

Diplomarbeit

**Pilotstudie zur Belastung bei akuter Hypoxie
(Sauerstoffmangel) bei Normalgewicht und Adipositas**

eingereicht von

Martin Kirchlechner

Mat.Nr.: 0433545

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Innere Medizin

unter der Anleitung von

Ao. Univ.- Prof. Dr. med. univ. Hermann Toplak

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

Ort, Datum

(Unterschrift)

Eidesstaatliche 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

Martin Kirchlechner

Danksagung

Diese Diplomarbeit entstand als Kooperation zwischen der Lipidstoffwechselambulanz der Medizinischen Universität Graz sowie dem Zentrum für Bewegungswissenschaften und Sportmedizinische Forschung (Human Performance Research), einer gemeinsamen Einrichtung der Karl – Franzens – Universität und Medizinischen Universität Graz. Für die hervorragende Betreuung meiner Diplomarbeit möchte ich mich recht herzlich bei Univ. Prof. Dr. Hermann Toplak und Univ. Prof. Dr. Wolfgang Domej bedanken.

Weiters bedanke ich mich bei OA Dr. Antonella DeCampo sowie cand. med. Peter Rohrer, welche mir bei der Patientenaquirierung bzw. der Durchführung der Spiroergometrien assistiert haben.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, welche mir mein Studium ermöglicht haben. Durch ihre Unterstützung hatte ich eine unbeschwerte Studienzeit und konnte mich voll und ganz auf mein Studium konzentrieren. Sie haben immer an mich geglaubt und mich auch in schwierigeren Zeiten unterstützt.

Außerdem möchte ich mich ganz herzlich bei Carina bedanken, mit der ich meine Studienzeit verbringen durfte und einen lustigen und interessanten Ausgleich zum Studium fand.

Zusammenfassung

Hintergrund: Adipositas ist in der westlichen Welt ein Risikofaktor mit steigender Prävalenz. Adipöse setzen sich bei Bergwanderungen, Flugreisen, Schifahren und anderen sportlichen Aktivitäten in moderater Höhe genauso wie Normalgewichtige hypobarer Hypoxie aus. Aufgrund der nicht zufrieden stellenden Datenlage über akute Hypoxie bei Adipositas können bis heute keine gesundheitsrelevanten Aussagen getroffen werden.

Ziel: In dieser prospektiven Studie sollte herausgefunden werden, ob Adipöse (BMI 30 – 35 kg/m²) unter akuter Hypoxie Veränderungen gegenüber Normalgewichtigen (BMI 20 – 25 kg/m²) zeigen. Hauptzielgrößen waren die maximal erreichte Leistung (VO_{2max}, W_{max}) sowie der absolute und prozentuelle Leistungsabfall im Vergleich zwischen Normoxie und Hypoxie. Weiters sollte untersucht werden, ob es ein geschlechterspezifisches Verhalten im prozentuellen Leistungsabfall gibt.

Material und Methoden: An der klinischen Pilotstudie nahmen 4 adipöse sowie 8 normalgewichtige Probanden im Alter zwischen 20 und 35 Jahren teil. Zuerst wurde eine Voruntersuchung zum Ausschluss von Begleiterkrankungen durchgeführt, danach wurde eine Ausbelastung am Fahrradergometer unter normoxischen Bedingungen durchgeführt. Im Abstand von wenigen Tagen wurde der Versuch unter hypoxischen Bedingungen (8000 ft, 2438 m, FiO₂=15,4%) wiederholt.

Ergebnisse: Aufgrund der niedrigen Teilnehmerzahl konnten keine signifikanten Unterschiede in der erbrachten Maximalleistung als auch im Leistungsabfall unter normobarer Hypoxie gezeigt werden. Beim Vergleich des adipösen Kollektivs [Mittelwert VO_{2max} (l/min) in Bezug auf das Körpergewicht (kg) Normoxie: 33,1 l/(min*kg) Hypoxie: 23,7 l/(min*kg)] mit dem normalgewichtigen Kollektiv [Mittelwert VO_{2max} in Bezug auf das Körpergewicht Normoxie: 41,4 l/(min*kg), Hypoxie: 41,2 l/(min*kg)] zeigten sich Unterschiede, die jedoch durch die geringe Fallzahl noch nicht statistisch abgesichert werden konnten.

Schlussfolgerung: Um die Fragestellung vollständig mit einem validen Ergebnis beantworten zu können, sollte die Studie mit einer größeren Teilnehmerzahl fortgesetzt werden.

Schlüsselwörter: Adipositas, Normoxie, Hypoxie, Maximalleistung, Leistungsabfall

Abstract

Background: Obesity is a risk factor with growing prevalence in the western world. During hiking, flights, skiing and other sportive activities in moderate altitude obese subjects expose themselves to hypobaric hypoxia, similar to normal weight subjects. There are no sufficient data on obese subjects with respect to acute hypoxia so that no health relevant conclusions can be drawn.

Intention: This prospective study should evaluate whether obese subjects (BMI 30 – 35 kg/m²) exhibit differences during acute hypoxia when compared to normal weight subjects (BMI 20 – 25 kg/m²). The main targets were the maximum performance (VO_{2max} , W_{max}) as well as the absolute and fractional loss of performance between normoxia and acute hypoxia. Furthermore it was investigated whether there was any gender specific difference in fractional loss of performance.

Material and methods: 4 obese and 8 normal weight subjects between 20 and 35 years participated in this clinical pilot study. Prior to the study a preliminary investigation was performed to exclude secondary disorders. Subsequently, a spiroergometry was performed under normoxic conditions. After an interval of a few days the examination was carried out under hypoxic conditions (8000ft, 2438m, $FiO_2=15,4\%$).

Results: Due to the limited number of participants no significant difference could be shown, neither in maximum performance nor in loss of performance. Differences were observed between obese [mean VO_{2max}/kg normoxia: 33,05 l/(min*kg), hypoxia: 23,66 l/(min*kg)] and normal weight subjects [mean VO_{2max}/kg normoxia: 41,35 l/(min*kg), hypoxia: 41,15 l/(min*kg)], but could not be statistically determined due to the limited number of subjects.

Conclusion: In order to obtain a comprehensive and valid outcome further examinations with a higher number of participants have to be performed.

Key words: obesity, normoxia, hypoxia, maximum performance, loss of performance

Inhaltsverzeichnis

EIDESSTAATLICHE ERKLÄRUNG.....	I
DANKSAGUNG.....	II
ZUSAMMENFASSUNG	III
ABSTRACT.....	IV
INHALTSVERZEICHNIS.....	V

Allgemeiner Teil

ÜBERGEWICHT UND ADIPOSITAS.....	1
DEFINITION	1
EPIDEMIOLOGIE	1
ÄTIOLOGIE	2
PHYSIOLOGIE DES FETTSTOFFWECHSELS	4
DIAGNOSTIK UND EINTEILUNG.....	5
<i>Bodymass – Index</i>	5
<i>Broca – Formel</i>	5
<i>Bauchumfang</i>	6
<i>Waist – To – Hip – Ratio</i>	6
<i>Bioimpedanzanalyse (BIA)</i>	6
<i>Ernährungsanamnese</i>	6
<i>Ausschluss endokriner Störungen</i>	7
KLINIK UND KOMPLIKATIONEN	7
THERAPIE	8
<i>Hypokalorische Ernährung</i>	8
<i>Bewegungstherapie</i>	8
<i>Medikamentöse Therapie</i>	9
<i>Chirurgische Therapie</i>	9
SPIROERGOMETRIE.....	10
AUFBAU UND FUNKTIONSWEISE	10
ATEMPHYSIOLOGIE	11
<i>Lungenvolumina</i>	12
<i>Die wichtigsten Parameter eine spiroergometrischen Untersuchung</i>	14
Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz (avDO ₂).....	14
Sauerstoffaufnahme (VO ₂).....	14
Prädiktiver Wert für VO _{2max}	15
Kohlendioxidabgabe (VCO ₂).....	16
Respiratorischer Quotient (RQ)	16
Atemreserve (Breathing reserve)	16
Atemäquivalent für Sauerstoff (V _E /VO ₂)	16
Atemäquivalent für Kohlendioxid (V _E /VCO ₂).....	17
Ventilatorische Schwelle („ventilatory treshold“) (VT1)	17
Respiratory compensation point (RCP) (VT2)	17
Sauerstoffpuls	18
DURCHFÜHRUNG.....	19
<i>Indikationen für eine Spiroergometrie</i>	19
<i>Kontraindikationen für eine Spiroergometrie</i>	20
Absolute Kontraindikationen.....	20
Relative Kontraindikationen.....	20
<i>Belastungsschema</i>	21
<i>Abbruchkriterien</i>	21

HYPOXIE	22
HYPOXISCHE HYPOXIE.....	22
<i>Luft</i>	23
ANÄMISCHE HYPOXIE	24
ISCHÄMISCHE HYPOXIE	24
<i>Spezieller Teil</i>	
MOTIVATION UND GEDANKEN ZUR VORLIEGENDEN STUDIE	25
MATERIAL UND METHODE	26
FRAGESTELLUNG	26
<i>These</i>	26
STUDIENDESIGN	26
GEPLANTE STUDIENANTEILNEHMER.....	28
<i>Ethikkommissionsantrag, Einverständniserklärung und Aushang</i>	29
<i>Einschlusskriterien</i>	29
<i>Ausschlusskriterien</i>	29
ERGEBNISSE	31
NORMALGEWICHTIGES KOLLEKTIV	32
<i>Frauen</i>	34
<i>Männer</i>	36
ADIPÖSES KOLLEKTIV.....	40
<i>Frauen</i>	42
<i>Mann</i>	44
VERGLEICH NORMALGEWICHTIGE VS. ADIPÖSE STUDIENANTEILNEHMER	46
<i>Vergleich des normalgewichtigen mit dem adipösen weiblichen Kollektiv</i>	49
<i>Vergleich normalgewichtige Männer mit adipösem Mann</i>	54
DISKUSSION	56
GLOSSAR UND ABKÜRZUNGEN.....	I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	III
TABELLENVERZEICHNIS	IV
FORMELVERZEICHNIS	IV
ANHANG	V
PATIENTENINFORMATION UND EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ZUR TEILNAHME AN DER KLINISCHEN PRÜFUNG ..	v
INSERAT / AUSHANG	XI
CURRICULUM VITAE.....	XII
LITERATURVERZEICHNIS	XIV

Allgemeiner Teil

Übergewicht und Adipositas

Engl. Begriff: Overweight, Obesity

Übergewicht und Adipositas (lat. *adeps* = fett) ist ein weit verbreiteter Risikofaktor in unserer Gesellschaft. Dies resultiert einerseits aus einem übermäßigen Nahrungsangebot, andererseits aus einem Bewegungsmangel. Die heutige Gesellschaft ist gegenüber Risikofaktoren schon sehr sensibilisiert, sodass es sich dabei „nur“ um einen Risikofaktor handelt. Dies ist nicht nur bei der Fettleibigkeit zu beobachten, sondern auch bei anderen Risikofaktoren wie z.B. dem Rauchen oder dem Bluthochdruck. Adipositas zählt neben Rauchen und Alkoholismus zu den drei häufigsten Ursachen vermeidbarer Erkrankungen und Todesursachen.¹

Fettleibigkeit wird für den Patienten meist erst dann zum Problem, wenn es zu Folgeerkrankungen und Beschwerden kommt. Dazu zählen unter anderem Diabetes mellitus, Bluthochdruck, Arteriosklerose, respiratorische Erkrankungen - um nur ein paar Beispiele zu nennen.²

Definition

Unter Übergewicht bzw. Adipositas versteht man eine abnorme oder exzessive Fettakkumulation, welche mit einem Gesundheitsrisiko einhergehen kann.³ Dabei kommt es zu einer „Vermehrung des Körperfettes als Energiespeicher bei nur geringgradig veränderten Protein- und Kohlenhydratspeichern“.⁴

Epidemiologie

„Die Prävalenz der Adipositas in Europa liegt in der Größenordnung von 10 – 20 % bei Männern und 15 – 25 % bei Frauen“.⁵ 65% der Männer und etwa 55% der Frauen

aus Deutschland leiden an Übergewicht mit einem BMI >25, etwa 20% der Bevölkerung sind adipös, BMI > 30.⁶

Abbildung 1 zeigt den Anteil an männlichen Adipösen (BMI > 30kg/m²) in verschiedenen Ländern der Erde. Deutlich zu sehen ist der geringe Anteil an Adipositas in Japan, die höchste Prävalenz an männlichen Adipösen zeigen die Vereinigten Staaten von Amerika. Österreich liegt unter den europäischen Staaten auf Platz 3, knapp vor Deutschland. Weiters erkennt man eine weltweit steigende Prävalenz.

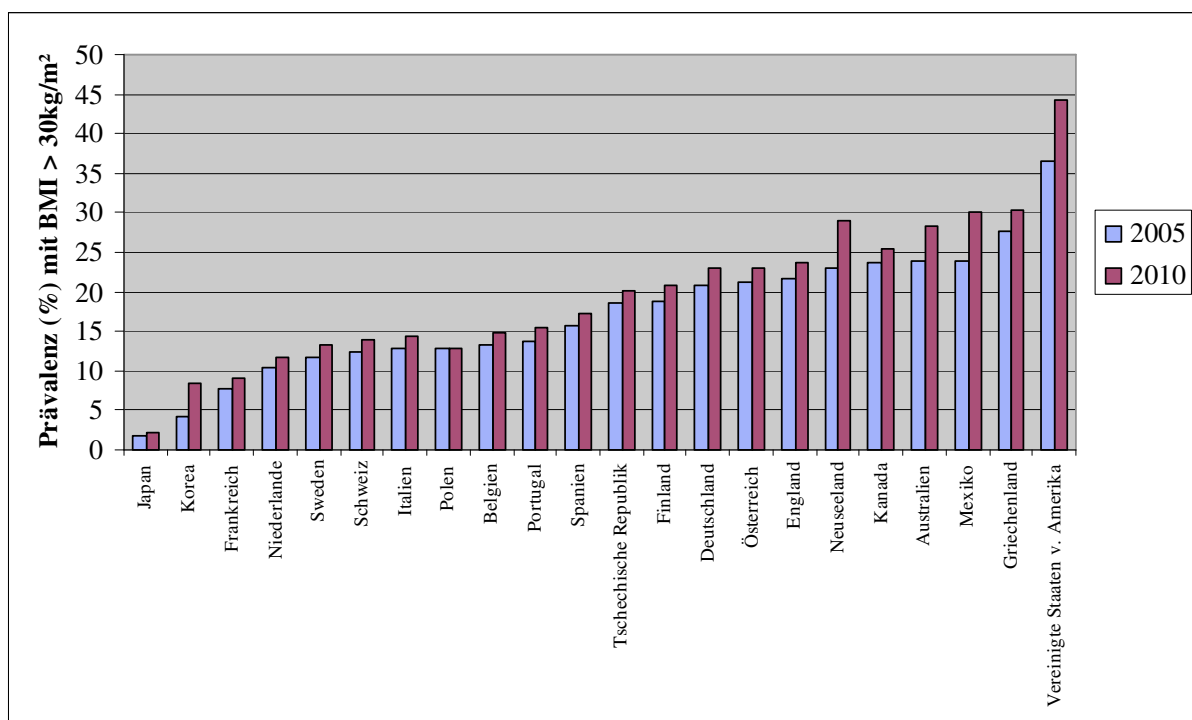


Abbildung 1 - Vergleich der Prävalenz (%) an männlichen Adipösen (BMI ≥ 30) 2005 und 2010⁷

Ätiologie

Adipositas tritt vor allem in industrialisierten Ländern auf. Dies ist mit großer Wahrscheinlichkeit auf den hohen Lebensstandard, verbunden mit Nahrungsüberschuss, zurückzuführen. Doch ist der Nahrungsüberschuss wirklich der einzige Grund für die Adipositas?

