

Steinacker, Jürgen M.¹, Liu, Yuefei¹, Bärtsch, Peter²

Höhenaufenthalt bei Patienten mit kardiovaskulären Krankheiten

Going to high altitude: Patients with cardiovascular disease

¹ Abt. Sport- und Rehabilitationsmedizin, Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Ulm

² Abt. Innere Medizin VII (Sportmedizin), Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Heidelberg

Zusammenfassung

Die Beratung und die Behandlung von Patienten vor einem Höhenaufenthalt ist eine wichtige präventivmedizinische Aufgabe. Das kardiale Risiko von Patienten ist bei stabilen, therapierten Erkrankungen für Höhen bis zu 2500 m gering. Bei stabiler koronarer Herzerkrankung ist bei akuter Höhenexposition die Ischämieschwelle bezogen auf das Druck-Frequenzprodukt etwa 5% niedriger, aber nach wenigen Tagen gleich hoch wie auf Seehöhe. Ein gewisses Risiko von Arrhythmien besteht in den ersten Tagen des Höhenaufenthaltes nach intensiver Belastung. Deshalb wird zu Beginn eines Höhenaufenthaltes körperliche Schonung empfohlen, bis ein gewisser Grad an Höhenakklimatisation erreicht ist. Akute Adaptation und Höhenakklimatisation scheinen auch beim älteren kardialen Patienten gleich zu verlaufen wie bei jungen, gesunden Individuen. Der systemische Blutdruck ändert sich in den ersten Tagen einer Höhenexposition kaum, während er anschließend über mehrere Wochen als Folge des zunehmenden Gefäßwiderstandes bei Sympathicusaktivierung ansteigt, wogegen der pulmonal-arterielle Druck in der Höhe immer erhöht ist. Für Trekking in größeren Höhen bis 5000 m ist eine große körperliche Leistungsfähigkeit und eine klinisch stabile Situation notwendig. Trotzdem besteht immer ein Restrisiko, das vor dem Hintergrund der eingeschränkten Hilfsmöglichkeiten wegen fehlender medizinischer Infrastruktur betrachtet werden muss.

Schlüsselwörter: Kardiale Risikoabschätzung, koronare Herzerkrankung, Ischämie, Hypoxie, Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie

Summary

A risk of acute cardiac events for patients with stable, treated heart disease is small up to altitudes of 2500 m, with the exception of patients that have a right-to-left shunt or pulmonary hypertension at low altitude. In stable coronary artery disease the double product at the ischemia threshold is about 5% lower and ventricular ectopic beats are somewhat more frequent after strenuous exercise at this altitude during acute exposure, and both return to sea level values within the next 5 days. Therefore, these patients should be advised to abstain from exercise in the first days at high altitude until they have sufficiently acclimatized. Adaptation and acclimatization to hypoxia do not appear to be different in elderly patients with cardiac disease than in young healthy individuals. Systolic blood pressure remains mostly unchanged during the first days, and thereafter rises steadily over several weeks because of increased peripheral resistance, most likely due to increased sympathetic activity. Trekkings to altitudes up to 5000 m need a stable clinical condition with sufficiently high aerobic capacity. Nevertheless, there remains a risk of sudden cardiac events that, if such an event happens, may occur in an area where medical infrastructure is insufficient to provide the necessary treatment.

Key words: Coronary heart disease, hypoxia, arterial hypertension, chronic heart failure, cardiac risk

Einleitung

In den letzten 20 Jahren wurde die Bedeutung der körperlichen Aktivität für die Sekundärprävention der kardiovaskulären Krankheiten vermehrt erkannt und umgesetzt. Heute besteht eine Vielfalt von Sportangeboten für Patienten mit Herzkrankheiten, insbesondere koronarer Herzkrankheit (Koronarsportgruppen). Im Rahmen dieser erfreulichen Entwicklung werden die Ärzte natürlich auch vermehrt mit der Frage der Höhentoleranz solcher Patienten konfrontiert für Urlaub, Besichtigungsreisen, Skifahren oder Bergwandern. Die Höhenkurorte und Erholungsgebiete in den Alpen liegen

in der Regel in Höhen zwischen 1500 und 2500m, so dass dieser Bereich in den Alpenländern von besonderem Interesse ist. Da Trekkingreisen und Kulturreisen in den großen Gebirgen des Himalayas und den Anden sehr populär geworden sind, stellen auch immer mehr Patienten die Frage, ob größere Höhen bis zu 5000m erlaubt sind. Leider gibt es nur wenige Daten, die eine durch Evidenz abgesicherte Antwort erlauben würden. Es ist deshalb das Ziel dieses Artikels, eine kurze Übersicht zu geben über das, was zur kardiovaskulären Belastung bei Höhenaufenthalt beim Gesunden und Kranken bekannt ist, um anschließend daraus Empfehlungen ableiten zu können.

