

## Homepage

- Hauptseite
- Wer ich bin
- Alpinmedizin
- Med. Beratung
- Impressionen
- Wetter
- Termine
- Gästebuch
- Links
- Kontakt
- Log
- Impressum

### Aktuelles Wetter

Montag, 29.06.2009

Speyer



29 °  
C

© wetteronline.  
de

## Die Therapie des Höhenlungenödems

[zurück zur  
Artikelübersicht](#)

### Die Therapie des Höhenlungenödems

#### Zusammenfassung

Das Höhenlungenödem ist ein nicht kardiogenes Ödem, an dem typischerweise Bergsteiger und Skifahrer erkranken, die zu schnell und zu hoch über 2500 m aufsteigen. Es ereignet sich innerhalb der ersten 2-5 Tage. Klinisch finden sich Atemnot, trockener Husten, Müdigkeit und in späteren Stadien Tachypnoe, Rasselgeräusche und Cyanose. Pathophysiologisch steht der erhöhte Druck in den Lungenarterien verbunden mit pulmonaler Überperfusion im Vordergrund. Aber auch entzündliche Parameter sowie Leckbildungen der Kapillaren scheinen eine Rolle zu spielen. Die Therapie besteht in schnellem Abstieg, Gabe von Sauerstoff und Nifedipin.

#### Schlüsselworte

Höhenlungenödem , Hypoxie, Kapillarpermeabilität, Pulmonalarteriendruck, Entzündung

#### Einleitung:

Das Höhenlungenödem (HAPE) sowie die akute Bergkrankheit (AMS) sind Erkrankungen, die in den ersten Tagen einer Höhenexposition oberhalb einer kritischen Höhe von etwa 2500 m auftreten. In den ersten 1-2 Tagen können bisher gesunde Personen an den zwar lästigen, insgesamt jedoch harmlosen Symptomen

der akuten Bergkrankheit leiden. Das Höhenlungenödem hingegen, das meistens mit der AMS assoziiert ist, befällt nicht akklimatisierte Bergsteiger typischerweise innerhalb der ersten 2-5 Tage der neu erreichten Höhe (1). Es handelt sich hierbei um eine lebensbedrohliche Erkrankung mit einer Mortalität von bis zu 50% , falls keine adäquate Therapie möglich ist (2).

Im Folgenden möchte ich einen Überblick über den Stand der aktuellen Literatur des Höhenlungen-ödems geben.

### ***Geschichtliche Aspekte***

In der westlichen Literatur wird das Höhenlungenödem 1960 erstmals unabhängig voneinander von Hultgren und Houston als Krankheitsentität beschrieben. Sie wiesen nach, daß das Ödem weder Folge einer Linksherzinsuffizienz noch eine Infektion sei. In der Literatur finden sich allerdings schon früher einzelne Beschreibungen dieser Erkrankung. Der wohl erste dokumentierte Fall dürfte aus dem Jahre 403 n. Chr. stammen, als ein Chinese den Tod seines Gefährten auf einem Paß der Seiden-straße beschrieb. Ein weiterer Bericht stammt von Angelo Mosso aus Turin, der den Tod des Dorf-arztes von Chamonix 1891 schilderte. Er starb unter dem Bild eines Lungenödems auf der Vallot-Hütte in 4300 m. Bei der Autopsie fand sich ein normales Herz sowie ein Lungenödem, das damals jedoch als Pneumonie interpretiert wurde, wie übrigens früher die meisten Lungenödeme als Pneumonie fehlgedeutet wurden. 1913 war es dann Ravenhill, der 3 Patienten mit Lungenödem in den Anden beschrieb, das er auf eine Schwächung des Herzens durch Sauerstoffmangel zurückführte. Er dokumentierte jedoch, daß es sich um sonst gesunde junge Leute gehandelt habe (3, 4).

Nachdem dann am 8.5.1978 Reinhold Messner und Peter Habeler den Gipfel des Mount Everest ohne zusätzlichen Sauerstoff erreichten, stieg das Interesse der Physiologen an den Auswirkungen extremer Höhen auf den menschlichen Körper. So wurden insbesondere durch mehrere Forschungsgruppen im "Medical Camp" am Mount Mc Kinley auf 4300 m sowie in der Schweiz auf der Cabana Margherita auf 4560 m wesentliche Erkenntnisse in der Pathophysiologie und Therapie des Höhenlungenödems gewonnen.

### ***Epidemiologie***

Untersuchungen in den Walliser Alpen belegen, daß die Prävalenz des HAPE in einer nicht ausge-wählten Bergsteigerpopulation weniger als 0,2% beträgt, wenn innerhalb von 2-4 Tagen auf 4559 m aufgestiegen wurde. Sie steigt jedoch auf 10%, wenn dieselbe Höhe innerhalb von 24 Stunden erreicht wird. Untersuchungen an Bergsteigern mit dokumentiertem HAPE in der Anamnese zeigten, daß mit einer Rezidivhäufigkeit von 67% bei einem raschen Aufstieg innerhalb von 2 Tagen zu rechnen ist. So ereigneten sich in den Schweizer Alpen in den Jahren 1980-84 50 dokumentierte Fälle eines Höhenlungenödems.

Beim Trekking im Himalaya, bei dem eine Höhe von 5500 m innerhalb von 4-6 Tagen erreicht wurde, ist von einer Inzidenz des HAPE von 2,5% auszugehen. Bei derselben Höhe, jedoch mit Unterstützung eines

Helicopters, steigt sie auf 15,5% an (5).

Ursprünglich glaubte man, daß HAPE bei Frauen äußerst selten vorkommt. Jedoch zeigten mehrere Studien, daß sich das Höhenödem auch bei Bergsteigerinnen manifestiert, wenn auch in einer geringeren Inzidenz. Eine Übersicht über 229 dokumentierte Fälle mit HAPE zeigte ein Verhältnis von Männern zu Frauen von 87% zu 13% (2). Aber auch Bewohner höherer Bergregionen, wie z.B. in den Anden, sind nicht vor einem Lungenödem geschützt, insbesondere wenn sie nach einem Tieflandaufenthalt mit der Bahn oder dem Auto in ihre Unterkünfte in Höhen von knapp 4000 m zurückkehrten. Dann betrug die Inzidenz 0,6%. Der Aufenthalt in der Ebene dauerte gewöhnlich zwischen 10 und 14 Tagen (6).

Die Inzidenz des Höhenlungenödems ist also abhängig von verschiedenen Faktoren. Im Vordergrund stehen die absolut erreichte Höhe, die Geschwindigkeit des Aufstiegs, Alter, Geschlecht und eine individuelle Anfälligkeit für diese Erkrankung. Besonders gefährdet sind Personen, die schon einmal ein HAPE in der Anamnese hatten. Körperliche Belastung verbunden mit Preßatmung sowie Kälte sind weitere Risikofaktoren. Meistens gehen die Symptome der akuten Bergkrankheit voraus. Gelegentlich tritt das HAPE aber auch sehr abrupt und ohne vorhergehende Symptome der akuten Bergkrankheit auf.

