte eine ausreichende Genauigkeit der Berechnung der Körperparameter erreicht werden.

Für die Reliabilität wurde bei allen Messungen die gleiche Waage verwendet und die Probanden wurden immer zur gleichen Uhrzeit (morgens) nüchtern und in Unterwäsche bei jedem Untersuchungstermin gewogen.

3.2.3 Messung des Bauchumfangs

Der Bauchumfang wurde, internationalen Empfehlungen folgend, in der Mitte zwischen dem unteren Rippenbogen und der Oberkante des Hüftknochens bestimmt. Dieser Punkt bezeichnet meist die dickste Stelle des Bauches und befindet sich zumeist 2 cm oberhalb des Nabels.

Die Messung wurde mit einem Maßband in freistehender Position des Probanden mit freiem Oberkörper und nüchtern durchgeführt.

3.2.4 Ruhe und Belastungsblutgasanalyse

Die Blutgasanalyse wurde mit dem Blutgasgerät ABL 710 der Firma Radiometer durchgeführt.

Die Elektrolyt Parameter werden dabei über Elektroden ionenselektiv bestimmt und die Hb Derivate wie die Sättigung photometrisch. Das Gerät arbeitet hierfür mit einer Wellenlänge von 123.

Um an arterielles Blut zu gelangen, wurde auf das Ohrläppchen des Probanden die durchblutungssteigernde Salbe „Finalgon extra stark“ von Thomae aufgetragen. Nach einer ca. 10-minütigen Einwirkzeit wurde nach Desinfektion eine Blutkapillare voll arteriellem Blut entnommen.



Abbildung 11: Blutgasanalyse

Um das Messergebnis nicht zu verfälschen, wurde darauf geachtet, dass das Blut ohne Lufteinschlüsse sofort analysiert wurde. Die Blutgasanalyse wurde bei den Probanden von der Autorin dieser Arbeit immer nüchtern und zur gleichen Uhrzeit (morgens) bestimmt. (Abbildung 11) Untersucht wurden folgende Parameter:

Partialdruck von O₂ und CO₂ (pO₂ und pCO₂) , PH

Der Sauerstoffpartialdruck gibt Auskunft über die Konzentration von O₂ und CO₂ im Blut.⁽⁹⁶⁾

Sauerstoffsättigung im Blut

Die O₂ Sättigung im Blut ist ein Maß dafür, wie viel Prozent des Hämoglobins im Blut mit Sauerstoff beladen sind, und ist damit ein Maß für die Atmungseffektivität.

PH Wert

Der PH Wert des Bluts gibt Auskunft über den Säure-Base-Haushalt des Probanden und sollte physiologisch zwischen 7,35 und 7,45 liegen.⁽⁹⁶⁾

3.2.5 Blutdruckmessung und Herzfrequenz

Bei der Blutdruckmessung entscheiden wir uns für das Standardverfahren der indirekten, nicht invasiven Druckmessung nach Riva-Rocci. (Abbildung 12)

Die Messgenauigkeit dieses Verfahrens wird mit plus minus 5 mmHg angegeben.⁽⁹⁶⁾

Die Messung der Herzfrequenz erfolgte automatisch mit dem Pulsoxymeter „Oxycount mini“ von der Weinmann GmbH, Hamburg.

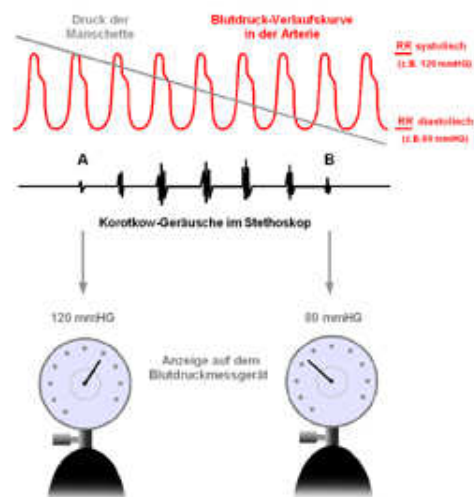


Abbildung 12: Blutdruckmessung

3.2.6 Nüchternblutanalyse

Venöse Blutabnahmen wurden immer nüchtern und morgens durchgeführt.

Hormonanalysen führte das Labor der Gastroenterologischen Abteilung der LMU von Dr. Lippl durch. Dabei wurde Leptin mit dem Gerät: MPR-A4 UR von TOSOH CORPORATION Scientific Instrument DIV und dem ELISA Kit RE 53151 Leptin human von IBE Hamburg bestimmt.

Ghrelin wurde mit dem Gerät LKB-Wallac CliniGamma 1272 von Wallac Oy, Turku, Finland mithilfe des RIA Kits von Phoenix Peptides gemessen und Insulin und Proinsulin am „TECAN Spectra“ Elisa Reader T -1167298 mit dem Linco Kit EZHI -14 K für Insulin und dem Linco Kit EZHIPI-17 K für Proinsulin.

Die Blutproben der Studie wurden im Labor des Klinikums Innenstadt der LMU untersucht. Hämoglobin wurde dabei photometrisch, Hämatokrit, MCH, MCHC sowie MCV rechnerisch und die Erythrozyten per Impedanzmessung mit dem Gerät LH 750 der Firma Beckmann Coulter bestimmt.

Mit dem Gerät Cobas Integra 800 der Firma Roche wurden die Parameter Fructosamin photometrisch mit Nitrotetrazoliumblau, Glucose photometrisch mit Hexokinase, Cholesterin und Triglyceride photometrisch anhand CHOD/PAP bzw. GPO/PAP und CRP anhand partikelverstärkter Immunturbidimetrie gemessen. HDL wurde auch an diesem Gerät nach photometrischem Farbtest und LDL nach der Friedewald Formel bestimmt.

HbA1c wurde mit dem Gerät Cobas 6000 der Firma Roche immunturbidimetrisch gemessen.

Es wurden folgende Blutwerte erhoben: (Tabelle 5)

Blutparameter	
<p><u>Allgemeine Blutparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hämoglobin ▪ Hämatokrit ▪ Erythrozyten ▪ MCV, MCHC, MCH <p><u>Fettstoffwechselfparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtcholesterin ▪ LDL- Cholesterin ▪ HDL- Cholesterin ▪ Triglyceride 	<p><u>Zuckerstoffwechsel:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ HbA1c ▪ Fructosamin ▪ HOMA Index <p><u>Entzündungsparameter:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ CRP <p><u>Hormone:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Insulin ▪ Ghrelin ▪ Leptin

Tabelle 5: Blutwerte bei Vor- und Nachuntersuchung sowie auf der Zugspitze

Das gewonnene Blut der Probanden wurde auf Trockeneis gekühlt vom Personal des Klinikums Innenstadt ins Labor in München gebracht und dort analysiert.

3.2.7 Spiroergometrie

3.2.7.1 Grundlagen

Während einer kontinuierlich ansteigenden Belastung ändern sich Herz-, Kreislauf- sowie Stoffwechselfparameter. (Tabelle 6) Die Spiroergometrie ist ein diagnostisches Verfahren, mit dem man qualitativ und quantitativ diese Körperreaktionen analysieren und damit Rückschlüsse auf die Leistungsfähigkeit der Probanden ziehen kann.⁽⁹⁸⁾

3.2.7.2 Untersuchungsvorbereitung

Es wurde das Spiroergometer Oxycon Delta von Jaeger benutzt. Es handelte sich bei der Vor- und Nachuntersuchung um ein Liegespiroergometer, bei dem

der Proband in eine halb liegende 45 Grad Position trat, und um ein Fahrradspiroergometer auf der Zugspitze.

Vor jeder Messung fanden eine genaue Kalibrierung mit Volumeneichung und Gasanalytoreichung sowie eine Anpassung des Geräts an die Körpergröße des Probanden statt.

Jedem Probanden wurde vor Testbeginn erklärt, dass es Ziel des Tests sei, eine möglichst hohe Wattzahl zu erreichen. Beim Auftreten von subjektiven Abbruchkriterien sollte sich der Proband über ein vorher vereinbartes Zeichen beim Untersucher melden. Die am häufigsten genannten Gründe für den Abbruch der Belastung waren allgemeine oder periphere Erschöpfung, Dyspnoe sowie Beschwerden mit dem Mundstück. Bei unserer Studie kam es zu keinem Abbruch der Spiroergometrie aus klinisch objektiven Gründen, wie Angina pectoris Beschwerden.

3.2.7.3 Technischer Hintergrund

Zur besseren Vergleichbarkeit mit Vorstudien und Empfehlungen der Literatur folgend, wählten wir als Belastungsform das sogenannte Rampenprotokoll. Hier wird die Belastung in kleinen Schritten stufenweise gesteigert.

Die Schnelligkeit der Leistungssteigerung wurde an das Fitnessverhalten jedes Probanden angepasst. Den meisten Probanden wurde das Protokoll RA 30 2W12S zugeordnet. Dabei steigerte sich die Belastung beginnend bei 30 Watt alle 12 Sekunden um 2 Watt. Nach 12 Minuten war damit eine Belastung von 150 Watt erreicht.

Es wurde bei jedem Probanden zu allen vier Messzeitpunkten das gleiche Protokoll verwendet.

3.2.7.4 Versuchsdurchführung

Die Spiroergometrie besteht aus vier Untersuchungsphasen:

- der Ruhephase
- der Referenzphase
- der Belastungsphase
- der Erholungsphase

Während der gesamten Versuchsdurchführung atmete der Proband bei aufgesetzter Nasenklemme über ein Mundstück ein und aus. In diesem Mundstück befand sich ein Y-Ventil, das Ausatemluft zu einem Pneumotachographen und weiter zu einem sogenannten FE Mischbeutel leitete.

Ein Sensor führte dort die sogenannte „Breath By Breath“ Analyse durch. Über ihn wurden bei jedem Atemzug folgende Parameter gemessen:

- Atemfrequenz
- CO₂ Konzentration in der Ausatemluft
- O₂ Konzentration in der Ausatemluft
- Temperatur und Luftdruck

Zudem wurden Blutdruck und Herzfrequenz kontinuierlich bestimmt. Aus all diesen Werten wurden dann im Computer weitere Parameter berechnet. (Tabelle 6)

Zur Interpretation der Ergebnisse hatte der Untersucher die Möglichkeit, sich die gemessenen Parameter in graphischer Form nach Wassermann oder in tabellarischer Form ausgeben zu lassen.

Ruhephase

Dem Probanden wurden eine Blutdruckmanschette sowie Elektroden für das 12 Kanal EKG zur medizinischen Überwachung angelegt. (Abbildung 13) In der Ruhephase sollte er bei aufgesetzter Nasenklemme ruhig über das Mundstück ein- und ausatmen und nicht treten. Die Ruhephase dauerte ca. 2 Minuten.

Referenzphase

An die Ruhephase schloss sich die Referenzphase an, wobei der Proband ohne Widerstand zu treten begann. Dies dauerte ca. 120 Sekunden.

Belastungsphase

Während der Belastungsphase wurde der Tretwiderstand kontinuierlich bei gleich bleibender Tretfrequenz (40 – 45 Umdrehungen) gesteigert, bis ein Abbruchkriterium auftrat.

Erholungsphase

Der Proband verblieb noch auf dem Spiroergometriegerät und atmete weiter ruhig über das Mundstück, bis der RER wieder den Normwert von 1 erreicht hatte.



Abbildung 13: Spiroergometrie auf der Zugspitze

3.2.7.5 Auswertung der Spiroergometrie

Für die vorliegende Arbeit waren folgende Spiroergometrieergebnisse relevant: (Tabelle 6)

Parameter	
<u>Veränderungen der Leistungsfähigkeit:</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gesamtleistung in Watt ▪ Veränderung des VO₂ peaks ▪ Veränderung bei AT 	<u>Veränderungen der Atemfrequenz:</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Atemfrequenz ▪ Atemminutenvolumen
<u>Veränderungen des Herzkreislaufs:</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ O₂/HR 	<u>Ruheumsatz:</u> <ul style="list-style-type: none"> ▪ EE/kg pro Tag

Tabelle 6: verwendete Spiroergometriedaten der vorliegenden Studie

(VO₂ peak = Maximale O₂ Aufnahme

EE/kg = Grundumsatz in Ruhe pro kg KG

O₂/HR = Maximale O₂ Aufnahme pro Herzschlag

AT = anaerobe Schwelle)

3.2.8 6-Minuten Gehstest

Der 6-Minuten Gehstest ist eine einfach durchzuführende Untersuchung, um die Leistungsfähigkeit eines Probanden zu testen. Entscheidend dabei ist, wie viele Meter Wegstrecke in der vorgegebenen Zeit von 6 Minuten zurückgelegt werden können.

Der Test wurde strikt nach den Leitlinien der „American Thoracic Society“ durchgeführt. Er fand auf einer Strecke von genau 30 Metern, die mit zwei farbigen Punkten markiert war, statt. Die Gehzeit von 6 Minuten wurde mit einer Stoppuhr (Abbildung 14) genau gestoppt und die Gehstrecke wurde protokolliert. Zusätzlich wurden vor, direkt nach dem Test und nach einer anschließenden, dreiminütigen Erholungsphase bei jedem Probanden Herzfrequenz und Sauerstoffsättigung sowie der Blutdruck gemessen. Die subjektive Anstrengung wurde mit der „Borg Scale“ festgehalten.

Den Leitlinien folgend, wurde vor allem auf folgende Punkte geachtet:



Abbildung 14: Stoppuhr für 6-Minuten Gehstest

- Der Proband sollte nicht rennen, jedoch schnellstmöglich gehen.
- Die Gehstrecke wurde von der Autorin dieser Arbeit sorgfältig vom Startpunkt aus protokolliert.
- Es wurden nur standardisierte Kommentare gegeben. (genauer Wortlaut siehe Anhang)

3.2.9 Pulsoxymetrie

Die Pulsoxymetrie diente der nichtinvasiven Bestimmung der Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut. In der vorliegenden Studie wurde mit dem Gerät „Oxycount mini“ von der Weinmann GmbH gearbeitet.

Studien haben die Genauigkeit von Pulsoxymetern bestätigt. Diese weicht laut einer Studie nach Tremper und Barker nicht mehr als 2 - 3 % von den Oxyhämoglobinwerten, die mit Multiwellenoxymetern in vitro bestimmt wurden, ab.⁽¹⁵⁴⁾

3.2.10 Schrittzähler

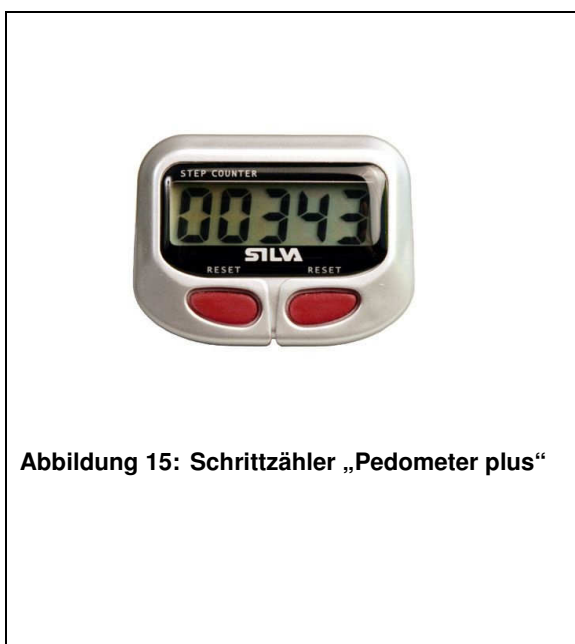


Abbildung 15: Schrittzähler „Pedometer plus“

In der vorliegenden Studie wurde das Gerät „Pedometer plus“ der Marke Silva als Schrittzähler benutzt. (Abbildung 15) Es wurde von den Probanden auf der Zugspitze und 7 Tage vor und nach dem Höhengaufenthalt ganztags getragen. Mithilfe von Schrittzählerprotokollen (siehe Anhang) wurde so der Bewegungsumfang festgehalten.

3.2.11 Fragebögen

Die Fragebögen (siehe Anhang) dienen der Erfassung des Fitness- und Essverhaltens sowie eventuell auftretender negativer körperlicher Begleitsymptome der Probanden. (Tabelle 7)

<p><u>Fragebögen zum Fitnessverhalten:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Freiburger Fitnessverhalten ▪ Schrittzählerprotokoll ▪ Sport- und Ernährungsfragebogen <p><u>Fragebögen zum Ernährungsverhalten:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sport- und Ernährungsfragebogen ▪ Ernährungsprotokolle 	<p><u>Gewichtsanamnese:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Weight History Fragebogen ▪ Familienfragebogen <p><u>Mögliche Höhenkrankheit:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ „Acute Mountain Sickness“ Score
---	--

Tabelle 7: verwendete Fragebögen zur Beurteilung einer möglichen Auswirkung der Hypoxie auf das „Metabolische Syndrom“

Zeitraum der Erfassung

Die Schrittzähler- und Essensprotokolle füllten die Probanden sieben Tage vor, sieben Tage während und sieben Tage nach dem Zugspitzaufenthalt aus.

Der „Acute Mountain Sickness Score“ wurde von den Probanden 3 mal täglich auf der Zugspitze erfasst, um eine möglicherweise auftretende Höhenerkrankung zu dokumentieren und schnell zu erkennen.

Allgemeine Fragebögen zu Gewichtsverlauf und Fitnessverhalten sowie der Freiburger Fitnessfragebogen kamen bei Vor- und Nachuntersuchung zum Einsatz.

Reliabilität der Fragebögen

Der Freiburger Fitnessfragebogen ist zur Einschätzung der Leistungsfähigkeit deutschlandweit anerkannt und wird z. B. auch von der sportmedizinischen Abteilung der TU München benutzt.

Entwickelt wurde der Freiburger Fitnessfragebogen nach langjähriger Erfahrung von Dr. Frey, mit dessen freundlicher Unterstützung wir diesen Fragebogen auch für unsere Studie benutzen durften.

Die Formulare für die Essensprotokolle stammten von der Ernährungsberaterin Dr. Heike Vogel. Sie wurden mithilfe der aktuellen GU Nährwerttabelle, die von Prof. Dr. Elmada und Prof. Dr. Muskat entwickelt wurde, ausgewertet.⁽¹⁰⁴⁾

3.2.12 Statistische Auswertung

Eine graphische Auswertung der Parameter bewies eine weitgehend symmetrische Verteilung und damit das Vorliegen einer Normalverteilung.

Damit war die Voraussetzung für die Anwendung des t-Tests bei der statistischen Auswertung erfüllt.

Da es sich bei unserer Studie um den Vergleich von Messergebnissen im Verlauf, sprich vor, während und nach dem Höhengaufenthalt handelte, wurde für die statistische Auswertung der t-Test für verbundene Stichproben benutzt.

Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. Signifikante Ergebnisse mit $p < 0,01$ wurden in der vorliegenden Arbeit mit **, $p < 0,05$ mit * gekennzeichnet.

Bei den Korrelationsanalysen wurde der Pearson Korrelationskoeffizient benutzt.

Alle Auswertungen erfolgten mit dem Statistikprogramm SPSS.

Die statistische Analyse der vorliegenden Arbeit erfolgte in Rücksprache mit dem Institut für Medizinische Informatik Biometrie Epidemiologie der LMU.

4 Ergebnisse

4.1 Charakteristika des Probandenkollektivs

4.1.1 Epidemiologische Daten

	Mittel	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Alter in Jahren	55,7	4,9	47	63
Gewicht in kg	105,2	13,0	84,9	135,3
Größe in cm	176,8	5,8	167	187

Tabelle 8: Epidemiologische Daten

4.1.2 Parameter des „Metabolischen Syndroms“

Die Messwerte bei der Voruntersuchung (Tabelle 8 und 9) zeigen, dass alle Teilnehmer die Einschlusskriterien aus Kapitel 3.1.2 erfüllten.

Die Medikation der Probanden wurde während des gesamten Studienverlaufs nicht verändert und hatte somit keinen Einfluss auf die Testergebnisse.

	Mittel	Standardabweichung	Minimum	Maximum
Adipositas				
BMI in kg/m ²	33,7	4,1	28,91	44,94
Bauchumfang in cm	117,3	9,0	102	138
Dyslipidämie				
HDL in mg/dl	42,2	9,5	24	63
Triglyceride in mg/dl	200,9	37,5	154	267
Blutdruck				
RR diastolisch in mmHg	93,7	12,7	65	110
RR systolisch in mmHg	143,6	17,5	120	187
Glucoseintoleranz				
Glucosespiegel Nüchtern in mg/dl	125,2	47,3	79	276
HbA1c in %	6,6	47,3	5,3	9,8

Tabelle 9: Parameter des „Metabolischen Syndroms“

4.2 Adipositas

Während des 7-tägigen Höhengaufenthalts kam es zu einem signifikanten Gewichtsverlust ($p < 0,001$), einer signifikanten Abnahme des BMI ($p < 0,001$), des Bauchumfangs ($p < 0,01$) sowie der Fettmasse. Die Muskelmasse ($p < 0,001$) und das Körperwasser ($p < 0,001$) nahmen dagegen von Anfang bis Ende des Höhengaufenthalts signifikant zu.

Bei der Nachuntersuchung nach 4 Wochen zurück im Tal waren das Gewicht ($p < 0,01$), der BMI ($p < 0,01$) und auch der Bauchumfang ($p < 0,05$) noch signifikant vermindert gegenüber der Voruntersuchung. (Tabelle 10)

Messwerte	Voruntersuchung	Schneefernerhaus Tag 1	Schneefernerhaus Tag 7	Nachuntersuchung	Anzahl
Gewicht in kg	105,1 +/- 13,0	105,1 +/- 13,2	103,6 +/- 13,3	104,1 +/- 12,8	20
BMI in kg/m ²	33,7 +/- 4,1	33,6 +/- 4,2	33,2 +/- 4,2	33,4 +/- 4,2	20
Bauchumfang in cm	117,3 +/- 9,0	117,8 +/- 9,8	116,7 +/- 9,8	116,1 +/- 9,4	20
Muskelmasse in %	35,9 +/- 1,4	35,8 +/- 1,2	35,9 +/- 1,2	35,8 +/- 1,2	19
Fettanteil in %	33,9 +/- 3,5	34,0 +/- 3,7	33,6 +/- 3,8	33,8 +/- 3,6	19
Körperwasser in %	48,7 +/- 2,0	48,5 +/- 2,4	48,8 +/- 2,4	48,5 +/- 2,3	19

Tabelle 10: Zusammenfassung der gemessenen Gewichtsparameter

4.2.1 Gewicht

Zwischen Tag 1 und Tag 7 in der Höhe ($\Delta 1,44$ kg $p < 0,001$) sowie zwischen Vor- und Nachuntersuchung ($\Delta 1,03$ kg $p < 0,01$) kam es zu einem signifikanten Gewichtsverlust (Tabelle 11, Abbildung 16).

Vergleich der Messwerte	Mittlerer Gewichtsverlust in kg	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	1,0	1,5	0,006**
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	1,4	1,5	0,000**
VU-SFH 7	1,5	1,1	0,000**

Tabelle 11: Veränderung des Gewichtes

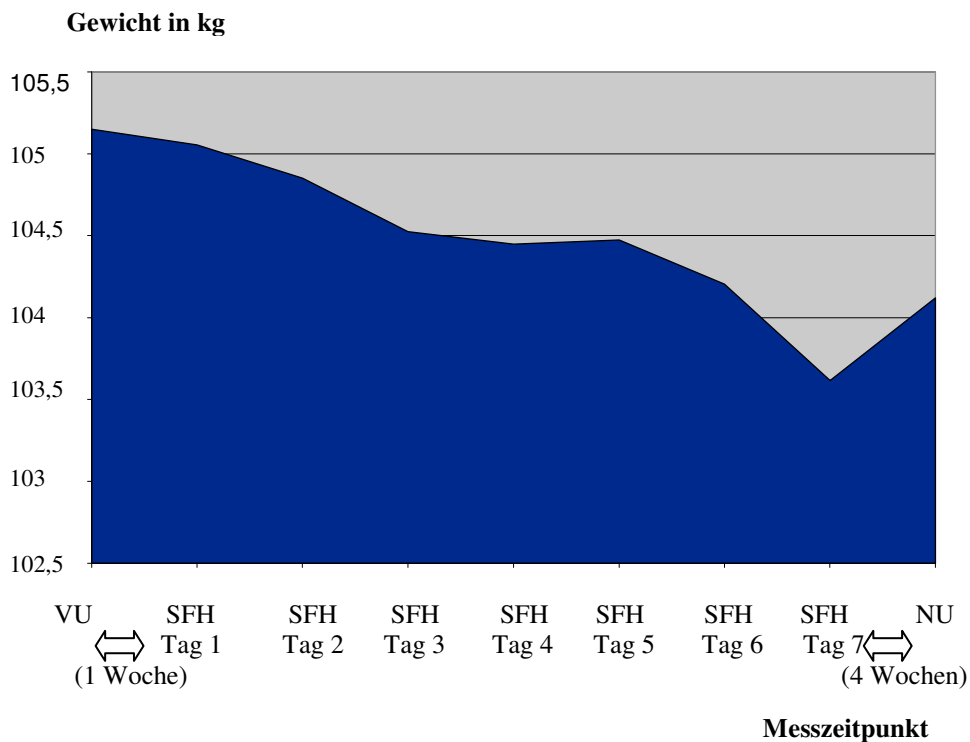
Gewichtsverlauf

Abbildung 16: Abnahme des Gewichts zwischen Vor- und Nachuntersuchung

4.2.2 BMI (Body Mass Index)

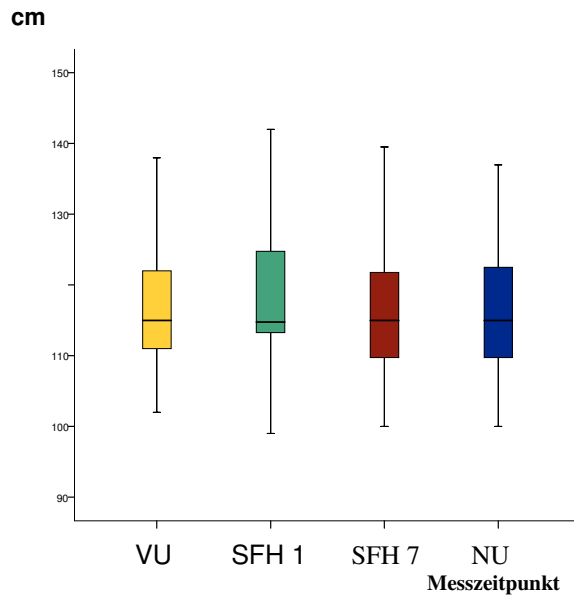
Der BMI sank durch die Gewichtsreduktion signifikant zwischen Tag 1 und Tag 7 in der Höhe ($p \leq 0,001$) und zwischen Vor- und Nachuntersuchung ($p < 0,01$). (Tabelle 12)

Vergleich der Messwerte	Mittlere Abnahme BMI in kg/m^2	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	0,3	0,5	0,008**
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	0,4	0,5	0,001**
VU-SFH 7	0,5	0,4	0,000**

Tabelle 12: BMI Messungen

4.2.3 Bauchumfang

Verlauf des Bauchumfangs



Zwischen Vor- und Nachuntersuchung ($p < 0,05$), sowie während des Höhengaufenthalts ($p < 0,01$) wurde eine signifikante Abnahme des Bauchumfangs ermittelt. (Abbildung 17, Tabelle 13)

Abbildung 17: Entwicklung des Bauchumfangs der Probanden

Entwicklung des Bauchumfangs

Vergleich der Messwerte	Mittlere Abnahme des Bauchumfangs in cm	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 1,2	2,4	0,045*
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 1,1	2,2	0,004*
VU-SFH 7	- 0,6	2,4	0,278

Tabelle 13: Messwerte Bauchumfang

4.2.4 Fettanteil des Körpers

Verlauf der Fettanteilmessung

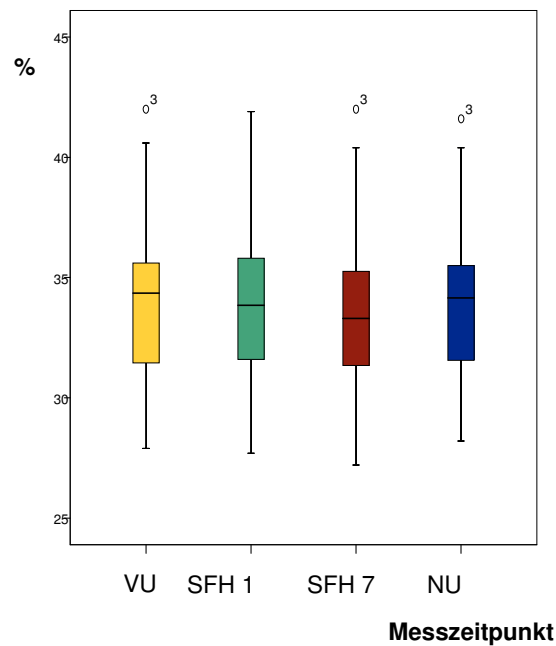


Abbildung 18: Werte Fettmasse

Vergleicht man Werte der Voruntersuchung mit Werten vom Ende des Höhenaufenthalts, war kein signifikanter Unterschied sichtbar. (Abbildung 18, Tabelle 14)

Entwicklung des Fettanteils des Körpers

Vergleich der Messwerte	Veränderung des Fettanteils	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,13	2	0,775
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 0,30	0,37	0,002**
VU-SFH 7	- 0,24	1,67	0,53

Tabelle 14 Messwerte Fettmasse

4.2.5 Muskelanteil des Körpers

Vergleich der Messwerte	Veränderung der Muskelmasse in %	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,1	0,8	0,725
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	+ 0,2	0,2	0,000**
VU-SFH 7	+ 0,02	0,8	0,914

Tabelle 15: Messwerte der Muskelmasse

Entwicklung der Muskelmasse

Die Muskelmasse des Körpers nahm zwischen Tag 1 und Tag 7 in der Höhe signifikant zu. ($p < 0,001$) (Abbildung 19, Tabelle 15)

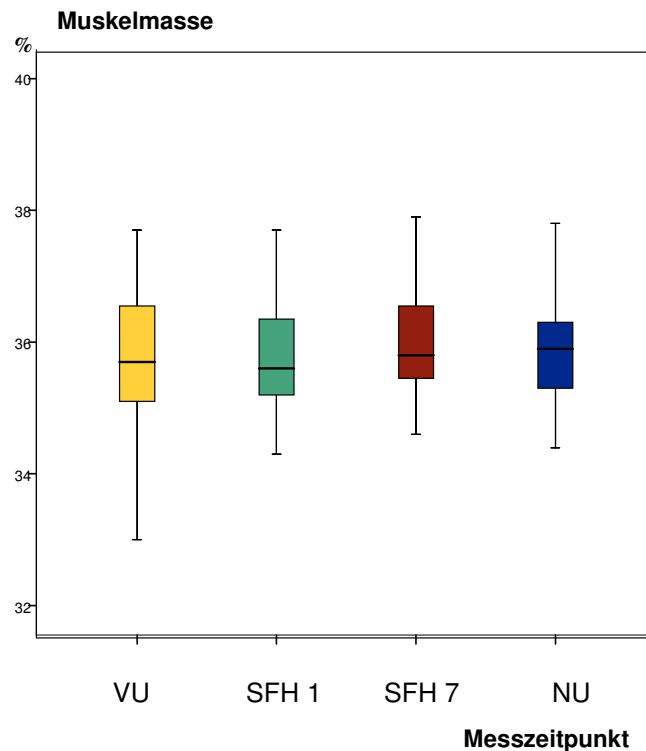


Abbildung 19: Werte Muskelmasse

4.2.6 Körperwasser

Es wurde während des siebentägigen Höheng Aufenthalts zunächst ein Abfall, dann jedoch ein signifikanter Wiederanstieg des Körperwasseranteils ($p < 0,001$) gemessen. (Tabelle 16, Abbildung 20) Am Ende des Höheng Aufenthalts wurde kein signifikanter Unterschied des Körperwassers im Vergleich zu Talwerten festgestellt.

Vergleich der Messwerte	Veränderung des Körperwassers in %	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,2	1,8	0,680
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	+ 0,3	0,3	0,000**
VU-SFH 7	+ 0,1	1,4	0,678
VU-SFH 1	- 0,1	1,3	0,640

Tabelle 16: Messwerte des Körperwassers

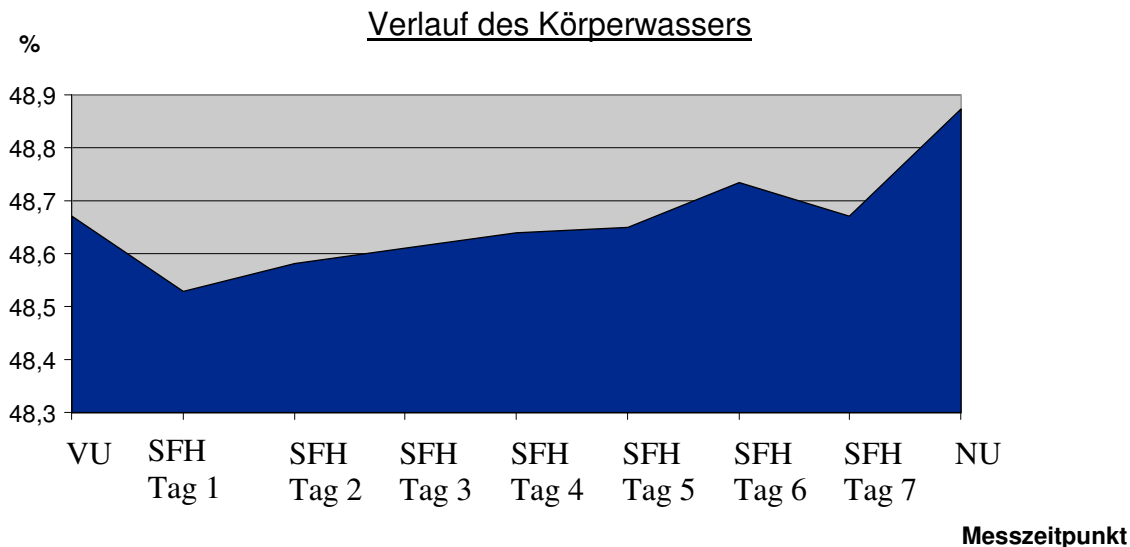


Abbildung 20: Verlauf des Körperwassers

4.3 Energieaufnahme

Messwerte in kcal/Tag	Voruntersuchung	Schneefernerhaus Tag 1	Schneefernerhaus Tag 7	Nachuntersuchung	Anzahl
Kalorienaufnahme pro Tag	2 988,8 +/- 1148,4	2 262,2 +/- 671,9	2 256,2 +/- 776,6	2 195,4 +/- 563,8	13

Tabelle 17: Auswertung der Ernährungsprotokolle

Die anfängliche Kalorienaufnahme der Probanden war mit 2 988 Kalorien pro Tag sehr hoch.

Unter Hypoxie auf dem Schneefernerhaus zeigte sich trotz fehlender Diätvorschriften ein signifikanter Abfall der Kalorienaufnahme der Probanden. ($p < 0,05$) Auch bei der Nachuntersuchung nahmen die Probanden signifikant weniger Kalorien zu sich. ($p \leq 0,001$) (Tabelle 17, Tabelle 18, Abbildung 21)

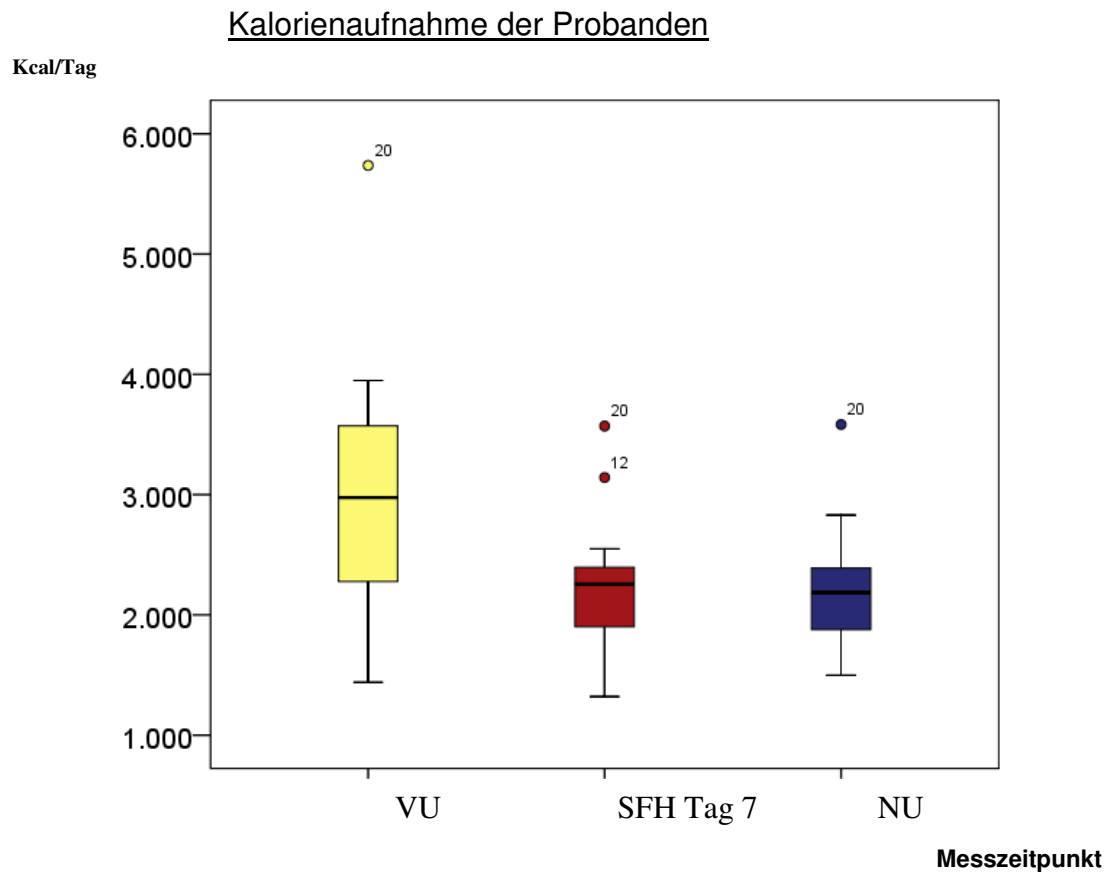


Abbildung 21: Kalorienaufnahme der Probanden

Vergleich der Messwerte	Veränderung der Kalorienaufnahme in kcal/Tag	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 793,4	655,7	0,001**
VU-SFH 7	- 734,5	995,4	0,021*

Tabelle 18: Veränderung der Kalorienaufnahme der Probanden

4.4 Hormonelle Veränderungen

4.4.1 Leptin

Messwerte	Voruntersuchung	Schneefernerhaus Tag 1	Schneefernerhaus Tag 7	Nachuntersuchung	Anzahl
Leptin in pg/ml	17,1 +/- 12,3	18,7 +/- 13,4	19,8 +/- 17,1	15,1 +/- 10,3	19
Leptin/BMI Quotient	0,50 +/- 0,30	0,54 +/- 0,33	0,58 +/- 0,41	0,44 +/- 0,25	19

Tabelle 19: Messwerte Leptin

Die Ausschüttung des Hormons Leptin pro kg gemessen am Leptin/BMI Quotienten nahm während des Höhengaufenthalts im Vergleich zur Voruntersuchung signifikant zu. ($p < 0,05$) (Tabelle 19, Tabelle 20, Abbildung 22)

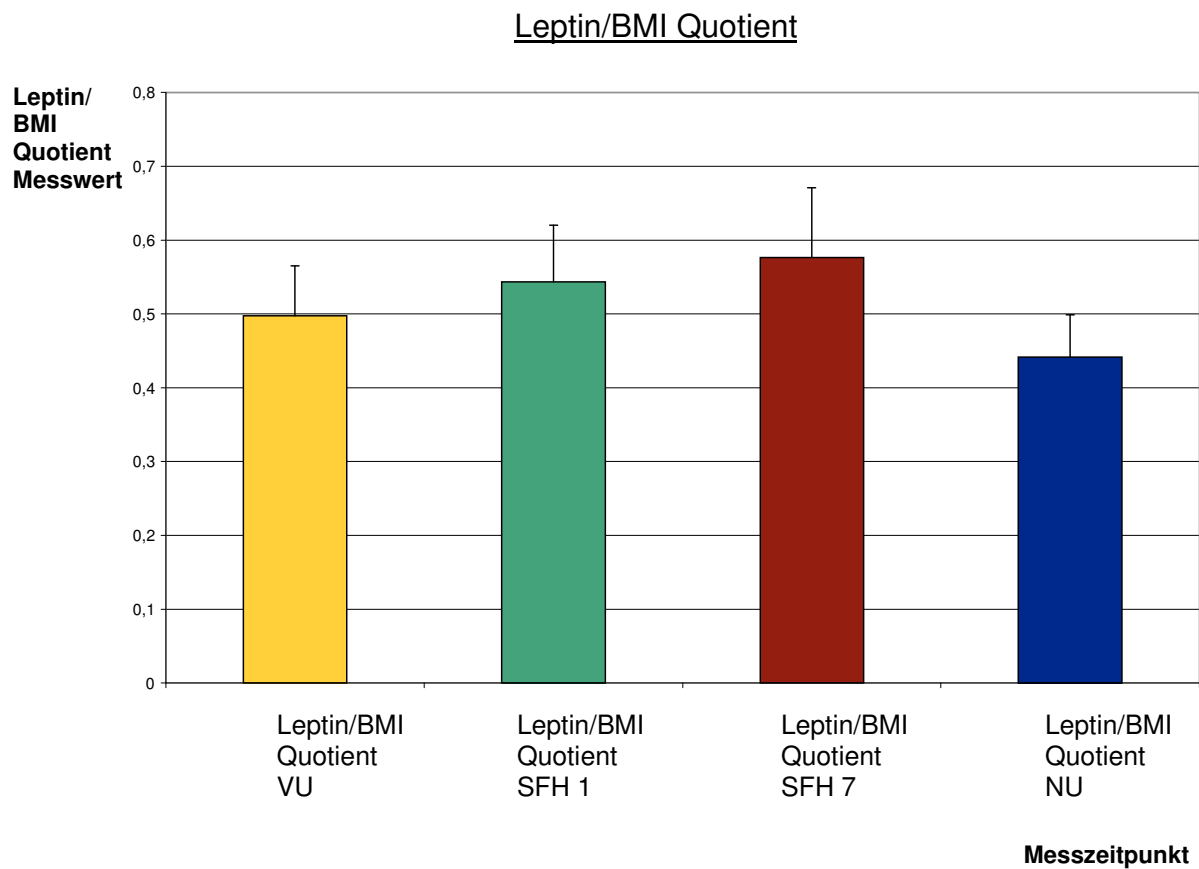


Abbildung 22: Leptin/BMI Quotient

Vergleich der Messwerte	Veränderung Leptin/BMI Quotient	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,06	0,03	0,112
VU-SFH 7	+ 0,08	0,16	0,049*

