

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

**Die Auswirkungen der in mittleren Höhen
vorherrschenden, milden hypobaren Hypoxie
auf die kognitiven Funktionen
physisch und psychisch gesunder Menschen**

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

vorgelegt von
Florian Popp

aus
München

Jahr
2011

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. R. M. Huber

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. R. R. Engel

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med. R. Fischer

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 03.03.2011

Meiner Familie und Freundin gewidmet

Inhaltsverzeichnis

- 1. Einleitung**
- 2. Stand der Forschung**
 - 2.1 Definition der Höhenstufen
 - 2.2 Physikalische Grundlagen der Höhe
 - 2.3 Auswirkungen der Höhe auf den menschlichen Organismus
 - 2.3.1 Auswirkungen auf die Atmung
 - 2.3.2 Auswirkungen auf das hämatologische System
 - 2.3.3 Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System
 - 2.3.4 Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS)
 - 2.4 Potentielle Einflussfaktoren auf die Höhenverträglichkeit
 - 2.4.1 Einfluss des Geschlechts auf die Höhenverträglichkeit
 - 2.4.2 Einfluss des Alters auf die Höhenverträglichkeit
 - 2.4.3 Einfluss der körperlichen Verfassung auf die Höhenverträglichkeit
 - 2.5 Potentielle Einflussfaktoren auf die neuropsychologischen Testverfahren
 - 2.5.1 Gedächtnistests
 - 2.5.2 Aufmerksamkeitstests
 - 2.5.3 Einfluss der körperlichen Verfassung auf die neuropsychologischen Testverfahren
- 3. Material und Methodik**
 - 3.1 Probandenkollektiv
 - 3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien
 - 3.1.2 Abbruchkriterien
 - 3.1.3 Rekrutierung des Probandenkollektivs
 - 3.1.4 Beschreibung des Probandenkollektivs
 - 3.2 Versuchsdesign und Versuchsablauf
 - 3.3 Versuchsverfahren und Versuchsmaterial
 - 3.3.1 Venöse Blutentnahme
 - 3.3.2 Kapilläre Blutentnahme
 - 3.3.3 Spirometrie
 - 3.3.3.1 Durchführung der Spirometrie

- 3.3.4 Neuropsychologische Testverfahren
 - 3.3.4.1 Durchführung der neuropsychologischen Testverfahren
 - 3.3.4.2 Gedächtnistests
 - 3.3.4.3 Aufmerksamkeitstests
- 3.4 Statistische Methoden
- 4. Ergebnisse**
 - 4.1 Kapilläre Blutentnahme und Lungenfunktionsprüfung
 - 4.2 Neuropsychologische Testverfahren
 - 4.2.1 Gedächtnistests
 - 4.2.1.1 Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF)
 - 4.2.1.2 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)
 - 4.2.2 Aufmerksamkeitstests
 - 4.2.2.1 Test d2
 - 4.2.2.2 Symbol-Zahlen- (SZT) und Zahlen-Symbol-Test (ZST)
 - 4.3 Korrelationen zwischen den Ergebnissen der kapillären Blutentnahme und den Ergebnissen der neuropsychologischen Testverfahren
- 5. Diskussion**
 - 5.1 Probandenkollektiv, Versuchsdesign und Versuchsablauf
 - 5.2 Versuchsverfahren und Versuchsmaterial
 - 5.3 Statistische Methoden
 - 5.4 Ergebnisse
 - 5.4.1 Kapilläre Blutentnahme und Lungenfunktionsprüfung
 - 5.4.2 Neuropsychologische Testverfahren
 - 5.4.3 Korrelationen zwischen den Ergebnissen der kapillären Blutentnahme und den Ergebnissen der neuropsychologischen Testverfahren
 - 5.5 Ausblick
- 6. Zusammenfassung**
- 7. Abkürzungen**
- 8. Literaturverzeichnis**
- 9. Danksagung**
- 10. Lebenslauf**

1. Einleitung

Die ersten schriftlichen Belege über die Auswirkungen mittlerer und insbesondere großer Höhen auf den menschlichen Organismus stammen aus der Zeit des chinesischen Kaisers Ching-Te (32 – 7 v. Chr.). Tookim, ein chinesischer Beamte, beschreibt folgendes Szenario: „The Chinese Commission will in such circumstances be left to starve among hills and valleys Again on passing the Great Headache Mountain, the Red Land, and the Fever Slope, men's bodies become feverish, they lose colour and are attacked with headache and vomiting“ (Wylie 1881 in Ward et al. 2000 S. 3). Die frühesten, mündlich überlieferten Berichte aus dem europäischen Raum über den Einfluss der Höhe gehen bis in das antike Griechenland zurück. Bei dem alljährlich stattfindenden Ritual, der Besteigung des den antiken Griechen heiligen Olympos (2911 m), war es vielen auf Grund des verminderten Sauerstoffgehalts der Luft unmöglich den Aufstieg zu überleben, wenn sie sich nicht feuchte, wahrscheinlich mit Essig getränkte, Schwämme vor Mund und Nase hielten (Burnett 1983).

Obwohl schon seit frühester Zeit sowohl medizinische, als auch physiologische Beobachtungen über die Reaktionen unseres Körpers auf die Höhe angestellt wurden, so erweckte erst Claude Bernard und vor allem sein Schüler Paul Bert, der auch als Vater der Höhenphysiologie bekannt ist, mit seinem Werk *La pression barométrique* (Bert 1878) Ende des neunzehnten Jahrhunderts das Interesse internationaler Wissenschaftler. In diesem beschrieb er die Auswirkungen verminderten atmosphärischen Drucks auf den Menschen. Die sich von nun an rasant entwickelnde höhenphysiologische und somit auch höhenmedizinische Forschung war eng mit dem Bestreben der Menschen verknüpft, die höchsten Gipfel der Welt zu bezwingen: 1893 errichtete der italienische Physiologe Angelo Mosso auf dem Monte Rosa (4559 m) das erste Labor (Capanna Regina Margherita), das ausschließlich der Erforschung der Höhenphysiologie beziehungsweise Höhenmedizin diente; 1921 veröffentlichte Alexander Kellas *Sur les possibilités de faire l'ascension du Mount Everest* (Kellas 1921); 1946 Operation Everest I mit C. S. Houston und R. L. Riley; 1953 Erstbesteigung des Mount Everest (8848 m) durch Hillary und Tensing (mit Sauerstoffgerät); 1978 Erstbesteigung des Mount Everest durch Reinhold Messner und Peter Habeler (ohne Sauerstoffgerät); 1985 Operation

Everest II mit C. S. Houston und J. R. Sutton; 1997 Operation Everest III (COMEX) mit J.-P. Richalet.

Insbesondere in den letzten Jahren hat die Höhenmedizin stark an Bedeutung gewonnen. Dies macht sich nicht nur an der wachsenden Zahl internationaler Kongresse oder regelmäßig erscheinender, nur der Höhenforschung gewidmeter, Fachzeitschriften bemerkbar, sondern auch bei der Literatursuche im Internet: „... a Medline search using the term ‚altitude‘ retrieves 1566 articles between 1995, when the last edition of this book was published, and May 2000.“ (Ward et al. 2000 preface). Diese zunehmende Bedeutung hat mehrere Gründe. Laut einer Studie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) leben weltweit ca. 140 Millionen Menschen in Höhen über 2500 m. Zusätzlich reisen nochmals Jahr für Jahr etwa 40 Millionen Menschen in ähnliche Höhen, um beispielsweise Urlaub zu machen oder aber um zu arbeiten (WHO 1996). Der wirtschaftliche Aspekt ist hierbei nicht zu vernachlässigen. Gerade die Tourismus- und Bergbauindustrie zieht immer mehr Urlauber und Arbeiter in große Höhen. Viele Minen, wie zum Beispiel die auf 5959 m Höhe Sulfat abbauende und somit höchstgelegene Mine Aucanquilcha, befinden sich in Höhen von 4000 – 6000 m.

Neben diesen ungefähr 180 Millionen Menschen, die sich zeitlebens oder aber auch nur wenige Tage in großer Höhe aufhalten, reisen im Jahr 2005, laut Internationaler Zivilluftfahrtorganisation (ICAO), rund zwei Milliarden Menschen mit dem Flugzeug (WHO 2007). Im Zeitraum von 2006 – 2008 soll diese Zahl um weitere sechs Prozent ansteigen. Die Tatsache, dass sich ein normales Verkehrsflugzeug in Höhen von 11000 – 12200 m bewegt und dabei der Kabineninnendruck Werte annimmt, die in Höhen von 1800 – 2400 m vorherrschen, bedeutet, dass Jahr für Jahr allein durch das Fliegen mehr als zwei Milliarden Menschen mittleren Höhen mit ihren Folgen für den menschlichen Körper in unterschiedlichster Intensität ausgesetzt sind.

Bei genauerer Betrachtung der Entwicklung der Höhenmedizin ist auffallend, dass sich der Großteil der internationalen Forschungsanstrengungen vor allem auf die großen und weniger auf die mittleren Höhen konzentriert. In Anbetracht der sehr großen Zahl von Menschen, die sich jedoch zeitlebens oder doch nur kurzfristig in mittleren Höhen aufhalten, hat sich die hier ausgeführte Studie zum Ziel gesetzt, folgende Hypothese zu überprüfen:

1. Einleitung

- Die in mittleren Höhen vorherrschende, milde hypobare Hypoxie schränkt die kognitiven Funktionen physisch und psychisch gesunder Menschen ein.

Hierfür wurde ein Probandenkollektiv aus physisch und psychisch gesunden Personen zusammengestellt. Bei diesem wurde sowohl auf 519 m als auch auf 2650 m zahlreiche physiologische Parameter gemessen und mehrere neuropsychologische Tests durchgeführt. Um gesicherte Schlussfolgerungen aus den neuropsychologischen Tests ziehen zu können, wurden diese Ergebnisse mit denen einer Kontrollgruppe verglichen, welche keinen Höhengaufenthalt absolviert hatte.

Im Einzelnen sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- Hat die in mittleren Höhen vorherrschende, milde hypobare Hypoxie einen Einfluss auf den Sauerstoffpartialdruck, den Kohlenstoffdioxidpartialdruck, den Standardsauerstoffpartialdruck, die arterielle Sauerstoffsättigung, den arteriellen Sauerstoffgehalt sowie die Einsekundenkapazität physisch und psychisch gesunder Menschen?
- Hat die in mittleren Höhen vorherrschende, milde hypobare Hypoxie einen Einfluss auf die kognitiven Funktionen physisch und psychisch gesunder Menschen?
- Besteht ein Zusammenhang zwischen dem Sauerstoffpartialdruck bzw. dem Standardsauerstoffpartialdruck bzw. der arteriellen Sauerstoffsättigung einerseits und den Ergebnissen der neuropsychologischen Tests andererseits?

2. Stand der Forschung

2.1 Definition der Höhenstufen

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, gibt es unterschiedliche Höhenstufen. Diese kann man bei gesunden Personen an Hand der typischen, physiologischen Reaktionsunterschiede definieren (Berghold und Schaffert 2005, 2010):

- Indifferente Höhe: 0 – 1500 m (Keine Anpassung erforderlich)
- Mittlere Höhe: 1500 – 2500 m (Sofortanpassung genügt)
- Große Höhe: 2500 – 5300 m (Sofortanpassung reicht nicht mehr aus, Akklimatisation erforderlich)
- Extreme Höhe: 5300 – 8848 m (Vollständige Akklimatisation nicht mehr möglich, wohl aber Atemanpassung, daher nur Kurzaufenthalt möglich)

Die Höhenstufe ‚große Höhe‘ kann gemäß einer anderen Definition (Pollard und Murdoch 1998) nochmals in die beiden Stufen ‚große Höhe‘ (2500 – 3500 m) und ‚sehr große Höhe‘ (3500 – 5800 m) eingeteilt werden. Die darauf folgende ‚extreme Höhe‘ beginnt somit erst ab 5800 m.

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten, wurden auf der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ gesammelt. Das ‚Schneefernerhaus‘ liegt wenige hundert Höhenmeter über dem ‚Schneefernergletscher‘ der Zugspitze auf ca. 2650 m.

Obwohl die Forschungsstation somit, wie oben dargelegt, definitionsgemäß unter den Begriff ‚große Höhe‘ fällt, sollten die Übergänge zwischen den einzelnen Höhenstufen als fließend angesehen werden. Da die Höhenstufen je nach Person (Alter, Gesundheitszustand, individuelle Akklimatisation, Disposition) und Lokalisation (Längen- und Breitengrade, Kontinent, Großklimaregion) stark variieren können und somit lediglich der orientierenden Anschauung dienen, sind die in dieser Studie erhobenen Werte unter dem Gesichtspunkt ‚mittlere Höhe‘ zu sehen.

2.2 Physikalische Grundlagen der Höhe

Mit zunehmender Höhe ist der Mensch einer Vielzahl veränderter Umgebungsbedingungen ausgesetzt. Neben einem Abfall des Luftdrucks und des inspiratorischen Sauerstoffpartialdrucks (PiO_2), kommt es auch zu einer Abnahme der Luftdichte, des Wasserdampfdrucks und schließlich auch der Temperatur. Dagegen steigt die UV- und ionisierende Strahlung mit der Höhe an. Diese Veränderungen sind verantwortlich für die Probleme, die die Höhe dem menschlichen Körper bereitet. Im folgenden Kapitel soll auf die relevanten physikalischen Grundlagen näher eingegangen werden.

Dass der in der Höhe gemessene Luftdruck in der Regel niedriger ist, als der auf Meereshöhe, bewies schon der französische Mathematiker und Philosoph Blaise Pascal im Jahr 1648 (Pascal 1648). Sein Schwager Périer stieg mit einem Luftdruckmesser und einer ganzen Reihe von Beobachtern, darunter Geistliche und Gelehrte, auf den Gipfel des in Zentralfrankreich gelegenen Puy de Dôme (1463 m). Gleichzeitig hielt der Würdenträger Vater Chastin in der Stadt Clermont, welche sich ungefähr 900 m unter dem von Périer und seinen Begleitern bestiegenen Gipfel befindet, ein zweites Barometer unter Beobachtung. Périer berichtete in einem Schreiben an seinen Schwager Pascal über den gelungenen Versuch: während des Aufstieges zum Gipfel sank der Luftdruck um etwa 75 mmHg ab. Somit war der erste wissenschaftliche Beleg dafür erbracht, dass der Luftdruck von der Höhe abhängig ist. Paul Bert führte im späten neunzehnten Jahrhundert zahlreiche Experimente, darunter erstmals auch in Unter- bzw. Überdruckkammern, durch, um die Folgen eines zu niedrigen bzw. zu hohen Luftdruckes für Tier und Mensch zu simulieren. Dabei beobachtete er, dass eine Abnahme des Luftdrucks unweigerlich zu Sauerstoffmangel, sprich Hypoxie, führte (Bert 1878).

Mit der Entwicklung der Luftfahrtindustrie in den zwanziger und einem wahren Boom in den sechziger und siebziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts, sowie den vor allem durch Pascal und Bert erlangten Erkenntnissen, war es notwendig geworden einen international anerkannten Standard zu erstellen, der die Abhängigkeit des Luftdrucks von der Höhe und die Abhängigkeit des PiO_2 vom Luftdruck aufzeigt. Diese Standardatmosphäre, auch ICAO-Standardatmosphäre (ICAO 1964) oder US-Standardatmosphäre (NOAA 1976) genannt, geht von einem auf Meereshöhe gemessenen Luftdruck von 760 mmHg, von einer auf Meereshöhe gemessenen

2. Stand der Forschung

Temperatur von +15 °C und einer linearen Abnahme ebendieser um 6,5 °C pro Kilometer bis zu einer Höhe von elf Kilometern aus.

Tab. 2.1: Standardatmosphäre.

Höhe [m]	Luftdruck [mmHg]	PiO ₂ [mmHg]	Temperatur [°C]	Luftdichte [kg/m ³]
0	760	149	15,00	1,225
1000	674	131	8,50	1,112
2000	596	115	2,00	1,007
3000	526	100	-4,49	0,909
4000	462	87	-10,94	0,819
5000	405	75	-17,47	0,736
6000	354	64	-23,69	0,660
7000	308	54	-30,45	0,590
8000	267	46	-36,94	0,526
9000	231	38	-43,42	0,467

Da aber der Luftdruck auch von der Temperatur (Zuntz et al. 1906), der Jahreszeit und dem Breitengrad abhängt (Elterman 1964) und diese Faktoren in der oben aufgezeigten Tabelle nur unzureichend bzw. überhaupt nicht berücksichtigt werden, darf diese auch nur der groben Orientierung dienen. Die nur eingeschränkte Verwendbarkeit der Standardatmosphäre lässt sich am folgenden Beispiel aufzeigen. Gemäß der Standardatmosphäre läge der Luftdruck auf 8848 m bei circa 236 mmHg und wäre somit zu niedrig für eine Besteigung des Mount Everest ohne die Zuhilfenahme künstlichen Sauerstoffs. Dass dies dennoch möglich ist, stellten am 08.05.1978 Reinhold Messner und Peter Habeler unter Beweis. Gründe hierfür sind die in der Standardatmosphäre nicht berücksichtigten Einflüsse von Jahreszeit und Breitengrad auf den Luftdruck.

2. Stand der Forschung

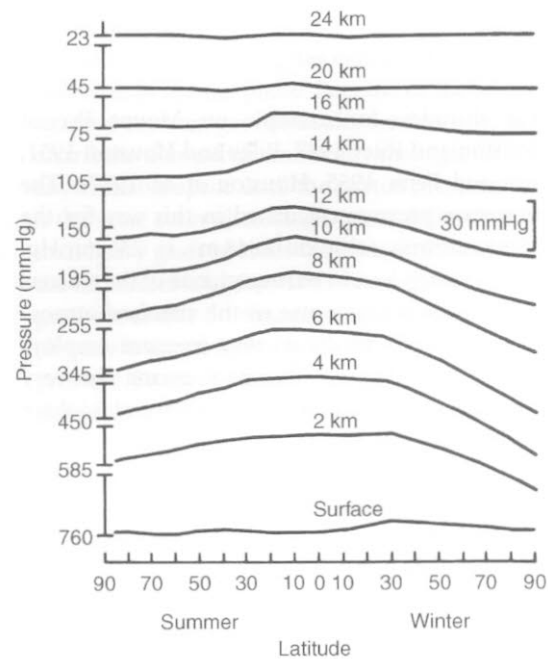


Abb. 2.1: Abnahme des Luftdrucks in Polnähe bzw. Zunahme des Luftdrucks in Äquatornähe in unterschiedlichen Höhen und zu unterschiedlichen Jahreszeiten (Brunt 1952 in Ward et al. 2000 S. 27 Abb. 2.1).

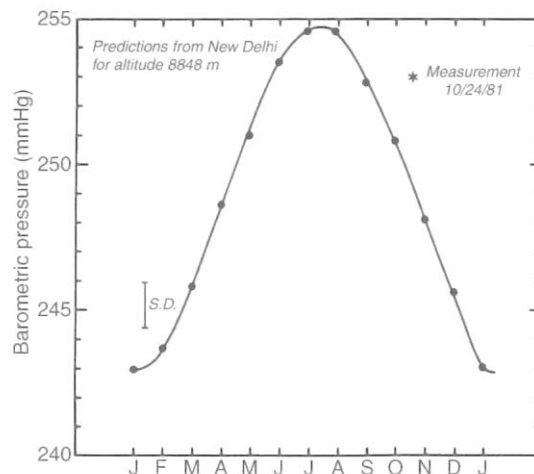


Abb. 2.2: Durchschnittlicher, monatlicher Luftdruck in 8848 m Höhe, gemessen von Wetterballons, die in Neu Dehli (Indien) gestartet wurden (West et al. 1983 in Ward et al. 2000 S. 27 Abb. 2.2).

Wie den oben gezeigten Abbildungen zu entnehmen ist, nimmt der Luftdruck zu den Polen hin ab und zum Äquator hin zu. Des Weiteren sinkt der Luftdruck in den Wintermonaten ab und steigt in den Sommermonaten an. Die relativ nahe Lage des Mount Everest ($28^{\circ}35'N$) am Äquator und die vergleichsweise hohen Luftdrücke im Sommer – diese bewegen sich im Juli und August durchschnittlich um 254,5 mmHg – machen somit eine Besteigung ohne künstlichen Sauerstoff durchaus möglich.

2.3 Auswirkungen der Höhe auf den menschlichen Organismus

Die bereits im Kapitel 2.2 beschriebenen Versuche der französischen Wissenschaftler Blaise Pascal (Pascal 1648) und Paul Bert (Bert 1878) zeigen den Zusammenhang zwischen der Höhe und dem Luftdruck beziehungsweise dem Sauerstoffpartialdruck (PO_2) deutlich auf: mit zunehmender Höhe sinkt der Luftdruck und somit auch der PO_2 ab. Auf 5500 m Höhe beträgt der PO_2 die Hälfte, auf 8500 m nur mehr ein Drittel des Wertes auf Meereshöhe. Bei einer unveränderten Zusammensetzung der Umgebungsluft, das heißt einem Stickstoffanteil, einschließlich eines geringen Edelgasanteils, von 79,1 %, einem Sauerstoffanteil von 20,9 % und einem Kohlenstoffdioxidanteil von 0,03 %, spricht man dabei von hypobarer Hypoxie. Der Zustand der normobaren Hypoxie sowie der hypobaren Normoxie werden im Folgenden nicht weiter ausgeführt, da die Studie ausschließlich unter normoxisch-normobaren bzw. hypobar-hypoxischen Bedingungen durchgeführt wurde.

Die in der Höhe herrschende hypobare Hypoxie bereitet dem menschlichen Organismus zahlreiche Probleme, insbesondere dann, wenn es zu einer akuten Exposition kommt. Wie der Abbildung 2.3 zu entnehmen ist, zeigen sich bereits in indifferenten und mittleren Höhen erste Symptome. In etwa 1500 m treten Einschränkungen des Nachtsehens, zwischen 4000 und 5000 m Gefühlsstörungen am Mund und an den oberen, distalen Extremitäten, Schwindel, Herz- und Atemstörungen, ab 5000 m Gleichgewichtsstörungen und Sehstörungen, ab 6000 m Kollapszustände, Bewegungsstörungen, Krämpfe und Bewusstlosigkeit auf. Ab einer Höhe von 7000 m verlieren rund 80 %, auf Everesthöhe (8848 m) praktisch 100 % der Menschen innerhalb von zwei bis drei Minuten das Bewusstsein und sterben kurz darauf (Pretorius 1970).

2. Stand der Forschung

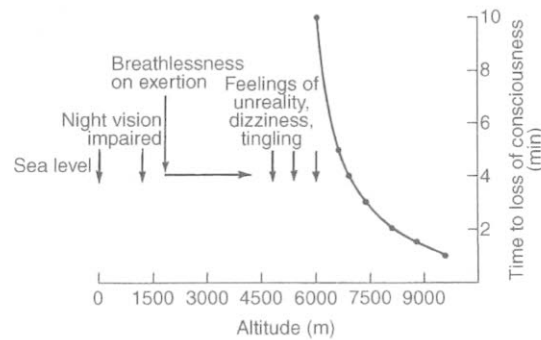


Abb. 2.3: Auswirkungen akuter Höhenexposition auf den menschlichen Organismus (Sharp 1978 in Ward et al. 2000 S. 44 Abb. 4.1).

Eine akute Höhenexposition kann somit zu einem lebensbedrohlichen Ereignis werden. Je langsamer hingegen diese Exposition erfolgt, desto mehr Zeit hat der menschliche Körper sich auf die veränderten Umgebungsbedingungen, vor allem auf die hypobare Hypoxie einzustellen. Bei diesem physiologischen Prozess handelt es sich um die sogenannte Höhenakklimatisation. Diese umfasst eine Vielzahl unterschiedlichster Kompensationsmechanismen (siehe Abbildung 2.4) auf die in den folgenden Kapiteln näher eingegangen werden soll.

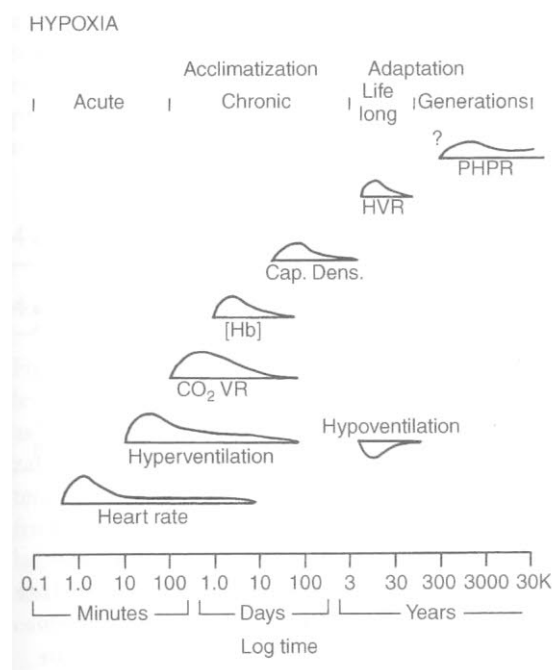


Abb. 2.4: Zeitverlauf und Intensität einzelner Akklimatisationsvorgänge (Herzfrequenz [f_H], Hyper- und Hypoventilation, hypoxic carbon dioxide ventilatory response [HCVR], Hämoglobinkonzentration [cHb], Veränderung der Kapillardichte [Cap. Dens.], hypoxic ventilatory response [HVR], pulmonary hypoxic pressor response [PHPR]) (Ward et al. 2000 S. 45 Abb. 4.2).

2.3.1 Auswirkungen auf die Atmung

Die Atmung dient dem Gasaustausch zwischen der Umgebungsluft und dem menschlichen Organismus. Dieser Prozess kann in vier Teilprozesse unterteilt werden: die alveoläre Ventilation, die Diffusion, die Lungenperfusion sowie die Konvektion.

Anhand dieser Transportkette werden im Folgenden die dem Körper zur Verfügung stehenden, pulmonalen Kompensationsmechanismen abgehandelt.

Alveoläre Ventilation

Die Atmung wird über das in der *Formatio reticularis* der *Medulla oblongata* gelegene Atemzentrum gesteuert. Dieses erhält sowohl über die zentralen als auch über die peripheren Chemorezeptoren Informationen. Die zentralen Chemorezeptoren, ebenfalls mit Sitz in der *Medulla oblongata*, registrieren vor allem Änderungen der Kohlenstoffdioxid- und Wasserstoffionenkonzentration im *Liquor cerebrospinalis*, während die peripheren Chemorezeptoren, die sich zum einen oberhalb der *Bifurcatio* der *Arteria carotis communis* im *Glomus caroticum*, zum anderen im Bereich des Aortenbogens im *Glomus aorticum* befinden, überwiegend Konzentrationsänderungen des Sauerstoffs im Blut erfassen.

Wie in den Kapiteln 2.2 und 2.3 bereits ausführlich erläutert und der Tabelle 2.2 eindeutig zu entnehmen ist, ist der PiO_2 abhängig von der Höhe und dem atmosphärischen Luftdruck (P_{atm}).

2. Stand der Forschung

Tab. 2.2: Atmosphärischer ($P_{atm}O_2$), inspiratorischer, alveolärer ($P_{alv}O_2$) und kapillärer Sauerstoffpartialdruck ($P_{kap}O_2$) in Abhängigkeit von Höhe und P_{atm} (Fischer 2000).

Höhe [m]	0	2000	4000	6000	8848
P_{atm} [mmHg]	760	596	462	354	251
$P_{atm}O_2$ [mmHg]	160	125	97	74	53
Befeuchtung und Anwärmen [mmHg]	-10	-10	-10	-10	-10
PiO_2 [mmHg]	150	115	87	64	43
Alveoläre Ventilation [mmHg]	-40	-39	-30	-19	-10
$P_{alv}O_2$ [mmHg]	110	75	57	45	33
Diffusion [mmHg]	-15	-11	-7	-5	-3
$P_{kap}O_2$ [mmHg]	95	63	50	40	30
$P_{atm}O_2 - P_{kap}O_2$ [mmHg]	65	60	47	34	23

Mit abnehmendem PiO_2 nimmt die alveoläre Ventilation, die dem Atemzugvolumen (AZV) minus dem anatomischen Totraum – der anatomische Totraum umfasst beim Gesunden in der Regel den oberen Respirationstrakt vom Mund bis zu den Bronchiolen einschließlich dem funktionellen, auch physiologisch genannten, Totraum – multipliziert mit der Atemfrequenz (f_A) entspricht, exponentiell zu. Die Steigerung des Atemminutenvolumens (AMV) kommt dabei hauptsächlich durch eine Vergrößerung des AZV zustande, während die f_A weitestgehend konstant bleibt. Bei dieser über die peripheren Chemorezeptoren vermittelten Hyperventilation spricht man von der hypoxic ventilatory response. Dieser Kompensationsmechanismus setzt erst ab einem PiO_2 von etwa 100 mmHg, was einem $P_{alv}O_2$ von 50 mmHg und einer Höhe von rund 3000 m entspricht, ein (Rahn und Otis 1949). Wie in der Abbildung 2.5 aufgezeigt, nimmt das AMV mit sinkendem $P_{alv}O_2$ exponentiell zu, während die arterielle Sauerstoffsättigung (SaO_2) linear abfällt.

2. Stand der Forschung

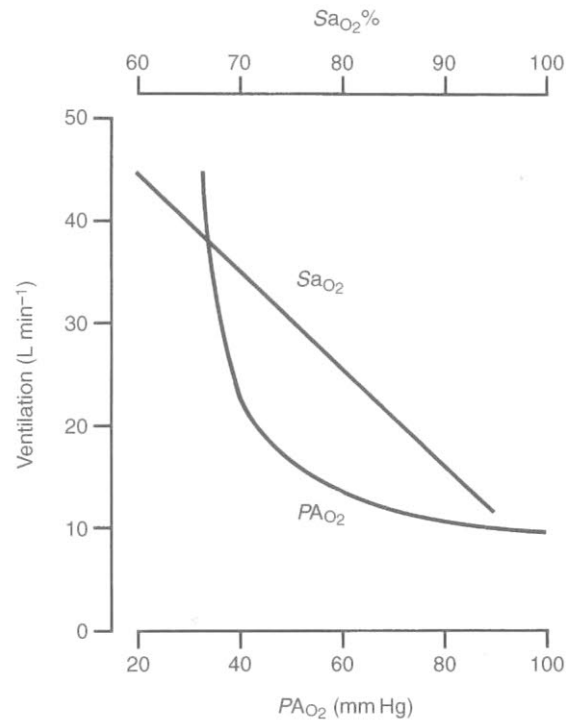


Abb. 2.5: Zusammenhang zwischen AMV, $PalvO_2$ und SaO_2 (Ward et al. 2000 S. 51 Abb. 5.1).

Die Folgen der HVR sind eine Zunahme des $PalvO_2$, eine Abnahme des alveolären Kohlenstoffdioxidpartialdrucks ($PalvCO_2$) sowie eine respiratorische Alkalose. Insbesondere auf Grund des erniedrigten $PalvCO_2$ und der respiratorischen Alkalose kommt es zu einer über die zentralen Chemorezeptoren vermittelten Abschwächung der Hyperventilation, der hypoxic carbon dioxide ventilatory response. Mit Hilfe der HCVR und einer in diesem Zusammenhang weit bedeutenderen Hemmung der Carboanhydrase in den Tubuluszellen der Niere, was eine vermehrte Bicarbonatdiurese und somit eine Verschiebung des Säure-Base-Haushalts in Richtung Azidose zur Folge hat, kann der menschliche Organismus die respiratorische Alkalose abmildern und somit eine maximale Hyperventilation ermöglichen. Diese nahezu ungebremsste Hyperventilation ist Grundvoraussetzung für das Vordringen des Menschen in große und extreme Höhen ohne die Zuhilfenahme von künstlichem Sauerstoff. Im Gipfelbereich des Mount Everest beispielsweise, konnte Chris Pizzo ein AZV von 1,26 L bei einer f_A von $86 \pm 2,8 \text{ Min}^{-1}$ messen, was einem AMV von 107 L/Min entspricht (Ward 1983).

Auf dem Weg in die Alveolen kommt es zu einem Abfall des atmosphärischen Sauerstoffpartialdrucks. Dieser ist von mehreren Faktoren abhängig. Zum einen wird die Umgebungsluft auf 37°C angewärmt und zu 100 % mit Wasserdampf

2. Stand der Forschung

aufgesättigt. Somit verliert der PiO_2 im Vergleich zum $PatmO_2$, unabhängig von der Höhe, circa 10 mmHg (siehe Tabelle 2.2 und Abbildung 2.6). Zum anderen hängt der $PalvO_2$ von der Höhe des PiO_2 , von der Höhe des alveolären Sauerstoffverbrauchs durch den Abtransport ins Blut und von der Höhe der alveolären Ventilation ab. Auf Meereshöhe kommt es dabei zu einem Abfall des PiO_2 um etwa 40 bis 50 mmHg (siehe Tabelle 2.2 und Abbildung 2.6). Welchen entscheidenden Faktor dabei die alveoläre Ventilation spielt, zeigt folgendes Beispiel deutlich auf: in rund 5800 m sinkt der PiO_2 , bedingt durch die in dieser Höhe stattfindende kompensatorische Verdoppelung der alveolären Ventilation, lediglich um circa 20 bis 25 mmHg (siehe Tabelle 2.2 und Abbildung 2.6). Auf Meereshöhe fällt dieser dagegen um das Doppelte ab.

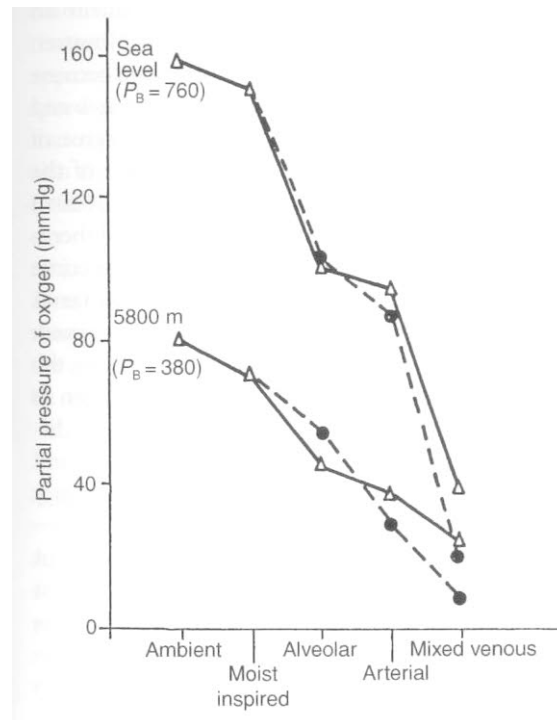


Abb. 2.6: Abfall des $PatmO_2$ auf dem Weg ins Blut in Ruhe (•) und bei maximaler Belastung (Δ), auf Meereshöhe und auf 5800 m (Ward et al. 2000 S. 47 Abb. 4.3).

Diffusion

Der Gasaustausch zwischen den Alveolen und dem Blut der Lungenkapillaren vollzieht sich über die Diffusion. Die Gesetzmäßigkeiten der Diffusion werden durch das 1. Fick-Diffusionsgesetz beschrieben:

2. Stand der Forschung

$$V = \frac{F \times (P_{\text{alv}} - P_{\text{kapart}})}{d} \times KD$$

Formel 2.1: 1. Fick-Diffusionsgesetz.

Demnach ist V über eine Membran direkt proportional zur Partialdruckdifferenz der Gase über der Membran ($P_{\text{alv}} - P_{\text{kapart}}$) und zu F, sowie umgekehrt proportional zur Dicke der Membran, das heißt d. Die Konstante, die abhängig vom Diffusionsmedium und der Art der diffundierenden Teilchen ist, wird als ‚Kroghscher Diffusionskoeffizient‘ oder als ‚Diffusionsleitfähigkeit‘ bezeichnet. Diese Diffusionsleitfähigkeit ist für Kohlenstoffdioxid (CO_2) 23mal höher als für Sauerstoff (O_2). Dementsprechend diffundiert, identische Umgebungsbedingungen vorausgesetzt, 23mal mehr CO_2 als O_2 über die Membran.

Praktisch angewandt bedeutet dieses Gesetz für den Sauerstoffaustausch zwischen den Alveolen auf der einen und den Lungenkapillaren auf der anderen Seite: je größer F, die Differenz zwischen alveolärem und kapillärem Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Schenkel des kleinen Lungenkreislaufs (P_{kapartO_2}) sowie KD sind und je kleiner d ist, umso höher ist der Sauerstofffluss VO_2 über die alveolär-kapilläre Membran.

Die menschliche Lunge ist diesen Gesetzmäßigkeiten außerordentlich gut angepasst. Obwohl die Atemgase bei der Diffusion eine Vielzahl von Schichten überwinden müssen (siehe Abbildung 2.7), misst die Diffusionsstrecke lediglich 0,2 – 0,3 μm . Die Diffusionsfläche hingegen beträgt unglaubliche 50 – 100 m^2 .

2. Stand der Forschung

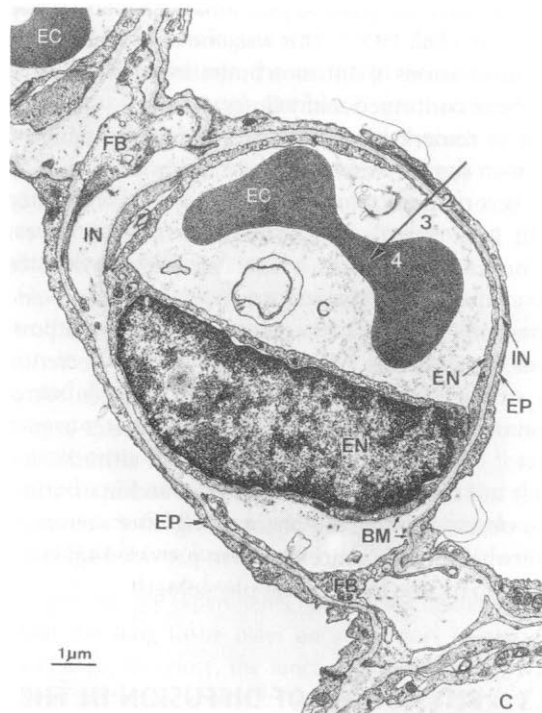


Abb. 2.7: Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Pulmonalkapillare (C) in der Alveolarwand. Der große Pfeil zeigt den Diffusionsweg des alveolären Gases in das Innere eines Erythrozyt (EC). Der Diffusionsweg besteht aus dem Alveolarepithel (EP), dem Interstitium (IN), dem Alveolarendothel (EN), dem Plasma (3) und dem Erythrozyt (EC beziehungsweise 4). Bei den übrigen, gekennzeichneten Strukturen handelt es sich um Fibroblasten (FB) und die Basalmembran (BM) (Weibel 1970 in Ward et al. 2000 S. 68 Abb. 6.1).

Im Gegensatz zu diesen, auch bei veränderten Umgebungsbedingungen relativ konstanten Größen, sind die Partialdrücke sehr variabel. Auf Meereshöhe erreicht der PalvO_2 , ausgehend von einem Patm von 760 mmHg beziehungsweise einem PatmO_2 von 160 mmHg und nach Abzug des durch die Ventilation bedingten Abfalls des Sauerstoffpartialdrucks um circa 60 mmHg, Werte um 100 mmHg. Theoretisch verliert der PalvO_2 während der Diffusion lediglich 1 mmHg, praktisch jedoch beträgt dieser Verlust zwischen 6 und 10 mmHg (siehe Tabelle 2.2 und Abbildung 2.6). Diese Diskrepanz zwischen Theorie und Praxis liegt größtenteils an den auch bei Lungengesunden herrschenden Ventilations-Perfusions-Ungleichgewichten, die durch Shunts im Lungenkreislauf bedingt sind. Dabei gelangt ein sehr kleiner Anteil des sauerstoffarmen, kohlenstoffdioxidreichen arteriellen Bluts des kleinen Kreislaufs ohne Gasaustausch in das linke Herz.

Der PkapartO_2 steigt somit auf Grund der Diffusion von etwa 40 mmHg auf Werte zwischen 90 und 94 mmHg im venösen Schenkel des kleinen Lungenkreislaufs (PkapvenO_2).

