

Aus dem Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Prof. Dr. D. Nowak

**Einfluss von normobarer Hypoxie auf die Gesundheit:
Auftreten der akuten Höhenkrankheit, Veränderungen der Befindlichkeit
und physiologische Anpassungsmechanismen**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Carola Härle
aus Freiburg i. Br.
2005

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. P. Angerer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. K. Mees

Prof. Dr. B. F. Becker

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: _____

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 14.04.2005

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen

1. Einleitung

1.1	Neuartige Arbeitsplätze in Brandvermeidungsanlagen	09
1.2	Funktionsprinzip	09
1.3	Arbeitsmedizinische Relevanz	10
1.4	Physikalische Grundlagen	11
1.5	Hypobare und normobare Hypoxie	12
1.6	Physiologische Anpassungsmechanismen unter Hypoxie	13
1.7	Akute Höhenkrankheit (AHK)	16
1.7.1	Klinisches Erscheinungsbild der AHK	16
1.7.2	Inzidenz der AHK	17
1.7.3	Zeitverlauf der AHK	18
1.7.4	Vorhersagbarkeit der AHK	19
1.7.5	Komplikationen und Pathomechanismus der AHK	20
1.7.6	Prophylaxe und Therapie	20
1.8	Ziel und Fragestellung	22

2. Methoden

2.1	Kollektiv	25
2.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien	25
2.1.1.1	Einschlusskriterien	25
2.1.1.2	Ausschlusskriterien	25
2.1.2	Beschreibung des Probandenkollektivs	26
2.1.2.1	Rekrutierung der Probanden	26
2.1.2.2	Probandenauswahl für die Studie	26
2.1.2.3	Anzahl der Probanden	26
2.1.2.4	Alter der Probanden	27
2.1.2.5	Geschlechtsverhältnis der Probanden	27
2.1.2.6	Vorerkrankungen und Symptome der AHK in der Anamnese	27
2.1.2.7	Sonstige Probandencharakteristika	28
2.2	Untersuchungsmethoden	28
2.2.1	Untersuchung vor Aufnahme in die Studie	28
2.2.2	Physiologische Parameter	29

2.2.3	Befindlichkeiten	29
2.2.3.1	Basler Befindlichkeitsfragebogen	29
2.2.3.2	Lake Louise Score	31
2.2.3.3	Beschwerden vor und nach der Exposition	32
2.2.4	Kognitive und psychomotorische Leistungstests	32
2.2.5	Körperlicher Belastungstest	33
2.2.6	Orthostatischer Belastungstest („Kreislaufbelastungstest“)	34
2.2.7	Lungenfunktion	34
2.2.8	EKG-Überwachung	34
2.3	Versuchsdesign	35
2.4	Versuchsablauf	37
2.5	Substudie „6 Stunden-Exposition“ unter 15 Vol % O ₂	38
2.5.1	Beschreibung des Probandenkollektivs	38
2.5.1.1	Probandenrekrutierung und -auswahl	38
2.5.1.2	Anzahl der Probanden	38
2.5.1.3	Alter der Probanden	38
2.5.1.4	Geschlechtsverhältnis der Probanden	39
2.5.1.5	Vorerkrankungen und Symptome der AHK in der Anamnese/ im 2 Stunden-Versuch	39
2.5.1.6	Sonstige Probandencharakteristika	39
2.5.2	Untersuchungsmethoden	39
2.5.2.1	Physiologische Parameter	39
2.5.2.2	Befindlichkeiten	40
2.5.2.3	Kognitive und psychomotorische Leistungstests	40
2.5.2.4	Körperlicher Belastungstest	40
2.5.3	Versuchsdesign	40
2.5.4	Versuchsablauf	41
2.6	Statistische Bearbeitung	42
2.6.1	Dateneingabe und Zielgrößen	42
2.6.2	Statistische Tests	42
3.	Ergebnisse	44
3.1	Beschwerden und Befinden	44
3.1.1	Beschwerden nach 2 Stunden unter 21, 15 und 13 Vol % O ₂ AHK- assoziierte Symptome und sonstige hypoxiebedingte Beschwerden	45

3.1.1.1	Kopfschmerzen	45
3.1.1.2	Müdigkeit	46
3.1.1.3	Schwindel	47
3.1.1.4	Übelkeit	48
3.1.1.5	Dyspnoe	49
3.1.1.6	Palpitationen	50
3.1.1.7	Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik	51
3.1.1.8	Andere Beschwerden	52
3.1.2	Zusammenfassung der Symptome der AHK und sonstiger hypoxiebedingter Beschwerden nach 2 Stunden	53
3.1.3	Symptome der AHK und sonstige hypoxiebedingte Beschwerden nach 2 Stunden im Geschlechtervergleich	55
3.1.4	AHK nach 2 Stunden unter 21, 15 und 13 Vol % O ₂	56
3.1.5	Reproduzierbarkeit der AHK nach 2 Stunden unter 15 und 13 Vol % O ₂	57
3.1.6	Beschwerden während Ergometrie	59
3.1.6.1	Ermüdung unter Belastung	59
3.1.6.2	Schwindel unter Belastung	60
3.1.6.3	Dyspnoe unter Belastung	61
3.1.6.4	Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik unter Belastung	62
3.1.6.5	Andere Beschwerden unter Belastung	63
3.1.7	Korrelationen und sonstige Berechnungen	63
3.1.7.1	Hb-Wert und Beschwerden	63
3.1.7.2	Sauerstoffsättigung unter Normoxie, 15 oder 13 Vol % O ₂ und Beschwerden	63
3.1.7.3	Pulsfrequenz unter Normoxie, 15 oder 13 Vol % O ₂ und Beschwerden	63
3.1.7.4	Systolischer und diastolischer Blutdruck unter Normoxie, 15 oder 13 Vol % O ₂ und Beschwerden	64
3.1.7.5	Body Mass-Index und Beschwerden	65
3.1.7.6	Normotonie/Hypertonie und Beschwerden	65
3.1.7.7	Raucher/Nichtraucher und Beschwerden	66
3.1.8	Beschwerden in den folgenden 24 Stunden nach Exposition unter 21, 15 und 13 Vol % O ₂	67
3.1.9	Basler Befindlichkeit nach 2 Stunden unter 21, 15 und 13 Vol % O ₂	68

3.1.10	Substudie „6 Stunden-Exposition“ unter 15 Vol % O ₂	71
3.1.10.1	AHK-assoziierte Symptome und sonstige hypoxiebedingte Beschwerden nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O ₂	71
3.1.10.1.1	Kopfschmerzen	71
3.1.10.1.2	Müdigkeit	71
3.1.10.1.3	Schwindel	72
3.1.10.1.4	Übelkeit	72
3.1.10.1.5	Dyspnoe	73
3.1.10.1.6	Palpitationen	73
3.1.10.1.7	Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik	74
3.1.10.1.8	Andere Beschwerden	74
3.1.10.2	AHK nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O ₂	74
3.1.10.3	Vergleich der Beschwerden in der 2 Stunden- und 6 Stunden- Studie (2h Wert) unter 15 Vol % O ₂	75
3.1.10.4	Reproduzierbarkeit der Beschwerden in der 2 Stunden- und 6 Stunden-Studie (2h Wert) unter 15 Vol % O ₂	76
3.1.10.5	Reproduzierbarkeit der AHK in der 2 Stunden- und 6 Stunden-Studie unter 15 Vol % O ₂	77
3.1.10.6	Beschwerden unter Belastung nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O ₂	78
3.1.10.6.1	Ermüdung unter Belastung	78
3.1.10.6.2	Schwindel unter Belastung	78
3.1.10.6.3	Dyspnoe unter Belastung	79
3.1.10.6.4	Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik unter Belastung	80
3.1.10.6.5	Andere Beschwerden unter Belastung	80
3.1.10.7	Beschwerden in den folgenden 24 Stunden nach 6 stündiger Exposition unter 15 Vol % O ₂ und im Vergleich zu Beschwerden nach 2 stündiger Exposition	81
3.1.10.8	Basler Befindlichkeit nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O ₂	82
3.2	Physiologie	85
3.2.1	Mittelwerte der physiologischen Parameter während des 2 stündigen Versuchs unter 21, 15 und 13 Vol % O ₂	85
3.2.1.1	Mittelwerte des systolischen Blutdrucks	85

3.2.1.2	Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks	86
3.2.1.3	Mittelwerte der Pulsfrequenz	87
3.2.1.4	Mittelwert der Sauerstoffsättigung	88
3.2.2	Zeitverlauf der physiologischen Parameter während des 2 stündigen Versuchs unter 21, 15 und 13 Vol % O ₂	89
3.2.2.1	Zeitverlauf des systolischen Blutdrucks	89
3.2.2.2	Zeitverlauf des diastolischen Blutdrucks	89
3.2.2.3	Zeitverlauf der Pulsfrequenz	89
3.2.2.4	Zeitverlauf der Sauerstoffsättigung	90
3.2.3	Physiologische Parameter während Ergometrie unter 21, 15 und 13 Vol % O ₂	92
3.2.3.1	Systolischer Blutdruck unter Belastung	92
3.2.3.2	Diastolischer Blutdruck unter Belastung	92
3.2.3.3	Pulsfrequenz unter Belastung	93
3.2.3.4	Sauerstoffsättigung unter Belastung	94
3.2.4	Physiologische Parameter während orthostatischer Belastung („Kreislauf – belastungstest“) unter 21, 15 und 13 Vol % O ₂	94
3.2.4.1	Systolischer Blutdruck unter orthostatischer Belastung	94
3.2.4.2	Diastolischer Blutdruck unter orthostatischer Belastung	95
3.2.4.3	Pulsfrequenz unter orthostatischer Belastung	96
3.2.4.4	Sauerstoffsättigung unter orthostatischer Belastung	97
3.2.5	Pulmonale Parameter nach 2 Stunden unter 21, 15 und 13 Vol % O ₂	99
3.2.6	Zeitverlauf der physiologischen Parameter während des 6 stündigen Versuchs unter 15 Vol % O ₂	101
3.2.6.1	Systolischer/diastolischer Blutdruck im Zeitverlauf	101
3.2.6.2	Pulsfrequenz im Zeitverlauf	101
3.2.6.3	Sauerstoffsättigung	102
4. Diskussion		103
4.1	Beschwerden und Befinden unter Hypoxie	103
4.1.1	AHK-assoziierte Symptome, Auftreten der AHK und sonstige hypoxieassoziierte Symptome in unseren Studien	103
4.1.2	Verschiedene Aspekte zur Interpretation der Ergebnisse unserer Studien	106
4.1.3	Akute Höhenkrankheit (AHK)	107
4.1.3.1	Inzidenz und Zeitverlauf der Beschwerden	107

4.1.3.2	Vergleich von Beschwerden unter hypobarer und normobarer Hypoxie	114
4.1.3.3	AHK im Altersvergleich	117
4.1.3.4	AHK im Geschlechtervergleich	119
4.1.3.5	Vorhersagbarkeit und Reproduzierbarkeit der AHK	120
4.1.3.6	Mögliche Risikofaktoren und Prädiktionsstrategien einer AHK	121
4.1.3.7	Beschwerden unter Belastung	124
4.1.4	Befindlichkeit und Stimmung	126
4.1.4.1	Meßmethoden	126
4.1.4.2	Ausmaß der Stimmungsänderungen unter verschiedenen Hypoxieexpositionen und deren Zeitverlauf	127
4.1.4.3	Zusammenhang von Stimmungsänderungen und dem Auftreten der AHK	130
4.2	Physiologische Parameter	131
4.2.1	Lungenfunktion	131
4.2.2	Sauerstoffsättigung	133
4.2.3	Pulsfrequenz	138
4.2.4	Systolischer und diastolischer Blutdruck	143
4.2.5	Orthostatischer Belastungstest	146
4.3	Stärken und Schwächen der Arbeit	147
4.4	Zusammenfassende Beurteilung und Implikationen für Arbeitsschutz und Arbeitssicherheit	149
	5. Zusammenfassung	152
	6. Literatur	154
	7. Anhang	163

Abkürzungen

AHK	Akute Höhenkrankheit (laut Definition: Kopfschmerzen, mindestens ein weiteres Symptom und eine Punktezahl ≥ 3)
A. carotis comm./int.	Arteria carotis communis/interna
AN	Andere Beschwerden
AP	Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik
ATS	American Thorax Society
BMI	Body Mass-Index
CMS	Clyde Mood Scale
CO ₂	Kohlendioxid
DY	Dyspnoe
FEV ₁	Forcierte, expiratorische Vitalkapazität in der 1. Sekunde
fVC	Forcierte Vitalkapazität
HAPE	High altitude pulmonary edema
Hb-Wert	Hämoglobin-Wert
HCVR	Hypercapnic ventilatory response
HDL	High density lipoproteins
HSt	Harnstoff
HVR	hypoxic ventilatory response
IG	Inneres Gleichgewicht
KHK	Koronare Herzerkrankung
kPa	Kilopascal
KS	Kopfschmerzen
LDL	Low density lipoproteins
m	Höhenmeter über Meereshöhe
MAACL	Multiple Affect Adjective Check List
MAK	Maximale Arbeitsplatzkonzentration
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MU	Müdigkeit
O ₂	Sauerstoff
PA	Palpitationen
PaO ₂	Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut

pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
P _{CO2}	Kohlendioxidpartialdruck
PEF	Peak Expiratory Flow
PF	Pulsfrequenz
P _{H2O}	Wasserdampfpartialdruck
P _{N2}	Stickstoffpartialdruck
P _{O2}	Sauerstoffpartialdruck
POMS	Profile Of Mood States
RR	systolischer/diastolischer Blutdruck (nach Riva-Rocci)
SaO ₂	Sauerstoffsättigung
SCH	Schwindel
SE	Soziale Extravertiertheit
UE	Übelkeit
VG	Vigilität
VO ₂ max	Maximal mögliche Sauerstoffaufnahme
Vol %	Volumenprozent
VT	Vitalität
2,3-DPG	2,3-Diphosphoglycerat

1. Einleitung

1.1. Neuartige Arbeitsplätze in Brandvermeidungsanlagen

Seit einigen Jahren etabliert sich in Deutschland und auch international eine neuartige Technologie zur aktiven Brandvermeidung. In geschützten Räumen wird permanent die Stickstoffkonzentration erhöht und dadurch die Sauerstoffkonzentration vermindert. Eine erste große Brandvermeidungsanlage wurde 1999 in Betrieb genommen, seither steigt die Zahl ständig. Es existiert kein Erfassungssystem für diese Anlagen, so dass die Anzahl nur aus einer laufenden Umfrage geschätzt werden kann: Deutschlandweit gibt es (Ende 2004) mindestens 45 Brandvermeidungsanlagen mit schätzungsweise 1000 Personen, die regelmäßig die geschützten Räume betreten. (Angerer, persönliche Mitteilung).

Brände können dank dieser Innovation schon im Vorfeld verhindert werden - Räume mit entzündlichen, wertvollen und unersetzlichen Gütern oder wichtige Teile eines Unternehmens sind vor Brandschäden geschützt. Ideale Einsatzgebiete sind z.B. Lager mit brennbaren Materialien (Chemieindustrie), EDV- und Telekommunikationseinrichtungen, Daten- und Serverräume großer Unternehmen, automatisierte Fertigungsbereiche oder Kunstarchive. Das aufgeführte Spektrum der Anwendungsmöglichkeiten lässt erahnen, dass es in Kürze weitaus mehr solcher Anlagen geben wird.

1.2. Funktionsprinzip

Im Gegensatz zu gängigen Brandschutzkonzepten wird in modernen Brandschutzanlagen ein völlig neuer Ansatz verfolgt. Normale Umgebungsluft besteht aus 78,1 Vol % Stickstoff, 20,9 Vol % Sauerstoff, 0,03 Vol % Kohlendioxid und weniger als 2 Vol % aus Edelgasen (Angerer und Nowak, 2003).

In brandgeschützten Bereichen wird durch kontrollierte Zufuhr von Stickstoff die Sauerstoffkonzentration verringert und somit eine Atmosphäre geschaffen, in der brennbare Stoffe nicht mehr entflammen können. Für fast alle Feststoffe gilt, dass ihre Brennbarkeit in direktem Zusammenhang mit der Sauerstoffkonzentration in der Umgebungsluft steht und mit der Abnahme der Sauerstoffkonzentration gegen Null sinkt. Für einen Verbrennungsvorgang ist folglich das Mischungsverhältnis zwischen Sauerstoff und der Umgebungsluft (d.h. der prozentuale O₂-Anteil) entscheidend (Lambertsen, 1994). Dieses Grundprinzip wird nun in modernen Brandvermeidungsanlagen durch sensorgesteuerte, kontrollierte Stickstoffzufuhr

aus der Umgebungsluft gewährleistet: die Sauerstoffkonzentration sinkt somit in Schutzbereichen bei unverändertem Luftdruck (normobare Hypoxie).

Stickstoff ist nicht toxisch und kann, da Hauptbestandteil der Luft, effizient und kostenoptimiert vor Ort produziert werden. Da Stickstoff eine ähnliche Dichte wie Luft aufweist, verteilt er sich gleichmäßig im Raum. Die Begehbarkeit brandgeschützter Räume bleibt somit erhalten.

Der Einsatzbereich des Systems liegt bei einer Sauerstoffkonzentration von 17 Vol % bis 13 Vol % O₂. Bereits bei einer Konzentration von etwa 17 Vol % O₂ sind die meisten flüssigen und festen Stoffe schwer entflammbar, bei 15 Vol % O₂ ist ein offener Brand beinahe ausgeschlossen. Besonders explosive Stoffe erfordern jedoch eine weitere Reduktion der Sauerstoffkonzentration auf 13 Vol % O₂ oder weniger. Inwieweit die Sauerstoffkonzentration abgesenkt werden muss, hängt von verschiedenen Einflussfaktoren ab, wie Entflammbarkeit der zu schützenden Werte, Größe des Schutzbereiches und Art und Weise der Nutzung.

1.3. Arbeitsmedizinische Relevanz

Wie anfangs erwähnt, wird in den nächsten Jahren mit einem enormen Zuwachs an Arbeitsstellen in brandgeschützten Räumen zu rechnen sein. Täglich mehrere kurzfristige, aber auch bis zu einer Arbeitsschicht lang andauernde Aufenthalte in sauerstoffreduzierten Räumen ohne zusätzliches Sauerstoffgerät sind notwendig. Körperliche Anstrengung verstärkt nochmals die Hypoxämie und führt zu einer zusätzlichen Belastung. Dies wirft eine Reihe dringender arbeitsmedizinischer Fragen auf, ob z.B. Arbeiten in sauerstoffreduzierter Atmosphäre gesundheitsschädigend ist, für spezielle Personengruppen gefährlich werden kann und überhaupt zumutbar ist. Des Weiteren ist bis heute die maximal erlaubte Dauer des Aufenthaltes in sauerstoffreduzierten Räumen nicht festgelegt. Ebenso besteht Unschlüssigkeit in der Frage nach einer Begrenzung des Alters der Beschäftigten und wie mit eventuell vorbestehenden Erkrankungen umzugehen ist.

Beurteilungen sind schwierig, da direkte und systematische Erfahrungen hinsichtlich des kurz- oder längerfristigen gesundheitlichen Risikos in dieser speziellen Situation (normobare Hypoxie und plötzliche Exposition) fehlen. Forschungserfahrungen mit hypobarer Hypoxie (verminderter Sauerstoffpartialdruck in der Höhe) lassen jedoch annehmen, dass sauerstoffreduzierte Atmosphäre für gesunde Menschen kein Gesundheitsrisiko darstellt.

Um einen Arbeitsschutz zu gewährleisten, muss des Weiteren berücksichtigt werden, dass besonders leicht entflammbare Stoffe möglicherweise eine weitere Absenkung der Sauerstoff-

konzentration unter 13 Vol % O₂ erfordern können. Weiterhin bewirkt eine erhöhte geographische Lage einer Brandvermeidungsanlage die Kombination aus künstlicher Sauerstoffreduzierung und vermindertem Sauerstoffpartialdruckes aufgrund eines niedrigeren Luftdrucks (München liegt z.B. auf 500 m). Zu beachten ist ferner, dass besonders bei älteren Menschen erniedrigte Sauerstoffpartialdrücke im arteriellen Blut bereits unter normalen Umständen vorliegen können, so dass sich unter Hypoxieexposition deutlich geringere Werte als erwartet ergeben.

Generell sollten Personen vor Aufnahme einer Tätigkeit unter 17 Vol % O₂ einer speziellen arbeitsmedizinischen Vorsorgeuntersuchung unterzogen werden, wie sie z.B. von Angerer und Nowak 2003 vorgeschlagen wurde (s. Anhang 1). Ziel dieser Vorsorgeuntersuchung ist es, individuelle Abschätzungen treffen zu können, inwieweit eine Person ohne gesundheitliche Bedenken in einer Brandvermeidungsanlage arbeiten kann oder ob eine Erkrankung vorliegt, die potentielle Risiken in sauerstoffreduzierten Räumen birgt.

Inwiefern sich nun die spezielle Luftzusammensetzung in Brandvermeidungsanlagen auf die Gesundheit des Menschen auswirkt, kann bisher nur anhand der Literatur abgeschätzt werden. Zahlreiche Studien liegen aus der Berg- und Höhenmedizin, der Flug-, Militär- oder Sportmedizin vor, die sich mit den Auswirkungen von verminderter Sauerstoffkonzentration auf den Menschen beschäftigt haben. Da diese Untersuchungen allerdings meistens in größeren Höhen durchgeführt wurden, ist ihre Übertragbarkeit auf normobare Hypoxiebedingungen Gegenstand einer aktuellen wissenschaftlichen Diskussion.

1.4. Physikalische Grundlagen

In einem Gasgemisch übt jedes Gas einen Teildruck (Partialdruck) aus, der seinem Anteil am Gesamtvolumen entspricht. Die Partialdrucke der einzelnen Gase addieren sich zum Gesamtdruck der Gasmischung (Daltonsches Gesetz).

Auf Meereshöhe liegt der Luftdruck bei 760 mmHg (101,3 kPa), der Sauerstoffpartialdruck P_{O₂} beträgt 160 mmHg (21,2 kPa), der Stickstoffpartialdruck P_{N₂} 600 mmHg (80,1 kPa). Dies gilt für den Idealfall einer trockenen Atmosphäre. Unter natürlichen Bedingungen wird die Einatemluft bei der Passage der oberen Luftwege angefeuchtet und mit Wasserdampf P_{H₂O} gesättigt. Der Partialdruck für Wasserdampf beträgt 47 mmHg (6,27 kPa) bei 37° C und muss vom Gesamtdruck abgezogen werden. Daher sinkt der Sauerstoffpartialdruck P_{O₂} auf 149 mmHg (19,87 kPa) und P_{N₂} auf 563 mmHg (75,33 kPa) in Meereshöhe (Schmidt-Thews, 1995). Auf dieser Grundlage basierend kann berechnet werden, welcher Sauerstoffpartialdruck bei einem bestimmten atmosphärischen Druck herrscht. Umgekehrt kann für

einen vorgegebenen Sauerstoffpartialdruck mittels der sogenannten barometrischen Formel der Luftdruck, beziehungsweise die damit korrespondierende Höhe errechnet werden.

Von arbeitsmedizinischer Relevanz sind folgende Sauerstoffkonzentrationen mit entsprechender Höhenangabe:

17 Vol % O₂ → 1750 m

15 Vol % O₂ → 2700 m

13 Vol % O₂ → 3850 m

Zur Verdeutlichung des Zusammenhanges zwischen Höhe und entsprechender Sauerstoffkonzentration auf Meereshöhe dient folgende Tabelle (Ward et al., 2000):

Höhe (m)	Luftdruck (mmHg)	Inspiratorischer P _{O₂} (mmHg)	Entsprechende O ₂ -Konzentration in Meereshöhe (%)
0	760	149	20,95
1000	674	131	18,3
2000	596	115	16,4
3000	526	100	14,5
4000	462	87	12,7
5000	405	75	11,2
6000	354	64	9,8
7000	308	54	8,5
8000	267	46	7,4

Tab. 1: Zusammenhang zwischen Höhenmetern, Luftdruck, inspiratorischem Sauerstoffpartialdruck und der entsprechenden O₂-Konzentration auf Meereshöhe

1.5. Hypobare und normobare Hypoxie

Für die menschliche Atmung ist der Partialdruck des Sauerstoffes in der Luft von entscheidender Bedeutung, d.h. der prozentuale Anteil des Sauerstoffes am Luftgasgemisch.

Sinkt der atmosphärische Druck mit zunehmender Höhe, so nimmt gleichzeitig auch der Sauerstoffpartialdruck ab, der prozentuale Anteil des Sauerstoffes am Gesamtgemisch der Luft bleibt dennoch gleich. Die hierdurch ausgelöste Hypoxie bezeichnet man als „hypobare Hypoxie“. Eine andere Hypoxieart, welche z.B. durch Sauerstoffreduktion in brandgeschützten Räumen ausgelöst wird, kann hiervon unterschieden werden. In diesem Fall wird

die Sauerstoffkonzentration durch Ersetzen mit Stickstoff künstlich heruntergefahren, der Luftdruck bleibt jedoch konstant: es ändert sich der prozentuale O₂-Anteil. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von „normobarer Hypoxie“.

Sowohl hypobare als auch normobare Hypoxie führen gleichermaßen zu einer Verminderung des Sauerstoffpartialdrucks im arteriellen Blut (PaO₂) und zu einem Abfall der Sauerstoffsättigung (SaO₂).

Normobare und hypobare Hypoxie können anhand einfacher Umrechnungen miteinander verglichen werden: Die Sauerstoffkonzentration von 15 Vol % O₂ in Meereshöhe (normobar) entspricht einem Sauerstoffpartialdruck, wie er unter natürlichen Bedingungen in ca. 2700 m Höhe (hypobar) vorherrscht; 13 Vol % O₂ in Meereshöhe entsprechen einer Höhe von ca. 3850 m. Beides sind Sauerstoffkonzentrationen, wie sie üblicherweise in brandgeschützten Räumen unter normalem Luftdruck vorkommen.

1.6. Physiologische Anpassungsmechanismen unter Hypoxie

Unter den Bedingungen eines reduzierten Sauerstoffpartialdrucks in der Atemluft, sei es durch verminderten barometrischen Druck oder durch künstliche Verringerung des Sauerstoffanteils in der Luft, kommt es zu charakteristischen und gut untersuchten physiologischen Phänomenen:

Hypoxische Bedingungen führen innerhalb von wenigen Minuten zu einer Hypoxämie (Abfall des arteriellen P_{O₂}). Auf die damit verbundene Beeinträchtigung der Sauerstoffversorgung reagiert der Körper mit wichtigen kurz- und langfristigen Anpassungsmechanismen. Es erfolgt eine Adaptation der Ventilation, des Herz-Kreislaufsystems, des Blutes, des Säure-Basen-Haushaltes und des endokrinen Regelkreises. Die Veränderungen beginnen sofort mit Eintritt der Exposition und sind nach Tagen (z.B. Ende der akuten Höhenkrankheit) bis Wochen (z.B. gesteigerte Erythropoese) abgeschlossen, eine permanente Exposition vorausgesetzt (z.B. längerer Höhengedächtnis). Die physiologische Beanspruchung des Körpers ist hierbei in den ersten Stunden Hypoxie am höchsten.

Ein Abfall des arteriellen P_{O₂} führt über Stimulation der peripheren Chemorezeptoren, welche in der A. carotis communis und dem Aortenbogen gelegen sind, innerhalb weniger Minuten zu einer Zunahme der Ventilation. Diese wächst über mehrere Tage hinweg weiterhin an, man spricht in diesem Zusammenhang auch von der hypoxic ventilatory response (HVR). Es resultiert hieraus schließlich ein höherer alveolärer und arterieller P_{O₂} bei einem erniedrigten arteriellen P_{CO₂} (Hypokapnie) und einer respiratorischen Alkalose. Die Beziehung zwischen vermehrter Atmung und arteriellem P_{O₂} kann durch eine hyperbole Kurve beschrieben

werden: erst ab einem inspiratorischem P_{O_2} von etwa 100 mmHg (äquivalent einer Höhe von 3000 m) kommt es zu einem sprunghaften Anstieg der Ventilation. Die HVR zeigt jedoch beträchtliche individuelle Schwankungen. Ähnlich der HVR nimmt mit der Höhe auch die sogenannte hypercapnic ventilatory response (HCVR) über Tage bis Wochen hinweg zu. Verantwortlich hierfür sind zentrale Chemorezeptoren in der medulla oblongata, welche Änderungen des P_{CO_2} und des damit verbundenen pH registrieren: steigt der P_{CO_2} an, so wird vermehrt CO_2 abgeatmet. Mit zunehmender respiratorischer Akklimatisation wird nun die Empfindlichkeit dieser Rezeptoren erhöht. Dies bedeutet, dass schon bei wesentlich niedrigerem P_{CO_2} die Ventilation gesteigert wird (Ward et al., 2000).

Die Diffusionskapazität des Sauerstoffs in den Lungen ist mit zunehmender Höhe vermindert, besonders deutlich wird dies unter zusätzlicher Belastung. Mögliche Erklärungen hierfür können subklinische Lungenödeme sein, eine kürzere Verweildauer der Blutes in den Lungenkapillaren (aufgrund eines erhöhten Herzminutenvolumen) oder aber ein ungünstigeres Ventilations-Perfusionsverhältnis (Ward et al., 2000; Schoene, 2001). Die verschlechterte Sauerstoffdiffusion stellt somit einen der limitierenden Faktoren der geistigen und der körperlichen Leistungen in der Höhe dar (Schoene, 2001).

Das Herz-Kreislaufsystem wird unter Hypoxie über Aktivierung des sympathischen Nervensystems beeinflusst. Es kommt zu einer Zunahme des Herzzeitvolumens mit initial raschem Anstieg der Pulsfrequenz, während das Schlagvolumen zunächst unverändert bleibt. Nach Tagen bis Wochen kehrt die Pulsfrequenz in Ruhe zu Normalwerten zurück, bleibt jedoch unter körperlicher Belastung trotz Akklimatisation erhöht. Die maximal zu erreichende Pulsfrequenz im Belastungstest ist im Vergleich zu Normoxie dennoch vermindert. Das Schlagvolumen nimmt nach anfänglicher Konstanz leicht ab, was am ehesten auf eine Abnahme des Plasmavolumens zurückzuführen ist (Ward et al., 2000). Die myokardiale Kontraktilität bleibt unter Hypoxie durch koronare Vasodilatation und vermehrte Sauerstoffausschöpfung aufrechterhalten (Grover et al., 1976; Kaijser et al., 1990). Dennoch sinkt mit zunehmender Höhe die kardiozirkulatorische Leistungsfähigkeit, gemessen an der maximal möglichen Sauerstoffaufnahme VO_2 max. (Richalet et al., 1988). Der Leistungsverlust in der Höhe wird messbar ab ca. 1500 m und beträgt als Faustregel pro 100 m eine Reduktion der maximalen Sauerstoffaufnahme von ca. 1% (Baertsch, 2000). Ein vermehrtes Auftreten von Rhythmusstörungen konnte trotz Hypoxie nicht nachgewiesen werden (Ward et al., 2000).

Aufgrund einer hypoxiebedingten Vasodilatation kommt es innerhalb der ersten Stunden zu einem leichtem Blutdruckabfall (Ward et al., 2000; Forster, 1985). Nach kurzer Zeit

normalisieren sich die Werte jedoch wieder, was am ehesten auf einen dagegenwirkenden erhöhten Sympathikustonus zurückzuführen ist (Ward et al., 2000).

Bemerkenswerte Veränderungen aufgrund Hypoxie können an den Lungengefäßen beobachtet werden, es kommt zur Entwicklung einer pulmonalen Hypertension (Ward et al., 2000; Boussuges et al., 2000): ein niedriger Sauerstoffpartialdruck in den Alveolen führt zu einer Vasokonstriktion im Lungenkreislauf (Euler-Liljestrand-Reflex) mit daraus folgender Erhöhung des Gefäßwiderstandes in der Lungenstrombahn. Die pulmonale Hypertension wird in der Regel gut kompensiert, nur vereinzelt kommt es zu Komplikationen wie akutem Lungenödem oder Rechtsherzversagen (Ward et al., 2000).

Hypoxie führt zu einer zerebralen Vasodilatation und somit zu einer deutlichen Steigerung der Gehirndurchblutung (Schoene, 1999). Hierbei werden regionale Unterschiede beobachtet mit besonders starker Durchblutung des Hypothalamus (Buck et al., 1998). In der Entstehung des akuten Hirnödems scheint der gesteigerte zerebrale Blutfluss eine entscheidende Rolle zu spielen (Ward et al., 2000).

Bereits in den ersten Stunden unter Hypoxie nimmt das Plasmavolumen durch eine verstärkte Diurese, auch als Höhendiurese bezeichnet, ab (Baertsch, 2000). Als Ursache der Höhendiurese kommen eine Änderung der Nierendurchblutung, Hypokapnie, Hyperventilation und hormonale Veränderungen in Betracht (Hildebrandt et al., 2000). Die daraus folgende Hämokonzentration mit Anstieg des Hämatokrits führt zu einer Zunahme der Sauerstofftransportkapazität pro Volumeneinheit Blut (Baertsch, 2000). Die Plasmareduktion hält über einige Wochen an, danach werden wieder Ausgangswerte erreicht (Ward et al., 2000).

Nach wenigen Stunden kommt es unter Hypoxie zu einem sprunghaften Anstieg des Erythropoetins mit Maximalwerten nach 1-2 Tagen. Danach fällt das Erythropoetin rasch ab und stabilisiert sich über die folgenden 3 Wochen bei nur leicht erhöhten Werten. Bereits nach einigen Tagen finden sich als Ausdruck einer gesteigerten Erythropoese Retikulozyten im peripheren Blut, nach ca. 2 Wochen lässt sich ein signifikanter Anstieg der Erythrozyten bzw. des Hämoglobins nachweisen (Baertsch, 2000). Als Reaktion auf andauernde Hypoxie kann somit durch erhöhten Hämoglobingehalt des Blutes eine niedrigere Sauerstoffsättigung kompensiert werden.

Durch Veränderungen im Stoffwechsel kommt es in den Erythrozyten zu einer Steigerung der 2,3-DPG Synthese. Dies führt zu einer verminderten Sauerstoffaffinität des Hämoglobins (Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve), was die Abgabe von Sauerstoff an das

Gewebe erleichtert. Einen gegensätzlichen Effekt zeigt die durch Hyperventilation hervorgerufene respiratorische Alkalose. Sie erhöht die Sauerstoffaffinität des Blutes (Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve) und begünstigt die Sauerstoffbeladung in der Lunge. In 4000 m Höhe halten sich diese Effekte die Waage, so dass es zu keiner Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve kommt (Baertsch, 2000).

1.7. Akute Höhenkrankheit (AHK)

1.7.1. Klinisches Erscheinungsbild der AHK

Eine potentielle Gefährdung durch Arbeiten in sauerstoffreduzierter Atmosphäre besteht in der Entwicklung der akuten Höhenkrankheit, welche ein häufiges Phänomen in der Höhe ist und in der Regel in ihrer benignen Form selbstlimitierend ist (Ward et al., 2000). Schwere Verläufe der AHK mit Lungen- oder Hirnödem sind bei einer Expositionsdauer von unter 6 Stunden nicht zu erwarten (Angerer und Nowak, 2003). Sie entstehen zudem nur dann, wenn trotz akuter Höhenkrankheit der Aufenthalt in der Höhe bzw. in brandgeschützten Räumen nicht abgebrochen wird. Bleibende Gesundheitsstörungen sind bei der benignen Form der AHK nicht zu erwarten (Ward et al., 2000).

Die akute Höhenkrankheit ist durch eine Reihe unspezifischer Symptome gekennzeichnet. Diese stehen in unmittelbarem Zusammenhang mit einem schnellen Aufstieg aus Höhen nahe dem Meeresspiegel in Höhen gewöhnlich über 2500 m ohne vorherige Akklimatisation.

Es handelt es sich um folgenden typischen Symptomkomplex: Kopfschmerzen, gastrointestinale Symptome (Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen), ungewohnte Mattigkeit/Müdigkeit, Schwindel und Schlaflosigkeit (Ward et al., 2000; Roach et al., 1996; Hackett und Roach, 2001; Roach et al., 1993).

Zur systematischen und einheitlichen Bewertung der AHK wird heute international ein Selbstbeurteilungsbogen hinsichtlich der genannten Symptome angewandt, der sogenannte Lake Louise Score, welcher nach einer Hypoxie-Tagung am Lake Louise in Kanada benannt ist. Der Schweregrad jedes einzelnen Symptoms wird auf einer Punkteskala, die von 0 bis 3 Punkten reicht, erfasst : 0 Punkte (keine Beschwerden), 1 Punkt (leicht), 2 Punkte (mittel), 3 Punkte (schwer). Gemäß Definition liegt eine AHK vor, wenn Kopfschmerzen als Leitsymptom und mindestens ein weiteres Symptom der oben genannten vorliegt und eine Punktzahl von mindestens 3 erreicht ist (Roach et al., 1993). Der Lake Louise Score erwies sich sowohl im Feldversuch, als auch unter experimentellen Bedingungen als valide

(Savourey et al., 1997; Maggiorini et al., 1998). Die verwendete deutsche Übersetzung des Lake Louise Scores findet sich in Anhang 3.

Die milde Verlaufsform der AHK kommt relativ häufig vor und ist gewöhnlich selbstlimitierend (benigne Form). Sie betrifft vor allem nicht akklimatisierte junge, gesunde Personen (Ward et al., 2000; Hackett und Roach, 2001; Honigman et al., 1993; Roach et al., 1995).

Inwieweit sich normo- und hypobare Hypoxie in Häufigkeit und Schweregrad des Auftretens von Symptomen einer AHK unterscheiden, ist wenig untersucht.

Einzelne Studien weisen auf ein verringertes Risiko hin, Symptome einer AHK unter normobarer Hypoxie zu entwickeln (Roach et al., 1996).

1.7.2. Inzidenz der AHK

Das Auftreten der AHK zeigt beträchtliche individuelle Unterschiede (Ward et al., 2000; Hackett und Roach, 2001; Forster, 1984). Manche Menschen scheinen eine ererbte physiologische Sensibilität gegenüber Hypoxie zu besitzen und entwickeln bei jeder Höhenexposition sehr rasch entsprechende Symptome (Hackett und Roach, 2001; Pollard und Murdoch, 1998). Andere maßgebliche Faktoren, welche zu einer AHK-Erkrankung führen, stellen neben der Geschwindigkeit des Aufstieges auch die insgesamt erreichte Höhe dar (Ward et al., 2000; Hackett und Roach, 2001; Pollard und Murdoch, 1998). Die AHK kommt auf Höhen unter 2000 m selten vor, mit zunehmender Höhe steigt jedoch ihre Inzidenz (Ward et al., 2000; Maggiorini et al., 1998; Dean et al., 1990). Personen aller Altersschichten erkranken an einer AHK, junge und gesunde Menschen scheinen jedoch ein erhöhtes Risiko zu besitzen (Hackett und Roch, 2001; Honigman et al., 1993; Roach et al., 1995; Hackett und Rennie, 1976). Ein Unterschied im Erkrankungsrisiko von Männern und Frauen wird nicht beschrieben (Ward et al., 2000; Dean et al., 1990; Hackett und Rennie, 1976). Obwohl körperliche Anstrengung ein Risikofaktor in der Entstehung der AHK darstellt (Hackett und Roach, 2001; Roach et al., 2000), scheint körperliche Fitness und ein guter Allgemeinzustand nicht vor einer AHK zu schützen (Milledge et al., 1991; Bircher et al., 1993; Savourey et al., 1995).

In welcher Häufigkeit die AHK in den arbeitsmedizinisch relevanten Höhen von 1750 m bis 3850 m vorkommt ist durch mehrere epidemiologische Studien untersucht worden:

So zeigten bei einem mehrtägigen Seminar auf einer Höhe von 2100 m 25% der Höhenexponierten (n = 454) eine AHK, die hier definiert war als 3 oder mehr Symptome von

mittlerer Intensität. Die Vergleichsgruppe in Meereshöhe (n = 96) lag bei 5% (Montgomery et al., 1989).

Gleiche Ergebnisse erbrachte eine Untersuchung von Konferenzteilnehmern in den Rocky Mountains in Höhen von 1900 m bis 2940 m. Eine AHK erlitten 25% der Befragten wobei auch hier mindestens drei der oben beschriebenen Symptome vorhanden sein mussten. Kopfschmerz war mit über 60% die am häufigsten genannte Beschwerde (Honigman et al., 1993).

Eine Befragung unter Bergsteigern in Schweizer Hütten ergab auf einer Höhe von 2850 m eine AHK-Inzidenz von 9%, in 3050 m von 13% und in 3650 m von 34% (Maggiorini et al., 1998).

Ob es Unterschiede bezüglich der Auftrittshäufigkeit der AHK zwischen normo- und hypobarer Hypoxie gibt, wurde in folgender Studie untersucht:

9 Männer wurden für jeweils 9 Stunden drei unterschiedlichen Bedingungen ausgesetzt: erstens einer hypobaren, hypoxischen (Höhe vergleichbar 4564 m), zweitens einer normobaren, hypoxischen (Sauerstoffkonzentration äquivalent zu 4564 m) und drittens einer hypobaren, normoxischen Atmosphäre (Sauerstoffkonzentration entspricht Meereshöhe). Mittels dem oben beschriebenen Lake Louise Score wurden unter hypobarer Hypoxie $3,7 \pm 0,8$ Punkte erreicht, unter normobarer Hypoxie $2,0 \pm 0,8$ und unter hypobarer Normoxie $0,4 \pm 0,2$. Die Punkte stellten den Mittelwert aller Befragten nach 6 und 9 Stunden dar. Unter hypobarer Hypoxie zeigten nach 6 Stunden 5 von 9 Personen eine AHK auf, unter normobarer Hypoxie 2 von 9 Personen und unter hypobarer Normoxie keiner der Befragten (Roach et al., 1996). Die Ergebnisse weisen auf einen Unterschied des Auftretens der AHK unter hypo- und normobarer Hypoxie hin; Hypoxie und verminderter Luftdruck scheinen bei der Auslösung einer AHK synergistisch zu wirken.

1.7.3. Zeitverlauf der AHK

Für die Beurteilung einer potentiellen Gefährdung in sauerstoffreduzierten Bereichen ist es von zentraler Bedeutung, den Zeitverlauf von Beginn der Hypoxieexposition bis zum Auftreten erster Symptome der AHK zu kennen.

Typischerweise besteht eine Zeitspanne zwischen Hypoxiebeginn und dem Auftreten der AHK. Viele Studien berichten über eine Latenzperiode von 12-24 Stunden nach Expositionsbeginn, bevor erste AHK-assoziierte Symptome auftreten (Honigman et al., 1993; Montgomery et al., 1989; Knight et al., 1990), in dem einschlägigen Standardwerk „High Altitude Medicine and Physiology“ wird eine Latenz von 6-12 Stunden angegeben (Ward et

al., 2000). Die Beschwerden zeigen gewöhnlich ein Maximum nach 24-48 Stunden und klingen nach ca. 2-5 Tagen ab (Ward et al., 2000; Forster, 2000).

Einzelne Studien berichten jedoch über Symptome einer AHK bereits innerhalb der ersten Stunden unter Hypoxie (Hackett und Roach, 2001; Dean et al., 1990; Forster, 2000). In einer der detailliertesten Studie über die AHK wurden innerhalb der ersten 5 Stunden in 4200 m Höhe AHK-assoziierte Symptome angegeben (Forster, 1985).

Der Zeitverlauf der Beschwerden unter normobarer Hypoxie scheint jenem unter hypobarer Hypoxie ähnlich zu sein. So erlitten 42% der Versuchsteilnehmer unter normobarer Hypoxie mit einer Sauerstoffkonzentration von 13 Vol % (entsprechend 3850 m) eine AHK während ihres ersten Aufenthaltstages (Knight et al., 1990). In einer weiteren Studie zeigten 22% der Exponierten in einer simulierten Höhe von 4564 m nach 6 Stunden unter normobarer Hypoxie eine AHK auf (Roach et al., 1996).

1.7.4. Vorhersagbarkeit der AHK

Sicherlich wäre es von großem arbeitsmedizinischem Interesse, Vorhersagen treffen zu können, welche Personen unter Hypoxie eine AHK entwickeln.

Es konnte gezeigt werden, dass unter Hypoxie sowohl die Änderungen des Sauerstoffpartialdruckes im Blut (Forster, 1984), als auch das Auftreten einer AHK individuell gut reproduzierbar sind (Forster, 1984; Robinson et al., 1971; Baertsch et al., 1991). Somit lässt sich mittels der Vorgeschichte früherer Hypoxieexpositionen mit eventuell entwickelten Beschwerden eine gute individuelle Vorhersage treffen.

Zusammenhänge zwischen einer niedrigen Sauerstoffsättigung bei Ankunft in der Höhe von 4200 m und dem Auftreten einer AHK konnte in einer Studie aufgezeigt werden (Roach et al., 1998). Die Ursache des Zusammenhangs sahen die Autoren in möglicher Hypoventilation und verschlechtertem Gasaustausch in der Lunge bei AHK-Erkrankten. Die Sauerstoffsättigung wäre folglich ein einfach zu erhebender Parameter zur individuellen Risikoabschätzung. Andere Studien hingegen fanden keinen Zusammenhang zwischen Sauerstoffsättigung oder Sauerstoffpartialdruck und AHK (Roach et al., 1995; Forster, 1985).

Weitere Risikofaktoren für das Auftreten einer AHK sind: Alter unter 60 Jahren, schlechter Allgemeinzustand (in der Selbstbeurteilung), pulmonale Erkrankungen (Hackett und Roach, 2001; Honigman et al., 1993), permanenter Wohnsitz unter 900 m (Montgomery et al., 1989) und körperliche Belastung unter Hypoxie (Hackett und Roach, 2001; Roach et al., 2000). Des Weiteren spielen eine relative Hypoventilation und eine über das normale Maß gesteigerte pulmonale Hypertension in Reaktion auf Hypoxie eine Rolle in der Entstehung der AHK

(Ward et al., 2000). Umgekehrt stellt eine gute kardiopulmologische Leistungsfähigkeit keinen protektiven Faktor dar (Forster, 2000).

1.7.5. Komplikationen und Pathomechanismus der AHK

Neben der benignen Form der AHK sind maligne, potentiell lebensgefährliche Verlaufsformen der AHK bekannt, das Höhenlungen- und Höhenhirnödem (Ward et al., 2000; Hackett und Roach, 2001). Sie entstehen aus schwereren Verläufen einer AHK, wenn Warnsymptome nicht beachtet und wichtige Therapiemaßnahmen nicht eingeleitet werden. Einzelnen Studien zufolge können Komplikationen der AHK bereits in arbeitsmedizinisch relevanten Höhen entstehen (Singh et al., 1969; Lobenhofer et al., 1982).

Das Höhenhirnödem äußert sich neben den typischen Symptomen einer AHK in zusätzlichen neurologischen Auffälligkeiten wie Verhaltensänderungen, Verwirrtheit, Halluzinationen, Lethargie, Gangataxie, starke Schläfrigkeit bis hin zu komatösen Zuständen (Ward et al., 2000; Hackett und Roach, 2001; Pollard und Murdoch, 1998).

Das Höhenlungenödem ist vor allem gekennzeichnet durch Dyspnoe, Tachypnoe, Brustschmerzen, Husten mit eventuell blutigem Auswurf und Rasselgeräusche (Ward et al., 2000; Hackett und Roach, 2001; Pollard und Murdoch, 1998).

Die Sterblichkeit beider Verlaufsformen ist ohne Behandlung hoch. Literaturangaben über die Inzidenz beider malignen Verlaufsformen sind spärlich: für das Höhenlungenödem liegt diese bei ca. 0,03% in 4200 m Höhe (Forster, 1985), eine andere Studie berichtet über eine Inzidenz von 0,6% in einer Höhe von 3750 m (Hultgren und Marticorena, 1978). Das Höhenhirnödem wird mit einer Häufigkeit von 0,03% in 4200 m (Forster, 1985) angegeben, eine weitere Studie über Bergsteiger in 4200 m berichtet über 1,8% Erkrankte (Hackett und Rennie, 1976). Die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen der AHK sind noch teilweise ungeklärt, jedoch scheinen die durch Hypoxie ausgelösten hämodynamischen Veränderungen mit Perfusionsanstieg und konsekutiver Ödembildung von zentraler Rolle bei der Entstehung der AHK zu sein. (Hackett, 1999 ; Roach und Hackett, 2001; Barry und Pollard, 2003; Basnyat und Murdoch, 2003).

1.7.6. Prophylaxe und Therapie

Die beste Möglichkeit einer AHK-Prävention ist die Akklimatisation, d.h. eine langsame Gewöhnung an die Höhe (Ward et al., 2000; Hackett und Roach, 2001; Pollard und Murdoch, 1998). Für die Arbeit in sauerstoffreduzierten Räumen stellt eine Begrenzung der Hypoxieexposition auf höchstens 6 Stunden pro Tag die sinnvollste Präventionsmaßnahme

dar, da in den meisten Studien ein Zeitintervall von mindestens 6 Stunden beschrieben wurde, bevor sich erste Symptome entwickeln. Treten dennoch Beschwerden nach wenigen Stunden unter Hypoxie auf, so müssen die Arbeitszeiten in brandgeschützten Räumen individuell verkürzt werden. Wichtigste Maßnahme bei Auftreten von schwerwiegenderen Symptomen ist das sofortige Verlassen der sauerstoffreduzierten Bereiche. Eine ausreichende Akklimatisation scheint auch nach täglichen 6-stündigen Aufenthalten unter Hypoxie nicht erreichbar zu sein (Forster, 1985; Forster, 2000).

In der medikamentösen Prophylaxe stellt sich Acetazolamid (Diamox®) als besonders effektiv heraus. Der Carboanhydrasehemmer führt durch verstärkte renale Bikarbonat-ausscheidung zu einer metabolischen Azidose und stimuliert hierdurch die Ventilation (Pollard und Murdoch, 1998). Als leichtes Diuretikum führt Acetazolamid zu einer Verminderung des zerebralen Drucks, dessen Erhöhung mitverantwortlich für die Symptome der AHK zu sein scheint. Prophylaktisch wird eine Niederdosierung empfohlen, 2x 125 mg ab 24 Stunden vor Höhenantritt für 2-3 Tage (Pollard und Murdoch, 1998). Dexamethason wird ebenfalls als Prophylaktikum eingesetzt (4 mg alle 6 Stunden), beträchtliche Nebenwirkungen sprechen hier jedoch gegen die dauerhafte Einnahme. Gegen Kopfschmerzen hat sich besonders Ibuprofen als wirksam herausgestellt (Broome et al., 1994). Bei schweren Verläufen der AHK oder Komplikationen ist ein Abstieg in tiefere Höhenlagen bzw. das sofortige Verlassen sauerstoffreduzierter Bereiche die beste und effektivste Behandlung. Zusätzlicher Sauerstoff aus der Flasche mit anfangs hoher Flussrate, später 2 bis 4 Liter/Minute ist ratsam. Dexamethason mit initial 8 mg, dann 4 mg alle 6 Stunden ist Notfalltherapeutikum erster Wahl. Bei pulmonalen Komplikationen ist die Gabe von Nifedipin retard 20 mg alle 6 Stunden wirksam (Pollard und Murdoch, 1998).

1.8. Ziel und Fragestellung

Die vorliegende Dissertation hat zum Ziel, Auswirkungen normobarer Hypoxie auf die Gesundheit exponierter Personen darzustellen. Im Besonderen soll auf das Auftreten der akuten Höhenkrankheit, Veränderungen des Befindens und physiologische Anpassungsmechanismen unter Hypoxie eingegangen werden. Die Ergebnisse unserer Studie sollen dabei auf Übereinstimmungen bzw. Abweichungen von bisherigen Forschungsergebnissen kritisch untersucht werden. Schließlich soll eine, im Rahmen dieser Doktorarbeit mögliche Beurteilung von Arbeitsplätzen in sauerstoffreduzierter Atmosphäre unter Berücksichtigung der gesundheitlichen Auswirkungen erfolgen.

Zur Klärung dieser Fragestellungen wurden in einer randomisierten, doppelblinden Crossover-Studie Tests unter zweistündigem und zum Teil sechsstündigem Aufenthalt in Sauerstoffkonzentrationen durchgeführt, wie sie unter den typischen Bedingungen in Brandvermeidungsanlagen vorkommen (21 Vol % als Kontrollwert sowie 15 Vol % und 13 Vol % Sauerstoff). Die Probanden sollten repräsentativ sein für Beschäftigte in Brandvermeidungsanlagen, d.h. zwischen 18 und 65 Jahren alt sein und eine Untersuchung vor Aufnahme in die Studie durchlaufen haben.

Ziel des zweistündigen Expositionsversuch war im Einzelnen die Klärung folgender Fragen:

1. Inwieweit beeinflusst die Verminderung des Sauerstoffanteils in der Atemluft durch Erhöhung des Stickstoffanteils (normobare Hypoxie) das Befinden?
 - a) Welche Art von Beschwerden allgemein treten auf?
 - b) Wie hoch ist speziell die Inzidenz und der Schweregrad von einzelnen Beschwerden oder dem vollem Syndrom der AHK?
 - c) Besteht eine Beziehung zwischen Stärke der Exposition (d.h. Verminderung des Sauerstoffanteils in der Atemluft) und dem Auftreten von Beschwerden, d.h. treten bei 13 Vol % Sauerstoff mehr oder stärkere Beschwerden auf als bei 15 Vol %?
 - d) Muss man mit akuten Erkrankungen insbesondere von kardialer oder pulmonaler Seite rechnen (hier sind gesundheitliche Probleme außer den Beschwerden, die zur akuten Höhenkrankheit zählen, gemeint)?
 - e) Besteht eine Reproduzierbarkeit von Symptomen nach einer erneuten Hypoxieexposition bei gleicher Expositionsstärke, und ist somit eine AHK individuell vorhersagbar?

- g) Gibt es Risikofaktoren, welche die Anfälligkeit für die Entwicklung einer AHK erhöhen?
 - h) Besteht eine Interaktion zwischen körperlicher Belastung und AHK-assoziierten Symptomen?
 - i) Ist auch nach Expositionsende mit Beschwerden zu rechnen?
 - j) Kommt es unter normobarer Hypoxie zu messbaren Stimmungsveränderungen, in welchem Ausmaß und zeigen die Veränderungen eine Abhängigkeit von der Expositionstärke?
2. Wie verhalten sich Sauerstoffsättigung, Pulsfrequenz und Blutdruck (im folgenden „physiologische Parameter“ genannt) unter normobarer Hypoxie?
- a) Wie wirkt sich normobare Hypoxie auf die physiologischen Reaktionen aus und sind diese Auswirkungen vergleichbar mit den bekannten Werten aus der Literatur zu hypobarer Hypoxie (Höhe)?
 - b) Wie verhalten sich im Besonderen die Parameter Sauerstoffsättigung, Pulsfrequenz und Blutdruck in körperlicher Ruhe und unter mittlerer kardiozirkulatorischer Belastung?
 - c) Besteht eine Beziehung zwischen Expositionstärke und physiologischen Reaktionen?
 - d) Wie verändern sich die physiologischen Parameter im Zeitverlauf?
 - e) Führt normobare Hypoxie zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion?
 - f) Kommt es unter Hypoxie zu vermehrten orthostatischen Dysregulationen?
3. Unterscheiden sich junge und ältere Menschen in der Reaktion auf normobare Hypoxie?
4. Wie ist zusammenfassend die Arbeit in sauerstoffreduzierter Atmosphäre aus arbeitsmedizinischer Sicht einzuschätzen? Gibt es Hinweise, dass sie für den gesunden Menschen gesundheitsschädlich ist?

Die zusätzliche sechsstündige Exposition, die bei einer Untergruppe von ca. einem Drittel des Gesamtkollektivs durchgeführt wurde, wurde gewählt, um die maximale Aufenthaltsdauer zu simulieren, die nach berufsgenossenschaftlichen Vorgaben für Brandvermeidungsanlagen erlaubt ist. Da der Aufwand für einen längeren Aufenthalt entsprechend groß war, konnte nur ein Teilkollektiv untersucht werden und nur unter einer Expositionsbedingung (15 Vol % Sauerstoff).

Ziel des sechsstündigen Expositionsversuch war die Klärung folgender Fragen:

- a) Welchen zeitlichen Verlauf nehmen Beschwerden in der Zeit von der 3.-6. Stunde in sauerstoffreduzierter Atmosphäre im Vergleich zu den ersten 2 Stunden hinsichtlich Art, Häufigkeit und Schweregrad?
- b) Wie verändern sich „physiologische Parameter“, d.h. Sauerstoffsättigung, Pulsfrequenz und Blutdruck in der Zeit von der 3.-6. Stunde in sauerstoffreduzierter Atmosphäre im Vergleich zu den ersten 2 Stunden.
- c) Kommt es zu messbaren Stimmungsveränderungen in der Zeit von 3.-6. Stunde unter Hypoxie im Vergleich zu den ersten 2 Stunden?
- d) Kommt es in der Zeit von der 3.-6. Stunde in sauerstoffreduzierter Atmosphäre zu akuten gesundheitlichen Problemen?
- e) Lässt sich bei zweimaliger Exposition unter identischen Sauerstoffbedingungen (15 Vol %) das Auftreten von Beschwerden innerhalb von 2 Stunden beim 2. Mal (d.h. innerhalb der ersten 2 Stunden des Sechsstundenversuchs) aus dem Auftreten beim ersten Mal (d.h. während des Zweistundenversuchs) voraussagen?