Tabelle 20: Veränderung des Leptin/BMI Quotienten

4.4.2 Ghrelin

Messwerte	Voruntersuchung	Schneefernerhaus Tag 1	Schneefernerhaus Tag 7	Nachuntersuchung	Anzahl
Ghrelin in pg/ml	174,2 +/- 79,6	185,3 +/- 84,8	182,2 +/- 83,6	181,1 +/- 63,7	20

Tabelle 21: Veränderungen der Ghrelinausschüttung

Es konnten sowohl bei Vor- und Nachuntersuchung als auch auf dem Schneesfernerhaus keine signifikanten Veränderungen der Ghrelinwerte nachgewiesen werden. (Tabelle 21)

4.5 Grundumsatz während Hypoxie

Messwert in Ruhe	Voruntersuchung	Schneesfernerhaus	Nachuntersuchung	Anzahl
Grundumsatz EE/kcal pro Tag	2 569,1 +/- 550,4	2 837,2 +/- 679,4	2 538,2 +/- 626,0	19
EE/kg pro Tag	23,7 +/- 5,5	27,3 +/- 5,4	24,2 +/- 5,9	19

Tabelle 22: Messung des Grundumsatzes

Der Grundumsatz in Ruhe pro kg war in der Höhe im Vergleich zur Nachuntersuchung signifikant erhöht. ($p < 0,05$) (Tabelle 22, Tabelle 23, Abbildung 23, Abbildung 24)

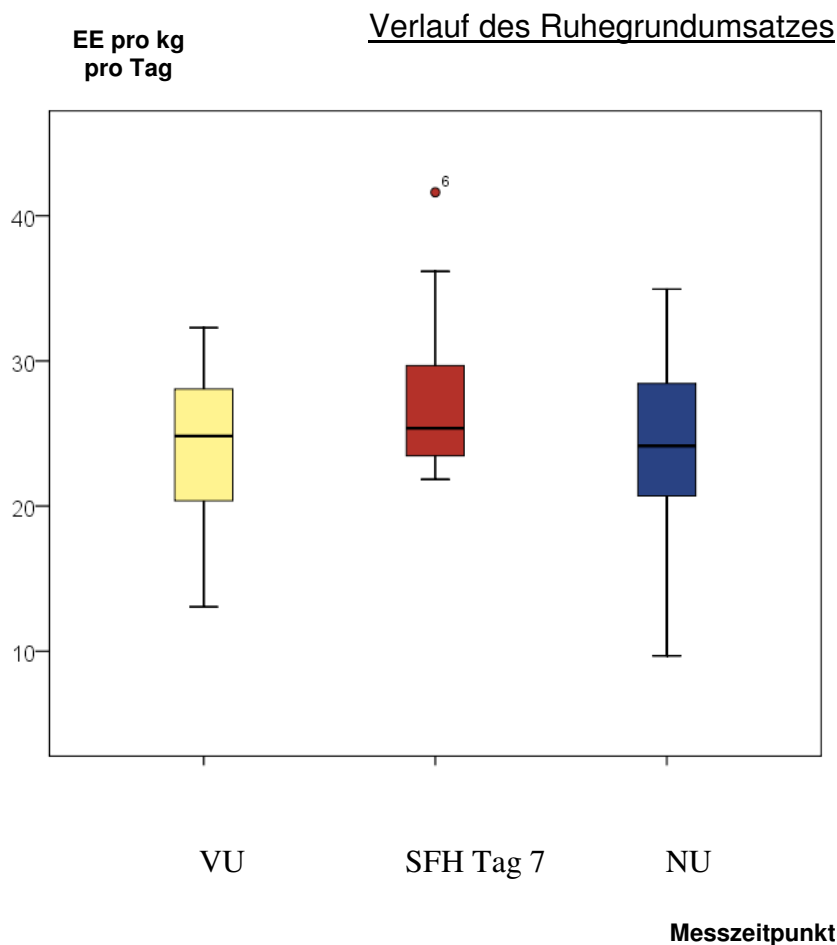


Abbildung 23: Veränderung des Ruhegrundumsatzes

Vergleich der Messwerte	Anstieg des Ruhegrundumsatzes pro kg (EE/kg)/ Tag	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-SFH	+ 3,6	5,9	0,015*

Tabelle 23: Veränderung des Ruhegrundumsatzes

Veränderung des Grundumsatzes in Gegenüberstellung zur Energieaufnahme

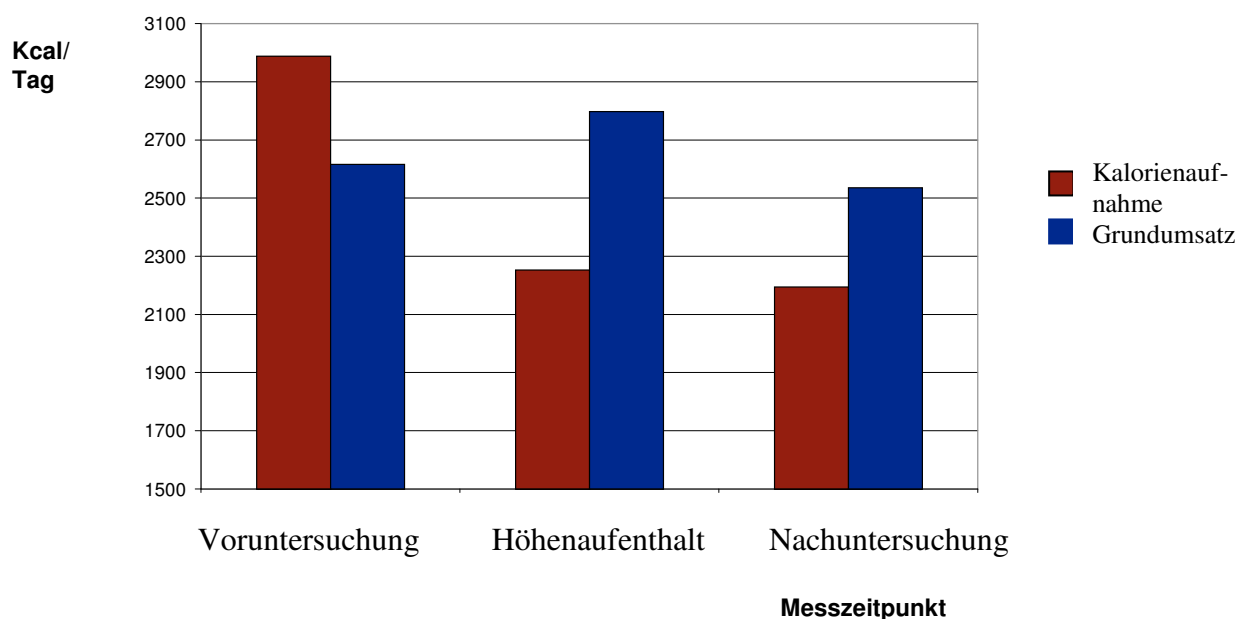


Abbildung 24: Veränderung des Grundumsatzes in Gegenüberstellung zur Energieaufnahme

4.6 Blutparameter des Zuckerstoffwechsels

Messwerte	Voruntersuchung	Schneefernerhaus Tag 1	Schneefernerhaus Tag 7	Nachuntersuchung	Anzahl
Insulin in $\mu\text{U/ml}$	14,9 +/- 9,8	15,0 +/- 9,1	18,3 +/- 16,7	15,9 +/- 12,5	19
Glucose in mg/dl	125,2 +/- 47,3	123 +/- 28,1	123,3 +/- 33,2	117,5 +/- 32,3	20
HOMA Index	5,1 +/- 4,5	4,8 +/- 3,7	6,3 +/- 8,1	5,2 +/- 5,6	19
Proinsulin/Insulin	0,9 +/- 0,5	1,0 +/- 0,7	0,8 +/- 0,7	0,9 +/- 0,7	19
HbA1c in %	6,6 +/- 1,3	6,5 +/- 0,9	6,5 +/- 1,3	6,3 +/- 1,2	20
Fructosamin in $\mu\text{mol/l}$	251,0 +/- 44,3	253,6 +/- 46,1	251,2 +/- 43,3	242,8 +/- 48,6	20

Tabelle 24: Zusammenfassung Zuckerstoffwechsel

Der HbA1c Wert war bei der Nachuntersuchung nach dem Höhengaufenthalt, im Vergleich zur Voruntersuchung, signifikant niedriger. ($p < 0,001$) Auch der Fructosaminwert war bei der Nachuntersuchung, verglichen mit dem Ausgangswert am Tag 1 in der Höhe, signifikant vermindert. ($p < 0,05$)

Zwischen Tag 1 und Tag 7 in 2 650 m Höhe verringerte sich der Proinsulin/Insulin Quotient signifikant. ($p < 0,05$)

4.6.1 Insulin, Glucose und Insulinsensivität

Nüchterninsulin, Glucose und damit auch HOMA R Werte blieben während des Studienverlaufes unverändert.

4.6.2 Betazellfunktion

Der Proinsulin/Insulinquotient stieg am Tag 1 in der Höhe an, senkte sich jedoch bis Tag 7 wieder signifikant. ($p < 0,05$) (Abbildung 25, Tabelle 24, Tabelle 25)

Proinsulin/
Insulin
Quotient

Betazellfunktion im Verlauf

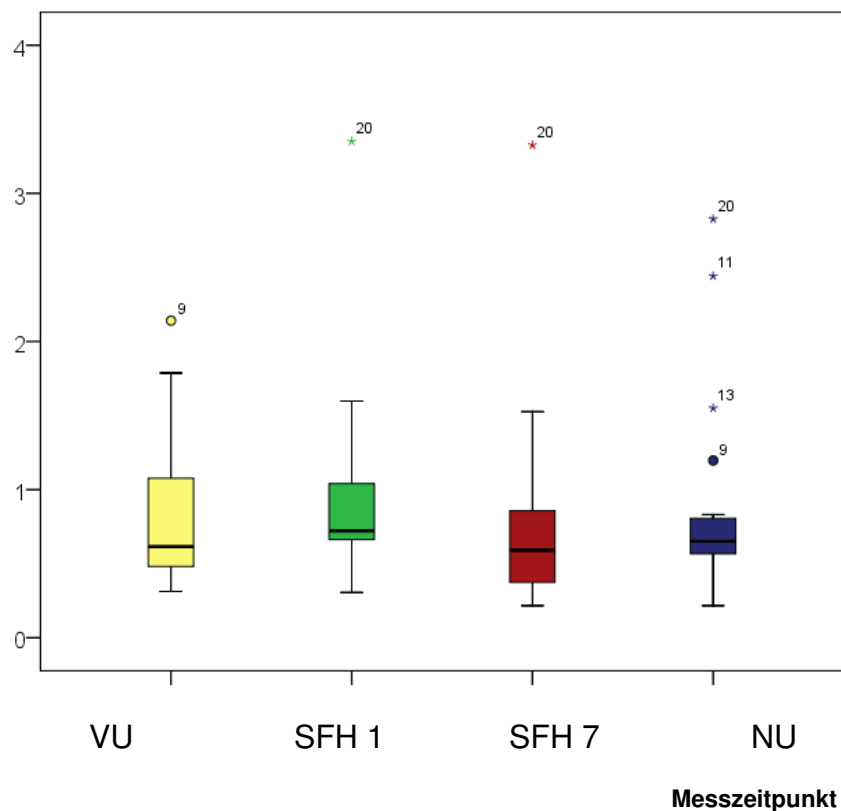


Abbildung 25:

Betazellfunktion

Vergleich der Messwerte	Veränderung des Proinsulin/Insulin Quotienten	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 0,02	0,66	0,89
VU-SFH 1	+ 0,11	0,67	0,50
SFH Tag 1 - SFH Tag 7	- 0,11	0,67	0,034*

Tabelle 25: Veränderungen des Proinsulin/Insulin Quotienten

4.6.3 HbA1c

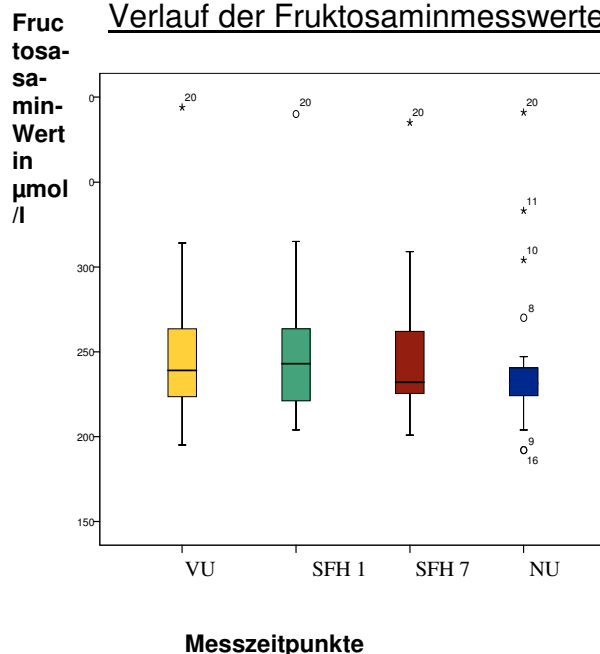
Der HbA1c Wert verbesserte sich signifikant zwischen Vor- und Nachuntersuchung. ($p < 0,001$) (Tabelle 24, Tabelle 26)

Vergleich der Messwerte	Veränderung des HbA1c in %	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,3	0,3	0,000**
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	+ 0,2	0,9	0,36
VU-SFH 7	- 0,1	0,3	0,058
VU-SFH 1	- 0,3	0,9	0,246

Tabelle 26: Messwerte HbA1c

4.6.4 Fructosamin

Verlauf der Fructosaminmesswerte



Der Fructosaminwert verminderte sich zwischen Vor- und Nachuntersuchung. Nimmt man Tag 1 in 2 650 m Höhe als Ausgangswert, so war dieser Abfall signifikant. ($p < 0,05$) (Abbildung 26, Tabelle 27)

Abbildung 26: Verlauf des Fructosamins

Vergleich der Messwerte	Veränderung des Fructosamins in $\mu\text{mol/l}$	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 8,2	20,6	0,092
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 2,4	9,4	0,276
VU-SFH 7	- 0,2	20,0	0,951
SFH 1 - NU	- 9,8	19,1	0,034 *

Tabelle 27: Veränderung des Fructosamins

4.7 Entzündungsparameter

CRP

Messwerte	Voruntersuchung	Schneefernerhaus Tag 1	Schneefernerhaus Tag 7	Nachuntersuchung	Anzahl
CRP in mg/l	0,3 +/- 0,2	0,3 +/- 0,2	0,3 +/- 0,2	0,2 +/- 0,2	18

Tabelle 28: CRP Messwerte

Der CRP Wert stieg in der Höhe leicht an, fiel jedoch zwischen Ende des Höhengaufenthaltes und der Nachuntersuchung signifikant ab. ($p < 0,01$) (Abbildung 27, Tabelle 28, Tabelle 29)

CRP Wert
der Probanden
in mg/l

CRP Verlauf

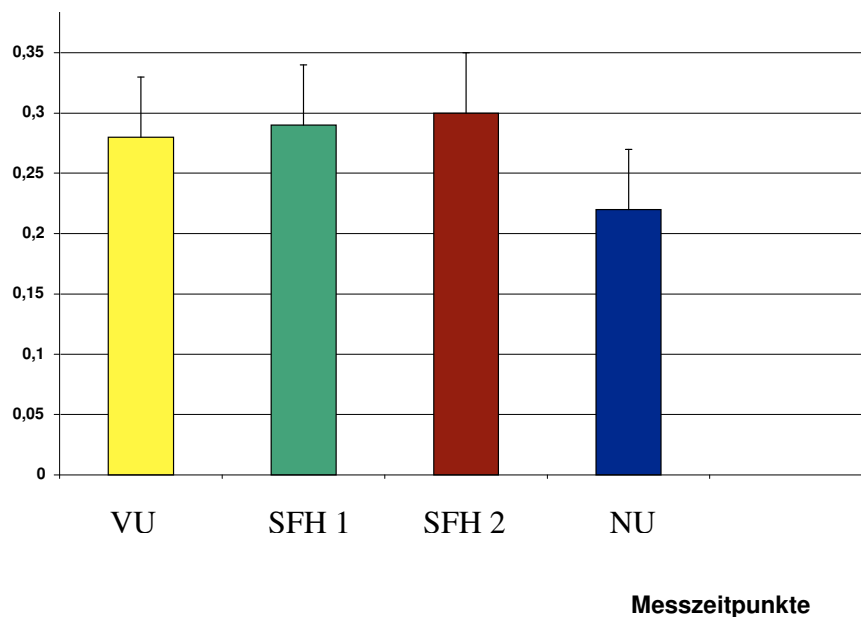


Abbildung 27: CRP Werte Verlauf

Vergleich der Messwerte	Veränderung des CRP in mg/l	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,1	0,2	0,093
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	0,0	0,9	0,863
VU-SFH 1	0,0	0,1	0,811
SFH 7 NU	- 0,1	0,1	0,002*

Tabelle 29: CRP Werte

4.8 Blutparameter des Fettstoffwechsels

Messwerte	Voruntersuchung	Schneefernerhaus Tag 1	Schneefernerhaus Tag 7	Nachuntersuchung	Anzahl
Triglyceride in mg/dl	202,4 +/- 109,20	196,4 +/- 96,14	174,7 +/- 92,47	221,5 +/- 134,74	20
Gesamt-Cholesterin in mg/dl	200,9 +/- 37,48	204,8 +/- 43,13	199,2 +/- 41,71	196,5 +/- 42,70	20
LDL Cholesterin In mg/dl	115,9 +/- 28,7	125,0 +/- 36,1	126,4 +/- 41,0	111,1 +/- 35,3	20
HDL Cholesterin In mg/dl	42,4 +/- 9,5	40,6 +/- 8,5	38,1 +/- 7,3	42,7 +/- 8,6	20

Tabelle 30: Blutwerte im Studienverlauf

4.8.1 Triglyceride

Zwischen Tag 1 und Tag 7 in der Höhe kam es zu einem signifikanten Abfall der Triglyceride. ($p < 0,05$) (Tabelle 30, Tabelle 31, Abbildung 28)

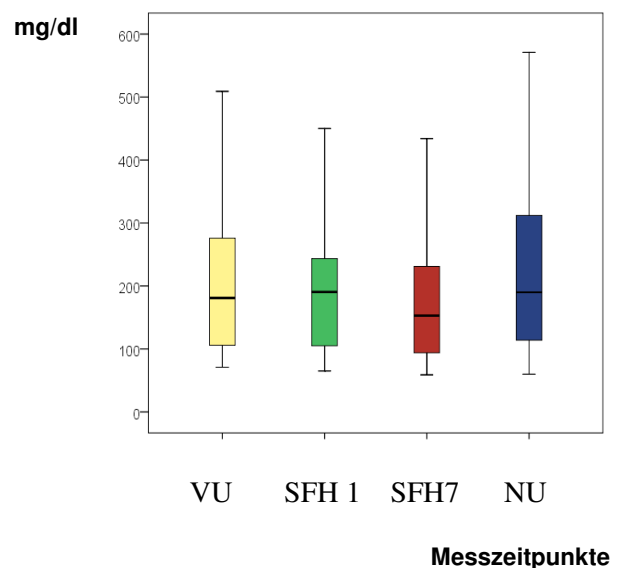


Abbildung 28: Entwicklung der Triglyceride

Vergleich der Messwerte	Veränderung der Triglyceride in mg/dl	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 19,1	101,4	0,011*
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 21,7	39,5	0,024*
VU-SFH 7	- 27,7	71,1	0,098
VU-SFH 1	- 6,1	60,9	0,0662

Tabelle 31: Veränderung der Triglyceride

4.8.2 Gesamtcholesterin

Es konnte keine signifikante Veränderung des Gesamtcholesterins während der Studiendauer festgestellt werden.

4.8.3 LDL Cholesterin

Es kam zu einem signifikanten Anstieg des LDL Cholesterins zwischen Voruntersuchung und Tag 7 des Höhenaufenthalts. ($p < 0,05$) (Tabelle 32, Abbildung 29)

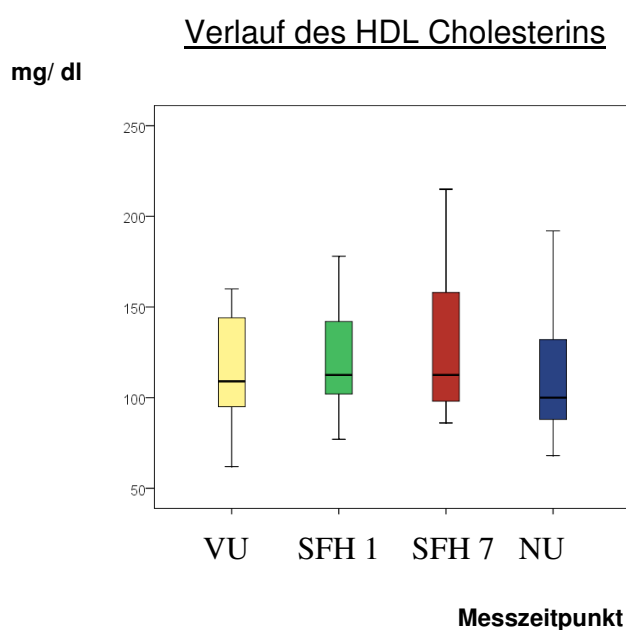


Abbildung 29: LDL Cholesterin im Studienverlauf

Vergleich der Messwerte	Veränderung des LDL Cholesterins in mg/dl	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 4,8	17,7	0,26
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	+ 1,4	19,1	0,746
VU-SFH 7	+ 10,4	19,1	0,029 *
VU-SFH 1	+ 6,6	14,0	0,055

Tabelle 32: LDL Cholesterin

4.8.4 HDL Cholesterin

Das HDL Cholesterin sank während des siebentägigen Höhenaufenthalts signifikant ab. ($p < 0,05$) (Tabelle 33)

Vergleich der Messwerte	Veränderung des HDL Cholesterins in mg/dl	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 0,3	7,1	0,853
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 2,5	5,3	0,049 *
VU-SFH 7	- 4,4	5,1	0,001 **
VU-SFH 1	- 1,9	4,8	0,102

Tabelle 33: HDL Cholesterin

4.9 Andere Blutwerte

4.9.1 Hämatokrit

Hämatokrit

Der Hämatokrit stieg in der Höhe hochsignifikant an im Vergleich zur Messung im Tal. ($p < 0,001$)

Zwischen Tag 1 und Tag 7 auf dem Schneefernerhaus fiel er jedoch. (Abbildung 30, Tabelle 34)

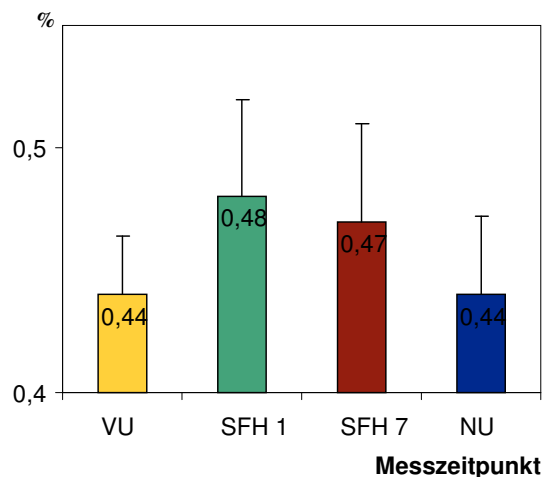


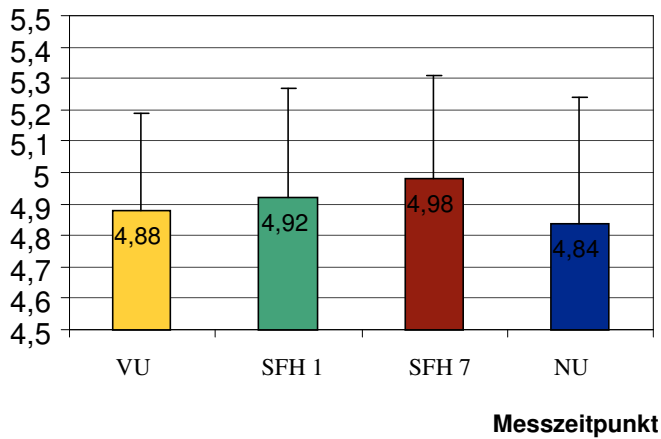
Abbildung 30: Hämatokritwerte

Vergleich der Messwerte	Veränderung des Hämatokrits in %	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,01	0,02	0,99
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	+ 0,0015	0,1	0,91
VU-SFH 1	+ 0,041	0,0	0,000 **

Tabelle 34: Veränderung des Hämatokritwerts

4.9.2 Erythrozyten

Mill/μl Erythrozytenverlauf



Die Erythrozyten stiegen während des Zugspitzaufenthalts im Vergleich zur Voruntersuchung signifikant an. ($p \leq 0,01$) (Abbildung 31, Tabelle 35)

Abbildung 31: Erythrozytenverlauf

Vergleich der Messwerte	Veränderung der Erythrozyten in mill/μl	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	0,0	0,2	0,477
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	+ 0,1	0,1	0,066
VU-SFH 7	+ 0,1	0,2	0,003 **
VU-SFH 1	+ 0,1	0,1	0,01*

Tabelle 35: Messwerte Erythrozyten

4.9.3 Hämoglobin

Das Hämoglobin stieg während des Höhengaufenthaltes im Vergleich zur Voruntersuchung signifikant an. ($p < 0,05$) (Abbildung 32, Tabelle 36)

Hämoglobinverlauf

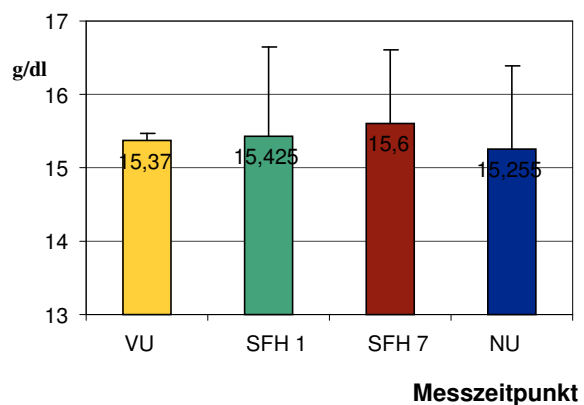


Abbildung 32: Hämoglobinverlauf

Vergleich der Messwerte	Veränderung des Hämoglobins in g/dl	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,1	0,5	0,282
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	+ 0,1	0,4	0,241
VU-SFH 7	+ 0,2	0,4	0,027 *
VU-SFH 1	+ 0,2	0,3	0,065 *

Tabelle 36: Hämoglobin Messwerte

4.10 Akklimatisation

4.10.1 Ventilation und Atemfrequenz

Die Atemfrequenz und damit auch das Atemminutenvolumen nahmen in der Höhe signifikant zu. ($p < 0,01$) (Tabelle 37, Tabelle 38, Abbildung 33)

Vergleich der Messwerte	Veränderung der Atemfrequenz in Ruhe	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 0,5	1,9	0,248
VU-SFH 7	+ 12,5	3,4	0,004**

Tabelle 37: Atemfrequenz in Ruhe

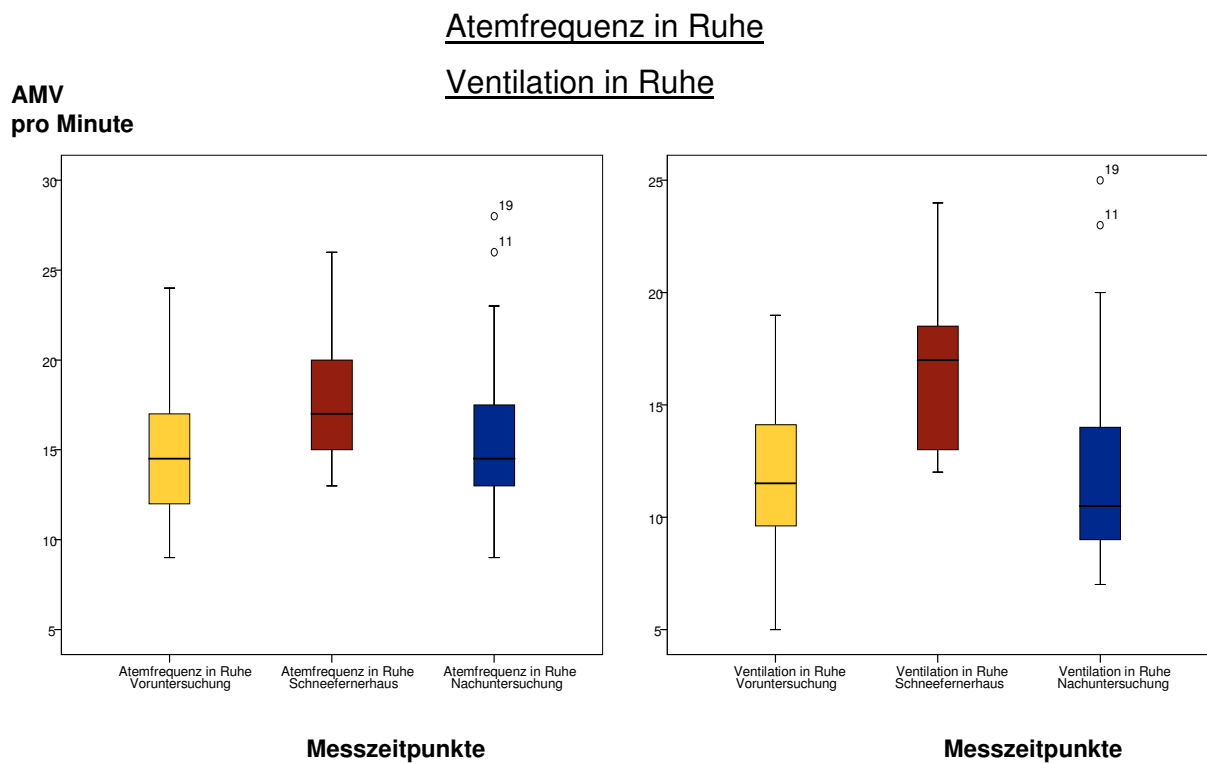


Abbildung 33: Atemfrequenz und Ventilation in Ruhe

Vergleich der Messwerte	Veränderung der Ventilation in Ruhe	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 0,4	4,0	0,656
VU-SFH 7	+ 4,8	2,8	0,000*

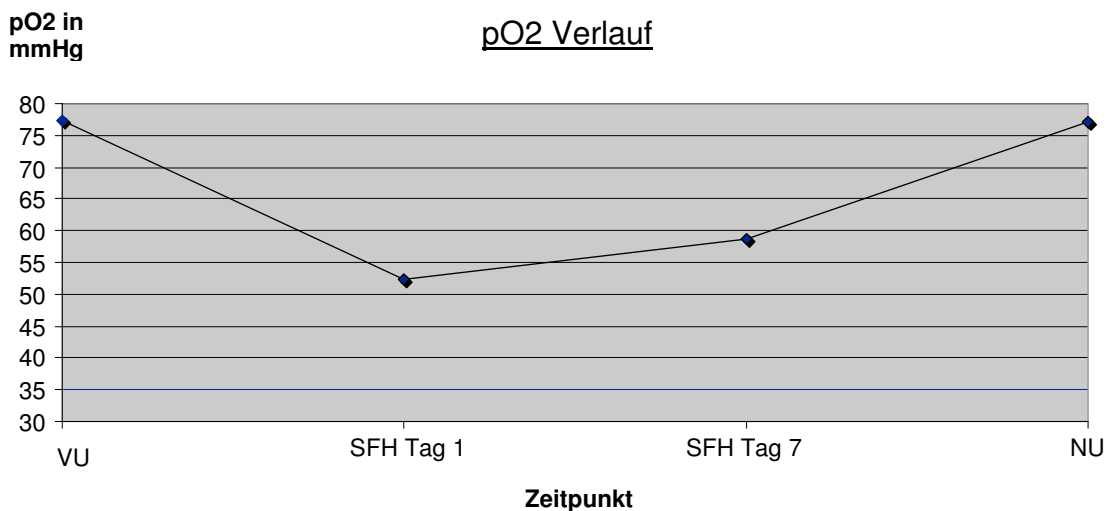
Tabelle 38: Ventilation in Ruhe

4.10.2 Blutgasergebnisse

Messwerte	Voruntersuchung	Schneefernerhaus Tag 1	Schneefernerhaus Tag 7	Nachuntersuchung	Anzahl
pO ₂ in mmHg	77,4 +/- 7,6	52,4 +/- 6,4	58,8 +/- 4,5	77,1 +/- 6,5	20
pCO ₂ in mmHg	37,0 +/- 3,9	32,6 +/- 3,6	29,1 +/- 3,5	36,8 +/- 4,0	20
PH	7,4 +/- 0,0	7,5 +/- 0,0	7,5 +/- 0,01	7,4 +/- 0,0	20
SaO ₂ in %	95,2 +/- 1,2	86,0 +/- 10,8	88,5 +/- 8,0	95,3 +/- 1,4	20

Tabelle 39: Blutgasergebnisse

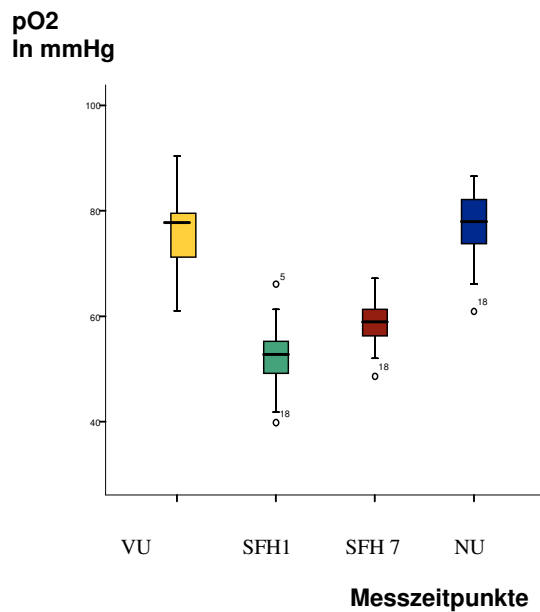
4.10.2.1 pO₂

Abbildung 34: pO₂ Verlauf

Vergleich der Messwerte	Veränderung des pO ₂ in mmHg	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,3	7,4	0,884
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	+ 6,4	4,6	0,000**
VU-SFH 1	- 25,0	8,7	0,000**

Tabelle 40: pO₂ Entwicklung

Entwicklung des pO2



Es konnte in der Höhe ein hochsignifikanter Abfall des pO2 im Vergleich zu Messwerten im Tal festgestellt werden. ($p < 0,001$) Zwischen Tag 1 und Tag 7 des Höhengaufenthalts kam es zu einem hochsignifikanten Wiederanstieg des pO2. ($p < 0,001$) (Abbildung 34, Abbildung 35, Tabelle 40)

Abbildung 35: pO2

4.10.2.2 pCO2

Vergleich der Messwerte	Veränderung des pCO2 in mmHg	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,2	1,8	0,631
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 3,5	2,4	0,000**
VU-SFH 1	- 4,4	2,5	0,000**

Tabelle 41: pCO2 Verlauf

Der pCO2 sank während des gesamten Höhengaufenthalts kontinuierlich signifikant ab. ($p < 0,001$) (Tabelle 41, Abbildung 36, Abbildung 37)

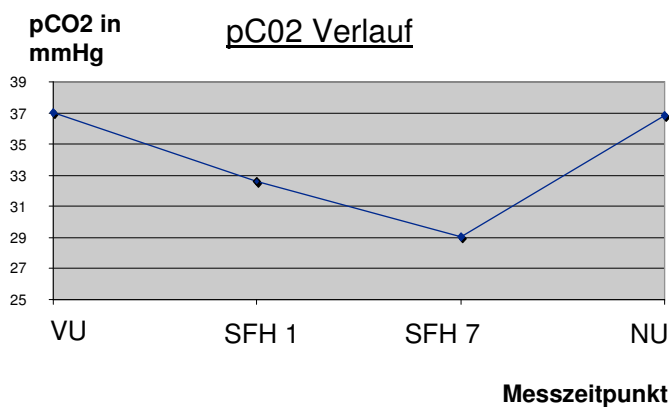


Abbildung 36: CO2 Verlauf (links oben)

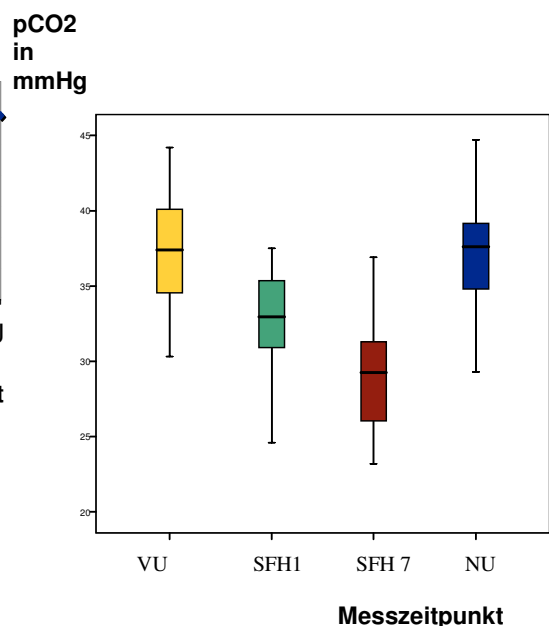


Abbildung 37: pCO2 (rechts oben)

4.10.2.3 PH Wert

Vergleich der Messwerte	Veränderung des PH	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	0,00	0,03	0,723
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 0,02	0,02	0,022*
VU-SFH 7	+ 0,05	0,04	0,003**
VU-SFH 1	+ 0,06	0,02	0,000**

Tabelle 42: PH Wert Änderung

Der PH Wert stieg am Tag 1 des Höhengaufenthalts im Vergleich zum Tal hochsignifikant an. ($p < 0,001$) Er blieb den ganzen Zugspitzaufenthalt über auf dem Niveau der Voruntersuchung erhöht. Im Vergleich zu Beginn des Höhengaufenthalts sank er bis Tag 7 in der Höhe wieder signifikant ab. ($p < 0,02$) (Tabelle 42, Abbildung 38, Abbildung 39)

Entwicklung des PH:

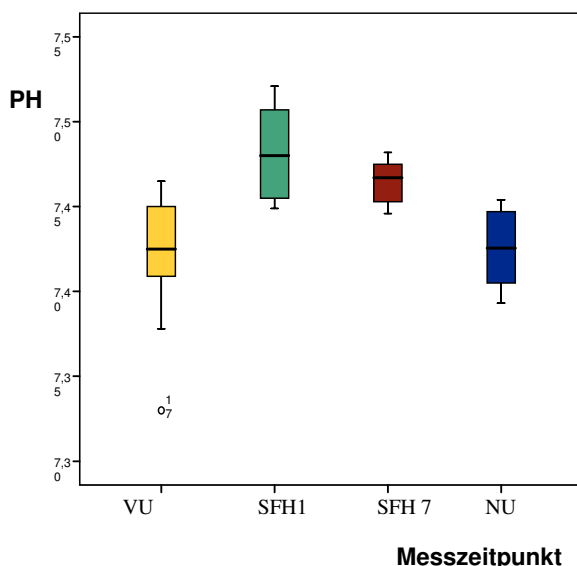


Abbildung 39: PH Wert

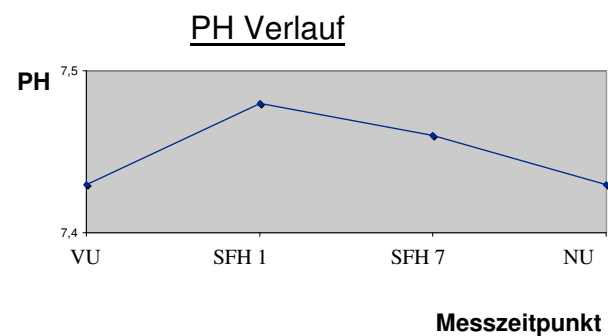


Abbildung 38: PH Wertverlauf

4.10.2.4 O2 Sättigung

Vergleich der Messwerte	Veränderung der O2 Sättigung in %	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 0,1	1,1	0,634
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	+ 2,6	3,5	0,004 **
VU-SFH 7	- 6,6	8,0	0,001 **
VU-SFH1	- 0,2	10,7	0,001 **

Tabelle 43: Veränderung der O2 Sättigung

Es konnte am ersten Tag des Höheng Aufenthalts ein hochsignifikanter Abfall der O₂ Sättigung nachgewiesen werden. ($p \leq 0,001$) Bis zu Tag 7 kam es anschließend zu einem signifikanten Anstieg der O₂ Sättigung. ($p < 0,01$) (Tabelle 43 und Abbildung 40)

Verlauf der O₂ Sättigung

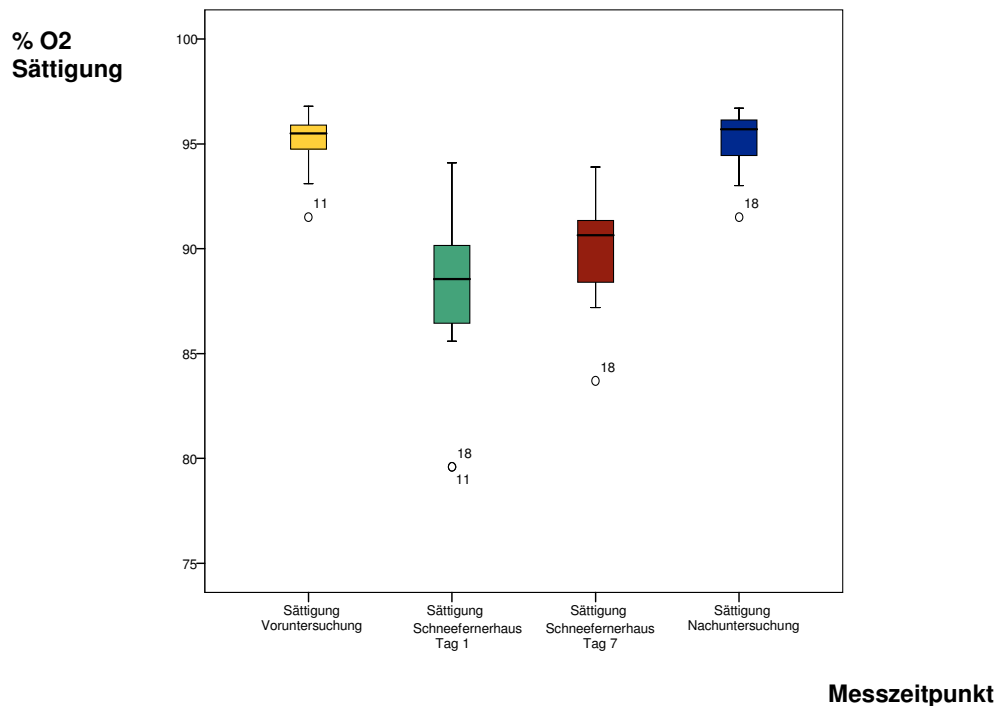


Abbildung 40: O₂ Sättigungsverlauf

4.11 Blutdruck

Messwerte	Vorunter- suchung	Schneeferner- haus Tag 1	Schneeferner- haus Tag 7	Nachunter- suchung	Anzahl
Diastolischer Wert in mmHg	93,7 +/- 12,7	83,7 +/- 12,0	80,4 +/- 12	86,4 +/- 9,7	20
Systolischer Wert in mmHg	143,6 +/- 17,5	152,1 +/- 25,0	140,9 +/- 17,0	143,5 +/- 21,2	20
Herz- frequenz Schläge pro Min	73,7 +/- 9,6	81,4 +/- 9,5	77,7 +/- 15,3	72,5 +/- 8,5	20