Bei einer Untersuchung von 41 Bergsteigern fanden Bircher und Mitarbeiter nach einem Aufstieg von 3610 m auf 4559 m, daß für die Entstehung von AMS sowie HAPE sowohl die körperliche Fitneß als auch die Belastungsintensität während des Aufstiegs keine relevanten Parameter waren. Entscheidend für AMS und HAPE in dieser Gruppe erwiesen sich jedoch der Grad der Akklimation sowie die pulmonale Vasokonstriktion unter Hypoxie und/oder ein niedriges HVR (7).

### ***Mortalität***

Die Mortalität ist entscheidend abhängig von der Möglichkeit einer adäquaten Therapie. Durch schnelle Diagnose und Therapie ist sie z.B. in Colorado sehr niedrig. Jährlich ereignen sich weltweit über 20 Todesfälle trotz in den letzten Jahren verbesserter Aufklärung, rechtzeitiger Diagnose und Therapie. Die höchste Mortalität betrifft naturgemäß Bergsteiger. Bei einer Analyse von 166 Fällen betrug sie 11,4%. Von 61 Patienten, die absteigen konnten und/oder mit Sauerstoff behandelt wurden 6%. Bei 23 Patienten, die jedoch weder absteigen konnten, noch Sauerstoff zur Verfügung hatten, stieg sie auf etwa 50% an (2).

25 Autopsien von HAPE-Patienten zeigten ein schweres generalisiertes Lungenödem. In 2 Fällen konnten Lungenembolien oder Thromben dokumentiert werden. Histologische Studien dokumentierten Thromben in den kleinen Pulmonalarterien und Kapillaren in 46% der Fälle, kleinere Areale einer Pneumonitis (21%), Infiltrationen mit Leukozyten (75%), alveoläre hyaline Membranen (37%) sowie alveoläre Hämorrhagien (58%). Diese Veränderungen beweisen das Vorhandensein eines Lecks bedingt durch Verletzung der kapillaren Membranen (2).

### ***Klinik***

1991 wurden im Rahmen einer internationalen Konsensuskonferenz die diagnostischen Kriterien des HAPE festgelegt. Typischerweise ereignet sich das Höhenlungenödem innerhalb von 2-5 Tagen nach schnellem Aufstieg in Höhen oberhalb 2500-3000 m. Vorangehen meistens die Symptome der akuten Bergkrankheit, wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Inappetenz, Erbrechen, Schwindel und Schlafstörungen (8, 9, 42).

Die typische **klinische Symptomatik** des Höhenlungenödems besteht in Ruhedyspnoe, Abgeschlagenheit und im Vergleich zum Trainingszustand sowie der bisherigen Fitneß, in einer deutlich reduzierten körperlichen Belastbarkeit. Weiterhin findet man einen trockenen, quälenden Husten, blutig tingierten, schaumigen Auswurf bis hin zum Trachealrasseln sowie thorakales Beklemmungsgefühl.

Bei der **klinischen Untersuchung** findet sich eine Cyanose, Tachypnoe sowie feuchte feinblasige Rasselgeräusche oder Giemen über einer oder auch beiden Lungen, vornehmlich in den Mittel- und Unterfeldern. Für die Therapie ist es hilfreich, die 4 verschiedenen Stadien des HAPE (2) zu charakterisieren (Tab. 1).

Klinisch können sich subfebrile Temperaturen finden, gelegentlich aber auch bis 39° C. Labor-chemisch besteht meistens eine Leukozytose.

Die Diagnose eines Höhenlungenödems sollte immer nur dann gestellt werden, wenn

1. Eine entsprechende Höhenexposition vorliegt
2. In der Anamnese keine pulmonalen oder kardialen Erkrankungen eruierbar sind.
3. Das Ödem entweder unter Sauerstoffsubstitution oder durch Abstieg und ohne weitere therapeutische Maßnahmen wieder verschwindet und die ursprüngliche körperliche Belastbarkeit sich bald wieder einstellt.

### **Differentialdiagnose**

Siehe das Kapitel "Differentialdiagnose des Höhenlungenödems" in diesem Jahrbuch.

### **Radiologische Kriterien**

Das HAPE ist radiologisch durch 3 unterschiedliche Abnormalitäten charakterisiert, die sich mit der normalen Röntgen-Thoraxaufnahme nachweisen lassen. Auf Veränderungen in Computer- oder Kernspintomogrammen möchte ich hier nicht weiter eingehen.

1. In frühen Stadien des Höhenlungenödems finden wir gestaute Gefäße der zentralen Pulmonalarterien, Infiltrate fehlen noch.

2. Fleckige Infiltrate, entweder lokalisiert oder verteilt über beiden Lungen.
3. Bei schwereren Fällen homogene diffuse Infiltrationen, die sich üblicherweise über beiden Lungen nachweisen lassen.

Lokalisierte Infiltrationen finden sich gewöhnlich rechts häufiger als links, insbesondere in den mittleren und unteren Lungenabschnitten. Personen mit radiologisch mehrfach dokumentierten HAPE's, zeigen nie eine gleiche Verteilung der Infiltrate (2).

Erweiterte Lungenarterien lassen sich schon bei Bergsteigern nachweisen, die 6 Stunden nach einem Aufenthalt in 4500 m Höhe einer Röntgenuntersuchung unterzogen wurden (10). Das Lungenödem äußert sich anfangs in Form eines interstitiellen Ödems und erst später kommt es zur Ausbildung von alveolären Infiltrationen. Dies ist insofern von klinischer Relevanz, da sich das interstitielle Ödem der Auskultation, die sonst typischen Rasselgeräusche fehlen in der Regel! Erst mit Eintritt von Flüssigkeit in die Alveolen kommt es zu dem typischen klinischen Auskultationsbefund.

### ***Pathophysiologie***

Seit etwa Mitte der 80er Jahre wurden erhebliche Anstrengungen von verschiedenen Arbeitsgruppen unternommen, um die Pathophysiologie des HAPE zu erhellen. Trotz verschiedener Ansätze und interessanter Ergebnisse werden verschiedene Hypothesen diskutiert:

- Erhöhte Permeabilität der Pulmonalkapillaren, verursacht durch Hypoxie oder Sauerstoffradikale
- Flüssigkeitsleck der kleinen Kapillaren als Folge der schweren pulmonalen Hypertonie
- Zerstörung der Kapillarmembranen als Folge von Überperfusion und sich daraus ableitender Scheerbelastung
- Antidiurese mit Flüssigkeitsretention
- Entzündungsmediatoren
- Genetische Defekte

Trotz all dieser Hypothesen bestehen noch viele Unklarheiten.

Auf zwei wesentliche pathophysiologische Aspekte soll im Folgenden näher eingegangen werden. Es handelt sich zum einen um den per Dopplerechokardiographie und Herzkatheter nachgewiesenen Anstieg des pulmonal-arteriellen Druckes als Folge der Hypoxie, als auch um den Nachweis von Entzündungsparametern in der broncho-alveolären Lavage (BAL) bei Patienten mit Höhenlungenödem.