Kardiale Funktion in der Höhe bei gesunden, jungen Probanden

Daten aus Herzkatheteruntersuchungen an jungen Probanden unter Belastung in 3100 m (1), sowie in 6100, 7620 und 8840 m während eines simulierten Aufstiegs auf den Mount Everest (Operation Everest II) (6,18) erlauben uns, die Auswirkungen der Hypoxie auf ein gesundes kardiovaskuläres System bis in extreme Höhen gut abzuschätzen. Wie bereits im Beitrag zur Akklimatisation in diesem Heft ausgeführt, kommt es in der Höhe zu einer signifikanten Abnahme der Herzfrequenz, die zu einem Großteil auf eine Downregulation der β -Rezeptoren zurückgeführt werden kann (19,20). Unter maximaler Belastung (ca. 100 Watt) auf dem Mount Everest liegt die maximale Herzfrequenz bei einem 30-jährigen Probanden gerade noch bei 120 Schlägen pro Minute, in 3800 m bei 170 Schlägen/Minute (18). Da das Schlagvolumen in der Höhe wegen Abnahme des Plasmavolumens und der dadurch bedingten Abnahme des linksventrikulären Füllungsvolumens reduziert ist (1), resultiert daraus eine signifikante Reduktion des maximalen Herz-Minuten-Volumens (18), bzw. der maximalen Leistungsfähigkeit (26), (Abb. 1).

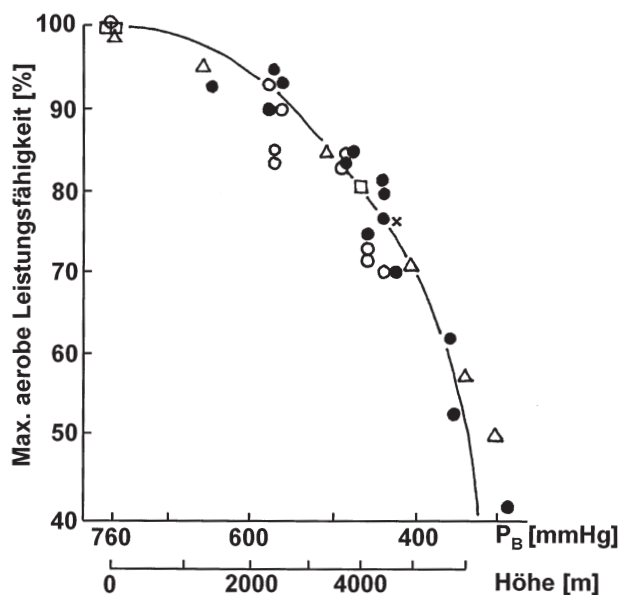


Abbildung 1: Abfall der maximalen aeroben Leistungsfähigkeit (in % der Werte auf Seehöhe) in der Höhe. (P_B : Luftdruck; o, Δ: akute Hypoxie; •: chronische Hypoxie; x: native Höhenbewohner). Modifiziert nach (26).

Das Ausmaß der Reduktion beträt ca. 1% pro 100 m über 1500 m. Pacing-Experimente an Ratten zeigen, dass die Abnahme der Herzfrequenz ein wichtiger Grund für die reduzierte aerobe Leistungsfähigkeit in der Höhe ist (4).

Herzkatheteruntersuchungen, Echokardiographie und EKG, die während der Operation Everest II durchgeführt wurden, zeigen, dass herzgesunde junge Patienten in einer Höhe von 8848m eine zumindest unveränderte linksventrikuläre Funktion aufweisen (25). Das EKG zeigt Zeichen der vermehrten Rechtsbelastung, aber es finden sich weder im EKG noch in der Echokardiographie Zeichen einer myokardialen

Ischämie oder Arrhythmien bei maximaler Belastung in dieser Höhe, bei der der arterielle PO_2 auf 28 mmHg abfällt und die arterielle Sättigung auf unter 50% (15). Es wird vermutet, dass die starke Reduktion der Herzfrequenz in dieser Höhe das Myokard vor Überlastung schützt. In einzelnen Fällen wird bei Hypoxiebelastung im EKG bei Koronargefäßen über ST-Senkungen berichtet, die eventuell auch mit Koronarspasmen erklärbar wären (13).

