

Aus der Medizinischen Klinik Innenstadt der
Ludwigs – Maximilians - Universität München
Kommissarischer Vorstand: Professor Dr. D. Schlöndorff

**Kurzfristige Veränderung von
Lungenfunktionsparametern bei akuter
Höhenexposition am Jungfrauojoch (3454 m)**

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

vorgelegt
von
Ulrich Steiner
aus
München
2003

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. R.M. Huber
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Dr. h.c. mult. K. Meßmer
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. R. Fischer
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. K. Peter
Tag der mündlichen Prüfung:	27.03.2003

Meinen Eltern in Dankbarkeit und Liebe gewidmet.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<u>1. EINLEITUNG</u>	<u>9</u>
<u>2. STAND DER FORSCHUNG</u>	<u>11</u>
2.1 Physikalische Bedingungen in der Höhe	11
2.2 Auswirkungen akuter Hypoxie auf den menschlichen Organismus	12
2.3 Höhenstufen	13
2.4 Auswirkungen hypobarer Hypoxie auf den menschlichen Organismus	14
2.4.1 Allgemeine Auswirkungen auf die Atmung	14
2.4.2 Auswirkungen auf die Lungendiffusion	15
2.4.3 Auswirkungen auf Spirometrie und Bodyplethysmographie	17
2.4.4 Auswirkungen auf das cardiovaskuläre System	20
2.4.5 Auswirkungen auf das pulmonale Gefäßsystem	20
2.5 Potentielle Einflußfaktoren auf die Höhenverträglichkeit	22
2.5.1 Auswirkungen des Geschlechts auf die Höhenverträglichkeit	22
2.5.2 Einfluß des Alters auf die Höhenverträglichkeit	22
2.5.3 Einfluß der körperlichen Verfassung auf die Höhenverträglichkeit	22
2.6 Die drei Formen der akuten Höhenkrankheit:	23
Acute Mountain Sickness (AMS), High Altitude Cerebral Edema (HACE) und High Altitude Pulmonary Edema (HAPE)	23
2.6.1 Die Acute Mountain Sickness (AMS)	23
2.6.2 Das High Altitude Cerebral Edema (HACE)	24
2.6.3 Das High Altitude Pulmonary Edema (HAPE)	25

2.6.4	Die Inzidenz von Acute Mountain Sickness (AMS), High Altitude Cerebral Edema (HACE) und High Altitude Pulmonary Edema (HAPE).....	29
2.7	Die Chronic Mountain Sickness (CMS).....	29
3.	<u>FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN</u>	31
4.	<u>MEßGERÄTE UND METHODIK</u>	34
4.1	Studiendesign	34
4.1.1	Vergleichsmessung.....	34
4.1.2	Basismessung.....	35
4.1.3	Langzeitmessung	35
4.1.4	Der Fragebogen (siehe Punkt 9.3).....	35
4.2	Durchführung der Messungen	36
4.2.1	Pulsoximetrie.....	36
4.2.2	Spirometrie.....	36
4.2.3	Impulsoszillometrie.....	37
4.3	Spirometrie	37
4.3.1	Die Parameter der Spirometrie.....	38
4.3.2	Graphische Darstellung der Spirometrie	39
4.3.3	Die Interpretation der spirometrischen Parameter.....	39
4.4	Impulsoszillometrie	40
4.4.3	Das Impedanzspektrum	42
4.4.4	Die Parameter der IOS und ihre klinische Interpretation	43
4.5	Meßgeräte	44
4.5.1	Master Screen IOS (Jaeger, Würzburg).....	44
4.5.2	Weinmann OXYCOUNT mini WM 90500	45
4.6	Statistische Auswertung	46
5.	<u>ERGEBNISSE</u>	47
5.1	Charakteristika der Stichprobe	47

5.1.1	Verteilung von Geschlecht und Alter	47
5.1.2	Auswertung der Fragebögen.....	47
5.1.3	Kollektivbildung	48
5.2	Veränderungen von Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz ...	49
5.3	Veränderung der Lungenfunktion im Gesamtkollektiv	50
5.3.1	Impulsoszillometrie.....	50
5.3.2	Spirometrie.....	51
5.4	Veränderungen der Lungenfunktion im selektierten Kollektiv ..	52
5.4.1	Impulsoszillometrie.....	52
5.4.2	Spirometrie.....	53
5.5	Veränderung der Lungenfunktion im Geschlechtervergleich ...	53
5.5.1	Impulsoszillometrie.....	53
5.5.2	Spirometrie.....	55
5.6	Veränderungen der Lungenfunktion im Vergleich der Altersgruppen	56
5.6.1	Impulsoszillometrie.....	56
5.6.2	Spirometrie.....	58
5.7	Veränderungen der Lungenfunktion bei Rauchern - IOS.....	59
5.8	Veränderungen der Lungenfunktion bei Asthmatikern - IOS ...	60
5.9	Veränderung der Lungenfunktion bei chronisch höhenexponierten Personen - IOS	60
5.10	Lungenfunktionsveränderungen im Vergleich: Basismessung - >48 Stunden Aufenthalt in der Höhe	61
5.10.1	Impulsoszillometrie (siehe Tabelle 5.18).....	62
5.10.1.1	Von der Basis (550m ü.NN) zur ersten und zweiten Höhenmessung (3454m ü.NN bei Ankunft und nach 6 Std. Aufenthalt)	62
5.10.1.2	Von der Basis (550m ü. NN) zur dritten Höhenmessung (3454m ü. NN) nach 48 Std. Höhenaufenthalt).....	62

5.10.1.3	Von der ersten zur zweiten Höhenmessung (jeweils in 3454m ü. NN)	63
5.10.1.4	Von der ersten und zweiten zur dritten Höhenmessung (jeweils 3454m ü. NN)	63
5.10.2.1	Von der Basis (550m ü. NN) zur ersten Messung (3454m ü. NN)	65
5.10.2.2	Von der Basis (550m ü. NN) zur zweiten Höhenmessung (3454m ü. NN)	66
5.10.2.3	Von der Basis (550m ü. NN) zur dritten Höhenmessung (3454m ü. NN)	66
5.10.2.4	Von der ersten zur dritten Höhenmessung (jeweils in 3454m ü. NN)	66
5.10.2.5	Von der zweiten zur dritten Höhenmessung (jeweils in 3454m ü. NN)	66

6. DISKUSSION **69**

6.1	Repräsentativität des Probandengutes	69
6.1.1	Zahl der untersuchten Probanden	69
6.1.2	Repräsentativität der untersuchten Probanden gegenüber der Normalbevölkerung	71
6.2	Diskussion der Methodik	72
6.2.1	Hypothesen	72
6.2.2	Studiendesign	72
6.2.3	Methodik der Pulsoximetrie	74
6.2.4	Methodik der IOS und der Spirometrie	74
6.2.5	Methodik des Fragebogens	75
6.2.6	Statistische Analyse	76
6.3	Diskussion der Ergebnisse	76
6.3.1	Diskussion der Veränderung von Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz	76
6.3.1.1	Sauerstoffsättigung	76
6.3.1.2	Herzfrequenz	76
6.3.2	Veränderungen der Lungenfunktion im Gesamtkollektiv	77

6.3.2.1	IOS	77
6.3.2.2	Spirometrie	79
6.3.3	Veränderungen der Lungenfunktion im selektierten Kollektiv	80
6.3.4	Veränderungen der Lungenfunktion im Geschlechtervergleich.....	80
6.3.4.1	Männer	80
6.3.4.2	Frauen	80
6.3.5	Veränderungen der Lungenfunktion im Altersgruppenvergleich.....	81
6.3.6	Veränderungen der Lungenfunktion bei Rauchern.....	82
6.3.7	Veränderungen der Lungenfunktion bei Asthmatikern	82
6.3.8	Veränderungen der Lungenfunktion bei chronisch höhenexponierten Personen	82
6.3.9	Veränderungen der Lungenfunktion bei Messungen in verschiedenen Ausgangshöhen	83
6.3.9.1	Von der Basis (550m ü. NN) zur ersten und zweiten Höhenmessung (3454m ü. NN)	84
6.3.9.2	Von der Basis (550m ü. NN) zur dritten Höhenmessung (nach 48 Std. in 3454m ü. NN)	85
7.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	87
8.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	90
9.	<u>ANHANG</u>	96
9.1	Liste der verwendeten Abkürzungen	96
9.2	Fragebogen	98
9.3	Druckerreport.....	99
10.	<u>DANKSAGUNG</u>	100
11.	<u>LEBENS LAUF</u>	101

1. EINLEITUNG

Das Höhenlungenödem (High Altitude Pulmonary Edema, HAPE) ist schon früh beschrieben worden. Im Jahr 403 schilderte der chinesische Archivar Hui Jiao anlässlich einer Reise über die Seidenstraße typische Symptome, die uns heute als Leitsymptome zur Diagnose Höhenlungenödem führen: „ Hui Jing war in sehr schlechter Verfassung; Schaum stand vor seinem Mund; er verlor schnell an Kraft und brach immer wieder zusammen; schließlich sank er tot auf den schneebedeckten Boden.“ (Houston 1960). Viele Jahre später (1891) ergab die Obduktion des bei einem Rettungseinsatz am Mont-Blanc unter Symptomen von HAPE verstorbenen Dr. Jacottet ein akutes Lungenödem (Mosso 1898).

Lange Zeit ging man davon aus, daß es sich um eine Art Lungenentzündung handeln mußte, da es in einigen Fällen parallel zum Auftreten von Fieber kam. Erst Houston brachte 1960 mit seinem wegweisenden Artikel „Acute pulmonary edema of High Altitude“ den Anstoß zur genaueren Erforschung von HAPE. „Further studies“ zur Erweiterung des Wissens über Pathophysiologie und Prävention von HAPE forderte er damals (Houston 1960). Seit dieser Zeit ist viel geschehen: So wurden z.B Pulmonalkatheter - Messungen am Südsattel des Mount Everest in 8000 m Höhe vorgenommen. Hackett et al. führten am Mount McKinley bronchioalveoläre Lavagen durch (Hackett et al. 1986). Viele dieser Studien haben dazu beigetragen, daß wir HAPE heute besser verstehen können.

Unser Wissen über Akklimationisation erlaubt es uns, das Auftreten von HAPE zu vermeiden. Durch eine standardisierte Therapie ist es heute möglich, an HAPE erkrankte Patienten adäquat zu behandeln (Oelz et al. 1989). Nach wie vor ist es uns jedoch nicht möglich vorherzusagen, wer gefährdet ist, an einem Höhenlungenödem zu erkranken und wer nicht. Nicht zuletzt aus diesem Grund kommt es auch in den Alpen immer wieder zu akuten Fällen von HAPE (Steiner et al. 1999).

Betraff das Höhenlungenödem früher eine relativ geringe Anzahl von Menschen (Wissenschaftler, Bergsteiger etc.), so schätzt man heute die Zahl derer, die große und extreme Höhen weltweit aufsuchen und damit Gefahr laufen ein Höhenlungenödem zu erleiden, auf 37 Millionen Menschen (Berghold und

Schaffert 2000). Somit kommt dem Höhenlungenödem eine steigende Relevanz zu.

Die hier durchgeführte Studie hat sich folgendes zum Ziel gesetzt:

- Nachweis von Veränderungen von Lungenfunktionsparametern bei akuter Höhenexposition
- Nachweis des subklinischen Höhenlungenödems bei akuter Höhenexposition

2. STAND DER FORSCHUNG

2.1 Physikalische Bedingungen in der Höhe

Seit Paul Bert 1878 sein Werk „La pression barometrique“ (Bert 1978) veröffentlichte, ist bekannt, daß gesundheitliche Störungen in großer Höhe überwiegend auf Sauerstoffmangel zurückzuführen sind. Erst vor kurzem gewann man die Erkenntnis, daß durch hypobare Hypoxie leichter und schneller Symptome der Höhenkrankheit provozierbar sind als durch normobare Hypoxie (Roach et al. 1996). Somit scheint nicht die Hypoxie allein die Ursache für das Auftreten höhenbedingter Erkrankungen zu sein.

Die Ursache für den Sauerstoffmangel sind die kontinuierliche Abnahme von Luftdruck und Sauerstoffpartialdruck (PO₂) mit steigender Höhe. Vergleicht man in Tabelle 2.1 den PO₂ in 5000m Höhe mit dem PO₂ auf Meereshöhe, so ergibt sich, daß er in etwa die Hälfte beträgt, und in einer Höhe von 8500m nur noch ein Drittel.

Höhe [m]	Luftdruck [mmHg]	PO ₂ [mmHg]	Temperatur [°C]	Luftdichte [kg/m ⁻³]
0	760,0	159,2	15	1,225
1000	674,1	141,2	8,5	1,112
2000	596,3	124,9	2	1,007
3000	526,0	110,2	-4,49	0,909
4000	462,5	96,9	-10,94	0,819
5000	405,4	84,9	-17,47	0,736
6000	354,2	74,2	-23,69	0,66
7000	308,3	64,6	-30,45	0,59
8000	267,4	56,0	-36,94	0,526
9000	231,0	48,4	-43,42	0,467

Tabelle 2.1: Standardatmosphäre (Elterman 1964)

Da der Luftdruck auch von der Temperatur (die Standardatmosphäre geht von einer Temperaturabnahme von 6,5°C/km aus) und folglich auch von Breitengrad und Jahreszeit abhängig ist (Elterman 1964), darf Tabelle 2.1 nur zur groben Orientierung dienen. Gemäß der Standardatmosphäre wäre folglich

eine Besteigung des Mount Everest (8848m) ohne Zuhilfenahme von künstlichem Sauerstoff unmöglich. Die besondere Lage des Mount Everest (28°35'N), und höhere Temperaturen in Frühjahr und Sommer machen dies jedoch möglich. So maß Chris Pizzo 1981 am Gipfel des Mt. Everest einen barometrischen Druck von 253 mmHg (West 1983), der über dem Wert der Standardatmosphäre für diese Höhe liegt. Neben dem Luftdruck nimmt auch die Luftdichte mit steigender Höhe ab (Tabelle 2.1). Auf die Bedeutung dieser Abnahme wird näher in Kapitel (2.2.3) eingegangen. Des weiteren nehmen die UV – Strahlung und die ionisierende Strahlung zu. Auf diese Phänomene soll hier jedoch nicht näher eingegangen werden.

Durch eine gezielte Akklimatisation ist der Organismus in der Lage eine schrittweise Verminderung des Sauerstoffpartialdrucks zu tolerieren. Kommt es jedoch zu einer akuten Höhenexposition (akute Hypoxie), so treten laut Sharp et al. (West 1983) je nach Höhenlage verschiedene Probleme auf.

2.2 Auswirkungen akuter Hypoxie auf den menschlichen Organismus

Bereits ab 1500 m kann eine rasche Höhenexposition zu meßbaren Funktionseinschränkungen des Nachtsehens sowie komplexer Gehirnfunktionen führen. Bei akuter Exposition auf 4000m treten Schwindel, Herz- und Atemstörungen, ab etwa 5000m Gleichgewichtsstörungen und Sehverminderungen und ab 6000m Kollapszustände, Zyanose, Bewegungsstörungen, Krämpfe und Bewußtlosigkeit auf. Oberhalb von 7000m werden rund 80%, auf Everesthöhe (8848m) praktisch 100% der Menschen innerhalb von zwei bis drei Minuten bewußtlos und sterben kurz darauf (Pretorius 1970).

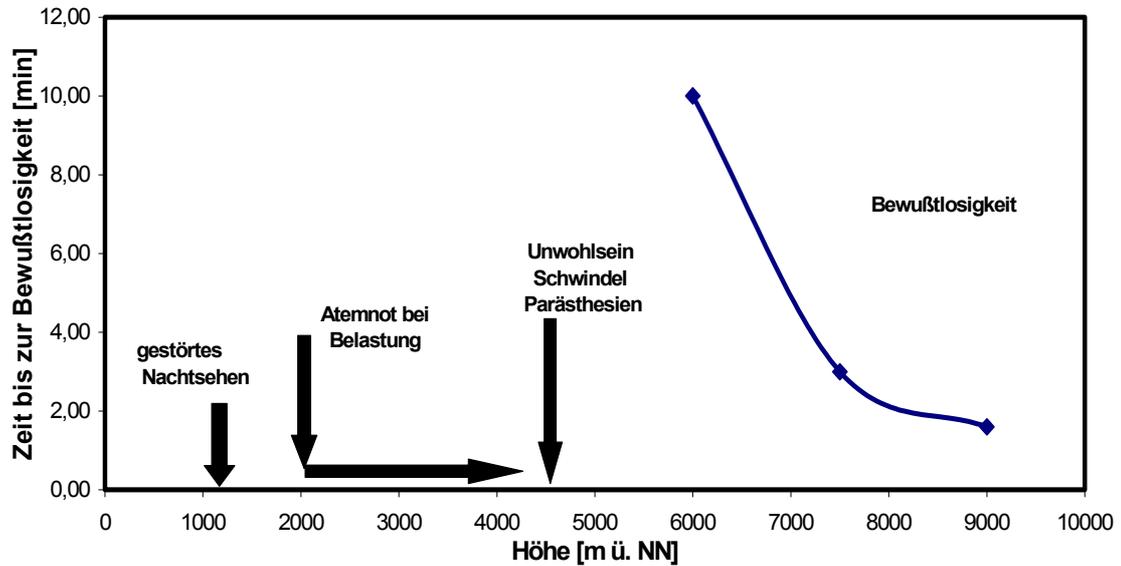


Abbildung 2.1: Auswirkungen akuter Hypoxie auf den menschlichen Organismus (Pretorius 1970)

2.3 Höhenstufen

Wie oben dargestellt, wirkt sich eine akute Höhenexposition auf den menschlichen Organismus schnell lebensbedrohlich aus. Da die Reaktionen des Körpers je nach Höhe unterschiedlich sind, hat man sich auf die Definition von Höhenstufen geeinigt.

1500-2500m:	Mittlere Höhen	Sofortanpassung genügt
2500-5300m:	Große Höhen	Sofortanpassung reicht nicht mehr aus; gezielte Akklimation ist nötig
5300-8848m:	Extreme Höhen	Akklimatisation nicht mehr möglich; nur Kurzaufenthalt ist möglich

2.4 Auswirkungen hypobarer Hypoxie auf den menschlichen Organismus

2.4.1 Allgemeine Auswirkungen auf die Atmung

Aus Tabelle 2.2 geht hervor, daß der Sauerstoffdruck in der Umgebungsluft mit steigender Höhe stetig abnimmt, infolgedessen sinken sowohl der alveoläre Sauerstoffdruck (PaO₂) als auch der arterielle Sauerstoffdruck (PO₂) ab. Ab einer akuten Höhenexposition von 3000m sinkt der arterielle PO₂ bereits auf Werte von ca. 50mmHg ab (Rahn und Otis 1949). Das paarig an den Carotis-Gabeln angeordnete Glomus caroticum reagiert als peripherer Chemorezeptor auf den stark erniedrigten arteriellen PO₂ und steigert in der Folge das Atemminutenvolumen (AMV) (Weil et al. 1970). Diese im Englischen als „Hypoxic Ventilatory Response“ (HVR) bezeichnete Atemantwort kommt sowohl über eine Erhöhung des Atemzugvolumens als auch über eine Steigerung der Atemfrequenz zustande.

Höhe Luftdruck	0[m] 760[mmHg]	2000[m] 596[mmHg]	4000[m] 462[mmHg]	6000[m] 354[mmHg]	8848[m] 251[mmHg]
PIO ₂	160	125	97	74	53
- H ₂ O	10	- 10	- 10	- 10	- 10
- PCO ₂	40	- 39	-30	- 19	- 10
PAO ₂	110	75	57	45	33
- Diffusion	15	- 11	- 7	- 5	- 3
PaO ₂	95	63	50	40	30
Diff PIO ₂ – PaO ₂	65	- 60	- 47	- 34	- 23

Tabelle 2.2 Sauerstoffpartialdrücke in Außenluft, Alveole und Blut in Abhängigkeit von der Höhe (Fischer 2000)

Durch die Erhöhung des AMV steigt der arterielle PO₂ wieder an. Dieser Anstieg ist jedoch nicht linear. Da durch die Hyperventilation vermehrt Kohlendioxid abgeatmet wird, kommt es zu einer respiratorischen Alkalose, die über zentrale Chemorezeptoren wiederum zu einer Abschwächung des Atemantriebs führt.

Für diesen Sachverhalt, der auch als „Hypoxic Ventilatory Decline“ bezeichnet wird, macht man verschiedene Mechanismen verantwortlich: zum einen eine

Adaptation der peripheren Chemorezeptoren, zum andern eine zentrale Atemdepression, die durch inhibitorische zentrale Transmitter bewirkt wird (Bisgard et al. 1986). Weiterhin führt die durch die Hyperventilation bedingte respiratorische Alkalose zu einer Abnahme des zentralen Atemantriebs. Nur wenn es dem Organismus gelingt die respiratorische Alkalose abzumildern, kann eine maximale Hyperventilation stattfinden. Der Organismus erreicht dies im Wesentlichen über eine kompensatorische Hemmung der Carboanhydrase in der Niere, die konsekutiv zu einer vermehrten Bikarbonatsekretion führt.

Diese möglichst ungebremste Hyperventilation ist die Grundvoraussetzung für das Vordringen des Menschen in extremste Höhen ohne die Zuhilfenahme von künstlichem Sauerstoff. So maß Chris Pizzo im Gipfelbereich des Mount Everest eine unglaubliche Atemfrequenz von $86 \pm 2,8$ 1/min bei einem Atemzugvolumen von 1,26 l. Das entspricht einem AMV von 107 l/min (West et al. 1983).

Die HVR bei Flachländern unterliegt sehr großen intraindividuellen Schwankungen. Einzelne Studien weisen Variationskoeffizienten der HVR von 23 bis 72 % auf (Cunningham und Patrick 1964, Weil et al. 1970). Inhalt zahlreicher Studien war die Fragestellung, inwiefern eine erniedrigte HVR dazu prädisponiert, höhenbedingte Erkrankungen zu erleiden. Dabei scheint eine niedrige HVR auf Seehöhe durch eine relative Hypoventilation in der Höhe einen Risikofaktor für die akute Höhenkrankheit (AMS) darzustellen (Richalet et al. 1988). Im Gegensatz dazu hat man bei Sherpas und Menschen, die ständig in großen Höhen leben, eine stark erniedrigte HVR festgestellt (Milledge und Lahiri 1967). Diese sind jedoch weit weniger anfällig an AMS zu erkranken als Flachländer. Resümierend kann festgestellt werden, daß eine niedrige HVR lediglich einen permissiven, jedoch nicht obligat kausalen Faktor für das Auftreten höhenbedingter Erkrankungen darstellt.

2.4.2 Auswirkungen auf die Lungendiffusion

In der Lunge kommt es zum Austausch der Atemgase Sauerstoff und Kohlendioxid zwischen den Alveolen auf der einen Seite und dem Blut auf der anderen Seite. Anlaß für die Untersuchung der Lungendiffusion in der Höhe ist

die Hypothese, daß sie einen limitierenden Faktor bei der Sauerstoffaufnahme und somit einen leistungsbegrenzenden Faktor in der Höhe darstellen könnte. Seit den ersten Untersuchungen zur Lungendiffusion in der Höhe, die von Barcroft et al. 1920 in den peruanischen Anden durchgeführt wurden (Barcroft et al. 1920), haben sich mehrere Forscher mit dieser Hypothese auseinandergesetzt (Houston und Riley 1947, West 1962). Alle diese Untersuchungen wurden mit der Kohlenmonoxid-Technik (Krogh 1981) durchgeführt. Sowohl in Ruhe als auch unter Belastung konnten jedoch keine Veränderungen in der Diffusionskapazität nachgewiesen werden. Bei Menschen, die in großen Höhen leben, wurde von Remmers et al. eine um 20-50% höhere Diffusionskapazität im Vergleich zu akklimatisierten Flachländern festgestellt (Remmers und Mithoefer 1969). Dies kann jedoch leicht damit erklärt werden, daß die Bewohner großer Höhen prozentual größere Lungen haben und somit über eine größere Gasaustauschfläche verfügen. Houston und Riley stellten im Rahmen der Operation Everest I unter Belastung eine Erhöhung der alveolär-arteriellen PO₂ Differenz auf 10mmHg fest und schrieben diese einer Diffusionslimitierung zu (Houston und Riley 1947).

Der grundlegende Nachteil der bis dato verwendeten Kohlenmonoxid Technik ist, daß sie keine Aussage über mögliche Ventilations-Perfusions Störungen zuläßt, die den von Houston und Riley gemessenen Anstieg der alveolär-arteriellen PO₂-Differenz ebenso beeinflussen würden wie die postulierte Diffusions-Limitierung. Daß die Sauerstoffaufnahme in großen Höhen tatsächlich unter Belastung einer Diffusions-Limitierung unterliegt, konnten erst Wagner et al. (Wagner et al. 1987) durch die Verwendung der „multiple inert gas elimination Technik“ nachweisen. Diese auch bei maximaler körperlicher Anstrengung nicht Diffusions limitierte Methode erlaubt eine isolierte Beurteilung von Ventilations-Perfusions-Ungleichgewichten.

Wagner et al. simulierten in der Unterdruckkammer einen Aufstieg auf den Mount Everest (Operation Everest II) und kamen zu folgendem Ergebnis: Auf Seehöhe war die unter maximaler Belastung auftretende alveolär-arterielle PO₂ Differenz nahezu vollständig durch Perfusions-Ventilations-Ungleichgewichte verursacht. In sehr großen Höhen waren Perfusions-Ventilations - Ungleichgewichte unter Belastung bei gesunden Probanden weit weniger stark

ausgeprägt als auf Seehöhe. Der gemessene Anstieg der alveolär-arteriellen PO₂ Differenz mußte somit durch eine Diffusions-Limitierung bedingt sein. Weiter fanden sie heraus, daß bei akuter Hypoxie unter Belastung größere Perfusions-Ventilations-Ungleichgewichte auftreten als bei sukzessiver Akklimatisation. Als mögliche Ursache wird das Vorliegen eines subklinischen Höhenlungenödems (HAPE) diskutiert (Ward et al. 1995).

2.4.3 Auswirkungen auf Spirometrie und Bodyplethysmographie

Spirometrie und Bodyplethysmographie bei Höhenexposition waren Gegenstand zahlreicher Studien (Fischer 1997, Pollard et al. 1996, Selland et al. 1993, Welsh et al. 1993, Rupwate et al. 1990, Jaeger et al. 1979, Mansell et al. 1980).

Trotz zum Teil erheblich unterschiedlichem Studiendesign (unterschiedliche max. Höhe, unterschiedlich lange Höhenexposition) konnten im Bezug auf die Mehrzahl der folgenden Parameter vergleichbare Ergebnisse erzielt werden: Forcierte Vitalkapazität (*FVC*), Forcierte Einsekundenkapazität (*FEV1*), Peak Expiratory Flow (*PEF*), MEF 25 (*FEF 25-75*), Total Lung Capacity (*TLC*) und Residual Volume (*RV*). Die Ergebnisse von acht Studien der letzten Jahre sind in Tabelle 2.3 zusammengefaßt. Auf Grund des unterschiedlichen Studiendesigns (s.o.) erfolgt hier die Darstellung der Ergebnisse nicht in Form der Originalzahlen sondern quantitativ mit Hilfe von Symbolen.

FVC:

In allen Untersuchungen zeigte sich ein Abfall der *FVC* mit steigender Höhe. Da sich in der Mehrzahl der einzelnen Studien keine Hinweise für obstruktive Veränderungen als Ursache für das Absinken der *FVC* ergaben (*FEV1* ohne signifikanten Abfall), werden folgende restriktive Veränderungen als Ursache angenommen:

- der Anstieg des pulmonalen Blutvolumens unter Hypoxie
- die Ausbildung eines interstitiellen Ödems und
- die Verminderung der Kraft der Atemmuskulatur (Welsh et al. 1993, Pollard et al. 1996)

Die beiden ersten Punkte erscheinen am plausibelsten.