2. Stand der Forschung

Gemäß dem 1. Fick-Diffusionsgesetz ergibt sich eine Differenz zwischen PalvO_2 und PkpartO_2 von circa 60 mmHg. Allerdings fällt mit zunehmender Höhe der Patm und somit auch der PatmO_2 ab. Folglich ist auch die für einen hohen VO_2 über die alveolär-kapilläre Membran notwendige, große Sauerstoffpartialdruckdifferenz kleiner. Um diesem geringeren Sauerstofffluss entgegenzuwirken, bedient sich der menschlichen Körper der Hyperventilation als Kompensationsmechanismus.

Neben den eben erläuterten, im 1. Fick-Diffusionsgesetz berücksichtigten Faktoren, spielen auch die Lungenperfusion und der Atemgastransport eine entscheidende Rolle.

Lungenperfusion

Die Durchblutung der Lunge hängt direkt vom PalvO_2 ab (Duke 1954, Lloyd 1965). Während bei einem PalvO_2 von über 100 mmHg keinerlei Veränderungen der Lungenperfusion zu beobachten sind, führt beispielsweise ein durch zunehmende Höhe hervorgerufener Druckabfall auf circa 70 mmHg oder weniger zu einer Vasokonstriktion der Pulmonalarterienäste und somit unweigerlich zu einem pulmonalen Hypertonus (Barer et al. 1970). Dieser alveolovaskuläre Reflex wurde erstmals 1946 in einem Tierversuch unter normobarer Hypoxie durch von Euler und Liljestrand nachgewiesen (Euler von und Liljestrand 1946). Dass der alveolovaskuläre Reflex, auch Euler-Liljestrand-Reflex genannt, direkt vom PalvO_2 und nicht, wie ebenfalls vermutet werden könnte, vom arteriellen Sauerstoffpartialdruck (PaO_2) abhängig ist, konnte Lloyd aufzeigen, indem er Lungen bei vorgegeben niedrigem PalvO_2 mit hohem PaO_2 perfundierte und sich dennoch eine Vasokonstriktion einstellte (Lloyd 1965).

Der Euler-Liljestrand-Reflex hat somit zweierlei zur Folge: zum einen den bereits oben beschriebenen Blutdruckanstieg im kleinen Blutkreislauf von etwa 20 mmHg systolisch in Ruhe auf Meereshöhe auf bis zu 33 ± 3 mmHg beziehungsweise auf bis zu 48 ± 4 mmHg systolisch unter Belastung auf Gipfelhöhe des Mount Everest (Welsh et al. 1993), zum anderen die Umleitung der Durchblutung von minderbelüfteten Lungenregionen in gut ventilierte Areale. Dadurch verhindert der menschliche Organismus Verteilungsstörungen und ein weiteres Absinken des PaO_2 .

Konvektion

Im Blut werden die Atemgase zum Teil chemisch an Hämoglobin oder andere Substanzen gebunden, zum Teil physikalisch gelöst zu ihrem Bestimmungsort transportiert. Da lediglich 1 bis 1,5 % des Sauerstoffs in physikalischer Lösung vorliegen, wird im Folgenden ausschließlich auf den roten Blutfarbstoff Hämoglobin und den an diesem gebundenen Sauerstoff näher eingegangen.

Hämoglobin ist ein Protein, das sich jeweils aus zwei α - und zwei β -Ketten zusammensetzt. Jeder der vier Ketten enthält eine sogenannte Häm-Gruppe mit einem Eisenatom im Zentrum. An jedes dieser vier Eisenatome kann sich reversibel, das heißt ohne Oxidation des Eisenatoms, ein Sauerstoffmolekül anlagern. Diese reversible Sauerstoffanlagerung bezeichnet man als Oxygenierung. Lagert sich an eine dieser vier Häm-Gruppen ein Sauerstoffmolekül an, so wird durch eine Konfigurationsänderung des Globinanteils die Sauerstoffanlagerung an die übrigen Häm-Gruppen erleichtert. Man spricht vom kooperativen Effekt.

Unter normalen Umständen liegt jedoch das Hämoglobin nicht vollständig in oxygenierter Form vor. Der Grad der Oxygenierung hängt vom Sauerstoffpartialdruck im Blut ab und wird im Allgemeinen als Verhältnis von oxygeniertem Hämoglobin zum Gesamthämoglobin, d. h. als Sauerstoffsättigung in Prozent des Hämoglobins angegeben. Trägt man nun diese Sauerstoffsättigung gegen den Sauerstoffpartialdruck auf, resultiert daraus die s-förmige Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins (siehe Abbildung 2.8).

2. Stand der Forschung

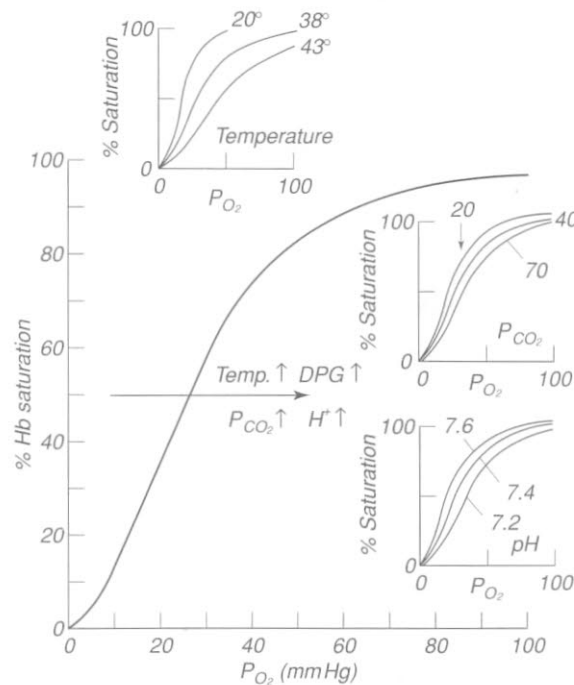


Abb. 2.8: Sauerstoffbindungskurve des Hämoglobins und deren Veränderungen im Rahmen von Temperatur-, Kohlenstoffdioxidpartialdruck- (PCO_2 -), pH-, 2, 3-Diphosphoglycerat- (2, 3-DPG-) Anstiegen beziehungsweise Abfällen (Ward et al. 2000 S. 109 Abbildung 9.1).

Der durch Christian Bohr schon im Jahre 1885 aufgezeigte s-förmige Verlauf der Reaktionskinetik des Hämoglobins mit Sauerstoff (Bohr 1885) ist durch eine weitgehend lineare Abhängigkeit des Sauerstoffpartialdrucks mit der Sauerstoffsättigung im mittleren PO_2 -Bereich zwischen 20 und 40 mmHg charakterisiert. In diesem Bereich nimmt, entgegen der klassischen Sättigungskinetik, die Sauerstoffaffinität nicht ab. Die Ursache hierfür liegt im bereits oben beschriebenen kooperativen Effekt.

Die Sauerstoffbindungskurve wird im Wesentlichen durch insgesamt vier Faktoren beeinflusst: den PCO_2 , die Wasserstoffionenkonzentration (pH-Wert), die Temperatur und die 2, 3-DPG-Konzentration in den Erythrozyten. Bei einer Erhöhung eines oder mehrerer dieser Faktoren kommt es zur sogenannten Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve. Als deren Folge liegt die Sauerstoffsättigung im Vergleich zur normalen Sauerstoffbindungskurve bei identischen Sauerstoffpartialdrücken niedriger. Diese geringere Sauerstoffaffinität des Hämoglobins bedeutet allerdings auch, dass die Sauerstoffabgabe an das zu versorgende Gewebe erleichtert ist, während im Gegenzug die Sauerstoffaufnahme in der Lunge erschwert ist. Dieser Mechanismus wird bei einem Anstieg des PCO_2 beziehungsweise bei einem Absinken des pH-Werts auch als Bohr-Effekt bezeichnet. Sinkt hingegen eines oder

2. Stand der Forschung

mehrerer der oben aufgeführten Faktoren ab, kommt es zur sogenannten Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve, welche umgekehrt zu einer höheren Sauerstoffaffinität des Hämoglobins und folglich zu einer erschwerten Sauerstoffabgabe an das umliegende Gewebe und erleichterten Sauerstoffaufnahme in der Lunge führt.

Wie bereits zuvor ausführlich erläutert, reagiert der menschliche Organismus auf die in zunehmender Höhe herrschende hypobare Hypoxie mit Hyperventilation als Kompensationsmechanismus. Diese Hyperventilation verursacht eine respiratorische Alkalose mit einer Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve als Folge. Die durch die Höhe bedingte, erhöhte 2, 3-DPG-Konzentration in den Erythrozyten wirkt, wenn auch nur gering, der Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve entgegen.

Spirometrie und Bodyplethysmographie

Die Auswirkungen der Höhe auf die bei der Spirometrie und der Bodyplethysmographie untersuchten Werte waren Gegenstand zahlreicher Studien (Dramise et al. 1976, Kryger et al. 1978, Jaeger et al. 1979, Mansell et al. 1980, Rupwate et al. 1990, Selland et al. 1993, Welsh et al. 1993, Pollard et al. 1996, 1997, Hashimoto et al. 1997, Fischer et al. 1997, 2005, Ziaee et al. 2008). Obwohl das Studiendesign zum Teil große Unterschiede aufwies, beispielsweise unterschiedlich maximale Höhen oder unterschiedlich lange Höhengaufenthalte, konnten doch auf die Mehrzahl der folgenden Parameter vergleichbare Ergebnisse erzielt werden: forcierte, expiratorische Vitalkapazität (FVC), expiratorischer Spitzenfluss (PEF), totale Lungenkapazität (TLC) und Residualvolumen (RV). Bei dem forcierten, expiratorischen Volumen in 1 Sekunde (FEV₁) sowie bei den maximalen, expiratorischen Flüssen (MEF₂₅, MEF₅₀, MEF₇₅) zeigten sich hingegen zum Teil recht unterschiedliche Ergebnisse.

Einen Überblick über die Ergebnisse der in den letzten Jahren durchgeführten Studien (ausgenommen Hashimoto et al. 1997, Pollard et al. 1997, Fischer et al. 2005 sowie Ziaee et al. 2008) gibt Tabelle 2.3. Aufgrund der bereits erwähnten, teils deutlichen Unterschiede im Studiendesign erfolgt hier die Darstellung der Ergebnisse nicht in Form der Originalzahlen, sondern quantitativ mit Hilfe von Symbolen.

2. Stand der Forschung

Tab. 2.3: Zusammenfassung von Veränderungen bei Spirometrie und Bodyplethysmographie in der Höhe (++ = starker Anstieg; + = leichter Anstieg; ± = keine Veränderungen; -- = starker Abfall; - = leichter Abfall; / = keine Angaben; * = signifikante Veränderungen) (Steiner 2003).

Autor	FVC	FEV1	PEF	Rawtot	MEF ₂₅	TLC	RV
Dramise et al.	- (VC)	/	/	/	/	++*	++*
Jaeger et al.	-*	/	/	/	/	++*	++*
Mansell et al.	-*	--	++*	-*	/	++*	++*
Rupwate et al.	--*	--	++*	/	/	/	/
Selland et al.	--*	--*	/	/	--* (FEF ₂₅)	/	/
Welsh et al.	--*	±	/	/	++*	/	/
Pollard et al.	--*	±	++*	/	/	/	/
Fischer et al.	--*	--*	++*	/	--*	/	/

Im Hinblick auf den Schwerpunkt der hier vorliegenden Studie, wird im Folgenden lediglich auf die Einsekundenkapazität näher eingegangen.

Bei der Messung des FEV1 kamen die Untersuchungen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Während weder Welsh et al. (1993) noch Pollard et al. (1996, 1997) oder Ziaee et al. (2008) Veränderungen des FEV1 feststellen konnten, wiesen Mansell et al. (1980), Rupwate et al. (1990), Fischer et al. (1997) sowie Hashimoto et al. (1997) einen Abfall des FEV1 nach. Der in der Studie von Mansell et al. (1980) aufgezeigte FEV1-Abfall fällt jedoch nicht signifikant aus. Als mögliche Erklärung für das Absinken des FEV1 in ihrer Studie führen Fischer et al. (1997) eine durch Kälteexposition provozierte Bronchokonstriktion auf.

Eine der neueren Studien zu diesem Thema (Fischer et al. 2005) zeigte bis zu einer Höhe von 3000 m – bedingt durch den verminderten atmosphärischen Luftdruck und der somit ebenfalls verminderten Luftdichte, was in der Folge zu einer verbesserten Atemmechanik führt – eine Zunahme der FEV1. In Höhen von über 3000 m kommt jedoch die zunehmende pulmonale Flüssigkeitsansammlung zum Tragen, was wiederum zu einer Abnahme der FEV1 führt. Auch Sharma und Brown (2007) beschreiben zunächst einen Anstieg, jedoch mit andauerndem Höhengaufenthalt sowie zunehmender Höhe ein Absinken der FEV1. Dieses in großen Höhen stattfindende Absinken wird durch zahlreiche Studien belegt (Mansell et al. 1980, Rupwate et al. 1990, Fischer et al. 1997, Hashimoto et al. 1997).

2. Stand der Forschung

2.3.2 Auswirkungen auf das hämatologische System

Da sich die Höhe in vielerlei Hinsicht auf das hämatologische System auswirkt und dies in der Literatur teils kontrovers diskutiert wird, beschäftigt sich das vorliegende Kapitel lediglich mit den insbesondere für den Atemgastransport notwendigen Erythrozyten respektive dem Hämoglobin.

Die wahrscheinlich bekanntesten Auswirkungen eines Höhengaufenthaltes auf den Menschen sind zum einen die Zunahme der Erythrozytenanzahl, zum anderen der Anstieg der Hämoglobinkonzentration. Wiederum war es Paul Bert, der in seinem Werk *La pression barométrique* (1878) eben erwähnten Sachverhalt beschrieb. Des Weiteren vermutete er, dass folglich die Sauerstofftransportkapazität des Blutes ebenfalls erhöht sein müsse. In den Jahren 1890 respektive 1891 bestätigte Viault dessen These anhand der Ergebnisse zahlreicher, selbst durchgeführter Studien. Der Anstieg der Erythrozytenanzahl und der Hämoglobinkonzentration steigern die Sauerstofftransportkapazität des Blutes so weit, dass, bis in Höhen von etwa 5300 m, vollakklimatisierte Personen den gleichen Sauerstoffgehalt in ihrem Blut aufweisen wie auf Meereshöhe.

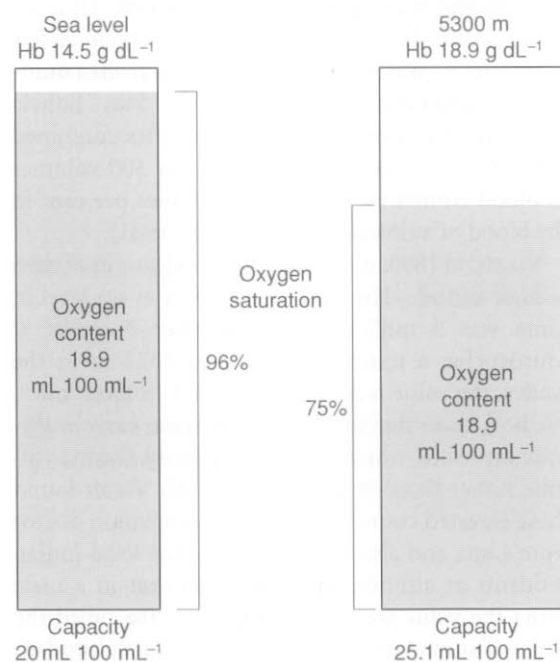


Abb. 2.9: Der Sauerstoffgehalt im arteriellen Blut einer vollakklimatisierten Person auf etwa 5300 m und auf Meereshöhe (Ward et al. 2000 S. 98 Abb. 8.1).

2. Stand der Forschung

Für die Zunahme der Erythrozytenanzahl und der Hämoglobinkonzentration in der Höhe gibt es zwei unterschiedliche Ursachen: zunächst macht sich die Abnahme des Plasmavolumens bemerkbar und erst dann der Anstieg der Erythrozytenanzahl.

Eine Abnahme des Plasmavolumens findet bereits innerhalb der ersten Stunden und Tage der Höhenexposition statt. So beschrieben Singh et al. (1990) eine Reduktion des Plasmavolumens von 40,4 ml/kg (Meereshöhe) auf 37,7 ml/kg am zweiten Studientag (3500 m) beziehungsweise 37,0 ml/kg am zwölften Studientag (3500 m). Ähnliches beobachteten auch Wolfel et al. (1991). Das Plasmavolumen fiel von 48,8 ml/kg (Meereshöhe) auf 42,5 ml/kg bei Ankunft (4300 m) respektive 40,2 ml/kg am 21. Studientag (4300 m) ab.

Wie in Abbildung 2.10 ersichtlich wird, nähert sich das Plasmavolumen erst bei einem Aufenthalt von mehreren Monaten in der Höhe wieder an seinen Ausgangswert auf Meereshöhe an.

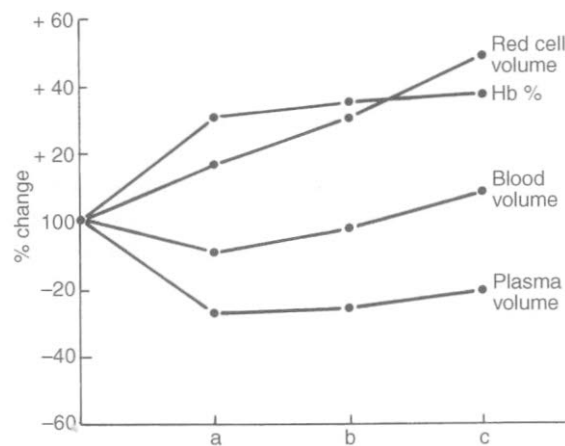


Abb. 2.10: Veränderungen in der Hämoglobinkonzentration (Hb %), im Volumen der Erythrozyten sowie im Blut- und Plasmavolumen bei vier Probanden während der Silver Hut Expedition: (a) nach 18 Wochen auf 4000 bis 5800 m; (b) nach weiteren drei bis sechs Wochen auf 5800 m; (c) nach weiteren neun bis 14 Wochen auf oder über 5800 m (Pugh 1964 in Ward et al. 2000 S. 102 Abb. 8.5).

Obwohl die Erythrozytenanzahl nach einer Höhenexposition erst mit einer zeitlichen Verzögerung von mehreren Wochen zunimmt, so kommt es dennoch zu einer sofortigen Aktivierung des Hypoxie-induzierbaren-Faktors-1 (HIF-1), der wiederum an das Erythropoetin-Gen bindet und somit die Produktion von Erythropoetin (EPO) in den peritubulären Zellen der Niere in Gang setzt (Semenza et al. 1998). EPO stimuliert seinerseits die Erythrozytenproduktion im Knochenmark.

2. Stand der Forschung

Bereits in den ersten 24 – 48 Stunden des Höhengaufenthaltes konnten erhöhte EPO-Konzentrationen nachgewiesen werden (Siri et al. 1966, Albrecht und Littell 1972). Mit Hilfe des Radioimmunoessays, einem sensitiveren Messverfahren, beobachteten Eckardt et al. (1989) einen Anstieg der EPO-Konzentration innerhalb der ersten zwei Stunden in der Höhe sowie ein Maximum in den ersten 24 – 48 Stunden. Nach diesem Maximum fällt die EPO-Konzentration in den folgenden drei Wochen wieder auf den Ausgangswert auf Meereshöhe zurück (Milledge und Cotes 1985).

2.3.3 Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System

Wie schon in den vorangegangenen Kapiteln dieser Arbeit erläutert, sinkt mit zunehmender Höhe der $P_{atm}O_2$ und somit auch der P_{iO_2} ab. In der Folge kommt es bereits in Ruhe und besonders unter Belastung zu einer ausgeprägten Gewebshypoxie. Um dieser Unterversorgung des menschlichen Organismus mit Sauerstoff entgegenzuwirken, steigert das Herz das Herzzeitvolumen (HZV) (Asmussen und Consolazio 1941; Keys et al. 1943; Honig und Tenney 1957; Kontos et al. 1967). Wie der Abbildung 2.11 zu entnehmen ist, konnten Vogel und Harris (1967) in den ersten 40 Stunden einer akuten, in einer Unterdruckkammer simulierten Höhenexposition oben erwähnten Anstieg des HZV beobachten.

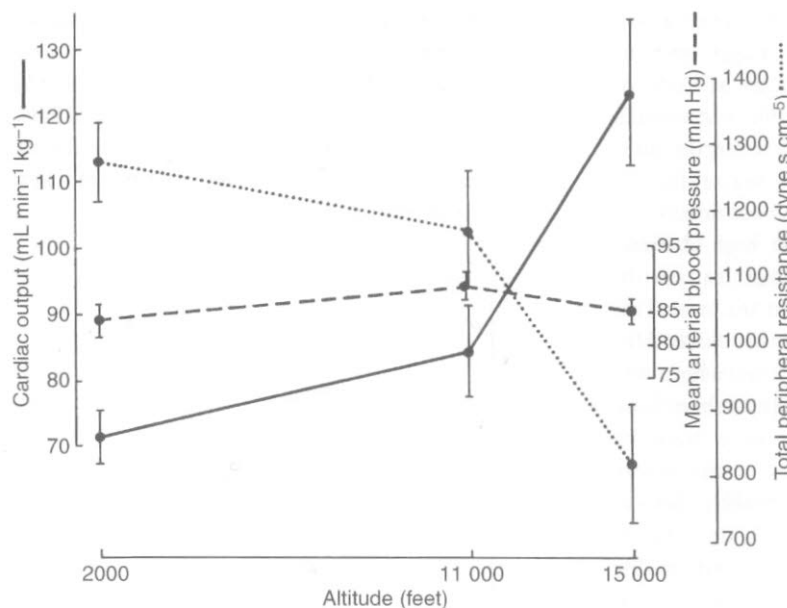


Abb. 2.11: HZV (durchgezogene Linie), mittlerer systemischer arterieller Blutdruck (gestrichelte Linie) und errechneter, peripherer Widerstand (gepunktete Linie) in den ersten 40 Stunden einer akuten, in einer Unterdruckkammer simulierten Höhenexposition (Vogel und Harris 1967 in Ward et al. 2000 S. 83 Abb. 7.1).

2. Stand der Forschung

Aber schon nach einer Akklimatisationszeit von rund drei bis vier Wochen geht das HZV wieder auf seine Ausgangswerte auf Meereshöhe zurück (Klausen 1966; Vogel und Harris 1967).

Der Anstieg des HZV wird vor allem über eine Erhöhung der Herzfrequenz erreicht, wohingegen das Schlagvolumen weitestgehend konstant bleibt. Je größer die Höhe, desto größer die Herzfrequenz. In Höhen von circa 4000 – 4600 m liegt die in Ruhe gemessene Herzfrequenz 40 – 50 % über den Werten auf Meereshöhe (Kontos et al. 1967; Vogel und Harris 1967). Eine wichtige Rolle bei der Steigerung der Herzfrequenz spielt der sympathische Anteil des autonomen Nervensystems. Dieser schüttet bei einer akuten Höhenexposition vermehrt Adrenalin und Noradrenalin aus (Richalet 1990).

Bereits seit den ersten systematischen Studien über die Auswirkungen der Höhe auf das kardiovaskuläre System im frühen zwanzigsten Jahrhundert durch Douglas, Haldane und deren Kollegen (1913) sowie einige Jahre später durch Grollman (1930) wird ein Zusammenhang zwischen dem kompensatorischen Anstieg des HZV respektive dessen Rückgang nach einer Akklimatisationszeit von rund drei bis vier Wochen auf seine Ausgangswerte auf Meereshöhe und dem in diesem Zeitraum stattfindenden Beginn des Anstieges der Hämoglobinkonzentration (vergleiche Kapitel 2.3.2) vermutet. So ermöglicht sowohl ein erhöhtes HZV als auch eine erhöhte Hämoglobin-Konzentration einen größeren Sauerstofftransport pro Zeiteinheit.

Da der menschliche Blutdruck in zahlreichen Studien bis in Höhen von etwa 4600 m keinen Veränderungen unterworfen ist wird hier nicht weiter auf diesen eingegangen (Kontos et al. 1967; Vogel und Harris 1967).

2.3.4 Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS)

Von allen Teilen des Körpers ist das zentrale Nervensystem das anfälligste Organ des Menschen für die Höhe und den damit verbundenen, verminderten Luftdruck und Sauerstoffgehalt der Umgebungsluft. Die hypobare Hypoxie hat sowohl auf die Nervenzellen als auch auf die Durchblutung des Gehirns einen enormen Einfluss.

Trotz großer Forschungsanstrengungen bleiben die Auswirkungen einer Höhenexposition auf die menschlichen Nervenzellen bis dato widersprüchlich und somit schwer verständlich (Siesjo 1992, Haddad und Jiang 1993, Hossmann 1999,

2. Stand der Forschung

Hornbein 2001).

Der zerebrale Blutfluss hängt im Wesentlichen von zwei Faktoren ab: zum einen vom PaO_2 , zum anderen vom arteriellen Kohlenstoffdioxidpartialdruck (PaCO_2). Eine arterielle Hypoxie führt zu einer Vasodilatation der zerebralen Blutgefäße und folglich zu einer deutlich verbesserten Durchblutung des Gehirns. Abbildung 2.12 zeigt den Anstieg des zerebralen Blutflusses bei sinkendem PaO_2 und einem auf Normalwert gehaltenen PaCO_2 .

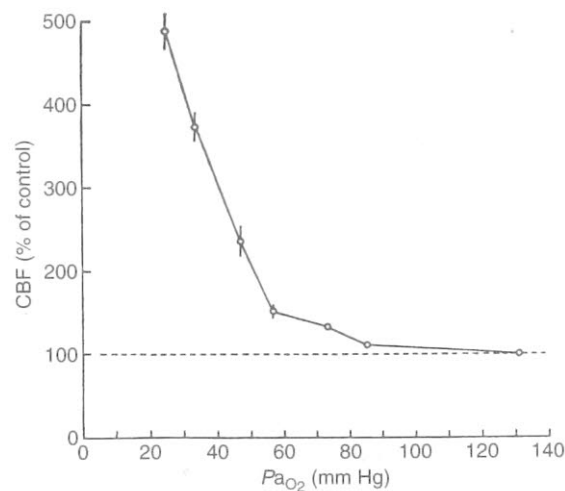


Abb. 2.12: Zusammenhang zwischen zerebralem Blutfluss (CBF) und PaO_2 bei Normokapnie (Borgström et al. 1975 in Ward et al. 2000 S. 193 Abb. 16.1).

Umgekehrt hat ein Absinken des PaCO_2 eine ausgeprägte Vasokonstriktion der zerebralen Blutgefäße mit einer stark verminderten zerebralen Perfusion zur Folge (siehe Abbildung 2.13).

2. Stand der Forschung

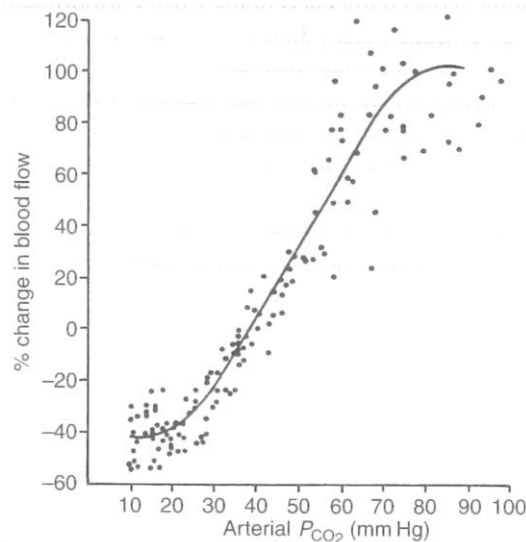


Abb. 2.13: Zusammenhang zwischen zerebralem Blutfluss und $PaCO_2$ bei Normoxie (Harper und Glass 1965 in Ward et al. 2000 S. 194 Abb. 16.2).

In der Höhe arbeiten nun diese beiden Mechanismen gegeneinander. Einerseits führt der niedrige PaO_2 zu einer Verbesserung des zerebralen Blutflusses, andererseits hat die in der Höhe kompensatorisch einsetzende Hyperventilation einen niedrigen $PaCO_2$ und somit auch eine Verschlechterung der Durchblutung des Gehirns zur Folge. Eine der wenigen systematisch durchgeführten Untersuchungen durch Severinghaus et al. (1966) ergab nach einem Höhengaufenthalt (3810 m) von sechs bis zwölf Stunden eine Erhöhung der zerebralen Perfusion um durchschnittlich 24 % bzw. nach drei bis fünf Tagen eine Erhöhung um 13 %. Ohne die Auswirkungen des $PaCO_2$ auf die Durchblutung des Gehirns, wäre diese sogar um 60 % gesteigert gewesen.

Aufgrund dieser zahlreichen teils widersprüchlichen Veränderungen, denen unser zentrales Nervensystem in der Höhe unterworfen ist, ist es nicht weiter verwunderlich, „... that people who go to high altitude often have changes in neuropsychological function, including special senses such as vision, higher functions such as memory and affective behavior such as mood. Such changes have been observed in individuals acutely exposed to hypoxia, in lowlanders sojourning at high altitude, and in high altitude natives.“ (Ward et al. 2000 S. 191).

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wurden solche Symptome schon früh von Kriegern, Reisenden und Gelehrten berichtet. Allerdings erst die ersten Ballonfahrer führten eine genaue Dokumentation ihrer Erfahrungen mit der Höhe durch. Tissandier beispielsweise schrieb über den Flug mit seinem legendären Ballon ‚Zenith‘: „... towards 7500 metres, the numbness is extraordinary. ... One does not

suffer at all; on the contrary. One experiences inner joy, as if it were an effect of the inundating flood of light. One becomes indifferent.“ (Tissandier 1875 in Ward et al. 2000 S. 192). Während einer Expedition zum Mount Everest im Jahr 1933 gab Smythe neben starken Halluzinationen (Ruttledge 1934) auch das Gefühl an, von einer zweiten, in der Realität nicht existierenden Person, begleitet zu werden. Shipton, ein durchaus sehr erfahrener Bergsteiger und ebenfalls Teilnehmer an der 1933 stattfindenden Expedition zum Mount Everest, litt an Aphasie: „... if I wished to say ‚give me a cup of tea‘, I would say something entirely different – maybe ‚tram-car, cat, put‘ I was perfectly clear-headed ... but my tongue just refused to perform the required movements.“ (Shipton 1943 in Ward et al. S. 192). 1935 beschäftigte sich McFarland in einer ganzen Reihe von Studien (McFarland 1937, 1938) zum einen mit den psychophysiologischen Auswirkungen eines schnellen Aufstieges auf 5000 m im Vergleich zu denen eines langsamen Aufstieges auf 4700 m, zum anderen mit sensorischen und motorischen Reaktionen während der Akklimatisation an Höhen zwischen 5330 und 6100 m. Des Weiteren gehörten mentale und psychosomatische Tests zu dieser Studienreihe. In den siebziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts führte der polnische Psychiater Ryn bei insgesamt zehn weiblichen und zwanzig männlichen Bergsteigern, die bis zu einer Höhe von 5500 m aufgestiegen waren, zahlreiche neurophysiologische (Elektroenzephalogramm) und neuropsychologische Tests (Bender-, Benton- und Graham-Kendall-Test) durch. Dabei zeigten sich bei den untersuchten Personen sowohl psychische als auch physische Auffälligkeiten (Ryn 1970, 1971). Eine der wohl ausführlichsten Studien über die Auswirkungen der Höhe auf das zentrale Nervensystem ist die von Townes et al. (1984). In dieser hat er mit den 21 Mitgliedern der 1981 unter dem wissenschaftlichen Leiter West stattfindenden American Medical Research Expedition to Everest (AMREE) zusammengearbeitet. Die Studie zeigte bei den Expeditionsteilnehmern eine bleibende Einschränkung der neuropsychologischen Leistungsfähigkeit. Die Ergebnisse basierten auf der Verwendung zahlreicher neuropsychologischer Testverfahren: Halstead-Reitan battery (Reitan und Davison 1974), repeatable cognitive-perceptual-motor battery (Lewis und Rennick 1979), selective reminding test (Buschke 1973), Wechsler memory scale (Russel 1975). Diese Tests wurden kurz vor, kurz nach und ein Jahr nach der Everest-Expedition durchgeführt. Townes Erkenntnisse wurden 1985 durch die bei der Operation Everest II unter der wissenschaftlichen Leitung von Houston und Sutton erhobenen Daten bekräftigt

(Houston et al. 1987).

Einer der wenigen Wissenschaftler, der sich mit dem Zusammenspiel zwischen den Umgebungsbedingungen mittlerer Höhen und dem ZNS auseinandergesetzt hat, ist Denison et al. (1966). Das Ergebnis seiner Studie – bei einem Luftdruck, identisch dem in 1524 m sowie 2440 m Höhe, ist die Gedächtnis- und somit Lernleistung eines Menschen vermindert – wurde in den sechziger und siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts durch zahlreiche Studien (Gedye 1964, Kelman und Crow 1969, Billings 1974) sowie im Jahr 1999 durch Arbeiten von Bartholomew et al. sowie von Du et al. bestätigt. Paul und Fraser (1994), die einem ähnlichen Studiendesign folgten (ähnliche neuropsychologische Testverfahren auf 1524 m, 2438 m, 3048 m und 3658 m Höhe) konnten dagegen keinerlei Auswirkungen auf die Gedächtnis- respektive Lernleistung der Probanden feststellen. Eine spätere Arbeit von Crow und Kelman (1971) konnte dies nur bestätigen.

Im Gegensatz zu den zum Teil unterschiedlichen Studienergebnissen bezüglich der Gedächtnis- und somit auch Lernleistung eines gesunden Menschen in mittleren Höhen, konnten in ebendiesen Höhen keine Veränderungen der Aufmerksamkeit (Kelman und Crow 1969, Forster 1986, Bartolomew et al. 1999), der visuellen Reaktion sowie der psychomotorischen Leistung (Li et al. 2000) aufgezeigt werden.

2.4 Potentielle Einflussfaktoren auf die Höhenverträglichkeit

Die Ergebnisse der meisten wissenschaftlichen Arbeiten beruhen bis heute hauptsächlich auf jungen und gesunden, männlichen Probanden. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, halten sich insbesondere in den letzten Jahren immer mehr Menschen, darunter sehr junge und sehr alte Personen, Kranke und selbstverständlich auch Frauen, in mittleren und großen Höhen auf. Im folgenden Kapitel wird auf mögliche Faktoren, wie zum Beispiel das Geschlecht, das Alter oder die körperliche Verfassung, eingegangen, die die Höhenverträglichkeit beeinflussen können.

2.4.1 Einfluss des Geschlechts auf die Höhenverträglichkeit

Im Allgemeinen reagiert der menschliche Körper, gleich ob Frau oder Mann, mit den identischen Kompensationsmechanismen auf die Höhe. Daher ist es verwunderlich,

2. Stand der Forschung

dass Frauen erfahrungsgemäß besser mit den durch die Höhe verursachten Belastungen zurechtkommen als Männer. Zwar wies schon im Jahr 1911 Mabel FitzGerald (FitzGerald 1913) nach, dass Frauen im Vergleich zu Männern einen um etwa 2 mmHg niedrigeren alveolären Kohlenstoffdioxidpartialdruck sowie einen leicht erhöhten Sauerstoffpartialdruck aufzeigten – diese Beobachtungen wurden sowohl durch Hannon (Hannon 1978) als auch durch Barry et al. (Barry et al. 1995) bestätigt –, doch konnte die Hypothese, dass Frauen die Höhe besser vertragen als Männer in keiner Studie signifikant nachgewiesen werden (Hackett et al. 1976, Röggl et al. 1992, Honigman et al. 1995, Berghold und Schaffert 1997).

2.4.2 Einfluss des Alters auf die Höhenverträglichkeit

Bei der Betrachtung der Auswirkungen des Alters auf die Höhenverträglichkeit müssen alle Stufen der menschlichen Entwicklung – vom Fetus bis hin zum Greis – berücksichtigt werden. Da sich die Teilnehmer der hier vorliegenden Studie zwischen 20 und 45 Jahren bewegten, wird im Folgenden lediglich auf diese Altersgruppe näher eingegangen.

Die akute Höhenkrankheit (acute mountain sickness [AMS]), als Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens bei ursprünglich Gesunden in den ersten Tagen einer Höhenexposition definiert (Bärtsch 1992), ist nichts anderes als ein Zeichen der Intoleranz des Körpers auf die Umgebungsbedingungen der Höhe. Im Gegensatz zu Hackett et al. (Hackett et al. 1976), die keinen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Höhenverträglichkeit beziehungsweise Höhenunverträglichkeit und somit der AMS herstellen konnten, wiesen sowohl Richalet (Richalet 1989) als auch Maggiorini et al. (Maggiorini et al. 1990) ebendiesen Zusammenhang nach. Sie konnten beobachten, dass über 40-jährige (Maggiorini et al. 1990) beziehungsweise über 50- und unter 18-jährige (Richalet 1989) öfter und schwerer an AMS erkrankten und kamen somit zum Ergebnis, dass die Höhe von den Probanden der dazwischen liegenden Altersgruppe am besten vertragen wurde.

2.4.3 Einfluss der körperlichen Verfassung auf die Höhenverträglichkeit

Die körperliche Verfassung, das heißt Gesundheit und Trainingszustand, sind beim Bergsteigen enorm wichtige Faktoren. Während die Gesundheit oder eben auch die

Krankheit entscheidend ist, ob die Höhe gut vertragen wird, ist die körperliche Fitness in diesem Punkt von sekundärer Bedeutung. Dass es einem austrainierten Bergsteiger im Vergleich zu einem untrainierten weniger Anstrengungen kostet, einen Berggipfel zu bezwingen steht außer Frage, ein Zusammenhang zwischen einem guten Trainingszustand und einer guten Höhenverträglichkeit konnte bisher jedoch noch nicht nachgewiesen werden (Schoene et al. 1988, Milledge et al. 1991). Der für die Höhenverträglichkeit bedeutsame Faktor Gesundheit beziehungsweise Krankheit wird nicht weiter ausgeführt, da sowohl physische als auch psychische Erkrankungen zum sofortigen Ausschluss der potentiellen Probanden von der Studie führten.

2.5 Potentielle Einflussfaktoren auf die neuropsychologischen Testverfahren

Wie auch auf die Höhenverträglichkeit, hat – neben der bereits im Kapitel 2.3.4 erwähnten Auswirkungen der Höhe auf das ZNS – eine Vielzahl von Faktoren einen nicht zu vernachlässigenden Einfluss auf die kognitiven Funktionen des Menschen. Da in der hier vorliegenden wissenschaftlichen Arbeit die kognitive Leistungsfähigkeit der Probanden mit Hilfe neuropsychologischer Tests gemessen wurde, wird in den folgenden Kapiteln auf die möglichen Auswirkungen des Alters, des Geschlechts, der Schulbildung sowie der körperlichen Verfassung auf die hier angewandten Testverfahren näher eingegangen. Bezüglich der neuropsychologischen Testverfahren wird hierbei bewusst dem Kapitel 3.3.4 vorgegriffen, um ebendiese potentiellen Einflussfaktoren zu verdeutlichen.

2.5.1 Gedächtnistests

Um die Gedächtnisleistung beurteilen zu können, wurden in dieser Studie sowohl der Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF) als auch der Verbale Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT) angewandt.

Rey-Osterrieth Complex Figure Test

Das Alter spielt bei der mit Hilfe des ROCF ermittelten Gedächtnisleistung eine entscheidende Rolle. Bis zum 17. Lebensjahr steigt diese auf Erwachsenenenniveau an

2. Stand der Forschung

(Meyers und Meyers 1996), um dann kontinuierlich, mit weiter fortschreitendem Alter, wieder abzusinken (Denman 1987, Mitrushina et al. 1990, 2005, Rosselli und Ardila 1991, Chervinsky et al. 1992, Tombaugh et al. 1992, Boone et al. 1993, Chiulli et al. 1995, Meyers und Meyers 1995, 1996, Anderson und Lajoie 1996, Ponton et al. 1996, Hartman und Potter 1998, Ostrosky-Solis et al. 1998, Caffarra et al. 2002, Kramer und Wells 2004, Miatton et al. 2004). Diese Abnahme führen Hartman und Potter auf die im Alter auftretenden, visuell-räumlichen und motorischen Defizite zurück (Hartman und Potter 1998).