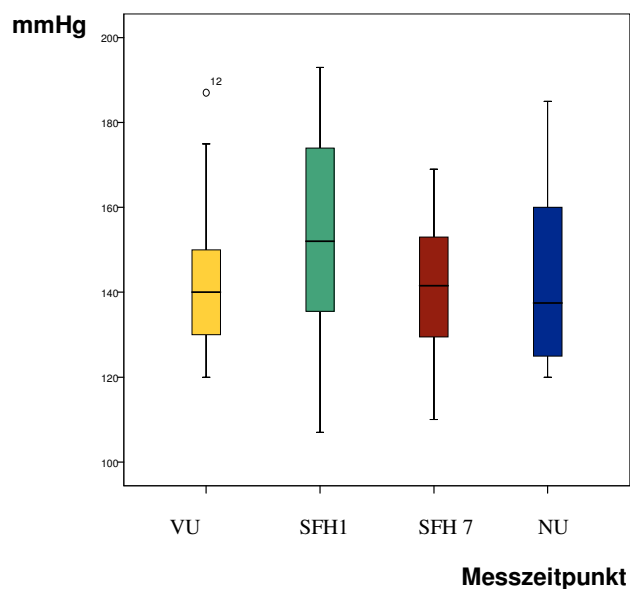
Tabelle 44: Blutdruck Messwerte

Der systolische Messwert stieg am ersten Tag des Höhengaufenthalts stark und die Herzfrequenz der Probanden sogar signifikant an. ($p < 0,05$) Beide fielen bis zum Ende des Höhengaufenthalts wieder ab. ($p < 0,05$)

Der diastolische Blutdruck war schon am Tag 1 auf der Zugspitze signifikant verringert und zeigte auch bei der Nachuntersuchung gegenüber der Voruntersuchung einen signifikant niedrigeren Wert. ($p \leq 0,01$)

4.11.1 Systolischer Blutdruck

Entwicklung des systolischen RR Wertes



Der systolische RR Wert sank nach einem initialen Anstieg in der Höhe signifikant ab. ($p < 0,05$) (Abbildung 41, Abbildung 42, Tabelle 45)

Abbildung 41: systolischer RR

Der systolische Blutdruckwerts in der Höhe im Verlauf

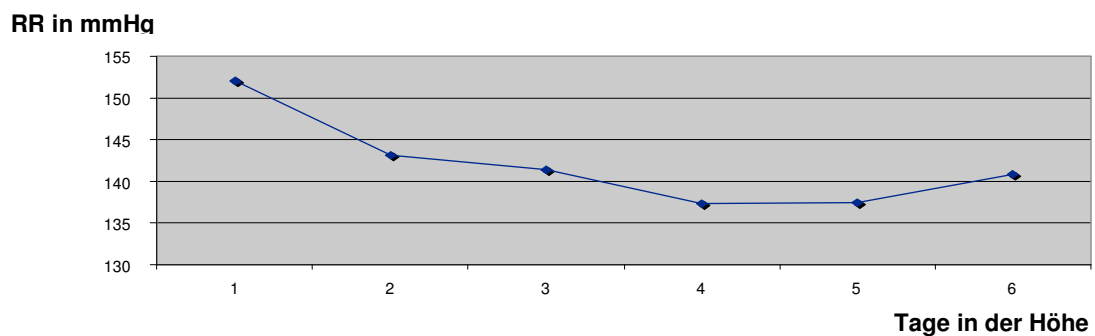


Abbildung 42: Verlauf des systolischen RR Werts

Vergleich der Messwerte	Veränderung des systolischen Werts in mmHg	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,1	20,6	0,983
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 11,2	22,4	0,037 *
VU-SFH 7	- 2,8	15,1	0,426
VU-SFH 1	+ 8,5	21,7	0,098

Tabelle 45: Messwerte des systolischen Blutdrucks

4.11.2 Diastolischer Wert

Der diastolische Blutdruck in der Höhe im Verlauf

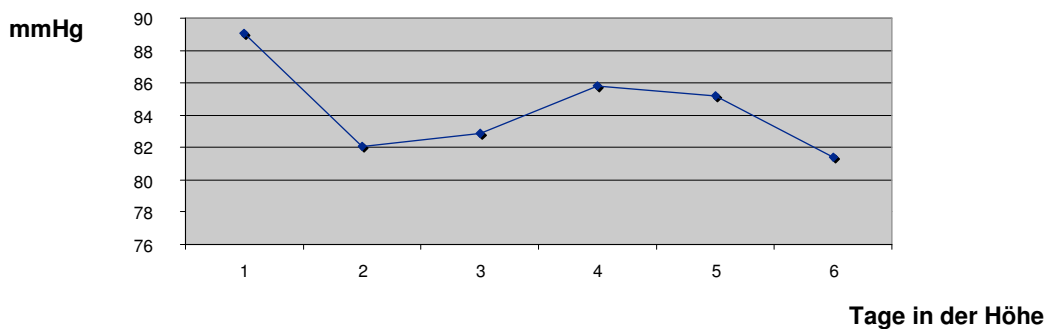


Abbildung 43: Verlauf des diastolischen RR Werts

Entwicklung des diastolischen RR-Wertes

Der diastolische RR Wert sank signifikant am Tag 1 in der Höhe ($p \leq 0,001$) und war bei der Nachuntersuchung gegenüber der Voruntersuchung signifikant verringert. ($p < 0,01$) (Abbildung 44, Tabelle 46)

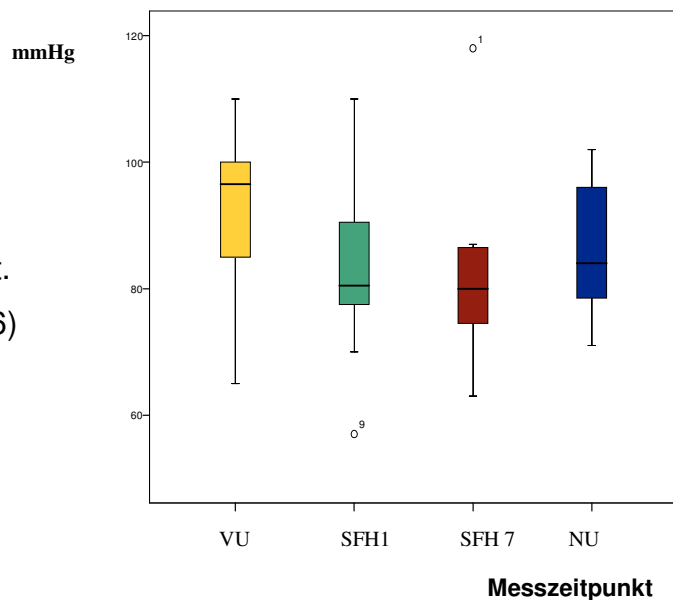


Abbildung 44: diastolischer RR

Vergleich der Messwerte	Veränderung des diastolischen Werts in mmHg	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 7,3	10,9	0,007**
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 3,3	14,6	0,33
VU-SFH 7	- 13,3	12,8	0,000 **
VU-SFH 1	- 10,0	13,1	0,003 **

Tabelle 46: Verlauf des diastolischen RR Werts

4.11.3 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz stieg am Tag 1 des Höhengaufenthalts signifikant an ($p < 0,05$) und senkte sich dann bis Tag 7 stetig, blieb jedoch über den Messwerten im Tal. (Abbildung 45, Abbildung 46, Tabelle 47)

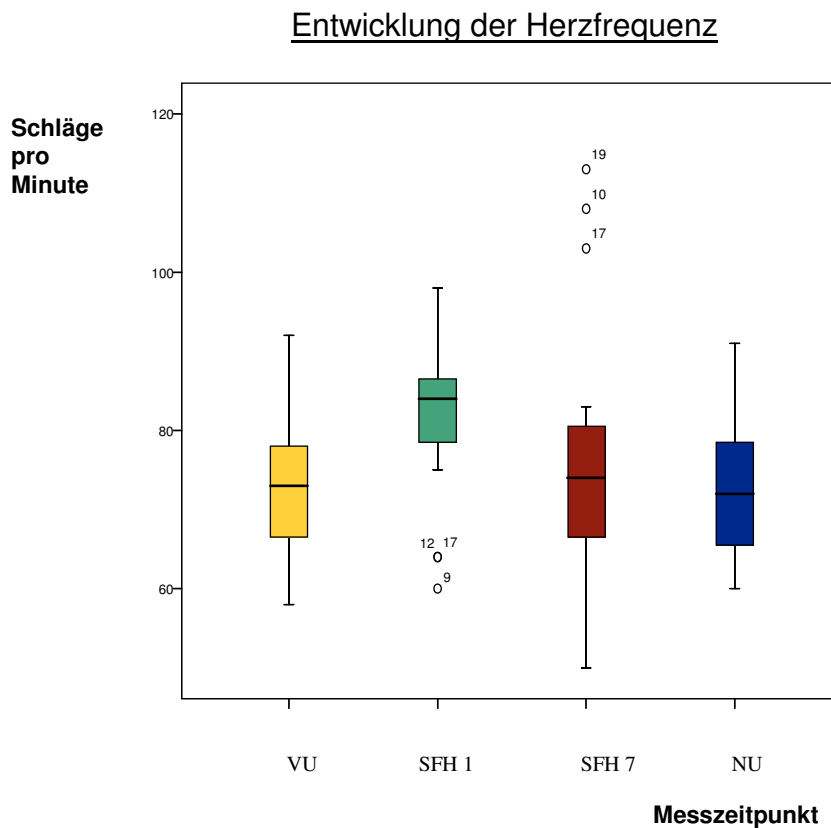


Abbildung 45: Herzfrequenz

Vergleich der Messwerte	Veränderung der Herzfrequenz in Schläge pro Minute	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 1,3	11,4	0,630
SFH Tag 1 – SFH Tag 7	- 3,8	17,2	0,342
VU-SFH 7	+ 4,0	19,5	0,377
VU-SFH 1	+ 7,7	13,0	0,016 *

Tabelle 47: Herzfrequenzwerte

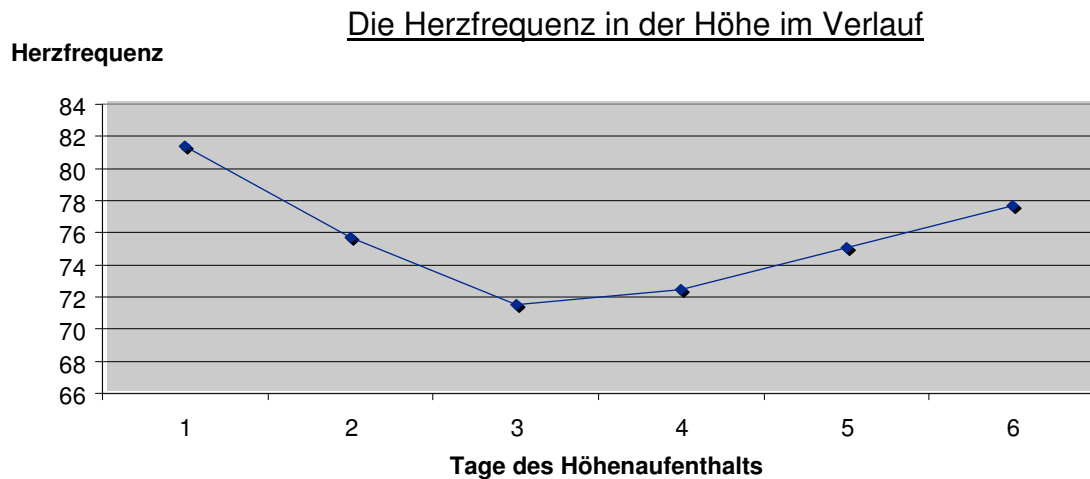


Abbildung 46: Verlauf der Herzfrequenz

4.12 Leistungsfähigkeit

4.12.1 Maximale Leistungsfähigkeit

Messwerte	Vorunter- suchung	Schneeferner- haus Tag 7	Nachunter- suchung	Anzahl
Wattzahl	164,2 +/- 23	130,9 +/- 31,6	168,4 +/- 28,5	20
VO2 peak	2225,1 +/- 338,1	1770,9 +/- 382,6	2218,5 +/- 374,4	20
VO2/kg	20,7 +/- 4,5	17,3 +/- 4,3	21,4 +/- 5,2	20
VO2 bei AT	1193,0 +/- 343,0	1026,9 +/- 393,8	1378,4 +/- 247,1	20
O2/HR	17,5 +/- 2,1	14,4 +/- 2,9	19,7 +/- 3,6	20

Tabelle 48: Werte der maximalen Leistungsfähigkeit

Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO2 max) und die maximal erreichte Wattzahl waren in der Höhe signifikant ($p < 0,001$) verschlechtert und bei der Nachuntersuchung gegenüber der Voruntersuchung leicht verbessert. (Abbildung 47, Tabelle 48, Tabelle 49)

4.12.2 Maximale Wattzahl

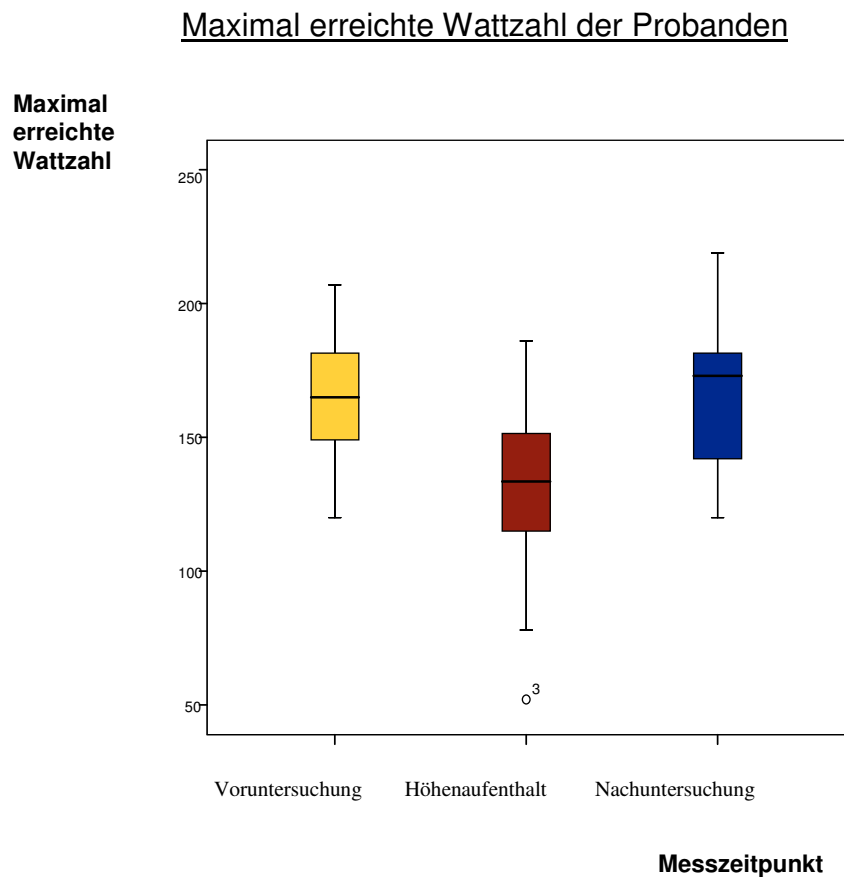


Abbildung 47: Maximale Wattzahl

Vergleich der Messwerte	Veränderung der Wattzahl	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 4,2	15,0	0,225
VU-SFH 7	- 33,3	28,5	0,000**

Tabelle 49: Maximal erreichte Wattzahl in der Spiroergometrie

4.12.3 Veränderung des VO2 max peaks

Vergleich der Messwerte	Veränderung des VO2 max peaks	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 6,6	211,4	0,890
VU-SFH 7	- 454,3	442,3	0,000**

Tabelle 50: Veränderung der VO2 max

VO2 im Verlauf

VO2 max

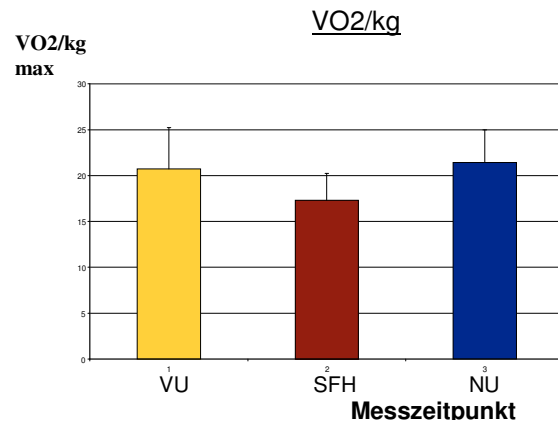
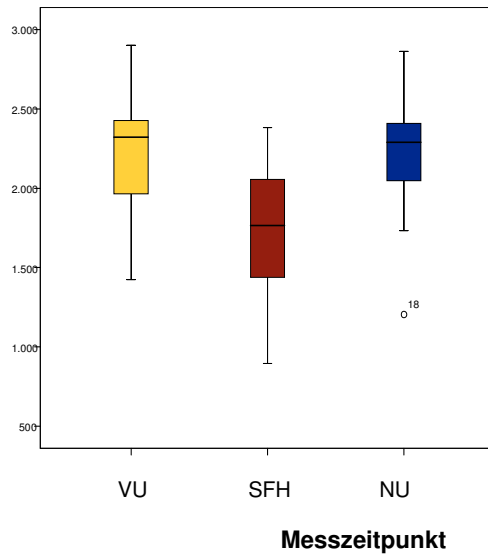


Abbildung 48: Werte der VO2/kg

Abbildung 49: Werte der VO2 max

Der VO2 peak und die VO2 max pro kg zeigten einen leichten Anstieg bei der Nachuntersuchung und einen signifikanten Abfall während des Höhengaufenthalts. ($p \leq 0,001$) (Abbildung 49, Tabelle 50, Tabelle 51)

Vergleich der Messwerte	Veränderung der VO2/kg	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 0,7	3,8	0,374
VU-SFH 7	- 3,4	4,0	0,001**

Tabelle 51: Veränderung der VO2/kg

4.13 Ausdauerleistungsfähigkeit

Die Ausdauerleistungsfähigkeit nahm, gemessen an der VO₂/max, bei der anaeroben Schwelle in der Spiroergometrie, dem 6-Minuten Gehstest und den Schrittzählerprotokollen in der Höhe signifikant ab, jedoch nach dem Höhengaufenthalt im Vergleich zur Voruntersuchung signifikant zu.

Vergleich der Messwerte	Veränderung der VO ₂ bei AT	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 185,6	+ 361,4	0,033*
VU-SFH 7	- 171,8	+ 432,4	0,1

Tabelle 52: VO₂ max bei AT

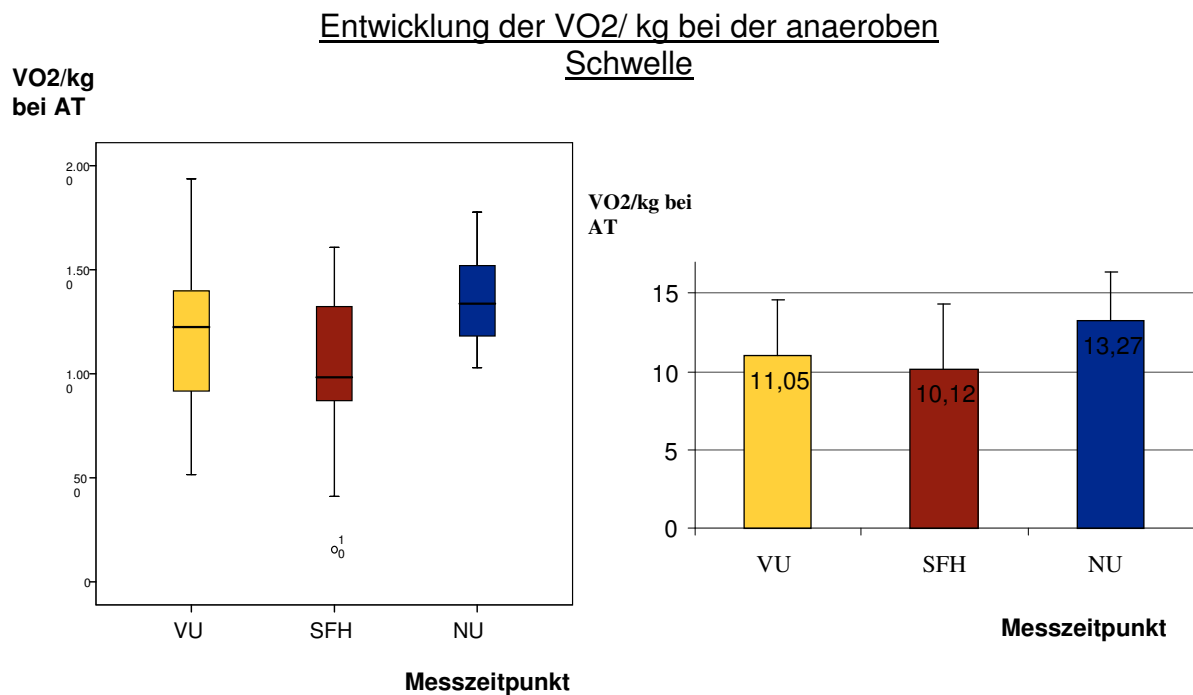


Abbildung 50: VO₂/kg bei AT

Sowohl die VO₂ max als auch die VO₂/kg bei der anaeroben Schwelle stiegen bei der Nachuntersuchung signifikant. ($p < 0,05$) (Abbildung 50, Tabelle 52, Tabelle 53)

Vergleich der Messwerte	Veränderung der VO ₂ /kg bei AT	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 2,2	3,6	0,012 *
VU-SFH 7	- 1,0	4,2	0,309

Tabelle 53: Veränderung der VO₂/kg bei AT

4.13.1 O₂/HR

Vergleich der Messwerte	Veränderung der O ₂ /HR	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 2,2	3,8	0,02 *
VU-SFH 7	- 2,9	3,6	0,003 **

Tabelle 54: Maximale O₂ Aufnahme pro Herzschlag

O₂/HR im Verlauf

Bei der Untersuchung auf der Zugspitze wurde eine signifikante Abnahme, ($p < 0,01$) bei der Nachuntersuchung eine signifikante Zunahme der maximalen O₂ Aufnahme pro Herzschlag festgestellt. ($p < 0,05$)

(Abbildung 51, Tabelle 54)

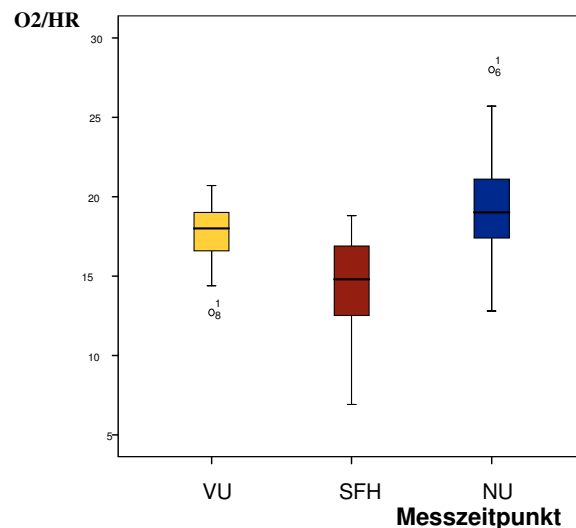


Abbildung 51: O₂/HR Verlauf

4.13.2 6-Minuten Gehstest

Veränderung der Gehstrecke

Messwerte	Voruntersuchung	Schneefernerhaus Tag 7	Nachuntersuchung	Anzahl
Gehstrecke in m	585,1 +/- 74,1	596,6 +/- 81,9	625,5 +/- 82,8	19
Borgscale Dyspnoe	1,5 +/- 1,9	3,4 +/- 3,0	1,1 +/- 1,8	19
Borgscale Belastung	1,3 +/- 2,2	1,7 +/- 2,4	3,1 +/- 2,3	19

Tabelle 55: Parameter des 6-Minuten Gehstests

Es kam zu einer signifikanten Zunahme der Gehstrecke bei der Nachuntersuchung. ($p < 0,01$) (Tabelle 55, Tabelle 56, Abbildung 52)

Vergleich der Messwerte	Veränderung Gehstrecke in m	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 40,3	50,4	0,003**
VU-SFH 7	+ 11,4	44,2	0,378

Tabelle 56: Veränderung der Gehstrecke

Veränderung der Ergebnisse der Borg-Scale:

Dyspnoe Skale

Vergleich der Messwerte	Veränderung Dyspnoe Skale	SA	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	- 0,4	2,6	0,47
VU-SFH 7	+1,9	3,0	0,017*

Tabelle 57: Veränderungen in Dyspnoeskala

Beim Zugspitzaufenthalt gaben die Probanden signifikant stärkere Dyspnoesymptome auf der Borg Scale an. ($p < 0,05$) (Tabelle 57)

Maximal erreichte Gehstrecke:

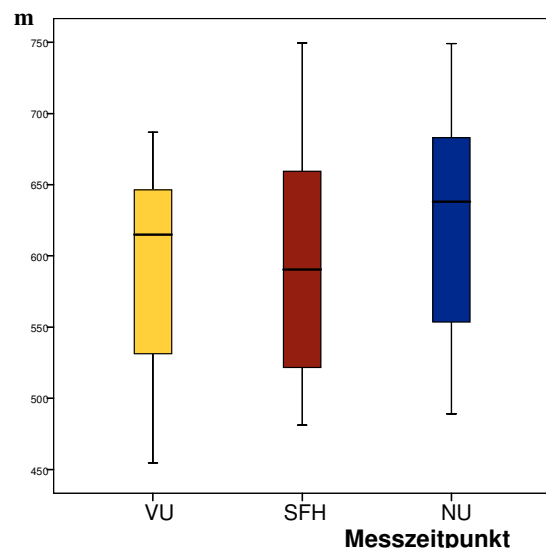


Abbildung 52: Maximal erreichte Gehstrecke im 6-Minuten Gehstest

Belastungsskala

Vergleich der Messwerte	Veränderung Belastungsskala	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 1,9	2,2	0,006**
VU-SFH 7	+ 0,4	3,3	0,647

Tabelle 58: Veränderungen in der Belastungsskala

Es kam zu einer signifikanten Zunahme der Angaben zur Stärke der Belastung bei der Nachuntersuchung. ($p < 0,01$) (Tabelle 58)

4.13.3 Schrittzählerauswertung

Messwerte	Vorunter- suchung	Schneeferner- haus Tag 7	Nachunter- suchung	Anzahl
Schritte	5550 +/- 2817	5406 +/- 1548	6796 +/- 2928	17

Tabelle 59: Schrittzählerauswertung

Bei der Nachuntersuchung konnte festgestellt werden, dass sich die Probanden im Alltag stärker bewegten als im Zeitraum der Voruntersuchung. Es wurde eine Zunahme der täglichen Schrittzahl von 5 550 auf 6 796 nachgewiesen, was bei einer durchschnittlichen Schrittlänge einem zusätzlichen Bewegungsumfang von 747,6 Metern pro Tag entspricht. (Abbildung 53, Tabelle 59 und Tabelle 60)

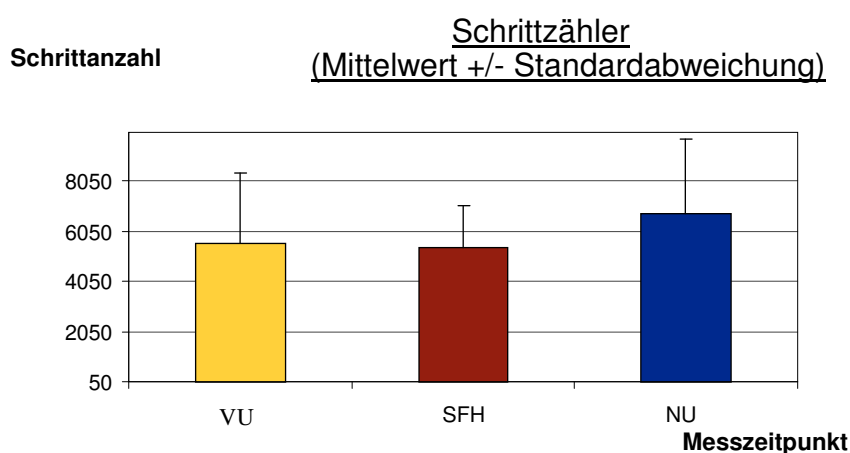


Abbildung 53: Schrittzählerauswertung

Vergleich der Mess- werte	Veränderung der Schrittzahl	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 1246	2809,2	0,086
VU-SFH 7	- 143	2571,1	0,821

Tabelle 60: Veränderung der Schrittzahl

4.13.4 Fragebögenauswertung

Bewegungsfragebögen:

Messwerte	Freizeit Voruntersuchung	Arbeit Voruntersu- chung	Freizeit Nachuntersu- chung	Arbeit Nachuntersu- chung
Bewegung in Min/Woche	120 +/- 113,6	267 +/- 682	324 +/- 367,4	394 +/- 748,4
Fahrradfahren in Min/Woche	43,0 +/- 91,8	28 +/- 80,6	254 +/- 355,5	59 +/- 127,1

Tabelle 61: Bewegungsfragebögen

Freiburger Fragebogen:

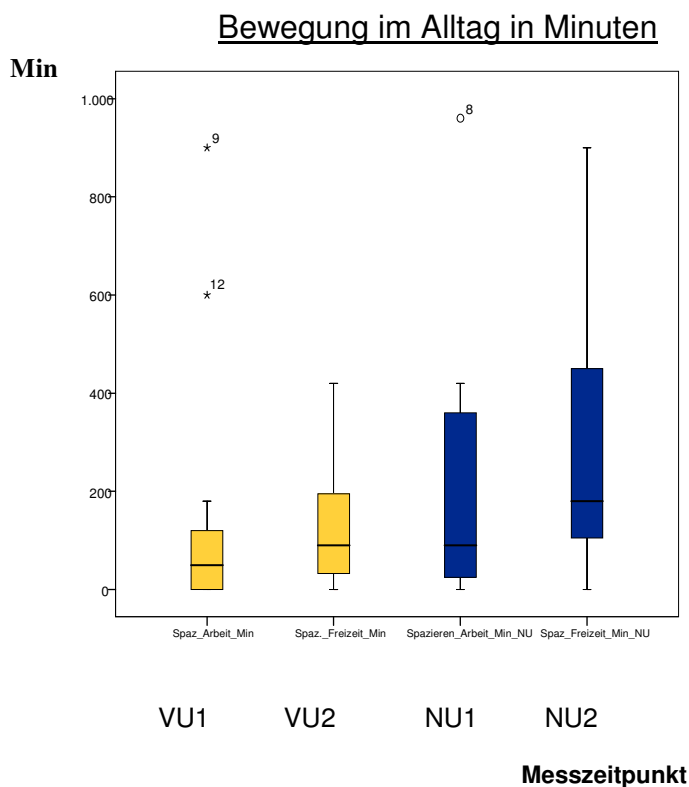
Bewegung im Alltag

Im Freiburger Fragebogen konnte ein hochsignifikanter Anstieg der Bewegung im Alltag nachgewiesen werden. Die Zeit, in der sich die Probanden bewegten, (zusammengesetzt aus Spazieren in der Freizeit und „Zufußgehen“ in der oder zur Arbeitsstelle) steigerte sich hochsignifikant von 386,15 Minuten auf 718 Minuten in der Woche. ($p < 0,01$) (Abbildung 54)

(Dabei handelte es sich um reine Bewegung im Alltag wie Spaziergehen, zu Fuß zum Einkaufen gehen etc. Sportliche Betätigungen wurden extra gewertet.)

Vergleich der Messwerte	Veränderung der Minuten in Bewegung gesamt	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
VU-NU	+ 331,9	508,2	0,009**

Tabelle 62: Veränderung des Bewegungsumfangs pro Tag



Das nebenstehende Diagramm zeigt, dass die Hauptsteigerung der Bewegung nach dem Höhengaufenthalt vor allem in der Freizeit stattfand. ($p < 0,05$) (Abbildung 54)

(VU 1 = Bewegung in der Arbeit vor der Studie

VU 2 = Bewegung in der Freizeit vor der Studie

NU 1 = Bewegung in der Arbeit nach der Höhe

NU 2 = Bewegung in der Freizeit nach der Höhe)

Abbildung 54: Bewegung im Alltag

Sportverhalten

Beim allgemeinen Sportverhalten der Probanden konnte eine Steigerung von 349,2 Min/Monat auf 653 Min/Monat gesehen werden. ($p < 0,14$) Verdeutlicht wird dies am Beispiel Fahrradfahren: Sowohl die Zeit auf dem Rad zur Arbeit ($p < 0,05$) als auch in der Freizeit ($p < 0,05$) war bei der Nachuntersuchung signifikant gesteigert. (Tabelle 62 und Tabelle 63, Abbildung 55)

Messwert	Vergleich der Messwerte	Veränderung der Minuten	Standardabweichung	Signifikanz (2-seitig)
Sport Min/Woche	VU-NU	+ 304	112	0,133
Fahrradfahren	VU-NU	+ 241	377,8	0,01*

Tabelle 63: Sportverhalten allgemein und am Beispiel des Fahrradfahrens

Das nebenstehende Diagramm zeigt, dass die Hauptsteigerung des Sportverhaltens nach dem Höhengaufenthalt vor allem in der Freizeit stattfand. ($p = 0,018$)

- (VU 1 = Fahrradfahren zur Arbeit vor der Studie
- VU 2 = Fahrradfahren in der Freizeit vor der Studie
- NU 1 = Fahrradfahren in der Arbeit nach der Höhe
- NU 2 = Fahrradfahren in der Freizeit nach der Höhe)

Sportliche Betätigung in Minuten

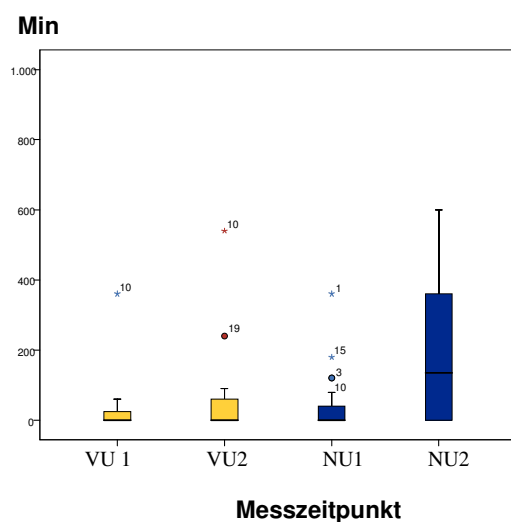


Abbildung 55: Veränderung des Sportverhaltens

Häufigkeit und Motivation für mehr Bewegung

Sowohl die Motivation für mehr Sportaktivität als auch deren Häufigkeit waren bei den Probanden zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Vergleich zur Voruntersuchung signifikant gesteigert. (Tabelle 64)

Häufigkeit	Voruntersuchung		Nachuntersuchung	
	Anzahl Probanden	Prozent	Anzahl Probanden	Prozent
„Nie“	6	28,6	0	0
„selten“	5	23,8	1	4,8
„regelmäßig“	7	33,3	7	33,3
„oft“ (min. 2x/Woche)	1	4,8	8	38,1
„sehr oft“ (öfter als 2x/Woche)	1	4,8	4	19

Tabelle 64: Häufigkeit der sportlichen Betätigung

Motivation, Sport zu treiben

Während bei der Voruntersuchung noch 11 Probanden angaben, nie oder nur selten Sport zu treiben, betätigten sich bei der Nachuntersuchung alle Probanden sportlich. (Nur 1 Proband gab an: „selten“ und die anderen: „regelmäßig bis sehr oft“.) (Abbildung 56)

Häufigkeit der Bewegung

Die Anzahl der Probanden, die mindestens 2-mal wöchentlich Sport trieben, stieg von 9,6 % bei der Voruntersuchung auf 57,1 % bei der Nachuntersuchung. Insbesondere die Häufigkeit der Ausführung von Ausdauersportarten stieg signifikant. Während bei der Voruntersuchung noch fast die Hälfte (47,6 %) angaben, diesen nie zu betreiben, bestätigten bei der Nachuntersuchung 85 % der Probanden, mindestens 1 mal wöchentlich Ausdauersport zu betreiben. (Tabelle 64 und Tabelle 65)

Sportverhalten der Probanden im Vergleich von Vor- zu Nachuntersuchung

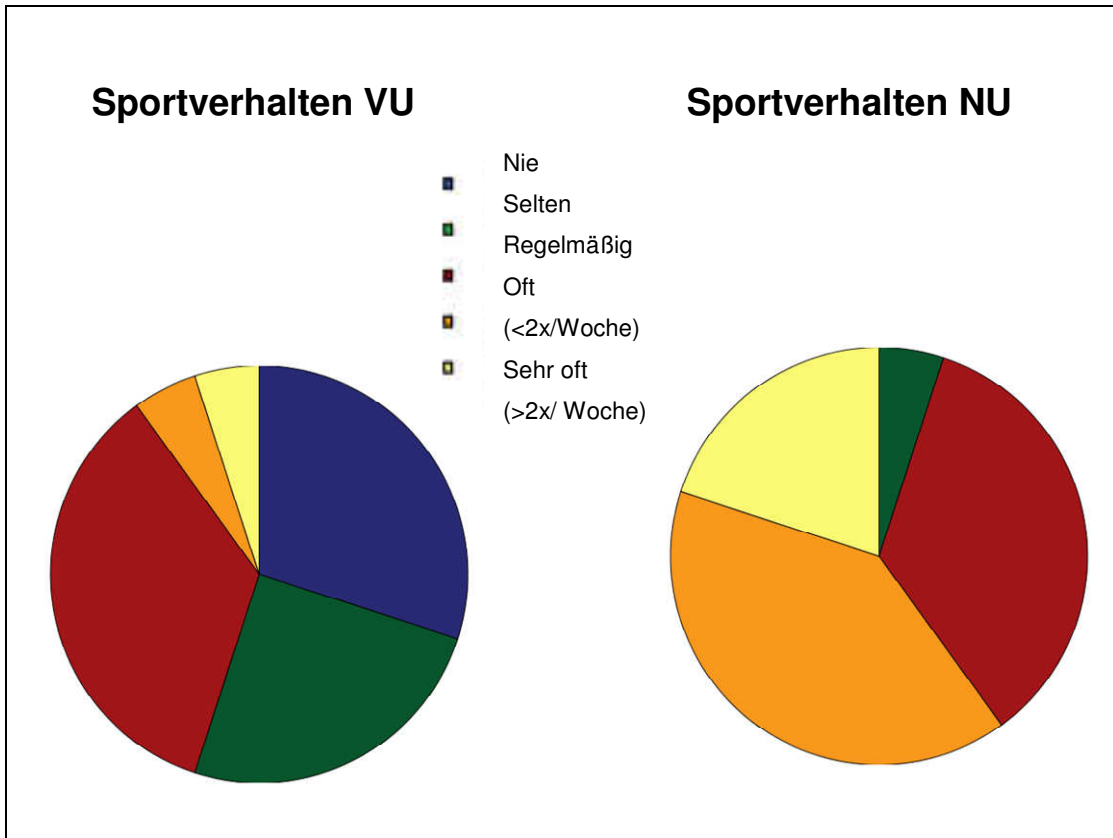


Abbildung 56: Sportverhalten der Probanden

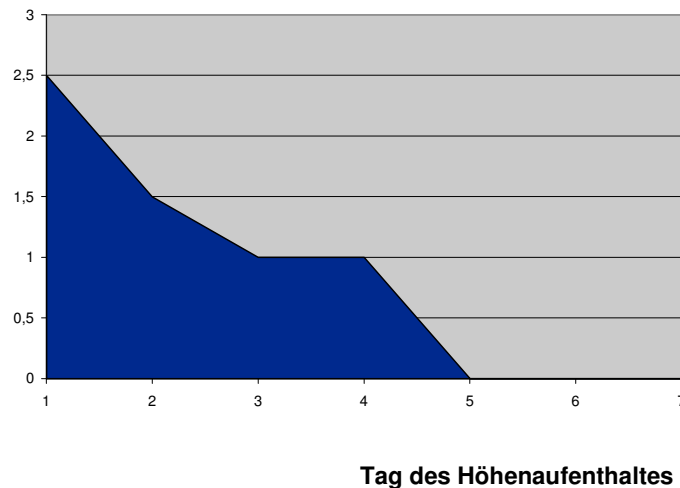
Häufigkeit des Sports	Voruntersuchung		Nachuntersuchung	
	Anzahl Probanden	Prozent	Anzahl Probanden	Prozent
„nie“	10	47,6	1	4,8
„2x/Monat“	1	4,8	1	4,8
„1x/Woche“	3	14,3	5	23,8
„2x/Woche“	2	9,5	7	33,3
„3x/Woche“	1	4,8	0	0
„4x/Woche“	2	9,5	4	19
„täglich“	1	4,8	2	9,5

Tabelle 65: Angaben, wie oft die Probanden Sport trieben

4.14 „Acute Mountain Sickness“ Score

Verlauf der auftretenden „Acute Mountain Sickness“ Symptome

Median der aufgetretenen AMS Symptome



Die Graphiken zeigen einen klaren Peak der AMS Symptome am Tag 2 sowie den rasanten Abfall bis Tag 7 in der Höhe. (Abbildung 57, Abbildung 58)

Abbildung 57: Median und Verlauf der AMS Symptome

Die am häufigsten genannten Symptome waren mit Abstand Müdigkeit und Schlafstörungen:

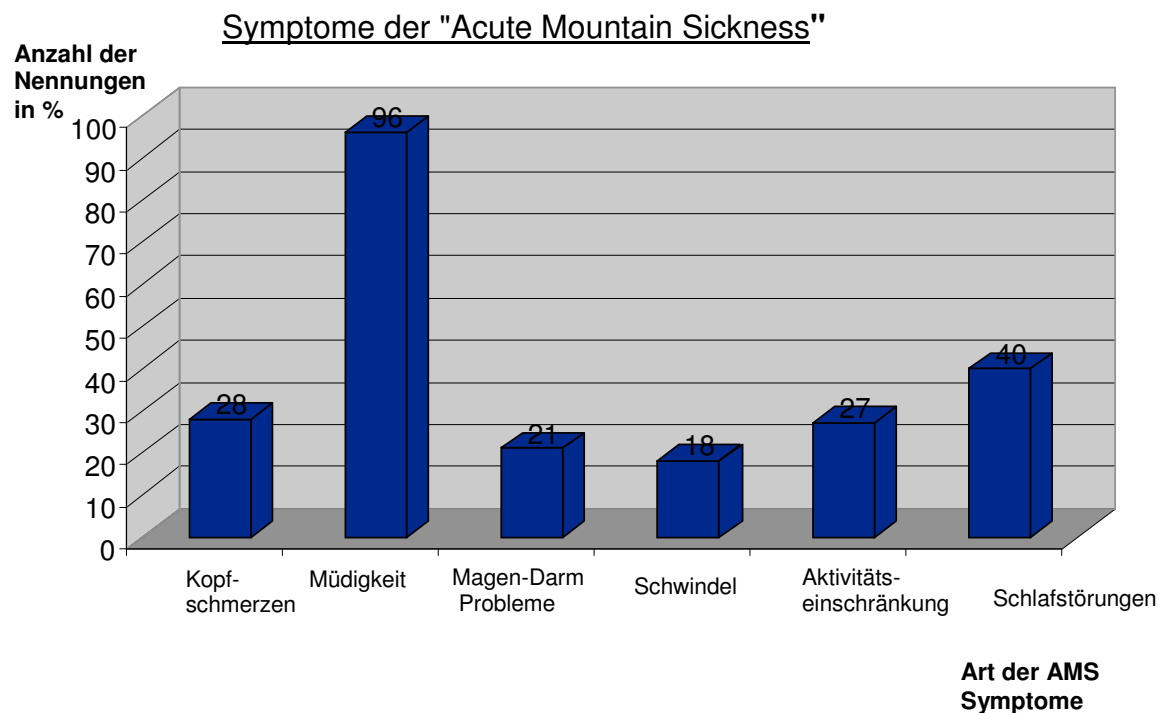


Abbildung 58: genannte Symptome des „Acute Mountain Sickness“ Scores zu Beginn des Höhengaufenthalts

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methoden

5.1.1 Studiendesign

Die Durchführung der vorliegenden unizentrischen Studie wurde sorgfältig vorbereitet. Alle geplanten Untersuchungen an den Probanden sowie die Ein- und Ausschlusskriterien wurden im Vorfeld mit der Ethikkommission abgestimmt.