FEV1:

Hier ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse: Während Welsh et al. und Pollard et al. keine Veränderungen der FEV1 nachweisen konnten, zeigten die Studien von Fischer et al. , Mansell et al. und Rupwate et al. einen Abfall der FEV1. Der Abfall der FEV1 in der Studie von Mansell et al. ist jedoch nicht signifikant. Fischer et al. führen den in ihrer Studie gemessenen FEV1-Abfall auf eine im Vergleich zu den anderen Studien durch Kälteexposition hervorgerufene Bronchokonstriktion zurück (Giesbrecht 1995).

PEF:

Die PEF-Werte nahmen mit steigender Höhe in allen Studien zu. Diesen Anstieg versucht man mit der in der Höhe verringerten Luftdichte (siehe Tabelle 2.1) zu erklären (Welsh et al. 1993, Pollard et al. 1996). Dabei erscheint diese Hypothese durchaus schlüssig, wenn man die Studie von Mink et al. aus dem Jahre 1980 betrachtet (Mink und Wood 1980). Nach der Einatmung von Helium (geringere Dichte als Luft) maßen sie einen Anstieg des maximalen expiratorischen Flusses. Ebenfalls auf die abnehmende Luftdichte führten Mansell et al. den von ihnen gemessenen Abfall des totalen Atemwegswiderstandes (R_{tot}) zurück (Mansell et al. 1980).

MEF 25 (bzw. FEF 25-75):

Der maximale expiratorische Fluß als Parameter für eine Obstruktion der peripheren Atemwege, fiel bei Fischer et al. mit steigender Höhe um 20 % vom Basiswert ab. Ebenfalls zu einem Absinken kam es bei zwei HAPE Patienten in der Studie von Selland et al., auf die unten näher eingegangen wird. Konträr dazu kam es bei Welsh et al. zu einem Anstieg von FEF 25-75, den sie mit der abnehmenden Luftdichte in der Höhe erklärten. Zu ähnlichen Erkenntnissen gelangten auch schon Kryger et al. 1978 (Kryger et al. 1978).

TLC und RV:

Sämtliche bodyplethysmographischen Studien konnten unter Verwendung der Helium-Einwaschmethode einen Anstieg von TLC und RV nachweisen, bei gleichzeitiger Abnahme der FVC. Es wurde diskutiert, ob dies entweder auf das Auftreten eines interstitiellen Lungenödems oder auf eine Zunahme des intrathorakalen Blutvolumens zurückzuführen ist. (Jaeger et al. 1979, Mansell et al. 1980, Dramise et al. 1976). Diese Interpretationen sind jedoch nicht unumstritten.

Autor	FVC	FEV1	PEF	TLC	RV	Rtot	MEF25	n
Mansell et al.	-	--*	++	++	++	--		7
Jaeger et al.	-	/	/	++	++	/	/	25
Dramise et al.	-* (VC)	/	/	++	++	/	/	12
Rupwate et al.	--	--*	++	/	/	/	/	24
Fischer et al.	--	--	++	/	/	/	--	15
Welsh et al.	--	=	/	/	/	/	++	9
Pollard et al.	--	=	++	/	/	/	/	51
Selland et al.	--	--	/	/	/	/	--(FEF25)	8

Tabelle 2.3: Zusammenfassung von Veränderungen bei Spirometrie und Bodyplethysmographie in der Höhe (-- = Abfall; ++ = Anstieg; / = keine Angaben; * = keine signifikanten Veränderungen)

Im Bezug auf das Studiendesign fällt die Studie von Selland et al. (Selland et al. 1993) aus dem Rahmen der oben dargestellten Untersuchungen. Dabei wurden 8 Probanden in einer Druckkammer akut (binnen 15 Minuten) einer Höhe von 4400m ausgesetzt. Vier der acht Probanden hatten in der Vergangenheit bereits mehrere Episoden von HAPE durchgemacht und galten somit als besonders anfällig für HAPE. Unter anderem wurden stündlich Spirometrien durchgeführt, um pulmonale Reaktionen auf die akute Höhenexposition aufzudecken. Nach 4 Stunden entwickelten 2 Probanden mit HAPE-Vorgeschichte ein manifestes Höhenlungenödem. Bei diesen Probanden kam

es zu einem signifikanten Abfall von FEV1, FVC und FEF25-75, der bei den übrigen Probanden nicht nachgewiesen werden konnte. Als mögliche Ursache für die gemessene Atemwegsobstruktion führen sie die Ansammlung peribronchialer Flüssigkeit und oder eine Bronchokonstriktion im Sinne einer Entzündungsreaktion auf.

2.4.4 Auswirkungen auf das cardiovaskuläre System

Aus Tabelle (2.2) geht hervor, daß der PO₂ mit steigender Höhe sukzessive abnimmt. In der Folge kommt es bereits in Ruhe und besonders unter Belastung zu einer ausgeprägten Gewebshypoxie. Um der Sauerstoffmangelversorgung des Organismus entgegenzuwirken, erhöht das Herz das Herzzeitvolumen (HZV). Vogel und Harris wiesen diesen Anstieg des HZV in den ersten 40 h bei akuter Höhenexposition (4600m entspricht PO₂ von 40-45 mmHg) in einer Unterdruckkammer nach (Vogel und Harris 1967). Der Anstieg des HZV wird hauptsächlich über eine Erhöhung der Herzfrequenz erreicht. Dabei bleibt das Schlagvolumen konstant. Bei dem oben aufgeführten Experiment war die Herzfrequenz bereits in Ruhe um 40-60 % höher als auf Seehöhe. Die entscheidende Rolle zur Erhöhung der Herzfrequenz spielt dabei das autonome Nervensystem. Richalet wies 1990 erhöhte Plasmaspiegel für Adrenalin und Noradrenalin bei akuter Höhenexposition nach (Richalet et al. 1990). Nach einer Akklimationsphase von 2-3 Wochen gehen das HZV und die Herzfrequenz fast wieder auf SL-Werte zurück (Klausen 1966, Penalosa et al. 1963). Man vermutet, daß diese Kompensation mit der in der Höhe bei Akklimation reaktiv auftretenden Polyzythämie in Zusammenhang steht. So ermöglicht eine höhere Hämoglobinkonzentration einen höheren O₂-Transport pro Zeiteinheit.

2.4.5 Auswirkungen auf das pulmonale Gefäßsystem

Mit zunehmender Höhe steigt der Widerstand in der pulmonalen Strombahn an. Die Folge ist ein pulmonaler Hypertonus. Dieser Sachverhalt konnte in mehreren Studien mittels Rechtsherzkatheter oder Doppler Echokardiographie nachgewiesen werden (Dubowitz und Peacock 1999, Welsh et al. 1993, Antezana et al. 1982). Welsh et al. haben im Rahmen der Operation Everest II

auf Gipfelhöhe in Ruhe und unter Belastung folgende systolische Werte gemessen:

In Ruhe: 33 +/- 3 mmHg

Unter Belastung: 48 +/- 4 mmHg

Die Ursache für die Vasokonstriktion wird in der Hypoxie gesehen. Dies wiesen bereits 1946 Euler und Liljestrand an Katzen unter normobarer Hypoxie nach. Direkter Auslöser für die Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur ist dabei ein herabgesetzter alveolärer Sauerstoffpartialdruck (PAO₂) (Lloyd 1965, Duke 1954). Daß der arterielle PaO₂ nicht als Ursache in Frage kommt, konnte Lloyd nachweisen, indem er eine Lunge mit hohem PaO₂ bei gegebenem niedrigen PAO₂ perfundierte und sich dennoch eine Vasokonstriktion einstellte (Lloyd 1965).

Interessant ist, daß der pulmonale Hypertonus unter akuter Hypoxie sowohl bei akklimatisierten Flachländern wie auch bei chronisch hypoxieexponierten Bewohnern großer Höhen nachweisbar ist. Mit einem inspiratorischen O₂ (FiO₂) von 100 % kann man jedoch nur bei akuter Hypoxie eine Senkung des pulmonalen Gefäßwiderstandes erreichen (Groves et al. 1987), da es bei langanhaltender Hypoxie mit konsekutiver pulmonaler Hypertonie reaktiv zu einer Verdickung der glatten Muskulatur der kleinen Pulmonalarterien kommt (Heath und Williams 1977). Dies erklärt die negative Antwort der konstringierten Gefäße auf einen FiO₂ von 100%. Eine Reduktion der pulmonalen Vasokonstriktion erreichten Frostell et al. 1993 durch die Inhalation des normalerweise physiologisch im Gefäßendothel aus Arginin gebildeten Stickstoffmonoxid (NO) (Frostell et al. 1991). Der exakte Auslöser der Vasokonstriktion ist jedoch bis heute noch nicht bekannt.

Als direkte Folge der Vasokonstriktion kommt es zu einer Umverteilung des Blutflusses auf Lungenareale mit höherem PaO₂. Dadurch vermeidet der Organismus Perfusions-Ventilations-Störungen (siehe Abschnitt 2.3.1) und ein weiteres Absinken des arteriellen PO₂.

Generell führt der pulmonale Hypertonus zu einer Zunahme des Flüssigkeitsvolumens in der Lunge. Jaeger et al. konnten dies an Hand einer verminderten „Transthoracic Electrical Impedance“ nachweisen (Jaeger et al.

1979). Ihrer Meinung nach kommt dieses erhöhte Volumen durch zwei Mechanismen zu Stande:

- die Erhöhung des zentralen Blutvolumens auf Grund des pulmonalen Hypertonus und
- die Erhöhung des extravasalen Volumens als Ausdruck eines subklinischen Höhenlungenödems.

Überschreitet der pulmonale Hypertonus eine gewisse Schwelle, so kommt es zum manifesten Höhenlungenödem (siehe 2.6.4).

2.5 Potentielle Einflußfaktoren auf die Höhenverträglichkeit

2.5.1 Auswirkungen des Geschlechts auf die Höhenverträglichkeit

Erfahrungsgemäß kommen Frauen mit der Höhenbelastung besser zurecht als Männer. Dieser Sachverhalt konnte jedoch bisher in keiner Studie signifikant nachgewiesen werden (Honigman et al. 1995, et al. 1990, Hackett et al. 1976, Roeggla et al. 1992, Berghold und Schaffert 1997).

2.5.2 Einfluß des Alters auf die Höhenverträglichkeit

Keinen Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Auftreten von AMS fanden Hackett et al. 1976 (Hackett et al. 1976). Dagegen wies Richalet 1989 bei einer Untersuchung von 136 Bergsteigern nach, daß Jüngere (unter 18 Jahren) und Ältere (über 50 Jahren) öfters und gravierender von AMS betroffen sind. Auch Maggiorini und Mitarbeiter suchten nach einem Zusammenhang zwischen Schweregrad der AMS und dem Alter der Versuchspersonen. Über 40-jährige erkrankten schwerer als jüngere, wobei der Schweregrad in der Altersgruppe 20-40 Jahre am niedrigsten war (Maggiorini et al. 1990).

2.5.3 Einfluß der körperlichen Verfassung auf die Höhenverträglichkeit

Die Vermutung vieler Bergsteiger: „Ich habe fleißig trainiert, ich bin gut drauf, ich werde bestimmt nicht höhenkrank“, ist ein Ammenmärchen. Es gibt bis

heute keine Studie, die einen Zusammenhang zwischen der AMS und der körperlichen Fitneß feststellen konnte (Milledge et al. 1991, Schoene et al. 1988).

2.6 Die drei Formen der akuten Höhenkrankheit:

Acute Mountain Sickness (AMS), High Altitude Cerebral Edema (HACE) und High Altitude Pulmonary Edema (HAPE)

2.6.1 Die Acute Mountain Sickness (AMS)

Man definiert die AMS als Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bei ursprünglich Gesunden in den ersten Tagen einer Höhenexposition (Bärtsch 1992). Die AMS ist meist selbstlimitierend (Bärtsch 1993, Maggiorini 1993) und tritt normalerweise sechs bis zwölf Stunden (Ward et al. 1995, Richalet et al. 1988), in Einzelfällen erst 96 Stunden (Singh et al. 1969) nach Erreichen einer neuen Höhenstufe auf. Wie die beiden anderen Formen der Höhenkrankheit beobachtet man die AMS meist erst ab Höhen über der sogenannten Schwellenhöhe von 2500m (Ward et al. 1995). Mangelnde Akklimatisation oder die Intoleranz des Organismus auf die Hypoxie ist die Hauptursache für die zahlreichen Symptome dieser Erkrankung. Neben dem häufigsten Symptom Kopfweg treten u.a Appetitverlust, Übelkeit, Schwindel, Schlafstörungen und periphere Ödeme auf. Treten zwei der oben genannten Symptome gemeinsam auf, so gilt die Diagnose AMS als gesichert. Um den Schweregrad der AMS besser klassifizieren zu können und um wissenschaftliche Untersuchungen vergleichbar zu machen, wurde 1992 von Oelz und Hackett der sog. Lake-Louise-Symptomenscore eingeführt (Hackett und Oelz 1992).

Erkrankt man an AMS so sollte auf keinen Fall weiter aufgestiegen werden. In der Literatur ist eine Linderung der AMS-Symptomatik durch den Carboanhydrase-Hemmer Azetazolamid und das Kortikoid Dexamethason beschrieben (Grissom et al. 1992, Ferrazzini et al. 1987). Tritt bei Verweilen in der gleichen Höhenstufe keine Besserung der Symptome ein, so sollte in tiefere

Lagen abgestiegen werden. Ansonsten kann die AMS in die akut lebensbedrohlichen Formen der Höhenkrankheit HACE oder HAPE übergehen .

2.6.2 Das High Altitude Cerebral Edema (HACE)

Die Symptome der oben geschilderten AMS beruhen sehr wahrscheinlich auf einem milden Höhenhirnödem. Levine und Mitarbeiter konnten bei schwerer AMS ein Hirnödem computertomographisch nachweisen (Levine et al. 1989). Der Übergang von einer harmlosen AMS zu einem lebensbedrohlichen HACE ist fließend und dadurch schwer zu erkennen. Treten Symptome gesteigerten Hirndrucks wie Ataxie, Halluzinationen oder eine zunehmende Bewusstseins-trübung auf, so ist die Diagnose für HACE klar.

Häufige Begleiterscheinungen sind Tachykardie und Zyanose. Oft klagen die Patienten über ein verschwommenes Sehen. Dies kann entweder durch eine in der Höhe nicht seltene Retinablutung oder durch ein auf Grund des erhöhten Hirndrucks ausgeprägtes Papillenödem erklärt werden.

Des weiteren liegen häufig parallel auch Symptome von HAPE vor (siehe 2.6.4). Als Ursache für HACE wird die Hypoxie angesehen. Diese scheint neben einem generellen Anstieg der extrazellulären Flüssigkeit auch den zerebralen Blutfluss zu erhöhen. Des weiteren nimmt man an, daß die Hypoxie die mikrovaskuläre Permeabilität steigert und somit die Dichtigkeit der Blut-Hirnschranke herabsetzt. Ist die Diagnose HACE gestellt, so muß der Patient unverzüglich in tiefere Lagen abtransportiert werden. Die Gabe von Dexamethason bessert zwar die zerebrale Symptomatik, stellt jedoch keine kausale Therapie dar und stoppt auch nicht die Progredienz von HACE (Ferrazzini et al. 1987, Levine et al. 1989).

2.6.3 Das High Altitude Pulmonary Edema (HAPE)

Menon hat 101 Fälle von HAPE analysiert und die Leitsymptome nach deren Häufigkeit dargestellt (siehe Tabelle 2.5: Menon 1956):

Symptom	Fallzahl
Atemnot	84
Brustschmerz	66
Kopfschmerz	63
Nächtliche Atemnot	59
Trockener Husten	51
Hämoptysen	39
Übelkeit	26
Schlaflosigkeit	23
Schwindel	18

Tabelle 2.4 HAPE: Symptome bei 101 Fällen (Menon 1965)

Oft gehen dem Auftreten eines Höhenlungenödems Symptome der akuten Bergkrankheit (AMS) voraus. 24-72 Stunden nach Erreichen einer neuen Höhe (Bärtsch 1999) treten zusätzlich trockener Husten, Brustschmerzen und eine



ständig zunehmende Atemnot auf. Innerhalb weniger Stunden bildet sich eine ausgeprägte Ruhedyspnoe aus. Rasselgeräusche sind schon aus einer gewissen Distanz zum Patienten ohne Stethoskop wahrnehmbar.

Radiologisch imponieren in diesem Stadium der Erkrankung feinfleckige, baumwollartige Verschattungen, die unregelmäßig über beide Lungen verteilt sind (siehe Abbildung 2.3).

Abbildung 2.3: Höhenlungenödem im Röntgenbild (Hackett)

Wird jetzt nicht umgehend interveniert, beträgt die Letalität bis zu 24 % (Berghold und Schaffert 1997). Die Therapie besteht in Sauerstoffapplikation und sofortigem Abstieg in tiefere Lagen. Zur medikamentösen Therapie und Prävention hat sich die Gabe von Nifedipin bewährt (Oelz et al. 1989, Bärtsch et al. 1991). Zur Pathogenese von HAPE gibt es mehrere verschiedene Ansätze. Man geht heute von einem multifaktoriellen Geschehen aus:

Wie in Punkt 2.2.5 dargestellt, kommt es durch die Hypoxie zu einer Steigerung des pulmonalarteriellen Druckes. Bei Rechtsherzkatheteruntersuchungen von HAPE-Patienten wurden bei, oder kurz nach Therapiebeginn, systolische Werte von bis zu 144mmHg gemessen (Hultgren et al. 1964). Pulmonale Kapillaren

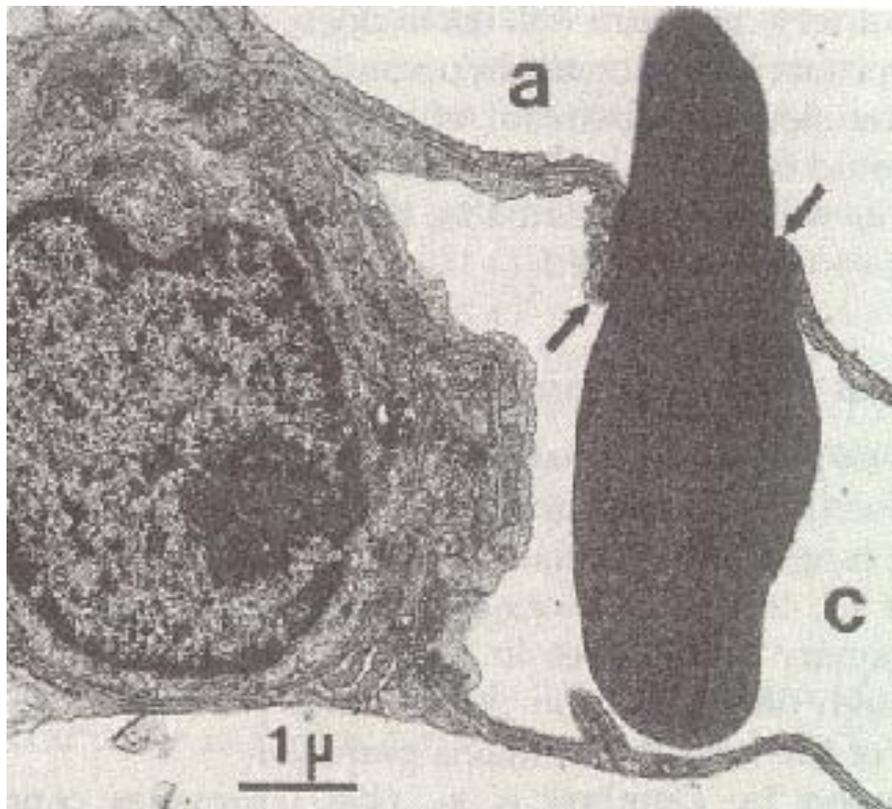


Abbildung 2.4: geschädigte Lungenkapillare (West et al. 1992)

a=zerstörtes Kapillarendothel /c="austretender"Erythrozyt

können diesem enorm hohen Druck nicht mehr standhalten, und infolgedessen kommt es zu Streßschäden. West und Mathieu-Costello wiesen dies 1992 an Ratten nach. Abbildung 2.5 zeigt ein elektronenmikroskopisches Bild von einer geschädigten Lungenkapillare.

Die in der Alveolarlavage von HAPE-Patienten gefundenen hohen Proteinkonzentrationen sprechen ebenfalls für das Auftreten von Gefäßlecks (Hackett et al. 1986, Schoene et al. 1988). Parallel zum Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes konnten Sartori et al. einen Anstieg von Endothelin-1 messen (Sartori et al. 1999). Endothelin-1, das als potenter pulmonaler Vasokonstriktor bereits mehrfach in Studien nachgewiesen werden konnte (Steward et al. 1991, Giaid et al. 1993, Eddahibi et al. 1991), führt zu einer Steigerung der mikrovaskulären Permeabilität. Daß eine isolierte

Überhöhung des pulmonalarteriellen Druckes jedoch nicht allein für HAPE verantwortlich ist sondern lediglich einen Trigger darstellt, zeigten wiederum Sartori et al. (Sartori et al. 2000). Sie verglichen HAPE anfällige Probanden (HAPE-Gruppe) mit gesunden Probanden, die während ihrer Geburt einen vorübergehenden O₂-Mangel (O₂-Mangel-Gruppe) erlitten hatten. Letztere sind laut Untersuchungen an Ratten für eine Steigerung des pulmonalarteriellen Druckes unter Hypoxie prädestiniert. Bei Höhenexposition kam es in beiden Gruppen zu einer vergleichbaren Steigerung des pulmonalarteriellen Drucks. Lediglich in der HAPE-Gruppe kam es jedoch zu klinischen Manifestationen von HAPE, wohingegen in der O₂-Mangel-Gruppe kein einziger Fall von HAPE auftrat. Folglich ist HAPE nicht allein durch eine Erhöhung des pulmonalarteriellen Drucks induzierbar.

Gemäß neuester Erkenntnisse von Scherrer et al. geht man davon aus, daß ein Defekt im transepithelialen Natriumtransport die Flüssigkeitsclearance der Lunge herabsetzt und damit zu HAPE prädisponiert (Scherrer et al. 1999).

Neben der erwiesenen Erhöhung des pulmonalarteriellen Druckes als Auslöser für HAPE wurde auch immer wieder eine entzündliche Genese für HAPE diskutiert. So fand man in der bronchoalveolären Lavageflüssigkeit von HAPE-Patienten Entzündungsmarker wie Leukotrien B₄ und den Complementfaktor C5a (Schoene et al. 1988).

Für eine entzündliche Genese sprechen auch bei HAPE-Patienten gemessene erhöhte Urin-Leukotrien E₄ Werte (Kaminsky et al. 1996). Daß die Entzündung jedoch nicht die Ursache sondern eher die Folge von HAPE ist, konnten Maggiorini et al erst kürzlich zeigen (Maggiorini 2001). Sie bestimmten parallel bei HAPE-Patienten und gesunden Probanden den pulmonalen Kapillardruck und Entzündungsmarker (IL's, TNF-alpha etc.) aus pulmonalem Kapillarblut. Dabei konnten sie keine Erhöhung der Entzündungsmarker, jedoch eine Steigerung des pulmonalen Kapillardrucks feststellen.

Daß Infekte des Respirationstraktes aber sehr wohl als Co-Faktor für das Auftreten von HAPE relevant sein können, wiesen Carpenter et al. 1998 nach (Carpenter et al. 1998). Immungenetische Besonderheiten bei HAPE-Anfälligen wiesen Hanaoka et al. nach (Hanaoka et al. 1998). Sie fanden heraus, daß für HAPE anfällige Personen in Japan signifikant öfters HLA-DR6 und HLA-DQ4 positiv sind als Vergleichspersonen.

2.6.4 Die Inzidenz von Acute Mountain Sickness (AMS), High Altitude Cerebral Edema (HACE) und High Altitude Pulmonary Edema (HAPE)

Bei allen drei Formen ist die Inzidenz im besonderen von der Aufstiegs­geschwindigkeit und der Höhenstufe abhängig. Eine allgemeingültige Aussage über die Inzidenz ist aus diesem Grund nicht möglich. Dennoch haben mehrere Studien versucht in verschiedenen Höhenstufen Anhaltspunkte für die Inzidenz zu ermitteln (Honigman et al. 1995, Maggiorini et al. 1990, Roeggla et al. 1993, Hackett et al. 1976, Hochstrasser et al. 1986, Kobayashi et al. 1987). Für die dem Jungfrau­joch (3454m) nahegelegene Mönchs­joch­hütte (3650m), wo Messungen der hier vorgestellten Untersuchungen durchgeführt wurden, haben Maggiorini et al. 1990 eine Inzidenz für AMS von 34% ermittelt (Maggiorini et al. 1990). Die Inzidenz für HAPE in Höhen um 3000 m.ü.NN liegt gemäß Untersuchungen von Hochstrasser et al. Und Kobayashi et al. (Hochstrasser et al. 1986, Kobayashi et al. 1987) bei ca. 0,025 % .Die neuesten Zahlen zur Inzidenz der Höhenkrankheit stammen aus einer retrospektiven Studie (1986-1995) der Himalayan Rescue Association (HRA) (Savard und Zafren 1999). Die Untersuchungen wurden in zwei verschiedenen Höhenstufen in Manang (3499m) und in Pheriche (4223m) durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 2.4 dargestellt:

Höhe	AMS	HACE	HAPE
3499m	5.8%	0.3%	0.3%
4223m	24.8%	2.1%	1.9%

Tabelle 2.5 Inzidenz von AMS / HACE / HAPE in Manang und Pheriche (Savard und Zafren 1999)

2.7 Die Chronic Mountain Sickness (CMS)

Die chronische Bergkrankheit, oder nach ihrem Beschreiber Carlos Monge auch „Monge´s disease“ genannt, tritt am häufigsten in den südamerikanischen Anden in Höhen von 3300 bis 4500m auf (Penaloza und Sime 1971). Es sind jedoch auch mehrere Fälle von CMS in der amerikanischen Stadt Leadville (3100m) bekannt (Kryger et al. 1978).

Hauptsächlich betroffen sind Männer im mittleren Alter.

Bei der CMS stehen vorwiegend neuropsychologische Beschwerden im Vordergrund: So klagen CMS-Patienten über Kopfweh, Schwindel, Schläfrigkeit und Konzentrationsschwäche. Des weiteren fällt eine leichte Ermüdbarkeit bei körperlicher Arbeit auf. Heath und Williams haben das äußere Erscheinungsbild der CMS bei Indios 1981 folgendermaßen beschrieben: „Die Kombination von mehr oder weniger schwarzen Lippen und rotweinfarbigem Schleimhäuten im Kontrast zur olivgrünen Pigmentierung der indianischen Haut gibt dem CMS-Patienten ein unverwechselbares Äußeres“ (Heath und Williams 1981). Die Ursache für dieses Erscheinungsbild ist eine stark ausgeprägte Polyzythämie. Ein Hämoglobingehalt von bis zu 28.0 g/dl bei einem Hämatokrit von 83 % sind dabei keine Seltenheit. Die Analyse der Blutgase zeigt eine erniedrigte Sauerstoffsättigung, einen erniedrigten PO₂ und einen erhöhten PCO₂ (Penaloza und Sime 1971, Kryger et al. 1978).

Diffusionstests ergaben zwei Ursachen für die Erhöhung des PCO₂:

- die verstärkte Durchblutung von hypoventilierten Lungenarealen (Manier et al. 1988)
- eine verringerte Diffusionskapazität bei Vorliegen einer Polyzythämie (Tewari et al. 1991)

Der chronisch erhöhte pulmonalarterielle Druck führt zu einer rechtsventrikulären Hypertrophie und einer Verdickung der Arterienwände (Cruz et al. 1979, Arias-Stella und Kruger 1973).

Die hier geschilderten Symptome sind ausnahmslos reversibel, wenn der Patient auf Seehöhe gebracht wird. Ist dies nicht möglich, so haben sich Aderlaß und die Gabe von Atemstimulantien (Progesteronabkömmlinge) bewährt (Kryger et al. 1978, Cruz et al. 1979).