Demgegenüber wird die Rolle des Geschlechts in der Literatur kontrovers diskutiert. Während ein Teil der Forscher bei den männlichen Probanden bessere Resultate als bei den weiblichen beobachten konnte (King 1981, Bennett-Levy 1984, Ardila et al. 1989, Ardila und Rosselli 1989, Caffarra et al. 2002, Kramer und Wells 2004), berichten andere über nur ein geringfügig unterschiedliches, oder über ein gleiches Abschneiden von Frauen und Männern beim ROCF (Loring et al. 1990, Berry et al. 1991, Tombaugh und Hubley 1991, Tombaugh et al. 1992, Boone et al. 1993, Chiulli et al. 1995, Meyers und Meyers 1995, 1996, Poulton und Moffitt 1995, Ponton et al. 1996, Demsky et al. 2000).

Wie auch der Einfluss des Geschlechts auf den ROCF, so ist auch der Einfluss der Schulausbildung umstritten. Einige Autoren verweisen auf schlechtere Testergebnisse bei Probanden mit geringer Schulbildung (Ardila et al. 1989, Ardila und Rosselli 1989, Berry et al. 1991, Rosselli und Ardila 1991, Ponton et al. 1996, Caffarra et al. 2002, Miatton et al. 2004), andere hingegen konnten keinerlei Zusammenhänge nachweisen (Chervinsky et al. 1992, Delaney et al. 1992, Tombaugh et al. 1992, Meyers und Meyers 1995, Ashton et al. 2005).

Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest

Das Alter hat, wie auch auf den ROCF, einen großen Einfluss auf die mittels des VLMT erhobenen Gedächtnisleistungen (Bolla-Wilson und Bleecker 1986, Selnes et al. 1991, Ivnik et al. 1992), dabei insbesondere auf die im weiteren Verlauf näher erläuterten Parameter ‚Lernleistung‘ und ‚Wiedererkennensleistung‘. Im Alter zwischen 20 und 50 Jahren werden die besten Ergebnisse erzielt.

Bedeutende Unterschiede in Bezug auf das Geschlecht und die Schulbildung lassen sich in der Literatur nicht finden. Viel bedeutender hingegen erscheinen die zwischen

2. Stand der Forschung

Alter, Geschlecht, Schulbildung und der ‚Lernleistung‘ stattfindenden Interaktionseffekte (siehe Abbildung 2.14). So scheinen Frauen im Zeitraum um die Pubertät und im fortgeschrittenen Alter einen Vorteil gegenüber den Männern zu zeigen (Helmstaedter et al. 2001).

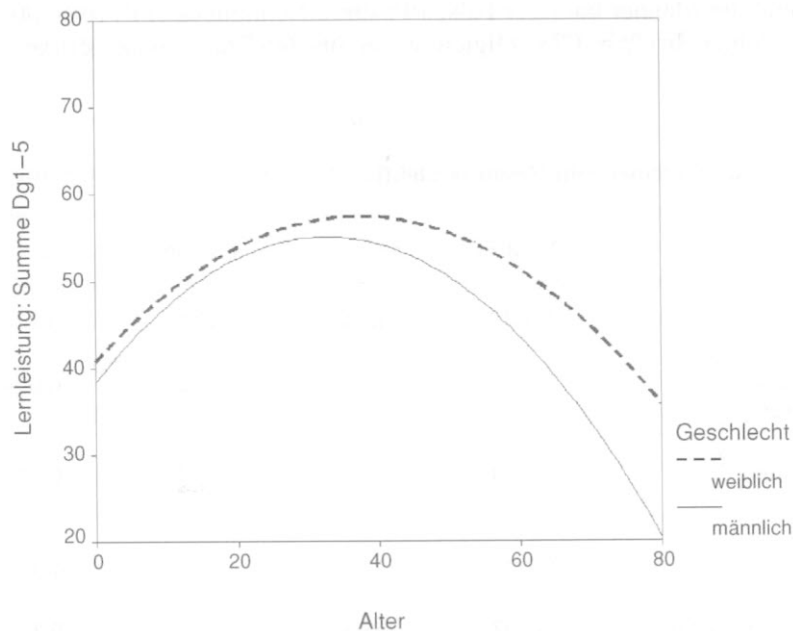


Abb. 2.14: Altersregression der Gesamtlernleistung bei Männern und Frauen (Helmstaedter et al. 2001 S. 58 Abb. 20).

2.5.2 Aufmerksamkeitstests

Die Aufmerksamkeit der in dieser Studie teilnehmenden Probanden wurde mit Hilfe des Test d2 sowie des Symbol-Zahlen- (SZT) respektive des Zahlen-Symbol-Tests (ZST) untersucht.

Test d2, Symbol-Zahlen- und Zahlen-Symbol-Test

Anhand zahlreicher Studien ist eindeutig eine mit zunehmendem Alter stattfindende Abnahme der mittels Test d2, SZT und ZST erhobenen Aufmerksamkeitsleistung festzustellen (Gilmore et al. 1983, Yeudall et al. 1986, Emmerson et al. 1990, Selnes et al. 1991, Bowler et al. 1992, Feinstein et al. 1994, Uchiyama et al. 1994, Richardson und Marottoli 1996). Als mögliche Gründe für diese Abnahme werden unter anderem „changes in speed of motor response and speed of information

processing, including symbol encoding, visual search (Gilmore et al. 1983), and memory (Joy et al. 2004)“ (Strauss et al. 2006 S. 618) aufgeführt.

Wie auch schon bei den übrigen in der vorliegenden Studie angewandten neuropsychologischen Testverfahren, wird auch hier der Einfluss des Geschlechts kontrovers diskutiert. Während Gilmore et al. (1983) keine geschlechtsspezifischen Unterschiede ausmachen konnten, wiesen andere dagegen ein deutlich besseres Abschneiden der weiblichen Probanden im Vergleich zu den männlichen nach (Laux und Lane 1985, Polubinski und Melamed 1986, Yeudall et al. 1986).

Die Rolle der Schulbildung ist dagegen unstrittig: Probanden mit einer Schulbildung von 13 oder mehr Jahren schnitten deutlich besser ab als Probanden mit einer zwölfjährigen oder noch darunterliegenden Schulausbildung (Yeudall et al. 1986, Selnes et al. 1991, Uchiyama et al. 1994, Richardson und Marottoli 1996).

2.5.3 Einfluss der körperlichen Verfassung auf die neuropsychologischen Testverfahren

Mens sana in corpore sano. Was der römische Dichter und Satiriker Decimus Junius Juvenalis bereits vor zwei Jahrtausenden wusste, haben bis heute zahlreiche Forschungsgruppen auch wissenschaftlich belegt: je besser die körperliche Verfassung (Gesundheit und Trainingszustand), desto besser auch das Abschneiden bei neuropsychologischen Testverfahren, was wiederum gleichbedeutend mit einer höheren kognitiven Leistungsfähigkeit ist.

3. Material und Methodik

3.1 Probandenkollektiv

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Um als Proband in die vorliegende Studie eingeschlossen zu werden, mussten alle der folgenden Kriterien erfüllt werden: die Probanden durften nicht jünger als 20 und nicht älter als 45 Jahre sein, keinerlei physische und psychische Vorerkrankungen aufweisen und aktuell Nichtraucher sein. Des Weiteren war Deutsch als Muttersprache Voraussetzung, damit die hier durchgeführten neuropsychologischen Tests ohne sprachliche Probleme absolviert werden konnten. Außerdem durften teilnehmende Probanden drei Wochen vor Studienbeginn weder einen Langstreckenflug (Flugstrecke von mehr als 3500 km respektive Flugdauer von mehr als sechs Stunden) unternommen, noch sich länger als sechs Stunden in Höhen über 2500 m aufgehalten haben, um eine vorher stattgehabte Höhenanpassung auszuschließen.

Folglich lauteten die Ausschlusskriterien: Alter unter 20 bzw. über 45 Jahren, physische oder psychische Erkrankungen jeglicher Art, aktiver Raucher, eine andere Muttersprache als Deutsch (Ausnahme waren zwei- oder mehrsprachig aufgewachsene Probanden, allerdings mit Deutsch als eine der Muttersprachen), sowie ein Langstreckenflug oder ein länger als sechs Stunden dauernder Aufenthalt in großer Höhe.

3.1.2 Abbruchkriterien

Damit die Sicherheit der Probanden über den gesamten Zeitraum der Studie gewährleistet war, wurden von der Studienleitung Abbruchkriterien erarbeitet. Diese wurden in Warnkriterien und Alarmkriterien unterteilt. Als Warnkriterien definiert wurden: subjektive Beschwerden wie leichter Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, ein PaO_2 von unter 45 mmHg bzw. eine entsprechende SaO_2 von unter 82 %, ein PaCO_2 von über 45 mmHg, eine Tachykardie von über 40 % über dem Talwert, ein systolischer Blutdruckwert von über 180 mmHg. Als Alarmkriterien definiert wurden: subjektive Beschwerden wie Dyspnoe, Ataxie, starker Kopfschmerz, ein PaO_2 von unter 35 mmHg bzw. eine entsprechende SaO_2 von unter 82 %, ein PaCO_2 von über 50 mmHg, eine Tachykardie von über 60 % über dem Talwert, sowie ein systolischer

Blutdruckwert von über 210 mmHg. Während es bei Auftreten eines oder mehrerer Warnkriterien im Ermessen der Studienleitung lag, die Studie beim jeweiligen Probanden abubrechen, so war der Abbruch bei Eintritt eines oder mehrerer Alarmkriterien definitiv.

Natürlich konnten die Probanden jederzeit auf eigenen Wunsch und ohne Angabe von Gründen ihre Teilnahme an der Studie beenden.

3.1.3 Rekrutierung des Probandenkollektivs

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte mittels Aushängen in den Kliniken der Ludwig-Maximilians-Universität München (Campus Innenstadt und Großhadern), über das Intranet der Universitätskliniken der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München, über die Internetseite der Fachschaft für Humanmedizin an der LMU München (Breite Liste Gesundheit) sowie über die Internetseite des Deutschen Alpenvereines (DAV). Alle potentiellen Probanden wurden über Einschluss-, Ausschluss- und Abbruchkriterien, die Fragestellung und Zielsetzung als auch den Ablauf der Studie im vollen Umfang aufgeklärt. Zusätzlich erhielten sie eine mehrseitige Probandeninformation mit Aufklärungs- und Einwilligungserklärung gemäß den gesetzlichen Anforderungen der Deklaration von Helsinki aus dem Jahr 1996 und gemäß den gesetzlichen Anforderungen der Bundesrepublik Deutschland. Den Probanden, die im Rahmen der Studie auf die Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ fuhren, wurde sowohl die Hin- und Rückfahrt bezahlt als auch kostenlose Getränke, Mahlzeiten und Übernachtungsmöglichkeiten zur Verfügung gestellt. Die Teilnehmer, die über die gesamte Studiendauer im Tal, d. h. in der Stadt beziehungsweise im Großraum München blieben, erhielten eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 100,- EURO.

3.1.4 Beschreibung des Probandenkollektivs

Unter Beachtung der im Kapitel 3.1.1. aufgeführten Kriterien, konnten insgesamt 58 Probanden (19 Frauen und 39 Männer) mit einem durchschnittlichen Alter von $28,3 \pm 6,9$ Jahren und einer mittleren Anzahl von $12,6 \pm 0,9$ Schuljahren, rekrutiert werden. Im Rahmen unserer Studie wurden die Versuchsteilnehmer in zwei Gruppen, die

Zugspitz-Gruppe und die Vergleichsgruppe Tal, unterteilt. Für diese beiden Gruppen ergab sich die in der folgenden Tabelle dargestellte Zusammensetzung.

Tab. 3.1: Anthropometrische Daten.

Gruppe	Probanden N (%)	Frauen N (%)	Männer N (%)	Lebensjahre MW±sd	Schuljahre MW±sd
Zugspitz-Gruppe	39 (100,0%)	12 (30,8%)	27 (69,2%)	30,5±6,9	12,5±1,0
Vergleichsgruppe Tal	19 (100,0%)	7 (36,8%)	12 (63,2%)	24,0±4,6	12,7±0,7
Gesamt	58 (100,0%)	19 (32,8%)	39 (67,2%)	28,3±6,9	12,6±0,9
		$p^{(1)}=0,644$		$p^{(2)}<0,001$	$p^{(2)}=0,482$

(1) Chi-Quadrat-Test nach Pearson

(2) U-Test nach Mann und Whitney

Die Zugspitz-Gruppe umfasste 39 Versuchsteilnehmer mit einem Altersdurchschnitt von $30,5 \pm 6,9$ Jahren. Die 39 Probanden setzten sich aus 12 Frauen und 27 Männern zusammen. Die mittlere Anzahl an Schuljahren betrug $12,5 \pm 1,0$ Jahre.

Die Vergleichsgruppe Tal setzte sich aus 19 Probanden, 7 weiblichen und 12 männlichen zusammen. Der Altersdurchschnitt betrug $24,0 \pm 4,6$ Jahre, die im Mittel absolvierte Anzahl an Schuljahren $12,7 \pm 0,7$ Jahre.

Beim Vergleich der beiden Gruppen bezüglich der oben genannten Daten zeigte sich lediglich beim Alter ein signifikanter Unterschied ($p^{(2)} < 0,001$).

3.2 Versuchsdesign und Versuchsablauf

Bei der hier vorliegenden wissenschaftlichen Arbeit handelt es sich um eine unizentrische (Medizinische Klinik Innenstadt der LMU München und Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘, Zugspitze), prospektive, klinische Studie.

Wie schon in den vorigen Kapiteln erwähnt, wurden die Versuchsteilnehmer in zwei Gruppen, die Zugspitz-Gruppe und die Vergleichsgruppe Tal, unterteilt. Die Probanden der Zugspitz-Gruppe absolvierten den ersten Tag der Studie (16.11.2005) in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München (519 m), den zweiten und dritten Studientag (17. und 18.11.2005) auf der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ (2650 m), wohingegen mit der Vergleichsgruppe Tal die komplette Studie im Zeitraum vom 12.01.2007 bis

einschließlich 14.01.2007 in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München (519 m) erfolgte.

Im Folgenden wird zunächst auf den Versuchsablauf der Zugspitz-Gruppe eingegangen. Anschließend wird die Durchführung der Studie bei den Probanden der Vergleichsgruppe Tal näher beschrieben.

Voruntersuchung Zugspitz-Gruppe

Im Vorfeld der Studie – circa eine Woche vor Studienbeginn – wurden alle Probanden einer Voruntersuchung unterzogen, um mögliche organische Erkrankungen auszuschließen. Diese wurde in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München durchgeführt und beinhaltete neben einer kurzen Anamnese, in der unter anderem mögliche Ausschlusskriterien abgefragt wurden, eine venöse Blutentnahme zur Bestimmung des kleinen Blutbildes, der Elektrolyte Natrium und Kalium, des Kreatinins, der Glukose und des thyroideastimulierenden Hormons (TSH). Des Weiteren wurde kapilläres Blut für eine Blutgasanalyse entnommen und die Lungenfunktion der Studienteilnehmer mittels Spirometrie überprüft.

Erster Versuchstag Zugspitz-Gruppe

Um 12.00 Uhr begann für alle Versuchsteilnehmer die hier ausgeführte Studie im kleinen Hörsaal der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München. Nach einer kurzen, den Versuchsablauf und den Versuchsinhalt erklärenden Einleitung wurde um 12.30 Uhr mit der Durchführung der kognitiven Tests begonnen. Nach einer Testdauer von 90 Minuten wurden diese um 14.00 Uhr von der Studienleitung eingesammelt.

Zweiter Versuchstag Zugspitz-Gruppe

Ausgangspunkt des zweiten Studientages war um 7.15 Uhr Gleis 32 des Münchener Hauptbahnhofes. Die Abfahrt des Zuges der Deutschen Bahn mit dem Ziel Garmisch-Patenkirchen Hauptbahnhof (708 m) erfolgte um 07.32 Uhr. Während der knapp anderthalb Stunden dauernden Zugfahrt wurde den Teilnehmern ein kleines Frühstück angeboten. Die Ankunft am Hauptbahnhof in Garmisch-Patenkirchen war

um 8.57 Uhr, die Abfahrt des Zuges der Bayerischen Zugspitzbahn, ebenfalls vom Hauptbahnhof Garmisch-Patenkirchen, um 9.15 Uhr. Gegen 10.00 Uhr erreichte der Zug der Bayerischen Zugspitzbahn das Zugspitzplatt (2588 m). Nach einem circa fünfminütigen Fußmarsch wurden alle Probanden gleichzeitig mit der hauseigenen Gondel der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ auf ebendiese gebracht, wo sie letztendlich um etwa 10.30 Uhr eintrafen. Dem zeitlichen und inhaltlichen Ablauf des ersten Studientages folgend, wurden die kognitiven Tests durchgeführt. Anschließend gab es ein Mittagessen. Nach einer kurzen Mittagspause wurde der Studientag gegen 15.00 Uhr mit der kapillären Blutentnahme sowie der Lungenfunktionsprüfung (Spirometrie) fortgesetzt und gegen 19.00 Uhr mit einem gemeinsamen Abendessen beendet.

Dritter Versuchstag Zugspitz-Gruppe

Treffpunkt für alle Studienteilnehmer war um 9.00 Uhr der Konferenzraum der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘, in dem das gemeinsame Frühstück eingenommen wurde. Der dritte und letzte Versuchstag war im zeitlichen und inhaltlichen Ablauf mit dem des zweiten identisch und wurde um circa 16.30 Uhr mit dem Aufbruch vom ‚Schneefernerhaus‘ beendet. Entsprechend der Anreise erfolgte die Rückreise mit Ankunft um 19.27 Uhr am Münchner Hauptbahnhof.

Im Vergleich zur Zugspitz-Gruppe wies der Versuchsablauf der Vergleichsgruppe Tal sowohl Parallelen als auch Unterschiede auf.

Voruntersuchung Vergleichsgruppe Tal

Im Gegensatz zu der bei der Zugspitz-Gruppe durchgeführten Voruntersuchung, wurde bei den Versuchsteilnehmern der Vergleichsgruppe Tal lediglich eine kurze Anamnese erhoben, um mögliche Ausschlusskriterien zu erfassen. Der Zeitpunkt der Anamneseerhebung entsprach in etwa dem der Zugspitz-Gruppe, sprich circa eine Woche vor Studienbeginn.

Erster Versuchstag Vergleichsgruppe Tal

Der erste Versuchstag entsprach ganz dem der Zugspitz-Gruppe.

Zweiter und dritter Versuchstag Vergleichsgruppe Tal

Ebenso der Ablauf des zweiten und dritten Studientages war identisch mit dem der Zugspitz-Gruppe. Unterschiede gab es im Versuchsort – die Probanden der Zugspitz-Gruppe verbrachten die letzten beiden Tage auf dem ‚Schneefernerhaus‘, wohingegen die Vergleichsgruppe Tal die gesamte Studie in München absolvierte – und in der Bandbreite der Untersuchungen – bei den Studienteilnehmern der Vergleichsgruppe Tal wurden, im Gegensatz zu den Probanden der Zugspitz-Gruppe, weder kapilläre Blutentnahmen noch Spirometrien durchgeführt.

Die Methodik bei der Durchführung der neuropsychologischen Tests stimmte bei beiden Gruppen an allen drei Versuchstagen miteinander überein.

3.3 Versuchsverfahren und Versuchsmaterial

3.3.1 Venöse Blutentnahme

Die venöse Blutentnahme im Rahmen der Voruntersuchung der Probanden der Zugspitz-Gruppe diente der Bestimmung des kleinen Blutbildes (Erythrozyten, Hämatokrit, Hämoglobin, mean corpuscular volume [MCV], mean corpuscular hemoglobin [MCH], mean corpuscular hemoglobin concentration [MCHC], Thrombozyten, Leukozyten), der Elektrolyte Natrium und Kalium, des Kreatinins, der Glukose und des TSH. Grund hierfür war, mögliche organische Erkrankungen der Studienteilnehmer noch vor dem ersten Versuchstag zu entdecken, und die betroffenen Probanden durch einen sofortigen Ausschluss aus der Studie vor zusätzlichen Belastungen durch die in der Höhe herrschenden Umgebungsbedingungen, wie zum Beispiel dem Zustand der hypobaren Hypoxie, zu schützen. Diese Werte bewegten sich bei allen Teilnehmern im Normbereich, was somit keinen frühzeitigen Ausschluss erforderlich machte. Da sich die Vergleichsgruppe Tal im Gegensatz zur Zugspitz-Gruppe während der gesamten

Studiendauer in München aufhielt, wurde auf die venöse Blutentnahme gänzlich verzichtet.

Nach einer circa zehnminütigen Ruhepause wurde den sitzenden Probanden ein Stauschlauch am Oberarm angelegt, um eine kurzfristige, maximal 30 Sekunden dauernde, Venenstauung zu erreichen. Der Butterfly wurde, nach gründlicher Desinfektion der Punktionsstelle, in einem Winkel von ungefähr 30°, mit der geschliffenen Seite der Nadelspitze nach oben zeigend, zügig in eine Vene der Ellenbeuge (Vena cephalica oder Vena basilica), des Unterarms oder des Handrückens eingestochen. Durch Zug an dem Kolben der über einen Adapter mit dem Butterfly verbundenen Sarstedt-Monovette wurde das Blut angezogen. Hierbei wurden rote (mit Kalium-EDTA-Zusatz), weiße (mit Kunststoffkügelchen als Zusatz) und gelbe (mit Natrium-Fluorid-Zusatz) Sarstedt-Monovetten verwendet. Die gewonnenen Proben wurden umgehend in das zum Haus gehörende Labor (Institut für Klinische Chemie der LMU München) gebracht, wo diese letztendlich ausgewertet wurden.

3.3.2 Kapilläre Blutentnahme

Die kapilläre Blutentnahme erfolgte bei den Probanden der Zugspitz-Gruppe insgesamt dreimal: das erste Mal im Rahmen der Voruntersuchung in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München, dann am zweiten und dritten Versuchstag jeweils gegen 15.00 Uhr auf dem ‚Schneefernerhaus‘. Den Probanden der Vergleichsgruppe Tal hingegen wurde kein kapilläres Blut entnommen.

Mit Hilfe der kapillären Blutentnahme wurden die für diese Studie notwendigen Blutgase (PO_2 , PCO_2 , Standardsauerstoffpartialdruck [stPO_2], SaO_2 und arterieller Sauerstoffgehalt [artO_2G]) gewonnen. Zunächst wurde den Studienteilnehmern einseitig auf den Lobulus auriculae die analgetisch und durchblutungsfördernd wirkende Finalgon-Salbe aufgetragen und ca. zehn Minuten lang einwirken gelassen. Anschließend wurde die Salbe entfernt und die Einstichstelle durch wiederholte Desinfektion gesäubert. Das vorsichtig fixierte Ohrläppchen wurde mit einer Einmallanzette gestochen, der erste Blutropfen verworfen und das weiter austretende Blut mit Hilfe einer Glaskapillare gesichert. Unnötige Stimulationen der Einstichstelle wurden mit Rücksicht auf eine mögliche Verfälschung der Werte vermieden. Das gewonnene kapilläre Blut wurde umgehend verwertet.

Für die Blutgasanalysen wurden sowohl in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München als auch auf der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ Geräte der Firma Radiometer verwendet. Diese unterschieden sich lediglich hinsichtlich der Serie. Der Bestimmung der Blutgase diente in München ein Gerät der ABL 700 Serie (720), auf dem ‚Schneefernerhaus‘ ein Gerät der ABL 500 Serie.

3.3.3 Spirometrie

Die Spirometrie dient der Messung der ganz und teilweise mobilisierbaren Lungenvolumina am Mund. Hierbei werden die ermittelten statischen und dynamischen Lungenvolumina zueinander in Beziehung gebracht. Während es sich bei den statischen Lungenvolumina um Parameter handelt, deren Messung unabhängig von der Atemstromstärke und folglich auch unabhängig vom zeitlichen Verlauf ist, sind die dynamischen Lungenvolumina abhängig vom zeitlichen Verlauf. Lungenvolumina, die sich aus einem oder mehreren spirometrisch abgrenzbaren Teilvolumina zusammensetzen, werden als ‚Kapazität‘ bezeichnet. Neben diesen, eben erwähnten Parametern können auch die maximalen Flüsse bestimmt werden. Die Tabellen 3.2 bis 3.4 geben eine Übersicht über die wichtigsten mittels Spirometrie ermittelbaren Parameter.

Tab. 3.2: Ganz und teilweise mobilisierbare, statische Lungenvolumina (Sorichter und Vogel 2002).

Parameter	Abkürzung	Definition
Inspiratorische Vitalkapazität	IVC	Atemvolumen, welches maximal ein- bzw. ausgeatmet werden kann
Expiratorisches Reservevolumen	ERV	Atemvolumen, welches nach einer normalen Ruheatmung noch ausgeatmet werden kann
Inspiratorisches Reservevolumen	IRV	Atemvolumen, welches nach einer normalen Ruheatmung noch eingeatmet werden kann
Atemzugvolumen	AZV	Atemvolumen, welches bei Ruheatmung ein- bzw. ausgeatmet wird

3. Material und Methodik

Tab. 3.3: Dynamische Lungenvolumina (Sorichter und Vogel 2002).

Parameter	Abkürzung	Definition
Forcierte, expiratorische Vitalkapazität	FVC	Atemvolumen, welches nach maximaler Inspiration forciert ausgeatmet werden kann
Forciertes, expiratorisches Volumen in 1 Sekunde = Einsekundenkapazität	FEV1	Atemvolumen, welches nach maximaler Inspiration forciert in der ersten Sekunde ausgeatmet werden kann

Tab. 3.4: Maximale Flüsse (Sorichter und Vogel 2002).

Parameter	Abkürzung	Definition
Max. expiratorischer Fluss = expiratorischer Spitzenfluss	PEF	Maximale Atemstromstärke bei forcierter Ausatmung
Max. inspiratorischer Fluss = inspiratorischer Spitzenfluss	PIF	Maximale Atemstromstärke bei forcierter Inspiration
Max. expiratorischer Fluss bei 25 % der FVC	MEF ₂₅	Atemstromstärke, wenn 25 % der FVC noch auszuatmen sind
Max. expiratorischer Fluss bei 50 % der FVC	MEF ₅₀	Atemstromstärke, wenn 50 % der FVC noch auszuatmen sind
Max. expiratorischer Fluss bei 75 % der FVC	MEF ₇₅	Atemstromstärke, wenn 75 % der FVC noch auszuatmen sind
Max. mittelexpiratorischer Fluss	MMEF	Durchschnittliche Atemstromstärke während der mittleren Hälfte der FVC

Die Messung des Atemflusses respektive der Lungenvolumina erfolgt in der Regel mit einem sogenannten Pneumotachographen, der über einen definierten Widerstand den flussproportionalen Druckabfall bestimmt (siehe Abbildung 3.1).

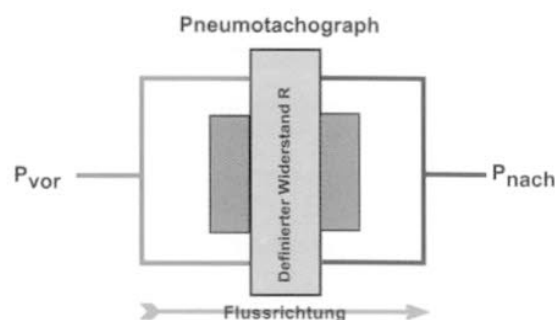


Abb. 3.1: Bestimmung des Atemflusses mittels Pneumotachographen (Sorichter und Vogel 2002 S. 8).

Unter Verwendung des Ohm'schen Gesetzes (siehe Formel 3.1) wird der Atemfluss aus der Druckdifferenz ΔP ($\Delta P = P_{\text{vor}} - P_{\text{nach}}$) und dem definierten Widerstand R berechnet.

$$\text{Atemfluss} = \frac{\Delta P}{R}$$

Formel 3.1: Ohm'sches Gesetz (Sorichter und Vogel 2002).

Die mittels Spirometrie gemessenen Parameter können zum einen in Form einer Volumen-Zeit-Kurve, zum anderen in Form einer Fluss-Volumen-Kurve graphisch dargestellt werden (siehe Abbildung 3.2).

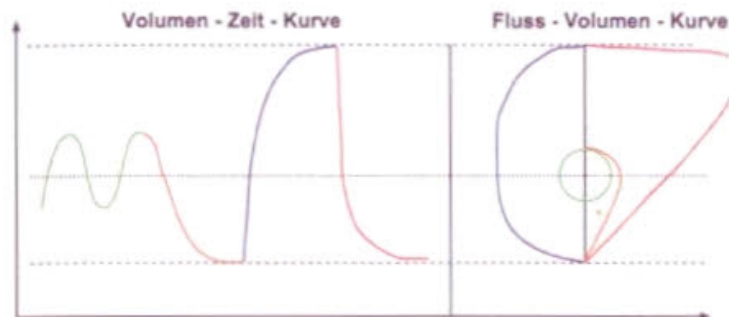


Abb. 3.2: Volumen-Zeit- sowie Fluss-Volumen-Kurve (Sorichter und Vogel 2002 S. 13).

Mit Hilfe der Spirometrie können verschiedene Ventilationsstörungen diagnostiziert werden. Dabei wird zwischen obstruktiven, restriktiven und gemischten Ventilationsstörungen unterschieden. Während eine obstruktive Störung der Ventilation durch einen erhöhten Atemwegswiderstand (R_{aw}), einen verminderten FEV1 und einen verminderten Tiffeneau-Index gekennzeichnet ist, deutet eine Verminderung der TLC, der IVC und des Tiffeneau-Index auf eine Restriktion der Lungenfunktion hin. Eine gemischte Ventilationsstörung geht mit einer Verminderung der TLC, der IVC, des FEV1 sowie des Tiffeneau-Index einher.

3.3.3.1 Durchführung der Spirometrie

Die Spirometrie wurde bei den Probanden der Zugspitz-Gruppe insgesamt dreimal durchgeführt: etwa eine Woche vor dem ersten Versuchstag während der Voruntersuchung in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München, sowie am zweiten und dritten Versuchstag jeweils um circa 15.30 Uhr auf der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘. Die Untersuchungen fanden immer erst nach der venösen (am Tag der Voruntersuchung in der Medizinischen Klinik

Innenstadt der LMU München) und kapillären Blutentnahme statt. Bei der Vergleichsgruppe Tal wurde auf die Spirometrie verzichtet.

Die Probanden wurden gebeten, während der im Rahmen dieser Studie durchgeführten Lungenfunktionsprüfung bequeme Kleidung zu tragen. Nachdem sich die Studienteilnehmer auf den Stuhl in der circa 1 m³ großen Kabine des Bodyplethysmographen (beinhaltet das Spirometer) gesetzt, eine aufrechte Haltung angenommen und den Kopf leicht nach hinten geneigt hatten wurden sie mit einem Pneumotachographen verbunden und die Nasenatmung mit einer Nasenklemme ausgeschaltet. Anschließend wurde die Tür fest verschlossen. Dies war die Ausgangssituation für die im direkten Anschluss durchgeführte Spirometrie. Hierbei wurden die standardisierten Empfehlungen der American Thoracic Society (ATS) bzw. der Europäischen Gesellschaft für Kohle und Stahl (EGKS) berücksichtigt. Zunächst wurden die Probanden aufgefordert einige Male ruhig ein- und auszuatmen, um dann maximal auszuatmen. Danach erfolgte zur Bestimmung der IVC eine langsame, maximale Inspiration. An dieses Manöver schloss sich eine forcierte, maximale Expiration an (Bestimmung der FEV1 und der FVC). Gemäß den Empfehlungen der ATS sollten die Studienteilnehmer so lange ausatmen, bis ein sogenanntes Plateau zu Erkennen war, d. h., dass für mindestens eine Sekunde keine Veränderungen des Volumens nachweisbar waren. Die Ausatemzeit betrug aber immer mindestens sechs Sekunden. Die Reproduzierbarkeit wurde durch eine dreimalige Wiederholung des hier beschriebenen Manövers überprüft, wobei der jeweils beste Versuch gewertet wurde.

Wie bereits in diesem und im vorangegangenen Kapitel erwähnt, kann mittels Spirometrie eine Vielzahl an Parametern bestimmt werden. Der einzige für die vorliegende Studie relevante Parameter war jedoch die FEV1.

3.3.4 Neuropsychologische Testverfahren

3.3.4.1 Durchführung der neuropsychologischen Testverfahren

Die neuropsychologischen Testverfahren fanden an allen drei Versuchstagen bei beiden Studiengruppen zwischen 12.30 Uhr und 14.00 Uhr statt. Bei den Probanden der Zugspitz-Gruppe wurden die neuropsychologischen Tests sowohl in München (kleiner Hörsaal der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München; Versuchstag 1) als auch auf dem ‚Schneefernerhaus‘ (Aufenthaltsraum der

Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘; Versuchstage 2 und 3) durchgeführt, während dies bei den Probanden der Vergleichsgruppe Tal über alle drei Versuchstage hinweg ausschließlich im kleinen Hörsaal der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München geschah.

Um möglichst standardisiert zu arbeiten, wurde während des gesamten Studienablaufes stets darauf geachtet, dass

- die neuropsychologischen Testverfahren ausschließlich von einer Person (Untersucher) erklärt und durchgeführt wurden.
- die Erklärung und Durchführung der neuropsychologischen Testverfahren standardisiert erfolgten.
- die neuropsychologischen Testverfahren an blendungsfrei beleuchteten, hellen Arbeitsplätzen in warmen, nicht überheizten Räumen, die keinem Lärm ausgesetzt sind, stattfanden (Brickenkamp 2002).
- die vorgegebene Sitzordnung eingehalten wurde. Demnach sollten die Versuchsteilnehmer keine direkten Nachbarn, das heißt weder seitlich noch nach vorne oder hinten, haben. Außerdem sollten sie, sofern dies der Studienablauf zuließ, die gleichen Sitzplätze wie am vorangegangenen Versuchstag einnehmen.
- alle mitgeführten Mobilfunktelefone abgeschaltet waren.
- jedem Probanden zwei Bleistifte und ein Radiergummi zur Verfügung gestellt wurden.
- die Testbögen immer mit der Rückseite nach oben ausgeteilt und nach Abschluss der jeweiligen Tests umgedreht, das heißt wiederum mit der Rückseite nach oben, beiseite gelegt wurden. Ausnahme hierbei war der Test d2, der mit der Instruktionsseite nach oben an die Studienteilnehmer ausgehändigt und dementsprechend bei Testende wieder zur Seite gelegt wurde.

Die Reihenfolge der neuropsychologischen Tests war bei allen Probanden an allen Versuchstagen identisch:

1. Rey-Osterrieth Complex Figure Test: Kopie
2. Rey-Osterrieth Complex Figure Test: unmittelbarer Abruf
3. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest: fünf Lerndurchgänge der Lernliste
4. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest: Interferenzliste
5. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest: unmittelbarer Abruf der Lernliste
6. Test d2
7. Symbol-Zahlen-Test
8. Zahlen-Symbol-Test
9. Rey-Osterrieth Complex Figure Test: verzögerter Abruf
10. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest: verzögerter Abruf der Lernliste
11. Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest: Wiedererkennensliste

Da durch das Studiendesign für alle teilnehmenden Probanden an jedem der drei Versuchstage die Durchführung der neuropsychologischen Tests vorgesehen war, wurde an den Versuchstagen 2 und 3 nicht mit den am Versuchstag 1 verwendeten Testbögen, sondern mit den jeweiligen Parallelversionen gearbeitet. Lediglich der Test d2 war bei allen Studiengruppen und an allen Studientagen identisch.

3.3.4.2 Gedächtnistests

„Menschliches Erleben und Verhalten ist ohne ein Gedächtnis nicht vorstellbar“ (Pöppel et al. 1994 S. 113). Der Mensch könnte sich weder in Raum und Zeit orientieren, noch neue Bewegungsabläufe lernen, geschweige denn sich Namen merken respektive sich an diese erinnern. Erst unser Gedächtnis gibt uns ein Gefühl vom Selbst und somit eine eigene Identität. „Gedächtnis ist jene Funktion, die ermöglicht, in der Vergangenheit Erfahrenes zu speichern, um es zu einem späteren Zeitpunkt für Erleben und Verhalten nutzbar zu machen“ (Pöppel et al. 1994 S.113). Neuropsychologische und neurobiologische Forschungsmodelle gehen davon aus, dass unser Gedächtnis folgende Arbeitsschritte durchläuft: die eingehenden Informationen werden zunächst enkodiert und konsolidiert, um dann in einem Speicher abgelegt zu werden. In einem neuen Schritt können die Informationen von diesem Speicher wieder abgerufen werden (Ratcliff 1978). Studien haben gezeigt, dass sich das menschliche Gedächtnis aus einer Vielzahl unterschiedlicher Bausteine zusammensetzt. Einen groben Überblick über dessen Aufbau zeigen Abbildungen 3.3 sowie 3.4.

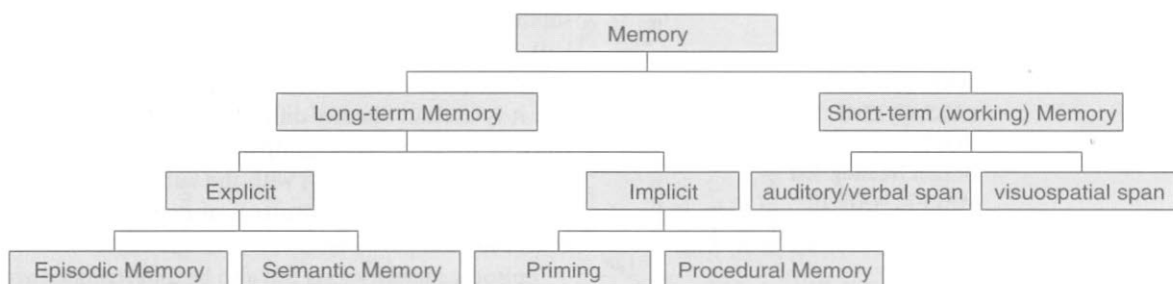


Abb. 3.3: Überblick über den Aufbau des menschlichen Gedächtnisses (Strauss et al. 2006 S. 679 Abb. 10.1).

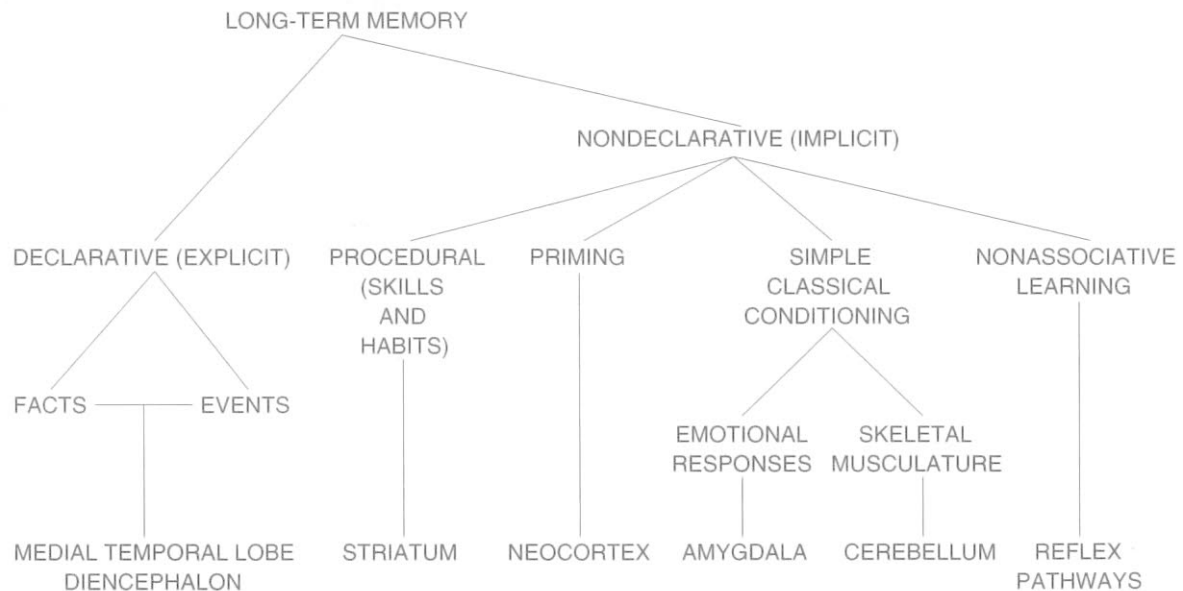


Abb. 3.4: Überblick über den Aufbau des menschlichen Gedächtnisses (Helmstaedter et al. 2001 S. 10 Abb. 1).

