Höhenkrankheit und gebirgsmedizinische Beratung

Alban Lovis[a], Hervé Duplain[b], Laurent Nicod[a], Urs Scherrer[c], Claudio Sartori[d]

[a] Service de Pneumologie, CHUV, Lausanne
[b] Service de Médecine Interne Hôpital de Delémont
[c] Abteilung Kardiologie, Inselspital Bern
[d] Service de Médecine Interne, CHUV, Lausanne

Quintessenz

- Dank der Entwicklung der Tourismusindustrie kommen immer mehr Leute ins Hochgebirge, die mit den speziellen Gefahren dieses Umfelds oft kaum vertraut sind.
- Hauptursache höhenbedingter Krankheiten ist die Hypoxie aufgrund des in der Höhe herrschenden atmosphärischen Unterdrucks. Diese Krankheiten, akute Höhenkrankheit, Lungenödem und höhenbedingtes Hirnödem, können letal verlaufen.
- Dank intensiver Forschung verstehen wir heute die pathophysiologischen Mechanismen dieser Erkrankungen besser und können wissenschaftlich fundierte Empfehlungen für die Praxis geben.
- Ziel der gebirgsmedizinischen Beratung ist es, die Patienten zu informieren, höhenbedingte Krankheiten zu verhüten und zu behandeln sowie allfällige Risikofaktoren festzustellen und so Personen mit erhöhtem Risiko zu identifizieren.

Einleitung

«Lieber Herr Doktor, beiliegend sende ich Ihnen diesen Artikel, der über eine ausserordentliche – weniger sportliche als menschliche – Leistung berichtet, eine Hilfeleistung im Himalayagebirge: ‹Himalaya, ein Westschweizer rettet einen Star des Hochgebirges›.» Générations Plus, Juni 2012. Die Reportage beschreibt die Erlebnisse eines Lausanners, der in einer Höhe von über 7000 m in den Gipfelhängen des Cho-Oyu einem jungen 18-jährigen indischen Alpinisten, in Lebensgefahr wegen eines höhenbedingten Hirn- und Lungenödems, geistesgegenwärtig die Notfallmedikamente abgab, die ich ihm seinerzeit in der Sprechstunde für Gebirgsmedizin verschrieben hatte.

Diese Begebenheit erinnert uns daran, dass höhenbedingte Erkrankungen häufig vorkommen – über 80% der Passagiere, die ohne Akklimatisation am Flughafen von La Paz (3750 m) ankommen, leiden daran [1] –, oft nicht erkannt werden, potentiell letal, aber behandelbar sind.

Die Krankheiten stellen nicht nur für Extremalpinisten eine Gefahr dar. Seit fast jedermann in grosse Höhen vordringen kann, sind Millionen, auch gesunder Personen einer Hypoxie als Folge des tiefen atmosphärischen Drucks exponiert, mit potentiell schwerwiegenden Folgen. Eine spezialärztliche Beratung durch den Gebirgsmediziner kann von Nutzen sein, um diejenigen, die ins Hochgebirge möchten, über die entsprechenden Risiken zu informieren, prophylaktische und therapeutische Massnahmen einzuleiten und unter denjenigen, die bisher noch nie exponiert waren, die Risikopersonen zu identifizieren.

Alban Lovis

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung oder anderweitigen Interessenkonflikt in Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Anpassung an grosse Höhen

Der Anteil von O_2 beträgt in der gesamten Atmosphäre von der Erdoberfläche bis zur Stratosphäre konstant 21%. Mit zunehmender Höhe geringer wird der Barometerdruck und demzufolge der O_2-Partialdruck.

Sinkt die arterielle Sauerstoffsättigung unter 90%, setzen verschiedene physiologische Regelmechanismen ein (Abb. 1), die dafür sorgen sollen, dass eine genügende Sauerstoffversorgung der Gewebe erhalten bleibt.

Die respiratorische Adaptation setzt rasch ein, es kommt zu einer Erhöhung von Atemvolumen und -frequenz. Zeichen der kardiovaskulären Adaptation sind erhöhte Herzfrequenz, stärkere Kontraktion des Myokards und erhöhtes Schlagvolumen. Dies führt zu erhöhtem Sauerstoffbedarf des Myokards. Dieser kann einzig durch Erweiterung der Koronargefässe und erhöhtes Durchflussvolumen kompensiert werden; die Gewinnung von Sauerstoff aus den Koronarien ist schon in tiefen Lagen submaximal.