3. FRAGESTELLUNG UND HYPOTHESEN

In der vorliegenden Arbeit liegt der Schwerpunkt auf der Frage nach Lungenfunktionsveränderungen bei akuter Höhenexposition.

Obgleich die Inzidenz von HAPE sehr niedrig ist (siehe auch 2.5.1), wird das Auftreten eines subklinischen interstitiellen Lungenödems bei akuter Höhenexposition als sehr verbreitetes Phänomen angesehen (Schoene et al. 1988, Kleiner und Nelson 1975, Kronenberg et al. 1971, Reeves et al. 1975). Wie in den Punkten 2.3.2 bzw. 2.3.3 bereits ausgeführt, wird dieses Phänomen in der Literatur häufig als mögliche Ursache für in der Höhe auftretende Lungenfunktionsveränderungen herangezogen. So zum Beispiel der von Welsh et al. 1993 nachgewiesene Abfall der forcierten Vitalkapazität (FVC) (Welsh et al. 1993). Jaeger et al. wiesen mit Hilfe der Transthoracal Electrical Impedance eine Zunahme des Flüssigkeitsvolumens in der Lunge bei Höhenexposition nach und deuteten diese als subklinisches Lungenödem (Jaeger et al. 1979). Selland et al schließlich zeigten an zwei HAPE-Erkrankten einen eindeutigen Abfall der FVC und der FEV1 (Seland et al. 1993). Eine eindeutige Methode zum Nachweis und zur Früherkennung eines subklinischen Höhenlungenödems fehlt bislang.

Im Einzelnen sollen in der vorliegenden Arbeit folgende Fragen untersucht werden:

- Kommt es bei akuter Höhenexposition bereits nach wenigen Stunden (6-8 Stunden) zu meßbaren Lungenfunktionsveränderungen ?
- Kommt es in den folgenden Untergruppen zu unterschiedlichen Reaktionen von Lungenfunktionsparametern:
 - Männer
 - Frauen
 - Alter unter bzw. über 50 Jahre
 - Raucher
 - Asthmatiker
 - Chronisch Exponierte Personen

- Besteht ein Unterschied im Ausmaß von Lungenfunktionsveränderungen in Abhängigkeit von der Höhe, in der die Basismessung durchgeführt wurde? (München oder Ankunft in der Höhe als Basismessung).
- Wie verhalten sich Lungenfunktionsparameter nach längerem Aufenthalt (> 48 Stunden) in der Höhe?
- Ist mit Hilfe der Impulsozillometrie der Nachweis des subklinischen HAPE möglich?

Folgende Hypothesen sollen schließlich überprüft werden:

- Durch akute Höhenexposition kommt es bereits nach wenigen Stunden zu messbaren Lungenfunktionsveränderungen.
- Ein subklinisches HAPE kann mit der Impulsozillometrie nachgewiesen werden.

Warum die Impulsozillometrie zum Nachweis eines subklinischen HAPE ausgewählt wurde, soll mit Hilfe von Abbildung 3 erklärt werden:

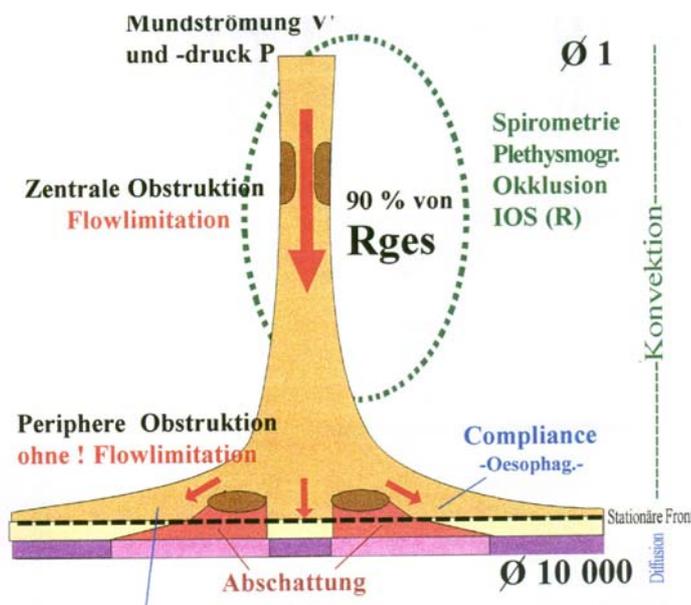


Abbildung 3: Trompetenmodell der Atemwege

Die Impulsozillometrie kann in den Bronchiolen (siehe Trompetenbasis), den kleinsten Aufzweigungen der Lunge, Veränderungen im Sinne einer peripheren Obstruktion oder Restriktion aufzudecken.

Sollte es beim subklinischen HAPE tatsächlich zu einer interstitiellen Flüssigkeitszunahme kommen, so sollte diese mit Hilfe der Impulsozillometrie darstellbar sein.

4. MEßGERÄTE UND METHODIK

4.1 Studiendesign

4.1.1 Vergleichsmessung

Bei der Auffahrt von Grindelwald (~1000m ü.N.N) auf das Jungfraujoch (~3454m ü.N.N) überwand die Fahrgäste in nur 1.5 Stunden eine Höhendifferenz von mindestens 2454m (siehe Höhenprofil in Abbildung 4.1). „Mindestens“ aus dem Grund, weil die meisten Fahrgäste am Tag der Auffahrt aus noch tiefer gelegeneren Orten nach Grindelwald kamen. So lag die mittlere Übernachtungshöhe im vorliegenden Probandenkollektiv bei 789,4 m ü.N.N (siehe Tabelle 5.2). Bei der Ankunft auf dem Jungfraujoch wurden potentielle Probanden noch am Bahnsteig zur Teilnahme am Projekt gewonnen. Zunächst füllten sie bereits im Sitzen vor Beginn der Messungen einen Fragebogen (siehe Anhang) aus. Zuerst erfolgte dann die Bestimmung der Sauerstoffsättigung (SAO₂) und der Herzfrequenz (HF). Anschließend wurden die Impulsoszillometrie und die Spirometrie durchgeführt. Nach einer Latenzphase von mindestens sechs bis acht Stunden schloß sich der zweite Meßdurchgang an. Nach Abschluß der zweiten Messung erhielten die Probanden einen Computerausdruck ihrer persönlichen Lungenfunktionsdaten (siehe Druckerreport im Anhang). Der größte Teil der Zweitmessungen (70%) wurde auf der nahegelegenen Mönchsjochehütte (3650m ü. NN) durchgeführt, da bei Übernachtungsgästen die geforderte Latenzzeit von sechs bis acht Stunden stets gewährleistet war.

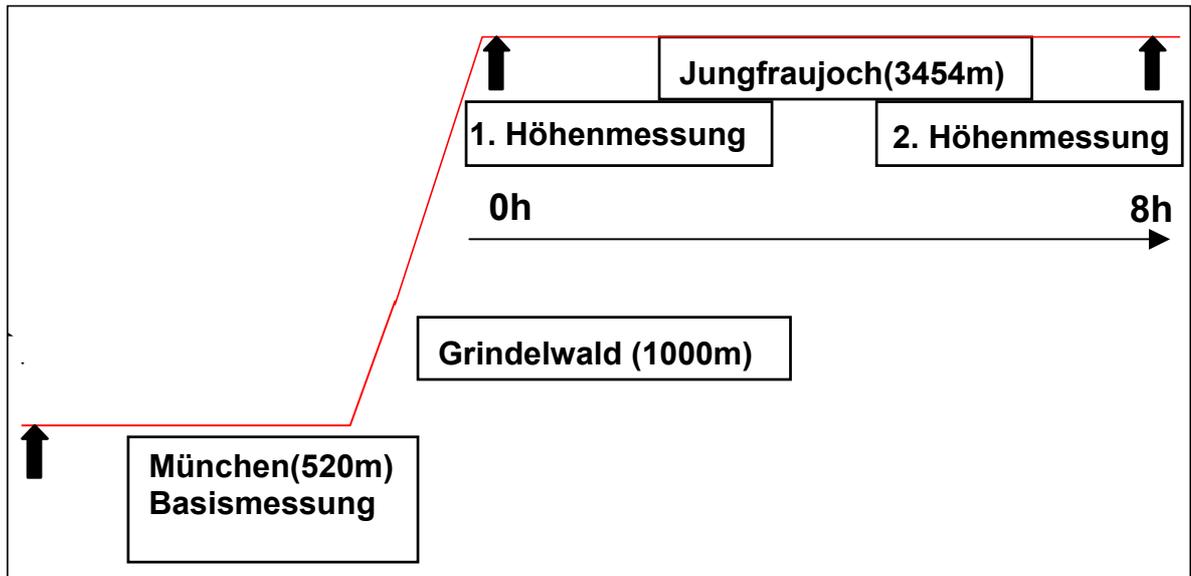


Abbildung 4.1: Höhenprofil und Meßzeitpunkte

4.1.2 Basismessung

Um den Effekt Jungfraujoch – Jungfraujoch (Intervall sechs-acht Stunden gleiche Höhe) mit München – Jungfraujoch (Höhendifferenz) vergleichen zu können, wurden in München (~520m.ü.NN) an einer Reihe von Probanden Basismessungen vorgenommen.

4.1.3 Langzeitmessung

Mit dem Ziel Aussagen über die Weiterentwicklung möglicher Lungenfunktionsveränderungen nach akuter Höhenexposition treffen zu können, wurden die Messungen mit einer Latenz von wenigstens 24 und maximal 36 Stunden an einem kleineren Kollektiv wiederholt.

4.1.4 Der Fragebogen (siehe Punkt 9.3)

Der Fragebogen bezog sich im wesentlichen auf die zur Sollwertberechnung wichtigen Parameter: Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße. Außerdem wurde ermittelt, ob sich bei früheren Höhenaufhalten Probleme wie AMS gezeigt hatten. Die Raucheranamnese und die Frage nach vorbestehenden oder früheren Lungenerkrankungen sollte falsche pathologische Ergebnisse vermeiden.

4.2 Durchführung der Messungen

4.2.1 Pulsoximetrie

Die Pulsoximetrie wurde stets an sitzenden Probanden durchgeführt. Dabei wurde besonders darauf Wert gelegt, daß die Probanden in den letzten fünf Minuten vor der Messung keine körperlichen Anstrengungen unternahmen. Weiterhin wurde auf die Fingertemperatur der Probanden geachtet, da eine niedrige Hauttemperatur zu Meßfehlern führen kann.

4.2.2 Spirometrie

Vor Beginn der Messungen wurde das Gerät täglich auf die aktuellen Umgebungsbedingungen, insbesondere den aktuellen Luftdruck geeicht.

Die durchgeführten Atemmanöver sind in Abbildung 4.2 dargestellt. Nach Ausschaltung der Nasenatmung durch eine Nasenklemme wurde der Patient aufgefordert, in aufrechter Sitzhaltung ruhig und gleichmäßig ein- und auszuatmen. Nach Erreichen eines gleichmäßigen Atemzugvolumens erfolgte eine maximale Expiration, anschließend eine maximale Inspiration. Jetzt sollten die Patienten so schnell und so tief wie möglich ausatmen. Die Reproduzierbarkeit wurde durch die zweimalige Wiederholung des oben beschriebenen Manövers überprüft. Der beste Versuch wurde gewertet.

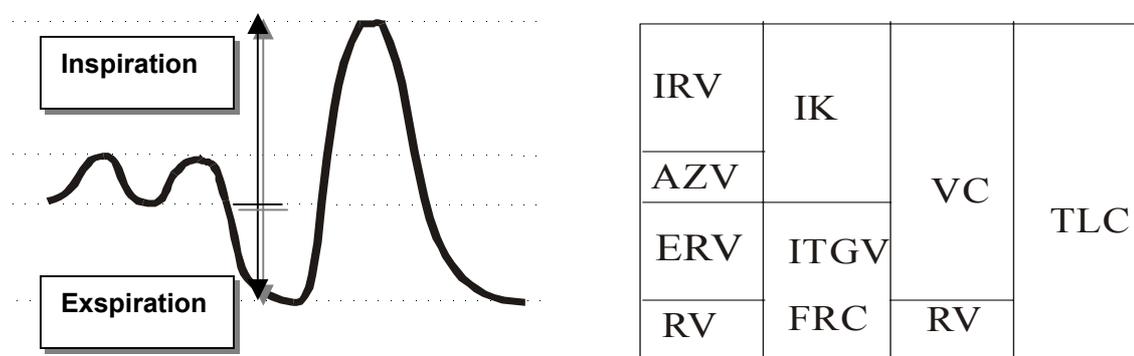


Abbildung 4.2: Atemmanöver zur Bestimmung spirometrischer Parameter

Bei der Spirometrie wurde auf die Standards der American Thoracic Society und der European Respiratory Society geachtet (American Thoracic Society 1995; ERS 1993).

4.2.3 Impulsoszillometrie

Um die IOS-Messung nicht negativ durch die forcierten Manöver der Spirometrie zu beeinflussen, wurde die IOS immer vor der Spirometrie durchgeführt. Vor Beginn der Messung wurde zur Vermeidung von extrathorakalen Artefakten streng auf folgende Punkte geachtet (Smith und Vogel 1998):

1. Aufrechte Sitzhaltung in leichter Extension des Kopfes
2. dichtes Umschließen des Mundstücks durch Aufbeißen und festes Umschließen mit den Lippen
3. Plazierung der Zunge unter dem Mundstück
4. Fixierung der Backen durch Auflegen der flachen Hand
5. Entfernung beengender Kleidung (Gürtel etc.)
6. Verschließen der Nase mit einem Nasenclip

Die wichtigsten Parameter basieren auf der Ruheatmung des Patienten. Deshalb wurde die Aufzeichnung erst gestartet, sobald der Patient am Mundstück gleichmäßig atmete. Die Atemzugsanalyse benötigt eine minimale Meßzeit von 30 sec bei minimal drei Atemzügen. Die Messung wurde nach dieser Zeit noch vor Freigabe des Mundstücks beendet.

4.3 Spirometrie

Die Spirometrie dient der Messung der in der Lunge enthaltenen Atemvolumina. Dabei unterscheidet man statische und dynamische Lungenvolumina. Bei den statischen Volumina handelt es sich um zeitunabhängige Meßgrößen (z.B. Vitalkapazität). Dynamische Volumina werden im Gegensatz dazu auf die Zeit bezogen (z.B. Einsekundenkapazität). Zur Bestimmung der Atemvolumina wird über ein Mundstück in ein Meßsystem geatmet, das die atemabhängigen Volumenschwankungen und/oder Atemstromstärken mechanisch oder

elektronisch mißt und aufzeichnet. Der hier verwendete Meßkopf enthält einen Pneumotachograph (siehe Abbildung 4.6). Mit seiner Hilfe werden die gewünschten Atemvolumina über die gleichzeitige Erfassung des dynamischen Parameters Atemstromstärke (Flow) und der statischen Volumenänderung ermittelt.

Der im wesentlichen aus einem weitleumigen Rohr bestehende Pneumotachograph enthält einen kleinen Strömungswiderstand. Wenn die Atemluft durch das Rohr strömt, entsteht zwischen Rohranfang und Rohrende eine Druckdifferenz, die mit Hilfe von zwei Druckaufnehmern gemessen wird. Die Druckdifferenz ist dabei der Atemstromstärke direkt proportional (Hagen-Poiseuille-Gesetz). Dementsprechend ist die Druckdifferenz auch dem Volumen direkt proportional, das pro Zeiteinheit den Querschnitt passiert. Durch Integration der Atemstromstärke errechnet der an den Meßkopf angeschlossene Computer dann das gewünschte Volumen.

4.3.1 Die Parameter der Spirometrie

Tabelle 4.1 gibt einen Überblick über die gemessenen Parameter:

Statische Volumina	
Tidalvolumen (VT)	Volumen, das bei Ruheatmung ein- oder ausgeatmet wird
Vitalkapazität (VCmax)	Volumen zwischen maximaler Ein- und Ausatmung
Forcierte Vitalkapazität (FVC)	Volumen, das von maximaler Einatmung bis zu maximaler Ausatmung forciert ausgeatmet wird
Expiratorisches Reservevolumen (ERV)	Volumen zwischen normaler und maximaler Expiration
Inspiratorisches Reservevolumen (IRV)	Volumen zwischen normaler und maximaler Inspiration
Dynamische Volumina	
Einsekundenkapazität (FEV1)	Volumen, das innerhalb der ersten Sekunde einer forcierten Expiration ausgeatmet wird
Tiffeneau-Wert (FEV1/VC)	Volumen, das innerhalb der ersten Sekunde einer forcierten Expiration ausgeatmet wird, bezogen auf die inspiratorische Vitalkapazität
Expiratorische Spitzenstromstärke (PEF)	maximale Atemstromstärke bei forcierter Ausatmung
Maximaler mittlerer expiratorischer Fluß (MEF25, MEF50 und MEF75)	mittlere Atemstromstärke bei 25,50 und 75% der erreichten FVC

Tabelle 4.1 : Zusammenfassung der wichtigsten gemessenen spirometrischen Parameter

4.3.2 Graphische Darstellung der Spirometrie

Die Spirometrie wird mit Hilfe einer Fluss-Volumen Kurve dargestellt (siehe Abbildung 4.3). Dabei wird das Volumen auf der x-Achse gegen den Fluss auf der y-Achse aufgetragen. Je nach Art der Ventilationsstörung nimmt die Fluss-Volumen Kurve charakteristische Formen an.

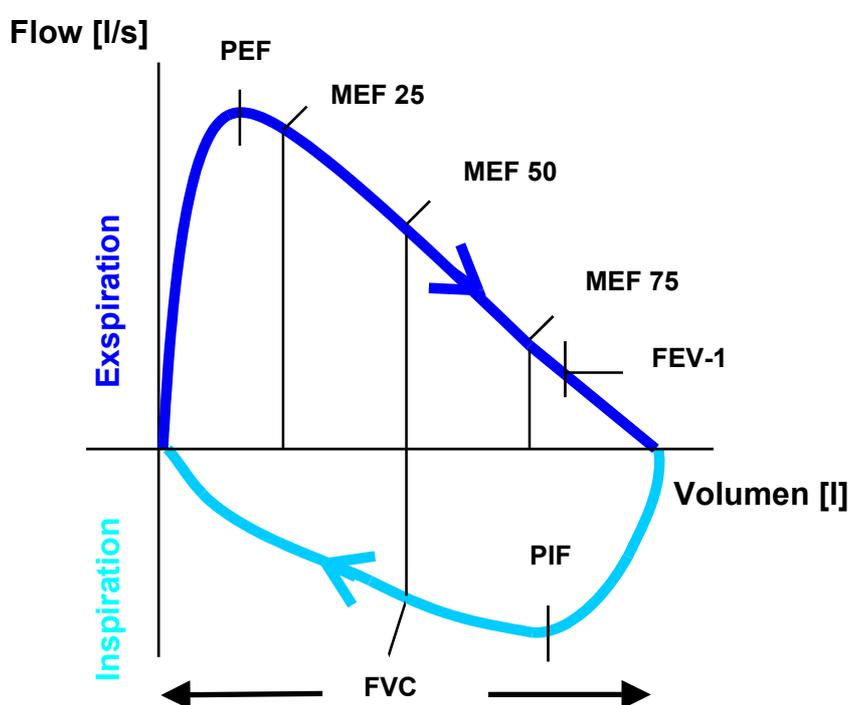


Abbildung 4.3: Fluss-Volumenkurve

4.3.3 Die Interpretation der spirometrischen Parameter

Mit Hilfe der Spirometrie kann man zwei verschiedene Formen von Ventilationsstörungen aufdecken. Hierbei unterscheidet man zwischen restriktiven und obstruktiven Störungen. In den meisten Fällen ist die Unterscheidung mit Hilfe der Vitalkapazität und des Einsekundenvolumens (FEV1) sowie deren Verhältnis zueinander möglich. Bei der obstruktiven Ventilationsstörung ist die Vitalkapazität (VC) meist regelrecht, während FEV1 und FEV1/VC den Sollwert unterschreiten. Bei der restriktiven Ventilationsstörung sind VC und FEV1 zu einem gleichen Prozentsatz eingeschränkt. Die Folge ist, daß der Wert von FEV1/VC regelrecht ausfällt. Diese einfache

Funktions-diagnostik ist jedoch keineswegs immer möglich, da die VC auch bei obstruktiven Ventilationsstörungen als Folge von Airtrapping verringert sein kann. In diesem Fall können sowohl die Impulsoszillometrie als auch die Bodyplethysmographie helfen, die Ursache für die Erniedrigung der VC herauszufinden. Periphere Atemwegsobstruktionen als Ausdruck für eine verminderte Atemstromstärke bei kleinen Lungenvolumen lassen sich an Hand erniedrigter MEF (25+50) Werte ablesen.

4.4 Impulsoszillometrie

4.4.1 Einführung

Wie die Bodyplethysmographie dient die Impulsoszillometrie der Ermittlung von Atemwiderständen. Zur Messung von Atemwiderständen werden in der Lungenmechanik Druck – Fluß Verhältnisse herangezogen. Während die Bodyplethysmographie die durch die Atmung erzeugten Strömungen (=Fluß) und den Druck zur Widerstandsberechnung verwendet, wird bei der IOS das Druck-Flow Signal von einem externen Generator erzeugt. Die Reaktion des Respirationstraktes auf die applizierten Schallwellen wird gemessen.

Als Impulsgenerator wird ein Lautsprecher (Abbildung 4.6) verwendet. Die elektrisch gesteuerte Membranauslenkung des Lautsprechers erzeugt einen impulsförmigen Druck - Strömungsverlauf. Das erzeugte Verschiebevolumen von ca. 40 ml überlagert die Spontanatmung als spikeförmiges Flowsignal. Das zwischen Lautsprecher und Pneumotachographen geschaltete Y-Stück (Abbildung 4.6) ermöglicht die ungestörte Atmung von Außenluft.

Die auf das respiratorische System einwirkende Druckamplitude wird durch zwei Faktoren beeinflusst:

- von der Spannungsvorgabe des Lautsprechers
- vom Abschlußwiderstand , der 0.1 kPal/s beträgt.

Je nach Widerstand des pulmonalen Systems wird die Druckamplitude unterschiedlich moduliert. So wird ein niedriger Atemwegwiderstand einen niedrigen Druck und eine starke Strömung hervorrufen und umgekehrt. An den

zwischen Patient und Lautsprecher geschalteten Meßfühlern können dann der Gesamtdruck und die Gesamtströmung, bestehend aus dem Anteil der Spontanatmung und dem überlagerten Impulssignal, ermittelt werden. Die Impulssignale müssen jedoch anschließend wieder von der Atmung getrennt werden, denn nur die vom Lautsprecher erzeugten Signale gehen in die Impedanzberechnung (s.u.) ein.

Aus der Druck - Fluß Relation ergibt sich dann die Impedanz (Z), als Maß für den Gesamtwiderstand des pulmonalen Systems. Aus den Atemsignalen kann man dann noch die beiden spirometrischen Parameter Tidalvolumen (V_T) und Atemfrequenz berechnen. Eine viel größere Bedeutung kommt jedoch der Impedanz (Z) zu. Diese setzt sich aus mehreren Komponenten zusammen:

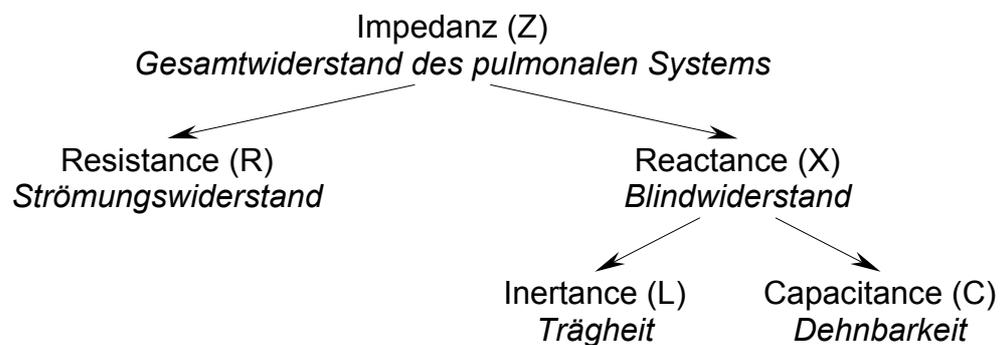


Abbildung 4.4: Die einzelnen Komponenten der Gesamtimpedanz Z

Bei der **Resistance (R)** handelt es sich um den realen Anteil der Impedanz. Übertragen auf die Physiologie stellt sie den Strömungswiderstand in den Atemwegen und die viskösen Widerstände in Lunge und Thorax dar. Die **Reactance (X)** als imaginärer Anteil der Impedanz ist meßtechnisch nicht sicher bestimmbar und muß daher berechnet werden. Sie ist die Summe aus Inertance und Capacitance. Während die **Inertance (L)** ein Maß für die Massenträgheit der sich bewegenden Luftsäule in den oberen Luftwegen (Trachea) darstellt, handelt es sich bei der **Capacitance (C)** vornehmlich um Widerstände, die durch die Dehnung von v.a. Bronchialsystem, Lunge und Thoraxwand entstehen.

4.4.3 Das Impedanzspektrum

Die Darstellung der oben erklärten Merkmale des respiratorischen Systems erfolgt bei multifrequenten Verfahren, wie der IOS, als komplexer Atemwiderstand über die Frequenzskala in Form eines Impedanzspektrums. Dabei handelt es sich um die Darstellung charakteristischer Widerstandswerte. In Abbildung 4.5 ist ein derartiges Impedanzspektrum dargestellt:

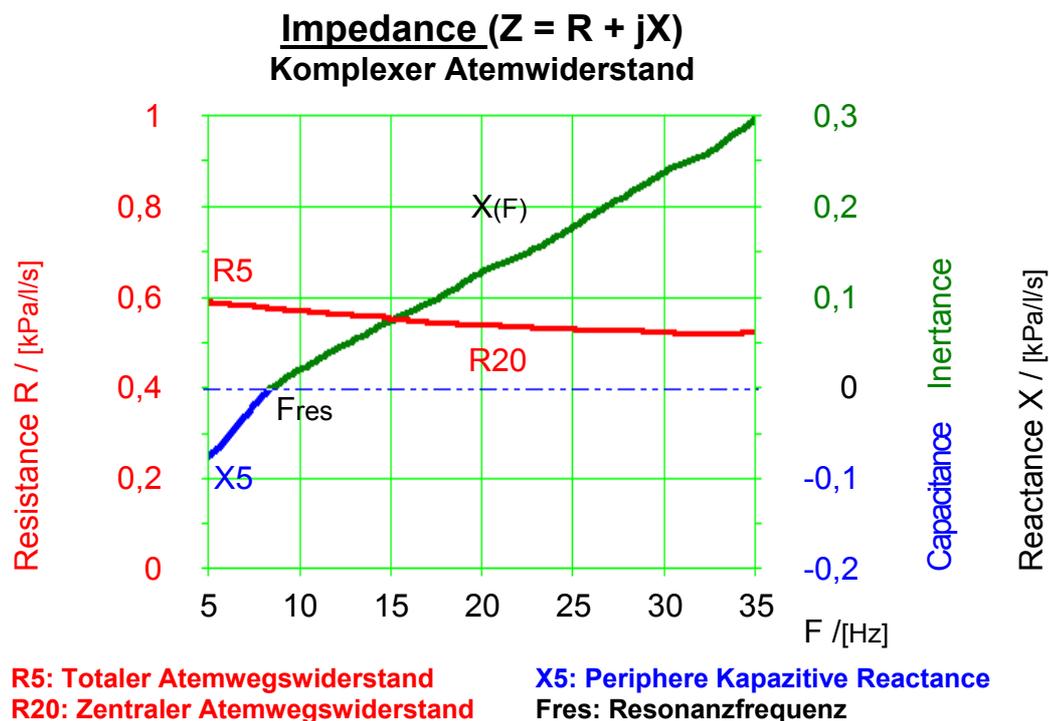


Abbildung 4.5: Wichtige Kenngrößen und Parameter der IOS als Impedanzspektrum

Dieses Impedanzspektrum erfaßt weder den Anteil der Spontanatmung (0,2-5 Hz) noch Frequenzbereiche größer 35Hz. In diesem Bereich sinken die IOS-Druck-Strömungssignale ab (Vogel et al. 1995). Somit nimmt in diesen auch die diagnostische Auswertbarkeit stark ab.