2. Methoden

2.1. Kollektiv

2.1.1. Ein- und Ausschlusskriterien

2.1.1.1. Einschlusskriterien

1.) Alter zwischen 18 und 30 oder zwischen 45 und 60 Jahren:

Es sollten zwei unterschiedliche Altersgruppen gebildet werden, um die Extreme der Altersverteilung von Beschäftigten zu repräsentieren. Hierdurch sollten mögliche unterschiedliche, altersabhängige Reaktionen auf Hypoxie getestet werden.

2.) unauffällige klinische Vorsorgeuntersuchung (Befragung, Untersuchung, Blutentnahme und EKG)

3.) Möglichkeit der Versuchsteilnahme an 3 aufeinanderfolgenden Tagen

4.) schriftliche Einverständniserklärung nach umfassender Aufklärung

2.1.1.2. Ausschlusskriterien

Zum Ausschluss führten alle Vorerkrankungen mit potentieller Gefahr der Dekompensation unter Hypoxie:

1.) Herzerkrankungen (v.a. manifeste KHK oder Herzinsuffizienz jeglicher Genese) mit zu erwartender koronarer Ischämie oder Minderperfusion anderer Organe

2.) manifeste chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen mit Erniedrigung der peripheren Sauerstoffsättigung in Ruhe

3.) Anämien mit einem Hämoglobingehalt unter 10g/dl oder andere klinisch relevante Anämien (v.a. Sichelzellerkrankheit)

4.) Gefäßerkrankungen (v.a. pAVK, hochgradige Stenose der A. carotis comm./int. oder Apoplexie)

5.) neurologische und psychiatrische Erkrankungen (z.B. Alkoholabusus)

6.) bestehende Schwangerschaft

7.) vorausgegangene Episoden schwerer akuter Höhenkrankheit

Ferner führten Anzeichen mangelnder Studiencompliance zum Ausschluss, da das Studiendesign ein hohes Maß an Kooperation und Zuverlässigkeit erforderte.

2.1.2. Beschreibung des Probandenkollektivs

2.1.2.1. Rekrutierung der Probanden

Die Rekrutierung unserer Probanden erfolgte durch verschiedene Maßnahmen. Die meisten jüngeren Probanden konnten über Aushänge in der Universität oder in Bibliotheken gewonnen werden, einige auch über Anzeigen im Intranet des Klinikums der LMU. Die meisten älteren Versuchsteilnehmer wurden über Zeitungsinserate rekrutiert oder von uns direkt angeschrieben. Die Adressen entstammten einer Adressagentur; unsere Auswahlkriterien waren hierbei Alter (45-65 Jahre), Wohnort im Raum München und Interessenschwerpunkt auf Reisen oder Gesundheit/Wissenschaft.

Alle Probanden erhielten eine Aufwandentschädigung von 100 € für ihre vollständige Teilnahme an der Studie.

2.1.2.2. Probandenauswahl für die Studie

133 Personen nahmen telefonisch Kontakt auf. Von diesen schieden 24 Personen aus, da sie entweder nach genauerer Information kein Interesse mehr hatten, oder aus studientechnischen Gründen eine Teilnahme nicht möglich war. Von insgesamt 109 Personen, welche einer Vorsorgeuntersuchung unterzogen wurden, wurden 13 Personen von der Studienteilnahme ausgeschlossen: Bei 5 Personen aufgrund ärztlicher Bedenken, die nach den Kriterien der Vorsorgeuntersuchung geäußert wurden und bei 8 Personen aus studienspezifischen Ausschlussgründen (s.o.).

Die Kriterien der in der Studie angewandten Vorsorgeuntersuchung sind insofern strenger als die Kriterien der Vorsorgeuntersuchung in realen Brandvermeidungsanlagen, da dort erst bei Bedenken eine fachärztliche Untersuchung endgültige Klärung über die potentielle Gefährdung bringen soll. Auf letztere wurde in der Studie verzichtet und alle Personen mit potentieller Gefährdung, also z.B. auch mit kardialen und pulmonalen Erkrankungen leichteren Ausmaßes, ausgeschlossen.

Insgesamt 96 Personen beiderlei Geschlechts wurden zur Studie zugelassen. Da 7 Personen die Teilnahme vor dem ersten Versuchstag absagen mussten, nahmen schließlich 89 Probanden tatsächlich an der Hypoxiestudie teil.

2.1.2.3. Anzahl der Probanden

Unter Beachtung der unter 2.1.1.1 und 2.1.1.2. aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien konnten insgesamt 89 Probanden an unserer Studie teilnehmen. Die Einwilligung erfolgte freiwillig und nach ausführlicher Aufklärung. Ein positives Votum der Ethikkommission

wurde vor Studienbeginn eingeholt. Alle 89 Teilnehmer haben die Untersuchung komplett abgeschlossen (3 Tage zu je 2 Stunden).

2.1.2.4. Alter der Probanden

Entsprechend den Aufnahmekriterien (s.o.) ergab sich eine jüngere Gruppe im Alter von 18 bis 30 Jahren und eine ältere Gruppe von 45 bis 65 Jahren. Zur jüngeren Altersgruppe gehörten 45 Probanden, zur älteren 44 Probanden.

Das Durchschnittsalter der jüngeren Gruppe betrug 24,4 Jahre (19-30 Jahre), das der älteren Gruppe 53,4 Jahre (45-65 Jahre).

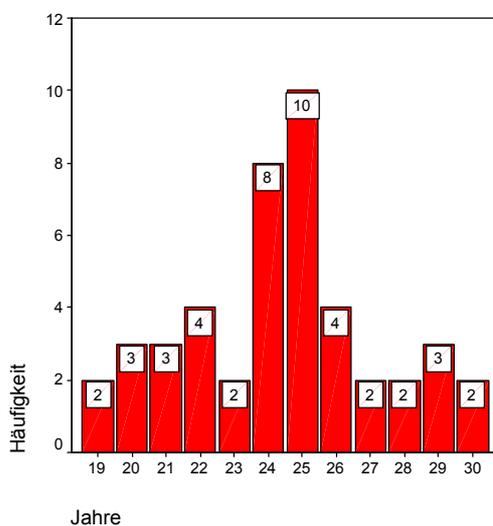


Abb. 1: Altersverteilung Jung

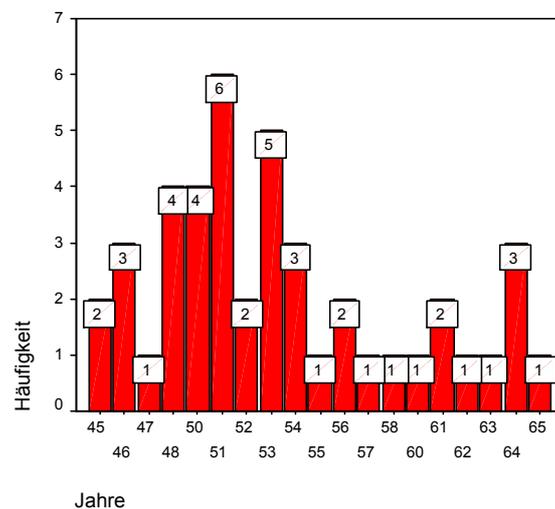


Abb. 2: Altersverteilung Alt

2.1.2.5. Geschlechtsverhältnis der Probanden

Insgesamt nahmen 42 Männer (47%) und 46 Frauen (53%) an der Studie teil.

Die Männer setzen sich aus 18 jüngeren und 24 älteren Probanden zusammen, die Frauen aus 27 jüngeren und 20 älteren Probandinnen.

2.1.2.6. Vorerkrankungen und Symptome der AHK in der Anamnese

Bei 9 Probanden (10%) bestanden folgende Vorerkrankungen, welche nicht zum Ausschluss an der Studienteilnahme führten: Arterielle Hypertonie (in 3 Fällen), Asthma bronchiale (in 3 Fällen), KHK in der Vorgeschichte (in 1 Fall), Diabetes mellitus (in 1 Fall), Anämie (in 1 Fall) und Darmerkrankung (in 1 Fall).

Die Vorerkrankungen betrafen 1 jüngeren und 8 ältere Versuchsteilnehmer.

5 Probanden (6%) gaben bei Höhenexpositionen in der Vorgeschichte AHK-assoziierte Symptome an: leichte Kopfschmerzen wurden in 5 Fällen genannt und leichte Müdigkeit in zusätzlich einem Fall. Diese Symptome wurden hierbei ausschließlich von älteren Probanden angegeben.

2.1.2.7. Sonstige Probandencharakteristika

Der Hämoglobinwert lag bei den jüngeren Probanden bei durchschnittlich 14,1 g/dl und bei den älteren Teilnehmern bei 14,3 g/dl. Minimal- und Maximalwerte waren bei den Jüngeren 12 g/dl und 17 g/dl bzw. 10 g/dl und 17 g/dl bei den Älteren.

19 Teilnehmer (21%) waren Raucher, darunter 10 jüngere und 11 ältere Probanden.

Der Body Mass-Index (BMI = Körpergewicht (kg): Körpergröße² (m²)) ergab bei den Teilnehmern zwischen 18 und 30 Jahren ein durchschnittlichen Wert von 21,7 und bei der Altersgruppe zwischen 45 und 65 Jahren einen Durchschnittswert von 25,1. Laut Definition (BMI \geq 25 (Herold, 2001)) zeigten 6 Probanden der Jüngeren (13%) sowie 25 (57%) der Älteren Übergewicht.

Als Hypertonie wurde ein systolischer Blutdruckwert von \geq 140 mmHg und ein diastolischer Blutdruckwert von \geq 90 mmHg gewertet (Herold, 2001). In insgesamt 8 Fällen lag laut Definition eine Hypertonie vor, als Datengrundlage diente der mittlere Blutdruck jeweils vor Beginn der Versuche an allen drei Versuchstagen.

2.2. Untersuchungsmethoden

2.2.1. Untersuchung vor Aufnahme in die Studie

Jeder Proband wurde vor Aufnahme in die Studie untersucht. Der Untersuchungsumfang sowie Ein- und Ausschlusskriterien orientierten sich nach den von Angerer und Nowak 2003 (siehe Anhang 1) als „spezielle arbeitsmedizinische Vorsorgeuntersuchung bei Arbeit in sauerstoffreduzierter Atmosphäre zum Zweck der Brandvermeidung“ vorgeschlagenen Richtlinien. Hierdurch sollten Vorerkrankungen ausgeschlossen werden, die mit Gesundheitsgefahren unter Hypoxie einhergehen. Ergänzend wurden für die Belange der Studie wichtige weitere Punkte geprüft (s.o.).

Die Vorsorgeuntersuchung beinhaltete eine Anamnese mit Schwerpunkt auf Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, der Lunge und Atemwege, des Blutes, des Zentralnervensystems und Episoden von schwereren Verläufen einer akuten Höhenkrankheit. Die klinische Untersuchung bestand aus einem Ganzkörperstatus sowie der Messung von Blutdruck,

Pulsfrequenz und peripherer Sauerstoffsättigung. Die Laboruntersuchung des Blutes beinhaltete ein kleines Blutbild; zusätzlich wurden bei den älteren Probanden die Gefäßrisikoindikatoren Blutzucker, Cholesterin, HDL/LDL und Triglyzeride bestimmt, des weiteren die Nierenparameter Kreatinin und Harnstoff. Bei jedem Probanden wurde ein 12-Kanal-EKG abgeleitet. Zeigten sich hierbei suspekta Befunde, so wurde die Untersuchung um ein Belastungs-EKG erweitert. Zur weiterführenden Abklärung von Lungenerkrankungen wurde im Vorfeld der Studie bei mehreren Probanden eine große Lungenfunktion durchgeführt.

2.2.2. Physiologische Parameter

Während der 2 stündigen Versuchsphase wurden in regelmäßigen Abständen folgende Messgrößen ermittelt:

- Sauerstoffsättigung
- Pulsfrequenz
- Blutdruck

Alle drei Messparameter wurden an jedem Versuchstag sowohl kurz vor Versuchsbeginn, als auch nach 1, 15, 60 und 120 Minuten während des Versuchs erhoben.

Sauerstoffsättigung und Pulsfrequenz wurden mittels Pulsoxymeter bestimmt, der Blutdruck durch Messung am Oberarm mittels Manschette. Wenn ein unplausibles Pulsoxysignal abgeleitet wurde, wurde der Finger gewechselt oder durch Erwärmung die Durchblutung gefördert.

Folgende Geräte wurden verwendet:

Pulsoxymeter: Spiropro (Viasys Health Care) mit Pulsoxymetermessfühler für die

Bestimmung der peripheren Sauerstoffsättigung an der Fingerbeere.

Blutdruckmessgerät: Boso Medicus prestige.

2.2.3. Befindlichkeiten

2.2.3.1. Basler Befindlichkeitsfragebogen

Der Basler Befindlichkeitsfragebogen stellt ein Verfahren zur Darstellung der situationsabhängigen, subjektiven Befindlichkeit dar („Stimmungsbarometer“). Dabei sollen die Probanden ihre momentane Stimmungslage anhand von 16 vorgegebenen, gegensätzlichen Eigenschaftswörterpaaren auf einer 7-stufigen Skala einordnen. Das Ausmaß der Übereinstimmung der Stimmung mit einem der beiden Extreme des Wörterpaares wird mit „sehr“, „ziemlich“, „etwas“ oder „gleichermaßen“ angegeben.

2.2.3.2. Lake Louise Score

Um zu einer systematischen und international gleichartigen Bewertung der Diagnose „akute Höhenkrankheit“ (AHK) zu kommen, wurde 1993 in einer Konsensus-Konferenz am Lake Louise ein einheitliches Bewertungssystem nach Punkten (scores) festgelegt. Hierbei handelt es sich um eine Selbsteinschätzung mittels Fragebogen, welcher die 5 wichtigsten Symptome einer AHK abfragt: Kopfschmerzen, gastrointestinale Symptome (Appetitlosigkeit, Übelkeit oder Erbrechen), ungewohnte Mattigkeit oder Müdigkeit, Schwindel und bei Schlaf in sauerstoffreduzierter Atmosphäre zusätzlich Schlafstörungen. Um den Schweregrad einer möglichen AHK-Erkrankung zu ermitteln, wird jedes Symptom folgendermaßen bewertet (Punktzahl in Klammern): keine Beschwerden (0), leicht (1), mittel (2), schwer (3). Laut Definition der AHK muss mindestens Kopfschmerz als Leitsymptom sowie ein weiteres Symptom vorhanden und eine Punktezahl von mindestens 3 erreicht sein. Unser Fragebogen wurde den Experimentbedingungen angepasst, das Symptom Schlafstörung entfiel hierbei gänzlich.

Als zusätzliche höhenassoziierte Beschwerden wurde nach Dyspnoe („empfinden Sie Luftnot?“), Palpitationen („empfinden Sie Herzklopfen?“) und Angina pectoris-ähnlichen Beschwerden („empfinden Sie Schmerzen oder ein Druckgefühl auf der Brust?“) gefragt. Die zusätzlich erhobenen hypoxieassoziierten Beschwerden wurden getrennt dargestellt und flossen nicht in das Punktesystem der AHK ein. Andere zusätzliche Beschwerden wurden durch eine Frage ohne vorgegebene Antwort ermittelt.

In einem weiteren Fragebogen sollten Beschwerden angegeben werden, die während der Fahrradergometrie auftraten. Erfragt wurden hier schnellere Ermüdung, Schwindel, Luftnot, Druck- oder Engegefühl auf der Brust und andere Beschwerden. Auf die Befragung nach Kopfschmerzen und Übelkeit während der Ergometrie wurde verzichtet, ebenfalls auf Palpitation. Falls diese Beschwerden dennoch auftraten, konnten sie unter „andere Beschwerden“ verzeichnet werden.

Der Fragebogen, der den Lake Louise Score und die ergänzenden höhenassoziierten Symptome erfasste, und der Fragebogen zu Beschwerden unter Belastung wurden an jedem Versuchstag zu Ende der Untersuchung ausgefüllt (Fragebögen siehe Anhang 3).

Somit sollten sowohl in körperlicher Ruhe auftretende, als auch belastungsinduzierte Beschwerden unter zweistündiger Hypoxie aufgedeckt werden.

2.2.3.3. Beschwerden vor und nach der Exposition

Jeder Proband wurde bereits vor Beginn jedes Versuchs nach Beschwerden befragt („Bestehen jetzt aktuelle Beschwerden?“ „Wenn ja, welche?“). Die Beschwerden, die schon vor dem Versuch vorhanden waren, sollten hierdurch von jenen Beschwerden, welche sich während des Versuchs (und somit möglicherweise hypoxiebedingt) entwickelten, abgrenzbar sein.

Um fortbestehende Beschwerden in den 24 Stunden nach jedem Versuch aufzuzeichnen, wurden die Probanden an ihrem chronologisch 2. und 3. Versuchstag ebenfalls vor Beginn des Versuchs befragt („Hatten Sie gestern in den nachfolgenden Stunden nach Exposition Beschwerden?“ Wenn ja, welche?“).

2.2.4. Kognitive und psychomotorische Leistungstests

Da die Hypoxiestudie ein umfassenderes Forschungsprojekt darstellte, wurden des weiteren Tests angewandt, deren Ergebnisse nicht Teil der vorliegenden Dissertation sind. Die verwendeten Tests sollen dennoch kurz beschrieben werden, da aufgezeigt werden soll, welchen mentalen Aufgaben die Probanden während der 2 stündigen Versuchsphase ausgesetzt waren.

Der Wiener Reaktionstest dient zur Messung der Reaktionszeit auf optische und akustische Signale und wurde am Computer durchgeführt. Auf Darbietung einer bestimmten Reizkonstellation (z.B. gelbes Licht und über Kopfhörer dargebotener Ton) musste möglichst schnell mittels Tastendruck geantwortet werden. Gemessen wurden neben der Reaktionszeit auch die Korrektheit der Testdurchführung (Anzahl richtiger Reaktionen) und die Konzentrationsleistung (Anzahl falscher Reaktionen).

Der Wiener Determinationstest misst die Belastbarkeit und Fähigkeit der Probanden, auf anhaltende und schnell wechselnde Reize unter Stress adäquat und schnell zu reagieren. Verschiedene Reize (unterschiedliche Farben, Symbole und akustische Signale) wurden auf dem Computerbildschirm rasch aufeinanderfolgend dargeboten und mussten durch Berühren unterschiedlicher Tasten auf einer Tastatur oder auf Fußpedalen richtig beantwortet werden. Die Probanden wurden dabei bewusst teilweise überbeansprucht.

Im Gedächtnistest aus dem Nürnberger Altersinventar wurden insgesamt 12 Wörter für jeweils 2 Sekunden einzeln und schriftlich (jedes Wort auf einer Seite) dem Probanden dargeboten. Gleich im Anschluss daran sollten die Probanden die erinnerten Worte niederschreiben. Der zweite Teil des Tests wurde nach einer Pause von 20-30 Minuten, in der die Probanden anderen kognitiven Leistungstests unterzogen waren, durchgeführt. Auf einer

Wortliste von insgesamt 24 Wörtern sollten die Probanden die 12 vorherig gezeigten Begriffe wiedererkennen.

Der Aufmerksamkeits-Belastungs-Test („d2-Test“) misst die Aufmerksamkeit und Konzentrationsleistung. Es sollten von den ähnlich aussehenden Buchstaben „d“ und „q“, die jeweils mit null, einem oder zwei Strichen versehen sind, welche wiederum entweder oberhalb und /oder unterhalb der Buchstaben platziert werden, die „Richtigen“ angekreuzt werden: alle „d“ mit zwei Strichen. Es sollte so schnell, aber auch so genau wie möglich gearbeitet werden.

Der Zahlen-Verbindungstest erfasst die basale, kognitive Leistungsgeschwindigkeit und die Konzentration. Es sollten verstreut liegende Zahlen auf einem Blatt Papier ihrem aufsteigendem Wert nach mittels Linie so schnell wie möglich verbunden werden.

Der Matrizen Test (APM) misst Intelligenz und die Fähigkeit zu logischem Denken. In komplexen Mustern, die nach einer bestimmten Logik aufgebaut sind, fehlt ein Teilstück. Das richtige, zum Muster passende Teilstück aus 8 möglichen Antworten musste herausgefunden werden. Pro Versuchstag waren 12 Aufgaben zu erledigen, jeweils mit ansteigendem Schwierigkeitsgrad.

2.2.5. Körperlicher Belastungstest

Auf einem mechanisch gebremsten und geeichten Fahrradergometer wurden die Probanden über insgesamt 6 Minuten einem Belastungstest unterzogen. Die Belastung von 1,0 Watt/kg Körpergewicht führte zu einer als gering bis mittelgradig einzustufenden kardiozirkulatorischen Beanspruchung. Während der Ergometrie wurde die Sauerstoffsättigung und die Pulsfrequenz der Probanden kontinuierlich überwacht, die Werte nach 2 und 5 Minuten wurden aufgezeichnet und gingen in die Auswertung ein. Der Blutdruck wurde ebenfalls nach 2 und 5 Minuten gemessen. Vordefinierte Abbruchkriterien waren subjektiv körperliche Erschöpfung und andere Beschwerden, die subjektiv zur Beendigung der Belastung zwangen; ferner die üblichen Abbruchkriterien, die für ein Belastungs-EKG gelten (sofern ohne EKG bestimmbar).

Mittels Ergometrie sollte die körperliche Leistungsfähigkeit und Entwicklung möglicher belastungsinduzierter Beschwerden unter Hypoxie aufgezeigt werden.

2.2.6. Orthostatischer Belastungstest („Kreislaufbelastungstest“)

Beim Kreislaufbelastungstest (modifizierter Schellong-Test) wurden Sauerstoffsättigung, Pulsfrequenz und Blutdruck zunächst im Sitzen (Liegen war aus Platzgründen nicht möglich) und nachfolgend im Stehen nach 1, 2 und 3 Minuten gemessen.

Kreislaufdysregulationen unter Hypoxie sollten hiermit aufgedeckt werden. Als pathologische Kreislaufreaktion im modifizierten Schellong-Test wurde entweder eine Abnahme des systolischen Blutdrucks > 20 mmHg bei unterschiedlichem Verhalten des diastolischen Blutdrucks und einem Anstieg der Pulsfrequenz um mehr als 16 Schläge/min. (sympathikotone orthostatische Hypotonie) oder eine Abnahme des systolischen Blutdrucks > 20 mmHg und des diastolischen Blutdrucks > 10 mmHg bei gleichbleibender oder abfallender Pulsfrequenz (asympathikotone orthostatische Hypotonie) gewertet (Herold, 2001).

2.2.7. Lungenfunktion

Mittels eines tragbaren Spirometers (Spiropro, s.o.) wurde kurz vor Ende jedes Versuchs bei jedem Probanden eine Spirometrie nach ATS-Kriterien (American Thorax Society) durchgeführt. Hierbei mussten mindestens drei akzeptable und reproduzierbare Spirometrieversuche eines Probanden vorliegen. Eine Reproduzierbarkeit der Spirometriedaten eines Probanden sahen wir als erfüllt, wenn die forcierte, expiratorische Vitalkapazität in der 1. Sekunde (FEV_1) um nicht mehr als 0,2 l von mindestens einer weiteren Messung pro Versuchstag abwich (zitiert nach Angerer und Nowak in Triebig et al., 2003). War diese Voraussetzung gegeben, so wurde die Spirometrie eines Probanden mit der besten FEV_1 in die Messdaten aufgenommen. Ergaben zwei Spirometrieversuche eine gleich hohe FEV_1 , wurde anhand der höheren Vitalkapazität entschieden. Konnte ein Proband keine drei reproduzierbaren Spirometrien pro Versuchstag liefern (Definition der Reproduzierbarkeit s.o.), so flossen seine Versuche nicht in die Statistik mit ein.

Ziel der Spirometrie war es, Änderungen der Lungenfunktion unter Hypoxie zu erfassen.

2.2.8. EKG-Überwachung

An allen drei Versuchstagen wurde bei jeweils 2 Personen aus jeder Versuchsgruppe (in der Regel die älteren Probanden) ein Langzeit-EKG aufgezeichnet.

Mögliche hypoxiebedingte Herzrhythmusstörungen sollten hierdurch aufgedeckt werden. Die Ergebnisse dieser Messungen sind nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

2.3. Versuchsdesign

Für den Zeitraum der Untersuchung stellte uns die Herstellungsfirma des Anlagentyps Oxyreduct®, die Firma Wagner München, einen Versuchscontainer, der ursprünglich für Demonstrationszwecke genutzt wurde, zur Verfügung. Hierbei handelte es sich um einen transportablen Raum mit den Maßen 220 x 180 x 250 cm, in dem man eine gewünschte Sauerstoffkonzentration durch Zufuhr von Stickstoff generieren konnte. Über 2 Messfühler wurde die Sauerstoffkonzentration im Raum bestimmt und in engen Grenzen geregelt.

Wir planten drei experimentelle Bedingungen: Einen Aufenthalt von jeweils 2 Stunden in 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % Sauerstoff. Da der Versuchsort München auf einer Höhe von 530 m liegt, wurde die Sauerstoffkonzentration auf 20,9 Vol %, 15,9 Vol % bzw. 13,8 Vol % Sauerstoff korrigiert (entsprechend dem Sauerstoffpartialdruck, der bei einer Sauerstoffkonzentration von 15 Vol % und 13 Vol % auf Meereshöhe herrscht), da die meisten Brandvermeidungsanlagen in Deutschland, für die die Ergebnisse gelten sollten, nur wenig über dem Meeresniveau lokalisiert sind. Im Folgenden soll, der Einfachheit halber, jedoch nur von 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂ gesprochen werden. Die gewünschte Sauerstoffkonzentration wurde während des Untersuchungszeitraums permanent aufrechterhalten.

Jeder Teilnehmer wurde an 3 aufeinanderfolgenden Werktagen für jeweils 2 Stunden im Versuchsraum getestet. An jedem der 3 Tage wurde eine andere Sauerstoffkonzentration eingestellt (21 Vol %, 15 Vol % oder 13 Vol % O₂), die weder Probanden noch Studienärzten bekannt war. Die doppelte Verblindung wurde gewählt, um „Placeboeffekte“ zu vermeiden.

Insgesamt wurden 24 Gruppen zu je 4 Teilnehmern gebildet, die gleichzeitig im Versuchsraum getestet werden konnten. Wenn ein Proband aus einem Versuch ausschied, (d.h., im konkreten Fall, vor dem Beginn die geplante Teilnahme absagte; während des Versuchs schied keine Person aus), wurde er nicht durch einen anderen Probanden ersetzt.

2 Studienärzte waren permanent zur Testanleitung und aus Gründen der Sicherheit der Probanden im Versuchsraum anwesend. Um alle möglichen Reihenfolgen der Exposition mit unterschiedlichen Sauerstoffkonzentrationen zu berücksichtigen, wurden die Probanden auf 6 verschiedene Expositionsgruppen randomisiert, welche sich in der chronologischen Abfolge der Exposition unterschieden. Dies war notwendig, um die zu erwartenden Lerneffekte bei den kognitiven Leistungstests statistisch zu nivellieren.

Gruppe	1.Tag	2.Tag	3.Tag
A	20 Vol % O ₂	15 Vol % O ₂	13 Vol % O ₂
B	20 Vol % O ₂	13 Vol % O ₂	15 Vol % O ₂
C	15 Vol % O ₂	13 Vol % O ₂	20 Vol % O ₂
D	15 Vol % O ₂	20 Vol % O ₂	13 Vol % O ₂
E	13 Vol % O ₂	20 Vol % O ₂	15 Vol % O ₂
F	13 Vol % O ₂	15 Vol % O ₂	20 Vol % O ₂

Tab. 2: Chronologischer Ablauf der Exposition in 6 unterschiedlichen Versuchsgruppen, auf die die Teilnehmer randomisiert und doppelt verblindet verteilt wurden

Die Tests, die wir durchführten, waren an allen drei Tagen gleich. Aus organisatorischen Gründen wurden die Tests von jedem der 4 Probanden einer Gruppe während eines Versuches in einer anderen Reihenfolge durchlaufen. Die für einen Probanden individuell festgelegte Reihenfolge wurde aber während aller 3 Versuchstage beibehalten.

Die Kohlendioxidkonzentration im Versuchsraum wurde permanent überwacht. Sie lag während des 2 stündigen Versuchs durchschnittlich bei Werten zwischen 2000 bis 4000 ppm, überstieg aber nie den MAK-Wert von 5000 ppm. Zur CO₂-Elimination wurden spezielle Absorber verwendet, überstieg der CO₂-Wert dennoch 4000 ppm, so wurde die Versuchstüre kurz spaltweise geöffnet. Hierdurch kam es zu einem geringen, kurzfristigen Anstieg der Sauerstoffkonzentration im Versuchsraum um 1-2%, die ursprüngliche Sauerstoffkonzentration wurde jedoch innerhalb weniger Minuten wieder erreicht.



Abb. 3 und 4: Versuchscontainer von außen und Innenraum

2.4. Versuchsablauf

An jedem der 3 Versuchstage wurde folgendes Untersuchungsschema eingehalten:

Vor Betreten des Versuchsraums:

Messung SaO₂, PF und RR
Anlegen des Langzeit-EKG (Teilkollektiv)

Im Versuchsraum:

nach 1 Minute: Messung SaO₂, PF und RR
15 Minuten Eingewöhnungsphase

nach 15 Minuten: Messung SaO₂, PF und RR
Beginn 1. Testblock: Psychometrie 1 (je 2 Probanden)
Ergometrie (1 Proband) Wechsel nach 15 Minuten
Psychometrie 2 (1 Proband)

15 Minuten Pause

Nach 60 Minuten: Messung SaO₂, PF, RR
Wechsel der 2 Probandengruppen
Beginn 2. Testblock: Psychometrie 1 (je 2 Probanden)
Ergometrie (1 Proband) Wechsel nach 15 Minuten
Psychometrie 2 (1 Proband)

15 Minuten Pause

ab 110. Minute Durchführung der Spirometrie

nach 120 Minuten: Ausfüllen der Fragebögen Lake Louise Score und Basler Befindlichkeit
Messung SaO₂, PF, RR
Verlassen des Versuchsraums

Aus Platz- und Zeitgründen konnten die Probanden nicht alle Tests gleichzeitig durchführen. Es wurden 2 Gruppen zu je 2 Personen gebildet, die jeweils von einem Studienarzt betreut wurden. Die eine Gruppe führte den 1. Block der kognitiven und psychomotorischen Tests

(Psychometrie 1) an einem Schreibtisch sitzend durch, während die anderen beiden Probanden abwechselnd entweder den 2. Block der Psychotests (Psychometrie 2) am Computer bearbeiteten oder den Kreislauftest und die Ergometrie durchführten. Nach einer Stunde wechselten beide Gruppen, so dass jeder Proband alle „Teststationen“ einmal durchlaufen hatte.

2.5. Substudie „6 Stunden-Exposition“ unter 15 Vol % O₂

Tatsächlich dauerte der sogenannte „6 Stunden-Versuch“ insgesamt nur 5,5 Stunden.

Im Folgenden soll jedoch, der Einfachheit halber, vom 6 Stunden-Versuch (bzw. 6 Stunden-Studie) und von 6 Stunden-Werten gesprochen werden.

2.5.1. Beschreibung des Probandenkollektivs

2.5.1.1. Probandenrekrutierung und -auswahl

Die Probanden entstammten ausschließlich dem Kollektiv der 2 Stunden-Studie und hatten an dieser bereits teilgenommen. Somit entfiel eine erneute Vorsorgeuntersuchung.

Die Teilnehmer wurden telefonisch kontaktiert und um nochmalige Mithilfe gebeten. Auswahlkriterien der neuerlichen Kontaktaufnahme waren die Teilnahme am 2 Stunden-Versuch ohne Komplikationen und eine gute Studiencompliance.

Insgesamt wurden 36 Personen kontaktiert; nur 6 Personen konnten aus zeitlichen Gründen an der Studie nicht teilnehmen, keiner sagte aus gesundheitlichen Bedenken oder schlechten Erfahrungen hinsichtlich der 2 Stunden-Studie ab. Die Teilnahme wurde mit 80 € honoriert.

2.5.1.2. Anzahl der Probanden

Insgesamt nahmen 30 Probanden an einer erneuten Studie über 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ teil. Alle Teilnehmer konnten die Studie komplett durchführen.

2.5.1.3. Alter der Probanden

Die zwei Altersgruppen (18-30 Jahre und 45-65 Jahre) setzten sich aus jeweils 15 Probanden zusammen. Der jüngste Teilnehmer war 20 Jahre, der älteste 64 Jahre. Das Durchschnittsalter betrug 24,4 Jahre unter der jüngeren und 53,2 Jahre unter der älteren Teilnehmergruppe.

2.5.1.4. Geschlechtsverhältnis der Probanden

Die Probanden setzten sich aus 13 Männern (43%; 4 jüngere und 9 ältere Probanden) und 17 Frauen (57%; 11 jüngere und 6 ältere Probandinnen) zusammen.

2.5.1.5. Vorerkrankungen und Symptome der AHK in der Anamnese/ im 2 Stunden-Versuch

Bei 3 älteren Teilnehmern (10%) bestanden als Vorerkrankungen eine arterielle Hypertonie, eine KHK in der Vorgeschichte und eine Anämie.

Ein Proband gab bei Höhenexposition in der Vorgeschichte leichte Kopfschmerzen an.

Über folgende AHK-assoziierte Beschwerden wurde unter den 30 Probanden im vorangegangenen 2 Stunden-Versuch unter 15 Vol % O₂ berichtet:

Kopfschmerzen (in 6 Fällen; 20%), Müdigkeit (in 13 Fällen; 43%), Schwindel (in 5 Fällen; 17%), Übelkeit (in 1 Fall), Luftnot (in 3 Fällen; 10%), Palpitationen (in 6 Fällen; 20%) und Angina Pectoris-ähnliche Beschwerden (in 1 Fall).

2.5.1.6. Sonstige Probandencharakteristika

Der Hämoglobinwert lag bei den Jüngeren bei durchschnittlich 13,9 g/dl, mit einem Minimum von 12 g/dl und Maximalwerten von 16 g/dl. Die Älteren zeigten einen Durchschnittswert von 14,3 g/dl und Minimal- und Maximalwerte von 12 g/dl bzw. 17g/dl.

Unter den Teilnehmern befanden sich 8 Raucher (27%), 4 jüngere und 4 ältere Probanden.

Der Body Mass-Index (BMI kg/m²) betrug bei den Jüngeren durchschnittlich 21,8 und bei den Älteren 24,7. Nach Definition (BMI \geq 25) waren 2 jüngere (13%) und 8 ältere Probanden (53%) übergewichtig.

2.5.2. Untersuchungsmethoden

2.5.2.1. Physiologische Parameter

Sauerstoffsättigung, Pulsfrequenz und Blutdruck wurden nach der oben beschriebenen Methodik vor Untersuchungsbeginn und während der Versuchsphase zu den Zeitpunkten 1, 30, 60, 120, 180, 270 und 330 Minuten gemessen.

Zwei von drei Personen pro Versuchsgruppe wurden mittels Langzeit-EKG überwacht.

2.5.2.2. Befindlichkeiten

Die Probanden wurden mittels Basler Befindlichkeitsfragebogen (s. Kap. 2.2.3.1.) und Lake-Louise Score (s.Kap. 2.2.3.2.) zweimalig auf ihr momentanes Befinden getestet, sowohl nach 2 Stunden als auch nach 5,5 Stunden unter Hypoxie.

Hierdurch sollten Stimmungsveränderungen im 6 stündigen Zeitverlauf dargestellt werden.

Mittels eines nach dem Versuch ausgehändigten Fragebogens sollten mögliche Beschwerden in den folgenden 24 Stunden nach Exposition aufgedeckt werden. Neben Kopfschmerzen und Müdigkeit wurde im 6 Stunden-Versuch auch detailliert nach anderen, typischen hypoxie-assoziierten Beschwerden wie Übelkeit, Appetitlosigkeit, Schwindel, Stimmungsschwankungen und schlechtem Schlaf gefragt.

2.5.2.3. Kognitive und psychomotorische Leistungstests

Außer dem Wiener Reaktions- und Determinationstest wurden die gleichen Tests, wie unter Kap. 2.2.4. beschrieben, verwendet. Die Probanden wurden sowohl nach 1,5 Stunden als auch nach 5 Stunden auf ihre kognitive und psychomotorische Leistungsfähigkeit getestet.

2.5.2.4. Körperlicher Belastungstest

Die Probanden wurden auf dem Fahrradergometer zweimal, sowohl nach 0,5 Stunden als auch nach 4,5 Stunden für jeweils 10 Minuten getestet. Die Belastungsstufe betrug jeweils 1,0 Watt/kg Körpergewicht in den ersten 5 Minuten und wurde auf 1,5 Watt/kg Körpergewicht in den folgenden 5 Minuten gesteigert.

Während der Ergometrie wurde die Sauerstoffsättigung und Pulsfrequenz permanent überwacht. Dokumentiert wurden die Werte nach 2 und 4 Minuten jeder Belastungsstufe. Der Blutdruck wurde zu den gleichen Zeitpunkten gemessen.

2.5.3. Versuchsdesign

Die 6-stündige Untersuchung wurde in demselben Versuchscontainer durchgeführt, in dem auch schon der 2 Stunden-Versuch durchgeführt wurde.

Es war lediglich eine Versuchsbedingung geplant: die Sauerstoffkonzentration wurde während 6 Stunden konstant bei 15 Vol % O₂ gehalten und war sowohl Testdurchführer wie auch Probanden bekannt (nicht verblindet).

Es wurden insgesamt 10 Gruppen gebildet mit je 3 Personen.

Die durchzuführenden Tests und Fragebögen waren die gleichen, welche bei der 2 Stunden-Studie bereits angewandt wurden. Sie wurden in diesem Versuch jedoch zweimal hintereinander ausgeführt (s.u.).

2.5.4. Versuchsablauf

vor Betreten des Versuchsraums:

Messung SaO₂, PF und RR vor Testung
Anlegen des Langzeit- EKG

Im Versuchsraum:

nach 1 Minute: Messung SaO₂, PF und RR
30 Minuten Eingewöhnungsphase

Nach 30 Minuten: Messung SaO₂, PF und RR
1. Ergometrie

30 Minuten Pause

Nach 60 Minuten: Messung SaO₂, PF und RR

30 Minuten Pause

Nach 1,5 Stunden: 1. Psychometrie

Nach 2 Stunden: Messung SaO₂, PF und RR
1. Ausfüllen der Fragebögen Basler Befindlichkeit und Lake Louise Score

Freie Zeiteinteilung (Lesen, Spielen, Zeichnen etc.)

Nach 3 Stunden: Messung SaO₂, PF und RR

Freie Zeiteinteilung

Nach 4,5 Stunden: Messung SaO₂, PF und RR
2. Ergometrie

Nach 5 Stunden: 2. Psychometrie

Nach 5,5 Stunden: Messung SaO₂, PF und RR

2. Ausfüllen der Fragebögen Basler Befindlichkeit und Lake Louise Score

Verlassen des Versuchsraumes

2.6. Statistische Bearbeitung

2.6.1. Dateneingabe und Zielgrößen

Die Versuchsdaten wurden zweimal von zwei verschiedenen Personen in eine Datenbank eingegeben, die Dateneingaben wurden auf Übereinstimmung und auf ihre Plausibilität überprüft.

Zielgrößen waren intraindividuelle Unterschiede in der Befindlichkeit (d.h. dem Auftreten von AHK-assoziierten Symptomen/sonstigen Beschwerden und der Basler Befindlichkeit) und in den physiologischen Parametern. Die Einflussgröße stellten die verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen (21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂) dar.

Um Aussagen über altersabhängige Effekte der Hypoxie treffen zu können, wurden jüngere und ältere Altersgruppe hinsichtlich der genannten Zielgrößen verglichen.

2.6.2. Statistische Tests

Die Datenauswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS 11.5.

In Abhängigkeit von der Natur der Daten und den Charakteristiken der Verteilung wurden folgende statistischen Tests angewandt:

- Zur Überprüfung der Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test benutzt.
- Für intervallskalierte, normalverteilte Variablen wurden folgende parametrischen Tests verwendet:

Anzahl der miteinander zu vergleichenden Stichproben	Abhängigkeit	Test
2	unabhängig	T-Test nach Student
2	abhängig	T-Test für abhängige Stichproben
> 2	abhängig	einfache Varianzanalyse mit Messwiederholungen

Tab. 3: Verwendete parametrische Tests

- Für ordinalskalierte oder nicht-normalverteilte intervallskalierte Variablen wurden folgende nichtparametrische Tests angewandt:

Anzahl der miteinander zu vergleichenden Stichproben	Abhängigkeit	Test
2	unabhängig	Mann-Whitney-U-Test
2	abhängig	Wilcoxon-Test
> 2	abhängig	Friedman-Test

Tab. 4: verwendete nichtparametrische Tests

- Für nominale Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet
- Für die Korrelationsberechnung für intervallskalierte und normalverteilte Variablen wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson angewandt
- Für die Korrelationsberechnung für ordinalskalierte oder nicht-normalverteilte intervallskalierte Variablen wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman verwendet

Die Ergebnisse wurden als statistisch signifikant gewertet, wenn ein p-Wert $\leq 0,05$ vorlag.

3. Ergebnisse

3.1. Beschwerden und Befinden

Im folgenden werden die Beschwerden (Lake Louise Score und Ergänzungen) und Änderungen im Empfinden (Basler Befindlichkeitstest) jeweils auf 2 Weisen dargestellt:

Die Graphiken zeigen jeweils (1.) den Anteil der Personen (gesamt und aufgeteilt nach jüngeren und älteren), die ein Symptom oder eine Empfindung berichteten, ohne Berücksichtigung des Schweregrades dieses Symptoms, (2.) den Anteil der Symptome in den einzelnen Schweregraden (von „keine Beschwerden“ = 0 Punkte bis „schwer“ = 3 Punkte).

Bei Symptomen, die sehr selten angegeben wurden, wurde auf die graphische Darstellung verzichtet.

Zur Vereinfachung wurde in den Grafiken die korrektere Bezeichnung von z.B.

15,9 Vol % O₂ durch 15 % O₂ ersetzt (Begründung s. oben).

Grundlage für die statistische Berechnung war jeweils die Intensität eines Symptoms: Damit ist der Symptom- oder Empfindungs-Score gemeint, d.h. die Anzahl der Personen, die das Symptom oder die Empfindung berichteten jeweils multipliziert mit der Intensität des Symptoms (z. B. von „nicht vorhanden“ = 0 Punkte bis „schwer“ = 3 Punkte) oder der Empfindung (von 1 bis 7 Punkte).

Die folgenden statistischen Berechnungen wurden (1.) zunächst immer auf das Gesamtkollektiv bezogen und (2.) auf mögliche Altersunterschiede hin untersucht.

3.1.1. Beschwerden nach 2 Stunden unter 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂ AHK-assoziierte Symptome und sonstige hypoxiebedingte Beschwerden

3.1.1.1. Kopfschmerzen

Kopfschmerzen waren hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,003$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme von Kopfschmerzen zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂ ($p = 0,006$), bzw. eine hochsignifikante Zunahme zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p = 0,001$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Kopfschmerzen nicht signifikant unter 21 Vol % und 15 Vol % O₂, unter 13 Vol % O₂ gaben Jüngere signifikant mehr Kopfschmerzen an als Ältere ($p = 0,007$).

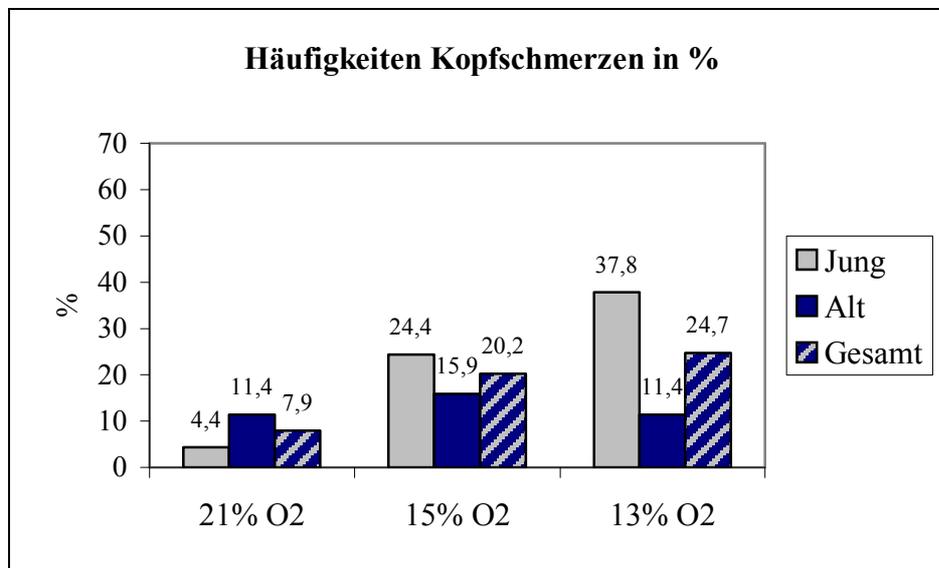


Abb. 5: Häufigkeiten Kopfschmerzen insgesamt nach 2 Stunden

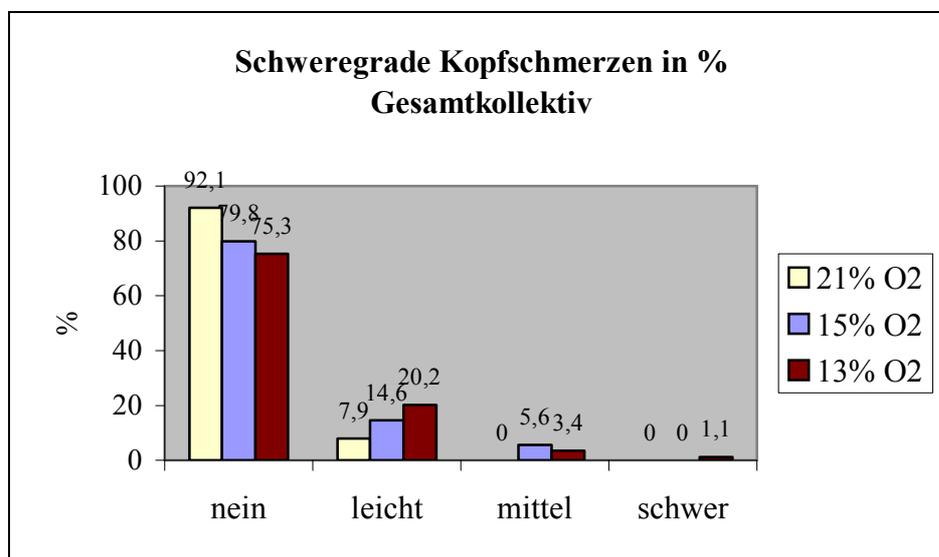


Abb. 6: Schweregrade Kopfschmerzen im Gesamtkollektiv nach 2 Stunden

3.1.1.2. Müdigkeit

Müdigkeit war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p \leq 0,001$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme von Müdigkeit zwischen 15 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p = 0,016$), bzw. zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p = 0,006$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Müdigkeit unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

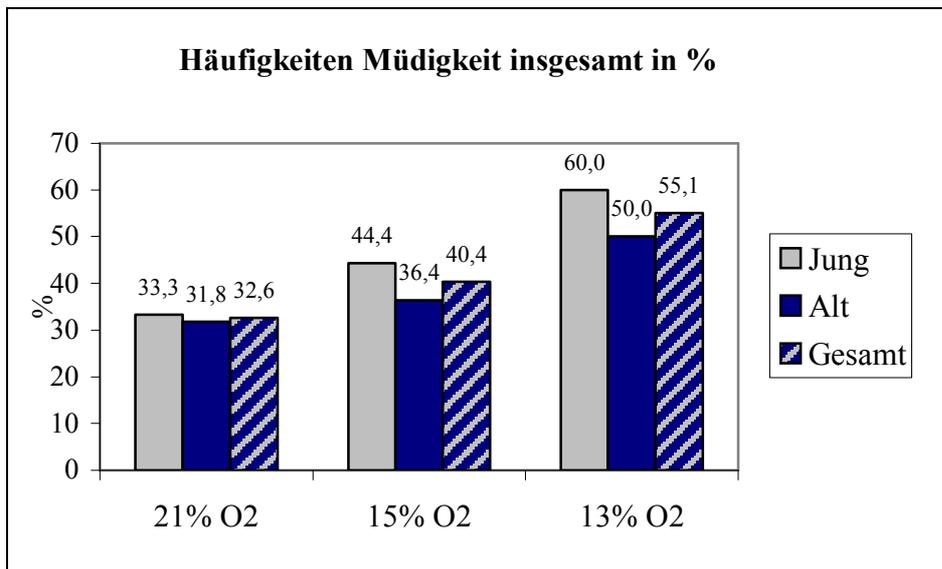


Abb. 7: Häufigkeiten Müdigkeit insgesamt nach 2 Stunden

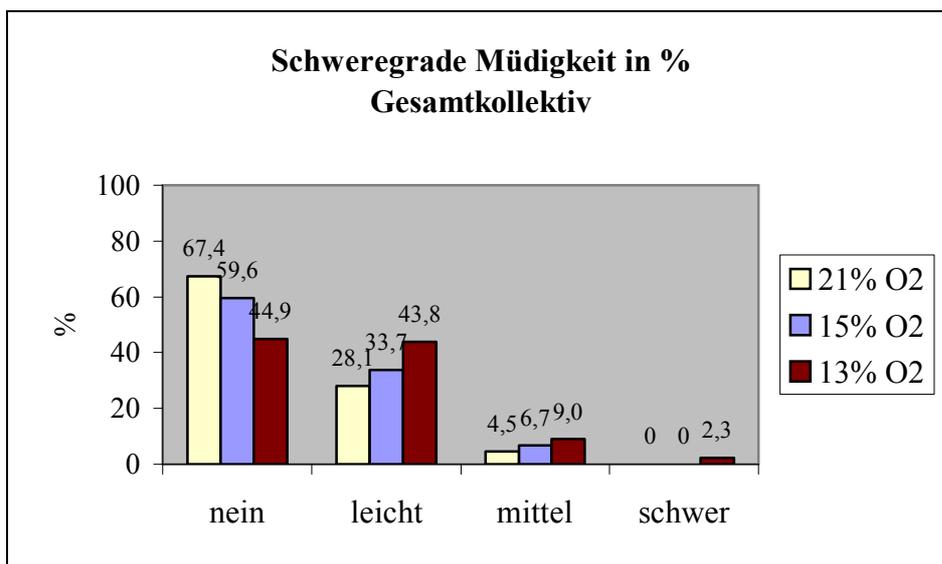


Abb. 8: Schweregrade Müdigkeit im Gesamtkollektiv nach 2 Stunden

3.1.1.3. Schwindel

Schwindel war nicht signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,052$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Schwindel unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

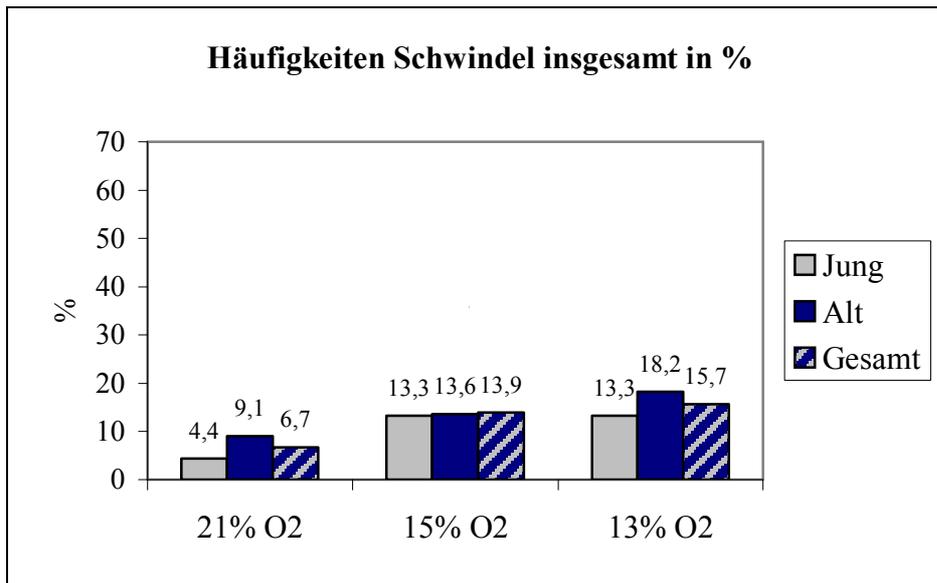


Abb. 9: Häufigkeiten Schwindel insgesamt nach 2 Stunden

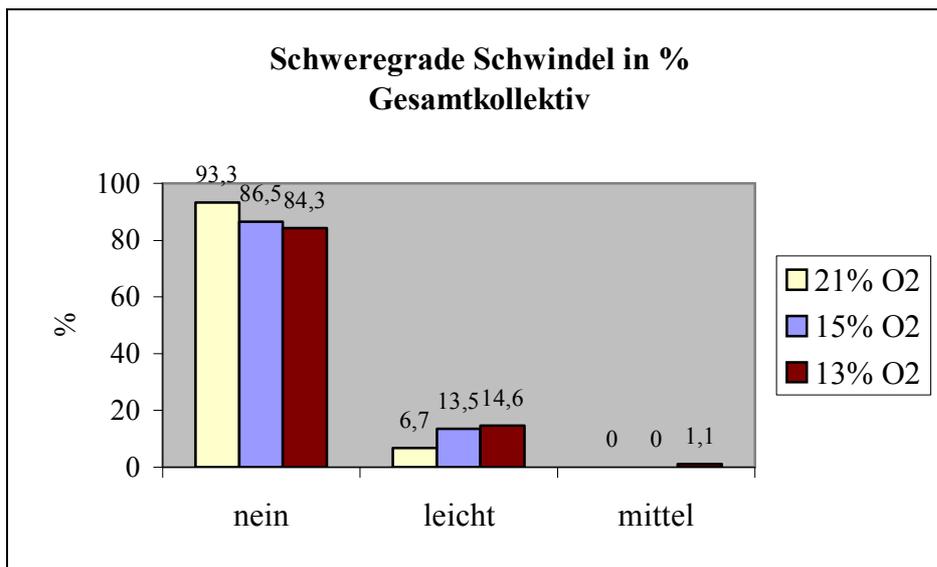


Abb. 10: Schweregrade Schwindel im Gesamtkollektiv nach 2 Stunden

3.1.1.4. Übelkeit

Die Beschwerde Übelkeit wurde unter 21 Vol % O₂ in 2 Fällen (2,2%) angegeben, unter 15 Vol % O₂ in 1 Fall (1,1%) und unter 13 Vol % O₂ ebenfalls in 1 Fall (1,1%). Es waren jeweils nur jüngere Probanden betroffen und die Beschwerden waren von leichtem Ausmaß.