5.1.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurde aus folgenden Gründen explizit auf die Einhaltung der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 3.1.2) geachtet:

- Es wurde versucht, dass das Probandenkollektiv und damit auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie sehr repräsentativ für das Patientenkollektiv mit „Metabolischem Syndrom“ sind. Daher erfüllte jeder Teilnehmer die Bedingungen der international anerkannten NCEP ATP 3 Definition des National Cholesterol Education Programs.⁽³⁶⁾ Das Durchschnittsalter der Probanden lag mit 55,7 Jahren genau in dem Altersbereich, in dem Patienten am häufigsten am „Metabolischen Syndrom“ erkranken.⁽¹⁰⁾
- Die Teilnehmer sollten untereinander bestmögliche Homogenität aufweisen und an keinen anderen schweren Erkrankungen außer dem „Metabolischen Syndrom“ leiden, um diese als Störfaktoren auf die erhaltenen Ergebnisse auszuschließen.
- Zudem wollten wir so die Gefahr für die Teilnehmer durch den Aufenthalt in der Höhe von 2 650 m so gering wie möglich halten, da auf dem Schneefernerhaus eine intensivmedizinische Intervention nicht möglich gewesen wäre und ein Rücktransport des betroffenen Probanden ins Tal hätte erfolgen müssen.

5.1.1.2 Probanden

Das große Interesse der Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ an neuen effizienten Therapieformen wurde uns einerseits durch die enorme Anzahl hunderter Bewerber und andererseits durch das große Medieninteresse an unserer Studie (siehe Anhang) bewusst.

Die große Anzahl an Interessenten ermöglichte es uns, nur Probanden in die vorliegende Studie mit einzubeziehen, deren Eignung in einer ausführlichen Voruntersuchung vorab bestätigt wurde. Diese wurde von der Autorin der vorliegenden Arbeit selbst durchgeführt und beinhaltete eine eingehende Anamnese, Kontrollen der Labor- und Blutdruckwerte sowie der Körperparameter und eine Lungenfunktions- und Spiroergometrieuntersuchung. Es ist sicher eine große Stärke der vorliegenden Studie, dass bei jedem Probanden einzeln das Vorliegen der Einschlusskriterien bzw. das Nichtvorliegen der Ausschlusskriterien objektiv nachgewiesen werden konnte.

Die Probanden kamen alle aus dem Umkreis von München und lebten in einer Höhe von 404 - 1 026 m (Mittelwert 571 m +/- 70 m). Damit wurden, wie in den Einschlusskriterien gefordert, nur Talbewohner in die Studie eingeschlossen.

Als mögliche Schwäche könnte die geringe absolute Probandenanzahl gesehen werden. Sie konnte durch die räumlichen Bedingungen auf der Forschungsstation auf der Zugspitze nicht verhindert werden. In Nachfolgestudien sollten die Ergebnisse der vorliegenden Studie daher noch einmal an einem größeren Probandenkollektiv überprüft werden. Als erste Studie, die sich mit der Auswirkung hypobarer Hypoxie auf das „Metabolische Syndrom“ ohne den Störfaktor vermehrter Bewegung befasste, bot die geringe Probandenanzahl jedoch auch nicht zu unterschätzende Vorteile. Die Autorin der vorliegenden Arbeit und weitere Mitarbeiter der pneumologischen Abteilung der LMU verbrachten mit den Probanden ununterbrochen die vollen zwei Wochen auf der Zugspitze. Jeder Proband wurde täglich untersucht. Somit konnte eine sehr engmaschige medizinische Betreuung und genaue Evaluation der gesundheitlichen Veränderungen in der Höhe gewährleistet werden.

5.1.1.3 Messstandorte

Die Vor- und Nachuntersuchungen wurden mit modernen Untersuchungsinstrumenten in der pneumologischen Abteilung des Klinikums Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität in München (520 m üNN) in Zusammenarbeit mit dem klinikinternen Labor und der gastroenterologischen Abteilung durchgeführt.

In der Forschungsstation Schneefernerhaus (Abbildung 9) auf der Zugspitze in 2 650 m Höhe führten wir die 7-tägige Höhenexposition mit den Probanden in 2 Gruppen je 10 Probanden durch. Dies hatte entscheidende Vorteile, da so im Gegensatz zu anderen Studien, die mit einer Hypoxiekammer arbeiteten, die Auswirkung hypobarer Hypoxie in natürlicher Umgebung untersucht werden konnte. (siehe Kapitel 3.1.5)

Die Probanden hatten in der komfortabel eingerichteten Forschungsstation Einzelzimmer sowie große Gemeinschafts- und Esszimmer zur Verfügung. Zudem hatten sie durchgehend Zugang zu einer großen Küche mit Essensvorräten. Die Probanden erreichten die Forschungsstation passiv über die Zahnradbahn, um extreme Anstrengung zu Beginn des Höhengaufenthaltes auszuschließen.

Mit einer Höhe von 2 650 m lag der Ort der Höhenexposition auf gut erreichbarer, nicht extremer, mittlerer Höhenstufe und gewährleistete somit durch den einfachen Zugang für einen großen Teil der Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ sehr gute Reproduzierbarkeit für künftige Studien und Therapien.

5.1.1.4 Studienbedingungen

Wir schrieben in der vorliegenden Studie im Gegensatz zu Vorstudien bewusst keine Diät vor. Zudem wurde strikt darauf geachtet, kein Sportprogramm durchzuführen, was durch die Aufzeichnungen der getragenen Schrittzähler objektiv belegt wurde. (siehe Kapitel 4.13.3) So konnte die Auswirkung reiner Hypoxie beurteilt werden. ^(136; 54)

5.1.1.5 Messzeitpunkte

In der vorliegenden Studie wurden die Messparameter vor dem Höhengaufenthalt sowie kontinuierlich auf der Zugspitze und vier Wochen nach der Höhenexposition gemessen. Neben den akuten Auswirkungen der Hypoxie konnten so

auch Langzeiteffekte zurück im Tal erfasst werden. In der vorliegenden Studie wurde als Gesamtdauer des Höhengaufenthalts im Gegensatz zu bisherigen Höhenstudien mit „Metabolischem Syndrom“ eine Woche gewählt, da dies der Zeitraum ist, den sich die meisten Berufstätigen problemlos frei nehmen können. So sollten die Ergebnisse der vorliegenden Studie möglichst vielen Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ zugutekommen.^(136; 54)

5.1.2 Messmethoden

5.1.2.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Das Anamnesegespräch mit standardisierten Fragebögen sowie die körperliche Untersuchung wurden von uns nach den Leitlinien der Ludwig-Maximilians-Universität München, die in Zusammenarbeit mit der Harvard Universität erarbeitet wurden, durchgeführt.⁽¹³⁹⁾

5.1.2.2 Messung des Gewichts und der Körperparameter

Wir arbeiteten in der Studie mit dem Bioimpedanzmessgerät BG 22 von Breuer, für das wir uns entschieden, da es neben der Gewichtsmessung auch andere Parameter wie Körperfett, Muskelmasse und Körperwasser bestimmen kann und so wertvolle zusätzlich Informationen liefern konnte.

Die Körpergewichtsmessung dieses Gerätes ist sehr verlässlich und wird auf 100 g genau bestimmt.⁽²⁰⁾

Die Sporthochschule Köln bestätigte in ihrem Vergleich verschiedener Messmethoden der Körperanalyse die hohe Messgenauigkeit der B.I.A. Analyse (Bioelektrische Impedanzanalysetechnik), mit der das von uns verwendete Bioimpedanzmessgerät arbeitete. Für diese nicht invasiven Messmethoden ergaben sich sehr hohe Korrelationen mit Referenzmethoden. Diese lagen bei der Validitätsuntersuchung bei weit über 0.95 mit sehr geringen Standardabweichungen.⁽¹⁵³⁾ Die sehr hohe Reliabilität und Reproduzierbarkeit des B.I.A. Analyseverfahrens des von uns verwendeten Bioimpedanzmessgeräts wurde darüber hinaus im Jahr 2005 an über 1 000 Probanden bestätigt.⁽⁸⁰⁾

Trotzdem muss darauf hingewiesen werden, dass die Messergebnisse des von uns verwendeten Bioimpedanzmessgeräts in Bezug auf Körperfett, Muskel-

masse und Körperwasser nicht so genau sind wie in einer Computertomographiemessung.⁽⁸⁵⁾

Diese Methode wäre jedoch aus ethischen und auch logistischen Gründen bei unserer Studie nicht durchführbar gewesen.

In der vorliegenden Studie konnte dieser Nachteil allerdings sehr gut toleriert werden, da bei der Fett- und Muskelmassenbestimmung sowie bei der Körperwassermessung primär nicht die absoluten Werte ausgewertet wurden, sondern vielmehr von Interesse war, die Veränderung dieser Werte im Laufe der Studie sichtbar zu machen.

Folgende zwei Punkte stellten dabei sicher, dass dieses Ziel mithilfe des von uns verwendeten Bioimpedanzmessgeräts BG 22 mit hoher Messgenauigkeit erreicht werden konnte: Für maximale Reproduzierbarkeit wurde zu jedem Untersuchungszeitpunkt mit dem gleichen Gerät gearbeitet und immer nüchtern morgens gemessen. Jeder Proband wurde separat mit Angaben zu Größe, Geschlecht und Alter gespeichert, um die Messung der Körperparameter optimal zu verfeinern. Zudem arbeitete das Bioimpedanzmessgerät bei Körperfett, Muskelmasse und Körperwasser in sehr kleinen 0,1 % Messschritten. Dies ermöglichte eine sehr genaue Evaluation von Veränderungen in der Körperzusammensetzung.⁽²⁰⁾

5.1.2.3 Messung des Bauchumfangs

Die hohe Korrelation des Bauchumfangs zum viszeralen Fett und dessen negativer Einfluss auf das „Metabolische Syndrom“ wurden von mehreren Studien bestätigt.^(39; 115) Wir maßen daher eine Veränderung des Bauchumfangs, aktuellen Empfehlungen folgend, immer zwischen Unterrand des Rippenbogens und Oberrand des Beckenkamms, wo die höchste Korrelation zum viszeralen Fett besteht, in freistehender Position.^(171; 130; 83)

5.1.2.4 Messung der Blut- sowie Blutgasparameter

Die Blutproben wurden im Labor des Klinikums Innenstadt in München untersucht. Für die dort verwendeten Analysegeräte wurden externe Qualitätskontrollen sowie bei Rili-Bäk-pflichtigen Parametern die Rili-Bäk-Vorgaben und bei nicht Rili-Bäk-pflichtigen Parametern die Herstellervorgaben als interne Quali-

tätskontrolle eingehalten. Die Hormonanalysen von Leptin und Ghrelin erfolgten via Elisa und Ria Tests und haben eine Intra- und Interassayvarianz von 9 %.

Bei der Proinsulin- und der Insulinmessung wurden jeweils 2 interne Qualitätskontrollen mit Standardpräparaten durchgeführt, deren Ergebnisse im erwarteten Normbereich lagen. Somit konnte die Genauigkeit der Ergebnisse objektiv bestätigt werden. Als zusätzliche Qualitätssicherung wurde darauf geachtet, dass die Abweichungen in der durchgeführten Doppelbestimmung 15 % nicht überschritten.

Leider war es uns nicht möglich, zu allen Untersuchungszeitpunkten alle Probandenproben auszuwerten, da durch die extremen Bedingungen in der Höhe eine Probe beim Transport hämolysierte. Die Messung der Sättigung anhand des Pulsoxymeters war sehr genau. Studien haben die Genauigkeit bestätigt: Diese weicht laut einer Studie nach Tremper und Barker nicht mehr als 2 - 3 % von den Oxyhämoglobinwerten, die mit Multiwellenoxymetern in vitro bestimmt wurden, ab.⁽¹⁵⁴⁾

Das Gerät, an dem die Blutgasmessungen stattfanden, unterlag internen Kontrollen gemäß den Rili-Bäk-Richtlinien der Bundesärztekammer. Es wurde täglich kalibriert.

Zusätzlich fanden externe Qualitätskontrollen für die in der Studie verwendeten Messgeräte mindestens halbjährlich statt.

In der vorliegenden Studie wurde mit einer sehr hohen Messgenauigkeit bei der Blutgasanalyse gearbeitet. Dies zeigt sich an den Werten der Bias-Unsicherheit für eine Einzelmessung des von uns verwendeten Geräts, die die Wiederholungspräzision und die „Von-Tag-zu-Tag“-Präzision mit beschreibt. Sie lag bei pO₂ Werten von 50 bzw. 150 mmHg bei 0,85 bzw. 1,50, bei pCO₂ Werten von 40 mmHg bei 0,7 und beim PH bei 0,0084.

5.1.3 Spiroergometrie

Wir folgten in der Wahl der Belastungsform den Vorlagen der „Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft“ und vielen aktuellen weiteren Studien, die aus kardiologischer Sicht ein Rampenprotokoll mit einer Stufenhöhe von 25 Watt und einer Stufendauer von 2 Minuten empfehlen.^(2; 61) Bei besonders aktiven

Probanden wählten wir ein Protokoll mit 50 Watt Stufen, was dem von Löllgren entwickelten idealen Belastungsschema entspricht.⁽⁹²⁾ Um die Ergebnisse aussagekräftig miteinander vergleichen zu können, wurde strikt darauf geachtet, dass bei jedem Probanden zu allen Untersuchungszeitpunkten das gleiche Protokoll verwendet wurde.

Das Spiroergometrieverfahren ist in Bezug auf maximale VO₂ Aufnahme und maximal erreichte Wattzahl mit arbeitsabhängig. Die bei Vor- und Nachuntersuchung gemessenen Werte für die maximale Leistungsfähigkeit müssen daher unter diesem Aspekt bewertet werden. Objektivere Aussagekraft für die Ausdauerleistungsfähigkeit hat daher die O₂ Aufnahme bei der anaeroben Schwelle, da sie von der Probandenmitarbeit unabhängig ist.⁽⁹³⁾

Die anaerobe Schwelle wurde mithilfe der V-Slope-Methode bestimmt und mehrfach mithilfe der Betrachtung des Atemäquivalents und des respiratorischen Quotienten kontrolliert.

5.1.4 6–Minuten Gehstest

Wir hielten uns bei der Durchführung des 6-Minuten Gehstests strikt an die Leitlinien der „American Thoracic Society“ und gaben auch nur die dort vorgesehenen standardisierten Kommentare (siehe Anhang). Obwohl der 6-Minuten Gehstest auch von der Tagesform und der Motivation der Probanden abhängt, wurde nachgewiesen, dass er unter den in der vorliegenden Studie gegebenen Umständen eine sehr hohe Reproduzierbarkeit hat.⁽²⁸⁾

Aktuelle Studien zeigen, dass die erreichte Gehstrecke signifikant mit der Leistungsfähigkeit der Probanden korreliert.^(60; 28)

Zwar kann ein Trainingseffekt bei der zweiten und dritten Durchführung des 6-Minuten Gehstests nicht völlig ausgeschlossen werden. Da bei der zweiten Durchführung des Tests auf der Zugspitze die Leistung der Probanden jedoch signifikant ab-, und nicht wie bei einem möglichen Trainingseffekt erwartet, zunahm, kann davon ausgegangen werden, dass die Verbesserung der Probanden beim Test in der Nachuntersuchung nicht auf einen Trainingseffekt, sondern auf eine wirkliche Leistungssteigerung zurückzuführen ist.

5.1.5 Schrittzähler

Um objektiv nachweisen zu können, wie groß der Bewegungsumfang der Probanden vor, während und nach dem Höhengaufenthalt war, trugen die Probanden der vorliegenden Studie vor allen Untersuchungszeitpunkten jeweils 7-Tage-Schrittzähler während des Alltags bei sich. Aufgrund von fehlerhaft ausgefüllten Protokollen der Probanden oder wegen Verlusts ihrer Schrittzähler zwischen Vor- und Nachuntersuchung war es uns nicht möglich, von allen Probanden die Schrittzählerprotokolle auszuwerten. Um das Ergebnis nicht zu verfälschen, wurden in der vorliegenden Studie nur die 17 vollständig und korrekt ausgefüllten Schrittzählerprotokolle berücksichtigt.

5.1.6 Fragebögen

5.1.6.1 Ernährungsfragebögen

Wir ließen die Probanden Ernährungsprotokolle von Dr. Heike Vogel 7 Tage vor, während und nach dem Zugspitzaufenthalt ausfüllen.

Ausgewertet wurden nur vollständig ausgefüllte Protokolle anhand der Nährwerttabelle, die von Prof. Dr. Elmada und Prof. Dr. Muskat entwickelt worden ist. Damit gingen insgesamt 13 Probanden in die Auswertung der Ernährung mit ein. Die Gefahr des „under reportings“ bei Fragebögen ist zwar auch in der vorliegenden Studie gegeben, doch passen die erhaltenen Ergebnisse sowohl zu Beobachtungen unseres medizinischen Teams wie auch zu objektiven Blutergebnissen wie dem vermehrt ausgeschütteten Sättigungshormon.

5.1.6.2 Sportfragebögen

Der Freiburger Fitnessfragebogen ist zur Einschätzung der Leistungsfähigkeit deutschlandweit anerkannt und wird z. B. auch von der sportmedizinischen Abteilung der Technischen Universität München benutzt.

Entwickelt wurde er nach langjährigen Erfahrungen von Dr. Frey, mit dessen freundlicher Unterstützung wir diesen Fragebogen auch für unsere Studie benutzen durften.

5.1.6.3 „Acute Mountain Sickness“ Score

Um möglicherweise auftretende klinische Nebenwirkungen genau quantifizieren zu können, entwickelten wir einen Fragebogen, der auf dem international anerkannten „Lake Louise Score“ basierte.^(124; 164) Er wurde von den Probanden dreimal täglich während des Höhengaufenthalts ausgefüllt und hat laut Maggiorini et al. eine Sensitivität von 78 % und eine Spezifität von 93 %.⁽⁹⁵⁾ Mithilfe dieses Fragebogens gelang es uns, einen guten Überblick über die Symptome unseres Probandenkollektivs und deren Schwere auf der Forschungsstation zu erhalten. So konnten wir Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ eine fundierte Empfehlung bezüglich eines Höhengaufenthalts geben.

5.2 Diskussion der Ergebnisse

5.2.1 Änderung des Gewichts unter Hypoxie

Ein signifikanter Gewichtsverlust während eines Höhengaufenthalts konnte von mehreren Studien gezeigt werden. ^(23; 129; 26; 76; 51; 9; 156; 155)

Es wurde jedoch nie untersucht, ob dies unter alleiniger Hypoxie und ohne vermehrte Bewegung als Störfaktor zu beobachten ist. Die vorliegende Studie versucht dies in 2 650 m Höhe zum ersten Mal zu klären und Antworten auf zugrunde liegende Mechanismen zu finden.

Gewicht des Probandenkollektivs

Mit einem durchschnittlichen BMI von 33,67 litt unser Probandenkollektiv nach WHO Kriterien an massivem, klinisch relevantem Übergewicht.

Gründe für Gewichtsverlust in der Höhe

Die erste Frage, die sich in Bezug auf einen möglichen Gewichtsverlust unter Hypoxie stellt, ist, welche Faktoren in der Höhe gegensätzlichen Einfluss auf das Gewicht haben können.

Einflussfaktoren auf das Gewicht in der Höhe
<u>Gewichtssteigernd:</u> - weniger Bewegungsumfang der Probanden - geringere maximale Leistungsfähigkeit
<u>Gewichtssenkend:</u> - Sympathikusaktivierung - Ruhegrundumsatz steigt - Kalorienaufnahme sinkt aufgrund von: <ul style="list-style-type: none"> - unterschiedlicher Wahrnehmung von Hunger im Vergleich zum Tal - endokrinen Faktoren z. B. erhöhter Leptinausschüttung

Abbildung 59: Einflussfaktoren auf das Gewicht in der Höhe

Grundsätzlich wirken also - wie Abbildung 59 verdeutlicht - unterschiedliche Faktoren auf die Probanden unter Hypoxie ein. Ziel dieser Studie war es, herauszufinden, ob der gewichtssenkende oder der gewichtssteigernde Effekt überwiegt.

In der vorliegenden Studie konnte klar beobachtet werden, dass der gewichtssenkende Effekt die Oberhand gewinnt. Es konnte ein signifikanter Gewichtsabfall von durchschnittlich 1,5 kg in nur 7 Tagen in 2 650 m Höhe ($p < 0,001$) festgestellt werden.

Damit kann die vorliegende Studie das Ergebnis der drei bisher durchgeführten Höhenstudien mit Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ bestätigen.^(58; 49; 54) Im Gegensatz zu diesen Untersuchungen ist es uns jedoch erstmals gelungen, übermäßige Bewegung in der Höhe als Störfaktor auf die Ergebnisse unter Hypoxie zu vermeiden, was die Auswertung der getragenen Schrittzähler beweist.

Damit wird die Anfangshypothese bestätigt, dass hypoxische Bedingungen allein in nur 7 Tagen zu einem signifikanten Gewichtsverlust führen können.

Doch wie ist dieses interessante Phänomen erklärbar?

5.2.1.1 Veränderung des Bewegungsumfangs

Grundsätzlich kann aufgrund einer geringeren Leistungsfähigkeit unter Hypoxie ein geringerer Bewegungsumfang der Probanden in der Höhe resultieren, der einen Kalorienüberschuss und damit eine Gewichtszunahme begünstigen könnte. Dies konnte jedoch in der vorliegenden Studie anhand von Schrittzählerprotokollen, die den Bewegungsumfang der Probanden während der ganzen Studiendauer dokumentierten, widerlegt werden. Der Bewegungsumfang der Probanden in der Höhe entsprach dem im Tal vor Beginn der Studie. (siehe Kapitel 4.13.3) Daher hatte dieser Faktor als gewichtssteigernder Einflussfaktor unter Hypoxie in der vorliegenden Studie bei den Probanden sehr wahrscheinlich keine Bedeutung und die nachfolgend diskutierten gewichtssenkenden Faktoren gewannen die Überhand.

5.2.1.2 Erhöhter Ruhegrundumsatz unter Hypoxie

Wir konnten in der vorliegenden Studie eine signifikante Erhöhung des Grundumsatzes in Ruhe in der Spiroergometrieuntersuchung am Ende des Höhengaufenthalts nachweisen. Dies bestätigen Studien, die bei einem Höhengaufenthalt eine bis zu 27%ige Erhöhung des Grundumsatzes unter Hypoxie zeigen.^(31; 9; 100) Viele Studien zeigen gerade zu Beginn eines Höhengaufenthalts einen Anstieg des Ruhegrundumsatzes,^(110; 26; 77; 100) der sich dann im Laufe der Höhengakklimatisation wieder Talwerten annähert. Als Stärke der vorliegenden Studie kann gewertet werden, dass im Gegensatz zu vielen Studien der Störfaktor „Kälte“ bei der Messung durch die komfortablen Bedingungen in der Forschungsstation auf der Zugspitze sicher ausgeschlossen werden konnte.⁽¹¹⁰⁾

Warum der Ruhegrundumsatz in der Höhe erhöht ist, ist derzeit Gegenstand einer regen wissenschaftlichen Diskussion. Die nachgewiesene Erhöhung des Grundumsatzes in Ruhe ist nach Sichtung mehrerer Forschungsarbeiten in der vorliegenden Studie wahrscheinlich auf eine Kombination folgender Mechanismen zurückzuführen:⁽¹⁶⁴⁾

- Vermehrte Sympathikusaktivierung in der Höhe

Mawson et al. vermuteten im Jahr 2000, dass es in der Höhe zu einer Sympathikusaktivierung als Ursache für die Grundumsatzerhöhung kommt.⁽¹⁰⁰⁾ Dies veranschaulichte auch Moore, der eine Verringerung des Grundumsatzes durch Gabe von Betablockern in der Höhe erreichen konnte.⁽¹⁰⁶⁾ Dass es auch in der vorliegenden Studie zu einer erhöhten Sympathikusaktivität in der Höhe als Grund für den erhöhten Grundumsatz kam, zeigt der signifikante Anstieg der Herzfrequenz zu Beginn des Höhengaufenthalts. (Kapitel 5.2.16)

- Überproportionale Anstrengung der Probanden schon in Ruhe

Alle Körperfunktionen, die erforderlich sind, um den Kreislauf aufrecht zu erhalten, haben bei verringertem O₂ Angebot in der Höhe den gleichen O₂ Bedarf wie im Tal und erhöhen somit den Grundumsatz der Probanden.^(109; 164)

- Erhöhung der Schilddrüsenaktivität in der Höhe

Stock zeigte eine Erhöhung der Schilddrüsenaktivität in der Höhe anhand einer direkten Korrelation zwischen erhöhten T4 Spiegeln und einem höheren Grundumsatz unter Hypoxie.⁽¹⁴⁸⁾ Auch Nair und Kollegen stellten die Hypothese auf, dass der Grundumsatz durch eine Schilddrüsenaktivierung zustande kommt.⁽¹¹⁰⁾

- Erhöhung des Cortisolspiegels in der Höhe

Zwei Studien fanden Hinweise, dass Hypoxie zu einer vermehrten Stimulation des adrenergen Kortex durch ACTH und damit zu einer bis zu 3-fach erhöhten Cortisolausschüttung führt, was den Grundumsatz wiederum erhöht.^(123; 6) Dies wird von Ramirez gestützt. Er zeigte eine signifikant höhere Ausschüttung sowohl des „Cortisol binding globulins“ wie auch des basalen Cortisols in 2 600 m Höhe im Vergleich zum Tal.⁽¹¹⁹⁾ Da die vorliegende Studie in vergleichbarer Höhe stattfand, ist davon auszugehen, dass der Cortisolspiegel auch hier für die Erhöhung des Grundumsatzes mitverantwortlich ist.

Was auch immer der Grund für einen erhöhten Grundumsatz unter Hypoxie ist, es scheint klar, dass der erhöhte Grundumsatz zu einem Gewichtsverlust führt. Der Grundumsatz in Ruhe, kurz „Basal Metabolic Rate“, BMR, genannt, hat mit 2/3 den größten Anteil an der Erhöhung des Energieverbrauchs bei Hypoxie.⁽¹⁶⁸⁾ Mit seiner nachgewiesenen signifikanten Erhöhung unter Hypoxie konnte die vorliegende Studie zeigen, dass der erhöhte Ruhegrundumsatz großen Anteil an der negativen Energiebilanz der Probanden in der Höhe hat und für den beobachteten Gewichtsverlust sicher maßgeblich mitverantwortlich ist. Als Idee für Nachfolgestudien wäre es daher sicher sehr interessant, eine komplette Kalorimetrie der Probanden während des Höhengaufenthalts durchzuführen, um noch mehr über den veränderten Energiehaushalt unter Hypoxie erfahren zu können.

5.2.1.3 Verringerte Energieaufnahme in der Höhe

Energieaufnahme zu Beginn der Studie

Die Energieaufnahme der Probanden lag mit 2 988 kcal/Tag bei der Voruntersuchung über der empfohlenen Energiezufuhr, was die starke Adipositas unseres Probandenkollektivs bei der Voruntersuchung erklärt.⁽¹¹⁶⁾ Grund dafür waren laut den ausgehändigten Fragebögen ein unstillbares Sättigungsgefühl und Heißhungerattacken.

Veränderungen der Energieaufnahme unter Hypoxie

Wir konnten in der vorliegenden Studie einen signifikanten Abfall der Energieaufnahme der Probanden in 2 650 m Höhe feststellen.

Damit stimmen wir mit der Mehrzahl der bisher durchgeführten Höhenstudien überein, dass es unter Hypoxie zu einem signifikanten Appetitverlust kommt. Es wurden schon Reduktionen der Energieaufnahme um bis zu 55 % bedingt durch ein viel schnelleres Sättigungsgefühl in der Höhe beobachtet.^(9; 120; 155; 166; 97; 144; 14)

Dies bestätigt auch ein Experiment von Rose, der das Essverhalten von 6 Probanden 40 Tage lang in einer hypobaren Kammer untersuchte. Ohne körperliches Training, jedoch mit uneingeschränktem Nahrungsangebot, also identischen Bedingungen wie in unserer Studie, zeigte sich, dass die Kalorienaufnahme signifikant von 3 136 auf 1 789 kcal/Tag fiel.⁽¹²⁹⁾ Auch die Nachfolgestudie von Westerterp-Planega konnte einen signifikanten Appetitverlust objektiv mit Ernährungsprotokollen nachweisen.⁽¹⁶⁵⁾

Die vorliegende Studie konnte im Gegensatz zu diesen beiden Studien diesen Appetitverlust in geringerer Höhe und innerhalb einer kürzeren Zeit nachweisen. Da keine Diätvorschriften vorlagen und den Probanden ein uneingeschränktes Nahrungsangebot zur Verfügung stand, dürfte die signifikante Verringerung der Energieaufnahme der Probanden direkt auf die Hypoxie zurückzuführen sein.

Diese geringere Nahrungsaufnahme kann als maßgeblicher Grund für die beobachtete Gewichtsabnahme in der Höhe angesehen werden und muss daher sehr genau beleuchtet werden. Um sie adäquat diskutieren zu können, müssen vielerlei Einflussfaktoren in Betracht gezogen werden:

Abbildung 60 zeigt die nach aktuellem Stand der Forschung wichtigsten Erklärungsmodelle für einen Gewichtsverlust und eine Beeinflussung der Energieaufnahme unter Hypoxie und gewichtet diese nach Relevanz für die vorliegende Studie: ⁽⁶³⁾

Pathophysiologische Faktoren für die Energieaufnahme in der Höhe
<p><u>Allgemein mögliche aber in der vorliegenden Studie untergeordnete Einflussfaktoren:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Malabsorption ▪ Zusammenhang mit Entzündungsparametern ▪ Verlust an Körperwasser u. a. wegen erhöhter Ventilation und verringerter ADH Ausschüttung ▪ Veränderung in der Körperzusammensetzung, Verlust an Körperfettmasse und Muskelmasse ▪ Appetitverlust infolge des AMS „Acute Mountain Sickness“ Syndroms <p><u>In der vorliegenden Studie wahrscheinlich maßgebliche Einflussfaktoren:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Verringertes Hungergefühl in der Höhe und daher geringere Energieaufnahme ▪ Veränderung endokrinologischer Parameter wie eine erhöhte Leptinausschüttung ▪ Ungleichgewicht zwischen Energieverbrauch und -aufnahme wegen des erhöhten Grundumsatzes

Abbildung 60: Erklärungen für Gewichtsverlust nach Hamad 2006 ⁽⁶³⁾

Da in der vorliegenden Studie während der gesamten Studiendauer alle dazu wichtigen medizinischen Parameter genau dokumentiert wurden, ist es möglich, die in Abbildung 60 genannten Gründe objektiv im Einzelnen auf unser spezielles Probandenkollektiv hin zu beleuchten:

Folgende Einflussfaktoren waren in der folgenden Studie wahrscheinlich kein Grund für den Gewichtsverlust des Probandenkollektivs unter Hypoxie:

Intestinale Malabsorption

Es gibt aktuell eine in 6 300 m Höhe durchgeführte Studie, die eine intestinale Malabsorption in der Höhe nachweisen konnte.^(23; 167)

Für geringere Höhenlagen unter 5 500 m, worunter die vorliegende Studie mit 2 650 m Höhe fällt, wiesen alle anderen bisher durchgeführten Studien unabhängig voneinander keine intestinale Malabsorption nach.^(78; 168; 170) Es konnte gezeigt werden, dass hier der Fett-, Protein- und Kohlenhydratmetabolismus gegenüber dem Tal unverändert ist und 96 % der aufgenommenen Energie absorbiert wird, was Talwerten entspricht.^(170; 164) Eine intestinale Malabsorption als Erklärung für den Gewichtsverlust kommt daher in der vorliegenden Studie nicht in Betracht.

Zusammenhang zwischen der verringerten Energieaufnahme und den Entzündungsparametern

Tschöp fand eine Korrelation zwischen erhöhten TNF Alpha und IL6 Spiegel in der Höhe und der verringerten Energieaufnahme.⁽¹⁵⁵⁾ In der vorliegenden Studie veränderte sich der CRP Spiegel der Probanden in der Höhe jedoch nicht. (Kapitel 5.2.11.1) Daher kann Tschöp's These als Grund für die Abnahme der Kalorienaufnahme der Probanden in der vorliegenden Studie verworfen werden.

Verlust an Körperwasser

Das Körperwasser sank zu Beginn des Höhengaufenthalts und trug daher während der ersten Tage unter Hypoxie zur Gewichtssenkung bei. Am Ende des siebentägigen Höhengaufenthalts entsprach es jedoch wieder dem Talniveau und hatte daher zu diesem Zeitpunkt keinen Einfluss mehr auf das immer noch stark verminderte Körpergewicht. Als mögliche Ursache wird eine niedrigere ADH Ausschüttung zu Beginn eines Höhengaufenthalts diskutiert. (Kapitel 4.2.6)

Veränderung in der Körperzusammensetzung

In der vorliegenden Studie wurden sowohl im Tal wie auch am Ende des Höhengaufenthaltes die Bioimpedanzmesswerte der Probanden bezüglich Fett- und

Muskelmasse verglichen. Diese zeigten keine signifikanten Veränderungen. Obwohl nicht auszuschließen ist, dass sehr kleine Veränderungen der Bioimpedanzmesswerte nicht erfasst wurden, ist es daher sehr unwahrscheinlich, dass eine Veränderung der Körperzusammensetzung auf die Gewichtsreduktion der Probanden unter Hypoxie Einfluss hatte. (Kapitel 5.2.52 und folgende)

Appetitverlust infolge des „Acute Mountain Sickness“ Syndroms

Appetitverlust ist ein häufiges Symptom des sogenannten „Acute Mountain Sickness“ Syndroms. (Kapitel 5.2.15) Es ist jedoch bekannt, dass sich der Appetitverlust infolge von AMS nach Akklimatisation normalisiert.⁽¹⁶⁴⁾ Bei dem vorliegenden Probandenkollektiv wurde ein AMS Score von 0, sprich keinerlei AMS Symptome bereits am Tag 4 erhoben. Dies bedeutet, dass davon auszugehen ist, dass bis zum Ende des Höhengaufenthalts das „Acute Mountain Sickness“ Syndrom keine Auswirkungen auf den Appetit mehr gehabt hat. Trotzdem konnte nachgewiesen werden, dass die Nahrungsaufnahme auch am Ende des Höhengaufenthalts bei den Probanden signifikant verringert war.

Folgende Einflussfaktoren scheinen deshalb in der vorliegenden Studie wahrscheinlicher maßgeblich für den Gewichtsverlust der Probanden zu sein:

Verringertes Hungergefühl in der Höhe

Eine Verringerung der Wahrnehmung von Hunger unter hypobarer Hypoxie wurde schon in früheren Studien beobachtet.^(76; 156) Außerdem konnte dokumentiert werden, dass sich in der Höhe schneller ein Sättigungsgefühl einstellt.⁽¹⁶⁹⁾

Geringere Energieaufnahme in der Höhe

Es kam ohne Diätvorschriften und mit uneingeschränktem Nahrungsangebot zu einer signifikant reduzierten Energieaufnahme der Probanden in der Höhe. Diese, auch schon von anderen Studien beobachtete negative Energiebilanz unter Hypoxie bedingt einen Gewichtsverlust und kann in der vorliegenden Studie durch eine vermehrte Ausschüttung des Sättigungshormons Leptin unter Hypoxie erklärt werden.^(9; 155; 166; 144; 14) (Kapitel 4.3 und 4.4.1)

Veränderung endokrinologischer Parameter wie eine erhöhte Leptinausschüttung

Das Proteohormon Leptin wird vom sogenannten „Obese Gen“ kodiert und von den Adipozyten ausgeschüttet. Es bindet an Rezeptoren im Hypothalamus und entfaltet dort eine sättigungssteigernde Wirkung. Damit hat es entscheidende Bedeutung in der Regulation der Nahrungsaufnahme des Körpers. Die vorliegende Studie legte daher ihren Schwerpunkt auf die Untersuchung der Hormonspiegel der Probanden als Ursache für die beobachtete verringerte Kalorienaufnahme. Dieser Nachweis ist gelungen. Es konnte bei unveränderten Ghrelinspiegeln eine signifikante Erhöhung des Leptin/BMI Quotienten in der Höhe nachgewiesen werden. (Kapitel 4.4.1) Da Leptin appetithemmend und sättigungssteigernd wirkt, kann es mit seinem Anstieg unter Hypoxie sehr gut für die beobachtete geringere Kalorienaufnahme der Probanden in der Höhe verantwortlich sein. Diese Beobachtung wird auch von einer Hypoxiestudie von Shukla gestützt. Wie in der vorliegenden Studie konnte er nach 7-tägigem Höhengenaufenthalt eine signifikant erhöhte Leptinausschüttung zeigen und auch in seiner Studie kam es in der Konsequenz zu einer signifikanten Reduktion der Energieaufnahme seines Probandenkollektivs von 3 050 kcal/Tag im Tal auf 2 800 kcal/Tag in 4 300 m Höhe.⁽¹⁴⁴⁾ Auch mehrere andere Studien belegen, dass es bei einer solchen erhöhten Leptinausschüttung zu einem signifikant schnelleren Sättigungsgefühl und einer Appetitsteigerung kommt.^(62; 138; 132; 102; 81) Da die erhöhte Leptinausschüttung eine mögliche entscheidende Erklärung für die geringere Nahrungsaufnahme und den konsekutiven Gewichtsverlust der Probanden unter Hypoxie in der vorliegenden Studie darstellt, wird ihr in der vorliegenden Arbeit ein eigenes Kapitel gewidmet. (Kapitel 4.3)

5.2.1.4 Rechnerische Überprüfung der Anfangshypothese

Interessant ist es herauszufinden, ob auch rechnerisch gezeigt werden kann, dass Hypoxie einen sehr großen Anteil an dem Gewichtsverlust der Probanden in der Höhe hatte. Im folgenden Kapitel wird rechnerisch analysiert, ob der Gewichtsverlust in der Höhe größer war als er es unter gleichen Bedingungen im Tal ohne Hypoxie gewesen wäre.

Dabei wurde bei den folgenden Berechnungen von einer gleichen Kalorienaufnahme und einem gleichen Bewegungsumfang im Tal wie in der Höhe ausgegangen.

Wir beobachteten anhand der Ernährungsprotokolle eine durchschnittliche Reduktion der Kalorienaufnahme der Probanden von 734 kcal/Tag in der Höhe im Vergleich zum Tal. (Kapitel 4.3) Über die Gesamtdauer des 7-tägigen Aufenthalts gerechnet, ergibt dies eine Kalorienreduktion von 5 138 kcal pro Proband. Nach Rücksprache mit der leitenden Diätberaterin der Ludwig-Maximilians-Universität München im Klinikum Großhadern kann davon ausgegangen werden, dass diese Kalorienreduktion nach heutigem Stand der Forschung unter Talbedingungen eine Gewichtsreduktion von rechnerisch 734 g bewirkt hätte.

In der vorliegenden Studie wurde jedoch keine Gewichtsreduktion von nur 734 g sondern von durchschnittlich 1 400 g pro Proband beobachtet.

Abbildung 61 veranschaulicht, dass eine alleinige Kalorienreduktion der Probanden im Tal ohne Hypoxie nach aktuellem Stand der Forschung rechnerisch eine viel geringere Gewichtsreduktion bewirkt hätte, als sie in der vorliegenden Studie unter Hypoxie nach 7 Tagen gezeigt werden konnte.