Das Gedächtnis lässt sich in ein Kurz- und in ein Langzeitgedächtnis (KZG und LZG) unterteilen (Atkinson und Shiffrin 1968). Die Möglichkeit des KZG, auch als Arbeitsgedächtnis bezeichnet (Baddely und Hitch 1974), Informationen zu speichern ist auf maximal eine Minute beschränkt und es bedarf eines zusätzlichen Arbeitsschrittes (Konsolidierung), um diese Informationen längerfristig zu speichern (Scoville und Milner 1957). Auch der Umfang der Informationen, der im KZG gespeichert werden kann ist begrenzt und wird mit 7 ± 2 Items angegeben (Miller 1956).

Die Beziehung zwischen KZG und LZG darf nicht als streng dichotom angesehen werden, d. h., dass Informationen nur über das KZG ins LZG gelangen. Die Ergebnisse neuester Studien lassen eher auf parallele Prozesse zwischen KZG und LZG schließen bzw. legen „ein Kontinuum der Langzeitspeicherung als eine Dichotomie zwischen den beiden Gedächtnissystemen“ (Helmstaedter et al. 2001 S. 10) nahe (McClelland 1994, Helmstaedter et al. 1997, Markowitsch 1999).

Innerhalb des LZG differenziert man deklarative (explizite) und nicht-deklarative (implizite) Gedächtnisinhalte (Squire 1982). Im Gegensatz zum deklarativen Gedächtnis, in dem die Arbeitsprozesse bewusst (explizit) stattfinden, geschieht dies im nicht-deklarativen Gedächtnis unbewusst (implizit). Das deklarative Gedächtnis ist das Gedächtnis für Fakten und Ereignisse, während das nicht-deklarative Gedächtnis das prozedurale Gedächtnis, das Priming, das klassische Konditionieren sowie nicht-assoziatives Lernen beinhaltet.

Das deklarative Gedächtnis lässt sich nochmals in ein episodisches und ein semantisches Gedächtnis unterteilen. Das semantische Gedächtnis wird als abstraktes, kontextunabhängiges Wissenssystem definiert, dem beispielsweise unser schulisches Wissen oder unsere Sprachkenntnisse zugeschrieben wird. Demgegenüber wird das episodische Gedächtnis „als Lernen und Behalten von Informationen in einem spezifischen zeitlichen und örtlichen Kontext“ (Helmstaedter et al. 2001 S. 10) definiert (Tulving 1972). Tulving und Markowitsch (1998) zu Folge ist das episodische Gedächtnis „1) a system that makes possible remembering of previous experiences, 2) the only form of memory oriented towards the past, and 3) associated with autonoetic conscious awareness“ (Tulving und Markowitsch 1998 in Helmstaedter et al. 2001 S. 11). Des Weiteren postulieren Tulving und Markowitsch (1998), dass das episodische Gedächtnis auf die Inhalte des semantischen Gedächtnisses angewiesen ist.

Wie der Abbildung 3.4 zu entnehmen ist, sind diesen Gedächtnissystemen unterschiedliche zerebrale Strukturen zugeordnet.

Um die menschlichen Gedächtnisfunktionen beurteilen zu können, gibt es in der Neuropsychologie zahlreiche Testverfahren, wie zum Beispiel den ROCF oder den VLMT. Diese werden im Folgenden näher erläutert.

Rey-Osterrieth Complex Figure Test

Der ROCF ermöglicht die Untersuchung einer Vielzahl kognitiver Prozesse, darunter die visuell-räumliche Konstruktionsfähigkeit, die Planungs- und Organisationsfähigkeit, die Fähigkeit Problemlösungsstrategien zu entwickeln sowie das perzeptive respektive visuelle, motorische und episodische Gedächtnis (Waber und Holmes 1986, Meyers und Meyers 1995).

Der Ursprung des ROCF liegt im französischen Sprachraum, wo er in den vierziger Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts von dem Schweizer Psychologen André Rey (1941) entwickelt und von Osterrieth (1944) weiter ausgearbeitet wurde. Erst circa 50 Jahre später wurde der Test von Corwin und Bylsma (1993) dem angloamerikanischen Sprachraum angepasst. Spätestens seitdem gilt der ROCF als eines der am häufigsten verwendeten neuropsychologischen Testverfahren (Camara et al. 2000, Rabin et al. 2005).

Der ROCF besteht aus einer auf einem Testbogen abgebildeten Figur (siehe Strauss et al. 2006 S. 812, 814 und 818) sowie drei Abschnitten:

1. Mit der auf dem Testbogen abgebildeten Figur als Vorlage, soll diese innerhalb von zweieinhalb Minuten so exakt wie möglich abgezeichnet, d. h. kopiert werden (Kopie).
2. Im direkten zeitlichen Anschluss soll die gleiche Figur innerhalb von zweieinhalb Minuten so exakt wie möglich frei reproduziert werden (unmittelbarer Abruf).
3. Mit einer zeitlichen Verzögerung von circa 30 Minuten soll die gleiche Figur erneut innerhalb von zweieinhalb Minuten so exakt wie möglich frei reproduziert werden (verzögerter Abruf).

Für den ROCF sind eine ganze Reihe von Parallelversionen erhältlich. Diese setzen sich aus unterschiedlichen Figuren zusammen. Die in dieser Studie erhobenen Daten wurden am ersten Versuchstag mit Hilfe der Rey-Figur (Testversion A des ROCF), am zweiten bzw. dritten Versuchstag mit Hilfe der Taylor-Figur (Testversion B des ROCF) respektive der Complex Figure 3 des Medical College of Georgia gewonnen.

Die einzelnen Teile des ROCF wurden den Probanden so erklärt, dass für diese der weitere Testverlauf, d. h. die jeweils aufeinander aufbauenden Abschnitte, nicht ersichtlich war:

1. Kopie

„Der Rey-Osterrieth Complex Figure Test dient der Beurteilung des Gedächtnisses. Drehen Sie bitte jetzt den vor Ihnen liegenden Testbogen um! Auf diesem können Sie eine Figur sehen. Ihre Aufgabe besteht jetzt darin diese innerhalb von zweieinhalb Minuten so exakt wie möglich abzuzeichnen, d. h. zu kopieren. Radieren ist erlaubt, die Zuhilfenahme eines Lineals und Abpausen dagegen nicht! Haben Sie noch eine Frage dazu?“

Eventuell auftauchende Fragen wurden noch einmal geklärt bevor der Test begonnen wurde.

„Nehmen Sie den Bleistift zur Hand und fangen Sie auf mein Kommando an. Achtung! Los!“

Nach Ablauf der zweieinhalb Minuten wurde der erste Testabschnitt (Kopie) mit dem Kommando: ‚Stopp!‘ beendet und die Kopie verdeckt zur Seite gelegt.

2. Unmittelbarer Abruf

„Haben Sie die gerade eben kopierte Figur noch vor Augen? Ihre Aufgabe besteht jetzt darin diese innerhalb von zweieinhalb Minuten so exakt wie möglich aus dem Gedächtnis heraus zu reproduzieren. Radieren ist erlaubt, die Zuhilfenahme eines Lineals dagegen nicht! Haben Sie noch eine Frage dazu?“

Eventuell auftauchende Fragen wurden noch einmal geklärt bevor der Test fortgesetzt wurde.

„Nehmen Sie den Bleistift zur Hand und fangen Sie auf mein Kommando an. Achtung! Los!“

Nach Ablauf der zweieinhalb Minuten wurde der zweite Testabschnitt (unmittelbarer Abruf) mit dem Kommando: ‚Stopp!‘ beendet und der unmittelbare Abruf verdeckt zur Seite gelegt.

3. Verzögerter Abruf

Nach einer zeitlichen Verzögerung von circa 30 Minuten mit intermittierender Testung (VLMT-Lernphase, -Interferenzphase und unmittelbarer Abruf der VLMT-Lernliste, Test d2, SZT sowie ZST) wurde mit dem letzten Teil des ROCF begonnen:

„Haben Sie die zu Beginn der neuropsychologischen Tests kopierte Figur noch vor Augen? Ihre Aufgabe besteht jetzt darin diese erneut innerhalb von zweieinhalb Minuten so exakt wie möglich aus dem Gedächtnis heraus zu reproduzieren. Radieren ist erlaubt, die Zuhilfenahme eines Lineals dagegen nicht! Haben Sie noch eine Frage dazu?“

Eventuell auftauchende Fragen wurden noch einmal geklärt bevor der Test fortgesetzt wurde.

„Nehmen Sie den Bleistift zur Hand und fangen Sie auf mein Kommando an. Achtung! Los!“

Nach Ablauf der zweieinhalb Minuten wurde der dritte Testabschnitt (verzögerter Abruf) und somit auch der ROCF mit dem Kommando: ‚Stopp!‘ beendet und der verzögerte Abruf verdeckt zur Seite gelegt.

Für die Auswertung des ROCF verwendet, laut einer Umfrage durch Knight et al. (2003), die Mehrheit (76 %) der Mitglieder der International Neuropsychological Society (INS) das Rey-Osterrieth 36-Punkte-System (siehe Strauss et al. 2006 S. 812, S. 814 und S. 818), welches von Osterrieth entwickelt (1944), von E. M. Taylor überarbeitet (1959) und durch Lezak beschrieben wurde (1976, 1983, 1995, Lezak et al. 2004). In diesem System wird die Figur in 18 Elemente unterteilt, die jeweils – abhängig von ihrer Qualität – mit 0, 0,5, 1 oder 2 Punkten bewertet werden. Die Punkte werden nach folgenden Kriterien vergeben: „Two points are awarded if the unit is correct and is placed properly, 1 point if the unit is correct but placed poorly, 1 point if the unit is distorted but placed correctly, 0,5 points if the unit is distorted and placed poorly, and no point if the unit is absent or not recognizable“ (Strauss et al. 2006 S. 821). Die pro Figur maximal erreichbare Punktzahl liegt somit bei 36.

Wie bereits weiter oben erwähnt, wurden im Verlauf dieser Studie die Rey-Figur der Testversion A des ROCF, die Taylor-Figur der Testversion B des ROCF sowie die Complex Figure 3 des Medical College of Georgia benutzt. Dabei diente das Rey-Osterrieth 36-Punkte-System einschließlich seiner Bewertungskriterien als Grundlage für die Punktevergabe. Zusätzlich für die Bewertung der Testversionen A und B des ROCF wurden die von L. B. Taylor (1991) entwickelten Bewertungskriterien (siehe Strauss et al. 2006 S. 822 – 823) verwendet.

Mit Hilfe des ROCF wurden für die vorliegende Studie somit insgesamt drei Messwerte erhoben: die Gesamtpunktzahl für die Kopie der vorgegebenen Figur, die Gesamtpunktzahl für die unmittelbare sowie für die zeitlich verzögerte Reproduktion der Figur aus dem Gedächtnis.

Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest

Mit dem VLMT wird, wie der Name schon sagt, die Lern- und Merkfähigkeit, genauer gesagt das verbale deklarative episodische Gedächtnis, untersucht. Wie schon der ROCF geht auch der VLMT auf den Schweizer Psychologen André Rey zurück (1941). In den darauf folgenden Jahren wurde der Test durch Taylor (1959) und Lezak (1976, 1983, 1995) ins Englische übersetzt und dem angloamerikanischen Kulturkreis angepasst (Rey Auditory Verbal Learning Test [RAVLT]). 1990 wurde der Test erstmals von Helmstaedter und Durwen aus dem Englischen ins Deutsche übertragen (VLMT).

Der VLMT besteht aus einer Lern- (Lern- oder Wortliste A), einer Interferenz- (Interferenzliste B) und einer Wiedererkennensliste (Wiedererkennensliste A) (siehe Helmstaedter et al. 2001 S. 17). Die Lern- und Interferenzliste setzen sich jeweils aus 15 semantisch unabhängigen Wörtern zusammen. Die Wiedererkennensliste enthält neben allen Wörtern der Lern- und Interferenzliste 20 weitere Wörter. Bei diesen 20 Wörtern handelt es sich um zehn Wörter mit einer semantischen Ähnlichkeit und um zehn Wörter mit einer phonetischen Ähnlichkeit zur Lern- respektive Interferenzliste. Für den VLMT gibt es zwei Parallelversionen (siehe Helmstaedter et al. 2001 S. 18). Bei diesen wurden die Wörter der Lernliste A durch Wörter der gleichen semantischen Kategorie ersetzt (Wort- oder Lernliste C beziehungsweise D). Dementsprechend wurde auch die Wiedererkennensliste A abgewandelt (Wiedererkennensliste C beziehungsweise D). Die Interferenzliste B hingegen bleibt bei allen drei Testversionen identisch. In der hier vorliegenden Studie wurden die Messwerte mit Hilfe der Testversion A (Versuchstag 1), C (Versuchstag 2) und D (Versuchstag 3) ermittelt.

Der VLMT lässt sich in eine Lern-, Interferenz-, Abruf- und Wiedererkennensphase unterteilen. Die Lernphase besteht aus insgesamt fünf Lerndurchgängen (Dg1 – Dg5). Dabei liest der Untersucher die Lernliste vor, wobei darauf geachtet wird, dass die einzelnen Wörter in einem Rhythmus von zwei Sekunden und ohne jegliche

Akzentuierung dargeboten werden. Bei jeder der fünf Lerndurchgänge werden alle 15 Wörter in derselben Reihenfolge vorgelesen. Im Anschluss an jeden Lerndurchgang erfolgt die freie Reproduktion der gelernten Wortliste durch die Probanden – in der hier vorliegenden Studie schriftlich.

Nach Abschluss der Lernphase wird die Interferenzliste einmalig vorgelesen und abgefragt, bevor die Probanden die Lernliste erneut, ohne vorheriges Vorlesen durch den Untersucher, aus dem Gedächtnis heraus wiedergeben sollen (unmittelbarer Abruf; Dg6) – in der hier vorliegenden Studie schriftlich.

An den unmittelbaren Abruf der Lernliste schließt sich, nach einer zeitlichen Verzögerung von etwa 30 Minuten, wiederholt eine freie Reproduktion, ebenfalls ohne vorheriges Vorlesen, der gelernten Wörter an (verzögerter Abruf; Dg7) – in der hier vorliegenden Studie schriftlich.

Wie viele und welche zuvor gelernten Wörter die Probanden wiedererkennen, wird mit Hilfe der Wiedererkennensliste und Ja-Nein-Antworten überprüft.

Die einzelnen Abschnitte des VLMT wurden den Studienteilnehmern folgendermaßen erläutert:

Lernphase

„Ich werde Ihnen jetzt wiederholt eine Reihe von Wörtern vorlesen. Sie sollen sich die Wörter möglichst gut einprägen und nach jedem Vorlesen so viele Wörter wie möglich aus dem Gedächtnis wiedergeben. Nach jedem Durchgang sollen sie alle gewussten Wörter wiedergeben. Die Reihenfolge der Nennung kann frei gewählt werden. Versuchen Sie, sich jetzt also so viele Wörter wie möglich zu merken.“ (Helmstaedter et al. 2001 S. 20)

Interferenzphase

Die Interferenzphase wurde so erklärt, dass der weitere Testverlauf für die Versuchsteilnehmer nicht ersichtlich wurde:

„Ich lese Ihnen jetzt eine zweite Liste mit anderen Wörtern vor, die Sie sich genauso wie bei der ersten Liste möglichst gut einprägen sollen. Wie vorhin nennen Sie mir anschließend wieder möglichst viele Wörter. Auch jetzt ist die Reihenfolge der

Nennungen freigestellt. Versuchen Sie also jetzt, sich möglichst viele Wörter der neuen Liste zu merken.“ (Helmstaedter et al. 2001 S. 20)

Abrufphase

„Jetzt nennen Sie mir bitte noch einmal die Wörter aus der ersten Liste, an die Sie sich noch erinnern können.“ (Helmstaedter et al. 2001 S. 20)

An dieser Stelle wurde der VLMT so beendet, dass für die Probanden eine erneute freie Reproduktion der Lernliste zu einem späteren Zeitpunkt nicht erkennbar war. Nach einer zeitlichen Verzögerung von circa 30 Minuten mit intermittierender Testung (Test d2, der SZT, der ZST sowie ein der verzögerter Abruf des ROCF) wurde die oben genannte Anweisung wiederholt:

„Jetzt nennen Sie mir bitte noch einmal die Wörter aus der ersten Liste, an die Sie sich noch erinnern können.“ (Helmstaedter et al. 2001 S. 20)

Wiedererkennensphase

„Nachdem geprüft wurde, welche Wörter Sie aus der ersten Liste noch wissen, wird jetzt untersucht, ob Sie die Wörter der ersten Liste wiedererkennen, wenn ich Sie Ihnen vorlese. Ich nenne Ihnen jetzt eine Reihe von Wörtern, wobei die Wörter der ersten Liste, aber auch die der zweiten Liste und völlig neue Wörter vorkommen. Sie sollen bei jedem Wort angeben, ob es zur ersten Liste gehört oder nicht. Antworten Sie bitte mit ‚ja‘, wenn es sich um ein Wort der ersten Liste handelt und mit ‚nein‘, wenn nicht.“ (Helmstaedter et al. 2001 S. 21)

Mit Hilfe des VLMT können sowohl Leistungs- als auch Fehlerscores berechnet werden. Eine Übersicht über die Leistungsparameter und Fehlertypen des VLMT geben die Tabellen 3.5 und 3.6.

3. Material und Methodik

Tab. 3.5: Leistungsparameter des VLMT (Helmstaedter et al. 2001).

Leistungsparameter	Abkürzung	Definition
Supraspanne	Dg1	Reproduktionsleistung nach dem ersten Lerndurchgang der Lernliste
Lernleistung	Dg5	Reproduktionsleistung nach dem fünften Lerndurchgang der Lernliste
Gesamtlernleistung	$\Sigma Dg1 - 5$	Summe richtiger Reproduktionen über alle fünf Lerndurchgänge
Abrufleistung Interferenzliste	I	Richtige Reproduktionen der Interferenzliste nach einmaliger Vorgabe
Abrufleistung Lernliste nach Interferenz	Dg6	Richtige Reproduktionen der Lernliste direkt nach Interferenz (ohne nochmalige Darbietung)
Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung	Dg7	Richtige Reproduktionen der Lernliste nach 30-minütiger Verzögerung (ohne nochmalige Darbietung)
Proaktive Interferenz	$Dg1 - I$	Differenz zwischen der Reproduktionsleistung nach dem ersten Lerndurchgang der Lernliste und den richtigen Reproduktionen der Interferenzliste nach einmaliger Vorgabe
Verlust nach Interferenz (retroaktive Interferenz)	$Dg5 - Dg6$	Differenz zwischen der Lernleistung und den richtigen Reproduktionen nach Interferenz
Verlust nach zeitlicher Verzögerung	$Dg5 - Dg7$	Differenz zwischen der Lernleistung und den richtigen Reproduktionen nach zeitlicher Verzögerung
Wiedererkennensleistung	W	Anzahl der aus der Lernliste wiedererkannten Wörter
Korrigierte Wiedererkennensleistung	$W - F$	Anzahl der aus der Lernliste wiedererkannten Wörter abzüglich der bei der Wiedererkennung verzeichneten Fehler

Der bei der Korrigierten Wiedererkennensleistung erwähnte Begriff ‚Fehler‘ entspricht den im Folgenden detaillierter erklärten Interferenzfehlern (In) und falsch positiven Nennungen (FP). Das Nicht-Wiedererkennen von Worten der Wiedererkennensliste wird nicht als Fehler gewertet.

Tab.3.6: Fehlertypen des VLMT (Helmstaedter et al. 2001).

Fehlertyp	Abkürzung	Definition
Falsch Positive	FP	Wörter, die weder in der Lern- noch in der Interferenzliste vorkommen
Perseverationen	P	Mehrfachnennungen derselben Wörter während eines Lerndurchgangs (unabhängig davon, ob sie den dargebotenen Listen entstammen)
Interferenzen	In	Wörter aus der gerade nicht relevanten Wortliste (Lern- oder Interferenzliste)

Die in Tabelle 3.6 aufgeführten Interferenzfehler treten nur in der Interferenz- und Abrufphase auf.

Den insgesamt drei unterschiedlichen Fehlertypen des VLMT entsprechend, werden auch drei Fehlerscores berechnet:

1. $\sum FP$: Summe aller falsch positiven Nennungen der Lernphase (Dg1 mit Dg5).
2. $\sum P$: Summe aller Perseverationen der Lernphase (Dg1 mit Dg5).
3. $\sum In$: Summe aller Interferenzen der Abrufphase (Dg6 mit Dg7).

Die falsch positiven Nennungen wie auch die Perseverationen der Abrufphase werden bei der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt.

In der vorliegenden Arbeit wurden durch den VLMT folgende Parameter ermittelt: die Gesamtlernleistung, die pro- und retroaktive Interferenz, der Verlust nach zeitlicher Verzögerung, die Wiedererkennensleistung sowie die korrigierte Wiedererkennensleistung.

3.3.4.3 Aufmerksamkeitstests

Dem menschlichen Gehirn sind bei der Verarbeitung von eingehenden Informationen natürliche Grenzen gesetzt. Um effektiv funktionieren zu können, besitzt unser Gehirn die Fähigkeit, wichtige Informationen herauszufiltern (Banich 2004). Diese Fähigkeit zur Selektion wird als ‚Aufmerksamkeit‘ bezeichnet. Dementsprechend lautet die Minimaldefinition von Aufmerksamkeit schlicht: Aufmerksamkeit ist Selektion.

Zur Beurteilung der Aufmerksamkeit steht dem Untersucher eine Vielzahl von Tests zur Verfügung. In der vorliegenden Studie wurden der Test d2 sowie der Symbol-Zahlen- respektive der Zahlen-Symbol-Test eingesetzt.

Test d2

Der Test d2 dient der Beurteilung der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung sowie der Belastbarkeit. Dementsprechend wird er auch als Aufmerksamkeits-Belastungs-Test bezeichnet. Der in dieser Studie angewandte Test d2 von Brickenkamp (2002), dessen erste Auflage im Jahr 1962 erschien, stellt eine standardisierte Weiterentwicklung des von Bourdon (1895, 1902) eingeführten und durch zahlreiche Wissenschaftler abgewandelten (Whipple 1910, Toulouse und Piéron 1911, Meili 1956, Zazzo ohne Jahresangabe) Durchstreichtests dar.

Der Test d2 gilt als das am häufigsten benutzte Verfahren zur Messung der Aufmerksamkeits- und Konzentrationsleistung. So wurde dieser im Jahr 1977 in 37 von 68 befragten Privatunternehmen verwendet. Das entspricht einer relativen Anwendungshäufigkeit von 31,2 %. Im gleichen Jahr erbrachte eine Umfrage beim psychologischen Dienst der Arbeitsämter der Bundesanstalt für Arbeit ähnlichen Ergebnisse: 56000 von insgesamt rund 177000 geschätzten psychologischen Untersuchungen entfielen auf den Test d2, was wiederum einer Anwendungshäufigkeit von 31,6 % entspricht. Eine unter in Deutschland diagnostisch tätigen Psychologen durchgeführte Befragung kam zu dem Schluss, dass der Aufmerksamkeits-Belastungs-Test zu den fünf handelsüblichen Testverfahren gehört, der am häufigsten angewandt wird.

Der Test d2 besteht aus einem Testbogen (siehe Brickenkamp 2002 S. 23, 76 und 77), der auf der Vorderseite neben den üblichen Fragen nach Name, Alter, Geschlecht etc. auch eine Übungszeile beinhaltet. Auf der Rückseite des Bogens sind im Querformat 14 Testzeilen abgedruckt. Jede dieser Zeilen besteht aus 47 Zeichen. Insgesamt gibt es 16 verschiedene Zeichen, die sich aus der Kombination der Buchstaben ‚d‘ und ‚p‘ mit einem, zwei, drei oder vier Strichen ergeben. Die Probanden sind angehalten, jedes ‚d‘, das mit zwei Strichen versehen ist (relevanter Stimulus), durchzustreichen. Das Verhältnis zwischen relevanten und irrelevanten Stimuli beträgt circa 1:1,2. Für jede Testzeile stehen den Studienteilnehmern 20 Sekunden zur Verfügung, womit sich bei 14 Testzeilen eine Gesamtbearbeitungszeit von vier Minuten und 40 Sekunden ergibt.

Die Versuchsteilnehmer wurden wie folgt instruiert:

„Wir wollen mit dem folgenden Versuch feststellen, wie gut sich jeder von Ihnen auf eine bestimmte Aufgabe konzentrieren kann.“ (Brickenkamp 2002 S. 16)

„Passen Sie jetzt bitte gut auf! Neben der Überschrift ‚Beispiele‘ finden sich drei kleine Buchstaben, die mit Strichen versehen sind. Es handelt sich um den Buchstaben ‚d‘ wie Dora. Jeder dieser Buchstaben hat zwei Striche: das erste ‚d‘ hat zwei Striche oben, das zweite ‚d‘ hat zwei Striche unten und das dritte ‚d‘ hat oben und unten je einen Strich – zusammengezählt sind das also zwei Striche! Jedes ‚d‘, das mit zwei Strichen versehen ist, sollen Sie jetzt durchstreichen. Zunächst die Beispiele, dann jedes ‚d‘ mit zwei Strichen, das Sie in der Übungszeile antreffen. Alle anderen Zeichen dürfen nicht durchgestrichen werden. Folglich darf ein ‚d‘, das mehr oder weniger als zwei Striche hat, nicht durchgestrichen werden. Ein ‚p‘ wie Paula darf niemals durchgestrichen werden – ganz gleich mit wie viel Strichen es versehen ist. Haben sie noch eine Frage dazu?“ (Brickenkamp 2002 S. 16)

„Wir wollen jetzt sehen, ob Sie auch die richtigen Zeichen durchgestrichen haben. Jedes Zeichen der Übungszeile ist fortlaufend nummeriert. Die Nummern befinden sich unter den Zeichen. Ich lese Ihnen jetzt langsam die Nummern der Buchstaben vor, die Sie durchstreichen mussten. Sie vergleichen bitte dabei, ob Sie nichts übersehen oder zu viel durchgestrichen haben: Sie mussten den ersten Buchstaben durchstreichen (weil es ein ‚d‘ ist, das oben mit zwei Strichen versehen ist), den dritten Buchstaben (weil es ein ‚d‘ ist, das oben und unten je einen, zusammen also zwei Striche hat), den fünften, sechsten, neunten, zwölften, dreizehnten, siebzehnten, neunzehnten und zweiundzwanzigsten Buchstaben. Haben Sie das alle? Wer hat mehr oder weniger durchgestrichen? Falsche Streichungen werden berichtigt, indem man sie durchkreuzt.“ (Brickenkamp 2002 S. 16)

„Drehen Sie bitte das Blatt noch nicht um. Legen Sie den Bleistift nieder und hören Sie gut zu! Auf der Rückseite befinden sich 14 Zeilen mit den gleichen Zeichen, die Sie eben in der Übungszeile bearbeitet haben. Aus jeder Zeile sollen Sie von links nach rechts nacheinander jedes ‚d‘, das zwei Striche hat, durchstreichen. Das ist genau dasselbe, was Sie eben geübt haben. Sie fangen mit der ersten Zeile an. Nach 20 Sekunden sage ich: ‚Halt! Nächste Zeile!‘. Dann hören Sie sofort auf und fangen ohne zu warten mit der nächsten Zeile an. Nach weiteren 20 Sekunden erfolgt wieder der Zuruf: ‚Halt! Nächste Zeile!‘, worauf Sie rasch wieder mit der nächsten Zeile beginnen. Arbeiten Sie so schnell wie möglich – aber natürlich ohne Fehler!“ (Brickenkamp 2002 S. 16)

Bis zu diesem Zeitpunkt wurde den Probanden die Möglichkeit gegeben Fragen zu stellen.

„Drehen Sie bitte das Blatt so um, dass die erste Testzeile oben liegt. Links oben zeigt ein Pfeil auf den Anfang der ersten Testzeile.“ (Brickenkamp 2002 S. 16)

„Nehmen Sie den Bleistift zur Hand und fangen Sie auf mein Kommando an. Achtung! Los!“ (Brickenkamp 2002 S. 17)

Nach jeweils 20 Sekunden wurde die Anweisung: „Halt! Nächste Zeile!“ (Brickenkamp 2002 S. 17) gegeben. Nachdem die letzte Testzeile bearbeitet worden war, wurde der Test d2 mit dem Kommando: ‚Stopp!‘ beendet und verdeckt zur Seite gelegt.

Der Test d2 ermöglicht die Erhebung einer ganzen Reihe von Messwerten. Im Folgenden werden lediglich die für die vorliegende Studie relevanten Werte dargestellt:

- GZ: Die GZ gibt die Gesamtzahl aller bearbeiteten Zeichen an, unabhängig davon, ob es sich um relevante Zeichen, die durchzustreichen sind, oder um irrelevante Zeichen, die nicht durchgestrichen werden sollten, handelt. Die GZ misst die Bearbeitungsmenge und ist nach Brickenkamp (2002) ein Kriterium von hoher Reliabilität für das Arbeitstempo.
- F: Die Summe aller Fehler wird durch den Fehlerrohwert (F) angegeben. Er setzt sich aus den Auslassungsfehlern (F1) und den Verwechslungsfehlern (F2) zusammen. Die relativ häufigen Auslassungsfehler entstehen dann, wenn relevante Zeichen übersehen, d. h. nicht durchgestrichen werden. Bei den bedeutend selteneren Verwechslungsfehlern werden irrelevante Zeichen durchgestrichen.
- KL: Der Konzentrationsleistungswert (KL) ergibt sich aus der Anzahl der richtig durchgestrichenen, relevanten Zeichen abzüglich der Verwechslungsfehler. Demnach entspricht der Konzentrationsleistungswert

der Anzahl der richtigen Antworten, von der die Fehlreaktionen, d. h. die falsch durchgestrichenen Zeichen, subtrahiert werden. Damit wird das beliebige Durchstreichen aller Zeichen, gleich ob relevant oder irrelevant, nicht belohnt. Dies macht den KL-Wert verfälschungsresistent und hoch reliabel.

Symbol-Zahlen- und Zahlen-Symbol-Test

Mit diesen neuropsychologischen Testverfahren lässt sich die allgemeine psychomotorische Verarbeitungsgeschwindigkeit bestimmen. Bereits im Jahr 1939 erkannte Wechsler, dass der ZST eine hervorragende Möglichkeit bietet, das allgemeine Konzentrationsvermögen zu messen. Zahlreiche Wissenschaftler konnten nachweisen, dass der SZT von Faktoren wie dem intellektuellen Leistungsvermögen, dem Gedächtnis oder der Lern- und Merkfähigkeit beeinflusst wird (Yeudall et al. 1986, Nielsen et al. 1989, Selnes et al. 1991, Uchiyama et al. 1994, Richardson und Marottoli 1996). Ebenfalls spielen die motorische Ausdauer, die Daueraufmerksamkeit, wie auch die visuo-motorische Koordination eine entscheidende Rolle.

Obwohl die Anfänge des SZT bis in das Jahr 1915 zurückreichen (Tulsky et al. 2003), wurde der in der vorliegenden Studie durchgeführte, von Aaron Smith entwickelte, SZT erst 1973 publiziert.

Der SZT (siehe Strauss et al. 2006 S. 619 und 622) besteht aus acht Reihen mit je 15 kleinen Kästchen, die jeweils mit einem zufällig zugeordneten Symbol – insgesamt gibt es neun verschiedene Symbole – versehen sind. Über diesen Reihen befindet sich ein Symbol-Zahlen-Schlüssel, bei dem jedem Symbol eine Zahl von eins bis neun zugeordnet ist. Die ersten zehn Symbole der ersten Reihe, die durch einen Doppelstrich von den darauf folgenden Symbolen abgetrennt sind, dienen als Übungsbeispiel. Die eigentliche Aufgabe besteht darin, innerhalb von 90 Sekunden schnellstmöglich die dem jeweiligen Symbol zugeordnete Zahl in das darunter stehende Kästchen zu übertragen. Dabei soll von links nach rechts und von Zeile zu Zeile vorgegangen werden.

Der ZST, ein von Wechsler entwickelter Subtest des SZT, setzt sich aus vier Reihen mit je 50 kleinen Kästchen zusammen, denen jeweils eine Zahl von eins bis neun zufällig zugeordnet ist. Oberhalb dieser Reihen befindet sich ein Zahlen-Symbol-Schlüssel, bei dem jeder Zahl ein Symbol zugeordnet ist. Die ersten sieben Zahlen

der ersten Reihe, die durch einen dicken Strich von den darauf folgenden Zahlen abgetrennt sind, sind ein Übungsbeispiel. Im Gegensatz zum SZT besteht beim ZST die Aufgabe nicht darin, innerhalb von 90 Sekunden so schnell wie möglich die dem jeweiligen Symbol zugeordnete Zahl, sondern umgekehrt, das der jeweiligen Zahl zugehörige Symbol in das untenstehende Rechteck einzutragen. Wie schon beim SZT soll dabei von links nach rechts und von Zeile zu Zeile gearbeitet werden.

Da lediglich für den SZT Parallelversionen existieren (siehe Strauss et al. 2006 S. 619 und 622), wurden durch die Studienleitung zwei Parallelversionen für den ZST erstellt. Diese unterscheiden sich durch abgeänderte Symbol-Zahlen- respektive Zahlen-Symbol-Schlüssel voneinander.

Der SZT wurde den Probanden folgendermaßen erklärt:

„Der Symbol-Zahlen-Test dient, wie schon der Test d2 der Beurteilung der Aufmerksamkeit. Drehen Sie bitte jetzt den vor Ihnen liegenden Testbogen um! Ganz oben auf der Seite können Sie den sogenannten Symbol-Zahlen-Schlüssel sehen, bei dem jedem Symbol – insgesamt gibt es neun verschiedene Symbole – eine Zahl von eins bis neun zufällig zugeordnet ist. Die eigentliche Aufgabe besteht darin, innerhalb von 90 Sekunden schnellstmöglich die dem jeweiligen Symbol zugeordnete Zahl in das darunter stehende Rechteck zu übertragen. Dabei soll von links nach rechts und von Zeile zu Zeile vorgegangen werden. Haben Sie noch eine Frage dazu?“

„Die ersten zehn Symbole der ersten Reihe, die durch einen Doppelstrich von den darauf folgenden Symbolen abgetrennt sind, dienen als Übungsbeispiel. Bearbeiten Sie bitte jetzt die Symbole des Übungsbeispiels!“

„Wir wollen jetzt sehen, ob Sie den unterschiedlichen Symbolen die richtigen Zahlen zugeordnet haben. Die korrekte Zahlenfolge von links nach rechts lautet: eins, fünf, zwei, eins, drei, sechs, zwei, vier, acht, sechs (erster Versuchstag) bzw. zwei, sechs, drei, zwei, vier, sieben, drei, fünf, zwei, sieben (zweiter Versuchstag) bzw. neun, vier, eins, neun, zwei, fünf, eins, drei, neun, fünf (dritter Versuchstag). Haben Sie noch eine Frage dazu?“

Bis zu diesem Zeitpunkt wurde den Studienteilnehmern die Möglichkeit gegeben Fragen zu stellen.

„Nehmen Sie den Bleistift zur Hand und fangen Sie auf mein Kommando an. Achtung! Los!“

Nach Ablauf der 90 Sekunden wurde der Test mit dem Kommando: ‚Stopp!‘ beendet und verdeckt zur Seite gelegt.

Dem SZT entsprechend erhielten die Versuchsteilnehmer eine Einführung in den ZST.

Sowohl beim SZT als auch beim ZST wurde im Rahmen dieser Studie jeweils ein Wert erhoben: die Summe aller richtig zugeordneten Symbol-Zahl- (maximal 110 mögliche Zuordnungen) bzw. Zahl-Symbol-Paare (maximal 93 mögliche Zuordnungen) innerhalb von 90 Sekunden.

3.4 Statistische Methoden

Die in den Untersuchungen ermittelten Daten wurden zweimal von zwei verschiedenen Personen in eine Datentabelle des Statistikprogramms SPSS (Version 13.0 für Mac OS X) der Firma SPSS Inc. (Chicago, IL, USA) eingegeben, abgeglichen und auf ihre Plausibilität hin überprüft. Die statistische Auswertung erfolgte ebenfalls mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS. Dabei wurde ich freundlicherweise durch die Leitende Neuropsychologin der Neurologischen Klinik und Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München (Arbeitsgruppe Kognitive Neurologie) Dr. rer. nat. A. Ebert sowie durch die Mitarbeiter des Instituts für Biomathematik und Epidemiologie (IBE) der Ludwig-Maximilians-Universität München unterstützt.

Intervallskalierte (metrische) Variablen wurden anhand von Mittelwert und Standardabweichung beschreibend dargestellt und mittels Kolmogorov-Smirnov-Test oder Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung geprüft. Entsprechend wurden bei signifikanter Abweichung von einer Normalverteilung nicht-parametrische Verfahren eingesetzt und anderenfalls konnten parametrische Verfahren verwendet werden. So

wurden die beiden zu vergleichenden Gruppen (Zugspitz-Gruppe und Vergleichsgruppe Tal) als unabhängige Stichproben mit dem U-Test hinsichtlich der Parameter der kapillären Blutentnahme und der neuropsychologischen Testverfahren miteinander verglichen. Um dieselben Größen im zeitlichen Verlauf auf Veränderung zu prüfen, wurden die Messungen zu den drei Beobachtungszeitpunkten mit dem Friedman-Test verglichen. Im parametrischen Fall wurde eine Varianzanalyse für Messwiederholungen eingesetzt. Um Abhängigkeiten zwischen zwei quantitativen Größen zu untersuchen, wurde aufgrund von Abweichungen von einer Normalverteilung in mindestens einer der beiden gegenübergestellten Größen eine Rang-Korrelationsanalyse nach Spearman durchgeführt.

Ordinal oder nominal skalierte Größen wurden anhand von absoluten und prozentualen Häufigkeiten beschrieben und in Kontingenztafeln paarweise gegenübergestellt, falls Abhängigkeiten geprüft werden sollten. Hierzu wurde dann der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwandt.

Es wurde stets zweiseitig getestet und ein Signifikanzniveau von 5% zugrunde gelegt. Eine Alpha-Adjustierung für multiples Testen wurde nicht durchgeführt, die Ergebnisse wurden entsprechend vorsichtig interpretiert.

4. Ergebnisse

4. Ergebnisse

4.1 Kapilläre Blutentnahme und Lungenfunktionsprüfung

Mit Hilfe der kapillären Blutentnahme und der Lungenfunktionsprüfung wurden, wie schon in den Kapiteln 3.3.2 und 3.3.3 erwähnt, bei den Probanden der Zugspitz-Gruppe eine ganze Reihe von Werten bestimmt. Wie der Tabelle 4.1 zu entnehmen ist, werden im Folgenden ausschließlich die für diese Arbeit wichtigsten Parameter, genauer gesagt deren Ergebnisse, dargestellt.

Tab. 4.1: Für die Studie relevante Messwerte der kapillären Blutentnahme sowie der Lungenfunktionsprüfung an allen drei Versuchstagen.