Übelkeit war nicht signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Übelkeit unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

3.1.1.5. Dyspnoe

Dyspnoe war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,004$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme von Dyspnoe zwischen 15 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p = 0,020$), bzw. 21 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p = 0,039$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Dyspnoe unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

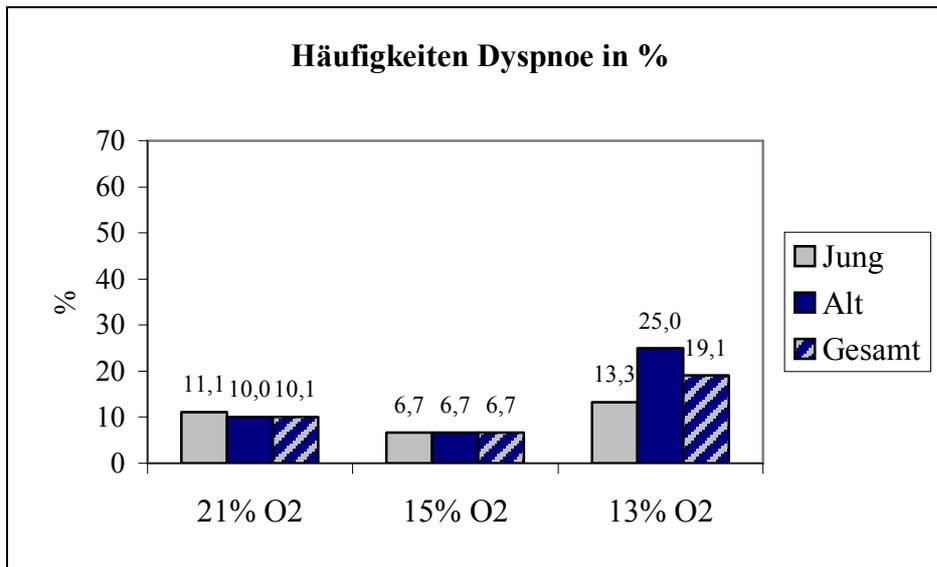


Abb. 11: Häufigkeiten Dyspnoe insgesamt nach 2 Stunden

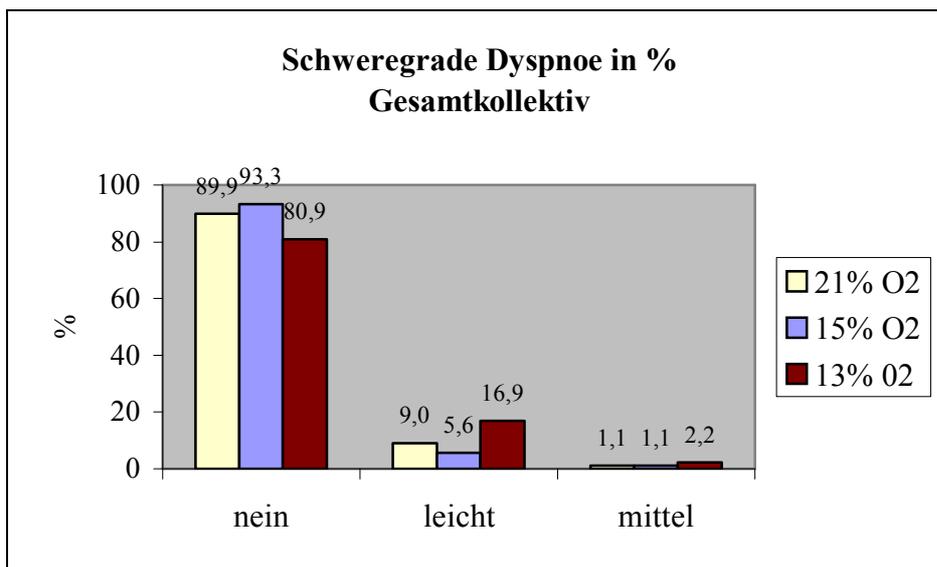


Abb. 12: Schweregrade Dyspnoe im Gesamtkollektiv nach 2 Stunden

3.1.1.6. Palpitationen

Palpitation war signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,018$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme von Palpitationen zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O_2 ($p = 0,033$), bzw. zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O_2 ($p = 0,007$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Palpitationen unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

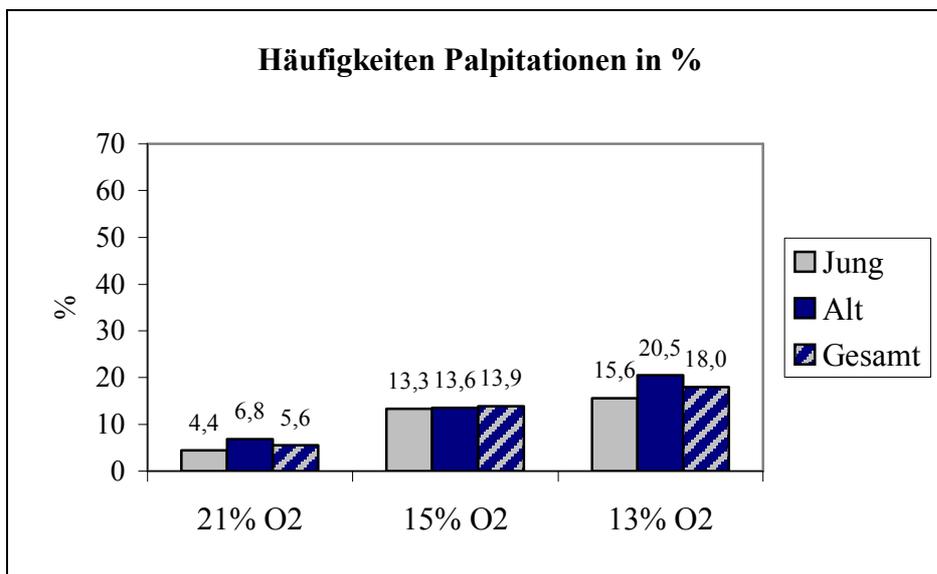


Abb. 13: Häufigkeiten Palpitationen insgesamt nach 2 Stunden

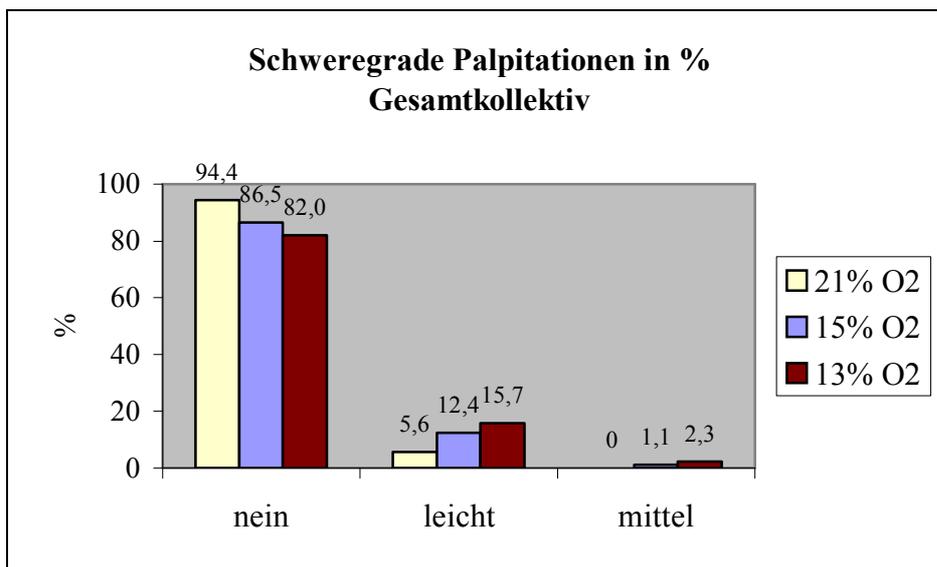


Abb. 14: Schweregrade Palpitationen im Gesamtkollektiv nach 2 Stunden

3.1.1.7. Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik

Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik war signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,042$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme der Angina Pectoris-ähnlichen Symptomatik zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O_2 ($p = 0,025$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

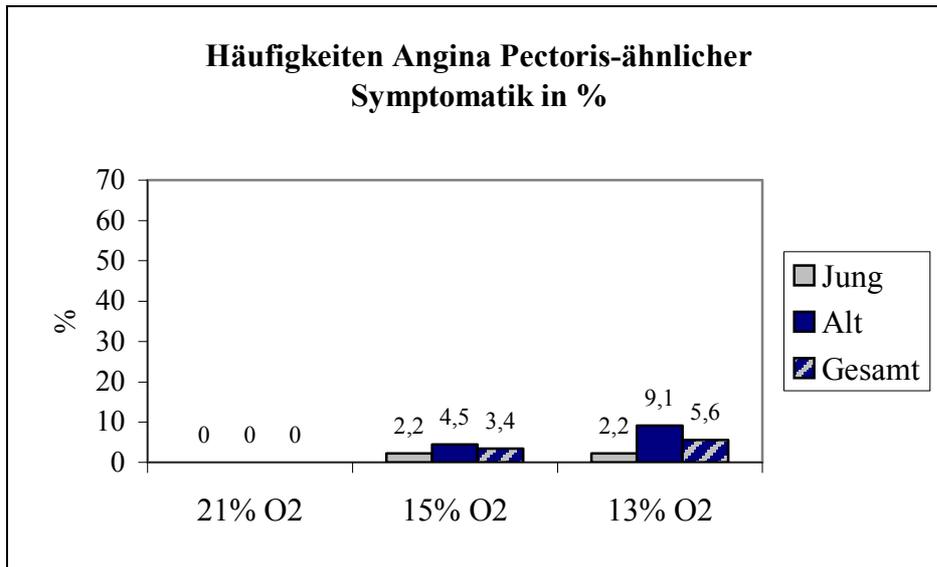


Abb. 15: Häufigkeiten Angina Pectoris-ähnlicher Symptomatik insgesamt nach 2 Stunden

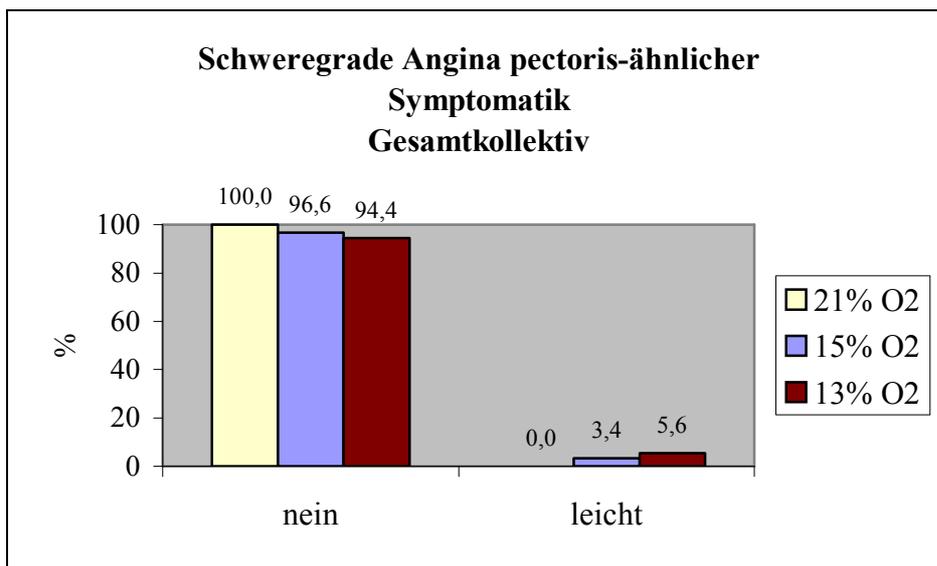


Abb. 16: Schweregrade Angina Pectoris-ähnlicher Symptomatik im Gesamtkollektiv nach 2 Stunden

3.1.1.8. Andere Beschwerden

Als andere Beschwerden wurde unter 21 Vol % und 15 Vol % O₂ in jeweils einem Fall (je 1,1%) leichter Kopfdruck angegeben, unter 13 Vol % O₂ gab ein Proband leichten Ohrendruck an (1,1%).

Andere Beschwerden waren nicht signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich anderer Beschwerden unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

3.1.2. Zusammenfassung der Symptome der AHK und sonstiger hypoxiebedingter Beschwerden nach 2 Stunden

Um eine Übersicht über die relative Häufigkeit der verschiedenen Beschwerden zu ermöglichen, werden die oben im Detail ausgeführten Ergebnisse hier in einer Grafik zusammengefasst.

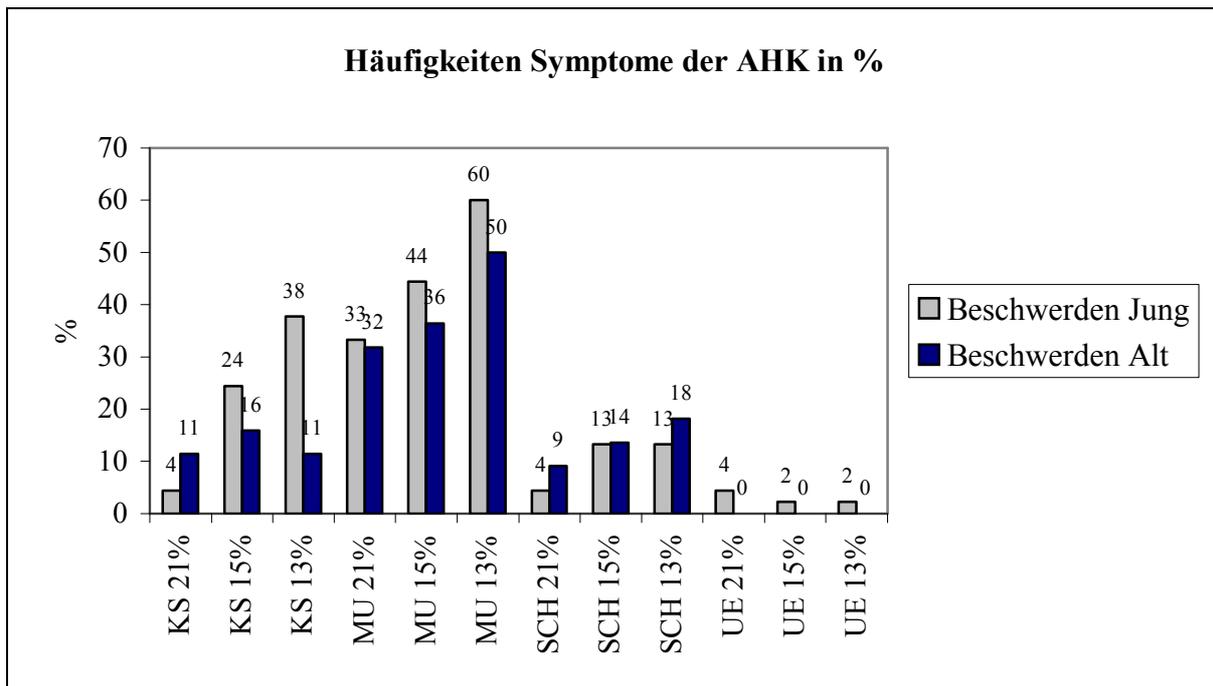


Abb. 17: Häufigkeiten der AHK-Symptome insgesamt unter jeweiliger O₂-Konzentration

KS = Kopfschmerzen; MU = Müdigkeit; SCH = Schwindel; UE = Übelkeit

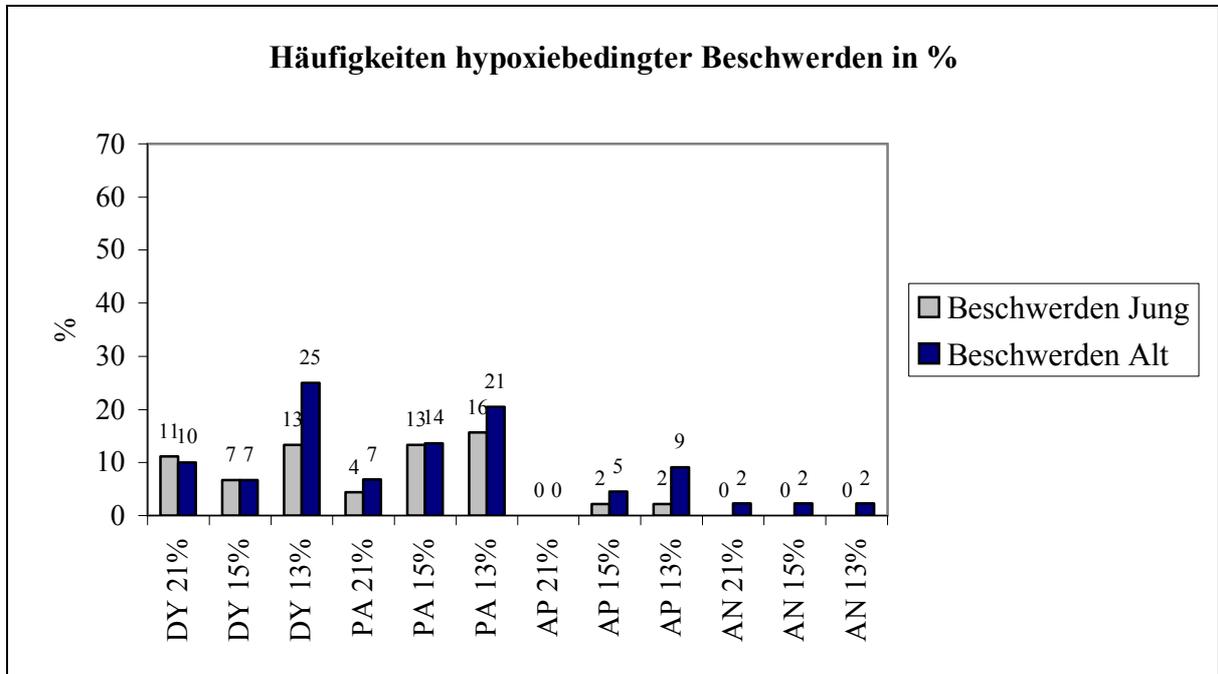


Abb. 18: Häufigkeiten anderer hypoxiebedingter Beschwerden insgesamt unter jeweiliger O₂-Konz.
DY = Dyspnoe; PA = Palpitationen; AP = Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik;
AN = Andere Beschwerden

3.1.3. Symptome der AHK und sonstige hypoxiebedingte Beschwerden nach 2 Stunden im Geschlechtervergleich

Während die meisten Symptome zwischen Männern und Frauen nicht signifikant unterschiedlich waren, gaben signifikant mehr Frauen Müdigkeit unter 13 Vol % O₂ an (p = 0,025).

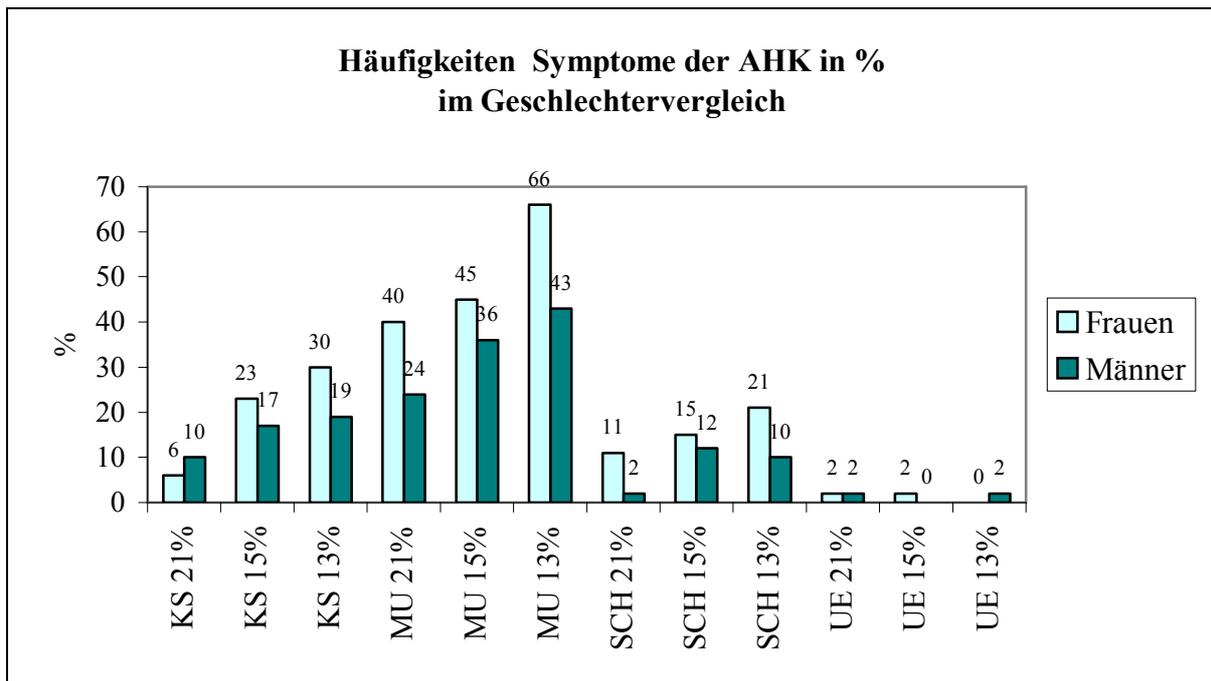


Abb. 19: Häufigkeiten der AHK-Symptome im Geschlechtervergleich unter jeweiliger O₂-Konzentration
KS = Kopfschmerzen; MU = Müdigkeit; SCH = Schwindel; UE = Übelkeit

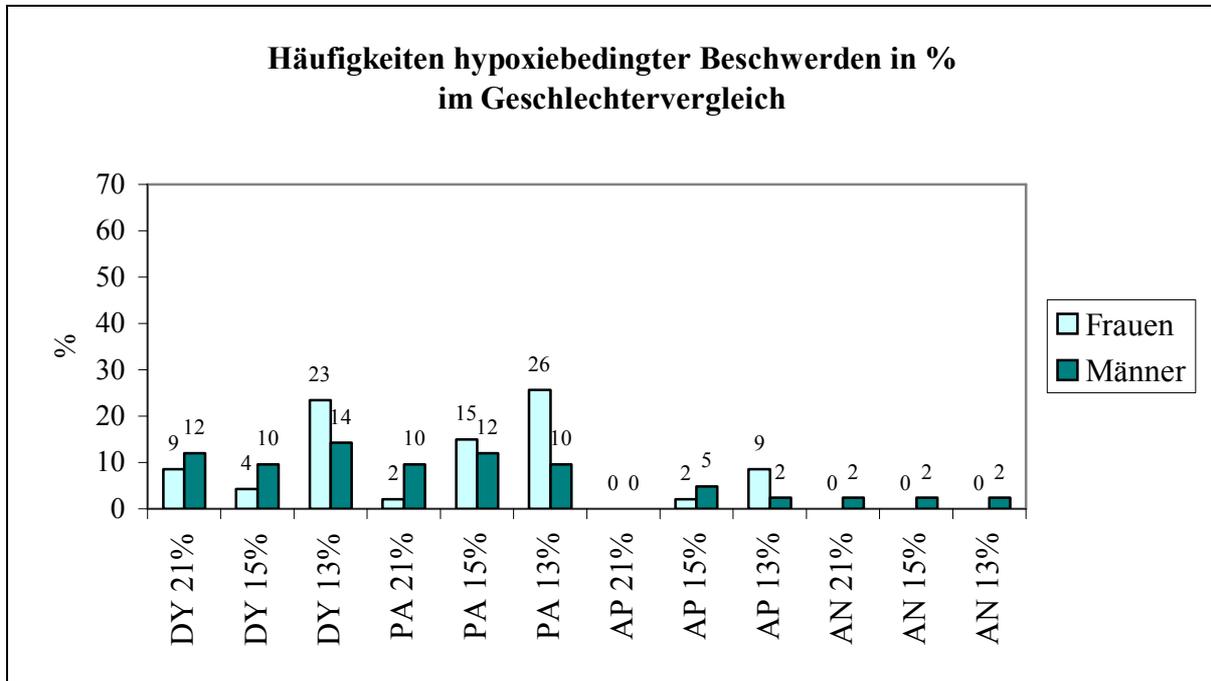


Abb. 20: Häufigkeiten anderer hypoxiebedingter Beschwerden im Geschlechtervergleich unter jeweiliger O₂-Konzentration: DY = Dyspnoe; PA = Palpitationen; AP = Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik; AN = Andere Beschwerden

3.1.4. AHK nach 2 Stunden unter 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂

Für die AHK wurde hier die Häufigkeit berechnet, d.h. die Anzahl von Personen, die einen Lake Louise Score von 3 oder größer angaben, der definitionsgemäß einer AHK entspricht.

Mit abnehmendem Sauerstoffgehalt in der Umgebungsluft kam es zu einer signifikanten Zunahme der Häufigkeit der AHK ($p = 0,005$).

Während unter 21 Vol % O₂ kein Proband an einer AHK litt, erkrankten sowohl unter 15 Vol % O₂ als auch unter 13 Vol % O₂ jeweils 9 Probanden (10,1%).

Tendenziell wurden eher jüngere Probanden von der AHK betroffen. Unter 15 Vol % und 13 Vol % O₂ erkrankten jeweils doppelt so viele jüngere als ältere Teilnehmer: 6 jüngere AHK-Erkrankte (13,3%) gegenüber 3 älteren (6,8%).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich AHK jedoch unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

Weibliche Probandinnen waren tendenziell eher von einer AHK betroffen. Unter 15 Vol % und 13 Vol % O₂ erkrankten jeweils doppelt so viele Frauen (je 6 Fälle) als Männer (je 3 Fälle). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

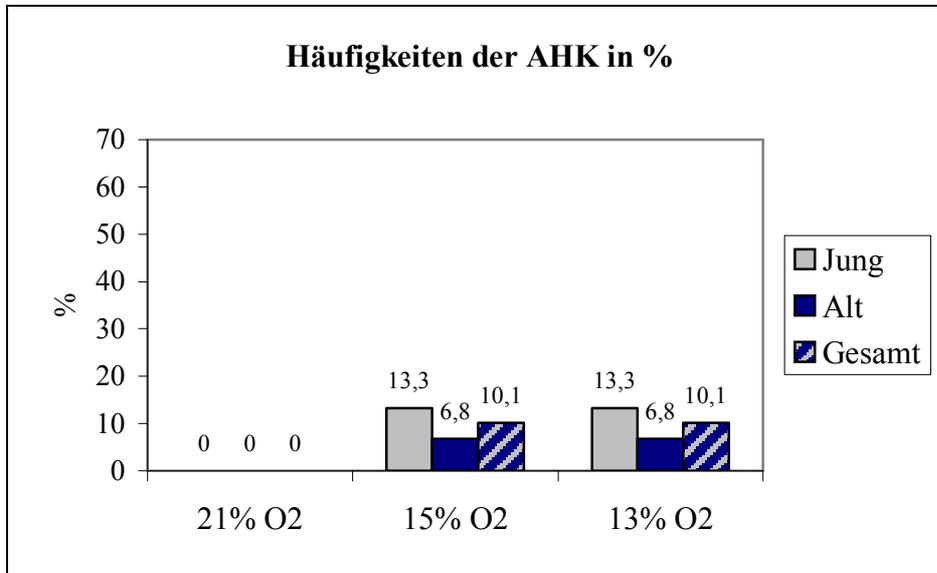


Abb. 21: Häufigkeiten der AHK nach 2 Stunden unter jeweiliger O₂-Konzentration

In den meisten Fällen herrschte der geringste Schweregrad (= 3 Punkte) vor, die höchste erreichte Punktzahl (6 von möglichen 12 Punkten) ereignete sich unter 13 Vol % O₂.

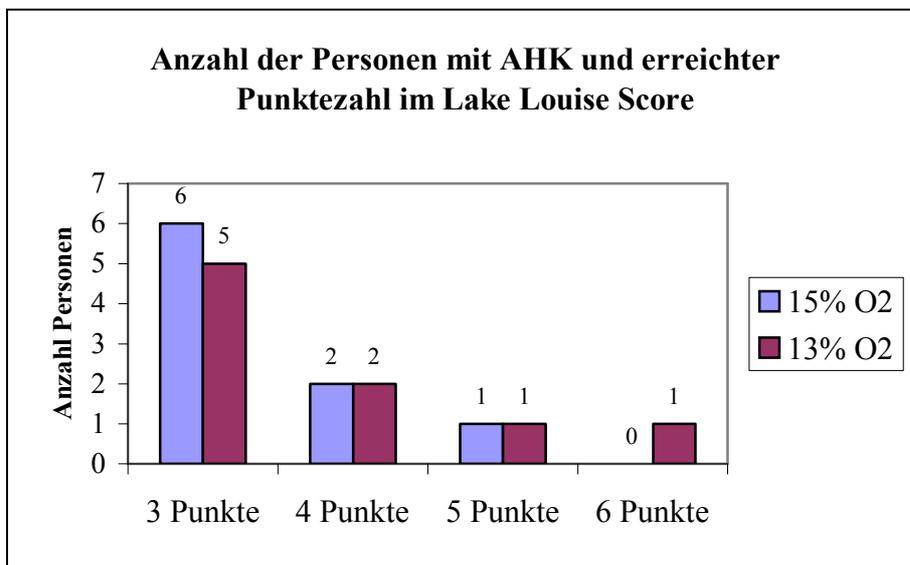


Abb. 22: Anzahl Personen mit AHK und erreichter Punktezahl unter 15% und 13% O₂

3.1.5. Reproduzierbarkeit der AHK nach 2 Stunden unter 15 Vol % und 13 Vol % O₂

Die AHK zeigte im intraindividuellen Vergleich wenig Tendenz zu einem erneuten Auftreten unter wiederholter Hypoxieexposition.

Von insgesamt 9 Personen (10,1%) mit einer AHK unter 15 Vol % O₂, zeigten lediglich 3 Probanden (3,4%) ein wiederholtes Auftreten unter 13 Vol % O₂. Im umgekehrten Fall

zeigten von 9 Probanden, welche unter 13 Vol % O₂ an einer AHK erkrankten, ebenfalls nur 3 Personen eine erneute Erkrankung unter 15 Vol % O₂.

Von 5 Probanden, welche AHK-Symptome bei Hypoxieexposition in der Vorgeschichte angaben, erkrankten immerhin 2 Probanden erneut: Eine ältere Teilnehmerin erreichte unter 15 Vol % O₂ eine Punktezahl von 3, unter 13 Vol % O₂ eine Punktezahl von 5. Eine zweite ältere Probandin erkrankte unter 15 Vol % O₂ nicht, zeigte jedoch bei 13 Vol % O₂ typische AHK-Symptome mit einem Score von 3.

AHK		13 Vol % O ₂	
		nein	ja
15 Vol % O ₂	nein	74	6
		83,2%	6,7%
ja	ja	6	3
		6,7%	3,4%

Tab. 5: Reproduzierbarkeit der AHK nach 2 Stunden unter 15 Vol % und 13 Vol % O₂

Wollte man das Auftreten der AHK unter 15 Vol % Sauerstoff als Test für die Vorhersage von Beschwerden bei der nächsten Exposition unter 13 Vol % Sauerstoff auffassen, so ließe sich für diesen Test eine Sensitivität von 33,3%, eine Spezifität von 92,5%, ein positiver prädiktiver Wert von 33,3% und ein negativer prädiktiver Wert von 92,5 % berechnen.

Wenn somit eine AHK bei der ersten Hypoxieexposition nicht auftrat, so tritt sie auch in 92,5% bei der zweiten Hypoxieexposition nicht auf.

3.1.6. Beschwerden während Ergometrie

3.1.6.1. Ermüdung unter Belastung

Ermüdung unter Belastung war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p \leq 0,001$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme von Ermüdung unter Belastung zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂ ($p = 0,046$) und zwischen 15 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p = 0,008$), bzw. eine hochsignifikante Zunahme zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p \leq 0,001$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Ermüdung unter Belastung unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

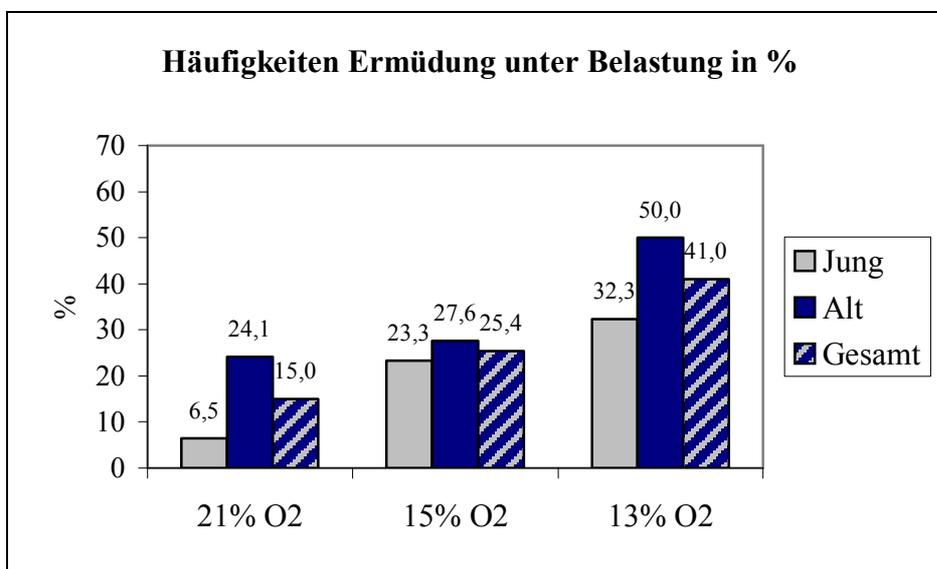


Abb. 23: Häufigkeiten Ermüdung insgesamt während Belastung

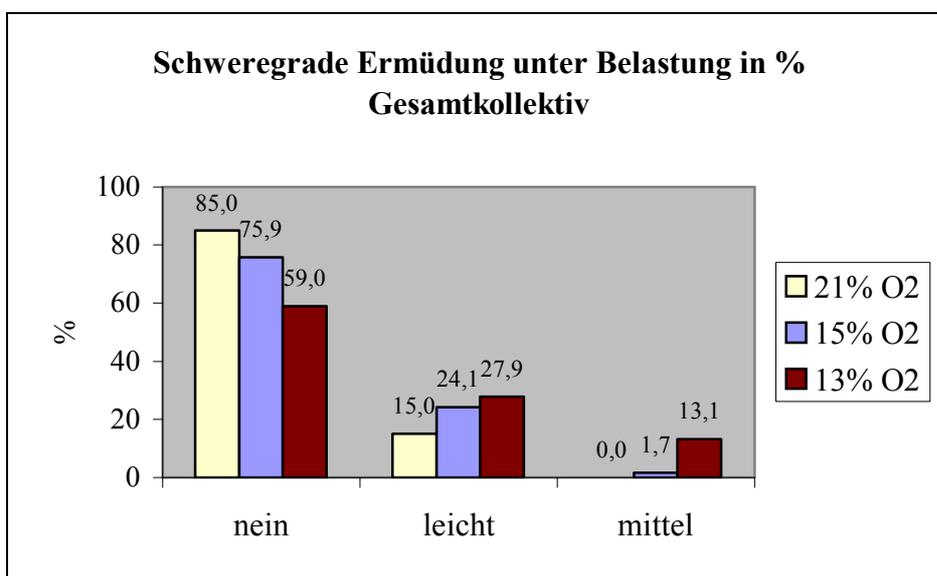


Abb. 24: Schweregrade Ermüdung im Gesamtkollektiv während Belastung

3.1.6.2. Schwindel unter Belastung

Schwindel unter Belastung war signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,028$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme von Schwindel unter Belastung zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O_2 ($p = 0,020$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Schwindel unter Belastung nicht signifikant unter 21 Vol % und 15 Vol % O_2 , unter 13 Vol % O_2 gaben Ältere signifikant mehr Schwindel unter Belastung an als Jüngere ($p = 0,019$).

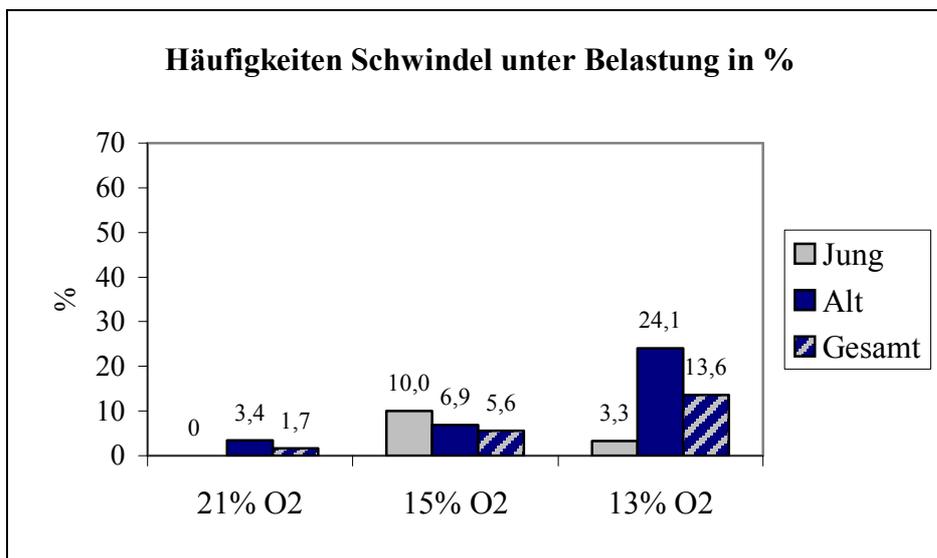


Abb. 25: Häufigkeiten Schwindel insgesamt während Belastung

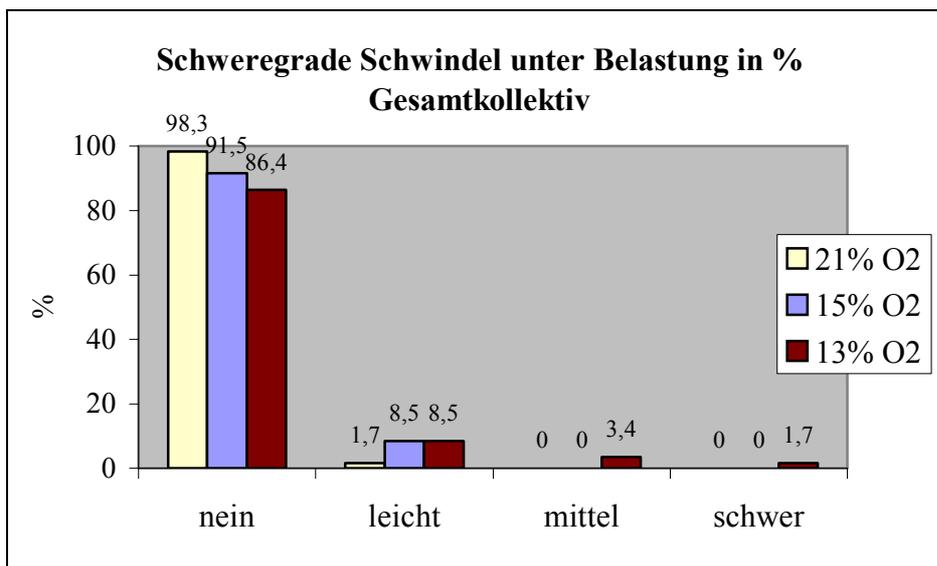


Abb. 26: Schweregrade Schwindel im Gesamtkollektiv während Belastung

3.1.6.3. Dyspnoe unter Belastung

Dyspnoe unter Belastung war signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,013$). Es zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p = 0,004$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Dyspnoe unter Belastung nicht signifikant unter 21 Vol % und 15 Vol % O₂, unter 13 Vol % O₂ gaben Ältere signifikant mehr Dyspnoe unter Belastung an als Jüngere ($p = 0,019$).

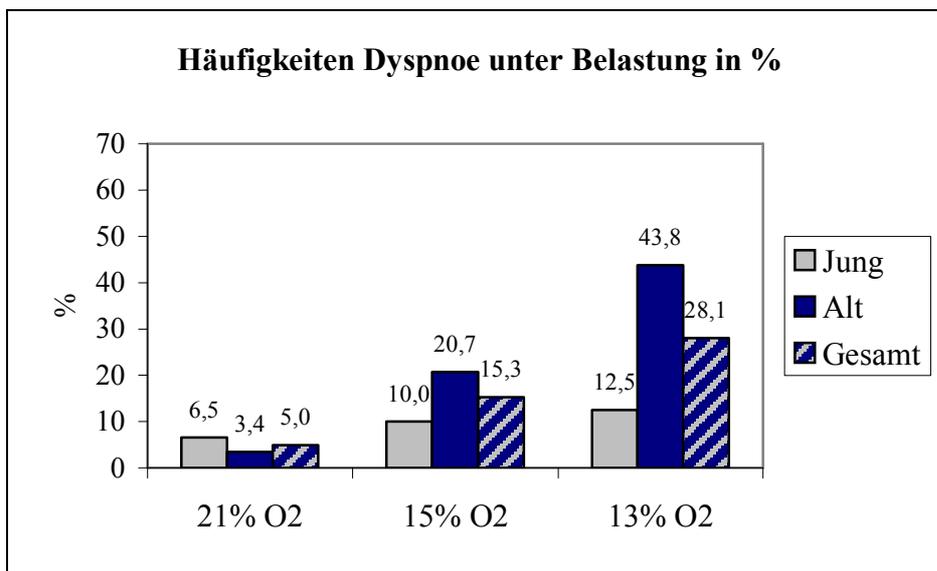


Abb. 27: Häufigkeiten Dyspnoe insgesamt während Belastung

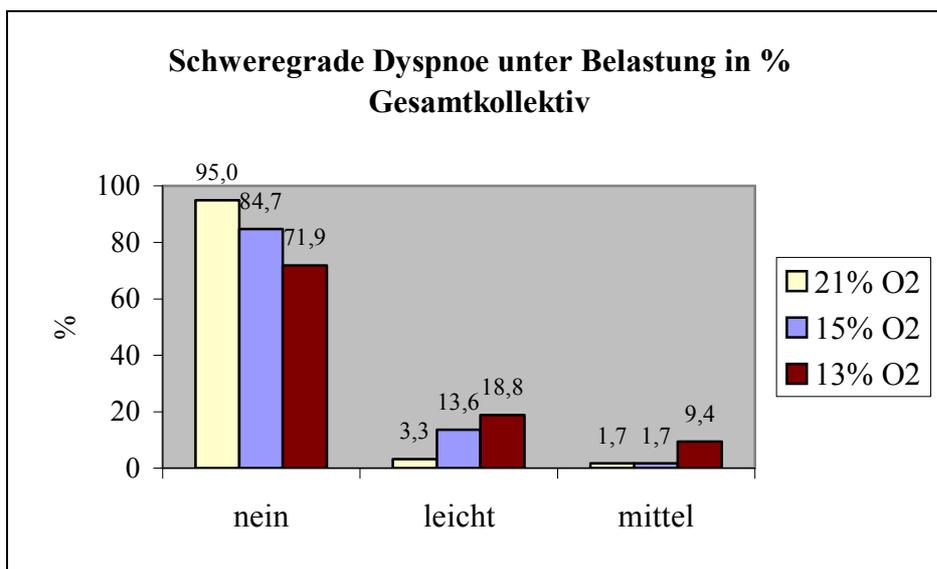


Abb. 28: Schweregrade Dyspnoe im Gesamtkollektiv während Belastung

3.1.6.4. Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik unter Belastung

Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik unter Belastung war signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,030$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme von Angina Pectoris-ähnlicher Symptomatik unter Belastung zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O_2 ($p = 0,038$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Angina Pectoris-ähnlicher Symptomatik unter Belastung unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

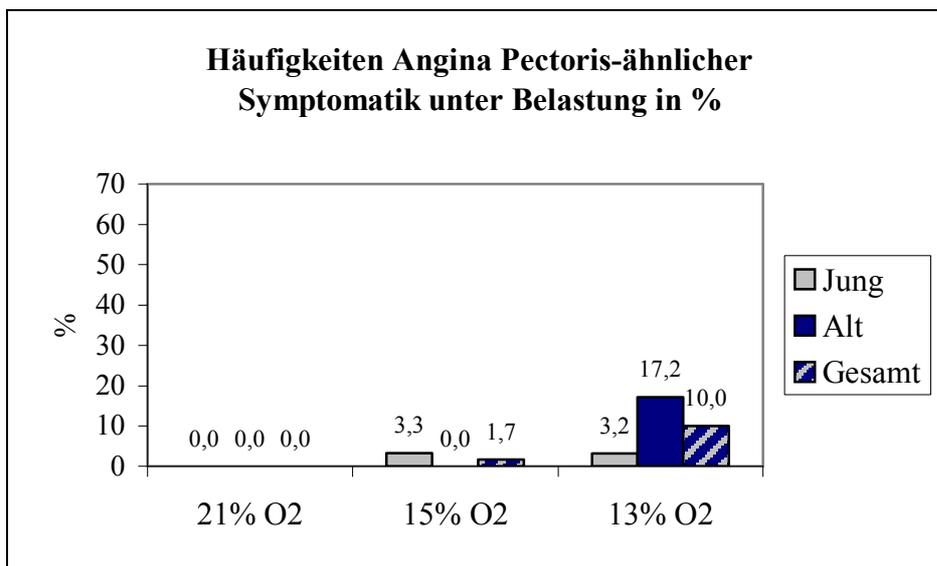


Abb. 29: Häufigkeiten Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik insgesamt während Belastung

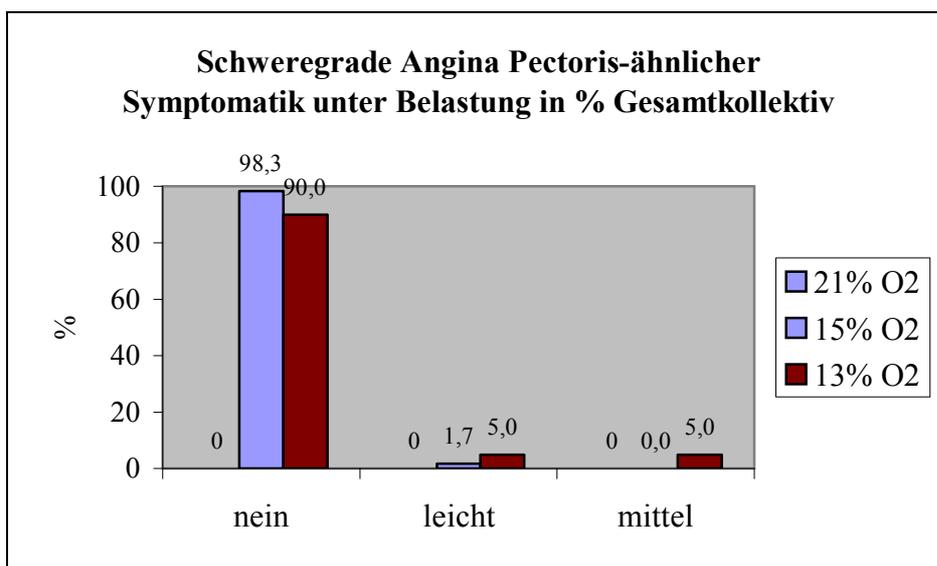


Abb. 30: Schweregrade Angina Pectoris-ähnlicher Symptomatik im Gesamtkollektiv unter Belastung

3.1.6.5. Andere Beschwerden unter Belastung

Andere Beschwerden unter Belastung wurden unter 21 Vol % O₂ in 2 Fällen (3,4%; 2 jüngere Probanden) angegeben, unter 15 Vol % O₂ kam es ebenfalls zu 2 Fällen (3,4%; 1 jüngerer und 1 älterer Proband) und unter 13 Vol % O₂ zu 4 Fällen (6,7%; 1 jüngerer und 3 ältere Teilnehmer).

Als andere Beschwerden wurden unter 21 Vol % O₂ leichte Kopfschmerzen unter Belastung angegeben, unter 15 Vol % O₂ leichte Kopfschmerzen und schwere Palpitationen und unter 13 Vol % O₂ viermal Palpitationen von mittlerer Intensität.

Andere Beschwerden unter Belastung waren nicht signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich anderer Beschwerden unter Belastung unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

3.1.7. Korrelationen und sonstige Berechnungen

Zur Bestimmung, ob sich das Auftreten von Beschwerden durch bestimmte physiologische Werte erklären und vorhersagen lässt, wurden folgende Korrelationen festgestellt:

3.1.7.1. Hb-Wert und Beschwerden

Zwischen Hb-Wert und einzelnen Symptomen der AHK oder sonstigen Beschwerden zeigte sich unter keiner O₂-Konzentration eine signifikante Korrelation. Ebenso wenig konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Hb-Wert und einer AHK nachgewiesen werden.

3.1.7.2. Sauerstoffsättigung unter Normoxie, 15 Vol % oder 13 Vol % O₂ und Beschwerden

Zwischen den Mittelwerten der Sauerstoffsättigung unter einer der drei Versuchsbedingungen und Beschwerden gab es keine signifikanten Korrelationen. Ausnahme war der Mittelwert der Sauerstoffsättigung unter 15 Vol % O₂, der einen signifikanten Zusammenhang mit der Beschwerde Müdigkeit unter 15 Vol % O₂ zeigte ($r = -0,241$; $p = 0,023$).

3.1.7.3. Pulsfrequenz unter Normoxie, 15 Vol % oder 13 Vol % O₂ und Beschwerden

Zwischen den Mittelwerten der Pulsfrequenz unter einer der drei Versuchsbedingungen und Beschwerden gab es keine signifikanten Korrelationen.

Ausnahmen waren der Mittelwert der Pulsfrequenz unter 15 Vol % O₂, der einen signifikanten Zusammenhang mit der Beschwerde Palpitation unter 15 Vol % O₂ zeigte ($r = 0,350$; $p = 0,001$).

3.1.7.4. Systolischer und diastolischer Blutdruck unter Normoxie, 15 Vol % oder 13 Vol % O₂ und Beschwerden

Zwischen dem Mittelwert des systolischen Blutdrucks unter 21 Vol % O₂ und Beschwerden unter allen drei Versuchsbedingungen zeigten sich folgende signifikante Zusammenhänge:

- Müdigkeit unter 21 Vol % O₂ ($r = -0,288$; $p = 0,006$)
- Schwindel unter 21 Vol % O₂ ($r = -0,324$; $p = 0,002$)
- Übelkeit unter 21 Vol % O₂ ($r = -0,214$; $p = 0,044$)
- Dyspnoe unter 21 Vol % O₂ ($r = -0,233$; $p = 0,028$)
- Müdigkeit unter 15 Vol % O₂ ($r = -0,352$; $p = 0,001$)
- Palpitationen unter 15 Vol % O₂ ($r = -0,291$; $p = 0,006$)
- Müdigkeit unter 13 Vol % O₂ ($r = -0,258$; $p = 0,015$)

Zwischen dem Mittelwert des systolischen Blutdrucks unter 15 Vol % O₂ und Beschwerden unter 15 Vol % O₂ zeigten sich signifikante Zusammenhänge für:

- Müdigkeit ($r = -0,270$; $p = 0,011$)

Zwischen dem Mittelwert des systolischen Blutdrucks unter 13 Vol % O₂ und Beschwerden unter 13 Vol % O₂ zeigten sich signifikante Zusammenhänge für:

- Müdigkeit ($r = -0,289$; $p = 0,006$)

Zwischen dem Mittelwert des diastolischen Blutdrucks unter 21 Vol % O₂ und Beschwerden unter allen drei Versuchsbedingungen zeigten sich signifikante Zusammenhänge für:

- Müdigkeit unter 21 Vol % O₂ ($r = -0,259$; $p = 0,014$)
- Schwindel unter 21 Vol % O₂ ($r = -0,291$; $p = 0,006$)
- Dyspnoe unter 21 Vol % O₂ ($r = -0,393$; $p \leq 0,001$)
- Müdigkeit unter 15 Vol % O₂ ($r = -0,346$; $p = 0,001$)
- Palpitationen unter 15 Vol % O₂ ($r = -0,244$; $p = 0,021$)

Zwischen dem Mittelwert des diastolischen Blutdrucks unter 15 Vol % O₂ und Beschwerden unter 15 Vol % O₂ zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Zwischen dem Mittelwert des diastolischen Blutdrucks unter 13 Vol % O₂ und Beschwerden unter 13 Vol % O₂ zeigten sich signifikante Zusammenhänge für:

- Kopfschmerzen ($r = -0,211$; $p = 0,047$)
- Müdigkeit ($r = -0,209$; $p = 0,049$)

3.1.7.5. Body Mass-Index und Beschwerden

Für die folgenden statistischen Berechnungen wurden 2 Gruppen gebildet, Normalgewichtige und Übergewichtige.

Zwischen Body Mass-Index und Beschwerden unter allen drei Versuchsbedingungen zeigten sich signifikante Zusammenhänge für:

- Kopfschmerzen unter 15 Vol % O₂ ($r = -0,244$; $p = 0,021$)
- Kopfschmerzen unter 13 Vol % O₂ ($r = -0,365$; $p \leq 0,001$)
- Schwindel unter 13 Vol % O₂ ($r = -0,252$; $p = 0,017$)

Diese Beschwerden beklagten signifikant mehr Normalgewichtige als Übergewichtige.

Zwischen Body Mass-Index und Beschwerden unter Belastung unter allen drei Versuchsbedingungen zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge.

Zwischen Body Mass-Index und AHK zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang unter 13 Vol % O₂ ($r = -0,245$; $p = 0,021$), es erkrankten unter 13 Vol % O₂ signifikant mehr Normalgewichtige als Übergewichtige an einer AHK.

Ein tendenzieller Zusammenhang zwischen Body Mass-Index und AHK zeigte sich auch unter 15 Vol % O₂ ($r = -0,167$; $p = 0,118$).

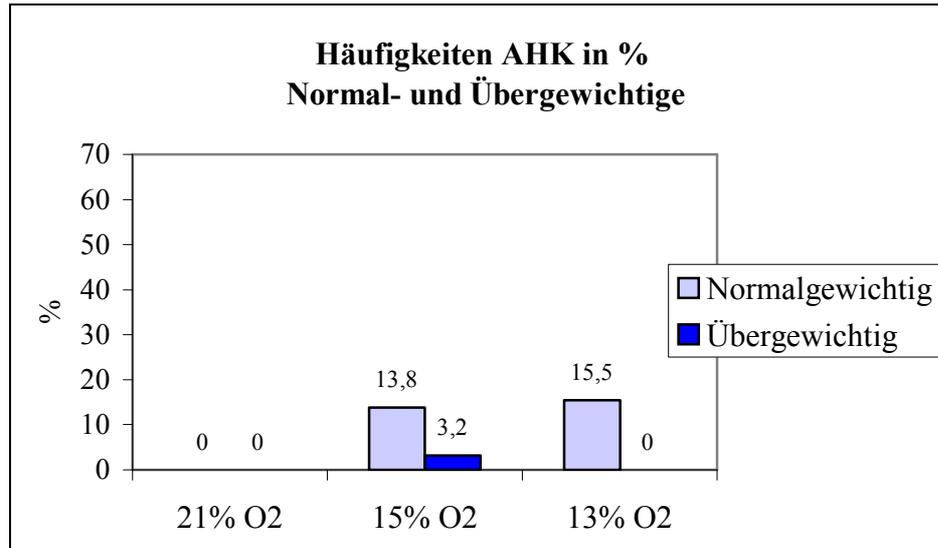


Abb. 31: Häufigkeiten AHK im Vergleich von Normalgewichtigen und Übergewichtigen

3.1.7.6. Normotonie/Hypertonie und Beschwerden

Für die folgenden statistischen Berechnungen wurden 2 Gruppen gebildet, Normotone und Hypertone. Als Datengrundlage diente der mittlere Blutdruck jeweils vor Beginn der Versuche an allen drei Versuchstagen.

Hypertone Probanden gaben unter allen O₂-Expositionen tendenziell weniger Beschwerden an als normotone; einzige Ausnahme bildete die Beschwerde Kopfschmerzen unter 21 Vol % O₂. Keiner der hypertonen Probanden erlitt eine AHK, im Gegensatz hierzu erkrankten jeweils 9 normotone Probanden (11,1%) unter 15 Vol % bzw. 13 Vol % O₂ an einer AHK.

Diese Unterschiede erwiesen sich jedoch als statistisch nicht signifikant und werden hier nicht weiter diskutiert.

3.1.7.7. Raucher/Nichtraucher und Beschwerden

Für die folgenden statistischen Berechnungen wurden 2 Gruppen gebildet, Raucher und Nichtraucher.

Raucher unterschieden sich signifikant von Nichtrauchern bei den Beschwerdeangaben von Müdigkeit unter 21 und 15 Vol % O₂, Übelkeit unter 21 Vol % O₂, Schwindel unter 15 Vol % O₂, sowie Palpitationen unter 13 Vol % O₂ (alle p-Werte $\leq 0,037$). Ein grenzwertig signifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern konnte für die Beschwerdeangaben von Müdigkeit unter 13 Vol % O₂, sowie Schwindel unter 13 Vol % O₂ aufgezeigt werden.

Die aufgeführten Beschwerden wurden hierbei signifikant häufiger von Rauchern beklagt.

Raucher erkrankten dreimal häufiger an einer AHK als Nichtraucher, dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

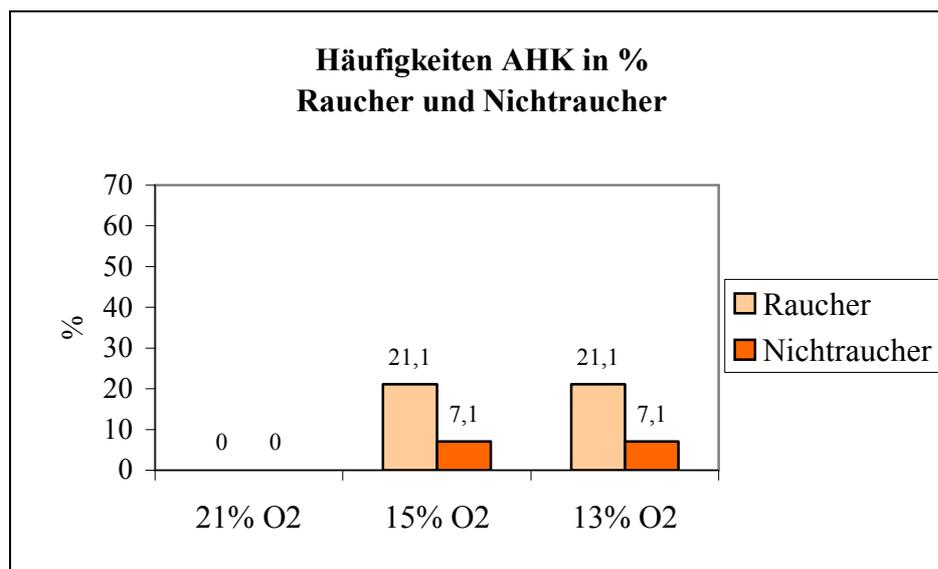


Abb. 32: Häufigkeiten AHK im Vergleich von Rauchern und Nichtrauchern

3.1.8. Beschwerden in den folgenden 24 Stunden nach Exposition unter 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂

Beschwerden in den folgenden 24 Stunden waren nicht signifikant unterschiedlich nach Expositionen unter den drei verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Beschwerden in den folgenden 24 Stunden nach keiner Sauerstoffexposition signifikant.