### ***Erhöhter PAP***

Das pulmonale Gefäßbett ist ein Niedrigdrucksystem, dessen Strömungswiderstand beim Erwachsenen etwa 1/10 des Gesamtgefäßwiderstandes der Zirkulation im großen Kreislauf beträgt. Der pulmonale Strömungswiderstand und das pulmonale Blutvolumen hängen stark von der Ventilation ab. Der hydrostatische Druck ist für die Gefäßweite und somit für den Strömungswiderstand bestimmend. Somit ist die Durchblutung bei aufrechter Körperhaltung nicht in allen Lungenabschnitten gleich, sondern zwischen der Lungenspitze und der Lungenbasis sehr verschieden, was für den Gasaustausch wichtig ist. So sind in den Lungenspitzen die pulmonalen Gefäße praktisch völlig kollabiert, da der alveoläre Druck größer ist als der um die hydrostatische Komponente verminderte pulmonal-arterielle Druck.

Die Durchblutung ist somit sehr gering. In den unteren Lungenpartien hingegen ist der pulmonal-venöse Druck größer als der alveoläre Druck, sodaß alle Gefäße eröffnet sind und der Strömungswiderstand gering ist. Hier ist die Durchblutung von der arterien-venösen Druckdifferenz abhängig. Bei körperlicher Arbeit steigt der Druck in der Arteria-pulmonalis bis auf das maximal Doppelte an. Damit nimmt die ungleichmäßige Verteilung der Lungendurchblutung ab. Von großer physiologischer Bedeutung ist die Zunahme des pulmonalen Strömungswiderstandes, die durch aktive Gefäßkonstruktion bei alveolärer Hypoxie ausgelöst wird. Die Senkung des PO<sub>2</sub> in der Alveolarluft, wie wir sie in mittleren und großen Höhen finden, führt zu einer deutlichen pulmonalen Vasokonstriktion. Diese hypoxische pulmonale Vasokonstriktion (HPV), der sogenannte Euler-Lilje-strand-Mechanismus, führt zu einer Perfusionsumverteilung zu Gunsten nicht hypoxischer und damit nicht vasokonstriktiver Areale. Die HPV setzt bei Hypoxie mit einer Latenz von weniger als 2-3 Minuten ein und ist bei dauernd niedrigen O<sub>2</sub>-Partialdrücken unerschöpflich. Der O<sub>2</sub>-Sensor dieser Regulationsschleife befindet sich wahrscheinlich in der Region der Alveolarwand. Hypoxie bewirkt demnach eine "dosisabhängige Gleichgewichtsverschiebung" zur vasokonstriktiven Seite. In der normalen Lunge findet sich eine Flüssigkeitsbewegung von den Pulmonalkapillaren hinein in das Interstitium. Die interstitielle Flüssigkeit, die durch das venöse System nicht ausreichend reabsorbiert wird, wird schließlich durch das lymphatische System filtriert. Wird die Kapazität des pulmonalen Lymphgefäßsystems mit Flüssigkeit überfordert, so kommt es zu einem Übertritt aus dem Interstitium in die Alveolen (11, 12, 41). Das Höhenlungenödem ist also somit ein nicht kardiogenes pulmonales Ödem, das sich typischerweise bei bisher gesunden Individuen findet, die sehr schnell in Höhen über 2500 - 3000m ohne vorherige Akklimatisation aufgestiegen sind.

HAPE-empfindliche Individuen zeichnen sich dadurch aus, daß sie mit einem sehr schnellen, abnorm hohen PAP auf Hypoxie reagieren. Die Ursache der sog. hypoxischen pulmonalen Gefäßantwort (HPVR) ist bisher nicht sicher identifiziert. Ursächlich angenommen wird unter anderem eine verminderte Ventilationssteigerung unter Hypoxie (HVR) und geringere Lungenvolumina (13, 14). Die akute Bergkrankheit hingegen kann mit einem hohen oder auch niedrigen HVR assoziiert sein! Auch eine erhöhte muskuläre sympathische Aktivität fand sich bei Hypoxieversuchen in niedrigen Höhen. Diese könnte frühzeitig zu einem HAPE in mittleren und größeren Höhen führen. Hierfür würde sprechen, daß man im Vergleich zu Kontrollgruppen bei Personen mit HAPE erhöhte Plasma- und Urinspiegel von Norepinephrin fand. So hat HAPE eine gewisse Ähnlichkeit zum neurogenen pulmonalen Ödem bei intrazerebraler Drucksteigerung (s. Abschnitt Differentialdiagnose) (15,36).

Wie diese Ausführungen zeigen, ist einer der wesentlichen pathophysiologischen Mechanismen des HAPE der erhöhte PAP in den Lungenarterien unter Hypoxie. Dieser Druckanstieg allein erklärt jedoch noch nicht

ausreichend, wie die durch Hypoxie ausgelöste Vasokonstriktion zu einem Ödem führt. Von Hultgren stammt daher das Modell der regionalen Überperfusion (2). Danach führt die akute Hypoxie nicht zu einer gleichförmigen, sondern einer unregelmäßig verteilten Vasokonstriktion. So findet sich in gewissen Arealen eine Vasokonstriktion mit Abnahme des Blutflusses, wohingegen andere Regionen sich durch einen normalen Blutfluß bei fehlender Vasokonstriktion auszeichnen. Dieses Modell würde erklären, warum wir röntgenologisch periphere fleckige Areale finden. Nach dieser Hypothese würde sich ein erhöhter Kapillarfiltrationsdruck durch inhomogene Vasokonstriktion und regionale Überperfusion erklären (2, 16, 17).

West hingegen vermutet, daß eine ungleichmäßige Verteilung von Muskelzellen in den Arteriolen zu einer verschieden stark ausgeprägten Vasokonstriktion führen könnte. Durch ein schnelles Remodelling, das zu einer mehr homogenen Perfusion führt, würde die klinische Beobachtung erklären, warum sich HAPE nur innerhalb der ersten Tage einer akuten Höhenexposition manifestiert (5).

Auch eine venöse pulmonale Konstriktion könnte bei HAPE eine Rolle spielen, da tierexperimentelle Untersuchungen zeigen, daß Hypoxie zu einer venösen Konstriktion führt (2).

Endothelin 1 ist ein Peptid mit einem ausgeprägten vasokonstriktorischen Effekt, das von endothelialen Zellen abgegeben wird. Es scheint in der Pathogenese der chronisch pulmonalen Hypertonie eine Rolle zu spielen. Eine Untersuchung von 22 Bergsteigern zeigte, daß der Grad der hypoxie-induzierten akuten pulmonalen Hypertonie korrelierte mit erhöhten Endothelin 1- Spiegeln. Die erhöhten Spiegel fanden sich schon 2 Stunden nach Ankunft in einer Höhe von 4560 m und blieben während des Aufenthaltes erhöht. Es könnte sein, daß ein kausaler Zusammenhang besteht zwischen der hypoxie-induzierten pulmonalarteriellen Hypertonie in der Höhe und der Freisetzung von Endothelin 1 aus den Endothelzellen. Denkbar ist aber auch, daß es sich hierbei nur um ein begleitendes Phänomen handelt. So spielen neben der Hypoxie Veränderungen des PH in der Höhe, Kälte sowie körperliche Belastung mit einem Anstieg des Blutflusses oder Veränderungen der Katecholamine eine Rolle (18, 43).