Für jede Frequenz kann unter dem Begriff „Impedance“ dann ein komplexer Atemwiderstand beschrieben werden, der beim Zusammenspiel von Resistance (R) und Reactance (X) entsteht. Dabei handelt es sich bei der Resistance um den realen Strömungswiderstand und bei der Reactance um einen imaginären,

nur im Wechselspiel der kapazitiv–inertiven Energiespeicherung bestehenden Blindwiderstand. Während die von der Resistance aufgenommene Energie als Verlust aus der Energiebilanz ausscheidet, findet im negativen Reactancebereich eine kapazitive (Capacitance) und im positiven Bereich eine inertive (Inertance) Energiespeicherung statt. Die kapazitiv-inertive Wechselwirkung erscheint als Formel $X = -1/\omega C + \omega l$, wobei der inertive Anteil frequenzproportional wächst (da $\omega = 2\pi f$ gilt), während der negative, kapazitive Anteil frequenzinvers abfällt. Im Reactancespektrum überlagern sich diese beiden Komponenten.

Die Berechnung des Impedanzspektrums

Die Berechnung der Impedanz verläuft rein formal folgendermaßen: Die während der Impulsgabe registrierten aperiodischen Zeitverläufe von Druck $P(t)$ und Strömung $V'(t)$ werden mit der schnellen Fouriertransformation (FFT) in kontinuierliche Spektren von Druck $P(j\omega)$ und Strömung $V'(j\omega)$ überführt. Dabei wird das Frequenzgemisch des Impulses in die im Impuls enthaltenen Einzelfrequenzen zerlegt. Für jede einzelne Impulsfrequenz berechnet das Computerprogramm *MasterLab 4.0* den Quotienten aus Druck und Strömung. Daraus ergibt sich das Impedanzspektrum $Z(j\omega)$, das getrennt als Spektrum von Resistance $R(\omega)$ und Reactance $X(\omega)$ ausgegeben wird (Smith und Vogel 1998).

Die folgende Gleichung faßt diese Erklärung zusammen:

$$Z(j\omega) = P(j\omega) / V'(j\omega) = R(\omega) + X(\omega)$$

4.4.4 Die Parameter der IOS und ihre klinische Interpretation

Auf Grund ihrer analytischen Komplexität hat die IOS eine Vielzahl verschiedener Widerstandsparameter anzubieten. Die Resistance (R) und die Reactance (X) werden bei 5, 10, 15, 20, 25, 30 und 35 Hertz betrachtet. Die Impedanz bei 5 Hertz wird als totaler Atemwegswiderstand oder respiratorische Impedanz Z_{respir} bezeichnet. Zusätzlich wird der Schnittpunkt des Reactanceverlaufes mit der Null - Achse als Resonanzfrequenz f_{res} registriert.

Da R, X und Z aus den Primärdaten Druck und Flow berechnet werden, bezeichnet man sie als Sekundärdaten oder Spektralparameter.

Außerdem bietet die Impulsoszillometrie sogenannte Modellparameter als Interpretationshilfe an, die anhand eines physikalischen Lungenmodells entstanden sind. Es handelt sich hierbei um die zentrale Resistance (Rz), die periphere Resistance (Rp) und die Elastizität von Lunge und Thorax (Ers). Da die Modellparameter aber eher eine untergeordnete Rolle in der Auswertung spielen und ihre Beurteilung bislang nur eingeschränkt möglich ist, wird hier darauf verzichtet, näher auf sie einzugehen.

Für die praktische, klinische Auswertung hat es sich bewährt, Meßwerte bei bestimmten Frequenzen zu betrachten (Smith und Vogel 1998). Diese sind die niederfrequente Impedance bei 5Hz mit Resistance R5 und Reactance X5. Als Vertreter der höherfrequenten Impedanz wird R20, die Resistance bei 20 Hz untersucht.

R5	Totaler Atemwegswiderstand <i>(normal, wenn kleiner 150% von $R5_{soll}$)</i>
X5	Periphere Capacitance <i>(normal, wenn oberhalb $X5_{soll} - 0,2 \text{ kPa/l/s}$)</i>
R20	zentraler Atemwegswiderstand <i>(normal, wenn kleiner 150% von $R20_{soll}$)</i>

4.5 Meßgeräte

4.5.1 Master Screen IOS (Jaeger, Würzburg)

In Abbildung (4.6) sind die einzelnen Komponenten des Meßkopfes dargestellt. Dieser besteht im wesentlichen aus vier Komponenten: (1) Lautsprecher, (2) Pneumotachograph, (3) Y-Stück, (4) Abschlußwiderstand. Zur Aufzeichnung und Analyse der Daten muß der Meßkopf mit einem Laptop verbunden werden. Der Lautsprecher erzeugt die für die Impulsoszillometrie benötigten Impulse mit einer Frequenz von 0- 100 Hz. Als Sensorik des Systems dient der zwischen

Lautsprecher und Patienten plazierte Pneumotachograph. Mit der dargestellten Meßvorrichtung lassen sich sowohl Spirometrie als auch IOS bestimmen.

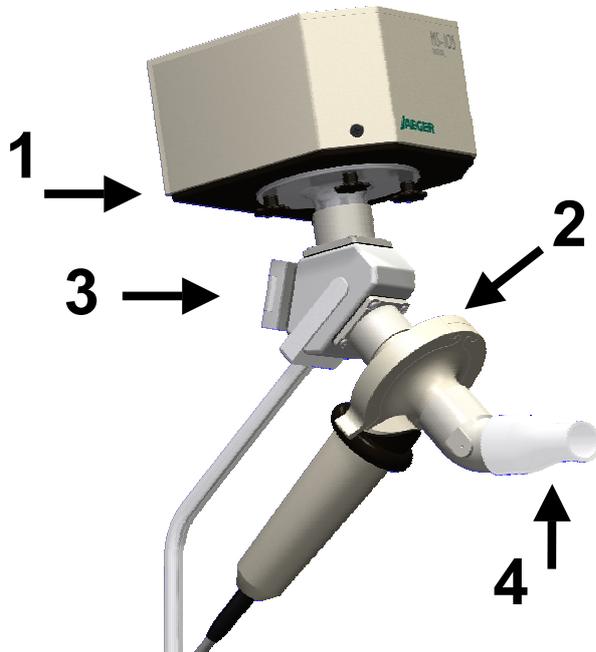


Abbildung 4.6: Meßkopf des Master Screen IOS der Firma Jaeger (Würzburg)

4.5.2 Weinmann OXYCOUNT mini WM 90500

Bei den hier durchgeführten Untersuchungen kamen Pulsoxymeter der Firma Weinmann (Model. OXYCOUNT mini WM 90500) zum Einsatz.

Das Pulsoxymeter erlaubt die kontinuierliche, nicht-invasive Messung der Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut. Zusätzlich wird die Herzfrequenz ermittelt.

Mit Hilfe eines Clips wird dabei ein Finger von einer Seite aus mit zwei verschiedenen Wellenlängen, ähnlich wie bei der Photometrie, durchleuchtet. Auf der Gegenseite findet sich ein Photodetektor, der durch die arterielle Pulsation verursachte Schwankungen der Lichtdurchlässigkeit registriert. Lediglich der wechselnde Lichteinfall wird dann für die Analyse herangezogen. So kann jede Störung durch Venen oder andere nicht pulsatile Elemente im dazwischen liegenden Gewebe vermieden werden. Das Prinzip der Messung beruht dabei auf dem unterschiedlichen Extinktionsverhalten von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin.

Pulsoxymeter haben laut Untersuchungen eine beachtliche Genauigkeit. Diese weicht nicht mehr als 2 oder 3 % von Oxyhämoglobinwerten ab, die mit Multiwellenoxymetern in vitro gemessen wurden (Tremper und Barker 1989, Wukitsch et al. 1988).

Die wichtigste Schwachstelle der Pulsoximetrie zeigt sich bei Betrachtung der Sauerstoffbindungskurve. Übersteigt die SAO₂ 90% und ist der PO₂ über 60mmHg, so ist die Kurve flach, und der arterielle PO₂ kann sich bei geringen Veränderungen der SAO₂ beachtlich verändern. Somit reagiert die SAO₂ nicht adäquat auf beginnende Veränderungen im pulmonalen Gasaustausch.

4.6 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Statistik-Paketes SPSS-PC+10.0 für Windows. Dabei wurde ich freundlicherweise von Mitarbeitern des Institutes für Biomathematik und Epidemiologie (IBE) der Ludwig–Maximilians-Universität unterstützt. Zur Auswahl des statistisch korrekten Tests wurde das ermittelte Datenmaterial zuerst mit Hilfe der Gaußschen–Kurve auf seine Normalverteilung geprüft. In Grenzfällen wurde zusätzlich der nichtparametrische „One Sample Kolmogorov –Smirnov Test“ angewendet. Da die Normalverteilung bei den ausgewerteten Daten gegeben war, konnte der T-Test für gepaarte Stichproben zum Vergleich der Messungen untereinander verwendet werden. Dabei kamen drei Signifikanzniveaus zur Geltung:

- als Tendenz aufzufassen sind die schwachsignifikanten Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen fünf und zehn Prozent (* $p=0,051$ bis $p = 0,099$)
- signifikante Unterschiede werden angenommen bei einem p kleiner als fünf Prozent (** $p<0,01$ bis $p=0,05$)
- hochsignifikant sind Werte unter einem Prozent (** $p=0,01$ und kleiner).

Falls nicht anders definiert, handelt es sich bei den dargestellten Ergebnissen um Mittelwerte und Standardabweichungen (SD).

5. ERGEBNISSE

5.1 Charakteristika der Stichprobe

5.1.1 Verteilung von Geschlecht und Alter

An insgesamt 274 Probanden konnten jeweils eine Messung bei Ankunft auf dem Jungfrauoch und eine Messung nach sechs bis acht Stunden Aufenthalt in der Höhe durchgeführt werden. Tabelle 5.1 gibt Aufschluß über die Geschlechts- und Altersverteilung im gesamten Kollektiv. Dabei fällt insbesondere auf, daß die Männer mit einem Anteil von 80% am Gesamtprobandengut stark überwiegen.

Gruppe	Mean	%	M _(Alter)	Min _(Alter)	Max _(Alter)	SA
gesamt	274	100	37,7	14	76	12,43
Männer	218	79,6	38,47	14	76	12,52
Frauen	56	21,4	36,4	15	63	11,68

Tab. 5.1: Verteilung von Geschlecht und Alter

Das mittlere Lebensalter der untersuchten Männer liegt um 2 Jahre höher als das mittlere Alter der Frauen. Damit unterscheidet sich das Lebensalter von Frauen und Männern, wie der T-Test für unabhängige Stichproben zeigt, signifikant (N=218/56 : p= 0,039).

5.1.2 Auswertung der Fragebögen

Die Übernachtungshöhe der Probanden unterlag im Mittel einer großen Variabilität. Tabelle 5.2 gibt einen Überblick über diesen Sachverhalt:

	M	Min	Max	SA
Übernachtungshöhe [m.ü.NN]	796,43	0	2800	498,45

Tab. 5.2: Übernachtungshöhe im Mittel

Interessant ist, daß der Großteil der Probanden an diesem Tag einen absoluten Höhenunterschied von ca. 2660m zu überwinden hatte. Erstaunlich selten

wurde die Möglichkeit zur besseren Gewöhnung an die Höhe durch eine Übernachtung auf der Kleinen Scheidegg (2050m ü.NN) genutzt. Dagegen wiesen bis auf 10 Probanden (2,74%) alle Studienteilnehmer Erfahrungen in Höhen oberhalb von 3500m auf. Dabei machten 21 Probanden (7,7%) bei vorangegangenen Höheng Aufenthalten Episoden von Acute Mountain Sickness (AMS) durch. Immerhin 44 Probanden (16,1 %) waren Raucher.

In Bezug auf vorbestehende Lungenerkrankungen ergab sich folgendes Bild: Zehn Probanden waren Asthmatiker, vier Probanden waren aktuell von einem Atemwegsinfekt betroffen und einer hatte eine Lungentuberkulose durchgemacht.

Zur Fragestellung der akuten Höhenexposition bei chronisch exponierten Personen stellten sich 18 Mitarbeiter der Jungfraubahnen AG zu Verfügung.

5.1.3 Kollektivbildung

Um zur Auswertung ein repräsentatives, nicht verfälschtes Kollektiv von gesunden Probanden zu erhalten, wurde das Gesamtkollektiv auf ein „selektiertes Kollektiv“ reduziert: Dabei wurden die Daten von Rauchern, Asthmatikern und von Jungfraubahnmitarbeitern (chronische Höhenexposition) getrennt ausgewertet.

Um eine differenziertere Auswertung der Daten durchführen zu können, wurden folgende Untergruppen gebildet:

Gruppe	Abkürzung	n-gesamt	n-IOS	n-Spirometrie
Gesamtkollektiv	(Gk)	274	252	48
selektiertes Kollektiv	(sK)	252	187	34
Männer	(M)	218	154	28
Frauen	(W)	56	33	6
Alter < 50 Jahre	(<50)	151	151	29
Alter ≥ 50 Jahre	(≥50)	36	36	5
Raucher	(R)	37	37	4
Asthmatiker	(A)	8	8	4
Jungfraubahnmitarbeiter	(JB)	18	11	4
Basisgruppe	(B)	(16)	9	8

Tabelle 5.3: Untergruppen

Bei Betrachtung von Tabelle 5.3 fällt auf, daß bei der Spirometrie weniger Messungen als bei der Impulsoszillometrie vorliegen. Die Ursachen werden unter Punkt 6.1.1 ausführlich diskutiert

5.2 Veränderungen von Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz

Die Veränderungen von Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz sind in Tabelle 5.4 zusammengestellt. In allen Untergruppen zeigen sich parallele Veränderungen. Während die Sauerstoffsättigung (SaO₂) im Mittel um 2,89 [%] abfällt, nimmt die Herzfrequenz (HF) im Mittel um 6,8 [b/min] zu. Es handelt sich hierbei um hoch signifikante Unterschiede ($p < 0,01$). Diese Unterschiede sind je nach Subgruppe unterschiedlich stark ausgeprägt. Lediglich bei der Subgruppe Jungfraubahnangestellte lassen sich keine signifikanten Veränderungen nachweisen (p für SAO₂= 0,241; p für HF= 0,093).

Parameter	GK	sK	M	W	<50	≥50	R	A	JB
SAO2_1 [%]	90,29	90,41	90,07	91,83	90,35	90,69	89,78	88,00	91,83
SAO2_2 [%]	87,45**	87,26**	86,78**	89,26**	87,24**	87,34**	87,55**	84,60**	90,83
HF_1 [b/min]	81,67	81,40	80,27	86,03	81,99	78,94	85,37	82,30	81,17
HF_2 [b/min]	88,46**	89,07**	87,98**	93,54**	89,24**	88,35**	89,37**	86,90**	81,75

Tabelle 5.4: Veränderungen Pulsoximetrie 1_2 (SAO2 [%] / Herzfrequenz [b/min])

5.3 Veränderung der Lungenfunktion im Gesamtkollektiv

5.3.1 Impulsoszillometrie

Im Gesamtkollektiv (Tabelle 5.5) kommt es im wesentlichen zu Veränderungen der Resistance. Vom niederfrequenten R5 bis zum hochfrequenten R35 kann man einen hochsignifikanten Anstieg der Resistance beobachten ($p < 0,001$). Folglich nimmt auch die Gesamtimpedanz Z_{respir} zu. Im Gegensatz dazu kommt es bei der Reactance (periphere Atemwege) bis auf den Wert von X10 zu keinem signifikanten Anstieg. Die Inertance (Trägheit Trachea, große Bronchien) zeigt ebenfalls keine signifikanten Veränderungen. Dagegen ergibt sich beim Modellparameter R_{peripher} ein signifikanter Anstieg ($p = 0,045^{**}$). Bei Betrachtung der Sollwerte fällt auf, daß sowohl die erste als auch die zweite Messung den Sollwert nicht überschreitet: Daraus ergibt sich, daß keine manifeste Obstruktion vorliegt.

Parameter	Sollwert	Messung 1	Messung 2	Delta M2x100-M1 [%]	p
X5 [kPa/l/s]	-0,021	-0,1105+/-0,03	-0,1094+/-0,03	-1,0%	0,541
X10 [kPa/l/s]	-0,022	-0,3450+/-0,02	-0,0368+/-0,02	-10,7%	0,012**
R5 [kPa/l/s]	0,2907	0,2324+/-0,07	0,2489+/-0,08	+7,1%	0,00***
R10 [kPa/l/s]	0,2760	0,1975+/-0,06	0,2117+/-0,07	+7,2%	0,00***
R15 [kPa/l/s]	0,2613	0,1858+/-0,06	0,1984+/-0,07	+6,8%	0,00***
R20 [kPa/l/s]	0,2466	0,1801+/-0,05	0,1929+/-0,06	+7,1%	0,00***
R25 [kPa/l/s]	0,2319	0,1807+/-0,05	0,1938+/-0,06	+7,2%	0,00***
R35 [kPa/l/s]	0,1948	0,2024+/-0,06	0,2057+/-0,07	+1,6%	0,00***
Zrespir [kPa/l/s]	---	0,2589+/-0,07	0,2743+/-0,08	+5,9%	0,003***
Resfreq. [1/s]	---	16,9523+/-4,5	17,1393+/-4,1	+1,1%	0,366
Inertance [kPa/l/s]	---	0,00068+/-0,0	0,00067+/-0,0	-0,7%	0,701
Rperipher [kPa/l/s]	---	0,1653+/-0,1	0,1778+/-0,1	+7,6%	0,045**

Tabelle 5.5 Impulsoszillometrie Gesamtkollektiv (n=252); Mittelwerte +/-SA

5.3.2 Spirometrie

Wie schon bei der Impulsoszillometrie zeigen sich auch bei der Spirometrie Veränderungen von der ersten zur zweiten Höhenmessung. In Tabelle 5.6 sind die Parameter dargestellt, bei denen es zu signifikanten Veränderungen kommt und zusätzlich die wichtigen Parameter FEV1 und FVC.

Parameter	Messung 1	Messung 2	Delta M2x100-M1 [%]	P
Vcmax [l]	5,15+/-0,8	5,27+/-0,0,8	+2,3%	0,004***
PIF [l/s]	7,49+/-1,7	8,00+/-2,1	+6,8%	0,021**
MEF25 [l/s]	2,14+/-0,8	1,88+/-0,8	-12,1%	0,000***
MEF50 [l/s]	5,53+/-1,5	5,12+/-1,5	-7,4%	0,005***
FEF75/85 [l/s]	1,52+/-0,7	1,35+/-0,7	-11,9%	0,003***
FVC [l]	5,07+/-0,8	5,13+/-0,8	+1,2%	0,12
FEV1 [l]	4,36+/-0,7	4,34+/-0,7	-0,5%	0,62
FEV1%Vcmax [%]	84,85+/-6,0	82,64+/-7,2	-2,6%	0,000***
FEV1%FVC [%]	86,33+/-6,7	84,75+/-6,3	-1,2%	0,002***

Tabelle 5.6 Spirometrie im Gesamtkollektiv (n=48) ; Mittelwerte +/-SA

Die maximale Vitalkapazität steigt um ca. 100ml und somit hochsignifikant an. Ebenfalls zu einem signifikanten Anstieg kommt es beim Positive Inspiratory Flow (PIF). Bei den übrigen in Tabelle 5.6 dargestellten dynamischen Lungenfunktionsparametern kommt es dagegen zu einem mehr oder weniger starken Absinken durch die akute Höhenexposition. Besonders signifikante Veränderungen zeigen sich beim maximalen expiratorischen Spitzenfluß (MEF25 und MEF50). Bei FEV1 und PEF sind keine signifikanten Veränderungen ($p=0,62$ bzw $p=0,29$) zu beobachten.

5.4 Veränderungen der Lungenfunktion im selektierten Kollektiv

Wie unter 5.1.3 bereits dargestellt, wurde das Gesamtkollektiv bereinigt, um repräsentativere Aussagen treffen zu können.

5.4.1 Impulsoszillometrie

Im selektierten Kollektiv ergeben sich im Vergleich zum Gesamtkollektiv nur geringe Veränderungen. Die Werte für X10 und Rperipher zeigen hier nur minimale Veränderungen.

Parameter	Sollwert	Messung 1	Messung 2	Delta M2x100-M1 [%]	P
X5 [kPa/l/s]	-0,020	-0,1103+/-0,03	-0,1087+/-0,04	-1,5%	0,460
X10 [kPa/l/s]	-0,020	-0,0345+/-0,02	-0,0364+/-0,02	+5,5%	0,065*
R5 [kPa/l/s]	0,2896	0,2333+/-0,07	0,2515+/-0,08	+7,8%	0,00***
R10 [kPa/l/s]	0,2750	0,1981+/-0,06	0,2129+/-0,08	+7,5%	0,001***
R15 [kPa/l/s]	0,2604	0,1868+/-0,06	0,2003+/-0,07	+7,2%	0,001***
R20 [kPa/l/s]	0,2458	0,1812+/-0,05	0,1946+/-0,06	+7,4%	0,001***
R25 [kPa/l/s]	0,2312	0,1817+/-0,05	0,1957+/-0,06	+7,7%	0,001***
R35 [kPa/l/s]	0,2020	0,1944+/-0,05	0,2075+/-0,07	+6,7%	0,005***
Zrespir [kPa/l/s]	---	0,2596+/-0,07	0,2757+/-0,08	+41,8%	0,001***
Resfreq. [1/s]	---	17,022+/-4,5	17,1081+/-4,0	+0,5%	0,654
Inertance [kPa/l/s]	---	0,00066+/-0,00	0,00067+/-0,00	+1,2%	0,701
Rperipher [kPa/l/s]	---	0,1658+/-0,11	0,1805+/-0,12	+8,9%	0,054*

Tabelle 5.7: IOS selektiertes Kollektiv (n=187); Mittelwerte +/-SA

5.4.2 Spirometrie

Nach Anwendung der gleichen Ausschlußkriterien wie für die IOS (siehe 5.1.3), verbleiben noch 34 Vergleichsmessungen zur Auswertung. Dabei zeigen sich ähnliche Veränderungen wie im Gesamtkollektiv. Lediglich für den PIF-Wert ergeben sich im bereinigten Kollektiv keine signifikanten Veränderungen mehr ($p=0,18$).

Parameter	Messung 1	Messung 2	Delta M2x100-M1 [%]	P
Vcmax [l]	5,15+/-0,7	5,26+/-0,7	+2,1%	0,04**
PIF [l/s]	7,51+/-1,6	7,84+/-2,0	+4,4%	0,18
MEF25 [l/s]	2,19+/-0,7	1,87+/-0,8	-14,6%	0,00***
MEF50 [l/s]	5,82+/-1,5	5,18+/-1,5	-11,0%	0,00***
FVC [l]	5,06+/-0,7	5,11+/-0,7	+1,0%	0,43
FEV1 [l]	4,41+/-0,6	4,35+/-0,6	-1,4%	0,24
FEF75/85 [l/s]	1,54+/-0,7	1,34+/-0,6	-13,0%	0,008***
FEV1%Vcmax [%]	85,84+/-5,0	83,03+/-7,1	-3,3%	0,00***
FEV1%FVC [%]	87,27+/-6,3	85,32+/-5,6	-2,2%	0,002***

Tabelle 5.8: Spirometrie selektiertes Kollektiv (n=34) ; Mittelwerte +/-SA

5.5 Veränderung der Lungenfunktion im Geschlechtervergleich

5.5.1 Impulsoszillometrie

In Tabelle 5.9 sind Männer und Frauen im Bezug auf die IOS dargestellt. Dabei verhalten sich die Veränderungen bei den Männern wie im selektierten Kollektiv. Die Resistance steigt signifikant an. Bei der Reactance sind jedoch keine Veränderungen feststellbar. Konträr dazu stellt sich das Ergebnis bei den Frauen dar. Es kommt bei keinem IOS-Parameter zu signifikanten Veränderungen durch den Höhengenaufenthalt. Lediglich die Inertance zeigt schwach signifikante Veränderungen ($p=0,061^*$).

Parameter	Sollwert männlich	Messung 1 männlich	Messung 2 männlich	Delta M2x100-M1 [%]	P männlich
Inertance [kPa/l/s]	---	0,00066+/-0,0	0,00065+/-0,0	-60,8%	0,765
Zrespir [kPa/l/s]	---	0,2506+/-0,06	0,2693+/-0,08	+7,5%	0,000***
R5 [kPa/l/s]	0,2757	0,2252+/-0,06	0,2464+/-0,08	+9,4%	0,000***
R10 [kPa/l/s]	0,2623	0,1911+/-0,05	0,2090+/-0,07	+9,4%	0,000***
R15 [kPa/l/s]	0,2490	0,1797+/-0,05	0,1964+/-0,07	+9,3%	0,000***
R20 [kPa/l/s]	0,2356	0,1735+/-0,05	0,1904+/-0,07	+9,7%	0,000***
R25 [kPa/l/s]	0,2222	0,1735+/-0,05	0,1911+/-0,07	+10,1%	0,000***
R35 [kPa/l/s]	0,1955	0,1847+/-0,05	0,2012+/-0,07	+8,9%	0,002***
Resfreq. [1/s]	---	17,1176+/-4,5	17,1445+/-3,8	+0,4%	0,921
X5 [kPa/l/s]	-0,012	-0,1036+/-0,03	-10,42+/-0,03	+0,6%	0,399

Tabelle 5.9: IOS-Männer (n=154) ; Mittelwerte +/-SA

Parameter	Sollwert weiblich	Messung 1 weiblich	Messung 2 weiblich	Delta M2x100-M1 [%]	P weiblich
Inertance [kPa/l/s]	---	0,00069+/-0,0	0,00076+/-0,0	+9,3%	0,061*
Zrespir [kPa/l/s]	---	0,3014+/-0,08	0,3056+/-0,09	+1,4%	0,702
R5 [kPa/l/s]	0,3519	0,2711+/-0,08	0,2753+/-0,07	+1,5%	0,695
R10 [kPa/l/s]	0,3318	0,2307+/-0,06	0,2309+/-0,07	+0,1%	0,978
R15 [kPa/l/s]	0,3116	0,2198+/-0,07	0,2187+/-0,06	-0,5%	0,901
R20 [kPa/l/s]	0,2915	0,2170+/-0,06	0,2142+/-0,05	-2,3%	0,756
R25 [kPa/l/s]	0,2713	0,2199+/-0,06	0,2168+/-0,05	-1,4%	0,733
R35 [kPa/l/s]	0,2310	0,2394+/-0,06	0,2371+/-0,05	-1,00%	0,799
Resfreq. [1/s]	---	16,4671+/-4,4	16,9395+/-4,7	-2,9%	0,291
X5 [kPa/l/s]	-0,0571	-0,1289+/-0,03	-0,1295+/-0,04	+0,5%	0,895

Tabelle 5.10: IOS Frauen (n=33) ; Mittelwerte +/-SA

5.5.2 Spirometrie

Wie bei der Impulsoszillometrie zeigen sich bei Frauen und Männern unterschiedliche Reaktionen der Lungenfunktion auf die akute Höhenexposition. Während sich bei den Männern die gleichen Ergebnisse wie im selektierten Kollektiv ergeben, weichen die Frauen hiervon gänzlich ab. Für keinen der Parameter, bei denen es bei den Männern zu signifikanten Veränderungen kommt (siehe Tabelle 5.11), sind bei Frauen Veränderungen festzustellen. Im Gegensatz dazu erscheinen signifikante Veränderungen bei folgenden Parametern: PEF, FEV₂, FEV₃ und FVC. Sowohl die expiratorische Spitzenstromstärke (PEF: $p=0,018^{**}$) als auch die Forcierte Vitalkapazität (FVC: $p=0,007^{***}$) steigen signifikant an. Bei FEV₂ ($p=0,005^{**}$) bzw. FEV₃ ($p=0,003$) kommt es ebenfalls zu einem signifikanten Anstieg.