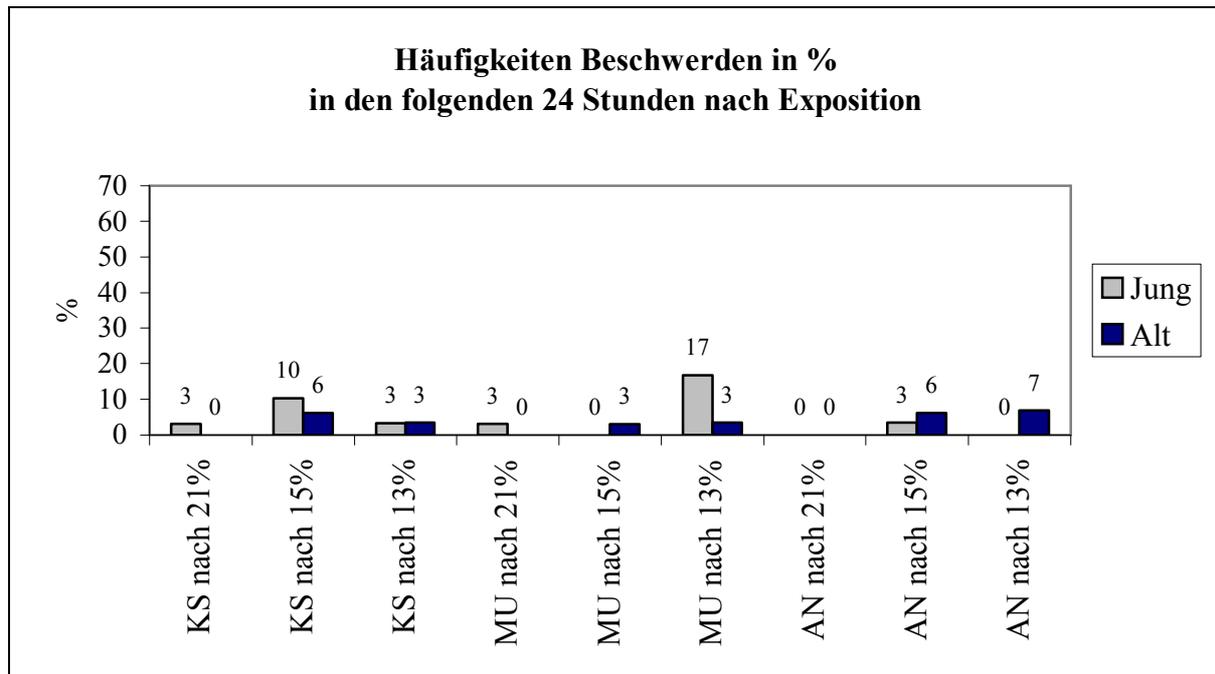


Abb. 33: Häufigkeiten Beschwerden insgesamt in den folgenden 24 Stunden nach jeweiliger O₂-Exposition

**KS = Kopfschmerzen: nach 21 Vol % O₂ 1* mittel; nach 15 Vol % O₂ 4* leicht und 1* schwer;
nach 13 Vol % O₂ 2* leicht**

MU = Müdigkeit: nach allen O₂-Expositionen leichte Beschwerden

**AN = andere Beschwerden: nach 15 Vol % O₂ Übelkeit, Brennen im Brustraum, Herpes labialis
nach 13 Vol % O₂ Schwindel, Kopfdruck
nach allen O₂-Expositionen leichte Beschwerden**

3.1.9. Basler Befindlichkeit nach 2 Stunden unter 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂

Die Befindlichkeit war signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen (s.u.). Die erreichte Punktezahl jedes einzelnen Faktors zeigte eine signifikante Abnahme unter Sauerstoffreduktion. Ausnahme bildete der Faktor soziale Extravertiertheit unter 13 Vol % O₂ mit einem Wiederanstieg der erreichten Punktezahlen.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren durch signifikant niedrigere Werte in den Faktoren Vigilanz ($p \leq 0,001$) und Summe ($p = 0,012$) unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Der Faktor inneres Gleichgewicht war signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,033$). Es zeigte sich eine grenzwertig signifikante Abnahme der Punktezahl zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂ ($p = 0,054$), bzw. eine signifikante Abnahme zwischen 21 Vol % und 13 Vol % ($p = 0,033$).

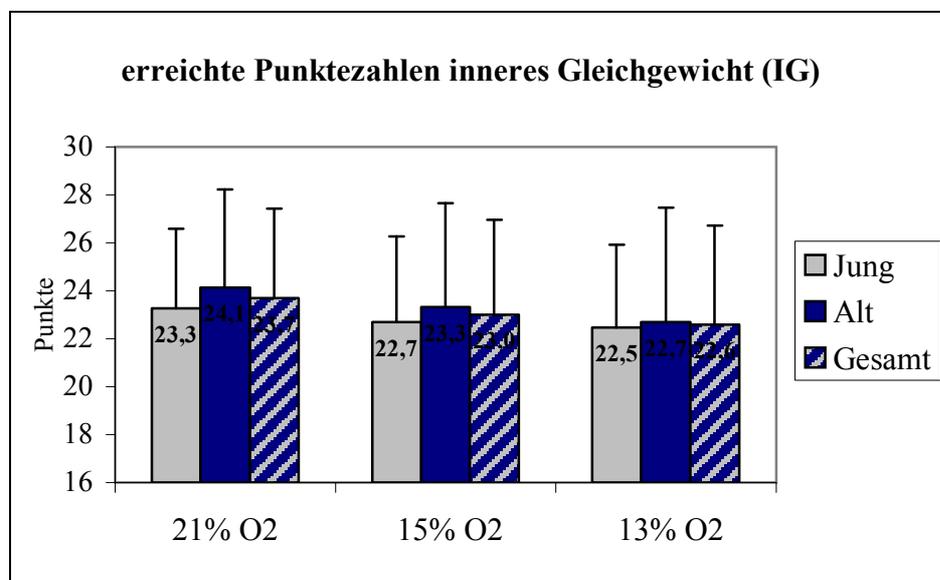


Abb. 34: Punktezahlen inneres Gleichgewicht (IG)

Der Faktor Vitalität war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p \leq 0,001$). Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der Punktezahl zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂ ($p = 0,005$), bzw. eine hochsignifikante Abnahme zwischen 21 Vol % und 13 Vol % ($p = 0,001$).

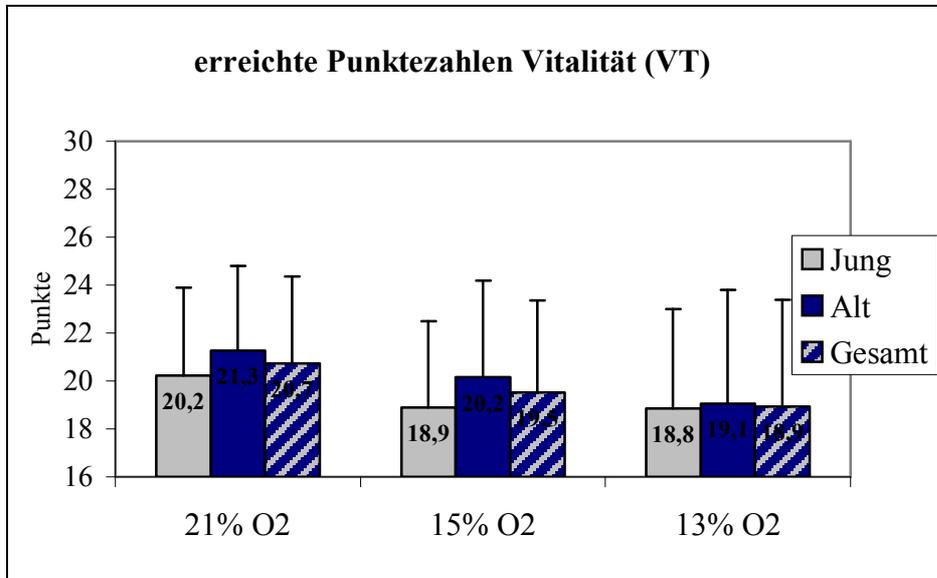


Abb. 35: Punktezahlen Vitalität (VT)

Der Faktor soziale Extravertiertheit war signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,045$). Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der Punktezahl zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂ ($p = 0,026$).

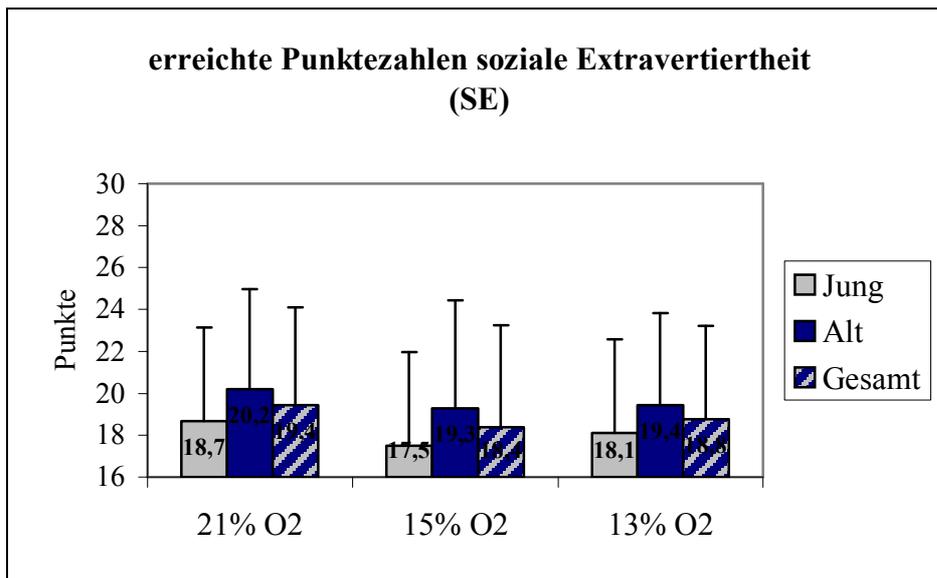


Abb. 36: Punktezahlen soziale Extravertiertheit (SE)

Der Faktor Vigilanz war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,003$). Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der Punktezahl zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂ ($p = 0,039$), bzw. eine hochsignifikante Abnahme zwischen 21 Vol % und 13 Vol % ($p = 0,004$).

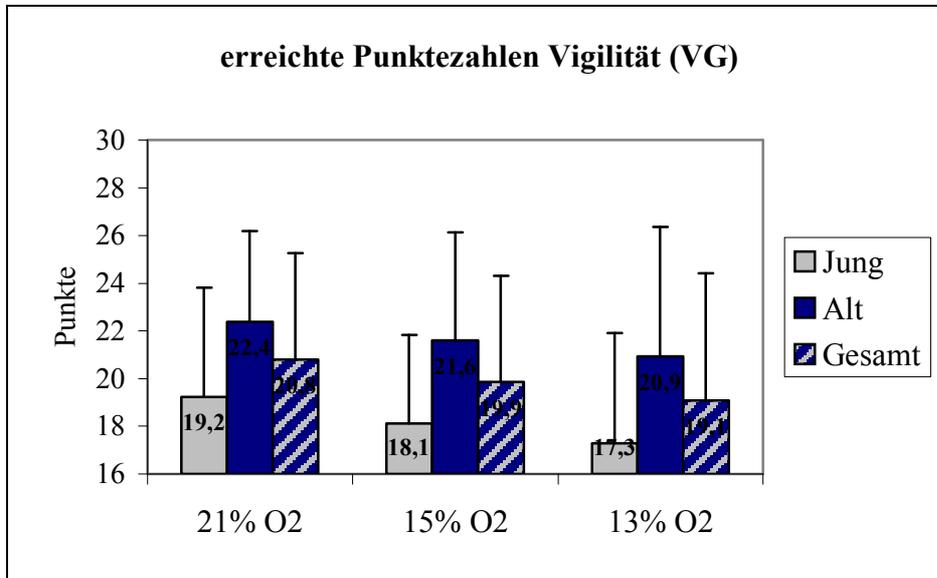


Abb. 37: Punktezahlen Vigilanz (VG)

Der Summe aller Faktoren war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p = 0,001$). Es zeigte sich eine hochsignifikante Abnahme der Punktezahl zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂ ($p = 0,004$), bzw. eine hochsignifikante Abnahme zwischen 21 Vol % und 13 Vol % ($p \leq 0,001$).

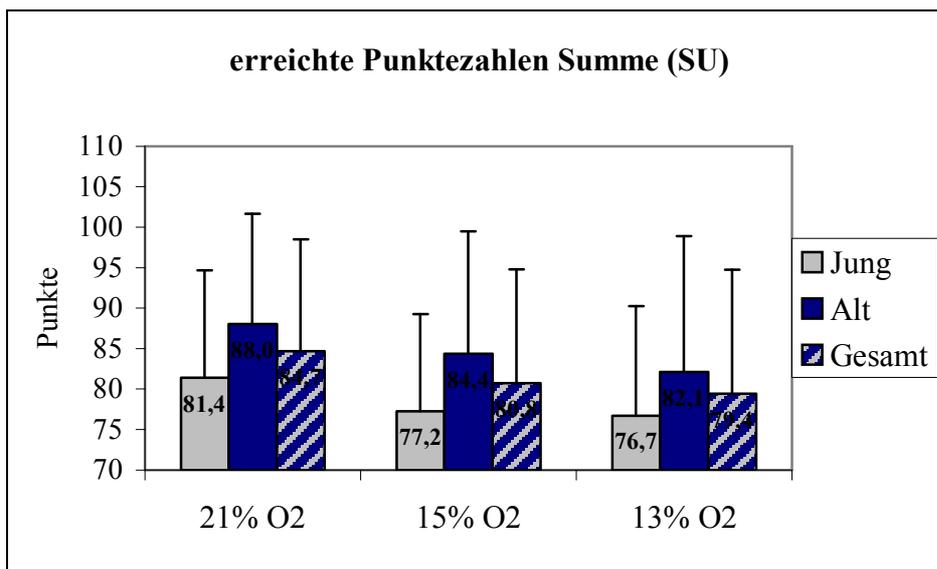


Abb. 38: Punktezahlen Summe (SU)

3.1.10. Substudie „6 Stunden-Exposition“ unter 15 Vol % O₂

Es soll noch einmal wiederholt werden (s. Kap. 2.5.), dass der sogenannte „6 Stunden-Versuch“ tatsächlich nur 5,5 Stunden gedauert hat. Trotzdem soll im Folgenden vom 6 Stunden-Versuch (bzw. von der 6 Stunden-Studie) und von 6 Stunden-Werten gesprochen werden.

3.1.10.1. AHK-assoziierte Symptome und sonstige hypoxiebedingte Beschwerden nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.1.1. Kopfschmerzen

Kopfschmerzen nahmen zwischen der 2. und 6. Stunde unter 15 Vol % O₂ signifikant zu ($p = 0,021$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Kopfschmerzen weder nach 2 Stunden, noch nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

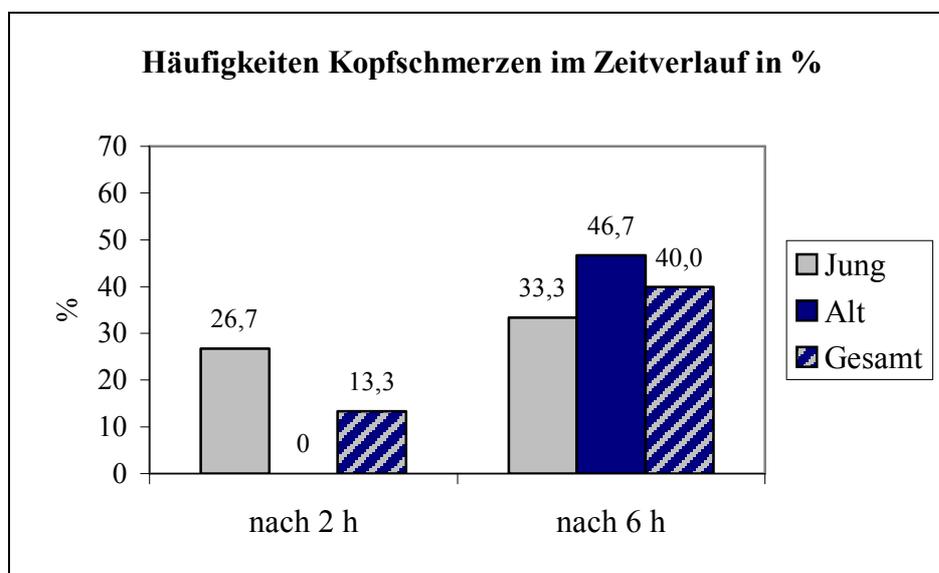


Abb. 39: Häufigkeiten Kopfschmerzen nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.1.2. Müdigkeit

Müdigkeit nahm zwischen der 2. und 6. Stunde unter 15 Vol % O₂ signifikant zu ($p = 0,005$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Müdigkeit nach 2 Stunden unter 15 Vol % O₂ durch signifikant höhere Werte ($p = 0,023$). Nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ unterschieden sich beide Gruppen nicht mehr signifikant.

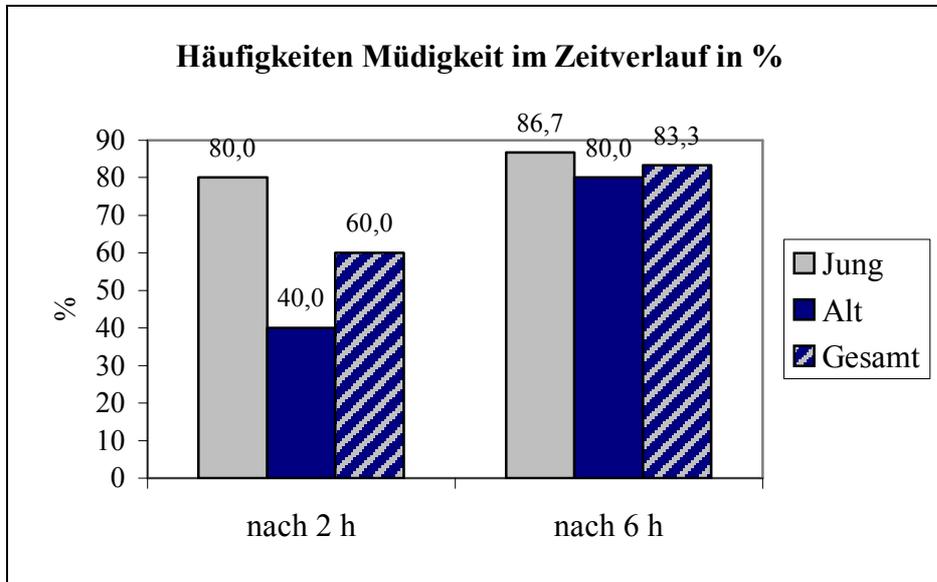


Abb. 40: Häufigkeiten Müdigkeit nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.1.3. Schwindel

Schwindel zeigte eine tendenzielle Zunahme der Beschwerden, war jedoch nicht signifikant unterschiedlich nach der 2. und 6. Stunde unter 15 Vol % O₂.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Schwindel weder nach 2 Stunden, noch nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

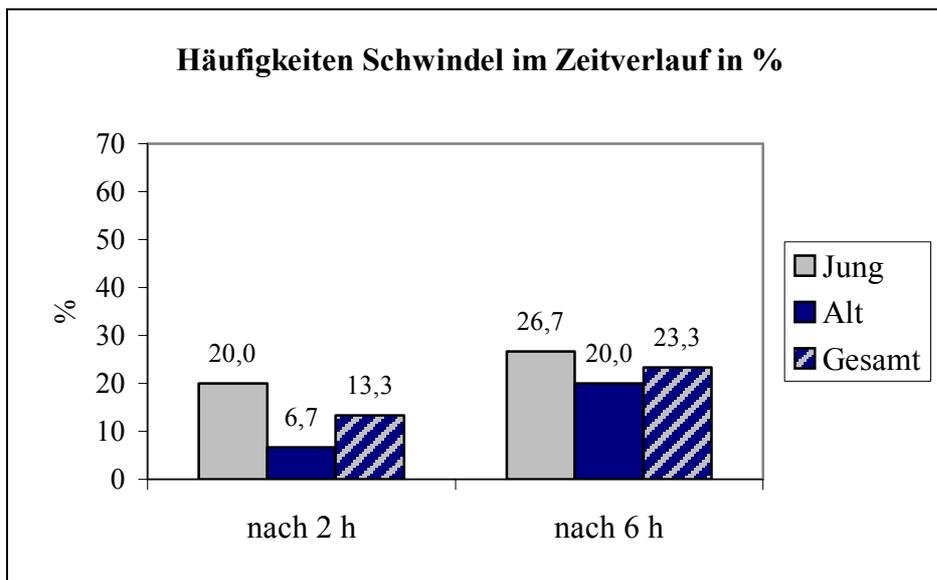


Abb. 41: Häufigkeiten Schwindel nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.1.4. Übelkeit

Übelkeit wurde zu keinem Zeitpunkt unter 15 Vol % O₂ angegeben.

3.1.10.1.5. Dyspnoe

Dyspnoe war nicht signifikant unterschiedlich nach der 2. und 6. Stunde unter 15 Vol % O₂.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Dyspnoe weder nach 2 Stunden, noch nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

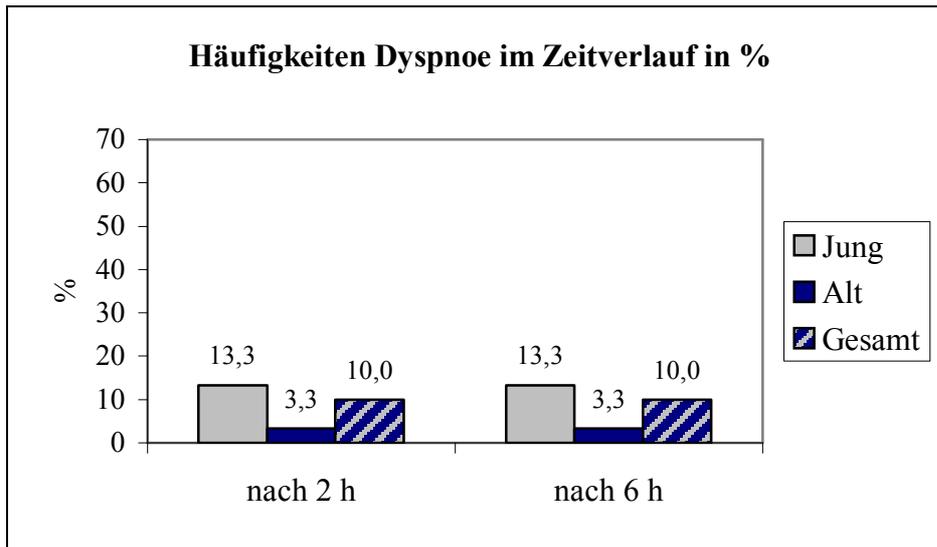


Abb. 42: Häufigkeiten Dyspnoe nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.1.6. Palpitationen

Palpitationen waren nicht signifikant unterschiedlich nach der 2. und 6. Stunde unter 15 Vol % O₂.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Palpitationen weder nach 2 Stunden, noch nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

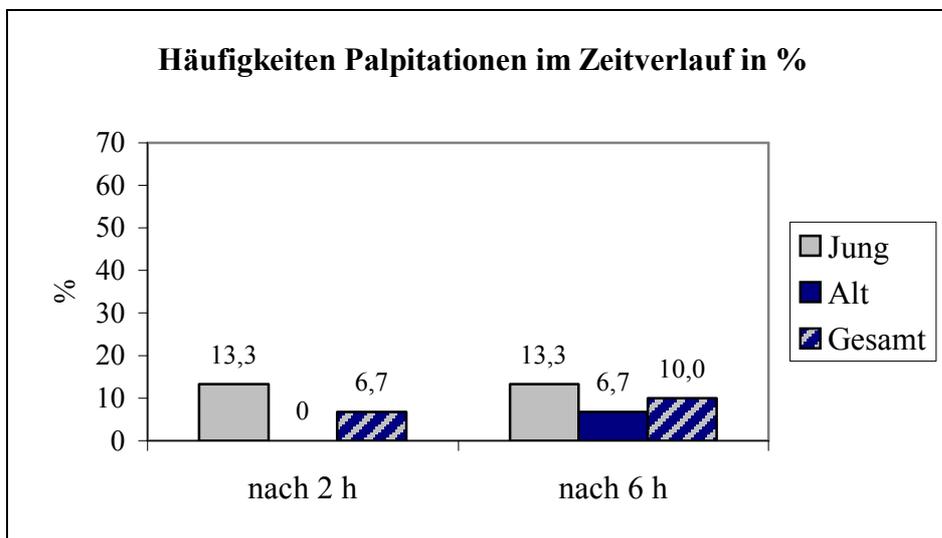


Abb. 43: Häufigkeiten Palpitationen nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.1.7. Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik

Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik war nicht signifikant unterschiedlich nach der 2. und 6. Stunde unter 15 Vol % O₂.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Angina Pectoris-ähnlicher Symptomatik weder nach 2 Stunden, noch nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

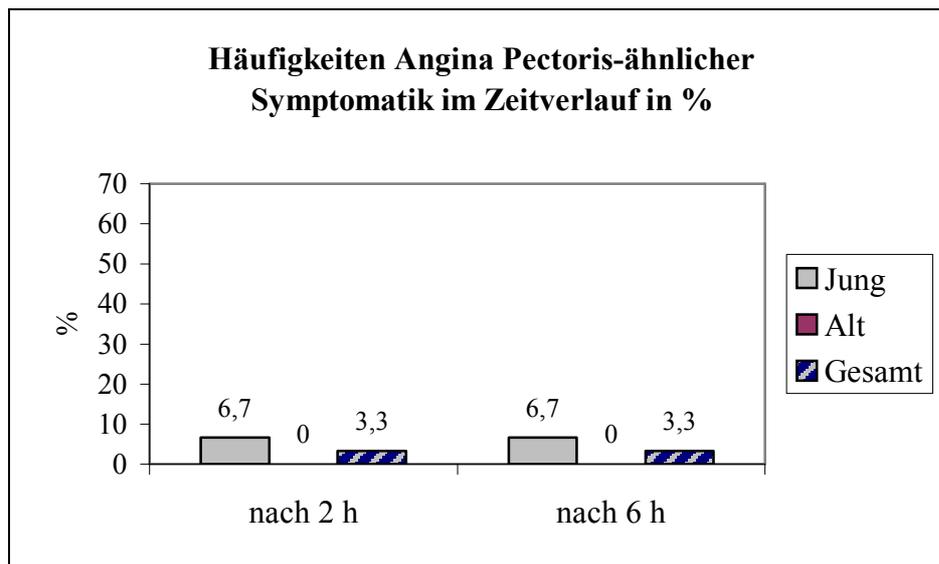


Abb. 44: Häufigkeiten Angina Pectoris-ähnlicher Symptomatik nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.1.8. Andere Beschwerden

Ein älterer Proband gab nach 2 Stunden unter 15 Vol % O₂ subjektiv empfundenes Herzstolpern an. Diese Beschwerde verschwand jedoch im Verlaufe des Versuchs.

3.1.10.2. AHK nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

Für die AHK wurde die Häufigkeit berechnet, d.h. die Anzahl von Personen, die einen Lake Louise Score von 3 oder größer angaben, der definitionsgemäß einer AHK entspricht.

Die AHK nahm zwischen der 2. und 6. Stunde unter 15 Vol % O₂ signifikant zu ($p = 0,046$).

Während nach 2 Stunden kein Proband an einer AHK litt, erkrankten nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ 4 Probanden (13,3%).

Tendenziell wurden eher jüngere Probanden von der AHK betroffen: 3 jüngere gegenüber 1 älteren AHK-Erkrankten.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich AHK jedoch weder nach 2 Stunden, noch nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

Frauen waren tendenziell eher von einer AHK betroffen: 3 weibliche gegenüber 1 männlichen AHK-Erkrankten.

Frauen unterschieden sich von Männern hinsichtlich AHK jedoch weder nach 2 Stunden, noch nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

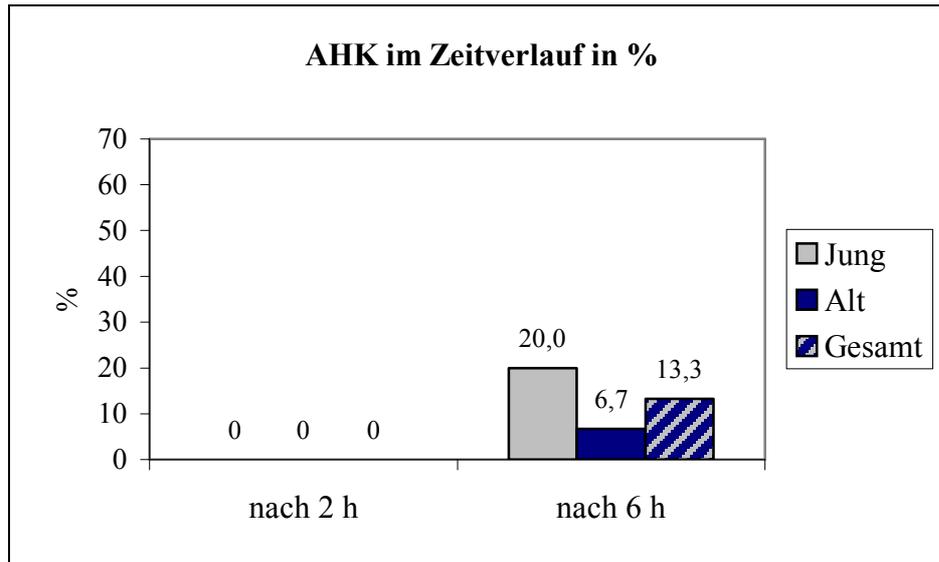


Abb. 45: AHK nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.3. Vergleich der Beschwerden in der 2 Stunden- und 6 Stunden-Studie (2h Wert) unter 15 Vol % O₂

Im Folgenden meint „2 Stunden-Studie“ die unter Kapitel 2.1. bis 2.4. beschriebene Hauptstudie mit 3 unterschiedlichen Sauerstoffexpositionen, hier soll lediglich auf die Ergebnisse unter 15 Vol % O₂ eingegangen werden. „6 Stunden-Studie“ wird die unter Kapitel 2.5. beschriebene Substudie mit nur einer Expositionsstärke von 15 Vol % O₂ genannt, hier soll lediglich auf die Ergebnisse nach 2 h eingegangen werden.

Beschwerden in der 2 Stunden- und 6 Stunden-Studie (2 h Wert) unter 15 Vol % O₂ waren nicht signifikant unterschiedlich. Ausnahme war Müdigkeit mit signifikant höheren Werten nach 2 h in der 6 Stunden-Studie ($p = 0,003$).

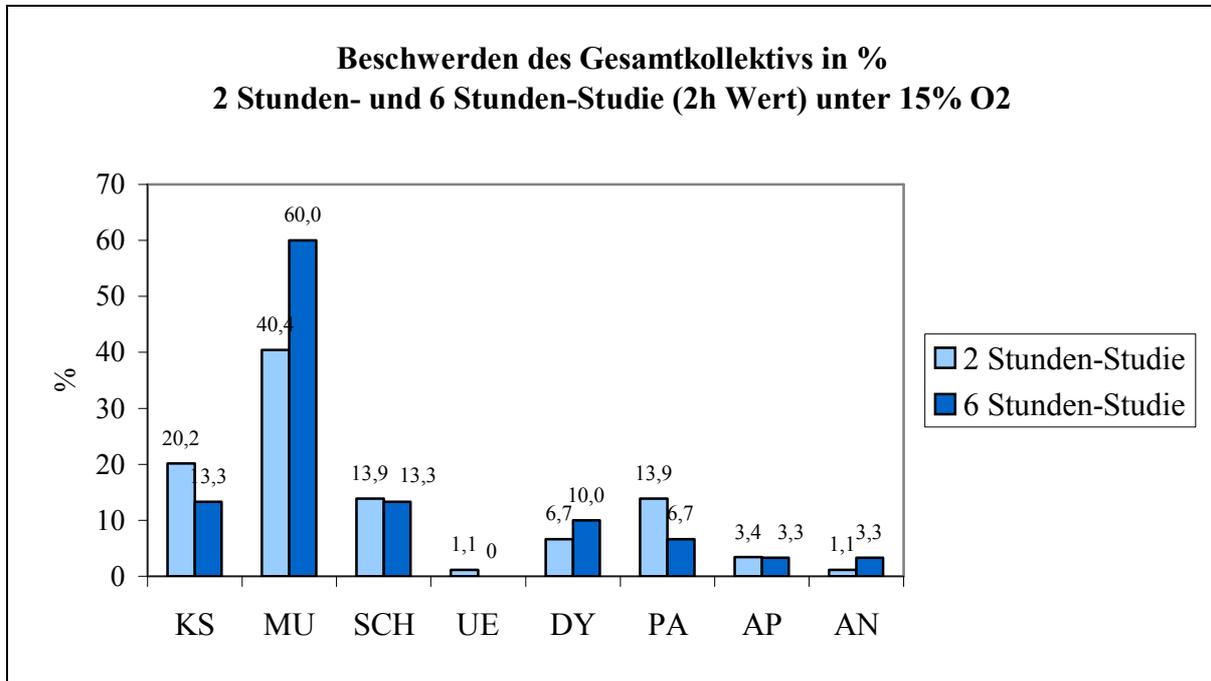


Abb. 46: Vergleich der Beschwerden des Gesamtkollektivs in der 2 Stunden-/ 6 Stunden-Studie (2 h Wert) unter 15 Vol % O₂: KS = Kopfschmerzen; MU = Müdigkeit; SCH = Schwindel; UE = Übelkeit; DY = Dyspnoe; PA=Palpitationen; AP = Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik; AN = andere Beschwerden

3.1.10.4. Reproduzierbarkeit der Beschwerden in der 2 Stunden- und 6 Stunden-Studie (2 h Wert) unter 15 Vol % O₂

		6 Stunden-Studie (2 h Wert)					6 Stunden-Studie (2 h Wert)		
			nein	ja				nein	ja
2 Stunden-Studie	Kopfschmerzen	nein	20	4	2 Stunden-Studie	Dyspnoe	nein	24	3
			66,7%	13,3%				80,0%	10,0%
		ja	6	0			ja	3	0
			20,0%	0%				10,0%	0%
	Müdigkeit	nein	9	8		Palpitationen	nein	22	2
			30,0%	26,7%				73,3%	6,7%
	ja	3	10		ja	6	0		
		10,0%	33,3%			20,0%	0%		
	Schwindel	nein	22	3	Angina Pect.	nein	28	1	
			73,3%	10,0%			93,3%	3,3%	
		ja	4	1		ja	1	0	
			13,3%	3,3%			3,3%	0%	
	Übelkeit	nein	29	0	Anderes	nein	29	1	
			96,7%	0%			96,7%	3,3%	
		ja	1	0		ja	0	0	
			3,3%	0%			0%	0%	

Tab. 6: Vergleich der Beschwerden in der 2 Stunden- und 6 Stunden- Studie (2 h Wert) unter 15 Vol % O₂

Die einzelnen Beschwerden zeigten im intraindividuellen Vergleich wenig Tendenz zu einem erneuten Auftreten unter wiederholter Hypoxieexposition von 15 Vol % O₂.

Kopfschmerzen traten bei keinem Probanden sowohl in der 2 Stunden- als auch in der 6 Stunden-Studie (2h Wert) unter 15 Vol % O₂ auf.

Müdigkeit trat bei 33,3% der Probanden sowohl in der 2 Stunden- als auch in der 6 Stunden-Studie (2h Wert) unter 15 Vol % O₂ auf.

Schwindel trat bei 3,3% der Probanden sowohl in der 2 Stunden- als auch in der 6 Stunden-Studie (2h Wert) unter 15 Vol % O₂ auf.

Übelkeit, Dyspnoe, Palpitationen, Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik und andere Beschwerden traten bei keinem Probanden sowohl in der 2 Stunden- als auch in der 6 Stunden-Studie (2h Wert) unter 15 Vol % O₂ auf.

3.1.10.5. Reproduzierbarkeit der AHK in der 2 Stunden- und 6 Stunden-Studie unter 15 Vol % O₂

Eine AHK trat bei keinem Probanden sowohl in der 2 Stunden- als auch in der 6 Stunden-Studie nach 2 Stunden unter 15 Vol % O₂ auf.

Nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ erkrankte ein Proband, welcher im 2 Stunden-Versuch bereits an einer AHK erkrankte, nochmalig an einer AHK.

		AHK in der 6 Stunden-Studie nach 2 und 6 h			
		Nach 2 h		Nach 6 h	
		nein	ja	nein	ja
AHK in der 2 Stunden-Studie	nein	26	0	23	3
		86,7%	0%	76,7%	10,0%
	ja	4	0	3	1
		13,3%	0%	10,0%	3,3%

Tab. 7: Reproduzierbarkeit der AHK in der 2 Stunden- und 6 Stunden-Studie unter 15 Vol % O₂

3.1.10.6. Beschwerden unter Belastung nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.6.1. Ermüdung unter Belastung

Ermüdung unter Belastung zeigte eine tendenzielle Zunahme der Beschwerden, war jedoch nicht signifikant unterschiedlich nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂ ($p = 0,052$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Ermüdung unter Belastung weder nach 0,5 Stunden, noch nach 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

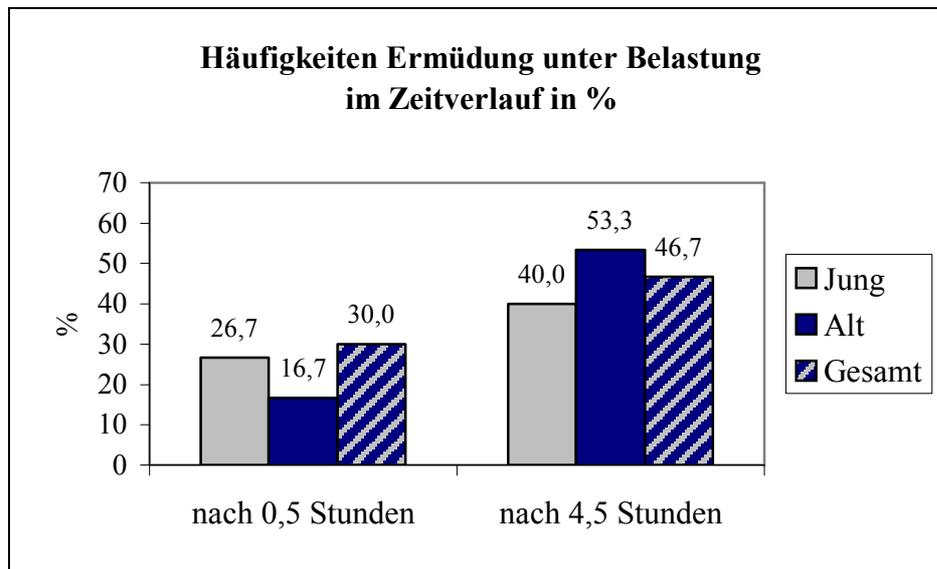


Abb. 47: Ermüdung während Belastung nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.6.2. Schwindel unter Belastung

Schwindel unter Belastung war nicht signifikant unterschiedlich nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Schwindel unter Belastung weder nach 0,5 Stunden, noch nach 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

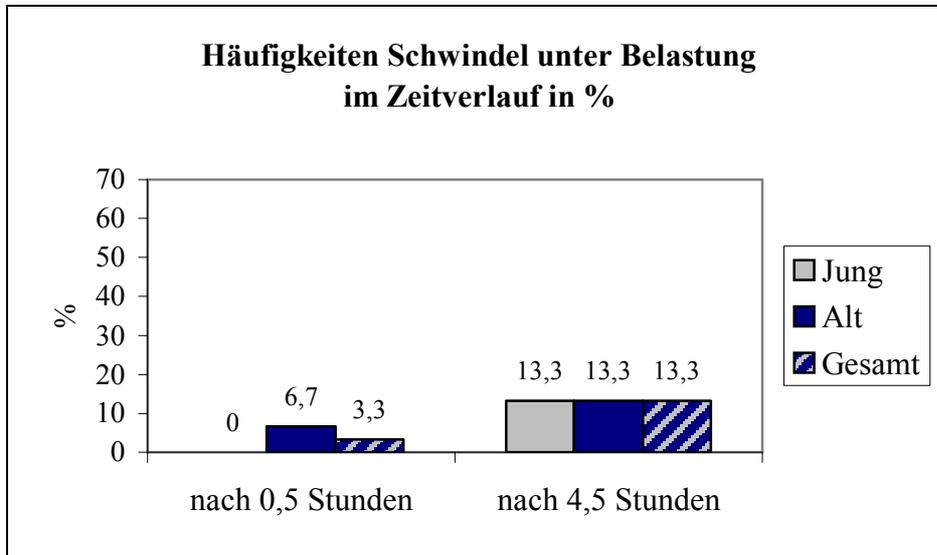


Abb. 48: Schwindel während Belastung nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.6.3. Dyspnoe unter Belastung

Dyspnoe unter Belastung war nicht signifikant unterschiedlich nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Dyspnoe unter Belastung weder nach 0,5 Stunden, noch nach 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

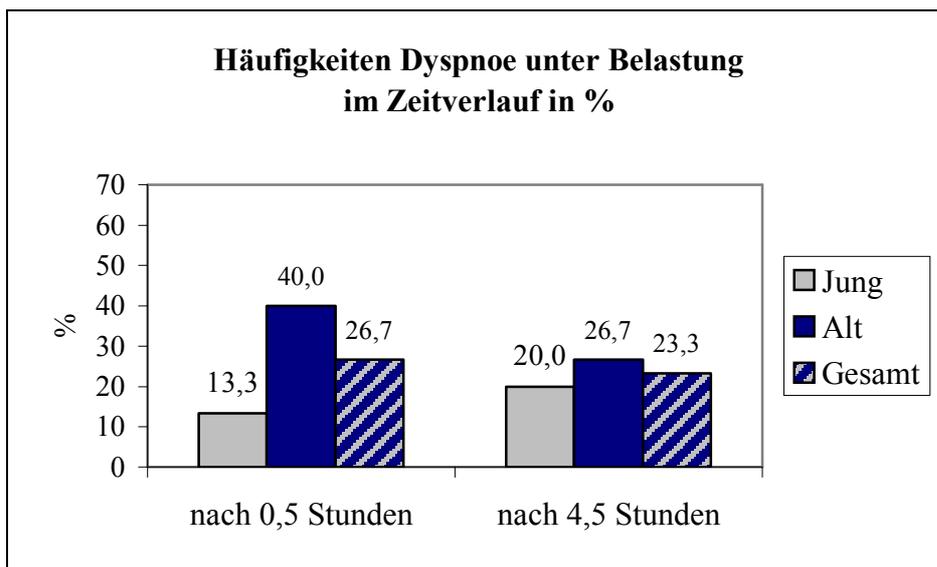


Abb. 49: Dyspnoe während Belastung nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.6.4. Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik unter Belastung

Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik unter Belastung war nicht signifikant unterschiedlich nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik unter Belastung weder nach 0,5 Stunden, noch nach 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂ signifikant.

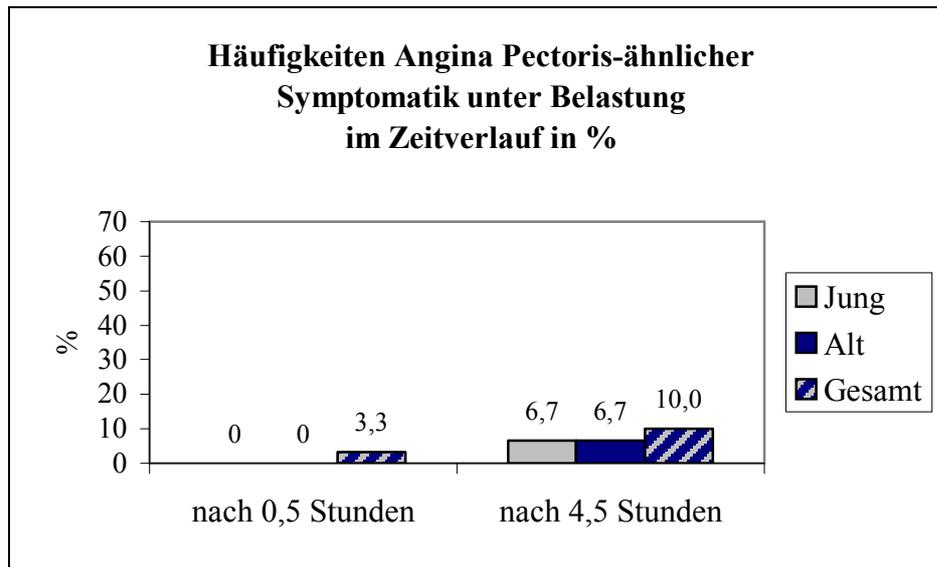


Abb. 50: Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik während Belastung nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.1.10.6.5. Andere Beschwerden unter Belastung

Unter Belastung nach 0,5 Stunden unter 15 Vol % O₂ wurden keine anderen Beschwerden angegeben. Nach 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂ klagte jeweils ein jüngerer und ein älterer Proband über verstärkte Palpitationen.

Andere Beschwerden unter Belastung waren nicht signifikant unterschiedlich nach 0,5 und 4,5 Stunden unter 15 Vol % O₂.

3.1.10.7. Beschwerden in den folgenden 24 Stunden nach 6 stündiger Exposition unter 15 Vol % O₂ und im Vergleich zu Beschwerden nach 2 stündiger Exposition

Kopfschmerzen in den folgenden Stunden nach Exposition unter 15 Vol % O₂ war signifikant unterschiedlich im Vergleich der 2 Stunden- und 6 Stunden-Studie (p = 0,042). Signifikant mehr Probanden (23,3%) beklagten Kopfschmerzen in den folgenden Stunden nach der 6 stündigen Exposition als im Anschluss an die 2 stündige Exposition (8,1%) unter 15 Vol % O₂ (p = 0,015).

Müdigkeit in den folgenden 24 Stunden nach Exposition unter 15 Vol % O₂ war ebenfalls signifikant unterschiedlich im Vergleich der 2 und 6 Stunden-Studie (p = 0,006). Signifikant mehr Probanden gaben Müdigkeit in den folgenden Stunden nach der 6 stündigen Exposition (40,0%) als im Anschluss an die 2 stündige Exposition (1,6%) unter 15 Vol % O₂ an.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Appetitlosigkeit in den folgenden Stunden nach Exposition signifikant (p = 0,026). Hierbei gaben signifikant mehr jüngere Probanden Appetitlosigkeit nach dem 6 Stunden-Versuch an.

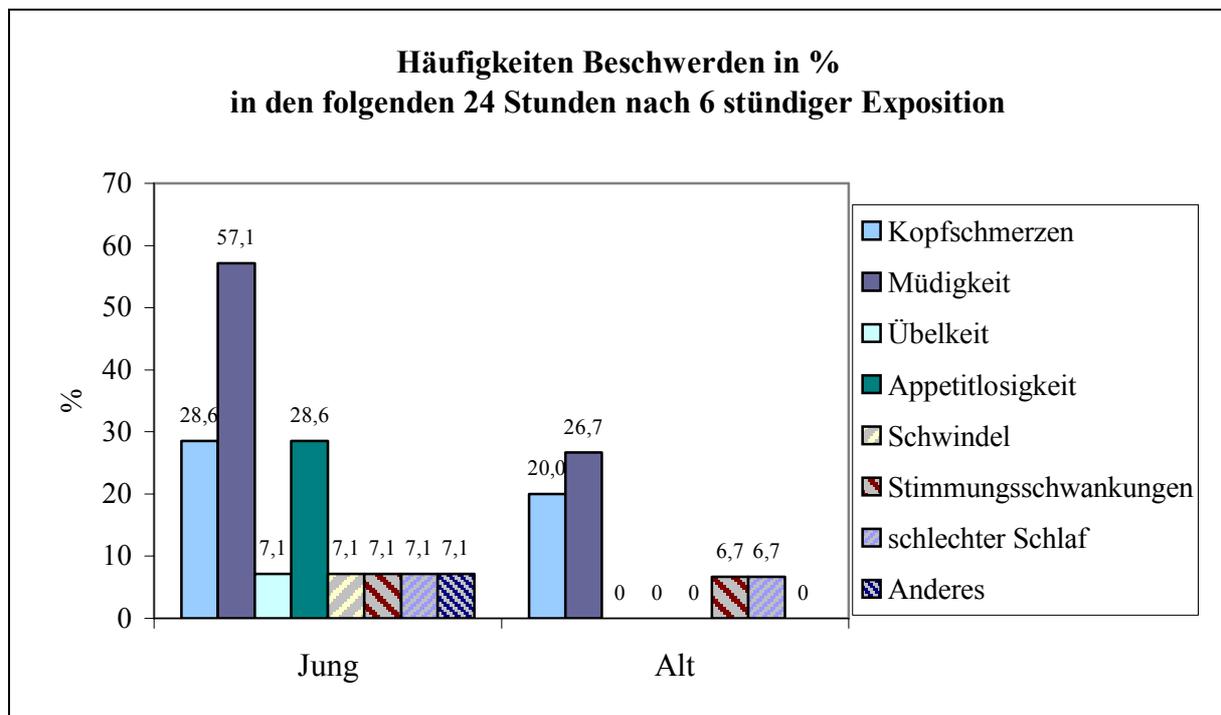


Abb. 51: Beschwerden in den folgenden 24 Stunden nach 6 stündiger Exposition unter 15 Vol % O₂

3.1.10.8. Basler Befindlichkeit nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

Die Befindlichkeit war hochsignifikant unterschiedlich nach der 2. und 6. Stunde unter 15 Vol % O₂. Die erreichte Punktezahl jedes einzelnen Faktors zeigte eine hochsignifikante Abnahme im Verlaufe der Hypoxieexposition (s.u.), Ausnahme bildete der Faktor soziale Extravertiertheit.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren durch signifikant niedrigere Werte nach 2 Stunden unter 15 Vol % O₂ bei den Faktoren Vitalität ($p = 0,024$), soziale Extravertiertheit ($p = 0,008$) und Summe aller Faktoren ($p = 0,008$).

Nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ waren beide Gruppen in keinem Faktorenbereich mehr signifikant unterschiedlich.

Der Faktor inneres Gleichgewicht zeigte eine hochsignifikante Punkteabnahme zwischen der 2. und 6. Stunde ($p = 0,004$).

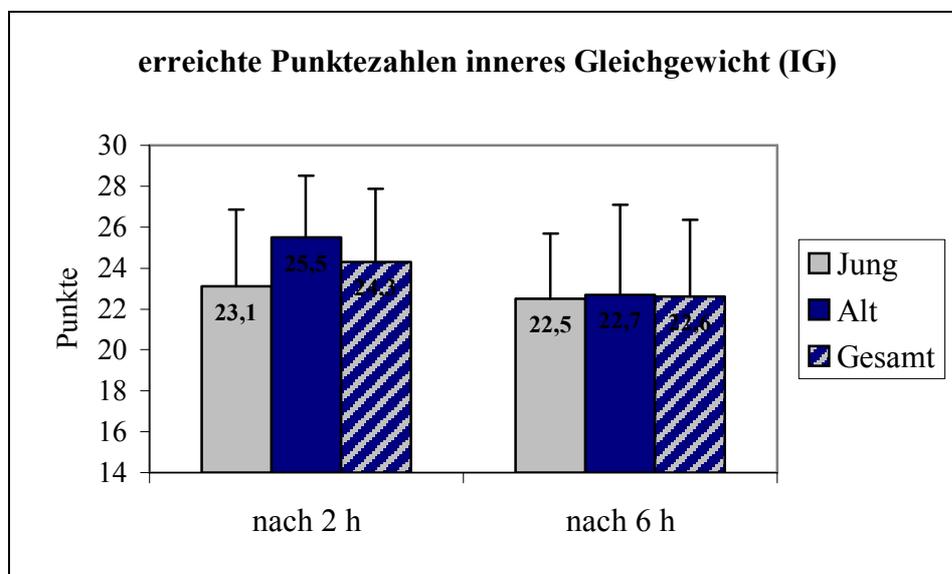


Abb. 52: Punktezahlen inneres Gleichgewicht (IG) nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

Der Faktor Vitalität zeigte eine hochsignifikante Punkteabnahme zwischen der 2. und 6. Stunde ($p = 0,002$).

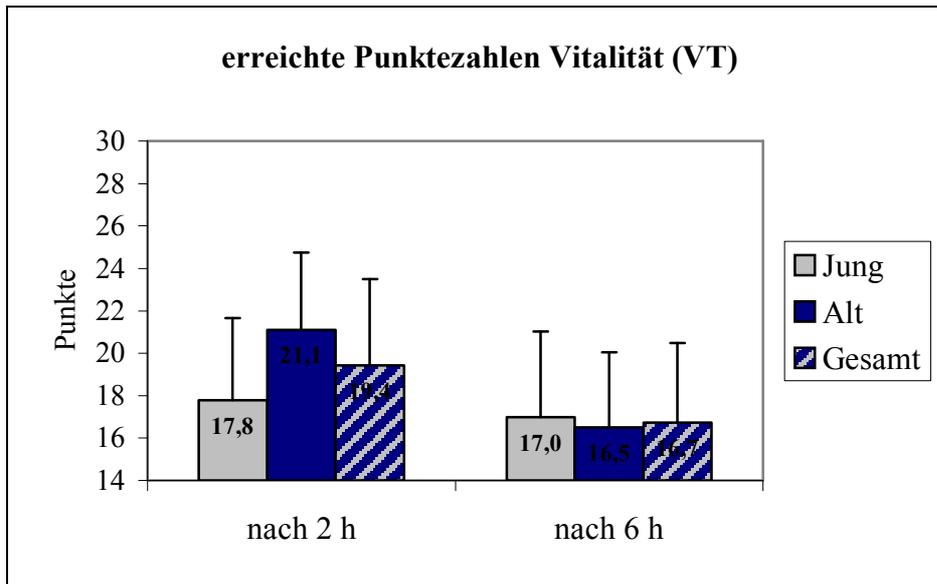


Abb. 53: Punktezahlen Vitalität nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

Der Faktor soziale Extravertiertheit zeigte keine signifikante Veränderung der Punktezahl zwischen der 2. und 6. Stunde.

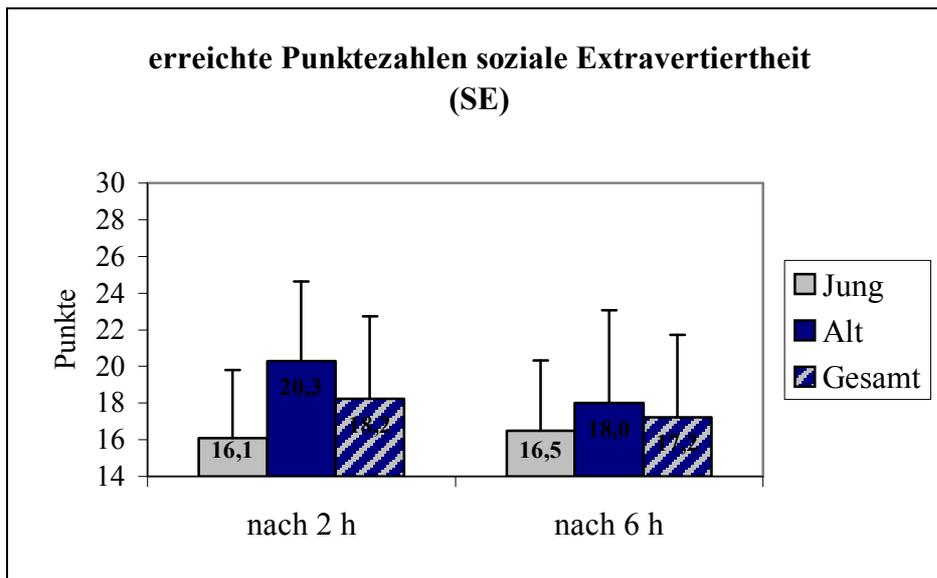


Abb. 54: Punktezahlen soziale Extravertiertheit nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

Der Faktor Vigilanz zeigte eine hochsignifikante Punkteabnahme zwischen der 2. und 6. Stunde ($p \leq 0,001$).

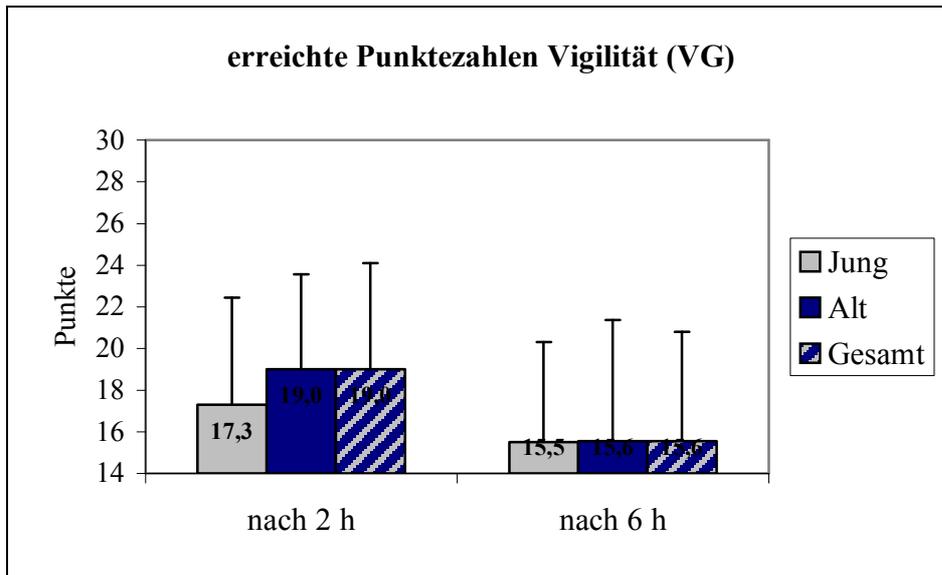


Abb. 55: Punktezahlen Vigilanz nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

Die Summe aller Faktoren zeigte eine hochsignifikante Punkteabnahme zwischen der 2. und 6. Stunde ($p \leq 0,001$).

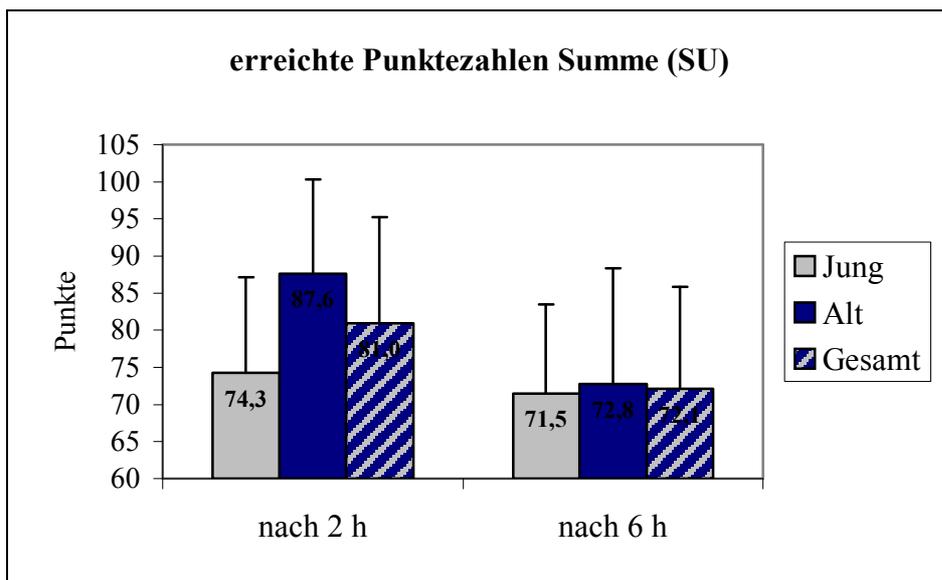


Abb. 56: Punktezahlen Summe nach 2 und 6 Stunden unter 15 Vol % O₂

3.2. Physiologie

3.2.1. Mittelwerte der physiologischen Parameter während des 2 stündigen Versuchs unter 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂

Im Folgenden werden die Mittelwerte des Blutdrucks, der Pulsfrequenz und der Sauerstoffsättigung während des 2 stündigen Versuchs unter den jeweiligen Sauerstoffkonzentrationen dargestellt (jeweils mittlerer Wert aus den vier Messzeitpunkten nach 1 min, 15 min, 60 min und 120 min).