Zusammengefaßt ist der erhöhte pulmonalarterielle Druck als wesentlicher pathophysiologischer Mechanismus anzusehen, verbunden mit einer Überperfusion der Lungenarterien. Das Höhenlungenödem ist nicht kardialer Genese, was sich unter anderem darin zeigt, daß der Wegdedruck (PCP) bei invasiven Untersuchungen immer normal war. Der Wegdedruck entspricht dem diastolischen Druck des linken Ventrikels, der z.B. bei herzinsuffizienten Patienten erhöht ist. Aufgrund des normalen PCP kann eine kardiale Ursache sicher ausgeschlossen werden.

### ***Erhöhte Permeabilität***

Neben dem erhöhten PAP konzentrierten sich die Untersuchungen verschiedener Arbeitsgruppen auf weitere mögliche Ursachen des HAPE. Analysen der broncho-alveolären Flüssigkeit zeigten erhöhte Konzentrationen von Proteinen und Zellen. Alternativ oder auch begleitend zum Konzept der Überperfusion, könnte eine entzündliche Reaktion, ausgelöst durch Hypoxie oder mechanische Verletzung der Endothelien, die erhöhte Permeabilität beim HAPE erklären. So fand Schöne bei Patienten mit HAPE in der broncho-alveolären Lavage (BAL) erhöhte Konzentrationen von Protein und Leukozyten, überwiegend

Makrophagen sowie Entzündungsparameter, wie Thromboxan B2, Leukotriene B4 und Complement C5 A. Eine endotheliale Zellaktivierung ereignet sich als Folge einer körperlichen oder humoralen Stimulation. Beim HAPE könnte eine mechanische Verletzung der Lungengefäße oder aber eine lokale Entstehung von Entzündungsmediatoren eine Rolle spielen (20). In entzündlichen Arealen finden sich neben Leukozyten erhöhte Werte von E- und P-Selektin, die durch aktivierte endotheliale Zellen hervorgerufen werden. Erhöhte Plasmasелеktin-Spiegel finden sich bei einer Vielzahl von entzündlichen Erkrankungen. Die Arbeitsgruppe von Grissom (39) im Medical Camp des Mount Mc Kinley, fand durch Bronchoskopien mit Analyse der BAL bei Bergsteigern in einer Höhe von 4200 m im Vergleich zu den in der Ebene gemessenen Werten signifikant erhöhte Konzentrationen von E-Selektin. Die Plasmalevel von P-Selektin-Konzentrationen im Plasma waren jedoch unverändert. Teilte man die Bergsteiger mit AMS in zwei Gruppen, entweder AMS mit normaler Sauerstoffkonzentration oder AMS mit Hypoxie, so zeigten sich in der Gruppe, die unter AMS litten und hypoxisch waren, deutlich erhöhte E-Selektin-Konzentrationen im Vergleich zu den Werten in der Ebene. Das P-Selektin war unverändert. Diese Veränderungen zeigten sich ebenfalls bei Bergsteigern mit HAPE. Leicht erhöhte Konzentrationen von E-Selektin fanden sich bei gesunden Bergsteigern, nach dem sie die Höhe von 4200 m erreichten. Ein deutlicher Anstieg fand sich bei kranken Bergsteigern mit AMS, die hypoxämisch waren oder aber unter HAPE litten. Die Ergebnisse zeigen also, daß sich eine Assoziation findet zwischen Hypoxie und E-Selektin. Es besteht eine signifikante inverse Korrelation zwischen der Sauerstoffsättigung (SAO2 %) und der Plasma- E-Selektin-Konzentration in der Höhe. E-Selektin ist ein Mucoprotein, das von Oberfläche stimulierter Endothelzellen exprimiert wird.

Die erhöhten Plasma- E-Selektin- Spiegel bei Patienten mit Hypoxämie und AMS sowie mit HAPE könnten vermuten lassen, daß AMS mit Hypoxämie ein Vorläufer des HAPE ist. So könnten Bergsteiger mit AMS, die hypoxämisch sind, ein frühes HAPE mit einem interstitiellen, jedoch nicht alveolären Lungenödem haben (39).

Weiterhin finden sich in der BAL erhöhte Leukozytenzahlen sowie erhöhte Konzentrationen von Thromboxan D2 und Leukotryene B4 sowie Interleucin 1-Beta, IL-6, IL-8 sowie der Tumornekrose-faktor Alpha. Eine prospektive Studie von Bärtsch allerdings zeigt keine erhöhten Parameter von TNF alpha, IL-1, IL-2, IL-6 sowie C-reaktiven Protein, wohingegen Akute-Phase-Proteine und Interleucin 6 und C-reaktives Protein erhöht waren, wenn die radiologischen Zeichen eines HAPE nachweisbar waren. Diese unterschiedlichen Ergebnisse verschiedener Studien zeigen somit, daß kein generelles vaskuläres Leck existiert, wenn HAPE nachweisbar ist und lassen vermuten, daß die Entzündungsparameter eher eine Konsequenz, denn eine Ursache des Lungenödems sein können (18, 40, 44).

Verschiedene Untersuchungen zweier verschiedener Alveolartypzellen zeigten, daß durch Hypoxie die Natrium-Kalium-ATP-ase-Aktivität vermindert wird, als auch der Natrium-Kalium-Chlorid-Transport. Diese Ergebnisse zeigen, daß die Hypoxie die transepitheliale Kochsalz- und Wasserreabsorption aus den Alveolen beeinträchtigt und so zum alveolären Ödem in den Lungen in Abschnitten mit einem niedrigen PO2 beitragen kann (25, 28).

Weitere Veränderungen, die den Wasser- und Salzhaushalt beeinflussen ist die Aldosteron-Sekretion. Sie fällt in Ruhe beim Gesunden in der Höhe ab, wohingegen sie bei Bergsteigern, die später an schwerer AMS oder HAPE erkranken, ansteigt. Weiterhin fanden sich erhöhte Spiegel von Atrialen-natriuretischem

Peptid (ANP) im Plasma, wenn innerhalb von 24 Stunden auf 4559 m aufgestiegen wurde und sich später ein HAPE entwickelte. Die Erhöhung von ANP korrelierte mit einer echokardiographisch nachgewiesenen Dehnung des rechten Vorhofes. Eine Fahrradergometerbelastung führte bei Personen mit einer sich später entwickelnden schweren AMS oder einem HAPE in dieser Höhe zu einem stärkeren Anstieg von Aldosteron und ADH, als bei Kontrollpersonen ohne diese Komplikationen. Auch fanden sich hier erhöhte Anstiege von Noradrenalin und ACTH. So finden sich in Ruhe als auch bei körperlicher Belastung in der Höhe hormonelle Veränderungen, die eine Wasser- und Salzretention bei Bergsteigern fördern, die später ein HAPE entwickelten (23,36).