Die initialen vaskulären Adaptationsmechanismen bestehen in einer pulmonalen arteriellen Vasokonstriktion (wodurch sich das Verhältnis Ventilation/Perfusion und in der Folge die arterielle Sauerstoffsättigung verbessert) und einer peripheren Vasodilatation der koronaren und zerebralen Arterien. Diese kardiovaskuläre Adaptation ist vor allem in den ersten 5–7 Tagen wichtig (Abb. 1) [2].

Es bestehen grosse individuelle Unterschiede bezüglich Schnelligkeit und Effizienz dieser Regelmechanismen [2]. Bei fehlerhafter (ungenügender oder überschiessender) Anpassung beobachtet man die typischen Erscheinungen der Höhen-bedingten Krankheiten.

Höhenbedingte Erkrankungen

Akute Höhenkrankheit (AMS = Acute Mountain Sickness) und höhenbedingtes Hirnödem (HACE = High Altitude Cerebral Edema)

Typisch für eine AMS ist das Auftreten von Kopfschmerzen einige Stunden nach Ankunft auf über 2500 m bei einer nicht akklimatisierten Person. Oft treten zusätzlich Appetitverlust, Nausea, Erbrechen, Schlaflosig-

Tabelle 1
Risikofaktoren für AMS, HACE oder HAPE.

Erworben (AMS, HACE, HAPE)	Positive Anamnese für höhenbedingte Erkrankung
	Rascher Aufstieg
	Absolute Höhe
	Intensität der Anstrengung
	Virale Infektion (HAPE)
Anatomisch (HAPE)	Durchgängiges Foramen ovale
	Unilaterale Atresie der Pulmonalarterie
	Arterielle Hypertension im Pulmonalkreislauf
Genetisch (HAPE)	Verschiedene Polymorphismen (eNOS …)
	Trisomie 21
Epigenetisch (HAPE)	Präeklampsie bei der Mutter
	Medizinisch assistierte Zeugung?
	Perinatale Hypoxämie?

keit, Schwäche auf. Meist verschwinden diese Symptome nach 24–48 Stunden spontan. Selten entwickelt sich ein durch Ataxie, Koordinationsstörungen und Veränderungen des Bewusstseinszustands charakterisiertes HACE, das rasch zu Koma und Tod durch zerebrale Hernie führen kann.

Die pathophysiologischen Mechanismen hinter AMS und HACE sind nicht völlig geklärt (Abb. 2 📷). Zu starke Aktivierung zweier Adaptationsmechanismen, Aktivierung des Sympathikus und zerebrale Vasodilatation, könnten eine wichtige Rolle spielen. Hackett et Roach haben folgendes Modell vorgeschlagen: Die Hypoxämie bewirkt einen erhöhten Blutdurchfluss im Gehirn und ein erhöhtes intrakranielles Blutvolumen sowie eine erhöhte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke [3]. Das führt zu einem vergrösserten Hirnvolumen, wodurch eine AMS und/oder ein HACE entsteht. Starke Hypoxämie infolge eines höhenbedingten Lungenödems (HAPE) kann ein HACE auslösen.

Höhenbedingtes Lungenödem (HAPE = High Altitude Pulmonary Edema)

Häufigste Anzeichen sind Dyspnoe in Ruhe oder bei der geringsten Anstrengung, Tachypnoe, Tachykardie, trockener Husten oder Husten mit hellrotem Auswurf und Fieber. Diese Symptome treten meist 36–72 Stunden nach Ankunft in der Höhe auf. Rasselgeräusche bei der Auskultation müssen nicht unbedingt vorliegen.

Es muss betont werden, dass sich ein HAPE manchmal auch ohne vorherige AMS entwickeln kann, wohingegen ein HACE nur im Rahmen einer AMS auftritt. Da es zur Entwicklung eines HAPE oder HACE 36–72 Stunden braucht, wird man sie bei einem Höhenaufenthalt von nur einem Tag kaum je beobachten.