- **Genetik:**

„Die Genetik spielt in der individuell unterschiedlichen Metabolisierung eine eminent wichtige Rolle, wenn man berücksichtigt, dass bei gleicher Aufnahme und Leistung (Bewegung) die individuelle Fähigkeit, Nährstoffe **leistungsunabhängig** zu verbrauchen, eine Adipositas verhindern kann. Damit können auch „Schlanke“ oft genauso viel essen wie „Übergewichtige“, die mit Nährstoffen eben „ökonomischer“ umgehen.“⁸ Eltern eines übergewichtigen Kindes sind meist selbst übergewichtig. Dies bedeutet jedoch noch lange nicht, dass es sich dabei nur um eine genetische Ursache handelt. Interessant ist die Tatsache, dass sich bei Adoptivkindern keine Korrelation zum Körpergewicht ihrer Adoptiveltern zeigt, sehr wohl jedoch zu dem ihrer leiblichen Eltern.⁹

- **Ernährung**

Zu viel und falsche Ernährung sind ein wesentlicher Bestandteil der Adipositas. Meist wird **fetteiche, zuckerreiche, salzige und hyperkalorische Nahrung** zu sich genommen. Oft ist keine geregelte Esskultur zu erkennen; Betroffene essen wann sie wollen und meist auch was sie wollen. „Fast Food“ steht oft auf dem täglichen Speiseplan, dazu kommen noch zuckerhaltige Getränke, der Burger wird verschlungen, und doch hat man immer noch kein Sättigungsgefühl erreicht. Oft fehlen einfach das nötige Wissen über Nahrungsmittel und eine alternative Idee, damit eine ausgewogene Ernährung stattfinden kann. Soziale Konflikte (aus Frust essen, Essen als Ersatz für persönliche Zuwendung) beziehungsweise kulturelle Einstellungen (Übergewicht als Schönheitsideal) sind weitere Gründe für eine exzessive Nahrungsaufnahme.¹⁰

- **Bewegungsmangel**

Zu einem ausgeglichenen Energiehaushalt gehört auch eine ausreichende körperliche Aktivität. Auch wenn der Großteil der zugeführten Energie in Form von Grundumsatz verwertet wird, so benötigen wir noch weiter Energie für unseren Leistungsumsatz sowie für die Thermogenese. Ist die verbrauchte Energie von Grundumsatz, Leistungsumsatz und Thermogenese kleiner als

die zugeführte Energie, so nehmen wir zu. Da der Grundumsatz und die Thermogenese von uns nicht willentlich beeinflussbar sind, können wir unsere Energiebilanz über unseren Leistungsumsatz steuern.

- **Sonstige**

“Neben der häufigen klassischen Hypothyreose (meist erworben durch Hashimoto – Thyreoiditis) mit der Notwendigkeit zur ausreichenden Substitution ist zu erwähnen, dass auch die medikamentöse Begleittherapie, insbesondere bei Diabetes mellitus (Insulin, Sulfonylharnstoffe) und psychiatrischen Erkrankungen (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium) eminent wichtig bei der Steuerung der Energiebalance durch Aufnahme und Verbrauch ist und häufig ursächlich bei Übergewicht anzuschuldigen ist.“¹

Physiologie des Fettstoffwechsels

Da es sich bei organischen Stoffen (Triglyceride, Cholesterinester) um wasserunlösliche Stoffe handelt, werden sie bei der Resorption im Darm in so genannten **Chylomikronen** verpackt. Größere Teilchen müssen zuvor mit Lipasen aufgespaltet werden. Im Blutkreislauf können freie Fettsäuren sofort der Muskulatur und dem Fettgewebe zur Verfügung gestellt werden. Die Chylomikronen schrumpfen dadurch und werden dann **Remnants** (Anm.: Reste) genannt, welche von den Hepatozyten endozytiert werden (exogener Transportweg).

Von der Leber werden **Very – Low – Density – Lipoproteine (VLDL)** in den Kreislauf abgegeben. Sie sind ähnlich den Chylomikronen mit dem Unterschied, dass sie nur zu ca. 60% von der Leber wieder aufgenommen werden. Der Rest (40%) wird in die cholesterinreichen **Low – Density – Lipoproteine (LDL)** umgewandelt. LDL dient der Versorgung von extrahepatischem Gewebe mit Cholesterin (endogener Transportweg).

High – Density – Lipoproteine werden aus übrig gebliebenen Phospholipiden und Cholesterin (Entstehung durch Triglyzeridhydrolyse von Chylomikronen und VLDL) in Form einer scheibenförmigen Doppelmembran von der Leber sezerniert. HDL

transportiert überschüssiges Cholesterin aus extrahepatischem Gewebe zur Leber zurück (Cholesterinrücktransport).^{12 13}

Diagnostik und Einteilung

Zur Diagnose einer Adipositas dient der Bodymass - Index bzw. die Broca – Formel. Laut WHO teilt man die Adipositas nach dem BMI – Index ein. Dieser Wert gilt für Männer als auch für Frauen und berechnet sich folgendermaßen:

Bodymass – Index

Formel 1 – BMI Berechnung

$$BMI[kg / m^2] = \frac{Körpergewicht[kg]}{Körpergröße^2[m^2]}$$

Tabelle 1 – Internationale Klassifikation bei Erwachsenen nach BMI¹⁴

Klassifikation	BMI [kg/m²]
Untergewicht	< 18,5
Normalgewicht	18,5 – 24,99
Übergewicht	> 25,0
Adipositas Grad I	30,0 – 34,99
Adipositas Grad II	35,0 – 39,99
Adipositas Grad III	> 40,0

Broca – Formel

Diese Formel dient zur Berechnung des Normalgewichts und ist nur ein Richtwert:

Formel 2 – Broca – Formel

$$Körpergewicht_{normal} = Körpergröße[cm] - 100$$

Bauchumfang

Der Bauchumfang wird unbekleidet in der Mitte zwischen Rippenbogen und Spina iliaca anterior in Atemmittellage gemessen. Der ideale Wert liegt bei Frauen unter 80 cm, bei Männern unter 94 cm.¹⁵

Waist – To – Hip – Ratio

Weiters unterscheidet man ein viszerales oder abdominelles Fettverteilungsmuster (Apfeltyp) von einem gynoiden Fettverteilungsmuster (Fettablagerung v.a. im Oberschenkel- und Glutealbereich, Birnentyp). Für die Abschätzung des Verteilungsmusters dient das Verhältnis von Taillen- zu Hüftumfang (waist-to-hip-ratio). Ab einem Quotienten von größer 0,9 bei Frauen bzw. größer 1,0 bei Männern spricht man von einem viszeralen oder abdominellen Verteilungsmuster.¹⁶

Formel 3 - waist to hip ratio

$$\text{waist – to – hip – ratio} = \frac{\text{Taillenumfang}}{\text{Hüftumfang}}$$

Bioimpedanzanalyse (BIA)

Durch Bestimmung des Wasseranteils im Körper kann der Fettanteil berechnet werden. Dieses Verfahren zählt zur fakultativen Diagnostik und wird an der Medizinischen Universität Graz angewendet.¹⁷

Ernährungsanamnese

Sehr wichtig ist eine ausführliche Anamnese über Essverhalten und Sportaktivitäten. Da diese 2 Punkte die wichtigsten Parameter in der Entstehung der Adipositas sind,

kann man hier sehr gut intervenieren. Es sollte auf eine ausgewogene Ernährung mit einer richtigen Esskultur verbunden mit ausreichender Bewegung geachtet werden.

Ausschluss endokriner Störungen

Um eine endokrine Störung als Ursache für eine Adipositas auszuschließen, sollten diese untersucht werden. Die wichtigsten Untersuchungen sind TSH basal (Schilddrüsenfunktion), Dexamethason – Hemmtest (Cushing Syndrom) sowie der orale Glukosetoleranztest.¹⁸

Klinik und Komplikationen

Jahrelanges Übergewicht bedeutet nicht nur eine körperliche Anstrengung und eine so oft vorkommende soziale Desintegration, sondern bringt auch körperliche Schäden mit sich:

- **Knochen und Gelenke** werden vermehrt belastet und führen zu einer erhöhten Arthrosehäufigkeit.
- **Herz- und Kreislauf** sind einer Überbelastung ausgesetzt, daher kommt es gehäuft zu Herz- und Gefäßerkrankungen.
- **Bronchien** sind auf Grund der schlechteren Ventilation häufiger von einem Infekt betroffen.
- **Bluthochdruck** ist vermehrt bei Übergewichtigen zu beobachten. Eine erhöhte Arterioskleroseneigung und ein erhöhtes Herzinfarkttrisiko sind die Folge.
- **Diabetes mellitus** kommt gehäuft als Begleiterkrankung vor, da die Energiezufuhr von den Fettsäuren überhand nimmt und Kohlenhydrate im Überschuss zu einem erhöhten Glukosespiegel und in weiterer Folge zu einer Insulinresistenz führen.
- **Bewegungseinschränkungen** auf Grund des erhöhten Körpergewichts führen auch häufiger zu Unfällen.¹⁹

Therapie

Die Therapie der Adipositas setzt sich aus mehreren Einzelfaktoren zusammen. Primär sollte die Lebensweise, welche zur Adipositas geführt hat, geändert werden. Eine Abnahme des Körpergewichts hat nur langfristig einen Sinn, von Crash Diäten ist eher abzuraten, weil dies meist nur zu einem Verlust der Muskelmasse führt, nicht jedoch zur Abnahme des Fettgewebeanteils. Bei Beendigung der Crash Diät kommt es dann meist wieder zu starker Gewichtszunahme, dem so genannten Jojo – Effekt.

Die nachfolgenden Therapiestrategien sind nicht als Monotherapien gedacht, sondern immer in Kombination mit anderen Therapiestrategien und unter ärztlicher Begleitung.

Hypokalorische Ernährung

Für den Beginn einer Therapie kann unter strenger ärztlicher Kontrolle eine niederkalorische Ernährung, mit einer Tagesration von 800 bis 1200 kcal, begonnen werden. Nach einer vereinbarten Gewichtsreduktion sollte auf eine gewichtsstabilisierende Kost umgestellt werden, um eine erneute Gewichtszunahme zu verhindern.²⁰

Bewegungstherapie

Wir können unseren Leistungsumsatz erhöhen, indem wir uns mehr bewegen. Am besten funktioniert diese Umstellung, wenn wir sie mit unserem Tagesablauf kombinieren. Der tägliche Weg zur Arbeit kann beispielsweise mit dem Fahrrad erfolgen und die Treppe kann auch zu Fuß ohne Fahrstuhl bewältigt werden.

Dies erscheint am Anfang zwar oft ermüdend, bei den meisten Personen stellt sich aber das Gefühl von „mehr Energie“ und „frei von Gedanken sein“ recht schnell ein.

Medikamentöse Therapie

Orlistat:

Der Triglyceridlipasehemmer Orlistat vermindert die Resorption von Triglyceriden im Darm. Diese Therapie sollte immer mit einer auf 30% Fett verminderten Ernährung kombiniert werden, da es sonst zu Steatorrhoe mit zu flüssigem und voluminösem Stuhl kommt, was in weiterer Folge zum Therapieabbruch führt.²¹

Sibutramin (2010 vom Markt genommen):

Sibutramin ist ein Serotonin- und Noradrenalin- Reuptake- Hemmer und gehört zur Gruppe der Appetitzügler. Das Medikament wurde 2010 aufgrund der fehlenden Wirksamkeit vom Markt genommen. Bis dahin wurde es ab einem BMI von 30 eingesetzt. Der Benefit der Therapie hätte eine Blutdruck- und Herzfrequenzregulierung sein sollen.

Therapieempfehlung:

Bei zu hoher Fettzufuhr ist nach ausreichender Diätberatung Orlistat zu bevorzugen. Binge – eater (episodische, unbeherrschte Nahrungsaufnahme) sowie Stress- und Frustesser sollten vor allem verhaltenstherapeutisch betreut werden. Schwer depressive Patienten sollten Antidepressiva erhalten.

Eine medikamentöse Therapie sollte stets mit einem Lebenswandel kombiniert und dieser lebenslang fortgesetzt werden.

Chirurgische Therapie

Bei Patienten mit Adipositas Grad III (BMI > 40 kg/m²) bzw. Adipositas Grad II (BMI 35 – 40 kg/m²) mit Komorbidität sollte an eine operative Behandlung gedacht werden, nachdem zumindest eine einjährige medikamentöse Therapie stattfand. Die Indikationsstellung sollte interdisziplinär diskutiert werden (Internisten, Adipositaschirurgen, Psychiater) und Patienten müssen ausführlich über Risiken und Konsequenzen des Eingriffs aufgeklärt werden.