	PO₂ [mmHg] MW±sd	PCO₂ [mmHg] MW±sd	stPO₂ [mmHg] MW±sd	SaO₂ [%] MW±sd	artO₂G [ml O₂/ dl Blut] MW±sd	FEV1 [% vom Sollwert] MW±sd
VT 1	86,4±0,9	39,0±3,6	84,8±5,9	97,0±0,8	20,6±2,3	104,5±12,7
VT 2	60,7±0,7	35,2±1,9	52,7±3,8	91,7±1,8	18,8±1,8	110,3±12,5
VT 3	63,3±0,6	34,1±2,5	53,5±5,7	92,5±1,3	19,4±1,8	111,9±14,5
	p<0,001 ⁽¹⁾	p<0,001 ⁽¹⁾	p<0,001 ⁽¹⁾	p<0,001 ⁽¹⁾	p<0,001 ⁽¹⁾	p<0,001 ⁽¹⁾

(1) Varianzanalyse für Messwiederholungen

Sauerstoffpartialdruck

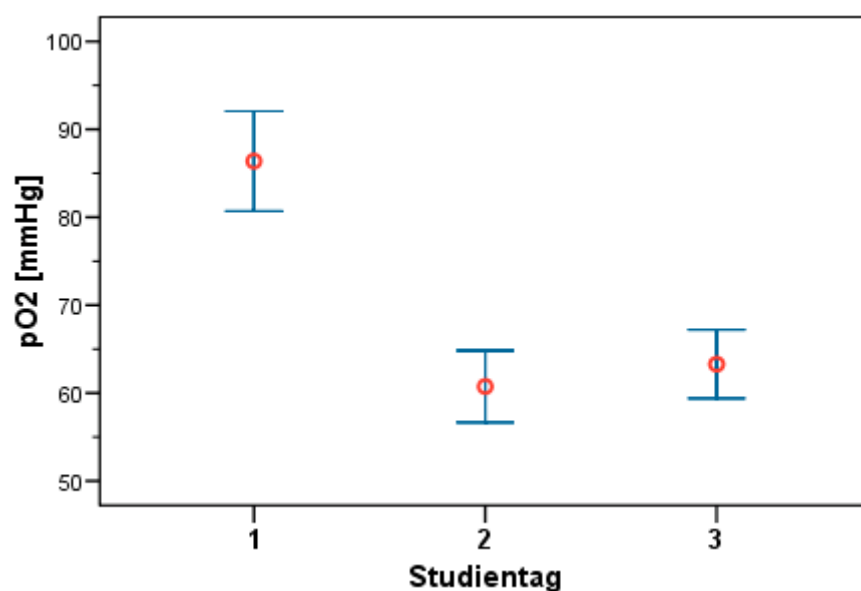


Abb. 4.1: Sauerstoffpartialdruck an den Versuchstagen eins mit drei.

4. Ergebnisse

Am ersten Studientag lag der mittlere Wert des Sauerstoffpartialdrucks unter den Versuchsteilnehmern bei $86,4 \pm 0,9$ mmHg. An den folgenden beiden Studientagen verschlechterte sich der Mittelwert auf $60,7 \pm 0,7$ mmHg am zweiten sowie auf $63,3 \pm 0,6$ mmHg am dritten Studientag.

Kohlenstoffdioxidpartialdruck

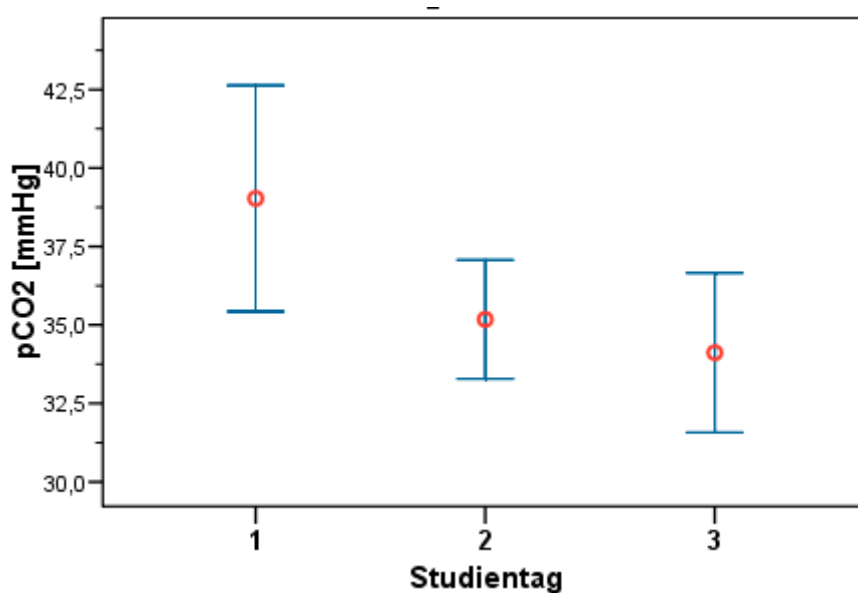


Abb. 4.2: Kohlenstoffdioxidpartialdruck an den Versuchstagen eins mit drei.

Für den Kohlenstoffdioxidpartialdruck ergab sich am ersten Versuchstag ein Mittelwert von $39,0 \pm 3,6$ mmHg. Der Mittelwert des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks fiel auf $35,2 \pm 1,9$ mmHg am zweiten, bzw. auf $34,1 \pm 2,5$ mmHg am dritten Versuchstag ab.

4. Ergebnisse

Standardsauerstoffpartialdruck

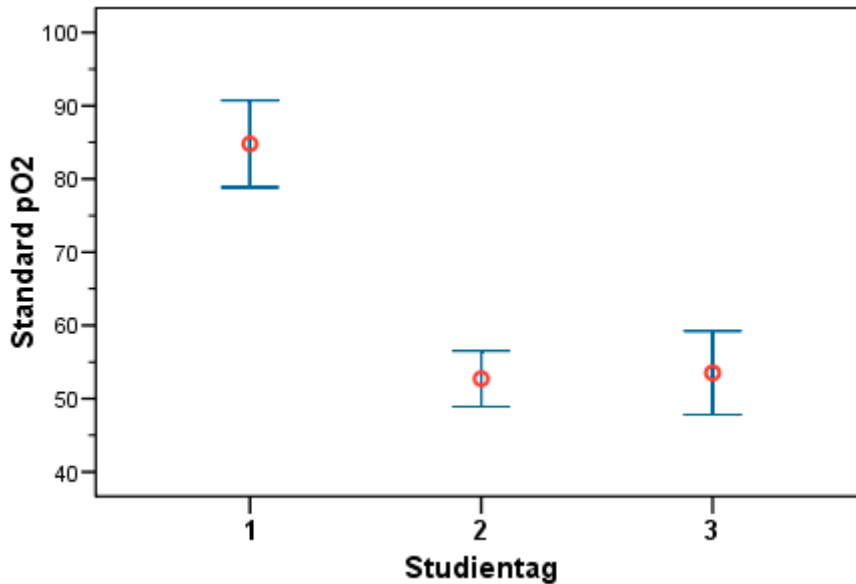


Abb. 4.3: Standardsauerstoffpartialdruck an den Versuchstagen eins mit drei.

Für die Probanden ergaben sich am ersten Testtag ein mittlerer Standardsauerstoffpartialdruck von $84,8 \pm 5,9$ mmHg. Am zweiten Testtag fiel der Mittelwert auf $52,7 \pm 3,8$ mmHg ab um am darauf folgenden, dritten Versuchstag leicht auf $53,5 \pm 5,7$ mmHg anzusteigen.

Arterielle Sauerstoffsättigung

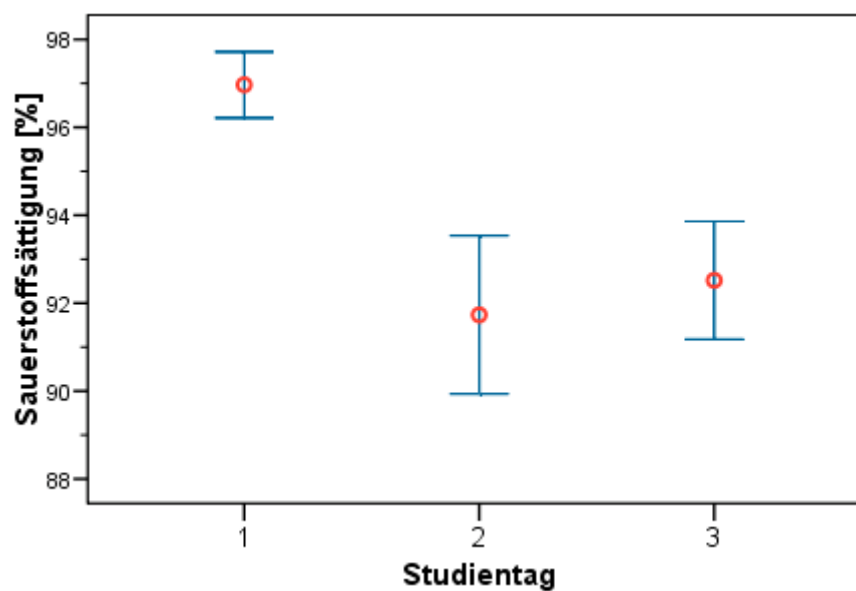


Abb. 4.4: Arterielle Sauerstoffsättigung an den Versuchstagen eins mit drei.

4. Ergebnisse

Für die arterielle Sauerstoffsättigung ergab sich am ersten Studientag ein Mittelwert von $97,0 \pm 0,8 \%$, am zweiten Studientag von $91,7 \pm 1,8 \%$ sowie von $92,5 \pm 1,3 \%$ am dritten Studientag.

Arterieller Sauerstoffgehalt

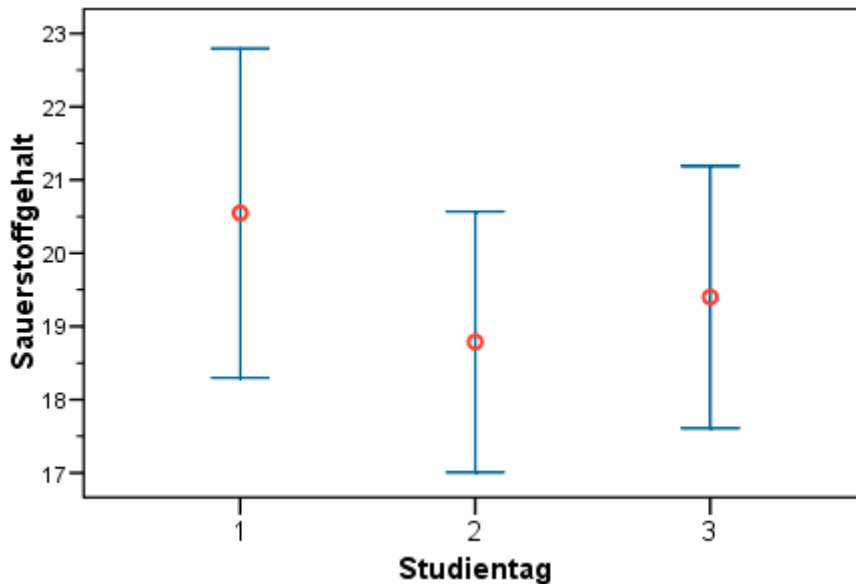


Abb. 4.5: Arterieller Sauerstoffgehalt an den Versuchstagen eins mit drei.

Im Mittel erreichten die Probanden am ersten Testtag einen arteriellen Sauerstoffgehalt von $20,6 \pm 2,3$ ml O₂/dl Blut. Am zweiten Testtag erniedrigte sich dieser Wert auf $18,8 \pm 1,8$ ml O₂/dl Blut und stieg am dritten Testtag wieder leicht auf $19,4 \pm 1,8$ ml O₂/dl Blut an.

4. Ergebnisse

Forciertes, expiratorisches Volumen in 1 Sekunde

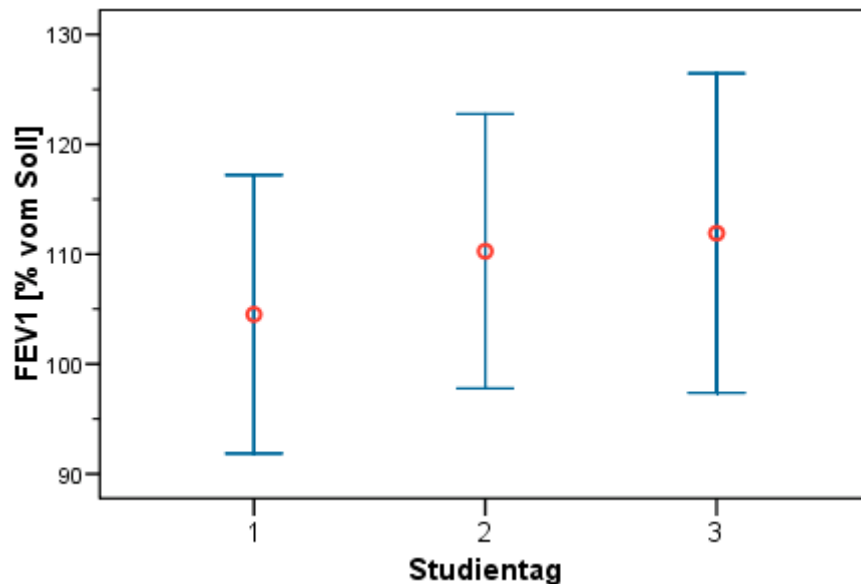


Abb. 4.6: Forciertes, expiratorisches Volumen in 1 Sekunde an den Versuchstagen eins mit drei.

Am ersten Studientag erreichten die Versuchsteilnehmer eine mittlere Einsekundenkapazität von $104,5 \pm 12,7$ % vom Sollwert. An den folgenden beiden Studientagen verbesserte sich der Mittelwert auf $110,3 \pm 12,5$ % vom Sollwert am zweiten sowie auf $111,9 \pm 14,5$ % vom Sollwert am dritten Studientag.

Die im Kapitel 4.1 abgehandelten, durch die kapilläre Blutentnahme sowie die Lungenfunktionsprüfung erlangten Parameter zeigten ausnahmslos während aller drei Versuchstage signifikante Veränderungen ($p < 0,001^{(1)}$).

4.2 Neuropsychologische Testverfahren

4.2.1 Gedächtnistests

4.2.1.1 Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF)

Mit Hilfe des ROCF wurden für die vorliegende Studie insgesamt drei Messwerte erhoben: die Gesamtpunktzahl für die Kopie der vorgegebenen Figur, die Gesamtpunktzahl für die unmittelbare sowie für die zeitlich verzögerte Reproduktion der Figur aus dem Gedächtnis.

4. Ergebnisse

Kopie

Für die Zugspitz-Gruppe ergab sich für die Kopie am ersten Versuchstag (519 m) ein Mittelwert von $33,7 \pm 1,7$. Am zweiten Versuchstag (2650 m) fiel der mittlere Wert leicht auf $33,2 \pm 1,7$ ab um am darauf folgenden, dritten Versuchstag (2650 m) auf einen Mittelwert von $34,0 \pm 2,1$ anzusteigen.

In der Vergleichsgruppe Tal lag der Mittelwert der Gesamtpunktzahl für die Kopie der vorgegebenen Figur am ersten Testtag (519 m) bei $33,5 \pm 2,6$. Im Studienverlauf stiegen die Mittelwerte kontinuierlich auf $33,8 \pm 2,7$ am zweiten beziehungsweise $34,7 \pm 1,3$ am dritten Testtag an.

Tab. 4.2: Gesamtpunktzahl der Kopie der Figur in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an allen drei Versuchstagen.

	Gesamtpunktzahl Kopie Zugspitz- Gruppe MW\pmsd	Gesamtpunktzahl Kopie Vergleichsgruppe MW\pmsd	Gruppeneffekt⁽²⁾
VT 1	33,7 \pm 1,7	33,5 \pm 2,6	p=0,880
VT 2	33,2 \pm 1,7	33,8 \pm 2,7	p=0,072
VT 3	34,0 \pm 2,1	34,7 \pm 1,3	p=0,446
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p=0,045	p=0,337	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

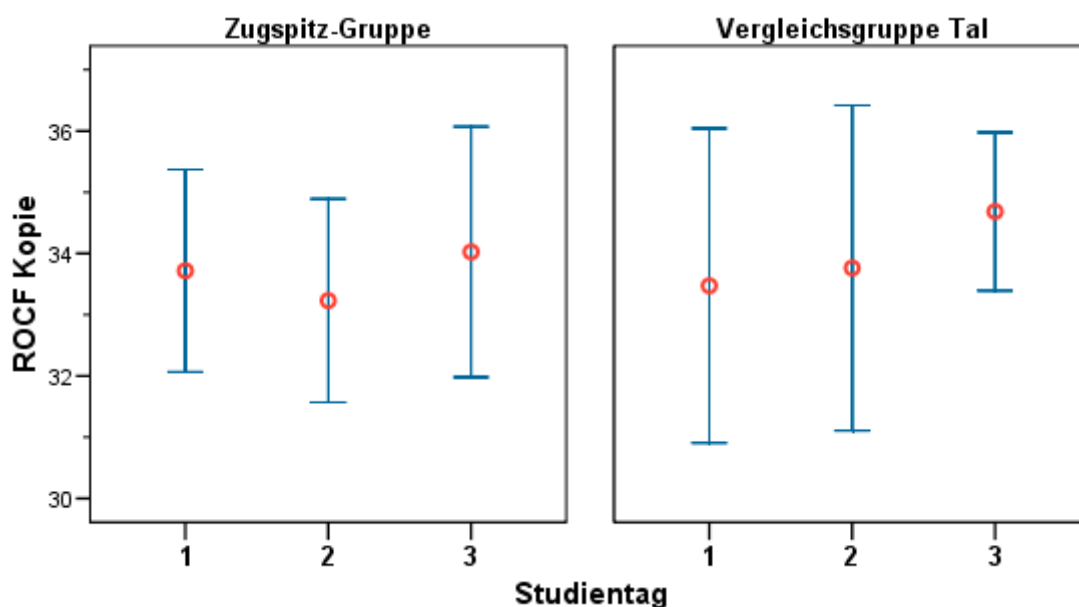


Abb. 4.7: Gesamtpunktzahl der Kopie der Figur in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an allen drei Versuchstagen.

4. Ergebnisse

Unmittelbarer Abruf

Am ersten Studientag (519 m) lag der mittlere Wert der Gesamtpunktzahl für die unmittelbare Reproduktion der Figur aus dem Gedächtnis unter den Probanden der Zugspitz-Gruppe bei $26,9 \pm 3,5$. An den folgenden beiden Studientagen verbesserte sich der Mittelwert für den unmittelbaren Abruf auf $28,8 \pm 4,1$ am zweiten sowie auf $30,5 \pm 3,9$ am dritten Studientag.

Wie auch in der Zugspitz-Gruppe, stieg in der Vergleichsgruppe Tal die Gesamtpunktzahl für den unmittelbaren Abruf von im Mittel $28,0 \pm 3,6$ am ersten, über $31,6 \pm 3,5$ am zweiten auf $33,2 \pm 2,3$ am dritten Versuchstag an.

Tab. 4.3: Gesamtpunktzahl des unmittelbaren Abrufs der Figur in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an allen drei Versuchstagen.

	Gesamtpunktzahl unmittelbarer Abruf Zugspitz-Gruppe MW\pmsd	Gesamtpunktzahl unmittelbarer Abruf Vergleichsgruppe MW\pmsd	Gruppeneffekt⁽²⁾
VT 1	26,9 \pm 3,5	28,0 \pm 3,6	p=0,330
VT 2	28,8 \pm 4,1	31,6 \pm 3,5	p=0,011
VT 3	30,5 \pm 3,9	33,2 \pm 2,3	p=0,016
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p<0,001	p<0,001	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

4. Ergebnisse

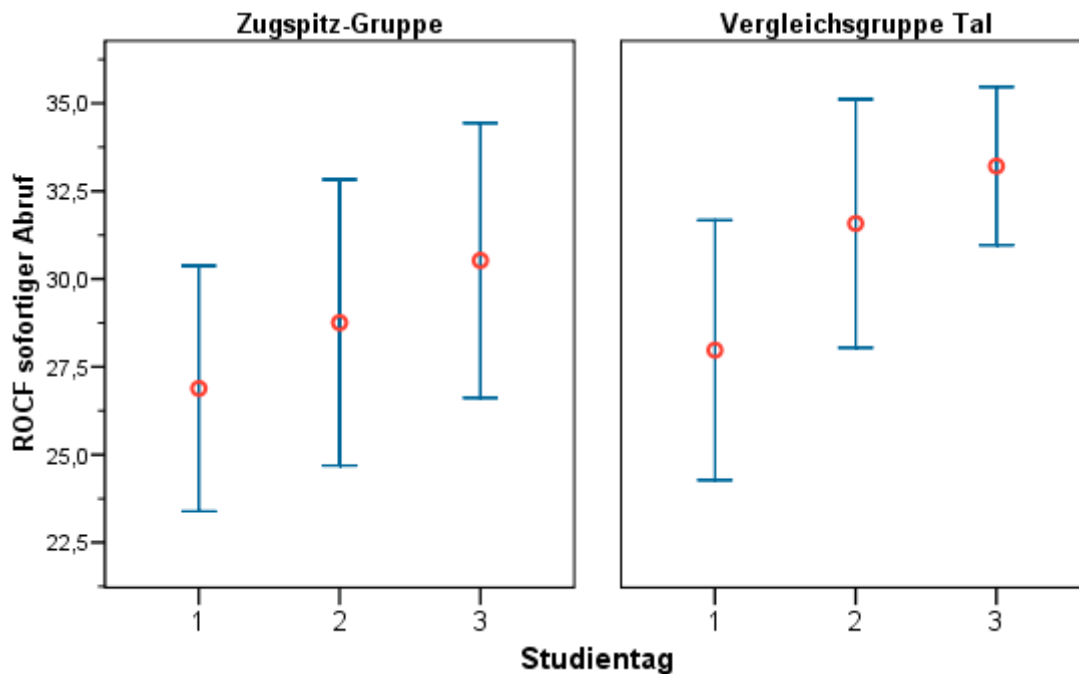


Abb. 4.8: Gesamtpunktzahl des unmittelbaren Abrufs der Figur in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an allen drei Versuchstagen.

Verzögerter Abruf

Im Mittel erzielten die Probanden der Zugspitz-Gruppe am ersten Testtag für den zeitlich verzögerten Abruf der Figur aus dem Gedächtnis eine Gesamtpunktzahl von $25,8 \pm 3,7$. Am zweiten und dritten Testtag erhöhte sich dieser Wert auf $27,3 \pm 4,2$ respektive $30,0 \pm 4,3$.

Für den verzögerten Abruf ergab sich am ersten Studientag in der Vergleichsgruppe ein Mittelwert von $27,8 \pm 3,8$, am zweiten Studientag von $29,6 \pm 3,8$ sowie von $32,1 \pm 2,9$ am dritten Studientag.

Tab. 4.4: Gesamtpunktzahl des verzögerten Abrufs der Figur in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an allen drei Versuchstagen.

	Gesamtpunktzahl verzögerter Abruf Zugspitz-Gruppe MW±sd	Gesamtpunktzahl verzögerter Abruf Vergleichsgruppe MW±sd	Gruppeneffekt ⁽²⁾
VT 1	25,8±3,7	27,8±3,8	p=0,070
VT 2	27,3±4,2	29,6±3,8	p=0,051
VT 3	30,0±4,3	32,1±2,9	p=0,091
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p<0,001	p<0,001	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

4. Ergebnisse

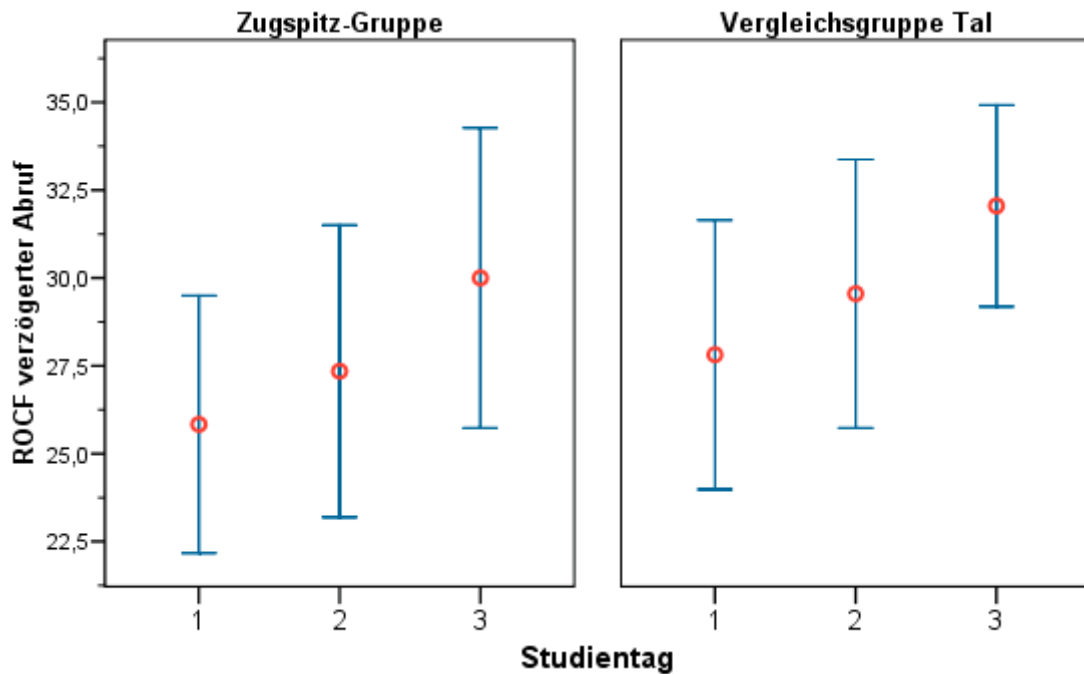


Abb. 4.9: Gesamtpunktzahl des verzögerten Abrufs der Figur in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an allen drei Versuchstagen.

Zwar zeigte die Entwicklung der mittels ROCF gewonnen Daten im zeitlichen Verlauf – insbesondere bei den erreichten Gesamtpunktzahlen des unmittelbaren sowie des verzögerten Abrufes – einen signifikanten Anstieg. Dennoch ergaben sich beim Vergleich der Zugspitz-Gruppe mit der Vergleichsgruppe Tal über den gesamten Studienverlauf hinweg keinerlei signifikanten Unterschiede. Lediglich am zweiten und dritten Versuchstag kam es zu signifikanten Unterschieden in der Gesamtpunktzahl des unmittelbaren Abrufes. Dabei schnitt die Vergleichsgruppe Tal signifikant besser ab als die Zugspitzgruppe ($p = 0,011^{(2)}$ respektive $p = 0,016^{(2)}$).

4.2.1.2 Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)

Wie bereits in Kapitel 3.3.4.2 eingehend erläutert, wurden in dieser Arbeit durch den VLMT folgende Parameter ermittelt: die Gesamtlernleistung, die pro- und retroaktive Interferenz, der Verlust nach zeitlicher Verzögerung, die Wiedererkennensleistung sowie die korrigierte Wiedererkennensleistung.

Gesamtlernleistung

In der Zugspitz-Gruppe unterschieden sich die Mittelwerte der Gesamtlernleistung an allen drei Versuchstagen nur unwesentlich voneinander. So lag die

4. Ergebnisse

Gesamtlernleistung am ersten Versuchstag im Mittel bei $59,0 \pm 7,0$, am zweiten bei $59,2 \pm 8,2$ und am dritten Versuchstag bei $59,1 \pm 8,2$.

Die Vergleichsgruppe Tal zeigte mit einem mittleren Wert von $69,3 \pm 4,4$ sowie $69,6 \pm 4,2$ an den ersten beiden Versuchstagen einem der Zugspitz-Gruppe ähnlichen Verlauf. Am dritten Versuchstag allerdings fiel dieser Wert leicht auf $67,8 \pm 4,1$ ab.

Die Entwicklung der mittels VLMT gewonnenen Gesamtlernleistung zeigte im zeitlichen Verlauf bei beiden Versuchsgruppen keinerlei signifikanten Unterschiede. Allerdings ergab der Vergleich der Gesamtlernleistung beider Gruppen an allen drei Versuchstagen einen signifikanten Unterschied: die Vergleichsgruppe Tal erzielte stets bessere Werte.

Tab. 4.5: Gesamtlernleistung der Zugspitz-Gruppe und der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

	Gesamtlernleistung Zugspitz-Gruppe MW \pm sd	Gesamtlernleistung Vergleichsgruppe MW \pm sd	Gruppeneffekt ⁽²⁾
VT 1	59,0 \pm 7,0	69,3 \pm 4,4	p<0,001
VT 2	59,2 \pm 8,2	69,6 \pm 4,2	p<0,001
VT 3	59,1 \pm 8,2	67,8 \pm 4,1	p<0,001
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p>0,999	p=0,304	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

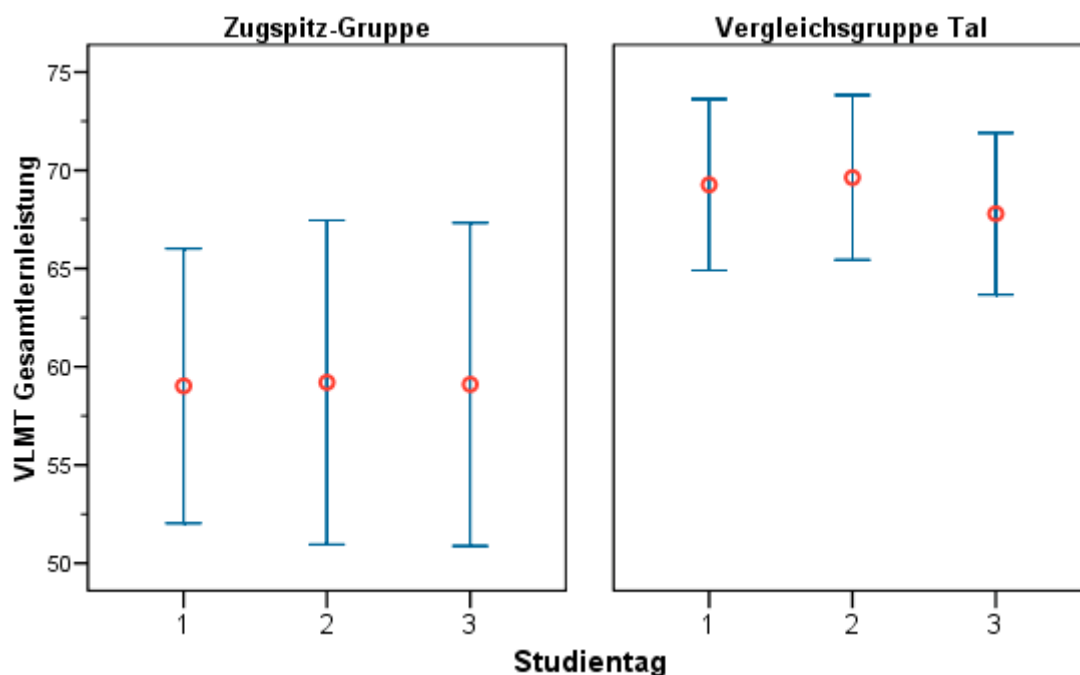


Abb. 4.10: Gesamtlernleistung der Zugspitz-Gruppe und der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

4. Ergebnisse

Proaktive Interferenz

Für die Zugspitz-Gruppe ergab sich für die proaktive Interferenz am ersten Studientag ein Mittelwert von $1,7 \pm 2,0$. Am zweiten Studientag fiel der mittlere Wert auf $0,3 \pm 1,7$, am dritten Studientag sogar auf $-1,8 \pm 2,3$ ab.

In der Vergleichsgruppe Tal lag der Mittelwert der proaktiven Interferenz am ersten Testtag bei $0,5 \pm 2,4$. Im weiteren Verlauf sanken die Mittelwerte kontinuierlich auf $-1,1 \pm 2,6$ am zweiten beziehungsweise $-2,4 \pm 1,9$ am dritten Testtag ab.

Tab. 4.6: Proaktive Interferenz in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

	Proaktive Interferenz Zugspitz-Gruppe MW \pm sd	Proaktive Interferenz Vergleichsgruppe MW \pm sd	Gruppeneffekt ⁽²⁾
VT 1	1,7 \pm 2,0	0,5 \pm 2,4	p=0,109
VT 2	0,3 \pm 1,7	-1,1 \pm 2,6	p=0,014
VT 3	-1,8 \pm 2,3	-2,4 \pm 1,9	p=0,466
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p<0,001	p=0,005	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

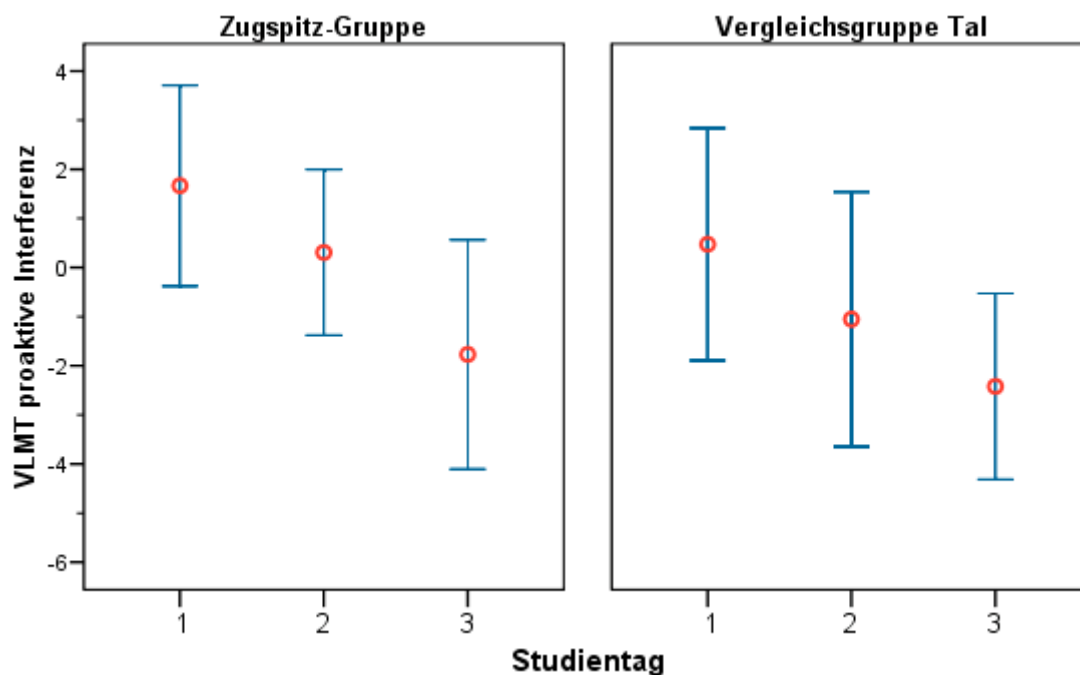


Abb. 4.11: Proaktive Interferenz in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

4. Ergebnisse

Retroaktive Interferenz

Am ersten Studientag lag der mittlere Wert der retroaktiven Interferenz unter den Probanden der Zugspitz-Gruppe bei $1,0 \pm 1,7$. An den folgenden beiden Studientagen verbesserte sich der Mittelwert auf $1,5 \pm 1,8$ am zweiten sowie auf $1,7 \pm 2,3$ am dritten Studientag.

Wie auch in der Zugspitz-Gruppe, stieg in der Vergleichsgruppe Tal die retroaktive Interferenz von im Mittel $0,4 \pm 1,0$ am ersten, auf $0,6 \pm 1,4$ am zweiten Versuchstag. Am dritten Versuchstag wurde, wie bereits am vorangegangenen Versuchstag, ein Mittelwert von $0,6$ erzielt. Die Standardabweichung betrug hierbei $\pm 1,3$.

Tab. 4.7: Retroaktive Interferenz in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

	Retroaktive Interferenz Zugspitz-Gruppe MW\pmsd	Retroaktive Interferenz Vergleichsgruppe MW\pmsd	Gruppeneffekt⁽²⁾
VT 1	1,0 \pm 1,7	0,4 \pm 1,0	p=0,157
VT 2	1,5 \pm 1,8	0,6 \pm 1,4	p=0,071
VT 3	1,7 \pm 2,3	0,6 \pm 1,3	p=0,037
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p=0,715	p=0,969	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

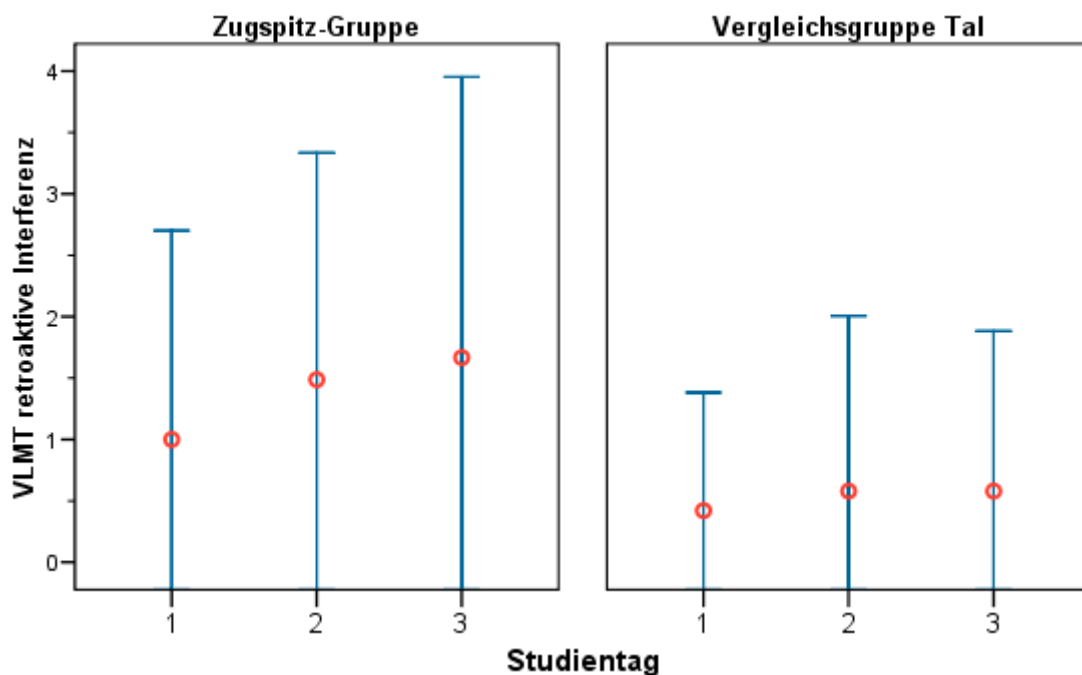


Abb. 4.12: Retroaktive Interferenz in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

4. Ergebnisse

Pro- und retroaktive Interferenz

Die proaktive Interferenz zeigte bei beiden Versuchsgruppen hinsichtlich ihres zeitlichen Effektes – ganz im Gegensatz zur retroaktiven Interferenz – deutliche Signifikanzen ($p < 0,001^{(1)}$ respektive $p = 0,005^{(1)}$). Auch beim Vergleich beider Gruppen gab es bei der proaktiven Interferenz am zweiten, bei der retroaktiven Interferenz am dritten Studientag einen signifikanten Unterschied ($p = 0,014^{(2)}$ respektive $p = 0,037^{(2)}$).

Verlust nach zeitlicher Verzögerung

In der Zugspitz-Gruppe stiegen die Mittelwerte des Verlusts nach zeitlicher Verzögerung kontinuierlich von $0,9 \pm 1,5$ am ersten Testtag, über $1,3 \pm 1,7$ am zweiten, auf $1,7 \pm 2,4$ am dritten Testtag an.

Der in der Vergleichsgruppe Tal erhobene Messwert des Verlusts nach zeitlicher Verzögerung lag am ersten Studientag im Mittel bei $0,4 \pm 1,3$. Am zweiten Studientag erhöhte sich dieser auf $0,6 \pm 1,0$, um am dritten und letzten Studientag auf $0,3 \pm 0,9$ abzufallen.

Lediglich am dritten Studientag zeigte sich beim Vergleich beider Gruppen ein signifikanter Unterschied ($p = 0,002^{(2)}$). Ansonsten ergaben sich weder im Hinblick auf den zeitlichen Effekt noch auf den Gruppeneffekt Signifikanzen.