Des weiteren werden erreichte Minimal- und Maximalwerte des Blutdrucks, der Pulsfrequenz, sowie der Sauerstoffsättigung aufgeführt.

3.2.1.1. Mittelwerte des systolischen Blutdrucks

Der systolische Blutdruck war nicht signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich systolischer Blutdruck hochsignifikant ($p = 0,002$). Der systolische Blutdruck der Älteren lag hierbei unter allen O₂-Konzentrationen signifikant höher als jener der Jüngeren.

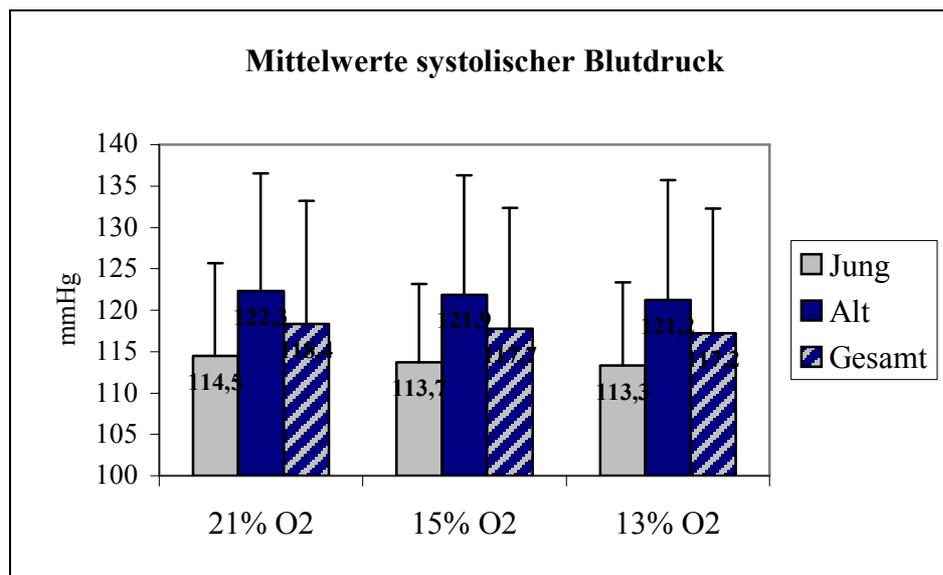


Abb. 57: Mittelwerte des systolischen Blutdrucks über alle Messzeitpunkte

RR systolisch	N	Minimum	Maximum
Jung	45	103	150
Alt	44	90	172

Tab. 8: Minimal- und Maximalwerte des systolischen Blutdrucks

3.2.1.2. Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks

Der diastolische Blutdruck war nicht signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich diastolischer Blutdruck hochsignifikant ($p \leq 0,001$). Der diastolische Blutdruck der Älteren lag hierbei unter allen O₂-Konzentrationen signifikant höher als jener der Jüngeren.

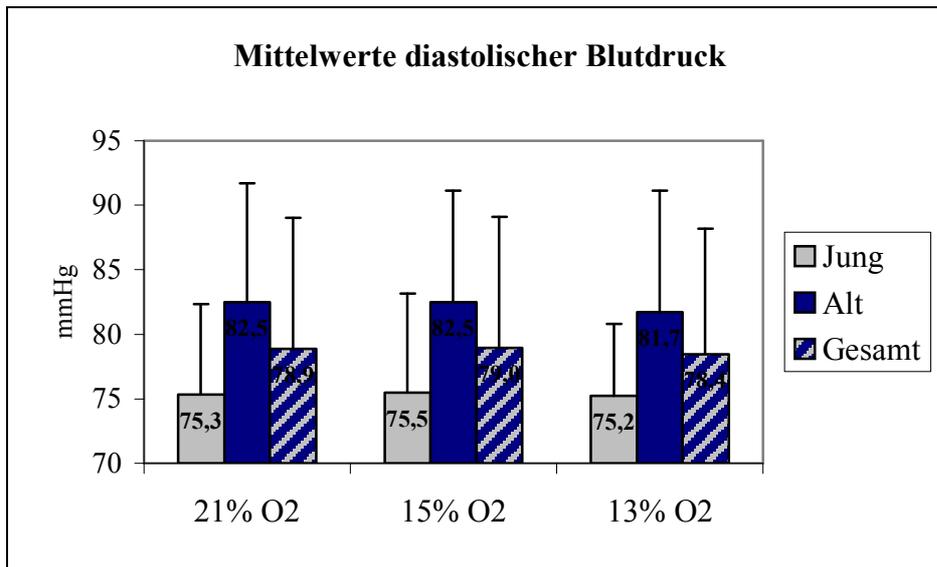


Abb. 58: Mittelwerte des diastolischen Blutdrucks über alle Messzeitpunkte

RR diastolisch	N	Minimum	Maximum
Jung	45	65	103
Alt	44	60	100

Tab. 9: Minimal- und Maximalwerte des diastolischen Blutdrucks

3.2.1.3. Mittelwerte der Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p \leq 0,001$). Es zeigte sich eine hochsignifikante Zunahme der Pulsfrequenz zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂ ($p \leq 0,001$), sowie zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p \leq 0,001$) und eine signifikante Zunahme zwischen 15 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p = 0,006$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Pulsfrequenz unter keiner O₂ Konzentration signifikant.

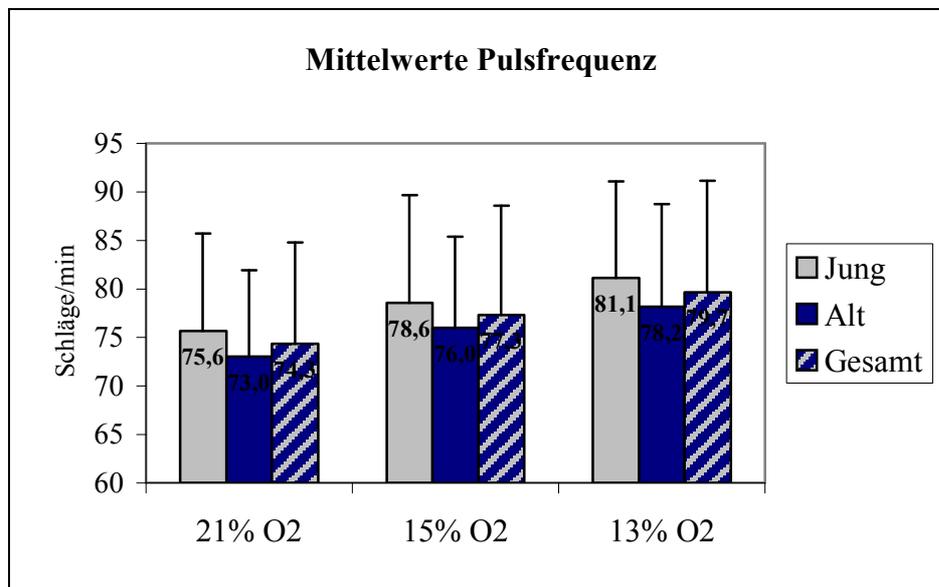


Abb. 59: Mittelwerte der Pulsfrequenz über alle Messzeitpunkte

Pulsfrequenz	N	Minimum	Maximum
Jung	45	60	102
Alt	44	55	107

Tab. 10: Minimal- und Maximalwerte der Pulsfrequenz

3.2.1.4. Mittelwert der Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen ($p \leq 0,001$). Es zeigte sich eine hochsignifikante Abnahme der Sauerstoffsättigung zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂, 21 Vol % und 13 Vol % O₂ und 15 Vol % und 13 Vol % O₂ (p in allen Fällen $\leq 0,001$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Sauerstoffsättigung hochsignifikant ($p \leq 0,001$). Die Sauerstoffsättigung der Jüngeren lag hierbei unter allen O₂-Konzentrationen signifikant höher als jene der Älteren.

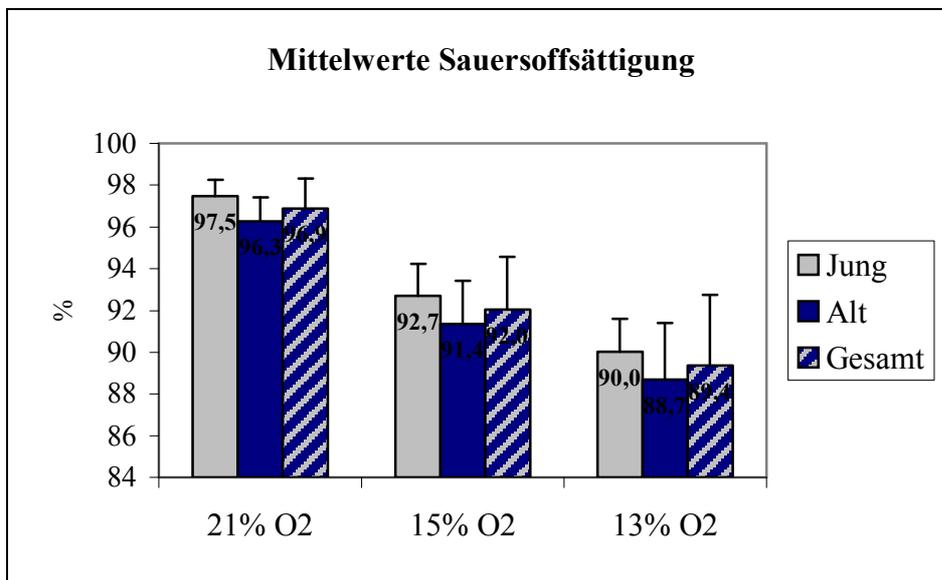


Abb. 60: Mittelwerte der Sauerstoffsättigung über alle Messzeitpunkte

SaO ₂ in %	N	Minimum	Maximum
Jung	45	95	99
Alt	44	93	98

Tab. 11: Minimal- und Maximalwerte der Sauerstoffsättigung

3.2.2. Zeitverlauf der physiologischen Parameter während des 2 stündigen Versuchs unter 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂

Es sollen im Folgenden (1.) die Werte der einzelnen Messzeitpunkte für Blutdruck, Pulsfrequenz und Sauerstoffsättigung unter den drei verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen verglichen werden und (2.) Veränderungen des Blutdrucks, der Pulsfrequenz und der Sauerstoffsättigung im Verlaufe des 2 stündigen Versuchs unter der jeweiligen Sauerstoffkonzentration aufgezeigt werden.

In den folgenden Abbildungen wird zur Vereinfachung die grafische Darstellungsform geändert:

Die Ergebnisse der jüngeren und älteren Altersgruppe werden jeweils in getrennten Grafiken dargestellt, auf die zusätzliche Darstellung des Gesamtkollektivs wurde verzichtet.

3.2.2.1. Zeitverlauf des systolischen Blutdrucks

Der systolische Blutdruck war zu keinem Messzeitpunkt signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Hinsichtlich des systolischen Blutdrucks konnte unter keiner O₂-Konzentration eine signifikante Zu- oder Abnahme während des 2 stündigen Versuchs gezeigt werden.

3.2.2.2. Zeitverlauf des diastolischen Blutdrucks

Der diastolische Blutdruck war zu keinem Messzeitpunkt signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Hinsichtlich des diastolischen Blutdrucks konnte ebenfalls unter keiner O₂-Konzentration eine signifikante Zu- oder Abnahme während des 2 stündigen Versuchs gezeigt werden.

3.2.2.3. Zeitverlauf der Pulsfrequenz

Die Pulsfrequenz jedes einzelnen Messzeitpunktes war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen (p in allen Fällen $\leq 0,001$).

Die Pulsfrequenz veränderte sich im 2 stündigen Zeitverlauf unter keiner Sauerstoffkonzentration signifikant.

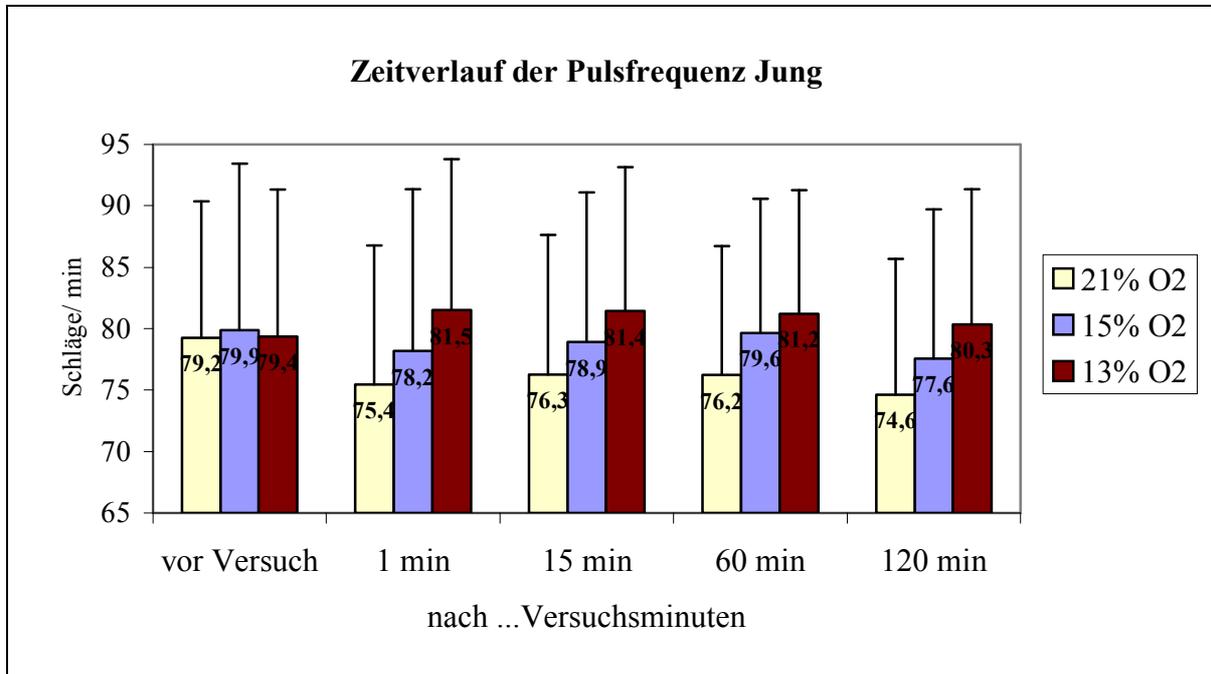


Abb. 61: Zeitverlauf der Pulsfrequenz Jung über 2 Stunden

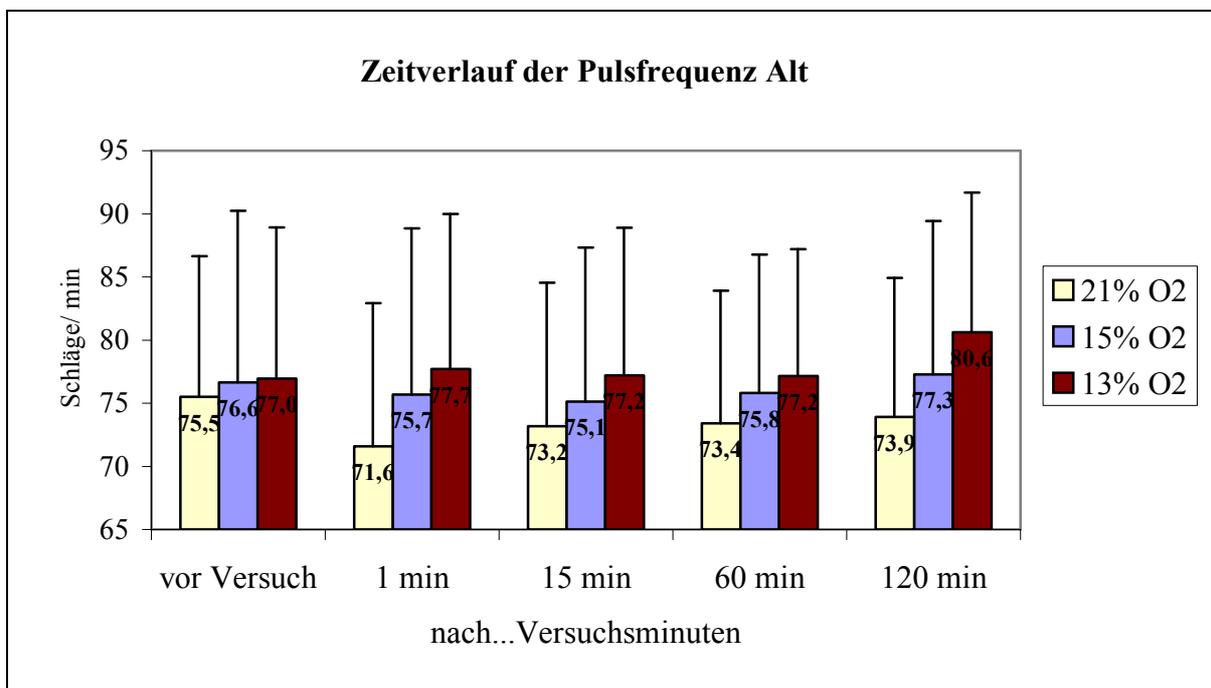


Abb. 62: Zeitverlauf der Pulsfrequenz Alt über 2 Stunden

3.2.2.4. Zeitverlauf der Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung jedes einzelnen Messzeitpunktes war hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen (p in allen Fällen $\leq 0,001$).

Die Sauerstoffsättigung fiel signifikant zwischen 1. und 15. Minute unter 15 Vol % O₂ (p = 0,005) sowie zwischen 1. und 15. Minute hochsignifikant unter 13 Vol % O₂ (p ≤ 0,001). In den darauffolgenden 105 Minuten zeigte die Sauerstoffsättigung unter beiden O₂-Konzentrationen konstante Werte.

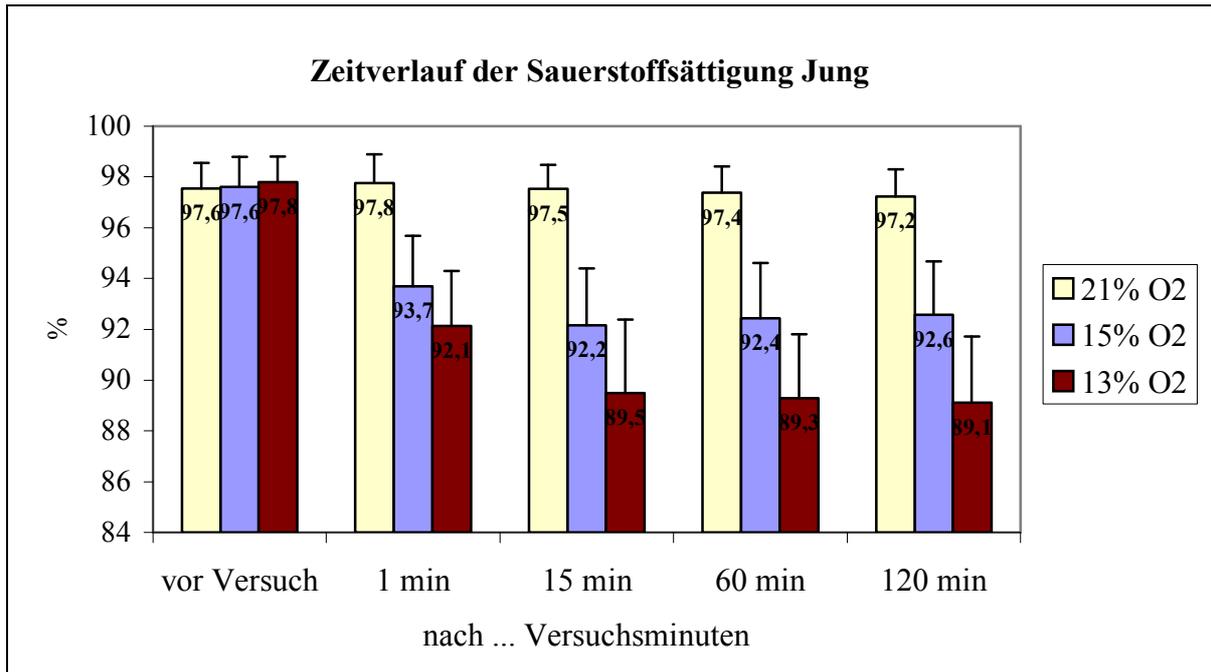


Abb. 63: Zeitverlauf der Sauerstoffsättigung Jung über 2 Stunden

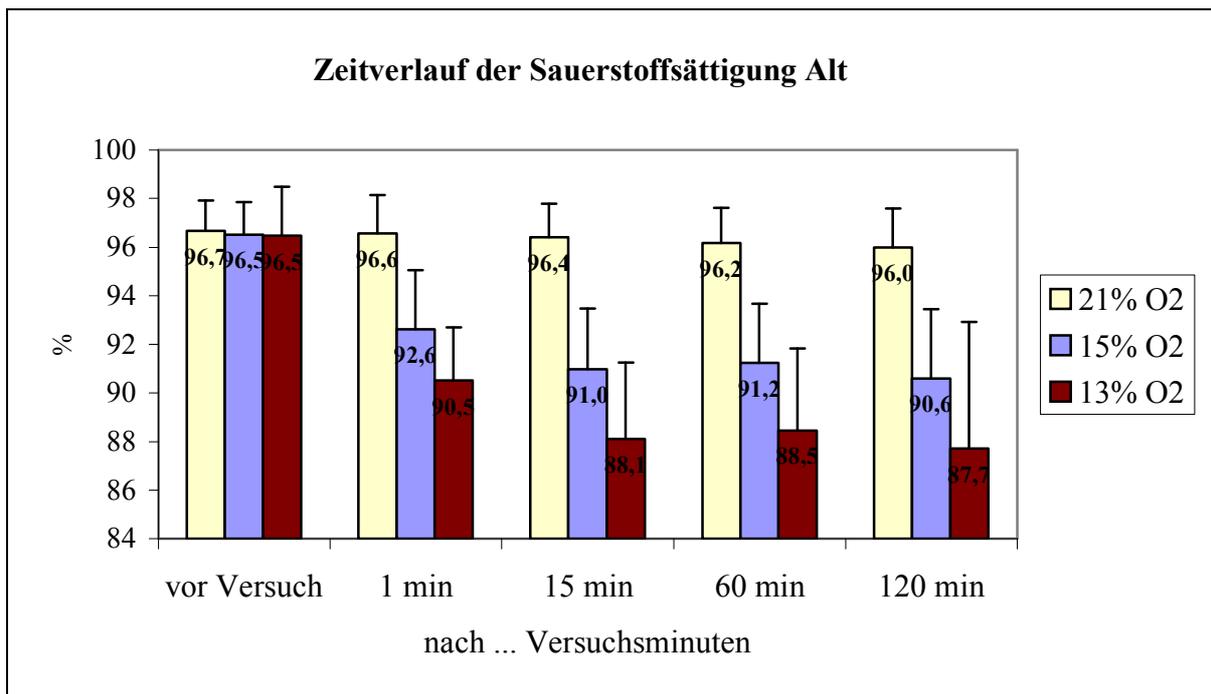


Abb. 64: Zeitverlauf der Sauerstoffsättigung Alt über 2 Stunden

3.2.3. Physiologische Parameter während Ergometrie unter 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂

3.2.3.1. Systolischer Blutdruck unter Belastung

Der systolische Blutdruck unter Belastung war sowohl nach 2 Minuten ($p = 0,002$), als auch nach 5 Minuten ($p \leq 0,001$) hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen. Es zeigte sich eine hochsignifikante Zunahme des systolischen Blutdrucks unter Belastung nach 2 Minuten zwischen 21 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p \leq 0,001$), sowie nach 5 Minuten zwischen 21 Vol % und 13 Vol % ($p \leq 0,001$) und eine signifikante Zunahme nach 5 Minuten zwischen 15 Vol % und 13 Vol % O₂ ($p = 0,005$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich systolischem Blutdruck unter Belastung hochsignifikant nach 2 und nach 5 Minuten (p in beiden Fällen $\leq 0,001$). Der systolische Blutdruck der Älteren lag unter Belastung unter allen O₂-Konzentrationen signifikant höher als jener der Jüngeren.

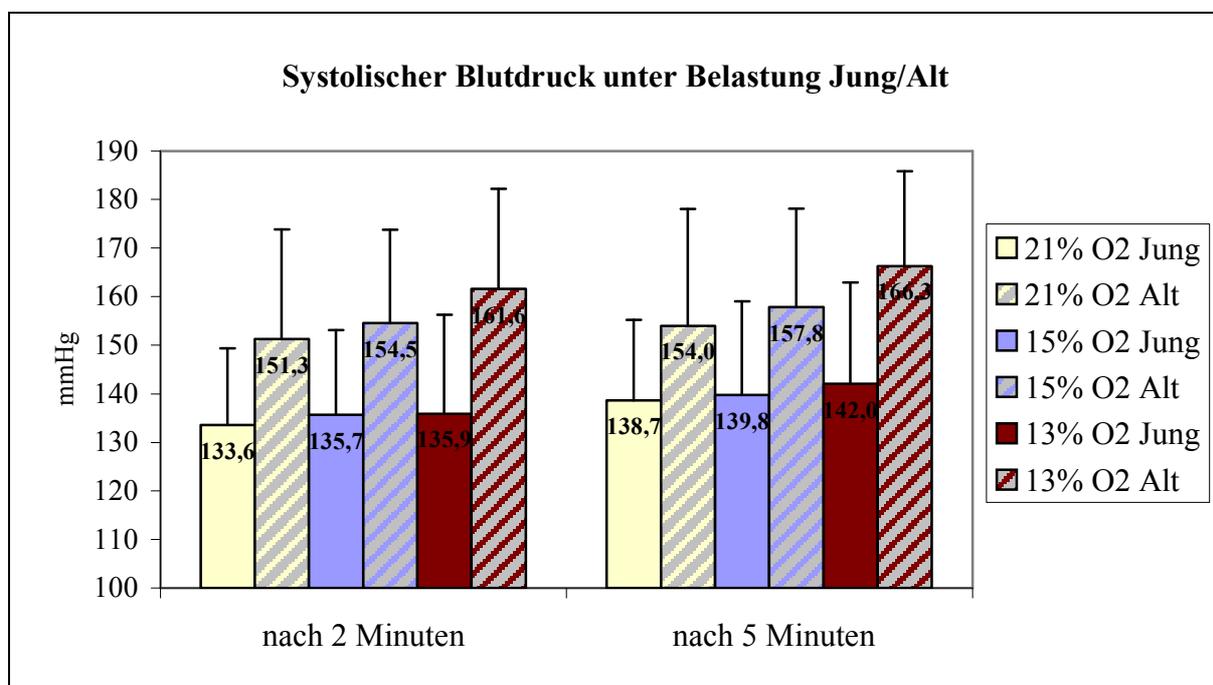


Abb. 65: Systolischer Blutdruck Jung/Alt unter Belastung

3.2.3.2. Diastolischer Blutdruck unter Belastung

Der diastolische Blutdruck unter Belastung war zu keinem Messzeitpunkt signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich diastolischem Blutdruck unter Belastung hochsignifikant nach 2 und nach 5 Minuten (p in beiden Fällen $\leq 0,001$). Der

diastolische Blutdruck der Älteren lag unter 2 und 5 minütiger Belastung unter allen O₂-Konzentrationen signifikant höher als jener der Jüngeren.

nach ... Versuchsminuten	RR diastolisch unter Belastung bei 21% O ₂		RR diastolisch unter Belastung bei 15 % O ₂		RR diastolisch unter Belastung bei 13 % O ₂	
	Jung	Alt	Jung	Alt	Jung	Alt
nach 2 Minuten	77,4	87,4	75,7	86,5	76,2	88,1
nach 5 Minuten	77,8	88,8	77,2	86,0	77,1	88,5

Tab. 12: Diastolischer Blutdruck Jung/Alt unter Belastung in mmHg

3.2.3.3. Pulsfrequenz unter Belastung

Der Pulsfrequenz unter Belastung war sowohl nach 2 Minuten, als auch nach 5 Minuten hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen (p in beiden Fällen $\leq 0,001$). Es zeigte sich für beide Messzeitpunkte eine hochsignifikante Zunahme der Pulsfrequenz unter Belastung zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂, 21 Vol % und 13 Vol % O₂ und 15 Vol % und 13 Vol % O₂ (p in allen Fällen $\leq 0,005$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Pulsfrequenz unter Belastung hochsignifikant nach 2 Minuten (p = 0,002) und nach 5 Minuten (p = 0,008). Die Pulsfrequenz der Jüngeren lag unter Belastung unter allen O₂-Konzentrationen signifikant höher als jene der Älteren.

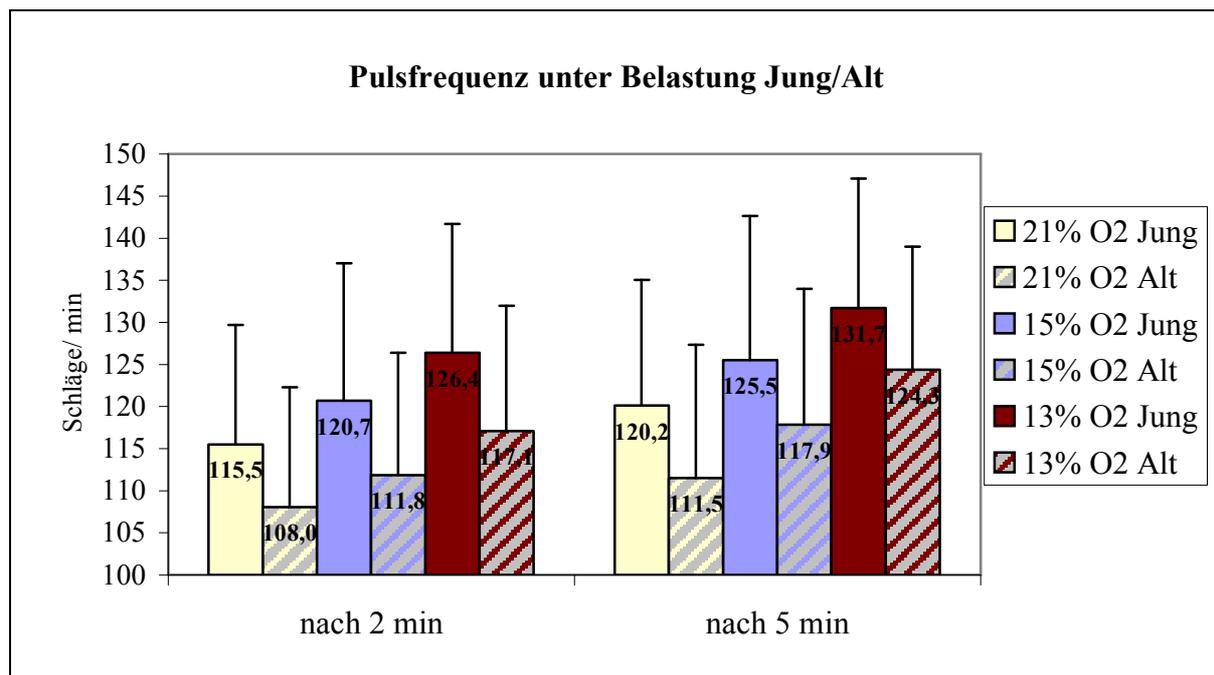


Abb. 66: Herzfrequenz Jung/Alt unter Belastung

3.2.3.4. Sauerstoffsättigung unter Belastung

Die Sauerstoffsättigung unter Belastung war sowohl nach 2 Minuten, als auch nach 5 Minuten hochsignifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen (p in beiden Fällen $\leq 0,001$). Es zeigte sich für beide Messzeitpunkte eine hochsignifikante Abnahme der Sauerstoffsättigung unter Belastung zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂, 21 Vol % und 13 Vol % O₂ und 15 Vol % und 13 Vol % O₂ (p in allen Fällen $\leq 0,001$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich Sauerstoffsättigung unter Belastung signifikant nach 2 Minuten ($p = 0,009$) und nach 5 Minuten ($p = 0,011$). Die Sauerstoffsättigung der Jüngeren lag unter Belastung unter allen O₂-Konzentrationen signifikant höher als jene der Älteren.

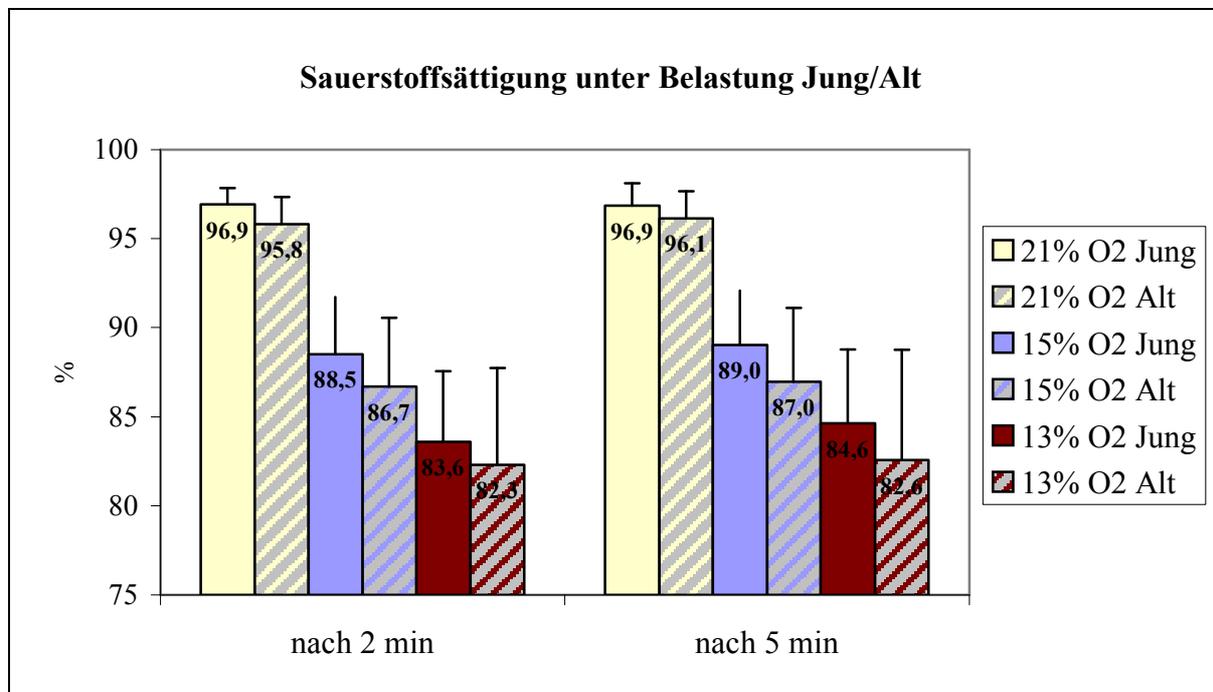


Abb. 67: Sauerstoffsättigung Jung/Alt unter Belastung

3.2.4. Physiologische Parameter während orthostatischer Belastung

(„Kreislaufbelastungstest“) unter 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂

Es gab keine signifikanten Unterschiede bezüglich pathologischer Kreislaufreaktionen (Definition siehe Kap. 2.2.6.) zwischen den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

3.2.4.1. Systolischer Blutdruck unter orthostatischer Belastung

Der systolische Blutdruck war unter orthostatischer Belastung zu keinem Messzeitpunkt signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Im Testverlauf (im Sitzen; im Stehen nach 1 min, nach 2 min, nach 3 min) kam es unter 13 Vol % O₂ zu signifikanten Veränderungen des systolischen Blutdrucks ($p = 0,016$). Hierbei zeigte sich eine signifikante Zunahme des systolischen Blutdrucks bei Übergang von der sitzenden in die stehende Position ($p = 0,006$).

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich systolischem Blutdruck unter orthostatischer Belastung hochsignifikant zu allen Messzeitpunkten (p in allen Fällen $\leq 0,001$). Der systolische Blutdruck der Älteren lag unter orthostatischer Belastung unter allen O₂-Konzentrationen signifikant höher als jener der Jüngeren.

	RR systolisch unter orthostatischer Belastung bei 21% O ₂		RR systolisch unter orthostatischer Belastung bei 15 % O ₂		RR systolisch unter orthostatischer Belastung bei 13 % O ₂	
	Jung	Alt	Jung	Alt	Jung	Alt
sitzend	108,3	118,8	109,1	119,4	107,7	118,0
stehend nach 1min	110,1	119,2	109,6	119,3	110,3	119,8
stehend nach 2 min	110,3	119,7	107,3	120,1	108,9	120,3
stehend nach 3 min	109,0	120,6	108,6	119,3	107,8	120,5

Tab. 13: Systolischer Blutdruck Jung/Alt unter orthostatischer Belastung

3.2.4.2. Diastolischer Blutdruck unter orthostatischer Belastung

Der diastolische Blutdruck unter orthostatischer Belastung war zu keinem Messzeitpunkt signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Im Testverlauf (im Sitzen; im Stehen nach 1 min, nach 2 min, nach 3 min) kam es unter allen O₂-Konzentrationen zu hochsignifikanten Veränderungen des diastolischen Blutdrucks (p in allen Fällen $\leq 0,001$). Hierbei zeigte sich eine signifikante Zunahme des diastolischen Blutdrucks bei Übergang von der sitzenden in die stehende Position unter allen O₂-Konzentrationen (p in allen Fällen $\leq 0,002$). Des weiteren zeigte sich unter 21 Vol % O₂ ($p = 0,012$) und 13 Vol % O₂ ($p = 0,019$) eine signifikante Zunahme des diastolischen Blutdrucks zwischen der 1. und 2. Minute im Stehen.

	RR diastolisch unter orthostatischer Belastung bei 21% O ₂		RR diastolisch unter orthostatischer Belastung bei 15 % O ₂		RR diastolisch unter orthostatischer Belastung bei 13 % O ₂	
	Jung	Alt	Jung	Alt	Jung	Alt
sitzend	74,3	80,0	75,4	80,4	75,1	79,4
stehend nach 1min	77,8	84,3	77,8	83,2	77,3	82,3
stehend nach 2 min	79,3	85,6	78,3	84,1	78,3	84,4
stehend nach 3 min	79,1	84,8	79,0	84,6	78,8	83,6

Tab. 14: Diastolischer Blutdruck Jung/Alt unter orthostatischer Belastung

3.2.4.3. Pulsfrequenz unter orthostatischer Belastung

Die Pulsfrequenz unter orthostatischer Belastung war zu allen Messzeitpunkten signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen (p in allen Fällen $\leq 0,001$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme der Pulsfrequenz zu fast allen Messzeitpunkten mit abnehmendem Sauerstoffgehalt in der Atemluft.

Im Testverlauf (im Sitzen; im Stehen nach 1 min, nach 2 min, nach 3 min) kam es unter allen O_2 -Konzentrationen zu hochsignifikanten Veränderungen der Pulsfrequenz (p in allen Fällen $\leq 0,001$). Hierbei zeigte sich eine signifikante Zunahme der Pulsfrequenz bei Übergang von der sitzenden in die stehende Position unter allen O_2 -Konzentrationen (p in allen Fällen $\leq 0,001$).

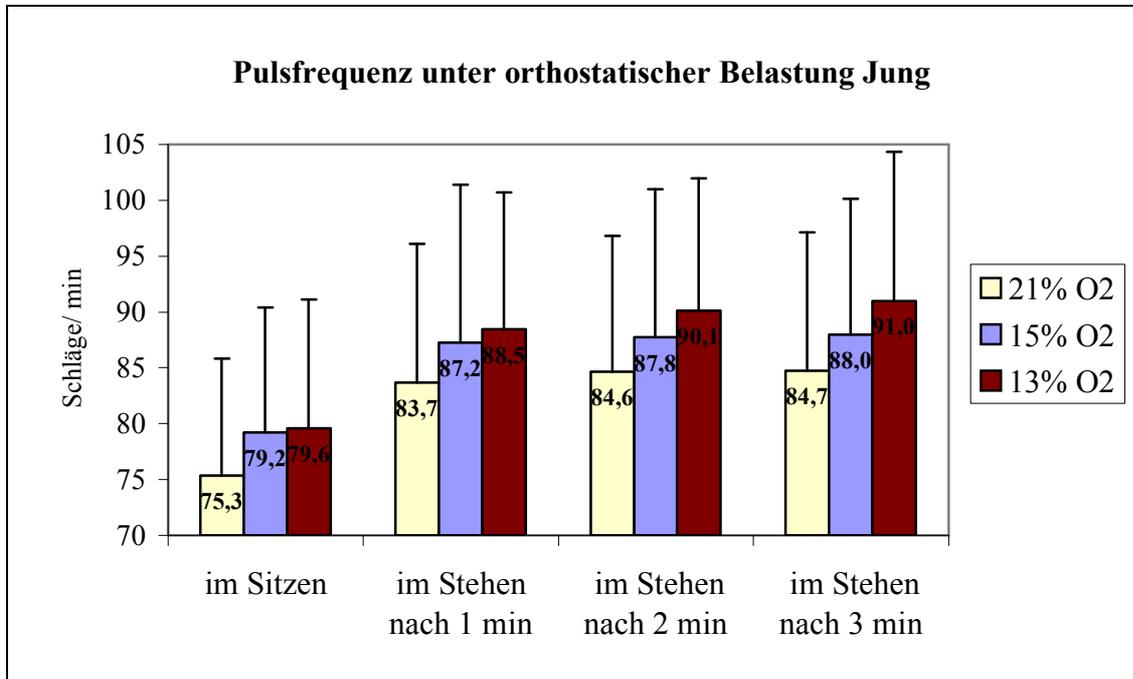


Abb. 68: Pulsfrequenz Jung unter orthostatischer Belastung

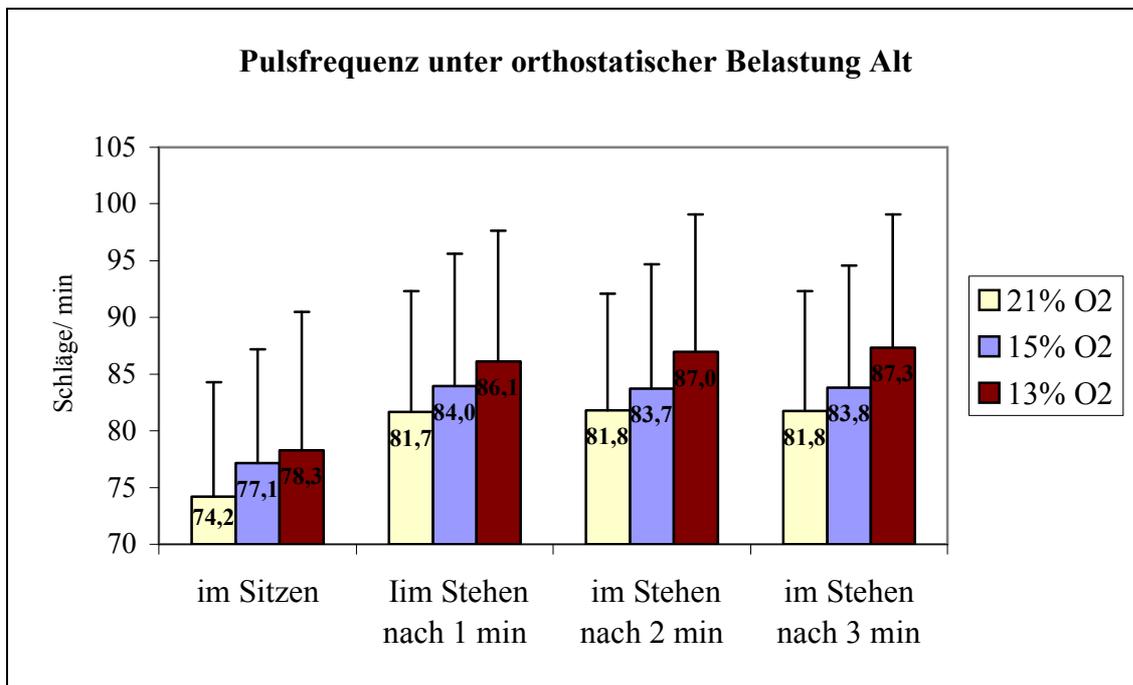


Abb. 69: Pulsfrequenz Alt unter orthostatischer Belastung

3.2.4.4. Sauerstoffsättigung unter orthostatischer Belastung

Die Sauerstoffsättigung unter orthostatischer Belastung war zu allen Messzeitpunkten signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen (p in allen Fällen $\leq 0,001$). Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der Sauerstoffsättigung zu allen

Messzeitpunkten zwischen 21 Vol % und 15 Vol % O₂, 21 Vol % und 13 Vol % O₂ und 15 Vol % und 13 Vol % O₂ (p in allen Fällen ≤ 0,001).

Im Testverlauf (im Sitzen; im Stehen nach 1 min, nach 2 min, nach 3 min) kam es unter keiner O₂-Konzentration zu signifikanten Veränderungen der Sauerstoffsättigung.

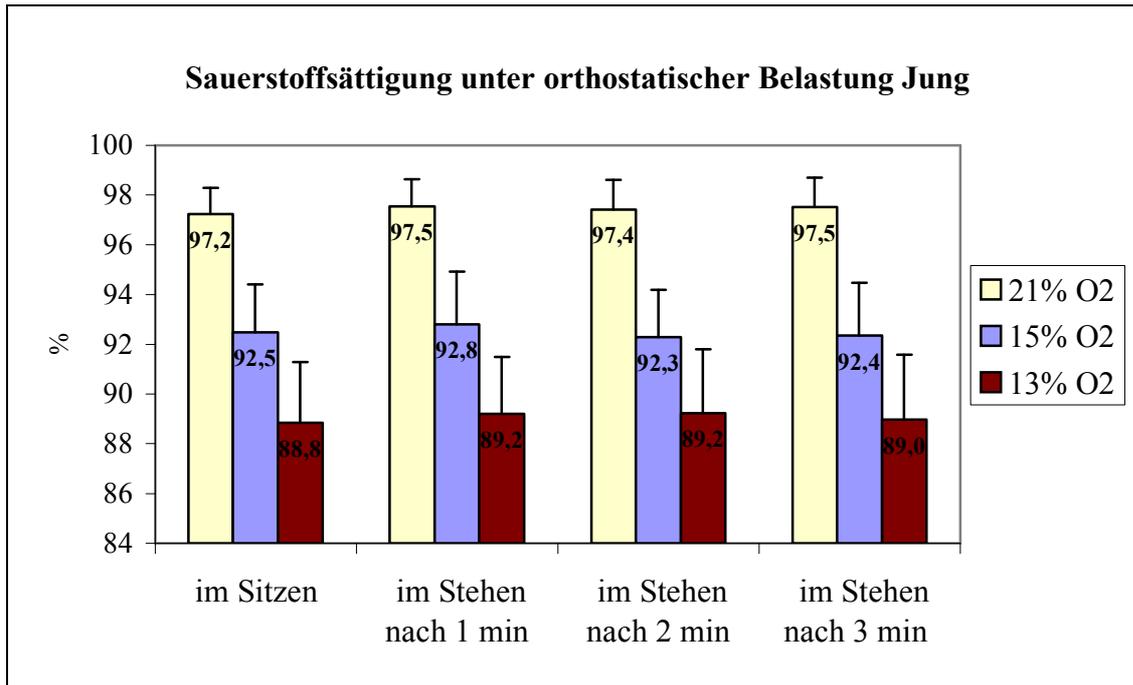


Abb. 70: Sauerstoffsättigung Jung unter orthostatischer Belastung

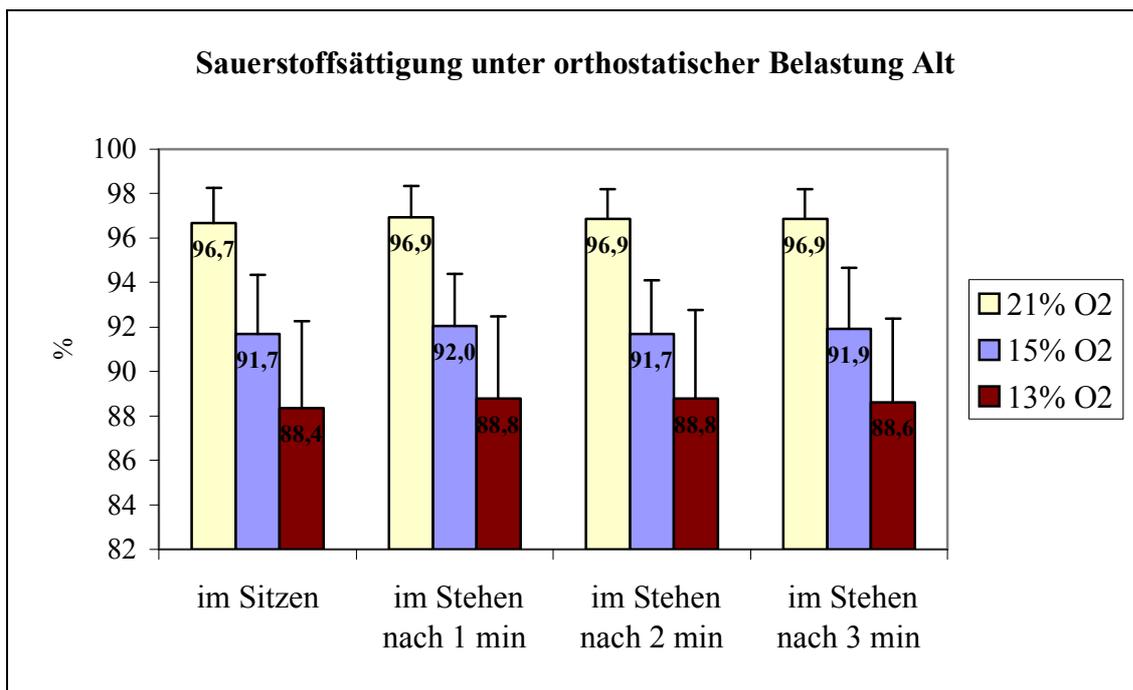


Abb. 71: Sauerstoffsättigung Alt unter orthostatischer Belastung

3.2.5. Pulmonale Parameter nach 2 Stunden unter 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂

Unter einer Vielzahl erhobener pulmonaler Daten wurden drei Parameter zur Beschreibung der Lungenfunktion herangezogen: forcierte Vitalkapazität (fVC), forciertes expiratorisches Volumen in der 1. Sekunde (FEV₁) und Peak Expiratory Flow (PEF).

Keiner der drei pulmonalen Parameter war signifikant unterschiedlich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Ebenso waren die pulmonalen Parameter, welche unter Normoxie im Zuge einer großen Lungenfunktion erhoben wurden, und jene Werte, welche unter den drei verschiedenen O₂-Konzentrationen in der Versuchskabine aufgezeichnet wurden nicht signifikant unterschiedlich.

Die jüngere Gruppe unterschied sich von der älteren hinsichtlich forcierte Vitalkapazität und Peak Expiratory Flow nicht signifikant. Signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen zeigten sich für das expiratorische Volumen in der 1. Sekunde unter allen Sauerstoffkonzentrationen (21 Vol % p = 0,009; 15 Vol % p = 0,021; 13 Vol % p = 0,024). Die Werte des expiratorischen Volumens in der 1. Sekunde der Älteren lagen hierbei signifikant niedriger als jene der Jüngeren.

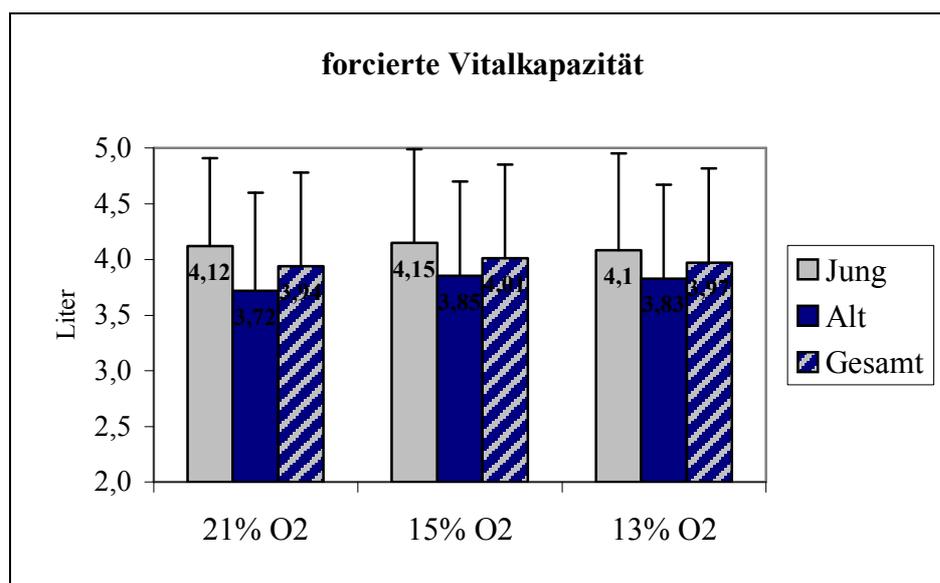


Abb. 72: forcierte Vitalkapazität unter jeweiliger O₂-Exposition

Jung: n = 15; Alt: n = 12; Gesamt: n = 27

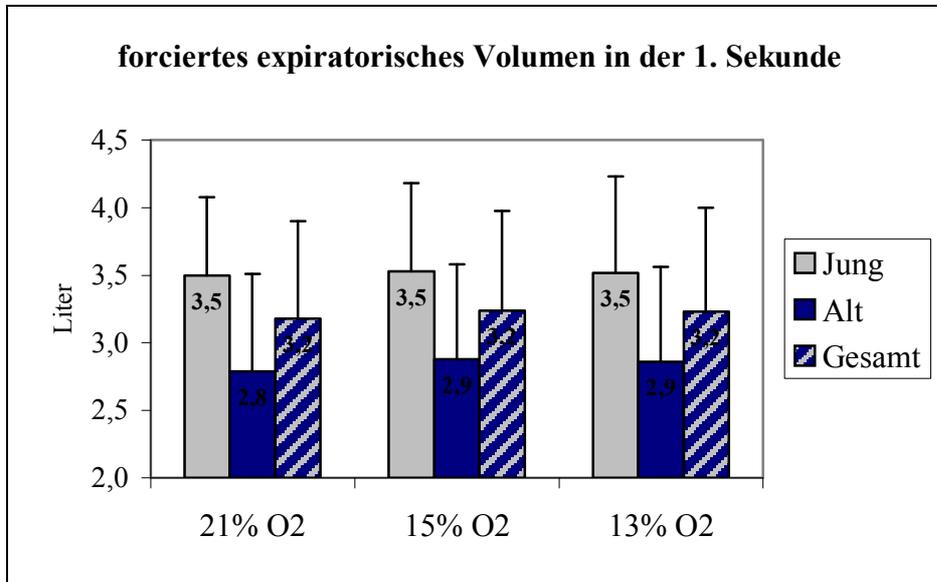


Abb. 73 : forciertes expiratorisches Volumen in der 1. Sekunde unter jeweiliger O₂-Exposition
 Jung: n = 15; Alt: n =12; Gesamt: n = 27

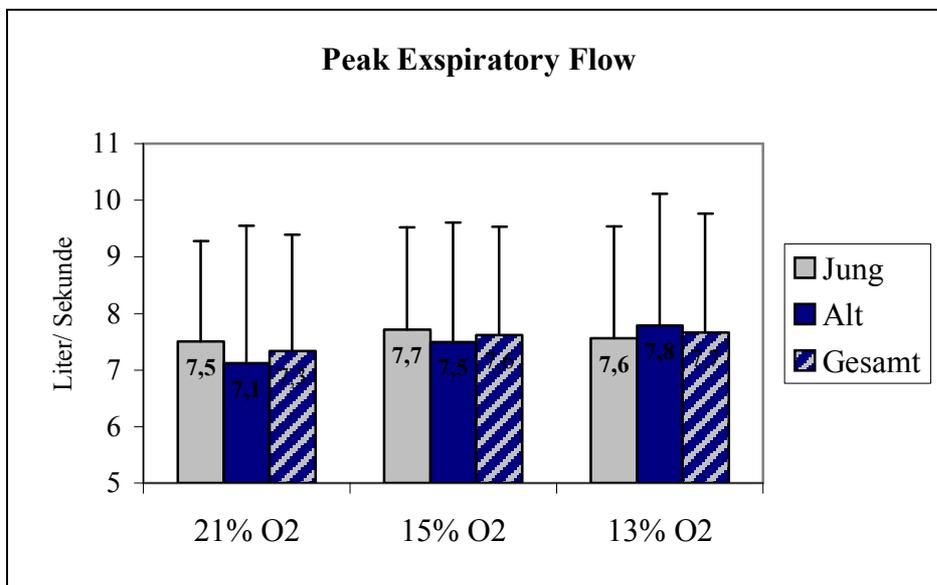


Abb. 74 : Peak Expiratory Flow unter jeweiliger O₂-Exposition
 Jung: n = 15; Alt: n =12; Gesamt: n = 27

3.2.6. Zeitverlauf der physiologischen Parameter während des 6 stündigen Versuchs unter 15 Vol % O₂

3.2.6.1. Systolischer/diastolischer Blutdruck im Zeitverlauf

Während des 6 stündigen Versuchs unter 15 Vol % O₂ veränderte sich der systolische Blutdruck signifikant. Es zeigte sich eine signifikante Abnahme des systolischen Blutdrucks zwischen der 30. und 60. Minute ($p = 0,009$).

