

Diplomarbeit

**Leistungslimitierung durch Zigarettenrauchen
und normobare Hypoxie**

eingereicht von

Anna Maria Jaksch

Mat.Nr.: 0533264

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Human Performance Research^{Graz}

(Universität Graz/Medizinische Universität Graz)

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ.Wolfgang Domej

Univ.-Prof. Mag. Dr. Peter Hofmann

Graz, am

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Anna Maria Jaksch

Vorwort

Die Motivation zur Erstellung einer Diplomarbeit mit alpinmedizinischem Hintergrund entstand durch meine Leidenschaft für die Berge. Bereits in sehr jungen Jahren nahm mich mein Vater zu zahlreichen Berg- und Klettertouren im Sommer und Winter mit und unterstützte mich stets bei der Ausübung meines Hobbys. Auch meine ersten beiden 4000er in den Westalpen, darunter das wunderschöne Walliser Weißhorn, durfte ich gemeinsam mit meinem Vater besteigen. Aufbauend auf die über Jahre entstandene solide Bergerfahrung durfte ich mit meinem Freund Martin Schmid bereits auf drei sehr schönen 5000er Gipfeln in den Anden stehen. Der Versuch einer 6000er Besteigung im Norden Indiens musste leider aufgrund eines Schlechtwettereinbruches kurz unterhalb des Gipfels abgebrochen werden.

Mit meiner Diplomarbeit im sport- und alpinmedizinischen Themenbereich versuche ich eine Verbindung zwischen der Medizin, meinem späteren Aufgabenbereich, und meinem langjährigen Hobby herzustellen.

Danksagung

Ich möchte mich bei meinem Betreuer Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Domej bedanken, er begleitete mich eine Diplomarbeit mit alpinmedizinischem Hintergrund zu verfassen. Ihm gilt mein besonderer Dank für die umfassende und hervorragende Betreuung.

Weiters bedanke ich mich bei Univ.-Prof. Dr. Peter Hofmann, cand. med. Peter Rohrer und dem Team vom Human Performance Research^{Graz} für ihre Hilfestellung.

Ein besonderes Dankeschön möchte ich meinen Eltern Johanna und Franz Jaksch aussprechen, deren Unterstützung ich mir während meines Studiums gewiss sein konnte und die mir auch die Ausübung meines Hobbys, dem Bergsteigen, ermöglichten.

Zuletzt möchte ich mich herzlichst bei meinem Freund Martin Schmid bedanken.

Inhaltsverzeichnis

1	<u>EINLEITUNG</u>	13
1.1	HINTERGRUND	13
1.2	HYPOXIE UND IHRE AUSWIRKUNGEN AUF DEN MENSCHLICHEN ORGANISMUS	14
1.2.1	PHYSIKALISCHE UND MEDIZINISCHE GRUNDLAGEN	14
1.2.2	AUSWIRKUNGEN VON HYPOXIE AUF DIE KÖRPERLICHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT	16
1.2.3	REGULATION DER VENTILATION UNTER HYPOXIE	17
1.2.4	DAS AUTONOME NERVENSYSTEM UNTER EINFLUSS VON HYPOXIE	19
1.2.5	DIE SAUERSTOFFBINDUNGSKURVE UNTER HYPOXIE	20
1.3	ZIGARETTENRAUCHEN UND DER MENSCHLICHE ORGANISMUS	21
1.3.1	ÜBERSICHT	21
1.3.2	AUSWIRKUNGEN DES ZIGARETTENRAUCHENS AUF DIE KÖRPERLICHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT	22
1.3.3	NIKOTIN	22
1.3.4	KOHLENMONOXID	22
1.3.5	ZUSAMMENFASSUNG VON ZIGARETTENRAUCHEN IN BEZUG AUF DIE KÖRPERLICHE LEISTUNGSFÄHIGKEIT	23
2	<u>METHODIK</u>	26
2.1	DIE STUDIE	26
2.2	KOLLEKTIVSELEKTION	26
2.2.1	EINSCHLUSSKRITERIEN	26
2.2.2	AUSSCHLUSSKRITERIEN	27
2.3	DIE KOHORTE	28
2.4	DURCHFÜHRUNG	28
2.4.1	VERSUCHSAUFBAU	28
2.4.2	DIE ERGOMETRIEN	29
2.4.3	DAS BELASTUNGSPROTOKOLL	29
2.4.4	ABBRUCHKRITERIEN	30
2.4.5	DER SMOKERLYZER®	31
2.4.6	DIE HYPOXIEKAMMER	32
2.4.7	DIE ZIGARETTEN	32

2.5	DIE LAKTATBESTIMMUNG	32
2.6	DIE AUSWERTUNG	33
3	<u>ERGEBNISSE</u>	35
3.1	RAUCHEN UND DAS KOHLENMONOXID	35
3.2	DIE MAXIMALE LEISTUNG - P_{MAX}	38
3.3	DIE MAXIMALE SAUERSTOFFAUFNAHME - VO_{2MAX}	40
3.4	SUBMAXIMALE LEISTUNGSKENNGRÖßEN UND STOFFWECHSELPARAMETER	42
3.4.1	LAKTAT TURN POINT 1 - LTP_1	43
3.4.2	LAKTAT TURN POINT 2 - LTP_2	44
3.4.3	LAKTAT BEI AUSBELASTUNG - $LAKTAT_{MAX}$	46
3.4.4	DIE GLUKOSE BEI MAXIMALER LEISTUNG - $GLUKOSE_{MAX}$	48
3.5	DAS ATEMZUGVOLUMEN	49
3.5.1	DAS ATEMZUGVOLUMEN UNTER RUHE	50
3.5.2	DAS ATEMZUGSVOLUMEN BEI MAXIMALER BELASTUNG	50
3.5.3	DAS ATEMZUGSVOLUMEN NACH 6-MINÜTIGER ERHOLUNG	52
3.6	DIE ATEMFREQUENZ BEI MAXIMALER BELASTUNG	53
3.7	DIE VENTILATION BEI MAXIMALER BELASTUNG - V_{EMAX}	54
3.8	DIE HERZFREQUENZ	55
3.8.1	DIE MAXIMALE HERZFREQUENZ - HR_{MAX}	55
3.8.2	DER SAUERSTOFFPULS BEI MAXIMALER BELASTUNG	56
3.8.3	DIE HERZFREQUENZRESERVE	57
3.8.4	DIE HERZFREQUENZRESERVE ²	58
3.9	DIE ATEMÄQUIVALENTE	59
3.9.1	DAS ATEMÄQUIVALENT FÜR SAUERSTOFF BEI MAXIMALER BELASTUNG	59
3.9.2	DAS ATEMÄQUIVALENT FÜR KOHLENDIOXID BEI MAXIMALER BELASTUNG	60
3.10	DIE ABBRUCHURSACHEN	61
4	<u>DISKUSSION</u>	62
5	<u>REFERENZEN</u>	68
6	<u>ANHANG</u>	71

Abkürzungen und deren Erklärung

2,3-BPG	2,3-Biphosphoglycerat	
2,3-DPG	2,3-Diphosphoglycerat	
AF	Atemfrequenz	[1/min]
ATP	Adenosintriphosphat	
BP	Barometerdruck	[mmHg]
CO	Kohlenmonoxid	
CO ₂	Kohlendioxid	
EKG	Elektrokardiogramm	
F _i O ₂	(Inspiratorische) Sauerstoffkonzentration	[%]
H ⁺ -Ionen	Wasserstoffionen	
Hb	Hämoglobin	
HbCO	Carboxyhämoglobin	[%]
HR	Heart rate	[1/min]
HRR	Heart rate reserve	[1/min]
Hypoxie ⁻	Versuchsbedingung Hypoxie ohne Zigarettenkonsum	
Hypoxie ⁺	Versuchsbedingung Hypoxie mit Zigarettenkonsum	
LTP ₁	Laktat Turn Point 1	
LTP ₂	Laktat Turn Point 2	
Mb	Myoglobin	
Normoxie ⁻	Versuchsbedingung Normoxie ohne Zigarettenkonsum	
Normoxie ⁺	Versuchsbedingung Normoxie mit Zigarettenkonsum	
O ₂	Sauerstoff	
O ₂ /HF	Sauerstoffpuls	
P50	pO ₂ bei dem Hb zur Hälfte mit O ₂ gesättigt ist	
p _a CO ₂	Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut	[mmHg]
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck	[mmHg]
p _a O ₂	Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut	[mmHg]
pAO ₂	Alveolärer Sauerstoffdruck	[mmHg]
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit	
P _{max}	Maximale Leistungsfähigkeit	[Watt/kg]

Abkürzungsverzeichnis

p_iO_2	Sauerstoffpartialdruck der Einatemungsluft	[mmHg]
pO_2	Sauerstoffpartialdruck	[mmHg]
p_vO_2	Sauerstoffpartialdruck im venösen Blut	[mmHg]
RR	Blutdruck	[mmHg]
S_aO_2	Arterielle Sauerstoffsättigung	[%]
V_E	Ventilation	[l/min]
V_E/VCO_2	Atemäquivalent für Kohlendioxid	
V_E/VO_2	Atemäquivalent für Sauerstoff	
VO_{2max}	Maximale Sauerstoffaufnahme	[ml/min/kg]
V_T	Tidal Volume	[l]

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Sammlung von Zigarettenstummeln in den Julischen Alpen	13
Abbildung 2: Zigarettenverkauf auf 4.000 m (Indien)	13
Abbildung 3: Verhalten des Barometerdrucks (PB) sowie inspiratorischem (p_iO_2) und alveolärem (pAO_2) Sauerstoffpartialdruck mit zunehmender Höhe	18
Abbildung 4: Sauerstoffbindungskurve	20
Abbildung 5: Sauerstoffbindungskurve eines Rauchers	23
Abbildung 6: Spiroergometrie	29
Abbildung 7: Spiroergometrie	29
Abbildung 8: CO-Messung	31
Abbildung 9: Hypoxiekammer	32
Abbildung 10: Hypoxiekammer	32
Abbildung 11: Laktatproben	33
Abbildung 12: Biosen S_line	33
Abbildung 13: Prosport-File	34
Abbildung 14: CO-Gehalt in der Atemluft vor Betreten der Hypoxiekammer	36
Abbildung 15: Rückläufiger Verlauf des CO-Gehaltes in der Atemluft	38
Abbildung 16: maximale Leistung - P_{max} (Watt/kg)	39
Abbildung 17: maximale Leistung in Bezug auf den CO-Gehalt unter Normoxie	40
Abbildung 18: maximale Sauerstoffaufnahme - VO_{2max} (ml/min/kg)	41
Abbildung 19: maximale Sauerstoffaufnahme in Bezug auf den CO-Gehalt unter Normoxie	42
Abbildung 20: Laktat Turn Point 1	44
Abbildung 21: Laktat Turn Point 2	45
Abbildung 22: Laktat bei LTP_1 , LTP_2 und der Ausbelastung	47
Abbildung 23: Laktatverlauf LTP_1 - LTP_2 - Maximale Ausbelastung	48
Abbildung 24: Glukose bei maximaler Belastung	49
Abbildung 25: Atemzugsvolumen (V_T) unter Ruhe	50
Abbildung 26: Atemzugsvolumen (V_T) bei maximaler Belastung	51
Abbildung 27: Atemzugsvolumen nach 6-minütiger Erholungsphase	52
Abbildung 28: maximale Atemfrequenz	53
Abbildung 29: maximale Ventilation	54
Abbildung 30: maximale Herzfrequenz - HR_{max}	55

Abbildung 31: Sauerstoffpuls (VO_2/HR) bei maximaler Belastung	56
Abbildung 32: Herzfrequenzreserve - HRR	57
Abbildung 33: Herzfrequenzreserve ² - HRR ²	58
Abbildung 34: Atemäquivalent für Sauerstoff bei maximaler Belastung	59
Abbildung 35: Atemäquivalent für Kohlendioxid bei maximaler Belastung	60
Abbildung 36: Abbruchursachen	61

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Arterielle Sauerstoffsättigung in verschiedenen Höhenlagen	15
Tabelle 2: Vergleich der Kohlenmonoxid-Konzentrationen zu verschiedenen Messzeitpunkten	37
Tabelle 3: Die Hauptzielgrößen (VO_{2max} , P_{max}) bei den verschiedenen Versuchsbedingungen	39
Tabelle 4: Stoffwechselparameter (Laktat) bei Erreichen der submaximalen Kenngrößen (LTP_1 , LTP_2) und bei maximaler Ausbelastung (Laktat und Glukose)	43

Zusammenfassung

Chronischer Zigarettenkonsum begünstigt die Entstehung schwerwiegender Krankheiten wie von Tumoren, Atemwegs- und kardiovaskulären Erkrankungen, hat aber auch unmittelbare Auswirkungen auf den menschlichen Organismus (verminderte Sauerstofftransportkapazität, Vasokonstriktion, etc.). Diese rasch einsetzenden Effekte können eine Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bedeuten, wobei in mittleren und großen Höhen *per se* höhere Anforderungen an die Ausdauerleistungsfähigkeit gestellt werden.

Im Rahmen dieser Studie wurden die Auswirkungen aktiven Zigarettenrauchens auf die körperliche Leistungsfähigkeit unter Normoxie sowie normobarer Hypoxie untersucht. Letztere Untersuchungen erfolgten in einer Hypoxiekammer bei einem Höhenäquivalent von etwa 2.800 m ($F_iO_2 = 15,4 \%$). Fünf Probanden absolvierten je vier erschöpfende Spiroergometrien auf einem Fahrradergometer. Die Leistungstests setzten sich aus jeweils zwei Spiroergometrien unter Normoxie (N) sowie Hypoxie (H) zusammen (jeweils mit $[N^+, H^+]$ und ohne vorhergehendem Zigarettenrauchen $[N^-, H^-]$). Bei den Untersuchungen unter Raucheinfluss konsumierten die Probanden vor den Belastungstests jeweils fünf Filterzigaretten. Mit einem Atemtestgerät (*Smokerlyzer*[®], *Bedfont*) wurde expiratorisch die Kohlenmonoxid-Konzentration bestimmt. Das Belastungsprotokoll sah eine stufenweise Leistungssteigerung von 20 Watt/min vor.

Die maximale Leistung (P_{max}) ($N^-: 4,1 \pm 0,4$; $N^+: 3,7 \pm 0,3$; $H^-: 3,8 \pm 0,5$; $H^+: 3,7 \pm 0,3$ W.kg⁻¹) und die VO_{2max} ($N^-: 55,6 \pm 6,6$; $N^+: 49,5 \pm 3,4$; $H^-: 48,2 \pm 6,2$; $H^+: 46,6 \pm 8,4$ ml.kg⁻¹.min⁻¹) reduzierten sich sowohl durch Zigarettenrauchen als auch durch Hypoxie, wobei die Einschränkung nach Zigarettenrauchinhalation unter Normoxie deutlicher ausfiel. Aktives Zigarettenrauchen führte zu verminderten maximalen Atemzugsvolumina und höheren maximalen Atemfrequenzen verglichen mit den Ergebnissen ohne vorherigem Rauchen.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, dass aktives Rauchen unter Hypoxie zu einer additiven Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit führt und damit für sportliche Aktivitäten unter Hypoxie definitiv nachteilig ist. Die beobachtete Verminderung der Ventilation bei H^+ könnte sich negativ auf einen Akklimatisationsvorgang auswirken.

Schlüsselwörter: Zigarettenrauchen, normobare Hypoxie, maximale Leistungsfähigkeit (P_{max}), Kohlenmonoxid, maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max});

Abstract

Chronic cigarette smoking provokes the development of numerous severe diseases such as malignant tumours or respiratory and cardiovascular disorders but there are also immediate effects on the human body such as the limitation of oxygen supply or vasoconstriction, which can limit exercise performance. Sports activities at moderate and high altitudes entail high demands on endurance performance.

This study investigated the impact of active cigarette smoking on exercise performance under normoxia compared to normobaric hypoxia; the latter investigations were performed in a hypoxic chamber at an altitude equivalent of 2,800 m ($F_iO_2 = 15,4 \%$). Five male volunteers performed four exhausting spiroergometries on a cycle ergometer. The examination consisted of two maximal cycle ergometer tests under normoxia (N) as well as hypoxia (H) (both conditions with $[N^+, H^+]$ and without $[N^-, H^-]$ prior cigarette smoking). Before exercise after smoking, all subjects sequentially inhaled five cigarettes. The expiratory carbon monoxide concentration was measured with a breath test device (*Smokerlyzer*[®], *Bedfont*). The power of the ergometer was enhanced in steps of 20 watt/minute.

Maximal power output (P_{max}) (N⁻: $4,1 \pm 0,4$; N⁺: $3,7 \pm 0,3$; H⁻: $3,8 \pm 0,5$; H⁺: $3,7 \pm 0,3$ W.kg⁻¹) and VO_{2max} (N⁻: $55,6 \pm 6,6$; N⁺: $49,5 \pm 3,4$; H⁻: $48,2 \pm 6,2$; H⁺: $46,6 \pm 8,4$ ml.kg⁻¹.min⁻¹) was reduced by either smoking or hypoxia, whereby the limitation due to cigarette smoking was more pronounced under normoxia. Active cigarette smoking also reduced maximal tidal volume and increased maximal respiratory frequency.

This study confirms that active smoking in hypoxia additionally reduces exercise performance. It is therefore definitely disadvantageous for sports activities under hypoxic conditions. Moreover, the greater limitation of the ventilation may impact altitude acclimatisation.

Key words: Cigarette smoking, normobaric hypoxia, maximal exercise performance (P_{max}), carbon monoxide, maximal oxygen uptake (VO_{2max});

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Höhentourismus liegt derzeit weltweit im Trend. Nach Schätzungen der WHO suchen jährlich etwa 40 Millionen Touristen große und extreme Höhen auf. Zusätzlich leben ständig 420 Millionen Menschen in Gebirgsregionen über 2.500 m (1). Auch im Rahmen von Bergtouren in den Ost- und Westalpen begeben sich Menschen in Höhen, in denen der verminderte Sauerstoffpartialdruck in der Atemluft (hypobare Hypoxie) bereits von nachweislicher Relevanz ist. Bei einem Raucheranteil von 29,3 % der über 15-Jährigen Österreicher (35,9 % der männlichen- und 23,3 % der weiblichen Bevölkerung) (2) und der Annahme, dass zahlreiche Alpensportler und Höhentouristen rauchen, ist davon auszugehen, dass sich auch Raucher mittleren bis großen Höhen (siehe 1.2.1) aussetzen. Gerade in Österreich, wo sich der Höhentourismus einer besonders großen Beliebtheit erfreut, ist diese Annahme von Bedeutung.

Die Auswirkungen von Hypoxie (Sauerstoffmangel, der durch den mit steigender Höhe sinkenden Atmosphärendruck entsteht) auf die körperliche Leistungsfähigkeit sind bereits in der Literatur gut beschrieben und werden zusammenfassend in einem späteren Kapitel kurz behandelt (siehe 1.2.2). Auch die Auswirkungen von Zigarettenrauchinhalation standen bereits im Mittelpunkt zahlreicher Forschungsarbeiten. Sowohl die chronischen Effekte (erhöhtes Risiko für Neoplasien, kardiovaskuläre und respiratorische



Abbildung 1: Sammlung von Zigarettenstummeln in den Julischen Alpen



Abbildung 2: Zigarettenverkauf auf 4.000 m (Indien)

Erkrankungen etc.) (3), wie auch die unmittelbaren Auswirkungen (z.B. Limitierung der körperlichen Leistungsfähigkeit) (4) wurden in der Literatur dargestellt.

Die vorliegende Diplomarbeit beschäftigt sich mit der Fragestellung wie sich Zigarettenrauchen unter (normobaren) hypoxischen Bedingungen auf die körperliche Leistungsfähigkeit auswirkt und inwieweit ein additiver Effekt der leistungssenkenden Wirkungen von Hypoxie und Zigarettenrauchen auftritt.

Das Thema Rauchen und Leistungslimitierung unter Hypoxiebedingungen stellt ein alpinmedizinisches Pilotprojekt dar und ist sowohl von sportmedizinischer Relevanz als auch von touristischem Interesse.

1.2 Hypoxie und ihre Auswirkungen auf den menschlichen Organismus

1.2.1 Physikalische und medizinische Grundlagen

In der Höhe kommt es neben verminderter Temperatur und Luftfeuchtigkeit und zunehmender Höhenstrahlung vor allem durch „Sauerstoffmangel“ zu einer Einschränkung der maximalen körperlichen Leistungsfähigkeit (1).

Man unterscheidet hypobare Hypoxie (verminderter Sauerstoffgehalt bei reduziertem Luftdruck) von normobarer Hypoxie (verminderter Sauerstoffgehalt bei „normalem“ Luftdruck). Hypobare Hypoxie ist eine Folge des mit steigender Höhe sinkenden Atmosphärendrucks und dem damit verbundenen Abfall des Sauerstoffpartialdrucks. Normobare Hypoxie stellt einen Sauerstoffmangelzustand bei atmosphärischen Druckverhältnissen der Normalhöhe dar und entsteht durch eine künstliche Verminderung des Sauerstoffanteils in der Atemluft (F_iO_2) (5). Durch den Abfall des inspiratorischen Sauerstoffpartialdrucks (p_iO_2) unter hypobarer Hypoxie bzw. der Abnahme des O_2 -Volumenanteils unter normobarer Hypoxie vermindert sich die arterielle Sauerstoffsättigung (S_aO_2), die in direktem Zusammenhang mit der körperlichen Leistungsfähigkeit steht (Tab. 1) (1,5).

Tabelle 1: Arterielle Sauerstoffsättigung in verschiedenen Höhenlagen

Meter	BP	p_iO_2	p_aO_2	p_aCO_2	$S_aO_2\%$
0	760	149	94	41	97
1.500	630	122	66	39	92
2.500	564	108	60	37	89
3.000	523	100	53	36	85
3.600	483	91	52	35	83
4.600	412	76	44	32	75
5.500	379	69	40	29	71
6.100	349	63	38	21	65
7.300	280	52	34	16	50
8.848	253	43	28	7,5	70

BP = Barometerdruck, p_iO_2 = Sauerstoffpartialdruck der Einatemluft, p_aO_2 = Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut, p_aCO_2 = Kohlendioxidpartialdruck im arteriellen Blut, S_aO_2 = Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut (6,7)

Bereits ab einer Höhe von 1.500 m kann es durch akuten Sauerstoffmangel zu messbaren Funktionseinschränkungen von Gehirnfunktionen kommen (Verlangsamung und gesteigerte Fehlerraten bei Kognitionstests, Beeinträchtigung der Nachtsicht und der Dunkeladaptation) (1,8).

Bei einer akuten Hypoxieexposition (Dauer von Sekunden bis zu einigen Stunden) (9) auf 4.000 m können Schwindel, Herz- und Atemstörungen auftreten. Wird die akute Höhenexpositionen noch weiter gesteigert, treten zunehmend gravierendere Beeinträchtigungen der Funktionen des menschlichen Organismus auf, die in extremen Höhen bis zum Bewusstseinsverlust und zum anschließenden Tod führen können.

Durch eine langsame Exposition an Höhenlagen hat der menschliche Körper die Möglichkeit sich durch Akklimatisation dem Sauerstoffmangel anzupassen. Man unterscheidet verschiedene Höhenstufen, die durch typische physiologische Reaktionsunterschiede charakterisiert sind (1,8,9):

❖ **Bis 1.500 m - Niedrige Höhen**

Es treten keinerlei Einschränkungen durch „Sauerstoffmangel“ auf.

❖ **1.500 bis 2.500 m - Mittlere Höhen**

Es ist keine Höhenakklimatisation erforderlich. Anfangs (in den ersten Tagen) kommt es jedoch bereits zu Hyperventilation in Ruhe und unter Belastung und zu einer Verminderung der Ausdauerleistungsfähigkeit.

❖ **2.500 bis 5.300 m - Große Höhen**

Ab einer Schwellenhöhe von etwa 2.500 m muss sich der menschliche Organismus gezielt akklimatisieren, um schadlos dauerhaft überleben zu können. In dieser Höhenstufe treten vor allem diverse Formen der akuten Höhenkrankheit auf.

❖ **5.300 bis 8.848 m - Extreme Höhen**

Diese Höhenstufe lässt eine vollständige Akklimatisierung nicht zu. Es ist kein dauerhafter Aufenthalt in diesen Höhen möglich („Todeszone“).

1.2.2 Auswirkungen von Hypoxie auf die körperliche Leistungsfähigkeit

Begibt sich ein nicht akklimatisierter menschlicher Organismus in Gebiete mit Sauerstoffmangel, so erfolgen sofortige Mechanismen zur Anpassung. Dieser Vorgang wird als Adaptation bezeichnet (1,5). Erst nach einer bestimmten Zeitdauer (Akklimatisationsdauer) kann eine dauerhafte Anpassung (Akklimatisation) erfolgen, wodurch die anfänglich deutlich eingeschränkte Leistungsfähigkeit wieder zunimmt (9).

Mechanismen zur Akklimatisation:

❖ **Hyperventilation:** Bereits unmittelbar nach der Höhenexposition erfolgt eine Beschleunigung der Atmung (hypoxische Atemantwort - hypoxic ventilatory response).

Durch die gesteigerte Ventilation wird der O₂-Druckabfall im alveolären Bereich verringert. Die Hyperventilation nimmt in weiterer Folge des Höhengaufenthalts mit

zunehmender Akklimatisation zu, bis sie nach ungefähr zwei Wochen das Maximum erreicht. Durch diesen Vorgang kommt es zu einer höheren O₂-Sättigung des Hämoglobins und damit zu einer besseren Versorgung mit Sauerstoff.