Derzeit ist das zu bevorzugende Verfahren ein Swedish Adjustable Gastric Band (SAGB) (Anm.: Magenband), welches laparoskopisch eingesetzt werden kann.²²

Spiroergometrie

Die Spiroergometrie (lat. spirare: atmen, griech. εργον: Arbeit, griech. μέτρον: Maß) ist eine kombinierte Untersuchung aus Spirometrie und Ergometrie.²³ Dabei wird die Ergometrie meist auf einem Fahrrad oder Laufband durchgeführt.

Spiroergometrien werden zur Kontrolle bzw. für den Verlauf von Lungen- und Atemwegserkrankungen, Herz- und Kreislauferkrankungen sowie zu sportphysiologischen Zwecken durchgeführt.²⁴

Aufbau und Funktionsweise

Eine Spiroergometrie entspricht einer Ergometrie mit gleichzeitiger Messung und Analyse der Atemgase. Man benötigt dafür ein Ergometer (Fahrrad, Laufband, o.Ä.), ein Spirometer und Gasanalysatoren für O₂ und CO₂. Bei Ergometern unterscheidet man zwischen mechanisch und elektrisch gesteuerten Ergometern, der Unterschied liegt in der Art der Bremsung.

Das klassische Spirometer wird heutzutage vom Pneumotachographen abgelöst, welcher auf Grund der Proportionalität zwischen Strömungswiderstand (verursacht durch Lamellen im Pneumotachographen) und Strömungsgeschwindigkeit (HAGEN POISEUILLESches Gesetz) die Atemvolumina messen kann (Abbildung 2 - Prinzip eines Pneumotachographen).²⁵

Formel 4 - Berechnung der Stromstärke von Atemgasen

$$\text{Stromstärke} = \frac{\text{Druckdifferenz im Pneumotachographen}}{\text{Widerstand des Pneumotachographen}}$$

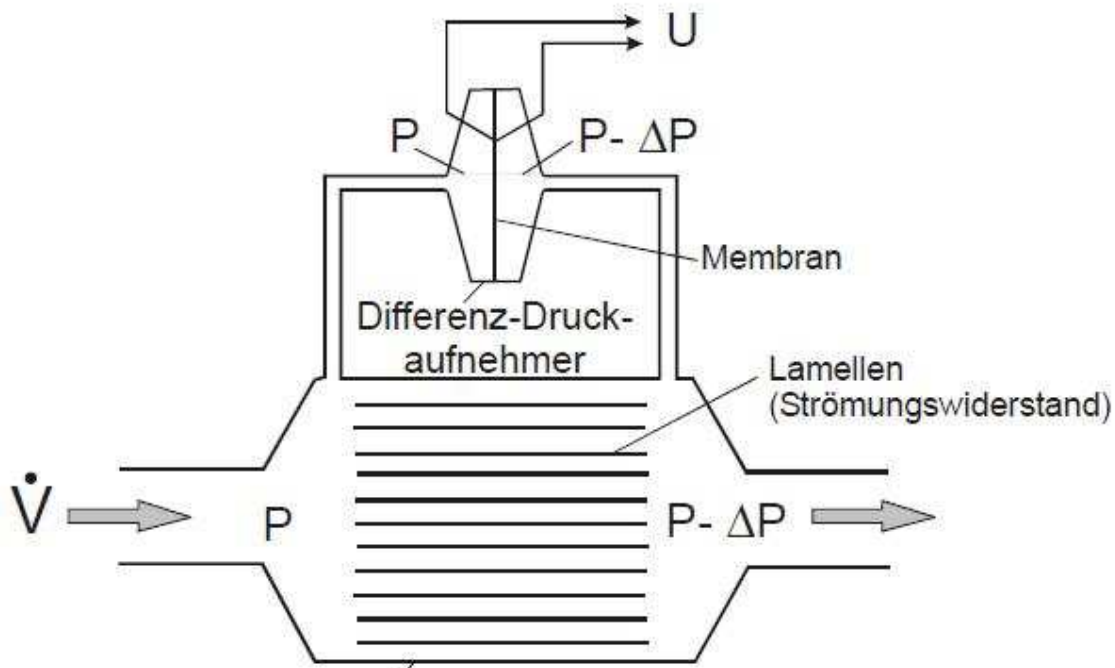


Abbildung 2 - Prinzip eines Pneumotachographen

Die heute üblich eingesetzten „Geräte führen eine automatisierte Messung und Auswertung aller wichtigen Messparameter der Atmung, der Herzfrequenz und des arteriellen Blutdrucks durch [Anm: vom verwendeten Gerät abhängig]. Dabei wird für jeden einzelnen Atemzug (breath by breath analysis) der in- und expiratorische Gasstrom und die mittlere expiratorische O_2 – und CO_2 - Fraktion gemessen.“²⁶

Atemphysiologie

„Äußere“ Atmung bedeutet die Fähigkeit zum Gasaustausch zwischen der Umwelt und unserem Organismus. Die drei wesentlichen Punkte der Atmung sind Ventilation, Diffusion und Perfusion. Ist einer dieser 3 Punkte gestört, so kommt es zu einer Störung im Gastransport und in weiterer Folge zu einer Unterversorgung des Gewebes mit Sauerstoff.²⁷

Für die Ventilation kennen wir verschiedene Kenngrößen, welche im Kapitel Lungenvoluminabesprochen sind.

Lungenvolumina

Bei Ein – bzw. Ausatmung können verschiedene Volumina gemessen werden. Ein wesentliches Volumen ist die Vitalkapazität, unter welchem wir das Volumen zwischen maximaler Ausatmung und maximaler Einatmung verstehen. Es setzt sich aus folgenden Parametern zusammen:^{28 29}

Vitalkapazität (VK):

- Atemzugvolumen (V_T)
- Inspiratorisches Reservevolumen (IRV)
- Expiratorisches Reservevolumen (ERV)

Standardwerte berechnen sich wie folgend:

Männer:

Formel 5 - Berechnung der Vitalkapazität bei Männern

$$VK = 5,2 * L - 0,022 * A - 3,6$$

($\pm 0,58$)

Frauen:

Formel 6 - Berechnung der Vitalkapazität bei Frauen

$$VK = 5,2 * L - 0,018 * A - 4,36$$

($\pm 0,58$)

VK [l]; L= Körpergröße [m];

A= Alter [Jahre]

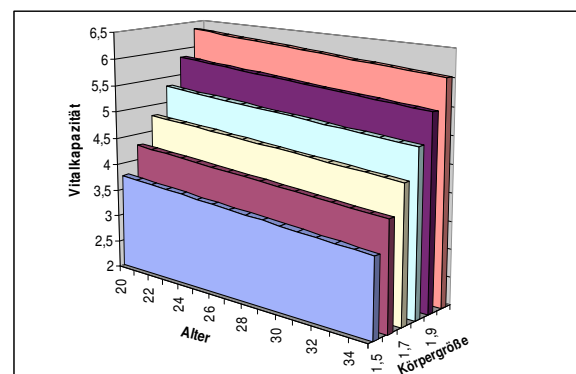


Abbildung 3 - Vitalkapazität bei Männern

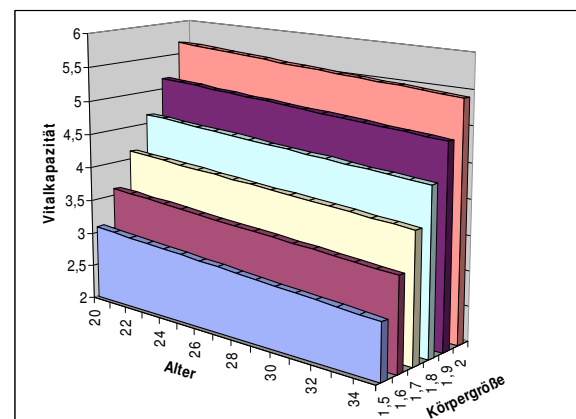
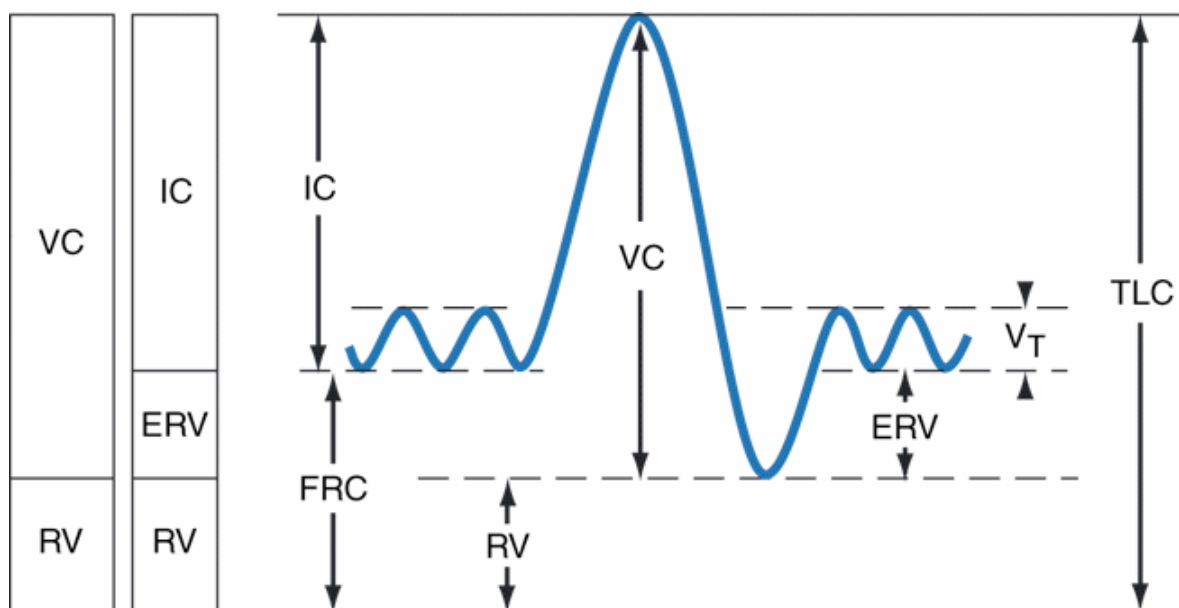


Abbildung 4 - Vitalkapazität bei Frauen

Die nach maximaler Ausatemung verbleibende Luft (funktionelles Totraumvolumen, welches in Alveolen, Bronchien, Trachea, Mund – und Nasenrachenraum verbleibt) bezeichnet man als Residualvolumen (ca. 1,3l), welches vom Spirometer nicht erfasst werden kann.

Die totale Lungenkapazität wird durch Addition von Vitalkapazität und Residualvolumen berechnet, die inspiratorische Kapazität (IC) aus Atemzugsvolumen (V_T) und dem inspiratorischen Reservevolumen (IRV).

Die Abbildung 5 - graphische Darstellung der Lungenvolumina gibt einen guten Überblick über die Definition der Lungenvolumina:



Aus: Harrisons Innere Medizin, 17. Auflage
Copyright © ABW Wissenschaftsverlag GmbH

Abbildung 5 - graphische Darstellung der Lungenvolumina³⁰

VC= Vitalkapazität, RV= Residualvolumen, IC= Inspiratorische Kapazität, ERV= Expiratorisches Reservevolumen, FRC= Funktionelle Residualkapazität, V_T = Atemzugvolumen, TLC= Totale Lungenkapazität

Die wichtigsten Parameter einer spiroergometrischen Untersuchung

Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz ($avDO_2$)

Der bestimmende Faktor für die $avDO_2$ ist der Sauerstoffverbrauch durch Energie - erzeugende Zellen. Die Differenz aus den Sauerstoffanteilen des arteriellen Schenkels minus des venösen Schenkels ergibt die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz. Unter Ruhebedingungen beträgt diese ca. 4-5 ml O_2 / 100ml Blut und steigt bei Belastung auf bis zu 16–18 ml O_2 / 100 ml Blut.³¹ Die Untersuchung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz dient zur „Objektivierung des Gasaustauschs“.³²

Sauerstoffaufnahme (VO_2)

Unter der Sauerstoffaufnahme versteht man die Menge an Sauerstoff, die in einer gewissen Zeit von der Atemluft über die Lunge in die Blutbahn gelangt. Er berechnet sich aus dem Produkt von Herzminutenvolumen und $avDO_2$ und ist die „Bezeichnung für die Sauerstoffmenge pro Zeiteinheit, die vom Organismus verstoffwechselt bzw. chemisch (u. physik.) gebunden wird“.³³

Eine hohe Aussagekraft für die aerobe Leistungsfähigkeit einer Person bietet seine **maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max})**. Für eine Vergleichbarkeit unterschiedlicher Probanden wird die Sauerstoffaufnahme meistens in ml/(min*kg) angegeben.³⁴ Tabelle 2 - Klassifikation der Fitness anhand der VO_{2max} [ml/(min*kg)] bezogen auf das Körpergewicht zeigt Referenzwerte. Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) ist für die vorliegende Arbeit der maßgebende Parameter.

Tabelle 2 - Klassifikation der Fitness anhand der VO_{2max} [$ml/(min \cdot kg)$] bezogen auf das Körpergewicht³⁵

Alter	Sehr schwach	Schwach	Durchschnitt	Gut	Hoch
Frauen					
20–29	< 24	24–30	31–37	38–48	> 49
30–39	< 20	20–27	28–33	34–44	> 45
40–49	< 17	17–23	24–30	31–41	> 42
50–59	< 15	15–20	21–27	28–37	> 38
60–69	< 13	13–17	18–23	24–34	> 35
Männer					
20–29	< 25	25–33	34–42	43–52	> 53
30–39	< 23	23–30	31–38	39–48	> 49
40–49	< 20	20–26	27–35	36–44	> 45
50–59	< 18	18–24	25–33	34–42	> 43
60–69	< 16	16–22	23–30	31–40	> 41

Prädiktiver Wert für VO_{2max}

Um zur Durchführung einer Spiroergometrie einen Richtwert für den maximalen Sauerstoffverbrauch zu erhalten, kann folgende Formel angewandt werden:³⁶

Männer:

Formel 7 - Prädiktiver Wert für VO_{2max} bei Männern

$$Vo2\ max(ml / min) = -23 A + 23 L + 9.5 KG - 1395$$

Frauen:

Formel 8 - Prädiktiver Wert für VO_{2max} bei Frauen

$$VO2\ max(ml / min) = -17 A + 10 L + 10 KG + 58$$

A= Alter [Jahre], L= Körpergröße [cm], KG= Körpergewicht [kg]

Kohlendioxidabgabe (V_{CO_2})

Für die Aufrechterhaltung des Säure – Basengleichgewichts ist die Abatmung von Kohlendioxid sehr wichtig. Das im Blut vorhandene CO_2 kommt einerseits von der Verstoffwechslung von O_2 (75% des O_2 werden zu CO_2), andererseits „aus der Pufferung von Laktat bei höheren Belastungen.“³⁷

CO_2 ist der wesentliche Bestandteil der Atemregulation und korreliert sehr gut mit dem Atemminutenvolumen.