Der diastolische Blutdruck veränderte sich während des 6 stündigen Versuchs nicht signifikant.

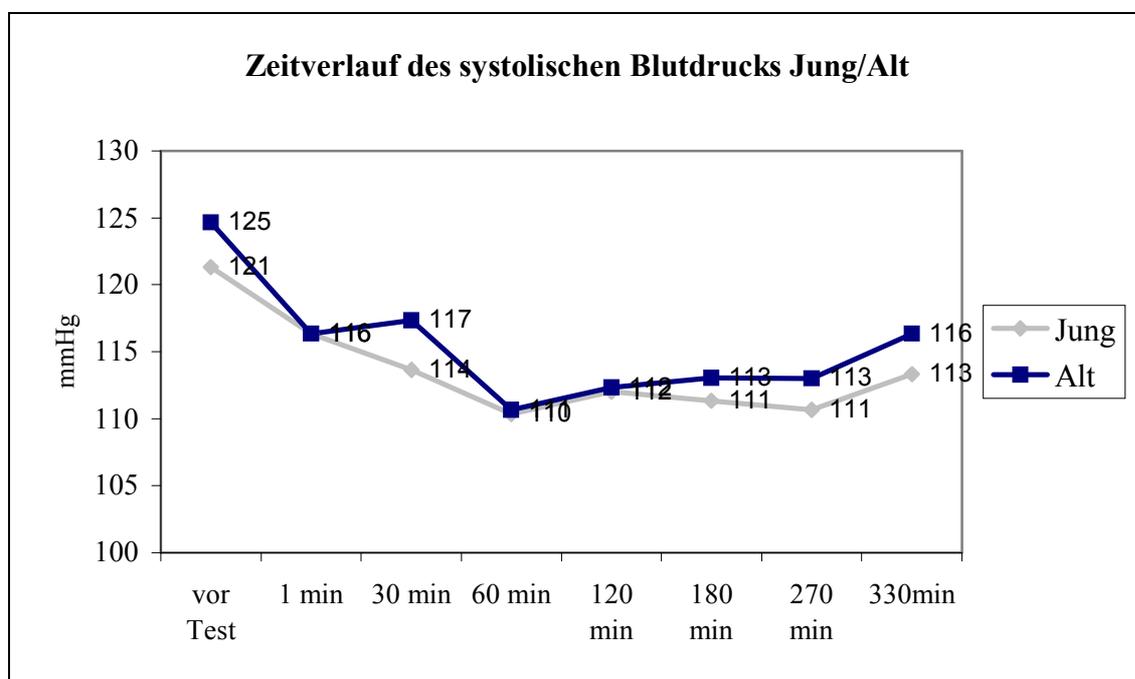


Abb. 75: Zeitverlauf des systolischen Blutdrucks Jung/Alt während 5,5 Stunden

3.2.6.2. Pulsfrequenz im Zeitverlauf

Während des 6 stündigen Versuchs unter 15 Vol % O₂ veränderte sich die Pulsfrequenz hochsignifikant ($p \leq 0,001$). Es zeigte sich eine signifikante Zunahme der Pulsfrequenz zwischen der 120. und 180. Minute ($p = 0,033$) und eine hochsignifikante Zunahme zwischen der 270. und 330. Minute ($p = 0,001$).

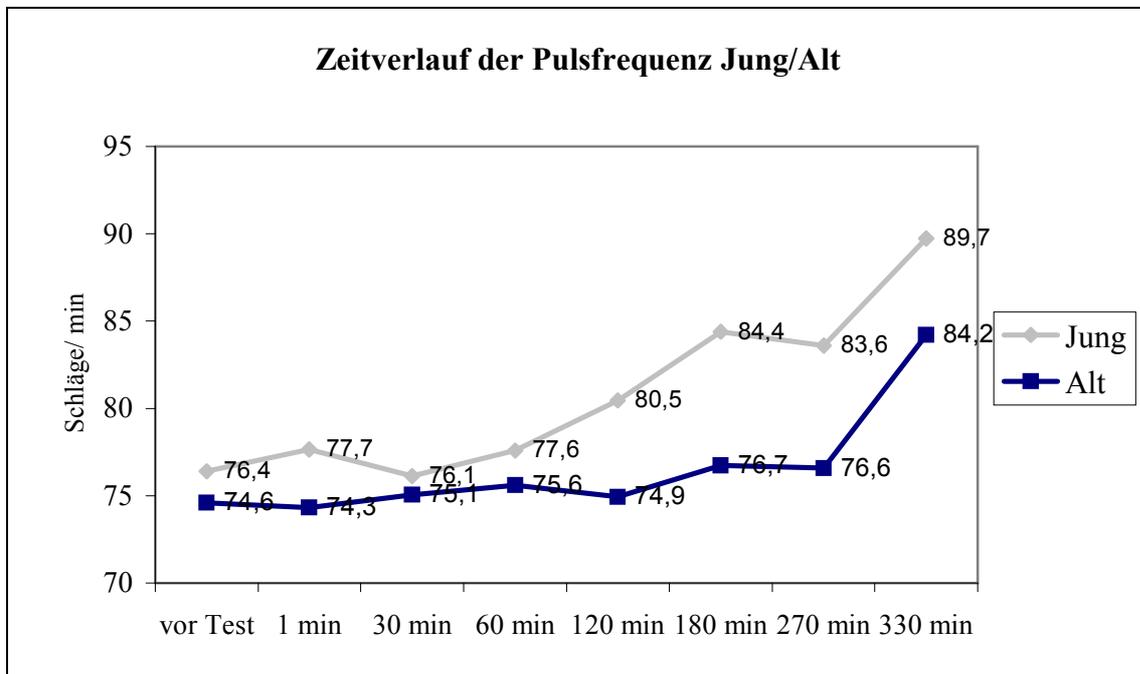


Abb. 76: Zeitverlauf der Pulsfrequenz Jung/Alt während 5,5 Stunden

3.2.6.3. Sauerstoffsättigung

Während des 6 stündigen Versuchs unter 15 Vol % O₂ veränderte sich die Sauerstoffsättigung nicht signifikant.

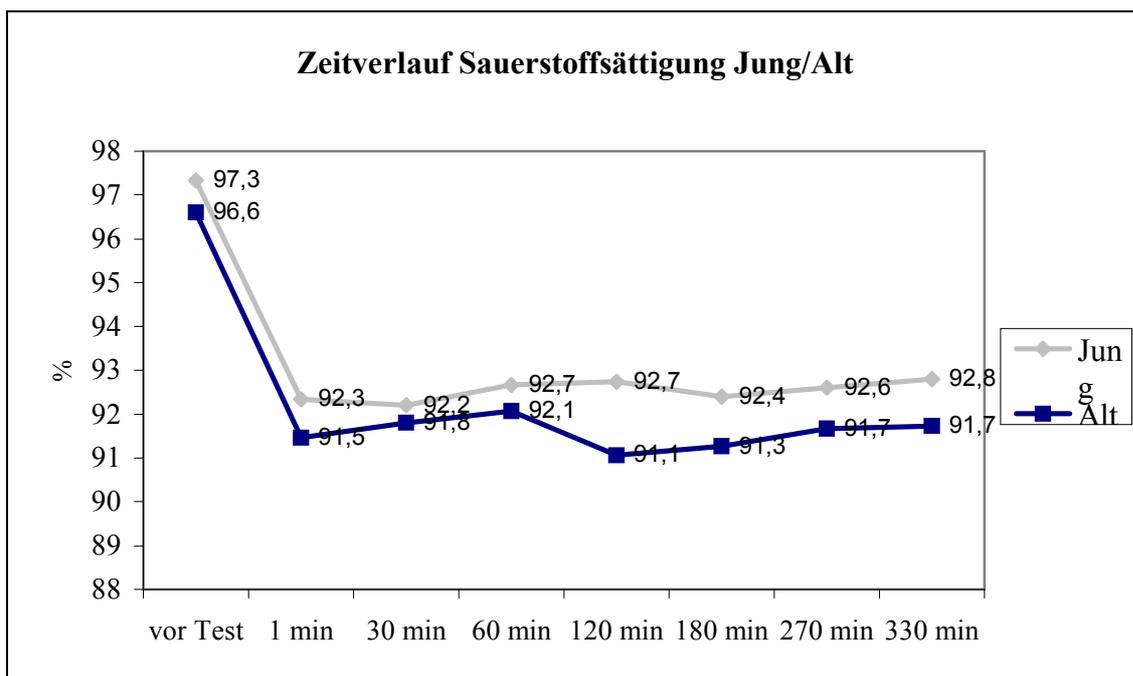


Abb. 77: Zeitverlauf der Sauerstoffsättigung Jung/Alt während 5,5 Stunden

4. Diskussion

4.1. Beschwerden und Befinden unter Hypoxie

4.1.1. AHK-assoziierte Symptome, Auftreten der AHK und sonstige hypoxieassoziierte Symptome in unseren Studien

Um die Ergebnisse unserer beiden Studien mit jenen aus der Literatur zu vergleichen und zu interpretieren, sollen im folgendem Kapitel nochmals kurz die wichtigsten Ergebnisse zusammengefasst werden.

Zusammengefasst bekamen in unserer 2 Stunden-Studie umso mehr Probanden Kopfschmerzen, je niedriger der Sauerstoffgehalt in der Umgebungsluft war. Es dominierten Fälle leichter Kopfschmerzen. Als besonders anfällig für die Entwicklung von Kopfschmerzen erwiesen sich die jüngeren Probanden. Je länger die Hypoxieexposition dauerte, desto häufiger wurden Kopfschmerzen angegeben.

Da Kopfschmerzen häufig angegeben wurden und die Inzidenz unter abnehmender Sauerstoffkonzentration und im Verlaufe des 6 stündigen Versuchs zunahm, liegt die Vermutung nahe, dass die aufgetretenen Beschwerden hypoxieinduziert sind und sich mit zunehmenden Stunden unter Sauerstoffreduktion potenzieren. In Kap. 4.1.3.1. werden ähnliche Häufigkeiten von Kopfschmerzen aus anderen Studien diskutiert.

Mögliche Ursache für die niedrigere Inzidenz von Kopfschmerzen nach 2 Stunden unter 15% O₂ in der 6 Stunden-Studie mag eine deutlich kleinere Fallzahl von nur 30 Probanden und eine „Vorselektionierung des Kollektivs“ gewesen sein. Die Probanden der 6 Stunden-Studie entstammten alle dem 2 Stunden-Versuch und hatten diesen in der Regel gut vertragen. Somit wussten die Probanden über die „Harmlosigkeit“ der Untersuchung Bescheid - ein psychologischer Faktor, welcher sich eventuell auf die Beantwortung des Fragebogens ausgewirkt hatte. Ein weiterer Grund mag die Tatsache sein, dass die 6 Stunden-Studie nicht verblindet durchgeführt wurde und somit den Probanden bekannt war, dass sie lediglich einer mittleren O₂-Konzentration ausgesetzt waren.

Ungewohnte Müdigkeit trat als häufigstes Symptom sowohl in der 2 Stunden- als auch in der 6 Stunden-Studie auf. Es lässt sich im 2 Stunden-Versuch zusammenfassen, dass mit abnehmender Sauerstoffkonzentration mehr Probanden Müdigkeit angaben. Tendenziell wurden eher jüngere Teilnehmer von Müdigkeit betroffen. Hierbei dominierten Fälle von leichter

Müdigkeit. Es zeigte sich ein deutlicher Zuwachs der Beschwerden im Zeitverlauf von der 2. bis 6. Stunde unter Hypoxie.

Ursachen von verstärkter Müdigkeit können auch hier tatsächliche Auswirkungen von Sauerstoffmangel auf den Menschen sein, welche erst recht mit zunehmender Hypoxiedauer zum Vorschein kommen. Es kann jedoch vor allem im 6 Stunden-Versuch spekuliert werden, inwieweit zunehmende Temperatur und die Tatsache, dass die Probanden nicht über die gesamten 6 Versuchsstunden durch Tests beschäftigt wurden, Einfluss auf die Beschwerdeangaben hatten.

Mit abnehmender Sauerstoffkonzentration konnte im 2 Stunden-Versuch ein leichter Anstieg der Beschwerde Schwindel beobachtet werden, statistisch waren die Unterschiede jedoch nicht signifikant. Mit zunehmender Dauer des Aufenthaltes unter Hypoxie nahm die Beschwerde Schwindel zu.

Das Symptom Übelkeit trat während 2 stündiger Exposition sehr selten auf. Im 6 Stunden-Versuch wurde weder nach 2 noch nach 6 Stunden Übelkeit angegeben.

Zusammenfassend kam es während der 2 stündigen Exposition zu keiner absoluten Zunahme der AHK mit abnehmendem Sauerstoffgehalt in der Atemluft, die Inzidenz der AHK unter 15 Vol % und 13 Vol % O₂ war gleich (unter dem Kontrollwert von 21 Vol % O₂ erkrankte kein Proband an einer AHK).

Erwartungsgemäß hätte man unter 13 Vol % O₂ einen Anstieg der AHK beobachten müssen, da es mit zunehmender „Höhe“ und der damit verbundenen weiteren Sauerstoffreduktion in der Atemluft zu einer höheren Inzidenz der AHK kommt (Ward et al., 2000; Pollard und Murdoch, 1998; Hackett und Roach, 2001; Johnson und Rock, 1988). Dies konnte in unserem Versuch nicht bestätigt werden.

Es zeigte sich jedoch eine Steigerung des Schweregrades des Krankheitsbildes der AHK mit abnehmender Sauerstoffkonzentration. Tendenziell wiesen die Jüngeren eine höhere Anfälligkeit gegenüber der AHK im Vergleich zu älteren Probanden auf. Mit zunehmender Hypoxiedauer zeigte sich eine leichte Zunahme der AHK-Inzidenz.

Die offensichtliche Diskrepanz zwischen 10% Betroffener unter 15 Vol % O₂ im 2 Stunden-Versuch und 0% nach 2 Stunden in der 6 Stunden-Studie konnte im Zusammenhang gesehen werden mit weniger Angaben und leichterer Intensität von Kopfschmerzen im 6 Stunden-Versuch. Auf mögliche Ursachen ist weiter oben hingewiesen worden. Mit 13% AHK-Erkrankter nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ wurde der Wert der 2 Stunden-Studie gering-

fällig überstiegen.

Wiederum kann spekuliert werden, ob das Auftreten der AHK tatsächlich auf Hypoxie zurückzuführen ist, oder ob teilweise die Begleitumstände zu diesem Ergebnis führten.

Da die Probanden nur stundenweise unter Hypoxie getestet wurden und somit der Ausfall des Symptoms Schlaflosigkeit zu berücksichtigen ist, wurden in einer Studie anderer Autoren die Kriterien der AHK an die speziellen Umstände adaptiert: Eine AHK lag vor, wenn Kopfschmerzen, ein weiteres Symptom und eine Punktezahl von ≥ 2 vorhanden waren (Roach et al., 2000). Diesem Kriterium entsprachen in unserem 2 Stunden-Versuch unter 15 Vol % O₂ 16% der Probanden, 20% unter 13 Vol % O₂ und 4% unter 21 Vol % O₂. Nach 2 Stunden unter 15 Vol % O₂ in der 6 Stunden-Studie konnten 13% AHK-Erkrankungen nach dieser modifizierten AHK-Definition beobachtet werden, nach 6 Stunden Hypoxie wuchs die AHK-Inzidenz auf beträchtliche 37% an.

Soll die Zumutbarkeit der Arbeit unter Sauerstoffreduktion beurteilt werden und wird als Maß die Angabe von mindestens einem Symptom angenommen, so kommt man im 2 Stunden-Versuch unter 15 Vol % O₂ auf 49% Betroffene, unter 13 Vol % O₂ auf 61% und als Kontrollwert unter 21 Vol % O₂ auf 36%. Nach 2 Stunden unter 15% O₂ in der 6 Stunden-Studie zeigen 63% der Probanden mindestens ein Symptom, nach 6 Stunden stieg die Häufigkeit auf 87%.

Zu bedenken ist somit, dass mit zunehmender Hypoxiedauer fast jeder Teilnehmer von mindestens einer Beschwerde betroffen war.

Zur Beurteilung möglicher Nachwirkungen der Hypoxieexposition wurden die Probanden auf Beschwerden hin befragt, welche innerhalb der folgenden 24 Stunden unter Normoxie noch vorhanden waren oder neu auftraten. Zusammenfassend zeigte sich keine Zunahme der Beschwerden nach Exposition mit abnehmender Sauerstoffkonzentration. Es konnte jedoch eine deutliche Zunahme der Beschwerden in Abhängigkeit von der Hypoxiedauer beobachtet werden. Hierbei konnten sich Probanden, welche unter 6 stündiger Hypoxie Symptome entwickelten, von diesen Beschwerden auch in den nachfolgenden Stunden unter normalem Sauerstoffgehalt nicht erholen. Dies traf in besonderem Maße für Kopfschmerzen und Müdigkeit zu.

Somit stellen die Ergebnisse Anstoß zur Diskussion dar, inwieweit 6 stündiges Arbeiten in sauerstoffreduzierten Räumen zumutbar ist und ob mit längerfristigen Gesundheitsgefahren zu rechnen ist.

Die folgenden Beschwerden treten typischerweise in sauerstoffreduzierter Atmosphäre auf, werden jedoch im Lake Louise Fragebogen nicht berücksichtigt. Uns war dennoch die getrennte, detaillierte Darstellung dieser Symptome wichtig:

Wie erwartet zeigte sich ein Anstieg der Beschwerde Dyspnoe mit Abnahme der Sauerstoffkonzentration im 2 Stunden-Versuch. Unter dem geringsten Sauerstoffgehalt waren doppelt so viele ältere wie jüngere Probanden von Dyspnoe betroffen. Mit zunehmender Hypoxie-dauer zeigte sich keine Progredienz der Beschwerden.

Mit abnehmender O₂ -Konzentration stieg ebenfalls die Beschwerde Palpitationen im 2 Stunden-Versuch. Ein leichter Anstieg der Beschwerden konnte mit zunehmender Hypoxie-dauer beobachtet werden.

Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik wurde selten angegeben, es handelte sich hierbei ausschließlich um leichte Beschwerden. Mit zunehmender Hypoxiedauer zeigte sich keine Progredienz der Beschwerden.

4.1.2. Verschiedene Aspekte zur Interpretation der Ergebnisse unserer Studien

Bei der Interpretation der Ergebnisse sollten die Beschwerdeangaben unter normaler Sauerstoffatmosphäre berücksichtigt werden. Diese unter 21 Vol % O₂ erhobenen Beschwerden dienten als Kontrollwerte und hatten mit dem eigentlich zu untersuchenden Hypoxieeffekt nichts zu tun.

Gründe der Beschwerdeangaben unter 21 Vol % O₂ könnten vielmehr Effekte wie z.B. Platzangst oder allgemeines Unbehagen, Geräuschempfindlichkeit, unbequeme Sitzhaltung, hohe Temperaturen, Nikotinentzugserscheinungen etc. sein. Es erscheint jedoch nicht sinnvoll, die Basiswerte unter 21% O₂ nun mit jenen unter Hypoxiebedingungen zu verrechnen, z.B. durch einfache Subtraktion.

Des weiteren muss bedacht werden, dass im 2 Stunden-Versuch die Ergebnisse aus drei hintereinander folgenden Tagen erhoben wurden. Somit spielte die tagesbedingte Form eines jeden Probanden sicherlich ebenfalls eine Rolle im Versuchsergebnis. Dieser Effekt sollte jedoch minimal ausfallen, da er sich bei einer hohen Probandenanzahl von 89 statistisch nivelliert.

Es soll ebenfalls darauf hingewiesen werden, dass unsere Versuche in nicht klimatisierten Räumen stattgefunden haben und somit Temperatur und Luftfeuchtigkeit vor allem während der 6-stündigen Studie im Versuchscontainer, der im Freien stand, gestiegen sind. Die

Probanden wurden somit teilweise unter „extremere“ Bedingungen getestet. Der Vergleich der Morgengruppe (8 bis 14 Uhr) und Nachmittagsgruppe (15 bis 21 Uhr) zeigte jedoch für keine der Beschwerden signifikante Unterschiede, obwohl die Temperatur nachmittags deutlich höher war.

4.1.3. Akute Höhenkrankheit (AHK)

4.1.3.1. Inzidenz und Zeitverlauf der Beschwerden

Eine zentrale Frage für die Beurteilbarkeit einer potentiellen Gefährdung durch Arbeit in sauerstoffreduzierten Räumen besteht in der Zeitspanne, die von Beginn der Hypoxieexposition bis zum Einsetzen erster Symptome oder der akuten Höhenkrankheit vergeht. Die Angaben in der Literatur gehen von einem Symptombeginn innerhalb der ersten 24 Stunden aus (Ward et al., 2000; Honigmann et al., 1993; Montgomery et al., 1989; Knight et al., 1990). Nach wie vielen Stunden frühestens Beschwerden beginnen können, wurde bisher noch nicht exakt untersucht.

Des Weiteren müssen Aussagen getroffen werden können, mit welcher Häufigkeit und Stärke Beschwerden unter normobarer Hypoxie auftreten und mit welcher Inzidenz die AHK in Erscheinung tritt.

Die detaillierteste und zum Vergleich mit unserer Untersuchung geeigneteste Studie wurde in 4200 m Höhe in einem astronomischen Observatorium auf dem Mauna Kea in Hawaii durchgeführt (Forster, 1985):

Hierbei wurden zwei Versuchsgruppen getestet. Die erste bestand aus 19 Personen, welche täglich zwischen Meereshöhe und 4200 m pendelte. Insgesamt wurde sie über 44 Arbeitstage hinweg beobachtet, die durchschnittliche Aufstiegsdauer betrug 2 Stunden. Die zweite Versuchsgruppe bestand aus 41 Personen, welche 5 Tage hintereinander in der Höhe verblieben. Nach dieser Arbeitsschicht pausierten sie für 5 Tage auf Meereshöhe; insgesamt wurden 134 Arbeitsschichten aufgezeichnet.

41% der Schichtarbeiter gaben am Ende des ersten Arbeitstags Kopfschmerzen an, 50% beklagten Luftknappheit, 30% zerebrale Symptome (Schläfrigkeit, Lethargie, schlechte Konzentration) und 9% Schwindelgefühle. Demgegenüber beklagten nur 25% der Pendler nach 5 Stunden Kopfschmerzen, von 35% wurde Luftknappheit angegeben und 10% beklagten ebenfalls zerebrale Leistungseinbußen. Unter den Schichtarbeitern halbierten sich die Symptome am 2. Tag, am 5. Tag sank die Inzidenz von Kopfschmerzen auf 10%.

Es zeigte sich deutlich, dass die Pendler weniger Beschwerden entwickelten. Eine mögliche Erklärung hierfür mag die Tatsache sein, dass ihre Arbeit in der Höhe auf 6 Stunden limitiert war.

In dem einschlägigen Standardwerk der Höhenmedizin (Ward et al., 2000) wird eine Zeitspanne von 6-12 Stunden von Beginn der Hypoxieexposition bis zum Einsetzen von ersten Symptomen angegeben, mit einem Maximum der Beschwerden nach 24 bis 48 Stunden (Ward et al., 2000; Forster, 2000).

Die oben beschriebene Studie bestätigt die Annahme, dass Beschwerden erstmals mit einer zeitlichen Latenz von einigen Stunden auftreten.

Des Weiteren zeigten die Erfahrungen auf dem Observatorium, dass ein täglicher Aufenthalt von 6 Stunden auf 4200 m nicht ausreichte, um eine Akklimation herbeizuführen. Jeder neue Höhenanstieg war verbunden mit erneuter Beschwerdeentwicklung. Im Gegensatz hierzu konnte bei den Schichtarbeitern eine deutliche Abnahme der Beschwerden nach 5 Tagen beobachtet werden. Dies entspricht Angaben aus der Literatur, welche einen bis zu 5 Tagen andauernden Aufenthalt in mittlerer Höhe als Zeitraum für eine Akklimation postulieren (Ward et al., 2000; Forster, 2000; Singh et al., 1969). Nach 5 Tagen Aufenthalt auf Meereshöhe ging die erworbene Akklimation allerdings wieder verloren.

Während der Studie konnte eine individuelle Anfälligkeit der Arbeiter betreffend der Symptomen unter Hypoxie beobachtet werden: einige Personen litten bei jedem erneuten Aufstieg unter denselben Beschwerden, während andere frei von Symptomen blieben.

Über eine ähnlich gute Reproduzierbarkeit der Symptome berichtete eine frühere Publikation (Forster, 1984).

Um die Beobachtungen der Hawaii-Studie mit den Ergebnissen aus unserem Versuch zu vergleichen, seien einige Überlegungen angestellt:

Das Durchschnittsalter beider Studien stimmt ungefähr überein, es liegt bei 35,5 Jahren unter den Pendlern und bei 39 Jahren unter den Probanden unserer Studie. Die erreichten „Höhenmeter“ und die damit verbundene Sauerstoffreduzierung lässt sich ebenfalls in etwa miteinander vergleichen, umgerechnet 3850 m in unserer Studie gegenüber 4200 m auf Hawaii. In beiden Studien werden die Probanden einer plötzlichen Hypoxieexposition ausgesetzt, ohne Möglichkeiten der vorherigen Akklimation. In unserer Studie wurde dies durch Betreten eines Versuchsraumes mit künstlich reduzierter Sauerstoffkonzentration geschaffen. Auswirkungen auf den Körper konnten innerhalb der ersten Minuten beobachtet werden. Die Pendler auf Hawaii benötigten zum Aufstieg mittels eines Autos ca. 2 Stunden.

Da körperliche Anstrengung ein Risikofaktor für die Entwicklung einer AHK darstellt (Roach et al., 2000), muss betont werden, dass sich die Probanden beider Studien nicht körperlich betätigen mussten, um den „Höhenaufstieg“ zu schaffen. Differenzen beider Studien zeigten sich jedoch im Zeitpunkt der Erfragung erster Symptome. Die Pendler beantworteten einen Fragebogen nach 5 Stunden in der Höhe. Um den frühestmöglichen Zeitpunkt der Beschwerdeentwicklungen zu erfassen, wurden unsere Probanden bereits nach 2 Stunden Hypoxie unter 13 Vol % O₂ befragt. Darüber hinaus lagen uns für ein kleineres Kollektiv Daten im direkten Vergleich nach 2 und 6 Stunden unter Hypoxie vor. Hierbei wurden die Probanden allerdings unter einer Sauerstoffkonzentration getestet, welche lediglich einer terrestrischen Höhe von 2700 m entsprach. Als weiterer Unterschied wurden in der Observatoriums-Studie überwiegend Männer auf Hypoxieeffekte untersucht, während die Geschlechterverteilung in unserer Studie annähernd gleich war.

Im Vergleich der Beschwerdebhäufigkeiten aus unserer Studie mit den bisher veröffentlichten Angaben in der Literatur, decken sich die Ergebnisse recht gut:

Die Häufigkeit von Kopfschmerzen nach 2 Stunden unter 13 Vol % O₂ stimmt mit den Ergebnissen der Observatoriums-Studie nach 5 Stunden Höhenexposition überein - beide liegen bei 25%. Die Angaben von Kopfschmerzen unter den Schichtarbeitern, welche zu einem späteren Zeitpunkt befragt wurden, lagen um 16% höher.

Schläfrigkeit und Lethargie sind nicht gleichbedeutend mit der in unserer Studie erfragten Beschwerde Müdigkeit, sondern stellen am ehesten fortgeschrittene Schweregrade desselben Phänomens dar. In der beschriebenen Studie kommt man auf 10% Beschwerdeangaben unter den Pendlern und immerhin 30% unter den Schichtarbeitern. In unserer Studie zeigten sich 55% von Müdigkeit Betroffene nach 2 Stunden unter 13 Vol % O₂. Mögliche Erklärung der höheren Inzidenz in unserer Studie mag sein, dass die Probanden während des 2-stündigen Versuchs fast durchgängig mit Konzentrations- und Aufmerksamkeitstests beschäftigt waren und zusätzlich über 6 Minuten unter mittlerer Belastung ergometriert wurden. Zudem muss berücksichtigt werden, dass der Kontrollwert unter 21 Vol % O₂ mit 33% Müdigkeit unter den Probanden von vorneherein relativ hoch lag.

Schwindel wurde in der Observatoriums-Studie unter den Schichtarbeitern mit 9% angegeben, auch hier lagen die Angaben in unserer Studie mit 16% höher. Ursächlich für vermehrte Beschwerdeangaben in unserem Versuch könnte die Tatsache sein, dass ein Viertel der Probanden erst kurz vor Versuchende ergometriert wurde und direkt an den Belastungstest anschließend nach Symptomen befragt wurde. Wie in Kap. 3.2.3.4. ersichtlich, kommt es unter körperlicher Belastung zu einem beträchtlichen Abfall der Sauerstoffsättigung mit

konsekutiver Einschränkung der zerebralen Sauerstoffversorgung. Somit könnte sich die höhere Inzidenz von Schwindel in unserer Studie erklären, zumal immerhin 7 von 24 Probanden (27%), welche am Testschluss ergometriert wurden, Schwindel angaben.

Übelkeit oder Erbrechen wurde unter den Symptomen der Arbeiter in der Hawaii-Studie nicht angegeben. Die Beschwerde trat ähnlich selten wie in unserer Studie auf.

Über Luftknappheit wurde bei 50% unter den Schichtarbeitern und bei 35% unter den Pendlern berichtet, unsere Häufigkeiten lagen mit 19% unter diesen Angaben. Dies mag damit zusammenhängen, dass unsere Probanden in der meisten Zeit Arbeiten im Sitzen zu erledigen hatten. Während des 6 minütigen Fahrradbelastungstests erlitten jedoch 28% unserer Probanden verstärkte Atemnot.

Zusammenfassend ist an den Daten unserer Studie bemerkenswert neuartig, dass Beschwerden bereits nach 2 Stunden in sauerstoffreduzierter Atmosphäre auftreten können.

Die Häufigkeit und Intensität der Beschwerden kann bereits nach 2 stündiger Hypoxie vergleichbar sein mit jener, welche erst nach Ablauf von mehreren Stunden unter Hypoxie auftritt.

In der Literatur wird überwiegend eine Zeitspanne von 6 Stunden und mehr von Expositionsbeginn bis zum Einsetzen erster Symptome beschrieben (Ward et al., 2000; Honigmann et al., 1993; Montgomery et al., 1989; Knight et al., 1990), vereinzelte Studien berichten jedoch über einen früheren Beginn von Symptomen (Dean et al., 1990; Forwand et al., 1968).

Die Bestimmung des Zeitpunktes, zu dem frühestmöglich Symptomen auftreten können, war nicht Gegenstand unserer Untersuchung, da in den ersten 6 Stunden nicht mit wesentlichen Beschwerden gerechnet wurde. Eine genauere Erforschung wäre aber sicherlich in Anbetracht unserer neuen Ergebnisse von Interesse.

Mit abnehmendem Sauerstoffgehalt in der Atemluft nahmen die Beschwerden zu.

Es ist bekannt, dass mit zunehmender Höhe und einem damit verbundenem weiteren Absinken des Sauerstoffpartialdrucks im Blut, auch die Beschwerden und die Inzidenz des Vollbildes der AHK zunehmen (Ward et al., 2000; Forster, 2000; Maggiorini et al., 1990; Honigman et al., 1993; Montgomery et al., 1989; Hackett und Rennie, 1976; Singh et al., 1969; Dean et al., 1990). Die Ergebnisse unserer Studie stimmen somit gut mit dieser Feststellung überein: alle Beschwerden (mit Ausnahme der Beschwerde Übelkeit und andere Beschwerden) zeigten mit erstaunlicher Konstanz einen Anstieg der Inzidenz mit zunehmender Sauerstoffreduktion.

Bemerkenswert war des weiteren eine Progredienz der Beschwerden Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel und Palpitationen mit zunehmender Hypoxiedauer. Ob ein Maximum der Beschwerden nach 6 Stunden bereits erreicht wurde oder ob mit einem weiteren Anstieg zu rechnen ist, kann aus den Daten unserer Studie nicht beurteilt werden.

Die vorherrschende Meinung in der Literatur geht von einem Maximum der Beschwerden nach 24 bis 48 h aus (Ward et al., 2000, Forster, 2000).

Zur Vergleichbarkeit unserer Daten seien im Folgenden noch weitere Studien mit Angabe von Häufigkeiten einzelner Symptome oder dem Vollbild der AHK und deren Zeitverlauf aufgeführt:

Die Untersuchung mit dem größten zivilen Kollektiv galt über 3000 Teilnehmern von Konferenzen in den Rocky Mountains in Höhen zwischen 1900 m und 2940 m (Honigman et al., 1993). Die Untersuchten wiesen ein Durchschnittsalter von 57 ± 12 Jahren auf, waren in der Selbstbeurteilung überwiegend in guter körperlicher Verfassung und bestanden zu zwei Dritteln aus Männern.

Das am häufigsten angegebene Symptom war Kopfschmerz mit einer Inzidenz von über 60%, hierbei handelte es sich überwiegend um leichte Kopfschmerzen. Weiterhin wurde Müdigkeit mit 26%, Schwindel mit 21%, verminderter Appetit mit 11%, Erbrechen mit 3%, schlechter Schlaf mit 31% und Luftknappheit mit 21% angegeben. AHK war hier definiert als Vorhandensein von mindestens 3 Symptomen und wurde mit einer Inzidenz von 25% beobachtet.

Der Zeitverlauf der Beschwerden wurde beschrieben mit 65% der Beschwerden innerhalb der ersten 12 Stunden, mit 31% innerhalb 12 bis 36 Stunden und mit 1% mit Beginn nach mehr als 36 Stunden.

Die erreichte Höhe in dieser Studie ist vergleichbar mit ungefähr 15 Vol % O₂ in unseren Versuchen. Kopfschmerzen als Leitsymptom wurde mit 60% häufiger in der Studie von Honigman et al. angegeben als nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ in unseren Versuchen. Über den Verlauf der Beschwerden unter fortgesetzter Exposition können wir naturgemäß keine Aussagen machen, es kann nach dem oben gesagten angenommen werden, dass die Inzidenz weiter angestiegen wäre. Des weiteren kann spekuliert werden, ob bestimmte Personen langsamer auf Hypoxie, d.h. erst nach einem Zeitraum von mehr als 6 Stunden, mit der Entwicklung von Beschwerden reagieren.

Die Beschwerde Müdigkeit lag mit 83% in unserer Studie weitaus höher, eventuell bedingt durch den experimentellen Laborcharakter.

Die Angaben von Schwindel waren ungefähr mit unseren Daten vergleichbar, ebenso die gastrointestinalen Symptome.

Die höhere Inzidenz der AHK mit 25% verglichen mit 13% in unserer Studie mag durch mehrere Tatsachen bedingt sein: Der Beobachtungszeitraum der beschriebenen Untersuchung lag bei mehr als 36 Stunden. Wie weiter oben erwähnt, nahmen die Beschwerden im Zeitverlauf zu, somit war auch die Angabe des Leitsymptoms Kopfschmerzen höher - immerhin 32% gaben Kopfschmerzen nach 12 Stunden an. Schlechter Schlaf mit einer Häufigkeit von 31% wurde in die AHK-Punkteskala dieser Studie miteinbezogen, ebenso das Symptom weniger Appetit mit 11%. Die beiden letzten Symptome wurden in unserer Studie nicht erfragt und flossen somit auch nicht in die AHK-Punkteskala mit ein. Des Weiteren wurde über sportliche Aktivitäten der Konferenzteilnehmer in der Freizeit berichtet, ein Risikofaktor für die Entwicklung einer AHK.

Eine weitere Studie untersuchte 2 Gruppen von Teilnehmern an medizinischen Seminaren, die entweder mehrtägig in einem Skiessort auf 2100 m Höhe oder in Meereshöhe in San Francisco verweilten (Montgomery et al., 1989). Beide Gruppen wurden mittels eines Lake Louise Score ähnlichen Fragebogens nach Beschwerden befragt. Akute Höhenkrankheit war hier definiert als Vorhandensein von mindestens 3 Symptomen von mäßiger Intensität. Von den 454 Befragten auf 2100 m Höhe, mit einem Durchschnittsalter von 36,6 Jahren zeigten 25% eine AHK auf.

Der Zeitverlauf wurde leider, wie auch schon in der oben beschriebenen Studie, nur grob erfasst, ohne genaue Angaben über den tatsächlichen Beginn der Beschwerden zu machen.

35% gaben einen Symptombeginn nach 24 Stunden an, 36% im Zeitraum zwischen 24 und 48 Stunden, 22% zwischen 49 und 72 Stunden und erstaunlicherweise noch 8% erst nach dem 3. Tag. Als Kontrollgruppe dienten 96 Probanden in Meereshöhe mit einer errechneten „AHK-Inzidenz von 5%. Hier wurden folglich Symptome angegeben, die nicht durch Hypoxie verursacht wurden, sondern eher Folgen z.B. eines Jet lags, von Infektionserkrankungen, von Menstruationsbeschwerden etc. waren. Dieser Aspekt muss sicherlich auch in unseren beiden Studien mitberücksichtigt werden, wie weiter oben erörtert.

Auch in dieser Studie lag das Auftreten der AHK über dem Wert unserer Studie. Mögliche Ursachen können wiederum der wesentlich längere Beobachtungszeitraum und sportliche Aktivitäten im Hochgebirge sein.

Unter Bergsteigern in Hütten der Schweizer Alpen beobachtete man die akute Höhenkrankheit auf 2850 m Höhe bei 9%, auf 3050 m bei 13% und auf 3650 m bei 35% der Befragten (Maggiorini et al., 1990). Die beiden erstgenannten Werte entsprechen ungefähr der AHK-Inzidenz unter 15 Vol % O₂ im 2 Stunden-Versuch von 10%, bzw. von 13% im 6 Stunden-

Versuch. Hingegen liegt der Wert der aufgetretenen AHK auf 3650 m, vergleichbar mit 13 Vol % O₂ deutlich höher. Hier ist wiederum sicherlich zu bedenken, dass die befragten Personen lange, anstrengende Fußmärsche zu bewältigen hatten.

Die Vermutung liegt nahe, dass sich die verschiedenen Studien im Gebirge unter unterschiedlichen Begleitumständen nur schwerlich mit experimentellen Laborversuchen vergleichen lassen. Dieses Problem betreffend soll eine Studie erörtert werden, welche sich mit der Vergleichbarkeit des Auftretens der AHK in Feldversuchen und unter Laborbedingungen auseinandergesetzt hat (Savoirey et al., 1997):

Neun Männer wurden für 9 Stunden in einer Dekompressionskammer hypobarer Hypoxie (vergleichbar einer Höhe von 5500 m) ausgesetzt und daran anschließend mittels des Lake-Louise Fragebogens auf mögliche Symptome befragt. Dieselben Männer nahmen kurz darauf an der Expedition „Everest Lhotse 1993“ teil. Im Basecamp auf 5300 m gelegen, füllten sie täglich ebenfalls den Lake Louise Fragebogen aus. In die Statistik floss unter anderem die Dauer des Höhengaufenthaltes und die Geschwindigkeit des Aufstieges mit ein, so dass beide Bedingungen schließlich miteinander vergleichbar waren.

Es zeigte sich eine Übereinstimmung der Ergebnisse aus der experimentellen Untersuchung im Labor und aus dem Aufenthalt im Gebirge. Der Lake Louise Score hatte sich somit sowohl in Feldversuchen, als auch unter experimentellen Bedingungen als valide erwiesen.

In der folgenden Zusammenstellung seien nochmals einige Studien mit Angabe der Inzidenz der akuten Höhenkrankheit in arbeitsmedizinisch relevanten Höhen aufgelistet.

Berücksichtigt werden müssen jedoch verschiedene Begleitumstände, wie z.B. unterschiedliche Höhen und Aufstiegeschwindigkeit oder bei Studien vor 1993 eine unterschiedliche Definition der AHK.

Höhe (m)	AHK-Inzidenz (%)	Studie
1900-2940 (Colorado)	25	Honigman et al., 1993
2000-2800 (Colorado)	12	Montgomery et al., 1989
2850 (Schweizer Alpen)	9	Maggiorini et al., 1998
3050 (Schweizer Alpen)	13	Maggiorini et al., 1998
3000 (Colorado)	42	Dean et al., 1990
3650 (Schweizer Alpen)	34	Maggiorini et al., 1998
4243 (Periche, Nepal)	43	Hackett und Rennie, 1979

4243 (Periche, Nepal)	53	Hackett und Rennie, 1976
4394 (Mount Rainier, USA)	67-77	Larson et al., 1982 Ellsworth et al., 1987
4559 (Schweizer Alpen)	53	Maggiorini et al., 1990

Tab. 15: Inzidenz der AHK aus verschiedenen Studien

4.1.3.2. Vergleich von Beschwerden unter hypobarer und normobarer Hypoxie

Von arbeitsmedizinischem Interesse erscheint sicherlich die Frage, ob die in der Höhe häufig beobachtete AHK und ihre gefährlichen Verlaufsformen allein durch Hypoxie, den verminderten Luftdruck oder beides zusammen verursacht wird. Trotz einer Vielzahl von Studien ist die Pathophysiologie der AHK nur lückenhaft geklärt. Insofern lässt sich die Frage, inwieweit hypobare und normobare Hypoxie miteinander verglichen werden können, nicht sicher beantworten.

Es gibt nur wenige Studien, welche sich mit dem Einfluss von normobarer Hypoxie auf den Menschen beschäftigen, da dieses Thema bis vor Kurzem wenig Relevanz besaß. Dennoch seien im Folgenden Studien aufgeführt, die Daten zur Vergleichbarkeit zwischen hypo- und normobarer Hypoxie liefern und mit den Ergebnissen unserer Studie verglichen werden sollen:

In einer ersten Studie wurden 12 junge Männer in einer Expositions-kammer unter normobarer Hypoxie für jeweils 63 Stunden unter 21 Vol %, 17 Vol % und 13 Vol % O₂ auf mögliche Beschwerdeentwicklung getestet (Knight et al., 1990). In den letzten 7 Stunden unter 17 Vol % O₂ wurde der Luftdruck von normal 760 Torr auf 576 Torr gesenkt. Symptome einer AHK wurden täglich mittels eines detaillierten Fragebogens erfasst.

Während unter normobaren 17 Vol % O₂ (entspricht einer Höhe von 1750 m) keine signifikanten Änderungen im Vergleich zu Werten unter 21 Vol % O₂ auftraten, litten unter 13 Vol % O₂ am ersten Tag 5 von 12 Personen (42%) unter einer AHK; am 2. und 3. Tag erfüllte nur noch eine Person (8%) die Kriterien einer AHK. Bemerkenswert war der Anstieg von Symptomen in den letzten 7 Stunden unter 17 Vol % O₂, in denen der Luftdruck reduziert wurde. Hierdurch wurde in kurzer Zeit bei 3 von 11 Personen (27%) eine AHK induziert.

Aus dieser Studie kann als Schlussfolgerung gezogen werden, dass eine Sauerstoffkonzentration von 17 Vol % (entsprechend einer Höhe von 1750 m) nicht ausreicht, um eine AHK auszulösen.

Dies entspricht der gängigen Meinung, dass die AHK zumeist erst ab Höhen von 2500 m auftritt (Ward et al., 2000; Forster, 2000; Pollard und Murdoch, 1998; Roach et al., 1996; Johnson und Rock, 1988). Wird jedoch der Luftdruck bei 17 Vol % O₂ reduziert, werden innerhalb von sieben Stunden Beschwerden provoziert.

Dies wirft die Frage auf, ob der Körper besonders sensibel auf Änderungen des Luftdruckes reagiert und Hypoxie und verminderter Luftdruck synergistisch wirken.

Der Zeitraum bis zum Auftreten einer AHK innerhalb des ersten Tages unter normobaren 13 Vol % O₂ erscheint in der Studie von Knight et al., 1990 recht kurz. Dies führt zu der Frage, ob normobare Hypoxie zu einem schnelleren Beginn und zu einer schnelleren Remission von AHK-assoziierten Symptomen führt (Knight et al. 1990).

Auch in unserer Studie konnten wir, entgegen der gängigen Lehrmeinung, eine sehr rasche Entwicklung von Beschwerden beobachten.

Im Rahmen dieser Studie (Knight et al., 1990) zeigten zusätzlich durchgeführte Experimente in einer speziellen Brennkammer, dass es unter 13 Vol % O₂ unmöglich war, ein Feuer zu entzünden. Unter 17 Vol % O₂ hingegen konnte eine Kerze angezündet werden, diese erlosch jedoch nach kurzer Zeit.

Da Aufenthalte unter 17 Vol % O₂ kaum zu einer Reduktion der Sauerstoffsättigung führen (Sauerstoffsättigung durchschnittlich bei 96% (Pollard und Murdoch, 1998) und somit mit keinen negativen Hypoxieeffekten auf den Körper zu rechnen ist, stellt die Reduzierung des Sauerstoffanteils auf nur 17% in nicht Hochrisikobereichen im Brandschutz sicherlich eine denkbare Alternative dar.

In einem weiteren Laborexperiment wurde versucht, Auswirkungen von normo- und hypobarer Hypoxie direkt miteinander zu vergleichen (Roach et al., 1996): Neun junge Männer wurden zu diesem Zweck für jeweils 9 Stunden unter drei verschiedenen Bedingungen in einer Expositions-kammer getestet. Als erstes wurde eine simulierte Höhe von 4564 m durch Senkung des Luftdruckes auf 432 mmHg erzeugt (hypobare Hypoxie; entsprechend ca. 12 Vol % O₂). Die zweite Versuchsbedingung wurde durch Zuführen von Stickstoff in den Versuchsraum unter normobarer Atmosphäre geschaffen (normobare Hypoxie; entsprechend 4564 m). Drittens wurde der Luftdruck ebenfalls auf 432 mmHg gesenkt, zusätzlich aber soviel Sauerstoff wiederzugeführt, dass Normoxie bestand (hypobare Normoxie). AHK-assoziierte Symptome wurden unter jeder Bedingung nach je 6 und 9 Stunden mittels des Lake Louise Fragebogens erfasst. Da das Symptom Schlaflosigkeit in diesem Experiment entfiel, ging man von einer AHK aus, wenn mindestens 2 Punkte erreicht wurden.

Nach 6 Stunden erkrankten bereits 5 von 9 Personen (56%) unter hypobarer Hypoxie und 2 von 9 Personen (22%) unter normobarer Hypoxie, eine zusätzliche AHK-Erkrankung kam nach 9 Stunden unter normobarer Hypoxie hinzu (33%); kein Proband erkrankte unter hypobarer Normoxie.

Differenzen in der erreichten Sauerstoffsättigung unter normo- und hypobarer Hypoxie, als mögliche Erklärung der unterschiedlichen AHK-Häufigkeiten, zeigten sich nicht.

Zusammenfassend zeigte sich auch in dieser Studie, dass hypobare Hypoxie mehr Beschwerden auslöste als normobare Hypoxie. Die Autoren sahen diese These durch ähnliche Ergebnisse früherer Studien bestätigt.

So wurden 7 Männer 6 Stunden unter 12,5 Vol % O₂ in normobarer Atmosphäre getestet. Um eine AHK zu provozieren, mussten die Probanden sich zusätzlich körperlich betätigen. Trotz eines bemerkenswerten Abfalls der Sauerstoffsättigung konnte kein Fall einer AHK beobachtet werden (Meehan, 1986).

In einer weiteren Studie wurden 16 Personen unter normobaren Bedingungen mit einem Sauerstoffgehalt von 12% für 6 Stunden getestet. In keinem Fall kam es zu einem Auftreten einer AHK, es wurde lediglich über leichte Beschwerden berichtet (Swenson et al., 1995).

Mögliche Ursachen der unterschiedlichen Auswirkungen von normo- und hypobarer Hypoxie sahen die Autoren einer Studie in einem verminderten ventilatorischen Antrieb in der Höhe verglichen mit normobarer Hypoxie. So wurde bei sechs Personen, sowohl unter 14 Vol % O₂ in normobarer Umgebung, als auch auf terrestrisch vergleichbaren Höhen, die Zunahme der Ventilation untersucht. Unter erstgenannter Bedingung konnte eine ventilatorische Zunahme von 63% beobachtet werden, während es in der Höhe lediglich zu einer Steigerung von 25% gekommen war (Tucker et al., 1983).

Wie die Kombination von Hypoxie und Luftdruckreduzierung letztendlich miteinander in Zusammenhang stehen und ob möglicherweise beide Bedingungen synergistisch wirken und in verstärktem Ausmaß eine AHK auslösen, bleibt dennoch unklar. Zu klein ist das getestete Kollektiv in den oben beschriebenen Versuchen, um eindeutige Beweise dafür zu liefern, dass hypobare Hypoxie im Vergleich zu normobarer Hypoxie verstärkt Beschwerden auslöst.

Aus der Datenlage unserer Versuche kann jedoch ebenfalls die Vermutung angestellt werden, dass normobare Hypoxie im Vergleich zu hypobarer Hypoxie zu einer niedrigeren Inzidenz der AHK führt.

Sicherlich sind weitere Untersuchungen in Zukunft nötig, um die unterschiedlichen Auswirkungen von normo- bzw. hypobarer Hypoxie auf den menschlichen Körper zu erforschen.

4.1.3.3. AHK im Altersvergleich

In unserer Studie zeigten sich im Altersvergleich deutliche Unterschiede der Beschwerdeangaben unter Hypoxie. Jüngere Probanden schienen hierbei anfälliger gegenüber hypoxiebedingten Beschwerden zu sein als Ältere. Dies traf besonders auf die absoluten Angaben von Kopfschmerzen und Müdigkeit zu. Doppelt so viele jüngere wie ältere Probanden zeigten im 2 Stunden-Versuch unter 15 Vol % und unter 13 Vol % O₂ das Vollbild der AHK, fast dreifach so hoch lag die AHK-Inzidenz im 6 Stunden-Versuch.

Somit lässt sich auf Grundlage unserer Daten die Vermutung anstellen, dass im Besonderen junge, körperlich fitte Probanden anfälliger gegenüber Beschwerden unter Hypoxie sind.

Dies mag auf den ersten Blick verwundern, da bei älteren Probanden durch natürliche Alterungsprozesse erniedrigte Sauerstoffpartialdrücke bereits in normaler Atmosphäre vorkommen und die Oxygenierung des Blutes insbesondere mit abnehmendem Sauerstoffgehalt in der Atemluft abnehmen kann (Dill et al., 1980; Davies, 1972).

Zur Klärung der Frage, inwieweit ältere Menschen mittlere Höhenlagen tolerieren und ob die Auswirkungen von Hypoxie altersabhängig sind, wurde eine Studie unter älteren Touristen in Vail, Colorado auf einer Höhe von 2500 m durchgeführt (Roach et al., 1995). An der Untersuchung nahmen 97 Personen mit einem Durchschnittsalter von 69,8 Jahren teil. Fünf Tage lang wurden die Probanden täglich mittels des Lake Louise Fragebogens nach eventuell aufgetretenen Symptomen befragt. Eine AHK lag laut Definition vor bei Kopfschmerzen als Leitsymptom, mindestens einem weiteren Symptom und einer erreichten Punktezahl von ≥ 3 . Zusätzlich wurden Höhen-assoziierte Beschwerden wie Luftknappheit, Palpitationen und Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik eruiert.

Insgesamt 16% der Befragten entwickelten eine AHK, 69% der Erkrankten zeigten erste typische Symptome am Tag der Ankunft in der Höhe oder am nächsten Tag. Die restlichen 31% gaben Beschwerden in den darauffolgenden 2 Tagen an.

Leichte Luftknappheit verspürten 37% der Probanden, 24% berichteten über Palpitationen und 11% gaben Angina Pectoris-ähnliche Symptome an.

Verglichen mit der Häufigkeit der AHK aus anderen Studien, zeigte diese Untersuchung mit ausschließlich älteren Probanden eine niedrigere AHK-Inzidenz.

Auch frühere Studien bestätigten die Annahme, dass mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit sinkt, eine AHK zu entwickeln (Honigman et al., 1993; Hackett und Rennie, 1976).

Die höhere Anfälligkeit jüngerer Probanden gegenüber fast allen Beschwerden konnte auch in unseren Versuchen nachgewiesen werden. So erkrankten nur 6,8% der älteren Probanden nach 2 Stunden unter 15 Vol % und 13 Vol % O₂ an einer AHK gegenüber 13,3% der jüngeren Probanden. Nach 6 Stunden unter 15 Vol % O₂ ergab sich ein deutlicherer Unterschied beider Altersgruppen mit 6,8% AHK-Erkrankten unter den älteren und 20% unter den jüngeren Probanden.

Einschlägige Lehrbücher gehen ebenfalls von einer höheren Empfindlichkeit jüngerer Personen gegenüber Hypoxie aus (Ward et al., 2000; Pollard und Murdoch, 1998).

Es sei jedoch erwähnt, dass zwei Studien keinen Zusammenhang zwischen Alter und Anfälligkeit gegenüber einer AHK beobachten konnten (Dean et al., 1990; Montgomery et al., 1989).

Die Frage, warum ältere Menschen weniger empfindlich auf Hypoxie reagieren, kann aus dem heutigen Wissensstand der Forschung nicht geklärt werden. Über einfachere Erklärungen dieses Phänomens kann spekuliert werden. So könnten ältere Personen dazu tendieren, Beschwerden zu minimalisieren (Lowenstein und Schrier, 1982) oder es fand bereits im Vorfeld der Untersuchung eine Selbstselektionierung statt, so dass nur ältere Personen an einer Studie teilnahmen, welche sich auch ein Aufenthalt in der Höhe ohne Bedenken zutrauten.

4.1.3.4. AHK im Geschlechtervergleich

Für fast alle Beschwerden zeigte sich im 2 stündigen Versuch die Tendenz, dass weibliche Versuchsteilnehmerinnen eher anfällig gegenüber Hypoxie waren als männliche. So erkrankten sowohl unter 15 Vol % als auch unter 13 Vol % O₂ doppelt so viele Frauen wie Männer.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam die weiter oben beschriebene Studie mit über 3000 Konferenzteilnehmern in Colorado (Honigman et al., 1993). Hierbei erlitten 27,9% der weiblichen gegenüber 23,6% der männlichen Versuchsteilnehmer eine AHK.

Ebenso berichtete eine Untersuchung auf 5400 m in Nepal über eine höhere AHK-Inzidenz unter weiblichen Bergsteigern mit 69% gegenüber 57% unter männlichen Kollegen (Kayser, 1991).

Befriedigende Erklärungen für das unterschiedliche Auftreten der AHK im Geschlechtervergleich konnten in der Literatur nicht gegeben werden. Es wurde darüber spekuliert, ob die Ergebnisse mit einer größeren Bereitschaft des weiblichen Geschlechts, Beschwerden anzugeben, zu erklären sind. Des Weiteren könnten Ursachen eine Rolle spielen, welche in keinem Zusammenhang mit dem eigentlich zu untersuchenden Hypoxieeffekt stehen. So ist z.B. Migräne eine Erkrankung, welche besonders Frauen betrifft. Des Weiteren können angegebene Beschwerden wie Kopfschmerzen oder Müdigkeit sowohl bei jungen als auch älteren Probandinnen hormoneller Ursache sein (z.B. prämenstruelles Syndrom oder Klimakterium).

Andere Studien hingegen berichteten von gegenläufigen Ergebnissen, wonach Frauen eher weniger anfällig sind, eine AHK zu erleiden (Johnson und Rock, 1988; Harris et al., 1966). Für diesen Effekt wurden höhere Progesteronwerte verantwortlich gemacht, welche zu einem Anstieg der Ventilation führen sollen mit konsekutiv höheren Sauerstoffsättigungen.

Keinen Geschlechterunterschied in Hinblick auf die AHK konnten schließlich mehrere andere Untersuchungen feststellen (Hackett und Rennie, 1976; Hackett und Rennie, 1979; Hackett und Roach, 2001).

Somit bleibt die Frage nach möglichen Unterschieden in der Reaktion beider Geschlechter auf Hypoxie ungeklärt.

4.1.3.5. Vorhersagbarkeit und Reproduzierbarkeit der AHK

Von besonderer arbeitsmedizinischen Relevanz wäre sicherlich der Nachweis einer Reproduzierbarkeit von Beschwerden und somit die Möglichkeit vorherzusagen, welche Personen in welchem Ausmaß gefährdet sind, unter Hypoxie eine AHK zu entwickeln. Dies wäre ein entscheidender Schritt zur Arbeitsplanung und -sicherung bei Beschäftigung in sauerstoffreduzierten Räumen.

Auch in unserer Studie wurde versucht, durch wiederholte Hypoxieexpositionen im 2- und 6 Stunden-Versuch unter 15 Vol % O₂ eine individuelle Reproduzierbarkeit der Beschwerden aufzuzeigen.

Bis auf das Symptom Müdigkeit, welches mit einer Konstanz von 33% und Schwindel mit geringen 3% wiederauftrat, konnte für keine weitere Beschwerde bei wiederholter Hypoxieexposition eine Übereinstimmung aufgezeigt werden. Folglich schlug der Versuch fehl, bereits im Vorfeld Aussagen treffen zu können, welche Personen erneut unter Hypoxie Symptome entwickeln würden.

Ursache hierfür mag die Tatsache sein, dass beide Versuche an verschiedenen Tagen durchgeführt wurden. Somit müssen tagesbedingte Formschwankungen berücksichtigt werden, welche bei einem kleinen Probandenkollektiv von 30 schwerlich statistisch zu nivellieren waren. Des Weiteren gab es eine nicht zu vermeidende „Vorselektionierung“ des 6 Stunden-Kollektivs: es nahmen nur Probanden ein zweites Mal an der 6-stündigen Testung teil, welche Hypoxie und die Begleitumstände, wie z.B. ein längerer Aufenthalt in einem engen Container gut tolerierten. Des Weiteren wurde der 6 Stunden-Versuch nicht verblindet durchgeführt, die Probanden waren somit, im Gegensatz zur 2 Stunden-Studie über den mittleren Sauerstoffgehalt von 15 Vol % O₂ informiert.