Ein HAPE entsteht durch ein anhaltendes Ungleichgewicht zwischen den Kräften, die eine Flüssigkeitsablagerung in der Lunge bewirken, und den Kräften, die für deren Resorption sorgen. Bei für HAPE prädisponierten Personen kommt es zu erhöhter Flüssigkeitsdiffusion in die Alveolen aufgrund zu hoher und ungleichmässiger pulmonaler arterieller Vasokonstriktion, welche mindestens teilweise durch endotheliale Dysfunktion (verminderte Synthese von Stickstoffmonoxyd [NO] und erhöhte Synthese von Endothelin-1 [ET-1]) und zu hohen Sympathikustonus verursacht wird. Diese erhöhte arterielle pulmonale Vasokonstriktion allein löst allerdings noch kein HAPE aus. Für HAPE prädisponierte Personen haben auch eine angeborene Veränderung des Wasser- und Natriumtransports durch die Epithelien der Atmungsorgane, welcher beim Höhenaufenthalt durch Umwelteinflüsse wie Hypoxie und Kälte noch weiter be-

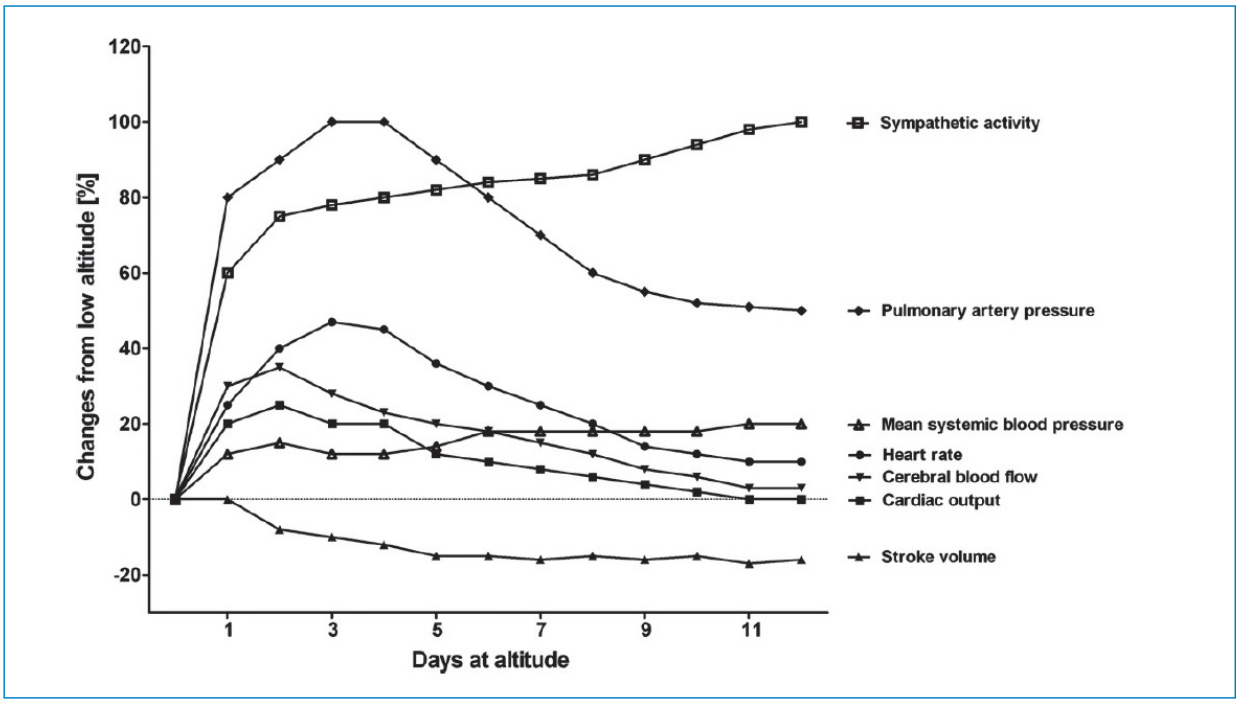

Abbildung 1
Kardiovaskuläre und autonom nervöse Reaktionen während der ersten 10 Tage in Höhenlage von 3800 bis 4600 m bei gesunden Probanden. Adaptiert nach [2].