Respiratorischer Quotient (RQ)

Der respiratorische Quotient ist das Verhältnis von V_{CO_2} zu VO_2 . Früher dachte man, dass die aerob – anaerobe Schwelle bei einem RQ von 1,0 vorliegt. Heute weiß man, dass diese Schwelle schon früher erreicht wird und ein RQ von 1,0 auf eine Ausbelastung des Patienten hindeutet. Ein Wert $> 1,0$ deutet auf einen beträchtlichen Teil an anaerober Energiegewinnung hin.³⁸

Atemreserve (Breathing reserve)

Die Atemreserve ist die Differenz zwischen Atemgrenzwert (Anm.: maximum ventilation volume = MVV) und dem maximal erreichten Atemminutenvolumen ($V_{E_{max}}$). Ermittelt wird der Atemgrenzwert indem man einen Probanden für eine gewisse Zeit (6, 10 oder 12 sec) maximal ventilieren lässt und das gemessene Atemvolumen auf eine Minute hochrechnet.³⁹

Atemäquivalent für Sauerstoff (V_E/VO_2)

Das Atemäquivalent für Sauerstoff zeigt das benötigte Ventilationsvolumen an, welches geatmet werden muss, um einen Liter Sauerstoff im Körper aufzunehmen. Es dient für die Feststellung der Effizienz der Atmung. Möchte man diesen Wert genau messen, so müsste man korrekterweise das Totraumvolumen von der Ventilation abziehen. In Ruhe beträgt das Atemäquivalent für Sauerstoff ca. 25 – 40 Liter, sinkt bei Belastung (Anm: die Atmung wird effizienter) bis zur ventilatorischen Schwelle und steigt nach der ventilatorischen Schwelle wieder an.⁴⁰

Atemäquivalent für Kohlendioxid (V_E/V_{CO_2})

Analog zum Atemäquivalent für Sauerstoff dividiert man das Ventilationsvolumen durch die Kohlendioxidabgabe. Es wird damit jenes Ventilationsvolumen berechnet, das benötigt wird um einen Liter CO_2 aus dem Körper über die Atmung zu eliminieren. Im Gegensatz zum Atemäquivalent für Sauerstoff haben wir beim Atemäquivalent für Kohlendioxid den minimalen Wert beim respiratory compensation point (Anm: Atemäquivalent für Sauerstoff ist am niedrigsten bei der ventilatorischen Schwelle).⁴¹

Ventilatorische Schwelle („ventilatory treshold“) (VT1)

Bei steigender Belastung kommt es vermehrt zur Bildung von Laktat, welches über Bikarbonat abgepuffert werden muss. Daraus folgt eine starke nichtlineare Steigerung der Ventilation, welche von Hollmann als ventilatorische Schwelle definiert wurde. Beachtet werden sollte, dass die ventilatorische Schwelle unterhalb der anaeroben Schwelle liegt, bei der ein Laktatspiegel im Blut von 4 mmol/l erreicht wird.⁴²

Eine zweite Möglichkeit zur Feststellung der ventilatorischen Schwelle ist ein Anstieg vom Atemäquivalent für Sauerstoff (V_E/VO_2) ohne einen Anstieg des Atemäquivalents für Kohlendioxid (V_E/V_{CO_2}).⁴³

Weiters kann man die ventilatorische Schwelle nach der V-slope Methode nach Beaver et al. feststellen, bei der man V_{CO_2} und VO_2 gegeneinander aufträgt und eine Abweichung der Steilheit der beiden Kurven die VT1 darstellt.⁴⁴

Respiratory compensation point (RCP) (VT2)

Eine Belastungssteigerung nach Erreichen der ventilatorischen Schwelle führt zu einer metabolischen Azidose. Der Körper versucht die anfallenden H – Ionen über weitere Steigerung der Ventilation abzuatmen. Dies zeigt sich in einem Knick der Ventilationskurve. Eine weitere Möglichkeit ist die Bestimmung des minimalen Atemäquivalents für Kohlendioxid, bei der die Atmung maximal suffizient ist.⁴⁵

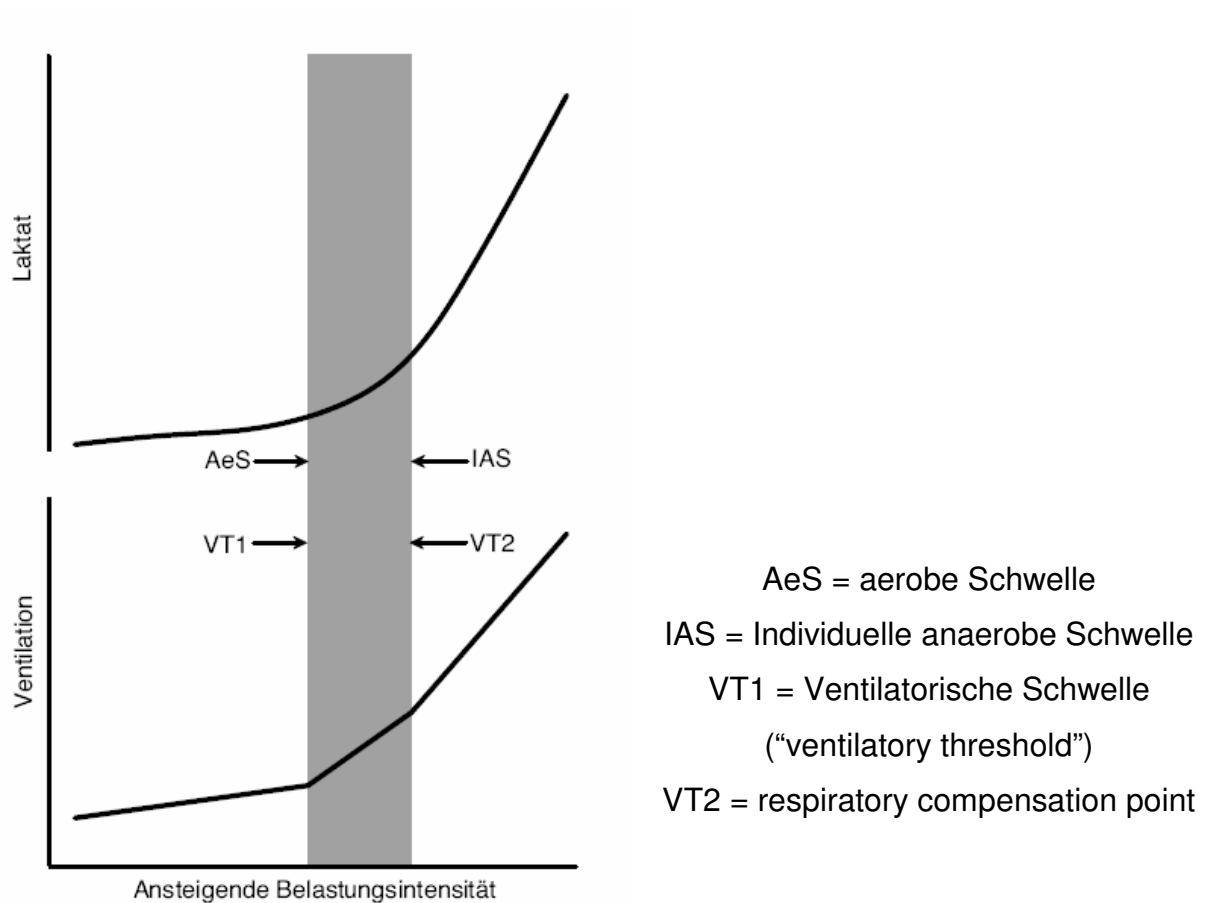


Abbildung 6 - Ventilatorische Schwelle und respiratory compensation point⁴⁶

Sauerstoffpuls

Als Sauerstoffpuls bezeichnet man jene Menge an Sauerstoff, welche pro Herzschlag aufgenommen wird. „Niedriger, alterskorrigierter Wert spricht für begrenzte kardiale Leistungsfähigkeit oder Trainingsmangel“.⁴⁷ Der Sauerstoffpuls wird folgendermaßen berechnet:

Formel 9 - Sauerstoffpuls

$$\text{Sauerstoffpuls} = \text{VO}_2 / \text{HF}$$

VO₂= Sauerstoffaufnahme [ml/min] , HF= Herzfrequenz [1/min]

Durchführung

Die Spiroergometrie ist eine Untersuchung, welche in ca. 8 - 12 min abgeschlossen sein sollte und daher eine optimale Vorbereitung benötigt. Der Patient muss vor der Durchführung über die Notwendigkeit und Risiken der Untersuchung aufgeklärt werden. Mögliche Symptome, die zum Abbruch führen, sollten dem Patienten kurz erklärt werden.

Für eine richtige Durchführung der zu untersuchenden Parameter werden dem Patienten alle Schritte geschildert, bei offenen Fragen auch vorgezeigt.

Dem zu Untersuchenden wird eine Maske über Mund und Nase zur Abnehmung der Atemgase angelegt. Nach durchgeführter Untersuchung werden die gemessenen Werte vom Untersucher ausgewertet.

Indikationen für eine Spiroergometrie

Die Indikation für eine Spiroergometrie sollte streng gestellt werden.⁴⁸ Zu den Indikationen zählen:

- „Beurteilung der maximalen und Ausdauerleistungsfähigkeit (auch unter beruflichen Aspekten)
- Prognose-Einschätzung bei Herzinsuffizienz (Herzmuskelschwäche)
- Einschätzung des Operationsrisikos (Herz- und Lungenoperationen, Herz- und Lungen - Transplantationen, große Operationen im Bauchraum)
- Abklärung unklare Dyspnoe (Atemnot): Differenzierung in Herz-bedingte oder Lungen-bedingte Ursachen
- Beurteilung von Therapie-Effekten (Medikament bei Herz- und Lungenkrankheiten) und Trainingseffekten
- Sportmedizin: Beurteilung der Ausdauerleistungsfähigkeit, Trainingssteuerung durch Bestimmung der ventilatorisch anaeroben Schwelle“

Kontraindikationen für eine Spiroergometrie

Um das Risiko für Patienten zu minimieren müssen absolute Kontraindikationen befolgt werden, bei relativen Kontraindikationen muss das Nutzen – Risikoverhältnis abgeschätzt werden.^{49 50}

Absolute Kontraindikationen

Bei folgenden Symptome bzw. Erkrankungen darf eine Spiroergometrie nicht erfolgen:

- fieberhafter Infekt
- akutes Koronarsyndrom
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- symptomatische Herzrhythmusstörung
- hochgradige symptomatische Aortenstenose
- Lungenembolie

Relative Kontraindikationen

Bei den folgenden Symptomen bzw. Erkrankungen muss man den Nutzen der Untersuchung mit dem Risiko abwägen und individuell eine Entscheidung treffen:

- erhöhte Ruheblutdruckwerte
- Anämie
- mittelgradige Klappenvitien
- höhergradige AV - Blockierungen

Belastungsschema

Eine optimale Aussage über die körperliche Fitness ergibt sich bei einer Ausbelastung in ca. 8 – 12 min. Die Leistung sollte jede Minute gesteigert werden, die Ausgangsbelastung und die Erholungsbelastung sollten das Doppelte der Leistungssteigerung betragen. Wichtig für die Ausbelastung ist eine ausreichende Motivation des Patienten.⁵¹

Bsp: Maximal zu erreichende Leistung 180 Watt. Daher folgt ein Steigerungsmaß von 15 Watt / Minute und eine Start- und Erholungsbelastung von je 30 Watt.

Abbruchkriterien

Treten während der Untersuchungen Probleme auf, so können bzw. müssen diese zu einem Abbruch der Untersuchung führen.^{52 53} Darunter zählen unter anderem:

- EKG Veränderungen
- Angina pectoris Symptomatik
- Erschöpfung
- Beinschwäche
- Dyspnoe
- Zunehmende zerebrale Symptomatik (z.B. Ataxie, Präsynkope, Verwirrtheit)
- Zeichen verminderter peripherer Perfusion
- Anhaltende ventrikuläre Tachykardie
- Abfall des systolischen Blutdrucks um mindestens 10 mmHg gegenüber dem Ausgangsblutdruck trotz eines Anstiegs der Belastung mit anderen Zeichen der Ischämie
- Arterielle Hypertonie (250 mmHg systolisch und/oder 115 mmHg diastolisch)
- Wille des Patienten
- Relevanter Gerätedefekt

Hypoxie

Unter Sauerstoffmangel versteht man das fehlende Angebot an Sauerstoff für sauerstoffverbrauchende Zellen in der Peripherie. Ein Sauerstoffmangel kann unterschiedliche Ursachen haben:^{54 55 56}

- hypoxische Hypoxie: (geringe Aufladung des Blutes mit O₂ (z.B. Höhengaufenthalt)
- anämische Hypoxie (verminderter Hb – Gehalt mit verminderter Transportkapazität)
- ischämische Hypoxie (verminderte Durchblutung im peripheren Gewebe)

Hypoxische Hypoxie

Auf Grund einer geringen Aufladung des Blutes mit Sauerstoff kommt es zu einer verminderten Sauerstoffkonzentration im Zielgewebe. Die Aufladung der Erythrozyten mit Sauerstoff erfolgt über Ventilation, Diffusion und Perfusion.

Die Ventilation wird von der Atemmechanik und von der „Luft“ beeinflusst. Allgemein bekannt ist, dass die Luft in höheren Lagen „dünn“ wird. Dies liegt am verminderten Gesamtpartialdruck, welcher höhenabhängig ist. Besteht die Hypoxie auf Grund eines niedrigen Luftdrucks nennt man dies „hypobare Hypoxie“. Ist hingegen der Sauerstoffanteil in der eingeatmeten Luft unter Normaldruck erniedrigt, wird dies „normobare Hypoxie“ genannt. Mehr über die Luftzusammensetzung wird im folgenden Kapitel Luft dargelegt.