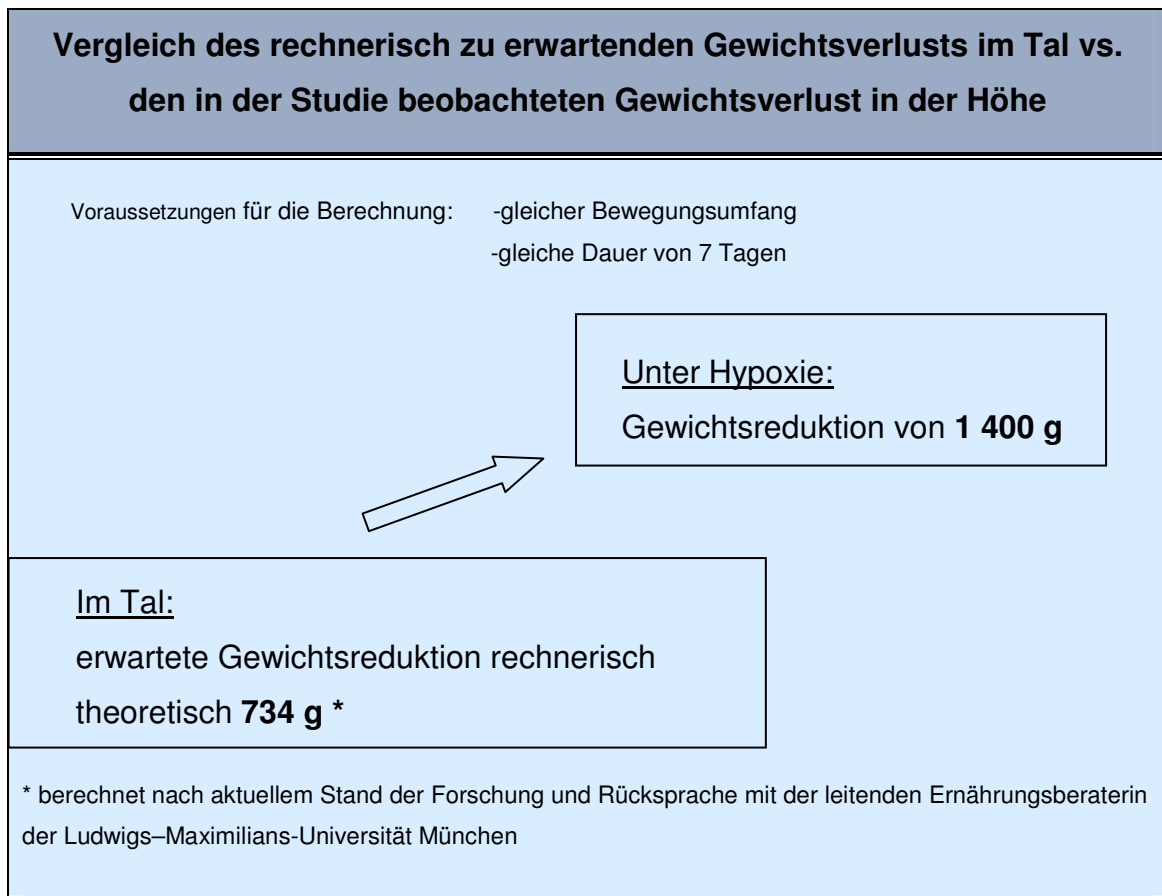


Abbildung 61: Rechnerischer Vergleich des zu erwartenden Gewichtsverlusts unter gleichen Bedingungen im Tal vs. den Gewichtsverlusts der vorliegenden Studie unter Hypoxie

Dies zeigt, dass auch rechnerisch die Anfangshypothese, dass Hypoxie großen Anteil an der beobachteten Gewichtsreduktion in der Höhe hatte, bestätigt werden kann. Um die genauen Mechanismen noch besser zu erforschen und auch quantifizieren zu können, sollte in Nachfolgestudien die Energieabgabe der Probanden in Ruhe wie auch in Bewegung in der Höhe genau dokumentiert und ausgewertet werden und anschließend einem Vergleichskollektiv im Tal gegenübergestellt werden.

5.2.1.5 Zusammenfassende Diskussion der Einflussfaktoren auf das Gewicht

Zusammenfassend kann festgestellt werden: Für den beobachteten Gewichtsverlust war in den ersten Tagen unter Hypoxie wahrscheinlich ein Verlust an Körperwasser verantwortlich. Dieser normalisierte sich jedoch bis zum Ende des Höhengaufenthalts. Daher kann dann zu diesem Zeitpunkt als Ursache für

den Gewichtsverlust die negative Energiebilanz also eine Kombination aus ver-
ringertener Energieaufnahme und erhöhter Energieabgabe in Ruhe angenommen
werden.^(156; 157) Abbildung 62, die den Verlauf der Energieaufnahme dem
Grundumsatz gegenüberstellt, macht dies anschaulich deutlich. In der Höhe
sank die Energieaufnahme u. a. möglicherweise aufgrund der erhöhten Leptin-
ausschüttung, während der Grundumsatz signifikant stieg. Dies führte zu einem
Gewichtsverlust.

Verlauf des Energieumsatzes in Ruhe vs. den Verlauf der Kalorienaufnahme der Probanden

Rot: Ruhegrundumsatz in EE/kcal/Tag

Blau: Kalorienaufnahme in kcal/Tag

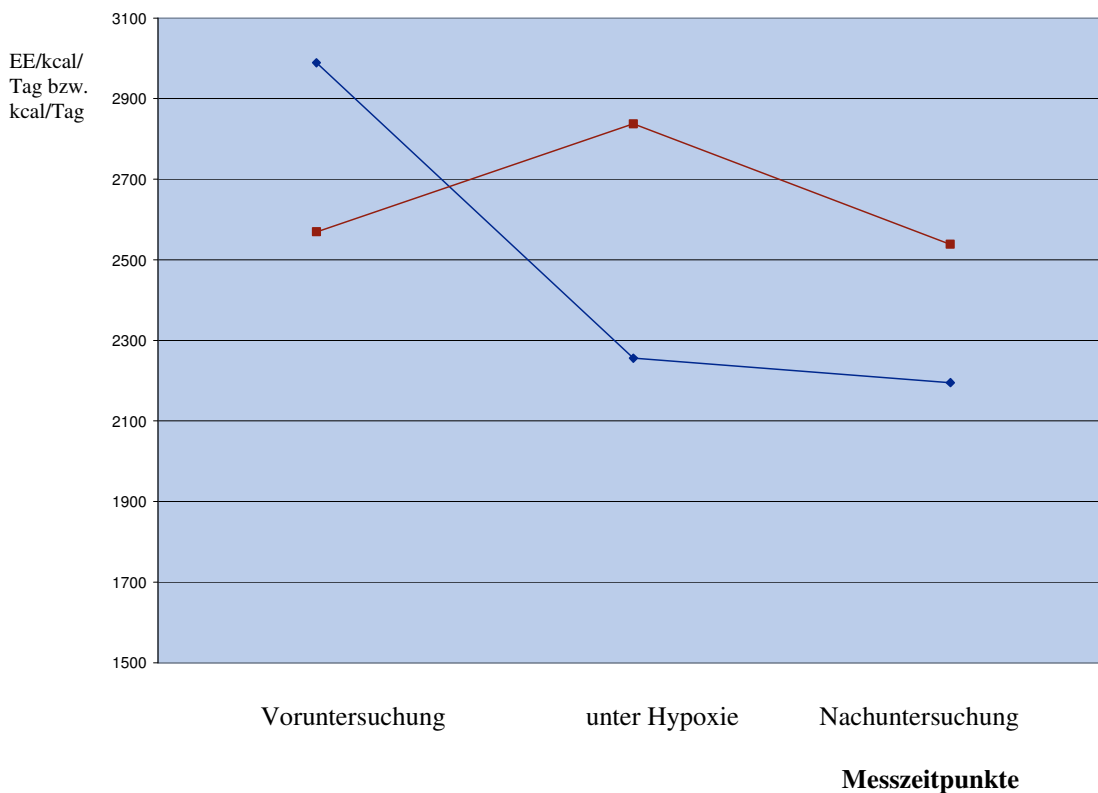


Abbildung 62: Verlauf des Ruhegrundumsatzes vs. den Verlauf der Kalorienaufnahme der Probanden

5.2.2 Gründe für Gewichtsverlust nach dem Höhengaufenthalt

Bei den Probanden der vorliegenden Studie konnte der signifikante Gewichtsverlust auch noch nach vier Wochen zurück im Tal nachgewiesen werden. ($p < 0,01$) Die Daten werden gestützt von der AMAS Studie, in der die Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ ihren Gewichtsverlust nach einem Aufenthalt in 1 700 m Höhe ebenso halten und sogar auf 1,6 kg ausbauen konnten.⁽⁵⁸⁾ Im Gegensatz zur AMAS Studie kann die vorliegende Untersuchung jedoch objektive Ursachen für diesen Gewichtsverlust untersuchen:

Die erste Überlegung, dass nach dem Höhengaufenthalt der Leptinspiegel weiterhin erhöht war und damit wie unter Hypoxie Einfluss auf das Gewicht der Probanden hatte, kann mit den vorliegenden Daten widerlegt werden. Nach vier Wochen zurück im Tal entsprach er wieder dem Niveau der Voruntersuchung. Daher kann angenommen werden, dass er für die anhaltende Gewichtsreduktion der Probanden zurück im Tal keinen Einfluss hatte.

Als maßgebliche Gründe für die anhaltende Gewichtsreduktion können zwei andere Faktoren diskutiert werden:

Einflussfaktoren für die Gewichtsreduktion nach dem Höhengaufenthalt
<ul style="list-style-type: none">- signifikant verringerte Kalorienaufnahme im Vergleich zur Voruntersuchung- gesteigerte Leistungsfähigkeit und vermehrter Bewegungsumfang infolge von durch den Höhengaufenthalt erhöhtem Hämoglobin und verbesserter Ventilation

Abbildung 63: Einflussfaktoren für die Gewichtsreduktion nach dem Höhengaufenthalt

Wie Abbildung 63 zeigt, handelt es sich dabei zum einen um die nachgewiesene verringerte Energieaufnahme der Probanden und zum anderen um die erhöhte Leistungsfähigkeit der Probanden.

5.2.2.1 Verringerte Energieaufnahme nach dem Höhengaufenthalt

Wir konnten in der vorliegenden Studie eine signifikante Abnahme der Kalorienaufnahme bei den Probanden zwischen Ende des Höhengaufenthalt und der Nachuntersuchung nachweisen.

Dies widerspricht Vorstudien, die mit abnehmender Höhe eine Normalisierung des Essverhaltens der Probanden mit gleicher Kalorienaufnahme wie vor dem Höhengaufenthalt schon nach 4 Tagen zurück im Tal beobachteten.^(97; 91) Eine Erklärung dafür könnte in dem speziellen Probandenkollektiv mit „Metabolischem Syndrom“ der vorliegenden Studie und damit in einem veränderten Stoffwechsel im Vergleich zu Gesunden sowie in dadurch bedingten anderen Körperreaktionen nach Hypoxie liegen.

Neben der Gefahr des „under reportings“ bei den Fragebögen könnte jedoch auch eine soziale Komponente mit im Spiel gewesen sein.^(88; 135; 1) Durch den während des Höhengaufenthalt erfolgten gruppensdynamischen Meinungsaustausch zwischen den Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ über gesunde Ernährung könnte es bei vielen zu einem positiven Umdenken zurück im Tal gekommen sein, was die verringerte Nahrungsaufnahme und auch die verstärkte sportliche Betätigung nach dem Höhengaufenthalt erklären könnte.

5.2.2.2 Verbesserte Leistungsfähigkeit nach dem Höhengaufenthalt

Die erhöhte Leistungsfähigkeit der Probanden nach dem Höhengaufenthalt zeigte sich in einem erhöhten Bewegungsumfang der Probanden zurück im Tal (790 m/Tag mehr verglichen mit der Zeit vor dem Höhengaufenthalt) und einer signifikanten Verbesserung im 6-Minuten Gehtest. Die Motivation der Probanden, Sport zu treiben, und auch die absolute Zeit der sportlichen Betätigung der Probanden waren nach dem Höhengaufenthalt zurück im Tal signifikant erhöht. (Kapitel 5.2.17)

Diese gesteigerte Leistungsfähigkeit könnte auf folgende physikalische Antwortreaktionen auf den Höhengaufenthalt zurückzuführen sein.

Verbesserung der Ventilation

Zum Ersten ist dabei die Verbesserung der Ventilation der Probanden zu berücksichtigen. Während des Höhengaufenthalts im Schneefernerhaus waren die Probanden einem viel geringeren paO_2 ausgesetzt als es in München der Fall war. Diese relative Hypoxie zwang die Probanden die Ventilation gerade bei physikalischen Anforderungen in der Höhe langsam zu verbessern. Die Verbesserung der Ventilation der Probanden während des Höhengaufenthaltes kann anschaulich an der Abnahme ihres $paCO_2$ in der Blutgasanalyse im Verlauf des Höhengaufenthalts gezeigt werden. Diese Anpassung der Ventilation, die dann auch zurück im Tal weiterbestand, könnte dazu beigetragen haben, dass die Probanden nach dem Höhengaufenthalt fähig waren, sich mehr zu verausgaben, ohne ein Gefühl von Atemnot zu entwickeln.

Erhöhung des Hämoglobinspiegels durch den Höhengaufenthalt

Zusätzlich führte der Höhengaufenthalt zu erhöhten Hämoglobinspiegeln bei den Probanden direkt nach dem Höhengaufenthalt. Dadurch war bei unseren Probanden der Blut-Sauerstoffgehalt zurück im Tal höher als vor dem Höhengaufenthalt, was ihnen gestattete, ein höheres Aktivitätsniveau und eine gesteigerte Leistungsfähigkeit in den Wochen nach dem Höhengaufenthalt im Tal aufrechtzuerhalten.

Diese beiden Faktoren, die Anpassung der Ventilation und die Erhöhung des Hämoglobinspiegels, waren wahrscheinlich maßgebliche Grundvoraussetzungen, um die Gesamtaktivität der Probanden nach dem Höhengaufenthalt steigern zu können, und Grundlage für den beobachteten anhaltenden Gewichtsverlust auch zurück im Tal.

Diese Überlegungen haben auch klinische Relevanz: Da beides, sowohl Akklimatisation der Ventilation wie auch Anstieg des Hämoglobins unvermeidlich mit dem reduzierten atmosphärischen Druck in der Höhe einhergehen und dabei auch unabhängig von der aktiven Teilnahme und Motivation der Probanden sind, könnte ein Höhengaufenthalt anderen Formen der Leistungsverbesserung überlegen sein. Die vorliegende Studie gibt Anhalt dafür, dass dieser positive „Trainings- und Memory-Effekt“ bis zu vier Wochen nach dem Höhengaufenthalt noch andauert. Ob ein längerer Höhengaufenthalt diesen Effekt noch weiter aus-

bauen kann, soll Ziel weiterer Studien sein. Aber zum Beispiel eine sehr aktuelle Studie von Han Chinesen stützt diese These, denn sie bewiesen, dass die Akklimatisationsprozesse, die nach einem längeren Höhengaufenthalt eintreten, bis zu fünf Monate zurück im Tal noch nachweisbar sind.⁽¹⁷⁴⁾

5.2.3 BMI

Da der BMI den Quotienten aus Körpergewicht und Körpergröße beschreibt, war auch dieser Quotient sowohl am Ende des Höhengaufenthalts wie auch bei der Nachuntersuchung signifikant niedriger als bei den vorausgegangenen Untersuchungen. Studien zeigen, dass dieser Quotient der beste prädiktive Wert für das Auftreten von Dyslipidämie und Diabetes beim Mann ist.^(104; 39; 172) Damit bedeutet die Verringerung des BMI durch den Höhengaufenthalt eine Verbesserung der Prognose für unser Probandenkollektiv mit „Metabolischem Syndrom“.

5.2.4 Veränderung des Bauchumfangs

In der vorliegenden Studie kam es zu einer signifikanten Reduktion des Bauchumfangs bis zum Tag 7 in der Höhe, die auch noch bei der Nachuntersuchung signifikant nachweisbar war. Dies bestätigt das Ergebnis einer Studie von Greie, wonach Hypoxie den Bauchumfang und damit den Einfluss des viszeralen Fetts als negativer Stoffwechselfparameter auf das „Metabolische Syndrom“ verringern kann.⁽⁵⁴⁾ Die zugrunde liegenden Mechanismen wurden im Kapitel 5.2.1 diskutiert.

Die positive Auswirkung einer Reduktion des Bauchumfangs, wie in der vorliegenden Studie gezeigt, wurde auch in der „Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle“ Study an 11 247 Teilnehmern bestätigt. Das Risiko an Dyslipidämie, Hypertriglyceridämie, Diabetes oder Hypertonie zu erkranken, was gerade in unserem Probandenkollektiv mit „Metabolischem Syndrom“ eine entscheidende Rolle spielt, war bei einer Reduktion des Bauchumfangs, wie sie in der vorliegenden Studie durch den Höhengaufenthalt erreicht werden konnte, signifikant vermindert.^(147; 104)

5.2.5 Fettmasse

Die Fettmasse der Probanden war am Ende des Höhengaufenthalts im Vergleich zum ersten Tag in der Höhe signifikant verringert.

Dieses Ergebnis wird gestützt durch Beobachtungen mehrerer Studien an gesunden Probanden^(129; 76; 9; 120; 14; 63) und ist darauf zurückzuführen, dass bei negativer Energiebilanz in der Höhe zuerst das Körperfett abgebaut wird.^(23; 155) Auch in der vorliegenden Studie kam es mit einem stark erhöhten Ruhegrundumsatz und einer verringerten Energiezufuhr der Probanden zu einem Energiedefizit, was dazu führte, dass der Körper auf Energiespeicher in Form von Fettmasse zurückgreifen musste. Zwei Studien von Armelli und Rose konnten anhand ihrer Ergebnisse eine direkte negative Korrelation zwischen Energieaufnahme und Fettmassenabnahme unter Hypoxie ableiten.^(129; 9)

Der Ausgangsfettanteil des Körpers unserer Probanden war durch ihr Leiden am „Metabolischen Syndrom“ von Anfang an erhöht. Dies scheint das Ausmaß an Gewicht, das sie in der Höhe verlieren konnten, direkt zu beeinflussen.

Die AMAS Studie, durchgeführt in 1 700 m Höhe für 3 Wochen,⁽⁵⁸⁾ und auch Boyer zeigten eine signifikante Korrelation zwischen anfänglicher Fettmasse vor dem Höhengaufenthalt und dem Gewichtsverlust bei Hypoxie.⁽²³⁾ Das heißt, Probanden mit überschüssigem Körperfett verloren auch überproportional Gewicht in der Höhe. Dies stützt unsere Anfangshypothese, dass vor allem Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ von einem Höhengaufenthalt in Bezug auf eine Gewichtsreduktion zu profitieren scheinen.

Eine Erklärung könnte eine Studie von „De Glisezinski“ liefern. Er zeigte an Biopsien von Probanden, die 31-tägiger Hypoxieexposition ausgesetzt wurden, eine Veränderung der Lipolyseaktivität. Hypoxie steigerte die anti-lipolytische Aktivität der Epinephrine, hemmte jedoch die anti-lipolytische Aktivität des Insulins.⁽³²⁾ Da gerade bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ durch die Insulinresistenz teilweise sehr hohe Insulinspiegel im Körper herrschen, könnte die Abschwächung dieses hemmenden Insulineffekts auf die Lipolyse überwogen haben und so zu einer verstärkten Lipolyse bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ geführt haben. Nachfolgestudien müssen diese Hypothese genauer beleuchten.

5.2.6 Muskelmasse

Die Veränderung der Muskelmasse unter hypoxischen Bedingungen ist umstritten. Kayser vertritt in seinem Review die These, dass es in der Höhe zu einer signifikanten Abnahme der Muskelmasse kommt mit dem physiologischen Sinn, das Perfusionspotential des Muskels unter Hypoxie zu verbessern und damit das verringerte Sauerstoffangebot in der Höhe besser ausgleichen zu können.^(77; 155; 63)

Unsere Studie zeigte jedoch ein dazu kontroverses Ergebnis.

Es konnte keine Abnahme der Muskelmasse während der sieben Tage in 2 650 m Höhe beobachtet werden.

Dies könnte durch folgende Gründe erklärbar sein:

- Mehrere Nachfolgestudien zeigen, dass der Abbau der Muskelmasse erst bei viel größeren Höhenstufen und länger dauernden Höheng Aufenthalten auftritt, als dies in der vorliegenden Studie gegeben war.^(129; 155; 50; 14; 161)
- Mangelnde Bewegung und Kälteeinwirkung können als Störfaktoren in großen Höhen zu einer Muskelhypotrophie führen. Dies war durch die komfortable Unterbringung der Probanden in der Höhe in der vorliegenden Studie ausgeschlossen.
- In der Studie von Kayser, die eine Abnahme der Muskelmasse unter Hypoxie nachwies, handelte es sich um sportlich aktive junge Probanden ohne überschüssige Fettmasse.⁽⁷⁷⁾ Dieses Probandenkollektiv hatte daher im Gegensatz zu den Probanden der vorliegenden Studie viel weniger Energiereserven in Form von Fettmasse zur Verfügung, um den negativen Energiehaushalt unter Hypoxie auszugleichen.⁽¹⁵⁵⁾

Die vorliegende Studie bestätigt damit das Ergebnis von Studien an gesunden Probandenkollektiven, dass es bei untrainierten Probanden zu keiner negativen Beeinflussung der Muskelmasse unter Hypoxie kommt.^(31; 120; 58) Es konnte damit gezeigt werden, dass bei moderater Höhenexposition das negative Energiedefizit in der Höhe bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ allein durch

den Abbau der Fettmasse ausgeglichen werden konnte, was zu einem wünschenswerten Gewichtsverlust ohne Abnahme der Muskelkraft führte.

5.2.7 Körperwasser

Die vorliegende Studie zeigt erst einen initialen Abfall und anschließend einen signifikanten Wiederanstieg des Körperwassers während des Höhengaufenthalts.

Dieses Phänomen einer initialen Diurese unter akuter Hypoxie wird von mehreren Studien bestätigt.^(31; 76; 65; 58)

Physiologischer Zweck ist es, dadurch eine Wasserretention und damit bedingte Ödeme zu vermeiden und durch eine Erhöhung des Hämatokrit die O₂-Transportkapazität des Bluts zu erhöhen.^(19; 164)

Laut aktuellem Wissensstand sind für die anfängliche Diurese unter Hypoxie folgende drei Faktoren hauptsächlich verantwortlich:

- Veränderung des Renin-Angiotensin-Aldosteron Regelkreislaufs des Körpers unter Hypoxie.^(67; 150; 164) Hogan bewies in einem 3-tägigen Hypoxieexperiment in einer hypobaren Kammer am Tag 1 einen signifikanten Abfall der Reninausschüttung und eine verringerte Aldosteronausschüttung,^(67; 150; 179) was Bestle 2002 bestätigte.⁽¹⁹⁾
- Zudem kommt es zu einem vergrößerten, unbewussten Wasserverlust durch Hyperventilation bei akuter Hypoxie.^(67; 76; 42) Dieser beträgt bis zu 2,5 l/Tag in Höhen von 2 000 – 3 000 m bei moderater Belastung.⁽¹⁶⁴⁾
- Akute Hypoxie scheint die Vasopressinausschüttung zu behindern.^(21; 118) Dies wird auf eine Downregulation der Osmoregulation im Hypothalamus oder auf eine Behinderung der Wirkung des Vasopressions durch erhöhte Cortisolspiegel zurückgeführt.^(112; 126)

Während der ersten Tage des Höhengaufenthalts kann daher ein Verlust an Körperwasser den Gewichtsverlust des Probandenkollektivs der vorliegenden Studie mit bedingt haben. (Kapitel 5.2.1)

Bei längerfristiger Hypoxie kommt es jedoch zu anderen Anpassungsmechanismen, um den geringen O₂-Partialdruck auszugleichen. Das Körperwasser steigt aufgrund folgender Mechanismen wieder an:^(67; 103)

- Mit zunehmender Akklimatisation nehmen die Hyperventilation des Körpers ab und damit auch die Menge an Wasserverlust über die Atmung.^(101; 19; 63)
- Zudem wird der erhöhte Wasserbedarf unter hypoxischen Bedingungen selbstständig über erhöhte Flüssigkeitsaufnahme und eine erhöhte metabolische Produktion aufgrund eines erhöhten Grundumsatzes ausgeglichen.^(166; 164) Dass die Wasserbilanz dadurch bei längerem Hypoxieaufenthalt konstant bleibt, wurde 1997 von Armellini bei einer 16-tägigen Höhenexposition bestätigt.⁽⁹⁾

Die vorliegende Studie spiegelt eindrucksvoll diese theoretischen Überlegungen wider. Nach anfänglichem Abfall des Körperwassers kam es zu einem signifikanten Wiederanstieg bis Tag 7. Damit war der Wasserhaushalt der Probanden am Ende wieder ausgeglichen und hatte keinen Einfluss mehr auf die Gewichtsreduktion. Die gleichen Beobachtungen machte auch Gunga bei einem einwöchigen Höhengenaufenthalt in 2 315 m und auch die AMAS Studie bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“.^(59; 58)

5.2.8 Klinische Bedeutung der veränderten Körperparameter

Die signifikante Abnahme des Gewichts und des Bauchumfangs in der vorliegenden Studie hat längerfristig starke positive Auswirkungen auf das „Metabolische Syndrom“.^(39; 115; 172)

Folgen einer Gewichtsabnahme auf das „Metabolische Syndrom“
<ul style="list-style-type: none"> - Verbesserung des Lipidprofils - Steigerung der Insulinsensitivität - Senkung der inflammatorischen Reaktion - Senkung des Blutdrucks - Verbesserung des HbA1c Werts

Abbildung 64: Folgen einer Gewichtsabnahme auf das „Metabolische Syndrom“ nach Wirth ⁽¹⁷²⁾

Mit der signifikanten Senkung des diastolischen Blutdruckwerts und des CRPs und mit dem verbesserten HbA1c Wert konnten wir einige dieser oben genannten weitreichenden positiven Veränderungen (Abbildung 64), die durch einen signifikanten Gewichtsverlust ausgelöst werden, schon nach 4 Wochen bei der Nachuntersuchung in der vorliegenden Studie nachweisen.

5.2.9 Hormonelle Veränderungen

Ein Hauptanliegen der vorliegenden Studie war es, eine Erklärung für den beobachteten signifikanten Appetit- und Gewichtsverlust unter Hypoxie zu finden. Daher bestimmten wir zu allen Untersuchungszeitpunkten die Hormone Leptin und Ghrelin, die den Energiestoffwechsel maßgeblich beeinflussen.

5.2.9.1 Leptin

Leptinspiegel beim Probandenkollektiv der vorliegenden Studie

Leptin ist ein appetithemmendes Hormon. Es war in der vorliegenden Studie bei der Voruntersuchung mit 17,09 gegenüber Referenzwerten Normalgewichtiger signifikant erhöht. Dieses Ergebnis wurde schon in anderen Studien mit Probanden, die am „Metabolischen Syndrom“ litten, bestätigt^(143; 79) und weist auf eine Leptinresistenz der Zellen hin. Das heißt, Leptin kann in dem Probandenkollektiv der vorliegenden Studie im Vergleich zu Gesunden seine appetithem-

mende Wirkung nicht so gut entfalten. Es kommt dadurch zu einem fehlenden Sättigungsgefühl und einem stark erhöhten Gewicht.^(38; 72; 89; 81) Beides konnte in der vorliegenden Studie bei der Voruntersuchung nachgewiesen werden.

Veränderungen während des Höhengaufenthalts

Es konnte eine vermehrte Leptinausschüttung unter Hypoxie zwischen Voruntersuchung und Tag 7 in der Höhe anhand eines signifikant erhöhten Leptin/BMI Quotienten nachgewiesen werden.

Dass die Leptinausschüttung durch Hypoxie maßgeblich beeinflusst werden kann, wurde durch die Entdeckung des sogenannten „Hypoxia Response Element“ (HRE) des „Obese Gens“, das Leptin produziert, bewiesen. An dieses Element bindet HIF 1, das bei Hypoxie vermehrt ausgeschüttet wird.^(5; 55; 176) Nach heutigem Stand der Forschung ist jedoch noch nicht abschließend geklärt, was diese Beeinflussung bewirkt. Die folgende Tabelle verdeutlicht, dass die Ergebnisse bisheriger Studien zur Leptinausschüttung unter Hypoxie sehr unterschiedlich ausfielen (Tabelle 66):

Gemessene Leptinausschüttung unter Hypoxie

Erstautor/Jahr	Leptin	Hypoxie	Dauer der Exposition/n	Gewichtsverlust	Mögliche Confounder
Tschop ⁽¹⁵⁶⁾ /1998	Anstieg	4 559 m	22 h/n=20	Gewicht verloren	Kälte, körperliche Bewegung
Shukla ⁽¹⁴⁴⁾ /2005	Anstieg	3 600 - 4 550 m	7 Tage/n=30	Gewicht verloren	---
Chen ⁽²⁹⁾ /2007	Anstieg	simuliert 5 000 m	15 Tage/n=24	Gewicht verloren	keine Probanden, Tierexperiment
Benso ⁽¹⁵⁾ /2007	keine Veränderung	5 200 m	49 Tage/n=9	Gewicht verloren	körperliche Bewegung, Elitesportler
Woolcott ⁽¹⁷³⁾ /2002	keine Veränderung	3 250 - 4 550 m	Dauerhöhenbewohner/ n=55	---	genetisch angepasst, keine Talbewohner
Carbrera de Leon ⁽²⁷⁾ /2004	keine Veränderung	200 - 1 200 m	Dauerhöhenbewohner/ n=889	---	genetisch angepasst, geringe Expositionshöhe
Barnholt ⁽¹⁴⁾ /2006	keine Veränderung	4 300 m	21 Tage/n=26	nicht untersucht	Kälte, Diät, körperliche Bewegung
Vats ⁽¹⁵⁹⁾ /2004	Abfall	3 600 - 4 580 m	7 Tage/n=10	Gewicht verloren	Kälte, Diät, körperliche Bewegung
Bailey ⁽¹¹⁾ /2004	Abfall	4 780 m	11 Tage/n=16	Gewicht verloren	körperliche Bewegung
Zaccharia ⁽¹⁷⁸⁾ /2004	Abfall	5 050 m	15-20 Tage/n=12	Gewicht verloren	Kälte, Diät, körperliche Bewegung

Tabelle 66: Zusammenfassung der bisherigen Studienergebnisse zur Leptinausschüttung unter Hypoxie

Daher sollte die vorliegende Studie dazu beitragen, zu klären, ob es unter reiner Hypoxie zu einem Abfall oder zu einem Anstieg des Leptins kommt.

Ein Abfall der Leptinkonzentration wird von einigen Studien bei einem Aufenthalt zwischen 2 600 m und 4 580 m Höhe beobachtet.^(117; 12; 159; 178; 15) Wie Tabelle 66 zeigt, kommen bei diesen Studien jedoch neben der Hypoxie auch viele weitere Gründe, wie verstärkte Anstrengung, Kälte oder veränderte Essgewohnheiten in der Höhe im Vergleich zu den Verhältnissen im Tal als Ursache für den Leptinanstieg unter Hypoxie in Frage.^(144; 145)

In der vorliegenden Studie wurde daher konsequent versucht, diese weiteren Gründe soweit wie möglich auszuschließen. (Kapitel 3.1.5)

Es konnte ohne die oben genannten Confounder im Ergebnis eine Erhöhung der Ausschüttung des Sättigungshormons Leptin unter Hypoxie gezeigt werden. Diese Erhöhung bestätigen die Messergebnisse mehrerer anderer Höhenexpeditionen.^(156; 155; 144; 29) Zudem konnte diese Erhöhung auch bei intermittierender Hypoxie in Form von Schlafapnoe und in vitro unter hypoxischen Bedingungen bei Trophoblasten nachgewiesen werden.^(56; 111)

Nach derzeitigem Stand der Forschung werden mehrere Gründe für diese vermehrte Ausschüttung von Leptin unter Hypoxie diskutiert:

- Eine Stimulation des HIF Elements direkt am Leptin Gen, was eine vermehrte Produktion in den Adipozyten bewirkt.^(5; 55; 176)
- Eine veränderte Gewebsverteilung und Erhöhung beeinflussender anderer Cytokine und Hormone unter Hypoxie^(66; 68; 5; 55; 57; 144)
- Eine verminderte Clearance des Leptins unter Hypoxie aufgrund von einer vermehrten Ausschüttung von löslichen Leptinrezeptoren^(68; 144)

Zudem zeigt folgender Umstand, dass Hypoxie den Leptinspiegel in der vorliegenden Studie maßgeblich mit beeinflusst haben muss: Bei dem beobachteten Gewichtsverlust in der Höhe hätte es unter Normoxie eigentlich zu einer Verminderung des Leptinspiegels als Gegenreaktion des Körpers kommen müssen, um das bisherige Körpergewicht wiederherzustellen.^(163; 108; 131; 24; 142; 81)

Unter Hypoxie kam es jedoch trotz dieses Gewichtsverlusts zu einer Erhöhung des Leptinspiegels. Dies ist nur durch die hypoxischen Bedingungen erklärbar.

Mehrere Höhenstudien zeigen an gesunden Probanden, dass der verringerten Energieaufnahme unter Hypoxie eine direkte Veränderung im Leptinspiegel zugeordnet werden kann.^(156; 155; 144; 29) Mit der signifikanten Erhöhung des Leptin/BMI Quotienten konnte dies in der vorliegenden Studie zum ersten Mal auch an Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ nachgewiesen werden.

Damit kann die Anfangshypothese gestützt werden, dass Leptin maßgeblich für die verringerte Nahrungszufuhr dieser Probanden und damit für den Gewichtsverlust unter Hypoxie verantwortlich ist.

5.2.9.2 Ghrelin

Ghrelinspiegel beim Probandenkollektiv der vorliegenden Studie

Ghrelin ist ein appetitsteigerndes Hormon. Da es den Energiehaushalt maßgeblich beeinflusst, war es Ziel der vorliegenden Studie, zu testen, ob Ghrelin neben Leptin Einfluss auf die verringerte Kalorienzufuhr der Probanden unter Hypoxie hat.

Der Ghrelinspiegel unseres Probandenkollektivs lag mit 174,16 pg/ml signifikant unter dem Vergleichswert Normalgewichtiger. Dies bestätigt die signifikant negative Korrelation zwischen Ghrelinspiegel und dem Auftreten von Parametern des „Metabolischen Syndroms“ in einer 2005 durchgeführten Studie an 1 513 Probanden.⁽⁸⁶⁾

Veränderungen während des Höhenaufenthalts

Wir konnten während des Höhenaufenthalts keine signifikante Veränderung des Ghrelinspiegels feststellen. Dieses Ergebnis bestätigten auch Shukla und Tschop in Höhenstudien^(155; 144) sowie Benso aus einer Studie in 5 200 m Höhe.⁽¹⁵⁾

Somit kann unsere Anfangshypothese, dass Ghrelin als Ursache für die verringerte Nahrungszufuhr und den Gewichtsverlust in der vorliegenden Studie verantwortlich ist, nicht bestätigt werden.

5.2.10 Blutparameter des Zuckerstoffwechsels

Glucoseintoleranz ist, wie in der Einleitung beschrieben, ein Hauptkriterium des „Metabolischen Syndroms“. Um die Hypothese zu testen, ob Hypoxie diesen Parameter des „Metabolischen Syndroms“ positiv beeinflussen könnte, wurde in der vorliegenden Studie zu allen Untersuchungszeitpunkten eine umfassende Diagnostik aller wichtigen Einflussfaktoren auf den Glucosestoffwechsel durchgeführt.

5.2.10.1 Insulin

Insulinspiegel des Probandenkollektives

Der Insulinspiegel unserer Probanden lag mit 14,93 bei der Voruntersuchung signifikant über dem Normwert. Dies bestätigt die Insulinresistenz des Probandenkollektives der vorliegenden Studie. (Kapitel 4.6.1)

Veränderungen von Insulin unter Hypoxie

In der vorliegenden Studie konnte keine signifikante Veränderung des Insulinspiegels unter Hypoxie gezeigt werden. Dies könnte einerseits an der Expositionshöhe gelegen haben sowie am Alter der Probanden, da Vorstudien zeigen, dass es zu einer Veränderung des Insulins erst in größeren Höhen und v. a. in jüngerem Alter kommt.^(117; 29)

Zaccaria bestätigt unser gefundenes Messergebnis und fand bei 12 Männern in 5 050 m Höhe auch nach 12 Tagen keine Veränderung der Insulinspiegel.⁽¹⁷⁹⁾

5.2.10.2 Glucose

Glucosespiegel unseres Probandenkollektives

Mit einem durchschnittlichen Wert von 125 mg/dl lag der Glucosespiegel unseres Probandenkollektivs erhöht über dem Durchschnitt der Normalbevölkerung und bestätigt somit das Einschlusskriterium der Glucoseintoleranz unseres Probandenkollektivs.

Veränderungen von Glucose unter Hypoxie

Wir konnten keine Veränderung des Glucosespiegels während der Studiendauer feststellen.

Zum gleichen Ergebnis kamen auch zwei andere Studien und die AMAS Studie, die nur eine Verbesserung im Glucosetoleranztest, nicht jedoch im Nüchternenglucosewert bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ feststellen konnten.^(134; 136; 29)

Die abweichenden Ergebnisse anderer Studien mit einem Abfall^(25; 29) bzw. teilweise einem Anstieg^(134; 125; 87) der Nüchternenglucosekonzentration unter Hypoxie sind durch abweichende Dauer und Intensität der Hypoxieexposition sowie dem unterschiedlichen Probandenkollektiv im Vergleich zu der vorliegenden Studie erklärbar.

5.2.10.3 Insulinsensitivität

Insulinsensitivität unseres Probandenkollektives

Mit einem HOMA Index von 5,09 bei dem Probandenkollektiv der vorliegenden Studie wird eine verringerte Insulinwirkung nachgewiesen. Dies erklärt auch die erhöhten Glucosespiegel bei der Voruntersuchung. (Kapitel 5.2.10.2)

Insulinsensitivität unter Hypoxie

Wir konnten in unserer Studie keine Veränderung der Insulinsensitivität unter Hypoxie nachweisen. Dies steht im Gegensatz zur AMAS Studie, die bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ innerhalb von 3 Wochen in 1 700 m Höhe eine signifikante Verbesserung des HOMA Indexes und damit der Insulinsensitivität nachweisen konnte. Das unterschiedliche Ergebnis in der vorliegenden Studie ist sehr wahrscheinlich auf den kürzeren Höhengedächtnis von nur 7 Tagen bei fehlender körperlicher Bewegung während dieser Zeit zurückzuführen.^(136; 14)

Das Ergebnis, dass kurzzeitige passive Hypoxieexposition keine Veränderung der Insulinsensitivität bewirkt, wird auch von einem 10-tägigen Tierexperiment an Ratten belegt.⁽⁵²⁾ Wie in der vorliegenden Studie blieb der HOMA Index dabei unverändert.

5.2.10.4 Betazellfunktion

Die Betazellfunktion verbesserte sich in der Höhe zwischen Tag 1 und Tag 7 signifikant. Dies wird in der vorliegenden Studie durch einen signifikant niedrigeren Proinsulin/Insulin Quotienten belegt und zeigt, dass Hypoxie die Betazellfunktion positiv zu beeinflussen scheint.

Da der Proinsulin/Insulin Quotient jedoch bei der Nachuntersuchung gegenüber der Voruntersuchung wieder unverändert war, scheint eine 7-tägige Höhenexposition nicht auszureichen, um die Betazellfunktion lang anhaltend zurück im Tal verbessern zu können. Ziel von Nachfolgestudien sollte daher sein, auf Grundlage der positiven Ergebnisse der vorliegenden Studie herauszufinden, ob eine lang anhaltende Verbesserung der Betazellfunktion durch einen längerfristigen Höhengaufenthalt erreicht werden könnte.

5.2.10.5 HbA1c

Der HbA1c Wert ist ein objektives Maß dafür, wie gut der Zuckerstoffwechsel und im Speziellen der Glucosespiegel der Probanden in den letzten vier Wochen eingestellt war.

Wir konnten bei der Nachuntersuchung 4 Wochen nach dem Höhengaufenthalt eine signifikante Verbesserung des HbA1c Werts im Vergleich zur Voruntersuchung feststellen.

Dies zeigt, dass durch die akute Hypoxieexposition und die damit verbundenen positiven Folgewirkungen wie Gewichtsverlust und vermehrte Bewegung der Probanden zurück im Tal der Langzeitzuckerstoffwechsel des Probandenkollektivs mit „Metabolischem Syndrom“ signifikant verbessert werden konnte. Untermauert wird dies mit dem folgenden Ergebnis des Fructosaminwerts:

5.2.10.6 Fructosamin

Der Fructosaminwert beschreibt den mittleren Glucosespiegel der Probanden im längerfristigen Verlauf. Mit einer Halbwertszeit von nur 1 - 3 Wochen ist er sogar noch genauer wie der HbA1c Wert. Seine signifikante Senkung zwischen Ende des Höhengaufenthalts und der Nachuntersuchung bestätigt das Ergebnis der HbA1c Untersuchung der vorliegenden Studie und zeigt, dass die einwöchige Höhenexposition in 2 650 m den mittleren Glucosewert der Probanden zu-

rück im Tal signifikant senken konnte und damit den Zuckerstoffwechsel bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ verbesserte.

5.2.11 Entzündungsparameter

Wir untersuchten in der vorliegenden Studie aus zwei Gründen die Entzündungsparameter: Zum Ersten, um eine inflammatorische Reaktion als Reaktion auf die Hypoxieexposition, wie sie von einigen Studien u. a. bei intermittierender Hypoxie gezeigt wurde,^(64; 155; 175) als negative Folge des Höhengaufenthalts ausschließen zu können, und zum Anderen, da die inflammatorische Komponente beim „Metabolischen Syndrom“ eine wichtige Rolle spielt und die vorliegende Studie daher den Langzeitverlauf nach der Hypoxie dokumentieren wollte. (Tabelle 1)

5.2.11.1 CRP

In der vorliegenden Studie konnte keine signifikante Veränderung des CRP Spiegels unter hypoxischen Bedingungen gefunden werden.

Dies zeigt, dass sich eine akute Hypoxieexposition in 2 650 m Höhe nicht negativ auf die Entzündungsreaktionen des Körpers auswirkt und Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ unter diesem Gesichtspunkt keine klinischen Nebenwirkungen in der Höhe befürchten müssen. Ein Höhengaufenthalt scheint sich bei diesem Probandenkollektiv sogar positiv auf die inflammatorische Komponente des „Metabolischen Syndroms“ auszuwirken.

Wir fanden einen signifikanten Abfall zwischen Ende des Höhengaufenthalts und der Nachuntersuchung. Dies zeigt, dass der Höhengaufenthalt die inflammatorische Komponente des „Metabolischen Syndroms“ verbessern konnte und ist im Speziellen auf den Gewichtsverlust der Probanden (Kapitel 5.2.8) sowie auf die vermehrte Bewegung nach dem Höhengaufenthalt zurückzuführen. (Kapitel 5.2.17.2)

5.2.12 Blutparameter des Fettstoffwechsels

Mit Dyslipidämie als wichtiger Komponente des „Metabolischen Syndroms“ war es Ziel der vorliegenden Studie, die Auswirkungen von Hypoxie auf den Fettstoffwechsel des Probandenkollektivs mithilfe mehrerer gemessener Parameter genau zu dokumentieren. Vor der Diskussion der erhaltenen Ergebnisse soll

jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Auswirkung von Hypoxie auf den Fettstoffwechsel von sehr vielen Faktoren abhängt:

- von einer unterschiedlichen Dauer und Intensität der Höhenexposition,
- von interindividuellen, teilweise genetisch bedingten Fettstoffwechselunterschieden der Probanden und
- von einer starken Beeinträchtigung der Fettwerte der Probanden durch Bewegung und Ernährung während der Studien.

Dies erschwert es erheblich, die Ergebnisse einzelner Höhenstudien in Bezug auf den Fettstoffwechsel miteinander zu vergleichen und zu entscheiden, welchen Einfluss Hypoxie hatte und welche Veränderungen des Stoffwechsels durch veränderte Rahmenbedingungen zustande kamen. Es erklärt, warum die zitierten Ergebnisse in den folgendenden Unterkapiteln teilweise sehr stark divergieren.