In einigen Studien wird eine gute Reproduzierbarkeit von Beschwerden oder einer AHK beschrieben. Personen zeigten durch wiederholte Höhenexposition immer wieder ähnliche Beschwerden oder konnten als AHK-anfällig identifiziert werden (Forster, 1984; Baertsch et al., 1991; Robinson et al., 1971).

Unsere Ergebnisse zeigten jedoch keine solchen reproduzierbaren Ergebnisse.

4.1.3.6. Mögliche Risikofaktoren und Prädiktionsstrategien einer AHK

Potentielle Risikofaktoren, die vor einer Höhen- bzw. Hypoxieexposition bestimmbar sind und im individuellen Fall das Auftreten einer AHK statistisch wahrscheinlicher machen, wurden in einigen Studien beschrieben.

Diese sind AHK-Erkrankung bei früheren Höhenaufenthalten, Alter unter 60 Jahren, mäßiger bis schlechter Allgemeinzustand (in der Selbstbeurteilung) und pulmonale Erkrankungen (Honigman et al., 1993). Des Weiteren scheinen relative Hypoventilation und eine über das normale Maß gesteigerte pulmonale Hypertonie während Hypoxieexposition weitere Risikofaktoren einer AHK darzustellen (Forster, 2000). Erstaunlicherweise erweist sich Fitness oder eine gute kardiopulmonale Leistungsfähigkeit als nicht protektiv (Dean et al., 1990; Milledge et al., 1991; Hackett und Roach, 2001; Forster, 2000; Ward et al., 2000).

Körperliche Anstrengung wurde ebenfalls als weiterer, wichtiger Risikofaktor der AHK beschrieben (Roach et al., 2000; Ward et al., 2000; Pollard und Murdoch, 1998).

Die Vorhersagekraft der aufgeführten Risikofaktoren ist jedoch nicht groß genug, um im Einzelfall a priori entscheiden zu können, ob die betreffende Person eine AHK entwickeln wird.

Trotz intensiver Untersuchungen wurde bisher kein Parameter gefunden, der im Vorfeld sichere Aussagen über eine potentielle Gefährdung unter Hypoxie machen könnte.

In unserer Studie wurde nach weiteren Risikofaktoren und möglichen Prädiktionsstrategien gesucht und auf ihre Validität überprüft:

Da die Veränderungen des Sauerstoffpartialdrucks im Blut unter wiederholter Hypoxieexposition gut reproduzierbar sind (Forster, 1984; Baertsch et al., 1991) und davon auszugehen ist, dass eine höhere Sauerstoffsättigung eine erfolgreiche Anpassung des Körpers an hypoxische Bedingungen darstellt (Roach et al., 2000), war der erste Ansatzpunkt die Untersuchung, ob Personen mit bereits unter normaler Atmosphäre niedrigeren Sauerstoffsättigungen besonders anfällig waren, Beschwerden unter Hypoxie zu entwickeln.

Es zeigte sich diesbezüglich keinerlei Zusammenhang.

Des Weiteren wurde der Zusammenhang zwischen niedrigeren Sauerstoffsättigungen unter Hypoxiebedingungen und Symptomentwicklung untersucht. Auch hier zeigte sich keine Korrelation, im Gegenteil gaben einzelne Personen mit auffallend niedrigen Sauerstoffsättigungen unter Hypoxie keinerlei Beschwerden an, während andere Probanden hingegen mit wesentlich höheren Sauerstoffsättigungen Symptome beklagten.

Die Sauerstoffsättigung, unter Normoxie und unter hypoxischen Bedingungen gemessen, stand ebenfalls in keinem Zusammenhang mit Beschwerden in den nachfolgenden Stunden nach Testung.

Zusammenfassend ließ die Messung der Sauerstoffsättigung in keiner Weise Rückschlüsse auf potentielle Symptomentwicklungen zu. Zu diesem Ergebnis kamen auch einige andere Studien (Roach et al., 1995; Roach et al., 1996; Roach et al., 2000).

Eine Studie zeigte jedoch in arbeitsmedizinisch nicht mehr relevanten Höhen, dass durch Messung der Sauerstoffsättigung in 4200 m Höhe Vorhersagen getroffen werden konnten, welche Personen bei weiterem Aufstieg auf über 6000 m eine AHK entwickeln werden (Roach et al., 1998).

Signifikante Zusammenhänge zwischen Hb-Wert und Anfälligkeit gegenüber Symptomen konnten in unseren Versuchen nicht nachgewiesen werden. So zeigte z.B. ein Proband mit einem grenzwertig niedrigen Hb-Wert von 10 mg/dl lediglich leichte Müdigkeit unter 13 Vol % O₂ bei sonstiger Beschwerdefreiheit. Andererseits erlitt ein Proband mit einem Hb-Wert von 16 mg/dl eine AHK unter 13 Vol % O₂ mit einem Score von 4.

Ein weiterer möglicher Ansatzpunkt zur Vorhersagbarkeit von AHK-assozierten Symptomen war, Zusammenhänge zwischen systolischen oder diastolischen Blutdrücken unter Normoxie und einer möglichen Beschwerdeentwicklung unter Hypoxie zu untersuchen.

Es konnte hierbei der Schluss gezogen werden, dass niedrige Ausgangswerte von systolischem und diastolischem Blutdruck vor Untersuchungsbeginn zu mehr Beschwerden unter Hypoxie führten. Dies traf vor allem auf Müdigkeit und Palpitationen, in geringerem Ausmaß auch auf Kopfschmerzen und Schwindel unter Hypoxie zu.

Somit könnten diese, im Vorfeld einer Hypoxieexposition einfach zu erhebenden Daten, ein möglicher Prädiktor sein, ob eine Person bestimmte Beschwerden unter Hypoxie entwickeln wird. Diese Vermutung wurde bisher in keiner Studie geäußert.

Im Folgenden soll der Frage nachgegangen werden, ob Übergewicht (BMI \geq 25) ein Risikofaktor für die Entwicklung einer AHK darstellt:

Aus der Datenlage unserer Studie konnte für die meisten Beschwerden unter Hypoxie gezeigt werden, dass Normalgewichtige häufiger betroffen waren als Übergewichtige. Dies traf in besonderem Maße auf die Beschwerden Kopfschmerzen und Schwindel unter Hypoxie zu. Ebenso beklagten tendenziell mehr Normalgewichtige Müdigkeit, Übelkeit, Luftknappheit

und Palpitationen in sauerstoffreduzierter Atmosphäre. Bezogen auf das Vollbild der AHK zeigte sich ein besonders deutlicher Unterschied beider Gruppen: unter 15 Vol % O₂ erlitten 14% der Normalgewichtigen eine AHK, unter 13 Vol % O₂ zeigten sich 16% AHK-Erkrankungen. Demgegenüber erkrankten 3% der Übergewichtigen unter 15 Vol % O₂ und 5% unter 13 Vol % O₂.

Zusammenfassend ist Übergewicht somit kein Risikofaktor für die Entwicklung einer AHK. Im Gegenteil konnte die neue Erkenntnis aufgestellt werden, dass Normalgewichtige mit einem BMI ≤ 25 erhöht AHK-anfällig sind.

Diese Ergebnisse widersprechen früheren Untersuchungen, welche Übergewicht als Risikofaktor einer AHK postulierten (Honigman et al., 1993; Hirata et al., 1989; Kayser, 1991).

Wenn man von der Annahme ausgeht, dass der Body Mass-Index und körperliche Fitness in einem gegenläufigen Zusammenhang stehen, so kann man aus den obigen Ergebnissen schließen, dass mangelnde körperliche Fitness kein Risikofaktor der AHK ist. Im Gegenteil werden eher normalgewichtige und körperlich fittere Personen von Symptomen befallen.

Diese Aussage entspricht den Ergebnissen einiger anderer Studien (Dean et al., 1990; Honigman et al., 1993; Hackett et al., 1989; Cymerman et al., 1979; Milledge et al., 1991; Bircher et al., 1993; Savourey et al., 1995).

Auf die mögliche unterschiedliche Anfälligkeit normotensiver und hypertensiver Probanden gegenüber Symptomen soll kurz eingegangen werden:

Hypertoniker zeigten eine allgemein geringere Anfälligkeit gegenüber Beschwerden unter Hypoxie. So lagen alle Beschwerdeangaben der Hypertoniker unter jenen der normotonen Probanden. Unter den hypertonen Teilnehmern kam kein einziger Fall einer AHK vor. In der bisher veröffentlichten Literatur wurde dieses Phänomen bisher nicht beschrieben.

Zu beachten ist jedoch, dass unsere Ergebnisse bei einer kleinen Fallzahl von 8 hypertonen Probanden auch zufällig sein könnten.

Um weitere Risikofaktoren der AHK ausfindig zu machen, wurden Raucher und Nichtraucher auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Beschwerden unter Hypoxie untersucht.

Es zeigte sich, dass Raucher unter Hypoxie deutlich anfälliger waren, eine AHK zu entwickeln. Fast alle Beschwerden, die unter Hypoxie angegeben wurden, waren prozentual gesehen höher unter Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern.

Dies Ergebnis mag ein wenig überraschen, da Raucher transiente Sauerstoffabfälle gewöhnt sind und theoretisch resistenter gegenüber Hypoxiestress sein müssten. Andererseits muss

berücksichtigt werden, dass die Raucher während des 2 stündigen Versuchs auf Nikotin verzichten mussten und die höheren Beschwerdeangaben womöglich eher auf eine Entzugssymptomatik als auf tatsächliche Hypoxieeffekte zurückzuführen sein könnten. Allerdings kam es bei den Rauchern unter 21 Vol % O₂ zu keiner AHK-Erkrankung.

Zusammenfassend existieren trotz intensiver Studien keine sicheren Prädiktionsstrategien zur Gefährdungsanalyse eines jeden Beschäftigten in sauerstoffreduzierter Atmosphäre.

Arbeiter in sauerstoffreduzierter Atmosphäre müssen deshalb in besonderem Maße betreut und überwacht werden, um mögliche Gesundheitsgefährdungen frühzeitig zu erkennen.

4.1.3.7. Beschwerden unter Belastung

Körperliche Belastung stellt einen Risikofaktor für die Entwicklung einer AHK dar (Roach et al., 2000; Ward et al., 2000; Pollard und Murdoch, 1989)

Um mögliche kurzfristige, körperliche Anforderungen eines Arbeitsalltages in Brandvermeidungsanlagen zu imitieren, wurden unsere Probanden einer leichten körperlichen Belastung von 1 Watt/kg Körpergewicht während 6 Minuten mittels Fahrradergometer ausgesetzt. In einem abgeänderten Fragebogen wurde nach Symptomen gefragt, welche explizit während der Ergometrie auftraten. Diese waren schnellere Ermüdung, Schwindel, verstärkte Luftknappheit, Angina Pectoris-ähnliche Symptomatik und andere Beschwerden.

Die erwarteten höheren Beschwerdeangaben im Vergleich von Ruhe und körperlicher Belastung blieben auf den ersten Blick hin aus. Dennoch konnte eine Zunahme aller Beschwerden unter Belastung beobachtet werden. Besonders deutlich zeigte sich dies bei abnehmender Sauerstoffkonzentration. Vor allem ältere Probanden erwiesen sich als anfälliger gegenüber Beschwerden während der Ergometrie.

Insgesamt fielen die Ergebnisse im Vergleich der Ruhe- zu Belastungswerten nicht so gravierend aus, wie in einer anderen Studien beschrieben wurde (Roach et al., 2000).

In dieser Studie wurden sieben junge Männer in einer Dekompressionskammer, vergleichbar einer Höhe von 4800 m an zwei Tagen für jeweils 10 Stunden auf Inzidenz und Schweregrad einer AHK getestet. Am ersten Tag wurden die Probanden innerhalb der ersten 6 Stunden unter Hypoxie insgesamt vier mal für jeweils 30 Minuten einer körperlichen Belastung ausgesetzt. Am zweiten Versuchstag verblieben sie 10 Stunden in sitzender Position. Im Vergleich beider Versuchstage zeigte sich eine signifikant höhere Inzidenz der AHK (86%) am ersten Versuchstag. Im Vergleich hierzu erlitten am zweiten Versuchstag lediglich 14%

der Probanden eine AHK. Ebenfalls wurde am ersten Versuchstag über einen höheren Schweregrad der angegebenen Symptome berichtet. Eine Kontrollgruppe von 6 Personen, welche unter 21 Vol % O₂ getestet wurde, zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen Symptomangaben am ersten Tag unter körperlicher Belastung und dem zweiten Tag unter körperlicher Ruhe.

Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse dieser Studie ist insofern nicht vollständig gegeben, da in unserer Studie die Probanden unmittelbar bei körperlicher Anstrengung nach Beschwerden befragt wurden. In der oben beschriebenen Studie wurde die AHK durch eine vorausgehende, körperliche Anstrengung provoziert.

In der beschriebenen Studie (Roach et al., 2000) konnte des weiteren ein signifikanter Unterschied zwischen den Sauerstoffsättigungswerten während Belastung und den Ruhewerten beobachtet werden; die Sauerstoffsättigung sank unter Belastung um durchschnittlich 8%.

Auch hinsichtlich pulmonaler Parameter konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden. So nahmen die forcierte Vitalkapazität (fVC) und das forcierte expiratorische Volumen in der 1. Sekunde (FEV₁) nach 9 Stunden deutlich ab.

Es liegt somit die Vermutung nahe, dass körperliche Belastung in den ersten Stunden unter Hypoxie eine hohe Inzidenz und schwere Formen einer AHK auslösen kann. Dies mag in unmittelbarem Zusammenhang mit einem abrupten Abfall der Sauerstoffsättigung stehen; womöglich werden hier Schwellenwerte erreicht, unter denen der Körper sehr rasch mit pathologischen Reaktionen reagiert. Nach Beendigung der Belastung stieg die Sauerstoffsättigung jedoch rasch wieder auf Ausgangswerte an (Roach et al., 2000).

Diese Ergebnisse wurden durch eine weitere Studie bestätigt (Baertsch et al., 1991) und auch unsere physiologischen Daten zeigen eine rasche Erholung der Sauerstoffsättigung nach körperlicher Belastung.

Eine Erklärung für die niedriger als erwarteten Beschwerdeangaben während der Ergometrie in unserer Studie mag sein, dass wir aus Sicherheitsgründen die Probanden nur über einen kurzen Zeitraum von 6 Minuten und unter leichter Belastung testeten. Des weiteren wurden die Hälfte der Probanden bereits innerhalb der ersten halben Stunde unter Hypoxie ergometriert. Womöglich war hier noch nicht genug Zeit verstrichen, um Symptome zu provozieren. So zeigten sich deutliche Unterschiede in den Beschwerdeangaben im Vergleich

zu der Gruppe, welche nach 15 Minuten ergometriert wurde und der letzten Gruppe nach 90-100 Minuten.

Die Tendenz, dass belastungsinduzierte Beschwerden unter Hypoxie im Zeitverlauf zunehmen, zeigte sich in den Ergometriedaten des 6 Stunden-Versuchs. Im Vergleich zu Angaben nach 2 Stunden, zeigte sich ein deutlicher Anstieg aller Beschwerden während der Ergometrie nach 4,5 Stunden Hypoxie.

Übereinstimmend mit mehreren anderen Studien zeigten auch unsere Befunde, dass körperliche Belastung unter Hypoxie zu vermehrten Beschwerden führt.

4.1.4. Befindlichkeit und Stimmung

Akute Hypoxie führt nicht nur zu Veränderungen der physiologischen, sondern auch der psychologischen Parameter innerhalb weniger Stunden (Bahrke und Shukitt-Hale, 1993). Bekannt ist, dass sich erste Symptome der akuten Höhenkrankheit innerhalb weniger Stunden manifestieren können. Ebenso sind bei abnehmender Sauerstoffkonzentration Veränderungen der Stimmung (im englischsprachigen Raum „mood“) und Einschränkungen der mentalen Leistungsfähigkeit beschrieben worden (Shukitt-Hale und Banderet, 1988; Shukitt-Hale et al. 1991; Shukitt-Hale et al. 1998).

Ursache hierfür mag ein plötzlicher Abfall der Oxygenierung des arteriellen Blutes sein mit daraus resultierender Verschlechterung der Sauerstoffversorgung des peripheren Gewebes und des Gehirns (Shukitt-Hale et al., 1998).

4.1.4.1. Meßmethoden

Es existieren zahlreiche unterschiedliche Meßmethoden zur Detektion von Stimmungsveränderungen unter Hypoxie. In wissenschaftlichen Untersuchungen am häufigsten eingesetzt wurden hierbei „Clyde Mood Scale“ (CMS), „Profile Of Mood States“ (POMS), „Multiple Affect Adjective Check List (MAACL) und „Stanford Sleepiness Scale“.

Bei der CMS handelt es sich um 48 Adjektive, welche in jeweils 4 Ausprägungsgraden von „ganz und gar nicht“ bis „extrem“ insgesamt 6 unterschiedlichen „Faktoren“ zugerechnet werden können: Freundlichkeit, Klardenken, Schläfrigkeit, Aggressivität, Traurigkeit und Schwindelgefühl. Der CMS besteht aus 65 Adjektiven, welche ebenso jeweils 4 Ausprägungen einnehmen können und in 6 „Hauptfaktoren“ der Stimmung eingeteilt werden: Anspannung, Niedergedrücktheit, Zornigkeit, Kraft, Ermüdung und Verwirrtheit.

In der MAACL werden 132 Adjektive in 3 Zugehörigkeitsgruppen eingeteilt: Ängstlichkeit, Niedergeschlagenheit und Feindseligkeit.

Der Stanford Sleeping Factor wird in 7 Grade aufgeteilt von „aktiv und vital“ bis „sehr schläfrig“.

Alle 4 Meßmethoden erwiesen sich als geeignet, Hypoxieeffekte auf die Stimmung zu erfassen.

Um die „Stimmung“ in unserer Studie messbar zu machen, verwendeten wir den Basler Befindlichkeitsfragebogen. Dieser stellt im deutschsprachigen Raum ein psychologisch validiertes Testverfahren dar und ermöglicht eine spezielle, situationsabhängige Befindlichkeitsdiagnostik. Hierbei wird zwischen 4 Hauptkomponenten des menschlichen Befindens unterschieden: intrapsychischer Gleichgewichtszustand (IG), Vitalität (VT), soziale Extravertiertheit (SE) und Vigilant (VG). Zusätzlich wird die Summe (SU) aus allen 4 Faktoren gebildet (s. Kap. 2.2.3.1.).

Um das „Befinden“ unserer Probanden nun im Ganzen zu erfassen, wurde zum einen der Basler Befindlichkeitsbogen zur Detektion von Stimmungsveränderungen, zum anderen der Lake Louise Score zur Erfassung möglicher hypoxiebedingter Beschwerden verwendet. Im Gegensatz zum Lake Louise Score, welcher klinische Symptome wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit und Schwindelgefühl abfragt, wird mittels des Basler Befindlichkeitsfragebogens getestet, wie ein Proband sich in einer bestimmten Situation überhaupt „fühlt“.

Sicherlich ist es nun schwierig, die verschiedenen in der Literatur eingesetzten Meßmethoden mit dem Basler Befindlichkeitsfragebogen direkt zu vergleichen. Es werden z.T. andere Begriffe zur Beschreibung der momentanen Stimmungslage und eine unterschiedliche Einteilung in Hauptfaktoren der Stimmung verwendet. Dennoch können bei allen verwendeten Tests allgemeine Stimmungstendenzen ausgemacht werden, z.B. Verschlechterung oder Verbesserung einzelner oder mehrerer Faktoren unter Hypoxie. Somit können zwar die verschiedenen Meßmethoden nicht im Detail, vielmehr jedoch in ihrer Kernaussage miteinander verglichen werden.

4.1.4.2. Ausmaß der Stimmungsänderungen unter verschiedenen Hypoxieexpositionen und deren Zeitverlauf

Wie auch bei dem Auftreten der AHK beobachtet, scheinen Veränderungen der Stimmung von dem Grad der Hypoxie und deren Dauer abhängig zu sein. Es wird beschrieben, dass mit zunehmender Hypoxie (bzw. Höhe) die Stimmung im negativen Sinne beeinflusst wird und sich umso deutlicher ändert, je abrupter der Hypoxieeintritt erfolgt (Shukitt-Hale und Banderet, 1988; Shukitt-Hale et al., 1991; Banderet, 1991).

Der Zeitverlauf der Stimmungsänderungen scheint ebenfalls ein ähnliches Muster wie die AHK aufzuzeigen mit Einsetzen erster Veränderungen innerhalb weniger Stunden, maximaler Ausprägung nach 18-28 h und Rückkehr zu Ausgangswerten nach 42- 52 h (Shukitt-Hale und Banderet, 1988).

Um den möglichen Effekt der Höhe auf die Stimmung zu untersuchen, wurden 35 Personen auf 200 m und sowohl auf 1600 m und 4300 m gebracht. Sie wurden unmittelbar nach Ankunft und darauffolgend jeweils zweimal pro Tag (morgens und abends) über 3 Tage hinweg mittels der Clyde Mood Scale (CMS) getestet.

Auf 4300 m zeigten sich signifikante Veränderungen zu Kontrollwerten auf 200 m für alle Faktoren mit Ausnahme des Faktors Aggressivität: Die Probanden waren weniger freundlich, waren schläfriger und insgesamt weniger traurig (am ehesten im Sinne von euphorischer), das Klardenken war eingeschränkt und die Probanden hatten vermehrt Schwindelgefühle. Signifikante Unterschiede auf 1600 m Höhe im Vergleich zu Werten auf 200 m zeigte lediglich der Faktor Schläfrigkeit. Dieser Faktor scheint somit am empfindlichsten auf Hypoxieeffekte zu reagieren.

Des weiteren konnte ein Zeitverlauf der Stimmungsveränderung aufgezeigt werden mit messbaren Verschlechterungen der Stimmung in den ersten Stunden unter Hypoxie und mit einem Maximum der Ausprägung am 2. Tag (18-28h). Ausnahme bildete hier wiederum der Faktor Schläfrigkeit mit Maximalwerten bereits nach 1-4 Stunden. Am 3. Tag (42-52h) kehrten die veränderten Stimmungsfaktoren wieder zu Ausgangswerten zurück. Tageszeitliche Schwankungen konnten nicht nachgewiesen werden.

Zusammenfassend zeigten 5 von 6 Faktoren einen signifikanten Unterschied in 4200 m im Vergleich zu Kontrollwerten.

Dies legt die Vermutung nah, dass die Stimmung abhängig ist von dem Grad der Hypoxie und deren Dauer (Shukitt-Hale und Banderet, 1988).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine weitere Studie, in der 23 männliche Probanden für jeweils 4,5 Stunden in einer Klimakammer unter hypobaren Bedingungen Höhen von 500 m, 4200 m und 4700 m ausgesetzt wurden. In diesem Versuch wurden als Meßmethoden die Cycle Mood Scale (CMS), der Profile Of Mood States (POMS), die Multiple Affect Adjektive Check List (MAACL) und die Stanford Sleepiness Scale verwendet.

Auf 4700 m zeigte sich eine signifikante Verschlechterung der Stimmung im Vergleich zu 500 m Höhe: 12 von 16 Faktoren (75%) waren betroffen. Hingegen veränderten sich auf

4200 m nur 4 von 16 Faktoren (25%). Es zeigte sich somit, dass eine geringe Steigerung der Höhe von 4200 m auf 4700 m ausreichte, um signifikante Stimmungsveränderung hervorzurufen.

Des Weiteren bestätigte sich die Annahme eines Zeitverlaufs von Stimmungsveränderungen in Abhängigkeit von der Hypoxiedauer. Während sich nach 90-110 Minuten in 4200 m lediglich 1 Faktor verschlechterte, waren es nach 145-185 Minuten bereits 3 Faktoren.

Schläfrigkeit, die als Haupteffekt von Hypoxie gilt, wurde mittels der Stanford Sleepiness Scale zu allen Messzeitpunkten (nach 90-110 min, 145-185 min und 220-240 min) gemessen. Auf 4700 m war der Unterschied zu Kontrollwerten zu allen Messzeitpunkten signifikant - mit zunehmender Hypoxiedauer wurden die Probanden immer müder. In 4200 m Höhe zeigten lediglich die beiden letzten Messzeitpunkte signifikante Unterschiede zu den Kontrollwerten (Shukitt-Hale et al., 1998).

Keinen Hypoxieeffekt auf die Stimmung zeigte hingegen eine Laborstudie, welche mit 15 Leistungssportlern in intermittierender normobarer Hypoxie, entsprechend einer Höhe von 200 m und 2700 m für jeweils 12 h pro Tag durchgeführt wurde. Der Profile Of Mood States (POMS) veränderte sich gegenüber den Kontrollwerten auf 200 m zu keinem Zeitpunkt (Piehl Aulin et al., 1998).

Ursache hierfür mag zum Einen in der relativ niedrigen, erreichten Höhe liegen; der Grad der Hypoxie scheint zur Messung von Stimmungsschwankungen nicht auszureichen. Zum Anderen könnte das kleine Probandenkollektiv eventuell vorhandene Höhenunterschiede nicht ausreichend signifikant darstellen.

Inwiefern sich nun die Ergebnisse der oben aufgeführten Studien mit denen unserer Untersuchung decken, sei im Folgenden dargestellt:

Signifikante Veränderungen der Befindlichkeit oder Stimmung zeigten sich bereits nach 2 Stunden sowohl unter 15 Vol % O₂ als auch unter 13 Vol % O₂ im Vergleich zu Kontrollwerten unter 21 Vol % O₂: In allen 4 Faktorenbereichen der Basler Befindlichkeit wurden deutlich weniger Punkte unter 15 Vol % O₂ und besonders unter 13 Vol % O₂ erreicht.

Am ehesten ist die Verschlechterung der Stimmung auf den Effekt der Hypoxie zurückzuführen, da Einflussfaktoren wie begrenzte Räumlichkeiten, Lärm oder Hitze unter allen O₂-Konzentrationen ungefähr gleich blieben.

Somit kann der Aussage zugestimmt werden, dass Hypoxie bereits in den ersten 2 Stunden zu Stimmungsveränderungen führt und die mit dem Grad der Hypoxie zunimmt.

Um den Zeitverlauf von Stimmungsveränderungen zu beurteilen, wurden der 2- und 6 Stundenwert der 6 Stunden-Studie miteinander verglichen. Auch hier zeigte sich eine Übereinstimmung mit der oben aufgestellten Hypothese, dass sich die Stimmung mit zunehmender Hypoxiedauer verschlechtert. So zeigte die Summe aller 4 Faktoren einen hochsignifikanten Unterschied im Vergleich des 2 Stunden- zum 6 Stundenwert; im Besonderen konnte für die Faktoren IG, VT und VG ein hochsignifikanter Unterschied festgestellt werden. Wegen des Fehlens einer Kontrollgruppe lässt sich jedoch nicht klären, ob die Verschlechterung des Befindens nicht auch durch andere Umstände des Versuchs hervorgerufen wurden. Des Weiteren stellte sich heraus, dass die Abnahme der Befindlichkeit, mit Ausnahme des Faktors soziale Extravertiertheit, nicht altersabhängig ist, denn junge und ältere Probanden waren gleichermaßen betroffen.

Der Vergleich der Stimmung der Morgens-, Mittags- und Abendgruppe (9, 12 und 17 Uhr) zeigte keine signifikanten Unterschiede. Für tageszeitliche Schwankungen, welche verfälschende Effekte auf die Befindlichkeit haben könnten, gibt es somit keinen Hinweis.

4.1.4.3. Zusammenhang von Stimmungsänderungen und dem Auftreten der AHK

Um der Fragestellung nachzugehen, inwiefern das Auftreten der akuten Höhenkrankheit in Zusammenhang mit Stimmungsveränderungen unter Hypoxie steht, wurden 20 Soldaten auf Höhen von 550 m und 4200 m für 5-7 Stunden mittels CMS und POMS getestet. Eine Korrelation von Stimmungsveränderung zum Auftreten einer AHK konnte für 6 von 12 Faktoren (50%) nachgewiesen werden (Shukitt-Hale et al., 1991).

In unserer Studie zeigte sich eine Korrelation von AHK und Verschlechterung des Befindens unter 15 Vol % O₂ für 3 von 4 Faktoren (75%): Vitalität, soziale Extravertiertheit und Vigilität. Hierbei steht die Entwicklung der AHK in direktem Zusammenhang mit einer Verschlechterung der Stimmung. Gleiche Korrelationstendenzen konnten unter 13 Vol % O₂ nachgewiesen werden.

Beide Meßmethoden, Lake Louise Score und Basler Befindlichkeitsfragebogen entsprechen sich folglich in der Aussage, dass Hypoxie zu einer Verschlechterung des allgemeinen Befindens führt.

4.2. Physiologische Parameter

4.2.1. Lungenfunktion

Von besonderem Interesse sind die pulmonalen Funktionsparameter, welche im Vorfeld vor Betreten einer sauerstoffreduzierten Atmosphäre erfasst werden und später verglichen werden können mit jenen pulmonalen Parametern, welche unter Hypoxie erhoben wurden. Dabei soll untersucht werden, ob es unter den Hypoxiebedingungen von 15 Vol % O₂ und eventuell noch deutlicher unter 13 Vol % O₂ zu Veränderungen der Lungenfunktion kommt. Denkbare Ursache einer Verschlechterung der pulmonalen Funktion wäre z.B. der Beginn eines subklinischen Lungenödems.

Wichtigste Parameter, auf welche im Folgendem eingegangen wird, sind die forcierte Vitalkapazität (fVC), das forcierte expiratorische 1-Sekunden Volumen (FEV₁) und der expiratorische Peak-Flow (PEF).

In 34 Fällen wurde im Vorfeld der Versuche unter den älteren Probanden eine sogenannte große Lungenfunktion im Lungenfunktionslabor der Klinik mit Spirometrie und Ganzkörperplethysmographie durchgeführt. Mögliche pulmonale Erkrankungen, welche die Gefahr bergen könnten, sich unter Hypoxie zu verschlimmern, sollten ausgeschlossen werden. Des Weiteren konnte somit ein unmittelbarer Vergleich zu den pulmonalen Daten, welche unter Hypoxiebedingungen gemessen wurden, erstellt werden.

Wie unter Kapitel 2.2.7 beschrieben, wurde nach 2 Stunden unter allen drei Sauerstoffkonzentrationen bei jedem Probanden eine kleine Lungenfunktion mittels eines tragbaren Spirometers durchgeführt. Dabei wurden die Kriterien der ATS (Handbuch Spiropro (Viasys Health Care)) eingehalten. Nicht alle Probanden waren jedoch in der Lage, unter jeder O₂-Exposition brauchbare Spirometriedaten zu liefern. Somit konnten nur diejenigen Fälle statistisch erfasst werden, in welchen unter allen drei O₂-Konzentrationen verwertbare Daten erhoben wurden. Diese sollten dann auf eventuelle Unterschiede der pulmonalen Parameter verglichen werden.

In insgesamt 27 Fällen (12 ältere und 15 jüngere Probanden) lagen die kompletten drei Spirometriedaten vor, hiervon lagen in 9 Fällen noch zusätzlich eine komplette große Lungenfunktion der älteren Probanden vor.

Folgende Ergebnisse ergaben sich aus unserem 2 Stunden-Versuch:

Zwischen den O₂-Konzentrationen konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der drei pulmonalen Parameter festgestellt werden. Dies galt sowohl für junge als auch ältere Probanden.

Somit lässt sich sagen, dass sich die erfassten pulmonalen Parameter unter Hypoxie nicht von jenen unter normoxischen Bedingungen unterschieden. Die Sauerstoffreduktion in unserer Versuchskabine hatte also keinen negativen Einfluss im Sinne einer Verschlechterung der pulmonalen Funktion.

Zur Bestätigung der Validität unserer Spirometriedaten wurden jene, unter 21 Vol % O₂ in der Versuchskabine gemessene, mit den Ergebnissen der großen Lungenfunktion, welche in der Ambulanz für Arbeitsmedizin durchgeführt wurden, verglichen. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Dieses Ergebnis belegt, dass die tragbaren Spirometer genaue Daten geliefert hatten, korrekt geeicht waren und die Lungenfunktion unter den experimentellen Bedingungen richtig durchgeführt wurde.

Erwartungsgemäß kam es im Vergleich der Lungenfunktion beider Altersgruppen zu Unterschieden. Altersbedingte Einschränkungen konnten aber lediglich für die expiratorisch forcierte 1-Sekunden Kapazität nachgewiesen werden. Hier zeigten die Älteren unter jeder O₂-Konzentration signifikant niedrigere Werte.

Unsere Ergebnisse decken sich mit einer Studie, die auf 2500 m Höhe unter älteren Personen durchgeführt wurde (Roach et al., 1995). Auch hier konnte keine Verschlechterung der Lungenparameter festgestellt werden.

Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede bezüglich der drei beschriebenen pulmonalen Parameter zeigte eine weitere Studie auf 4800 m nach 9 Stunden (Roach et al., 2000). In dieser Studie wiesen allerdings Personen, welche über 2 Stunden körperlicher Belastung ausgesetzt worden waren, signifikante niedrigere Werte der fVC und der FEV₁ auf. Mögliche Ursachen dieser Verschlechterung sahen die Autoren in der Entwicklung eines subklinischen Lungenödems.

Des weiteren belegt eine Studie, welche auf 2630 m Höhe durchgeführt wurde, dass die Lungenfunktion in dieser Höhe im Vergleich zu Meereshöhe keine signifikanten Unterschiede zeigt und dass dieses Ergebnis ebenso für Raucher und untrainierte Probanden zutrifft (Casan et al., 1999).

Im Gegensatz hierzu sieht eine Studie, welche an 9 gesunden Probanden auf mittlerer Höhe (2438 m) durchgeführt wurde, ein statistisches Absinken der fVC verglichen mit Werten in Meereshöhe. Die FEV₁ blieb in dieser Studie unverändert, die PEF erhöhte sich signifikant (Dillard et al., 1998).

In unserer Studie blieb die fVC und die FEV₁ unter 15 Vol % und 13 Vol % O₂ konstant im Vergleich zu Normoxie. Betreffend PEF zeigte sich kein signifikanter Unterschied, auch wenn unter abnehmender O₂-Konzentration höhere Werte beobachtet wurden.

4.2.2. Sauerstoffsättigung

Wie erwartet sank die SaO₂ signifikant mit abnehmender Sauerstoffkonzentration in der Atemluft. Die älteren Probanden erreichten, wahrscheinlich zurückzuführen auf einen nicht mehr ganz optimalen Gasaustausch in der Lunge, signifikant niedrigere SaO₂-Werte. Erwartungsgemäß zeigten die Mittelwerte der SaO₂ unter den jeweiligen O₂-Konzentrationen eine große Bandbreite, da individuelle SaO₂-Variabilitäten bekannt sind (Forster, 1984). Minimalwerte der SaO₂ von nur 83% in Ruhe führten zu keinen nennenswerten Beschwerden. Wir machten einen möglichen Versuchsabbruch von klinischen Kriterien abhängig; keiner der Probanden musste den Versuch vorzeitig beenden.

Im Zeitverlauf zeigte die SaO₂ einen fast konstanten Abfall, der größte Sprung der SaO₂ konnte zwischen der 1. und 15. Minute aufgezeichnet werden. Man sieht somit die Tendenz, dass der Körper mindestens 2 Stunden benötigt, um einen endgültigen „steady state“ der SaO₂ unter der jeweiligen O₂-Exposition zu erreichen.

Bemerkbar war, dass die SaO₂ nicht, wie zu erwarten wäre, langsam und kontinuierlich bis zu einem Tiefstwert absank, sondern manchmal zwischen den Messzeitpunkten zu höheren SaO₂-Werten tendierte. Von möglichen Ungenauigkeiten der Pulsoxymeter einmal abgesehen, muss darauf hingewiesen werden, dass die Sensoren im Versuchscontainer die eingestellte O₂-Konzentration kontinuierlich maßen und bei Abweichungen die Sauerstoffkonzentration nachreguliert werden musste. Dieser Prozess benötigte einige Minuten und könnte für die kurzfristigen und nicht gravierenden Schwankungen der SaO₂ verantwortlich sein.

Dem 2 Stunden-Versuch vergleichbare SaO₂-Daten lieferte der 6 Stunden-Versuch unter 15 Vol % O₂, es zeigte sich eine gute Reproduzierbarkeit der durchschnittlichen SaO₂ in beiden Versuchen.

Dies deckt sich mit Angaben aus einer Studie, in welcher auf die individuell gute Reproduzierbarkeit der SaO₂ hingewiesen wurde (Forster, 1984).

Nach 5,5 stündigem Aufenthalt unter 15 Vol % O₂ wurden gering höhere SaO₂-Werte im Vergleich zum 1 Minuten-Wert erreicht. Hier scheinen bereits physiologische Anpassungsmechanismen innerhalb der folgenden Stunden unter Hypoxie zu greifen. Denkbar wäre hier z.B. eine verstärkte Hyperventilation mit konsekutiv wieder steigenden SaO₂-Werten. Dieses stellt aber lediglich eine von vielen möglichen Erklärungsversuchen dar. Beweise einer verstärkten Hyperventilation in den folgenden Stunden unter Hypoxie konnten wir im Rahmen dieses Versuches nicht erbringen, z.B. die Messung der Ventilationsfrequenz oder des arteriellen PaCO₂ - mit Abfall bei Hyperventilation und somit Verschiebung des pH in Richtung respiratorischer Alkalose.

Ein ähnlicher SaO₂-Anstieg nach einigen Stunden unter Hypoxie konnte in zwei Studien gezeigt werden (Busch et al., 2001; Baumgartner et al., 1999).

Im Vergleich zu den SaO₂-Daten unserer Studie sollen in der nachfolgende Tabelle die Ergebnisse anderer Studien unter vergleichbaren O₂-Konzentrationen aufgezeigt werden:

Höhe (m)	SaO ₂ (%)	Studie	Probandenanzahl	Alter	Hypoxie in h/d
2700 (normobar)	92,0 % (92,1%)	Eigene Studie	89 (30)	Ø 38,9	2h (6h)
3850 (normobar)	89,4 %		89		2h
2000 (normobar)	96,2 %	Piehl Aulin et al., 1998	6	Ø 21,7	12h
2700 (normobar)	93,0 %		9	Ø 27,4	
2500 (hypobar)	92 %	Roach et al., 1995	97	Ø 69,8	5d
2500 (hypobar)	92 % (akut) 93 % (nach 5d)	Levine et al., 1997	20	Ø 68	akut 5d
2700 (hypobar)	93 %	Nishihara et al., 1998	12	Ø 30,8	>6h
3700	84,5 %				
2800 (hypobar)	90 %	Li et al., 2000	18; männlich		
3600	82 %				
4800	74 %				
3050 (hypobar)	89,1 %	Tucker et al., 1984	12	Ø 22	
3048 (hypobar)	89 %	Paul und Fraser, 1994	144	19-25	
3658	85,5 %				

3250 (normobar)	90 %	Duplain et al., 1999	7; HAPE resistent		je 20 min
3850 (normobar)	85 %				
4450 (normobar)	80 %				
4559 (hypobar)	85 %				18-24h
3450 (hypobar)	89 %	Basu et al., 2002	10; männlich Placebo	19-24	1d
3850 (normobar)	92 %	Knight et al., 1990	12; männlich	Ø 24,1	63h
4176 (hypobar)	91,2 %	Mc Carthy et al., 1995	12; männlich	18-31	
4300 (hypobar)	83,5 %	Crowley et al., 1992	12; männlich	Ø 20,3	1d
4450 (normobar)	82,6 %	Grünig et al., 2000	10; HAPE resistent	Ø 37	90 min
4450 (normobar)	83 % (2h) 87 % (4h)	Busch et al., 2001	9; männlich HAPE resist.	Ø 37	2h 4h
4559 (hypobar)	76 % (13 min) 71 % (180 min) 75 % (360 min)	Baumgartner et al., 1999	10; männlich	Ø 22	
4500 (hypobar/ normobar)	85 % 88 %	Savourey et al., 2003	18 ; männlich	Ø 25,8	je 40 min
4564 (hypobar/ normobar)	83 % 83 %	Roach et al., 1996	9; männlich		je 9h
4800 (hypobar)	81,5 % (0h) 82,3 % (9h)	Roach et al., 2000	7; männlich	20-40	10h
5100 (hypobar)	82,1 %	Silber, 2000	46		Einige d

Tab. 16: Angaben zur SaO₂ aus verschiedenen Studien in unterschiedlichen Höhen

Die aufgeführten SaO₂-Werte unterscheiden sich sowohl in der erreichten Höhe, in den Messzeitpunkten, im Durchschnittsalter und in den beiden unterschiedlichen Hypoxiearten (normo- und hypobar). Somit ist ein direkter Vergleich der verschiedenen Studien mit unserem Versuch schwierig, zumal die meisten Studien in größeren Höhen durchgeführt wurden. Dennoch lassen sich die SaO₂-Werte unserer Studie in guten Zusammenhang bringen mit den oben aufgeführten Studien.

Die Tendenz zeigt sich, wie auch in unserer Studie, dass mit abnehmendem O₂-Anteil in der Atemluft die SaO₂ sinkt.

Zu beachten ist jedoch bei der Interpretation der SaO₂-Werte, dass die Probandenzahl bei einigen Studien recht klein war und bekannt ist, dass die SaO₂ doch erhebliche individuelle

Variabilitäten zeigt (Forster, 1984). Daher lassen sich vermutlich die Unterschiede der SaO₂ selbst auf fast vergleichbaren Höhen erklären. Des Weiteren muss der Versuchsaufbau in die Beurteilung der oben genannten Studien miteinbezogen werden. In einigen Studien hatten die Probanden nur sitzende Tätigkeiten auszurichten, während in anderen Untersuchungen eine größere körperliche Belastung erfordert war.

Im Vergleich zu unseren gemessenen SaO₂-Werten unter 15 Vol % O₂ (vergleichbar 2700 m) ergeben besonders die Untersuchungen von Piehl Aulin et al., 1998 mit 93% auf 2700 m (normobar), von Roach et al., 1995 mit 92% auf 2500 m (hypobar) und von Nishihara et al., 1998 mit 93% auf 2700 m vergleichbare Ergebnisse.

Unter 13 Vol % O₂ in unserer Studie (vergleichbar 3850 m) zeigen sich vor allem die Studien von Nishihara et al., 1998 mit 84,5% auf 3700 m (hypobar), von Paul und Fraser, 1994 mit 85,5% auf 3658 m (hypobar), von Duplain et al., 1999 mit 85% auf 3850 m (normobar) und von Basu et al., 2002 mit 89% auf 3450 m (hypobar) als gute Vergleichswerte.

Faustregel nach einem einschlägigen Bergmedizin-Lehrbuch ist, dass bei Höhen bis 2500 m die SaO₂ stets über 90% bleibt und erst ab Höhen von 3500 m unter 90% sinkt (Pollard und Murdoch, 1998).

Eine Studie beschäftigte sich mit der Frage, ob es physiologische Unterschiede in der Reaktion auf normo- oder hypobare Hypoxie gibt (Savourey et al., 2003). Dabei kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die Auswirkungen von hypobarer Hypoxie bezüglich Hypoxämie, Hypokapnie, Alkalose und Sauerstoffsättigung gravierender sind als diejenigen unter normobarer Hypoxie. Mögliche Ursache hierfür könnten ein unter vermindertem Atmosphärendruck vergrößerter alveolärer Totraum, eine ungünstige Umverteilung der Ventilation/Perfusion oder eine veränderte Gasdichte oder Flüssigkeitspermeabilität am alveolaren Epithel sein.

Eine ähnliche Auffassung vertritt eine weitere Studie (Loeppky et al., 1996 und 1997). Die Autoren spekulieren hier des Weiteren, ob es bisher noch nicht erforschte, spezielle Sensoren im Körper gibt, welche auf erniedrigte barometrische Drücke besonders reagieren.

Im Gegensatz hierzu beschreiben zwei Studien keine Unterschiede beider Hypoxiearten bezüglich der physiologischen Auswirkungen (Tucker et al., 1983; Roach et al., 1995).

Eine weitere Studie ergab jedoch einen Unterschied zwischen normo- und hypobarer Hypoxie bezüglich der Auftrittshäufigkeit einer AHK (Roach et al., 1996). Hierbei wird über ein schnelleres und häufigeres Auftreten der AHK unter hypobarer Hypoxie berichtet.

Während die SaO₂ in unseren Versuchen bei körperlicher Belastung unter 21 Vol % O₂ stabil blieb, so sank die SaO₂ unter 15 und 13 Vol % O₂ deutlich ab.

Somit kann der verminderte Sauerstoffpartialdruck nur begrenzt durch verstärkte Hyperventilation und Tachykardie ausgeglichen werden, so dass bei erhöhtem Sauerstoffverbrauch unter körperlicher Aktivität die SaO₂ deutlich abnimmt.

Als weitere Ursache für das Absinken der SaO₂ kommt hinzu, dass ab Höhen über 1500 m eine Reduktion von ca. 1% der maximalen Sauerstoffaufnahme (VO₂ max.) pro 100 m angenommen wird (Baertsch, 2000).

Zudem können eine Limitierung der Diffusionskapazität entlang der alveolären Membran und ein Ungleichgewicht der Perfusions- und Ventilationsverhältnisse in der Lunge verantwortlich sein für den deutlichen O₂-Sättigungsabfall unter Belastung (Hammond et al., 1986; Ward et al., 2000).

Somit muss bei exponierten Personen, welche unter Hypoxiebedingungen bereits in Ruhe eine verminderte SaO₂ aufweisen, daran gedacht werden, dass die SaO₂ unter körperlicher Belastung nochmals deutlich fallen kann.

Dies könnte zu Grenzwerten führen, welche gesundheitliche Folgen und daher arbeitsmedizinische Konsequenzen haben könnten.

Die nachfolgende Tabelle gibt nochmals einen Überblick über Werte der SaO₂ unter Belastung aus einigen vergleichbaren Studien:

Höhe (m)	SaO ₂ (%) unter Belastung	SaO ₂ -Ruhewert	Art der Belastung	Studie	N	Alter
2700 (normobar)	87,6 % nach 2 min 88,0 % nach 5 min	92 %	Ergometer 1 W/kg KG	Eigene Studie	89	Ø38,9
3850 (normobar)	82,9 % nach 2 min 83,9 % nach 5 min	89,4 %				
2700 (normobar)	89,2 % nach 2 min 88,8 % nach 4 min	92,1 %	Ergometer nach 4,5h; 1,5 W/kg KG	Eigene Studie	30	Ø38,8
3050 (hypobar)	79,5 % Ende nach Erschöpfung	89,1 %	Laufband bis max. Belast.	Tucker et al., 1984	12	Ø22

2700 (hypobar) 3700	82 % nach 3 min 76 %	93 % 84,5 %	Stepmaster (23 cm Steps)	Nishihara et al., 1998	12	Ø30,8
3048 (hypobar) 3658	88 % nach 15 min 83 %	89 % 85,5 %	Ergometer 27 W	Paul und Fraser, 1994	144	19-25
3850 (normobar)	90 % bei 50 W 85 % bei 120 W Ende nach Erschöpfung		Ergometer 50 W für 2 min., dann alle 2 min 25 W Steigerung	Knight et al., 1990	13	Ø24,1
4800 (hypobar)	76,3 % 4 mal 30 min.	81,5 % 0h 82,3 % 9h	Ergometer 50% der indiv. max. Leistung	Roach et al., 2000	7	20-40

Tab. 17: Angaben zur SaO₂ unter Belastung/Ruhe aus verschiedenen Studien in vergleichbaren Höhen

Das Absinken der SaO₂ in unserer Studie bei körperlicher Belastung unter Hypoxie wird durch die Angaben mehrere Studien in der oben angeführten Tabelle bestätigt.

Auch hier sind direkte Vergleiche schwierig, da die SaO₂ in verschiedenen Höhen, mit unterschiedlichen Belastungstests und nach verschiedenen Messzeitpunkten aufgezeichnet wurde. Auch spielen wiederum die Probandenanzahl und das Durchschnittsalter eine Rolle.

Verminderter barometrischer Druck scheint jedoch bei körperlicher Belastung zu niedrigeren SaO₂-Werten zu führen. So decken sich die Angaben von Knight et al., 1990 unter normobarer Hypoxie annähernd gut mit unseren SaO₂-Werten, während die unter hypobaren Bedingungen gemessenen SaO₂-Werte auffallend niedriger sind. Mögliche Ursachen dafür sind weiter oben aufgeführt.

4.2.3. Pulsfrequenz

Wie auch hier aus Erfahrungen von Lehrbüchern und Originalliteratur zu erwarten war, stieg die Pulsfrequenz deutlich mit abnehmendem Sauerstoffgehalt in der Atemluft.

Im Altersvergleich zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, tendenziell zeigten die Jüngeren wie zu erwarten die höheren Pulsfrequenzen.

Auffällig war die Häufung des Vollbildes der AHK unter jenen Personen, welche entweder sympathikusaktiviert eine hohe Pulsfrequenz unter Hypoxie zeigten oder in das andere Gegenteil umschlagend, mit extrem niedrigen Pulsfrequenzen unter Hypoxie reagierten. Diese vereinzelt Beobachtungen bedürfen sicherlich weiterer Untersuchungen.

Eine Studie zeigte jedoch keinen Zusammenhang zwischen Pulsfrequenz und dem Auftreten einer AHK (Singh et al., 1969).

Die Pulsfrequenz der Jüngeren waren während des 2 Stunden-Versuchs unter Hypoxie recht konstant, die Älteren zeigten einen signifikanten Anstieg zwischen der 60. und 120. Minute unter 13 Vol % O₂. Mögliche Ursache dafür könnte die unmittelbar vorangegangene Spirometrie gewesen sein, welche die älteren Probanden offensichtlich mehr anstrengte als die Jüngeren.

Die Pulsfrequenzen des 2 und 6 h-Versuchs deckten sich in den ersten 120 Minuten recht gut. Tendenziell höhere Pulsfrequenzen wurden in diesem Zeitraum jedoch im 6 h-Versuch erreicht. Mögliche Erklärung dafür mag die kleinere Probandenzahl des 6 Stunden-Versuchs sein, wobei Ausreißer wesentlich mehr zur Geltung kamen.

Während des 6 stündigen Versuchs konnte ein beinahe kontinuierlicher Anstieg der Pulsfrequenzen vor allem in den letzten 3,5 Stunden unter Hypoxie beobachtet werden.

Nun lässt sich darüber spekulieren, ob diese Beobachtung tatsächlich auf Hypoxie zurückzuführen ist und somit ein später Versuch des Körpers ist, die Sauerstoffversorgung durch Tachykardie aufrechtzuerhalten. In Zusammenschau mit dem 2 Stunden-Versuch steigt die Pulsfrequenz unter Hypoxie somit initial an, hat nach 2 Stunden noch kein „steady state“ erreicht, sondern nimmt auch in den folgenden 3,5 Stunden unter Hypoxie beinahe kontinuierlich zu. Ob es nun nach 5,5 Stunden zu einem weiteren Pulsfrequenzanstieg kommt, können wir nicht beurteilen.

Allerdings muss in Betracht gezogen werden, dass wir unsere Versuche nicht unter Optimalbedingungen in klimatisierten Räumen durchführen konnten. Eine wesentliche Störgröße kann die Außentemperatur gewesen sein, die, trotz Aufstellung des Versuchsraums in geschützter beschatteter Lage, zu einer erhöhten Innentemperatur im Versuchsraum geführt hatte. So heizte sich der Versuchscontainer innerhalb von 5,5 Stunden auf und es wurden teilweise Temperaturen von 30 Grad erreicht.

Der Zusammenhang zwischen Hypoxie und Pulsfrequenzzunahme ist hinreichend untersucht worden. Eine physiologische Erklärung für den Pulsfrequenzanstieg unter Hypoxie wird ausführlich in Kap 1.6. erläutert.

Über ebenfalls signifikant höhere Pulsfrequenzwerte unter Hypoxie berichten einige Studien, die zum Vergleich mit unseren Ergebnissen dargestellt werden sollen:

Höhe (m)	Puls- frequenz	Basis- PF	Studie	N	Alter	Hypoxie in h/d
2700 (normobar)	77,4*	74,3	Eigene Studie	89	Ø38,9	nach 2h
3850	80,5*	75,5		30	Ø 38,8	nach 2h
2700	87,0*					nach 6h
2500 (hypobar)	68* 70*	64	Levine et al., 1997	20	Ø 68	akut 5 d
2700 (normobar)	56,2* (1d) 56,9* (2d)	51,3	Piehl Aulin et al., 1998	9	Ø27,4	> 3d
3750 (normobar)	70*	60	Knight et al., 1990	12	Ø 24,1	nach 63h
2700 (hypobar) 3700	101,3 102,6	87,8	Nishihara et al., 1998	12	Ø 30,8	> 6h
3000 (hypobar) 4200	76,9 82,2* (0h) 85,1* (6h)	74,8	Forster, 1985	41; Shift- worker	Ø 33,4	Aufstieg auf 3000 m (in 2h)
3000 (hypobar) 4200 Meereshöhe	74 77,1 (0h) 84,6* (6h) 79,9	76,8	Forster, 1985	19; Pendler	Ø 35,5	auf 4200 m gemessen nach 0 h und nach 6h
4500 (normobar) (hypobar)	72* 76*	65,5 67	Savoirey et al., 2003	18	Ø 25,8	40 min
4500 (hypobar)	77,7*	62,8	Schirlo et al., 1997	10	Ø 22	
4559 (hypobar)	81 (13min) 86 (3h) 95* (6h)	66	Baumgartner et al., 1999	10	Ø 22	13 min 3h 6h
4450 (normobar)	67* (2h) 72* (4h)	52	Busch et al., 2001	9; HAPE resist.	Ø 37	2h 4h

Tab. 18: Angaben zur Pulsfrequenz (PF) aus verschiedenen Studien in vergleichbaren Höhen

* statistisch signifikanter Unterschied der Pulsfrequenz im Vergleich zu Basiswerten unter Normoxie

In den oben aufgeführten Studien wird der Zusammenhang zwischen Sauerstoffabnahme in der Atemluft und Pulsfrequenzanstieg deutlich. Dabei zeigt sich, dass mit zunehmender Höhe die Pulsfrequenz zunimmt.

Wiederum ist ein direkter Vergleich mit unserer Studie schwierig, da die erreichten Höhen, die Hypoxiearten, die unterschiedlichen Aufstiegs geschwindigkeiten, die Anzahl der Probanden und das Durchschnittsalter verschieden sind.

Dennoch weist z.B. die Studie von Forster, 1985 eine gute Vergleichbarkeit zu unserem Versuch auf. Während auf 3000 m noch keine signifikanten Unterschiede der Pulsfrequenzen im Vergleich zu Meereshöhe erkennbar sind, zeigt sich auf 4200 m bei den „Shiftworkern“ ein sprunghafter Anstieg der Pulsfrequenz, welche in den folgenden Stunden unter Hypoxie nochmals zunimmt.

Ein ähnliches Phänomen konnten wir in unserer Studie beobachten: Die Pulsfrequenz unter Hypoxie stieg mit der Zeit kontinuierlich und erreichte nach 5,5 Stunden ihren höchsten Wert.

Gleiche Resultate zeigen Baumgartner et al., 1999 und Busch et al., 2001.

Ebenso bestätigen die Untersuchungen von Ward et al., 2000 dass akute Hypoxieexposition zu einem Anstieg der Pulsfrequenz führt, dessen Betrag umso größer ist, je größer die erreichte Höhe ist. So wird auf einer Höhe von 4000- 4600 m eine Pulsfrequenzzunahme von 40- 50% gefunden.

Ursache für die Pulsfrequenzzunahme bei akuter Hypoxie sehen Ward et al., 2000 in einer Stimulation des sympathischen Nervensystems mit Freisetzung von vor allem Noradrenalin, vermittelt über spezielle Sensoren in der Karotidgabel, welche den arterielle O_2 -Partialdruck messen. Somit stellt das Phänomen des Pulsfrequenzanstieges mit konsekutiv größerer Blutmenge pro Minute, welches in den arteriellen Kreislauf gepumpt wird und hierdurch die Sauerstoffversorgung aufrechterhält, und des weiteren eine verstärkte Hyperventilation, einen wichtigen sofortigen Anpassungsmechanismus an akuten Sauerstoffmangel dar.

Auf dem Fahrradergometer kam es erwartungsgemäß zu einem signifikanten Pulsfrequenzanstieg mit abnehmender Sauerstoffkonzentration in der Atemluft. Wie bereits in Ruhe, zeigten die Jüngeren höhere Pulsfrequenzen während der Ergometrie. Somit ist anzunehmen, dass jüngere Personen einer zunehmenden Sauerstoffunterversorgung unter Belastung besser entgegenwirken können als die Älteren. Dies macht sich folglich auch in höheren SaO_2 - Werten der Jüngeren unter Belastung bemerkbar.