- ❖ **Herz-Kreislauf-System:** Der für die kurzfristige Anpassung zweitwichtigste Mechanismus ist die Zunahme des Herzminutenvolumens, was über eine sympathikotone Erhöhung der Herzfrequenz hervorgerufen wird. Dieser Mechanismus spielt vor allem in Ruhe, wie auch bei submaximalen Belastungen eine wichtige Rolle, um die Peripherie besser mit Sauerstoff versorgen zu können.

- ❖ **Blut:** Um prozentuell einen höheren Anteil an Erythrozyten und somit des Hämatokrits zu erreichen, wird bereits wenige Stunden nach der Höhenexposition das Plasmavolumen vermindert. Das zirkulierende Erythropoietin steigt bereits zwei Stunden nach Ankunft in einer neuen Höhe an und erreicht nach 48-72 h den Spitzenwert. Die absolute Vermehrung der Erythrozyten wird erst nach etwa 2-3 Wochen manifest (1,5,10).

Durch die reduzierte Sauerstoffaufnahme in der Höhe kommt es zu einer Beeinträchtigung des Ausdauerleistungsvermögens. Ab einer Höhe von 1.500 m sinkt die maximale Leistungsfähigkeit pro 1.000 weiteren Höhenmetern um etwa 10 %. Die Reduzierung der submaximalen Leistungsfähigkeit folgt in einem geringeren Ausmaß (1).

1.2.3 Regulation der Ventilation unter Hypoxie

Da es annähernd parallel zur Verminderung des Sauerstoffpartialdrucks (pO₂) in der Umgebungsluft auch zu einem Abfall des Sauerstoffdrucks in der Trachea, den Bronchien und den Alveolen kommt, sind bereits in 2.000 m Höhe der inspiratorische und der alveoläre Sauerstoffdruck um etwa 25 % reduziert. Es kommt zu einem Abfall des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (p_aO₂) (Abb. 3) (11).

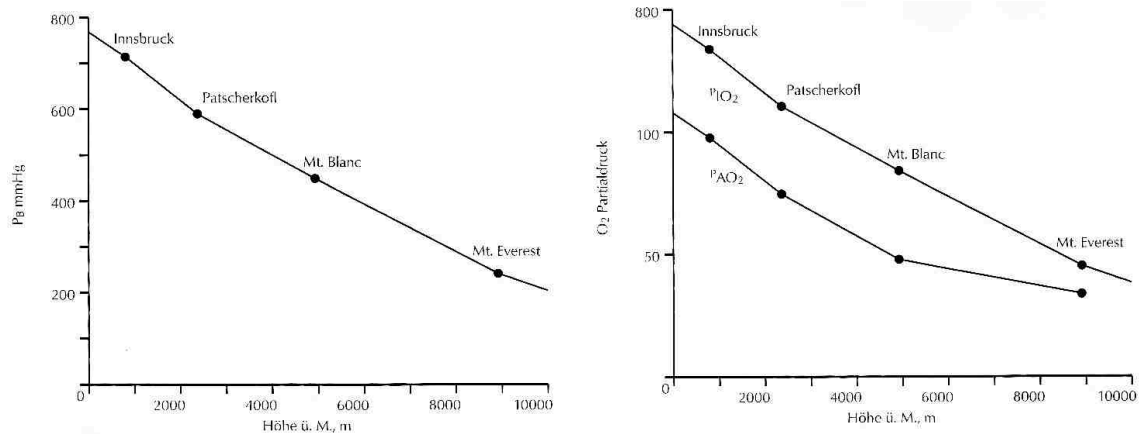


Abbildung 3: Verhalten des Barometerdrucks (PB) sowie des inspiratorischen (p_IO₂) und alveolären (p_AO₂) Sauerstoffpartialdrucks mit zunehmender Höhe (11)

Der arterielle Sauerstoffpartialdruck (p_aO₂) und der arterielle Kohlendioxidpartialdruck (p_aCO₂) werden von peripheren und zentralen Chemorezeptoren überwacht.

Die Carotiskörperchen (Glomus Caroticum) und die Aortenkörperchen (Glomus Aorticum) stellen die peripheren Chemorezeptoren dar und reagieren auf einen Abfall des p_aO₂; durch erfolgte Stimulation des Atemzentrums führen sie zu einer Steigerung der Ventilation. Auch für den Anstieg der Ventilation unter hypoxischen Bedingungen sind in erster Linie diese peripheren Chemorezeptoren verantwortlich. Durch die Steigerung der Ventilation fällt der p_aCO₂ ab.

Die zentralen Chemorezeptoren in der Medulla Oblongata reagieren vorwiegend auf einen Anstieg des p_aCO₂ und auf Änderungen des Blut-pHs. Der p_aCO₂ stellt beim gesunden Menschen unter normoxischen Bedingungen den wichtigsten Faktor der Atemregulation dar.

Unter hypobarer und normobarer Hypoxie kommt es, vermittelt durch die peripheren Chemorezeptoren, zu einer Steigerung der Ventilation. Bedingt durch die vermehrte Atmung sinkt der p_aCO₂ und es kommt zu einer respiratorischen Alkalose, was in weiterer Folge wiederum zu einer Reduktion des Atemantriebes durch die zentralen Chemorezeptoren führt.

Bei akuter Hypoxieexposition (ohne vorhergehende Akklimatisation) pendelt sich das Atemminutenvolumen anfangs auf einem niedrigeren Niveau ein als notwendig wäre, um den p_aO₂ ausreichend zu steigern. Durch die ventilatorische Akklimatisation wird der „set point“ der zentralen Chemorezeptoren des p_aCO₂ reduziert. Damit werden die Impulse der peripheren Rezeptoren nicht mehr durch die zentralen Chemorezeptoren gehemmt und der p_aO₂ kann ansteigen (9).

1.2.4 Das autonome Nervensystem unter Einfluss von Hypoxie

Sympathikus und Parasympathikus spielen bei der Höhenadaptation eine wichtige Rolle.

Eine akute Höhenexposition führt zu einer Steigerung der parasympathischen und in Folge der sympathischen Aktivität. Bei länger andauernden Höheng Aufenthalten vermindert sich jedoch der Einfluss des Parasympathikus und der Sympathikustonus steigt weiter an, bis auch dieser durch eine bessere Akklimation vermindert wird.

Infolge der durch akute Hypoxie ausgelösten Sympathikussteigerung kommt es größtenteils durch Katecholamine zu einer Zunahme des systemischen Gefäßwiderstandes, des Blutdruckes, der Herzfrequenz und der Atmung. Die Zunahme des systemischen Gefäßwiderstandes wirkt der durch Hypoxie induzierten Vasodilatation der peripheren Gefäße entgegen und hebt diesen Effekt auf.

Wie bereits erwähnt steigt durch die vermehrte Aktivierung des Sympathikus die Ruheherzfrequenz. Unter körperlicher Belastung zeigt sich jedoch eine Limitierung der maximalen Herzfrequenz. Dadurch können Maximalwerte wie auf Meereshöhe nicht erreicht werden.

Bei der Katecholaminfreisetzung durch Höhenexposition kann beobachtet werden, dass Adrenalin nur geringfügig bis etwa zum 2.-3. Tag nach Ankunft in der Höhe ansteigt und danach wieder abnimmt. Dieser Adrenalinanstieg ist bei Ausdauertrainierten vermehrt bemerkbar.

Noradrenalin steigt durch Höhenexposition stärker an und erreicht nach 1-2 Wochen ein Plateau. Durch körperliche Belastung kommt es zu einem weiteren Konzentrationsanstieg. Der Parasympathikus reagiert auf Hypoxie mit einer Blockadewirkung der muscarinisch-cholinergen Rezeptoren und führt zu einer deutlichen Erhöhung der Ruheherzfrequenz. Zusätzliche körperliche Belastung unter Hypoxie bewirkt ein stärkeres Ansteigen der Herzfrequenz als bei einer vergleichbaren Belastung unter Normoxie.

Es wird davon ausgegangen, dass durch eine parasympathische Exzitation im Rahmen einer Akklimation die Herzfrequenz wieder abnimmt. Der systemische Blutdruck steigt in den ersten Wochen nach der Höhenexposition. Im Rahmen der Akklimation und der Anpassung an Vorgänge wie einen kälteprovozierten Blutdruckanstieg, kommt es zu keiner vollständigen Aufhebung der erhöhten Blutdruckwerte (12).

1.2.5 Die Sauerstoffbindungskurve unter Hypoxie

Hypoxiebedingungen führen zu einer Veränderung der Sauerstoffbindungskurve. Die Affinität des Hämoglobins zu Sauerstoff wird von der Struktur des Hämoglobin-Moleküls bestimmt. Die Sauerstoffbindungskurve wird von zahlreichen Faktoren wie Temperatur, H^+ -Ionen, CO_2 und 2,3-Biphosphoglycerat (2,3-BPG/alt: 2,3-DPG = 2,3-Diphosphoglycerat) beeinflusst (13). 2,3-Biphosphoglycerat wird auf einem Nebenweg der erythrozytären Glykolyse gebildet und kann über eine direkte Bindung an Hämoglobin dessen Affinität zu Sauerstoff herabsetzen.

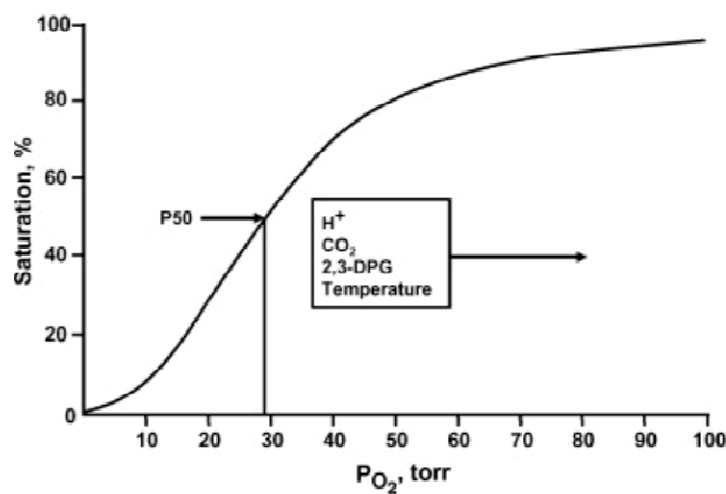


Abbildung 4: Sauerstoffbindungskurve

Die Abbildung zeigt eine normale Sauerstoffbindungskurve. P50 beschreibt jenen Sauerstoffpartialdruck bei dem Hämoglobin zur Hälfte mit Sauerstoff gesättigt ist. Es werden die wichtigsten Einflussfaktoren auf Position und Form der Sauerstoffbindungskurve dargestellt. (13)

Im Rahmen des Akklimatisationsprozesses kommt es zu unterschiedlichen Anpassungseffekten, die je nach Höhenlage variieren können. Hypoxie führt über einen Anstieg von 2,3-BPG zu einer leichten Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve, was eine verbesserte Sauerstoffabgabe im Gewebe nach sich zieht. Dieser Effekt ist in mittleren Höhen sehr ausgeprägt (11).

In großen und extremen Höhen nimmt die durch Hyperventilation ausgelöste respiratorische Alkalose soweit zu, dass sie nicht mehr durch die vermehrte Ausscheidung von Bikarbonat ausgeglichen werden kann. Die Alkalose wirkt der Rechtsverschiebung durch 2,3-BPG entgegen. Es kommt zur Normalisierung der Lage der Sauerstoffbindungskurve, die bei weiterer Höhenzunahme in eine Linksverschiebung

übergeht. Diese ermöglicht trotz eines niedrigeren Sauerstoffpartialdruckes in den Atemwegen eine vergleichsweise höhere Sauerstoffaufnahme (11,14).

1.3 Zigarettenrauchen und der menschliche Organismus

1.3.1 Übersicht

Zigarettenrauchen stellt jenes legale Suchtmittel mit dem größten vermeidbarem und gesundheitsschädigendem Potential dar. Für die Schädlichkeit des Zigarettenrauchens sind die enthaltenen Substanzen verantwortlich: Benzopyrene, Kohlenmonoxid und Nikotin sind die bekanntesten der mehr als 4.000 im Zigarettenrauch enthaltenen chemischen Bestandteile. Zahlreiche dieser Substanzen liegen jedoch in so geringen Konzentrationen vor, dass sie keine messbaren Effekte auf den menschlichen Organismus zeigen (15-18).

Benzopyrene sind krebserregende Substanzen, die als Langzeitfolge des Rauchens zu Malignomen führen können (z.B. Lungenkrebs, Blasenkrebs, Leukämie) (3). Durch aktives Rauchen steigert sich das Risiko für Herz-Kreislaufsterblichkeit um das 2- bis 4-fache.

Zigarettenrauchen führt zu einer endothelialen Dysfunktion und in weiterer Folge zu einer Störung der dilatativen Funktion der Gefäße. Dieser Effekt wird vor allem über eine oxidative Inaktivierung von Stickstoffmonoxid (NO) durch freie Sauerstoffradikale vermittelt.

Ein weiterer Risikofaktor des Zigarettenrauchens im Zusammenhang mit dem Herz-Kreislaufsystem stellt die signifikante Verminderung des HDL-Cholesterins dar, was zu einem Anstieg des LDL/HDL - Quotienten führt.

Weitere Auswirkungen des Zigarettenrauchens sind Entzündungsreaktionen des Bronchialsystems, verminderte Herzfrequenzvariabilität und erhöhte Entzündungsmarker.

Zigarettenrauch führt vor allem zu einer verminderten Sauerstoffversorgung des Körpers, zu einer Vasokonstriktion, zu einer Abnahme der Koronarreserve und zu einer Erhöhung des myokardialen Sauerstoffbedarfs.

Weiters kommt es durch Zigarettenrauchen zu einem Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks und einer Steigerung der Atemfrequenz mediiert über eine Stimulation von Nikotinrezeptoren. Durch die Vasokonstriktion vermindert sich die Hautdurchblutung. Auch die Freisetzung von Adrenalin und Noradrenalin wird erhöht.

Die Liste der Folgen des Zigarettenrauchens würde sich beinahe endlos erweitern lassen. Eine ausführlichere Abhandlung würde den Rahmen dieser Arbeit übersteigen (15,17).

1.3.2 Auswirkungen des Zigarettenrauchens auf die körperliche Leistungsfähigkeit

Vor allem Kohlenmonoxid (CO), Nikotin und Rauchpartikel beeinflussen die körperliche Leistungsfähigkeit negativ (16,19). Die beobachtbaren Effekte variieren aufgrund individueller Sensitivität gegenüber dem Zigarettenrauch und wegen persönlicher Rauchgewohnheiten, die zu einer unterschiedlichen Absorption der einzelnen Rauchkomponenten führen. Das vom Körper aufgenommene Nikotin liegt daher zwischen einem geringen Anteil und beinahe 100 % des in der Zigarette vorhandenen Gesamtnikotins. Dementsprechend sind auch für die Aufnahme von Kohlenmonoxid individuelle Unterschiede feststellbar (16).

1.3.3 Nikotin

Bei den Nikotineffekten überwiegt die Wirkung auf das autonome Nervensystem (15,16). Die Aufnahme des größten Teils des eingeatmeten Nikotins erfolgt über die Bronchialschleimhaut. In der Folge stimuliert Nikotin die Freisetzung von Noradrenalin an den sympathischen Nervenendigungen; zusätzlich wirkt Nikotin wahrscheinlich auch auf die chemosensiblen Zellen im Carotissinus (15).

Über den oberen Teil des Respirationstraktes gelangt Nikotin über die Bronchialzirkulation zur Vena cava superior und von dort zum Sinusknoten. Dort führt es ebenfalls über eine Freisetzung von Noradrenalin zu einer Zunahme der Herzfrequenz. Durch eine nikotinbedingte Erhöhung des Schlagvolumens vergrößert sich der kardiale Output (15,18).

Eine einzige Zigarette kann die Herzfrequenz um bis zu 10-20 Schläge/ Minute erhöhen. Bereits nach 15-45 min ist dieser Effekt rückläufig, um nach 2-3 Stunden nicht mehr nachweisbar zu sein (15).

1.3.4 Kohlenmonoxid

Zigarettenrauch enthält bis zu 4 % Kohlenmonoxid (15). Da die Affinität des Hämoglobins für CO etwa 300-mal höher ist als für Sauerstoff, bindet das beim Rauchen freigesetzte CO an das zweiwertige Häm-Eisen, sodass Carboxyhämoglobin (HbCO) entsteht; diese Bindung ist reversibel. Durch das entstandene HbCO verringert sich jener

Hämoglobinanteil, der für die Bindung des Sauerstoffs zur Verfügung steht (20). Das Blut eines durchschnittlichen Rauchers enthält etwa 3,9-4,1 % Carboxyhämoglobin (18).

Zusätzlich bewirkt HbCO eine Veränderung der O₂-Bindungskurve (Abb. 5) (16,19,21). Durch die Bindung von CO an das Häm-Eisen kommt es auch zu einer Affinitätszunahme der übrigen Häm-Moleküle für O₂; eine Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve ist die Folge und die O₂-Abgabe im Gewebe wird dadurch erschwert (20).

Beide beschriebenen Effekte führen zu einer Verminderung der körperlichen Leistungsfähigkeit (15,18,20).

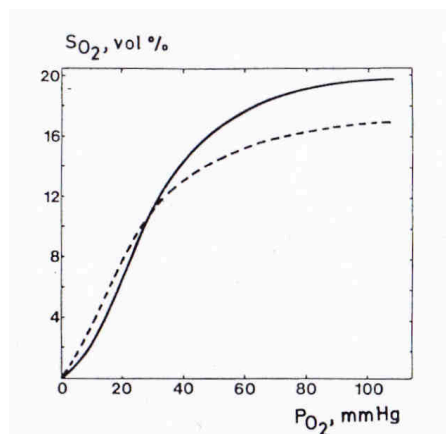


Abbildung 5: Sauerstoffbindungskurve eines Rauchers

Sauerstoffbindungskurve eines Nichtrauchers (durchgehende Kurve) und eines schweren Rauchers (strichlierte Kurve). Abszisse = Sauerstoffpartialdruck im Blut; Ordinate = Sauerstoffsättigung im Blut; Beachte: Bei einem P_aO₂ von 100 mmHg ist die Sauerstoffsättigung eines schweren Rauchers um 15 % geringer als die eines Nichtrauchers. (16)

Unter Annahme eines durchschnittlichen Blutvolumens von 5 l und einem HbCO-Gehalt von 10 % würden ca. 500 ml Blut für die O₂-Transportkapazität verloren gehen, was bereits mit einer deutlichen Einschränkung der maximalen Leistungsfähigkeit einhergehen würde.

1.3.5 Zusammenfassung von Zigarettenrauchen in Bezug auf die körperliche Leistungsfähigkeit

Die Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit nach Zigarettenrauchen zeigt sich in einer verminderten maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) und einer Verkürzung der Belastungszeit (so ergibt sich nach dem Rauchen bei einem Stufentest in der Regel eine geringere maximale Leistung [P_{max}]).(16,22). Diese Verminderung der maximalen Leistung

ist vor allem auf die Auswirkungen des Carboxyhämoglobins (HbCO) zurückzuführen. Die Effekte von Nikotin, Rauchpartikeln und anderen Komponenten tragen zusätzlich zu einer weiteren Reduktion der körperlichen Leistungsfähigkeit bei (16).

Darüber hinaus bewirken die im Zigarettenrauch enthaltenen Rauchpartikel eine akute Bronchokonstriktion, womit ein erhöhter Atemwegswiderstand verbunden ist; in der Folge vermindert sich das Atemzugsvolumen (V_T) (19).

Eine nikotinbedingte Erhöhung der Ruheherzfrequenz schlägt paradoxerweise während ansteigender Belastung in eine Limitierung der maximalen Herzfrequenz um (16,19). Dieser Effekt könnte durch eine kürzere Belastungszeit bei Erreichen niedrigerer maximaler Leistungen verursacht werden.

Auch der Sauerstoffpuls (O_2/HF) ist bei körperlicher Belastung unter Zigarettenraucheinfluss herabgesetzt. Der Sauerstoffpuls repräsentiert die Sauerstoffaufnahme pro Herzschlag und ist gleichbedeutend mit dem Produkt aus Schlagvolumen und arteriovenöser Sauerstoffdifferenz. Der Grund für den verminderten Sauerstoffpuls könnte in der Fehlfunktion der normalen Vasodilatation der arbeitenden Muskulatur liegen und wiederum durch das vermehrte Carboxyhämoglobin und den damit verbundenen Änderungen der Sauerstoffbindungskurve begründet sein (22,23).

Ein anderer Erklärungsansatz für den verminderten Sauerstoffpuls und die verminderte maximale Leistungsfähigkeit beruht auf den Auswirkungen von CO auf Myoglobin (Mb). Myoglobin nimmt normalerweise den durch Hb im Blut transportierten Sauerstoff auf, um ihn an die Mitochondrien weiterzugeben. Die Funktionen des Myoglobins sind der intrazelluläre Sauerstofftransfer und eine gewisse O_2 -Pufferung. Während einer körperlichen Steady-State Belastung ist das Myoglobin normalerweise zwischen 25-50 % gesättigt. Über der anaeroben Schwelle (LTP_2) nimmt die Sauerstoffsättigung von Mb jedoch stark ab (18).

Myoglobin kann wie Hämoglobin auch CO reversibel binden. Die Affinität des Mb für CO ist etwa 200mal größer als für Sauerstoff. Da jedoch jedes Myoglobin nur eine Bindungsstelle hat, sind die Auswirkungen von Myoglobin-gebundenem CO weitaus gravierender. Bei niedrigeren arteriellen Sauerstoffpartialdrücken (p_aO_2) steigt die Sättigung von Mb mit CO stärker an als bei Hb. Da die bei der anaeroben Schwelle herrschenden p_aO_2 -Werte in den Kapillaren sehr niedrig sind (15-20 mmHg), wird vermehrt CO an das Myoglobin gebunden. Dadurch wird die Zahl an freien Bindungsstellen für Sauerstoff vermindert und in weiterer Folge die Sauerstoffversorgung der Mitochondrien drastisch reduziert (18).

Wassermann et al. beschreibt eine verminderte Anaerobic Threshold (Ventilatorische Schwelle) unter Zigarettenraucheinfluss (4). Eine Reduktion der Anaerobic Threshold ist als weiterer Beweis für eine geringere körperliche Leistungsfähigkeit zu werten. Eine herabgesetzte ventilatorische Schwelle ist charakteristisch für eine kardiovaskuläre Funktionsstörung oder Zeichen einer geringen körperlichen Leistungsfähigkeit (18,24).

Wie bereits beschrieben, wird angenommen, dass für eine gegebene Belastung die Herzleistung nach Zigarettenrauchen erhöht wird. Auch dieser Effekt hängt wahrscheinlich großteils mit dem gesteigerten Anteil an Carboxyhämoglobin zusammen, da es durch das erhöhte HbCO sowohl zu einem verringerten arteriellen Sauerstoffgehalt kommt, sowie zu einer verminderten arteriovenösen Sauerstoffdifferenz. Der einzige Weg des Körpers, um die arbeitende Muskulatur ausreichend mit Sauerstoff zu versorgen, liegt in einer Erhöhung des kardialen Outputs. Da die maximale Leistungsfähigkeit eines „normalen“ Probanden hauptsächlich durch den maximalen kardialen Output bestimmt wird, ist verständlich, dass es somit unter Zigarettenraucheinfluss zu einer geringeren maximalen Leistungsfähigkeit kommen muss (19). Ausdauertrainierte Probanden reagieren auf die leistungssenkenden Effekte des Zigarettenrauchens in einem geringeren Ausmaß (16).

2 Methodik

2.1 Die Studie

Im Rahmen dieser Studie wurden die unmittelbaren Auswirkungen des Zigarettenrauchens auf die körperliche Leistungsfähigkeit unter normobarer Hypoxie im Vergleich zu normoxischen Bedingungen untersucht. Dabei stellten die maximale Leistungsfähigkeit (P_{\max}) und die maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_{2\max}$) die Hauptzielgrößen dar.

Bei dieser prospektiven Pilotstudie wurden intraindividuelle Vergleiche der verschiedenen Versuchsbedingungen (Normoxie mit/ohne Zigarettenrauchen, Hypoxie mit/ohne Zigarettenrauchen) vorgenommen.

Nach der Erstellung des Studienprotokolls wurde ein Antrag auf Zulassung bei der Ethikkommission Graz gestellt. Das positive Votum wurde am 2.11.2010 ausgestellt.

2.2 Kollektivselektion

Die Probanden wurden mündlich akquiriert. Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig und mit „Informed Consent“ (siehe Anhang). Nach ausführlicher Aufklärung wurden die Versuchspersonen im Rahmen einer Basisuntersuchung an der Pulmologischen Ambulanz des Univ.-Klinikums-Graz auf Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Zudem erfolgten eine Lungenfunktions- und Blutdruckmessung, ein EKG und ein Blutbild. Fünf Probanden, welche die Einschlusskriterien erfüllten, wurden in die Studie aufgenommen.

2.2.1 Einschlusskriterien

- Gelegenheitsraucher
- 18-65 Jahre
- Normalgewicht
- Hobbysportler
- Tastbare Fußpulse
- Eupnoe

2.2.2 Ausschlusskriterien

- Akutes Koronarsyndrom
- St.p. Myokardinfarkt
- Akute Karditis (Endo-, Myo-, Perikarditis)
- Herzschrittmacher
- Arterielle Hypertonie (RR > 180/100mmHg)
- Instabile Angina Pectoris
- Herzinsuffizienz
- Symptomatische Herzrhythmusstörung
- Aortenstenose
- Aortendissektion
- Aneurysma
- Obstruktive Lungenkrankheit
- Asthma bronchiale
- Lungenemphysem
- Pneumonie
- Belastungsabhängiger Stridor
- Akute Lungenembolie
- Obstruktives Schlafapnoesyndrom
- Karzinom
- PAVK
- Akute Phlebothrombose der unteren Extremität
- Diabetes mellitus
- Myalgien
- Myasthenia gravis
- Coxarthrose, Gonarthrose
- Rezente Infekte
- Medikamente: Betablocker, ACE Hemmer, Sedativer, Antidepressiva (25)

2.3 Die Kohorte

Bei den Probanden handelte es sich um fünf gesunde Hobbysportler, die gelegentlich rauchten. Das durchschnittliche Alter betrug bei den Untersuchungen 26,2 Jahre ($\pm 2,3$), die Größe 182,4 cm ($\pm 4,2$) und das Gewicht 75,1 kg ($\pm 4,1$). Die Probanden waren Studenten und wiesen ein ähnliches körperliches Aktivitätsmuster auf. Sie bestätigten vor jeder Untersuchung mindestens drei Tage lang nicht geraucht zu haben.