Parameter	Messung 1 männlich	Messung 2 männlich	Delta M2x100-M1 [%]	P männlich
Vcmax [l]	5,32+/-0,6	5,44+/-0,6	+2,3%	0,07*
PIF [l/s]	7,63+/-1,6	7,89+/-2,0	+3,4%	0,354
MEF25 [l/s]	2,22+/-0,7	1,85+/-0,8	-16,7%	0,00***
MEF50 [l/s]	6,07+/-0,8	5,31+/-1,5	-12,5%	0,00***
FEF75/85 [l/s]	1,54+/-0,7	1,30+/-0,6	-15,6%	0,007***
FEV1%Vcmax [%]	85,54+/-5,0	82,20+/-7,3	-3,9%	0,00***
FEV1%FVC [%]	86,80+/-6,4	84,71+/-5,4	-2,4%	0,003***
PEF [l/s]	10,53+/-2,3	10,69+/-2,3	+1,5%	0,692
FVC [l]	5,24+/-0,6	5,27+/-0,5	+0,6%	0,691
FEV2 [l]	5,04+/-0,5	5,03+/-0,6	-0,2%	0,92
FEV3 [l]	5,18+/-0,5	5,19+/-0,6	+0,2%	0,90

Tabelle 5.11: Spirometrie Männer (n=28) ; Mittelwerte +/-SA

Parameter	Messung 1 weiblich	Messung 2 weiblich	Delta M2x100-M1 [%]	P weiblich
Vcmax [l]	4,33+/-0,8	4,41+/-0,8	+1,8%	0,064*
PIF [l/s]	6,96+/-0,9	7,67+/-2,3	+10,2%	0,30
MEF25 [l/s]	2,07+/-0,8	1,97+/-0,7	-4,8%	0,56
MEF50 [l/s]	4,63+/-1,2	4,58+/-1,0	-1,1%	0,723
FEF75/85 [l/s]	1,56+/-0,7	1,53+/-0,8	-1,9%	0,82
FEV1%Vcmax [%]	8,72+/-5,3	8,69+/-4,8	-0,3%	0,84
FEV1%FVC [%]	89,49+/-5,9	88,14+/-6,3	-1,5%	0,32
PEF [l/s]	8,10+/-1,6	8,95+/-1,4	+10,5%	0,018**
FVC [l]	4,21+/-0,7	4,34+/-0,7	+3,1%	0,007***
FEV1 [l]	3,78+/-0,8	3,84+/-0,8	1,6%	0,22
FEV2 [l]	4,11+/-0,7	4,24+/-0,8	+3,2%	0,005***
FEV3 [l]	4,18+/-0,7	4,32+/-0,7	+3,3%	0,003***

Tabelle 5.12: Spirometrie Frauen (n=6) ; Mittelwerte +/-SA

5.6 Veränderungen der Lungenfunktion im Vergleich der Altersgruppen

In diesem Abschnitt soll die Frage geklärt werden, ob sich die Lungenfunktion bei akuter Höhenexposition auch in Abhängigkeit vom Lebensalter verändert. Hierfür wurde das vorliegende Datenmaterial in die zwei folgenden Altersgruppen aufgeteilt:

Jüngere: < 50 Jahre (n=151)

Ältere: ≥ 50 Jahre (n=36)

5.6.1 Impulsoszillometrie

Während es bei den Jüngeren zu keinen nennenswerten Abweichungen vom selektierten Kollektiv kommt, ergeben sich bei den Personen über 50 Jahren wesentliche Unterschiede. Zwar nimmt der gesamte Atemwegswiderstand (R5 bzw. Zresp.) ebenfalls signifikant zu. Bei der zentralen Resistance (R20) zeigt sich kein signifikanter Unterschied, es ist jedoch ein hochsignifikanter Anstieg

der Reactance zu beobachten. Bis auf die periphere Capacitance (X5) fällt bei allen Reactance-Parametern dieser hochsignifikante Anstieg auf. Parallel dazu verhält sich der Modellparameter für den peripheren Atemwegswiderstand (R_{peripher}), der ebenfalls signifikant ansteigt.

Parameter	Sollwert Jüngere	Messung 1 Jüngere	Messung 2 Jüngere	Delta M2x100-M1 [%]	P Jüngere
Inertance [kPa/l/s]	---	0,00065+/-0,0	0,00067+/-0,0	+2,5%	0,320
Zrespir [kPa/l/s]	---	0,2624+/-0,06	0,2756+/-0,08	-1,8%	0,011**
R5 [kPa/l/s]	0,2854	0,2363+/-0,06	0,2521+/-0,08	+6,7%	0,002**
R20 [kPa/l/s]	0,2413	0,1843+/-0,05	0,1960+/-0,06	+6,3%	0,008**
X5 [kPa/l/s]	-0,0150	-0,1107+/-0,03	-0,1072+/-0,03	-3,2%	0,176
X10 [kPa/l/s]	-0,0147	-0,0347+/-0,02	-0,0351+/-0,02	+1,2%	0,725
X15 [kPa/l/s]	-0,0146	-0,008+/-0,02	-0,0805+/-0,02	+8,7%	0,553
X20 [kPa/l/s]	-0,0145	0,0171+/-0,02	0,0187+/-0,03	+9,4%	0,296
X25 [kPa/l/s]	-0,0144	0,0430+/-0,03	0,0453+/-0,03	+5,4%	0,224
X35 [kPa/l/s]	-0,0142	0,0785+/-0,03	0,0810+/-0,04	+4,1%	0,183
Rperipher [kPa/l/s]	---	0,1715+/-0,1	0,1795+/-0,1	-4,7%	0,351
Resfreq. [1/s]	---	17,0649+/-0,5	16,8994+/-0,4	+1,0%	0,547

Tabelle 5.13: Impulsoszillometrie Jüngere (n=151) ; Mittelwerte +/-SA

Parameter	Sollwert Ältere	Messung 1 Ältere	Messung 2 Ältere	Delta M2x100-M1 [%]	P Ältere
Inertance [kPa/l/s]	---	0,00073+/-0,0	0,00070+/-0,0	-4,1%	0,221
Zrespir [kPa/l/s]	---	0,2478+/-0,08	0,2761+/-0,08	+11,4%	0,023**
R5 [kPa/l/s]	0,3081	0,2206+/-0,08	0,2489+/-0,08	+12,8%	0,029**
R20 [kPa/l/s]	0,2652	0,1681+/-0,07	0,1886+/-0,07	+12,2%	0,070*
X5 [kPa/l/s]	-0,0433	0,0886+/-0,03	-0,1148+/-0,04	+130,6%	0,114
X10 [kPa/l/s]	-0,0430	-0,0335+/-0,02	-0,0416+/-0,03	+24,2%	0,000***
X15 [kPa/l/s]	-0,0429	-0,0093+/-0,02	-0,0161+/-0,03	+173,6%	0,003***
X20 [kPa/l/s]	-0,0427	0,0194+/-0,02	0,0113+/-0,03	-58,3%	0,003***
X25 [kPa/l/s]	-0,0426	0,0113+/-0,03	0,0385+/-0,03	-340,7%	0,006***
X35 [kPa/l/s]	-0,0424	0,0886+/-0,03	0,0776+/-0,02	+12,4%	0,005***
Rperipher [kPa/l/s]	---	0,1417+/-0,13	0,1847+/-0,01	+30,3%	0,012**
Resfreq. [1/s]	---	16,7409+/-4,2	17,9778+/-3,6	+7,4%	0,002**

Tabelle 5.14: Impulsoszillometrie Ältere (n=36) ; Mittelwerte +/-SA

5.6.2 Spirometrie

Während sich bei den jüngeren Probanden erwartungsgemäß die gleichen Veränderungen wie im selektierten Kollektiv zeigen, kommt es bei Personen über 50 Jahren lediglich zu einem Absinken beim maximalen expiratorischen Fluß (MEF25). Das Absinken ist jedoch nicht wie im selektierten Kollektiv hochsignifikant, sondern lediglich signifikant (MEF25: $p=0,031$). Bei MEF 50 ergibt sich kein signifikanter Abfall ($p=0,372$).

Parameter	Messung 1 Jüngere	Messung 2 Jüngere	Delta M2x100-M1 [%]	P Jüngere
Vcmax [l]	5,20+/-0,8	5,30+/-0,8	+1,9%	0,071*
PIF [l/s]	7,67+/-1,6	8,03+/-2,0	+4,7%	0,196
MEF25 [l/s]	2,30+/-0,7	1,99+/-0,8	-13,5%	0,002***
MEF50 [l/s]	5,94+/-1,5	5,28+/-1,6	-11,1%	0,001***
FEF75/85 [l/s]	1,63+/-0,7	1,45+/-0,6	-11,0%	0,035**
FEV1%Vcmax [%]	86,27+/-5,2	83,70+/-7,4	-3,0%	0,002***
FEV1%FVC [%]	87,73+/-6,6	85,97+/-5,8	-2,0%	0,007***

Tabelle 5.15 Spirometrie Jüngere (n=29) ; Mittelwerte +/-SA

Parameter	Messung 1 Ältere	Messung 2 Ältere	Delta M2x100-M1 [%]	P Ältere
Vcmax [l]	4,85+/-0,3	5,00+/-0,5	+3,1%	0,40
PIF [l/s]	6,61+/-1,2	6,77+/-1,8	+2,4%	0,79
MEF25 [l/s]	1,56+/-0,3	1,13+/-0,2	-27,6%	0,031**
MEF50 [l/s]	5,11+/-1,2	4,58+/-0,8	-10,4%	0,723
FEF75/85 [l/s]	1,04+/-0,2	0,72+/-0,3	-30,8%	0,075*
FEV1%Vcmax [%]	83,31+/-3,0	79,12+/-1,9	-5,0%	0,083
FEV1%FVC [%]	84,55+/-2,1	81,56+/-3,5	-3,5%	0,142

Tabelle 5.16: Spirometrie Ältere (n=5) ; Mittelwerte +/-SA

5.7 Veränderungen der Lungenfunktion bei Rauchern - IOS

Mit der Fragestellung, wie potentiell vorgeschädigte Lungen im Vergleich zu gesunden Lungen auf die akute Höhenbelastung reagieren, wurde diese Untergruppe von 37 Probanden selektiert. Da hier nur vier Vergleichsmessungen für die Spirometrie vorliegen, kann über Veränderungen der Spirometrie keine Aussage getroffen werden.

Wie schon im selektierten Kollektiv kommt es zu einem signifikanten Anstieg der Resistance und somit zu einem Anstieg des gesamten Atemwegswiderstandes (Z_{resp}). Dabei zeigt sich jedoch, daß der Basiswert bei den Rauchern bereits höher ausfällt als im selektierten Kollektiv. Dementsprechend ist der Zweitwert ebenfalls höher. Abweichend vom selektierten Kollektiv ergibt sich zusätzlich ein signifikanter Anstieg der höherfrequenten Reactance-Werte X25 und X35. Zusätzlich wird bei den Rauchern eine schwach signifikante Erhöhung der Inertance und somit eine Erhöhung der Trägheit in den großen Luftwegen beobachtet.

Parameter	Sollwert Raucher	Messung 1 Raucher	Messung 2 Raucher	Delta M2x100-M1 [%]	P Raucher
Inertance [kPa/l/s]	---	0,00076+/-0,00	0,00069+/-0,00	-8,8%	0,057*
Zrespir [kPa/l/s]	---	0,2549+/-0,08	0,2730+/-0,08	+7,1%	0,040**
R5 [kPa/l/s]	0,2956	0,2278+/-0,08	0,2470+/-0,08	+8,4%	0,022**
R10 [kPa/l/s]	0,2804	0,1944+/-0,07	0,2103+/-0,07	+8,2%	0,035**
R15 [kPa/l/s]	0,2653	0,1812+/-0,06	0,1964+/-0,07	+8,4%	0,026**
R20 [kPa/l/s]	0,2501	0,1759+/-0,07	0,1916+/-0,06	+8,9%	0,020**
R25 [kPa/l/s]	0,2349	0,1755+/-0,06	0,1917+/-0,07	+9,2%	0,021**
X5 [kPa/l/s]	0,0237	-0,1099+/-0,04	-0,1129+/-0,03	+2,7%	0,531
X25 [kPa/l/s]	0,0229	0,0526+/-0,02	0,0440+/-0,03	+12,7%	0,019**
X35 [kPa/l/s]	0,0226	0,0951+/-0,03	0,0834+/-0,03	+12,7%	0,16**
IOS VT [l]	---	1,1699+/-0,48	1,3051+/-0,45	+11,6%	0,088
Resfreq. [1/s]	---	16,41+/-3,09	16,89+/-3,67	+2,9%	0,334

Tabelle 5.17: IOS-Raucher (n=37) ; Mittelwerte +/-SA

5.8 Veränderungen der Lungenfunktion bei Asthmatikern - IOS

In diesem Abschnitt stellt sich ebenfalls die Frage, inwiefern pulmonal vorbelastete Personen in stärkerem Maße mit Lungenfunktionsveränderungen auf die akute Höhenexposition reagieren als gesunde Personen. Da wiederum nur vier Vergleichsmessungen für die Spirometrie vorliegen, können über diese keine Aussagen getroffen werden.

Parameter	Sollwert Asthma	Messung 1 Asthma	Messung 2 Asthma	Delta M2x100-M1 [%]	P Asthma
Inertance [kPa/l/s]	---	0,0005+/-0,0	0,0006+/-0,0	+11,1%	0,625
Zrespir [kPa/l/s]	---	0,2185+/-0,06	0,2293+/-0,06	+4,9%	0,481
R5 [kPa/l/s]	0,2952	0,1968+/-0,04	0,2066+/-0,05	+5,0%	0,416
R10 [kPa/l/s]	0,2801	0,1700+/-0,04	0,1765+/-0,03	+3,8%	0,541
R15 [kPa/l/s]	0,2650	0,1596+/-0,03	0,1658+/-0,03	+3,9%	0,541
R20 [kPa/l/s]	0,2500	0,1574+/-0,03	0,1641+/-0,03	+4,3%	0,505
R25 [kPa/l/s]	0,2349	0,1648+/-0,03	0,1694+/-0,03	+2,8%	0,617
X5 [kPa/l/s]	-0,0244	-0,0916+/-0,05	-0,0984 +/-0,03	+7,4%	0,643
X25 [kPa/l/s]	-0,0236	0,0579+/-0,02	0,0541+/-0,02	-6,5%	0,570
X35 [kPa/l/s]	0,0235	0,0828+/-0,02	0,0856+/-0,03	+3,4%	0,838
IOS VT [l]	---	1,0720+/-0,44	1,3389+/-0,63	+24,9%	0,030**
Resfreq. [1/s]	---	14,45+/-3,40	14,87+/-2,40	+2,9%	0,648

Tabelle 5.18: IOS-Asthmatiker (n=8) ; Mittelwerte +/-SA

Bei den Asthmatikern kommt es bis auf eine signifikante Erhöhung des Tidalvolumens (IOSVT) zu keinen signifikanten Veränderungen der Lungenfunktion.

5.9 Veränderung der Lungenfunktion bei chronisch höhenexponierten Personen - IOS

An 18 Mitarbeitern der Jungfraubahnen AG wurden Messungen durchgeführt. Diese Berufsgruppe ist der akuten Höhenexposition an jedem Arbeitstag ausgesetzt. Bei der Auffahrt von Grindelwald (~1000m ü.N.N) auf das Jungfraujoch (~3454m ü.N.N) überwinden sie an Arbeitstagen zum Teil mehrmals in nur 1,5

Stunden eine Höhendifferenz von 2454m (siehe Höhenprofil in Abbildung 4.6). Nach Anwendung der üblichen Ausschlußkriterien blieben 11 Probanden.

Parameter	Sollwert JB	Messung 1 JB	Messung 2 JB	Delta M2x100-M1 [%]	P JB
Inertance [kPa/l/s]	---	0,0007+/-0,00	0,0007+/-0,00	-2,5%	0,719
Zrespir [kPa/l/s]	---	0,2763+/-0,07	0,2945+/-0,11	+6,6%	0,254
R5 [kPa/l/s]	0,3011	0,2450+/-0,07	0,2684+/-0,10	+9,6%	0,150
R10 [kPa/l/s]	0,2853	0,2065+/-0,06	0,2275+/-0,09	+10,2%	0,093
R20 [kPa/l/s]	0,2536	0,1885+/-0,06	0,1986+/-0,08	+5,4%	0,390
X5 [kPa/l/s]	-0,0258	-0,1265+/-0,03	-0,1179+/-0,04	-6,8%	0,139
X10 [kPa/l/s]	-0,0253	-0,0419+/-0,03	-0,0488+/-0,02	+16,5%	0,282
Resfreq. [1/s]	---	17,51+/-5,42	18,42+/-4,50	+5,2%	0,468
IOS VT [l]	---	1,5702+/-0,66	1,5506+/-0,55	-1,2%	0,903

Tabelle 5.19: IOS bei chronischer Höhenexposition (n=11) ; Mittelwerte +/-SA

Weder bei der Resistance noch bei der Reactance kommt es zu signifikanten Lungenfunktionsveränderungen bei den Jungfraubahnmitarbeitern. Tabelle 5.19 stellt diesen Sachverhalt dar. Da zu wenige spirometrische Messungen vorliegen (n=4), können hier leider keine Ergebnisse dargestellt werden.

5.10 Lungenfunktionsveränderungen im Vergleich:

Basismessung - >48 Stunden Aufenthalt in der Höhe

Bei den oben dargestellten Untersuchungen wurde die erste Messung stets bei der Ankunft in 3454 m.ü.NN durchgeführt. Die zweite Messung erfolgte nach 6-8 Stunden.

In diesem Abschnitt liegen jetzt Daten von der Basismessung bis 48 Stunden nach akuter Höhenexposition vor. Es soll geklärt werden, ob sich von der Basismessung zur Höhenmessung noch deutlichere Veränderungen feststellen lassen und wie sich die Lungenfunktion 48 Stunden nach akuter Höhenexposition darstellt.

5.10.1 Impulsoszillometrie (siehe Tabelle 5.18)

5.10.1.1 Von der Basis (550m ü.NN) zur ersten und zweiten Höhenmessung (3454m ü.NN bei Ankunft und nach 6 Std. Aufenthalt)

Wie auch schon bei den anderen Untergruppen festgestellt, liegen die Resistance Werte in der Höhe weit unter den Sollwerten für die Normalhöhe. Von der Basis- zu den ersten beiden Höhenmessungen ergeben sich bei der Impulsoszillometrie signifikante Unterschiede für Resistance, Reactance, Resonanzfrequenz und für das Tidalvolumen (siehe Tabelle 5.18). Der gesamte Atemwegswiderstand (R5) und der zentrale Atemwegswiderstand (R20) zeigen einen signifikanten Abfall (R5: $p=0,027^{**}$ R20: $p=0,010^{**}$). Im Gegensatz dazu steigen die periphere Capacitance (X5) und die Resonanzfrequenz (RF) hochsignifikant an (x5: $p=0,001^{***}$ RF: $p=0,000^{***}$). Zu einer hochsignifikanten Zunahme kommt es auch beim Tidalvolumen (IOSVT: $p=0,009^{***}$).

5.10.1.2 Von der Basis (550m ü. NN) zur dritten Höhenmessung (3454m ü. NN) nach 48 Std. Höhenaufenthalt)

Die Resistance bei der dritten Höhenmessung zeigt im Vergleich zu den ersten beiden Höhenmessungen eine noch stärkere Absinken (R5: $p=0,005^{***}$ R20: $p=0,003^{***}$). Der Absolutwert für die periphere Capacitance zeigt eine weitere Negativierung und somit einen weiteren Anstieg der peripheren Capacitance nach 48 Stunden in der Höhe an. Die Resonanzfrequenz ist nahezu unverändert zu den ersten beiden Messungen und mit 16,31 stark signifikant höher als bei der Basismessung ($p=0,000^{***}$). Das Tidalvolumen (IOSVt) läßt bei der dritten Höhenmessung keine signifikante Erhöhung mehr erkennen. Zusätzlich kann eine Erhöhung des Modellparameters Rzentral festgestellt werden ($p=0,007^{***}$).

5.10.1.3 Von der ersten zur zweiten Höhenmessung (jeweils in 3454m ü. NN)

Von der ersten zur zweiten Höhenmessung ergeben sich für Resistance, Reactance und für andere IOS-Parameter keine signifikanten Unterschiede.

5.10.1.4 Von der ersten und zweiten zur dritten Höhenmessung (jeweils 3454m ü. NN)

Von den beiden ersten zur dritten Höhenmessung zeigen sich lediglich signifikante Unterschiede für R20, R35 und Rzentral (1---3). Die Resistance-Werte für R20 und R35 fallen schwach signifikant bzw. signifikant ab (R20_1_3: $p=0,069^*$ R20_2_3: $p=0,087^*$ // R35_1_3: $p=0,029^{**}$ R35_2_3: $p=0,020^{**}$). Der Wert für Rzentral steigt signifikant an (Rz_2_3: $p=0,026$).

Parameter	Sollwert	Basis 550m ü. NN	Messung 1 3454m ü. NN	Messung 2 3454m ü. NN	Messung 3 3454m ü. NN	P B/M1	P B/M2	P B/M3	P M1/M3	P M2/M3	P M1---M2
Inertance [kPa//s]	---	0,00074	0,00061	0,00057	0,00058	0,237	0,177	0,196	0,761	0,924	0,673
Zrespir [kPa//s]	---	0,3096	0,2729	0,2731	0,2467	0,060*	0,075*	0,012**	0,127	0,141	0,969
R5 [kPa//s]	0,2962	0,2893	0,2451	0,2470	0,2217	0,027**	0,043**	0,005***	0,113	0,105	0,700
R20 [kPa//s]	0,2470	0,2444	0,1944	0,1913	0,1696	0,010***	0,010***	0,003***	0,069*	0,087*	0,574
R35 [kPa//s]	0,1979	0,2548	0,2089	0,2054	0,1724	0,021**	0,020**	0,001***	0,029**	0,020**	0,643
X5 [kPa//s]	0,0133	0,060	-0,1190	-0,1162	-0,1059	0,001***	0,001***	0,001	0,304	0,382	0,699
X10 [kPa//s]	0,041	0,0123	-0,0346	-0,036	-0,0347	0,002***	0,003***	0,005***	0,983	0,803	0,666
X35 [kPa//s]	-0,0136	0,1352	0,078	0,077	0,072	0,000***	0,000***	0,000***	0,191	0,298	0,844
Resfreq. [1/s]	---	11,55	16,32	15,95	16,31	0,000***	0,000***	0,000	0,993	0,686	0,414
IOS VT [I]	---	1,26	1,3234	1,209	1,245	0,009**	0,075*	0,208	0,111	0,213	0,452
Rperipher [kPa//s]	---	0,1833	0,1944	0,1944	0,1611	0,695	0,772	0,512	0,169	0,262	1,00
Rzentral [kPa//s]	---	0,1623	0,1469	0,1400	0,099	0,578	0,483	0,007***	0,026**	0,421	0,421

Tabelle 5.18: Verlauf IOS Basis bis 48 Stunden (n=9)

Parameter	Delta M1x100-B [%]	Delta M2x100-B [%]	Delta M3x100-B [%]	Delta M3x100-M1 [%]	Delta M3x100-M2 [%]	Delta M2x100-M1 [%]
Inertance [kPa/l/s]	-18,2%	-22,1%	-21,5%	-4,0%	+0,9%	-4,8%
Zrespir [kPa/l/s]	-11,9%	-11,8%	-20,3%	-9,6%	-9,7%	+0,1%
R5 [kPa/l/s]	-15,3%	-14,6%	-25,7%	-9,5%	-10,2%	+0,8%
R20 [kPa/l/s]	-20,5%	-21,7%	-30,6%	-22,8%	-11,3%	-1,6%
R35 [kPa/l/s]	-18,0%	-19,4%	-32,3%	-17,5%	-16,1%	-1,7%
X5 [kPa/l/s]	+98,3%	+93,7%	+76,5%	-21,0%	+8,9%	-2,4%
X10 [kPa/l/s]	+181,3%	+192,7%	+182,1%	-0,3%	+4,6%	+4,0%
X35 [kPa/l/s]	+52,3%	+57,0%	+56,8%	-7,7%	-6,5%	-1,3%
Resfreq. [1/s]	-41,3%	+38,1%	+41,2%	-0,1%	+2,3%	-2,3%
IOS VT [l]	+5,0%	-4,0%	-0,2%	-5,9%	+3,0%	+8,6%
Rperipher [kPa/l/s]	+6,1%	+6,1%	-12,1%	-17,1%	-17,1%	+/- 0%
Rzentral [kPa/l/s]	-9,5%	-13,7%	-39,0%	-72,6%	-29,3%	-4,7%

Tabelle 5.19: Prozentuale Veränderungen ausgewählter Parameter jeweils zwischen zwei Messzeitpunkten

5.10.2 Spirometrie (siehe Tabelle 5.19)

5.10.2.1 Von der Basis (550m ü. NN) zur ersten Messung (3454m ü. NN)

Bei folgenden Parametern kommt es von der Basismessung zur ersten Höhenmessung schon zu signifikanten Veränderungen: MEF25, MEF50, FEV1% FVC und FEV1%VCmax.

Der maximale expiratorische Spitzenfluß nach 25 bzw. 50% des ausgeatmeten Gesamtvolumens steigt bereits bei Ankunft in der Höhe signifikant an (MEF25: $p=0,019^{**}$ // MEF50: $p=0,007^{***}$). Hoch signifikant erhöhen sich die Parameter FEV1%FVC und FEV1%VCmax an (FEV1%FVC: $p=0,001^{***}$ // FEV1%VCmax: $p=0,008$).

5.10.2.2 Von der Basis (550m ü. NN) zur zweiten Höhenmessung (3454m ü. NN)

In diesem Abschnitt erfahren eine Vielzahl von Parametern eine Zunahme. Neben den bereits oben festgestellten Werten von MEF25 steigt die Einsekundenkapazität (FEV1) um über 200ml signifikant an ($p=0,016^{**}$). Für den PIF –Wert und FEF75/85 ergeben sich nur schwach signifikante Anstiege (PIF $p=0,063^*$) // FEF75/85: $p=0,055^{**}$).

5.10.2.3 Von der Basis (550m ü. NN) zur dritten Höhenmessung (3454m ü. NN)

Nach 48 Stunden in der Höhe fällt die Einsekundenkapazität (FEV1) signifikant unter den Basis-Wert ab ($p=0,025^{**}$). Der PIF-Wert zeigt einen schwach signifikanten Anstieg ($p=0,083^*$).

5.10.2.4 Von der ersten zur dritten Höhenmessung (jeweils in 3454m ü. NN)

Durch die prolongierte Höhenexposition kommt es zu einem signifikanten Abfall des maximalen expiratorischen Flusses sowohl bei MEF 50 ($p= 0,017^{**}$) als auch bei MEF 25 ($p=0,049^{**}$).

5.10.2.5 Von der zweiten zur dritten Höhenmessung (jeweils in 3454m ü. NN)

In diesem Abschnitt läßt sich ein Absinken von einer Reihe von Parametern nachweisen: FEF75/85 ($p=0,056^*$), FVC ($p=0,060^*$), FEV1 ($p= 0,019^{**}$), FEV1%VCmax ($p=0,045^{**}$), MEF25 ($0,017^{**}$), MEF50 ($p=0,019$), VCmax ($0,06$).