Nach Rückkehr von einem längeren Aufenthalt in Höhen zwischen 4600 und 6200 m im Rahmen einer Himalayaexpedition wurden allerdings mittels Echokardiographie bei 11 gesunden Bergsteigern (mittleres Alter: 33,6 Jahre, 20-50 Jahre) eine Reduktion der linksventrikulären Masse und eine verminderte Kontraktilität gefunden (23). Diese könnte durch höhenbedingten Katabolismus (22), hohe Katecholaminspiegel während der Höhenexposition mit Downregulation der β -Rezeptoren (19, 27) und/oder Detrainingeffekte durch die Begrenzung der maximalen Stoffwechselrate und der peripheren Durchblutung in großen Höhen erklärt werden (9,26,27). Möglicherweise handelt es sich hier um einen Befund, der zur Persistenz der reduzierten maximalen aeroben Leistungsfähigkeit in chronischer Hypoxie beiträgt. So findet sich nach einem Aufenthalt im Karakorum bei einer vergleichbaren Gruppe von Bergsteigern eine persistierende Abnahme des Schlagvolumens unter Belastung nach Ausgleich des intravasalen Volumens (24). Bei Training in der Tiefe und Schlafen auf 1960 m (live high - train low) fanden wir aber eine Verbesserung der systolischen Funktion (14).

Blutdruckverhalten beim Gesunden in der Höhe

Hypoxie führt über Stimulation der Chemorezeptoren zu einer Steigerung der Ventilation und zu einer verstärkten Aktivierung des sympatho-adrenergen Systems. Diese Aktivierung wird noch verstärkt durch Afferenzen aus den Barorezeptoren bedingt durch die Reduktion des Plasmavolumens und des direkten vasodilatatorischen Effektes von Sauerstoff auf die Widerstandsgefäße im großen Kreislauf (8).

Die hypoxische Vasodilatation führt initial zu einer Abnahme des peripheren Widerstandes, der aber anschließend über die ersten Wochen als Folge der sympatho-adrenergen Aktivierung kontinuierlich ansteigt. Es gibt mehrere Arbeiten, welche das Blutdruckverhalten in Höhen zwischen 4300 und 5050 m untersucht haben (3,12,27). Diese zeigen, dass initial lediglich eine leichte Erhöhung des systolischen Blutdrucks besteht (bei vermindertem peripheren Widerstand). Über 1-3 Wochen kommt es auch zu einem signifikanten Anstieg des mittleren und diastolischen Blutdrucks. Dieser verläuft parallel zur Zunahme der Plasmaspiegel von Noradrenalin, bzw. Ausscheidung von Noradrenalin im Urin, damit nimmt auch der periphere Blutfluss ab (6,27).

Es gibt unkontrollierte Berichte aus mittleren Höhen (ungefähr 2000 m), wonach ein mehrwöchiger Kuraufenthalt den systolischen Blutdruck senkt (11). Da es sich hier um Patienten von Rehabilitationseinrichtungen handelt, die ein

entsprechendes Programm absolvierten, ist die Reduktion des Blutdruckes möglicherweise der vermehrten körperlichen Aktivität und nicht der mittleren Höhe zuzuschreiben. Zur Zeit läuft in Österreich eine kontrollierte Studie, die uns hoffentlich über diese Frage bald Klarheit verschaffen wird.

Unbestritten ist, dass der Druck im kleinen Kreislauf wegen der hypoxischen Vasokonstriktion der Lungenarteriolen in der Höhe zunimmt. Mit zunehmender Höhe wird dieser Effekt ausgeprägter und ist nach längerem Aufenthalt durch Sauerstoffgabe nicht vollständig reversibel (6). Die physiologische Bedeutung dieses Reflexes besteht in der Verbesserung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses (vermehrte Durchblutung der Lungenspitzen) und führt zu einer Abnahme des alveolo-arteriellen Druckgradienten für O_2 in der Lunge. Es handelt sich also um eine Anpassungsreaktion, welche die Auswirkungen der Hypoxie auf den Gasaustausch abschwächt. Bei älteren Patienten fand sich auf 2500 m eine Erhöhung des pulmonalarteriellen Mitteldrucks um etwa 40 %, die über fünf Tage persistierte (13). Eine überschießende hypoxische pulmonale Vasokonstriktion ist ungünstig und führt zu einer erhöhten Anfälligkeit für das Höhenlungenödem (s. Beitrag „Höhenkrankheiten“, S.396-400).