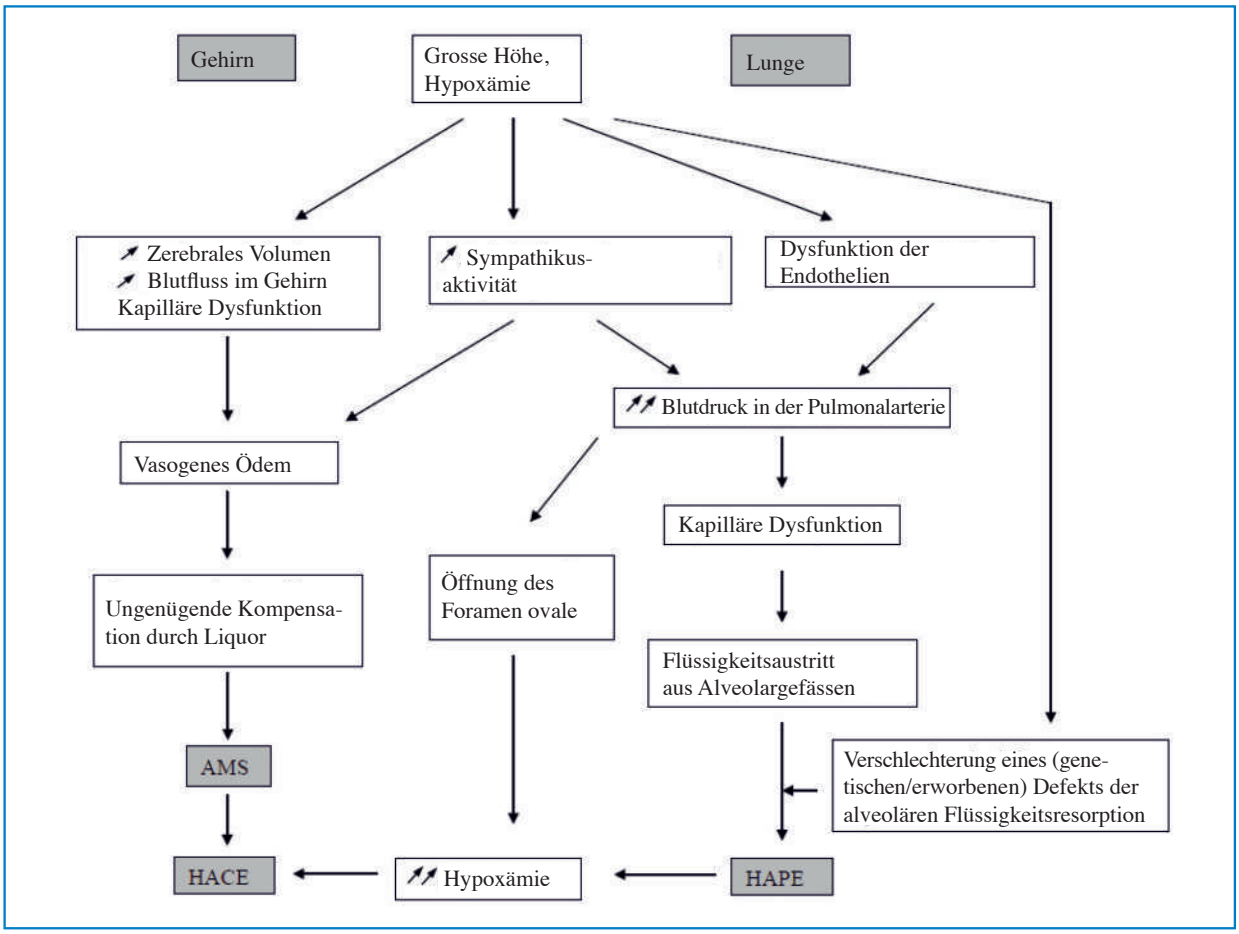

Abbildung 2
Höhenbedingten Krankheiten zugrundeliegende pathophysiologische Mechanismen: akute Höhenkrankheit (Acute Mountain Sickness, AMS), höhenbedingtes Hirnödem (High Altitude Cerebral Edema, HACE) und höhenbedingtes Lungenödem (High Altitude Pulmonary Edema, HAPE).

einträchtigt werden kann. Dieses Zusammenspiel endothelialer und epithelialer Anomalien führt schliesslich zum Lungenödem [4].