2.4 Durchführung

2.4.1 Versuchsaufbau

Um die körperliche Leistungsfähigkeit bestmöglich beurteilen zu können, wurden bei jedem Probanden vier erschöpfende Spiroergometrien auf einem Fahrradergometer durchgeführt; jeweils zwei Ergometrien unter normobarer Normoxie und zwei unter normobarer Hypoxie. Unter jeder dieser beiden Testbedingungen (Normoxie/Hypoxie) wurden jeweils eine Untersuchung nach Zigarettenkonsum (Normoxie⁺/Hypoxie⁺) und eine ohne vorhergehendes Rauchen absolviert (Normoxie⁻/Hypoxie⁻). Die Reihenfolge der Untersuchungsbedingungen variierte. Sämtliche Ergometrien erfolgten in der Hypoxiekammer des Human Performance Research^{Graz}.

An den Testtagen mit vorhergehendem Rauchen konsumierten die Probanden sequentiell 5 Zigaretten der Marke Gauloises Blondes. Die Teilnehmer wurden angewiesen möglichst tief zu inhalieren. Die für den Zigarettenkonsum benötigte Zeitspanne wurde dokumentiert. Anschließend wurde mit einem Kohlenmonoxid-Atemtestgerät (siehe 2.4.5) der expiratorische CO-Gehalt bzw. indirekt der HbCO-Gehalt bestimmt. Diese Messungen wurden vor Eintritt in die Hypoxiekammer, in der Hypoxiekammer (nur unter Hypoxie) sowie nach Beendigung der Ergometrien durchgeführt. Bei den Testbedingungen ohne vorhergehendem Rauchen wurde der HbCO-Gehalt nur einmalig vor den Untersuchungen gemessen. Vor dem Betreten der Hypoxiekammer erfolgten Blutdruckmessungen in Ruhe an beiden Oberarmen mit einem automatischen Blutdruckmessgerät. Vor den Belastungsuntersuchungen unter Hypoxie war ein 15minütiger Ruhe-Aufenthalt in der Hypoxiekammer zur Adaptation obligat vorgesehen.

2.4.2 Die Ergometrien

Die Durchführung der Spiroergometrien erfolgte mit einem Fahrradergometer. Nach jeder Belastungsstufe wurde eine Blutprobe aus dem hyperämisierten Ohrläppchen zur Laktat- und Glukosebestimmung entnommen. Bei einigen Untersuchungen erfolgten minütliche, händische Blutdruckmessungen mit einer Blutdruckmanschette nach Riva Rocchi.

Die Herzfrequenz wurde während der Leistungsdiagnostik über einen Polar T31-Brustgurt mit zwei Polar Sport TesterTM-Uhren bestimmt.

Beide Uhren dokumentierten die gemessenen Herzfrequenzen alle 5 Sekunden. Bei einer Uhr wurden zusätzlich Marker am Beginn jeder Belastungsstufe gesetzt. Die zweite Uhr diente als Kontrolluhr.



Abbildung 6: Spiroergometrie

Die Abbildung zeigt einen Probanden während der Ergometrie. Es erfolgen eine händische Blutdruckmessung durch den Studienleiter Prof. Domej und eine gleichzeitige Laktatblutabnahme aus dem Ohrläppchen.



Abbildung 7: Spiroergometrie

Die Abbildung zeigt einen Probanden während der Spiroergometrie in der Hypoxiekammer.

2.4.3 Das Belastungsprotokoll

Das Belastungsprotokoll garantierte identische Untersuchungsbedingungen. Nach einer Vorbelastungsphase sitzend am Fahrradergometer (3 Minuten) erfolgte eine 3-minütige Eingangsbelastung mit 40 Watt; eine inkrementelle Leistungssteigerung von 20 Watt/min folgte. Endpunkte stellten Erschöpfung respektive die Abbruchkriterien (2.4.4) dar; danach

erfolgte eine aktive Erholungsphase von 3 Minuten bei 40 Watt und letztlich eine passive, belastungsfreie Erholungsphase von weiteren 3 Minuten auf dem Ergometer sitzend.

Bei den Belastungen wurden die Probanden angewiesen mit einer Trittfrequenz von etwa 65 Umdrehungen/min zu fahren.

2.4.4 Abbruchkriterien

Absolute Abbruchkriterien

- Abfall des systolischen Blutdrucks um mindestens 10 mmHg gegenüber dem Ausgangsblutdruck trotz eines Anstiegs der Belastung mit anderen Zeichen der Ischämie
- Eindeutige Angina Pectoris
- Zunehmende zerebrale Symptomatik (z.B. Ataxie, Verwirrtheit, Präsynkope)
- Zeichen verminderter peripherer Perfusion (Zyanose oder Blässe)
- Technische Gründe, die es nicht möglich machen, das EKG oder den systolischen Blutdruck ausreichend auszuwerten
- Der Wunsch des Untersuchten, die Belastung zu beenden (hier sollte der Untersuchende verbal intervenieren, wenn keine anderen Indikationen zum Belastungsabbruch vorlagen)
- Anhaltende ventrikuläre Tachykardie
- ST-Elevation um mindestens 0,1 mV in Ableitungen ohne pathologische Q-Wellen (nicht aVR oder V1) (25)

Relative Abbruchkriterien

- Abfall des systolischen Blutdrucks um mindestens 10 mmHg gegenüber dem Ausgangsblutdruck trotz eines Anstiegs der Belastung ohne andere Zeichen der Ischämie
- ST- oder QRS-Veränderungen wie horizontale oder deszendierende ST-Senkung ($>0,2$ mV) oder ausgeprägter Lagetypwechsel

- Arrhythmien anderer Art als anhaltende ventrikuläre Tachykardien, einschließlich multifokaler ventrikulärer Extrasystolen, Triplets, supraventrikuläre Tachykardien, Blockierungen oder Vorhofflimmern
- Erschöpfung, Luftnot, Giemen, Beinkrämpfe oder Claudicatio
- Entwicklung eines Schenkelblockbildes oder intraventrikuläre Leitungsverzögerung, welche nicht von einer ventrikulären Tachykardie zu unterscheiden sind
- Zunehmende Angina pectoris
- Abfall der Tretkurbel-Umdrehungszahl < 40 Umdrehungen/min
- Arterielle Hypertonie (250 mmHg systolisch und/oder 115 mmHg diastolisch) (25)

2.4.5 Der Smokerlyzer[®]

Um objektive Aussagen bezüglich der Wertigkeit des Zigarettenrauchens machen zu können, wurde vor jeder Ergometrie der expiratorische Kohlenmonoxidgehalt mit einem Kohlenmonoxid-Atemtestgerät (Smokerlyzer[®], Bedfont) bestimmt. Da der CO-Gehalt im Atem mit dem CO-Gehalt des Blutes korreliert, kann aus dem expiratorisch gemessenen CO-Gehalt der Carboxyhämoglobingehalt berechnet werden. Nach kurzem Anhalten des Atems, stellt sich ein nutzbares Verhältnis zwischen den beiden Werten ein. Durch anschließendes langsames, vollständiges Ausatmen in das Mundstück des Smokerlyzers[®] wird die Messung vorgenommen.

Der CO-Gehalt im Atem wird in Teilen pro Millionen Teile (parts per million bzw. ppm) angegeben. Der Gehalt des HbCO im Blut wird mit dem entsprechenden Prozentsatz beschrieben (26).

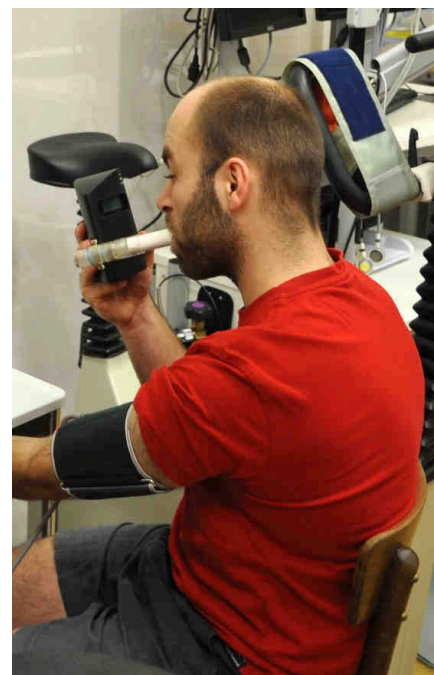


Abbildung 8: CO-Messung

Ein Proband bei der Testung des CO-Gehaltes in der Expirationsluft mit Hilfe des Smokerlyzers[®].

2.4.6 Die Hypoxiekammer

Die Hypoxiekammer ermöglicht normobare hypoxische Bedingungen. Im Rahmen dieser Studie erfolgte eine Absenkung des Sauerstoffanteils der Atemluft (F_{iO_2}) entsprechend einer Äquivalenzhöhe von 2.800 m Höhe ($F_{iO_2} = 15,4\%$).

Die Hypoxiekammer wird von vier Generatoren gespeist und weist auf einer Grundfläche von 12 m^2 ein Raumvolumen von ungefähr 30 m^3 auf. Ein CO_2 -Absorptionssystem und eine Klimaanlage sind vorhanden. Die Hypoxiekammer kann jederzeit verlassen werden.



Abbildung 9: Hypoxiekammer



Abbildung 10: Hypoxiekammer

2.4.7 Die Zigaretten

Bei den Zigaretten handelte es sich um Filterzigaretten der Marke Gauloises Blondes mit der Type Rouge (Rot). Laut den Packungsangaben beinhaltet eine Zigarette 7 mg Kondensat (Teer), 0,6 mg Nikotin und 9 mg Kohlenmonoxid.

Zu den Zusatzstoffen gehören Invertzucker, Natriumcitrat, Sorbit, 1,2-Propylenglykol, Glycerin und Konservierungsmittel (27).

2.5 Die Laktatbestimmung

Die aus dem mit Finalgon[®]-Salbe hyperämisierten Ohrläppchen entnommenen Blutproben wurden mit Hilfe eines Biosen S_line Gerätes der Firma EKF Diagnostic enzymatisch-

amperometrisch bestimmt. Bei diesem Vorgang wurden der Laktat- und der Glukosegehalt der Proben quantifiziert.



Abbildung 11: Laktatproben



Abbildung 12: Biosen S_line

2.6 Die Auswertung

Aufgrund der geringen Probandenzahl erfolgte die Auswertung ausschließlich deskriptiv. Das Hauptaugenmerk lag dabei auf der maximal erreichten Leistung (P_{\max}) und der maximalen Sauerstoffaufnahme ($VO_{2\max}$).

Die „Rohdaten“ der Untersuchungen (Herzfrequenz, Laktat, Watt) wurden in das Programm ProSport eingespielt, um die submaximalen Leistungskenngrößen (erster Laktat Turn Point = LTP_1 , zweiter Laktat Turn Point = LTP_2) zu bestimmen. Durch Übereinanderlegen der entstandenen ProSport-Files und der spirometrisch gemessenen Daten mit Hilfe des Programmes Cheat Pro konnten vollständige Files für ProSport erhalten werden.

Der restliche Teil der Auswertung erfolgte mit Microsoft[®] Excel[®] für Mac 2008 und Microsoft[®] Excel[®] für Mac 2011.

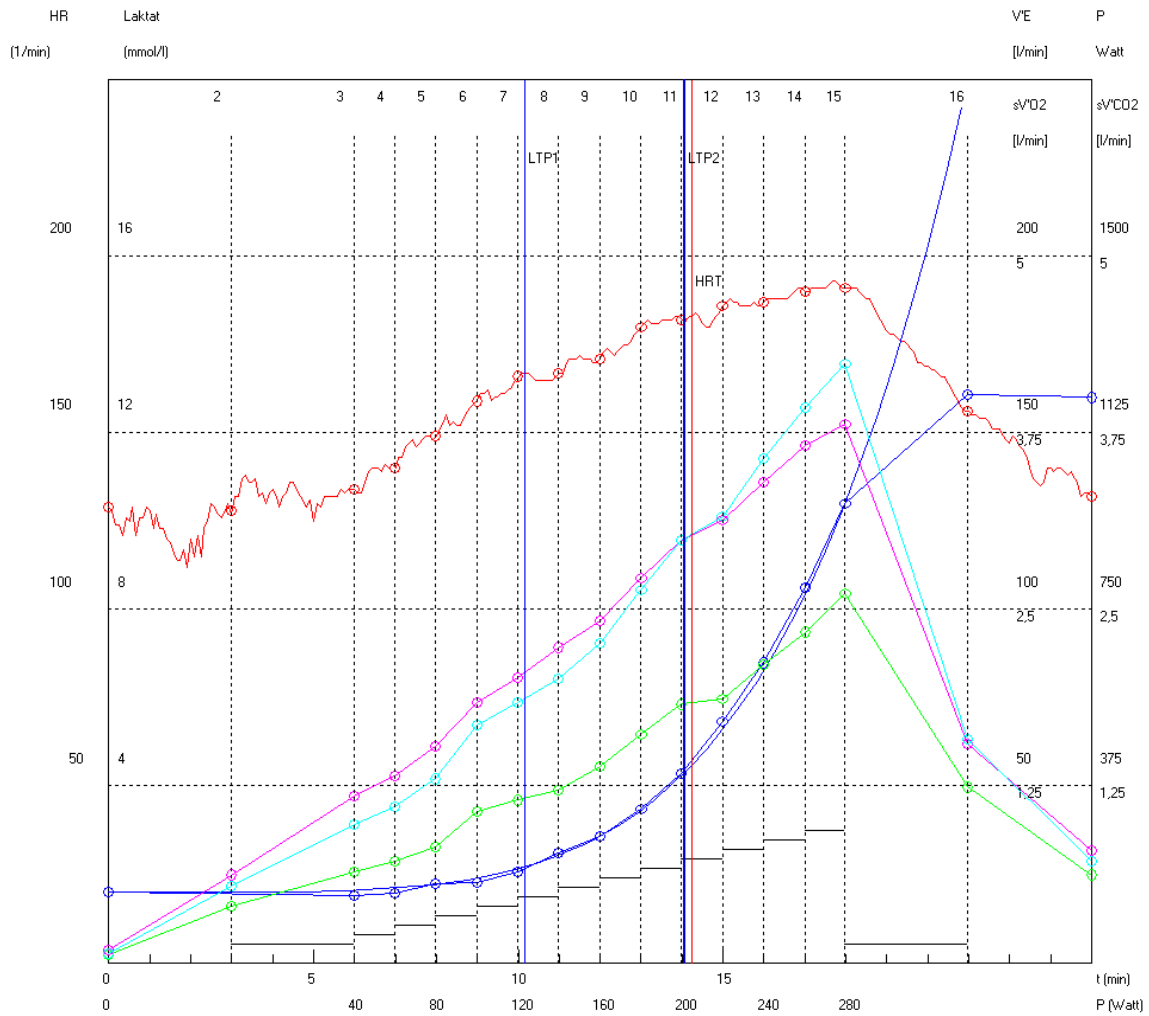


Abbildung 13: Prosport-File

Rote Kurve: Herzfrequenz, blaue Kurve: Laktat, grüne Kurve: Ventilation, violette Kurve: Sauerstoffaufnahme ($V'O_2$), türkise Kurve: Kohlendioxidabgabe ($V'CO_2$), schwarze Stufen: Leistung (Watt), vertikale Linien: LTP_1 , LTP_2 und HRT (=Heartrate Turnpoint).

3 Ergebnisse

Die Resultate der verschiedenen Untersuchungsbedingungen werden vergleichend dargestellt.

Da es bei zwei Tests zu Fehlern mit den Messgeräten kam, wurden diese Untersuchungen wiederholt. Eine Spiroergometrie wurde aufgrund des Eintretens von Abbruchkriterien (2.4.4 - übermäßiger Blutdruckanstieg) vor Erreichen der körperlichen Ausbelastung beendet. Aus diesem Grund basieren die Mittelwerte unter Belastung bei dieser Gruppe (Normoxie und Rauchen) nur auf den Ergebnissen der restlichen vier Probanden.

Im Anschluss werden die vier Untersuchungsbedingungen abgekürzt. In den Diagrammen wurde für die unterschiedlichen Bedingungen jeweils eine bestimmte Farbe vorgesehen, soweit dies möglich war;

- ❖ Normobare Normoxie ohne Rauchen → Normoxie⁻
- ❖ Normobare Normoxie mit Rauchen → Normoxie⁺
- ❖ Normobare Hypoxie ohne Rauchen → Hypoxie⁻
- ❖ Normobare Hypoxie mit Rauchen → Hypoxie⁺

3.1 Rauchen und das Kohlenmonoxid

Bei den Testbedingungen mit Zigarettenrauchen konsumierte jeder Proband fünf Zigaretten vor den Ergometrien. Die Zigaretten wurden unter beiden Grundbedingungen in der gleichen normoxischen Umgebung geraucht. An Testtagen mit Normoxiemessung (Normoxie⁺) benötigten die Probanden dafür 39,6 min (\pm 8,6), bei anschließender Hypoxie (Hypoxie⁺) 39,8 min (\pm 16,9).

Vor jeder Untersuchung wurde der CO-Gehalt in der Atemluft gemessen. Bei den Testbedingungen mit Zigarettenrauchen (Normoxie⁺, Hypoxie⁺) erfolgte zusätzlich auch eine Messung des CO-Gehaltes nach der Belastung. Bei der Versuchsbedingung Hypoxie⁺ wurden auch Messungen während der Adaptationszeit in der Hypoxiekammer durchgeführt.

Die Dokumentation der gemessenen Werte erfolgte in ppm (parts per million) und in %Hb. Aufgrund der höheren Aussagekraft wird der CO-Gehalt in der Atemluft in ppm ausgewiesen.

Vor Betreten der Hypoxiekammer wurden folgende Werte bestimmt (Abb. 14, Tab. 2):

Bei Normoxie⁻ wurde ein CO-Gehalt von 0,8 ppm ($\pm 0,8$) in der Atemluft gemessen. Bei der zweiten Gruppe ohne Zigarettenrauchen (Hypoxie⁻) konnte kein Kohlenmonoxid (0 ppm) in der Atemluft nachgewiesen werden.

Nach Zigarettenrauchinhalation betrug der gemessene CO-Gehalt an den Testtagen mit anschließenden Normoxiebedingungen (Normoxie⁺) 6,8 ppm ($\pm 3,6$) und mit anschließender Hypoxie (Hypoxie⁺) 6,6 ppm ($\pm 3,6$).

Die CO-Ausgangswerte unterschieden sich bei den Versuchsbedingungen unter Zigarettenraucheinfluss (Normoxie⁺, Hypoxie⁺) um nur 0,2 ppm. An den Kontrolltagen ohne Rauchen lag die Differenz bei 0,8 ppm.

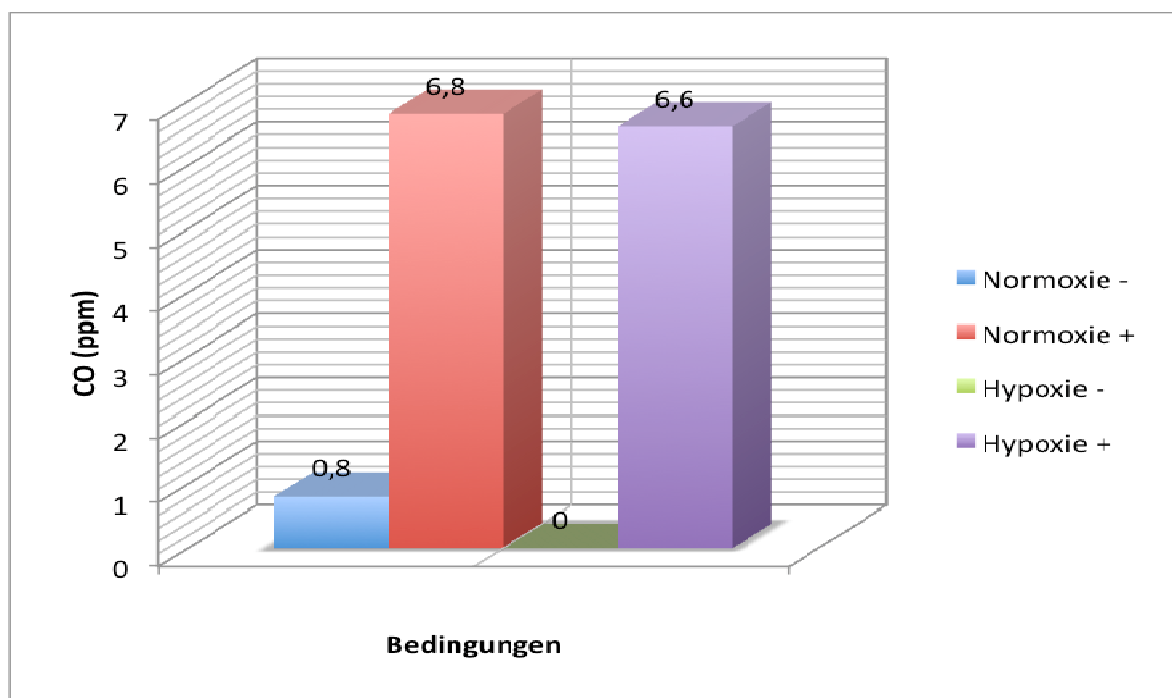


Abbildung 14: CO-Gehalt in der Atemluft vor Betreten der Hypoxiekammer

Die nach den Ergometrien bestimmten CO-Gehalte in der Atemluft lagen deutlich unter den Ausgangswerten (vor den Ergometrien gemessen). Unter Normoxie (Normoxie⁺) kam es innerhalb von 50,2 min ($\pm 6,6$) zu einer Verminderung des CO-Gehaltes um 32,4 % auf

einen CO-Wert von 4,6 ppm ($\pm 4,2$) in der Expirationsluft. Unter Hypoxie (Hypoxie⁺) kam es nach 57,2 min ($\pm 2,6$) zu einem Rückgang um 45,5 % auf 3,6 ppm ($\pm 2,7$).

Tabelle 2: Vergleich der Kohlenmonoxid-Konzentrationen zu verschiedenen Messzeitpunkten

Messzeitpunkt		Normoxie ⁻	Normoxie ⁺	Hypoxie ⁻	Hypoxie ⁺
Vor Hypoxieexposition	ppm	0,8 \pm 0,8	6,8 \pm 3,6	0 \pm 0,0	6,6 \pm 3,6
	%Hb	0,46 \pm 0,4	1,66 \pm 0,6	0 \pm 0,0	1,56 \pm 0,7
Unter Hypoxieexposition -Adaptation*	ppm				4,8 \pm 2,7
	%Hb				1,38 \pm 0,4
Nach Ergometrie	ppm		4,6 \pm 4,2		3,6 \pm 2,7
	%Hb		1,2 \pm 0,8		1,06 \pm 0,6

*Diese Messungen erfolgten nur nach vorhergehender Zigarettenrauchinhalation während der 15-minütigen Adaptationsphase unter normobarer Hypoxie.

Berechnet man einen Mittelwert aus den CO-Werten, die vor Betreten der Hypoxiekammer bzw. nach der Belastung ermittelt wurden, so erhält man bei der Untersuchungsbedingung Normoxie⁺ einen durchschnittlichen CO-Gehalt in der Atemluft von 5,7 ppm ($\pm 1,6$), entsprechend einem HbCO von 1,43 % ($\pm 0,33$) und bei Hypoxie⁺ ein durchschnittliches CO von 5,1 ppm ($\pm 1,5$), entsprechend einem HbCO von 1,31 % ($\pm 0,25$).

Zusammenfassend konnte bei den Messungen eine deutliche Differenz des CO-Gehaltes in der Expirationsluft zwischen den Testtagen mit Zigarettenrauchinhalation und ohne Rauchen dokumentiert werden. Bei den jeweiligen Grundbedingungen (mit Zigarettenrauch-/ohne Zigarettenraucheinfluss) kam es (beim ersten Messzeitpunkt) vor Betreten der Hypoxiekammer zu ähnlichen Ergebnissen. Unter Hypoxie erfolgte ein stärkerer Abfall des CO-Gehaltes. Das während der Adaptation an normobare Hypoxie gemessene HbCO entsprach weitgehend jenem bei Normoxie⁺ nach Belastung (Abb. 15, Tab. 2).