Untersuchungen an Patienten

Die meisten Studien wurden vorwiegend in den Rocky Mountains in Höhen zwischen 2500 und 3100 m durchgeführt. Sie zeigen, dass sich das Verhalten älterer Probanden und Patienten mit koronarer Herzkrankheit bezüglich akuter Reaktion auf Hypoxie, sowie bezüglich Anpassungsreaktionen an die Höhe, nicht signifikant unterscheidet von den Veränderungen und Mechanismen, die bei gesunden und jungen Personen gefunden werden.

Patienten mit koronarer Herzkrankheit:

20 Personen (68 ± 3 Jahre), davon 85% mit manifester koronarer Herzkrankheit oder hohem Risiko für diese Krankheit zeigten bei einem symptomlimitierten Maximaltest auf dem Fahrradergometer unter akuter Hypoxie in einer Unterdruckkammer (simulierte Höhe 2500 m) eine Reduktion der maximalen Leistungsfähigkeit um 12% (13). Vergleichbare ST-Senkungen traten bei einem um 5% geringeren Druck-Frequenzprodukt (systolischer Blutdruck x Herzfrequenz, Maß für die myokardiale Belastung) und 8 % niedrigerer Leistung auf, allerdings kam es zu einer Zunahme der ventrikulären Extrasystolen in der Stunde nach Belastung. Gleiche Messungen bei den gleichen Probanden nach einer 5-tägigen Akklimatisation in 2500m Höhe zeigten nach Belastung keine vermehrten Arrhythmien mehr und eine Ischämieschwelle bei gleicher kardialer Belastung (Druck-Frequenzprodukt) und gleicher Herzfrequenz wie im Tiefland (siehe Abb. 2).

Zwei vergleichbare Untersuchungen führten zu ähnlichen Ergebnissen. Während eines 5-tägigen Aufenthaltes in 2500m Höhe traten bei 79 älteren Personen (70 ± 4 Jahre), bei denen in 20% eine koronare Herzkrankheit und in 35% eine arterielle Hypertonie bekannt war, keine signifikanten ST-

Streckenveränderungen während täglicher EKG-Kontrollen in Ruhe auf (28). Bei 9 Patienten (50-75 Jahre) mit signifikanten ST-Streckensenkungen oder Angina pectoris unter Belastung, die in Denver (1600 m Höhe) lebten, wurde eine Stunde nach Ankunft in Leadville (3100 m) ein symptomlimitierter Belastungstest durchgeführt (16). Während dieser akuten Exposition von teilakklimatisierten Patienten wurden Angina pectoris oder signifikante ST-Senkungen bei gleicher kardialer Arbeit (Druck-Frequenz-Produkt) und gleicher Herzfrequenz wie im Tiefland ausgelöst.

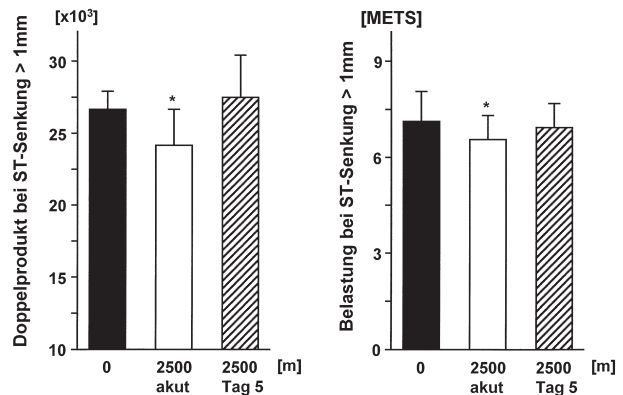


Abbildung 2: Druck-Frequenzprodukt (Doppelprodukt) und Belastung in metabolischen Äquivalenten (1 MET entspricht $3,5 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ VO}_2$) beim Auftreten von Ischämiezeichen (ST-Senkung > 1 mm), auf Seehöhe, beim Eintreffen auf 2500 m (akut) und nach 5 Tagen (13). 6 metabolische Einheiten entsprechen etwa einer Belastung von 100 Watt auf einem Fahrradergometer. (Daten aus Referenz 13)