Die Diffusionskapazität wird von der Dicke der alveolokapillären Membran, der Diffusionsfläche, sowie der Durchlässigkeit der Trennwand bestimmt und folgt dem Fick'schen Diffusionsgesetz.⁵⁷ Beispiele für eine verminderte Diffusion sind pulmonale Fibrose und Lungenemphysem.⁵⁸

Die Lungendurchblutung beträgt abgesehen von ihren Vasa privata (Eigenversorgung der Lunge) gleich dem Herzminutenvolumen von ca. 5l/min. Tiefer gelegene Areale (Lungenbasis) werden wegen des hydrostatischen Drucks besser perfundiert, „die Lungenperfusion nimmt [...] von der Spitze zur Basis zu“.⁵⁹

Luft

Die eingeatmete Luft hat unter Normalbedingungen einen Sauerstoffanteil von 20,9% und einen Stickstoffanteil von 78,1%, nur ein sehr geringer Anteil (0,02%) ist Kohlendioxid.⁶⁰ Die tatsächlich eingeatmete Menge hängt vom jeweiligen Partialdruck ab (Gesamtpartialdruck auf Meeresebene = 101,3 kPa bzw. 760 mmHg). Auf Meeresebene bedeutet dies einen Sauerstoffpartialdruck von 21,17 kPa (158,8 mmHg), einen Kohlendioxidpartialdruck von 0,03 kPa (0,23 mmHg), sowie einen Stickstoffpartialdruck von 80,1 kPa (601 mmHg).⁶¹

Wie in der barometrischen Höhenformel beschrieben, sinkt bei gleich bleibender Temperatur der Luftdruck bei einer Höhenzunahme von 8 m relativ konstant um ca. 1 hPa.⁶² Dadurch sinkt auch der Partialdruck der Einzelkomponente. Die Luft wird sozusagen „dünner“.

Beispiel: Der Luftdruck auf 2000 m ist um 25 kPa niedriger als auf Meereshöhe. Daher beträgt der Sauerstoffpartialdruck rund 16 kPa $[(101,3\text{kPa} - 25\text{kPa}) \times 0,209]$.

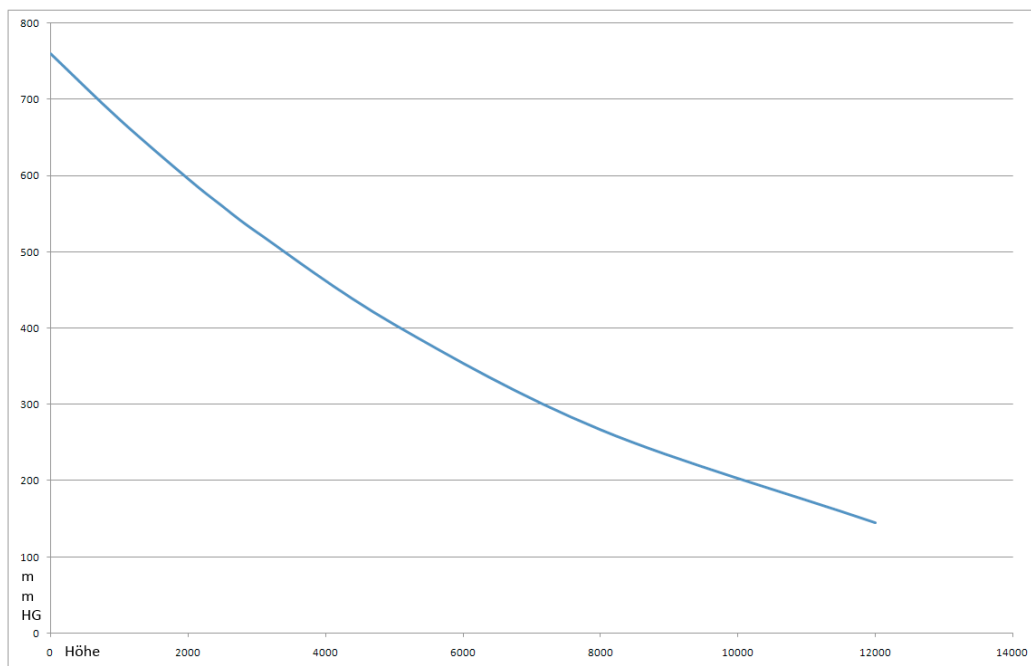


Abbildung 7 - Abhängigkeit des Luftdrucks [mmHg] von der Meereshöhe [m]⁶³

Anämische Hypoxie

Diese Form des Sauerstoffmangels entsteht auf Grund einer Anämie (Blutarmut). Wegen des herabgesetzten Hämoglobingehaltes kann weniger Sauerstoff transportiert werden als von den Sauerstoff - verbrauchenden Zellen benötigt wird. Beispiel hierfür liefert die Eisenmangelanämie.⁶⁴

Ischämische Hypoxie

Auf Grund einer Minderdurchblutung eines Gewebes kann die Energie – verbrauchende Zelle nicht mit Sauerstoff versorgt werden. Beispiele hierfür sind Herzversagen, arteriosklerotischer oder embolischer Gefäßverschluss.⁶⁵

Spezieller Teil

Motivation und Gedanken zur vorliegenden Studie

Adipositas ist in der westlichen Welt ein weit verbreiteter Risikofaktor. „Die Prävalenz der Adipositas in Europa liegt in der Größenordnung von 10 – 20 % bei Männern und 15 – 25 % bei Frauen“.⁶⁶ Dieses Kollektiv setzt sich bei Bergwanderungen, Flugreisen, Schifahren und anderen sportlichen Aktivitäten in moderater Höhe genauso wie ein gesundes Kollektiv hypobarer Hypoxie aus.⁶⁷ Da man aufgrund der nicht zufrieden stellenden Datenlage keine gesundheitsrelevanten Aussagen über die Belastbarkeit von Adipösen unter akuter Hypoxie treffen kann, ist ein Test unter kontrollierten Bedingungen notwendig. Die Fahrradergometrie eignet sich sehr gut zur Überprüfung der Belastbarkeit von Adipösen, da das Gewicht bei dieser Methode so gut wie keinen Einfluss auf die Leistung hat. Weiters können Laktatwerte sowie EKG relativ einfach abgenommen werden.⁶⁸

Die Vergleichbarkeit der Daten ist am besten unter standardisierten Bedingungen gegeben, wie sie in einer Hypoxiekammer („hypoxic chamber“) erreichbar sind. Dabei wird in dieser Studie der Volumensanteil des Sauerstoffs entsprechend einer moderaten Höhe adaptiert (8000 ft, 2438 m) indem der Sauerstoffgehalt auf 15,4% bei unverändertem Luftdruck gesenkt wird.

Material und Methode

Fragestellung

Hauptaugenmerk in der Studie ist die maximal erreichte Leistung (VO_{2max} sowie maximal erreichte Wattanzahl) von Adipösen und Normalgewichtigen unter Normalbedingungen (normobare Normoxie) sowie unter nachgestellten Höhenbedingungen (normobare Hypoxie). Es sollte gezeigt werden, ob es einen wesentlichen Unterschied im absoluten als auch im prozentuellen Leistungsabfall zwischen den beiden Kollektiven gibt.

Weiters sollte herausgefunden werden, ob es prozentuelle Unterschiede zwischen den weiblichen und männlichen Probanden im Leistungsabfall gibt.

These

Primär: Adipöse sind unter normobarer Hypoxie gleich leistungsfähig wie Normalgewichtige (% der maximalen Leistungsfähigkeit bei normobarer Normoxie)

Sekundär: Frauen und Männer zeigen prozentuell das gleiche Verhalten

Studiendesign

Es handelt sich bei dieser Studie um eine **prospektive Kohortenstudie**. Die Kohorten bestehen einerseits aus einem Kollektiv von Adipösen (BMI 30 - 35 kg/m^2) und andererseits aus einem Kollektiv von Normalgewichtigen (BMI 20 – 25 kg/m^2).

Zuerst wurden die Patienten/Patientinnen auf Ein – bzw. Ausschlusskriterien überprüft und die aktuellen Daten (Gewicht, Körpergröße, BMI, Bauchumfang, Hüftumfang, Bioimpedanzmessung, Bestimmung des prädiktiven Wertes von VO_{2max} , Bestimmung der max. vorhergesagten Leistung) erhoben. Weiters wurde

mittels Blutabnahme der Insulinspiegel bestimmt. Danach wurde mit allen Patienten/Patientinnen eine Fahrradspiroergometrie unter Normoxie mit Leistungssteigerung (Start- und Erholungsbelastung: 1/6 der max. vorhergesagten Leistung, Stufen: 1/12 der max. vorhergesagten Leistung; Intervall: 1 min; Ausbelastung in ca. 8 – 12 min) durchgeführt bis ein Abbruchkriterium eintrat bzw. wegen Erschöpfung abgebrochen wurde. Vor Belastungsbeginn und nach jeder Belastungsstufe wurde ein 20µl Röhrchen Kapillarblut abgenommen und der Glukose- und Laktatspiegel bestimmt. In einem Abstand von wenigen Tagen wurde der Versuch unter Hypoxiebedingungen (8000 ft, 2438 m, $FiO_2 = 15,4\%$) wiederholt. Vor Spiroergometriebeginn unter Hypoxiebedingungen wurde eine Adaptationszeit von 30 min in der Hypoxiekammer abgewartet.

Die Messung der Atemgase sowie der Herzfrequenz begann 1 min vor dem eigentlichen Ergometriebeginn. Die Ausgangsbelastung dauerte 3 Minuten, danach wurden die Stufen im Minutentakt erhöht. Nach Abbruch wurde für 3 min eine Regenerationsphase mit der Ausgangsbelastung durchgeführt.

Hypoxiekammer: In einem abgedichteten Raum wurde mit Hilfe von Generatoren der Sauerstoffanteil von 21% auf 15,4% gesenkt. Es wird „...durch Stickstoffzufuhr der prozentuelle Sauerstoffgehalt der Atemluft innerhalb der Kammer vermindert und somit künstlich Höhe erzeugt“.⁶⁹ Der Luftdruck bleibt unverändert, daher ist im Notfall ein Verlassen der Hypoxiekammer sofort möglich. Alle benötigten Geräte sind in der Hypoxiekammer gleich wie unter Normoxie zu bedienen. Die nachgestellten Höhenbedingungen sind ähnlich jedoch nicht identisch zur Realität.



Abbildung 8 - Hypoxiekammer



Abbildung 9 – Generatoren

Geplante Studienteilnehmer

Da es sich um eine Pilotstudie handelte, erschien es sinnvoll, vorerst eine Kohortengröße (Adipöse, Normalgewichtige) von jeweils 12 Personen zu wählen. Das Gesamtkollektiv sollte daher aus 24 Probanden bestehen. Um einen eventuellen geschlechtsspezifischen Unterschied zu erkennen bietet sich eine Aufteilung der Kohorten zu je 50% / Geschlecht an.

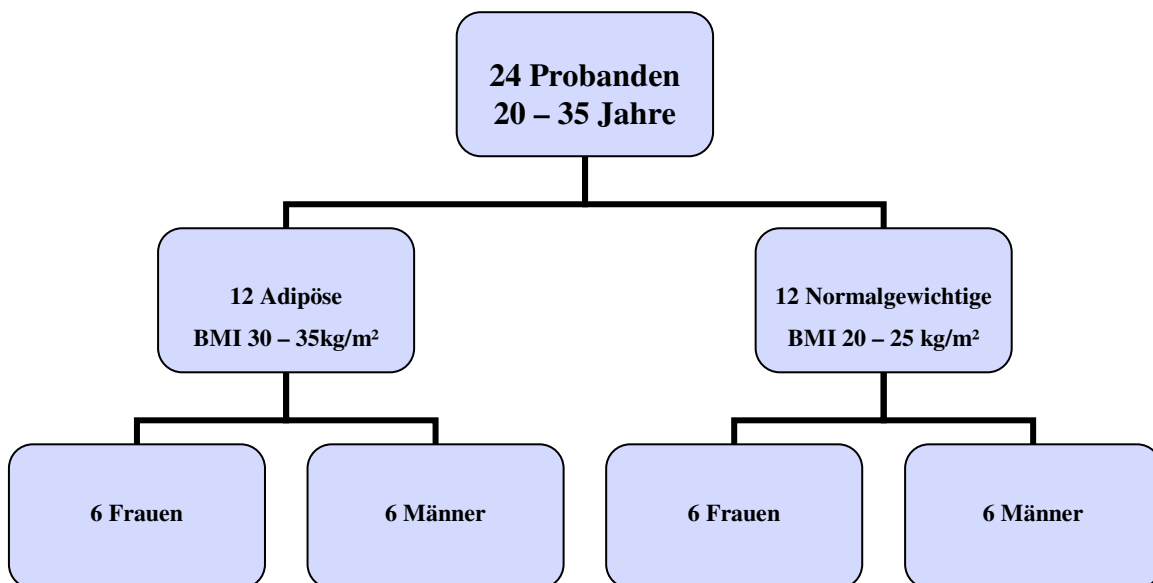


Abbildung 10 - Aufteilung der Studienteilnehmer in Kohorten

Die Studienteilnehmer sollten über die Lipidstoffwechselambulanz der Universitätsklinik für Innere Medizin in Graz sowie aus dem Bekanntenkreis des Diplomanden rekrutiert werden.

Ethikkommissionsantrag, Einverständniserklärung und Aushang

Da es sich um eine prospektive Studie handelte, musste auch ein dementsprechender Antrag bei der Ethikkommission (Medizinischen Universität Graz) gestellt werden. Im Rahmen der Diplomarbeit wurde das Formular der Ethikkommission bearbeitet und eingereicht sowie eine Einverständniserklärung und ein Aushang für die Rekrutierung von Studienteilnehmern erstellt.