Wie schon weiter oben ausgeführt, besteht offensichtlich eine besondere Empfindlichkeit für das Höhenlungenödem bei einer kleineren Gruppe von jungen gesunden Menschen, die mit einem besonders starken Anstieg des pulmonal-arteriellen Druckes auf Hypoxie reagieren. Eine japanische Arbeitsgruppe um Hanaoka und Mitarbeitern (37, 38) berichtete kürzlich über HLA-Untersuchungen bei 30 Personen mit einem HAPE in der Anamnese. Alles waren junge gesunde Japaner, 28 Männer und 2 Frauen im Alter zwischen 15 und 75 Jahren, im Schnitt 30 Jahre. Sie untersuchten die HLA-Antigene A, AB, C, DR und DQ serologisch. Bei 10 der HAPE-anfälligen Personen wurden die pulmonale Hämodynamik, HVR und Hyperkapnie zusätzlich bestimmt. Die HAPE-anfälligen waren HLA-positiv im Vergleich zu der Kontrollgruppe, HLA DR 6 in 46,7% (16%) und HLA DQ 4 in 40% (10%). HLA DR 6 oder HLA DQ 4 erwies sich positiv in 100% der Fälle bei denjenigen mit rezidivierendem HAPE in der Anamnese. Der pulmonal-arterielle Druck der HLA DR 6-positiven Personen mit HAPE war signifikant höher, als derjenigen mit HAPE, die aber HLA DR 6-negativ waren. Es bestand also eine signifikante Assoziation von HAPE mit HLA DR 6 und HLA DQ 4 sowie der pulmonalen Hypertonie mit HLA-DR 6. Diese Ergebnisse lassen vermuten, daß das HAPE bei dafür besonders empfindlichen Personen assoziiert ist mit den Allelen des HLA-Komplexes DR 6 oder DQ 4, entweder alleine oder in Kombination.

Im Mai 1998 erschien dann in Nature (24) ein Bericht über die DNA-Analyse des ACE (Angiotensin-Konverting-Enzym) Genotyps. Untersucht wurden Bergsteiger, die ohne Sauerstoff Sieben- und Achttausender bestiegen hatten. Ihr ACE-Genotyp wurde verglichen mit einer männlichen britischen Kontrollgruppe ohne Herzerkrankungen. Die ACE-Genotypisierung der Bergsteiger unterschied sich signifikant von der Kontrollgruppe. Unter den 15 Bergsteigern, die einen Achttausender ohne Sauerstoff bestiegen hatten, war kein einziger homozygot für das Allel D. Der Topalpinist mit 5 Achttausender war homozygot für das Allel I.

Weitere Untersuchungen sind sicherlich erforderlich, um die Beobachtung und die Bedeutung in diesem kleinen Kollektiv richtig zu interpretieren.

### ***Prophylaxe und Therapie des Höhenlungenödems***

Die effektivste Prophylaxe des HAPE ist ein langsamer, nicht zu schneller und zu hoher Aufstieg. So kann ein Bergsteiger zwar unter den Symptomen der AMS leiden, aber er muß nicht am HAPE sterben. Der langsame Aufstieg und die langsame Verlagerung der Schlafhöhe nach oben, ist die wichtigste Prophylaxe. Im Rahmen von Rettungsmaßnahmen kann allerdings ein zügiger Aufstieg erforderlich werden. Hier konnten Bärtsch und Mitarbeiter zeigen, daß die prophylaktische Gabe von Nifedipin sowohl

den überschießenden pulmonal-arteriellen Druckanstieg, als auch die Entwicklung eines Höhenlungenödems bei HAPE-disponierten Personen verhinderte.

Zur Prophylaxe hat sich bei den dokumentierten Untersuchungen die Einnahme von Nifedipin retard (20 mg) in 8stündigen Intervallen bewährt (25).

Es ist hier nochmals besonders darauf hinzuweisen, daß keine Befunde zur prophylaktischen Gabe von Nifedipin bei Bergsteigern ohne bekannte Prädisposition für ein Höhenlungenödem vorliegen. Eine vorsorgliche Einnahme von Nifedipin ohne Höhenlungenödem-Anamnese stellt sicherlich keine Alternative zu einem langsamen Aufstieg in größere Höhen und schrittweiser Akklimatisation dar. Gegenüber der akuten Bergkrankheit (AMS) stellt Nifedipin keinen Schutz dar. Nach Untersuchungen von Hohenhaus konnte außerdem gezeigt werden, daß es bei der prophylaktischen Gabe von Nifedipin bei nicht HAPE-prädisponierten Bergsteigern, zwar ein Anstieg des pulmonal-arteriellen Druckes vermieden wird, ohne daß sich daraus aber ein klinisch relevanter Effekt auf den Gasaustausch und die Symptomatik der AMS ergeben hätte (26).

### **Therapie**

Ich möchte im Folgenden nur auf die medikamentösen Aspekte der Therapie eingehen, da Überdrucksack usw. an anderer Stelle des Jahrbuches abgehandelt werden.

Wie im Abschnitt der Pathophysiologie gezeigt, kommt es unter Hypoxie innerhalb weniger Minuten zu einer Vasokonstriktion in der A. pulmonalis und damit zu einem Druckanstieg als einem der wesentlichen Mechanismen des HAPE. Somit ist es logisch und konsequent, daß die kausale Behandlung des HAPE nur der sofortige Abstieg, und /oder die Substitution von medizinischem Sauerstoff sein kann. Hierunter zeigt sich ein sofortiger Rückgang des pulmonal-arteriellen Druckes bei einer Applikation von 2-4 l O<sub>2</sub>/Minute.

Milde Fälle eines HAPE konnten erfolgreich mit körperlicher Schonung und Bettruhe behandelt werden (27).

Therapeutische Studien in den letzten 10 Jahren zeigten jedoch sehr gute Erfolge beim Höhenlungenödem durch den Einsatz von Nifedipin. Der erstmalige Einsatz wurde 1987 von Oelz beschrieben, der es im Rahmen eines Selbstversuches auf 7000 m Höhe mit Erfolg einsetzte (28). Hackett als auch Oelz (29, 30, 31) konnten mit Erfolg Nifedipin bei jeweils 6 Patienten mit dokumentiertem HAPE einsetzen und durch dopplerechokardiographische Untersuchungen als auch Kontrolle der arteriellen Sauerstoffsättigung die Wirksamkeit dokumentieren. Der normale Druck in der Arteria pulmonalis in Ruhe beträgt etwa 20 mmHg, bei HAPE-Patienten finden sich Werte zwischen 60 und 80 mmHg, vereinzelt wurden Werte bis über 100 mmHg registriert. Unter Nifedipin kommt es dann zu einer signifikanten Senkung des pulmonal-arteriellen Druckes. Allerdings normalisierten sich die Werte nicht, wenn nicht ins Tal abgestiegen wurde. So kam es unter Gabe von 20 mg Nifedipin alle 6 Stunden zu einem Abfall des Druckes von im Mittel  $60 \pm 6,8$  mmHg auf  $38 \pm 14$  innerhalb von einer Stunde. Nach 35 Stunden waren die Werte noch auf  $29 \pm 19$  mmHg erhöht. Auch der arterielle PO<sub>2</sub> stieg unter Nifedipin geringgradig, aber signifikant an. Wesentlich ist, daß auch der radiologische Score aller mit Nifedipin behandelte HAPE-Patienten sich verbesserte.