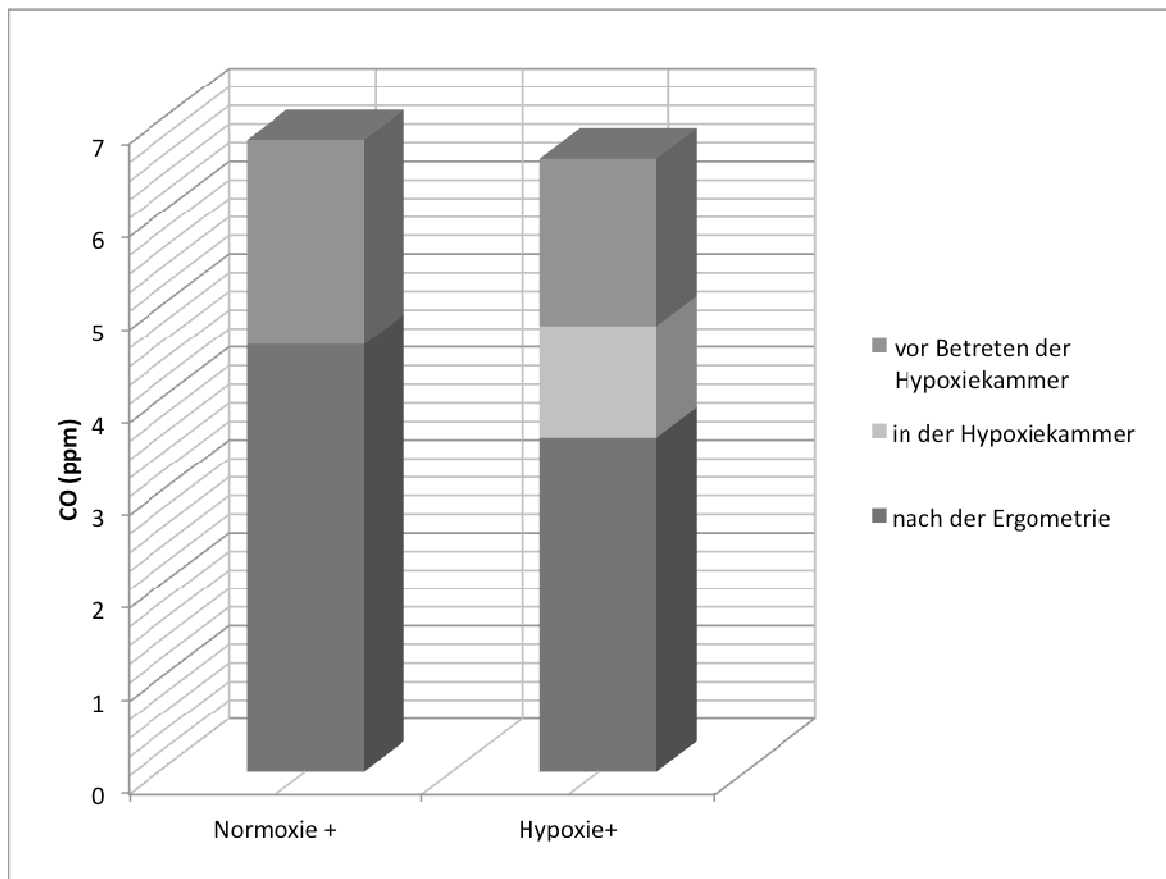


Abbildung 15: Rückläufiger Verlauf des CO-Gehaltes in der Atemluft

Die Säulen stellen den CO-Gehalt in der Atemluft zum ersten Messzeitpunkt (vor Betreten der Hypoxiekammer) dar und repräsentieren in verschiedenen grauen Abstufungen den CO-Gehalt nach den Ergometrien bzw. bei der Testbedingung Hypoxie⁺ auch während der Adaptationszeit in der Hypoxiekammer.

3.2 Die maximale Leistung - P_{\max}

Betrachtet man die erreichte Leistung zum Zeitpunkt der Ausbelastung, so erhält man die maximale Leistung (P_{\max}). Für eine bessere Vergleichbarkeit wird in dieser Arbeit die Leistung bezogen auf das Körpergewicht (Watt/kg) angegeben.

Die Probanden erreichten bei den Testbedingungen ohne Zigarettenrauchen eine maximale Leistung von 4,1 Watt/kg ($\pm 0,4$) unter Normoxie (Normoxie⁻) und eine P_{\max} von 3,8 Watt/kg ($\pm 0,5$) unter Hypoxie (Hypoxie⁻). Durch den alleinigen Einfluss der Hypoxie reduzierte sich die maximale Leistung um 0,3 Watt/kg.

Nach Zigarettenrauchinhalation wurde unter beiden Umgebungsbedingungen (Normoxie⁻/Hypoxie⁺) eine maximale Leistung von 3,7 Watt/kg ($\pm 0,3$) erreicht (Abb. 16, Tab. 3).

Vergleicht man die maximale Leistungsfähigkeit bei Normoxie⁻ mit Hypoxie⁺ so kam es insgesamt zu einer Einschränkung von 0,4 Watt/kg, was einer Reduktion von beinahe 10 % entspricht.

Tabelle 3: Die Hauptzielgrößen (VO_{2max} , P_{max}) bei den verschiedenen Versuchsbedingungen

		Normoxie ⁻	Normoxie ⁺	Hypoxie ⁻	Hypoxie ⁺
P_{max}	Watt/kg	4,1	3,7	3,8	3,7
		$\pm 0,4$	$\pm 0,3$	$\pm 0,5$	$\pm 0,3$
VO_{2max}	ml/min/kg	55,6	49,5	48,2	46,6
		$\pm 5,6$	$\pm 3,4$	$\pm 6,2$	$\pm 8,4$

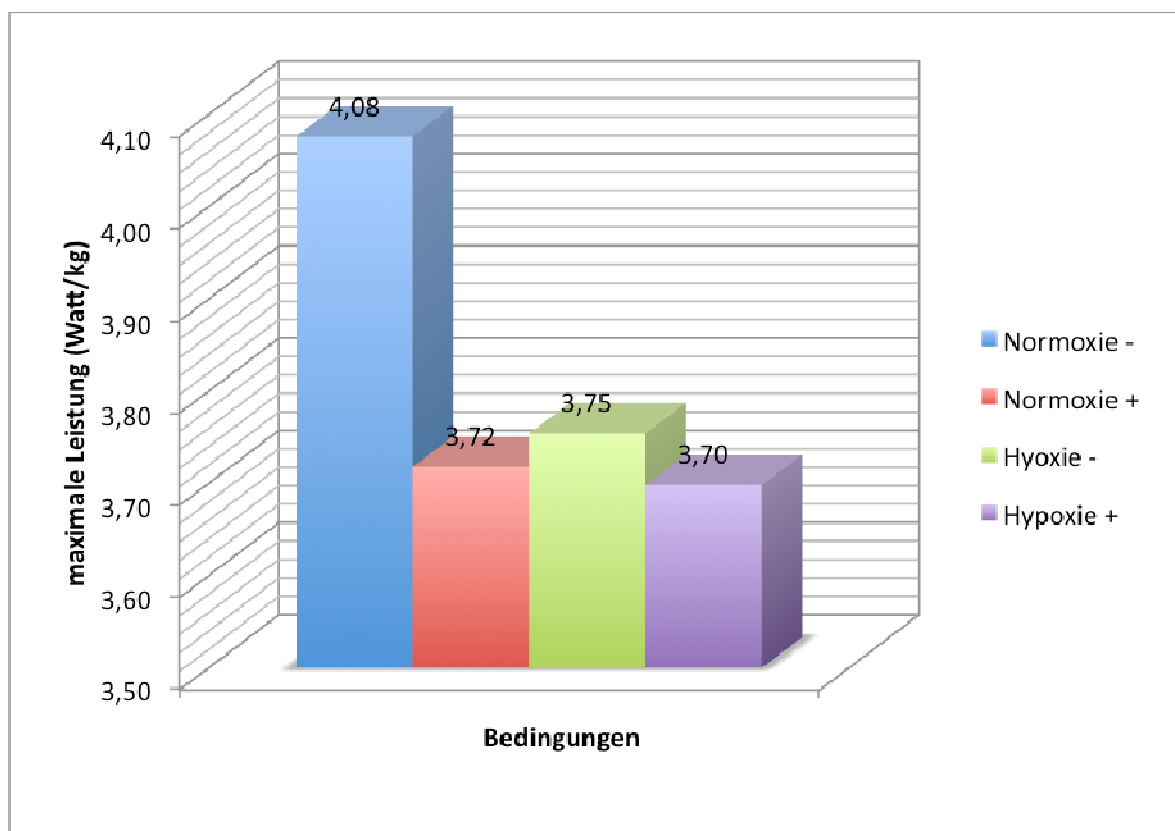


Abbildung 16: maximale Leistung – P_{max} (Watt/kg)

Bei Betrachtung der maximal erreichten Leistung (P_{\max}) in Bezug auf den CO-Gehalt in der Atemluft, konnte mit steigendem Kohlenmonoxidgehalt ein Rückgang der P_{\max} beobachtet werden. Dieses Resultat konnte in dieser Studie vor allem unter normoxischen Bedingungen gefunden werden (Abb. 17).

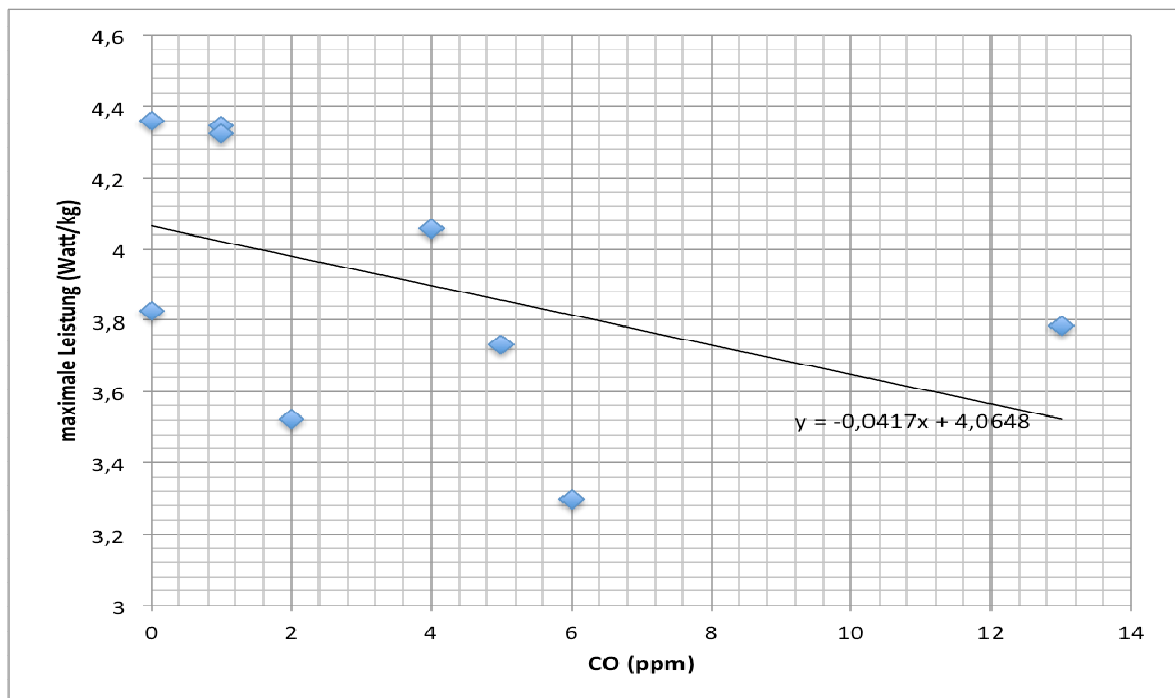


Abbildung 17: maximale Leistung in Bezug auf den CO-Gehalt unter Normoxie

Das Diagramm zeigt die Einzelergebnisse der maximalen Leistungsfähigkeit (Watt/kg) unter Normoxie in Bezug auf den CO-Gehalt in der Expirationsluft (ppm). Die CO-Werte beziehen sich auf die Messungen, die vor dem Betreten der Hypoxiekammer erfolgten. Die Trendlinie zeigt die Leistungslimitierung durch steigenden CO-Gehalt in der Atemluft.

3.3 Die maximale Sauerstoffaufnahme - $VO_{2\max}$

Die maximale Sauerstoffaufnahme ($VO_{2\max}$) stellt neben der maximalen Leistung (P_{\max}) die zweite Hauptzielgröße dieser Arbeit dar. Auch bei der Sauerstoffaufnahme werden die Werte aufgrund einer besseren Vergleichbarkeit in Bezug auf das Körpergewicht (ml/min/kg) angegeben.

Bei den Testbedingungen ohne Zigarettenrauchen wurde unter Normoxie (Normoxie⁻) mit 55,6 ml/min/kg (\pm 5,6) der höchste Wert der VO_{2max} gemessen. Bei Hypoxie⁻ erreichte die maximale Sauerstoffaufnahme 48,2 ml/min/kg (\pm 6,2). Durch den alleinigen Einfluss der Hypoxie kam es zu einer Reduktion der VO_{2max} um 7,4 ml/min/kg.

Die maximale Sauerstoffaufnahme betrug bei den Testbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation unter Normoxie (Normoxie⁺) 49,5 ml/min/kg (\pm 3,4) und unter Hypoxie (Hypoxie⁺) 46,6 ml/min/kg (\pm 8,4) (Abb. 18, Tab. 3).

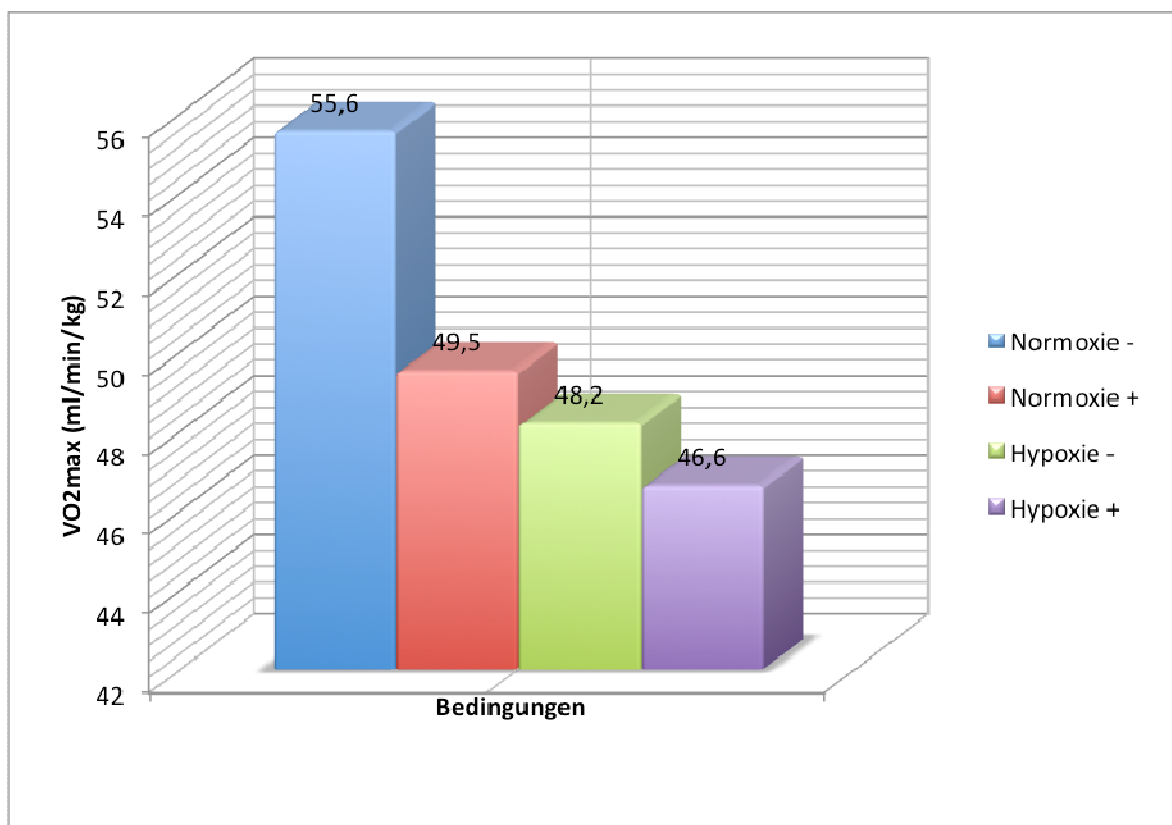


Abbildung 18: maximale Sauerstoffaufnahme - VO_{2max} (ml/min/kg)

Zigarettenrauchen führte unter Normoxie zu einer Reduktion der VO_{2max} von 6,1 ml/min/kg. Unter Hypoxie reduzierte sich die maximale Sauerstoffaufnahme durch Zigarettenrauchen um lediglich 1,4 ml/min/kg. Betrachtet man die VO_{2max} unter Normoxie ohne Zigarettenrauchen (Normoxie⁻) mit der Versuchsbedingung Hypoxie mit Zigarettenrauchinhalation (Hypoxie⁺) so kam es insgesamt zu einer Einschränkung von 9 ml/min/kg.

Vergleicht man den CO-Gehalt in der Atemluft mit der erreichten maximalen Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}), so führte dies zu einer Reduktion der maximalen Sauerstoffaufnahme bei steigendem CO-Gehalt in der Atemluft. Diese Beobachtung trat vorwiegend unter Normoxie auf (Abb. 19).

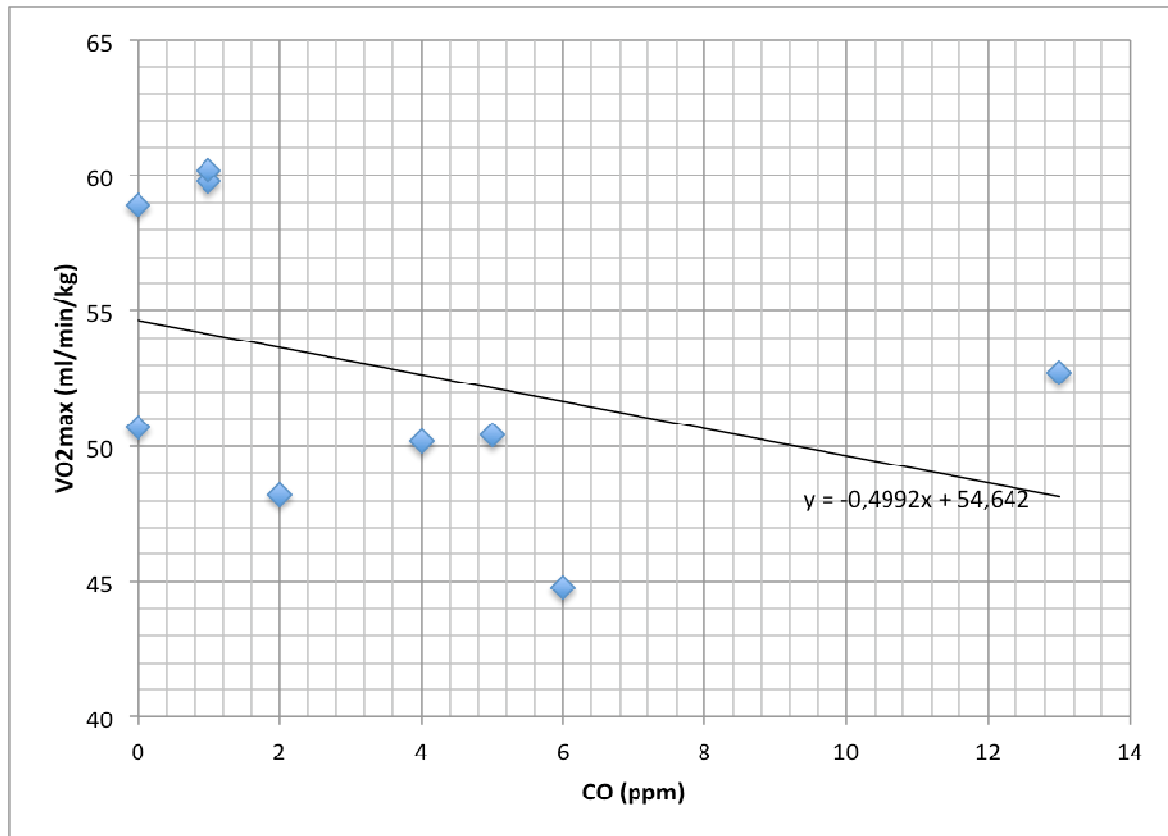


Abbildung 19: maximale Sauerstoffaufnahme in Bezug auf den CO-Gehalt unter Normoxie

Das Diagramm zeigt die Einzelergebnisse der maximalen Sauerstoffaufnahme in Bezug auf den CO-Gehalt in der Atemluft (ppm). Die Trendlinie zeigt den Negativtrend der VO_{2max} bei steigendem CO-Gehalt.

3.4 Submaximale Leistungskenngrößen und Stoffwechselfparameter

Aus dem Verlauf der Laktatleistungskurve wurden als submaximale Leistungskenngrößen der erste (LTP_1 = aerobe Schwelle) und der zweite (LTP_2 = anaerobe Schwelle) Laktat Turn Point bestimmt.

3.4.1 Laktat Turn Point 1 - LTP₁

Bei Versuchsbedingungen ohne Zigarettenrauchen wurde der LTP₁ unter Normoxie (Normoxie⁻) nach 11 Minuten (± 29 sec.) erreicht. Das Laktat betrug zu diesem Zeitpunkt 1,9 mmol/l ($\pm 0,2$). Bei der zweiten Testbedingung ohne Zigarettenrauchen (Hypoxie⁻) trat der LTP₁ nach 10 Minuten und 34 Sekunden (± 38 sec.) und einem Laktat von 1,8 mmol/l ($\pm 0,6$) ein. Unter Hypoxie wurde die aerobe Schwelle um 26 Sekunden früher erreicht.

Bei den Testbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation wurde die aerobe Schwelle unter Normoxie (Normoxie⁺) nach 10 Minuten und 25 Sekunden (± 24 sec.) und einem Laktat von 1,9 mmol/l ($\pm 0,4$ sec.) bestimmt. Bei der Untersuchungsbedingung Hypoxie⁺ lag der LTP₁ bei 10 Minuten und 36 Sekunden ($\pm 1,97$ sec.) und einem Laktat von 2,0 mmol/l ($\pm 0,4$) (Tab. 4, Abb. 20).

Die aerobe Schwelle wurde als erstes bei der Versuchsbedingung Hypoxie⁻ und als letztes bei Normoxie⁻ erreicht. Das Laktat nahm bei Hypoxie⁺ bei der aeroben Schwelle den höchsten Wert an (Abb. 20).

Tabelle 4: Stoffwechselfparameter (Laktat) bei Erreichen der submaximalen Kenngrößen (LTP₁, LTP₂) und bei maximaler Ausbelastung (Laktat und Glukose)

		Normoxie ⁻	Normoxie ⁺	Hypoxie ⁻	Hypoxie ⁺
Laktat _{LTP1}	mmol/l	1,9 \pm 0,2	1,9 \pm 0,4	1,8 \pm 0,6	2,0 \pm 0,4
Zeitpunkt	min:sec	11:00 \pm 00:29	10:25 \pm 00:24	10:34 \pm 00:38	10:36 \pm 00:36
Laktat _{LTP2}	mmol/l	4,4 \pm 0,1	4,53 \pm 0,7	4,6 \pm 0,6	4,7 \pm 0,4
Zeitpunkt	min:sec	15:06 \pm 00:43	14:07 \pm 00:05	14:32 \pm 01:05	14:22 \pm 00:54
Laktat _{max}	mmol/l	11,2 \pm 1,1	10,6 \pm 2,0	11,0 \pm 2,0	10,7 \pm 1,4
Zeitpunkt	min:sec	19:16 \pm 01:14	17:45 \pm 00:30	18:03 \pm 01:25	17:40 \pm 01:15
Glukose _{max}	mmol/l	4,2 \pm 0,9	5,5 \pm 0,4	4,6 \pm 0,5	5,0 \pm 0,5

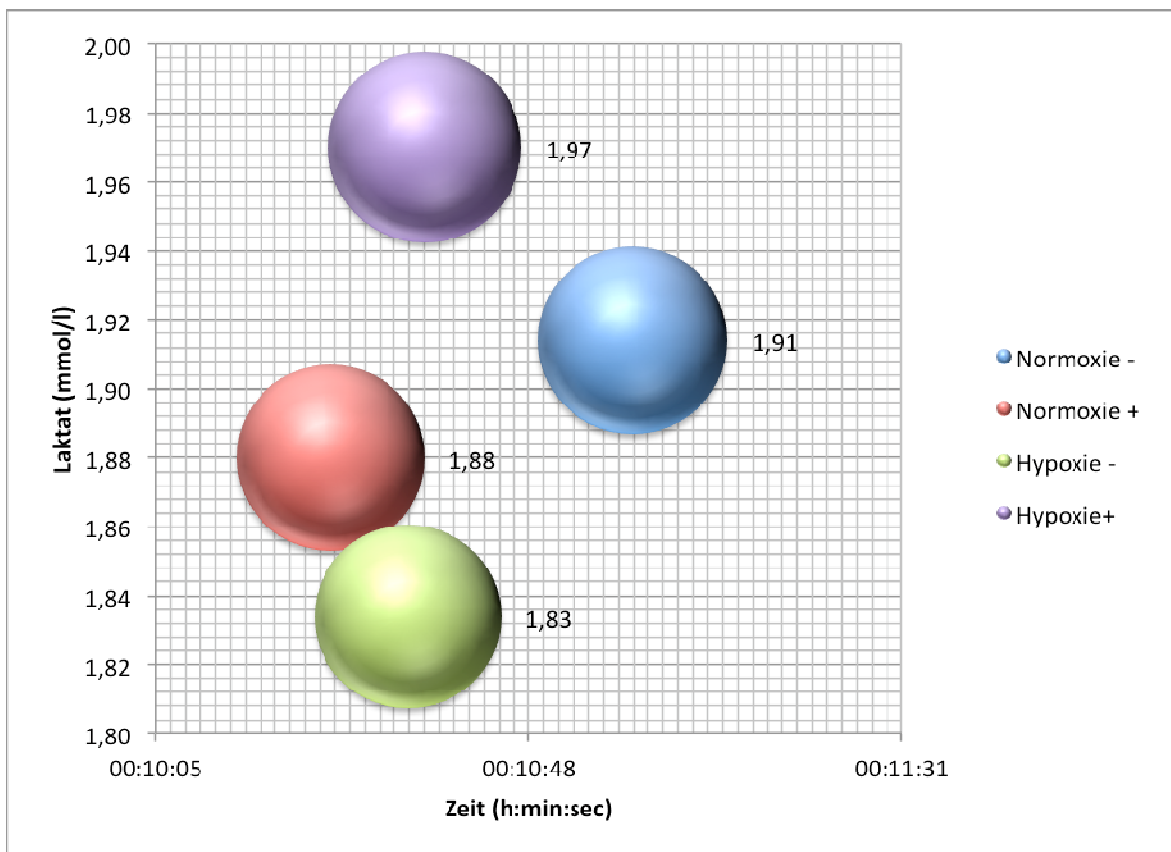


Abbildung 20: Laktat Turn Point 1

Das Diagramm zeigt zu welchem Zeitpunkt (h:min:sec) die aerobe Schwelle bei den vier Versuchsbedingungen erreicht wurde und wie hoch das Laktat (mmol/l) dabei jeweils lag. Die Höhe des Laktates wird auch in der Größe der Punkte dargestellt.