Einschlusskriterien

Die folgenden Eckpunkte waren Kriterien für den Einschluss in die Studie:

- Alter: 20 – 35 Jahre
- Nichtraucher
- Tastbare Fußpulse
- Eupnoe
- BMI (Adipöse 30 – 35 kg/m², Normalgewichtige 20 – 25 kg/m²)

Ausschlusskriterien

Eine Spiroergometrie darf nur unter gewissen Bedingungen stattfinden.⁷⁰ Um eine Verfälschung der Daten aufgrund von Nebenerkrankungen und Medikamenteneinnahmen sowie eine Gefährdung eines Patienten zu vermeiden, wurden folgende Diagnosen, Symptome oder Medikamenteneinnahmen als Ausschlusskriterien festgelegt:

- Diabetes mellitus
- Instabile Angina pectoris
- Aortenstenose
- Aortendissektion
- Herzinsuffizienz
- Akutes Koronarsyndrom
- Symptomatische Herzrhythmusstörungen
- Herzschrittmacher
- Hypertonie >150/90 mmHg in Ruhe
- Aneurysma

-
- St.p. Myokardinfarkt
 - Akute Karditis (Endo-, Myo-, Perikarditis)
 - Asthma bronchiale
 - Lungenemphysem
 - Pneumonie
 - Akute Lungenembolie
 - Pickwick Syndrom
 - Obstruktives Schlafapnoesyndrom
 - Belastungsabhängiger Stridor
 - Karzinom
 - PAVK
 - Rezente Infekte
 - Akute Phlebothrombose der unteren Extremität
 - Myalgien
 - Myasthenia gravis
 - Medikamente: Betablocker, ACE Hemmer, Sedativa, Antidepressiva
 - Coxarthrose, Gonarthrose

Ergebnisse

Die erhobenen Daten sind mittels deskriptiver Statistik ausgewertet. Zuerst werden die Kohorten im Überblick dargestellt, danach wird auf die adipösen Kollektive im Einzelnen eingegangen.

Die geplante **Studienteilnehmerzahl wurde nicht erreicht**, insbesondere die Rekrutierung adipöser Studienteilnehmer stellte sich als schwierig heraus. Dies beruht einerseits auf dem Zeitaufwand (1x Voruntersuchung, 2x Ausbelastung), andererseits auf der mangelnden Bereitschaft, sich im jungen Alter in klinische Betreuung zu begeben, woraus eine schlechte Rekrutierbarkeit resultiert. Trotz Aushang und persönlicher Kontaktaufnahme zur Rekrutierung von Adipösen konnte die Teilnehmerzahl nicht erreicht werden.

Im Folgenden werden daher keine Gruppenvergleiche berechnet. Die Darstellung erfolgt deskriptiv.

Das Gesamtkollektiv setzte sich wie folgt zusammen:

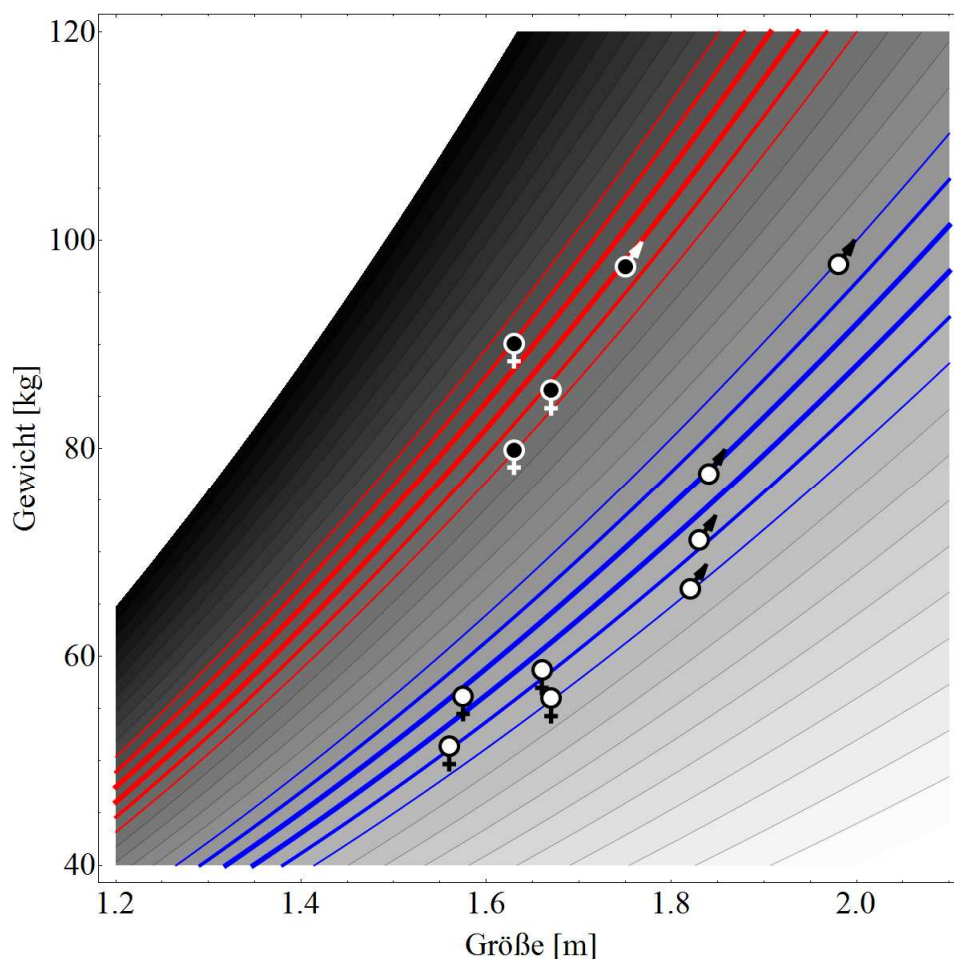


Abbildung 11 - Untersuchtes Kollektiv; die Linien stellen den BMI dar (blauer Bereich: BMI 20 – 25 kg/m², roter Bereich: 30 – 35 kg/m²)

Normalgewichtiges Kollektiv

Das normalgewichtige Kollektiv bestand aus 8 Studienteilnehmern (4 Frauen, 4 Männer) mit einem durchschnittlichen Alter von 24,8 ($\pm 2,3$) Jahren und einem BMI von 21,78 kg/m² ($\pm 1,6$) sowie einem durchschnittlichen Fettanteil von 15,9% ($\pm 5,8$).

Betrachtet man die spezifische Leistung Normalgewichtiger, so zeigt sich eine durchschnittliche maximale Leistungsfähigkeit von 3,3 W/kg unter Normoxie und 3,0 W/kg unter Hypoxie bezogen auf das individuelle Körpergewicht. Dies bedeutet einen durchschnittlichen Leistungsabfall von 0,2 W/kg unter Hypoxiebedingungen (Höhenäquivalent :2438 m).

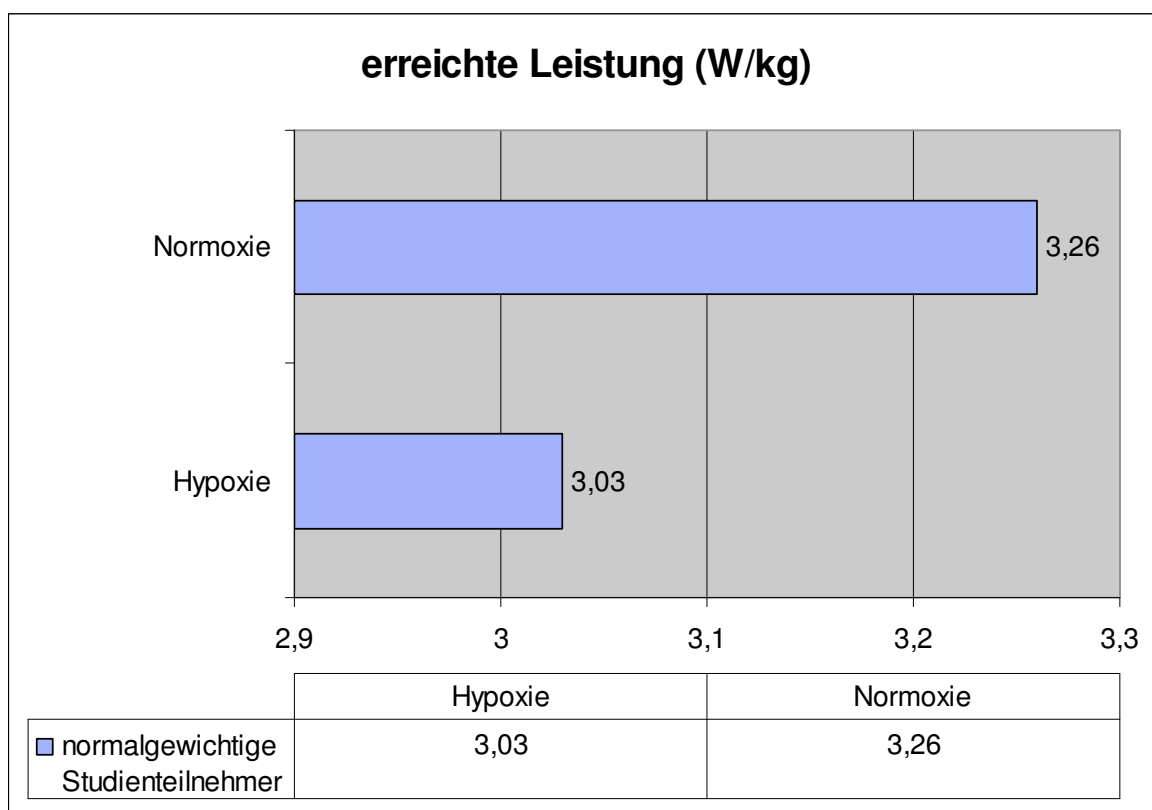


Abbildung 12 - Spezifische Leistung der untersuchten normalgewichtigen Studienteilnehmer (n= 8); Höhenäquivalent unter Hypoxie (2.438 m)

Das Maximallaktat zeigt einen ähnlichen Verlauf wie die spezifische Leistung und sinken von durchschnittlich 11,45 mmol/l ($\pm 2,2$) unter Normoxie auf 10,33 mmol/l ($\pm 2,1$) unter Hypoxie.

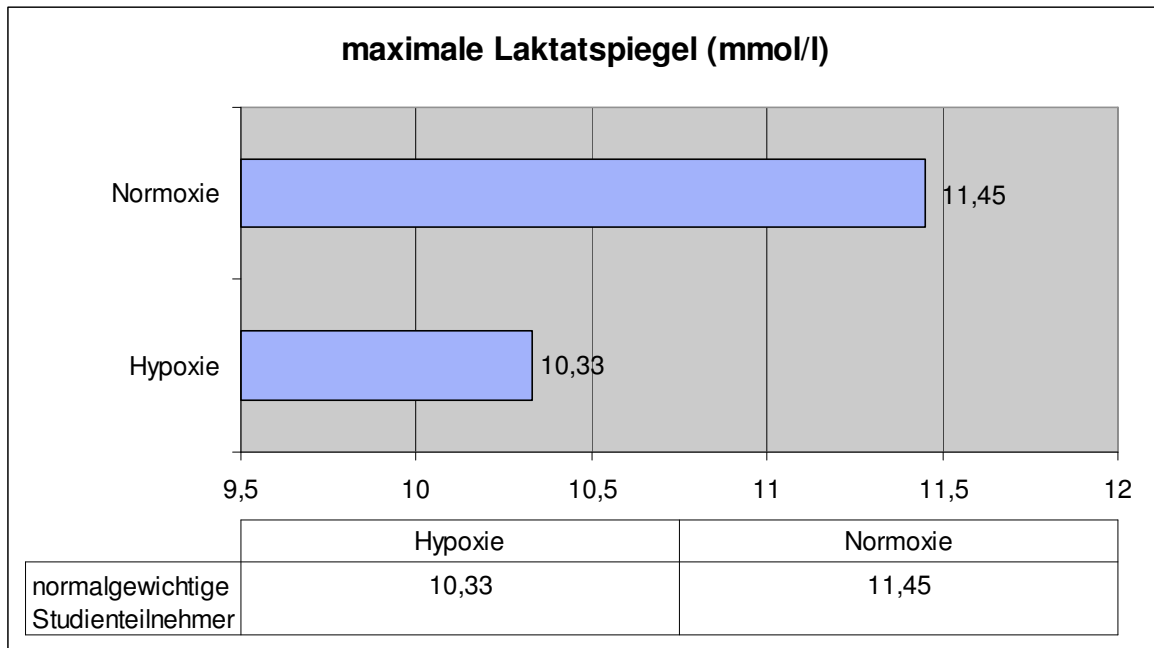


Abbildung 13 - Maximale Laktatspiegel der normalgewichtigen Studienteilnehmer (n= 8)

Die maximale Sauerstoffaufnahme (VO_{2max}) ist unter beiden Bedingungen als durchschnittlich bis gut zu beurteilen (Tabelle 2 - Klassifikation der Fitness anhand der VO_{2max} [ml/(min*kg)] bezogen auf das Körpergewicht). Der geringe Unterschied kann unter Betrachtung der geschlechterspezifischen Sauerstoffaufnahme auf das schlechtere Abschneiden normalgewichtiger Männer unter Normoxie zurückgeführt werden (siehe unten).