Nachdem diese Therapie anfangs nur im Rahmen kontrollierter Studien erfolgte, hat sie sich heute weltweit bei Trekkingreisen und Expeditionen durchgesetzt. Darauf hinzuweisen ist allerdings, daß es sich bei der Prophylaxe und der Therapie des HAPE um keine zugelassene Indikation von Nifedipin handelt, d. h. ein eventueller Einsatz in dieser Indikation kann nur im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit in Eigenverantwortung erfolgen!

Die vorliegenden Befunde lassen sich dahingehend zusammenfassen, daß bei mehreren Untersuchungen sowohl therapeutisch als auch prophylaktisch gute Resultate mittels Nifedipin bei HAPE-Patienten erzielt werden konnten. Die durch Hypoxie ausgelöste pulmonale Hypertonie ließ sich auch bei raschem Aufstieg in Höhen oberhalb 4000 m durch prophylaktische Gabe von Nifedipin verhindern. Bei akutem Höhenlungenödem konnte der pulmonal-arterielle Druck gesenkt werden und die Symptome des Höhenlungenödems gebessert werden.

### ***Dosierung***

Obwohl Nifedipin beim Höhenlungenödem prompt wirkt, bestehen teilweise sehr kontroverse Ansichten bezüglich der Dosierung.

Anhand der vorliegenden Studien und praktischen Erfahrungen zählt heute die Mitnahme von Nifedipin zur empfohlenen medizinischen Standardausrüstung, wie entsprechende Artikel in der bergmedizinischen Fachliteratur zeigen (32). Die Therapie wird heute auch von medizinischen Laien durchgeführt, wenn kein Arzt zur Verfügung steht, um so mehr sollte daher eine einheitliche Dosierung empfohlen werden.

Zu der Akuttherapie wurden von Bärtsch im Rahmen von Studien 10-20 mg Nifedipin sublingual, d.h. die Kapsel zerbeissen und den Inhalt hinunterschlucken, empfohlen. Fortgesetzt wurde diese Behandlung dann mit Nifedipin retard in 6stündigen Intervallen.

Aufgrund unerwünschter starker Blutdruckabfälle, die immer wieder beobachtet wurden, erscheint zumindest Vorsicht geboten beim Einsatz von nicht retardiertem Nifedipin. Nach persönlicher Information von Bärtsch, wurde Nifedipin in **nicht** retardierter Form nur deshalb im Rahmen der Studien verwendet, um einen sichtbaren Effekt auf den pulmonal-arteriellen Druck bei Doppler-untersuchungen dokumentieren zu können. Im Gegensatz zu Oelz sieht auch Bärtsch die Problematik eines möglichen Blutdruckabfalls, der nie auszuschließen ist! (33)

Was das Ausmaß der Blutdrucksenkung angeht, könnte sich unter zwei Bedingungen diese zusätzlich fördernd auswirken:

1. Einerseits wird man davon ausgehen können, daß bei einem nicht unwesentlichen Anteil der Bergsteiger aufgrund der körperlichen Belastung und konsekutivem Flüssigkeitsverlust eine gewisse Tendenz zur Hypovolämie vorliegt, was gerade die blutdrucksenkende Wirkung eines Vasodilatators, wie Nifedipin, erheblich verstärken kann!

2. Andererseits könnte es gerade die von Oelz immer wieder angeführte hohe Sympathikusaktivierung mit erhöhten Katecholaminspiegeln, wie wir sie gerade in den ersten Stunden und Tagen des Höhengaufenthaltes finden, der Grund sein, warum die Effektivität von kurzfristig einem Blutdruckabfall entgegenregulierenden Mechanismen eingeschränkt sein könnte, falls nämlich die Sympathikus vermittelnde Regulationsbreite bereits voll ausgeschöpft sein sollte.

Selbst wenn man von nur rein hypothetischen Überlegungen ausgeht, sollte man sie vorsichtshalber doch mit ins Kalkül einbeziehen, denn ein unerwünscht starker Blutdruckabfall beim Bergsteigen könnte eventuell wesentlich weitgehendere Konsequenzen nach sich ziehen als unter normalen Alltagsbedingungen. Insbesondere in der Hand von medizinischen Laien, die das Präparat im Vertrauen auf eine gute Wirksamkeit einnehmen, sollte von der Verwendung nicht retardierter Präparate dringend abgeraten werden. Nicht vergessen werden sollte dabei, daß Nifedipin hauptsächlich auf die arteriellen Gefäße wirkt, durch deren Erweiterung, gerade bei exsikkierten Patienten, dann eine drastische Blutdrucksenkung erfolgen würde, wodurch diese in eine unnötige kritische Gefahr kämen.

Das gilt ganz besondere dann, wenn die Nifedipin Kapseln nicht unzerkaut geschluckt werden, sondern man sie zur zusätzlichen Beschleunigung des Wirkungseintritts zerbeißt, wie es im Rahmen der erwähnten Untersuchungen teilweise geschehen ist. Es werden zwar hierbei keine höheren maximalen Plasma-Spiegel erreicht, als beim Schlucken der intakten Kapsel, doch hat wegen des schnelleren Wirkungseintritts der Organismus unter den extremen Bedingungen der Höhe womöglich zusätzliche Probleme, um sich auf die dabei erfolgende Blutdrucksenkung einzustellen.

Darauf hinweisen möchte ich, daß zumindestens in Deutschland seit dem 1.11.1997 nur noch dann Nifedipin Kapseln im Rahmen einer hypertensiven Krise eingesetzt werden dürfen, wenn es sich um echten hypertensiven Notfall handelt, bei dem eine akute Warnsymptomatik auf unmittelbar drohende Folgeschäden hinweist.

In der Literatur wurden immer wieder Kasuistiken mit überstarker Blutdrucksenkung und damit in Verbindung gebrachten Komplikationen in Form von zerebralen bzw. kardialen Ischämien beschrieben.

Faßt man all diese Überlegungen und Befunde zusammen, so ergibt sich aus meiner Sicht lediglich dann die Indikation für nicht retardiertes Nifedipin, wenn es sich um Schwerstfälle eines Höhen-lungenödems handelt und die vitale Bedrohung des Bergsteigers im Vordergrund steht und eine sofortige Senkung des PAP erreicht werden muß.

Bei allen anderen Formen des Höhenlungenödems erscheint es aufgrund der genannte Überlegungen nicht indiziert Nifedipin in nicht retardierter Form und schon gar nicht sublingual einzunehmen.

Auch in der Hand medizinischer Laien haben nicht retardierte Präparate nichts zu suchen.