3.4.2 Laktat Turn Point 2 - LTP₂

Bei der Testbedingung Normoxie⁻ wurde die anaerobe Schwelle (Laktat Turn Point 2 = LTP₂) nach 15 Minuten und 6 Sekunden (± 43 sec.) bei einem Laktat von 4,4 mmol/l ($\pm 0,1$) erreicht. Unter Hypoxie ohne Zigarettenrauchen (Hypoxie⁻) war dies bereits nach 14 Minuten und 32 Sekunden (± 5 sec.), und das Laktat betrug 4,6 mmol/l ($\pm 0,6$).

Unter Hypoxie trat der LTP₂ um 34 Sekunden früher ein, bei einem um 0,2 mmol höheren Laktat.

Bei den Testbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation wurde die anaerobe Schwelle bei Normoxie (Normoxie⁺) nach 14 Minuten und 7 Sekunden (± 5 sec.) und einem Laktat von 4,5 mmol/l ($\pm 0,7$) erreicht. Bei der Versuchsbedingung Hypoxie⁺ vergingen 14 Minuten und 22 Sekunden (± 54 sec.) bis zum Erreichen der anaeroben Schwelle. Mit einem Laktat

von 4,7 mmol ($\pm 0,4$) wurde bei der Versuchsbedingung Hypoxie⁺ das höchste Laktat an der LTP₂ bestimmt (Tab. 4, Abb. 21).

Das Laktat nahm bei der Umgebungsbedingung Hypoxie bei der anaeroben Schwelle generell höhere Werte an als unter Normoxie. Bei beiden Testbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation (Normoxie⁺/Hypoxie⁺) war die Leistung am zweiten Laktat Turn Point (LTP₂) geringer als bei der jeweiligen Kontrollbedingung ohne Rauchen, was sich in einem früheren Erreichen der LTP₂ widerspiegelt. Zusätzlich lag die Laktatkonzentration im Blut am LTP₂ nach Zigarettenrauchinhalation über den Vergleichswerten ohne Raucheinfluss.

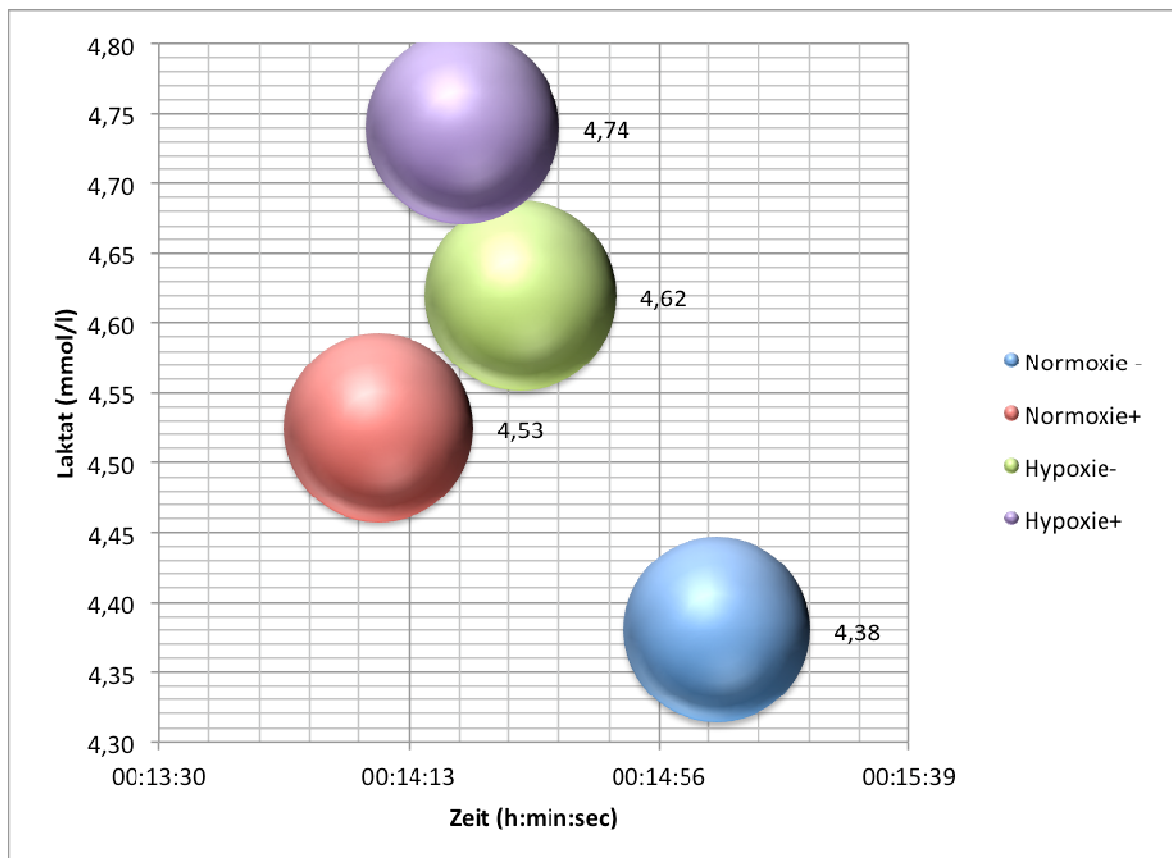


Abbildung 21: Laktat Turn Point 2

Das Diagramm zeigt zu welchem Zeitpunkt (h:min:sec) die anaerobe Schwelle bei den verschiedenen Versuchsbedingungen erreicht wurde und wie hoch das Laktat (mmol/l) dabei lag. Das Laktat wird auch in der Größe der Punkte verdeutlicht.

3.4.3 Laktat bei Ausbelastung - Laktat_{max}

Unter diesem Punkt werden die Laktatwerte zum Zeitpunkt der Ausbelastung (maximale Leistung) beschrieben. Die Bezeichnung erfolgt mit Laktat_{max} (=Laktat bei maximaler Belastung). Diese Werte entsprechen nicht den maximal erreichten Laktatwerten, da es zu Beginn der Erholungsphase zu einem weiteren Anstieg kommt.

Bei der Testbedingung Normoxie⁻ wurde die körperliche Ausbelastung nach 19 Minuten und 16 Sekunden ($\pm 01:14$) erreicht. Das Laktat_{max} betrug dabei 11,2 mmol/l ($\pm 1,1$) und stellte damit unter den vier Untersuchungsbedingungen den höchsten Wert dar. Die Zeitspanne bis zur Ausbelastung und somit dem Erreichen des Laktat_{max} korreliert mit der erbrachten (maximalen) Leistung, die, wie bereits unter Punkt 3.2 beschrieben, bei Normoxie⁻ den größten Wert einnahm. Somit war auch die Zeitspanne bis zum Erreichen der Ausbelastung bei Normoxie⁻ am längsten.

Bei der zweiten Testbedingung ohne Zigarettenraucheinfluss (Hypoxie⁻) wurde die Ausbelastung nach 18 Minuten und 3 Sekunden ($\pm 01:25$) und einem Laktat_{max} von 11,0 mmol/l ($\pm 2,0$) erreicht.

Bei beiden Testbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation (Normoxie⁺/Hypoxie⁺) kam es zu einer Verminderung des Laktat_{max} gegenüber der entsprechenden Untersuchungsbedingung ohne Rauchen.

Bei Normoxie⁺ trat die maximale Ausbelastung nach 17 Minuten und 45 Sekunden ($\pm 00:30$) und einem Laktat_{max} von 10,6 mmol/l ($\pm 2,0$) ein. Unter Normoxie führte die Rauchbelastung zu einer Reduktion des Laktates um 0,7 mmol/l.

Betrachtet man die Bedingung Hypoxie⁺, so wurde die maximale Leistung (=Ausbelastung) nach 17 Minuten und 40 Sekunden ($\pm 01:15$) erreicht und das Laktat_{max} betrug 10,7 mmol/l ($\pm 1,4$). Unter Hypoxie führte die zusätzliche Rauchbelastung zu einer Reduktion des Laktates um 0,3 mmol/l. Die Laktatwerte bei Ausbelastung bei den Versuchsbedingung Normoxie⁺ und Hypoxie⁺ unterschieden sich nur minimal (Tab. 4).

Die Abbildungen 22 und 23 veranschaulichen zusammenfassend die unter 3.4 besprochenen Ergebnisse. In Abb. 22 werden die Laktatwerte der vier Untersuchungsbedingungen bei den submaximalen Kenngrößen (LTP₁, LTP₂) und bei Ausbelastung dargestellt. Bei Erreichen des LTP₂ fiel das Laktat bei Normoxie⁻ am niedrigsten aus, um nach stufenförmigem Anstieg bei der Untersuchungsbedingung

Hypoxie⁺ den höchsten Wert zu erreichen. Bei Ausbelastung wurde das höchste Laktat bei der Kontrollbedingung Normoxie⁻ gefolgt von Hypoxie⁻ erreicht. Die Laktatwerte bei beiden Testbedingungen nach Zigarettenrauchen (Normoxie⁺/Hypoxie⁺) entsprachen sich bei maximaler Leistung in etwa und lagen dabei unter den Vergleichsuntersuchungen ohne Raucheinfluss.

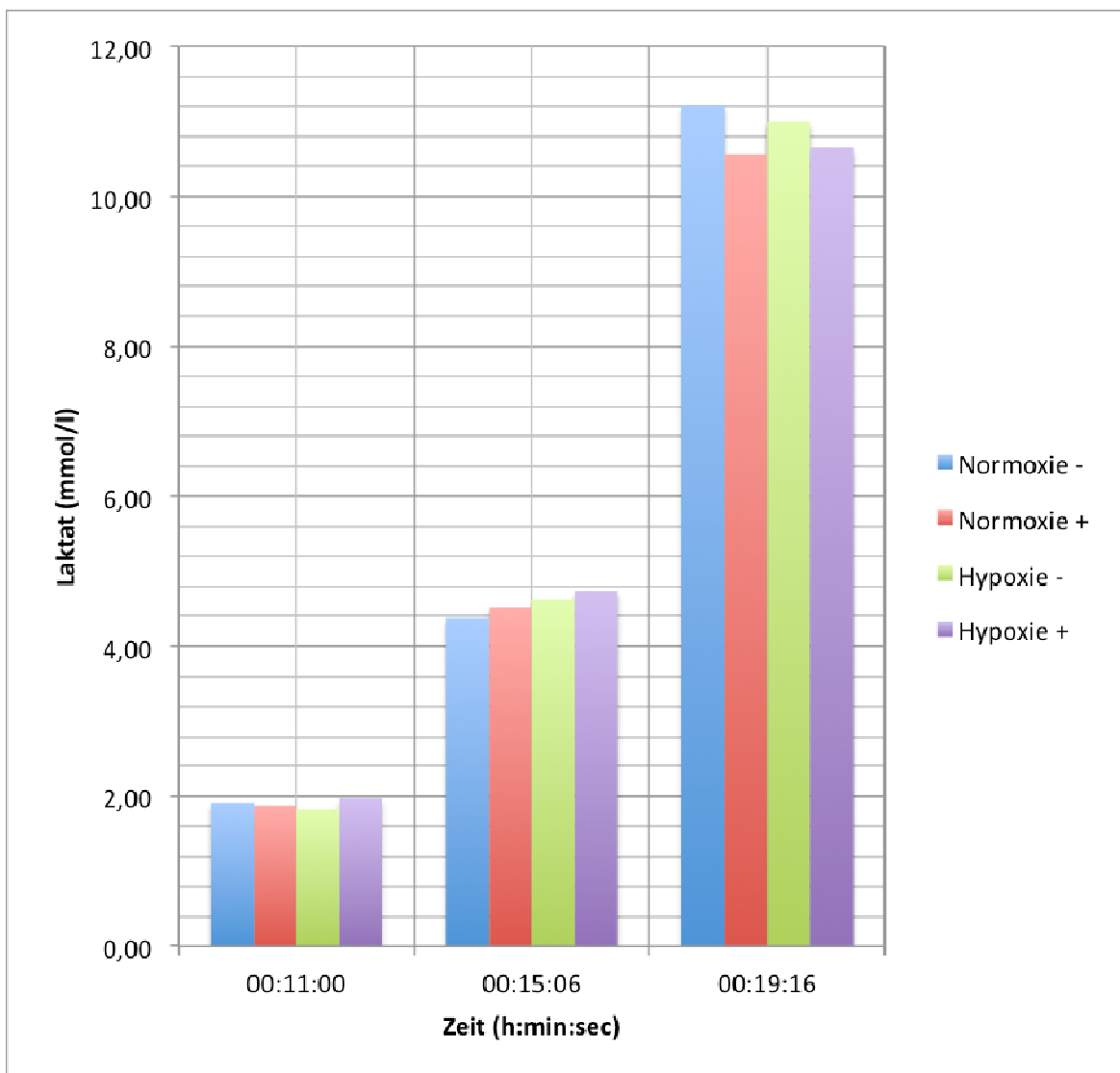


Abbildung 22: Laktat bei LTP₁, LTP₂ und der Ausbelastung

Das Diagramm zeigt das Laktat (mmol/l) der vier Untersuchungsbedingungen bei Erreichen der aeroben Schwelle (LTP₁), der anaeroben Schwelle (LTP₂) und bei maximaler Ausbelastung.

In der Abbildung 23 werden die Laktatkurven der vier Untersuchungsbedingungen dargestellt. Die Laktatkurve unter Normoxie⁻ ist deutlich nach rechts verschoben,

verglichen mit den anderen Untersuchungsbedingungen. Die beiden Kurven der Testbedingungen nach Zigarettenrauchen weisen einen ähnlichen fast deckungsgleichen Verlauf auf. Die Kurve der zweiten Untersuchungsbedingung ohne Rauchen, Hypoxie⁻, nimmt eine zentrale Stellung in der Mitte (zwischen den Kurven nach Rauchen und der Kurve bei Normoxie⁻) ein.

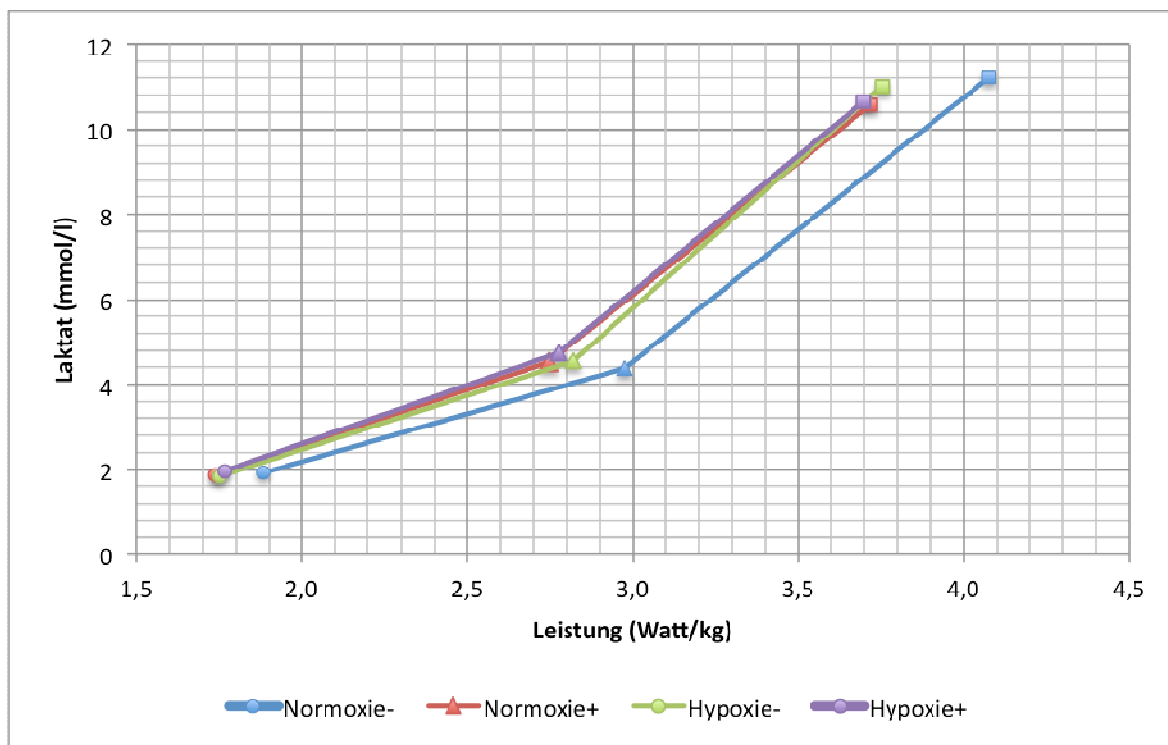


Abbildung 23: Laktatverlauf LTP₁ - LTP₂ - Maximale Ausbelastung

3.4.4 Die Glukose bei maximaler Leistung - Glukose_{max}

In diesem Kapitel wird der Glukosegehalt im Blut bei körperlicher Ausbelastung (Glukose_{max}) beschrieben.

Bei der Testbedingung Normoxie⁻ wurde mit 4,2 mmol/l (\pm 0,9) der niedrigste Wert der vier Untersuchungsbedingungen bestimmt. Die zweite Testbedingung ohne Zigarettenrauchen, Hypoxie⁻, folgte mit einer Glukose_{max} von 4,6 mmol/l (\pm 0,5).

Bei den Untersuchungsbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation wurde unter Normoxie (Normoxie⁺) der höchste Wert der Glukose_{max} mit 5,5 mmol/l (\pm 0,4) und unter Hypoxie (Hypoxie⁺) der zweithöchste Wert mit 5,0 mmol/l (\pm 0,5) erreicht (Tab. 4).

Bei der Glukose_{\max} kam es bei beiden Umgebungsbedingungen (Normoxie/Hypoxie) zu einem deutlichen Anstieg durch den Zigarettenrauchkonsum. Bei den Testbedingungen ohne Zigarettenrauchen lag die Glukose bei maximaler Belastung unter Hypoxie höher als unter Normoxie (Abb. 24).

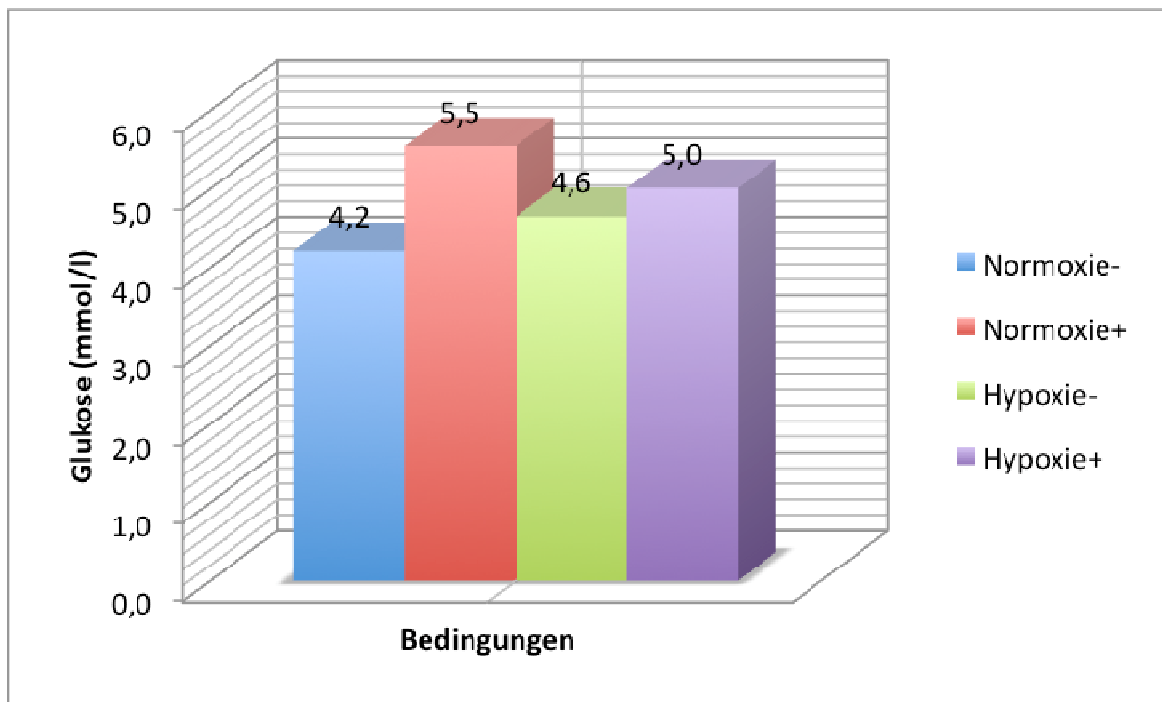


Abbildung 24: Glukose bei maximaler Belastung

3.5 Das Atemzugvolumen

Im folgenden Kapitel werden die Atemzugvolumina (Tidal volume = V_T) an charakteristischen Zeitpunkten beschrieben. Die Ruhewerte (3.5.1) beziehen sich auf die Vorbelastungsphase (im Sitzen) der Ergometrien und wurden 1 Minute nach dem Start der Messungen bestimmt. Die Maximalwerte stellen die Atemzugsvolumina zum Zeitpunkt der körperlichen Ausbelastung dar. Zusätzlich werden noch die Tidal volumes nach 6-minütiger Erholungsphase dargestellt.

3.5.1 Das Atemzugvolumen unter Ruhe

Das Atemzugvolumen bei der Untersuchungsbedingung Normoxie⁻ betrug in Ruhe 0,77 l ($\pm 0,16$) und bei Hypoxie⁻ 0,87 l ($\pm 0,15$). Unter Hypoxie kam es zu einer Steigerung des Atemzugvolumens um 0,10 l.

Bei den Testbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation lag das Atemzugvolumen bei Normoxie⁺ in Ruhe bei 0,74 l ($\pm 0,16$) und bei Hypoxie⁺ bei 0,76 l ($\pm 0,18$).

Unter Hypoxie waren die Atemzugvolumina größer, verglichen mit der jeweiligen „Kontrollbedingung“ unter Normoxie. Durch den Zigarettenraucheinfluss kam es bei beiden Umgebungsbedingungen (Normoxie/Hypoxie) zu einer Reduktion des Tidal volumes. Unter Normoxie betrug die Verminderung 0,03 l, bei Hypoxie 0,11 l (Abb. 25).

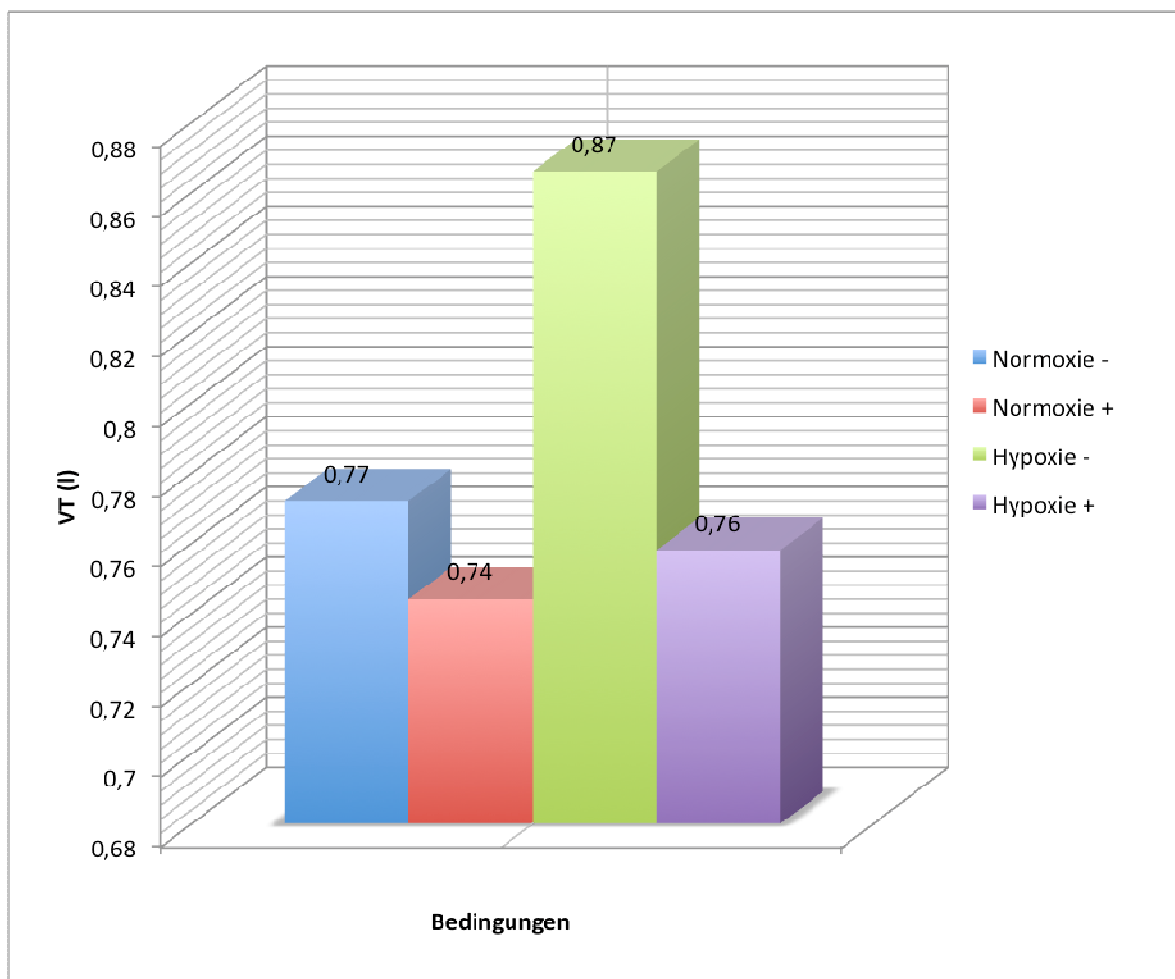


Abbildung 25: Atemzugsvolumen (V_T) unter Ruhe

3.5.2 Das Atemzugsvolumen bei maximaler Belastung

Bei maximaler Belastung lag das Atemzugsvolumen bei der Testbedingung Normoxie⁻ bei 2,86 l ($\pm 0,62$) und erreichte damit den höchsten Wert der vier Untersuchungsbedingungen. Das Tidal Volume bei Hypoxie⁻ betrug 2,83 l ($\pm 0,51$) und entsprach somit beinahe dem V_T bei Normoxie⁻.