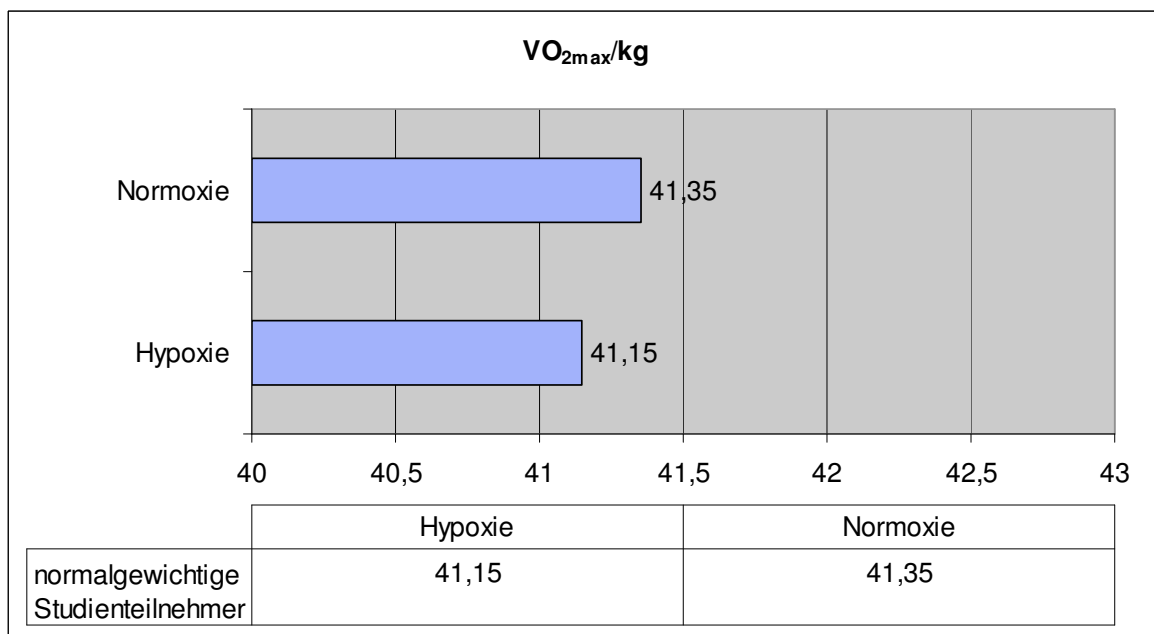


Abbildung 14 - Spezifische Sauerstoffaufnahme des normalgewichtigen Kollektivs bezogen auf das Körpergewicht (n= 8)

Frauen

Dieses Kollektiv bestand aus 4 Teilnehmerinnen mit einem durchschnittlichen Alter von 24,78 ($\pm 1,1$) Jahren und einem BMI von 21,3 kg/m² ($\pm 0,9$) sowie einem durchschnittlichen Fettanteil von 20,2% ($\pm 2,6$).

Die Maximalleistung bei Ausbelastung sank um 10,75% ($\pm 2,6\%$) von 182,5 W unter normoxischen auf 162,5 W unter hypoxischen Bedingungen.

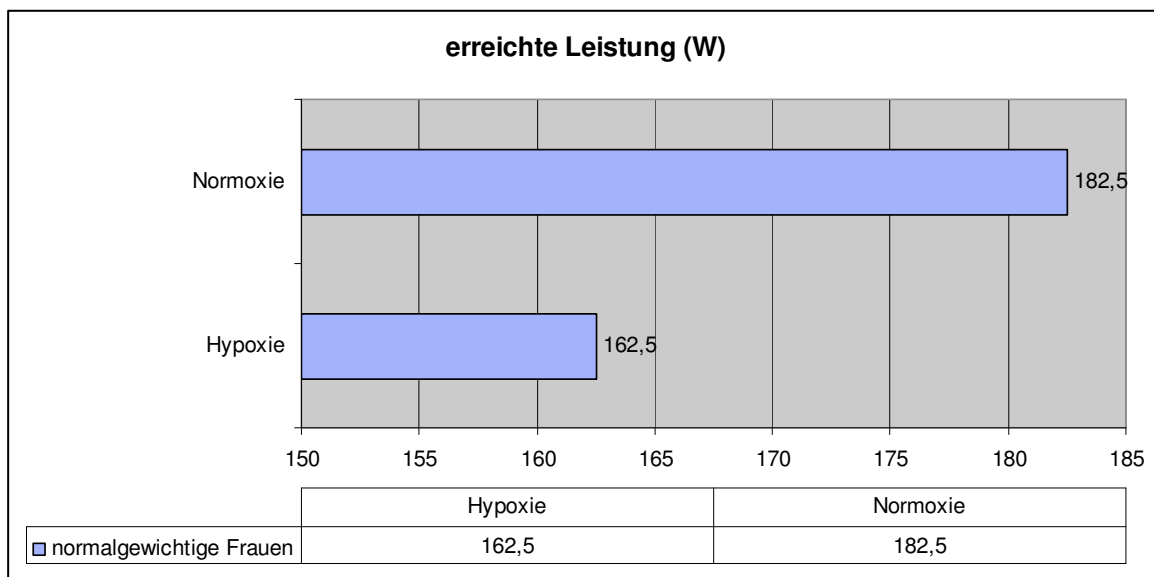


Abbildung 15 – Maximale Leistung der untersuchten normalgewichtigen Frauen unter Normoxie und Hypoxie (n= 4)

Wird die maximal erreichte Leistung pro Kilogramm Körpergewicht berechnet, so ergibt sich ein Leistungsabfall zwischen Normoxie und Hypoxie von durchschnittlich 0,4 W/kg.

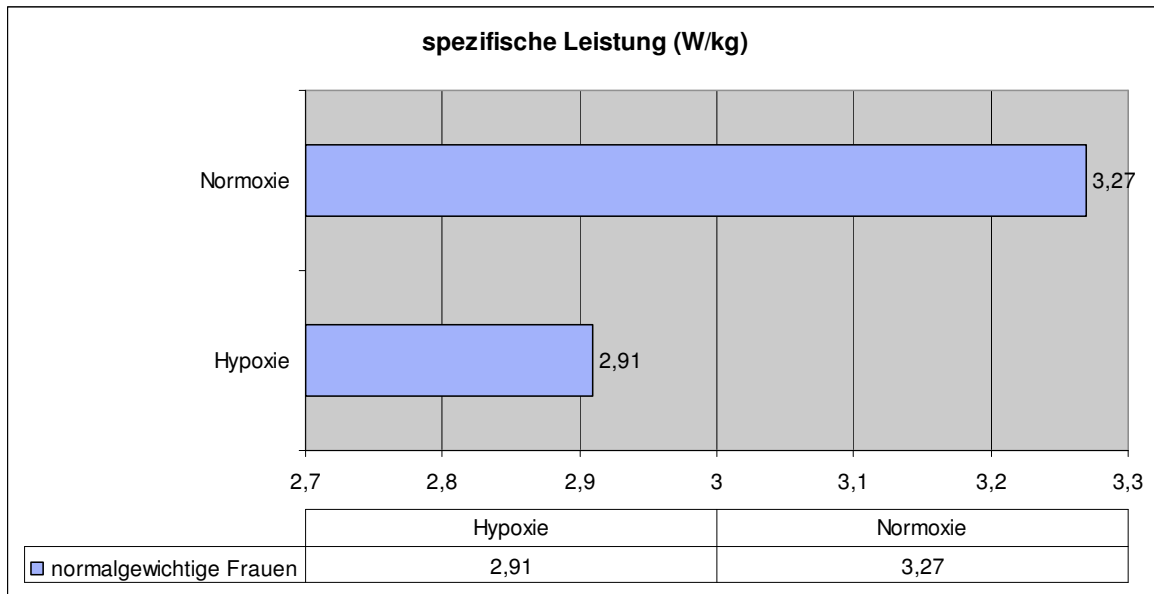


Abbildung 16 - Maximale Leistung normalgewichtiger Frauen bei Normoxie und Hypoxie bezogen auf das Körpergewicht (n= 4)

Die Laktatspiegel sinken bei unserem Kollektiv von 11,3 (\pm 2,0) auf 9,2 (\pm 1,8). Die große Standardabweichung ist möglicherweise auf eine nicht vollständige Ausbelastung unter Hypoxiebedingungen zurückzuführen.

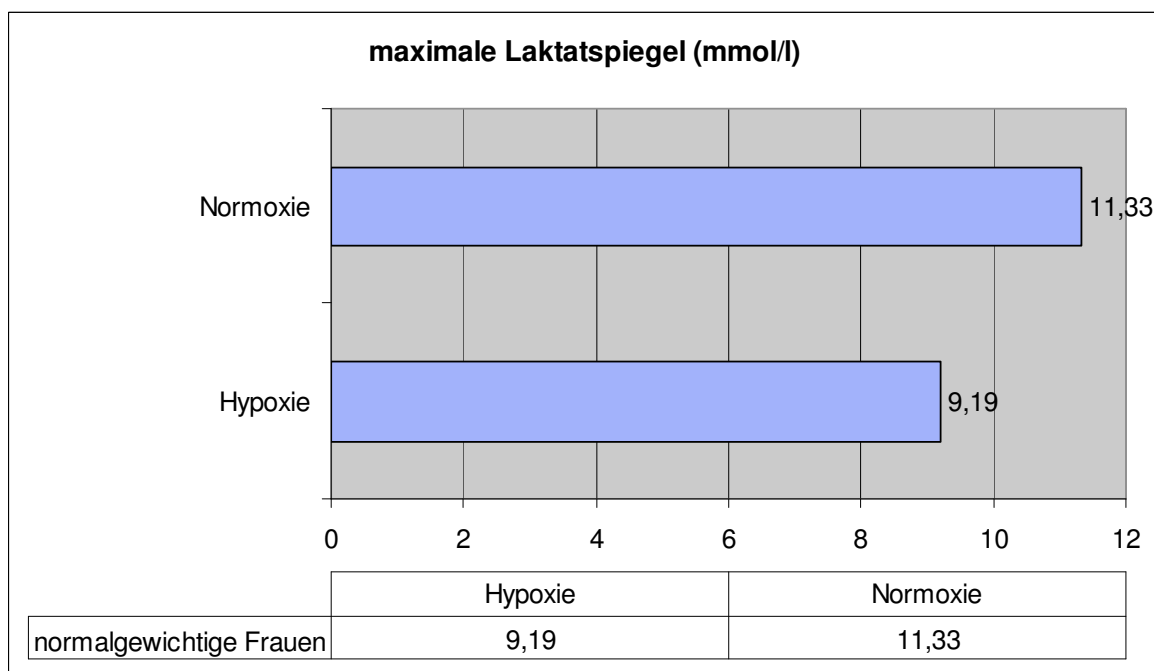


Abbildung 17 - Maximale Laktatspiegel der normalgewichtigen Frauen bei Normoxie und Hypoxie (n= 4)

Als sehr guter leistungsspezifischer Parameter dient die maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht. Es zeigt sich unter Hypoxie ($38,56 \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{kg}) \pm 4,90$) eine leichte Verminderung der Sauerstoffaufnahme im Vergleich zu Normoxie ($41,97 \text{ ml}/(\text{min} \cdot \text{kg}) \pm 8,01$). Die große Standardabweichung zeigt die Variabilität der Leistungsfähigkeit der einzelnen Studienteilnehmerinnen an. Da die Sauerstoffaufnahme nicht proportional zum verminderten Sauerstoffangebot abfällt, spricht dies für eine Reservekapazität der Lunge unter Normoxie. Die leicht verminderte Sauerstoffaufnahme passt jedoch auch gut mit der verminderten Leistungsfähigkeit zusammen und ist daher als höhenphysiologische Reaktion zu sehen.

Die Leistung ist unter Beachtung von Tabelle 2 - Klassifikation der Fitness anhand der $\text{VO}_{2\text{max}}$ [$\text{ml}/(\text{min} \cdot \text{kg})$] bezogen auf das Körpergewicht sowohl unter Normoxie als auch unter Hypoxie als gut einzustufen.

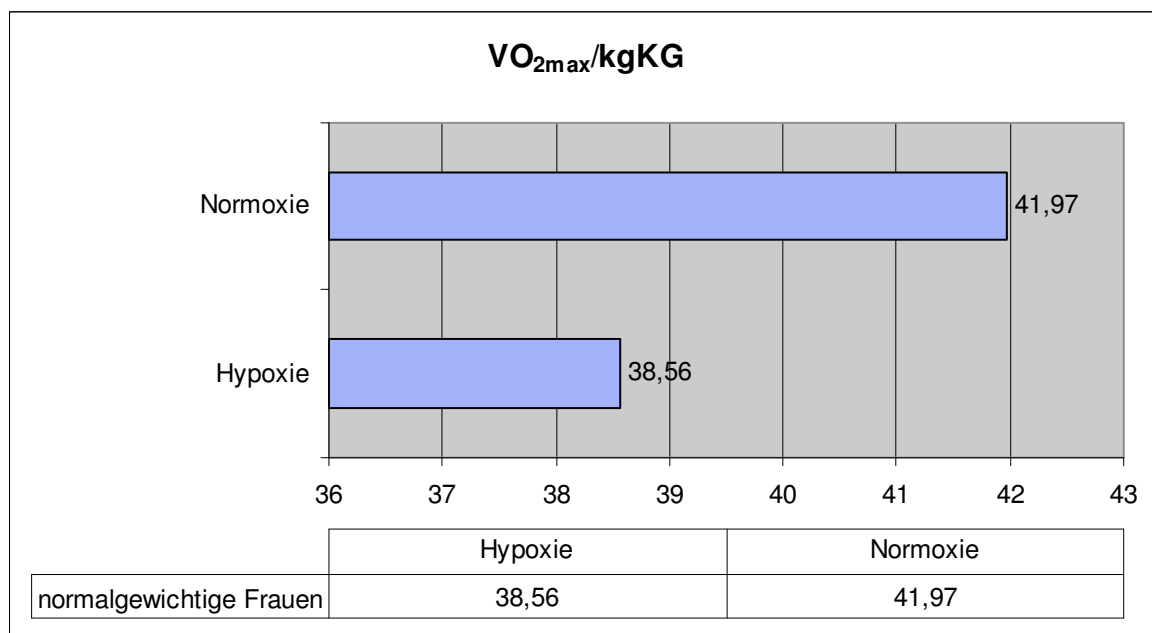


Abbildung 18 - Maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht normalgewichtiger Frauen bei Normoxie und Hypoxie (n= 4)

Männer

Dieses Kollektiv bestand aus 4 Teilnehmern mit einem durchschnittlichen Alter von 24,8 ($\pm 3,3$) Jahren und einem BMI von $22,3 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($\pm 2,1$) sowie einem durchschnittlichen Fettanteil von $11,6\%$ ($\pm 4,5$).

Die Maximalleistung bei Ausbelastung sank unter hypoxischen Bedingungen um lediglich 3% von 251,3 W auf 243,8 W. Eine Verminderung der Leistung war zwar zu erwarten, jedoch in einem höheren Ausmaß. Dies spricht wahrscheinlich für eine nicht vollständige Ausbelastung unter Normoxie und ist auch an den verminderten VO_{2max} – Werten sichtbar (siehe unten).