In Deutschland und Österreich befindet sich Adalat SL (D) bzw. Adalat 2-Phasen (A) im Handel. Dieses Kombinationspräparat in Form von 5 mg nicht retardiertem mit 15 mg retardiertem Adalat wirkt nach eigener persönlicher Erfahrung bei der Behandlung sowie im Selbstversuch eines Höhenlungenödems

genauso effektiv wie eine Adalat Kapsel, allerdings ohne die unangenehme, überschießende Blutdrucksenkung.

Im Rahmen verschiedener Studien wurden weitere Substanzen bei der Behandlung des Höhenlungenödems, allerdings ohne wesentlichen Effekt, eingesetzt.

Acetazolamid hat sich im Rahmen von kontrollierten Studien beim HAPE als nicht effektiv erwiesen (2).

Digitalis hat keine Indikation in der Therapie des HAPE, da es sich, wie oben ausgeführt, um ein nicht kardiales Ödem handelt.

Zur warnen ist vor der Gabe von Furosemid, wie es bei kardialen Ödemen die Therapie der Wahl ist. Die durch Hypoxie ausgelöste pulmonale Hypertonie wird nicht beeinflusst, eine gerade bei Bergsteigern oft bestehende systemische Hypovolämie verstärkt und somit der Entwicklung von Thrombosen bzw. Lungenembolien Vorschub geleistet. Unter kontrollierten Bedingungen zeigte sich bisher keine positive Auswirkung einer Gabe von Furosemid bei HAPE-Patienten (23).

Morphin sollte in der Regel wegen der atemdepressiven Wirkung vermieden werden, allenfalls kann es in niedriger Dosierung bei sehr ängstlichen Patienten mit Dyspnoe und Tachypnoe vorsichtig eingesetzt werden (2).

Steroide haben ebenfalls keinen Effekt auf die Symptome des HAPE im Gegensatz zu den Symptomen der AMS. Steroide können allerdings hilfreich sein, wenn ein zusätzliches Hirnödem (HACE) vorliegt. Steroide sind weder in der Prävention noch in der Therapie des HAPE effektiv (34).

#### Stickstoffmonoxyd (NO)

Verschiedene Arbeitsgruppen untersuchten die Wirkung von Stickstoffoxyd (NO), bei Personen, die zu einem Höhenlungenödem neigen. NO wirkt unter anderem auf den Tonus der Gefäßwand und führt z.B. im septischen Schock zu Hypotonie. Bei einer Reihe akuter und chronischer Entzündungsprozesse, wie Asthma oder Bronchiektasen, wird vermehrt NO freigesetzt durch eine erhöhte Expression von NO-Synthasen. Bei Bergsteigern mit Höhenlungenödem verbessert die Inhalation von NO die arterielle Sauerstoffsättigung und führt zu einer Abnahme des systolischen pulmonal-arteriellen Druckes. Im Gegensatz zu Medikamenten, wie Nifedipin, kommt es unter der Gabe von NO zu keinen Veränderungen des arteriellen Blutdrucks oder der Herzfrequenz. Ein Defekt der NO-Synthase könnte zur Entstehung des Höhenlungenödems beitragen (35).

Zusammengefaßt ist der langsame Aufstieg mit langsamer Höhenverlagerung der Schlafhöhe die wesentliche Prophylaxe des HAPE.

In der Therapie von HAPE-Patienten steht der schnelle Abstieg bis zur klinischen Besserung der Symptomatologie ganz im Vordergrund, gefolgt von der Applikation von Sauerstoff und der Gabe von

Nifedipin. Die Therapie des HAPE mittels Nifedipin hat sich heute weltweit durchgesetzt, kontrovers diskutiert werden lediglich die Applikationsformen.

### ***Danksagung***

Mein besonderer Dank gilt den Dres. Blanke und Peinke der Firma Bayer/Leverkusen für die freundliche und großzügige Unterstützung beim Literaturservice sowie meiner Sekretärin, Frau Hahn, und Herrn Schilling für ihre Geduld bei den Schreibaarbeiten und Korrekturen.

### ***Abbildungen und Tabellen***

**Tabelle 1: Stadieneinteilung des Höhenlungenödems**

Stadium	Symptome
0	Keine, auch nicht bei starker körperlicher Anstrengung
1	Nur bei starker körperlicher Anstrengung, nicht bei normaler Aktivität
2	Verminderte normale körperliche Belastbarkeit
3	Schwere klinische Symptomatik, die Bettruhe erfordert
4	Lebensbedrohliche klinische Symptomatik mit Übergang bis zum Koma. Stehen oder Gehen nicht mehr möglich

**Tabelle 2: Nifedipin-Dosierungen**

Land è è Formulierung	Deutschland	Österreich	Schweiz	Italien
Kapsel	Adalat 5 Adalat 10 Adalat 20	— Adalat —	Adalat 5 Adalat —	— Adalat —

Tablette	Adalat T10	—	—	—
Retard-Tablette	Adalat retard Adalat SL (5/15)	Adalat retard Adalat 2-Phasen	Adalat retard	Adalat AR

### ***Literaturverzeichnis***

1. Bärtsch P: Das Höhenlungenödem: Epidemiologie, Klinik, Pathogenese und Therapie . Therapeutische Umschau, Band 45, Heft 5, 339 - 345 , 1988
2. Hultgren H N: High-altitude pulmonary edema: Current Concepts Annu. Rev. Med. 47: 267 - 284, 1996
3. Houston Ch S: Going higher. The story of man and altitude. Little, Brown, Boston, Toronto, 1987
4. Ward MP, Milledge JS, West JB : High-altitude medicine and physiology. Chapman and Hall, London, 1989
5. Bärtsch, P: High altitude pulmonary edema. Respiration 64: 435 - 443, 1997
6. Hultgren HN, Marticorena EA: High altitude pulmonary edema. Epidemiological observations in Peru . Chest 1978; 74: 372 - 376
7. Bircher HP, Eichenberger U, Maggiorini M, Oelz O, Bärtsch P: Relationship of mountain sickness to physical fitness and exercise intensity during ascent. Journal of Wilderness Medicine, 5, 302 - 311, 1994
8. Hackett P, Oelz O: The Lake Louise Consensus of the definition and quantification of altitude illness, ed. Sutton J, Coates G, Houston C , pp 327 - 330 1992, Queen City Printers
9. Bärtsch P, Müller A, Hofstetter D et al. AMS and HAPE scoring in the Alps. pp 265 -271
10. Vock P, Fischer H, Bärtsch P : Radiomorphology of high-altitude pulmonary edema: New Views in Hypoxia and molecular medicine, 1993
11. Klinke R, Silbernagel S: Lehrbuch der Physiologie Georg Thieme Verlag Stuttgart 1996 , 2. Auflage