Parameter	Basis 550m ü. NN	Messung1 3454m ü. NN	Messung2 3454m ü. NN	Messung3 3454m ü. NN	P B/M1	P B/M2	P B/M3	P M1/M3	P M2/M3	P M1--M2
FEF 75/85 [l/s]	1,277	1,567	1,649	1,328	0,108	0,055*	0,673	0,213	0,056	0,513
FVC [l]	4,707	4,671	4,820	4,658	0,710	0,244	0,678	0,846	0,060*	0,063*
FEV1 [l]	4,015	4,184	4,257	3,958	0,513	0,016**	0,025**	0,143	0,019**	0,336
FEV1%FVC [%]	84,184	89,381	88,060	84,633	0,001***	0,042**	0,898	0,170	0,162	0,319
FEV1%Vcmax [%]	83,107	87,309	87,160	82,505	0,008***	0,039**	0,847	0,172	0,045**	0,920
MEF25 [l/s]	1,7561	2,2296	2,1693	1,791	0,019**	0,022**	0,784	0,049	0,017**	0,675
MEF50 [l/s]	4,471	5,267	5,401	4,649	0,007***	0,023**	0,524	0,017	0,019**	0,456
PEF [l/s]	9,258	10,134	10,526	9,595	0,200	0,121	0,760	0,412	0,104	0,222
PIF [l/s]	6,744	7,511	7,982	7,951	0,279	0,063*	0,083*	0,257	0,948	0,124
Vcmax [l]	4,806	4,784	4,870	4,779	0,821	0,501	0,778	0,953	0,066	0,245

Tabelle 5.20: Verlauf Spirometrie Basis bis 48 Stunden (n=8)

Parameter	Delta M1x100-B [%]	Delta M2x100-B [%]	Delta M3x100-B [%]	Delta M3x100-M1 [%]	Delta M3x100-M2 [%]	Delta M2x100-M1 [%]
FEF 75/85 [l/s]	+22,7%	+5,2%	+29,1%	+4,0%	-15,3%	-19,55%
FVC [l]	-0,8%	+3,2%	+2,4%	-1,0%	-0,3%	-3,4%
FEV1 [l]	+4,2%	+1,7%	+6,0%	-1,4%	-5,4%	-6,5%
FEV1%FVC [%]	+6,2%	-1,5%	+4,7%	+0,5%	-5,3%	-3,9%
FEV1%VCmax [%]	+5,1%	-0,2%	+4,9%	-0,7%	-5,5%	-5,3%
MEF25 [l/s]	+27,0%	-2,7%	+23,5%	+2,0%	-19,7%	-17,4%
MEF50 [l/s]	+17,8%	+2,5%	+20,8%	+4,0%	-11,7%	-13,9%
PEF [l/s]	+9,5%	+3,9%	+13,7%	+3,6%	-5,3%	-8,8%
PIF [l/s]	+11,4%	+6,3%	+18,4%	+17,9%	+5,9%	-0,4%
VCmax [l]	-0,5%	+1,8%	+1,3%	-0,6%	-0,1%	-1,9%

Tabelle 5.21: Prozentuale Veränderungen ausgewählter Parameter zwischen zwei Meßzeitpunkten

6. DISKUSSION

In der vorliegenden Untersuchung wurde angestrebt, Frühveränderungen von Lungenfunktionsparametern bei akuter Höhenexposition nachzuweisen. Die bisher dargestellten Ergebnisse sollen nun im Hinblick auf Gültigkeit und unter Berücksichtigung bisheriger Forschungsergebnisse diskutiert werden. Anschließend wird überprüft, inwieweit die aufgestellten Hypothesen sich mit den hier gewonnenen Ergebnissen belegen lassen.

6.1 Repräsentativität des Probandengutes

6.1.1 Zahl der untersuchten Probanden

Insgesamt konnten 274 IOS-Vergleichsmessungen und 48 Spirometrie-Vergleichsmessungen vorgenommen werden.

Die Anzahl der Probanden war von einer Vielzahl von Faktoren abhängig:

- Zum einen war die Dauer der Studie auf sechs Wochen begrenzt,
- zum anderen war die Zahl der Probanden stark von den Wetterverhältnissen abhängig (ausgeprägte Schlechtwetterperiode im April 1998!).

Da die Mehrzahl der Zweitmessungen auf der nahegelegenen Mönchsjochlütte durchgeführt wurde, konnten bei Einhaltung der geforderten Latenzzeit von sechs bis acht Stunden nicht beliebig viele Probanden untersucht werden, weil die Hüttenruhe ab 22.00 Uhr eingehalten werden mußte. Außerdem war die Stromversorgung für die Meßgeräte nur über ein Dieselaggregat und Solarstrom möglich und somit bisweilen problematisch. Überdies mußten die Meßgeräte jeden Tag sorgsam verpackt auf dem Rücken des Doktoranden über den Mönchsgletscher transportiert werden. Mehr Messungen waren deshalb aus den oben genannten Gründen nicht durchführbar. Trotzdem sollte die Zahl der Probanden nicht niedriger ausfallen als in bisherigen Studien zur Lungenfunktion in der Höhe. So ergab die Literatursuche vor Untersuchungsbeginn, daß fast alle bisherigen Studien mit Probandenzahlen von wenigstens 13 bis maximal 51 durchgeführt wurden (Fischer et al. 1997,

Rupwate et al. 1990, Welsh et al. 1993, Jaeger et al. 1979, Mansell et al. 1980, Pollard et al. 1996).

Mit 190 IOS-Probanden im selektierten Kollektiv wurden die im Studienprotokoll geforderten Zahlen und die der bisherigen Studien weit übertroffen. Die statistische Aussagekraft ist somit gewährleistet.

Bei den Spirometriemessungen fällt auf, daß sie mit nur 48 Vergleichsmessungen weit unter den Zahlen der Impulsozillometrie liegen. Hier muß betont werden, daß für fast alle Probanden (213) eine erste Spirometriemessung vorliegt. Zweitmessungen scheiterten zum einen an oben genannten Zeitproblemen und zum anderen an der Bereitschaft der Probanden, die am ersten Tag in dieser Höhe nicht mehr gewillt waren, forcierte Atemmanöver auszuführen.

Außerdem sollte in dieser Studie die Impulsozillometrie als neues Meßverfahren in der Höhenmedizinischen Forschung im Vordergrund stehen. Die Spirometriemessungen bei der Ankunft in der Höhe sollten als Vergleichsmaterial vorliegen, um pathologische IOS-Befunde zu quantifizieren. Die 48 Spirometrie-Vergleichsmessungen erbrachten wider Erwarten trotz der kurzen Meßintervalle, die im Ergebnisteil dargestellten interessanten Ergebnisse.

6.1.2 Repräsentativität der untersuchten Probanden gegenüber der Normalbevölkerung

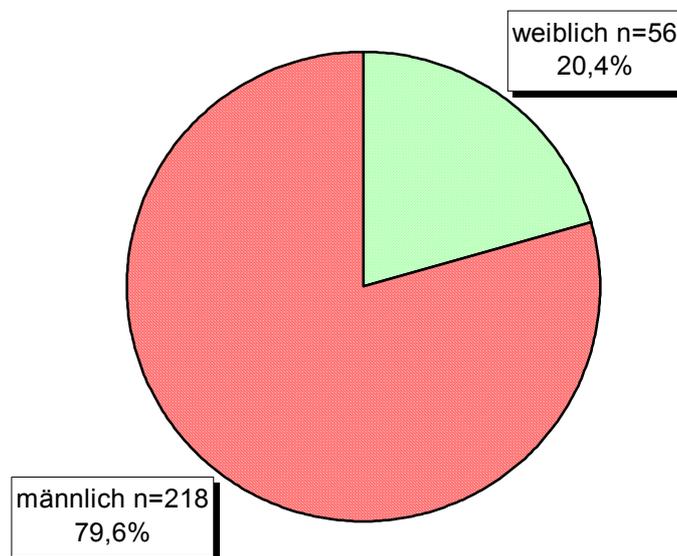


Abbildung 6.1: Verteilung des Kollektivs nach Geschlecht

Wie schon mehrfach betont, bestand die Hauptzahl der Probanden aus organisatorischen Gründen aus Skitourengehern. Aus Punkt 2.3.3 wird jedoch ersichtlich, daß kein Zusammenhang zwischen Höhenverträglichkeit und Fitnessgrad besteht. Oder anders ausgedrückt: „Ottonormalverbrauchern“ geht es in den ersten Stunden nach akuter Höhenexposition genauso schlecht wie dem durchtrainierten Skitourengehern. Der einzige, bisher erkennbare Einflußfaktor für eine bessere Höhenverträglichkeit ist die Akklimatisation. Deshalb wurden Probanden, deren Übernachtungshöhe entweder über 2000m ü. NN lag, oder die in den Tagen zuvor schon in Höhen >2500m unterwegs waren, nicht in das Selektierte Kollektiv aufgenommen. Aus Abbildung 6.1 geht hervor, daß ca. 80 % der untersuchten Probanden Männer waren. Der Grund dafür ist, daß insgesamt mehr Männer als Frauen Skihochtouren gehen. Mit einem mittleren Lebensalter von ca. 38 Jahren sind die meisten Altersstufen gut vertreten.

Der weitaus größte Anteil der Probanden (97.26%) verfügte bereits über Erfahrungen in Höhen oberhalb von 3500 Meter. Hier zeichnet sich ein deutlich

gesteigertes Gefahrenbewußtsein der Bergsteiger ab, die sich nicht ohne Höhenerfahrung der akuten Höhenexposition am Jungfraujoch aussetzen.

Insgesamt gehe ich davon aus, daß ein repräsentatives und homogenes Probandengut vorliegt, belegt durch den Test auf Normalverteilung.

6.2 Diskussion der Methodik

Für jede wissenschaftliche Untersuchung sollte es selbstverständlich sein, daß sie gewissen statistischen Gütekriterien entspricht. Im folgenden möchte ich die Methodik unserer Studie diskutieren.

6.2.1 Hypothesen

Vor Beginn einer Datenerhebung erscheint es sinnvoll, bestimmte Hypothesen zu formulieren. Dadurch steht nicht das zufällige Finden von Zusammenhängen im Vordergrund, sondern die Verifizierung der genannten Vermutungen. Infolge dessen wird die Aussage einer Studie wesentlich klarer. In dieser Studie sind zwei klare Hypothesen definiert, die hier nochmal wiederholt werden:

- Durch akute Höhenexposition kommt es bereits nach wenigen Stunden zu meßbaren Lungenfunktionsveränderungen.
- Ein subklinisches HAPE kann mit der Impulsozillometrie nachgewiesen werden.

6.2.2 Studiendesign

Die vorliegende Studie ist als eine klinisch kontrollierte Untersuchung anzusehen. Im Rückblick und bei Vorliegen der jetzigen Ergebnisse erscheint eine Modifikation des Studiendesigns als sinnvoll, um durch die akute Höhenexposition bedingte Lungenfunktionsveränderungen noch deutlicher aufzuzeigen. So zeigen sich weitaus deutlichere Veränderungen von den Basismessungen in München zu den Latenzmessungen nach sechs bis acht

Stunden Höhengenaufenthalt (Punkt 5.4) als bei den beiden in der Höhe durchgeführten Messungen (Punkt 5.9). Es liegt somit nahe, daß bei Durchführung der Basismessung in Grindelwald und der Höhengemessung wie im gezeigten Versuch noch weit signifikantere Veränderungen darstellbar wären. Dies war in dieser Studie jedoch aus „Personalraangel“ und Kostengründen nicht realisierbar. Vor Beginn der Untersuchungen war unklar, ob in der Kürze der Zeit (sechs bis acht Stunden Höhengenaufenthalt) signifikante Veränderungen erkennbar wären. Auch in der vorliegenden Literatur sind, abgesehen von Sellaad et al. (Sellaad et al. 1993), keine Veränderungen in einer so kurzen Zeitspanne beschrieben (Fischer et al. 1997, Rupwate et al. 1990, Welsh et al. 1993, Jaeger et al. 1979, Mansell et al. 1980, Pollard et al. 1996). Wie schon mehrfach betont, fand der Großteil der Zweitmessungen auf der nahegelegenen Mönchsjoehütte statt. Inwieweit der Anmarsch der Probanden zur Hütte Einfluss auf die Zweitmessungen hatte, darüber kann hier nur spekuliert werden. Es gilt jedoch festzuhalten, daß auf eine akute Höhengexposition in der Mehrzahl der Fälle auch zumindest eine geringe körperliche Belastung der Hochtouristen erfolgte. Im vorliegenden Fall stiegen die Versuchspersonen 200 Höhengemeter über eine Strecke von ca. 1.5 Kilometern verteilt auf. Damit liegen bei dieser Untersuchung realere Bedingungen vor als bei einer standardisierten Druckkammerfahrt.

Leider war es nicht möglich, mehr als acht Probanden (Punkt 5.9) über einen längeren Zeitraum (2-3 Tage) zu beobachten. Der Verlauf wäre bestimmt interessant gewesen, zumal das klinisch manifeste Höhenglungenödem meist erst mit einer Latenz von 24-72 Stunden auftritt (Bärtsch 1999). Bei einer Inzidenz von weniger als 1% am Studienort wäre dies ohnehin ein großer Zufall gewesen (Hochstrasser et al. 1986, Kobayashi et al. 1987).

Der Studienort „Jungfraujoch“ wurde bewußt ausgewählt: Zum einen ist eine akute Höhengexposition mit einer Höhengdifferenz von mehr als 2000m in den Alpen sehr selten zu realisieren. Zum anderen benötigt man eine ausreichend große Anzahl an Probanden. Die Tatsache, daß die Probanden nur für kurze Zeit zu Verfügung standen, kann durch die große Empfindlichkeit der Impulsoszillometrie auch auf kleinste Veränderungen der Lungenfunktion zu reagieren, kompensiert werden.

Trotz der schwierigen Bedingungen ist es gelungen, deutliche Veränderungen der Lungenfunktion nachzuweisen.

6.2.3 Methodik der Pulsoximetrie

Die Pulsoximetrie hat sich in den letzten Jahren als Standardmethode zur Überwachung von Atemstörungen etabliert. Trotz ihrer vermeintlich leichten Anwendbarkeit sind Messfehler jedoch nicht selten. So kann eine Messung beispielsweise bei kalten Fingern zu niedrige Ergebnisse erbringen. Überdies sind der Aussagekraft der Pulsoximetrie durch den sigmoidalen Verlauf der Sauerstoffbindungskurve enge Grenzen gesetzt. Im Bereich der Sauerstoffsättigung von 80 bis 90% schwankt der Sauerstoffpartialdruck (PO₂) von 40 bis 50 mmHg erheblich. So kann bei einer schweren Hypoxämie immer noch eine verhältnismäßig gute O₂ Sättigung vorliegen und über den schlechten Zustand des Patienten hinwegtäuschen.

Laut Herstellerangaben ist folgende Messgenauigkeit garantiert:

bei SPO ₂ über 85%	+/- 1.5%-Punkte
bei SPO ₂ zwischen 75%+85%	+/- 2.0%-Punkte
bei SPO ₂ zwischen 50%+75%	+/- 3.0%-Punkte
bei SPO ₂ unter 50%	nicht spezifiziert

Da die SaO₂ Werte in der vorliegenden Studie im Mittel um 86% lagen (siehe Tabelle 5.4), ist somit kein systematischer Messfehler zu erwarten.

In der hier vorliegenden Studie wurde die Pulsoximetrie angewendet, um die Auswirkungen der akuten Höhenexposition auf O₂-Sättigung und Herzfrequenz zu quantifizieren. Dabei konnten wie erwartet Ergebnisse früherer Studien bestätigt werden.

6.2.4 Methodik der IOS und der Spirometrie

Für die Messung der IOS und der Spirometrie kam der Kombi-Messkopf Masterscreen-IOS der Firma Jaeger zur Anwendung (siehe Abschnitt 4.1).

Der große Vorteil der IOS gegenüber der Spirometrie ist, daß sie „relativ“ unabhängig von der Mitarbeit des Patienten ist, da die Messung bei Spontanatmung am Mundstück des Probanden stattfindet. Dabei sollten die in 4.5.3 geforderten Punkte beachtet werden. Die Aufarbeitung der gewonnenen Daten, insbesondere der schnellen Fourier-Transformation, erfolgt computerisiert. Der Anwender kann das Testsergebnis kaum beeinflussen. Somit werden Fehlerquellen ausgeschaltet. Die IOS ist ein Verfahren, das auch sehr gut für Messungen im außerklinischen Bereich, wie in dieser Studie, geeignet ist.

Schwieriger ist im Gegensatz dazu die Messung der Spirometrie. Gerade für die Ermittlung der dynamischen Parameter (siehe auch Abschnitt 4.2.1) ist der Untersucher auf die maximale Leistung des Probanden angewiesen. Weiterhin kann es nur durch klare und präzise Erklärungen und Anweisungen gelingen, das „Maximale“ aus einem spirometrieunerfahrenen Probanden „herauszuholen“. Dies zu realisieren, wurde bei unserer Untersuchung stets mit größter Sorgfalt in bis zu vier verschiedenen Sprachen (deutsch, englisch, französisch und italienisch) versucht. Bei Durchsicht der Fluss-Volumen Kurven in der Auswertung wurden dann die Messungen eliminiert, bei denen keine korrekte Durchführung der Spirometrie vorlag. So gelangten im Ergebnisteil lediglich korrekte Messungen zur Auswertung.

6.2.5 Methodik des Fragebogens

Mit Hilfe des Fragebogens (siehe Punkt 10) wurden vor allem zwei wichtige Ziele verfolgt:

Erstens sollten Faktoren, die die Meßergebnisse verfälscht hätten, ermittelt werden. So wurde zum Beispiel nach vorbestehenden Lungenerkrankungen genauso wie nach aktuellen Atemwegsinfekten gefragt.

Zweitens sollten durch den Fragebogen Untergruppen wie Raucher oder Asthmatiker ermittelt werden, um bei der späteren Auswertung eventuell verschiedenartige Reaktionen auf die akute Höhenexposition aufdecken zu können.

6.2.6 Statistische Analyse

Während der Studienplanung, Auswertung und Signifikanztestung der gewonnenen Daten erfolgte eine regelmäßige Überprüfung auf statistische Korrektheit durch Statistiker des IBE der LMU München. Dabei wurde vor allem Wert auf eine adäquate Testauswahl gelegt.

6.3 Diskussion der Ergebnisse

6.3.1 Diskussion der Veränderung von Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz

6.3.1.1 Sauerstoffsättigung

Die Abnahme der SAO₂ mit zunehmender Höhe ist ein allseits bekanntes Phänomen, auf das hier nicht näher eingegangen werden soll. Rein prozentual gesehen fällt die Differenz zwischen Erst- und Zweitmessung, trotz hoch signifikantem Abfall, gering aus. Als Ursache hierfür kommen möglicherweise die beiden Folgenden Faktoren in Betracht: Zum einen liegen bei der ersten Messung bereits stark erniedrigte SAO₂-Werte vor. Somit kann es von der ersten zur zweiten Messung nicht mehr zu großen Unterschieden kommen. Zum anderen besteht die Möglichkeit einer teilweisen Kompensation des Sauerstoffsättigungsabfalls durch Hyperventilation (siehe Abschnitt 2.4.1).

Interessant ist die Tatsache, daß es bei der Subgruppe Jungfraubahnangestellte nicht zu einem signifikanten Abfall der SAO₂ kommt. Da diese Subgruppe der akuten Höhenbelastung „chronisch“ exponiert ist, handelt es sich hier um Anpassungseffekte.

6.3.1.2 Herzfrequenz

Wie in Abschnitt 2.2.4 erläutert, kommt es reaktiv auf akute Hypoxie zu einem Anstieg der Herzfrequenz. (Vogel und Harris 1967, Richalet et al. 1990). Dieser Anstieg zeigt sich auch bei unserer Studie. Auffallend ist wiederum, daß es bei den Jungfraubahnmitarbeitern nicht zu einem signifikanten Anstieg der Herzfrequenz kommt. Auch hierfür kommen positive Anpassungseffekte in Frage.

6.3.2 Veränderungen der Lungenfunktion im Gesamtkollektiv

Wie in den Hypothesen (siehe Punkt 3) postuliert, kommt es bereits nach wenigen Stunden Höhengaufenthalt unter akuter Hypoxie zu meßbaren Lungenfunktionsveränderungen. Diese sind sowohl mit der IOS als auch mit der Spirometrie nachweisbar. Zur Erinnerung sind die Parameter, bei denen es zu signifikanten Veränderungen kommt, hier nochmals kurz aufgelistet:

6.3.2.1 IOS

X 10 / R5-R 35 / Zrespir / Rperipher

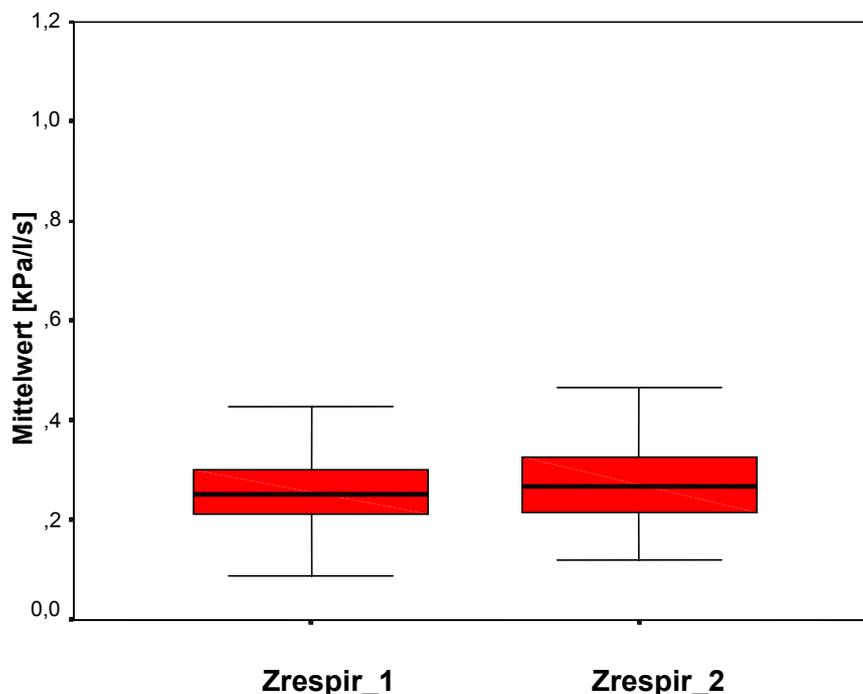


Abbildung 6.2.: Gesamtimpedanz (Zrespir) im Gesamtkollektiv (n=263)

Bei Vergleichen der IOS-Ergebnisse mit ihren Grenzwerten fallen für die Resistance niedrigere Werte auf. Somit liegt keine zentrale Obstruktion vor. Die Ursache für das Fehlen einer manifesten Obstruktion könnte am ehesten durch die Verminderung der Luftdichte mit zunehmender Höhe erklärbar sein (siehe Tabelle 2.1). Der nachgewiesene, signifikante Anstieg der Resistance von der ersten zur zweiten Höhenmessung (Abbildung 6.2) könnte auf einen Höheneffekt zurückzuführen sein, aber eventuell auch die Folge von Kälte oder

erhöhter Anstrengung durch Hyperventilation sein. Bei der zweiten Resistance Messung werden Werte erreicht, die nahe dem Sollwert für Normalhöhe liegen. In Abschnitt 4.4.3 ist die klinische Interpretation von R5 dargestellt. R5 ist demnach normal, wenn es kleiner als 150% vom Sollwert für R5 ausfällt. Damit ist der von uns gemessene Anstieg nicht als pathologisch anzusehen. Nichtsdestoweniger ist jedoch ein Anstieg der Resistance zu verzeichnen. In Folge dieses Anstiegs nimmt die Gesamtimpedanz und damit der gesamte Atemwegswiderstand zu.

Interessant ist nun, in welchen Abschnitten des Atemapparates sich die gemessenen Veränderungen des Atemwegswiderstandes abspielen:

Der Anstieg von R20 spricht für eine Zunahme des zentralen Atemwegswiderstandes. Konträr dazu zeigt die Inertance, die ein Maß für die Massenträgheit der sich bewegenden Luftsäule in den oberen Luftwegen (Trachea) darstellt, jedoch keine signifikanten Veränderungen und bestätigt isolierte zentrale Veränderungen nicht.

Das Korrelat für ein subklinisches HAPE, das sich primär in der Atemwegsperipherie (Bronchiolen, Alveolen) abspielt, wäre ein Anstieg der Reactance und insbesondere ein Anstieg von X5. Bei X5 kommt es jedoch zu keinen signifikanten Veränderungen. Erst beim Vergleich der Meßwerte von X5 mit dem Sollwert für X5 fällt auf, daß die Meßwerte in der Höhe negativer, und damit definitionsgemäß höher ausfallen als der Sollwert. So kommt es zwar nicht zu einem signifikanten Anstieg der Reactance und damit einer Widerstandserhöhung in den kleinsten Atemwegsabschnitten, aber immerhin zu einem messbaren Anstieg.

Anders als bei den beiden Höhenmessungen kommt es von der Messung im Tal und der ersten Messung in der Höhe zu signifikanten Veränderungen. Diese Beobachtung ist im Abschnitt 6.3.10.1 bei der Basisgruppe dargestellt. Insgesamt gesehen, kommt es durch die akute Höhenexposition zu einem Anstieg der Reactance und damit zu einer Erhöhung des Atemwiderstandes in den peripheren Atemwegen.

6.3.2.2 Spirometrie

VCmax / PIF / MEF25 / MEF50 / FEF75-85 / FEV1%VCmax / FEV1%FVC

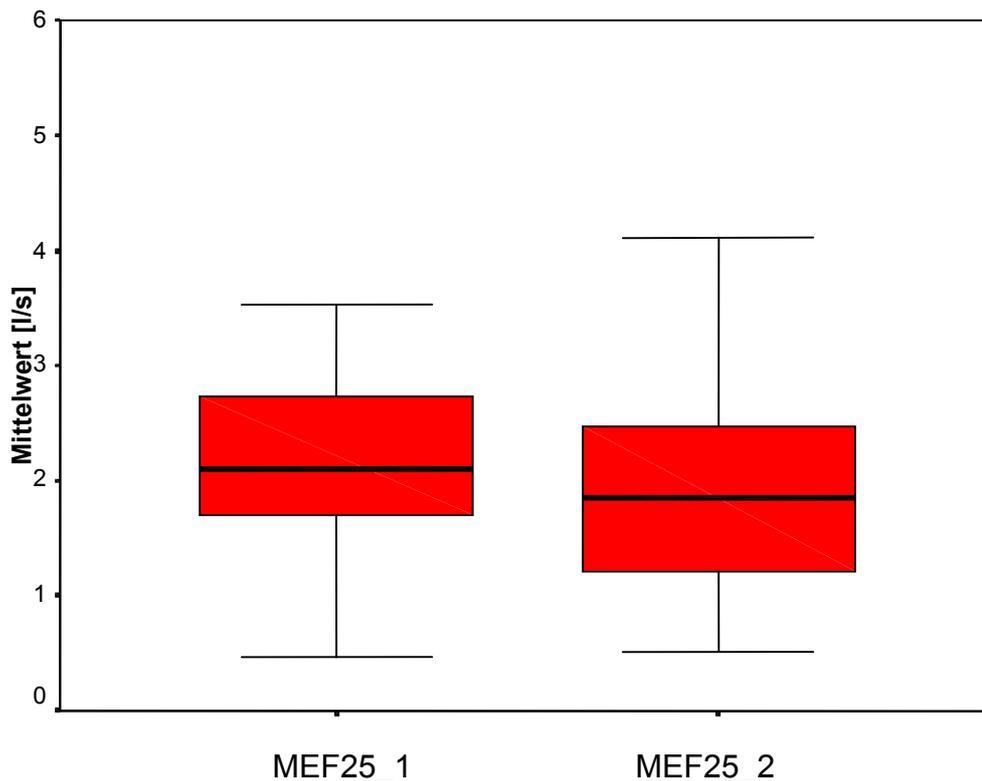


Abbildung 6.3: MEF25 im Gesamtkollektiv

Die Zunahme der maximalen Vitalkapazität (Vcmax) um ca. 100ml könnte durch mehrere Faktoren bedingt sein: zum Einen könnte die akute Höhenbelastung kurz vor der Erstmessung zu einer Zunahme des Blutvolumens in den großen Gefäßen führen (Hyperzirkulation). Zum Anderen könnte eine Obstruktion bei der Erstmessung zu einer relativ gesehen niedrigeren Vcmax führen. Diese war jedoch nicht nachweisbar. Insgesamt lässt sich die Zunahme der Vcmax nicht zufriedenstellend erklären.