Bei den Untersuchungsbedingungen nach Zigarettenrauchen lag das V_T bei maximaler Belastung unter Normoxie (Normoxie⁺) bei 2,47 l ($\pm 0,51$) und unter Hypoxie (Hypoxie⁺) bei 2,56 l ($\pm 0,69$). Unter Normoxie kam es durch den Zigarettenraucheinfluss zu einer Reduktion von 0,39 l, unter Hypoxie zu einer Verminderung von 0,27 l. (Abb. 26)

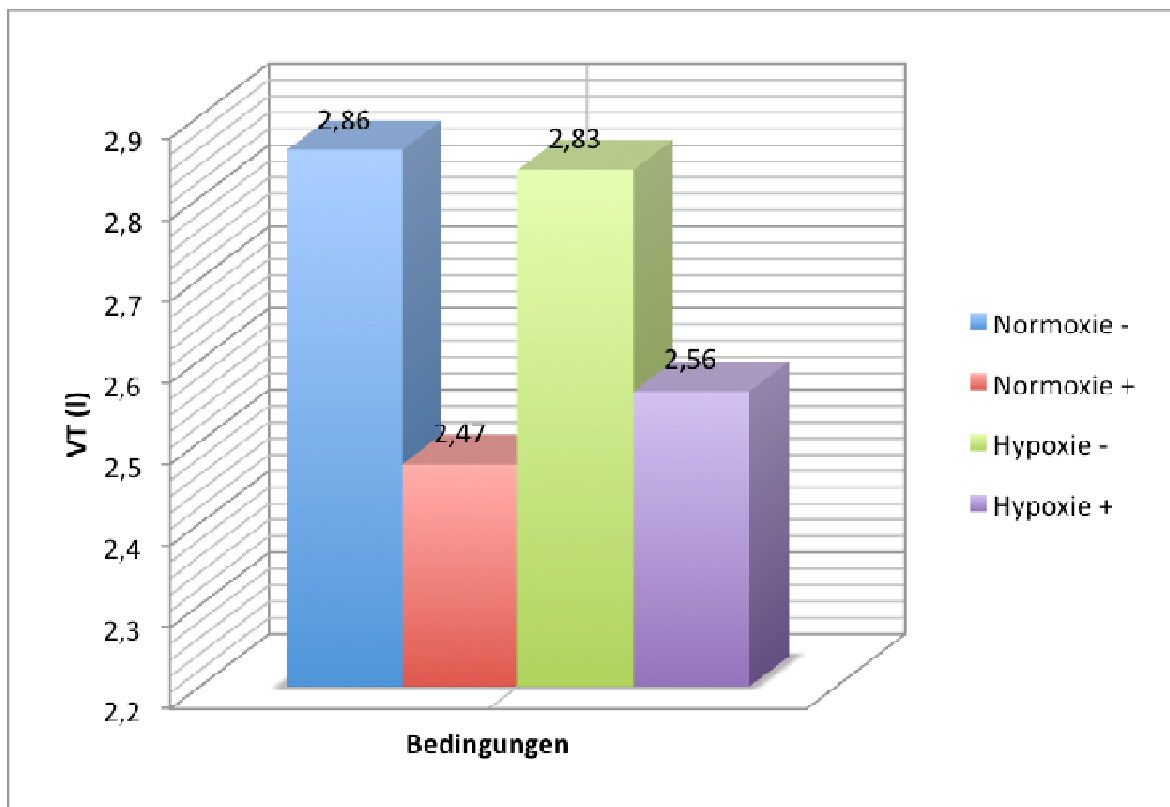


Abbildung 26: Atemzugsvolumen (V_T) bei maximaler Belastung

3.5.3 Das Atemzugsvolumen nach 6-minütiger Erholung

Nach der 6-minütigen Erholungsphase (3 min aktiv + 3 min passiv) am Ergometer betrug das V_T bei der Versuchsbedingung Normoxie⁻ 1,12 l (\pm 0,21) und bei Hypoxie⁻ 1,18 l (\pm 0,19).

Bei den Testbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation betrug das Tidal volume unter Normoxie (Normoxie⁺) 1,17 l (\pm 0,27) und unter Hypoxie (Hypoxie⁺) 1,22 l (\pm 0,14). Der Zigarettenrauchkonsum führte zu einer Steigerung des Atemzugsvolumens unter Normoxie um 0,05 l und unter Hypoxie um 0,04 l. Das V_T nach 6-minütiger Erholung erreichte bei Hypoxie⁺ den höchsten Wert und lag damit insgesamt 0,1 l über dem V_T bei Normoxie⁻ (Abb. 27).

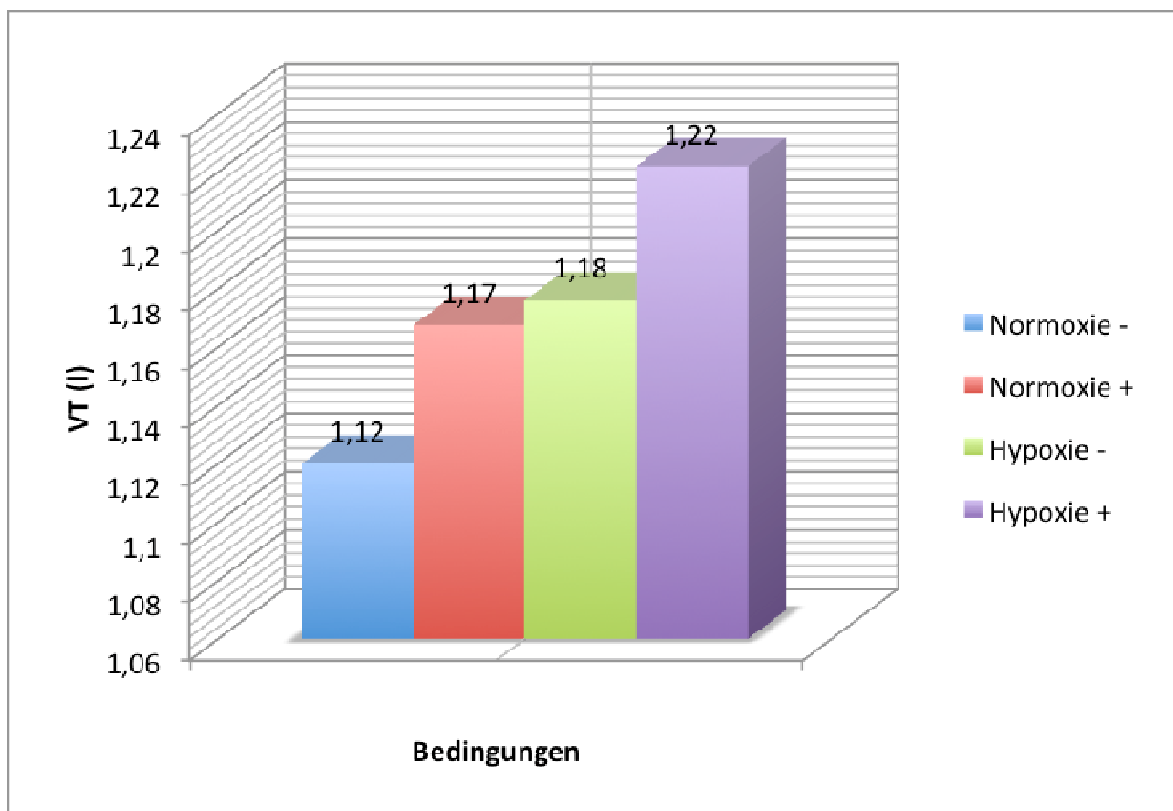


Abbildung 27: Atemzugsvolumen nach 6-minütiger Erholungsphase

3.6 Die Atemfrequenz bei maximaler Belastung

Bei der Versuchsbedingung Normoxie⁻ erreichte die Atemfrequenz (= AF) bei maximaler Belastung mit 41,4 Atemzügen/min ($\pm 6,1$) den kleinsten Wert der vier Testbedingungen. Bei der zweiten Untersuchungsbedingung ohne Zigarettenrauchen (Hypoxie⁻) wurde die zweitniedrigste AF mit 43,6 /min ($\pm 6,8$) erhalten.

Bei Normoxie⁺ betrug die Atemfrequenz 46,5 Atemzüge/min ($\pm 11,2$). Das entspricht einer Steigerung um 5,1 Atemzüge/min gegenüber Normoxie⁻.

Die Atemfrequenz bei der Untersuchungsbedingung Hypoxie⁺ erreichte den höchsten Wert mit 49,4 /min ($\pm 14,4$). Gegenüber der Testbedingung Hypoxie⁻ erhöhte sich die Atemfrequenz um 5,8 /min und gegenüber Normoxie⁻ um 8,0 /min (Abb. 28).

Hypoxie wie auch Zigarettenrauchen führte zu einer Steigerung der Atemfrequenz. Durch vorhergehendes Zigarettenrauchen kam es bei beiden Umgebungsbedingungen (Normoxie/Hypoxie) zu einem ähnlichen Anstieg der Atemfrequenz.

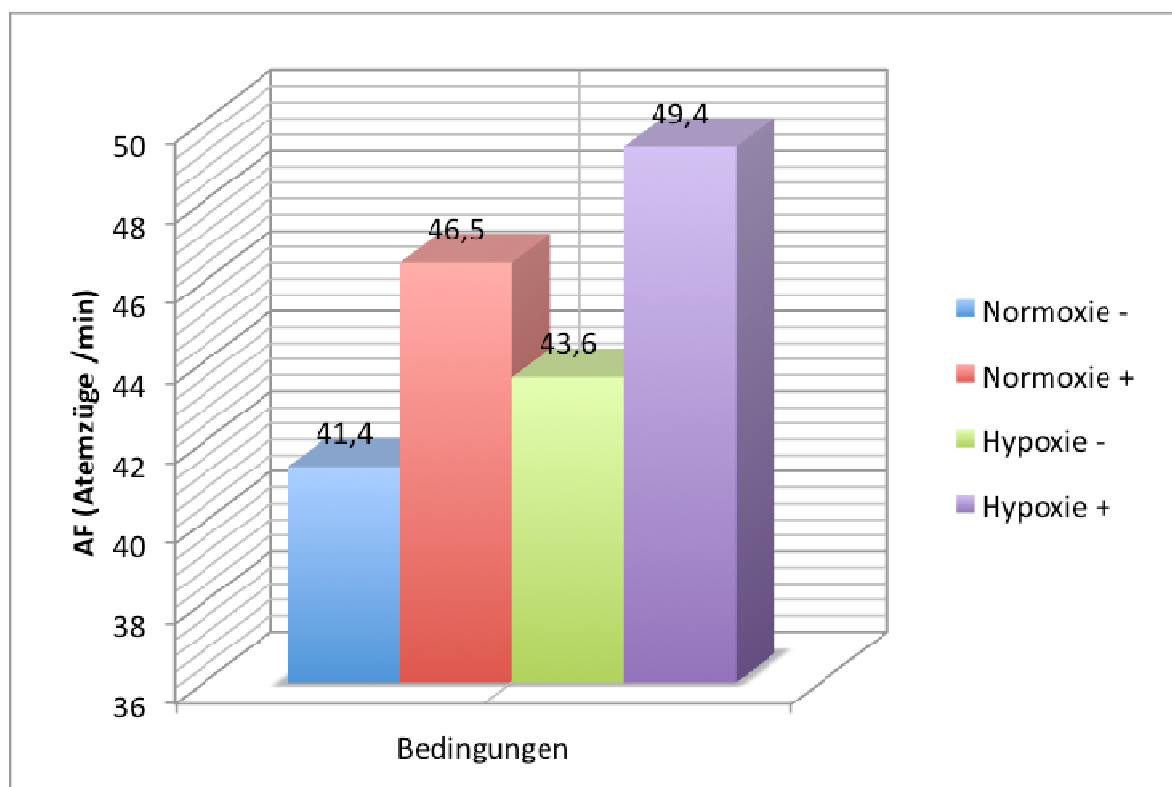


Abbildung 28: maximale Atemfrequenz

3.7 Die Ventilation bei maximaler Belastung - $V_{E\max}$

Das Atemminutenvolumen (Ventilation = V_E) ist das Produkt aus Atemfrequenz und Atemzugsvolumen. Die beiden letztgenannten Variablen wurden unter 3.5.2 und 3.6 besprochen, da sie die Verständnisgrundlage für das Zustandekommen der Ventilation darstellen.

Das Atemminutenvolumen bei Normoxie⁻ betrug 115,4 l/min ($\pm 11,1$) bei maximaler Belastung. Bei Hypoxie⁻ wurde eine Ventilation von 121,6 l/min ($\pm 17,9$) erreicht. Somit erhöhte sich das Atemminutenvolumen unter Hypoxie um 6,2 l/min.

Bei der Testbedingung Normoxie⁺ erreichte die maximale V_E 112,7 l/min ($\pm 23,4$). Die Zigarettenrauchbelastung führte unter Normoxie zu einer Verminderung der Ventilation um 2,7 l/min. Bei Hypoxie⁺ wurde ein maximales Atemminutenvolumen von 120,6 l/min ($\pm 17,7$) erreicht. Das entspricht einer Verminderung gegenüber Hypoxie⁻ um 1,0 l/min.

Unter Hypoxie kam es sowohl mit, wie auch ohne Zigarettenrauchen zu einer Steigerung der Ventilation. Zigarettenrauchen führte bei beiden Umgebungsbedingungen (Normoxie/Hypoxie) zu einer Reduktion des Atemminutenvolumens gegenüber der jeweiligen Kontrollbedingung ohne Zigarettenrauchbelastung (Abb. 29).

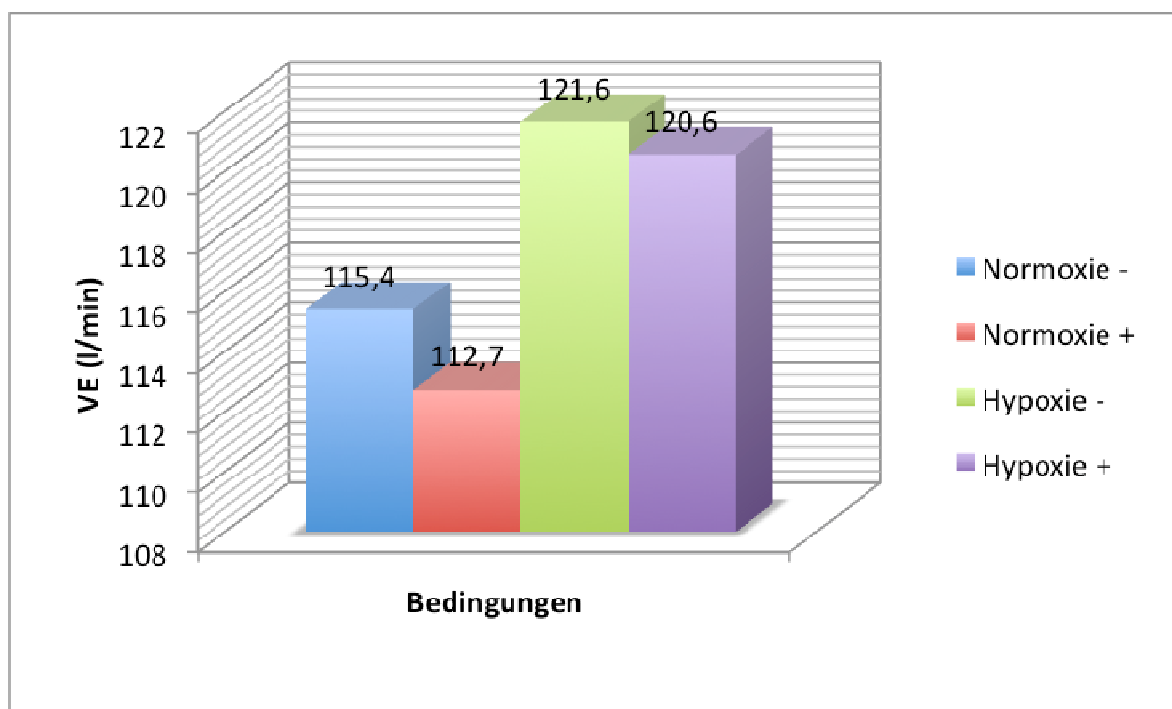


Abbildung 29: maximale Ventilation

3.8 Die Herzfrequenz

3.8.1 Die maximale Herzfrequenz - HR_{max}

Die bei Ausbelastung erreichte Herzfrequenz (HR = Heart rate) stellt auch die maximale Herzfrequenz (HR_{max}) dar.

Mit 185,2 Schlägen/min ($\pm 5,1$) wurde bei Normoxie⁻ der höchste Wert der vier Untersuchungsbedingungen erreicht. Bei der zweiten Testbedingung ohne Zigarettenrauchinhalation (Hypoxie⁻) wurde mit 183,0 Schlägen/min ($\pm 6,8$) die zweithöchste Heart rate gemessen. Hypoxie führte zu einer Verminderung der maximalen Herzfrequenz um 2,2 Schläge/min.

Bei Normoxie⁺ nahm die maximale Herzfrequenz einen Wert von 182,8 /min ($\pm 1,9$), bei Hypoxie⁺ einen Wert von 181,2 /min ($\pm 6,8$) an.

Bei beiden Testbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation reduzierte sich die maximale Herzfrequenz im Vergleich zur jeweiligen Umgebungsbedingung (Normoxie/Hypoxie) ohne Zigarettenraucheinfluss. Unter Normoxie betrug diese Verminderung 2,5 Schläge/min, unter Hypoxie 1,8 Schläge/min.

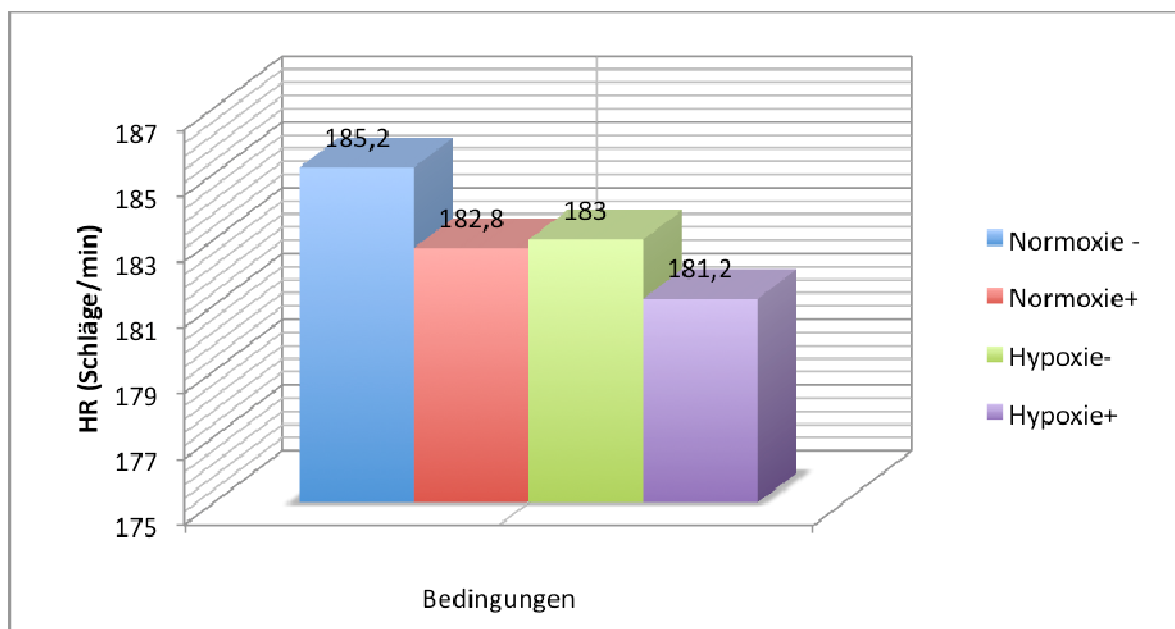


Abbildung 30: maximale Herzfrequenz - HR_{max}

3.8.2 Der Sauerstoffpuls bei maximaler Belastung

Der Sauerstoffpuls wird aus dem Quotienten der Sauerstoffaufnahme und der Herzfrequenz (VO_2/HR) berechnet und gibt den Sauerstoffverbrauch pro Herzschlag an. In diesem Kapitel erfolgt die vergleichende Darstellung des berechneten Sauerstoffpulses bei maximaler Belastung

Bei der Versuchsbedingung Normoxie⁻ ergab sich ein Sauerstoffpuls von 22,5 ($\pm 2,3$), der auch den höchsten Wert der vier Untersuchungsbedingungen darstellte. Der Sauerstoffpuls bei Hypoxie⁻ betrug 20,2 ($\pm 3,2$). Es erfolgte somit eine Reduktion des Sauerstoffpulses um 2,3 durch den Einfluss der Hypoxie.

Bei den Testbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation ergab sich unter Normoxie (Normoxie⁺) ein Sauerstoffpuls von 20,1 ($\pm 1,0$) und unter Hypoxie (Hypoxie⁺) ein VO_2/HR von 19,3 ($\pm 3,4$). Zigarettenrauchen führte unter beiden Umgebungsbedingungen (Normoxie/Hypoxie) zu einer Verminderung des Sauerstoffpulses. Unter Normoxie führte Rauchen zu einer Verringerung um 2,3 und unter Hypoxie zu einer Reduktion von 0,9 im Vergleich zur jeweiligen Umgebungsbedingung ohne Raucheinfluss (Abb. 31).

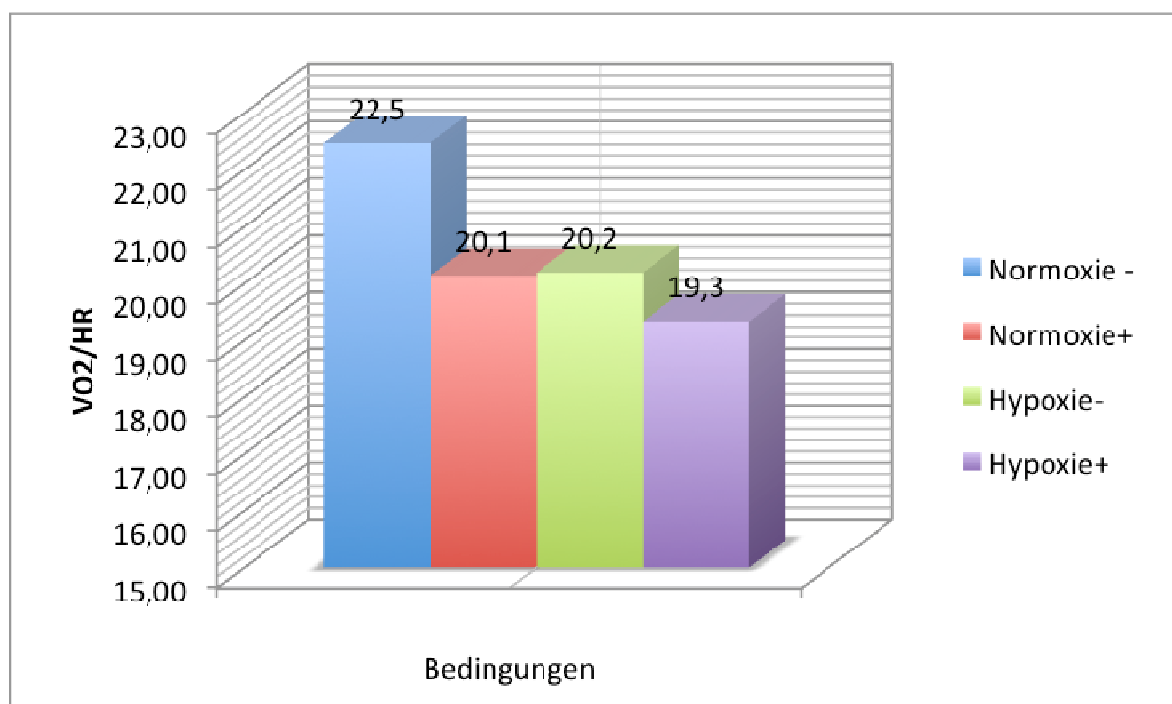


Abbildung 31: Sauerstoffpuls (VO_2/HR) bei maximaler Belastung

3.8.3 Die Herzfrequenzreserve

Die Herzfrequenzreserve (HRR = Heart rate reserve) gibt die Differenz zwischen der maximalen Herzfrequenz (HR_{max}) und der Ruheherzfrequenz (HR_{rest}) an. Die Herzfrequenzreserve beschreibt den Bereich in dem die Herzfrequenz während der Belastung variiert. Im Rahmen dieser Studie wurde die in der Vorbelastungsphase ermittelte Herzfrequenz als Ruheherzfrequenz verwendet.