12. Konitzko N, Nolte D: Pulmonale Hypertonie - Cor pulmonale, Dustri Verlag 1991
13. Hackett PH, Roach RC, Schoene RB, Harrison GL, Mills W : Abnormal control of ventilation in high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol* 64, 1988, 1268-72
14. Hohenhaus E, Paul A, Mc Culloch RE, Kücherer H, Bärtsch P: Ventilatory and pulmonary vascular response to hypoxia and susceptibility to high-altitude pulmonary edema. *Eur. Respir J* 1995; 8: 1825 - 1833
15. Scherer E, Vollenweider L, Delabays A, Nicod P, Bärtsch P: Microneurography in HAPE in: Hypoxia and the brain, 1995, 271 - 276
16. Dawson C, Bronikowski T, Linehan J, Habenin T: Hypoxic vasoconstriction can increase intraregional perfusion heterogeneity at a given perfusion level. *J Appl Physiol*. 54: 654-660, 1983
17. Lehr D, Triller M, Fischer L et al: Induced changes in the pattern of pulmonary blood flow in the rabbit. *Circ. Res.* 13: 119 - 131, 1963
18. Goerre-S; Wenk M, Bärtsch P, Luscher TF, Niroomand F, Hohenhaus E, Oelz O, Reinhart WH: Endothelin-1 in pulmonary hypertension associated with high-altitude exposure. *Circulation*. 1995 Jan 15; 91 (2): 359-364
19. Schoene R, Swenson E, Pizzo C et al.: The lung at high-altitude: bronchoalveolar lavage in acute mountain sickness and pulmonary edema. *J. Appl. Physiol.* 64: 2605 - 2613, 1988
20. West J, Tushimoto K, Mathien-Costello G, Prediletto R: Stress failure in pulmonary capillaries. *J. Appl. Physiol.* 70: 1731 - 1742, 1991
21. Mairbörl H, Wodopia R, Eckes S, Bärtsch P: Impairment of cation transport A459 cells and rat alveolar epithelial cells in hypoxia. *Am J Physiol*; 1997
22. Planes C, Friedlander G, Loiseau A, Amiel C, Clerici C: Inhibition of Na-K-ATP-ase activity after prolonged hypoxia in an alveolar epithelial cell line. *Am J Physiol*. 271; 70 - 78, 1996
23. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M, Noti Ch, Waber M, Vock P, Bärtsch P: Pathophysiologie, Prophylaxe und Therapie des Höhenlungenödems. *Schweiz. med. Wschr.* 123; 1151 - 1158, 1992
24. Montgomery HE, Marshall R et al : Human gene for physical performance. *Nature*, Vol. 393, 21. May 1998

25. Bärtsch P, Maggiorini M, Ritter M, Noti C, Vock P, Oelz O: Prevention of high-altitude pulmonary edema by Nifedipine. *N Engl J Med* 1991; 325:1284-1289
26. Hohenhaus E, Niroomand F, Goerre S, Vock P, Oelz O, Bärtsch P: Nifedipine does not prevent acute mountain sickness. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994; 150 : 857 - 860
27. Marticorena E, Hultgren HN: Evaluation of therapeutic methods in high-altitude pulmonary edema. *Am J Cardiol* 1979 :43 :307 - 312
28. Oelz O: A case of high-altitude pulmonary edema treated with Nifedipine. *J Amer Med Ass* 1987 ; 257 :780
29. Oelz O, Noti CH, Ritter M, Jenni R, Bärtsch P: Nifedipine for high-altitude pulmonary edema. *Lancet* 1991; 337, 56
30. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M, Waber, Jenni R: Nifedipine for high-altitude pulmonary edema *Lancet* 1989 ;1241 - 1244
31. Hackett PH : Treatment of high-altitude pulmonary edema with alpha blockers. *Int.J.Sports Med* 1992
32. A'Court CHD, Stables RH, Travis S: Doctor on a mountaineering expedition *B J M* 310 ; 1995:1248 - 1252
33. Oelz O : International Congress of Mountain Medicine 27.-30.Aug.1997 Interlaken / Schweiz
34. Levine B, Yoshima K, Kobayashi T et al:1989. Dexamethasone in the treatment of acute mountain sickness. *N Engl J Med* 321 : 1707 - 1713
35. Scherer M, Vollenweider L, Delabays A, Savcic M, Eichenberger U, Kleger GR, Firkle A, Bärtsch P: Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med* 1996 ; 624 629
36. Rostrup M : Catecholamines, hypoxia and high altitude. *Acta Physiologica Scandinavica*, 1998, Vol 162, Iss 3, pp 389 - 399
37. FC Arnett: High-altitude pulmonary edema: An immunogenetically mediated disease? *Circulation*, 1998, Vol 97, Iss 12, pp 1111 - 1113

38. M Hanaoka, Kubo K, Yamazaki Y, Miyahara T, Matsuzawa Y, Kobayashi T, Sekiguchi M Ota, H Watanabe: Association of high-altitude pulmonary edema with the major histo-compatibility complex. *Circulation*, 1998, Vol 97, Iss12, pp 1124 -1128
39. Grissom, C. K., G. A. Zimmermann, an R. E. Whatley. Endothelial selectins in acute mountain sickness and high-altitude pulmonary edema. *Chest* 112: 1572 - 1578 ,1997
40. Klausen T, Olsen NV, Poulsen JP, Richaelt BK, Pedersen: Hypoxemia increases serum interleukin-6 in humans. *Eur J Appl Physiolo* 76:480-82, 1997.
41. Naeije R: Pulmonary circulation at high altitude. *Respiration* 64: 429-434, 1997.
42. Angerio A. D, Kot PA : High-altitude pulmonary edema: a clinical crisis. *Crit Care Nurs Q* 19: 70-6, 1996.
43. Droma Y, Hayano T, Takabayashi Y, Koizumi T, Kubo K, Kobayashi T, Sekiguchi M: Endothelin-1 and interleukin-8 in high altitude pulmonary oedema *Eur Respir J* 9: 1947-9, 1996.
44. Kubo K, Hanaoka M, Yamaguchi T, Hayano M, Hayasaka M, Koizumi T, Fujimoto K, Kobayashi T, Honda T: Cytokines in bronchoalveolar lavage fluid in patients with high altitude pulmonary oedema at moderate altitude in Japan. *Thorax* 51: 739-42, 1996
45. Droma YR, Ge L, Tanaka M, Koizumi T, Hanaoka M, Miyahara T, Yamaguchi S, Okada K, Yoshikawa S, Fujimoto K, Matsuzawa Y, Kobayashi T, Sekiguchi M: Acute hypoxic pulmonary vascular response does not accompany plasma endothelin-1 elevation in subjects susceptible to high altitude pulmonary edema. *Intern med* 35: 257-60, 1996.
46. Kubo K: Cytokines in BAL fluid in patients with HAPE. *Thorax*, 51: 739 -742, 1996
47. Jerome EH, Severinghaus JW. High-altitude pulmonary edema [editorial; comment] *N Engl J Med*; 334(10): 662-3. 1996

[nach oben](#)

Mail an: [Webmaster](#) (Ingo Schilling)

Launching der WebSite am: 01.10.2004 • Zuletzt aktualisiert am: 30.09.2007 21:50

**Mit Nutzung dieses Online-Angebotes erkennt jeder Besucher die im [Impressum](#) aufgeführten Sachverhalte uneingeschränkt an!**

>>> Bitte Beachten ---> Diavortrag "Traumberge Südamerikas am 26.10. in Neuhofen/Pfalz und am 07.11. in Heidelberg- siehe Rubrik "Termine"

<<<