Beim Skifahren in einer Höhe von 2500 - 3400 m (Vail/USA) wird eine Inzidenz von Ischämieereignissen nicht höher als in einer altersentsprechenden Population im Tiefland berichtet, es finden sich in 6 % ventrikuläre Extrasystolen, aber keine höhergradigen Rhythmusstörungen, allerdings war hier keine Kontrollgruppe untersucht worden (5). Bei stabilen KHK-Patienten ohne Ischämie ist nach akuter Exposition in 2500 m Höhe und unter körperlicher Belastung kein Auftreten von neuen Ischämiezeichen beobachtet worden (2). In einer Studie bei 97 Patienten mit verschiedener kardialer Anamnese, von denen 20 eine gesicherte stabile KHK aufwiesen, zeigte das Ruhe-EKG auf 2500 m keine Ischämiezeichen (21). Bei 434 Patienten mit KHK in der Rehabilitation berichteten *Halhuber et al.* in einer unkontrollierten Untersuchung über wenige koronare Ereignisse und nur einen Reinfarkt in der Höhe (17).

Linksventrikuläre Funktionseinschränkung:

Patienten mit koronarer Herzkrankheit und leichter linksventrikulärer Funktionseinschränkung ohne residuelle Angina pectoris zeigen nach akuter Exposition auf dem Säntis (2500 m) keine Ischämiezeichen, keine Arrhythmien und keine Zunahme der linksventrikulären Dysfunktion unter maximaler Belastung (2).

Beratung von Patienten

Grundsätzlich soll bei Herzpatienten vor einem Höhengaufenthalt die Leistungsfähigkeit und der sichere ischämiefreie Belastungsbereich, definiert über die Herzfrequenz, bekannt sein. Die Leistungsreserve soll in Bezug gesetzt werden zur beabsichtigten Aufenthaltshöhe, dem damit verbundenen Leistungsabfall und der geplanten Aktivität.

Höhen bis zu 2500 m:

Die bisherigen Untersuchungen zeigen, dass Höhengaufenthalte bis 2500m nur eine geringe zusätzliche Gefährdung von Patienten mit stabiler Herzkrankheit bedeuten. Die Leistungseinbuße und der Grad der Hypoxämie ist in diesen Höhen so gering, dass Aktivitäten, die im Tiefland bewältigt werden können, auch in 2000m Höhe ohne zusätzliche Gefährdung zu bewältigen sind. Es soll solchen Patienten geraten werden, sich in den ersten Tagen des Höhengaufenthaltes körperliche Schonung aufzuerlegen.

Zu vermehrter Vorsicht sollte geraten werden, wenn bereits eine pulmonale Hypertonie vorbesteht, wie bei der primären pulmonalarteriellen Hypertonie, Vitienkrankungen wie der Mitralstenose, kongenitalen Vitien oder eine einseitige Pulmonalatresie (10,17). Starke körperliche Aktivität kann bei diesen Patienten selbst in geringer Höhen zu einer akuten Rechtsdekompensation führen. Ferner soll beachtet werden, dass Patienten mit einseitig fehlender oder obliterierter Pulmonalarterie eine erhöhte Anfälligkeit zum Höhenglungenödem aufweisen (7).

Höhen von 3000 bis 5000 m (hochalpine Touren, Trekking):

Koronare Herzkrankheit: Voraussetzung für eine solche Unternehmung ist eine klinisch stabile Situation mit hoher Leistungsfähigkeit ohne abnorme Blutdruckanstiege, kardiale Ischämien oder Arrhythmien. Die Leistungsreserve muss nach der höhenbedingten Reduktion noch für die geplanten Aktivitäten ausreichen. Wer nicht mehrstündige Wanderungen in mittleren Höhen bewältigen kann, soll nicht auf ein Trekking gehen. Ferner ist wichtig, dass auf eine gute Anpassung an die Höhe mittels langsamem Aufstieg geachtet wird. Die durchschnittliche maximale Aufstiegs geschwindigkeit soll zwischen 300 und 500m pro Tag betragen, je nach Befinden. Auch wenn alle diese Voraussetzungen gegeben sind, soll der Patient daran erinnert werden, dass er trotz allem ein erhöhtes Risiko für ein kardiales Ereignis hat, und dass er auf einem Trekking nicht auf eine gute Infrastruktur für Notfall- und Akutversorgung zählen kann. Dieses Restrisiko muss er bereit sein zu tragen.