Tab. 4.8: Verlust nach zeitlicher Verzögerung in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

	Verlust nach zeitlicher Verzögerung Zugspitz-Gruppe MW\pmsd	Verlust nach zeitlicher Verzögerung Vergleichsgruppe MW\pmsd	Gruppeneffekt⁽²⁾
VT 1	0,9 \pm 1,5	0,4 \pm 1,3	p=0,086
VT 2	1,3 \pm 1,7	0,6 \pm 1,0	p=0,216
VT 3	1,7 \pm 2,4	0,3 \pm 0,9	p=0,002
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p=0,263	p=0,291	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

4. Ergebnisse

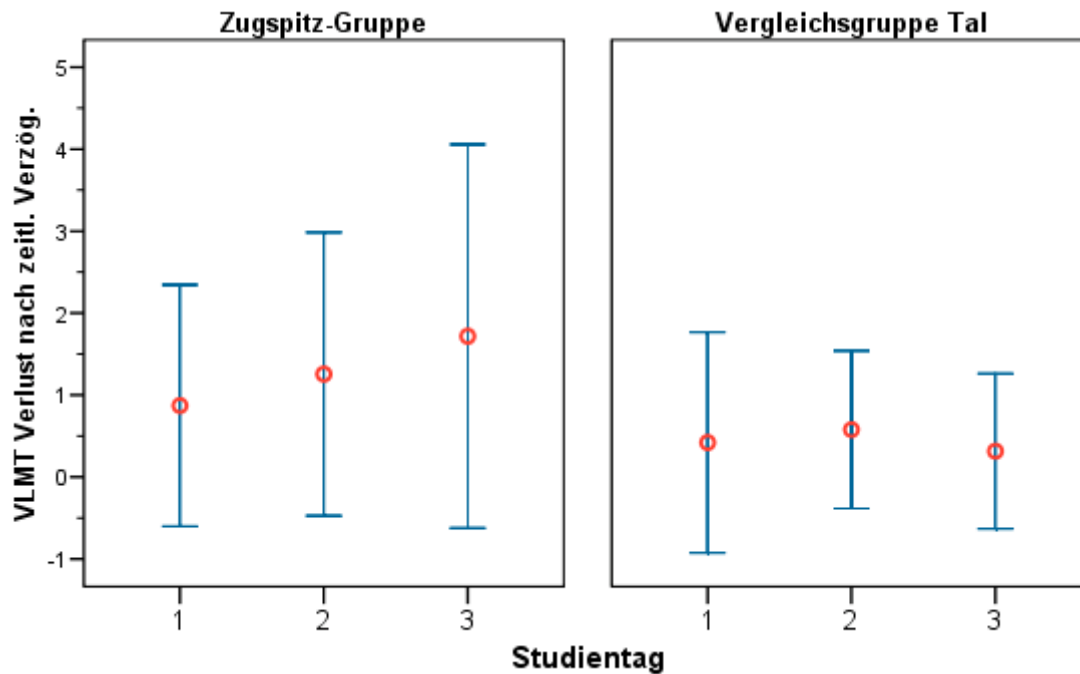


Abb. 4.13: Verlust nach zeitlicher Verzögerung in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

Wiedererkennungseistung

Im Mittel erzielten die Probanden der Zugspitz-Gruppe am ersten Testtag für die Wiedererkennungseistung einen Wert von $14,6 \pm 0,8$. Am zweiten und dritten Testtag verringerte sich dieser auf $14,0 \pm 1,7$ respektive $14,1 \pm 1,3$.

Für die Wiedererkennungseistung ergab sich am ersten Studientag in der Vergleichsgruppe Tal ein Mittelwert von $14,9 \pm 0,3$, am zweiten Studientag von $14,6 \pm 0,8$ sowie von $14,6 \pm 0,8$ am dritten Studientag.

Tab. 4.9: Wiedererkennungseistung der Zugspitz-Gruppe und der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

	Wiedererkennungseistung Zugspitz-Gruppe MW±sd	Wiedererkennungseistung Vergleichsgruppe MW±sd	Gruppeneffekt ⁽²⁾
VT 1	14,6±0,8	14,9±0,3	p=0,173
VT 2	14,0±1,7	14,6±0,8	p=0,184
VT 3	14,1±1,3	14,6±0,8	p=0,106
Zeitlicher Effekt ⁽¹⁾	p=0,018	p=0,142	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

4. Ergebnisse

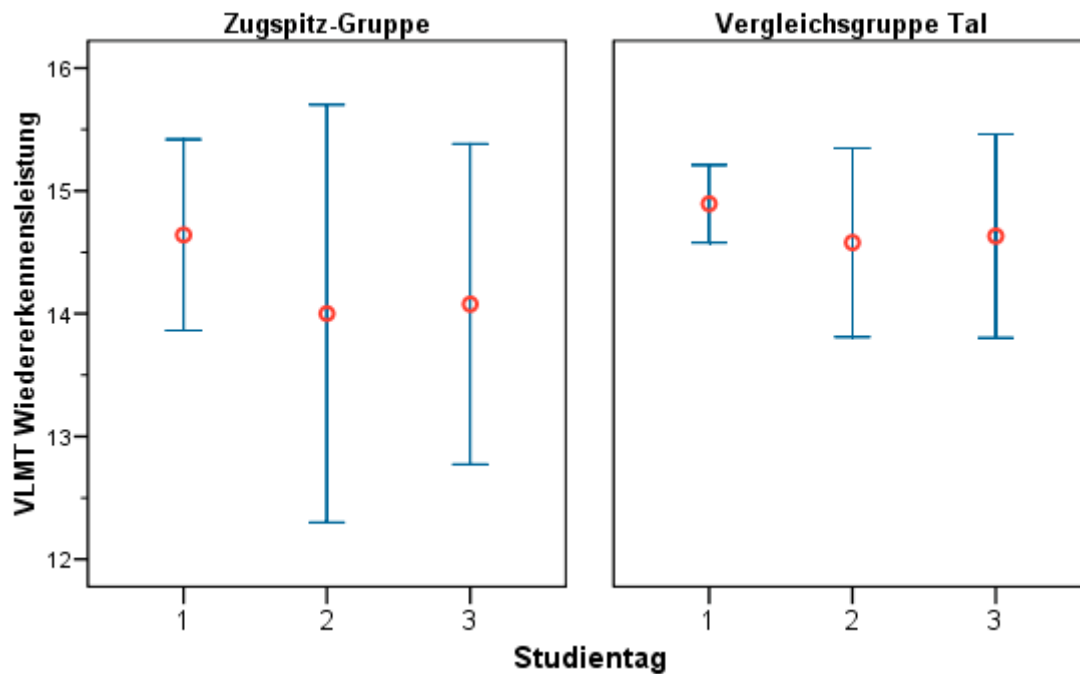


Abb. 4.14: Wiedererkennensleistung der Zugspitz-Gruppe und der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

Korrigierte Wiedererkennensleistung

Für die Zugspitz-Gruppe ergab sich für die korrigierte Wiedererkennensleistung am ersten Versuchstag ein Mittelwert von $13,7 \pm 2,0$. Am zweiten Versuchstag fiel der mittlere Wert auf $11,8 \pm 5,3$ ab um am darauf folgenden, dritten Versuchstag auf einen Mittelwert von $12,4 \pm 3,1$ anzusteigen.

In der Vergleichsgruppe Tal lag der Mittelwert der korrigierten Wiedererkennensleistung am ersten Testtag bei $14,2 \pm 1,8$, am zweiten Testtag bei $14,0 \pm 1,6$ und am dritten Testtag bei ebenfalls bei $14,0 \pm 1,6$.

Tab. 4.10: Korrigierte Wiedererkennensleistung der Zugspitz-Gruppe und der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

	Korrigierte Wiedererkennensleistung Zugspitz-Gruppe MW \pm sd	Korrigierte Wiedererkennensleistung Vergleichsgruppe MW \pm sd	Gruppeneffekt ⁽²⁾
VT 1	13,7 \pm 2,0	14,2 \pm 1,8	p=0,197
VT 2	11,8 \pm 5,3	14,0 \pm 1,6	p=0,105
VT 3	12,4 \pm 3,1	14,0 \pm 1,6	p=0,083
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p=0,012	p=0,710	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

4. Ergebnisse

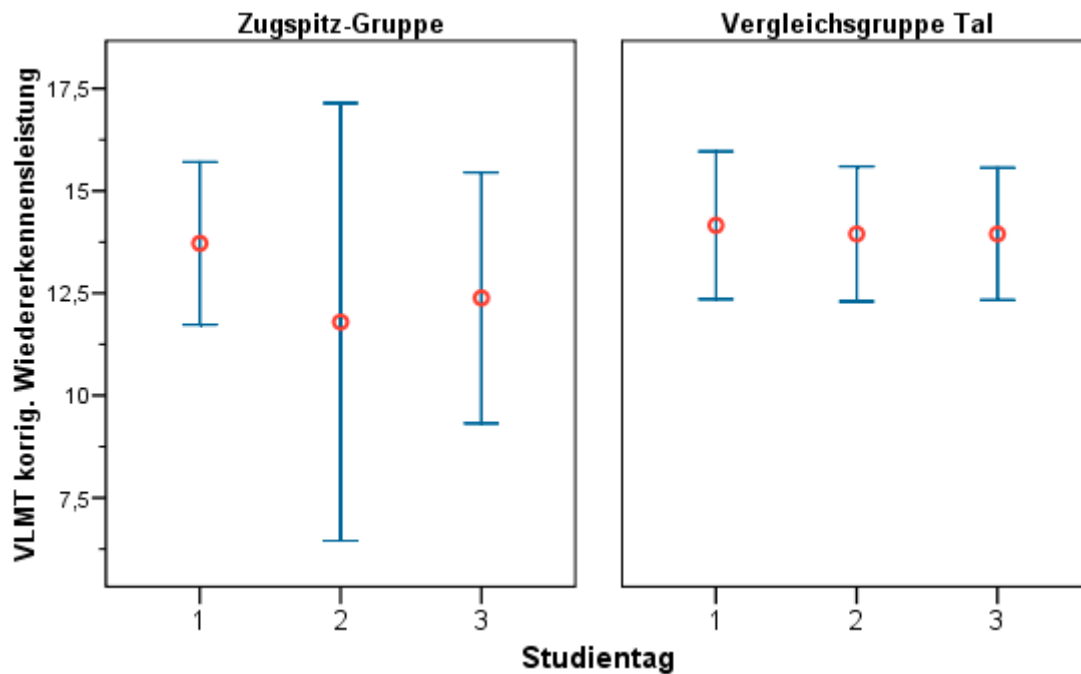


Abb. 4.15: Korrigierte Wiedererkennensleistung der Zugspitz-Gruppe und der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

Wiedererkennensleistung und korrigierte Wiedererkennensleistung

Die mit Hilfe des VLMT erhobene Wiedererkennensleistung und korrigierte Wiedererkennensleistung zeigte beim Vergleich der Zugspitz-Gruppe mit der Vergleichsgruppe Tal während des gesamten Studienverlaufs hinweg keine signifikanten Unterschiede. Lediglich der zeitliche Effekt spielte bei beiden Parametern in der Zugspitz-Gruppe eine signifikante Rolle ($p = 0,018^{(1)}$ respektive $p = 0,012^{(1)}$).

4.2.2 Aufmerksamkeitstests

4.2.2.1 Test d2

In der hier dargelegten Studie wurden mittels Test d2 insgesamt zwei Messwerte bestimmt: die Gesamtzahl und die Konzentrationsleistung.

Gesamtzahl

In der Zugspitz-Gruppe lag der Mittelwert der Gesamtzahl am ersten Versuchstag bei $508,3 \pm 77,3$. Im Studienverlauf stiegen die Mittelwerte kontinuierlich auf $560,5 \pm 72,2$ am zweiten beziehungsweise $590,9 \pm 72,6$ am dritten Versuchstag an.

4. Ergebnisse

Die im Mittel von den Probanden der Vergleichsgruppe Tal erreichte Gesamtzahl verbesserte sich, wie schon bei den Versuchsteilnehmern der Zugspitz-Gruppe, kontinuierlich über alle drei Studientage hinweg. So erreichte der mittlere Wert am ersten Studientag $504,9 \pm 75,7$, am zweiten $578,0 \pm 61,5$ und $606,5 \pm 51,4$ am dritten Studientag.

Tab. 4.11: Gesamtzahl Zugspitz- und Vergleichsgruppe Versuchstage eins mit drei.

	Gesamtzahl Zugspitz-Gruppe MW\pmsd	Gesamtzahl Vergleichsgruppe MW\pmsd	Gruppeneffekt⁽²⁾
VT 1	508,3 \pm 77,3	504,9 \pm 75,7	p=0,921
VT 2	560,5 \pm 72,2	578,0 \pm 61,5	p=0,345
VT 3	590,9 \pm 72,6	606,5 \pm 51,4	p=0,797
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p<0,001	p<0,001	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

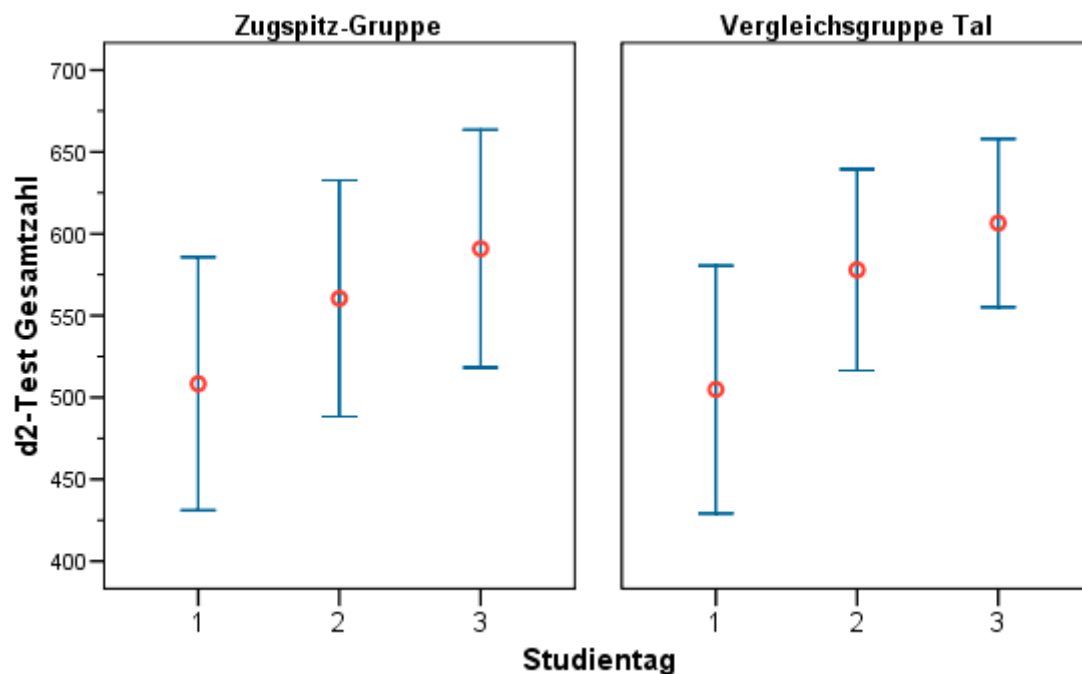


Abb. 4.16: Gesamtzahl Zugspitz- und Vergleichsgruppe Versuchstage eins mit drei.

Konzentrationsleistung

Am ersten Testtag lag der mittlere Wert der Konzentrationsleistung unter den Probanden der Zugspitz-Gruppe bei $193,4 \pm 46,8$. An den folgenden beiden Testtagen verbesserte sich der Mittelwert auf $222,3 \pm 51,3$ am zweiten sowie auf $250,1 \pm 48,9$ am dritten Testtag.

4. Ergebnisse

Wie auch in der Zugspitz-Gruppe, stieg in der Vergleichsgruppe Tal die Konzentrationsleistung von im Mittel $216,1 \pm 37,9$ am ersten, über $252,7 \pm 33,7$ am zweiten auf $271,1 \pm 30,9$ am dritten Versuchstag an.

Tab. 4.12: Konzentrationsleistung Zugspitz- und Vergleichsgruppe Versuchstage eins mit drei.

	Konzentrationsleistung Zugspitz-Gruppe MW \pm sd	Konzentrationsleistung Vergleichsgruppe MW \pm sd	Gruppeneffekt ⁽²⁾
VT 1	193,4 \pm 46,8	216,1 \pm 37,9	p=0,056
VT 2	222,3 \pm 51,3	252,7 \pm 33,7	p=0,038
VT 3	250,1 \pm 48,9	271,1 \pm 30,9	p=0,076
Zeitlicher Effekt ⁽¹⁾	p<0,001	p<0,001	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

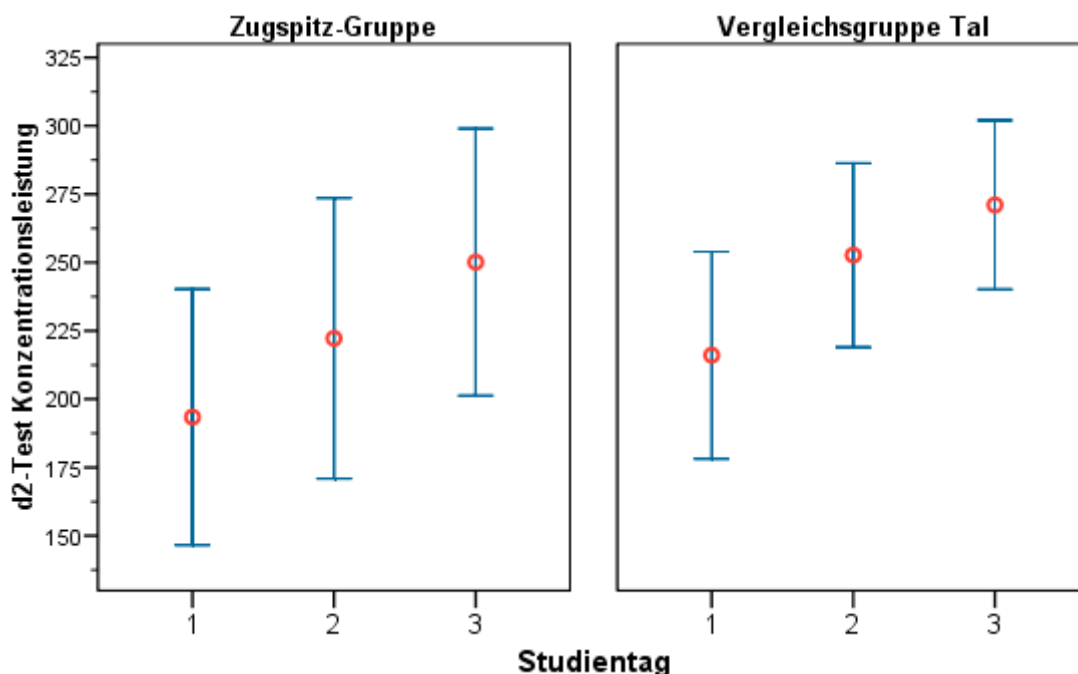


Abb. 4.17: Konzentrationsleistung Zugspitz- und Vergleichsgruppe Versuchstage eins mit drei.

Gesamtzahl und Konzentrationsleistung

Der Vergleich der Zugspitz-Gruppe mit der Vergleichsgruppe Tal zeigte bei der Gesamtzahl über den gesamten Studienverlauf hinweg keinerlei signifikanten Unterschiede. Lediglich bei der Konzentrationsleistung ergab sich am zweiten Versuchstag ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Studiengruppen ($p = 0,038^{(2)}$).

4. Ergebnisse

Zudem kam es sowohl bei der Zugspitz-Gruppe als auch bei der Vergleichsgruppe Tal über alle drei Tag hinweg zu einer signifikanten Verbesserung beider Werte ($p < 0,001^{(1)}$).

4.2.2.2 Symbol-Zahlen- (SZT) und Zahlen-Symbol-Test (ZST)

Mit Hilfe des SZT und des ZST wurde in der hier vorliegenden Arbeit ausschließlich die richtige Anzahl an Symbol-Zahlen- respektive Zahlen-Symbol-Paaren erfasst.

SZT

Im Mittel erzielte die Zugspitz-Gruppe am ersten Versuchstag für die richtige Anzahl an Symbol-Zahlen-Paaren eine Gesamtpunktzahl von $60,1 \pm 11,2$. Am zweiten Versuchstag erhöhte sich die mittlere Gesamtpunktzahl auf $68,1 \pm 14,0$, am dritten Versuchstag auf $70,4 \pm 16,5$.

Für die richtige Anzahl an Symbol-Zahlen-Paaren ergab sich am ersten Studientag in der Vergleichsgruppe Tal ein Mittelwert von $65,5 \pm 14,2$, am zweiten Studientag von $69,8 \pm 12,2$ und von $68,2 \pm 10,4$ am dritten Studientag.

Tab. 4.13: Richtige Anzahl an Symbol-Zahlen-Paaren in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

	Richtige Anzahl Symbol-Zahlen- Paare Zugspitz-Gruppe MW\pmsd	Richtige Anzahl Symbol- Zahlen-Paare Vergleichsgruppe MW\pmsd	Gruppeneffekt⁽²⁾
VT 1	60,1 \pm 11,2	65,5 \pm 14,2	p=0,136
VT 2	68,1 \pm 14,0	69,8 \pm 12,2	p=0,441
VT 3	70,4 \pm 16,5	68,2 \pm 10,4	p=0,888
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p<0,001	p=0,349	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

4. Ergebnisse

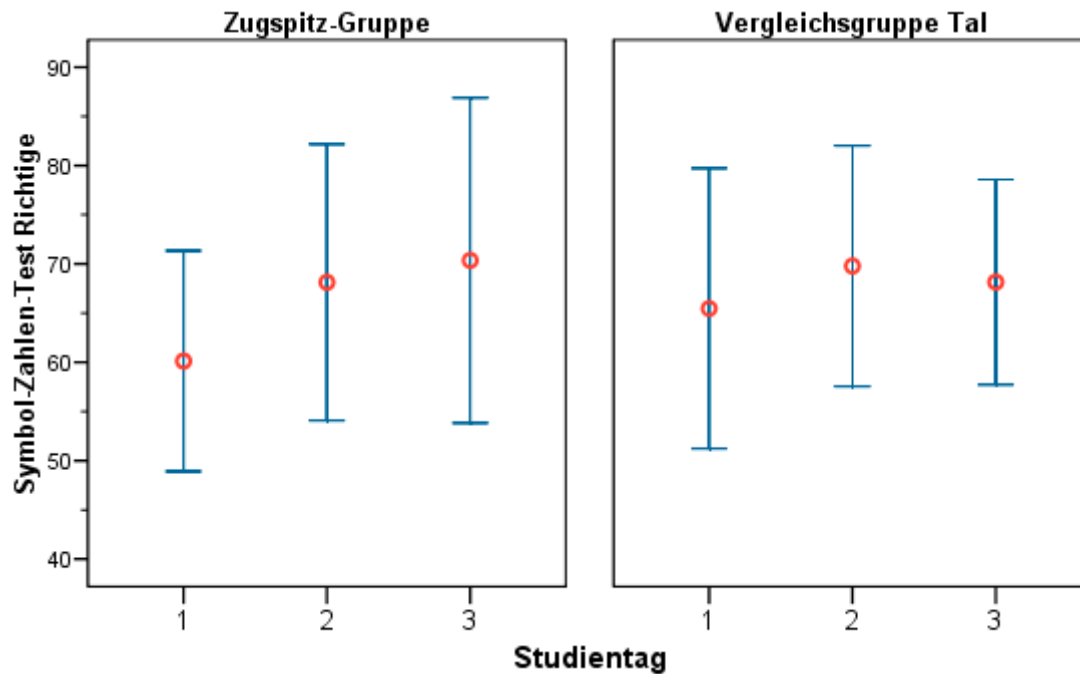


Abb. 4.18: Richtige Anzahl an Symbol-Zahlen-Paaren in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

ZST

In der Zugspitz-Gruppe lag der Mittelwert der richtigen Anzahl an Zahlen-Symbol-Paaren am ersten Versuchstag bei $61,4 \pm 11,2$. Im Studienverlauf stiegen die Mittelwerte stetig auf $68,1 \pm 14,0$ am zweiten beziehungsweise $70,4 \pm 16,5$ am dritten Versuchstag an.

Am ersten Testtag lag der mittlere Wert der richtigen Anzahl an Zahlen-Symbol-Paaren unter den Versuchsteilnehmern der Zugspitz-Gruppe bei $65,5 \pm 14,2$. An den folgenden beiden Testtagen verbesserte sich der Mittelwert auf $69,8 \pm 12,2$ am zweiten, fiel allerdings wieder am dritten Testtag leicht auf $68,2 \pm 10,4$ ab.

4. Ergebnisse

Tab. 4.14: Richtige Anzahl an Zahlen-Symbol-Paaren in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

	Richtige Anzahl Zahlen-Symbol- Paare Zugspitz-Gruppe MW±sd	Richtige Anzahl Zahlen-Symbol- Paare Vergleichsgruppe MW±sd	Gruppeneffekt⁽²⁾
VT 1	61,4±11,2	65,5±14,2	p=0,096
VT 2	68,1±14,0	69,8±12,2	p=0,518
VT 3	70,4±16,5	68,2±10,4	p=0,728
Zeitlicher Effekt⁽¹⁾	p<0,001	p<0,001	

(1) Friedman-Test

(2) U-Test nach Mann und Whitney

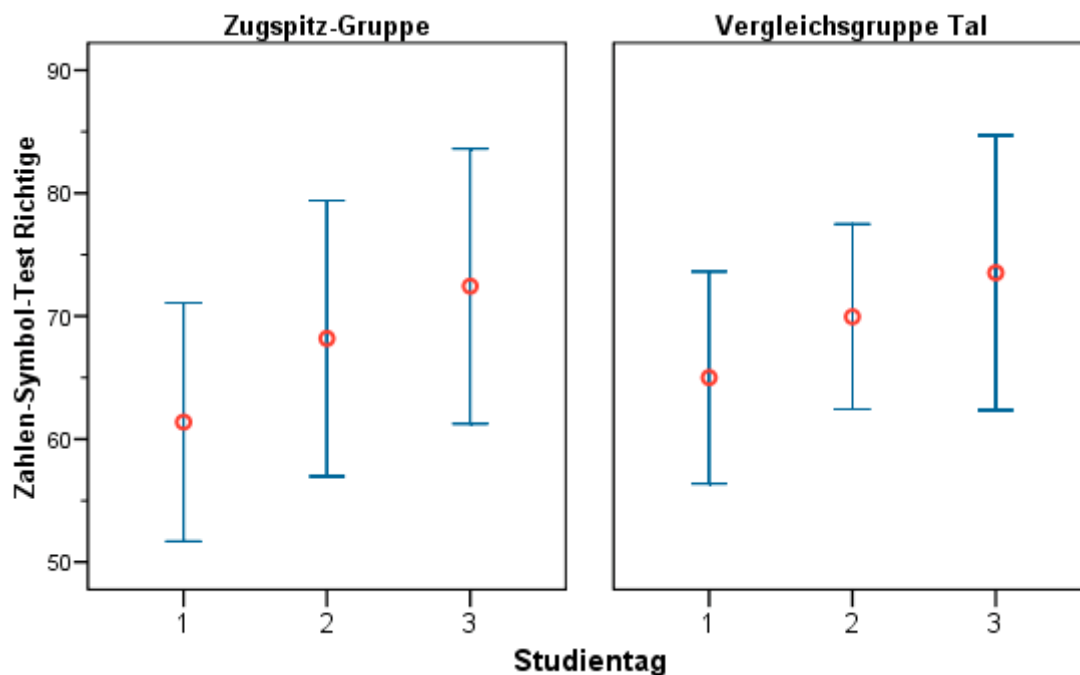


Abb. 4.19: Richtige Anzahl an Zahlen-Symbol-Paaren in der Zugspitz-Gruppe und in der Vergleichsgruppe Tal an den Versuchstagen eins mit drei.

SZT und ZST

Der Vergleich beider mittels SZT und ZST gewonnenen Parameter zwischen den beiden Versuchsgruppen zeigte keinerlei signifikanten Unterschiede.

Wie bereits beim Test d2 kam es sowohl bei der Zugspitz-Gruppe als auch bei der Vergleichsgruppe Tal während aller drei Versuchstage zu einer signifikanten Verbesserung beider Werte ($p < 0,001^{(1)}$). Lediglich die Anzahl richtiger Symbol-Zahlen-Paare in der Vergleichsgruppe Tal erbrachte über diesen Zeitraum hinweg keine signifikanten Veränderungen.

4. Ergebnisse

4.3 Korrelationen zwischen den Ergebnissen der kapillären Blutentnahme und den Ergebnissen der neuropsychologischen Testverfahren

Um den Einfluss der hypobaren Hypoxie auf die neurokognitiven Funktionen zu bestimmen, wurden die mit Hilfe der neuropsychologischen Testverfahren gewonnenen Werte des ersten Versuchstages zu den Ergebnissen der kapillären Blutentnahme (PO_2 , $stPO_2$ und SaO_2) des ersten, die des zweiten Versuchstages zu denen des zweiten und die des dritten Versuchstages zu denen des dritten in Korrelation gesetzt und auf ihre Signifikanz hin überprüft.

Die Korrelationsberechnungen erfolgten ausschließlich mit den bei den Probanden der Zugspitz-Gruppe erhobenen Daten.

ROCF und PO_2 , $stPO_2$, SaO_2

Tab. 4.15: Korrelationen zwischen den Ergebnissen des ROCF und PO_2 , $stPO_2$, SaO_2 .

Parameter	VT	PO_2		$stPO_2$		SaO_2	
		R	p	R	p	R	p
Kopie	1	0,138	0,402	0,288	0,105	0,162	0,324
	2	0,074	0,652	0,160	0,338	0,168	0,306
	3	0,117	0,483	0,168	0,313	0,280	0,089
Unmittelbarer Abruf	1	0,080	0,628	-0,023	0,898	0,133	0,421
	2	-0,139	0,400	-0,089	0,597	0,024	0,886
	3	-0,196	0,237	-0,098	0,560	-0,178	0,284
Verzögerter Abruf	1	0,015	0,927	0,150	0,405	0,237	0,146
	2	-0,172	0,296	-0,142	0,394	0,085	0,606
	3	-0,183	0,273	-0,134	0,422	-0,077	0,645

Zwischen den Mittelwerten der durch den ROCF gewonnenen Gesamtpunktzahlen für die Kopie, den unmittelbaren und den verzögerten Abruf der Figur und den Mittelwerten des Sauerstoffpartialdrucks, des Standardsauerstoffpartialdrucks sowie der Sauerstoffsättigung zeigten sich an allen drei Versuchstagen keine signifikanten Korrelationen.

4. Ergebnisse

VLMT und PO₂, stPO₂, SaO₂

Tab. 4.16: Korrelationen zwischen den Ergebnissen des VLMT und PO₂, stPO₂, SaO₂.

Parameter	VT	PO ₂		stPO ₂		SaO ₂	
		R	p	R	p	R	p
Gesamtlernleistung	1	-0,026	0,876	-0,90	0,620	-0,630	0,702
	2	-0,087	0,599	-0,158	0,343	-0,046	0,782
	3	-0,048	0,775	-0,116	0,488	0,039	0,817
Proaktive Interferenz	1	0,018	0,915	-0,159	0,376	-0,135	0,412
	2	-0,118	0,476	-0,105	0,529	-0,061	0,713
	3	-0,350	0,031	-0,254	0,124	-0,191	0,252
Retroaktive Interferenz	1	0,166	0,313	0,277	0,118	0,143	0,385
	2	-0,104	0,527	0,009	0,955	0,153	0,353
	3	-0,011	0,948	0,027	0,871	-0,280	0,089
Verlust nach zeitlicher Verzögerung	1	0,163	0,321	0,187	0,298	0,296	0,067
	2	-0,28	0,865	0,052	0,755	0,012	0,943
	3	0,015	0,927	0,041	0,806	-0,139	0,407
Wiedererkennensleistung	1	0,127	0,441	-0,100	0,581	0,198	0,227
	2	0,190	0,247	0,185	0,265	-0,032	0,849
	3	0,196	0,239	0,139	0,405	0,365	0,024
Korrigierte Wiedererkennensleistung	1	0,139	0,397	-0,143	0,426	0,218	0,182
	2	0,077	0,641	0,029	0,863	-0,111	0,500
	3	0,131	0,433	0,075	0,655	0,288	0,079

Die Mittelwerte der mit Hilfe des VLMT erhobenen Daten, d. h. die Gesamtlernleistung, die pro- und retroaktive Interferenz, der Verlust nach zeitlicher Verzögerung, die Wiedererkennensleistung sowie die korrigierte Wiedererkennensleistung, korrelierten an den Studientagen eins mit drei nicht signifikant mit den Mittelwerten des Sauerstoffpartialdrucks, des Standardsauerstoffpartialdrucks und der Sauerstoffsättigung. Ausnahmen hierbei waren der Mittelwert der proaktiven Interferenz, der am dritten Studientag einen signifikanten Zusammenhang mit dem Sauerstoffpartialdruck aufzeigte sowie die Wiedererkennensleistung, die ebenfalls am dritten Studientag signifikant mit der arteriellen Sauerstoffsättigung korrelierte (Korrelationskoeffizient nach Spearman $R = 0,350$, $p = 0,031$ respektive $R = 0,365$, $p = 0,024$).

4. Ergebnisse

Test d2 und PO₂, stPO₂, SaO₂

Tab. 4.17: Korrelationen zwischen den Ergebnissen des Test d2 und PO₂, stPO₂, SaO₂.

Parameter	VT	PO ₂		stPO ₂		SaO ₂	
		R	p	R	p	R	p
Gesamtzahl	1	0,006	0,970	-0,115	0,524	-0,080	0,630
	2	0,338	0,036	0,270	0,102	0,300	0,063
	3	0,411	0,010	0,306	0,061	0,270	0,101
Konzentrationsleistung	1	-0,063	0,704	-0,233	0,191	-0,083	0,614
	2	0,300	0,064	0,246	0,137	0,206	0,208
	3	0,360	0,026	0,265	0,107	0,133	0,428

Der Sauerstoffpartialdruck stand an den Versuchstagen zwei und drei mit der erreichten Gesamtzahl respektive am dritten Versuchstag mit der Konzentrationsleistung in einem signifikanten Zusammenhang (Korrelationskoeffizient nach Spearman $R = 0,338$, $p = 0,036$ und $R = 0,411$, $p = 0,010$ respektive $R = 0,360$, $p = 0,026$). Im Übrigen ergaben sich keinerlei Signifikanzen.

SZT/ZST und PO₂, stPO₂, SaO₂

Tab. 4.18: Korrelationen zwischen den Ergebnissen des SZT/ZST und PO₂, stPO₂, SaO₂.

Parameter	Tag	PO ₂		stPO ₂		SaO ₂	
		R	p	R	p	R	p
Symbol-Zahlen-Test	1	0,216	0,186	0,054	0,767	-0,053	0,750
	2	0,253	0,120	0,293	0,074	0,056	0,737
	3	0,294	0,073	0,264	0,109	0,166	0,320
Zahlen-Symbol-Test	1	0,315	0,051	0,195	0,276	0,029	0,861
	2	0,317	0,049	0,271	0,100	0,288	0,075
	3	0,027	0,873	0,006	0,970	0,238	0,151

Bei den Ergebnissen zeigt sich lediglich eine signifikante Korrelation bei der Anzahl richtiger Zahlen-Symbol-Paare und dem Sauerstoffpartialdruck am zweiten Versuchstag (Korrelationskoeffizient nach Spearman $R = 0,317$, $p = 0,049$).

5. Diskussion

Das Ziel der Studie bestand darin, zu untersuchen, ob und in welchem Ausmaß die in mittleren Höhen (1500 – 2500 m; Berghold und Schaffert 2005, 2010) vorherrschende, hypobare Hypoxie die kognitiven Funktionen physisch und psychisch gesunder Menschen einschränkt. Die Überprüfung dieser Hypothese war aus mehreren Gründen bedeutsam. Zum einen leben weltweit sehr viele Menschen ständig in dieser Höhe und benötigen ihre volle kognitive Leistungsfähigkeit für berufliche und private Aktivitäten. Zum anderen kamen laut ICAO im Jahr 2005 rund zwei Milliarden Flugreisende hinzu (WHO 2007), die sich zeitweise in diesen Höhen aufhalten, denn in der üblichen Flughöhe von 11000 – 12200 m entspricht der Kabineninnendruck dem Luftdruck in Höhen von 1800 – 2400 m. Somit machen weltweit Flugzeugpassagiere und -besatzung einen Großteil derer aus, die sich mittleren Höhen mit entsprechenden physiologischen Folgen aussetzen. Vor allem die Piloten müssen jederzeit physisch wie psychisch volle Leistung erbringen können. Die in Deutschland gesetzlich vorgeschriebenen Eignungsuntersuchungen für Verkehrsflugzeugpiloten schreiben jedoch keine Überprüfung der kognitiven Leistungsfähigkeit vor. Es bleibt jeder Fluggesellschaft überlassen, ob sie aus Eigeninteresse und auf eigene Kosten die Anwärter diesbezüglich in Zusammenarbeit mit dem Deutschen Zentrum für Luft- und Raumfahrt (DLR) überprüfen lässt (Luftfahrt-Bundesamt, Referat Flugmedizin).

Ein weiterer Grund sich mit diesem Thema zu befassen, lag in den bis zum aktuellen Zeitpunkt nur sehr geringen internationalen Forschungsanstrengungen. Bisher gibt es nur wenige Publikationen über Untersuchungen der kognitiven Funktionen in mittleren Höhen (Gedye 1964, Denison et al. 1966, Kelman und Crow 1969, Crow und Kelman 1971, Billings 1974, Forster 1986, Paul und Fraser 1994, Bartholomew et al. 1999, Du et al. 1999, Li et al. 2000). Der weitaus größte Teil der Forschungen befasst sich bis zum heutigen Tage mit den Auswirkungen großer und extremer Höhen auf den Organismus.

Eine durch das kanadische Verteidigungsministerium in Auftrag gegebene Literaturrecherche (Defence Research and Development Canada. Paul und Gray 2002) ergab, dass die Mehrzahl der Forschungsanstrengungen in den sechziger und siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts getätigt wurden (Gedye 1964, Denison et al. 1966, Kelman und Crow 1969, Crow und Kelman 1971, Billings 1974). Lediglich

die Arbeit von Paul und Fraser aus dem Jahr 1994 wurde als aktuellste aufgeführt. Zudem stehen hierbei die Piloten der militärischen und nicht der zivilen Luftfahrt im Vordergrund.

Hinzu kommt, dass sich die wenigen Untersuchungen neueren Datums laut ihres Titels zwar auf mittlere Höhen beziehen (Kramer et al. 1993, Fowler et al. 1994, Bartholomew et al. 1999), doch legten die Autoren eine andere Höheneinstufung zugrunde als die international gebräuchlichste. Daher können Ergebnisse verschiedener Studien nicht ohne weiteres miteinander verglichen werden.

5.1 Probandenkollektiv, Versuchsdesign und Versuchsablauf

Die Art und Weise der Zusammenstellung und die endgültige Zusammensetzung des Probandenkollektivs wurden in Kapitel 3.1 bereits ausführlich beschrieben. Eine Randomisierung der Teilnehmergruppen war angestrebt worden, konnte jedoch nicht durchgeführt werden, weil aus nicht vorhersehbaren und vom Versuchsleiter nicht zu verantwortenden Gründen die Vergleichsgruppe Tal erst nach Beendigung der Versuchsdurchführung mit der Zugspitz-Gruppe zusammengestellt werden konnte.

Bei den Versuchsteilnehmern handelte es sich mehrheitlich um Berufstätige aus dem Gesundheitswesen sowie um Studenten der Humanmedizin. Ob und in welchem Ausmaß das Bildungsniveau die Ergebnisse kognitiver Teste beeinflusst, ist nicht eindeutig geklärt. Die Autoren interpretierten ihre diesbezüglichen Ergebnisse unterschiedlich (Yeudall et al. 1986, Ardila et al. 1989, Ardila und Rosselli 1989, Berry et al. 1991, Rosselli und Ardila 1991, Selnes et al. 1991, Chervinsky et al. 1992, Delaney et al. 1992, Tombaugh et al. 1992, Uchiyama et al. 1994, Meyers und Meyers 1995, Ponton et al. 1996, Richardson und Marottoli 1996, Caffarra et al. 2002, Miatton et al. 2004, Ashton et al. 2005). Die hier vorgestellten Ergebnisse sollten daher nicht unkritisch auf die Gesamtbevölkerung übertragen werden.