5.2.12.1 Triglyceride

Ausgangswerte des Probandenkollektivs

Die Triglyceride lagen mit 202 mg/dl als Ausdruck der Dyslipidämie des Probandenkollektivs über der Norm gesunder Patienten.

Veränderung unter Hypoxie

Unsere Studie in 2 650 m Höhe zeigte einen signifikanten Abfall der Triglyceride zwischen Tag 1 und Tag 7 in der Höhe.

Die Ergebnisse anderer Höhenstudien divergieren aus den oben genannten Gründen sehr stark: (Kapitel 5.2.12) Drei Höhenstudien an Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ zeigten in 1 700 m Höhe keine Veränderung der Triglyceridspiegel,^(136; 49; 54) während zwei Studien in 4 100 m und 8 000 m Höhe einen Anstieg der Triglyceridspiegel an gesunden Probandenkollektiven unter Hypoxie zeigten.^(98; 177; 14)

Das Ergebnis der vorliegenden Studie mit einem signifikanten Abfall der Triglyceridspiegel in der Höhe wird von einem auch einwöchigen Höhengenaufenthalt in 4 350 m bestätigt.⁽⁴⁰⁾ Zudem konnte auch bei Dauerhöhenwohnern in der Altersgruppe der vorliegenden Studie eine geringere Triglyceridkonzentration

als bei einer Vergleichsgruppe im Tal gefunden werden. Als Ursache wird die Stimulation der Lipolyse von Plasmatriglyceriden unter Hypoxie diskutiert.⁽³⁾ Die vorliegende Studie konnte zum ersten Mal nachweisen, dass dieser positive Effekt auch bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ in einer Woche in 2 650 m Höhe möglich ist und damit Hypoxie die Dyslipidämie dieses Probandenkollektives signifikant verbessern kann.

5.2.12.2 Gesamtcholersterinspiegel

Wir fanden keine Veränderungen des Gesamtcholersterinspiegels in der vorliegenden Studie im Studienverlauf.

Dieses Ergebnis wird bestätigt von Untersuchungen an insgesamt über 400 Dauerhöhenbewohnern. Im Vergleich zur Talbevölkerung hatten diese trotz des Lebens unter hypoxischen Bedingungen keine veränderten Cholesterinspiegel im Vergleich zu der Talbevölkerung.^(41; 105)

5.2.12.3 LDL Spiegel

Wir beobachteten in der vorliegenden Studie eine signifikante Erhöhung des LDL Spiegels der Probanden unter Hypoxie.

Dieses Ergebnis wird von einer Studie von 1996 in 3 150 m Höhe gestützt und gibt der damals aufgestellten Hypothese Raum, dass der erhöhte LDL Spiegel durch gesteigerte Aktivität der Erythropose entsteht.⁽¹⁵¹⁾

Es gibt jedoch auch zahlreiche Studien, die eine Verbesserung des LDL Spiegels unter Hypoxie beweisen.

In zwei Studien an Dauerhöhenbewohnern konnten niedrigere LDL Spiegel im Vergleich zu einer Vergleichsgruppe im Tal gezeigt werden.^(3; 141; 105) Und auch bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ kam es nach dreiwöchigem Höhengenaufenthalt zu einem signifikanten Abfall der LDL Spiegel in zwei Studien in 1 700 m Höhe.^(49; 54) Warum sowohl in der AMAS Studie als auch in der vorliegenden Studie dieses Ergebnis nicht gezeigt werden konnte, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Ein Grund wäre neben den in Kapitel 5.2.12 genannten Gründen vermehrte Bewegung der Probanden während des Höhengenaufhalts in den zwei oben genannten Studien, die auch eine positive Beeinflussung des LDLs hätte bewirken können.⁽¹³⁶⁾

5.2.12.4 HDL Spiegel

In unserer Studie kam es zu einem signifikanten Abfall des HDL Spiegels unter Hypoxie.

Dies widerspricht Studien, die einen Anstieg des HDLs unter hypoxischen Bedingungen zeigen. Untersucht man diese Untersuchungen jedoch genauer, fällt auf, dass sie entweder einen längeren Höhengedächhalt als in der vorliegenden Studie beinhalteten^(136; 27) oder jedoch epidemiologisch an Dauerhöhengedwohnern^(141; 35; 105) durchgeführt worden sind.

Die vorliegende Studie deutet darauf hin, dass kurzzeitige Hypoxie ohne Bewegung nicht auszureichen scheint, um den HDL Spiegel zu heben.

Diese These wird von zwei anderen Höhengedstudien mit „Metabolischem Syndrom“ gestützt, die in 1 700 m Höhe nach dreiwöchigem Höhengedgedächhalt keine Änderung bzw. einen Abfall des HDL Spiegels beobachteten.^(49; 54) Zudem konnte dies an einem gesunden Probandengedkollektiv gezeigt werden: Schloss man in einer Höhengedkammer bei simulierter Hypoxie alle Störfaktoren wie Kälte etc. aus, kam es auch hier wie in der vorliegenden Studie zu einem signifikanten Abfall der HDL C Fraktion der Probanden.⁽¹⁷⁷⁾

Zusammenfassend kann man sagen, dass die vorliegende Studie bezüglich der Auswirkung von Hypoxie auf den Fettstoffwechsel von Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ kontroverse Ergebnisse liefert. Einerseits war mit der signifikanten Erhöhung des LDL Spiegels und einer Verringerung des HDL Spiegels zwischen Voruntersuchung und Tag 7 in der Höhe eine negative Entwicklung zu sehen. Andererseits blieb der Gesamtcholesterinspiegel jedoch unverändert und es kam zu einer signifikanten Abnahme der Triglyceride zwischen Tag 1 und Tag 7 in 2 650 m Höhe, was als sehr positive Entwicklung gewertet werden kann. Dies zeigt, dass die Untersuchung der Auswirkung von Hypoxie auf Blutfette ein interessantes Forschungsgebiet darstellt und in Nachfolgestudien noch weiter erforscht werden sollte.

5.2.13 Andere Blutwerte

Wir untersuchten Hämatokrit, Erythrozytenwerte sowie Hämoglobinwerte während des Studienverlaufes, um objektiv festhalten zu können, inwieweit das

Körperwasser, das sich im Hämatokrit widerspiegelt, am Gewichtsverlust der Probanden beteiligt war und ob eine gesteigerte Erythropoese zur nachgewiesenen Leistungssteigerung der Probanden nach dem Höhengaufenthalt beitrug.

5.2.13.1 Hämatokrit

In der vorliegenden Studie konnte eine signifikante Steigerung des Hämatokrits zwischen Voruntersuchung und Tag 1 in 2 650 m Höhe nachgewiesen werden. Sie kommt durch eine initiale Diurese zustande und wird von vielen anderen Höhenstudien bestätigt.^(103; 151; 127; 53)

Physiologischer Sinn dieser Hämatokriterhöhung bei akuter Hypoxie ist es, die Sauerstofftransportkapazität zu erhöhen.

Da der Hämatokrit die Entwicklung des Körperwassers widerspiegelt, kann mithilfe von diesem Wert die These, dass der Gewichtsverlust des Probandenkollektivs der vorliegenden Studie nur auf eine Abnahme des Körperwassers zurückzuführen war, widerlegt werden:

Der Hämatokrit sank zwischen Tag 1 und Tag 7 in der Höhe ab und entsprach bei der Nachuntersuchung wieder exakt dem Wert der Voruntersuchung. Das Gewicht war jedoch zu diesem Zeitpunkt immer noch signifikant niedriger. Somit müssen in der vorliegenden Studie für den Gewichtsverlust andere Faktoren als ein Wasserverlust wie etwa die verringerte Energieaufnahme bei erhöhter Energieabgabe in der Höhe und die gesteigerte Bewegung der Probanden nach dem Höhengaufenthalt mitverantwortlich sein. (Kapitel 5.2.2)

5.2.13.2 Erythrozyten und Hämoglobin

Die Erythrozytenzahl und das Hämoglobin stiegen zwischen Voruntersuchung und Tag 7 in der Höhe signifikant an. Vier Wochen nach dem Höhengaufenthalt entsprach der Hämoglobinwert jedoch wieder den Ausgangswerten. Die AMAS Studie bestätigte dieses Ergebnis. Beim Vergleich von Vor- zu Nachuntersuchung konnte auch hier kein signifikanter Unterschied bei den Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ trotz des 3-wöchigen Höhengaufenthalts in 1 700 m Höhe gefunden werden.⁽¹³⁶⁾

Daraus können zwei Schlussfolgerungen gezogen werden:

Zum einen scheint ein nur 7-tägiger Hypoxieaufenthalt zu kurz zu sein, um eine längerfristige, 4 Wochen überdauernde Erhöhung des Hämoglobins zu erreichen. Das wird auch von Studien gestützt, die herausgefunden haben, dass durchschnittlich 4 Wochen Höhengaufenthalt nötig sind, um die Hämoglobinproduktion längerfristig zu steigern.⁽¹⁶⁴⁾

Zum anderen war in der vorliegenden Studie jedoch eine signifikante Erhöhung des Hämoglobins am Tag 7 des Höhengaufenthaltes nachweisbar und es ist davon auszugehen, dass die Probanden in den ersten Wochen nach dem Höhengaufenthalt durch das erhöhte Hämoglobin so kurzzeitig zurück im Tal eine Leistungssteigerung erreichen konnten. (Kapitel 4.12 und 4.13)

5.2.14 Akklimatisation

Ziel der vorliegenden Studie war es, mit den Ergebnissen eine fundierte klinische Empfehlung für Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ in Bezug auf einen Höhengaufenthalt abgeben zu können. Daher wurden folgende Parameter gemessen als Spiegel für eine adäquate Höheng Anpassung, sprich für eine Akklimatisation, und mit dem Verlauf gesunder Probandenkollektive verglichen:

5.2.14.1 Ventilation

Die vorliegende Studie zeigte an den ersten Tagen in der Höhe einen signifikanten Anstieg der Ventilation und bestätigte somit die Beobachtungen mehrerer Höhengstudien an gesunden Probanden, dass es bei akuter Hypoxie zu einer Hyperventilation kommt.^(8; 18; 146) Diese ist zu Beginn des Höhengaufenthalts physiologisch und nötig, um den verringerten Sauerstoffpartialdruck in der Höhe auszugleichen, da der Körper die gleiche absolute Menge Sauerstoff wie im Tal benötigt, durch den geringeren Sauerstoffpartialdruck in 2 650 m Höhe jedoch weniger O₂ pro Atemzug aufnehmen kann.⁽¹⁶⁴⁾ Der nachgewiesene signifikante Wiederabfall der Atemfrequenz der Probanden in der vorliegenden Studie bis zum Ende des Höhengaufenthalts ist sehr positiv zu werten und ein Hinweis dafür, dass auch bei dem speziellen Probandenkollektiv mit „Metabolischem Syndrom“ eine adäquate Akklimatisation an die Höhe stattfindet.⁽¹⁶⁴⁾

5.2.14.2 Blutgase

Am ersten Tag des Höhengaufenthaltes fielen sowohl die Sättigung wie auch der pO₂ der Probanden signifikant ab. Beide stiegen jedoch bis Tag 7 wieder signi-

fikant an. Dieser Verlauf entspricht einer adäquaten Höhenanpassung bei gesunden Probandenkollektiven.^(162; 94)

Auch der PH-Wert Verlauf folgte in der vorliegenden Studie dem erwarteten Muster gesunder Probanden: Er stieg zu Beginn der Höhenexposition signifikant an, was dadurch zu erklären ist, dass der pCO₂ durch die Hyperventilation stark abnahm. Bis zum Ende des Höhengaufenthalts sank der PH bei dem Probandenkollektiv der vorliegenden Studie jedoch wieder signifikant ab. Dies zeigt, dass die anfänglich in der Höhe entstandene Alkalose durch Akklimatisationsvorgänge des Probandenkollektives u. a. mit der Ausscheidung von HCO₃ wieder ausgeglichen werden konnte. Laut Fischer et al. ist dies ein objektives Zeichen für eine gute Akklimatisation unseres Probandenkollektivs.⁽⁴³⁾

5.2.15 AMS

Um eine fundierte klinische Empfehlung für Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ abgeben zu können, wurde in der vorliegenden Studie sehr darauf geachtet, nicht nur positive Effekte des Höhengaufenthalts, sondern auch eventuell auftretende klinische Nebenwirkungen festzuhalten. Dazu füllten die Probanden dreimal täglich den „Acute Mountain Sickness“ Score während des Höhengaufenthaltes aus.

Leichte Müdigkeit und Schlafstörungen waren mit Abstand die am häufigsten genannten AMS Symptome der Probanden der vorliegenden Studie. Dies ist folgendermaßen erklärbar: Aktuelle Studien von Fischer et al. zeigen, dass die Sauerstoffaufnahme nachts schon bei Gesunden oft eingeschränkt ist und die Sauerstoffsättigung während des Schlafs durch Hypopnoen und periodische Atmung stark absinkt.⁽⁴⁶⁾ Steigt unter hypoxischen Bedingungen die Ventilation zusätzlich an, verstärkt sich dieser Effekt gerade bei Übergewichtigen, da bei ihnen die normale Lungenexpansion durch die Fettmasse erschwert ist. Es kommt zu vermehrten Arousals und einem beeinträchtigten Tiefschlaf und damit zu den genannten AMS Symptomen der vorliegenden Studie.

Trotzdem können wir die These von Rifly, dass es bei Patienten mit Übergewicht vermehrt zu AMS Symptomen kommt,⁽¹²¹⁾ nicht bestätigen.

Wie bei gesunden Probandenkollektiven fanden wir einen klaren Peak der AMS Symptomatik am Tag 2 in der Höhe und einen anschließenden kontinuierlichen Abfall dieser Symptomatik. Dieser charakteristische Verlauf der Symptomatik kann durch die Entstehung von AMS erklärt werden, die wahrscheinlich in einer Aktivierung des Sympathikus sowie einer Dysregulation des Wasserhaushalts zu Beginn der Hypoxieexposition liegt.^(87; 152; 91; 63; 164) Dass bis Tag 7 praktisch alle AMS Symptome bei unserem Probandenkollektiv verschwunden waren, ist ein klares Zeichen für deren gute Akklimation und zeigt, dass eine adäquate Höhenanpassung auch bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ ohne klinische Nebenwirkungen möglich ist.

Zudem beginnt eine echte Höhenkrankheit definitionsgemäß erst ab „Acute Mountain Sickness“ Werten von im Median 3.⁽⁴⁴⁾ Dies wurde in der vorliegenden Studie zu keinem Untersuchungszeitpunkt gemessen. Daher kann auf Grundlage der Ergebnisse der vorliegenden Studie Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ ein 7-tägiger Höhengaufenthalt in 2 650 m Höhe problemlos empfohlen werden.

5.2.16 Blutdruck

Dass ein einwöchiger Höhengaufenthalt in 2 650 m Höhe keine negativen, sondern im Gegenteil sogar positive Auswirkungen auf den Kreislauf hat, wird auch vom Blutdruckverhalten unseres Probandenkollektives in der Höhe bestätigt. Der Blutdruck wurde in der vorliegenden Studie neben der Untersuchung des Akklimationsvorgangs der Probanden zudem bestimmt, um herauszufinden, ob Hypoxie auf den Parameter Hypertonie, einer Hauptsäule des „Metabolischen Syndroms“ Einfluss nehmen kann.

5.2.16.1 Systolischer Blutdruckwert

In der vorliegenden Studie konnte am ersten Tag der Höhenexposition ein starker Anstieg des systolischen Blutdruckwerts in der Höhe und ein signifikanter Wiederabfall bis Tag 7 in 2 650 m Höhe beobachtet werden.

Der anfängliche Anstieg des systolischen Blutdrucks in der vorliegenden Studie unter Hypoxie kann folgendermaßen erklärt werden.⁽⁴⁾

Erhöhter Cortisolspiegel in der Höhe

In einem Experiment an Ratten konnte ein direkter Zusammenhang zwischen einer Erhöhung des mittleren arteriellen Blutdrucks und einer vermehrten Cortisolausschüttung in der Höhe hergestellt werden.^(14; 180)

Erhöhte Aktivität des Sympathikus

Dass es zu einer erhöhten Aktivität des Sympathikus in der Höhe kommt, konnte von mehreren Studien gezeigt werden, die unter Hypoxie signifikant erhöhte Konzentrationen von Noradrenalin, einem Botenstoff des sympathischen Systems fanden. Der Blutdruckanstieg in der Höhe konnte zudem durch Gabe von Ganglienblocker, die die Sympathikusaktivität hemmen, abgeschwächt werden.^(122; 8; 101; 87; 100; 13; 178; 14; 180)

Erhöhte Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron Systems

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron System muss zudem in die initiale Erhöhung des systolischen Blutdrucks unter Hypoxie verwickelt sein, da zwei Studien an Ratten zeigten, dass durch Gabe von Angiotensin - 2 - Blockern die Erhöhung des systolischen Blutdrucks verhindert werden kann.^(47; 48)

Interessant ist, das beobachtete Verhalten des systolischen Blutdrucks in der vorliegenden Studie mit Ergebnissen einer Studie in 2 950 m Höhe an gesunden Probanden zu vergleichen. Nach nur einer Nacht unter akuter Hypoxie kam es, wie in der vorliegenden Studie, bei allen Probanden zu einem signifikanten RR Anstieg und einer Erhöhung der Herzfrequenz mit einem anschließenden Wiederabfall.⁽¹⁶⁰⁾

Damit kann gezeigt werden, dass die anfängliche Erhöhung des systolischen Blutdrucks unter Hypoxie in der vorliegenden Studie der natürlichen Körperreaktion gesunder Probanden entspricht und damit physiologisch ist. Der anschließende Wiederabfall bis Ende des Höhenaufenthalts ist positiv zu werten und lässt auf eine gute Höhenakklimatisation des Probandenkollektivs mit „Metabolischem Syndrom“ in der vorliegenden Studie schließen. (Kapitel 5.2.14)

5.2.16.2 Diastolischer Blutdruckwert

Der diastolische Blutdruckwert sank im Gegensatz zum systolischen RR Wert in der vorliegenden Studie signifikant am Tag 1 in der Höhe ab und blieb während des gesamten Höhengaufenthalts vermindert. Bei der Nachuntersuchung konnten signifikant niedrigere Werte als bei der Voruntersuchung nachgewiesen werden.

Die Wirkungsweise, wonach sich ein Höhengaufenthalt positiv auf eine vorbestehende Hypertonie bei Probanden auswirkt, konnte anschaulich schon in zwei Studien in 3 000 m Höhe gezeigt werden.^(42; 164) Auch in einer Studie in 1 700 m Höhe konnte nachgewiesen werden, dass sich der Blutdruck speziell bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ verbessern kann. Die damaligen 18 Probanden hatten ein Durchschnittsalter von 55 Jahren und sind damit sehr gut mit den Probanden der vorliegenden Studie vergleichbar.⁽⁹⁶⁾

Die vorliegende Studie konnte diese Ergebnisse jetzt zum ersten Mal ohne den Störfaktor vermehrter Bewegung in der Höhe bestätigen. Eine signifikante Verbesserung des Blutdrucks in Ruhe am Ende und nach dem Höhengaufenthalt konnte anhand des diastolischen Blutdruckwerts signifikant nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis bestätigt die Anfangshypothese, dass ein 7-tägiger Hypoxieaufenthalt den Blutdruck bei Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ längerfristig signifikant verbessern kann.

Herzfrequenz unter Hypoxie

Die Herzfrequenz stieg in der Höhe zu Beginn signifikant an und fiel dann wieder bis Tag 7 ab. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Beobachtungen mehrerer anderer Höhenstudien^(4; 17; 99; 74; 160; 44) u. a. auch an Probandenkollektiven mit „Metabolischem Syndrom“.^(136; 113; 49; 54)

Der anfängliche Anstieg der Herzfrequenz ist mit den gleichen Gründen wie die Erhöhung des systolischen Blutdruckwerts unter Hypoxie erklärbar. (Kapitel 5.2.16.1)

Interessant ist jedoch die Frage, warum es bei längerem Höhengaufenthalt trotz anhaltender Hypoxie bei unseren Probanden zu einem signifikanten Wiederabfall des Blutdrucks und auch zu einer Senkung der Herzfrequenz kam.

Eine weit verbreitete These als Begründung dafür ist eine myokardiale Desensibilisierung der Betarezeptoren nach längerdauernder Hypoxie sowie ein erhöhter O₂ Gehalt durch eine Erhöhung der Hämoglobinkonzentration.^(122; 13; 140; 44; 14; 164) Dass dies auch in der vorliegenden Studie eine Rolle gespielt haben könnte, kann mit einem Vergleich an einem 5-tägigen Experiment an Ratten unter hypobarer Hypoxie gezeigt werden.⁽⁹⁹⁾

Wie in der vorliegenden Studie konnte auch schon in mehreren anderen Höhenstudien gezeigt werden, dass es zu Beginn eines Höhengaufenthalts zu einer Herzfrequenzsteigerung aufgrund einer Sympathikusaktivierung kommt. Nach durchschnittlich 5 Tagen war die Herzfrequenz jedoch wieder signifikant gesenkt.^(122; 40; 8; 101; 87; 100; 13; 178; 14; 180) Als Grund dafür fand man eine signifikante Abnahme der Beta-1-Rezeptordichte und eine Zunahme antagonistischer G Protein Untereinheiten am Herzen, was dazu führte, dass weniger Noradrenalin, ein Botenstoff des sympathischen Systems, vom Ventrikel aufgenommen werden konnte. Diese myokardiale Desensibilisierung der Betazellen würde auch den Abfall der Herzfrequenz in der vorliegenden Studie erklären.⁽⁹⁹⁾ Eine weitere These ist, dass es in der Höhe zu einer gesteigerten parasympathischen Transmitterausschüttung und einer Induktion von Enzymen des Katecholaminmetabolismus im Laufe der Höhenanpassung kommt.^(13; 164)

Welcher Mechanismus genau für den Abfall der Herzfrequenz zwischen Tag 1 und Tag 7 in der Höhe bei den Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ verantwortlich war, kann mit der vorliegenden Studie nicht geklärt werden. Der nachgewiesene Verlauf der Herzfrequenz ist jedoch ein weiterer Hinweis darauf, dass eine gute Akklimatisation des Probandenkollektivs wie bei Gesunden stattfand. (Kapitel 5.2.14)

5.2.17 Leistungsfähigkeit

In der vorliegenden Studie wurden mehrere Untersuchungen durchgeführt, um die Anfangshypothese zu bestätigen oder zu widerlegen, dass 7-tägige hypobare Hypoxie die Leistungsfähigkeit der Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ steigern kann und damit Anteil an dem anhaltenden Gewichtsverlust der Probanden bei der Nachuntersuchung hat.

5.2.17.1 Maximale Leistungsfähigkeit

Der Wert der maximalen Leistungsfähigkeit des Probandenkollektivs wurde in der vorliegenden Studie sowohl bei der Vor- und der Nachuntersuchung als auch in der Höhe gemessen.

Veränderungen der maximalen Leistung in der Höhe

In der Höhe kam es zu einem signifikanten Abfall der maximal erreichten Leistung unseres Probandenkollektivs. Sowohl die erreichte maximale Wattzahl als auch die maximale O₂ Aufnahme pro kg (VO₂ max/kg) waren gegenüber den Talwerten signifikant niedriger.

Dies entspricht dem aktuellen Stand der Forschung, wonach es ab einer Höhe von 1 500 m pro 300 Höhenmetern zu einem Leistungsabfall in Form einer VO₂ max. Verminderung von 1,5 - 3,5 % gegenüber dem Talniveau kommt.^(42; 128) Anschaulich wird dies an einer Studie von Morgan, der Leistungstests in 1 600 m und 3 100 m Höhe durchführte. In 3 100 m Höhe war die maximal erreichte Leistung der Probanden 11 % unter dem Niveau des Tests in 1 600 m Höhe.⁽¹⁰⁷⁾

Die erste Überlegung, dass diese verminderte Leistungsfähigkeit in der Höhe auf die verminderte Kalorienaufnahme in der Höhe zurückzuführen ist, konnte von Fulco widerlegt werden. Er untersuchte zwei Probandengruppen mit unterschiedlicher Kalorienaufnahme in 4 300 m Höhe auf die Leistungsfähigkeit hin und konnte keinen signifikanten Unterschied feststellen.⁽⁵⁰⁾

Die Abnahme der maximal erreichten Leistung der Probanden ist in der vorliegenden Studie daher wahrscheinlich auf folgende Veränderungen unter Hypoxie zurückzuführen:

- Eine Studie an gesunden Probanden über 2 Wochen in 3 800 m Höhe zeigte eine signifikante Abnahme des "cardiac Outputs" in der Höhe im Vergleich zum Tal während Anstrengung. Als Gründe wurden eine Verringerung des Blutvolumens, die erhöhte Blutviskosität, myokardiale Hypoxie sowie eine erhöhte Aktivierung des autonomen Nervensystems genannt, die auch in unserer Studie zum Teil nachweisbar waren. (Kapi-

tel 5.2.16) All dies in Kombination führte zu einer stark verringerten Arbeitskapazität der Muskeln.⁽²²⁾

- In der Höhe kann durch den niedrigeren Sauerstoffpartialdruck viel weniger O₂ pro Atemzug aufgenommen werden als im Tal. Will man z. B. eine Leistung von nur 50 % der VO₂ max erbringen, ist dafür im Tal eine Ventilation von durchschnittlich 50l/min nötig. Auf 6 300 m Höhe bräuchte dieselbe Person für den gleichen Arbeitsumsatz jedoch 160 l/min. Dies ist schon sehr nahe an der „maximal voluntary ventilation“ auf Meereshöhe. Eine weitere Steigerung der Arbeitsleistung auf 100 % der VO₂ max ist daher in der Höhe allein schon durch die begrenzte Ventilation kaum möglich.^(30; 137; 164)
- Begrenzte Diffusionskapazitäten der Blut-Luft Schranke wie auch der Muskeln stellen zudem einen weiteren limitierenden Faktor dar.^(43; 164)

Somit konnte gezeigt werden, dass der Abfall der maximalen Leistungsfähigkeit in der Höhe keine Besonderheit ist, die auf das spezielle Probandenkollektiv mit „Metabolischem Syndrom“ der vorliegenden Studie zurückzuführen wäre, sondern eine natürliche Erscheinung in der Höhe, die auch bei gesunden Probanden nachgewiesen werden konnte.

Veränderungen der maximalen Leistung bei der Nachuntersuchung

Ob der Höhengenaufenthalt die maximale Leistungsfähigkeit unseres Probandenkollektivs nach dem Höhengenaufenthalt verbessern konnte, kann kontrovers diskutiert werden.

Einerseits konnte bei der Nachuntersuchung im Tal keine signifikante Veränderung der maximalen O₂ Aufnahme pro kg oder der maximal erreichten Wattzahl im Vergleich zur Voruntersuchung nachgewiesen werden, was dagegen spricht. Dies wird von den Ergebnissen in der AMAS Studie und einer Studie von Mair in einem 3-wöchigen Experiment in 1 700 m Höhe mit Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ bestätigt, die trotz längerem Höhengenaufenthalt wie in der vorliegenden Studie auch keine Veränderung dieser Parameter nachweisen konnten.^(136; 96)

Andererseits jedoch kam es bei der Nachuntersuchung zu einer signifikanten Erhöhung der O₂ Aufnahme bei der anaeroben Schwelle (VO₂ max bei AT) im Vergleich zur Voruntersuchung. Dieser Wert ist im Gegensatz zu den beiden oben genannten viel weniger abhängig von der Motivation und Mitarbeit der Probanden. Auch die O₂ Aufnahme pro Herzschlag und die Heart Rate Reserve waren bei der Nachuntersuchung signifikant verbessert, was für eine Verbesserung der Ausdauerfähigkeit spricht.⁽⁹³⁾

Diese Ergebnisse untermauert die These, dass durch den Höhengaufenthalt in unserer Studie zwar die maximale Leistungsfähigkeit der Probanden unbeeinflusst blieb, die Ausdauerleistungsfähigkeit jedoch signifikant verbessert werden konnte. Die folgenden Ergebnisse aus den 6-Minuten Gehtests, den Schrittzählerprotokollen und den Fragebögen stützten dieses Ergebnis zusätzlich.

5.2.17.2 Ausdauerleistungsfähigkeit

Ausdauerleistungsfähigkeit in der Höhe

6-Minuten Gehtest

Im 6-Minuten Gehtest war eine signifikante Abnahme der maximal erreichten Gehstrecke in der Höhe bei allen Probanden zu beobachten. Dies ist auf die oben beschriebene Verringerung der Leistungsfähigkeit aufgrund des niedrigeren Sauerstoffpartialdruckes in 2 650 m Höhe zurückzuführen. (Kapitel 5.2.17.1) Die Angaben in der Borge Scale bestätigen diese These: Es wurde von unserem Probandenkollektiv signifikant erhöhtes Auftreten von Dyspnoe beschrieben.

Schrittzählerprotokoll

Der Bewegungsumfang der Probanden, gemessen an ganztägig getragenen Schrittzählern, wich in der Höhe nicht signifikant von demjenigen im Tal ab und war sogar im Vergleich mit Werten im Tal vor dem Höhengaufenthalt leicht verringert. Dies bestätigt, dass es in der vorliegenden Studie gelungen ist, eine vermehrte Bewegung der Probanden in der Höhe als Störfaktor auszuschließen und es zu keinem Trainingseffekt während des Höhengaufenthalts gekommen sein kann. Die beobachteten positiven Effekte auf das „Metabolische Syndrom“

während des 7-tägigen Höhengaufenthalts sind daher, wie in der Anfangshypothese gefordert, auf reine Hypoxieexposition zurückzuführen. (5.2.1)

Ausdauerleistungsfähigkeit nach dem Höhengaufenthalt

6-Minuten Gehstest

Die im Test erreichte maximale Gehstrecke war bei der Nachuntersuchung signifikant länger als bei der Voruntersuchung. Zudem trauten sich die Probanden mehr zu und waren belastbarer. Dies zeigt sich an einer signifikanten Zunahme der Angaben über die Anstrengung in der Borg Scale.

Schrittzählerprotokolle

Zudem bestätigten Schrittzählerprotokolle den Anstieg der Ausdauerleistungsfähigkeit der Probanden nach dem Höhengaufenthalt. Anhand dieser Protokolle konnte ein Anstieg des gemessenen Bewegungsumfangs nach dem Höhengaufenthalt nachgewiesen werden, was sowohl eine erhöhte Motivation der Probanden wie auch eine erhöhte Ausdauerleistungsfähigkeit nach der Hypoxieexposition zurück im Tal widerspiegelt.

Fragebögen

Es kam nach dem Höhengaufenthalt zu einem hochsignifikanten Anstieg der Bewegung im Alltag, vor allem bei alltäglichen Tätigkeiten in der Freizeit, der objektiv in Fragebögen festgehalten werden konnte. Zudem stieg die Minutenanzahl, die sich die Probanden pro Monat sportlich bewegten, signifikant um fast das Doppelte von 349 Minuten auf 653 Minuten. Während bei der Voruntersuchung nur 9,6 % der Probanden angegeben hatten, mindestens 2-mal pro Woche Sport zu treiben, waren es bei der Nachuntersuchung 57 %!

Zusammenfassend bestätigen diese Ergebnisse die Anfangshypothese der vorliegenden Studie. Es konnte zum einen eine signifikant erhöhte Motivation des Probandenkollektivs, mehr Sport zu treiben, festgestellt werden. Zum anderen konnte eine signifikante Verbesserung der Ausdauerleistungsfähigkeit nach dem Höhengaufenthalt bei Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ erreicht werden. Mögliche Gründe im Sinn einer verbesserten Ventilation und eines erhöhten Hämoglobinspiegels wurden in Kapitel 5.2.2.2 diskutiert. Erstaunlich ist,

dass unsere Studie damit zum ersten Mal zeigen konnte, dass diese positiven Ergebnisse schon durch einen sehr kurzen Aufenthalt in hypobarer Hypoxie von nur 7 Tagen möglich sind.

5.2.17.3 Klinische Bedeutung

Die gesteigerte Leistungsfähigkeit der Probanden nach dem Höhengedächtnis hat mögliche klinische Bedeutung für unser Probandenkollektiv. Sie ist z. B. Grundvoraussetzung, um die in der Höhe erreichte Gewichtsreduktion zurück im Tal halten zu können.⁽¹⁶⁾ Mehrere Studien verdeutlichen, dass eine Gewichtsreduktion ohne Bewegungssteigerung nicht sinnvoll ist und das reduzierte Gewicht ohne vermehrte Bewegung im Alltag meist nicht längerfristig gehalten werden kann.^(114; 7; 16) Dies verdeutlicht, wie wichtig die Steigerung der Ausdauerleistungsfähigkeit und die vermehrte Bewegung im Alltag für einen längerfristigen Gewichtsverlust sind. Es sollte daher Ziel sein, immer beides miteinander zu kombinieren. Die Ergebnisse der Nachuntersuchung zeigen, dass beides mit dem 7-tägigen Hypoxieaufenthalt in der vorliegenden Studie gelungen ist. (Kapitel 5.2.2 und 5.2.17)

Die Abbildung 65 zeigt, werden längerfristig neben dem Gewicht auch viele andere Parameter des „Metabolischen Syndroms“ positiv beeinflusst:

Folge von mehr Bewegung auf das „Metabolische Syndrom“
<ul style="list-style-type: none">- Verringerung der Adipositas v. a. des viszeralen Fetts- Verbesserung der Glucoseverwertung des Muskels (durch erhöhte Muskelkapillardichte, verstärktem Blutfluss sowie verstärkte Expression von GLUT 4 Transportern)- Senkung der Glucoseproduktion in der Leber und Steigerung der Glykogensynthese- Steigerung der Insulinsensitivität (Vermehrte PI3 Kinase Aktivität und mehr funktionsfähige Insulinrezeptoren)- Steigerung der Fettsäureoxidation- Senkung des Blutdrucks

Abbildung 65: Folgen von mehr Bewegung auf das „Metabolische Syndrom“ nach Wirth ⁽¹⁷²⁾

Dies macht deutlich, dass ein einwöchiger Hypoxieaufenthalt in 2650 m Höhe eine sehr gute Therapiemöglichkeit für Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ ist. Gerade durch die Gewichtsreduktion und durch die Leistungssteigerung wird es ihnen möglich, auch zurück im Tal den Teufelskreis des „tödlichen Quartetts“ des „Metabolischen Syndroms“ zu durchbrechen. Ein amerikanisches Präventionsprogramm zeigte, dass eine solche Änderung des Lebensstils sogar wirksamer sein kann als orale Antidiabetika wie Metformin.⁽⁸²⁾

6 Zusammenfassung

Das „Metabolische Syndrom“ ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, da es durch die Kombination aus extremem Übergewicht, Hypertonie, Glucoseintoleranz und Dyslipidämie unbehandelt das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko signifikant steigert. Allein in Deutschland sind über 20 % der Bevölkerung von ihm betroffen. Trotzdem fehlen bisher in vielen Fällen wirksame Therapiekonzepte.

Es gibt vielversprechende Hinweise darauf, dass ein Höhengaufenthalt das „Metabolische Syndrom“ positiv beeinflussen kann. Alle dazu bisher durchgeführten Studien konnten jedoch nie klären, ob dies auf die hypobare Hypoxie oder auf vermehrte Bewegung in der Höhe zurückzuführen ist.

In der vorliegenden Studie sollte daher zum ersten Mal die These geklärt werden, ob alleinige hypobare Hypoxie Parameter des „Metabolischen Syndroms“ signifikant verbessern und die Leistungsfähigkeit von Probanden steigern kann und was Grund für diese möglichen Veränderungen ist.

Es wurden 20 Probanden im Alter von 45 - 60 Jahren gefunden, die alle die Kriterien für das „Metabolische Syndrom“ nach der NCEP ATP Definition des „National Cholesterol Education Programs“ erfüllten und 7 Tage unter ununterbrochener hypobarer Hypoxie auf der Forschungsstation „Schneefernerhaus“ der Ludwigs-Maximilians-Universität auf der Zugspitze in 2 650 m Höhe verbrachten. Sieben Tage vor, während und 28 Tage nach dem Höhengaufenthalt wurde eine umfassende Diagnostik aller Parameter des „Metabolischen Syndroms“ durchgeführt. Diese beinhaltete eine genaue Messung der Gewichts- und Körperparameter, Blutdruck- und Lungenfunktionsmessungen, Blut- und Blutgasuntersuchungen sowie eine Spiroergometrie und 6-Minuten Gehtests. Zudem füllten die Probanden Fragebögen zur Ernährung und zum Sportverhalten aus und führten Ernährungs- und Schrittzählerprotokolle. Es wurde strikt darauf geachtet, mögliche Störfaktoren wie vermehrte Bewegung in der Höhe oder Diätvorschriften zu vermeiden. Erhaltene Ergebnisse wurden mithilfe der Software SPSS und dem t-Test auf einem Signifikanzniveau von $p > 0,05$ ausgewertet.

Die vorliegende Studie wies am Ende des 7-tägigen Hypoxieaufenthalts einen signifikanten Gewichtsverlust ($p < 0,001$) sowie einen verringerten Bauchumfang

($p < 0,05$) der Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ nach. Als Begründung konnte eine negative Energiebilanz unter hypobarer Hypoxie mit signifikant erhöhtem Grundumsatz ($p < 0,05$) und signifikanter Abnahme der Kalorienaufnahme ($p < 0,05$) der Probanden im Vergleich zu den Bedingungen im Tal gezeigt werden. In Blutproben der Probanden konnte als zugrunde liegender Mechanismus eine starke Erhöhung des appetithemmenden Hormons Leptin gefunden werden (Leptin/BMI Quotient Veränderung: $p < 0,05$). Bei den Probanden verbesserten sich während der sieben Tage in 2 650 m Höhe zudem der Proinsulin/Insulin-Quotient und damit der Zuckerstoffwechsel sowie mit der signifikanten Senkung der Triglyceride ($p < 0,05$) der Fettstoffwechsel. Anhand des Blutdruckverhaltens, der Blutgaswerte sowie der Auswertung der „Acute Mountain Sickness“-Fragebögen konnte die vorliegende Studie zeigen, dass eine Höhenanpassung an 2 650 m Höhe auch bei Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ ohne vermehrt auftretende Nebenwirkungen problemlos möglich ist.

Zurück im Tal konnten 4 Wochen nach dem Höhengaufenthalt im Vergleich zur Voruntersuchung ein signifikant geringeres Gewicht ($p < 0,01$), eine signifikant niedrigere Kalorienaufnahme ($p < 0,01$), ein signifikant niedrigerer diastolischer Ruheblutdruckwert ($p < 0,01$) sowie signifikant niedrigere Fructosamin- ($p < 0,05$) und HbA1c-Werte ($p < 0,001$) festgestellt werden. Dies konnte zurückgeführt werden auf Anpassungsvorgänge durch die vorhergehende 7-tägige hypobare Hypoxie sowie auf eine konsekutive, signifikant verbesserte Ausdauerleistungsfähigkeit und Aktivität der Probanden nach dem Höhengaufenthalt.

Dies zeigt, dass eine 7-tägige hypobare Hypoxie in 2 650 m Höhe Parameter des „Metabolischen Syndroms“ längerfristig signifikant positiv verbessern kann. Hypobare Hypoxie ist damit ein effektives und komplikationsloses, aber bisher nicht erschlossenes Mittel zur Behandlung des „Metabolischen Syndroms“. Herausforderung für Nachfolgestudien sollte sein, die klinisch wichtigen Erkenntnisse dieser Studie an größeren Probandenkollektiven zu quantifizieren und im letzten Schritt neue Therapiekonzepte für Probanden mit „Metabolischem Syndrom“ unter Einbezug hypobarer Hypoxie zu schaffen.

Aufgrund der vorliegenden Studie könnten so sehr viele Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ vor Spätkomplikationen bewahrt werden.

7 Literaturverzeichnis

- 1 Abbot JM, T. C., Ranger- Moore J et al. (2008). "Psychosocial and behavioural profile and predictors of self reported energy underreporting in obese middle aged women." *J. Am. Diet Assoc.* 108: 114-119.
- 2 AEdÖK Gesellschaft. Leitlinien für die Ergometrie, Österreichische Ärztezeitung 1978.
- 3 Aitbaev, K. A., K. Madaminov I, et al. (1990). "[Study of the effect of migration to high-mountain regions on the blood lipoprotein system]." *Kosm Biol Aviakosm Med* 24(6): 45-6.
- 4 Allemann, Y., H. Saner, et al. (1998). "[High altitude stay and air travel in coronary heart disease]." *Schweiz Med. Wochenschr* 128(17): 671-8.
- 5 Ambrosini, G., A. K. Nath, et al. (2002). "Transcriptional activation of the human leptin gene in response to hypoxia. Involvement of hypoxia-inducible factor 1." *J Biol Chem* 277(37): 34601-9.
- 6 Anand, I. S., Y. Chandrashekhar, et al. (1993). "Body fluid compartments, renal blood flow, and hormones at 6,000 m in normal subjects." *J Appl Physiol* 74(3): 1234-9.
- 7 Andersen RE, W. T., Bartlett SJ, Zemel B, Verde TJ, Franckowiak SC (1999). "Effect of lifestyle activity vs structured aerobic exercise in obese women." *JAMA* 281: 335-340.
- 8 Antezana, A. M., R. Kacimi, et al. (1994). "Adrenergic status of humans during prolonged exposure to the altitude of 6,542 m." *J Appl Physiol* 76(3): 1055-9.
- 9 Armellini, F., M. Zamboni, et al. (1997). "The effects of high altitude trekking on body composition and resting metabolic rate." *Horm Metab Res* 29(9): 458-61.
- 10 Assmann, G., P. Cullen, et al. (2002). "Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study." *Circulation* 105(3): 310-5.
- 11 Bailey, D. M., P. N. Ainslie, et al. (2004). "Evidence against redox regulation of energy homeostasis in humans at high altitude." *Clin Sci (Lond)* 107(6): 589-600.
- 12 Bailey, D. M., B. Davies, et al. (2000). "Elevated plasma cholecystokinin at high altitude: metabolic implications for the anorexia of acute mountain sickness." *High Alt Med Biol* 1(1): 9-23.
- 13 Bao, X., B. P. Kennedy, et al. (2002). "Human autonomic activity and its response to acute oxygen supplement after high altitude acclimatization." *Auton Neurosci* 102(1-2): 54-9.
- 14 Barnholt, K. E., A. R. Hoffman, et al. (2006). "Endocrine responses to acute and chronic high-altitude exposure (4,300 meters): modulating effects of caloric restriction." *Am J Physiol Endocrinol Metab* 290(6): E1078-88.
- 15 Benso, A., F. Broglio, et al. (2007). "Endocrine and metabolic responses to extreme altitude and physical exercise in climbers." *Eur J Endocrinol* 157(6): 733-40.
- 16 Berg, H. u. (2000). "Körperliche Bewegung zur Prävention und Behandlung der Adipositas." *Dt. Ärzteblatt*: 97: A660-A665.
- 17 Bernardi, L., C. Passino, et al. (1998). "Cardiovascular autonomic modulation and activity of carotid baroreceptors at altitude." *Clin Sci (Lond)* 95(5): 565-73.
- 18 Bernardi, L., C. Passino, et al. (2001). "Breathing patterns and cardiovascular autonomic modulation during hypoxia induced by simulated altitude." *J Hypertens* 19(5): 947-58.