Arterielle Hypertonie: Für Trekking oder alpine Hochtouren ist sicherlich eine gute Einstellung des Blutdruckes zu fordern. Ohne Organkomplikationen ist ein leistungsfähiger Patient mit eingestellter arterieller Hypertonie höhentauglich (10,17,21). Bei langdauerndem Aufenthalt in diesen Höhen sind Selbstmessungen und eventuelle Dosisanpassungen der anti-hypertensiven Therapie zu empfehlen. Mit einer Beta-blockade zum Beispiel mit Propranolol 240 mg/die kann aber

ein höhenbedingter Blutdruckanstieg nur teilweise verhindert werden (27), da die Hypoxie auch zu einer peripheren Alpha-Stimulation führt (8). Alphablocker senken zwar die periphere Vasokonstriktion, steigern aber langfristig die zentrale sympathische Aktivität und sind für die Höhe wenig untersucht. Clonidin senkt die zentrale sympathische Aktivität und wird als antihypertensives Notfallmedikament für die Höhe empfohlen (10,17).

Pulmonalarterielle Hypertonie: Patienten mit diesen Krankheiten sollte von Unternehmungen in Höhen über 1500 bis 2000 m abgeraten werden, weil, je nach Schweregrad dieser Krankheit, schon in diesen geringen Höhen Dekompensationen auftreten können.

Literatur

- (1) Alexander JK, Hartley LH, Modelski M, Grover RF: Reduction of stroke volume during exercise in men following ascent to 3100 m altitude. *J Appl.Physiol* 23 (1967) 849-858.
- (2) Erdmann J, Sun KT, Masar P, Niederhauser H: Effects of exposure to altitude on men with coronary artery disease and impaired left ventricular function. *Am.J Cardiol.* 81 (1-2-1998) 266-270.
- (3) Fischetti F, Fabris B, Zaccaria M, Biagi A, Calci M, Candido R, Bortoletto M, Caretta R: Effects of prolonged high-altitude exposure on peripheral adrenergic receptors in young healthy volunteers. *Eur.J Appl.Physiol* 82 (2000) 439-445.
- (4) Gonzalez NC, Clancy RL, Moue Y, Richalet JP: Increasing maximal heart rate increases maximal O₂ uptake in rats acclimatized to simulated altitude. *J Appl.Physiol* 84 (1998) 164-168.
- (5) Grover RF, Tucker CE, McGroarty SR, Travis RR: The coronary stress of skiing in high altitude. *Arch.Int.Med.* 150 (1990) 1205-1208.
- (6) Groves BM, Reeves JT, Sutton JR, Wagner PD, Cymerman A, Malconian MK, Rock PB, Young PM, Houston CS: Operation Everest II: elevated high-altitude pulmonary resistance unresponsive to oxygen. *J.Appl.Physiol.* 63 (1987) 521-530.
- (7) Hackett PH, Creagh CE, Grover RF, Honigman B, Houston CS, Reeves JT, Sophocles AM, van Hardenbroek M: High altitude pulmonary edema in patients without the right pulmonary artery. *N.Engl.J Med.* 302 (1980) 1070-1073.
- (8) Heistad DD, Abboud FM: Circulatory adjustments to Hypoxia. *Circulation* 61 (1980) 463-470.
- (9) Hoppeler H, Kleiner E, Schlegel C, Claasen H, Howald H, Kayar SR, Cerretelli P: Morphological adaptations of human skeletal muscle to chronic hypoxia. *Int.J Sports Med.* 11 (1990) 3-9.
- (10) Hultgren HN: Effects of altitude upon cardiovascular diseases. *J.Wilderness Med.* 3 (1992) 301-308.
- (11) Inama K, Humpeler E: Alpine Höhenlagen als Risikofaktor bei Herz-Kreislauferkrankungen. in: Deetjen P, Humpeler E: Medizinische Aspekte der Höhe. Thieme-Verlag, Stuttgart, S.91-103, (1981).
- (12) Kanstrup I-L, Poulsen TD, Hansen JM, Andersen LJ, Bestle MH, Christensen NJ, Olsen NV: Blood pressure and plasma catecholamines in acute and prolonged hypoxia: effects of local hypothermia. *J Appl.Physiol* 87 (1999) 2053-2058.
- (13) Levine BD, Zuckerman JH, deFilippi CR: Effect of high-altitude exposure in the elderly: the Tenth Mountain Division study. *Circulation* 96 (19-8-1997) 1224-1232.
- (14) Liu Y, Steinacker JM, Dehnert C, Menold E, Baur S, Lormes W, Lehmann M: Effect of „living high-training low“ on the cardiac functions at sea level. *Int J Sports Med* 19 (1998) 380-384.
- (15) Malconian MK, Rock PB, Hultgren HN, Donner H, Cymerman A, Groves BM, Reeves JT, Alexander JK, Sutton JR, Nitta M: The electrocardiogram at rest and exercise during a simulated ascent of Mt.Everest (Operation Everest-II). *Am.J Cardiol.* 65 (1990) 1475-1480.
- (16) Morgan BJ, Alexander JK, Nicoli SA, Brammell HL: The patients with coronary heart disease at altitude: observations during acute exposure to 3100 meters. *J.Wilderness Med.* 1 (1990) 147-153.