Im Gegensatz zur Geschlechterverteilung und der Anzahl an Schuljahren wiesen die Vergleichsgruppe Tal und die Zugspitz-Gruppe für das Durchschnittsalter einen signifikanten Unterschied auf ($p < 0,001^{(2)}$). Weil das Alter einen großen Einfluss auf die kognitiven Funktionen des Menschen hat (Gilmore et al. 1983, Bolla-Wilson und Bleecker 1986, Yeudall et al. 1986, Denman 1987, Emmerson et al. 1990, Mitrushina et al. 1990, 2005, Rosselli und Ardila 1991, Selnes et al. 1991, Bowler et al. 1992, Chervinsky et al. 1992, Ivnik et al. 1992, Tombaugh et al. 1992, Boone et al. 1993,

Feinstein et al. 1994, Uchiyama et al. 1994, Chiulli et al. 1995, Meyers und Meyers 1995, 1996, Anderson und Lajoie 1996, Ponton et al. 1996, Richardson und Marottoli 1996, Hartman und Potter 1998, Ostrosky-Solis et al. 1998, Caffarra et al. 2002, Kramer und Wells 2004, Miatton et al. 2004), wurde dieses bei der statistischen Auswertung als Kovariate miteinbezogen und herausgerechnet, um die Ergebnisse altersunabhängig interpretieren zu können.

Zur Erzielung gesicherter, reproduzierbarer Ergebnisse ist es notwendig, dass die Probanden während des gesamten Versuchsablaufes gleich hoch motiviert sind. Es wurde kein Verfahren zur Messung der Motivation angewandt, jedoch schlossen die Versuchsleiter aus ihrer aufmerksamen, sorgfältigen Beobachtung der Probanden während der Durchführung, dass alle Teilnehmer bei jedem Test versuchten, ein ihren Möglichkeiten entsprechendes bestes Ergebnis zu erzielen.

Neben dem im vorangegangenen Abschnitt erläuterten Aspekt der Motivation während der Durchführung der neuropsychologischen Testverfahren, sollte ein weiterer Punkt, nämlich die ursprüngliche Motivation der Probanden überhaupt an der hier vorliegenden Studie teilzunehmen nicht außer Acht gelassen werden. Während den Teilnehmern der Zugspitz-Gruppe sowohl die Fahrt auf die Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ als auch Kost und Logie auf ebendieser erstattet wurde, erhielten die Probanden der Vergleichsgruppe Tal eine Aufwandsentschädigung in Höhe von 100,- EURO. Folglich könnte man die Ansicht vertreten, dass die Teilnehmer beider Gruppen einen unterschiedlichen Anreiz gehabt hätten an der Studie teilzunehmen und somit auch eine unterschiedliche Leistungsbereitschaft hinsichtlich der anspruchsvollen, neuropsychologischen Testverfahren zu Tage gelegt hätten. Da die Frage nach der Motivation für die Teilnahme an dieser Studie jedoch nicht gestellt wurde, bleibt diese Hypothese unbeantwortet und muss daher bei der abschließenden Beurteilung der Ergebnisse mitberücksichtigt werden.

Andere potentielle Störungen, welche die Testergebnisse eventuell hätten beeinflussen können, gab es nicht. Sowohl die Räumlichkeiten in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München als auch diejenigen auf der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ ermöglichten eine ungestörte und standardisierte Versuchsdurchführung. Auch die Anweisungen des Versuchsleiters waren standardisiert (siehe Kapitel 3.3.4).

Ein Trainings- bzw. Lerneffekt, hervorgerufen durch das wiederholte Absolvieren derselben Tests, konnte auch durch die Verwendung paralleler Testversionen nicht ausgeschlossen werden. Da die Methodik jedoch an allen drei Versuchstagen identisch war, kann davon ausgegangen werden, dass etwaige Trainings- bzw. Lerneffekte in beiden Gruppen gleichermaßen zum Tragen gekommen wären und die vergleichende Interpretation der Ergebnisse somit nicht davon beeinflusst wird.

5.2 Versuchsverfahren und Versuchsmaterial

Die in der vorliegenden Studie angewandten Versuchsverfahren und Versuchsmaterialien haben sich im Klinikalltag bewährt und als Standard etabliert. Die Angaben der Verfasser bzw. der Hersteller im Hinblick auf den Einsatzbereich und die Handhabung wurden eingehalten und in beiden Stichproben standardisiert umgesetzt, womit diesbezügliche Unterschiede in den Testergebnissen weitestgehend ausgeschlossen werden können.

5.3 Statistische Methoden

Während der Studienplanung, der Studiendurchführung und statistischen Auswertung der gewonnenen Daten erfolgte eine regelmäßige Überprüfung auf statistische Korrektheit durch die Mitarbeiter des IBE der LMU sowie durch die Leitenden Neuropsychologin der Neurologischen Klinik und Poliklinik der LMU (Arbeitsgruppe Kognitive Neurologie) Dr. rer. nat. A. Ebert.

5.4 Ergebnisse

5.4.1 Kapilläre Blutentnahme und Lungenfunktionsprüfung

Kapilläre Blutentnahme

Die in der vorliegenden Studie mit zunehmender Höhe gemessene Abnahme des PO_2 , des PCO_2 und der SaO_2 sind allseits bekannte Phänomene (Pugh 1964, Ward et al. 1995, 2000, Berghold und Schaffert 1997, 2000, 2005, 2009, 2010, Fischer 2000, Hollmann und Hettinger 2000, Hick und Hick 2002, Schmidt und Thews 2005, West et al. 2007). Aufgrund des in der Höhe herrschenden, geringeren Luftdrucks,

liegen der $P_{atm}O_2$, der P_{iO_2} und letztendlich auch der bei der kapillären Blutentnahme gemessene Sauerstoffpartialdruck – trotz kompensatorischer Hyperventilation – auf einem niedrigen Niveau. Somit gelangt auch weniger Sauerstoff in den menschlichen Blutkreislauf, um dort an den roten Blutfarbstoff Hämoglobin gebunden zu werden, was sich in einer erniedrigten SaO_2 widerspiegelt. Die kompensatorische Hyperventilation, mit der der menschliche Körper versucht unter hypobar-hypoxischen Bedingungen mehr O_2 einzuatmen, führt zu einer vermehrten CO_2 -Abatmung. Dies zeigt sich in einem geringen PCO_2 .

Die in dieser wissenschaftlichen Arbeit mittels kapillärer Blutentnahme gewonnenen und ausgewerteten Parameter verhalten sich dementsprechend: der PO_2 , der PCO_2 , die SaO_2 sowie der $stPO_2$ und der $artO_2G$ zeigten ausnahmslos während aller drei Versuchstage signifikante Veränderungen ($p < 0,001^{(1)}$).

Während die mittleren Werte des PO_2 , des PCO_2 und der SaO_2 am ersten Studientag unter den Versuchsteilnehmern noch im Normbereich lagen, fielen diese, im Vergleich zum ersten Studientag, am zweiten und dritten Studientag signifikant ab. Auch beim Verlauf der jeweiligen Mittelwerte über alle drei Testtage hinweg zeigten sich die erwarteten signifikanten Veränderungen.

Der $stPO_2$ und der $artO_2G$ wiesen, wie schon der PO_2 und die SaO_2 , einen im Vergleich zum ersten Versuchstag signifikanten Abfall der Mittelwerte am zweiten und dritten Versuchstag sowie die erwartete signifikante Änderung im Verlauf des $stPO_2$ sowie des SaO_2 über alle drei Versuchstage hinweg auf.

Einsekundenkapazität

Die bisher zu diesem Thema veröffentlichte Literatur zeichnet ein äußerst unterschiedliches Bild. Während mit zunehmender Höhe weder Welsh et al. (1993) noch Pollard et al. (1996, 1997) oder Ziaee et al. (2008) Veränderungen des FEV1 feststellen konnten, wiesen Mansell et al. (1980), Rupwate et al. (1990), Fischer et al. (1997) sowie Hashimoto et al. (1997) einen Abfall des FEV1 nach. Der in der Studie von Mansell et al. (1980) aufgezeigte FEV1-Abfall fällt jedoch nicht signifikant aus. Als mögliche Erklärung für das Absinken des FEV1 in ihrer Studie führen Fischer et al. (1997) eine durch Kälteexposition provozierte Bronchokonstriktion auf.

Demgegenüber zeigte die in der hier vorliegenden Studie – in geschlossenen Räumen und somit ohne witterungsbedingte Einflüsse wie Hitze, Kälte oder Wind –

gemessene Einsekundenkapazität, wie bereits die mit Hilfe der kapillären Blutentnahme gewonnenen Parameter, während aller drei Versuchstage signifikante Veränderungen ($p < 0,001^{(1)}$) auf.

Die Messungen ergaben einen im Vergleich zum ersten Messzeitpunkt (Tal) signifikanten Anstieg am zweiten sowie dritten Messzeitpunkt (Umweltforschungsstation Schneefernerhaus). Das forcierte Expirationsvolumen in 1 Sekunde wies auch im Verlauf eine signifikante Änderung auf.

Diese Resultate stützen, zumindest bis zu einer Höhe von 2650 m, neuere Studien, wie die von Fischer et al. (2005): bis zu einer Höhe von 3000 m kommt es – bedingt durch den verminderten atmosphärischen Luftdruck und der somit ebenfalls verminderten Luftdichte, was in der Folge zu einer verbesserten Atemmechanik führt – zu einer Zunahme der FEV1. In Höhen von über 3000 m kommt jedoch die zunehmende pulmonale Flüssigkeitsansammlung zum Tragen was wiederum zu einer Abnahme der FEV1 führt. Auch Sharma und Brown (2007) beschreiben zunächst einen Anstieg, jedoch mit andauerndem Höhengaufenthalt sowie zunehmender Höhe ein Absinken der FEV1. Dieses in großen Höhen stattfindende Absinken wird durch zahlreiche Studien belegt (Mansell et al. 1980, Rupwate et al. 1990, Fischer et al. 1997, Hashimoto et al. 1997).

5.4.2 Neuropsychologische Testverfahren

Gedächtnistests

Die aktuelle Literatur zeigt in Bezug auf den Einfluss mittlerer Höhen auf die Gedächtnis- respektive Lernleistung keinen eindeutigen Trend auf. So stellten Denison et al. (1966), Bartholomew et al. (1999) und Du et al. (1999) bei ihren Probanden eine Abnahme der Gedächtnis- bzw. Lernleistung fest. Auch die in den sechziger und siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts durchgeführten Studien des R. A. F. Institute of Aviation Medicine (Farnborough, UK) postulierten eine Abnahme der Gedächtnis- und Lernleistung bereits ab Höhen von 1524 m (Gedye 1964, Denison et al. 1966, Billings 1974). Kelson und Crow (1969) bestätigten diese Ergebnisse. Demgegenüber beobachteten Paul und Fraser (1994) weder auf 1524 m, noch auf 2438 m, 3048 m oder 3658 m Höhe signifikante Veränderungen der Gedächtnis- und Lernleistung.

Die Aussagekraft dieser Studien sollte nicht überwertet werden. Zum einen ist ihre Zahl äußerst gering. Auch unterscheiden sie sich hinsichtlich des Versuchsdesigns (Probandenkollektiv, Einstufung der Höhen, neuropsychologische Testverfahren, etc.) deutlich, wodurch Vergleiche erschwert werden. So bestand das Probandenkollektiv von Paul and Fraser (1994) aus insgesamt 144 Personen ohne höhenmedizinische Vorkenntnisse. Die neuropsychologischen Testverfahren wurden auf vier unterschiedlichen Höhenstufen – wobei definitionsgemäß lediglich eine Stufe auf die mittlere Höhe entfiel – in Ruhe sowie unter Belastung durchgeführt. Demgegenüber setzte sich das Probandenkollektiv von Bartholomew et al. (1999) aus 72 Studenten und Fluginstruktoren des Center of Aerospace Sciences an der Universität von North Dakota zusammen. Die neuropsychologischen Testverfahren fanden auf drei unterschiedlichen Höhenstufen (610 m, 3810 m und 4572 m) statt. Gemäß der Definition von Berghold und Schaffert (2005, 2010) liegen die Höhenstufen, mit Ausnahme der Ausgangshöhe, in großen Höhen, auch wenn der Autor sie als mittlere Höhen bezeichnete. Auch die von ihm angeführten Studien von Kramer et al. (1993) sowie Fowler et al. (1994) wurden nicht in mittleren Höhen durchgeführt, wenn man sich auf die international gebräuchliche Einstufung bezieht. Neben diesen gravierenden Unterschieden im Probandenkollektiv und den Höhenstufen wurden darüberhinaus auch unterschiedliche neuropsychologische Testverfahren verwendet: Paul and Fraser (1994) verwendete den Manikin-, den SCRT- sowie den Baddeley-Test während Bartholomew et al. (1999) den ‚vocabulary subtest‘ des Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised, den ‚digit span subtest‘ des Wechsler Memory Scale-Revised und den Vandenberg Test of Mental Rotation benutzten.

In der vorgelegten Studie schnitt die Vergleichsgruppe Tal am zweiten und dritten Versuchstag bei der Gesamtpunktzahl des unmittelbaren Abrufes (ROCF) signifikant besser ab als die Zugspitzgruppe ($p = 0,011^{(2)}$ bzw. $p = 0,016^{(2)}$). Auch bei den Ergebnissen des Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest zeigten sich signifikante Gruppeneffekte. Die Probanden der Vergleichsgruppe Tal erreichten an allen drei Versuchstagen bei der Gesamtlernleistung signifikant bessere Ergebnisse ($p < 0,001^{(2)}$). Auch bei der proaktiven Interferenz am zweiten ($p = 0,014^{(2)}$), der retroaktiven Interferenz und dem Verlust nach zeitlicher Verzögerung am dritten Studientag ($p = 0,037^{(2)}$ bzw. $p = 0,002^{(2)}$), erzielten sie erneut signifikant besser Resultate als die Probanden der Zugspitz-Gruppe.

Denison et al. (1966), Kelmon and Crow (1969), Bartholomew et al. (1999) und Du et al. (1999) wiesen in der Höhe ebenfalls eine signifikante Abnahme der Gedächtnis- respektive Lernleistung nach. Auch wenn die in der vorliegenden Studie beobachtete Abnahme mehrheitlich nicht signifikant war, wird aus den Ergebnissen ein Trend ersichtlich. Für große und extreme Höhen ist dies ein vielfach beschriebenes Phänomen (Tissandier 1875, Ruttledge 1934, McFarland 1937, 1938, Shipton 1943, Ryn 1970, 1971, Townes et al. 1984, Houston et al. 1987, Ward et al. 1995, 2000, West et al. 2007).

Die Auswirkungen einer Höhenexposition auf die menschlichen Nervenzellen sind bis dato schwer verständlich und werden in Fachkreisen widersprüchlich diskutiert (Siesjo 1992, Haddad und Jiang 1993, Hossmann 1999, Hornbein 2001). Einen unbestrittenen und wissenschaftlich mehrfach belegten Einfluss auf den zerebralen Blutfluss und somit auch auf unser zentrales Nervensystem haben zwei Faktoren: zum einen der PaO_2 , zum anderen der PaCO_2 . Eine arterielle Hypoxie führt zu einer Vasodilatation der zerebralen Blutgefäße und folglich zu einer deutlich verbesserten Durchblutung des Gehirns. Umgekehrt hat ein Absinken des PaCO_2 eine ausgeprägte Vasokonstriktion der zerebralen Blutgefäße mit einer stark verminderten zerebralen Perfusion zur Folge. In der Höhe arbeiten nun diese beiden Mechanismen gegeneinander. Einerseits führt der niedrige PaO_2 zu einer Verbesserung des zerebralen Blutflusses, andererseits hat die in der Höhe kompensatorisch einsetzende Hyperventilation einen niedrigen PaCO_2 und somit auch eine Verschlechterung der Durchblutung des Gehirns zur Folge. Da sich die Probanden der Zugspitz-Gruppe per definitionem in mittleren Höhen respektive an der Grenze zu großen Höhen aufgehalten haben, ist davon auszugehen, dass die hier genannten Faktoren bereits Einfluss auf die Probanden und folglich auch auf die neuropsychologischen Testverfahren hatten, was wiederum einen Teil unserer erzielten Ergebnisse stützen würde.

Aufmerksamkeitstests

Auf Grund der vorliegenden Literatur zur Aufmerksamkeitsleistung (Forster 1986, Bartholomew et al. 1999, Li et al. 2000) wurde erwartet, dass es zu keinerlei Veränderungen kommen würde. Dies war auch tatsächlich der Fall. Lediglich bei einem einzigen Parameter, der Konzentrationsleistung im Test d2 am zweiten

Versuchstag, schnitten die Probanden der Vergleichsgruppe Tal signifikant besser ab als die der Zugspitz-Gruppe ($p = 0,038^{(2)}$).

5.4.3 Korrelationen zwischen den Ergebnissen der kapillären Blutentnahme und den Ergebnissen der neuropsychologischen Testverfahren

Um eine genauere Aussage darüber treffen zu können, ob und gegebenenfalls welche Zusammenhänge zwischen den durch die Höhe beeinflussbaren, klinisch messbaren Parametern bestehen, wurden zusätzlich Korrelationsberechnungen durchgeführt. Im Fall der vorliegenden Studie wurde ein Teil der Ergebnisse der kapillären Blutentnahme (PO_2 , $stPO_2$, SaO_2) mit den Ergebnissen der Gedächtnis- und Aufmerksamkeitstests in Korrelation gesetzt.

Am zweiten Studientag war der PO_2 signifikant mit der erreichten Gesamtzahl (Test d2; $p = 0,036$) und der Anzahl richtiger Zahlen-Symbol-Paare (ZST; $p = 0,049$) korreliert. Am dritten Tag war der PO_2 mit der proaktiven Interferenz (VMLT; $p = 0,031$) und der erreichten Gesamtzahl und Konzentrationsleistung (Test d2; $p = 0,010$ bzw. $p = 0,026$) signifikant korreliert ebenso wie der SaO_2 mit der Wiedererkennungslleistung (VMLT; $p = 0,024$).

Ob es sich hierbei tatsächlich um kausale Korrelationen handelt und die einzelnen Parameter einen direkten Einfluss auf die Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsleistung haben, kann aus zwei Gründen nicht eindeutig entschieden werden: zum einen war bei der zugrundeliegenden Stichprobe zu erwarten, dass bereits rein statistisch fünf Prozent der Berechnungen signifikant ausfallen, zum anderen konnten die Korrelationsberechnungen nur mit den Ergebnissen der Zugspitz-Gruppe durchgeführt werden, weil bei den Probanden der Vergleichsgruppe Tal gänzlich auf eine kapilläre Blutentnahme verzichtet worden war.

5.5 Ausblick

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Hypothese, die in mittleren Höhen vorherrschende, milde hypobare Hypoxie schränke die kognitiven Funktionen physisch und psychisch gesunder Menschen ein, zum Teil bestätigt werden konnte. Diese Form der Hypoxie hatte zwar keinen Einfluss auf die Aufmerksamkeitsleistung, jedoch gab es signifikante Einschränkungen bei der Gedächtnis- und Lernleistung.

Ob PO_2 , $stPO_2$ und SaO_2 kausal und maßgeblich zu diesem Leistungsabfall beitragen, konnte wegen der zu schmalen Datenbasis nicht ermittelt werden. Dazu wäre es notwendig, weitere Versuche mit einem randomisierten, größeren Probandenkollektiv, einer größeren Bandbreite an neuropsychologischen Testverfahren und nach Möglichkeit auf mehreren unterschiedlichen Höhenstufen durchzuführen. Auch sollten dabei noch weitere physiologische Parameter einbezogen und mit den Ergebnissen der kognitiven Tests in Korrelation gesetzt werden, um so die eventuellen kausalen Zusammenhänge statistisch abgesichert aufdecken zu können. Alle Untersuchungen und Berechnungen müssen auch für die Probanden der Kontrollgruppe durchgeführt werden.

Darüberhinaus wäre es im Hinblick auf Alpinsportler und körperliche Arbeit im Freien in mittleren Höhen (Bergbau, Landwirtschaft) interessant, den bisher noch nicht eindeutig geklärten Einfluss der Witterung (extreme Hitze oder Kälte, starker Wind, etc.) auf die kognitive Leistungsfähigkeit näher zu untersuchen. Versuche mit ein und demselben Probandenkollektiv und sowohl in normal temperierten Räumen als auch unter den genannten Witterungseinflüssen könnten darüber Aufschluss geben.

6. Zusammenfassung

Mit zunehmender Höhe ist der Mensch einer Vielzahl veränderter Umgebungsbedingungen ausgesetzt. So bereitet uns die in der Höhe herrschende hypobare Hypoxie zahlreiche Probleme. Diese reichen von Störungen der Atmung über Einschränkungen des zentralen Nervensystems bis hin zum Tod. Erste Symptome zeigen sich bereits in indifferenten (0 – 1500 m) und mittleren Höhen (1500 – 2500 m). Mit zunehmender Höhe verschlimmern sich diese oder aber es kommen neue hinzu, sodass der menschliche Organismus insbesondere in großen (2500 – 5300 m) und extremen Höhen (5300 – 8848 m) einer enormen Belastung ausgesetzt ist.

Gemäß WHO leben weltweit ca. 140 Millionen Menschen in Höhen über 2500 m. Zusätzlich reisen nochmals jährlich etwa 40 Millionen Menschen in ähnliche Höhen (WHO 1996). Neben diesen ungefähr 180 Millionen Menschen, die sich zeitlebens oder auch nur für wenige Tage oder Stunden in großen oder extremen Höhe aufhalten, reisen laut ICAO im Jahr 2005 rund zwei Milliarden Menschen mit dem Flugzeug (WHO 2007). Im Zeitraum von 2006 – 2008 soll diese Zahl um weitere sechs Prozent ansteigen. Bei den üblichen Flughöhen zwischen 11000 – 12200 m herrscht in der Kabine ein Druck, der einem Aufenthalt zwischen 1800 – 2400 m entspricht. Dies bedeutet, dass Jahr für Jahr zwei Milliarden Menschen allein durch das Fliegen mittleren Höhen ausgesetzt sind und daher mit physischen Folgen unterschiedlichen Ausmaßes rechnen müssen.

Ein genauer Blick auf die Veröffentlichungen aus dem Gebiet der Höhenmedizin zeigt, dass sich der Großteil der internationalen Forschungsanstrengungen auf die Auswirkungen großer und extremer Höhen auf den menschlichen Organismus konzentriert. Angesichts der sehr großen Zahl von Menschen, die sich jedoch zeitlebens oder doch nur kurzfristig in mittleren Höhen aufhalten, hat sich die hier vorgelegte Studie das Ziel gesetzt, die Auswirkungen der in mittleren Höhen vorherrschenden, milden hypobaren Hypoxie auf die kognitiven Funktionen physisch und psychisch gesunder Menschen zu untersuchen.

Hierfür wurden insgesamt 58 physisch und psychisch gesunde Probanden (19 weibliche und 39 männliche Probanden mit einem Durchschnittsalter von $28,3 \pm 6,9$ Jahren und einer im Durchschnitt absolvierten Anzahl an Schuljahren von $12,6 \pm 0,9$

Jahren) rekrutiert und in zwei Gruppen, die Zugspitz-Gruppe (bestehend aus 39 Personen) und die Vergleichsgruppe Tal (bestehend aus 19 Personen) unterteilt.

Die Studie erstreckte sich über drei Versuchstage. Der erste Versuchstag fand für beide Gruppen in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München (519 m) statt. Der zweite und dritte Versuchstag wurde mit der Zugspitz-Gruppe auf der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ (2650 m), mit der Vergleichsgruppe Tal wiederum in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München durchgeführt.

Beide Gruppen absolvierten an allen drei Versuchstagen neuropsychologische Testverfahren. Diese beinhalteten Gedächtnis- (Rey-Osterrieth Complex Figure Test, Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest) und Aufmerksamkeitstests (Test d2, Symbol-Zahlen- und Zahlen-Symbol-Test). Zusätzlich wurden bei den Probanden der Zugspitz-Gruppe im Rahmen einer Voruntersuchung in der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München sowie am zweiten und dritten Versuchstag auf der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ mit Hilfe der kapillären Blutentnahme und der Lungenfunktionsprüfung folgende physiologische Parameter gewonnen: Sauerstoffpartialdruck, Kohlenstoffdioxidpartialdruck, Standardsauerstoffpartialdruck, arterielle Sauerstoffsättigung, arterieller Sauerstoffgehalt und Einsekundenkapazität. Diese zeigten über alle drei Versuchstage hinweg ausnahmslos signifikante Veränderungen. Im Vergleich zu den Ausgangsmessungen auf 519 m sanken PO_2 , PCO_2 , $stPO_2$, SaO_2 und $artO_2G$ auf 2650 m signifikant ab. Demgegenüber stieg die FEV1 im Vergleich zu den auf 519 m gemessenen Ausgangswerten auf 2650 m signifikant an.

Dagegen lieferte der Vergleich der Ergebnisse der neuropsychologischen Testverfahren zwischen der Zugspitz-Gruppe und der Vergleichsgruppe Tal ein uneinheitliches Bild. Während die Probanden der Vergleichsgruppe Tal bei den Aufmerksamkeitstests lediglich bei einem einzigen Parameter (Konzentrationsleistung im Test d2 am zweiten Versuchstag) signifikant besser abschnitten als die Probanden der Zugspitz-Gruppe, unterschieden sich die Ergebnisse beider Gruppen bei den Gedächtnistests gleich mehrfach signifikant. So schnitt die Vergleichsgruppe Tal am zweiten und dritten Versuchstag bei der Gesamtpunktzahl des unmittelbaren Abrufes (ROCF) signifikant besser ab als die Zugspitzgruppe. Auch beim Vergleich der Ergebnisse des Verbales Lern- und Merkfähigkeitstest beider Gruppen zeigten sich signifikante Gruppeneffekte. Die Probanden der Vergleichsgruppe Tal erreichten bei der Gesamtlernleistung an allen

drei Versuchstagen signifikant bessere Ergebnisse. Bei der proaktiven Interferenz am zweiten, bei der retroaktiven Interferenz am dritten sowie beim Verlust nach zeitlicher Verzögerung ebenfalls am dritten Studientag, erzielten diese erneut signifikant bessere Resultate als die Probanden der Zugspitz-Gruppe.

Um einen direkten Zusammenhang zwischen den auf 519 m und 2650 m gewonnenen physiologischen Parametern und der kognitiven Leistungsfähigkeit physisch und psychisch gesunder Menschen herzustellen, wurden die mit Hilfe der neuropsychologischen Testverfahren gewonnenen Werte des ersten Versuchstages zu einem Teil der Ergebnisse der kapillären Blutentnahme (PO_2 , $stPO_2$ und SaO_2) des ersten, die des zweiten Versuchstages zu denen des zweiten und die des dritten Versuchstages zu denen des dritten in Korrelation gesetzt und auf ihre Signifikanz hin überprüft. Hierbei zeigten lediglich am dritten Studientag die proaktive Interferenz (VLMT) mit dem PO_2 , die Wiedererkennensleistung (VLMT) mit der SaO_2 , am zweiten und dritten Studientag der PO_2 mit der erreichten Gesamtzahl (Test d2) respektive am dritten Versuchstag mit der Konzentrationsleistung (Test d2) sowie am zweiten Studientag die Anzahl richtiger Zahlen-Symbol-Paare (ZST) mit dem PO_2 signifikante Korrelationen.

Die Frage nach dem Einfluss der in mittleren Höhen vorherrschenden, milden hypobaren Hypoxie auf PO_2 , PCO_2 , $stPO_2$, SaO_2 , $artO_2G$ und FEV1 physisch und psychisch gesunder Menschen konnte eindeutig beantwortet werden: mit steigender Höhe nehmen PO_2 , PCO_2 , $stPO_2$, SaO_2 und $artO_2G$ ab, während die FEV1 zunimmt. Damit stützen diese Ergebnisse vorangegangene Studien.

Demgegenüber musste die Frage nach dem Einfluss der in mittleren Höhen vorherrschenden, milden hypobaren Hypoxie auf die kognitiven Funktionen physisch und psychisch gesunder Menschen respektive nach dem Zusammenhang zwischen PO_2 , $stPO_2$ und SaO_2 einerseits sowie den Ergebnissen der neuropsychologischen Tests andererseits differenzierter beantwortet werden: zwar haben die in 2650 m herrschenden Umgebungsbedingungen keinen Einfluss auf die Aufmerksamkeitsleistung, doch lässt sich bei einzelnen Parametern der Gedächtnistests eine signifikant bessere Gedächtnis- und Lernleistung der Probanden der Vergleichsgruppe Tal und somit auch ein negativer Einfluss der in mittleren Höhen vorherrschenden, milden hypobaren Hypoxie auf die Gedächtnis- und Lernleistung der Probanden der Zugspitz-Gruppe erkennen. Allerdings konnte – abgesehen von vereinzelt Ausnahmen, welche mit der Tatsache begründet

werden können, dass bereits rein statistisch fünf Prozent der Berechnungen signifikant ausfallen – keine signifikante Korrelation zwischen PO_2 , $stPO_2$ und SaO_2 und den Ergebnissen der neuropsychologischen Tests – insbesondere denen der Gedächtnistests – nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse decken sich auch mit denen der aktuellen Fachliteratur. Lediglich hinsichtlich des Einflusses der in mittleren Höhen vorherrschenden, milden hypobaren Hypoxie auf die Gedächtnis- und Lernleistung herrscht in der Fachwelt Uneinigkeit: einige Studien kommen zu dem Schluss, dass die Gedächtnis- und Lernleistung in mittleren Höhen der in indifferenten Höhen entspricht, andere hingegen stützen unsere Ergebnisse.

Somit lässt sich zusammenfassend sagen, dass mit Hilfe der Beantwortung oben aufgeführter Fragen die Hypothese, die in mittleren Höhen vorherrschende, milde hypobare Hypoxie schränke die kognitiven Funktionen physisch und psychisch gesunder Menschen ein, nur zum Teil bestätigt werden kann: diese hat zwar keinen Einfluss auf die Aufmerksamkeitsleistung, jedoch zeigen sich signifikante Einschränkungen der Gedächtnis- und Lernleistung. PO_2 , $stPO_2$ und SaO_2 scheinen jedoch für diesen Leistungsabfall nicht maßgeblich verantwortlich zu sein.

Um diese Schlussfolgerung zu unterstützen bedarf es weiterer Studien, welche mit einem größeren, randomisierten Probandenkollektiv durchgeführt werden sollten. Zudem sollten parallel zu den durchgeführten neuropsychologischen Tests weitere physiologische Parameter erhoben werden, um mögliche Zusammenhänge zwischen ebendiesen aufzeigen und eventuell Konsequenzen daraus ziehen zu können. Auch sollten die physiologischen Parameter, wie bei dieser Studie geschehen, nicht nur bei einer Gruppe gewonnen werden. Darüberhinaus wäre es wünschenswert, diese Untersuchungen auf mehr als zwei Höhenstufen vorzunehmen und dabei vor allem den Übergangsbereich von der mittleren zur großen Höhe zu berücksichtigen. Mit Daten aus Versuchen beispielsweise zwischen 2000 – 3500 m, gestaffelt in Schritten von 300 m, ließe sich die Höhe, ab der definitiv eine Leistungsbeeinträchtigung durch die hypobare Hypoxie vorliegt, exakter ermitteln und entsprechende Korrelationsanalysen durchführen. Falls die Realisierung aufgrund fehlender notwendiger Rahmenbedingungen (ausreichend geeignete Versuchsorte, Geräte, Reisekosten, etc.) nicht möglich wäre, könnten Experimente in Druckkabinen durchgeführt werden.

Auf Grundlage derart abgesicherter, evidenzbasierter Studien ließen sich dann zum Schutz der Gesundheit und Erhalt der Leistungsfähigkeit Empfehlungen für das

Verhalten in der betroffenen Höhe abgeben, insbesondere für nicht höhenadaptierte Menschen, die sich nur vorübergehend aus beruflichen oder privaten Gründen dort aufhalten. Hiervon würde insbesondere die kommerzielle Luftfahrt profitieren. So könnte ein weiteres Anheben des Kabineninnendruckes auf Werte, die in indifferenten Höhen vorherrschen vor allem Piloten von großem Nutzen sein: diese müssen in Stresssituationen volle Leistung erbringen, um weder ihr eigenes Leben noch das ihrer Passagiere zu gefährden. Sind allerdings die kognitiven Funktionen beeinträchtigt, so kann dies verheerende Folgen haben.

7. Abkürzungen

AMREE	American Medical Research Expedition to Everest
AMS	Acute mountain sickness = akute Höhenkrankheit
AMV	Atemminutenvolumen in L/Min
artO ₂ G	Arterieller Sauerstoffgehalt in ml O ₂ /dl Blut
ATS	American Thoracic Society
AZV	Atemzugvolumen in L
BM	Basalmembran
Cap. Dens.	Capillary density = Kapillardichte
chHb	Hämoglobinkonzentration in g/L
C	Pulmonalkapillare
CBF	Zerebraler Blutfluss
COMEX	Operation Everest III
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
d	Diffusionsstrecke in μm
DAV	Deutscher Alpenverein
Dg1	Lerndurchgang 1 respektive Supraspanne
Dg2	Lerndurchgang 2
Dg3	Lerndurchgang 3
Dg4	Lerndurchgang 4
Dg5	Lerndurchgang 5 respektive Lernleistung
Dg1 – I	Proaktive Interferenz
Dg5 – Dg6	Verlust nach Interferenz (retroaktive Interferenz)
Dg5 – Dg7	Verlust nach zeitlicher Verzögerung
Dg6	unmittelbarer Abruf respektive Abrufleistung Lernliste nach Interferenz
Dg7	verzögerter Abruf respektive Abrufleistung nach zeitlicher Verzögerung
DLR	Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt

7. Abkürzungen

EC	Erythrozyt
EDTA	Ethylenendiamintetraessigsäure
EGKS	Europäische Gesellschaft für Kohle und Stahl
EN	Alveolarendothel
EP	Alveolarepithel
EPO	Erythropoetin
ERV	Expiratorisches Reservevolumen in L
F	Diffusionsfläche in m ²
F	Fehlerrohwer
f _A	Atemfrequenz in Min ⁻¹
FB	Fibroblast
FEF ₂₅	Forcierter, expiratorischer Fluss bei 25 % der FVC in L/Sek
FEV1	Forciertes, expiratorisches Volumen in 1 Sekunde = Einsekundenkapazität in L
f _H	Herzfrequenz in Min ⁻¹
FP	Falsch Positive
FVC	Forcierte, expiratorische Vitalkapazität in L
F1	Auslassungsfehler
F2	Verwechslungsfehler
GZ	Gesamtzahl
Hb %	Hämoglobinkonzentration in g/L
HCVR	Hypoxic carbon dioxide ventilatory response
HIF-1	Hypoxie-induzierbarer-Faktor-1
HVR	Hypoxic ventilatory response
HZV	Herzzeitvolumen in L/Min
I	Abrufleistung Interferenzliste
IBE	Institut für Biomathematik und Epidemiologie der LMU
ICAO	International Civil Aviation Organization = Internationale Zivilluftfahrtorganisation

7. Abkürzungen

In	Interferenzen respektive Interferenzfehler
IN	Interstitium
INS	International Neuropsychological Society
IRV	Inspiratorisches Reservevolumen in L
IVC	Inspiratorische Vitalkapazität in L
KD	Kroghscher Diffusionskoeffizient = Diffusionsleitfähigkeit in $\text{m}^2 \times \text{Sek}^{-1}$
KL	Konzentrationsleistungswert
KZG	Kurzzeitgedächtnis
LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
LZG	Langzeitgedächtnis
MCH	Mean corpuscular hemoglobin in pg
MCHC	Mean corpuscular hemoglobin concentration in g/dl
MCV	Mean corpuscular volume in fl
MEF ₂₅	Maximal expiratorischer Fluss bei 25 % der FVC in L/Sek
MEF ₅₀	Maximal expiratorischer Fluss bei 50 % der FVC in L/Sek
MEF ₇₅	Maximal expiratorischer Fluss bei 75 % der FVC in L/Sek
MMEF	Maximal mittelexpiratorischer Fluss in L/Sek
MW	Mittelwert
N	Anzahl
NOAA	National Oceanic and Atmospheric Administration
O ₂	Sauerstoff
ÖGAHM	Österreichische Gesellschaft für Alpin- und Höhenmedizin
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
P	Perseverationen
P _{nach}	Druck nach R
P _{vor}	Druck vor R
PaCO ₂	Arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck in mmHg
Palv	Alveolärer Gaspartialdruck in mmHg

7. Abkürzungen

PalvCO ₂	Alveolärer Kohlenstoffdioxidpartialdruck in mmHg
PalvO ₂	Alveolärer Sauerstoffpartialdruck in mmHg
PaO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck in mmHg
Patm	Atmosphärischer Luftdruck in mmHg
PatmO ₂	Atmosphärischer Sauerstoffpartialdruck in mmHg
PCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck in mmHg
PEF	Maximal expiratorischer Fluss = expiratorischer Spitzenfluss in L/Sek
PHPR	Pulmonary hypoxic pressor response
PIF	Maximal inspiratorischer Fluss = inspiratorischer Spitzenfluss in L/Sek
PiO ₂	Inspiratorischer Sauerstoffpartialdruck in mmHg
Pkapart	Kapillärer Gaspartialdruck im arteriellen Schenkel in mmHg
PkapartO ₂	Kapillärer Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Schenkel in mmHg
PkapO ₂	Kapillärer Sauerstoffpartialdruck in mmHg
PkapvenO ₂	Kapillärer Sauerstoffpartialdruck im venösen Schenkel in mmHg
PO ₂	Sauerstoffpartialdruck in mmHg
R	Definierter Widerstand
R	Korrelationskoeffizient nach Spearman
RAVLT	Rey Auditory Verbal Learning Test
Raw	Atemwegswiderstand in kPa × Sek/L
Rawtot	Totaler Atemwegswiderstand in kPa × Sek/L
ROCF	Rey-Osterrieth Complex Figure Test
RV	Residualvolumen in L
SaO ₂	Arterielle Sauerstoffsättigung in %
sd	Standard deviation = Standardabweichung
stPO ₂	Standardsauerstoffpartialdruck in mmHg
SZT	Symbol-Zahlen-Test
TLC	Totale Lungenkapazität in L
TSH	Thyroideastimulierendes Hormon

7. Abkürzungen

V	Gasfluss in $\text{mol} \times \text{m}^{-2} \times \text{Sek}^{-1}$
VC	Vitalkapazität in L
VLMT	Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
VO ₂	Sauerstofffluss in $\text{mol} \times \text{m}^{-2} \times \text{Sek}^{-1}$
VT	Versuchstag
W	Wiedererkennensleistung
W – F	Korrigierte Wiedererkennensleistung
WHO	World Health Organization = Weltgesundheitsorganisation
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZST	Zahlen-Symbol-Test
2, 3-DPG	2, 3-Diphosphoglycerat
ΔP	Druckdifferenz
$\Sigma \text{Dg1} - 5$	Gesamtlernleistung
ΣFP	Summe aller falsch positiven Nennungen der Lernphase (Dg1 mit Dg5)
ΣIn	Summe aller Interferenzen der Abrufphase (Dg6 mit Dg7)
ΣP	Summe aller Perseverationen der Lernphase (Dg1 mit Dg5)

8. Literaturverzeichnis

- Albrecht, P. H. und Littell, J. K. (1972)
Plasma erythropoietin in men and mice during acclimatization to different altitudes
Journal of Applied Physiology **32**: 54 – 58.
- Anderson, V. A. und Lajoie, G. (1996)
Development of memory and learning skills in school-aged children: a neuropsychological perspective
Applied Neuropsychology **3/4**: 128 – 139.
- Ardila, A. und Rosselli, M. (1989)
Neuropsychological characteristics of normal aging
Developmental Neuropsychology **5**: 307 – 320.
- Ardila, A., Rosselli, M. und Rosas, P. (1989)
Neuropsychological assessment in illiterates: visuospatial and memory abilities
Brain and Cognition **11**: 147 – 166.
- Ashton, V. L., Donders, J. und Hoffman, N. M. (2005)
Rey Complex Figure Test performance after traumatic brain injury
Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology **27**: 55 – 64.
- Asmussen, E. und Consolazio, F. C. (1941)
The circulation in rest and work on Mount Evans (4300 m)
American Journal of Physiology **132**: 555 – 563.
- Atkinson, R. C. und Shiffrin, R. M. (1968)
Human memory: a proposed system and its control processes
In *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory* **2**: 89 – 195
K. W. Spence und J. T. Spence (Herausgeber)
Academic Press, New York, USA.
- Baddeley, A. und Hitch, G. J. (1974)
Working memory
In *The psychology of learning and motivation: advances in research and theory* **8**: 47 – 90
G. A. Bower (Herausgeber)
Academic Press, New York, USA.
- Bärtsch, P. (1992)
Wer wird bergkrank?
Schweizer medizinische Wochenschrift **122**: 307 – 314.
- Banich, M. T. (2004)
Cognitive neuroscience and neuropsychology
Houghton Mifflin, Boston, USA.
- Barer, G. R., Howard, P. und Shaw, J. W. (1970)
Stimulus-response curves for the pulmonary vascular bed to hypoxia and hypercapnia
Journal of Physiology (London) **211**: 139 – 155.