Bei der Testbedingung Normoxie⁻ wurde die höchste HRR mit 100,2 /min ($\pm 22,2$) berechnet. Bei Hypoxie⁻ fiel die HRR mit 94,5 /min ($\pm 33,3$) um 5,7 Schläge/min niedriger aus.

Die Herzfrequenzreserve bei Normoxie⁺ betrug genau 100 /min ($\pm 19,0$) und bei Hypoxie⁺ 92,8 /min ($\pm 15,6$). Damit kam es durch Zigarettenrauchinhalation unter Normoxie zu einer vernachlässigbaren Reduktion der HRR von lediglich 0,2 Schlägen/min und von 1,7 /min unter Hypoxie (Abb. 32).

Hypoxie führte bei der Herzfrequenzreserve zu einer deutlichen Reduktion. Der Zigarettenraucheinfluss wirkte sich unter beiden Umgebungsbedingungen (Normoxie/Hypoxie) nur in einem sehr geringen Ausmaß aus.

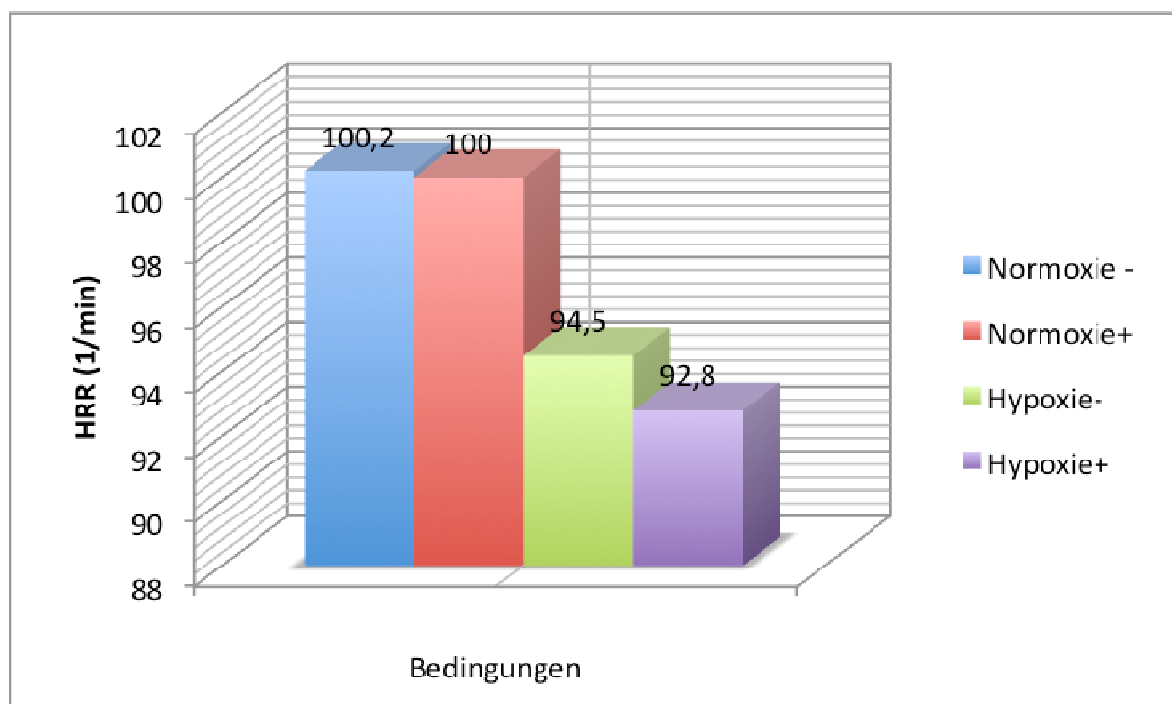


Abbildung 32: Herzfrequenzreserve - HRR

3.8.4 Die Herzfrequenzreserve²

Die Herzfrequenzreserve² ($HRR^2 = \text{Heart rate reserve}^2$) gibt die Differenz zwischen dem altersentsprechenden Sollwert der maximalen Herzfrequenz (HR_{soll}) und der experimentell erreichten HR_{max} an. Da in der Literatur die im vorangehenden Punkt (3.8.3) beschriebene Herzfrequenzreserve und die in diesem Kapitel beschriebene HRR^2 unter der gleichen Bezeichnung laufen, wurde für diese Arbeit die Bezeichnung Herzfrequenzreserve² gewählt, um Verwechslungen zu vermeiden. Der Sollwert der altersentsprechenden Herzfrequenz wurde mit der Formel $HF_{\text{max}} = 208 - (0,7 \times \text{Alter})$ berechnet (28).

Die kleinste HRR^2 wurde bei der Testbedingung Normoxie⁻ mit 4,5 /min ($\pm 5,4$) beobachtet. Bei Hypoxie⁻ betrug die HRR^2 6,5 /min ($\pm 6,4$). Die Herzfrequenzreserve² stieg durch den Einfluss der Hypoxie um 2,0 /min.

Bei den Untersuchungsbedingungen nach Zigarettenrauchinhalation betrug die HRR^2 unter Normoxie (Normoxie⁺) 6,4 /min ($\pm 2,8$) und unter Hypoxie (Hypoxie⁺) 8,5 /min ($\pm 7,4$). Durch das Zigarettenrauchen steigerte sich die HRR^2 unter Normoxie um 1,9 /min und unter Hypoxie um 2,0 /min in Bezug auf die jeweilige Umgebungsbedingung ohne Rauchen (Abb. 33).

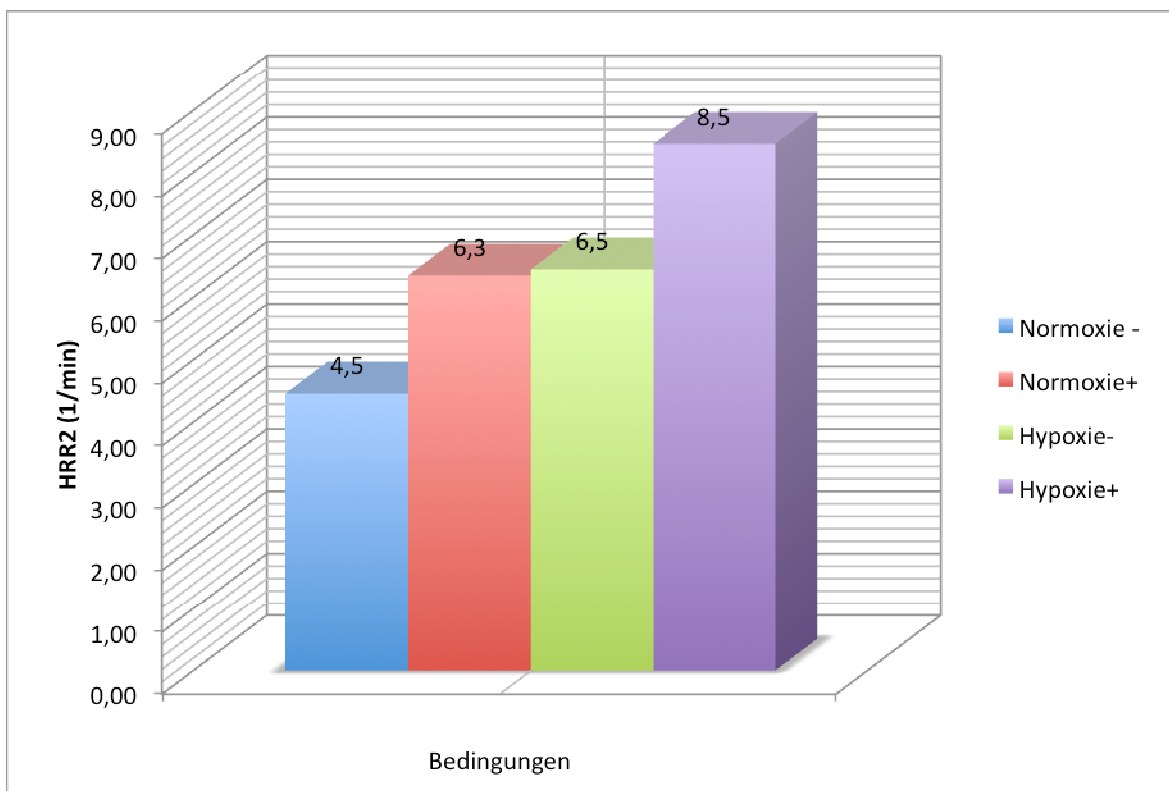


Abbildung 33: Herzfrequenzreserve² - HRR^2

3.9 Die Atemäquivalente

In diesem Kapitel werden die Atemäquivalente für Sauerstoff (V_E/VO_2) und Kohlendioxid (V_E/VCO_2) bei körperlicher Ausbelastung beschrieben.

3.9.1 Das Atemäquivalent für Sauerstoff bei maximaler Belastung

Bei der Versuchsbedingung Normoxie⁻ zeigte sich mit einem Atemäquivalent von 27,8 (\pm 0,8) der Minimalwert der vier Testbedingungen, der für die effizienteste Ventilation spricht.

Bei Hypoxie⁻ betrug das Atemäquivalent für O₂ 33,9 (\pm 5,2). Durch Hypoxie konnte eine Steigerung des V_E/VO_2 um 6,1 beobachtet werden.

Das Atemäquivalent für Sauerstoff bei Normoxie⁺ betrug 30,8 (\pm 7,3) und bei Hypoxie⁺ 34,7 (\pm 2,8). Bei Hypoxie⁺ wurde damit der höchste Wert erreicht, der für die ineffizienteste Atmung spricht.

Zigarettenrauchen steigerte unter beiden Umgebungsbedingungen (Normoxie/Hypoxie) das Atemäquivalent für Sauerstoff. Unter Normoxie fiel die Steigerung mit 3,0 deutlicher aus als unter Hypoxie mit 0,8. Die Differenz zwischen dem erreichten Minimalwert (Normoxie⁻) und dem Maximalwert (Hypoxie⁺) beträgt 6,9 (Abb. 34).

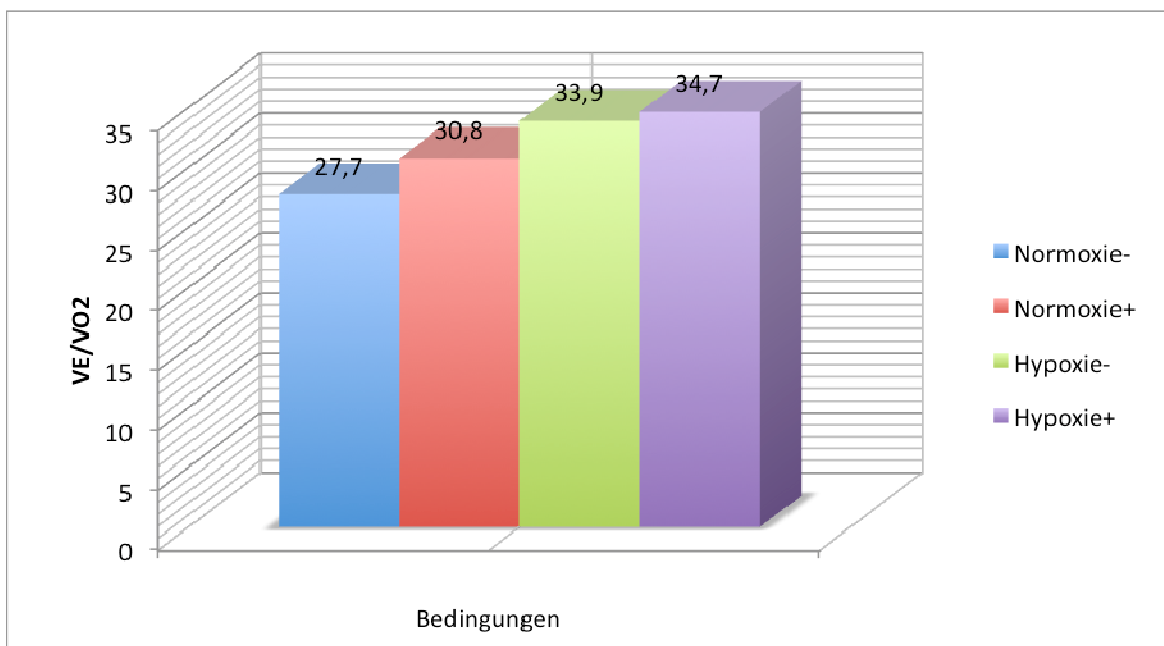


Abbildung 34: Atemäquivalent für Sauerstoff bei maximaler Belastung

3.9.2 Das Atemäquivalent für Kohlendioxid bei maximaler Belastung

Die Atemäquivalente für Kohlendioxid (V_E/V_{CO_2}) verhielten sich ähnlich wie die Atemäquivalente für Sauerstoff:

Das Minimum wurde auch hier bei der Testbedingung Normoxie⁻ erreicht und betrug 25,1 ($\pm 1,2$). Bei der zweiten Versuchsbedingung ohne Zigarettenrauchen (Hypoxie⁻) betrug das Atemäquivalent für CO₂ 27,6 ($\pm 3,0$). Unter Hypoxie kam es zu einer Steigerung des V_E/V_{CO_2} um 1,53.

Das Atemäquivalent für Kohlendioxid lag bei Normoxie⁺ bei 26,8 ($\pm 4,9$) und bei Hypoxie⁺ bei 30,1 ($\pm 5,8$). Durch den Zigarettenraucheinfluss steigerte sich das Atemäquivalent für Kohlendioxid unter Normoxie um 1,7 und unter Hypoxie um 2,4 im Vergleich zur jeweiligen Kontrollbedingung. Zwischen Maximalwert (Hypoxie⁺) und Minimalwert (Normoxie⁻) lag eine Differenz von 4,8 (Abb. 35).

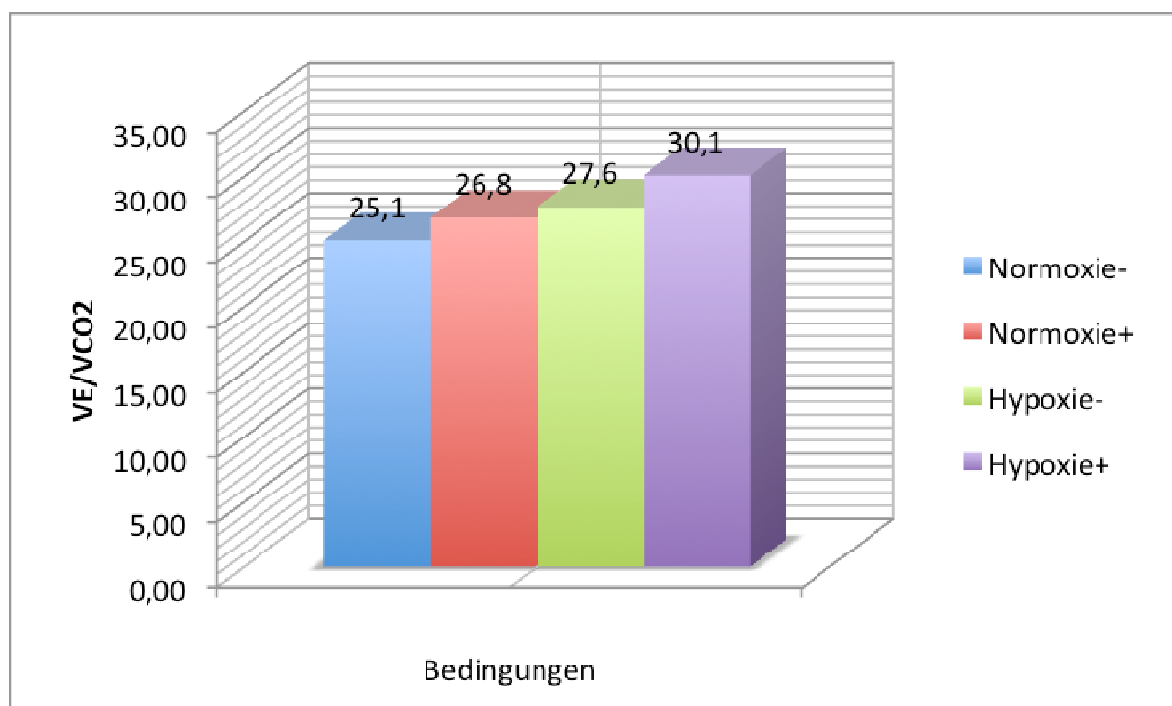


Abbildung 35: Atemäquivalent für Kohlendioxid bei maximaler Belastung

3.10 Die Abbruchursachen

Alle Probanden wurden nach den Ergometrien befragt, was vordergründig zum Belastungsabbruch führte: pulmonale Erschöpfung, muskuläre Erschöpfung oder eine Kombination von pulmonaler und muskulärer Erschöpfung.

Bei Normoxie⁻ gaben 80 % der Probanden an, aufgrund von muskulärer Erschöpfung die Ergometrie abgebrochen zu haben. Nur 20 % der Probanden beendete aufgrund pulmonaler Erschöpfung. Bei Hypoxie⁻ gaben 60 % der Studienteilnehmer muskuläre Erschöpfung als Abbruchursache und 40 % eine kombinierte muskuläre- und pulmonale Erschöpfung an.

Bei der Testbedingung mit Rauchen unter Normoxie (Normoxie⁺) führte in 75 % der Fälle muskuläre Erschöpfung und in 25 % pulmonale Erschöpfung zum Abbruch. Bei Hypoxie⁺ beendete nur ein Proband (20 %) aufgrund von muskulärer Erschöpfung. 40 % der Probanden gaben eine kombinierte muskuläre- und pulmonale Erschöpfung und 40 % der Probanden eine ausschließlich pulmonale Erschöpfung an.

Nach Zigarettenrauchinhalation gab ein größerer Anteil der Probanden pulmonale Erschöpfung oder kombiniert muskuläre- und pulmonale Erschöpfung als Abbruchursache an. Bei der Untersuchungsbedingung Hypoxie⁺ war dieser Effekt noch stärker ausgeprägt (Abb. 36).

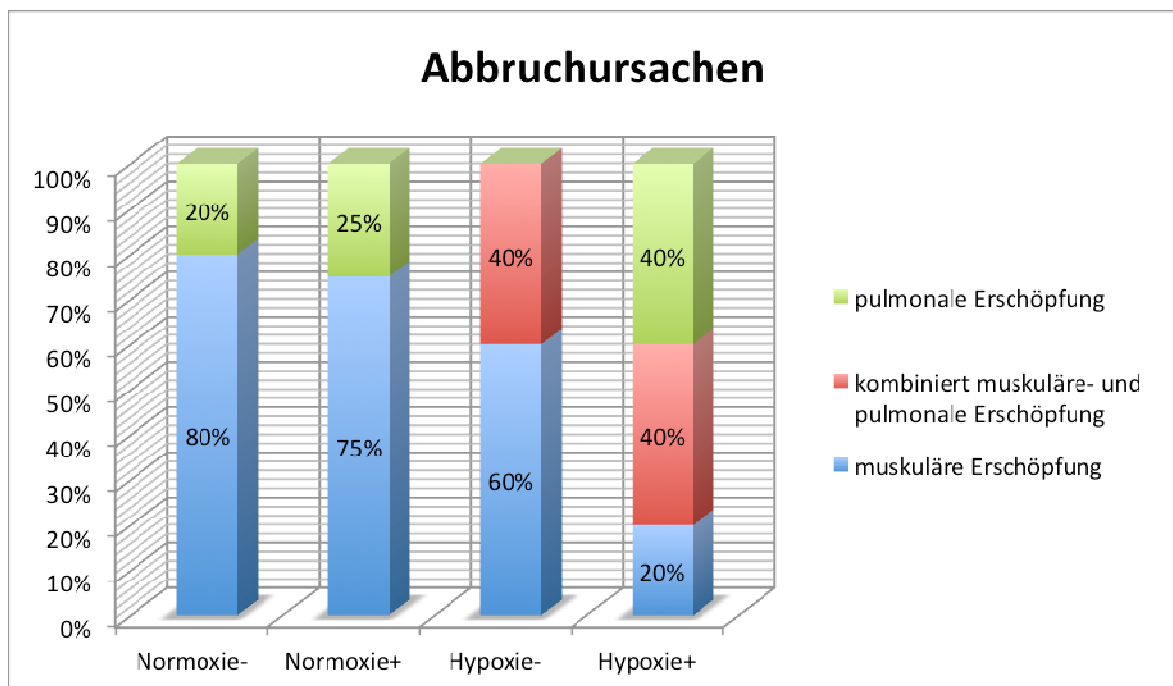


Abbildung 36: Abbruchursachen

4 Diskussion

Das Ziel dieser Studie war die Einschränkung der maximalen Leistungsfähigkeit unmittelbar nach dem Rauchen von 5 Zigaretten unter normobarer Normoxie versus normobarer Hypoxie darzustellen.

Zusammenfassend sei vorausgestellt, dass in dieser Studie eine additive Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit unter normobarer Hypoxie durch Zigarettenrauchen nachgewiesen werden konnte. Unter normoxischen Bedingungen erfolgte eine deutlichere Einschränkung der Hauptzielgrößen (P_{\max} , $VO_{2\max}$) durch vorhergehendes Zigarettenrauchen verglichen mit den Untersuchungsbedingungen unter Hypoxie.

Bei der Diskussion der Ergebnisse ist darauf hinzuweisen, dass es sich bei dieser Studie um ein Pilotprojekt mit einer sehr geringen Probandenzahl von nur fünf Personen handelte. Für aussagekräftigere Ergebnisse müsste eine Studie mit einem größeren Kollektiv fortgeführt werden.

Das nach dem Rauchen gemessene expiratorische CO lag im Rahmen dieser Studie deutlich unter den in der Literatur angeführten Werten. In dieser Studie wurde unmittelbar nach dem Konsum von 5 Zigaretten ein durchschnittliches HbCO von 1,66 % [6,8 ppm] (Testtage mit anschließenden Normoxiebedingungen) bzw. 1,56 % [6,6 ppm] (Testtage mit anschließender Hypoxie) gemessen (Tab. 2). Klausen et al. konnte dagegen ein HbCO von 3,55 % nach dem Rauchen von 3 Zigaretten messen (16). Dieses deutlich niedrigere HbCO in der vorliegenden Studie könnte mit einer unzureichend tiefen Inhalation des Zigarettenrauches, aber auch durch eine mögliche Ungenauigkeit der verwendeten Messmethode erklärt werden. Bei Weiterführung der Studie würde sich eine zusätzliche Bestimmung des HbCO-Gehaltes direkt aus dem arteriellen Blut empfehlen.

Hirsch et al., der die unmittelbaren Auswirkungen des Zigarettenrauchens auf das kardiopulmonale Ansprechverhalten unter Belastung und Normoxie untersuchte, fand vor und nach maximaler Belastung eine HbCO Differenz von 1,8 %, bei Ruhe-Ausgangswerten von 6,6 % (22). Auch im Rahmen der vorliegenden Studie wurde eine deutliche Abnahme des expiratorischen CO-Gehaltes nach ergometrischer Belastung nachgewiesen (Abb. 15). Unter hypoxischer Belastung kam es allerdings zu einer

deutlicheren Abnahme des gemessenen Kohlenmonoxids (Tab. 2), wobei diese Beobachtung in zweierlei Hinsicht erklärt werden könnte: Bei den Untersuchungsbedingungen unter Hypoxie waren 15 Minuten zur Adaptation in der Hypoxiekammer direkt vor der Belastung vorgesehen. Bereits während dieser Phase kam es zu einem deutlichen Abfall der HbCO-Konzentration, wobei der CO-Gehalt unter Hypoxie⁺ auf annähernd (Differenz von 0,2 ppm) jenen Wert abfiel, der unter Normoxie⁺ erst nach der Belastung gemessen wurde. Die zweite Erklärung für einen stärkeren Abfall der CO-Konzentration stellt die Ventilationssteigerung unter Hypoxie per se dar. Der bei der Messung des CO-Gehaltes während der Adaptationszeit unter Hypoxie⁺ niedriger liegende CO-Gehalt der Expirationsluft weist auf eine unterschiedliche Ausgangslage des HbCO zu Beginn der Belastung im Vergleich zur Untersuchungsbedingung Normoxie⁺ hin. Dieser niedrigere CO-Gehalt in der expiratorischen Atemluft bei Beginn der Belastung stellt eine sehr plausible Erklärung für den geringeren Abfall der Leistung durch den Einfluss des Zigarettenrauchens unter Hypoxie im Vergleich zu Normoxie dar.

Brewer et al. beschreibt, dass es bei Rauchern unter hypobarer Hypoxie in terrestrischer Höhe zu höheren HbCO-Werten kommt verglichen mit Rauchern unter Normoxie. Als Erklärungsansatz dient die These, dass es durch den verminderten Sauerstoffpartialdruck zu einer leichteren Bindung von Kohlenmonoxid an das Hämoglobin kommen könnte (29). In Hinsicht auf diese Beobachtung wäre bei einem fortführenden Ausbau dieser Studie die Durchführung oder der Vergleich mit Messungen unter hypobarer Hypoxie von Interesse.

Horvat et al. untersuchte die maximale Leistungsfähigkeit nichtrauchender Probanden, die er in einer hypobaren Kammer unterschiedlichen CO-Konzentrationen aussetzte. Bei gleichen CO-Konzentrationen in der Umgebungsluft fand er bei Höhenäquivalenten zwischen 55 m und 3.048 m unterschiedliche HbCO-Konzentrationen, wobei der HbCO-Gehalt bei 55 m den höchsten Wert erreichte und mit steigender Höhe abnahm (30).