- (17) *Oelz O*: Höhenaufenthalt bei Herzerkrankungen. *Ther.Umsch.* 50 (1993) 240-245.
- (18) *Reeves JT, Groves BM, Sutton JR, Wagner PD, Cymerman A, Malconian MK, Rock PB, Young PM, Houston CS*: Operation Mount Everest II: preservation of cardiac function at extreme altitude. *J Appl.Physiol* 63 (1987) 531-539.
- (19) *Richalet JP, Kacimi R, Antezana A-M*: The control of cardiac chronotropic function in hypobaric hypoxia. *Int.J Sports Med.* 13 (1992) S22-S24.
- (20) *Richalet JP, Mehdioui H, Rathat C, Vignon P, Keromes A, Herry JP, Sabatier C, Tanche M, Lhoste F*: Acute hypoxia decreases cardiac response to catecholamines in exercising humans. *Int.J Sports Med.* 9 (1988) 157-162.
- (21) *Roach RC, Houston CS, Honigman B, Nicholas RA, Yaron M, Grissom CK, Alexander JK, Hultgren HN*: How well do older persons tolerate moderate altitude? *West J Med.* 162 (1995) 32-36.
- (22) *Rose MS, Houston CS, Fulco CS, Coates G, Sutton JR, Cymerman A*: Operation Mt.Everest II: Nutrition and body composition. *J Appl.Physiol* 65 (1988) 2545-2551.
- (23) *Scognamiglio R, Ponchia A, Fasoli G, Miraglia G*: Changes in structure and function of the human left ventricle after acclimatization to high altitude. *Eur.J Appl.Physiol* 62 (1991) 73-76.
- (24) *Steinacker JM, Tobias P, Menold E, Reissnecker S, Hohenhaus E, Liu Y, Lehmann M, Bärtsch P, Swenson ER*: Lung diffusing capacity and exercise in subjects with previous high altitude pulmonary oedema. *Eur.Respir.J* 11 (1998) 643-650.
- (25) *Suarez J, Alexander JK, Houston CS*: Enhanced left ventricular systolic performance at high altitude during operation Everest II. *Am.J Cardiol.* 60 (1987) 137-142.
- (26) *West JB, Groves BM, Brooks GA, Butterfield GE, Mazzeo RS, Moore LG, Sutton JR, Bender PR, Dahms TE, McCullough RE, McCullough RG, Huang SY, Sun SF, Grover RF, Hultgren HN, Reeves JT*: Maximal exercise at extreme altitude on Mount Everest. *J Appl.Physiol* 55 (1983) 688-698.
- (27) *Wolfel EE, Selland MA, Mazzeo RS, Reeves JT*: Systemic hypertension at 4300 m is related to sympathoadrenal activity. *J.Appl.Physiol.* 76 (1994) 1643-1650.
- (28) *Yaron M, Hultgren HN, Alexander JK*: Low risk of myocardial ischemia in the elderly visting moderate altitude. *Wildern.Envirn Med.* 6 (1995) 20-28.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. J.M. Steinacker

Abt. Sport- und Rehabilitationsmedizin

Medizinische Klinik und Poliklinik

Universitätsklinikum, 89070 Ulm

Fax: 0731/500-26686

e-mail: juergen.steinacker@medizin.uni-ulm.de