8. Literaturverzeichnis

- Barry, P. B., Mason, N. M. und Collier, D. J. (1995)
Sex differences in blood gases during acclimatization
In *Hypoxia and the brain*
J. R. Sutton, C. S. Houston und G. Coates (Herausgeber)
Queen City Printers, Burlington, USA.
- Bartholomew, C. J., Jensen, W., Petros, T. V., Ferraro, F. R., Fire, K. M., Biberdorf, D., Fraley, E., Schalk, J. und Blumkin, D. (1999)
The effect of moderate levels of simulated altitude on sustained cognitive performance
International Journal of Aviation Psychology Vol. 9, No. 4: 351 – 359.
- Bennett-Levy, J. (1984)
Determinants of performance on the Rey-Osterrieth Complex Figure Test: an analysis, and a new technique for single-case measurement
British Journal of Psychology 23: 109 – 119.
- Berghold, F. und Schaffert, W. (1997)
Handbuch der Trekking- und Expeditionsmedizin
3. Ausgabe, DAV Summit Club.
- Berghold, F. und Schaffert, W. (2000)
Lehrskriptum für Alpin- und Höhenmedizin.
- Berghold, F. und Schaffert, W. (2005)
Physiologie und Medizin der großen und extremen Höhen
Höhentrekking und Höhenbergsteigen
Österreichische Gesellschaft für Alpin- und Höhenmedizin (ÖGAHM)
www.alpinmedizin.org.
- Berghold, F. und Schaffert, W. (2009)
Handbuch der Trekking- und Höhenmedizin
Praxis der Höhenanpassung – Therapie der Höhenkrankheit
Richtlinien der Österreichischen Gesellschaft für Alpin- und Höhenmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Berg- und Expeditionsmedizin
7. Auflage
www.alpinmedizin.org.
- Berghold, F. und Schaffert, W. (2010)
Physiologie und Medizin der großen und extremen Höhen
Höhentrekking und Höhenbergsteigen
Österreichische Gesellschaft für Alpin- und Höhenmedizin (ÖGAHM)
www.alpinmedizin.org.
- Berry, D. T. R., Allen, R. S. und Schmitt, F. A. (1991)
Rey-Osterrieth Figure: psychometric characteristics in a geriatric sample
The Clinical Neuropsychologist 5: 143 – 153.
- Bert, P. (1878)
La pression barométrique
Masson, Paris, Frankreich
In das Englische übersetzt von M. A. und F. A. Hitchcock
College Book Company, Columbus, USA.
- Billings, C. E. (1974)
Evaluation of performance using the Gedyne task
Indian Journal of Aerospace Medicine 45: 128 – 131.

8. Literaturverzeichnis

- Bohr, C. (1885)
Experimentale Untersuchungen über die Sauerstoffaufnahme des Blutfarbstoffes
O. C. Olsen, Kopenhagen, Dänemark.
- Bolla-Wilson, K. und Bleecker, M. L. (1986)
Influence of verbal intelligence, sex, age, and education on the Rey Auditory Verbal Learning Test
Developmental Neuropsychology **2**: 203 – 211.
- Boone, K. B., Lesser, I. M., Hill – Gutierrez, E., Berman, N. G. und D'Elia, L. F. (1993)
Rey-Osterrieth Complex Figure performance in healthy, older adults: relationship to age, education, sex, and IQ
The Clinical Neuropsychologist **7**: 22 – 28.
- Borgström, L., Johannsson, H. und Siesjö, B. K. (1975)
The relationship between arterial PO₂ and cerebral blood flow in hypoxic hypoxia
Acta Physiologica Scandinavica **93**: 423 – 432.
- Bourdon, B. (1895)
Observations comparatives sur la reconnaissance, la discrimination et l'association Revue Philosophique **40**: 153 – 185.
- Bourdon, B. (1902)
Recherche sur l'habitude
Année Psychologique **8**: 327 – 340.
- Bowler, R., Sudia, S., Mergler, D., Harrison, R. und Cone, J. (1992)
Comparison of digit symbol and symbol digit modalities tests for assessing neurotoxic exposure
The Clinical Neuropsychologist **6**: 103 – 104.
- Brambring, M. (1983)
Spezielle Eignungsdiagnostik
In *Intelligenz und Leistungsdiagnostik*
Enzyklopädie der Psychologie B, Serie II, Band 2
K.-J. Groffmann und L. Michel (Herausgeber)
Hogrefe, Göttingen, Deutschland.
- Brickenkamp, R. (2002)
d2
Test d2 Aufmerksamkeits-Belastungs-Test
Manual
Ausgabe, Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen, Deutschland.
- Brunt, D. (1952)
Physical and dynamical meteorology
2. Ausgabe, Cambridge University Press, Cambridge, UK.
- Burnett, C. S. F. (1983)
High altitude mountaineering 1600 years ago
Alpine Journal **88**: 127.
- Buschke, H. (1973)
Selective reminding for analysis of memory and learning
Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior **13**: 543 – 550.

8. Literaturverzeichnis

- Caffarra, P., Vezzadini, G., Dieci, F., Zonato, F. und Venneri, A. (2002)
Rey-Osterrieth Complex Figure: normative values in an Italian population sample
Neurological Science **22**: 443 – 447.
- Camara, W. J., Nathan, J. S. und Puente, A. E. (2000)
Psychological test usage: implications in professional psychology
Professional Psychology: Research and Practice **31**: 141 – 154.
- Chervinsky, A. B., Mitrushina, M., und Satz, P. (1992)
Comparison of four methods of scoring the Rey-Osterrieth Complex Figure Drawing Test on four age groups of normal elderly
Brain Dysfunction **5**: 267 – 287.
- Chiulli, S. J., Haaland, K. Y., LaRue, A. und Garry, P. J. (1995)
Impact of age on drawing the Rey-Osterrieth Figure
The Clinical Neuropsychologist **9**: 219 – 224.
- Corwin, J. und Bylsma, F. W. (1993)
„Psychological examination of traumatic encephalopathy“ by A. Rey and
„The Complex Figure Copy Test“ by P. A. Osterrieth
The Clinical Neuropsychologist **7**: 3 – 21.
- Crow, T. J. und Kelman, G. R. (1971)
Effect of mild acute hypoxia on human short-term memory
British Journal of Anaesthesia **43**: 548 – 552.
- Delaney, R. C., Prevey, M. L., Cramer, J., Mattson, R. H. und
VA Epilepsy Cooperative Study 264 Research Group (1992)
Test-retest comparability and control subject data for the Rey-Auditory Verbal Learning Test and Rey-Osterrieth/Taylor Complex Figures
Archives of Clinical Neuropsychology **7**: 523 – 528.
- Demsky, Y., Carone, D. A., Burns, W. J. und Sellers, A. (2000)
Assessment of visual-motor coordination in 6- to 11-yr-olds
Perceptual and Motor Skills **91**: 311 – 321.
- Denison, D. M., Ledwith, F. und Poulton, E. C. (1966)
Complex reaction times at simulated cabin altitudes of 5000 ft and 8000 ft
Indian Journal of Aerospace Medicine **37**: 1010 – 1013.
- Denman, S. B. (1987)
Denman neuropsychology memory scale
S. B. Denman (Herausgeber)
Charlestone, USA.
- Dietel, M., Dudenhauser J. und Suttorp, N. (Herausgeber der deutschen Ausgabe; 2003)
Harrisons Innere Medizin 2
15. Ausgabe, deutsche Ausgabe in Zusammenarbeit mit der Charité,
ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, Deutschland.
- Douglas, C. G., Haldane, J. S., Henderson, Y. und Schneider, E. C. (1913)
Physiological observations made on Pike's Peak, Colorado, with special reference to adaption to low barometric pressures
Philosophical Transactions of the Royal Society London, Serie B, **203**: 185 – 381.

8. Literaturverzeichnis

- Dramise, J. G., Consolazio, C. F. und Johnson, H. L. (1976)
Changes in pulmonary volumes with relocation to 1600 m following acute translocation to 4300 m
Aviation and Environmental Space Medicine **47**: 261 – 264.
- Du, J. Y., Li, X. Y., Zhuang, Y., Wu, X. Y. und Wang, T. (1999)
Effects of acute mild and moderate hypoxia on human short memory
Space Medicine and Medical Engineering (Peking, China) **12**: 270 – 273.
- Duke, H. N. (1954)
Site of action of anoxia on the pulmonary blood vessels of the cat
Journal of Physiology (London) **125**: 373 – 382.
- Eckardt, K., Boutellier, U., Kurtz, A. et al. (1989)
Rate of erythropoietin formation in humans in response to acute hypobaric hypoxia
Journal of Applied Physiology **66**: 1785 – 1788.
- Eltermann, L. (1964)
Atmospheric attenuation model, 1964, in the ultraviolet, visible, and infrared regions for altitudes to 50 km
Environmental Research Papers **46**
Air Force Cambridge Research Laboratories, Office of Aerospace Research,
AFCRL-64-740, L. G. Hanscom Field, USA.
- Emmerson, R. Y., Dustman, R. E., Shearer, D. E. und Turner, C. W. (1990)
P3 latency and symbol digit performance correlations in aging
Experimental Aging Research **15**: 151 – 159.
- Euler von, U. S. und Liljestrand, G. (1946)
Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat
Acta Physiologica **22**: 1115 – 1123.
- Feinstein, A., Brown, R. und Ron, M. (1994)
Effects of practice on serial tests of attention in healthy subjects
Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology **16**: 436 – 447.
- Fischer, R. (2000)
Höhenaufenthalt bei Lungenkrankheiten
Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin **51**: 12.
- Fischer R., Lang, S., Bergner, A., Huber, R. M. (2005)
Monitoring of expiratory flow rates and lung volumes during a high altitude expedition
European Journal of Medical Research **10**: 469 – 474.
- Fischer, R., Lang, S., Hautmann, H., Gamarra F. und Huber, R. M. (1997)
Reduction of lung volume and expiratory flow rate at high altitude
In *Proceedings of the 10th international hypoxia symposium at Lake Louise 1997*
C. Houston und G. Coates (Herausgeber)
Queen City Printers, Bulington, USA.
- FitzGerald, M. P. (1913)
The changes in the breathing and the blood at various altitudes
Philosophical Transactions of the Royal Society London, Serie B, **203**: 351 – 371.

8. Literaturverzeichnis

- Forster, P. (1986)
Telescopes in high places
In *Aspects of hypoxia*
D. Heath (Herausgeber)
Liverpool University Press, Liverpool, UK.
- Fowler, B., Prlic, H. und Brabant, M. (1994)
Acute hypoxia fails to influence two aspects of short-term memory: Implications for the source of cognitive deficits
Aviation, Space and Environmental Medicine **65**: 641 – 645.
- Gedye, J. L. (1964)
Transient changes in the ability to reproduce a sequential operation following rapid decompression
Report No. 271
R.A.F. Institute of Aviation Medicine, Ministry of Defence (Air), London, UK.
- Gilmore, G. C., Royer, F. L. und Gruhn, J. J. (1983)
Age differences in symbol digit substitution task performance
Journal of Clinical Psychology **39**: 114 – 124.
- Glosser, G., Butters, N. und Kaplan, E. (1977)
Visuoperceptual processes in brain-damaged patients on the digit symbol substitution task
International Journal of Neuroscience **7**: 59 – 66.
- Grollman, A. (1930)
Physiological variations of the cardiac output of man. VII. The effect of high altitude on the cardiac output and its related functions: an account of experiments conducted on the summit of Pike's Peak, Colorado
American Journal of Physiology **93**: 19 – 40.
- Hackett, P. H., Rennie, D. und Levine, H. D. (1976)
The incidence, importance and prophylaxis of acute mountain sickness
Lancet **2**: 1149 – 1154.
- Haddad, G. G. und Jiang, C. (1993)
O₂ deprivation in the central nervous system: on mechanisms of neuronal response, differential sensitivity and injury
Progress in Neurobiology **40**: 277 – 318.
- Hannon, J. (1978)
Comparative adaptability of young men and women
In *Environmental stress: individual human adaption*
L. Folinsby, J. Wagner, J. Borgia et al. (Herausgeber)
Academic Press, New York, USA.
- Harper, A. M. und Glass, H. I. (1965)
Effect of alterations in the arterial carbon dioxide tension on the blood flow through the cerebral cortex at normal and low arterial blood pressures
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry **28**: 449 – 452.
- Hartmann, M. und Potter, G. (1998)
Sources of age differences on the Rey-Osterrieth Complex Figure Test
The Clinical Neuropsychologist **12**: 513 – 524.

8. Literaturverzeichnis

- Hashimoto F., McWilliams B. und Qualls C. (1997)
Pulmonary ventilatory function decreases in proportion to increasing altitude
Wilderness and Environmental Medicine Journal **8**: 214 – 217.
- Helmstaedter, C. und Durwen, H. F. (1990)
VLMT (Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest)
Ein praktikables und differenziertes Instrumentarium zur Prüfung der verbalen Gedächtnisleistungen
Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie Vol. **141**, No. **1**: 21 – 30.
- Helmstaedter, C., Grunwald, T., Lehnertz, K., Gleissner, U. und Elger, C. E. (1997)
Differential involvement of left temporolateral and temporomesial structures in verbal declarative learning and memory: evidence from temporal lobe epilepsy
Brain and Cognition **35**: 110 – 131.
- Helmstaedter, C., Lendt, M. und Lux, S. (2001)
VLMT
Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest
Manual
Beltz Test GmbH, Göttingen, Deutschland.
- Hick, C. und Hick A. (2002)
Kurzlehrbuch Physiologie
4. Ausgabe, Urban & Fischer Verlag, München, Deutschland.
- Hollmann, W. und Hettinger, T. (2000)
Sportmedizin – Arbeits- und Trainingsgrundlagen
4. Ausgabe, Schattauer Verlag, Stuttgart, Deutschland.
- Honig, C. R. und Tenney, S. M. (1957)
Determinants of the circulatory response to hypoxia and hypercapnia
American Heart Journal **53**: 687 – 698.
- 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 – 121.
- Honigman, B., Thesis, M. K., Koziol-McLain, J. et al. (1993)
Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitude
Annals of Internal Medicine **118**: 587 – 592.
- Hornbein T. F. (2001)
The high-altitude brain
Journal of Experimental Biology **204**: 3129 – 3132.
- Hossmann, K. A. (1999)
The hypoxic brain. Insights from ischemia research
Advances in Experimental Medicine and Biology **474**: 155 – 169.
- Houston, C. S., Sutton, J. R., Cymerman, A. und Reeves, J. T. (1987)
Operation Everest II: man at extreme altitude
Journal of Applied Physiology **63**: 877 – 882.
- ICAO (1964)
Manual of the ICAO standard atmosphere
2. Ausgabe, International Civil Aviation Organization, Montreal, Kanada.

8. Literaturverzeichnis

- Ivnik, R. J., Malec, J. F., Smith, G. E. und Tangalos, E. G. (1992)
Mayo's older Americans normative studies: updated AVLT norms for ages 56 to 97
Clinical Neuropsychologist **6**: 83 – 104.
- 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 – 676.
- Joy, S., Kaplan, E. und Fein, D. (2004)
Speed and memory in the WAIS-III digit symbol-coding subtest across the adult lifespan
Archives of Clinical Neuropsychology **19**: 759 – 767.
- Kellas, A. M. (1921)
Sur les possibilités de faire l'ascension du Mount Everest
Comptes Rendus des Seances (Paris, Frankreich) **1**: 451 – 521
Congrès de l'Alpinisme, Monaco, Monaco.
- Kelman, G. R. und Crow, T. J. (1969)
Effect of mild hypoxia on mental performance assessed by a test of selective attention
Indian Journal of Aerospace Medicine **40**: 301 – 303.
- Kelman, G. R., Crow, T. J. und Bursill, A. E. (1969)
Impairment of mental performance at a simulated altitude of 8000 feet
Indian Journal of Aerospace Medicine **40**: 981 – 982.
- Keys, A., Stapp, J. P. und Violante, A. (1943)
Responses in size, output and efficiency of the human heart to acute alteration in the composition of inspired air
American Journal of Physiology **138**: 763 – 771.
- King, M. C. (1981)
Effects of non-focal brain dysfunction on visual memory
Journal of Clinical Psychology **37**: 638 – 648.
- Klausen, K. (1966)
Cardiac output in man in rest and work during and after acclimatization to 3800 m
Journal of Applied Physiology **21**: 609 – 616.
- Knight, J. A., Kaplan, E. und Ireland, L. D. (2003)
Survey findings of Rey-Osterrieth Complex Figure usage
In *The handbook of Rey-Osterrieth Complex Figure usage: clinical and research application*
J. A. Knight (Herausgeber)
Lutz, USA.
- Kontos, H. A., Levasseur, J. E., Richardson, D. W. et al. (1967)
Comparative circulatory responses to systemic hypoxia in man and in unanesthetized dog
Journal of Applied Physiology **23**: 381 – 386.
- Kramer, A. F., Coyne, J. T. und Strayer, D. L. (1993)
Cognitive function at high altitude
The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society **35**: 329 – 344.
- Kramer, J. H. und Wells, A. M. (2004)
The role of perceptual bias in complex figure recall
Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology **26**: 838 – 845.

8. Literaturverzeichnis

- 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 – 1058.
- Laux, L. F. und Lane, D. M. (1985)
Information processing components of substitution test performance
Intelligence **9**: 111 – 136.
- Lewis, R. F. und Rennick, P. M. (1979)
Manual for the repeatable cognitive-perceptual-motor battery
Axon, Grosse Pointe Park, USA.
- Lezak, M. D. (1976, 1983, 1995)
Neuropsychological assessment
Oxford University Press, New York, USA.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B. und Loring, D. W. (2004)
Neuropsychological assessment
4. Ausgabe, Oxford University Press, New York, USA.
- Li, X. Y., Wu, X. Y., Fu, C., Shen X. F., Yang, C. B. und Wu, Y. H. (2000)
Effects of acute exposure to mild or moderate hypoxia on human psychomotor performance and visual-reaction time
Space Medicine and Medical Engineering (Peking, China) **13**: 235 – 239.
- Lloyd, T. C. (1965)
Pulmonary vasoconstriction during histotoxic hypoxia
Journal of Applied Physiology **20**: 488 – 490.
- Löffler, G. und Petrides, P. E. (2003)
Biochemie & Pathobiochemie
7. Ausgabe, Springer-Verlag, Berlin, Deutschland.
- Loring, D. W., Martin, R. C., Meador, K. J. und Lee, G. P. (1990)
Psychometric construction of the Rey-Osterrieth Complex Figure: methodological considerations and interrater reliability
Archives of Clinical Neuropsychology **5**: 1 – 14.
- Maggiorini, M., Buhler, B., Walter, M. und Oelz, O. (1990)
Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps
British Medical Journal **301**: 853 – 854.
- Mansell, A., Powles, A. P. und Sutton, J. R. (1980)
Changes in pulmonary pv characteristics of human subjects at an altitude of 5366 m
Journal of Applied Physiology **49**: 79 – 83.
- Markowitsch, H. J. (1999)
Memory and amnesia
Principles of cognitive and behavioral neurology
M. M. Mesulam (Herausgeber)
PAFA Davis Company, Philadelphia, USA.
- McClelland, J. L. (1994)
The organization of memory. A parallel distributed processing perspective
Revue Neurologique **150**: 570 – 579.

- McFarland, R. A. (1937)
Psycho-physiological studies at high altitude in the Andes.
The effects of rapid ascents by aeroplane and train
Journal of Comparative Psychology **23**: 191 – 225.
- McFarland, R. A. (1937)
Psycho-physiological studies at high altitude.
Sensory and motor responses during acclimatization
Journal of Comparative Psychology **23**: 227 – 258.
- McFarland, R. A. (1938)
Psycho-physiological studies at high altitude in the Andes.
Mental and psychosomatic responses during gradual adaption
Journal of Comparative Psychology **24**: 147 – 188.
- McFarland, R. A. (1938)
Psycho-physiological studies at high altitude.
Sensory and circulatory responses of the Andean residents at 17500 ft
Journal of Comparative Psychology **24**: 189 – 220.
- Meili, R. (1956)
Durchstreichtest ohne Modell
Huber, Bern, Schweiz.
- Meyers, J. E. und Meyers, K. R. (1995)
Rey Complex Figure Test under four different administration procedures
The Clinical Neuropsychologist **9**: 63 – 67.
- Meyers, J. E. und Meyers, K. R. (1995)
The Meyers scoring system for the Rey Complex Figure and the recognition trial: professional manual
Psychological Assessment Resources, Odessa, USA.
- Meyers, J. E. und Meyers, K. R. (1996)
Rey Complex Figure and the recognition trial: professional manual.
Supplemental norms for children and adolescents
Psychological Assessment Resources, Odessa, USA.
- Miatton, M., Wolters, M., Lannoo, E. und Vingerhoets, G. (2004)
Updated and extended normative data of commonly used neuropsychological tests
Psychologica Belgica **44**: 189 – 216.
- 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 – 1003.
- Milledge, J. S. und Cotes, P. M. (1985)
Serum erythropoietin in humans at high altitude and its relation to plasma renin
Journal of Applied Physiology **59**: 360 – 364.
- Miller, G. A. (1956)
The magical number seven, plus or minus two: some limits on our capacity for processing information
Psychological Review **63**: 81 – 97.

8. Literaturverzeichnis

- Mink, S. N. und Wood, L. D. H. (1980)
How does HeO₂ increase maximum expiratory flow in human lung?
Clinical Investigation **66**: 720 – 728.
- Mitrushina, M. M., Boone, K. B., Razani, J. und D'Elia, L. F. (2005)
Handbook of normative data for neuropsychological assessment
2. Ausgabe, Oxford University Press, New York, USA.
- Mitrushina, M., Satz, P. und Chervinsky, A. B. (1990)
Efficiency of recall on the Rey-Osterrieth Complex Figure in normal aging
Brain Dysfunction **3**: 148 – 150.
- National Oceanic and Atmospheric Administration (1976)
US standard atmosphere
NOAA, Washington, USA.
- Nielsen, H., Knidsen, L. und Daugbjerg, O. (1989)
Normative data for eight neuropsychological tests based on a Danish sample
Scandinavian Journal of Psychology **30**: 37 – 45.
- Osterrieth, P. A. (1944)
Le test de copie d'une figure complexe: contribution a l'étude de la perception et de la mémoire
Archives de Psychologie **30**: 286 – 356.
- Ostrosky-Solis, F., Jaine, R. M. und Ardila, A. (1998)
Memory abilities during normal aging
International Journal of Neuroscience **93**: 151 – 162.
- Pascal, B. (1648)
Story of the great experiment on the equilibrium of fluids
Englische Übersetzung relevanter Textabschnitte in *High altitude physiology*
J. B. West (Herausgeber)
Hutchinson Ross, Stroudsburg, USA.
- Paul, M. und Gray, G. (2002)
Assessing the effects of crew exposure to cabin altitudes of 8000 ft to 10000 ft
A literature review and recommendations
Technical Report
Defence Research and Development Canada.
- Paul, M. A. und Fraser, W. D. (1994)
Performance during mild acute hypoxia
Aviation Space and Environmental Medicine **65**: 891 – 899.
- Pöppel, E., Bullinger, M. und Härtel, U. (1994)
Medizinische Psychologie und Soziologie
Chapman & Hall GmbH, Weinheim, Deutschland.
- Pollard, A. J., Barry, P. W., Mason N. P., Collier D. J., Pollard, R. C., Pollard P. F., Martin I., Fraser R. S., Miller M. R. und Milledge J. S. (1997)
Hypoxia, hypocapnia and spirometry at altitude
Clinical Science (London, UK) **92**: 593 – 598.

8. Literaturverzeichnis

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 – 178.

Pollard, A. J. und Murdoch, D. R. (1998)
Praktische Berg- und Trekkingmedizin
In das Deutsche übersetzt von R. Rost und C. Graf
Ullstein Medical, Wiesbaden, Deutschland.

Polubinski, J. P. und Melamed, L. E. (1986)
Examination of the sex difference on a symbol digit substitution task
Perceptual and Motor Skills **62**: 975 – 982.

Ponton, M. O., Satz P., Herrera, L., Ortiz, F., Urrutia, C. P., Young, R., D'Elia, L. F., Furst, C. J. und Namerow, N. (1996)
Normative data stratified by age and education for the neuropsychological screening battery for Hispanics (NeSBHIS): initial report
Journal of International Neuropsychological Society **2**: 96 – 104.

Poulton, R. G. und Moffitt, T. E. (1995)
The Rey-Osterrieth Complex Figure Test: norms for young adolescents and an examination of validity
Archives of Clinical Neuropsychology **10**: 47 – 56.

Pretorius, H. A. (1970)
Effect of oxygen on night vision
Aerospace Medicine **41**: 560 – 562.

Pugh, L. G. C. E. (1964)
Blood volume and haemoglobin concentration at altitudes above 18000 ft (5500 m)
Journal of Physiology **170**: 344 – 354.

Rabin, L. A., Barr, W. B. und Burton, L. A. (2005)
Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: a survey of INS, NAN and APA Division 40 members
Archives of Clinical Neuropsychology **20**: 33 – 65.

Rahn, H. und Otis, A. B. (1949)
Man's respiratory response during and after acclimatization to high altitude
American Journal of Physiology **157**: 445 – 462.

Ratcliff, R. (1978)
A theory of memory retrieval
Psychological Review **85**: 59 – 108.

Reitan, R. M. und Davison, L. A. (Herausgeber) (1974)
Clinical neuropsychology: current status and applications
Winston, Washington, USA.

Rey, A. (1941)
L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique
Archives de Psychologie **28**: 286 – 340.

8. Literaturverzeichnis

- Richalet, J.-P., Keromes, A., Carillion, A., Mehdioui, H., Larmignat, P. und Rathat, C. (1989)
Reponse cardiaque à l'hypoxie et susceptibilité au mal des montagnes
Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux **82**: 49 – 54.
- Richalet, J.-P. (1990)
The heart and adrenergic system
In *Hypoxia: the adaptations*
J. R. Sutton, G. Coates, J. E. Remmers (Herausgeber)
Dekker, Philadelphia, USA.
- Richardson, E. D. und Marottoli, R. A. (1996)
Education-specific normative data on common neuropsychological indices for individuals older than 75 years
The Clinical Neuropsychologist **10**: 375 – 381.
- Röggla, G., Wagner, A. und Röggla, 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 Hungaria **49**: 233 – 238.
- Rosselli, M. und Ardila, A. (1991)
Effects of age, education, and gender on the Rey-Osterrieth Complex Figure
The Clinical Neuropsychologist **5**: 370 – 376.
- 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 – 272.
- Russell, E. (1975)
A multiple scoring method for the assessment of complex memory functions
Journal of Consulting and Clinical Psychology **43**: 800 – 809.
- Ruttledge, H. (1934)
Everest 1933
Hodder and Stoughton, London, UK.
- Ryn, Z. (1970)
Mental disorders in alpinists under conditions of stress at high altitudes
Dissertation, Universität von Krakau, Polen.
- Ryn, Z. (1971)
Psychopathology in alpinism
Acta Medica Polona **12**: 453 – 467.
- Schmidt, R. F., Thews, G. und Lang, F. (2005)
Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie
29. Ausgabe, Springer Medizin Verlag, Heidelberg, Deutschland.
- Schoene, R. B., Hornbein, T. F. und Nadel, J. A. (1988)
High altitude adaption
In *Textbook of respiratory medicine*
WB Saunders, Philadelphia, USA.
- Scoville, W. und Milner, B. (1957)
Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry **20**: 11 – 21.

8. Literaturverzeichnis

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 – 116.

Selnes, O. A., Jacobson, L., Machado, A. M., Becker, J. T., Wesch, J., Miller, E. N., Visscher, B. und McArthur, J. C. (1991)

Normative data for a brief neuropsychological screening battery.

Multicenter AIDS cohort study

Perceptual and Motor Skills **73**: 539 – 550.

Semenza, G. L., Agani, F., Iyer, N. et al. (1998)

Hypoxia-inducible-factor-1: from molecular biology to cardiopulmonary physiology

Chest **114**: 40 – 45.

Severinghaus, J. W., Chiodi, H., Eger, E. I. et al. (1966)

Cerebral blood flow in man at high altitude

Circulation Research **19**: 274 – 302.

Sharma S. und Brown B. (2007)

Spirometry and respiratory muscle function during ascent to higher altitudes

Lung **185**: 113 – 121.

Sharp, C. R. (1978)

Hypoxia and hyperventilation

In Aviation medicine physiology and human factors

J. Ernsting (Herausgeber)

Tir-Med Books, London, UK.

Shipton, E. (1943)

Upon that mountain

Hodder and Stoughton, London, UK.

Siesjo, B. K. (1992)

Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia.

Part I. Pathophysiology

Journal of Neurosurgery **77**: 169 – 184.

Siesjo, B. K. (1992)

Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia.

Part II. Mechanisms of damage and treatment

Journal of Neurosurgery **77**: 337 – 354.

Singh, M. V., Rawal, S. B. und Tyagi, A. K. (1990)

Body fluid status on induction, reinduction and prolonged stay at high altitude on human volunteers

International Journal of Biometeorology **34**: 93 – 97.

Siri, W. E., Van Dyke, D. C., Winchell, H. S. et al. (1966)

Early erythropoietin, blood, and physiological responses to severe hypoxia in man

Journal of Applied Physiology **21**: 73 – 80.

Sorichter, S. und Vogel, M. (2002)

Lungenfunktion kompakt

IA-Verlag, Freiburg im Breisgau, Deutschland.

- Squire, L. R. (1982)
The neuropsychology of human memory
Annual Review of Neuroscience **5**: 241 – 273.
- Steiner, U. (2003)
Kurzfristige Veränderungen von Lungenfunktionsparametern bei akuter Höhenexposition am Jungfraujoch (3454 m)
Dissertation, Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland.
- Strauss, E., Sherman E. M. S. und Spreen O. (2006)
A compendium of neuropsychological tests Administration, norms, and commentary
3. Ausgabe, Oxford University Press, New York, USA.
- Taylor, E. M. (1959)
Psychological appraisal of children with cerebral defects
Harvard University Press, Cambridge, USA.
- Taylor, L. B. (1991)
Scoring criteria for the ROCF
In *A compendium of neuropsychological test Administration, norms, and commentary*
E. Strauss und O. Spreen (Herausgeber)
Oxford University Press, New York, USA.
- Tissandier, G. (1875)
Le voyage à grande hauteur du ballon ‚Le Zenith‘
La Nature Paris **3**: 337 – 344.
- Tombaugh, T. N. und Hubley, A. M. (1991)
Four studies comparing the Rey-Osterrieth and Taylor Complex Figures
Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology **13**: 587 – 599.
- Tombaugh, T. N., Schmidt, J. P. und Faulkner, P. (1992)
A new procedure for administering the Taylor Complex Figure: normative data over a 60-year age span
The Clinical Neuropsychologist **6**: 63 – 79.
- Toulouse, E. und Piéron, H. (1911)
Technique de psychologie expérimentale, I. Paris
Zitiert nach Bartenwerfer (1964).
- Townes, B. D., Hornbein, T. F., Schoene, R. B., Sarnquist, F. H. und Grant, I. (1984)
Human cerebral function at extreme altitude
In *High altitude and man*
J. B. West, S. Lahiri (Herausgeber),
American Physiological Society, Bethesda, USA.
- Tulsky, D. S., Saklofske, D. H. und Zhu, J. (2003)
Revising a standard: an evaluation of the origin and development of the WAIS-III
In *Clinical interpretation of the WAIS-III and WMS-III*: 43 – 92.
D. S. Tulsky, D. H. Saklofske, R. K. Heaton, R. Bornstein und M. F. Ledbetter (Herausgeber)
Academic Press, New York, USA.

- Tulving, E. (1972)
Episodic and semantic memory
In *Organisation of memory*: 381 – 403
E. Tulving und W. Donaldson (Herausgeber)
Academic Press, New York, USA.
- Tulving, E. und Markowitsch, H. J. (1998)
Episodic and declarative memory: role of the hippocampus
Hippocampus **8**: 198 – 204.
- Uchiyama, C. L., D'Elia, L. F., Delinger, A. M., Selnes, O. A., Becker, J. T., Wesch, J. E., Chen, B. B., Satz, P., Van Gorp, W. und Miller, E. N. (1994)
Longitudinal comparison of alternate versions of the symbol digit modalities test: issues of form comparability and moderating demographic variables
The Clinical Neuropsychologist **8**: 209 – 218.
- Viault, F. (1890)
Sur l'augmentation considerable de nombre des globules rouges dans le sang chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du Sud
Comptes Rendus
Hebdomadaire des Seances de l'Academie des Sciences (Paris, Frankreich) **III**: 917 – 918
Englische Übersetzung in *High altitude physiology*
J. B. West (Herausgeber)
Hutchinson Ross, Stroudsburg, USA.
- Viault F. (1891)
Sur la quantité d'oxygène contenue dans le sang des animaux des hauts plateaux de l'Amérique du Sud
Comptes Rendus
Hebdomadaire des Seances de l'Academie des Sciences (Paris, Frankreich) **112**: 295 – 298.
- Vogel, J. A. und Harris, C. W. (1967)
Cardiopulmonary responses of resting man during early exposure to high altitude
Journal of Applied Physiology **22**: 1124 – 1128.
- Waber, D. P. und Holmes, J. M. (1986)
Assessing children's memory productions of the Rey-Osterrieth Complex Figure
Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology **8**: 565 – 580.
- Ward, M. P. (1983)
The Kongur Massif in southern Xinjiang
Geographical Journal **149**: 137 – 152.
- Ward, M. P., Milledge, J. S. und West, J. B. (1995)
High altitude medicine and physiology
2. Ausgabe, Chapman and Hall Medical, London, UK.
- Ward, M. P., Milledge, J. S. und West, J. B. (2000)
High altitude medicine and physiology
3. Ausgabe, Arnold, London, UK.
- Weibel, E. R. (1970)
Morphometric estimation of pulmonary diffusion capacity
Respiration Physiology **11**: 54 – 75.

8. Literaturverzeichnis

- 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 humans at simulated high altitudes
American Review of Respiratory Disease **147**: 1239 – 1244.
- West, J. B. (1983)
Climbing Mt. Everest without oxygen: an analysis of maximal exercise during extreme hypoxia
Respiration Physiology **52**: 265 – 279.
- West, J. B., Lahiri, S., Maret, K. H., Peters, R. M. Junior und Pizzo, C. J. (1983)
Barometric pressures at extreme altitudes on Mount Everest: physiological significance
Journal of Applied Physiology **54**: 1188 – 1194.
- West, J. B., Schoene R. B., Milledge, J. S. (2007)
High altitude medicine and physiology
4. Ausgabe, Arnold, London, UK.
- Whipple, G. M. (1910)
Manual of mental and physical tests
Warwick and York, Baltimore, USA.
- WHO (1996)
World health statistics annual 1995
World Health Organization, Genf, Schweiz.
- WHO (2007)
International travel and health report 2007
World Health Organization, Genf, Schweiz.
- Wolfel, E. E., Groves, B. M., Brooks, G. A. et al. (1991)
Oxygen transport during steady state submaximal exercise in chronic hypoxia
Journal of Applied Physiology **70**: 1129 – 1136.
- Wyllie, A. (1881)
Notes on the western regions
In das Englische übersetzt aus dem *Tsëen Han Shoo Buch 96, Teil 1*
Journal of the Anthropological Institute of Great Britain and Ireland **10**: 20 – 73.
- Yeudall, L. T., Fromm, D., Reddon, J. R. und Stefanyk, W. O. (1986)
Normative data stratified by age and sex for 12 neuropsychological tests
Journal of Clinical Psychology **42**: 918 – 946.
- Zazzo, R. (ohne Jahresangabe)
Le test des deux barrages. L'étude objective du caractère
INOP, Paris, Frankreich
Zitiert nach N. Rausch de Trautenberg (1954).
- Ziaee V., Alizadeh R. und Movafegh A. (2008)
Pulmonary function parameters changes at different altitudes in healthy athletes
Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology **7**: 79 – 84.

8. Literaturverzeichnis

Zuntz, N., Loewy, A., Müller, F. und Caspari, W. (1906)
Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen
Bonn, Berlin, Deutschland
Englische Übersetzung relevanter Textabschnitte in *High altitude physiology*
J. B. West (Herausgeber)
Hutchinson Ross, Stroudsburg, USA.

9. Danksagung

Zunächst möchte ich mich bei allen Probanden, den Mitarbeitern der Medizinischen Klinik Innenstadt der LMU München und der Umweltforschungsstation ‚Schneefernerhaus‘ für die hervorragende Zusammenarbeit und deren Engagement bedanken.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. R. M. Huber für die freundliche Überlassung des Themas sowie bei Herrn PD Dr. med. R. Fischer bedanken, der mich über viele Monate bei Planung, Durchführung und Auswertung dieser Studie beraten und betreut hat.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. rer. nat. A. Ebert. Als Leitende Neuropsychologin der Neurologischen Klinik und Poliklinik der LMU München (Arbeitsgruppe Kognitive Neurologie) hat sie sich stets Zeit genommen, Fragen der Neuropsychologie und Statistik zu beantworten.

Schließlich möchte ich von ganzem Herzen meiner Familie, insbesondere aber meinem Bruder Tobi und meiner Freundin Anne für ihre immerwährende Unterstützung danken.

10. Lebenslauf

Angaben zur Person

Name	Florian Martin Popp
Wohnort	Rain 28, 5000 Aarau, Schweiz
Geburtsdatum	20.05.1981
Geburtsort	München, Deutschland

Berufliche Erfahrung

Ab 10/2010	Luzerner Kantonsspital Standort Sursee, Schweiz Assistenzarzt an der Klinik für Innere Medizin
01/2010 – 09/2010	Kantonsspital Bruderholz, Schweiz Assistenzarzt an der Klinik für Chirurgie
01/2009 – 12/2009	Hôpital Fribourgeois/Freiburger Spital Standort Tafers, Schweiz Assistenzarzt an der Klinik für Chirurgie

Studium

12/2008	Staatsexamen
02/2007 – 01/2008	Praktisches Jahr
04/2004	Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
04/2002	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland

Praktisches Jahr

10/2007 – 01/2008	Universitätsklinik Inselspital Bern, Schweiz Klinik für Viszeral-, Transplantations- und Thoraxchirurgie
06/2007 – 10/2007	Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München, Deutschland Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
02/2007 – 06/2007	Les Hôpitaux Universitaires de Strasbourg Standort Hôpital Civil, Frankreich Klinik für Innere Medizin

10. Lebenslauf

Famulaturen und Praktika

11/2006	University of Cape Town Standort Somerset Hospital, Südafrika Famulatur an der Klinik für Notfallmedizin
09/2006	SHG Kliniken Merzig, Deutschland (Lehrkrankenhaus der medizinischen Fakultät des Saarlandes) Famulatur an der Klinik für Pädiatrie
04/2006 – 05/2006	Gemeinschaftspraxis für plastische und ästhetische Chirurgie Dr. med. Oeking und Dr. med. Schoeneich, München, Deutschland Famulatur
03/2005 – 04/2005	Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse Standort Hôpital Purpan, Frankreich Famulatur an der Klinik für Neurochirurgie
09/2004 – 10/2004	SHG Kliniken Merzig, Deutschland (Lehrkrankenhaus der medizinischen Fakultät des Saarlandes) Famulatur an der Klinik für Innere Medizin
02/2002 – 03/2002	Sana-Kliniken München-Solln, Deutschland Fachklinik für Orthopädie und Chirurgie Krankenpflegepraktikum
08/2001 – 09/2001	Sana-Kliniken München-Solln, Deutschland Fachklinik für Orthopädie und Chirurgie Krankenpflegepraktikum

Zivildienst

09/2000 – 08/2001	Kindergarten ‚Villa Kunterbunt‘ München, Deutschland
-------------------	--

Schulbildung

09/1991 – 06/2000	Michaeli-Gymnasium München, Deutschland
09/1987 – 09/1991	Forellenschule (Grundschule) München, Deutschland