Interessant ist die Abnahme des maximalen expiratorischen Flusses (MEF25 und MEF50), wie in Abbildung 6.3 graphisch dargestellt ist. Zu einer Abnahme

der MEF-Werte kommt es normalerweise bei obstruktiven Störungen. Dieser Trend wird jedoch nicht durch einen Abfall der FEV₁, dem klassischen Parameter für ein obstruktives Geschehen gestützt. Lediglich die FEV₁ assoziierten Parameter FEV₁%VC_{max} und FEV₁%FVC zeigen einen signifikanten Abfall. Parallel dazu kommt es zu einem signifikanten Absinken des Wertes für FEF_{75/85}.

Im Vergleich zu bisherigen Studien zeigt sich hier kein Absinken der FVC. Als Ursache für das Absinken der FVC wurde bei den anderen Studien das Auftreten eines subklinischen interstitiellen HAPE postuliert (Welsh et al. 1993, Pollard et al. 1996). Dennoch könnte die Abnahme des peripheren MEF 25 ein Zeichen für die Entstehung eines subklinischen HAPE sein.

6.3.3 Veränderungen der Lungenfunktion im selektierten Kollektiv

Im selektierten Kollektiv kommt es bei IOS und Spirometrie zu ähnlichen Veränderungen wie im Gesamtkollektiv. Lediglich für die Parameter X₁₀, R_{peripher} und PIF ergeben sich hier keine signifikanten Unterschiede mehr. Nach Anwendung der Ausschlußkriterien liegen hier nur noch 34 Doppelmessungen im Vergleich zu 48 (GK) vor.

6.3.4 Veränderungen der Lungenfunktion im Geschlechtervergleich

6.3.4.1 Männer

Bei den Männern zeigen sich sowohl bei der IOS als auch bei der Spirometrie im wesentlichen die gleichen Ergebnisse wie im selektierten Kollektiv. Da die Männer 80 % des selektierten Kollektivs ausmachen, erscheint dies gut nachvollziehbar.

6.3.4.2 Frauen

Interessant stellt sich das Ergebnis bei den Frauen dar. Bei der IOS ergibt sich bei keinem Parameter eine signifikante Veränderung von der ersten zur zweiten Höhenmessung. Der schwach signifikante Anstieg der Inertance deutet auf eine minimale Zunahme des Atemwiderstands in den oberen Luftwegen hin.

Bezüglich der Reactance verhält sich das Ergebnis bei den Frauen konträr zu dem der Männer. Die in der Höhe gemessenen Werte für X₅ fallen niedriger als

die Sollwerte aus. Damit kommt es bei den Frauen nicht zu einem Anstieg des Atemwiderstandes in den peripheren Atemwegen. Das Auftreten eines subklinischen HAPE innerhalb der ersten Stunden bei akuter Höhenexposition scheint somit ausgeschlossen zu sein. Aussagen zur Spirometrie dürfen nur mit Vorsicht getroffen werden, da bei den Frauen lediglich sechs Vergleichsmessungen vorliegen. Wie bei bisherigen Spirometrie-Studien (Welsh et al. 1993, Pollard et al. 1996) in der Höhe kommt es zu einem Anstieg, des PEF, der gut mit der abnehmenden Luftdichte in der Höhe erklärt werden kann.

Weiterhin wird ein ein signifikanter Anstieg der FVC gemessen. Dieses Ergebnis ist nicht mit den bisherigen Studien vereinbar. Bei diesen kam es jeweils zu einer Abnahme (Welsh et al. 1993, Pollard et al. 1996). Weiterhin kommt es auch noch zu einem signifikanten Anstieg bei FEV₂ und FEV₃. Somit findet sich auch hier kein Hinweis für die Entstehung eines subklinischen Höhenlungenödems. Es sieht eher so aus, als ob sich die Lungenfunktion bei den Frauen durch die akute Höhenexposition verbessern würde. Wie in Abschnitt 2.3.1 dargelegt, gibt es bislang keine Erkenntnisse darüber, warum Frauen eine akute Höhenexposition besser vertragen als Männer (Honigman et al. 1995, Maggiorini et al. 1990, Hackett et al. 1976, Roeggla et al. 1992, Berghold und Schaffert 1997). Die Erfahrung, insbesondere auch am Jungfraujoch, zeigt jedoch, daß Frauen mit akuter Höhenexposition oftmals besser zurecht kommen als Männer. Die oben dargestellte „Verbesserung“ der Lungenfunktion könnte mit eine Ursache für diese Beobachtung sein.

6.3.5 Veränderungen der Lungenfunktion im Altersgruppenvergleich

Erwartungsgemäß zeigen sich für IOS und Spirometrie bei den Jüngeren < 50 Jahre keine nennenswerten Veränderungen im Vergleich zum selektierten Kollektiv, da sie mit n=151 (IOS) und n=29 (Spiro) größtenteils das selektierte Kollektiv repräsentieren. Zusätzlich zu den bereits bekannten Veränderungen im selektierten Kollektiv (Resistanceanstieg), kommt es bei den Älteren zu einem signifikanten Anstieg der Reactancewerte bei X10 bis X35. Dieser Anstieg der Reactance in Verbindung mit dem in der Spirometrie gezeigten Abfall von MEF₂₅, ist vereinbar mit einer Zunahme des Widerstandes in der

Atemwegsperipherie. Hierfür spricht in der IOS zusätzlich auch der signifikante Anstieg des Modellparameters R_{peripher} . Ob sich dieses Ergebnis mit der Entstehung eines subklinischen HAPE vereinbaren läßt, darüber kann hier nur spekuliert werden. Aus bisherigen Studien zur AMS ist jedoch bekannt, daß ältere Personen öfters und gravierender in der Höhe erkranken als jüngere (Maggiorini et al. 1990, Richalet et al. 1989). Die in dieser Studie dargestellten Lungenfunktionsveränderungen tragen möglicherweise zu diesem Geschehen bei.

6.3.6 Veränderungen der Lungenfunktion bei Rauchern

Die Lungenfunktion der Raucher verhält sich ähnlich wie die des selektierten Kollektivs. So zeigt sich ein prozentual kaum erkennbarer Anstieg der Resistance. Der nachgewiesene, signifikante Anstieg der Reactance bei X25 und X35 läßt auf eine Reaktion der peripheren Atemwege schließen. Insgesamt kann jedoch festgestellt werden, daß zwischen Selektiertem Kollektiv und Rauchern keine gravierenden Unterschiede nachweisbar sind.

6.3.7 Veränderungen der Lungenfunktion bei Asthmatikern

Im Vergleich zum selektierten Kollektiv fällt auf, daß es bei den Asthmatikern nicht zu einem signifikanten Anstieg der Resistance kommt. Dementsprechend scheint es Asthmatikern in der Höhe besser zu gehen als im Flachland. Hauptursache dafür ist wahrscheinlich die mit steigender Höhe abnehmende Allergenexposition.

Die im Ergebnisteil dargestellte signifikante Zunahme des Tidalvolumens (IOSVT) besagt, daß die Probanden bei der Durchführung der zweiten Messung im Schnitt größere Atemzüge genommen haben als bei der Erstmessung. Möglicherweise handelt es sich dabei um eine kompensatorische Mehratmung, um den absinkenden Sauerstoffdruck auszugleichen

6.3.8 Veränderungen der Lungenfunktion bei chronisch höhenexponierten Personen

Bei der Analyse von elf Mitarbeitern der Jungfraubahnen AG, die der akuten Höhenexposition bei der Ausübung ihres Berufs jeden Arbeitstag ausgesetzt

sind, waren keine signifikanten Veränderungen von der ersten zur zweiten Höhenmessung nachweisbar. Zur Überprüfung, ob es sich bei diesem Ergebnis eventuell um den Nachweis von „Akklimationseffekten“ handelt, oder aber den Effekt der kleinen Zahl, wurde eine Matched Pairs Analyse durchgeführt. Dabei zeigten sich bei den elf aus dem selektierten Kollektiv ausgewählten Probanden (Auswahlkriterium Body Mass Index) ebenfalls keine signifikanten Unterschiede für Mittelwerte und Standardabweichungen. Insofern liegt hier eher der Effekt der kleinen Zahl vor.

6.3.9 Veränderungen der Lungenfunktion bei Messungen in verschiedenen Ausgangshöhen

Um zu überprüfen, wie sich die Lungenfunktionswerte bei Vergleichsmessungen in München (560 m ü. NN) und auf dem Jungfraujoch (3454 m ü. NN) unterscheiden, habe ich in meiner Studie noch zusätzlich 15 Probanden sowohl in München als auch nach 48 Stunden Aufenthalt am Jungfraujoch untersucht. Die Ergebnisse von Reactance (X5) und Gesamtimpedanz (Zrespir) sind im Verlauf von der Basismessung in München bis hin zur dritten Höhenmessung am Jungfraujoch nach 48 Stunden Höhenexposition in den Abbildungen 6.4 und 6.5 dargestellt.

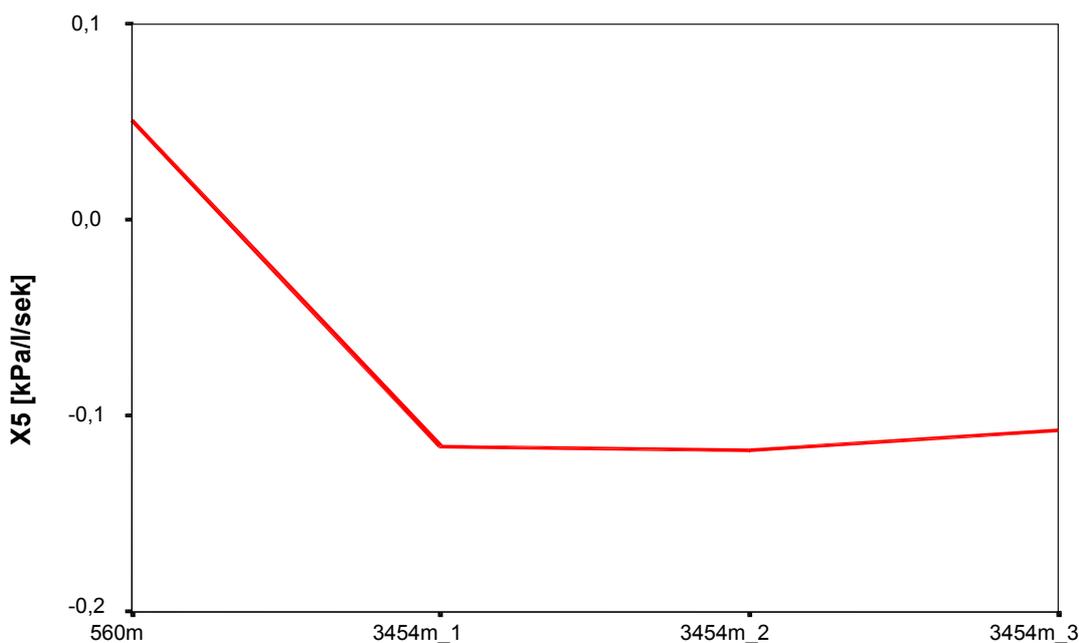


Abbildung 6.4: Reactance im Verlauf

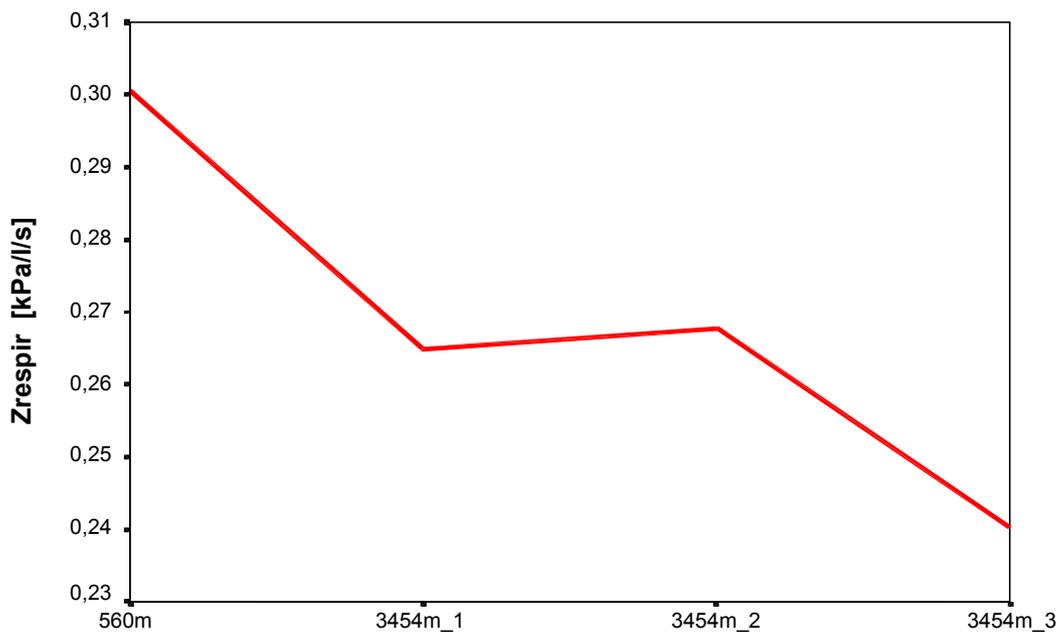


Abbildung 6.5: Zrespir im Verlauf

6.3.9.1 Von der Basis (550m ü. NN) zur ersten und zweiten Höhenmessung (3454m ü. NN)

Durch die Höhenexposition kommt es zu einer signifikanten Zunahme des Tidalvolumens (IOSVT). Diese Zunahme ist leicht durch die kompensatorische Mehratmung bei sinkendem Sauerstoffdruck erklärbar.

Bereits bei den Vergleichsmessungen war aufgefallen, daß die Normwerte für die Resistance weit höher lagen, als die in der Höhe gemessenen Werte. Dieser Trend wird durch die Basismessungen untermauert, weil diese für die Resistance, ähnlich wie die Normalwerte, höher ausfallen als bei den Höhenmessungen. Die Ursache für dieses Phänomen ist möglicherweise die Verringerung der Luftdichte in der Höhe. An dieser Stelle soll nochmals darauf hingewiesen werden, daß Mansell et al. bei ihren bodyplethysmographischen Messungen in der Höhe eine Abnahme von R_{tot} nachgewiesen haben (Mansell et al. 1980), die möglicherweise mit einer Abnahme der Resistance vergleichbar ist.

Umgekehrt verhält sich die Reactance X_5 (siehe Abbildung 6.4). Sie steigt von der Basis zur Höhenmessung ebenso wie die Resonanzfrequenz signifikant an.

Folglich kommt es zu einem Anstieg des Atemwiderstandes in den peripheren Atemwegen (Bronchiolen/Alveolen), der durch die Reactance repräsentiert wird. Diese Zunahme der Reactance wäre durchaus mit der Entstehung eines subklinischen Lungenödems erklärbar. In der Spirometrie zeigt sich dies jedoch nicht. Der ermittelte Anstieg der MEF –Werte nach 25 bzw. 50 % des ausgeatmeten Volumens von der Basis zur ersten Höhenmessung, sowie der Anstieg der FEV1 sprechen nicht für einen wie auch immer gearteten (restriktiv/obstruktiv) Anstieg des Atemwiderstandes. Zieht man jedoch auch für diese Veränderungen die verringerte Luftdichte als Ursache in Betracht, so läßt sich die These für ein subklinisches Lungenödem nicht widerlegen.

In den oben dargestellten Vergleichsmessungen war kein signifikanter Anstieg der Reactance nachweisbar. Durch die Basismessungen zeigt sich jedoch, daß durch die akute Höhenexposition die Reactance ansteigt. Es kommen den Basismessungen größte Bedeutung zu, weil durch sie die These für die Entstehung eines subklinischen Lungenödems gestützt wird. Wünschenswert wäre somit eine größere Probanden-Zahl im Bereich Basismessungen, um statistisch noch hochwertigere Ergebnisse zu erlangen und um die These zur der Entstehung eines subklinischen Lungenödems zu untermauern.

6.3.9.2 Von der Basis (550m ü. NN) zur dritten Höhenmessung (nach 48 Std. in 3454m ü. NN)

Im Vergleich zu den beiden ersten Höhenmessungen ergibt sich nach 48 Std. in der Höhe kein weiterer Anstieg des Tidalvolumens (IOSVT). Grund dafür ist wahrscheinlich, dass die Sofortreaktion „Hyperventilation“ bei längerem Höhengenaufenthalt durch dauerhafte Anpassungsmechanismen ersetzt wird. Die Resistance fällt nach 48 Stunden tendentiell ab. Durch den prolongierten Aufenthalt in der Höhe kommt es somit nicht zu einer Zunahme der zentralen Obstruktion. Möglicherweise sinkt der Atemwiderstand durch positive Gewöhnungseffekte bei konstanter Höhe.

Hier möchte ich auch noch kurz auf die Diskrepanz zwischen Spektral- und Modellparametern eingehen, um die eingeschränkte Bedeutung der Modellparameter aufzuzeigen (siehe Abschnitt 4.4.3). Die zentrale Resistance R20 (Spektralparameter) sinkt von der Basismessung zur dritten Messung auf

subnormale Werte ab, während für R_{zentral} (Modellparameter) eine Zunahme verzeichnet wird.

Konträr zum Absinken der Resistance zeigt die Reactance einen weiteren Anstieg. Da die Reactance insgesamt jedoch nur einen sehr geringen Anteil von der Gesamtimpedanz Z ausmacht, spiegelt sich die Erhöhung der Reactance in dieser nicht wieder. Entsprechend zu den Studien von Fischer et al. (Fischer et al. 1997) und Mansell et al. (Mansell et al. 1980) in der Höhe kommt es bei der Spirometrie zu einem Abfall der FEV₁. Weiterhin sinken MEF 25 und MEF 50 ab. Das Absinken der FEV₁ als Ausdruck einer obstruktiven Störung in Verbindung mit dem Anstieg der Reactance spricht für eine Zunahme des Atemwiderstandes in den peripheren Atemwegen und somit eventuell für die Progredienz eines subklinischen Lungenödems. Dies korrespondiert auch mit der Erfahrung, daß ein Höhenlungenödem meist erst protrahiert nach 36-72 Std. Aufenthalt in einer neuen Höhe auftritt (Bärtsch 1999). Ein klinisches Korrelat für diese hypothetische Progredienz eines subklinischen Lungenödems fand sich bei den Basisprobanden jedoch nicht. Sie fühlten sich allesamt nach 48 Stunden in der Höhe besser als am ersten Tag. Somit kann man davon ausgehen, daß sich die dargestellten Veränderungen noch nicht negativ auf das Wohlbefinden und den Gesundheitszustand der Probanden auswirken und somit einen eher geringen Stellenwert einnehmen. Interessant und wünschenswert wäre in jedem Fall eine längerfristige Beobachtung der Probanden:

Zum einen um die weitere Entwicklung der Reactance mit einem möglichen Absinken auf Basiswerte darzustellen und zum zweiten um einen weiteren Anstieg der Reactance bis hin zum manifesten Lungenödem beobachten zu können.

7. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der vorliegenden Studie ist es, Frühveränderungen von Lungenfunktionsparametern bei akuter Höhenexposition mit Hilfe von Impulsozillometrie (IOS) und Spirometrie nachzuweisen. Außerdem soll überprüft werden, ob der Nachweis eines subklinischen Höhenlungenödems mit Hilfe der Impulsozillometrie möglich ist.

Einleitend wird ein Überblick über den aktuellen Stand der Höhenphysiologie im Allgemeinen gegeben. Dabei werden insbesondere die Ergebnisse bisheriger Studien zu Veränderungen der Lungenfunktion bei Höhenexposition dargestellt. Weiterhin wird auf die verschiedenen Formen höhenbedingter Erkrankungen eingegangen, wobei der Schwerpunkt auf dem Höhenlungenödem liegt. Aus mehreren Studien wird die Hypothese für das Auftreten eines subklinischen Höhenlungenödems bei akuter Höhenexposition abgeleitet.

Anschließend werden die verschiedenen Meßmethoden vorgestellt, mit deren Hilfe die Datenerhebung durchgeführt wird.

Untersucht wurden insgesamt 274 Probanden, wobei bei 252 Probanden zwei IOS-Vergleichsmessungen durchgeführt werden konnten. An 48 Probanden konnten Spirometrie-Vergleichsmessungen vorgenommen werden. Weiterhin wurden mit Hilfe eines Fragebogens Informationen über die Probanden gesammelt, um für die Auswertung verschiedene Untergruppen zu bilden und um eine Verfälschung der Ergebnisse durch pathologische Messungen zu vermeiden.

Die jeweils erste Lungenfunktionsmessung fand nach Überwindung einer absoluten Höhendifferenz von 2454m binnen 1,5 Stunden nach Ankunft am Jungfraujoch (3454m) statt. Die zweite erfolgte nach einem Mindestaufenthalt von sechs bis acht Stunden in der Höhe. 80% des Gesamtkollektiv waren männliche Probanden. Mit dem Ziel unterschiedliche Reaktionen auf die akute Höhenexposition nachzuweisen, werden die gewonnenen Messungen in folgende Untergruppen unterteilt: Gesamtkollektiv, selektiertes Kollektiv, Männer, Frauen, Alter ≤ 50 Jahre, Alter > 50 Jahre, Asthmatiker, Raucher und Jungfraubahnmitarbeiter mit „chronisch akuter“ Höhenexposition. Zusätzlich

wurde eine Basisgruppe mit Vergleichsmessungen in „Normalhöhe“ München (550m) und auf dem Jungfrauojoch (3454m) untersucht.

Die erhobenen Daten wurden mit Hilfe des Statistikpakets SPSS/PC+10.0 ausgewertet. Die Auswahl der nötigen statistischen Verfahren wurde in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie und Epidemiologie der LMU München getroffen.

Die erste Hypothese, daß es „bei akuter Höhenexposition bereits nach wenigen Stunden zu meßbaren Lungenfunktionsveränderungen kommt“, wird durch die Studie bestätigt. So kommt es im Gesamtkollektiv bei der IOS zu einem signifikanten Anstieg des komplexen Atemwiderstandes Z . Dabei zeigt die Reactance bei leicht erhöhten Werten jedoch keine signifikante Zunahme. Bei der Spirometrie kommt es neben einem Anstieg der VC_{max} zu einer Abnahme des maximalen expiratorischen Spitzenflusses (MEF 25 und MEF 50) und einer Reihe FEV1 assoziierter Parameter, nicht jedoch zu signifikanten Veränderungen von FEV1 selbst. Im Hinblick auf diese Ergebnisse muß jedoch betont werden, daß die dargestellten Veränderungen allesamt noch im Normbereich liegen, und daß es sich hier keinesfalls um pathologische Befunde handelt.

In den oben aufgeführten Untergruppen fielen die dargestellten Veränderungen unterschiedlich aus. Dabei konnten mehrfach Zusammenhänge zu bisherigen Forschungsergebnissen in der Höhenmedizin aufgezeigt werden.

Daß „die Impulsoszillometrie geeignet ist ein subklinisches Höhenlungenödem nachzuweisen“, wird erst anhand der Ergebnisse der Basismessungen möglich. Hierbei kommt es von der Ausgangsmessung in München zur Höhenmessung am Jungfrauojoch zu einem deutlichen Anstieg der Reactance, die ein Indikator für die Widerstandszunahme in den peripheren Atemwegen ist. Diese Zunahme ist möglicherweise mit der Entstehung eines subklinischen Höhenlungenödems vereinbar. Dieser Reactance-Anstieg konnte bei den übrigen Messungen nicht dargestellt werden, weil die Erstmessung bereits in großer Höhe auf dem Jungfrauojoch stattfand. Ein potentieller Reactance-Anstieg ist bei den in der Höhe durchgeführten Vergleichsmessungen somit nicht mehr nachweisbar. Mit sehr großer Wahrscheinlichkeit wäre dieser Reactance-Anstieg bei Erstmessung in Tallagen jedoch nachweisbar gewesen. Aus organisatorischen

Gründen war die Erstmessung in Tallagen jedoch nicht möglich. Angesichts der geschilderten Problematik wäre eine weitere Studie mit einer Erstmessung im Tal mit größerer Probandenzahl wünschenswert.

Nach 48 Stunden in der Höhe kommt es zu einem weiteren Anstieg der Reactance bei fallender Resistance. Dies bedeutet eine weitere Abnahme des gesamten Atemwegswiderstandes bei zunehmender Widerstandserhöhung in den peripheren Atemwegen. Wie sich die Atemwiderstände bei noch längerer Höhenexposition verändern, darüber kann hier nur spekuliert werden. Wenn es in seltenen Fällen zum manifesten Höhenlungenödem kommt, ist mit einer massiven weiteren Zunahme der Reactance zu rechnen.

Mit der vorliegenden Studie ist es gelungen, an einer für höhenmedizinischen Studien selten hohen Probandenzahl Frühveränderungen von Lungenfunktionsparametern bei akuter Höhenexposition nachzuweisen. Um mit Hilfe der Impulsozillometrie ein subklinisches Höhenlungenödem sicher zu diagnostizieren und um damit eventuell Voraussagen über das individuelle Risiko an HAPE zu erkranken treffen zu können, müssen noch weitere Studien durchgeführt werden.