Risikofaktoren für höhenbedingte Erkrankungen

Verschiedene erworbene, anatomische und genetische Risikofaktoren begünstigen das Auftreten dieser Erkrankungen (Tab. 1). Bei Erwachsenen (allerdings nicht unbedingt bei Kindern) besteht der beste Indikator für das zukünftige Risiko in früheren Erfahrungen in Höhenlagen [5].
Beispielsweise entwickeln in einem nicht selektionierten Kollektiv von Alpinisten nach einem raschen Anstieg (weniger als 24 Std.) zur Capanna Regina Margherita (4559 m) etwa 10% ein HAPE, während dieser Anteil bei Personen, die bereits bei früherer Gelegenheit ein HAPE durchgemacht hatten, auf etwa 70% anstieg.
Es sei darauf hingewiesen, dass eine gute körperliche Kondition kein protektiver Faktor ist und kein absoluter Schutz gegen diese Krankheiten existiert. Bei zu raschem Aufstieg und/oder Anstieg in zu grosse Höhe können selbst erfahrene Alpinisten Opfer dieser Krankheiten werden.

Nutzen der Konsultation beim Spezialisten für Gebirgsmedizin

Zur spezialärztlichen gebirgsmedizinischen Beratung gehören Information der Patienten, Prävention und Behandlung spezifischer höhenbedingter Erkrankungen sowie die Feststellung von Risikofaktoren bei Personen ohne frühere Höhenexposition. Im universitären Bereich gehört auch die Forschung für ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen und in der Folge die Entwicklung besserer Möglichkeiten für Prävention und Behandlung mit hinzu.

Prävention und Behandlung

AMS und HACE

Wichtigste Präventivmassnahme ist ein langsamer Aufstieg. Oberhalb 2500 m sollte die Höhendifferenz zwischen den Übernachtungsorten durchschnittlich nicht mehr als 300 bis 400 m pro Tag betragen (climb high, sleep low). Alle 3–4 Tage sollte beim Aufstieg ein Ruhetag eingeschaltet werden. Man muss auf eine genügende Flüssigkeitszufuhr achten, wobei der vermehrte Flüssigkeitsbedarf in der Höhe (Hyperventilation, trockene

Tabelle 2
Evaluation des Risikos für eine akute Höhenerkrankung (AMS), adaptiert nach Luks, et al., Wilderness Environ Med, 2010. 21(2): p. 146–55.

Risiko	Beschreibung	Prophylaxe
Tief	Keine früheren höhenbedingten Erkrankungen, Aufstieg bis zu 2800 m	Nicht notwendig
	Aufstieg innert 2 Tagen bis 2500–3000 m, dann in Etappen von <500 m/Tag*	
Mässig	Frühere AMS und Aufstieg auf 2500–2800 m am 1. Tag	Empfehlenswert
	Keine frühere AMS, jedoch Aufstieg auf über 2800 m am 1. Tag	
	Aufstieg in Etappen von >500 m/Tag oberhalb 3000 m*	
Hoch	Frühere AMS und Aufstieg auf >2800 m am 1. Tag	Unabdingbar
	Früheres HAPE oder HACE	
	Aufstieg auf >3500 m am 1. Tag	
	Etappen von >500 m/Tag oberhalb 3500 m*	
	Sehr rascher Aufstieg (z.B. Mt Kilimanjaro)	

* Die Etappen entsprechen dem Höhenunterschied der Orte, wo übernachtet wird.

Tabelle 3
Zusammenfassung der Evidenzniveaus für präventive und therapeutische Massnahmen bei höhenbedingten Erkrankungen.

Prävention					
	AMS	*HACE*	*HAPE*	*Dosierung*	*Ziel*
Nicht zu schneller Aufstieg	1B	1B	1B	300–400 m/Tag oberhalb 2500 m	Förderung der Akklimatisierung
Acetazolamid	1A	1A	2C	2 × 125 mg/Tag p.o. während 5 Tagen	Stimulation der Atmung
Dexamethason	1A	1A	1C	4 × 2 mg/Tag p.o. während max. 10 Tagen	Dämpfung des Sympathikus?
Nifedipin	–	–	1A	2 × 30 mg SR/Tag (Tag 3 bis Tag 0), dann 3 × 30 mg SR/Tag während 5–7 Tagen p.o.	Senkung des pulmonalen arteriellen Drucks
Tadalafil	–	–	1C	2 × 10 mg/Tag p.o.	Senkung des pulmonalen arteriellen Drucks
Salmeterol	–	–	2C	2 × 125 µg/Tag Inhalation ab Tag 1	Stimulation der Flüssigkeitsabsorption aus den Alveolen
Behandlung					
Abstieg	1A	1A	1A	300–1000 m	Reoxygenierung
Sauerstoff	1C	1C	1B	Bis zu einer Sättigung >90%	Reoxygenierung
Überdrucksack	1B	1B	1B		Reoxygenierung
Acetazolamid	1B	–	–	3 × 250 mg/Tag	Stimulation der Atmung
Dexamethason	1B	1C	–	*AMS:* 4 × 4 mg/Tag *HACE:* 4 × 8 mg/Tag p.o., i.v. od. i.m.	
Nifedipin	–	–	1C	3 × 30 mg SR/Tag p.o.	Senkung des pulmonalen arteriellen Drucks