In diesem Zusammenhang wird angenommen, dass es bei vermindertem p_aO_2 zu einer Verschiebung des CO aus dem Blut in den extravaskulären Raum kommt (31). Zu einer solchen Verschiebung könnte es spekulativ auch unter Maximalbelastung kommen, wenn sich der p_vO_2 dem pO_2 der Gewebe annähert (32). Dieses Konzept könnte eine weitere Erklärung dafür liefern, dass im Rahmen dieser Studie niedrigere HbCO-Konzentrationen unter Hypoxie gefunden wurden.

Betrachtet man die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}), die eine der Hauptzielgrößen dieser Studie darstellt, so wurde unter Normoxie wie auch Hypoxie eine Limitierung durch das Zigarettenrauchen beobachtet, wobei dieser Effekt unter Normoxie deutlich stärker ausgeprägt war. Horvath et al., der auch die maximale Sauerstoffaufnahme in Abhängigkeit verschiedener HbCO-Gehalte untersuchte, fand bei HbCO-Konzentrationen unter 4,3 % keine signifikante Einschränkung der maximalen Leistungsfähigkeit (33). Diese Beobachtung ist nicht konkordant mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Erklärend könnte die Tatsache sein, dass Horvath et al. seine Probanden nicht aktiv Rauchen ließ, sondern sie CO-angereicherter Atemluft aussetzte. Es könnte jedoch auch ein Indiz darstellen, dass die in der vorliegenden Studie gemessenen HbCO-Werte zu niedrig bestimmt wurden.

Horvath et al. konnte keinen Synergismus zwischen Höhe und dem Kohlenmonoxidgehalt der Umgebungsluft finden. Allerdings ergab sich ebenfalls unter Normoxie ein deutlicherer Abfall der VO_{2max} infolge des erhöhten CO-Gehaltes in der Atemluft als unter Hypoxie (30). Es sei jedoch auf die im Vergleich zu dieser Studie grundsätzlich anderen Versuchsbedingungen hinzuweisen, die eine Vergleichbarkeit in nur sehr geringem Ausmaß erlauben.

Klausen et al. beschrieb unter Normoxie eine Verminderung der VO_{2max} um 7 % nach Konsumierung von drei Filterzigaretten (siehe oben) (16). Im Rahmen der vorliegenden Studie fiel die Verminderung der maximalen Sauerstoffaufnahme mit 10,9 % unter Normoxie noch deutlicher aus. Es ist dabei zu berücksichtigen, dass, obwohl bei dieser Studie 5 Zigaretten konsumiert wurden, das HbCO deutlich niedriger war als bei der Studie von Klausen et al. Auch Hirsch et al. konnte eine signifikante Reduktion der VO_{2max} ($2,83 \pm 0,14$ l/min \rightarrow $2,72 \pm 0,14$ l/min) nach Rauchen von 3 Zigaretten/h für 5 Stunden (insgesamt 15 Zigaretten) unter Normoxie beobachten (22).

Das Verhalten der VO_{2max} unter Hypoxie und nach Zigarettenrauchen wurde bis jetzt in der Literatur nicht ausreichend beschrieben. Es wurden lediglich Versuche das HbCO über eine CO-Anreicherung der Atemluft zu steigern unter hypoxischen Bedingungen durchgeführt (21,30). Bei allen diesen Studien lag das HbCO jedoch deutlich höher als im Rahmen der vorliegenden Untersuchung der Fall war, so dass eine direkte Vergleichbarkeit nicht gegeben ist.

Als Ursache für die verminderte VO_{2max} nach aktiver Zigarettenrauchbelastung sind mehrere Mechanismen anzusehen. Neben der geringeren O_2 -Sättigung des Blutes und Einschränkungen der O_2 -Transportkapazität stellt die Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve, die mit einer verminderten Sauerstoffabgabe im Gewebe verbunden ist, einen wichtigen Einflussfaktor dar. Durch die erhöhte Sauerstoffaffinität des Hämoglobins und den verminderten arteriellen Sauerstoffgehalt kann auch das Myoglobin so weit entsättigt werden, dass eine Limitierung der mitochondrialen ATP-Produktion erfolgt (18).

Zigarettenrauch erhöht vor allem auch die Resistance kleiner Atemwege. Zudem kann es zu einer Vergrößerung der Diffusionsstrecke vermutlich durch eine Schwellung der Bronchialschleimhaut und zur Bronchokonstriktion kommen (34,35). Damit ist ein gesteigerter ventilatorischer Aufwand erforderlich, damit der verminderte p_aO_2 kompensiert werden kann (18).

Im Rahmen dieser Untersuchung konnte sowohl unter Hypoxie⁺ wie auch unter Normoxie⁺ eine Steigerung der Atemfrequenz bei gleichzeitig vermindertem Atemzugsvolumen festgestellt werden. Trotz des deutlichen Anstieges der Atemfrequenz kam es „netto“ zu einer Verminderung der Ventilation unter Einfluss des Zigarettenrauches. Unter Hypoxie erfolgte mit und ohne Zigarettenraucheinfluss eine deutliche Steigerung der Ventilation im Vergleich zu Normoxie. Die für die Hypoxieanpassung notwendige alveoläre Hyperventilation wurde durch den Zigarettenkonsum gedämpft.

Der höhere ventilatorische Aufwand nach Zigarettenrauchinhalation präsentierte sich in dieser Studie durch ein höheres Sauerstoffäquivalent (V_E/VO_2) (Abb. 34). Auch bei dieser Variablen kam es unter Normoxie wie auch unter Hypoxie infolge des Zigarettenrauchens zu einem Anstieg, was für eine geringere Effizienz der Atmung spricht. Hypoxie und Zigarettenrauch ergaben einen additiven Effekt, der zu einer zusätzlichen Steigerung der bereits unter Hypoxie erhöhten VE/VO_2 führte. Das spricht für eine weitere Steigerung der Ineffizienz der Atmung unter Hypoxie mit zusätzlicher Zigarettenrauchbelastung. Auch Rotstein et al. beobachtete einen Anstieg des Atemäquivalents für Sauerstoff und eine verminderte Sauerstoffaufnahme nach Zigarettenrauchinhalation (unter Normoxie) (19,35).

Als weitere Auswirkung des Zigarettenrauchens wurde unter beiden Untersuchungsbedingungen (Hypoxie/Normoxie) sowohl eine niedrigere maximale Herzfrequenz, wie auch ein verminderter Sauerstoffpuls registriert; auch hier lag ein synergistischer Effekt von Hypoxie und Zigarettenrauchen vor (Abb. 30, Abb. 31).

Die niedrigere maximale Herzfrequenz könnte durch das frühere Erreichen der maximalen Ausbelastung bei geringerer Leistung (P_{\max}) bedingt sein. Im Vergleich dazu konnte Hirsch et al. nach Zigarettenrauchen keine Änderung der Herzfrequenz feststellen, jedoch ebenfalls einen erniedrigten Sauerstoffpuls (22). Konkordant mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie sind die Beobachtungen von Klausen et al. und Rotstein et al., die eine Limitierung der maximalen Herzfrequenz nach Zigarettenrauchen bei ansteigender Belastung feststellten (16,19).

Interessant ist darüberhinaus die Beobachtung, dass durch den Zigarettenraucheinfluss die anaerobe Schwelle (LTP_2) bereits bei niedrigerer Leistung erreicht wurde (Tab. 4). Dabei lagen die jeweiligen Laktatspiegel bei den Untersuchungen nach erfolgtem Zigarettenrauchen über den Werten der entsprechenden Kontrolluntersuchungen. Im Gegensatz dazu wurde das höchste Laktat (11,2 mmol) bei maximaler Ausbelastung unter Normoxie ohne Zigarettenraucheinfluss gemessen. Sowohl Hypoxie als auch Rauchen trugen zur Verminderung der Laktatkonzentration bei maximaler Belastung bei. Nach dem Rauchen wurden unter beiden Umgebungsbedingungen ähnliche maximale Laktatwerte erreicht.

Nach Rauchen lagen die Glukosewerte bei Ausbelastung über jenen der jeweiligen Kontrolluntersuchungen ohne Zigarettenrauchen. Nach McDonough et al. sind Raucher unter körperlicher Belastung stärker vom glykolytischen Metabolismus und von der Glukoneogenese aus Laktat abhängig als Nichtraucher. Durch eine Steigerung der glykolytischen Aktivität kann teilweise der niedrigere arterielle Sauerstoffgehalt durch eine gesteigerte muskuläre Sauerstoffutilisation kompensiert werden. Dazu trägt auch die Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve infolge einer Laktatazidose bei. Aufgrund der verminderten Muskelperfusion durch das Zigarettenrauchen (nikotinbedingte Vasokonstriktion) wird auch jene kritische Sauerstoffmenge früher erreicht, die zur Entstehung der Laktatazidose führt. Letztere bewirkt in der Folge eine leichtere Abgabe von Sauerstoff im Gewebe. Dieser Vorgang stellt nur einen unvollständigen Adaptionsmechanismus dar und führt zu einem früheren Erreichen der maximalen Sauerstoffaufnahme, jedoch zu keiner Erhöhung der $VO_{2\max}$ (18).

Die deutlich niedrigeren Laktatwerte bei maximaler Belastung deuten darauf hin, dass dies in Verbindung mit den kürzeren und damit weniger intensiven Belastungen (Watt) steht.

In Hinblick auf die Abbruchursachen kam es durch den additiven Effekt von Sauerstoffmangel und Zigarettenrauchexposition zu einer deutlichen Verschiebung in Richtung pulmonaler Erschöpfung.

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse dieser Studie, dass aktives Zigarettenrauchen zu einer zusätzlichen Limitierung der maximalen Leistungsfähigkeit (VO_{2max} , P_{max}) unter normobarer Hypoxie führt. Diese Leistungsverminderung nach Zigarettenrauchinhalation war paradoxerweise unter Hypoxie geringer als unter Normoxie. Dies dürfte in erster Linie auf die unterschiedliche Ausgangslage in Hinblick auf die HbCO-Konzentrationen zurückzuführen sein. Es könnte jedoch auch ein Indiz darstellen, dass die additive Limitierung durch Zigarettenrauch unter Hypoxie geringer ausfällt als unter Normoxie. Die Auswirkungen auf die respiratorische Funktion konnte jedoch deutlich nachgewiesen werden. Durch die zunehmende Ineffizienz der Atmung könnte es nach Rauchen unter gleichzeitiger Hypoxie spekulativ auch zu einer negativen Beeinflussung des Akklimatisationsprozesses kommen.

Die Ergebnisse dieser Studie bestätigen, dass für das Erbringen von sportlicher Leistung unter Hypoxie aktives Zigarettenrauchen aus medizinischen wie auch aus sportlichen Erwägungen abzulehnen ist.

5 Referenzen

1. Berghold F, Schaffert W. Handbuch der Trekking- und Expeditionsmedizin - Praxis der Höhenanpassung - Therapie der Höhenkrankheit. München: DAV Summit Club; 2009. p. 1-22.
2. Urbas E, Klimont J. Rauchgewohnheiten Ergebnisse des Mikrozensus Dezember 1997. Wien: 2002.
3. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. [Atlanta, Ga.]: Dept. of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; Washington, D.C, U.S. G.P.O., 2004.
4. Wassermann K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R. Case 12 Normal: Immediate effects of cigarette smoking. In: Principles of Exercise Testing and Interpretation. Malvern: Lea & Febiger; 1994. p. 187-191.
5. Palmer BF. Physiology and pathophysiology with ascent to altitude. Am J Med Sci. 2010 Jul;340(1):69-77.
6. Hecht HH. A sea level view of altitude problems. Am J Med. 1971 Jun;50(6):703-8.
7. West JB, Hackett PH, Maret KH, Milledge JS, Peters RM, Pizzo CJ, et al. Pulmonary gas exchange on the summit of Mount Everest. J Appl Physiol: respiratory, environmental and exercise physiology. 1983 Sep;55(3):678-87.
8. Hornbein TF. The high-altitude brain. J Exp Biol.. 2001 Sep 15;204(Pt 18):3129-32.
9. Podolsky A. Die Physiologie der akuten Hypoxie. In: Jenny E, Flora G, Schober B, Berghold F, editors. Jahrbuch 1996. Innsbruck: Österreichische Gesellschaft für Alpin- und Höhenmedizin; p. 123-138.
10. Paralakar SJ, Paralakar JH. High-altitude medicine. Indian J Occup Environ Med. 2010 Jan 1;14(1):6-12.
11. Pokan R. Kompendium der Sportmedizin: Physiologie, Innere Medizin und Pädiatrie. 1st ed. Wien: Springer Wien New York; 2004.
12. Domej W, Trapp M, Miggitsch EM, Tilz H, Guger C, Schwabberger G. Autonomes Nervensystem, arterieller Blutdruck und Höhenexposition. In: Haditsch B, Domej W, Schobersberger W, Burtscher M, editors. Jahrbuch 2008. Innsbruck: Österreichische Gesellschaft für Alpin- und Höhenmedizin; p. 97-120.

13. Winslow RM. The role of hemoglobin oxygen affinity in oxygen transport at high altitude. *Respir Physiol Neurobiol.* 2007 Sep;158(2-3):121-127.
14. Winslow RM, Samaja M, West JB. Red cell function at extreme altitude on Mount Everest. *J Appl Physiol.* 1984 Jan;56(1):109-116.
15. Hollmann W, Strüder HK. Leistungsverhalten unter speziellen Bedingungen. In: *Sportmedizin.* Stuttgart: Schattauer; 2009. p. 548-550.
16. Klausen K, Andersen C, Nandrup S. Acute effects of cigarette smoking and inhalation of carbon monoxide during maximal exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1983 Jan;51(3):371-379.
17. Andreoli C, Gigante D, Nunziata A. A review of in vitro methods to assess the biological activity of tobacco smoke with the aim of reducing the toxicity of smoke. *Toxicol In Vitro.* 2003;17(5-6):587-594.
18. McDonough P, Moffatt RJ. Smoking-induced elevations in blood carboxyhaemoglobin levels. Effect on maximal oxygen uptake. *Sports Med.* 1999 May;27(5):275-283.
19. Rotstein A, Sagiv M. Acute effect of cigarette smoking on physiologic response to graded exercise. *Int J Sports Med.* 1986 Dec;7(6):322-324.
20. Klinke R, Pape H-C, Silbernagl S. *Physiologie.* Stuttgart: Thieme Georg Verlag; 2005. p. 282-286.
21. Wagner JA, Horvath SM, Andrew GM, Cottle WH, Bedi JF. Hypoxia, smoking history, and exercise. *Aviat Space Environ Med.* 1978 Jun; 49(6):785-791.
22. Hirsch GL, Sue DY, Wasserman K, Robinson TE, Hansen JE. Immediate effects of cigarette smoking on cardiorespiratory responses to exercise. *J Appl Physiol.* 1985 Jun;58(6):1975-1981.
23. Kobayashi Y, Takeuchi T, Hosoi T, Loeppky JA. Effects of habitual smoking on cardiorespiratory responses to sub-maximal exercise. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2004 Sep;23(5):163-169.
24. Pokan R, Benzer W, Gabriel H, Hofmann P, Kunschitz E, Mayr K, et al. *Kompodium der kardiologischen Prävention und Rehabilitation.* Wien: Springer WienNew York; 2009. p. 213-214.
25. Pokan R, Benzer W, Gabriel H, Hofmann P, Kunschitz E, Mayr K, et al. *Kompodium der kardiologischen Prävention und Rehabilitation.* Wien: Springer WienNew York; 2009. p. 183-189.
26. Bedfont. *Mikro 4 Smokerlyzer Operating Manual.* 2006;

-
27. BMELV - Tabakzusatzstoffe; Available from:
http://service.ble.de/tabakerzeugnisse/index2.php?site_key=153&site_key=153
 28. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jan;37(1):153-156.
 29. Brewer GJ, Eaton JW, Grover RF, Weil JV. Cigarette smoking as a cause of hypoxemia in man at altitude. *Chest.* 1971 May;59:30-31.
 30. Horvath SM, Bedi JF, Wagner JA, Agnew J. Maximal aerobic capacity at several ambient concentrations of CO at several altitudes. *J Appl Physiol.* 1988 Dec;65(6):2696-2708.
 31. Agostoni A, Stabilini R, Viggiano G, Luzzana M, Samaja M. Influence of capillary and tissue PO₂ on carbon monoxide binding to myoglobin: a theoretical evaluation. *Microvasc Res.* 1980 Jul;20(1):81-87.
 32. Luomanmäki K, Coburn RF. Effects of metabolism and distribution of carbon monoxide on blood and body stores. *Am J Physiol.* 1969 Aug;217(2):354-363.
 33. Horvath SM, Raven PB, Dahms TE, Gray DJ. Maximal aerobic capacity at different levels of carboxyhemoglobin. *J Appl Physiol.* 1975 Feb;38(2):300-303.
 34. Nadel JA, Comroe JH. Acute effects of inhalation of cigarette smoke on airway conductance. *J Appl Physiol.* 1961 Jul;16:713-716.
 35. Rotstein A, Sagiv M, Yaniv-Tamir A, Fisher N, Dotan R. Smoking effect on exercise response kinetics of oxygen uptake and related variables. *Int J Sports Med.* 1991 Jun;12(3):281-284.

6 Anhang

Leistungslimitierung durch Zigarettenrauch mit und ohne experimenteller Hypoxie

Version 2, 22.10.2010

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Studie

Leistungslimitierung durch Zigarettenrauch mit und ohne experimenteller Hypoxie¹ im Vergleich zu Normoxie²

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung erfolgt freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Studie ausscheiden.

Klinische Studien sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Studie schriftlich erklären. Bitte lesen Sie den folgenden Text als Ergänzung zum Informationsgespräch mit Ihrem Arzt sorgfältig durch und zögern Sie nicht Fragen zu stellen.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der klinischen Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Studie im klaren sind.

Zu dieser klinischen Studie, sowie zur Patienteninformation und Einwilligungserklärung wurde von der zuständigen Ethikkommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben.

1. Was ist der Zweck der klinischen Studie?

Der Zweck dieser klinischen Studie ist, festzustellen, wie sich reduzierter Sauerstoffgehalt in der Atemluft (vergleiche Dachstein – 3000m), kombiniert mit zusätzlichem Rauchen von Zigaretten, auf die körperliche Leistungsfähigkeit auswirkt.

¹ Hypoxie = Sauerstoffmangel in der Umgebungsluft, der in größeren Höhenlagen (z.B. Dachstein) durch natürliche Gegebenheiten anzutreffen ist und mit steigender Höhe zunimmt;

² Normoxie = normale Sauerstoffbedingungen, die auf Meereshöhe, bzw. auch in Graz anzutreffen sind;

2. Wie läuft die klinische Studie ab?

Diese klinische Studie wird an der Universitätsklinik für Innere Medizin in Kooperation mit dem Human Performance Research^{Graz} und der ARGE Alpinmedizin durchgeführt, und es werden insgesamt ungefähr 10 Personen daran teilnehmen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie wird voraussichtlich *4x 1 Stunde* dauern (+kurze Basisuntersuchung).

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Studie werden an 4 Tagen Untersuchungen durchgeführt, die jeweils etwa eine Stunde dauern. Zunächst müssen Sie sich einer Basisuntersuchung unterziehen, damit die körperliche Eignung festgestellt werden kann. Diese besteht aus einem Ruhe – EKG, einer Lungenfunktions – Diagnostik, einer Blutdruckmessung; weiters wird eine Blutprobe (4ml) entnommen, um ein Blutbild zu bestimmen. Die eigentlichen Untersuchungen stellen erschöpfende Ergometrien¹ dar, bei denen zusätzlich auch die Atemgase mit einem Mundstück gemessen werden (=Spiroergometrie). Diese Untersuchung wird viermal durchgeführt und setzt sich aus zwei Spiroergometrien unter normalen Sauerstoffverhältnissen und zwei Untersuchungen mit vermindertem Sauerstoffgehalt (experimentelle Hypoxie) in der Atemluft zusammen, wobei eine Höhe von 3000m (Dachstein) simuliert wird. Weiters wird unter den beiden Grundbedingungen jeweils eine Untersuchung nach dem Rauchen von 5 Zigaretten und eine ohne Rauchen durchgeführt. Für die Untersuchungen mit vermindertem Sauerstoffgehalt in der Atemluft ist eine Adaptationszeit von 15 Minuten in der Hypoxiekammer obligat vorgesehen.

Sie werden gebeten, hierzu jeweils in das Human Performance Research^{Graz} (Max-Mell-Allee 11, 8010 Graz) zu kommen. Insgesamt sind 5 Besuche notwendig. Die Einhaltung der Besuchstermine einschließlich der Anweisungen des Prüfarztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Studie.

3. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Studie?

Es ist möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen. Dennoch besteht die Möglichkeit, die Ergebnisse der Untersuchungen (einschließlich Basisuntersuchung) zu erhalten. Die aus den Spiroergometrien gewonnenen Daten spiegeln ihre körperliche Leistungsfähigkeit wieder und können für Sie als Trainingsgrundlage für Ihre sportlichen Betätigungen dienen.

¹ Ergometrie (griechisch) = Arbeitsmessung; Unter Ergometrie versteht man eine medizinische Leistungsuntersuchung, bei der die körperliche Leistungsfähigkeit mit Hilfe eines speziellen Hometrainers gemessen wird. Um die maximale Leistungsfähigkeit zu messen wird die Tretlast jede Minute während der Belastung gesteigert bis der Proband aus körperlicher Erschöpfung die Untersuchung abbricht. Zusätzlich wird der Proband mit verschiedenen diagnostischen Geräten (z.B. EKG) während der Untersuchung überwacht und untersucht.

4. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Es können die im Rahmen dieser klinischen Studie durchgeführten Maßnahmen zu Beschwerden führen oder sogar mit Risiken behaftet sein.

Im Rahmen der Basisuntersuchung können Schmerzen bei der Blutabnahme entstehen.

Die Spiroergometrien stellen grundsätzlich vergleichsweise problemlose und risikoarme Untersuchungen dar. In der Regel kommt es während der Untersuchung zu einer Beschleunigung der Atmung und vielleicht sogar zu einer vorübergehenden Luftnot. Eine weitere natürliche Folge der körperlichen Belastung ist das Auftreten von Herzklopfen. Gelegentlich können aber auch Unregelmäßigkeiten des Herzschlages oder Brustschmerz auftreten. Schwerere Reaktionen wie Atemstillstand, starke Herzrhythmusstörungen oder auch ein Herzinfarkt sind sehr seltene Ereignisse. Die dabei voraussetzenden Alarmzeichen werden durch den anwesenden Arzt fast immer rechtzeitig erkannt und zählen als absolute Abbruchkriterien. Da aber für diese Studie nur junge und gesunde Probanden zugelassen werden, sind die oben beschriebenen Risiken in der Regel nicht zu erwarten.

Auch in der Hypoxiekammer kann es unter Umständen zu leichten Symptomen wie Schwindel, leichte Atemnot, Herzklopfen oder Übelkeit kommen. Falls dies eintreffen sollte, können Sie sofort die Kammer verlassen.

5. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Bitte teilen Sie uns bei der Voruntersuchung mit, welche Medikamente Sie zurzeit einnehmen!

6. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen?

Sollten im Verlauf der klinischen Studie irgendwelche Symptome auftreten, müssen Sie diese Ihrem Arzt mitteilen, bei schwerwiegenden Begleiterscheinungen umgehend, ggf. telefonisch (Telefonnummern, etc. siehe unten).

7. Wann wird die klinische Studie vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Studie ausscheiden.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Studie vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Studie nicht entsprechen;

- a) Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Studie nicht in Ihrem Interesse ist.

8. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

9. Entstehen für die Teilnehmer Kosten? Gibt es einen Kostenersatz oder eine Vergütung?

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Es gibt jedoch auch keinen Kostenersatz oder eine Vergütung.

10. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser klinischen Studie stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patient und Teilnehmer an dieser klinischen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Univ.-Prof. Dr. med. Wolfgang Domej

Ständig erreichbar unter: 0316 – 380 - 3904

Name der Kontaktperson: Univ.-Prof. Mag. Dr. Peter Hofmann

Ständig erreichbar unter: 0316 – 380 - 3903

Name der Kontaktperson: cand. med. Anna Jaksch

Ständig erreichbar unter: 0699 – 11091233

11. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb.Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Studie Leistungslimitierung durch Zigarettenrauch mit und ohne experimenteller Hypoxie teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau ausführlich und verständlich über die geplanten Untersuchungen, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Studie und die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 5 Seiten umfasst gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir vom Prüfarzt verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Ich werde den ärztlichen Anordnungen, die für die Durchführung der klinischen Studie erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Studie ermittelten Daten aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen Beauftragte beim Prüfarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Patienteninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt beim Prüfarzt.

.....
(Datum und Unterschrift des Patienten)

.....
(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Arztes)

Teilnehmer für Studie gesucht!

„Leistungslimitierung durch Zigarettenrauch mit und ohne experimenteller Hypoxie im Vergleich zu Normoxie“

Ich suche sportliche Gelegenheitsraucher, die sich für Leistungsdiagnostik interessieren. Im Rahmen dieser Studie sollen im Laufe eines Monats vier erschöpfende Leistungsuntersuchungen (Spiroergometrie) unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt werden. Der zeitliche Aufwand für eine Teilnahme beträgt ungefähr 4x 1h (+zusätzliche Basisuntersuchung).

Bei Interesse und für nähere Auskünfte stehe ich gerne zur Verfügung:
Anna Jaksch

0699 11091233
a.jaksch@gmx.at