8. LITERATURVERZEICHNIS

1. American Thoracic Society (1995)
Critical Care Medicine; 152: 1107-36
2. Antezana, G., Leguia, G., Guzman, M., Coudert, J., Spielvogel, H., und and Zink, R. A.
Hemodynamic study of high altitude pulmonary edema (12,200 ft)
High Altitude Physiology and Medicine
Springer-Verlag, New York, NY (1982) Seite 232-41
3. Arias-Stella, J. und Kruger, H. and Reavarren S. (1973)
Pathology of Chronic Mountain Sickness
Thorax; 28: 701-08
4. Barcroft, J., Cooke, A., Hartridge, H., Parsons, T. R., und Parsons, W. (1920)
The flow of oxygen through the pulmonary epithelium
Journal of Physiology (London); 53: 450-72
5. Bärtsch, P. (1992)
Wer wird bergkrank?
Schweizer med. Wochenschrift; 122: 307-14
6. Bärtsch, P. (1993)
Klinik und Pathophysiologie der Höhenkrankheiten
Therapeutische Umschau; 50 : 216-20
7. Bärtsch, P. (1999)
High Altitude Pulmonary Edema
Medical Science of Sports Exercise; 1: 23-27
8. Bärtsch, P., Maggiorini, M., Ritter, M., Noti, C., Vock, P., und Oelz, O. (1991)
Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine
New England Journal of Medicine; 325: 1284-89
9. Berghold, F. und Schaffert, W.
Handbuch der Trekking- und Expeditionsmedizin
DAV Summit Club, (1997 / Edition third)
10. Berghold, F. und Schaffert, W.
Höhenphysiologie in *Lehrskriptum für Alpin und Höhenmedizin* (2000) Seite 67
11. Bert, P.
Barometric Pressure
Undersea Medical Society, Bethesda, MD (1978)
12. Bisgard, G. E., Busch, M. A., und Forster, H. V. (1986)
Ventilatory acclimatization to hypoxia is not dependent on cerebral hypocapnic alkalosis
Journal of Applied Physiology; 60: 1011-15
13. Carpenter, T. C., Niermeyer, S., und Durmowicz, A. G. (1998)
Altitude-related illness in children
Current Problems in Pediatrics; 28: 177-98
14. Cruz, J. C., Diaz, C., Marticorena, E., und Hilario, V. (1979)
Phlebotomy improves pulmonary gas exchange in chronic mountain polycythemia
Respiration; 38: 305-13
15. Cunningham, D. J. C. und Patrick, J. M and Lloyd B. B
The respiratory response of man to hypoxia in *Oxygen in the animal organism*
Pergamon Oxford, Oxford (1964) Seite 277-93
16. Dramise, J. G., Consolazio, C. F., und Johnson, H. L. (1976)
Changes in pulmonary volumes with relocation to 1,600 m following acute translocation to 4,300 m
Aviation and Environmental Space Medicine; 47: 261-64
17. Dubowitz, G. und Peacock, A. J.; Abstract (1999)
Pulmonary artery pressure variation measured by Doppler Echo Cardiographie in healthy subjects at 4250m
Advances in Experimental Medicine and Biologie Vol. 474: 378
Editors Roach, R.; Wagner, P. and Hackett, P. Kluwer
(New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow)
18. Duke, H. N. (1954)
Site of action of anoxia on the pulmonary blood vessels of the cat
Journal of Physiology (London); 125: 373-82
19. Eddahibi, S., Raffestin, B., Braquet, P., Charbrier, P-E., und Adnot, S. (1991)
Pulmonary vascular reactivity to endothelin-1 in normal and chronically pulmonary hypertensive rats
Journal of Cardiovascular Pharmacology; 17: 358-61

20. Elterman, L.; Abstract (1964)
Atmospheric Attenuation Model 1964 in the Ultraviolet Visible and Infrared Regions for Altitude to 50 k
US Environmental research paper
21. Official Statement OF THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (1993)
Quanjer, Ph.H, Tammeling G.J.; Cotes, J.E, Pedersen, O.F, Peslin, R, Yernault, J-C .
Lung volumes and forced ventilatory flows
European Respiratory Journal 1993. 6. Suppl. 16: 5-10
22. Ferrazzini, G., Maggiorini, M., Kriemler, S., Bärtsch, P., und Oelz, O. (1987)
Successful treatment of acute mountain sickness with dexamethasone
British Medical Journal; 294: 1380-82
23. Fischer, R., Lang, S., Hautmann, H., Gamarra Fund Huber, R. M.; Abstract (1997)
Reduction of Lung Volume and Expiratory Flow Rate at High Altitude
Proceedings of the 10th international Hypoxia Symposium at Lake Luise 1997
Editors Charles Houston and Geoffrey Coates Queen City Printers Bulington Seite 309
24. Fischer, R. (2000)
Höhenaufenthalt bei Lungenkrankheiten
Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin: 51: 12
25. Frostell, C., Fratacci, M. D., Wain, J. C., Jones, R., und Zapol, W. M. (1991)
Inhaled nitric oxide. A selected pulmonary vasodilator reversing hypoxic pulmonary vasoconstriction
Circulation; 83: 2038-47
26. Giaid, A., Yanagisawa, M., Langleben, D., Michel, R. P., Levy, R. D., Shennib, H., Kimura, S., Masaki, T., Duguid, W., Path, F. R. C., und Steward, D. J. (1993)
Expression of endothelin-1 in the lungs of patients with pulmonary hypertension
New England Journal of Medicine; 328: 1732-39
27. Giesbrecht, G. G. (1995)
The respiratory system in a cold environment
Aviation and Environmental Space Medicine; 66: 890-902
28. Grissom, C. K., Roach, R. C., Sarnquist, F. H., und Hackett, P. H. (1992)
Acetazolamide in the treatment of acute mountain sickness: clinical efficacy and effect on gas exchange
Annals of Internal Medicine; 116: 461-65
29. Groves, B. M., Reeves, J. T., Sutton, J. R., Wagner, P. D., Cymerman, A., Malconian, M. K., Rock, P. B., Young, P. M., und Houston, C. S. (1987)
Operation Everest II: Elevated high altitude pulmonary resistance unresponsive to oxygen
Journal of Applied Physiology; 63: 521-30
30. Hackett, P. H., Bertmann, J., Rodriguez, G., und Tenney, J. (1986)
Pulmonary edema fluid protein in high altitude pulmonary edema (Letter)
Journal of American Medicine Association; 256: 36
31. Hackett, P. H. und Oelz, O.
The Lake Louise consensus on the definition and qualification of altitude illness in *Hypoxia and Mountain Medicine*
Queen City Printers, Burlington (1992) Seite 327-30
32. Hackett, P. H., Rennie, I. D., und Levine, H. D. (1976)
The incidence, importance, and prophylaxis of acute mountain sickness
Lancet; 2: 1149-54
33. Hanaoka, M., Kubo, K., Yamazaki, Y., Miyahara, T., Matsuzawa, Y., Kobayashi, T., Sekiguchi, M., Ota, M., und Watanabe, H. (1998)
Association of high-altitude pulmonary edema with the major histocompatibility complex
Circulation; 97: 1124-8
34. Heath, D. und Williams, D. R.
The physique of high altitude man in *Man at High Altitude*
Churchill Livingstone, New York, NY (1977) Seite 15-26
35. Heath, D. und Williams, D. R.
Monge's disease in *Man at Altitude*
Edinburgh (1981 / Edition 2) Seite 169-79
36. Hochstrasser, J., Nanzer, A., und Oelz, O. (1986)
Das Höhenödem in den Schweizer Alpen
Schweizer med. Wochenschrift; 116: 866-73
37. Honigman, B., Read, M., Lezotte, D., und Roach, R. C. (1995)
Sea-level physical activity and acute mountain sickness at moderate altitude
Western Journal of Medicine; 163: 117-21
38. Houston, C. S. (1960)
Acute pulmonary edema of high altitude
New England Journal of Medicine; 263: 478-80

39. Houston, C. S. und Riley, R. L. (1947)
Respiratory and circulatory changes during acclimatization to high altitude
American Journal of Physiology; 149: 565-88
40. Hultgren, H. N., Lopez, C. E., Lundberg, E., und Miller, H. (1964)
Physiologic studies of pulmonary edema at high altitude
Circulation; 29: 393-408
41. Jaeger, J. J., Sylvester, J. T., Cymerman, A., Berberich, J. J., Denniston, J. C., und Maher, J. T. (1979)
Evidence for increased intrathoracic fluid volume in man at high altitude
Journal of Applied Physiology; 47: 670-76
42. Kaminsky, D. A., Jones, K., Schoene, R. B., und Voelkel, N. F. (1996)
Urinary leukotriene (4) levels in high altitude pulmonary edema: a possible role for inflammation
Chest; 110: 939-45
43. Klausen, K. (1966)
Cardiac output in man at rest and work during and after acclimatization to 3800m
Journal of Applied Physiology; 21: 609-16
44. Kleiner, J. P. und Nelson, W. P. (1975)
High altitude pulmonary edema. A rare disease?
Journal of American Medical Association ; 234: 491-95
45. Kobayashi, T., Koyama, S., Kubo, K., Fukushima, M., und Kusama, S. (1987)
Clinical features of patients with high altitude pulmonary edema in Japan
Chest; 92: 814-21
46. Krogh, A.
On the mechanism of gas-exchange in the lungs in *High Altitude Physiology*
Hutchinson Ross, Stroudsburg, PA (1981) Seite 299-301
47. Kronenberg, R. S., Safar, P. A., Wright, F., Noble, W., Wahrenbrock, E., Hickey, R., Nemoto, E., und Severinghaus, J. W. (1971)
Pulmonary artery pressure and alveolar gas exchange in man during acclimatization to 12,470ft
Journal of Clinical Investigation; 50: 827-37
48. Kryger, M., Aldrich, F., Reeves, J. T., und Grover, R. F. (1978)
Diagnosis of airflow obstruction at high altitude
American Review of Respiratory Disorders; 117: 1055-58
49. Kryger, M., McCullough, R. E., Collins, D., Scoggin, C. H., und Weil, J. V. (1978)
Treatment of excessive polycythemia of high altitude with respiratory stimulant drugs
American Review of Respiratory Disorders; 117: 455-64
50. Kryger, M., McCullough, R. E., Doekel, R. D., Collins, D., Weil, J. V., und Grover, R. F. (1978)
Excessive polycythemia of high altitude: Role of ventilatory drive and lung disease
American Review of Respiratory Disorders; 118: 659-66
51. Levine, B. D., Yoshimura, K., Kobayashi, T., Fukushima, M., Shibamoto, T., und Ueda, G. (1989)
Dexamethasone in the treatment of acute mountain sickness
New England Journal of Medicine; 321: 1707-13
52. Lloyd, T. C. (1965)
Pulmonary vasoconstriction during histotoxic hypoxia.
Journal of Applied Physiology; 25: 488-90
53. Maggiorini, M. (1993)
Prophylaxe und Therapie der Höhenkrankheiten
Therapeutische Umschau; 50: 221-27
54. Maggiorini, M.; Melot, C.; Pierre, S.; Greeve, I.; Sartori, C.; Lepori, M.; Hauser, M.; und Scherrer, U. (2001)
High Altitude Pulmonary Edema is initially caused by an increase in capillary pressure
Circulation, 103: 2078-2083
55. Maggiorini, M., Buhler, B., Walter, M., und Oelz, O. (1990)
Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps
British Medical Journal; 301: 853-54
56. Manier, G., Guenard, H., und Castaing, Y. (1988)
Pulmonary gas exchange in Andean natives with excessive polycythemia - effects of hemodilution
Journal of Applied Physiology; 65: 2107-17
57. Mansell, A., Powles, A. P., und Sutton, J. R. (1980)
Changes in pulmonary PV characteristics of human subjects at an altitude of 5,366 m
Journal of Applied Physiology; 49: 79-83
58. Menon, N. D. (1965)
High altitude pulmonary edema: A clinical study
New England Journal of Medicine; 273: 66-73

59. Milledge, J. S., Beeley, J. M., Broome, J. M., Luff, N., Pelling, M., und Smith, D. (1991)
Acute mountain sickness susceptibility, fitness and hypoxic ventilatory response
European Respiratory Journal; 4: 1000-03
60. Milledge, J. S. und Lahiri, S. (1967)
Respiratory control in lowlanders and Sherpa highlanders at altitude
Respiratory Physiology; 2: 310-22
61. Mink, S. N. und Wood, L. D. H. (1980)
How does HeO₂ increase maximum expiratory flow in human lung?
Clinical Investigation; 66: 720-28
62. Mosso, A.
Life of Man in the High Alps
T Fisher Unwin, London, England (1898)
63. Oelz, O., Maggiorini, M., Ritter, M., Waber, U., Jenni, R., Vock, P., und Bärtsch, P. (1989)
Nifedipine for high altitude pulmonary edema
Lancet; 2: 1241-44
64. Penalzoza, D. und Sime, F. (1971)
Chronic cor pulmonale due to loss of altitude acclimatization (chronic mountain sickness)
American Journal of Medicine; 50: 728-43
65. Penalzoza, D., Sime, F., Banchemo, N., Gamboa, R., Cruz, J., und Maticorena, E. (1963)
Pulmonary hypertension in healthy men born and living at high altitudes
American Journal of Cardiology; 11: 150-57
66. Pollard, A. J., Mason, N. P., Barry, P. W., Pollard, R. C., Collier, D. J., Fraser, R. S., Miller, M. R., und Milledge, J. S. (1996)
Effect of altitude on spirometric parameters and the performance of peak flow meters
Thorax; 51: 175-78
67. Pretorius, H. A. (1970)
Effect of Oxygen on night vision
Aerospace Medicine; 41: 560-62
68. Rahn, H. und Otis, A. B. (1949)
Man's respiratory response during and after acclimatization to high altitude
American Journal of Physiology; 157: 445-82
69. Reeves, J. T., Grover, R. F., und Goodwin, J. F.
High-altitude pulmonary hypertension and pulmonary edema in *Progress in Cardiology*
Lea & Febiger, Philadelphia, PA (1975) Seite 99-118
70. Remmers, J. E. und Mithoefer, J. C. (1969)
The carbon monoxide diffusing capacity in permanent residents at high altitudes
Respiratory Physiology; 6: 233-44
71. Richalet, J. P., Coates, G., und Remmers, J. E.
The heart and adrenergic system in hypoxia in *Hypoxia: The Adaptations*
BC Dekker, Philadelphia, PA (1990) Seite 231-40
72. Richalet, J. P., Keromes, A., Carillion, A., Mehdioui, H., Larmignat, P., und Rathat, C. (1989)
Reponse cardiaque a l'hypoxie et susceptibilite au mal des montagnes
Arch Mal Coeur; 82: 49-54
73. Richalet, J. P., Keromes, A., Dersch, B., Corizzi, F., Mehdioui, H., Pophillat, B., Chardonnet, H., Tassery, F., Herry, J. P., Rathat, C., Chaduteau, C., und Darnaud, B. (1988)
Physiological characteristics of high altitude climbers
Sci Sports; 3: 89-108
74. Richalet, J. P., Keromes, A., Dersch, B., Corizzi, F., Mehdioui, H., Pophillat, B., Chardonnet, H., Tassery, F., Herry, J. P., und Rathat, C. (1988)
Caracteristiques physiologiques des Alpinistes de haute altitude
Sci Sports; 3: 89-108
75. Roach, R. C., Loepky, J. A., und Icenogle, M. (1996)
AMS: increased severity during simulated altitude compared with normobaric hypoxia
Journal of Applied Physiology; 81(5): 1908-10
76. Roeggla, G., Roeggla, M., und Wagner, A. (1993)
Acute mountain sickness at moderate altitudes
Annals of Internal Medicine; 119: 633
77. Roeggla, G., Wagner, A., und Roeggla, M. (1992)
Is the incidence of acute mountain sickness (AMS) at medium altitude in the Austrian Alps influenced by the height of home residence of the alpinist?
Acta Medica Hungarica; 49: 233-38

-
-
78. Rupwate, R. U., Chitale, M., und Kamat, S. R. (1990)
Cardiopulmonary functional changes in acute acclimatisation to high altitude in mountaineers
European Journal of Epidemiology; 6: 266-72
 79. Sartori, C., Allemann, Y., Trueb, L., Lepori, M., Maggiorini, M., Nicod, P., und Scherrer, U. (2000)
Exaggerated pulmonary hypertension is not sufficient to trigger high-altitude pulmonary oedema in humans
Schweizer Medizinische Wochenschrift; 130(11): 385-89
 80. Sartori, C., Vollenweider, L., Löffler, B. M., Delabays, A., Nicod, P., Bärtsch, P., und Scherrer, U. (1999)
Exaggerated Endothelin Release in High-Altitude Pulmonary Edema
Circulation; 99: 2665-68
 81. Savard, G. und Zafren, K.; Abstract (1999)
Acute Mountain Sickness in the Himalaya
Advances in Experimental Medicine and Biologie Vol. 474: 428
Editors Roach, R.; Wagner, P. and Hackett, P. Kluwer (New York, Boston, Dordrecht, London, Moscow)
 82. Scherrer, U., Sartori, C., Lepori, M., Allemann, Y., Duplain, H., Trueb, L., und Nicod, P. (1999)
High-altitude pulmonary edema: from exaggerated pulmonary hypertension to a defect in transepithelial sodium transport
Advanced Experimental Medicine and Biology; 474: 93-107
 83. Schoene, R. B., Hornbein, T. F., und Nadel, J. A.
High altitude adaptation in *Textbook of Respiratory Medicine*
WB Saunders, Philadelphia, PA (1988) Seite 196-220
 84. Schoene, R. B., Swenson, E. R., Pizzo, C. J., Hackett, P. H., Roach, R. C., Mills, J. R., Henderson, W. R., und Martin, T. R. (1988)
The lung at high altitude: Bronchoalveolar lavage in acute mountain sickness and pulmonary edema
Journal of Applied Physiology; 64: 2605-13
 85. Selland, M. A., Stelzner, T. J., Stevens, T., Mazzeo, R. S., McCullough, R. E., und Reeves, J. T. (1993)
Pulmonary function and hypoxic ventilatory response in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema
Chest; 103: 111-16
 86. Singh, I., Khanna, P. K., Srivastava, M. C., Lal, M., Roy, S. B., und Subramanyam, C. S. V. (1969)
Acute mountain sickness
New England Journal of Medicine; 280: 175-84
 87. Smith, H. J. und Vogel, J.
Impuls-Oszillometrie IOS (Katalog)
Erich Jaeger GmbH, Höchberg (1998)
 88. Steiner, U., Schaffert, W., Fischer, R., und Huber, R. M.; Abstract (1999)
Höhenlungenödem (HAPE) auf 2850m im Berner Oberland – Eine Kasuistik
Abstract Buch Medizin und Mobilität 1999
 89. Steward, D. J., Levy, R. D., Cernacek, P., und Langleben, D. (1991)
Increased plasma endothelin-1 in pulmonary hypertension: marker or mediator of disease?
Ann Intern Med.; 114: 464-69
 90. Tewari, S. C., Jayaswal, R., und Kasturi, A. S. (1991)
Excessive polycythaemia of high altitude. Pulmonary function studies including carbon monoxide diffusion capacity
Journal of Associated Physicians India; 39: 453-55
 91. Tremper, K. K. und Barker, S. J. (1989)
Pulse oximetry
Anesthesiology; 70: 98-108
 92. Vogel, J. und Harris, C. (1967)
Cardiopulmonary responses of resting man during early exposure to high altitude
Journal of Applied Physiology; 22: 1124-29
 93. Vogel, J., Smith, H. J., Nolte, D., und Smidt, U.
Einführung in die Grundlagen der Impulsoszillometrie
Dustri Verlag Dr. Karl Feistle, München Deisenhofen (1995)
 94. Wagner, P. D., Sutton, J. R., Reeves, J. T., Cymerman, A., Groves, B. M., und Malconian, M. K. (1987)
Operation Everest II: Pulmonary gas exchange during a simulated ascent of Mt. Everest
Journal of Applied Physiology; 63: 2348-59
 95. Ward, M. P., Milledge, J. S., und West, J. B.
High Altitude Medicine and Physiology
Chapman and Hall Medical, London (1995 / Edition 2)
 96. Weil, J. V., Byrne-Quinn, E., Sodal, I. E., Friesen, W. O., Underhill, B., und Filley, G. F. (1970)
Hypoxic ventilatory drive in normal man
Journal of Clinical Investigation; 49: 1061-72
 97. Welsh, C. H., Wagner, P. D., Reeves, J. T., Lynch, D., Cink, T. M., Armstrong, J., Malconian, M. K., Rock, P. B., und Houston, C. S. (1993)

- Operation Everest II: spirometric and radiographic changes in acclimatized human at simulated high altitudes
American Review of Respiratory Disorders; 147: 1239-44
98. West, J. B. (1962)
Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide at high altitude
Journal of Applied Physiology; 17: 421-26
99. West, J. B. (1983)
Climbing Mt. Everest without oxygen: An analysis of maximal exercise during extreme hypoxia
Respiratory Physiology; 52: 265-79
100. West, J. B., Boyer, S. J., Graber, D. J., Hackett, P. H., Maret, K. H., Milledge, J. S., Peters, Jr, Pizzo, C. J., Samaja, M., Sarnquist, F. H., Schoene, R. B., und Winslow, R. M. (1983)
Maximal exercise at extreme altitudes on Mount Everest
Journal of Applied Physiology; 55: 688-98
101. West, J. B., Mathieu-Costello, O., Coates, G., und Houston, C. S.
Stress failure in pulmonary capillaries: A mechanism for high altitude pulmonary edema in *Hypoxia and Mountain Medicine*
Queen City Press, Burlington, VT (1992) Seite KW-AB
102. Wukitsch, M. W., Petterson, M. T, und Tobler, T. R. (1988)
Pulse oximetric: Analysis oh theory, technology, and practice.
Journal of Clinical Monitoring ; 4: 290-301

9. ANHANG

9.1 Liste der verwendeten Abkürzungen

A	Asthmatiker
AMS	Acute Mountain Sickness
AMV	Atemminutenvolumen
AZV	Atemzugvolumen
B	Basisgruppe
DE	Doppler Echo Cardiographie
ERV	Expiratorisches Reserve Volumen
F	Frauen
FEF	Forced Expiratory Flow
FEV1	Forcierte Einsekundencapazität
FEV1/VC	Tiffeneau-Index
FiO2	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
FVC	Forcierte Vital-Kapazität
FRC	Funktionelle Residualkapazität
GK	Gesamtkollektiv
HF	Herzfrequenz
HACE	High Altitude Cerebral Edema
HAPE	High Altitude Pulmonary Edema
HVR	Hypoxic Ventilatory Response
HZV	Herzzeitvolumen
IOS	Impulsoszillometrie
IRV	Inspiratorisches Reserve Volumen
ITGV	Intrathorakales Gasvolumen
JB	Jungfraubahn-Mitarbeiter
M	Männer
MEF 25-75	Max. Expiratory Flow bei 25-75% des ausgeatmeten Volumens
O2	Sauerstoff
PaO2	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PAO2	Alveolärer Sauerstoffpartialdruck
PEF	Peak Expiratory Flow /Expiratorische Spitzenstromstärke

PIF	Positive Inspiratory Flow
PO ₂	alveolärer Sauerstoffpartialdruck
R	Raucher
R5-R35	Resistance bei unterschiedlichen Frequenzen
Resfreq	Resonanzfrequenz
R _{tot}	Gesamter Atemwegswiderstand (Bodyplethysmographie)
RV	Residualvolumen
SA	Standard Abweichung
SaO ₂	Sauerstoffsättigung
SL	Sea-Level (Seehöhe)
sK	selektiertes Kollektiv
SPAP	Systolic Pulmonary Arterial Pressure
TLC	Totale Lungencapazität
V _{cmax}	Maximale Vitalkapazität
VT	Atemzugvolumen
X5-X35	Reactance bei unterschiedlichen Frequenzen
Z _{respir}	Gesamter Atemwegswiderstand

9.2 Fragebogen

Hochalpine Forschungsstation
Jungfraujoch

(3454m.ü.NN)

Höhenmedizinische Forschungsgruppe

Pneumologie
LMU-München
(560m.ü.NN)

Fragebogen für das Projekt Lungenfunktion:

Laufende Nummer:

Initialen:

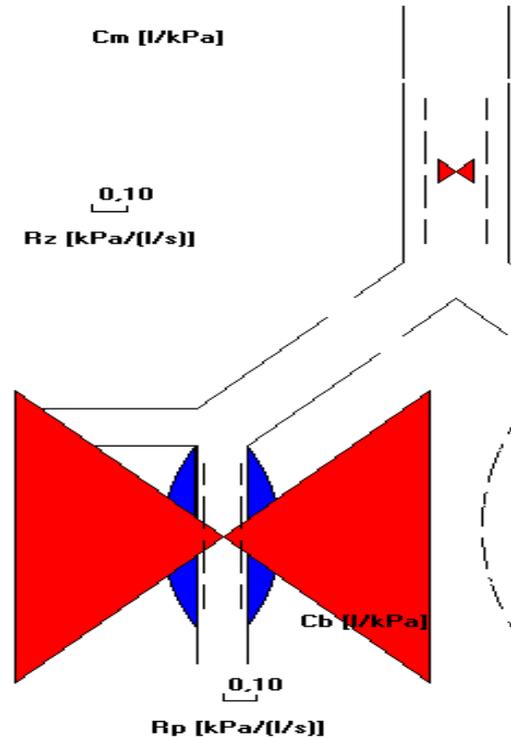
Geschlecht: weiblich männlich

Geburtsdatum:

Größe: cm

Gewicht: kg

Höhe vor 12 Stunden: m



Ja:

Nein:

Zum ersten Mal in der Höhe?

Probleme bei früheren

Höhenaufenthalten?

Raucher?

Lungenerkrankungen?

Wenn ja welche?

1. Messung:

2. Messung:

SaO₂ [%]:

Herzfrequenz [b/min]:

9.3 Druckerreport

Höhenmedizinische Forschungsgruppe – Pneumologie
Klinikum Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München
P.D. Dr. med. R.M. Huber (0049-89-5160-2111)

Name:	K	Identifikation:	300473KH
Vorname:	H		
Geburtsdatum:	30.04.1973	Alter:	24 Jahre
Geschlecht:	männlich	Gewicht:	65,0 kg
		Größe:	176,0 cm

Datum	20.04.1998	Soll	Ist	%(Ist1/Soll)
Zeit	14:45			
VC MAX	[l]	5,39	5,60	103,9
FVC	[l]	5,15	5,39	104,8
FEV1	[l]	4,35	4,70	107,9
FEV1%VCMAY	[%]	82,71	83,88	101,4
PEF	[l/s]	9,88	14,95	147,7
PIF	[l/s]		10,05	
MEF 75	[l/s]	8,41	11,48	136,4
MEF 50	[l/s]	5,55	7,10	128,0
MEF 25	[l/s]	2,60	1,86	71,4
Resonanzfrequenz	[l/s]		13,14	
Zrespir	[kPa/l/s]	0,26	0,31	119,7
R bei 5 Hz	[kPa/l/s]	0,26	0,29	112,7
R bei 20 Hz	[kPa/l/s]	0,22	0,26	117,0
X bei 5 Hz	[kPa/l/s]	0,03	-0,11	-406
Rzentral	[kPa/l/s]		0,21	
Rperipher	[kPa/l/s]		0,25	

10. DANKSAGUNG

Zunächst gilt mein Dank allen Probanden, die zu den verschiedenen Untersuchungen -trotz akuter Höhenbelastung- im Rahmen dieser Studie beigetragen haben . Weiterhin geht mein Dank an die Hochalpine Forschungsstation Jungfraujoch und die Jungfraubahnen AG, ohne deren Unterstützung diese Studie nicht möglich gewesen wäre. Ebenfalls zu großem Dank bin ich Christine Jucker und Hermann Inäbnit von der Mönchsloch-Hütte verpflichtet. Für die Zweitmessungen stellten sie mir großzügig ihr Stromaggregat zu Verfügung. In Momenten, in denen wieder einmal nichts funktionierte, konnte ich stets auf ihre volle Unterstützung zählen.

Weiterhin danke ich Herrn Dipl. Ing. H.J. Smith von der Firma Erich Jaeger GmbH in Höchstätt, der mir die erforderlichen Meßgeräte und sein einzigartiges Know-How in Sachen Impulsoszillometrie zu Verfügung gestellt hat. Überdies danke ich der Firma Novartis für die freundliche Unterstützung mit Energieriegeln zur Probanden-Motivation.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor R.M. Huber für die freundliche Überlassung des Themas sowie die jederzeit verfügbare Unterstützung in organisatorischen und inhaltlichen Fragen.

Ich bedanke mich vor allem bei Herrn Dr. med. Rainald Fischer, der mich über viele Monate bei Planung, Durchführung und Auswertung dieser Studie betreute und mich in das wissenschaftliche Arbeiten eingeführt hat.

Für statistische Fragen standen mir dankenswerterweise die Mitarbeiter von Herrn Dr. Exner vom Institut für Biomathematik der LMU-München zu Verfügung.

Schließlich möchte ich mich auch sehr bei meinen Eltern bedanken, ohne deren Unterstützung weder diese Arbeit noch die erfolgreiche Absolvierung des Medizinstudiums für mich möglich gewesen wären.

11. LEBENS LAUF

Angaben zur Person:

Name: Ulrich Steiner
Wohnort: Kesselbergstraße 4
81539 München
Geburtsdatum: 28.11.1973
Geburtsort: München
Familienstand: ledig

Schulbildung:

1980-84 Grundschule Süd in Puchheim bei München
1984-1993 Gymnasium in Puchheim
1993 Abitur

Zivildienst:

1993-1994 Zivildienst am Kreiskrankenhaus München-Pasing
als OP-Pfleger

Berufsausbildung:

01.10.1994-30.09.1996 Vorklinisches Studium an der Universität Leipzig
04.09.1996 Physikum
00.10.1996 Erstes klinisches Semester an der Universität
Heidelberg
24.04.1997 Fortsetzung des klinischen Studienabschnittes an
der LMU in München
28.08.1997 1. Staatsexamen
21.03.2000 2. Staatsexamen
24.04.2000-13.08.2000 PJ Chirurgie am Klinikum Innenstadt München
14.08.2000-08.10.2000 PJ Anästhesie Teil 1 CHU-Grenoble (Frankreich)
09.10.2000-03.12.2000 PJ Anästhesie Teil 2 Klinikum Großhadern
04.12.2000-22.03.2001 PJ Innere Stadtspital Triemli Zürich (Schweiz)
14.05. 2001 3. Staatsexamen

seit 01.10.2001

Arzt im Praktikum im Fachgebiet Anästhesie am
Klinikum der LMU München