- 19 Bestle, M. H., N. V. Olsen, et al. (2002). "Prolonged hypobaric hypoxemia attenuates vasopressin secretion and renal response to osmostimulation in men." *J Appl Physiol* 92(5): 1911-22.
- 20 BEURER GmbH, S., 89077 Ulm. (2008). "www.beurer.com."
- 21 Blume, F. D., S. J. Boyer, et al. (1984). "Impaired osmoregulation at high altitude. Studies on Mt Everest." *JAMA* 252(4): 524-6.
- 22 Bogaard, H. J., S. R. Hopkins, et al. (2002). "Role of the autonomic nervous system in the reduced maximal cardiac output at altitude." *J Appl Physiol* 93(1): 271-9.
- 23 Boyer, S. J. and F. D. Blume (1984). "Weight loss and changes in body composition at high altitude." *J Appl Physiol* 57(5): 1580-5.
- 24 Broglio, F., F. Prodam, et al. (2006). "Ghrelin: from somatotrope secretion to new perspectives in the regulation of peripheral metabolic functions." *Front Horm Res* 35: 102-14.
- 25 Brooks, G. A., G. E. Butterfield, et al. (1991). "Increased dependence on blood glucose after acclimatization to 4,300 m." *J Appl Physiol* 70(2): 919-27.
- 26 Butterfield, G. E., J. Gates, et al. (1992). "Increased energy intake minimizes weight loss in men at high altitude." *J Appl Physiol* 72(5): 1741-8.
- 27 Cabrera de Leon, A., D. A. Gonzalez, et al. (2004). "Leptin and altitude in the cardiovascular diseases." *Obes Res* 12(9): 1492-8.
- 28 Cahalin, L. P., M. A. Mathier, et al. (1996). "The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure." *Chest* 110(2): 325-32.
- 29 Chen, X. Q., J. Dong, et al. (2007). "Effects of hypoxia on glucose, insulin, glucagon and modulation by corticotropin-releasing factor receptor type 1 in the rat." *Endocrinology* 148(7): 3271-8.
- 30 Cibella, F., G. Cuttitta, et al. (1999). "Respiratory energetics during exercise at high altitude." *J Appl Physiol* 86(6): 1785-92.
- 31 Consolazio, C. F., H. L. Johnson, et al. (1972). "Metabolic aspects of acute altitude exposure (4,300 meters) in adequately nourished humans." *Am J Clin Nutr* 25(1): 23-9.
- 32 de Glisezinski, I., F. Crampes, et al. (1999). "Decrease of subcutaneous adipose tissue lipolysis after exposure to hypoxia during a simulated ascent of Mt Everest." *Pflugers Arch* 439(1-2): 134-40.
- 33 Despres, J. P. and I. Lemieux (2006). "Abdominal obesity and metabolic syndrome." *Nature* 444(7121): 881-7.
- 34 Deutsche, U. D. "Gesundheitsbericht 2007."
- 35 Dominguez Coello, S., A. Cabrera De Leon, et al. (2000). "High density lipoprotein cholesterol increases with living altitude." *Int J Epidemiol* 29(1): 65-70.
- 36 Expert panel on detection, e., and treatment of high blood pressure in adults (2001). "Executive summary of the third report of The National cholesterol education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure in adults (Adult Treatment Panel III)" *JAMA*: 285:533-535.
- 37 F.Federlin, K. (2007). "Das Metabolische Syndrom", Franz Steiner Verlag.
- 38 Farooqi, I. S., J. M. Keogh, et al. (2001). "Partial leptin deficiency and human adiposity." *Nature* 414(6859): 34-5.
- 39 Federlin, K. F. "Metabolisches Syndrom", Steiner Verlag
- 40 Ferezou, J., J. P. Richalet, et al. (1993). "Reduction of postprandial lipemia after acute exposure to high altitude hypoxia." *Int J Sports Med* 14(2): 78-85.
- 41 Fiori, G., F. Facchini, et al. (2000). "Relationships between blood pressure, anthropometric characteristics and blood lipids in high- and low-altitude populations from Central Asia." *Ann Hum Biol* 27(1): 19-28.

- 42 Fischer, R. (1998). "[Trekking despite heart disease?]." *Fortschr Med* 116(18-19): 42-3.
- 43 Fischer, R. (2003). "[Dizzy heights. How the heart and lungs react to hypoxic states high up in the mountains]." *MMW Fortschr Med* 145(8): 31-2.
- 44 Fischer, R. (2004). "[Visiting high altitudes--healthy persons and patients with risk diseases]." *MMW Fortschr Med* 146(8): 33-4, 36-7.
- 45 Fischer, R. (2008). Auswirkungen von hypobarer Hypoxie bei Gesunden und Kranken. Habilitationsschrift LMU: 64 BL.
- 46 Fischer, R., S. M. Lang, et al. (2004). "Theophylline and acetazolamide reduce sleep-disordered breathing at high altitude." *Eur Respir J* 23(1): 47-52.
- 47 Fletcher, E. C., G. Bao, et al. (1999). "Renin activity and blood pressure in response to chronic episodic hypoxia." *Hypertension* 34(2): 309-14.
- 48 Fletcher, E. C., N. Orolinova, et al. (2002). "Blood pressure response to chronic episodic hypoxia: the renin-angiotensin system." *J Appl Physiol* 92(2): 627-33.
- 49 Frick, M., A. Rinner, et al. (2006). "Transient impairment of flow-mediated vasodilation in patients with metabolic syndrome at moderate altitude (1,700 m)." *Int J Cardiol* 109(1): 82-7.
- 50 Fulco, C. S., A. L. Friedlander, et al. (2002). "Energy intake deficit and physical performance at altitude." *Aviat Space Environ Med* 73(8): 758-65.
- 51 Fusch, C., W. Gfrorer, et al. (1996). "Water turnover and body composition during long-term exposure to high altitude (4,900-7,600 m)." *J Appl Physiol* 80(4): 1118-25.
- 52 Fushiki, T., T. Kano, et al. (1992). "Effects of chronic hypoxia on the whole-body insulin action in rats." *Can J Physiol Pharmacol* 70(11): 1522-4.
- 53 Garruto, R. M., C. T. Chin, et al. (2003). "Hematological differences during growth among Tibetans and Han Chinese born and raised at high altitude in Qinghai, China." *Am J Phys Anthropol* 122(2): 171-83.
- 54 Greie, S., E. Humpeler, et al. (2006). "Improvement of metabolic syndrome markers through altitude specific hiking vacations." *J Endocrinol Invest* 29(6): 497-504.
- 55 Grosfeld, A., J. Andre, et al. (2002). "Hypoxia-inducible factor 1 transactivates the human leptin gene promoter." *J Biol Chem* 277(45): 42953-7.
- 56 Grosfeld, A., S. Turban, et al. (2001). "Transcriptional effect of hypoxia on placental leptin." *FEBS Lett* 502(3): 122-6.
- 57 Grosfeld, A., V. Zilberfarb, et al. (2002). "Hypoxia increases leptin expression in human PAZ6 adipose cells." *Diabetologia* 45(4): 527-30.
- 58 Gunga, H. C., D. Fries, et al. (2003). "Austrian Moderate Altitude Study (AMAS 2000) - fluid shifts, erythropoiesis, and angiogenesis in patients with metabolic syndrome at moderate altitude (congruent with 1700 m)." *Eur J Appl Physiol* 88(6): 497-505.
- 59 Gunga, H. C., K. Kirsch, et al. (1995). "Fluid distribution and tissue thickness changes in 29 men during 1 week at moderate altitude (2,315 m)." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70(1): 1-5.
- 60 Guyatt, G. H., M. J. Sullivan, et al. (1985). "The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure." *Can Med Assoc J* 132(8): 919-23.
- 61 Haber P. (2003). Lungenfunktion und Spiroergometrie. Vol. 132-168. Wien, Springer Verlag.
- 62 Halaas, J. L., K. S. Gajiwala, et al. (1995). "Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene." *Science* 269(5223): 543-6.
- 63 Hamad, N. and S. P. Travis (2006). "Weight loss at high altitude: pathophysiology and practical implications." *Eur J Gastroenterol Hepatol* 18(1): 5-10.

- 64 Hartmann, G., M. Tschop, et al. (2000). "High altitude increases circulating interleukin-6, interleukin-1 receptor antagonist and C-reactive protein." *Cytokine* 12(3): 246-52.
- 65 Hildebrandt, W., A. Ottenbacher, et al. (2000). "Diuretic effect of hypoxia, hypocapnia, and hyperpnea in humans: relation to hormones and O₂ chemosensitivity." *J Appl Physiol* 88(2): 599-610.
- 66 Hill, R. A., S. Margetic, et al. (1998). "Leptin: its pharmacokinetics and tissue distribution." *Int J Obes Relat Metab Disord* 22(8): 765-70.
- 67 Hogan, R. P., 3rd, T. A. Kotchen, et al. (1973). "Effect of altitude on renin-aldosterone system and metabolism of water and electrolytes." *J Appl Physiol* 35(3): 385-90.
- 68 Huang, L., Z. Wang, et al. (2001). "Modulation of circulating leptin levels by its soluble receptor." *J Biol Chem* 276(9): 6343-9.
- 69 IDF (2008). www.idf.org.
- 70 Iso, H., S. Sato, et al. (2007). "Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women." *Stroke* 38(6): 1744-51.
- 71 Isomaa, B., P. Almgren, et al. (2001). "Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome." *Diabetes Care* 24(4): 683-9.
- 72 Jeon, J. Y., R. D. Steadward, et al. (2003). "Intact sympathetic nervous system is required for leptin effects on resting metabolic rate in people with spinal cord injury." *J Clin Endocrinol Metab* 88(1): 402-7.
- 73 Kalff, K. G., P. Maya-Pelzer, et al. (1999). "Prevalence of the metabolic syndrome in military and civilian flying personnel." *Aviat Space Environ Med* 70(12): 1223-6.
- 74 Kanstrup, I. L., T. D. Poulsen, et al. (1999). "Blood pressure and plasma catecholamines in acute and prolonged hypoxia: effects of local hypothermia." *J Appl Physiol* 87(6): 2053-8.
- 75 Kaplan, N. M. (1996). "The deadly quartet and the insulin resistance syndrome: an historical overview." *Hypertens Res* 19 Suppl 1: S9-11.
- 76 Kayser, B. (1992). "Nutrition and high altitude exposure." *Int J Sports Med* 13 Suppl 1: S129-32.
- 77 Kayser, B. (1994). "Nutrition and energetics of exercise at altitude. Theory and possible practical implications." *Sports Med* 17(5): 309-23.
- 78 Kayser, B., K. Acheson, et al. (1992). "Protein absorption and energy digestibility at high altitude." *J Appl Physiol* 73(6): 2425-31.
- 79 Kelishadi, R., M. Hashemipour, et al. (2008). "Short- and long-term relationships of serum ghrelin with changes in body composition and the metabolic syndrome in prepubescent obese children following two different weight loss programs." *Clin Endocrinol (Oxf)*.
- 80 Kettaneh, A., B. Heude, et al. (2005). "Reliability of bioimpedance analysis compared with other adiposity measurements in children: the FLVS II Study." *Diabetes Metab* 31(6): 534-41.
- 81 Klok, M. D., S. Jakobsdottir, et al. (2007). "The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review." *Obes Rev* 8(1): 21-34.
- 82 Knowler WC, B.-C. E. F. S., et al. (2002). "Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. ." *N Engl. J Med* 346:393-403.
- 83 Koster, A., M. F. Leitzmann, et al. (2008). "Waist Circumference and Mortality." *Am J Epidemiol*.
- 84 Kurl, S., J. A. Laukkanen, et al. (2006). "Metabolic syndrome and the risk of stroke in middle-aged men." *Stroke* 37(3): 806-11.

- 85 Kyle, U. G. (2004). "Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods." *Clinical Nutrition*: 1226–1243
- 86 Langenberg, C., J. Bergstrom, et al. (2005). "Ghrelin and the metabolic syndrome in older adults." *J Clin Endocrinol Metab* 90(12): 6448-53.
- 87 Larsen, J. J., J. M. Hansen, et al. (1997). "The effect of altitude hypoxia on glucose homeostasis in men." *J Physiol* 504 (Pt 1): 241-9.
- 88 Lichtman SW, P. K., Berman ER et al. (1992). "Discrepancy between self-reported and actual caloric intake and exercise in obese subjects." *N. Engl. J. Med.* 327: 1893-1898.
- 89 Licinio, J., S. Caglayan, et al. (2004). "Phenotypic effects of leptin replacement on morbid obesity, diabetes mellitus, hypogonadism, and behavior in leptin-deficient adults." *Proc Natl Acad Sci U S A* 101(13): 4531-6.
- 90 Liebl, A. (2007). "[Costs involved in the early and late phases of diabetes mellitus]." *Internist (Berl)* 48(7): 708-14.
- 91 Loeppky, J. A., R. C. Roach, et al. (2005). "Role of hypobarica in fluid balance response to hypoxia." *High Alt Med Biol* 6(1): 60-71.
- 92 Löllgen F. (1994). Belastungsprogramme in der Spiroergometrie, *Z. Kardiol.* .
- 93 Löllgren H (2005). *Kardiopulmonale Funktionsdiagnostik*. Nürnberg, Novartis.
- 94 Lundby, C., J. A. Calbet, et al. (2004). "Pulmonary gas exchange at maximal exercise in Danish lowlanders during 8 wk of acclimatization to 4,100 m and in high-altitude Aymara natives." *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287(5): R1202-8.
- 95 Maggiorini, M., Muller, A., Hofstetter, D. et al (1998). "Assesment of acute mountain sickness by different score protocols in the Swiss Alps." *Aviat Space Environ Med*: 69,1186-92.
- 96 Mair, J., A. Hammerer-Lercher, et al. (2008). "3-week hiking holidays at moderate altitude do not impair cardiac function in individuals with metabolic syndrome." *Int J Cardiol* 123(2): 186-8.
- 97 Major, G. C. and E. Doucet (2004). "Energy intake during a typical Himalayan trek." *High Alt Med Biol* 5(3): 355-63.
- 98 Malkonen, M., M. Muona, et al. (1982). "Studies on hypoxic dyslipidaemia. Effect of lipid modulating drugs." *Acta Med Scand Suppl* 668: 130-5.
- 99 Mardon, K., P. Merlet, et al. (1998). "Effects of 5-day hypoxia on cardiac adrenergic neurotransmission in rats." *J Appl Physiol* 85(3): 890-7.
- 100 Mawson, J. T., B. Braun, et al. (2000). "Women at altitude: energy requirement at 4,300 m." *J Appl Physiol* 88(1): 272-81.
- 101 Mazzeo, R. S., G. A. Brooks, et al. (1995). "Acclimatization to high altitude increase muscle sympathetic activity both at rest and during exercise." *Am J Physiol* 269(1 Pt 2): R201-7.
- 102 Meister, B. (2000). "Control of food intake via leptin receptors in the hypothalamus." *Vitam Horm* 59: 265-304.
- 103 Milledge, J. S. (1992). "Salt and water control at altitude." *Int J Sports Med* 13 Suppl 1: S61-3.
- 104 Misra, K. B., S. W. Endemann, et al. (2006). "Measures of obesity and metabolic syndrome in Indian Americans in northern California." *Ethn Dis* 16(2): 331-7.
- 105 Mohanna, S., R. Baracco, et al. (2006). "Lipid profile, waist circumference, and body mass index in a high altitude population." *High Alt Med Biol* 7(3): 245-55.
- 106 Moore, L. G., A. Cymerman, et al. (1987). "Propranolol blocks metabolic rate increase but not ventilatory acclimatization to 4300 m." *Respir Physiol* 70(2): 195-204.


- 107 Morgan BJ, A. J., Nicoli SA, Brammel HI (1990). "The patient with coronary heart disease at altitude: observations during acute exposure to 3100 meters." *J wilderness Med* 1:147-153.
- 108 Morpurgo, P. S., M. Resnik, et al. (2003). "Ghrelin secretion in severely obese subjects before and after a 3-week integrated body mass reduction program." *J Endocrinol Invest* 26(8): 723-7.
- 109 Mortimer, E. A., Jr., R. R. Monson, et al. (1977). "Reduction in mortality from coronary heart disease in men residing at high altitude." *N Engl J Med* 296(11): 581-5.
- 110 Nair, C. S., M. S. Malhotra, et al. (1971). "Effect of altitude and cold acclimatization on the basal metabolism in man." *Aerosp Med* 42(10): 1056-9.
- 111 Ozturk, L., M. Unal, et al. (2003). "The association of the severity of obstructive sleep apnea with plasma leptin levels." *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 129(5): 538-40.
- 112 Papanek, P. E. and H. Raff (1994). "Physiological increases in cortisol inhibit basal vasopressin release in conscious dogs." *Am J Physiol* 266(6 Pt 2): R1744-51.
- 113 Pavan, P., P. Sarto, et al. (2004). "Metabolic and cardiovascular parameters in type 1 diabetes at extreme altitude." *Med Sci Sports Exerc* 36(8): 1283-9.
- 114 Pavlou KN, K. S., Steffee WP (1989). "Exercise as an adjunct to weight loss and maintenance in moderately obese subjects. ." *Am J Clin Nutr.*(49: 1115-1123).
- 115 Pott, G. (2007). *Das metabolische Syndrom*, Schattauer GmbH.
- 116 Prof. Dr. I. Elmadfa, P. D. E. M., Dipl. oec. troph. D. Fritzsche (2008). *Die große GU Nährwert Kalorien Tabelle*, GU Verlag.
- 117 Raff, H., E. D. Bruder, et al. (1999). "The effect of hypoxia on plasma leptin and insulin in newborn and juvenile rats." *Endocrine* 11(1): 37-9.
- 118 Ramirez, G., M. Hammond, et al. (1992). "Effects of hypoxemia at sea level and high altitude on sodium excretion and hormonal levels." *Aviat Space Environ Med* 63(10): 891-8.
- 119 Ramirez, G., R. Herrera, et al. (1995). "The effects of high altitude on hypothalamic-pituitary secretory dynamics in men." *Clin Endocrinol (Oxf)* 43(1): 11-8.
- 120 Reynolds, R. D., J. A. Lickteig, et al. (1999). "Energy metabolism increases and regional body fat decreases while regional muscle mass is spared in humans climbing Mt. Everest." *J Nutr* 129(7): 1307-14.
- 121 Ri-Li, G., P. J. Chase, et al. (2003). "Obesity: associations with acute mountain sickness." *Ann Intern Med* 139(4): 253-7.
- 122 Richalet, J. P., P. Larmignat, et al. (1988). "Decreased cardiac response to isoproterenol infusion in acute and chronic hypoxia." *J Appl Physiol* 65(5): 1957-61.
- 123 Richalet, J. P., V. Rutgers, et al. (1989). "Diurnal variations of acute mountain sickness, colour vision, and plasma cortisol and ACTH at high altitude." *Aviat Space Environ Med* 60(2): 105-11.
- 124 Roach, R. C., Bärtsch, P., Hackett, P.H. and Oelz, O. (1993). *The Lake Louise acute mountain sickness scoring system*, in *Hypoxia and Mountain Medicine*, Queen City Printers, Burlington.
- 125 Roberts, A. C., J. T. Reeves, et al. (1996). "Altitude and beta-blockade augment glucose utilization during submaximal exercise." *J Appl Physiol* 80(2): 605-15.
- 126 Robertson GL, B. T. (1996). *The Kidney-Pathophysiology of water metabolism*. Philadelphia, PA: Saunders
- 127 Rodriguez, F. A., H. Casas, et al. (1999). "Intermittent hypobaric hypoxia stimulates erythropoiesis and improves aerobic capacity." *Med Sci Sports Exerc* 31(2): 264-8.

- 128 Roi, G. S., M. Giacometti, et al. (1999). "Marathons in altitude." *Med Sci Sports Exerc* 31(5): 723-8.
- 129 Rose, M. S., C. S. Houston, et al. (1988). "Operation Everest. II: Nutrition and body composition." *J Appl Physiol* 65(6): 2545-51.
- 130 Sampaio, L. R., E. J. Simoes, et al. (2007). "Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat." *Arq Bras Endocrinol Metabol* 51(6): 980-6.
- 131 Sartorio, A., F. Agosti, et al. (2003). "Effects of a 3-week integrated body weight reduction program on leptin levels and body composition in severe obese subjects." *J Endocrinol Invest* 26(3): 250-6.
- 132 Satoh, N., Y. Ogawa, et al. (1997). "Pathophysiological significance of the obese gene product, leptin, in ventromedial hypothalamus (VMH)-lesioned rats: evidence for loss of its satiety effect in VMH-lesioned rats." *Endocrinology* 138(3): 947-54.
- 133 Sattar, N., A. McConnachie, et al. (2008). "Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies." *Lancet* 371(9628): 1927-35.
- 134 Sawhney, R. C., A. S. Malhotra, et al. (1991). "Glucoregulatory hormones in man at high altitude." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 62(4): 286-91.
- 135 Scagliusi FB, P. V., Artioli GG, Benatti FB, Lancha AH, Jr (2003). "Selective underreporting of energy intake in women: magnitude, determinants, and effect of training." *J. Am. Diet. Assoc.* 103: 1306-1313.
- 136 Schobersberger, W., P. Schmid, et al. (2003). "Austrian Moderate Altitude Study 2000 (AMAS 2000). The effects of moderate altitude (1,700 m) on cardiovascular and metabolic variables in patients with metabolic syndrome." *Eur J Appl Physiol* 88(6): 506-14.
- 137 Schoene, R. B. (2005). "Limits of respiration at high altitude." *Clin Chest Med* 26(3): 405-14, vi.
- 138 Schwartz, M. W., E. Peskind, et al. (1996). "Cerebrospinal fluid leptin levels: relationship to plasma levels and to adiposity in humans." *Nat Med* 2(5): 589-93.
- 139 Seiderer J., S. A. (2003). *Anamnese und körperliche Untersuchung*, F. Christ, Harvard Medical international
- 140 Sevre, K., B. Bendz, et al. (2002). "Reduced baroreceptor reflex sensitivity and increased blood pressure variability at 2400 m simulated cabin altitude." *Aviat Space Environ Med* 73(7): 632-4.
- 141 Sharma, S. (1990). "Clinical, biochemical, electrocardiographic and noninvasive hemodynamic assessment of cardiovascular status in natives at high to extreme altitudes (3000m-5500m) of the Himalayan region." *Indian Heart J* 42(5): 375-9.
- 142 Shih, L. Y., T. H. Liou, et al. (2006). "Leptin, superoxide dismutase, and weight loss: initial leptin predicts weight loss." *Obesity (Silver Spring)* 14(12): 2184-92.
- 143 Shmulewitz, D., S. B. Auerbach, et al. (2001). "Epidemiology and factor analysis of obesity, type II diabetes, hypertension, and dyslipidemia (syndrome X) on the Island of Kosrae, Federated States of Micronesia." *Hum Hered* 51(1-2): 8-19.
- 144 Shukla, V., S. N. Singh, et al. (2005). "Ghrelin and leptin levels of sojourners and acclimatized lowlanders at high altitude." *Nutr Neurosci* 8(3): 161-5.
- 145 Sierra-Johnson, J., A. Romero-Corral, et al. (2008). "Viewpoint: Effect of Altitude on Leptin Levels; does it go up or down?" *J Appl Physiol*.
- 146 Singh, M. V., A. K. Salhan, et al. (2003). "Blood gases, hematology, and renal blood flow during prolonged mountain sojourns at 3500 and 5800 m." *Aviat Space Environ Med* 74(5): 533-6.

- 147 Snijder, M. B., P. Z. Zimmet, et al. (2004). "Independent and opposite associations of waist and hip circumferences with diabetes, hypertension and dyslipidemia: the AusDiab Study." *Int J Obes Relat Metab Disord* 28(3): 402-9.
- 148 Stock, M. J., C. Chapman, et al. (1978). "Effects of exercise, altitude and food on blood hormone and metabolite levels." *J Appl Physiol* 45(3): 350-4.
- 149 Strauss-Blasche, G., B. Riedmann, et al. (2004). "Vacation at moderate and low altitude improves perceived health in individuals with metabolic syndrome." *J Travel Med* 11(5): 300-4.
- 150 Sutton, J. R., G. W. Viol, et al. (1977). "Renin, aldosterone, electrolyte and cortisol responses to hypoxic decompression." *J Appl Physiol* 43(3): 421-4.
- 151 Temte, J. L. (1996). "Elevation of serum cholesterol at high altitude and its relationship to hematocrit." *Wilderness Environ Med* 7(3): 216-24.
- 152 Toepfer, M., G. Hartmann, et al. (1998). "Adrenomedullin: a player at high altitude?" *Chest* 113(5): 1428.
- 153 Tomczak, J. (2003). "Körperanalysen: Die bioelektrische Impedanzanalyse BIA." *F.I.T. Wissenschaftsmagazin der Deutschen Sporthochschule Köln* 1: 34-40.
- 154 Tremper KK, B. S. (1991). *Pulse oxymetry and oxygen transport*. Berlin, Severinghaus JW Springer.
- 155 Tschop, M. and K. M. Morrison (2001). "Weight loss at high altitude." *Adv Exp Med Biol* 502: 237-47.
- 156 Tschop, M., C. J. Strasburger, et al. (1998). "Raised leptin concentrations at high altitude associated with loss of appetite." *Lancet* 352(9134): 1119-20.
- 157 Tschop, M., C. J. Strasburger, et al. (2000). "Influence of hypobaric hypoxia on leptin levels in men." *Int J Obes Relat Metab Disord* 24 Suppl 2: S151.
- 158 Tuomilehto J (1999). "DECODE Study-Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria." *Lancet* 354: 617-621.
- 159 Vats, P., S. N. Singh, et al. (2004). "Leptin may not be responsible for high altitude anorexia." *High Alt Med Biol* 5(1): 90-2.
- 160 Veglio, M., S. Maule, et al. (1999). "The effects of exposure to moderate altitude on cardiovascular autonomic function in normal subjects." *Clin Auton Res* 9(3): 123-7.
- 161 Villinger B, V. M., Angermann M, Wehrin J (2006). *Ein Höhentrainingshandbuch für die Praxis - Swiss Olympic ALTO 2006*, Swiss Olympic Association.
- 162 Wagner, P. D., M. Araoz, et al. (2002). "Pulmonary gas exchange and acid-base state at 5,260 m in high-altitude Bolivians and acclimatized lowlanders." *J Appl Physiol* 92(4): 1393-400.
- 163 Weigle, D. S., P. B. Duell, et al. (1997). "Effect of fasting, refeeding and dietary fat restriction on plasma leptin levels." *J Clin Endocrinol Metab* 82(2): 561-5.
- 164 West J.B., R. R. B., Milledge J.S (2007). *High Altitude Medicine and Physiology*. London, Hodder Arnold Publishers.
- 165 Westerterp-Plantenga, M. S., K. R. Westerterp, et al. (1999). "Appetite at "high altitude" [Operation Everest III (Comex-'97)]: a simulated ascent of Mount Everest." *J Appl Physiol* 87(1): 391-9.
- 166 Westerterp, K. R. (2001). "Energy and water balance at high altitude." *News Physiol Sci* 16: 134-7.
- 167 Westerterp, K. R. and B. Kayser (2006). "Body mass regulation at altitude." *Eur J Gastroenterol Hepatol* 18(1): 1-3.
- 168 Westerterp, K. R., B. Kayser, et al. (1994). "Energy balance at high altitude of 6,542 m." *J Appl Physiol* 77(2): 862-6.

- 169 Westerterp KR, K. B., Brouns F, Herry JP, Saris WH. (1992). "Energy expenditure climbing Mt. Everest." *J. Appl. Physiol* 73: 1815-1819.
- 170 Westerterp, K. R., E. P. Meijer, et al. (2000). "Operation Everest III: energy and water balance." *Pflugers Arch* 439(4): 483-8.
- 171 Wirth A., H. H. (2006). *Metabolisches Syndrom und kardiovaskuläre Komplikationen*, Clinical Research in Cardiology Supplements 2006 Springer Medizin Verlag
- 172 Wirth A., H. H. (2007). *Das metabolische Syndrom*, Urban und Vogel GmbH.
- 173 Woolcott, O. O., O. A. Castillo, et al. (2002). "Serum leptin levels in dwellers from high altitude lands." *High Alt Med Biol* 3(2): 245-6.
- 174 Wu TJ, D. S., m Liu JL et al. (2009). "Reduced incidence and severity of acute mountain sickness in Qinghai- Tibet railroad construction workers after repeated 7- month exposures despite 5- month low altitude periods." *High Alt Med Biol* 10: 221-232.
- 175 Ye, J., H. Liu, et al. (2007). "Increased serum levels of C-reactive protein and matrix metalloproteinase-9 in obstructive sleep apnea syndrome." *Chin Med J (Engl)* 120(17): 1482-6.
- 176 Yingzhong, Y., Y. Droma, et al. (2006). "Regulation of body weight by leptin, with special reference to hypoxia-induced regulation." *Intern Med* 45(16): 941-6.
- 177 Young, P. M., M. S. Rose, et al. (1989). "Operation Everest II: plasma lipid and hormonal responses during a simulated ascent of Mt. Everest." *J Appl Physiol* 66(3): 1430-5.
- 178 Zaccaria, M., A. Ermolao, et al. (2004). "Decreased serum leptin levels during prolonged high altitude exposure." *Eur J Appl Physiol* 92(3): 249-53.
- 179 Zaccaria, M., S. Rocco, et al. (1998). "Sodium regulating hormones at high altitude: basal and post-exercise levels." *J Clin Endocrinol Metab* 83(2): 570-4.
- 180 Zoccal, D. B., L. G. Bonagamba, et al. (2007). "Plasma corticosterone levels is elevated in rats submitted to chronic intermittent hypoxia." *Auton Neurosci* 134(1-2): 115-7.

8 Anhang

<p>Klinikum der Universität München Medizinische Klinik – Innenstadt Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. M. Reincke Pneumologie Leiter: Prof. Dr. Rudolf M. Huber</p>	<p style="text-align: right;">  Ludwig Maximilians- Universität München </p>
---	---

Einladung zur Teilnahme an einer medizinischen Studie!

Leiden Sie (männlich, 45-60 Jahre) an dem „Metabolischen Syndrom“ (Bluthochdruck, Zuckerkrankheit und/oder einer Fettstoffwechselstörung)?



Wenn ja, würden wir Sie recht herzlich einladen, an unserer Studie teilzunehmen! Sie hätten die einmalige Gelegenheit, unter ärztlicher Aufsicht eine Woche mit 7 Übernachtungen (Zeitraum: 17.03. - 31.03.2007) in der Forschungsstation Schneefernerhaus auf der Zugspitze zu verbringen.

In ca. 2 650 m Höhe würden verschiedene Messungen vorgenommen werden, um die Auswirkung des Sauerstoffmangels auf das „Metabolische Syndrom“ zu prüfen. Zusätzlich würde noch eine Voruntersuchung in der Medizinischen Klinik in der Ziemssenstrasse stattfinden.



Durch die Ergebnisse versprechen wir uns genauere Informationen darüber, ob ein einwöchiger Höhengenaufenthalt eine Verbesserung des Blutdrucks, der Leistungsfähigkeit sowie des Gewichts bei Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ bewirken kann. Die Studie dient der Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten.

Sind Sie interessiert? Dann melden Sie sich direkt bei uns!

Dr. med. R. Fischer +49 (0)89 5160-7535

rfischer@med.uni-muenchen.de

S. Neubauer (Doktorandin) +49 (0)89 15919723 0178-5014403

sonja.neubauer@web.de

S. Schipfer (Ärztin) +49 (0)89-45237667 0163-1950215

Klinikum der Universität München

Medizinische Klinik – Innenstadt
 Kommissarischer Direktor: Prof. Dr. med. M. Reincke
 Pneumologie
 Leiter: Prof. Dr. Rudolf M. Huber

_____ **LMU**
 Ludwig _____
 Maximilians _____
 Universität _____
 München _____

Klinikum der Universität München • Medizinische Klinik – Innen-
 stadt • Pneumologie

Zimmer 162 • Ziemssenstraße 1 • D-80336 München, Tel. +49

Ihr Zeichen

Unser Zeichen

Ansprechpartner

Telefon

Telefax

+49 (0)89 5160-7545 +49 (0)89 5160-4905

P A T I E N T E N I N F O R M A T I O N U N D
E I N V E R S T Ä N D N I S E R K L Ä R U N G

Studientitel:

**Einfluss milder hypobarer Hypoxie
 (geringer Sauerstoffmangel durch Höhen-
 aufenthalt) auf das „Metabolische
 Syndrom“**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

bitte lesen Sie dieses Informationsblatt sorgfältig durch, es enthält wichtige Informationen über diese Studie. Sie können sich vollkommen frei entscheiden, ob Sie an der Studie teilnehmen möchten oder nicht, und Sie können Ihre Teilnahme jederzeit beenden. Wenn Sie sich gegen eine Teilnahme entscheiden, hat dies keinerlei Einfluss auf Ihre weitere medizinische Versorgung. Sie wollen vielleicht auch erst mit einem Familienangehörigen/Freund sprechen, bevor Sie sich zu einer Teilnahme entschließen. Bitten Sie Ihren Studienarzt/Ihre Studienärztin oder das studienbetreuende Personal, Ihnen alles, was Sie nicht verstehen, zu erklären.

Zielsetzung und Zweck der Studie

Sie sind eingeladen, sofern Sie an einem „Metabolischen Syndrom“ (Bluthochdruck, Zuckerkrankheit oder Fettstoffwechselstörung und Übergewicht) leiden, an unserer geplanten Studie auf dem Schneefernerhaus teilzunehmen.

Bei 20 Patienten, die an Bluthochdruck (Hypertonie), Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) und/oder einer Fettstoffwechselstörung (Hypertriglyceridämie/Hypercholesterinämie) leiden, soll der Einfluss eines Höhenaufenthalts auf das „Metabolische Syndrom“ untersucht werden.



Im Rahmen eines einwöchigen Aufenthalts auf dem Schneefernerhaus (2 650 m üNN) sollen die Auswirkungen des Sauerstoffmangels auf das „Metabolische Syndrom“ untersucht werden.

Es ist geplant, bei 20 Probanden auf diesem Weg möglicherweise andere Formen der therapeutischen Einflussnahme auf das „Metabolische Syndrom“ zu prüfen.

In vorherigen Studien (Austrian Moderate Altitude Study 2000) konnte bei einem dreiwöchigen Aufenthalt in einer Höhe von 1 700 m eine signifikante Senkung des Blutdrucks sowie einzelner Stoffwechselfparameter (HbA1c) gezeigt werden. Da diese Zeit aber von vielen Menschen während eines Urlaubs nicht gut realisiert werden kann, soll im Rahmen der vorliegenden Studie beurteilt werden, ob auch ein einwöchiger Höhengaufenthalt eine Verbesserung des Blutdrucks und der Leistungsfähigkeit sowie des Gewichts bei Patienten mit „Metabolischem Syndrom“ bewirken kann.

Es sollen jeweils zwei Gruppen von 10 Probanden unter Begleitung des Studienleiters mit öffentlichen Verkehrsmitteln zum Schneefernerhaus (Zugspitze) fahren. Alternativ ist die gleiche Anfahrt mit dem PKW nach Garmisch möglich, dadurch verringert sich die Anfahrtszeit von München aus um insgesamt ca. 2 Stunden (Hin- und Rückfahrt). Über eine Woche mit je 6 Übernachtungen pro Proband werden verschiedene Messungen durchgeführt. Allerdings ist es nicht vorgesehen, lange Bergtouren durchzuführen oder anstrengende Wanderungen zu unternehmen. Der Grund hierfür liegt im möglichen Trainingseffekt innerhalb dieser einen Woche Aufenthalt, der vermieden werden soll.

Wer kann an der Studie teilnehmen (Ein- und Ausschlusskriterien)?

Einschlusskriterien

Um als Proband für die Studie zugelassen zu werden, müssen alle der folgenden Kriterien erfüllt werden:

- Alter des Patienten zwischen 45 und 60 Jahren, männlich
- Übergewicht (BMI > 28 bzw. Taillenumfang Männer > 102 cm)
- art. Hypertonie (systolisch > 130 mm Hg, diastolisch > 85 mmHg)
- gestörte Glukosetoleranz (über OGTT) oder Nüchternblutzucker > 110 mg/dl oder
- Dyslipidämie (HDL < 40 mg%, Triglyceride > 150 mg %)

Ausschlusskriterien

Probanden können nicht in die Studie eingeschlossen werden, wenn sie eines der folgenden Kriterien erfüllen:

- Klinische oder echokardiographische Zeichen der Rechts- oder Linksherzinsuffizienz
- Schwere Begleiterkrankung wie Asthma, COPD, Emphysem, KHE, Malignom
- Schwerer insulinpflichtiger Diabetes mellitus
- Schwere, labile arterielle Hypertonie (RR syst. > 170 mmg, RR diast. > 95 mmHg)
- Berentung aufgrund körperlicher Beschwerden
- FEV₁ in % v. Soll < 30 %
- paO₂ in Ruhe < 55 mmHg
- pCO₂ > 50 mmHg

Was wird im Verlauf der Studie passieren?

Die Durchführung von klinischen Prüfungen ist zum Schutz der Patienten strengen Regelungen unterworfen. Auch diese Studie ist von einer unabhängigen Ethikkommission hinsichtlich ihrer medizinischen, rechtlichen und ethischen Vertretbarkeit begutachtet und zustimmend beurteilt worden. Die Verantwortung für die Durchführung verbleibt jedoch beim Studienleiter.

Vor Studieneinschluss werden Sie von Ihrem Prüfarzt untersucht und befragt, damit er feststellen kann, ob Sie die Voraussetzungen zur Teilnahme an der Studie erfüllen.

Besuche:

Zu Beginn der Studie werden Sie für die Einschlussuntersuchung zu einem vereinbarten Termin in die Medizinische Klinik Innenstadt zu einer Untersuchung gebeten werden. (Besuch 1)

Eine Woche später werden Sie gebeten werden, in der Medizinischen Klinik Innenstadt eine Spiroergometrie (Lungenfunktion bei maximaler Belastung) durchführen zu lassen. (Besuch 2)

Eine weitere Woche später werden wir mit Ihnen zusammen auf das Schneefernerhaus fahren. (Besuch 3)

Der Transport erfolgt mit der Deutschen Bahn und die Transportdauer beträgt pro Fahrt ca. 3 Stunden.

Die Probanden treffen sich mit dem Studienleiter am Hauptbahnhof München, Gleis 32, zur Abfahrt nach Garmisch-Partenkirchen um 9.32 Uhr. Nach Ankunft (10.57 Uhr) und einem Fußweg von etwa 5 Min. erfolgt die weitere Fahrt zur Station Eibsee (Ankunft 11.30 Uhr). Von der Station Eibsee kann mit der Zahnradbahn direkt auf das Zuspitzplatt gefahren werden (Ankunft 12.30 Uhr) oder man gelangt mit der Gondel via Zugspitzgipfel dorthin.

Eine hauseigene Gondel transportiert die Passagiere vom Zuspitzplatt zum Schneefernerhaus. Einige Meter müssen zu Fuß zurückgelegt werden.

Es bietet sich an, den Weg auf das Zuspitzplateau via Zahnradbahn zu nehmen. Das hat den Vorteil, dass man sich während der Fahrt, die mehr Zeit als die Gondelfahrt beansprucht, etwas an die Höhe adaptieren kann und außerdem nicht bis zum Zugspitzgipfel, der 314 m höher liegt, gebracht werden muss.

Alternativ ist die gleiche Anfahrt mit dem PKW nach Garmisch-Partenkirchen möglich, dadurch verringert sich die Anfahrtszeit von München aus um insgesamt ca. 2 Stunden (Hin- und Rückfahrt).

Der Studienablauf ist so angelegt, dass jeder Patient bei Abfahrt ein Pulsoxymeter (Sauerstofffingerklipp) mit einer Speicherkapazität von 10 Stunden erhält. Direkt nach der Ankunft werden eine kapilläre Blutgasanalyse (Blutentnahme am Ohrläppchen) gemacht und der Sauerstoff-

gehalt im Blut gemessen werden. Anschließend sollen weitere Messungen durchgeführt werden, die teilweise täglich oder am Ende des Höhentageaufenthalts wiederholt werden:

Blutdruckmessung, Pulsmessung

24 h-Blutdruckmessung

Sauerstoffsättigung im Blut

Lungenfunktion

Serumuntersuchungen (Blutabnahmen)

Belastungsuntersuchung auf dem Fahrradergometer (Ergospirometrie mit 12-Kanal-EKG)

Lungenfunktion unter Belastung

Auflistung und Bewertung der Symptome

4 Wochen nach dem Höhentageaufenthalt bitten wir Sie noch einmal zu einer Nachuntersuchung zu uns in die Klinik in der Ziemssenstraße zu kommen. (Besuch 4) Es werden dort noch einmal die gleichen Untersuchungen wie bei Besuch 1 durchgeführt.

Für die Belastungsuntersuchungen möchten wir Sie bitten, leichte Sportbekleidung (Trainingsanzug, Sportschuhe) einzupacken.

An dieser Stelle noch einmal eine Zusammenfassung:

Besuch 1

(Med. Klinik)

TAG 1

- Aufklärung über die Studie und Einwilligungserklärung
- Aufnahme Ihrer Krankengeschichte
- Es wird überprüft, ob Sie alle Voraussetzungen zur Studienteilnahme erfüllen (Ein- und Ausschlusskriterien).
- Messung des Blutzuckerspiegels
- Bestimmung des Gewichts
- Evaluierung des Bewegungsausmaßes anhand eines Schrittzählers, den Sie gebeten werden, über einige Tage zu tragen.
- Bestimmung von Bauch- und Hüftumfang
- Genaue Erhebung von Krankengeschichte und Anamnese des Patienten
- Ermittlung von Lebensqualität und -gewohnheiten, v. a. Essgewohnheiten anhand von Fragebögen
- Befindlichkeitsfragebögen
- Sie vereinbaren mit Ihrem Arzt den Termin für die Durchführung der Spiroergometrie.