Unter Belastung nehmen die Werte der Pulsfrequenz unter Hypoxie im Vergleich zu Meereshöhe signifikant zu. Einige Beispiele sind in folgender Tabelle dargestellt:

Höhe (m)	PF unter Belastung	PF-Ruhewert	Belastung	Studie	N	Alter	Hypoxie in h/d
2700 (normobar) 3850	116,3*; 2 min 121,7*; 5 min 121,7*; 2 min 128,0*; 5 min	111,8; 2 min 115,9; 5 min	Ergometer 1W/kgKG	Eigene Studie	89	Ø 38,9	nach 2h
2500 (hypobar)	119*; 5 min 142*(max. Bel.)	84 85 (max. Bel.)	Step- master	Levine et al., 1997	20	Ø 68	akut
2700 3700 (hypobar)	153,8*; 3 min 175,4*; 3 min	136,3; 3 min	Step- master	Nishihara et al., 1998	12	Ø30,8	> 6h
5050 (normobar)	135*7 min 75W 161* 150W 169* >200W	75 in Ruhe	Ergometer	Hammond et al., 1986	10	Ø 22	
4500 (hypobar)	117* ; 5 min	102 ; 5 min	Ergometer 100W	Savourey et al., 1996	9	Ø 33,1	5h

Tab. 19: Angaben zur Pulsfrequenz (PF) unter Belastung aus verschiedenen Studien in vergleichbaren Höhen

*** statistisch signifikanter Unterschied der Pulsfrequenz unter Belastung im Vergleich zu Ruhewerten**

Deutlich wird in den oben aufgeführten Studien, dass die Pulsfrequenzen unter Belastung und hypoxischer Atmosphäre signifikant höher liegen als die Frequenzen, welche unter Normoxie und unter gleicher Belastung gemessen wurden. Des weiteren zeigt sich, dass mit zunehmender Höhe die Pulsfrequenzen unter körperlicher Betätigung signifikant zunehmen.

Dieses Resultat bestätigt auch unsere Studie, wobei die Pulsfrequenzen jedoch nicht so rapide stiegen, wie in einigen Studien beschrieben. Allerdings unterscheiden sich auch hier die Begleitumstände wie Art der Belastung, Intensität und Dauer.

In dem einschlägigen Standardwerk der Höhenmedizin (Ward et al., 2000) wird berichtet, dass bei akuter Hypoxieexposition durch Sympathikusaktivierung und konsekutiver Freisetzung von vor allem Noradrenalin, es zu einem Anstieg der Pulsfrequenz sowohl in Ruhe als auch überdurchschnittlich unter körperlicher Belastung im Vergleich zu Meereshöhe kommt. Dabei steigen die Frequenzen umso deutlicher, je niedriger der O₂-Anteil in der Atemluft ist. Erst im Laufe der Akklimation kehren die Pulsfrequenzwerte wieder zu Normalwerten zurück.

4.2.4. Systolischer und diastolischer Blutdruck

Weder der systolische noch der diastolische Blutdruck änderte sich unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen signifikant. Tendenziell wurden jedoch mit abnehmendem Sauerstoffgehalt in der Atemluft niedrigere Werte sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks gemessen.

Wie erwartet zeigten die älteren Probanden unter allen drei O₂-Bedingungen höhere Blutdruckwerte.

Minimal- oder Maximalwerte sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks konnten in keinen Zusammenhang mit mehr Beschwerden oder gar dem Vollbild der AHK gebracht werden.

Das Verhalten des Blutdrucks während des 2 stündigen Versuchs ist schwer zu interpretieren. Im Verlaufe des Versuchs konnten signifikante Unterschiede weder für den systolischen noch den diastolischen Blutdruck errechnet werden.

Dennoch zeigten die älteren Probanden tendenziell unter allen O₂-Bedingungen einen kontinuierlichen Abfall des systolischen Blutdrucks. Bei den Jüngeren hingegen kam es unter 21 und 15 Vol % O₂ zu zeitweiligen Wiederanstiegen des systolischen Blutdrucks. Gründe hierfür könnte eine unmittelbar nach Ergometrie erfolgte Messung sein, welche sich jedoch aufgrund der Randomisierung der Probanden statistisch nivellieren sollte.

Während des 2 stündigen Versuchs konnten unter keiner Sauerstoffkonzentration eindeutige Veränderungen des diastolischen Blutdrucks nachgewiesen werden.

Auffallend war der initiale, innerhalb der ersten 15 Minuten, erfolgende Abfall des systolischen und diastolischen Blutdruck unter beiden Hypoxiebedingungen.

Ursache hierfür könnte eine hypoxiebedingte Vasodilatation sein (Ward et al., 2000). Diese blieb im Versuchsverlauf bei den älteren Probanden nachweisbar - sie zeigten kontinuierliche Blutdruckabfälle. Dieser Vasodilatation steht jedoch in den nachfolgenden Minuten unter Hypoxie eine erhöhte Sympathikusaktivierung entgegen, beide Mechanismen stellen somit ein Wechselspiel in der Blutdruckregulation dar (Ward et al., 2000). So fand sich z.B. bei den jüngeren Probanden, wie oben beschrieben, nach initialem Abfall ein Wiederanstieg des systolischen Blutdrucks unter 15 Vol % O₂.

Zu berücksichtigen ist bei der Interpretation der Ergebnisse jedoch, dass innerhalb der ersten 15 Minuten eine Gewöhnungsphase stattfand, in der die Probanden sich mit den eingegengten Verhältnissen arrangierten, Fragen stellen konnten und diese Umstände eventuell zu einem Blutdruckabfall führten. Des weitern zeigte sich der Effekt der initialen und auch kontinuierlichen Blutdruckabsenkung (bei den Älteren) auch unter Normoxie, somit könnte ein

Hypoxieeinfluß in Frage gestellt werden. In diesem Zusammenhang muss zudem erwähnt werden, dass die Probanden über 2 Stunden hinweg hauptsächlich sitzenden Beschäftigungen nachgingen und im Versuchsraum besonders nachmittags die Temperaturen stiegen. Somit kann der Faktor Wärme mit konsekutiver Vasodilatation auch für den Blutdruckabfall verantwortlich sein.

So weisen auch die Ergebnisse des 6 Stunden-Versuchs mit zwar initialem Abfall des Blutdrucks, in den folgenden Stunden unter Hypoxie jedoch wieder steigenden Blutdruckwerten auf keinen Einfluss von Hypoxie hin.

Während körperlicher Belastung zeigten die älteren Teilnehmer signifikante Anstiege des systolischen Blutdrucks mit abnehmender Sauerstoffkonzentration, die Jüngeren hingegen wiesen relativ stabile Blutdruckwerte auf.

Hinsichtlich des diastolischen Blutdrucks unter Belastung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

Die Ergebnisse bezüglich des Blutdrucks unter hypoxischen Bedingungen sind in der Literatur recht widersprüchlich:

So zeigte eine Studie mit 12 Personen (Ø 30,8 Jahre) keine signifikanten Unterschiede bezüglich systolischem und diastolischem Blutdruck bei 2700 m und 3700 m im Vergleich zu Normoxiewerten (Nishihara et al., 1998). Dies würde unseren Ergebnissen auf vergleichbaren Höhen entsprechen. Die Blutdruckwerte zeigten in dieser Studie jedoch die Tendenz, mit zunehmender Höhe anzusteigen. In unserer Studie zeigte sich eine gegenläufige Tendenz.

Eine weitere Untersuchung auf 2500 m wies dagegen bei 20 Probanden (Ø 68 Jahre) einen signifikanten Abfall des systolischen und des diastolischen Blutdrucks unter Hypoxie im Vergleich zu Normoxiewerten nach. Die Werte nach 5 Tagen Akklimatisation überstiegen jedoch signifikant die Ausgangswerte (Levine et al., 1997).

Auch in unserer Studie zeigte sich die Tendenz, dass akute Hypoxieexposition zu einem initialen Blutdruckabfall führt. Dieses Ergebnis würde sich mit Aussagen von Ward et al., 2000 decken, welcher eine hypoxieinduzierte Vasodilatation beschreibt.

Im Vergleich von normobarer und hypobarer Hypoxie wurden insgesamt 8 Probanden auf vergleichbaren 5100 m Höhe getestet. Dabei zeigten sich für beide Hypoxiearten signifikante Abfälle des mittleren Blutdrucks sowohl nach 0,5 Stunden als auch nach 1 Stunde. In der Gruppe, die unter normobarer Hypoxie getestet wurde, konnte ein Abfall des mittleren

Blutdrucks von 5% nach 0,5 Stunden und 11% nach 1 Stunde beobachtet werden (Heyes et al., 1982).

Im Gegensatz hierzu zeigte eine Untersuchung auf 2500 m mit 23 Personen (35-65 Jahre) höhere Werte sowohl systolisch als auch diastolisch in dieser Höhe im Vergleich zu Meereshöhe (Erdmann et al., 1998).

Ebenfalls höhere systolische Blutdrucke im Vergleich zu Normoxiewerten beschreibt eine Studie auf 3823 m mit 8 Probanden, der diastolische Blutdruck fiel dabei geringfügig. In dieser Studie wurden allerdings zunächst zwei Tage auf 1035 m (Chamonix) zugebracht, bevor die endgültige Höhe von 3823 m erreicht wurden (Richalet et al., 1988).

Zu ähnlichen Ergebnissen führte die mehrmals erwähnte Studie auf dem Observatorium in Hawaii (Forster, 1985). Hier stieg der systolische Blutdruck bei den Schichtarbeitern auf einer Höhe von 4200 m geringfügig; ein signifikanter Unterschied zu Meereshöhe zeigte sich in dieser Untersuchung erst nach 2 Tagen Höhengenaufenthalt. Hingegen zeigte der diastolische Wert bei den Schichtarbeitern bereits nach 2 Stunden in 3000 m Höhe einen signifikanten Anstieg, nach 6 Stunden auf 4200 m nochmals zunehmend.

Gleichfalls signifikant höhere systolische und diastolische Blutdrücke wurden unter normobarer Hypoxie über 63 Stunden registriert (Knight et al., 1990).

Signifikante Anstiege des Blutdrucks wurden in einer Studie am ersten Tag auf 2500 m unter älteren Personen beobachtet. Dabei wurde zusätzlich zwischen Normo- und Hypertensiven unterschieden, mit gleichem Resultat. An den darauffolgenden Tagen in der Höhe kam es jedoch zu signifikanten Abfällen sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks (Roach et al., 1995).

8 vorakklimatisierte Probanden zeigten in einer hypobaren Versuchskabine vergleichbar 5000 m Höhe einen Anstieg des systolischen Blutdrucks von 122 mmHg in Meereshöhe auf 133 mmHg in 5000 m Höhe. Ebenso stieg der diastolische Druck von 72 mmHg auf 80 mmHg an (Boussuges et al., 2000).

Des Weiteren zeigte eine Studie mit 10 Probanden, welche anstatt einer Glucokortikoid-Therapie Placebo erhielten nach 3 Tagen auf einer Höhe von 3450 m einen Anstieg des systolischen und ebenso des diastolischen Blutdrucks (Basu et al., 2002).

Zusammenfassend kann aus den oben beschriebenen Studien geschlossen werden, dass es bezüglich des Blutdrucks unter Hypoxie keine konsistenten Ergebnisse gibt. Berichte über signifikante Abfälle oder Anstiege des Blutdrucks halten sich die Waage. Somit trifft die Lehrmeinung von Ward et al., dass Hypoxie zu Vasodilatation mit konsekutivem Abfall des Blutdruckes führt, nur teilweise für einige Studien zu.

Mögliche Gründe für das Abweichen von dieser Theorie bleiben spekulativ. Wie schon weiter oben erwähnt, könnte physiologisch ein Wettstreit zwischen hypoxiebedingter Vasodilatation und Sympathikusaktivierung vorliegen.

Des Weiteren wurden mehrere, oben zitierte Studien, in mittleren Höhenlagen durchgeführt, in denen die vasodilatorische Komponente eventuell noch nicht in Erscheinung tritt.

Bezogen auf unsere Studienergebnisse kamen wir sowohl unter 15 Vol % O₂ (entsprechend 2700 m) als auch unter 13 Vol % O₂ (entsprechend 3850 m) zu keinem signifikanten Unterschied des Blutdrucks im Vergleich zu Normoxiewerten.

4.2.5. Orthostatischer Belastungstest

Auf die Ergebnisse des modifizierten Schellong-Tests soll nur kurz eingegangen werden. Ziel war es, die orthostatische Toleranz unter Hypoxie festzustellen. Das Symptom Schwindel wurde im Sitzen unter 15 Vol % O₂ immerhin von 14% der Probanden und unter 13 Vol % O₂ von 16% im 2 Stunden-Versuch angegeben. Auch andere Studien (Nordahl et al., 1998) berichten über ähnliche Symptome und verminderte Gleichgewichtskontrolle.

Es zeigten sich jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich orthostatischer Blutdruckfehlregulationen (Abfall des systolischen Blutdrucks > 20 mmHg bei unterschiedlichem Verhalten des diastolischen Blutdrucks und einem Anstieg der Pulsfrequenz um mehr als 16 Schläge/min oder eine Abnahme des systolischen Blutdrucks > 20 mmHg und des diastolischen Blutdrucks > 10 mmHg bei gleichbleibender oder abfallender Pulsfrequenz) unter den verschiedenen Sauerstoffkonzentrationen.

4.3. Stärken und Schwächen der Arbeit

Es gibt eine Vielzahl von Studien, die den Einfluss von Hypoxie untersuchten. Die meisten dieser Untersuchungen sind nicht exakt miteinander vergleichbar, da bei ihnen Kollektivgröße, Alter der Probanden, Belastungsart und -zeit sowie Expositionsgrad und -dauer sehr verschieden sind.

Wir haben versucht, diese Einflussfaktoren soweit es technisch möglich war zu standardisieren. So waren die äußeren Umstände, unter denen die Probanden geprüft wurden immer gleich (Uhrzeit, schlagartige Hypoxieexposition ohne vorherige Adaptation, individuelle Reihenfolge der Versuche, Fragebögen, Art und Schwere der kognitiven Leistungstests und der körperlichen Belastung, Störfaktoren wie Lärm und Enge).

Der Grad der Hypoxieexposition konnte bei jeder Probandengruppe exakt eingestellt werden (21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % O₂).

Eine Verfälschung der Ergebnisse durch mögliche Erwartungshaltungen von Seiten der Probanden und Prüfarzte konnte durch eine doppelte Verblindung und Randomisierung ausgeschlossen werden.

Eine wesentliche Stärke der Arbeit stellt die Größe des untersuchten Probandenkollektivs dar. So konnten zufällige, z.B. durch tagesbedingte individuelle Formschwankungen oder äußere Temperaturschwankungen (der Versuchscontainer stand im Freien) Ergebnisse statistisch nivelliert werden. Aufgrund der hohen Probandenanzahl konnten somit bei einigen Parametern ein statistisch signifikanter Einfluss von Hypoxie unterschiedlichen Schweregrades nachgewiesen werden.

Eine statistische Bearbeitung der Untersuchungsdaten erfolgte erst, nachdem alle Daten doppelt und nach Plausibilitätsprüfung in die Datenbank eingegeben worden sind.

Aufgrund unseres Versuchsaufbaus mit einer strikten Standardisierung zeigte sich eine Reproduzierbarkeit der Befunde. Dies ist von besonderer Wichtigkeit für die Beurteilung von Gesundheitsrisiken an Arbeitsplätzen unter Hypoxie.

Eine weitere Stärke unserer Arbeit stellt die breite und für Beschäftigte in Brandvermeidungsanlagen repräsentative Streuung der Altersverteilung dar. Somit konnten getrennte Aussagen über Reaktionen von jüngeren und älteren Probanden auf Hypoxie gemacht werden, ein weiteres wichtiges Ergebnis zur Beurteilung der Arbeitssicherheit in Brandvermeidungsanlagen.

Des Weiteren wurde in unserer Studie versucht, einen realitätsnahen Arbeitsalltag in Brandvermeidungsanlagen mit kurzfristig anfallenden körperlichen Belastungen zu imitieren. So

konnten aufgrund des Einsatzes des Ergometers genaue Angaben über den Einfluss von physischer Belastung auf die Beschwerden der Probanden gemacht werden.

Mit 15 Vol % und 13 Vol % O₂ wurden typische O₂-Konzentrationen, wie sie in Brandvermeidungsanlagen vorherrschen, imitiert.

Mit der Substudie „6 Stunden-Exposition“ wurde ein Teilkollektiv auf die maximal erlaubte Aufenthaltsdauer in sauerstoffreduzierter Atmosphäre hin überprüft.

Bei unserer Untersuchung des Einflusses von verschiedenen Graden der Hypoxie auf das Befinden und die physiologischen Reaktionen von Probanden, haben wir die Faktoren Temperatur, Luftfeuchtigkeit und CO₂-Konzentration nicht standardisieren können.

Dies wäre sicherlich bei zukünftigen Versuchen unter normobarer Hypoxie wünschenswert, um eine noch größere Reproduzierbarkeit der Befunde zu gewähren.

Zwar wurden zur CO₂-Elimination spezielle Absorber verwendet, diese besaßen jedoch nicht die Kapazität, das entstehende CO₂ vollständig zu eliminieren. So musste während des 2-stündigen Versuchs 2-3 mal die Tür des Versuchsraums spaltweise für einige Minuten geöffnet werden. Die ursprünglich eingestellte Sauerstoffkonzentration im Versuchsraum stieg hierbei kurzfristig an, erreichte jedoch innerhalb weniger Minuten wieder den Ausgangswert. Es soll jedoch erwähnt werden, dass die kurzfristigen Schwankungen der Sauerstoffkonzentration im Versuchscontainer zu keinen Änderungen der durchschnittlichen Sauerstoffsättigungen der Probanden führte. Der MAK-Wert (maximale Arbeitsplatzkonzentration) des CO₂ von 5000 ppm wurde in unseren Versuchen zu keinem Zeitpunkt erreicht.

Temperaturanstiege im Verlaufe des 2 stündigen Versuchs und besonders des 6 Stunden-Versuchs konnten nicht verhindert werden, da unser Versuchsraum nicht klimatisiert war.

Neben Lärm und Enge könnten somit auch erhöhte Raumtemperaturen zu Beschwerdeangaben der Probanden geführt haben, welche mit dem eigentlich zu untersuchenden Hypoxieeffekt nichts zu tun haben. Diese Störgrößen waren jedoch unter allen drei unterschiedlichen O₂-Konzentrationen gleich und konnten somit weitgehend statistisch nivelliert werden.

Eine Schwäche unserer Studie mag die Tatsache sein, dass wir Auswirkungen von Hypoxie lediglich bei gesunden Probanden untersuchten, Personen mit vorbestehenden Erkrankungen wurden von vornherein aus unserer Studie ausgeschlossen. Wie nun in der Realität mit vorbestehenden oder während einer Beschäftigung in Brandvermeidungsanlagen auftretenden Erkrankungen umzugehen ist, kann auf der Datengrundlage unserer Studien nicht beurteilt werden.

Die Vergleichbarkeit der 2 Stunden-Studie mit dem 2 Stunden-Wert der 6 Stunden-Studie leidet sicherlich darunter, dass das Kollektiv der 6 Stunden-Studie erheblich kleiner war ($n = 30$) als jenes der 2 Stunden-Studie ($n = 89$) und deshalb weniger repräsentativ ist. Zudem wurde die 6 Stunden-Studie nicht verblindet durchgeführt, mögliche Verfälschungen der Ergebnisse aufgrund des Wissens der Probanden über die getestete O_2 -Konzentration konnten somit im 6 Stunden-Versuch nicht sicher ausgeschlossen werden.

4.4. Zusammenfassende Beurteilung und Implikationen für Arbeitsschutz und Arbeitssicherheit

Die vorliegende Dissertation hat zum Ziel, Auswirkungen normobarer Hypoxie auf die Gesundheit exponierter Personen darzustellen. Im Besonderen wurde das Auftreten der akuten Höhenkrankheit, Veränderungen des Befindens und physiologische Anpassungsmechanismen unter Hypoxie untersucht. Die medizinischen Erfahrungen mit hauptsächlich hypobarer Hypoxie (verminderter Sauerstoffpartialdruck in der Höhe) lassen annehmen, dass sauerstoff-reduzierte Atmosphäre für gesunde Menschen kein gesundheitliches Risiko darstellt.

Unsere experimentelle Untersuchung an einem repräsentativen Kollektiv bestätigte diese Annahme. Dennoch zeigten sich, wie aus der Literatur erwartet, typische Symptome der benignen Form der akuten Höhenkrankheit.

So litten die Exponierten vor allem an Kopfschmerzen und verstärkter Müdigkeit, welche an Häufigkeit und Intensität mit zunehmendem Grad der Hypoxie zunahmen und in der 2. bis 6. Stunde unter Hypoxie verstärkt auftraten. Je niedriger die Sauerstoffkonzentration war, desto häufiger kamen ebenso die Beschwerden Dyspnoe, Palpitationen und Angina pectoris-ähnliche Beschwerden vor. Die Beschwerden nahmen während physischer Belastung unter sauerstoffreduzierter Atmosphäre an Häufigkeit und Stärke zu. In den folgenden 24 Stunden nach der 6 Stunden-Exposition berichteten viele Personen über Beschwerden, die nach der 2 Stunden-Exposition an einem anderen Tag keine Beschwerden hatten. Eine Reproduzierbarkeit von Beschwerden ergab sich nicht. Akute gesundheitliche Probleme, welche zum sofortigen Verlassen des Versuchsraums geführt hätten, traten nicht auf.

Neuartig an unseren Ergebnissen war die Erkenntnis, dass erste Symptome bereits innerhalb der ersten 2 Stunden auftraten.

Bei der Interpretation der Ergebnisse muss allerdings der experimentelle Charakter der Untersuchung berücksichtigt werden mit Störfaktoren wie Hitze, Lärm und Enge, welche die

Probanden unter „extremere“ Bedingungen, als sie in der Arbeitsrealität herrschen, untersuchte.

Die erwarteten physiologischen Reaktionen auf verminderten Sauerstoffgehalt (Abfall der Sauerstoffsättigung und Anstieg der Pulsfrequenz) traten in den ersten Minuten ein und blieben dann konstant. Es zeigte sich eine gute Vorhersagbarkeit und Reproduzierbarkeit der physiologischen Reaktionen des Menschen auf normobare Hypoxie.

Signifikante Stimmungsveränderungen konnten mit abnehmender Sauerstoffkonzentration und im Vergleich der 2. und 6. Stunde gezeigt werden.

Zusammenfassend muss bei einem nicht unerheblichen Prozentsatz der Beschäftigten in sauerstoffreduzierter Atmosphäre mit der Entwicklung von Beschwerden gerechnet werden.

Diese können bereits in den ersten 2 Stunden unter Hypoxie auftreten, einen genauen Zeitpunkt des Beginns der ersten Symptome konnten wir aufgrund unseres Studiendesigns nicht eruieren.

Nach den Ergebnissen einiger größerer Studien scheinen manche Menschen eine ererbte physiologische Sensibilität gegenüber Hypoxie zu besitzen und entwickeln bei jeder Hypoxieexposition dieselben Symptome (Hackett und Roach, 2001; Pollard und Murdoch, 1998). Andere hingegen entwickeln unter wiederholter Hypoxieexposition niemals Beschwerden (Forster, 1985). Probeexpositionen vor einer tatsächlichen Einstellung in Brandvermeidungsanlagen könnten somit in Zukunft hilfreich sein, gefährdete von ungefährdeten Personen zu unterscheiden. Ebenso sollte eine Vorsorgeuntersuchung vor dem ersten Betreten der Brandvermeidungsanlagen ein unverzichtbarer Bestandteil des medizinischen Arbeitsschutzes darstellen.

Unter Berücksichtigung der Arbeitssicherheit kann den Betroffenen, welche bereits bei 2 stündiger Exposition Beschwerden entwickelten, lediglich kurzfristige Aufenthalte in sauerstoffreduzierten Räumen empfohlen werden. Weiterer Gesundheitsschutz für Risikopersonen wäre die Erhöhung des Sauerstoffanteils auf 17 Vol % vor Betreten des Schutzraums oder das Tragen eines Sauerstoffgeräts.

Auf der Datengrundlage unseres 6 Stunden-Versuchs erscheint die von der Berufsgenossenschaft vorgeschlagene maximale Aufenthaltsdauer von 6 Stunden in sauerstoffreduzierten Räumen bedenklich. Fast jeder Proband gab nach 6 stündigem Aufenthalt unter 15 Vol % O₂ Beschwerden an, immerhin 40% der Probanden verspürten Kopfschmerzen und 83% gaben Müdigkeit an. Bei der Interpretation der Ergebnisse muss jedoch auf den experimentellen Charakter der Untersuchung und auf ein relativ kleines Kollektiv hingewiesen werden.

Wir erhielten aber keinen Anhaltspunkt dafür, dass kurzfristige Arbeit unter Hypoxie zu einem akuten Gesundheitsrisiko führt, auch wenn häufiger auftretende Beschwerden, wie z.B. Kopfschmerzen die Zumutbarkeit der Arbeit unter Hypoxie in Frage stellt. Letztendlich kann diese Frage erst durch Langzeituntersuchungen unter realen Bedingungen beantwortet werden.

Aus arbeitsmedizinischer Sicht gebietet die junge Technologie des Brandschutzes die erhöhte Aufmerksamkeit für unerwartete Auswirkungen auf den Menschen, z.B. durch engen Kontakt mit dem Betriebsarzt.

5. Zusammenfassung

Eine neue Brandschutztechnologie, die in Deutschland und auch international rasche Verbreitung findet, beruht auf der permanenten Verminderung des Sauerstoffgehalts durch Erhöhung des Stickstoffgehalts in der Luft brandgeschützter Bereiche. Der Sauerstoffgehalt wird, je nach zu schützendem Gut, von 21 Vol % auf 15 Vol % bis 13 Vol % reduziert, was physiologisch dem Sauerstoffpartialdruck in terrestrischen Höhen von 2700 m bis 3850 m entspricht. Der Luftdruck bleibt hierbei unverändert (normobare Hypoxie). Brände werden somit schon im Vorfeld an ihrer Entstehung gehindert, daher wird von sogenannten Brandvermeidungsanlagen gesprochen. Da diese Räume gelegentlich bis ständig von Personal betreten werden müssen, wirft dies eine Reihe arbeitsmedizinischer Fragen auf. Die medizinischen Erfahrungen mit hypobarer Hypoxie (verminderter Sauerstoffpartialdruck in der Höhe) lassen annehmen, dass sauerstoffreduzierte Atmosphäre für gesunde Menschen kein gesundheitliches Risiko darstellt.

Die vorliegende Dissertation hat zum Ziel, Auswirkungen normobarer Hypoxie auf die Gesundheit exponierter Personen darzustellen. Im Besonderen soll auf das Auftreten der akuten Höhenkrankheit, Veränderungen des Befindens und physiologische Anpassungsmechanismen unter Hypoxie eingegangen werden.

Um die Bedingungen in Brandvermeidungsanlagen zu imitieren, hielten sich in dieser experimentellen, randomisierten, doppelblinden Studie 45 Probanden beiderlei Geschlechts zwischen 18 und 30 Jahren und 44 Probanden zwischen 45 und 65 Jahren für jeweils 2 Stunden an drei aufeinanderfolgenden Werktagen jeweils zur gleichen Uhrzeit in einem Versuchscontainer mit einem Sauerstoffgehalt der Atemluft von 21 Vol %, 15 Vol % und 13 Vol % auf. Die Entwicklung von Beschwerden, die eine akute Höhenkrankheit (AHK) definieren, wurden mittels des Lake Louise Score ermittelt, ergänzt durch die Abfrage weiterer möglicherweise hypoxieassoziierter Beschwerden; das allgemeine Befinden mittels des Basler Befindlichkeitsfragebogens.

Die AHK ist gekennzeichnet durch folgende Symptome, welche in Zusammenhang stehen mit einem raschen Aufstieg nichtaklimatisierter Personen auf Höhen gewöhnlich über 2500 m: Kopfschmerzen als Leitsymptom, Müdigkeit, Schwindel und Übelkeit (bei Schlaf in sauerstoffreduzierter Atmosphäre zusätzlich Schlafstörungen).

Mit abnehmender Sauerstoffkonzentration in der Atemluft wurde, wie erwartet, über typische Symptome der akuten Höhenkrankheit und andere hypoxieassoziierte Symptome häufiger berichtet. Dabei stellte Müdigkeit das häufigste Symptom dar, gefolgt von dem Symptom

Kopfschmerzen. Neu ist hierbei die Erkenntnis, dass die Symptome bereits innerhalb der ersten 2 Stunden unter Hypoxie auftreten können. Die Inzidenz des Vollbildes der AHK (Kopfschmerzen und mindestens ein weiteres Symptom) lag unter der, aus der Forschungsliteratur zu hypobarer Hypoxie bekannten. Es ist somit zu vermuten, dass die AHK unter normobarer Hypoxie seltener auftritt. Schwere Verläufe einer AHK mit einer unmittelbaren gesundheitlichen Gefahr wurden nicht beobachtet. Typische Risikofaktoren der AHK (z.B. jüngeres Alter und körperliche Belastung) konnten bestätigt werden. Je länger die Hypoxiedauer war, desto mehr Beschwerden wurden im Anschluss an die Exposition angegeben. Veränderungen des Befindens konnten mit abnehmender Sauerstoffkonzentration beobachtet werden.

Die erwarteten physiologischen Reaktionen auf verminderten Sauerstoffgehalt in der Atemluft (Abfall der Sauerstoffsättigung und Anstieg der Pulsfrequenz) traten in den ersten Minuten ein und blieben dann konstant. Die Belastungstoleranz verminderte sich. Unterschiede im Verhalten der physiologischen Parameter im Vergleich von normo- und hypobarer Hypoxie (also Ergebnisdaten aus der Literatur) zeigten sich nicht. Blutdruck, Lungenfunktion und Kreislaufregulation zeigten keine signifikanten Veränderungen unter Hypoxie.

In einer Substudie hielten sich 30 Personen beiderlei Geschlechts, jeweils 15 Probanden zwischen 18 und 30 Jahren sowie 15 Probanden zwischen 45 und 65 Jahren für 5,5 Stunden unter 15 Vol % O₂ auf.

Typische Symptome der AHK und sonstige hypoxieassoziierte Symptome nahmen mit zunehmender Aufenthaltsdauer in sauerstoffreduzierter Atmosphäre zu. Das Befinden verschlechterte sich im Zeitverlauf unter Hypoxie. Die physiologischen Parameter Sauerstoffsättigung und Pulsfrequenz bleiben im Zeitverlauf weitgehend unverändert.

Zusammenfassend bestätigte die experimentelle Untersuchung an einem repräsentativen Kollektiv die Annahme, dass normobare Hypoxie zu keinen unmittelbaren gesundheitlichen Schäden führt. Voraussetzung hierfür ist die Begrenzung der Aufenthaltsdauer auf maximal 6 Stunden und die von uns vorgeschlagene Vorsorgeuntersuchung als wichtiger Teil des medizinischen Arbeitsschutzes. Dennoch muss auf die Entwicklung möglicher Beschwerden hingewiesen werden. Dies mag die Frage nach der Zumutbarkeit der Arbeit unter Hypoxie aufwerfen. Langfristige Auswirkungen von normobarer Hypoxie auf die Gesundheit exponierter Personen können aus unserer Datenlage nicht abgeschätzt werden und erfordern in Zukunft eine erhöhte Aufmerksamkeit, z.B. durch engen Kontakt mit dem Betriebsarzt.

6. Literaturverzeichnis

1. Angerer P, Nowak D (2003) Working in permanent hypoxia for fire protection-impact on health; *Int Arch Occup Environ Health* 76: 87-102
2. Baertsch P (2000) Höhenanpassung. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 51: 139-140
3. Baertsch P, Pfluger N, Audetat M, Shaw S, Weidmann P, Vock P, Vetter W, Rennie D, Oelz O (1991) Effects of slow ascent to 4559 m on fluid homeostasis. *Aviat Space Environ Med* 62: 105-110
4. Bahrke MS, Shukitt-Hale B (1993) Effects of altitude on mood, behaviour, and cognitive functioning: a review. *Sports Medicine* 16: 97-125
5. Banderet LE (1991) Self-rated moods of humans at 4300 m pretreated with placebo or acetazolamide plus staging. *Aviat Space Environ Med* 48: 19-22
6. Barry PW, Pollard AJ (2003) Altitude illness: a clinical review. *BMJ* 326: 915-919
7. Basnyat B, Murdoch DR (2003) High-altitude illness. *Lancet* 361: 1967-1974
8. Basu M, Sawhney RC, Kumar S, Pal K, Prasad R, Selvamurthy W (2002) Glucocorticoids as prophylaxis against acute mountain sickness. *Clinical Endocrinology* 57: 761-767
9. Baumgartner RW, Spyridopoulos I, Baertsch P, Maggiorini M, Oelz O (1999) Acute mountain sickness is not related to cerebral blood flow: a decompression chamber study. *J Appl Physiol* 86: 1578-1582
10. Bircher HP, Eichenberger U, Maggiorini M, Oelz O, Baertsch P (1993) Relationship of mountain sickness to physical fitness and exercise intensity during ascent. *J Wilderness Med* 5: 302-311
11. Boussuges A, Molenat F, Burnet H, Cauchy E, Gardette B, Sainty JM, Jammes Y, Richalet JP (2000) Operation Everest 3 (Comex '97): Modifications of cardiac function secondary to altitude-induced hypoxia. *Am Respir Crit Care Med* 161: 264-270

12. Broome JR, Stoneham MD, Beeley JM, Milledge JS, Hughes AS (1994) High altitude headache: treatment with ibuprofen. *Aviat Space Environ Med* 65: 19-20
13. Buck, A, Schirlo C, Jasinsky V, Weber B, Burger C, von Schulthess GK, Koller EA, Pavlicek, V (1998) Changes of cerebral blood flow during short-term exposure to normobaric hypoxia. *J Cereb Blood Flow Metab* 18: 906-910
14. Busch T, Baertsch P, Pappert D, Grünig E, Hildebrandt W, Elser H, Falke KJ, Swenson ER (2001) Hypoxia decreases exhaled nitric oxide in mountaineers susceptible to high-altitude pulmonary edema. *Am J Respir Crit Care Med* 163 : 368-373
15. Casan P, Togores B, Giner J, Nerin I, Drobnic F, Borderias L, Caminero J, Duce F, Agusti AG (1999) Lack of moderate-high altitude upon lung function in healthy middle-aged volunteers. *Respir Med* 93: 739-743
16. Crowley JS, Wesensten N, Kamimori G, Devine J, Iwanyk E, Balkin T (1992) Effect of high terrestrial altitude and supplementary oxygen on human performance and mood. *Aviat Space Environ Med* 63: 696-701
17. Cymerman A, Jaeger JJ, Kobrik JL (1979) Physical fitness and acute mountain sickness. *Proceedings of the 1979 Hypoxia Symposium (Abstract)*. Calgary. Arctic Institute of North America: 66
18. Davies CT (1972) The oxygen-transporting system in relation to age. *Clin Sci* 42: 1-13
19. Dean AG, Yip R, Hoffmann RE (1990) High incidence of mild mountain sickness in conference attendees at 10000 foot altitude. *J Wilderness Med* 1: 86-92
20. Dill DB, Hillyard SD, Miller J (1980) Vital capacity, exercise performance, and blood gases at altitude as related to age. *J Appl Physiol* 48: 6-9
21. Dillard TA, Rajagopal KR, Slivka WA, Berg BW, Mehm WJ, Lawless NP (1998) Lung function during moderate hypobaric hypoxia in normal subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Aviat Space Environ Med* 69 : 979-985

22. Duplain H, Vollenweider L, Delabays A, Nicod P, Baertsch P, Scherrer U (1999) Augmented sympathetic activation during short-term hypoxia and high-altitude exposure in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema. *Circulation* 99: 1713-1718
23. Ellsworth AJ, Larson EB, Stricklang D (1990) A randomized trial of dexamethasone and acetazolamide for acute mountain sickness prophylaxis. *Am J Med* 83: 1024-1030
24. Erdmann J, Sun KT, Masar P, Niederhauser H (1998) Effects of exposure to altitude on men with coronary artery disease and impaired ventricular function. *Am J Cardiol* 81: 266-270
25. Forster P (1984) Reproducibility of individual response to exposure to high altitude. *BMJ* 289: 1269
26. Forster PJG (1985) Effect of different ascent profiles on performance at 4200m elevation. *Aviat Space Environ Med* 56 : 758-764
27. Forster PJG (2000) Working at high altitude. In: Baxter PJ, Adams PH, Aw T-C, Cockcroft A, Harrington M (eds). *Hunter's disease of occupations*, 9th ed. Arnold. London: 383-396
28. Forward SA, Landowne M, Follansbee JN (1968) Effect of acetazolamide on acute mountain sickness. *N Engl J Med* 279: 839-845
29. Grover RV, Lufschanowski R, Alexander JK (1976) Alterations in the coronary circulation of man following ascent to 3100 m altitude; *J Appl Physiol* 41: 832-838
30. Grünig E, Mereles D, Hildebrandt W, Swenson ER, Kübler W, Kuecherer H, Baertsch P (2000) Stress doppler echocardiography for identification of susceptibility to high altitude pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 35: 980-987
31. Hackett PH (1999) High altitude cerebral edema and acute mountain sickness. A pathophysiology update. *Adv Exp Med Biol* 474: 23-45

32. Hackett PH, Rennie D (1976) The incidence, importance and prophylaxis of acute mountain sickness. *Lancet* 2: 1149-1155
33. Hackett PH, Rennie D (1979) Rales, peripheral edema and acute mountain sickness. *Am J Med* 6: 214- 218
34. Hackett PH, Roach RC (2001) High-altitude illness. *N Engl J Med* 345: 107-114
35. Hackett PH, Roach RC, Sutton JR (1989) High altitude medicine; In: Auerbach PS, Geehr EC (eds). *Management of wilderness and environmental emergencies*. 2nded. C.V. Mosby. New York: 1-34
36. Hammond MD, Gale GE, Kapitan KS, Ries A, Wagner PD (1986) Pulmonary gas exchange in humans during normobaric exercise. *J Appl Physiol* 61: 1749-1757
37. Harris CW, Shields JL, Hannon JP (1966) Acute altitude sickness in females. *Aerosp Med* 37: 1163-1167
38. Herold G (2001) *Innere Medizin*. Gerd Herold. Köln: 571;239;254
39. Heyes MP, Farber MO, Manfredi F, Robertshaw D, Weinberger M, Fineberg N, Robertson G (1982) Acute effects of hypoxia on renal and endocrine function in normal humans. *Am J Physiol* 243: 265-270
40. Hildebrandt W, Ottenbacher M, Schuster E, Swenson E, Baertsch P (2000) Diuretic effect of hypoxia, hypocapnia, and hyperpnea in humans: relation to hormones and O₂ chemosensitivity. *J Appl Physiol* 88: 599-610
41. Hirata K, Matsuyama S, Saito A (1989) Obesity as a risk factor for acute mountain sickness. *Lancet* 2: 1040-1041
42. Honigman B, Theis MK, Koziol-McLain J, Roach R, Yip R, Houston C, Moore LG (1993) Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. *Ann Intern Med* 118: 587-592
43. Hultgren HN, Marticorena EA (1978) High altitude pulmonary edema. Epidemiologic observations in Peru. *Chest* 74 : 372-376

44. Johnson TS, Rock PB (1988) Current Concepts: Acute mountain sickness. *N Engl J Med* 319: 841-845
45. Kaijser L, Grubbstrom J, Berglund B (1990) Coronary circulation in acute hypoxia. *Clin Physiol* 10: 259-263
46. Kayser B (1991) Acute mountain sickness in western tourists around the Thorong pass (5400 m) in Nepal. *J Wilderness Med* 2: 110-117
47. Knight DR, Cymerman A, Devine JA, Burse RL, Fulco CS, Rock PB, Tappan DV, Messier AA, Carhart H (1990) Symptomatology during hypoxic exposure to flame-retardant chamber atmospheres. *Undersea Biomed Res* 17: 33-44
48. Knight DR, Schlichting CL, Fulco CS, Cymerman A (1990) Mental performance during submaximal exercise in 13 and 17% oxygen. *Undersea Biomedical Research* 17: 223-230
49. Lambertsen CJ (1994) Summary of relations, physiologic factors and fire protection and engineering design. Environmental Biochemical Research Data Center (EBRDC). Institute of Environmental Medicine. Philadelphia, PA. University of Pennsylvania. Report 4-14-92: 2nd ed.
50. Larson EB, Roach RC, Schoene RB, Hornbein TF (1982) Acute mountain sickness and acetazolamide: Clinical efficacy and effect on ventilation. *JAMA* 248: 328-332
51. Levine BD, Zuckerman JH, deFilippi R (1997) Effect of high-altitude exposure in the elderly - the tenth mountain division study. *Circulation* 96: 1224-1233
52. Li XY, Wu XY, Fu C (2000) Effects of acute exposure to mild or moderate hypoxia on human psychomotor performance and visual reaction-time. *Space Med Eng* 13: 235-239
53. Lobenhofer HP, Zink RA, Brendel W (1982) High altitude pulmonary edema: Analysis of 166 cases; In: Brendel W, Zink RA (eds.). *High altitude physiology and medicine*. Springer. New York: 219-231

54. Loeppky JA, Icenogle M, Scotto P, Robergs R, Hinghofer Szalkay H, Roach RC (1997) Ventilation during simulated altitude, normobaric hypoxia and normoxic hypobaria. *Respir Physiol* 107: 231-239
55. Loeppky JA, Scotto P, Roach RC (1996) Acute ventilatory response to simulated altitude, normobaric hypoxia, and hypobaria. *Aviat Space Environ Med* 67: 1019-1922
56. Lowenstein S, Schrier RW (1982) Social and political aspects of aging-pulmonary function and disease in the elderly; In: Schrier RW (Ed). *Clinical internal medicine in the aged*. WB Saunders. Philadelphia, PA: 1-23
57. Maggiorini M, Muller A, Hofstetter D, Baertsch P, Oelz O (1998) Assessment of acute mountain sickness by different score protocols in the Swiss Alps. *Aviat Space Environ Med* 69: 1186-1192
58. McCarthy D, Corban R, Legg S, Faris J (1995) Effects of mild hypoxia on perceptual-motor performance: a signal-detection approach. *Ergonomics* 38: 1979-1992
59. Meehan RT (1986) Renin, aldosterone, and vasopressin responses to hypoxia during 6 hours of mild exercise. *Aviat Space Environ Med* 57: 960-965
60. Milledge JS, Beeley JM, Broom J (1991) Acute mountain sickness susceptibility, fitness and hypoxic ventilatory response. *Eur Respir J* 4: 1000-1003
61. Montgomery AB, Mills J, Luce JM (1989) Incidence of acute mountain sickness at intermediate altitude. *JAMA* 261: 732-734
62. Nishihara F, Shimada H, Saito S (1998) Rate pressure product and oxygen saturation in tourists at approximately 3000m above sea level. *Int Arch Occup Environ Health* 71: 520-524
63. Nordahl SHG, Aasen T, Owe JO, Molvaer OI (1998) Effects of hypoxia on postural control. *Aviat Space Environ Med* 69: 590-595
64. Paul MA, Fraser WD (1994) Performance during mild acute hypoxia. *Aviat Space Environ Med* 65: 891-899

65. Piehl Aulin K, Svedenhag J, Wide L, Berglund B, Saltin B (1998) Short-term-intermittent normobaric hypoxia: Haematological, physiological and mental effects. *Scand J Med Sci Sports* 8: 132-137
66. Pollard AJ, Murdoch DR (1998) *Praktische Berg- und Trekkingmedizin*. Ullstein Medical. Wiesbaden: 1-18
67. Richalet JP, Mehdioui H, Rathat C, Vignon P, Keromes A, Herry J-P, Sabatier C, Tanche M, Lhoste F (1988) Acute hypoxia decreases cardiac response to catecholamines in exercising humans. *Int J Sports Med* 9: 157-162
68. Roach RC, Baertsch P, Oelz O (1993) The Lake Louise acute mountain sickness scoring system; In: Sutton JR, Houston CS, Coates G (eds) *Hypoxia and molecular medicine*. Houston. Burlington: 272-274
69. Roach RC, Greene ER, Schoene RB, Hackett PH (1998) Arterial oxygen saturation for prediction of acute mountain sickness. *Aviat Space Environ Med* 69: 1182-1185
70. Roach RC, Hackett PH (2001) Frontiers of hypoxia research: acute mountain sickness. *J Exp Biol* 204: 3161-3170
71. Roach RC, Houston CS, Honigman B, Nicholas RA, Yaron M, Grissom CK, Alexander JK, Hultgren HN (1995) How well do older persons tolerate moderate altitude? *West J Med* 162: 32-36
72. Roach RC, Loeppky JA, Icenogle MV (1996) Acute mountain sickness: increased severity during simulated altitude compared with normobaric hypoxia. *J Appl Physiol* 81: 1908-1910
73. Roach RC, Maes D, Sandoval D, Robergs RA, Icenogle M, Hinghofer-Szalkay H, Lium D, Loeppky JA (2000) Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated high altitude. *J Appl Physiol* 88: 581-585
74. Robinson SM, King AB, Aoki V (1971) Acute mountain sickness: reproducibility of its severity and duration in an individual. *Aerosp Med* 42: 706-708

75. Savourey G, Garcia N, Besnard Y, Guinet A, Hanniquet A-M, Bittel J (1996) Pre-adaptation, adaptation and de-adaptation to high altitude in humans: cardioventilatory and haematological changes. *Eur J Appl Physiol* 73: 529-535
76. Savourey G, Guinet A, Besnard Y, Garcia N, Hanniquet AM, Bittel J (1997) Are the laboratory and field conditions observations of acute mountain sickness related? *Aviat Space Environ Med* 68: 895-899
77. Savourey G, Launay J-C, Besnard Y (2003) Normo- and hypobaric hypoxia: Are there any physiological differences? *Eur J Appl Physiol* 89: 122-126
78. Savourey G, Moirant C, Eterradosi J, Bittel J (1995) Acute mountain sickness relates to sea-level partial pressure of oxygen. *Eur J Appl Physiol* 70: 469-476
79. Schirlo C, Bub A, Reize C, Bühner A, Kohl J, Koller EA (1997) Volume changes in the forearm and lower limbs during 2 h of acute hypobaric hypoxia in nonacclimatized subjects. *Eur J Appl Physiol* 75: 124-131
80. Schmidt-Thews (1995) *Physiologie des Menschen*. 26. Auflage. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg: 697-701
81. Schoene RB (1999) The brain at high altitude. *Wilderness Environ Med* 10: 93-96
82. Schoene RB (2001) Limits of human lung function at high altitude. *J Exp Biol* 204: 3121-3127
83. Shukitt-Hale B, Banderet LE (1988) Mood states at 1600 and 4300 meters terrestrial altitude. *Aviat Space Environ Med* 59: 530-532
84. Shukitt-Hale B, Banderet LE, Lieberman HR (1991) Relationships between symptoms, mood, performance, and acute mountain sickness at 4700 meters. *Aviat Space Environ Med* 62: 865-869
85. Shukitt-Hale B, Banderet LE, Lieberman HR (1998) Elevation-dependent symptom, mood, and performance changes produced by exposure to hypobaric hypoxia. *Int J Aviat Psychol* 8: 319-334

86. Silber E (2000) Upper limb motor function at 5000 metres : Determinants of performance and residual sequelae. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 69: 233-236
87. Singh I, Khanna PK, Srivastava MC, Lal M, Roy SB, Subramanyam CSV (1969) Acute mountain sickness. *N Engl J Med* 280: 175-184
88. Swenson ER, Duncan TB, Goldberg SV, Ramirez G, Ahmad S, Schoene RB (1995) Diuretic effect of acute hypoxia in humans: relationship to hypoxic ventilatory responsiveness and renal hormones. *J Appl Physiol* 78: 377-383
89. Triebig G, Kentner M, Schiele R (2003) *Arbeitsmedizin: Handbuch für Theorie und Praxis*. 1. Auflage. Gentner Verlag. Stuttgart: 945-953
90. Tucker A, Reeves JT, Robertshaw D, Grover RF (1983) Cardiopulmonary response to acute altitude exposure : Water loading and denitrogenation. *Respir Physiol* 54: 363-380
91. Tucker A, Stager JM, Cordain L (1984) Arterial O₂ Saturation and maximum O₂ consumption in moderate-altitude; Runners exposed to sea level and 3050 m. *JAMA* 252: 2867-2871
92. Ward MP, Milledge JS, West JB (2000) *High altitude medicine and physiology*. 3rd ed. Arnold. London.

7. Anhang

Anhang 1: Vorsorgeuntersuchung zur Arbeit in sauerstoffreduzierter Atmosphäre (4 Seiten)

Anhang 2: Basler Befindlichkeitsfragebogen

Anhang 3: Lake Louise Score

Danksagung

Lebenslauf

Sauerstoffreduzierte Atmosphäre und Leistungsfähigkeit

Anamnese:

Name:

Vorname:

Geb.:

Bitte kreuzen Sie an:

Fragen zur Vorerkrankung	ja	nein
Ist in Ihrer Familie eine gutartige Erkrankung des Blutes, eine erbliche Blutkrankheit, eine Blutarmut, eine Anämie, eine Sichelzellkrankheit bekannt?		
Haben Sie bei früheren Aufenthalten in der Höhe (Berge) oder bei Flügen Schmerzen (außer Kopfschmerzen), z.B. Bauchschmerzen, Brustschmerzen, Gliederschmerzen etc. bekommen?		
Haben Sie bei früheren Aufenthalten in der Höhe (Berge) oder bei Flügen Kopfschmerzen, Übelkeit/Erbrechen, Atemnot, Mattigkeit verspürt, so dass Sie sich krank gefühlt haben?		
Haben Sie eine Ihnen bekannte Erkrankung des Herzens?		
Haben Sie eine Ihnen bekannte Erkrankung der Lunge oder der Atemwege?		
Haben Sie eine Ihnen bekannte Blutarmut?		
Haben Sie eine Sichelzellkrankheit?		
Hatten Sie einen Schlaganfall, einen vorübergehenden Schlaganfall (transitorisch ischämische Attacke) oder ist Ihnen bekannt, ob Sie eine Verengung einer Halsschlagader haben?		
Sind Sie wegen Herzrhythmusstörungen schon einmal ärztlich behandelt worden?		
Haben Sie in den vergangenen 3 Monaten unter Schwindel gelitten, der Sie in Ihren Alltagsaktivitäten gehindert hat?		
Sind Sie im vergangenen Jahr einmal bewusstlos geworden?		

Fragen zu aktuellen Beschwerden		
	ja	nein
Müssen Sie bei beruflichen oder privaten Tätigkeiten im Alltag pausieren, da Sie bei Anstrengungen nicht ausreichend Luft bekommen?		
Müssen Sie während des Ersteigens von 1 Stockwerk stehen bleiben, um Luft zu schöpfen?		
Hat sich Ihre körperliche Leistungsfähigkeit in den vergangenen 3 Monaten merklich verschlechtert?		
Haben Sie unter Belastung, körperlicher oder seelischer Art, Schmerzen oder Druckgefühl in der Brust?		
Haben Sie im vergangenen Monat einmal Schmerzen in der Brust gehabt, obwohl Sie sich in Ruhe befanden?		
Sind Sie in den letzten 3 Monaten einmal aufgewacht, weil Sie keine Luft mehr bekommen haben?		
Leiden Sie unter einer Infektionskrankheit?		
Für Frauen: Besteht eine Schwangerschaft?		
Haben Sie derzeit andere Beschwerden oder eine Erkrankung, nach der wir nicht gefragt haben? ggf. welche?		
Weitere Fragen		
Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein? (ggf. welche?)		
Rauchen Sie? (wie viel)		
Trinken Sie täglich Alkohol? (wie viel)		
Treiben Sie regelmäßig Sport? (welchen?)		

Sauerstoffreduzierte Atmosphäre und Leistungsfähigkeit

Klinisch körperliche Untersuchung:

Name: _____ m

Vorname: _____ w

Geb. am: _____

Beruf: _____

Alter: _____

Gewicht: _____

Größe: _____

RR _____ / _____

Puls: _____ /min

Normalbefund

Auffälligkeiten

welche?

AZ: _____

EZ: _____

Lunge:

Perk.: _____

Ausk.: _____

Normalbefund Auffälligkeiten welche?

Herz:

Ausk.: _____

Rhythmus: _____

Gefäße:

Carotis-Str.-Ger.: _____

Jugularvenen: _____

Abdomen: _____

Neurologie:

Reflexe: _____

Ataxie: _____

periphere
Ödeme: _____

Labor:

Standard: BB

Nach Indikation: Krea, HSt, Harnsäure, Chol. ges., HDL, LDL,
Triglyceride, CK

O₂-Sat.: _____ %

EKG: Befund, falls auffällig:

BASLER BEFINDLICHKEITSFRAGEBOGEN

Ich fühle mich jetzt

ruhig	<input type="checkbox"/>	nervös
müde	<input type="checkbox"/>	frisch
redselig	<input type="checkbox"/>	verschwiegen
unaufmerksam	<input type="checkbox"/>	aufmerksam
unausgeglichen	<input type="checkbox"/>	ausgeglichen
gestärkt	<input type="checkbox"/>	geschwächt
verschlossen	<input type="checkbox"/>	mitteilsam
wachsam	<input type="checkbox"/>	zerstreut
sicher	<input type="checkbox"/>	unsicher
kraftlos	<input type="checkbox"/>	tatkräftig
kontaktfreudig	<input type="checkbox"/>	scheu
unkonzentriert	<input type="checkbox"/>	konzentriert
ängstlich	<input type="checkbox"/>	nicht ängstlich
gesund	<input type="checkbox"/>	krank
zurückgezogen	<input type="checkbox"/>	gesellig
zielstrebig	<input type="checkbox"/>	ablenkbar

Lake Louise Score

Name: _____

Sie befinden sich seit ca. 2 Stunden in der Untersuchungskabine.

Haben Sie momentan folgende Beschwerden:

- | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| • Kopfschmerzen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | nein | leicht | mittel | schwer |
| • Übelkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | nein | leicht | mittel | schwer |
| • Müdigkeit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | nein | leicht | mittel | schwer |
| • Schwindel | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | nein | leicht | mittel | schwer |
| • Luftnot | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | nein | leicht | mittel | schwer |
| • Herzklopfen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | nein | leicht | mittel | schwer |
| • Druckgefühl /
Schmerzen in der Brust | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | nein | leicht | mittel | schwer |
| • Andere Beschwerden
(bitte bezeichnen) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| | nein | leicht | mittel | schwer |

Können Sie ungefähr angeben, wieviele Minuten nach Betreten der Kabine Ihre Beschwerden begonnen haben?

Art der Beschwerden (siehe oben)	Beginn nach (min)
----------------------------------	---------------------

⇒

Name: _____

Hatten Sie speziell auf dem Ergometer folgende Beschwerden:

- | | | | | |
|---|----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| • Schnellere Ermüdung | <input type="checkbox"/>
nein | <input type="checkbox"/>
leicht | <input type="checkbox"/>
mittel | <input type="checkbox"/>
schwer |
| • Schwindel | <input type="checkbox"/>
nein | <input type="checkbox"/>
leicht | <input type="checkbox"/>
mittel | <input type="checkbox"/>
schwer |
| • Luftnot | <input type="checkbox"/>
nein | <input type="checkbox"/>
leicht | <input type="checkbox"/>
mittel | <input type="checkbox"/>
schwer |
| • Druck / Schmerzen in der Brust | <input type="checkbox"/>
nein | <input type="checkbox"/>
leicht | <input type="checkbox"/>
mittel | <input type="checkbox"/>
schwer |
| • Andere Beschwerden
(bitte bezeichnen) | <input type="checkbox"/>
nein | <input type="checkbox"/>
leicht | <input type="checkbox"/>
mittel | <input type="checkbox"/>
schwer |

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich sehr herzlich bei Herrn PD Dr. Peter Angerer für die Möglichkeit der Durchführung dieser Studie bedanken. Seine tatkräftige Unterstützung, sein fortwährendes Interesse und seine kritischen Diskussionsanregungen halfen mir außerordentlich.

Besonderer Dank gilt Herrn Andreas Prechtel und Herrn Dr. Victor Bäuerle für die Mitorganisation und Mitbetreuung der Studie, sowie für die immer sehr angenehme Zusammenarbeit.

Mein Dank gilt zudem Frau de la Motte und Herrn Gerhardinger für die tatkräftige Unterstützung bei der Erstellung der Lungenfunktionen. Ebenfalls möchte ich mich an dieser Stelle bei dem gesamten Team des Instituts und der Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der LMU München für den reibungslosen Ablauf der Studie bedanken. Der nette Umgangston und die gute Arbeitsatmosphäre waren außergewöhnlich und bleiben mir in unvergesslicher Erinnerung.

Schließlich möchte ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern Beatrix und Dr. Eckhart Härle und meinen Geschwistern Ulrike, Thomas und besonders Christoph bedanken. Für ihre Liebe und Anregung, sowie für die ständige, tatkräftige Bereitschaft zur Unterstützung und Begleitung bei allen Herausforderungen durch mein gesamtes Studium und beim Erstellen dieser Dissertation.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Carola Mirjam Härle
Geboren: 22.08.1974 in Freiburg i.Br.
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung

1980-1984 Grundschule Wittnau
1984-1993 Friedrich-Gymnasium Freiburg

Akademische Ausbildung

10/1993-03/1997 Medizinstudium an der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg
03/1996 Ärztliche Vorprüfung
03/1997 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
05/1997-03/1999 Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München
09/1999 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10/2000-08/2001 Praktisches Jahr im Klinikum Konstanz, Wahlfach Radiologie
05/2002 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Famulaturen

03/1998 Innere Medizin, Herzzentrum Bad Krozingen
04/1998 HNO, Universitätsklinik Freiburg
08/1998 Innere Medizin, Universitätsklinikum Freiburg
09-10/1998 Radiologie, St. Johns Regional Imaging Center, Oxnard, USA

Promotion

04/2003 Beginn der Dissertation, Institut und Poliklinik für Arbeits- und Umweltmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München

Klinische Tätigkeit

06/2004-09/2004 Ärztin im Praktikum in der Klinik für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Zentralklinikum Augsburg
10/2004 Beginn der Facharztausbildung als Assistenzärztin in der Klinik für diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Zentralklinikum Augsburg