Luft, körperliche Anstrengung) zu berücksichtigen ist. Eine kohlenhydratreiche Kost hilft, eine genügende Kalorienzufuhr sicherzustellen. Bei speziell empfindlichen Personen oder zu raschem Aufstieg kann auch eine medikamentöse Prophylaxe nötig sein (Tab. 2), wozu Acetazolamid oder Dexamethason verwendet werden kann (Tab. 3) [6].
Zur Behandlung der AMS genügt in den allermeisten Fällen ein Tag Ruhe kombiniert mit symptomatischer Therapie (Analgetika, Antiemetika). Führt das nicht zum Ziel, ist der Abstieg Therapie der Wahl.
Ein HACE (wie auch ein HAPE) stellt eine lebensbedrohende Notfallsituation dar. Eine rasche Evakuierung ins Flachland ist dringend angezeigt. Falls dies nicht möglich ist, kann auch schon das Verbringen in eine um 500–1000 m tiefere Lage eine deutliche Verbesserung der Situation bewirken. Dabei sollte der Patient sich selbst möglichst wenig anstrengen, um eine Sympathikusstimulation zu vermeiden.
Durch Sauerstoffzufuhr in einer Dosis, die eine arterielle Sauerstoffsättigung von >90% bewirkt, oder Einsatz eines tragbaren Überdrucksacks lässt sich Zeit gewinnen und unter Umständen ein Abstieg überhaupt erst möglich machen.

HAPE

Wer früher ein HAPE/HACE durchgemacht hat, sollte angesichts des potentiell tödlichen Ausgangs dieser Erkrankungen am besten auf weitere Höhenexpositionen verzichten. Falls jemand doch wieder in grosse Höhen aufsteigen will, kann er einem HAPE/HACE am ehesten durch ganz langsame Akklimatisierung vorbeugen. Eine spezialärztliche Konsultation ist in solchen Fällen dringend anzuraten.

Eine medikamentöse Prophylaxe ist wirksam, kann aber ein gefährliches Gefühl falscher Sicherheit vermitteln.
In Ergänzung zur oben erwähnten langsamen Akklimatisierung hat eine prophylaktische Einnahme von Nifedipin, Dexamethason oder Tadalafil die Inzidenz von Lungenödemen bei für HAPE prädisponierten Personen signifikant gesenkt. Wirkungsmechanismus dieser Medikamente ist die Senkung des zu hohen pulmonalen Blutdrucks. Auch die prophylaktische Inhalation von β2-Adrenergika hat eine präventive Wirkung (Tab. 3).
Therapie der Wahl ist der Abstieg auf geringere Höhen. Ist eine Evakuierung unmöglich, sind auch Sauerstoff und Überdrucksack eine wirksame Alternative. Auch die Gabe von Nifedipin hat eine günstige klinische Wirkung und ist als Notfallmedikation zu empfehlen, wenn eine sofortige Evakuierung nicht möglich ist (Tab. 3). Wichtig ist zu beachten, dass Diuretika sowohl bei Prävention wie Behandlung von HAPE unbedingt zu vermeiden sind (Risiko einer systemischen arteriellen Hypotension und prärenalen Niereninsuffizienz infolge der Tendenz zu Hypovolämie).
Im Rahmen eines HAPE treten manchmal neurologische Störungen auf, was durch eine hypoxiebedingte Enzephalopathie oder ein konkomitierendes HACE bedingt sein kann. Bei Zweifeln, insbesondere wenn die Störungen trotz Sauerstoffgabe und verbesserter O_2-Sättigung weiterbestehen, muss zusätzlich zur sonstigen HAPE-Therapie Dexamethason gegeben werden.