Besuch 2

(Med. Klinik)

TAG 10

- Sie werden gebeten, alle in der Zwischenzeit aufgetretenen Änderungen Ihres Gesundheitszustandes anzugeben.
- Durchführung einer Spiroergometrie (Lungenfunktion unter Belastung) **Bitte erscheinen Sie zu dieser Untersuchung mit bequemer Kleidung, die Fahrradfahren ermöglicht und nehmen Sie 4 Stunden vor der Untersuchung nach Möglichkeit nur kleine Mahlzeiten zu sich.**

Besuch 3

(Zugspitze)

**TAG 14
bis
TAG 21**

-
- Sie werden erneut gebeten, alle in der Zwischenzeit aufgetretenen Änderungen Ihres Gesundheitszustandes anzugeben.
 - Es erfolgt vor Abfahrt zum Schneefernerhaus die Anlage eines Pulsoxymeters.
 - Auf dem Schneefernerhaus werden die weiteren Untersuchungen (s. o.) durchgeführt.
 - Durchführung einer Spiroergometrie (Lungenfunktion unter Belastung) am vorletzten Tag
 - Lungenfunktion (Spirometrie, Fluß-Volumen-Kurve, Impulsoszillometrie)
 - Messung der SaO₂
 - Serumuntersuchungen (Serum wird abzentrifugiert und eingefroren)
 - Kapilläre Blutgase
 - Symptomenscore (AMS-Score, deutsche Version)
 - Messung des Blutzuckerspiegels
 - Bestimmung des Gewichts
 - Evaluierung des Bewegungsausmaßes anhand eines Schrittzählers
 - Bestimmung von Bauch- und Hüftumfang
 - Genaue Erhebung von Krankengeschichte und Anamnese des Patienten

- Ermittlung von Lebensqualität und – gewohnheiten, v. a. Essgewohnheiten anhand von Fragebögen
- Befindlichkeitsfragebögen
- Nach Ablauf der Untersuchungszeit gemeinsame Rückfahrt zum Hauptbahnhof München

Besuch 4

(Med. Klinik)

TAG 49

- Evtl. in der Zwischenzeit aufgetretene Änderungen Ihres Gesundheitszustandes sollten angegeben werden.
- Durchführung einer Spiroergometrie (*Lungenfunktion* unter Belastung) s. o.

Der Besuch 1 (Voruntersuchung in der Klinik) dauert circa 3-4 Stunden, der Besuch 2 (Durchführung der Spiroergometrie) dauert ca. 2 Stunden und der Aufenthalt auf dem Schneefernerhaus (Besuch 3) wird, wie oben angegeben, 7 Tage (also eine Woche) in Anspruch nehmen.

Angemessene Kleidung für die Dauer des Höhengaufenthalts (u. a. wetterfeste und vor allem warme Kleidung, gutes Schuhwerk, persönliche Medikamente, Sonnenschutz) sind mitzunehmen. Es bietet sich an, seine persönlichen Dinge mit einem Rucksack zu transportieren. Die Verpflegung wird gestellt, bei besonderen Kostformen (Allergien auf best. Lebensmittel, vegetarische Kost, o. ä.) bitten wir um vorherige Kontaktaufnahme mit dem Studienleiter.

Da es sich bei dem Schneefernerhaus um eine Umweltforschungsstation handelt, steht kein Personal zur Bewirtung zur Verfügung, deshalb würden wir uns über Ihre Unterstützung (z. B. bei der Zubereitung der Mahlzeiten) sehr freuen.

Nach einem Monat und in der darauffolgenden Woche werden Sie erneut gebeten werden, in der Medizinischen Klinik eine Spiroergometrie durchführen zu lassen.

Welche Nebenwirkungen kann die Untersuchung haben?

Da die Auswirkungen von Langzeitaufhalten in einer Höhe, wie sie auf dem Schneefernerhaus gegeben ist, nicht im Detail untersucht sind, ist es möglich, dass es zu Nebenwirkungen kommt. Diese können aus subjektiven Beschwerden, wie Unwohlsein, Kopfschmerzen, Übelkeit und Schwindel oder auch aus objektiv messbaren Symptomen wie Blutdruckanstieg, Abfall der Sauerstoffsättigung, Anstieg des Kohlendioxidwerts im Blut, Anstieg der Herzfrequenz oder Veränderung des Herzminutenvolumens, sowie einer vorübergehenden Vergrößerung der rechten Herzkammer bestehen. Je nach Ausmaß der eventuellen Symptome wird entweder die Überwachung des Patienten intensiviert und die Untersuchung fortgesetzt oder, bei schwerer Symptomatik, eine Notfalltherapie eingeleitet. Sollte diese die Symptome nicht bessern, kann der betroffene

Patient unter kontinuierlicher Sauerstoffgabe mit der Zahnradbahn ins Tal oder zum Eibsee auf eine Höhe von 997 m gebracht werden. Nötigenfalls ist das Schneefernerhaus auch durch die Lufttrettung erreichbar.

Es kann jedoch auch zu nicht vorhersehbaren Nebenwirkungen kommen. Sie werden deshalb während der gesamten Studiendauer genauestens überwacht. Es ist sehr wichtig, dass Sie alle Symptome und generell alle Beschwerden, die Ihnen während der Studiendauer auffallen, Ihrem Arzt berichten.

Werden Sie von der Studie einen Nutzen haben?

Nach Abschluss der Untersuchungen werden wir Sie darüber informieren können, ob es allein durch den Höhengedächtnis zu einer Steigerung Ihrer Leistungsfähigkeit anhand des Ergebnisses der Spiroergometrie gekommen ist.

Die detaillierteren Informationen über Ihr Blutdruckverhalten, die Einstellung Ihres Diabetes mellitus und der Blutfettwerte, die wir durch unsere Studie über ihre Erkrankung individuell gewinnen, ermöglicht es uns, Ihre Therapie zu optimieren.

Sollten Sie in Zukunft einen Urlaub in den Bergen planen, so stellt unsere Studie die optimale Voruntersuchung dafür dar.

Einen Anreiz wird außerdem auch der Aufenthalt auf dem Schneefernerhaus darstellen. Es handelt sich hier um ein vom Hotel zur Forschungsstation umgebautes elfstöckiges Gebäude, das sich 314 Höhenmeter unterhalb der Zugspitze befindet und einen grandiosen Ausblick auf die Alpen bietet.

Sie werden die Möglichkeit haben, unter ärztlicher Aufsicht in gepflegter Atmosphäre die Bergwelt zu genießen und sich dabei zu entspannen.

Welche Verantwortlichkeiten haben Sie?

Es ist unbedingt erforderlich, dass Sie den Prüfarzt vor Beginn der Prüfung über bisherige Erkrankungen und die von Ihnen eingenommenen Medikamente informieren. Geben Sie auch an, ob und wogegen Sie allergisch oder besonders empfindlich sind. Ebenso ist es notwendig, alle während der Prüfung auftretenden Gesundheitsbeeinträchtigungen, Störungen des Wohlbefindens oder Behandlungsänderungen dem Prüfarzt mitzuteilen, auch wenn Sie einen Zusammenhang mit der Untersuchung für unwahrscheinlich halten.

Patientenversicherung

Die Patientenversicherung sichert die rechtzeitige Behandlung eventuell auftretender Komplikationen ab.

Für möglicherweise auftretende Unfälle, die auf dem Weg in die Klinik oder zum Schneefernerhaus eintreten und nicht auf eine bekannte Vorerkrankung zurückzuführen sind, haftet eine Unfallwegeversicherung (Versicherungs-Nr.: xxxxxx) (Gerling-Konzern Allgemeine Versicherungs-AG, Postfach 25 03 09, 90128 Nürnberg).

Die Versicherungssummen betragen je Person nach Vollendung des 18. Lebensjahres bis zur Vollendung des 65. Lebensjahres 50 000 Euro für den Todesfall 100 000 Euro für den Invaliditätsfall bzw. bei Vollinvalidität.

Die Versicherungssummen betragen je Person nach Vollendung des 65. Lebensjahres bis zur Vollendung des 70. Lebensjahres 37 500 Euro für den Todesfall 75 000 Euro für den Invaliditätsfall bzw. bei Vollinvalidität.

Die Versicherungssummen betragen je Person nach Vollendung des 70. Lebensjahres bis zur Vollendung des 75. Lebensjahres 25 000 Euro für den Todesfall und 50 000 Euro für den Invaliditätsfall bzw. bei Vollinvalidität.

Zusätzlich wurde über GERLING (GERLING Industrie-Service GmbH, Ganghoferstrasse 39, 80339 München, Tel.: 089-2107527) eine Versicherung abgeschlossen, die eventuelle Gesundheitsschädigungen als Folge der klinischen Prüfung abdeckt.

Der Versicherungsschein hat die Nummer **xxxxxxx**. Die versicherte Höchstgrenze je Proband liegt bei 100.000 Euro bis zur Vollendung des 65. Lebensjahres und bei 75.000 Euro bis zur Vollendung des 70. Lebensjahres.

Der Versicherungsschutz gilt für alle im Rahmen des Studienprotokolls und eventueller Ergänzungen vorgenommenen Handlungen und verabreichten Arzneimittel für die Dauer der Studie sowie für Gesundheitsschäden, die spätestens fünf Jahre nach Abschluss der beim Probanden durchgeführten klinischen Prüfung eingetreten sind.

Vertraulichkeit der Daten / Datenschutz

Die richtige Aufzeichnung der Daten ist besonders wichtig für den Forschungszweck und damit für die weitere Verbesserung der Arzneimittelsicherheit. Zur Überprüfung dürfen deshalb bevollmächtigte Personen sowie Vertreter in- und ausländischer Behörden beim Prüfarzt Einblick in die persönlichen Krankheitsdaten / Originalaufzeichnungen des Prüfungsteilnehmers nehmen. Hierfür ist Ihre ausdrückliche Zustimmung vor Studienbeginn durch Unterzeichnung der schriftlichen Einwilligungserklärung erforderlich. Die Krankheitsdaten werden in anonymisierter Form, d.h. ohne Nennung Ihres Namens, zur Auswertung weitergeleitet. Sie können auch an Behörden außerhalb der Europäischen Union übermittelt werden. Eine weitergehende Offenlegung oder Übermittlung der Patientendaten findet nicht statt. Beim Umgang mit den Krankheitsdaten werden die Grundsätze des Datenschutzes beachtet. Auch bei einer Veröffentlichung der Studienergebnisse wird die Identität des Studienteilnehmers nicht bekannt.

Mit Ihrer Einwilligung stimmen Sie zugleich zu, dass Ihr Hausarzt/Ihre Hausärztin über Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung informiert wird.

Freiwilligkeit/Studienabbruch

Ihre Teilnahme ist freiwillig. Nachdem Sie dieses Informationsblatt gelesen und mit Ihrem Arzt über die Durchführung der Studie gesprochen haben, sollten Sie entscheiden, ob Sie bereit sind, die Anforderungen der Kontrollbesuche und der notwendigen Untersuchungen auf sich zu nehmen.

Wenn Sie an der Studie teilnehmen möchten, werden Sie gebeten, die beigefügte Einverständniserklärung zu unterschreiben und eigenhändig zu datieren. Sie dürfen während der Studiendauer nicht an anderen klinischen Studien teilnehmen.

Sie haben das Recht, jederzeit und ohne Angabe von Gründen Ihr Einverständnis zur Teilnahme zu widerrufen. Ein Widerruf Ihres Einverständnisses wird keinerlei nachteilige Folgen hinsichtlich Ihrer weiteren medizinischen Behandlung haben. Auch Ihr Arzt/Ihre Ärztin kann Sie aus der Studie herausnehmen, wenn er/sie zu der Auffassung kommt, dass es besser für Sie ist, weil sich zum Beispiel Ihr Zustand verschlechtert hat oder eine andere Erkrankung vorliegt. Bei einer vorzeitigen Beendigung durch Sie oder Ihren Arzt/Ihre Ärztin sollten Sie Ihren Prüfarzt unterrichten.

Sie werden von Ihrem Prüfarzt umgehend informiert, falls während des Studienverlaufes neue Erkenntnisse über die Folgen einer Höhenexposition gewonnen werden, die Ihre Entscheidung, an der Studie teilzunehmen, beeinflussen könnten.

Kontaktpersonen

Wenn Sie noch weitere Fragen im Zusammenhang mit der Studie haben, wenden Sie sich bitte an:

Frau Agnes Mühlfeldner Tel.Nr. 089 - 5160 - 7545
E-Mail: agnes.muehlfeldner@med.uni-muenchen.de

Herrn Dr. Rainald Fischer Tel.Nr. 089 - 5160 - 7535
E-Mail: rainald.fischer@med.uni-muenchen.de

Sonja Neubauer Tel.Nr. 0178-50144 03
E-Mail: sonja.neubauer@web.de

Frau Susanne Schipfer Tel.Nr. 0163-1950215
E-Mail: metabolischessyndrom@bayern-mail.de

Bitte bewahren Sie dieses Informationsblatt auf.

Acute mountain sickness score

Probanden Code:

Datum:

morgens	keine	leicht	mittel	stark
Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müdigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Magen/Darm – Symptome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwindel/Unkonzentriertheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aktivität eingeschränkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlafstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

mittags	keine	leicht	mittel	stark
Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müdigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Magen/Darm - Symptome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwindel/Unkonzentriertheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aktivität eingeschränkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlafstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

abends	keine	leicht	mittel	stark
Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müdigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Magen/Darm - Symptome	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwindel/Unkonzentriertheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aktivität eingeschränkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlafstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Fragebogen zum Gewichtsverlauf (Weight History Q)

Von Proband Nr./Palma Nr.: _____

Die nächsten Fragen beziehen sich auf Ihre Größe und Ihr Gewicht zu verschiedenen Zeitpunkten in Ihrem Leben.

- 1) Wie groß sind Sie (ohne Schuhe).

Höhe in cm:	
-------------	--

- 2) Wie viel wiegen Sie ohne Kleidung/Schuhe?

Gewicht in Kg:	
----------------	--

- 3) Betrachten Sie sich als (bitte ankreuzen)

- übergewichtig,
- normalgewichtig oder
- ungefähr das richtige Gewicht habend?

- 4) Wie viel wogen Sie vor ungefähr 1 Jahr?

Gewicht in Kg:	
----------------	--

Anmerkung: Falls Ihr Gewicht in Frage 4) 5 kg oder mehr beträgt als in Frage 2), fahren Sie bitte mit dem Fragebogen fort. Ansonsten gehen Sie bitte direkt zu Frage 6).

- 5) War die Änderung bezüglich Ihres jetzigen Gewichtes und dem vor einem Jahr beabsichtigt?

- Ja
- Nein

- 6) Haben Sie in den vergangenen 12 Monaten versucht, Ihr Gewicht zu reduzieren?

- Ja
- Nein

- 7) Wie versuchten Sie an Gewicht zu verlieren?

- weniger gegessen
- auf Nahrungsmittel mit geringerem Kaloriengehalt umgestiegen
- weniger Fett gegessen
- Mahlzeiten ausgelassen
- habe „Diät“-Produkte gegessen oder Flüssig-Diät-Getränke (z. B. Slim-Fast) zu mir genommen
- bin einem Abnehmprogramm beigetreten (z. B. Weight-Watchers)
- habe Diät-Abnehmtabletten eingenommen, welche mir mein Arzt verschrieben hat

- nahm andere Tabletten/Kapseln/Kräuter ein, welche nicht verschreibungspflichtig sind
- nahm Abführmittel ein oder erbrach (beabsichtigt)
- Anderes (bitte beschreiben): _____

7) Hat Ihr(e) Lebensgefährtin/Lebensgefährte/Ehemann/Ehefrau, in den letzten 12 Monaten versucht Sie davon abzuhalten, an Gewicht zuzunehmen?

- Ja
- Nein

8) Was taten Sie, um nicht an Gewicht zuzunehmen?

- weniger gegessen
- auf Nahrungsmittel mit geringerem Kaloriengehalt umgestiegen
- weniger Fett gegessen
- Mahlzeiten ausgelassen
- habe „Diät“-Produkte gegessen oder Flüssig-Diät-Getränke (z. B. Slim-Fast) zu mir genommen
- bin einem Abnehmprogramm beigetreten (z. B. Weight-Watchers)
- habe Diät-Abnehmtabletten eingenommen, welche mir mein Arzt verschrieben hat
- nahm andere Tabletten/Kapseln/Kräuter ein, welche nicht verschreibungspflichtig sind
- nahm Abführmittel ein oder erbrach (beabsichtigt)
- Anderes (bitte beschreiben): _____

9) Wie viel wogen Sie vor ca. 10 Jahren?

Gewicht in Kg:	
----------------	--

11) Wie viel wogen Sie mit 25 Jahren?

Gewicht in Kg:	
----------------	--

12) Was ist das Höchste, was Sie je gewogen haben bis zum heutigen Tage?

Gewicht in Kg:	
----------------	--

13) Wie alt waren Sie zu diesem Zeitpunkt?

Alter: _____

14) Was ist das Wenigste, was Sie je gewogen haben seit Sie das 18. te Lebensjahr vollendet haben?

Gewicht in Kg:	
----------------	--

15) Wie alt waren Sie zu diesem Zeitpunkt?

Alter: _____

ERNÄHRUNGS - FRAGEBOGEN

Name, Vorname _____

Bitte beantworten Sie folgende Fragen zu Ihren Ernährungsgewohnheiten:

Welche Mahlzeiten nehmen Sie regelmäßig üblicherweise ein?

	Mo-Fr	Sa-So
Frühstück	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Frühstück	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mittagessen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Zwischenmahlzeit am Nachmittag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Abendessen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Spätessen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wann nehmen Sie die Hauptmahlzeit ein?

	Mo-Fr	Sa-So
am Morgen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
am Vormittag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
am Mittag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
am Nachmittag	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
am Abend	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wo nehmen Sie die Hauptmahlzeit ein?

	Mo-Fr	Sa-So
zu Hause	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
in der Kantine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
am Arbeitsplatz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
an/in einem Imbiss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
im Restaurant	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
an verschiedenen Orten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wie nehmen Sie die Hauptmahlzeit üblicherweise ein?

	Mo-Fr	Sa-So
meistens alleine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
mit anderen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
teils/teils	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Welche Fette/Öle verwenden Sie?

a) zum Kochen, Braten, Backen?

Butter	<input type="checkbox"/>
Margarine	<input type="checkbox"/>
Feste Pflanzenfette wie Biskin/Palmin	<input type="checkbox"/>
Oliveneröl	<input type="checkbox"/>
andere Pflanzenöle	<input type="checkbox"/>
Sonstige _____	

b) für Salatsoßen, zum Verfeinern?

Mayonnaise	<input type="checkbox"/>
Sahne/Crème fraîche	<input type="checkbox"/>
Oliveneröl	<input type="checkbox"/>
andere Pflanzenöle	<input type="checkbox"/>
Fertigsoßen für Salate	<input type="checkbox"/>
Sonstiges _____	

c) als Brotaufstrich?

Butter	<input type="checkbox"/>
Margarine	<input type="checkbox"/>
Halbfettbutter	<input type="checkbox"/>
Halbfettmargarine	<input type="checkbox"/>
Frischkäse/Quark etc.	<input type="checkbox"/>
Sonstiges _____	

1= regelmäßig 2= gelegentlich 3= gar nicht 4= nicht bekannt

Dipl.-oec. troph. Heike Vogel, Celsiusweg 20, 22761 Hamburg



Ernährungsticket

Name: _____
 Adresse: _____

 Alter (Jahre): _____
 Größe (cm): _____
 Gewicht zu Beginn: _____ kg, am Ende: _____ kg
 Protokolllage: _____

Beachten Sie bitte beim Ausfüllen:

1. Nehmen Sie Ihr Ernährungsprotokoll überall mit hin. Notieren Sie bitte alles. Auch z. B. Nüsse, Bonbons und Snacks beim Fernsehen. Versuchen Sie während dieser Woche nicht abzunehmen, aber auch nicht zuzunehmen.
2. Machen Sie jeweils einen Strich für die angegebene Portionsmenge.
3. Die Bezeichnung „Tasse“ ist ein Maß für die Menge, die in eine normale Kaffeetasse passt.
4. Ändern Sie die Mengenangaben nicht.
5. Geben Sie Ihr Gewicht vor und nach der Woche an.
6. Nach sieben Tagen zählen Sie bitte Ihre Strichlisten zusammen und tragen in die entsprechenden Kästchen die Summe ein.
7. In der ersten Spalte bewerten Sie bitte alle angegebenen Lebensmittel wie folgt:
 Bewertung 0 = Esse ich gar nicht,
 Bewertung 3 = Weder große Vorliebe noch Abneigung,
 Bewertung 5 = ist meine Lieblingsessense.

Ernährungsprotokoll		
Lebensmittel	Anzahl	Summe Kalorienwert
Graubrot		Schabe 40,0 g
Weißbrot, Toast		Schabe 20,0 g
1/2 Frischkäse		Stück 25,0 g
1/2 Vollkornbrot		Stück 30,0 g
Vollkornbrot		Schabe 45,0 g
Knäckebrot, Zwieback		Schabe 10,0 g
Butter		Teelöffel 0,20 g
Margarine		Teelöffel 0,20 g
Margarine weicht		Teelöffel 0,20 g
Wurst (Salami, Leberwurst, ...)		Portion 25,0 g
Frischkäse (Weiß, Cremed, Beier, Gaffelkäse, ...)		Portion 25,0 g
Sojaprodukte		Portion 30,0 g
Vegetarische Fastfood		Teelöffel 7,00 g
Frischkäse		Teelöffel 1,20 g
Käse unter 20% Fett i. F.		Portion 30,0 g
Käse 20-40% Fett i. F.		Portion 30,0 g
Käse über 40% Fett i. F.		Portion 30,0 g
Semmelbrösel, Getreide		Teelöffel 10,0 g
Honig		Teelöffel 10,0 g
Reis		Portion 30,0 g
Spiegelei		Portion 30,0 g
Eier		Stück 60,0 g
Halterfische, trocken		Einheit 10,0 g
Milch, trocken		Einheit 15,0 g
Comilates, trocken		Tasse 20,0 g
Frühstücksbreiten		Tasse 30,0 g
Sonnentomaten, Ketchup		Einheit 20,0 g
Soße		Tasse 100 g
Teig		Tasse 100 g
Fruchtzucker, Kristallzucker		Tasse 150 g

Bismarck		Teelöffel 5,00 g
Zucker		Teelöffel 5,00 g
Kakao		Tasse 100 g
Trockenhefe 3,2% Fett		Glas 200 g
Frischmilch 1,5% Fett		Glas 200 g
Stammjoghurt		Tasse 150 g
Schmand		Tasse 150 g
TK-Milch		Portion 100 g
Joghurt 3,5% Fett		kleiner Becher 100 g
Joghurt 1,5% Fett		kleiner Becher 150 g
Joghurt fettarm mit Früchten		kleiner Becher 100 g
Joghurt 1,5% Fett		kleiner Becher 100 g
Käse, Schnittkäse		Portion 125 g
Stark, Schnittkäse		Portion 125 g
Präparierter Käse		Stück 125 g
Braten		Portion 125 g
Schauen, Rognon		Portion 125 g
Bratung		Stück 100 g
Mais, Bohnen, Bohnen, Wiener Würstchen		Stück 125 g
Fleisch, Kochwurst		Portion 100 g
Fleisch, Kopf		Stück 100 g
Wurst, Fleisch		Portion 125 g
Leber, Herz, Niere		keine Portion 60,0 g
Milch, Schokolade		Portion 125 g
Speck, Bauchfleisch		Schabe 50,0 g
Kartoffel		Stück 40,0 g
Kartoffelpüree		Portion 150 g
Äpfel, Kugel		Stück 40,0 g
Bratung		Portion 150 g
Sonnenöl		Portion 100 g
Kartoffelpuffer		Stück 70,0 g
Wurst, gebraten		Tasse 100 g
Wurst, gebraten, Gemüse, Vollkorn		Tasse 100 g
Tasse 100 g		Tasse 100 g

Misch-Magel				Stück 25,0 g
Praline				Stück 13,0 g
Nusse				Eisstiftl 20,0 g
Süßige Krabbarmen				Tasse 25,0 g
Schmankmandl				Eisstiftl 10,0 g
Dinkel				Eisstiftl 12,0 g
Cherold				Teelöffel 5,00 g
Jodiertes Salz				Teelöffel 5,00 g

Für Lebensmittel, die nicht in dieser Liste aufgeführt sind

Flach, getrocknet				Portion 150 g
Fleischbällchen				Stück 30,0 g
Fischkonserven				Dose 180 g
Fisch, geräuchert				Portion 70,0 g
Katzenpfe, Kalbs				Stück 90,0 g
Krustentorte				Portion 100 g
Fruchtbaft				Glas 200 g
Limonade, Cola				Glas 200 g
Dietlimonaden				Glas 200 g
Milchreis				Glas 200 g
Gemüsebrat				Glas 200 g
Bier alkoholfrei				Glas 300 g
Bier				Glas 300 g
Wen, Sekt				Glas 120 g
Spritzsaft				Schmaltzglas 20,0 g
Liköre				Schmaltzglas 20,0 g
Apfel				Stück 120 g
Apfelsaft				Stück 150 g
Birne, Pfirsich				Stück 120 g
Sonne				Stück 140 g
Wendtrauben				Portion 100 g
Erbsen, Hühneren, Buchweizen				Portion 100 g
Mandarine, Clementine				Stück 40,0 g
Obsttorten				Stück 100 g
Trockenkuchen				Stück 70,0 g
Brotchen, Teilesen				Stück 100 g
Sonne, Clementine				Stück 120 g
Schlagoblatte				Eisstiftl 20,0 g
Eis				Portion 70,0 g
Pudding				Schokolade 150 g
Kompott, Apfelsaft				Portion 120 g
Borbon				Stück 5,00 g
Käse				Stück 5,00 g
Schokolade z. B. (Hart, Nougat)				Stück 6,00 g
Schokolade z. B. (Hart, Nougat)				Stück 60,0 g

Kudeln, gebackt				Tasse 100 g
Vollkornbrot, gekocht				Tasse 100 g
Soße				Eisstiftl 15,0 g
fruchtliche Soße				Eisstiftl 20,0 g
Pizza				Stück 300 g
Vegetarische Pizza				Stück 300 g
Bratkartoffeln				Stück 180 g
Spaghetti in Tomatensauce				Portion 400 g
Semmel-Lasagne				Portion 400 g
Ratatouille				Portion 200 g
Rotkohl, Weißkohl, Spurensalat, Wirsing				Portion 200 g
Sprawl, Mangold				Portion 150 g
Blumenkohl, Broccoli				Portion 200 g
Kohlraab, Rosenkohl				Portion 200 g
Fenchel, Spargel, Petersilie				Portion 200 g
Möhren, Schwarzwurzeln				Portion 200 g
Sonnen, Erbsen grün				Portion 200 g
Aubergine				Portion 150 g
Pflanz, gebrat				Portion 120 g
Sauke, Paprika, Tomate, Mais				Portion 150 g
Zwiebeln				Stück 60,0 g
Erbsen-, Erbsen-, Fenchel-, Kopf-, Blattsalat				Portion 100 g
Schneepflanzen				Portion 100 g
Semmel Salat ohne Dressing				Portion 120 g
Semmel Salat mit Dressing				Portion 150 g
Kuchensalbei				Eisstiftl 5,00 g
Karottensalat				Portion 150 g
Fleischsalat				Portion 50,0 g
Klein Suppe				Teiler 250 g
Schokolade Suppe				Teiler 250 g
Suppen-Eintopf				Teiler 250 g
Semmel-Eintopf				Teiler 200 g
Erbsen-, Linsen Eintopf				Portion 400 g
Früh, gekocht				Portion 150 g

Freiburger Fragebogen zur körperlichen Aktivität - Kurzform

Name: Größe:cm Gewicht:kg

1) Sind Sie berufstätig (auch Hausfrau) oder in Ausbildung?

nein ja Ihre berufliche Tätigkeit beinhaltet hauptsächlich:
sitzende Tätigkeiten (z.B.: Büro, Student...)
mäßige Bewegung (z.B.: Handwerker, Hausmeister, Hausfrau...)
intensive Bewegung (z.B.: Postzusteller, Wald- und Bauarbeiter...)

2) Waren Sie in der letzten Woche zu Fuß unterwegs,

- a) ... auf dem Weg zur Arbeit oder zum Einkaufen usw.? nein ja
 Wenn ja, wie lange sind Sie dabei gegangen? **insgesamt** Minuten/Stunden
- b) ... zum Spaziergehen? nein ja
 Wenn ja, wie lange waren Sie letzte Woche spazieren? **insgesamt** Minuten/Stunden

3) Sind Sie in der letzten Woche Fahrrad gefahren,

- a) ... zur Arbeit oder zum Einkaufen usw.? nein ja
 Wenn ja, wie lange sind Sie dabei geradelt? **insgesamt** Minuten/Stunden
- b) ... auf dem Heimtrainer bzw. auf Radrouten? nein ja
 Wenn ja, wie lange sind Sie dabei geradelt? **insgesamt** Minuten/Stunden
 Watt

- 4) Haben Sie einen Garten? nein ja Wenn ja,
 wieviel **Stunden** haben Sie letzte Woche in Ihrem Garten verbracht? **Stunden pro Woche.**
 Davon waren Stunden Gartenarbeit
 und Stunden Ruhe und Erholung

- 5) Steigen Sie regelmäßig Treppen? nein
 ja, Stockwerke, mal am Tag

- 6) Sind Sie im letzten Monat geschwommen? nein
 ja, ca. Stunden im **Monat** (reine Schwimmzeit)

- 7) Haben Sie im letzten Monat Sport betrieben?
 (z.B.: Jogging, Fußball, Handball, Federball, Squash, Gymnastik, Tennis, Tischtennis)

nein
 ja wenn ja, welchen Sport

Beispiel			
1. Dauerlauf.....	ca.	30.	Minuten/Stunden pro Woche/Monat
2. Federball.....		2.	Minuten/Stunden pro Woche/Monat

1. ca. Minuten/Stunden pro Woche/Monat
 2. Minuten/Stunden pro Woche/Monat
 3. Minuten/Stunden pro Woche/Monat
 4. Minuten/Stunden pro Woche/Monat

- 8) Gehen Sie zu Tanzveranstaltungen und/oder kegeln Sie?

Tanzen: nein jamal / Monat je: Stunden
 Kegeln: nein jamal / Monat je: Stunden

Vielen Dank

Sport und Ernährungsgewohnheiten:

Name:
Geburtsdatum:
Gewicht:
Größe:

Welche beruflichen Tätigkeiten üben Sie aus?

Wie hoch schätzen Sie den körperlichen Aufwand Ihrer beruflichen Aktivitäten:

sehr gering niedrig mittel hoch sehr hoch

Ist Ihre berufliche Tätigkeit hauptsächlich

sitzend gehend stehend

Rauchen Sie? ja nein

Wenn ja wie viele Zigaretten pro Tag? _____

Welche Freizeitaktivitäten bzw. Hobbies üben Sie aus? (bitte keine sportlichen Aktivitäten nennen)

Treiben Sie Sport?

ja nein

Wenn ja, welche Sportarten und in welchem Umfang z. B. 2x die Woche etc)?

Wie oft treiben Sie allgemein Sport?

nie selten (max 2 x/Monat) regelmäßig (1x/Woche)

oft (2x/Woche) sehr oft (öfter als 2 x/Woche)

Gibt es Faktoren, die Sie vom Sport abhalten wie körperliche Beschwerden?

Aktivitäten der letzten dreißig Tage:

In diesem Zeitraum:

- Sind Sie zu Fuß oder per Fahrrad in die Arbeit gekommen? _____

Falls Ja, wie oft die Woche? _____ Wie lang war die Strecke? _____

- Haben Sie sich mindestens je 10 Minuten so verausgabt, dass es zu leichtem Schwitzen oder Anstieg des Pulses kam wie bei Fahrradfahren, Joggen etc?

Wie oft im Monat? _____ Die Woche? _____

- Wo würden Sie sich am ehesten einstufen?

Tagesablauf:

- ich verbringe die meiste Zeit des Tages sitzend
- ich bewege mich durchschnittlich viel, mache aber keine starken körperlichen Anstren-

gungen

- ich hebe zusätzlich leichte Lasten oder gehe auch oft Treppen
- ich hebe schwere Lasten

Ausdauer:**Ich bin erschöpft nach**

- zehn Minuten normalem Gehen
- zwei Stockwerken Gehen
- viertel Stunde Joggen/ Rad fahren
- halbe Stunde Joggen/ Radfahren
- über einer halben Stunde

- Haben Sie, verglichen mit dem letzten Jahr, mehr oder weniger Sport getrieben im letzten Monat? Wenn Ja, warum?
-
-
-

- Wie viele Stunden schauen Sie pro Tag fern?

- < 1 Std.
- 1 Std.
- 2 Std.
- 3 Std.
- > 3 Std.

- **Ernährung:**

Haben Sie bestimmte Allergien? ja nein

Was essen Sie normalerweise zum Frühstück?

Was essen Sie am liebsten zum Mittagessen?

Was am liebsten zum Abendessen?

Wie oft essen Sie pro Tag?

- weniger als 3-mal
- 3-5-mal
- mehr als 5-mal
- ganz unterschiedlich

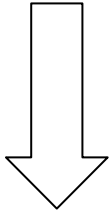
Nehmen Sie regelmäßige Mahlzeiten zu sich? Wenn ja durchschnittlich um welche Zeit?

Wie viel Trinken Sie durchschnittlich am Tag (nicht alkoholische Getränke) ?

- einen halben Liter
- 1 Liter
- 2 Liter
- 3 Liter

Kochen Sie selbst?

- Ja, ich koche selbst täglich
- Ja, aber ich koche viel Fertiggerichte
- Ich esse täglich in der Kantine
- Ich koche selten



FALLS SIE AN DIABETES LEIDEN(folgende Fragen bitte beantworten):

Wie ist ihr Blutzuckerwert eingestellt?

Wie viele BE nehmen Sie zu sich?

Kommen Sie gut mit der aktuellen Medikation zurecht?

Wie oft essen Sie

- weniger als 3-mal 3-5-mal mehr als 5 mal ganz unterschiedlich

Nehmen Sie regelmäßige Mahlzeiten zu sich? Wenn ja durchschnittlich um welche Zeit?

Wie viel trinken Sie durchschnittlich am Tag (nicht alkoholische Getränke) ?

- einen halben Liter 1 Liter 2 Liter > 2 Liter

6 Minute Walk Test

Proband Nr.:
Datum:
Uhrzeit:

	HF	RR(Sys)/(Dia)	AF	SpO2(%)
Ruhe:				
Nach Bel.:				
Nach Ruhephase von 3 Min.:				

LAPS (à 30 Meter): _____ und Reststrecke: _____

Borg-Scale:

	Dyspnoe:	Allgemeinbefinden/Müdigkeit:
ZU BEGINN:		
ENDE TESTUNG:		

Abbruchgründe, falls vorzeitig beendet in Worten:

Beschwerden während des 6MW:

Medication (Dose, Time of intake before test): _____

Anweisungen:

Vor dem Test: "BORG SCALE" zeigen!!!

- Das Ziel dieses Tests ist es, in 6 Minuten so weit wie möglich zu gehen. Sie werden auf dem gezeigten Weg vor und zurück laufen. Über eine Zeitdauer von 6 Minuten zu gehen ist lang und körperlich anstrengend. Vielleicht werden Sie sich stark verausgaben und kurzatmig. Es ist erlaubt, dass Sie ihre Geschwindigkeit verlangsamen oder dass Sie anhalten und sich ausruhen, wenn nötig. Sie dürfen sich beim Ausruhen auch an die Wand lehnen. Bitte laufen Sie aber, sobald Sie körperlich dazu in der Lage sind, wieder weiter.
- Probegang zeigen
- Sind Sie bereit dies zu tun? Ich werde die Anzahl ihrer Runden jedes Mal auf meinem Notizzettel notieren. Bitte beachten Sie, dass es das Ziel dieses Testes ist, so weit wie möglich innerhalb von 6 Minuten zu kommen, aber rennen/joggen Sie nicht. Ein Fuß muss immer den Bodenkontakt wahren.
- Beginnen Sie jetzt, oder wann immer es Ihnen möglich ist
- Der Arzt läuft nicht mit dem Patienten mit, sondern dokumentiert
- Standard phrases, STRICHE FÜR PAT. SICHTBAR NOTIEREN
- **Nach 1 MIN:** Sie machen das gut, Sie haben noch weitere 5 Minuten.
- **Nach 2 MIN.:** Leisten Sie weiterhin so gute Arbeit. Sie haben noch 4 Minuten.
- **Nach 3 Min.:** Sie leisten gute Arbeit. Sie haben die Halbzeit des Testes erreicht.
- **Nach 4 Min.:** Leisten Sie weiterhin so gute Arbeit. Sie haben nur noch 2 Minuten zu leisten.
- **Nach 5 Min.:** Sie machen das gut. Sie haben nur noch eine Minute zu absolvieren

- **15 sek. vor ENDE**: In Kürze werde ich Ihnen mitteilen, anzuhalten. Wenn ich das Stoppsignal gebe, bleiben Sie sofort stehen. Ich werde zu Ihnen kommen.
- **Nach dem Test: „BORG SCALE“ zeigen!!!!**
- **POST-TEST-PHASE WERTE erheben!!!**

TAGEBUCH von PROBAND NR.:**HINWEISE ZUM AUSFÜLLEN DER TAGESTABELLEN:**

- **BITTE WIEGEN SIE SICH JEDEN TAG ZUR SELBEN STUNDE**
- **BITTE NOTIEREN SIE JEWEILS 1 MAL AM TAG DIE DATEN AUS IHREM SCHRITZÄHLER (SIEHE BITTE BEDIENUNGSANLEITUNG/WIE SIE ES ERKLÄRT BEKOMMEN HABEN) ZUR GLEICHEN STUNDE (z. B. immer um 9 Uhr abends)**
- **Bitte beachten Sie, dass der Schrittzähler weder wasserdicht noch stoßsicher ist!**

DATUM:				
GEWICHT:				
Schrittzähler	Schrittzahl „STEP“	Entfernung „KM“	Kcal „CAL“	Gehzeit „TMR“
Uhrzeit:				

DATUM:				
GEWICHT:				
Schrittzähler	Schrittzahl „STEP“	Entfernung „KM“	Kcal „CAL“	Gehzeit „TMR“
Uhrzeit:				

DATUM:				
GEWICHT:				
Schrittzähler	Schrittzahl „STEP“	Entfernung „KM“	Kcal „CAL“	Gehzeit „TMR“
Uhrzeit:				

DATUM:				
GEWICHT:				
Schrittzähler	Schrittzahl „STEP“	Entfernung „KM“	Kcal „CAL“	Gehzeit „TMR“
Uhrzeit:				

9 Danksagung

Zuallererst möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. Rudolf Maria Huber für die Möglichkeit bedanken, an seiner Klinik über so ein interessantes und bisher unerforschtes Thema promovieren zu können.

Sehr herzlich danke ich meinem Betreuer Herrn PD Dr. Rainald Fischer für die gute Betreuung und sein allzeit offenes Ohr, für sein mir entgegengebrachtes Vertrauen und für die engagierte, motivierende Unterstützung während aller Phasen der Durchführung der Doktorarbeit.

Zudem danke ich Frau Dr. Agnes Mühlfeldner und Frau Dr. Susanne Schipfer für die sehr gute Zusammenarbeit. Gerade während des zweiwöchigen Zugspitzaufenthalts waren sie eine unersetzliche Hilfe sowohl fachlich als auch menschlich.

Des Weiteren gilt mein Dank Herrn Dr. Florian Lippl und Frau Nicole Lichter vom Gastrolabor, die mich immer zusätzlich motiviert und die Studie um wertvolle Ideen bereichert haben. Sie haben insbesondere zum Erfolg der Auswertung der Hormonanalysen maßgeblich beigetragen.

Frau Bock, Frau Grünfeld und Frau Feghelm danke ich für die Beratung in chemisch - analytischen Fragen und für die Laborbestimmungen. Dem gesamten Lungenfunktionsteam bin ich für ihre Geduld und die Weitergabe ihrer Erfahrungen dankbar. Ganz besonders hervorheben möchte ich an dieser Stelle Frau Huber, Frau Schürmann und Herrn Weber, die zu meiner Anleitung bei der Durchführung von Lungenfunktionstests und Spiroergometrietests extra auf die Forschungsstation in 2 650 m Höhe anreisten.

Frau Hölscher vom Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München danke ich für die fachlich kompetente Beratung in statistischen Fragen und die gemeinsame Ausarbeitung hilfreicher Lösungsansätze. Die wissenschaftliche Analyse der Ernährungsprotokolle wurde – dankenswerterweise - von Frau Hund-Wissner, leitender Ernährungsberaterin der Ludwigs-Maximilians-Universität München, begleitet.

Mein ganz besonderer Dank gilt insbesondere unseren Probanden, die durch ihre große Kooperationsbereitschaft und ihre engagierte Mitarbeit diese Studie und damit auch diese Doktorarbeit erst möglich gemacht haben.

Meiner Familie und meinen Freunden, speziell meinen Eltern, meiner Schwester und Alex, möchte ich ein dickes Lob dafür aussprechen, dass sie meine teilweise überstrapazierten Nerven so erstaunlich locker überstanden haben und ihnen ganz, ganz herzlich für Ihre unermüdliche, motivierende Unterstützung und Hilfe während der gesamten Dauer der Doktorarbeit und weit darüber hinaus danken.

„Last but not least“ möchte ich mich bei allen, die mich bei der Durchführung der Studie unterstützt haben und hier nicht namentlich genannt wurden, bedanken.

10 Lebenslauf

Angaben zur Person:

Name: Sonja Manuela Neubauer
 Wohnort: Waisenhausstr. 53
 80637 München
 Geburtsdatum: 05.06.1983
 Geburtsort: München
 Familienstand: ledig

Schulbildung:

1990-1994 Dom-Pedro-Grundschule in München
 1995-2003 Theresia Gerhardinger Gymnasium am Anger, München, neusprachlicher Zweig
 27.06.2003 Abitur mit Durchschnittsnote 1,2
 15.10.2003 Beginn Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
 14.07.2005 1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
 18.08.2008-13.10.2008 PJ „Chirurgie“ Teil 1 in der Haunerschen Kinderklinik München
 13.10.2008-07.12.2008 PJ „Chirurgie“ Teil 2 im Westmead Hospital in Sydney, Australien
 08.12.2008-02.02.2009 PJ „Innere Medizin“ Teil 1 im Singapore General Hospital, Singapore
 03.02.2009-29.03.2009 PJ „Innere Medizin“ Teil 2 an der University of Otago in Wellington, Neuseeland
 30.03.2009-19.07.2009 PJ „Kinder- und Jugendpsychiatrie“, Zentrum für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Universität Zürich

-
- 05.11.2009
2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung,
Gesamtnote „gut“
- Publikationen:
- Veröffentlichung: „Anstieg von Leptin trotz Gewichtsabnahme während Exposition in hypobarer Hypoxie (2 650 m)“ in der Zeitschrift Gastroenterologie in Heft 9/2008
 - Veröffentlichung: „Hypobaric Hypoxia Causes Body Weight Reduction in Obese Subjects“ in der Zeitschrift Obesity 02/2010
 - Vorstellung der Forschungsarbeit bei der „63. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten mit Sektion für Gastroenterologische Endoskopie und 2. Jahrestagung der Arbeitsgemeinschaften der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV)“ vom 01. bis 04. Oktober 2008 in Berlin
- Sonstiges:
- Englisch und Französisch in Wort und Schrift
 - Gute EDV-Kenntnisse (MS Office, Photoshop)
- Stipendien:
- Stipendium des DAAD für das Studium in Australien
 - Stipendium der Allianz SE für das Studium in Neuseeland