Vorhersage höhenbedingter Erkrankungen bei fehlender früherer Exposition

In verschiedenen Studien wurde versucht, prädiktive Faktoren für höhenbedingte Erkrankungen bei fehlender früherer Exposition zu identifizieren:

- Zwar hat eine chinesische Studie bei über 11 000 Arbeitern herausgefunden, dass eine SaO_2 <80% in einer Höhe von 4525 m einen signifikanten unabhängigen Risikofaktor (OR 3,35) für eine AMS darstellt [7]; Studien, die zeigen würden, dass eine SaO_2-Messung bei einem Hypoxietest im Labor das Auftreten einer AMS vorhersagen könnte, gibt es aber keine.
- Verminderte respiratorische Reaktion (<0,78 l/min/kg, Odds Ratio 6,68) und ein zu hohes Sättigungsdefizit (>22%) (OR 2,5) bei Anstrengung in Hypoxie sind objektive physiologische Variablen, dank denen – wie die Gruppe von Richalet gezeigt hat – Individuen mit erhöhtem Risiko für eine schwere höhenbedingte Erkrankung im Labor identifiziert werden können (AMS und/oder HAPE) [8].
- Das Fehlen einer zu starken Erhöhung des pulmonalen Drucks unter Hypoxie in Ruhe oder bei Anstrengung stellt einen guten negativen prädiktiven Wert zur Einschätzung des Risikos für ein HAPE dar, wenn keine frühere Höhenexposition vorliegt [9].

Diese Simulationstests für Höhenexposition werden derzeit in unserer gebirgsmedizinischen Sprechstunde am CHUV in Lausanne evaluiert und praktiziert. Schliesslich kann die spezialärztliche gebirgsmedizinische Beratung auch Informationen und Ratschläge für Patienten geben, die bereits eine höhenbedingte Erkrankung durchgemacht haben oder sich trotz kardiovaskulärer Erkrankung in grössere Höhen begeben wollen.

Ausblick

Die Gebirgsmedizin ist in voller Entwicklung begriffen, wie die vielen im Laufe der letzten 20 Jahre durchgeführten Studien zeigen. Trotzdem bleiben zahlreiche Gebiete zu erforschen, um die Pathophysiologie der höhenbedingten Krankheiten besser zu verstehen, die Prävention und Behandlung zu verbessern und unter denjenigen, die noch nie höhenexponiert waren, die Risikopatienten wirksamer zu identifizieren. Schliesslich sollten wir die Anpassung (oder mangelnde Anpassung) an Höhenbedingungen bei Kindern und Patienten mit kardiovaskulären oder pulmonalen Leiden besser untersuchen.

Korrespondenz:
Dr. Alban Lovis
Service de pneumologie
Exploration cœur poumon
BH-07, CHUV
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
alban.lovis[at]chuv.ch

Literatur

1 Murdoch DR. Altitude Illness Among Tourists Flying to 3740 Meters Elevation in the Nepal Himalayas. J Travel Med. 1995;2(4):255–6.
2 Rimoldi SF, et al. High-altitude exposure in patients with cardiovascular disease: risk assessment and practical recommendations. Prog Cardiovasc Dis. 2010;52(6):512–24.
3 Hackett PH,Roach RC. High-altitude illness. N Engl J Med. 2001; 345(2):107–14.
4 Scherrer U, et al. New insights in the pathogenesis of high-altitude pulmonary edema. Prog Cardiovasc Dis. 2010;52(6):485–92.
5 Rexhaj E, et al. Reproducibility of acute mountain sickness in children and adults: a prospective study. Pediatrics. 2011;127(6):e1445–8.
6 Luks AM, et al. Wilderness Medical Society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness. Wilderness Environ Med. 2010;21(2):146–55.
7 Wu TY, et al. Who are more at risk for acute mountain sickness: a prospective study in Qinghai-Tibet railroad construction workers on Mt. Tanggula. Chin Med J (Engl). 2012;125(8):1393–400.
8 Richalet JP, et al. Physiological risk factors for severe high-altitude illness: a prospective cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 185(2):192–8.
9 Dehnert C, et al. Identification of individuals susceptible to high-altitude pulmonary oedema at low altitude. Eur Respir J. 2005;25(3): 545–51.