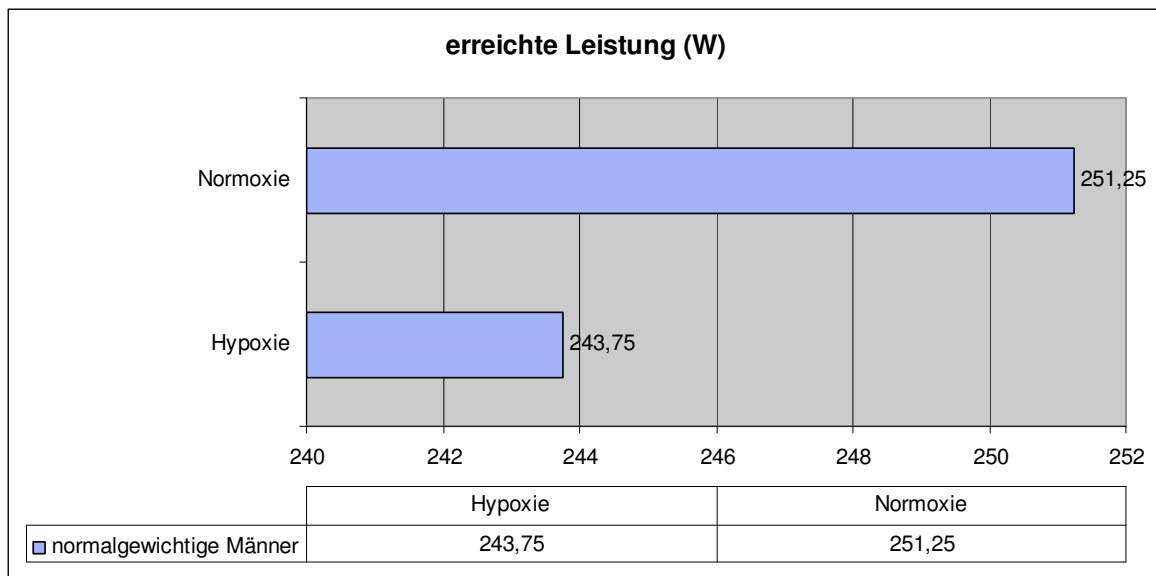


Abbildung 19 - Maximale Leistung der normalgewichtigen Männer bei Normoxie und Hypoxie (n=4)

Umgerechnet auf das jeweilige Körpergewicht entspricht dies einem durchschnittlichen Leistungsabfall von 0,1 W/kg (Normoxie: 3,2 W/kg ($\pm 0,4$); Hypoxie 3,1 W/kg ($\pm 0,3$)).

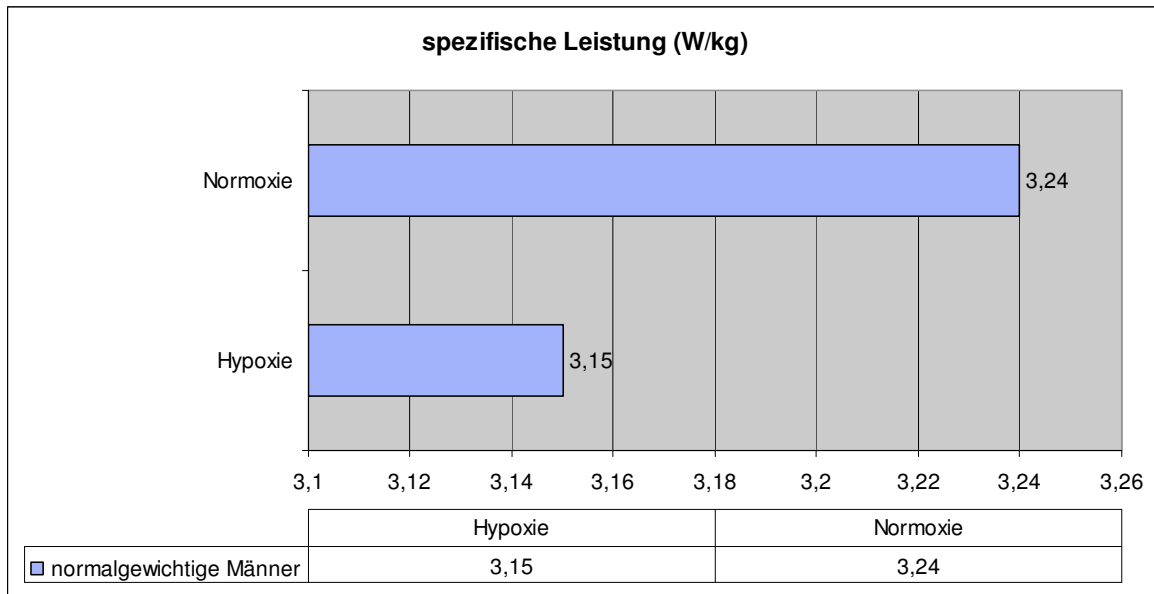


Abbildung 20 - Maximale Leistung/kg der normalgewichtigen Männer bei Normoxie und Hypoxie bezogen auf das Körpergewicht (n= 4)

Die maximalen Laktatspiegel ändern sich nicht wesentlich zwischen den beiden Bedingungen (Normoxie: $11,6 \pm 2,5$, Hypoxie: $11,8 \pm 0,7$). Zudem ist die Laktatkonzentrationsänderung in Relation zur Standardabweichung zu vernachlässigen.

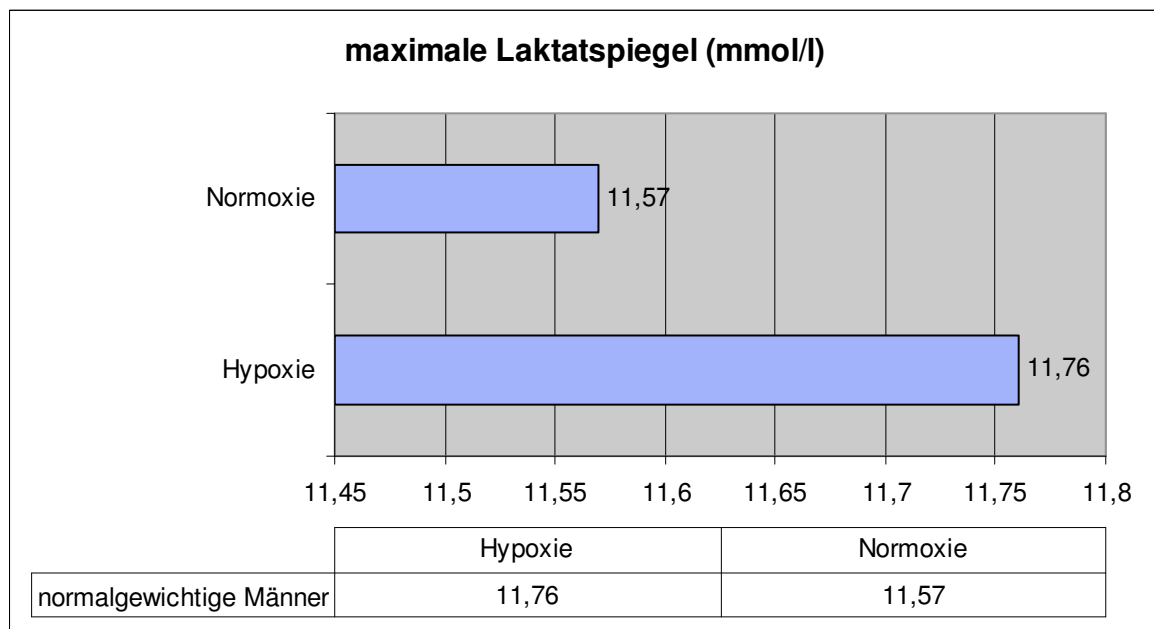


Abbildung 21 - Maximale Laktatspiegel normalgewichtiger Männer bei Normoxie und Hypoxie (n= 4)

Mit einer Sauerstoffaufnahme von durchschnittlich 40,7 ml/(min*kg) kann die durchschnittliche Fitness des Kollektivs als guter Durchschnitt eingeschätzt werden. Hervorzuheben ist eine Zunahme der Sauerstoffaufnahme unter hypoxischen Bedingungen, wie sie laut Literatur nicht vorkommen sollte. Vermutlich ist dies auf eine nicht vollständige Ausbelastung bzw. eine schlechtere Tagesverfassung unter normoxischen Bedingungen zurückzuführen.

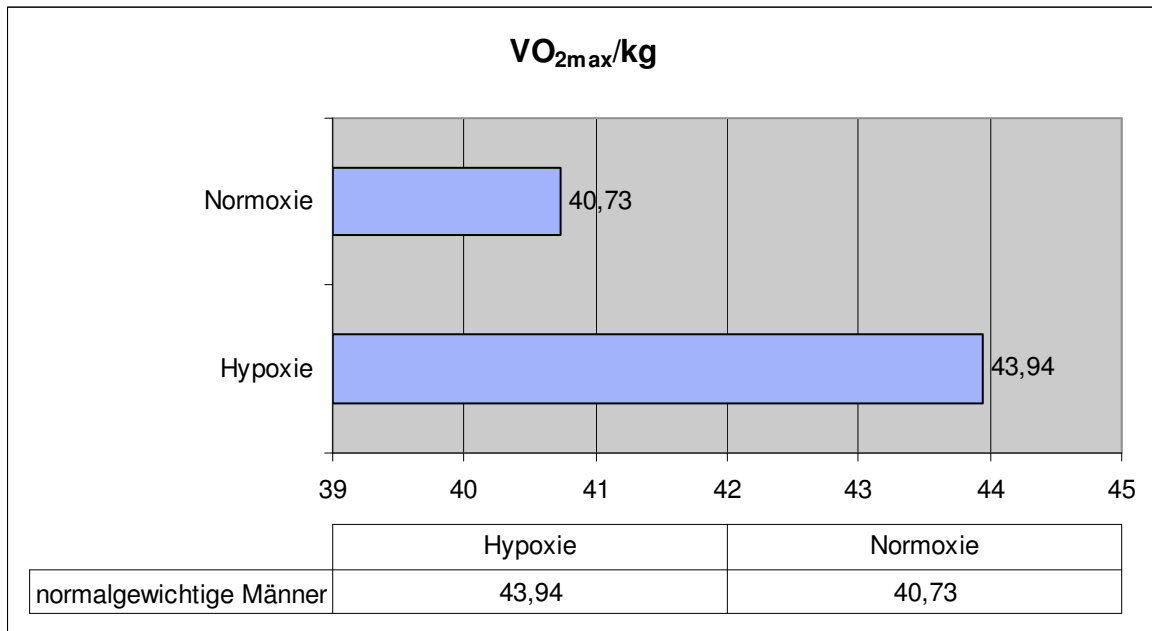


Abbildung 22 - Maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm der normalgewichtigen Männer bei Normoxie und Hypoxie bezogen auf das Körpergewicht (n= 4)

Adipöses Kollektiv

Das adipöse Kollektiv bestand aus 4 Studienteilnehmern (3 Frauen, 1 Mann) mit einem durchschnittlichen Alter von 29,3 (\pm 6,3) Jahren und einem BMI von 31,6 kg/m² (\pm 1,7) sowie einem durchschnittlichen Fettanteil von 32,4% (\pm 6,5).

Betrachtet man die spezifische Leistung Normalgewichtiger, so zeigt sich eine durchschnittliche Leistung in Bezug auf das Körpergewicht von 2,1 W/kg unter Normoxie und 2,0 W/kg unter Hypoxie. Das bedeutet einen durchschnittlichen Leistungsabfall von 0,1 W/kg.

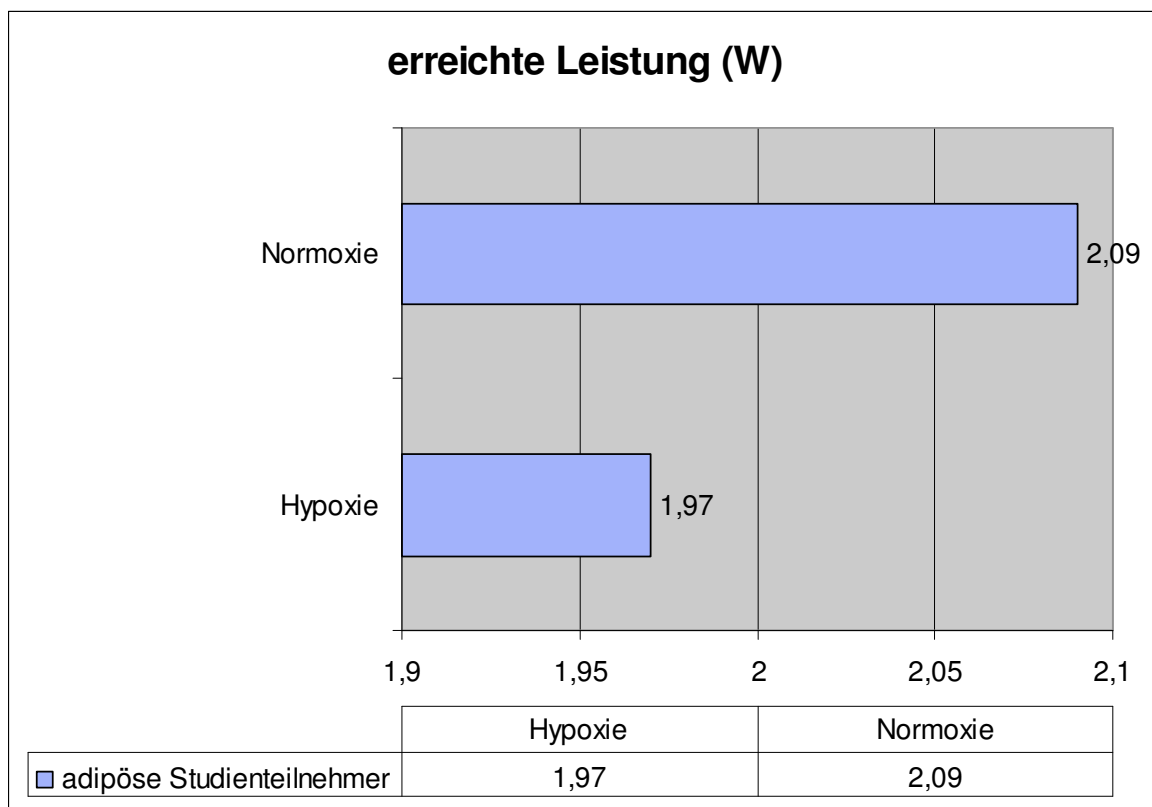


Abbildung 23 - Spezifische Leistung adipöser Studienteilnehmer (n= 4)

Die Laktatspiegel zeigen einen ähnlichen Verlauf wie die spezifische Leistung und sinken von durchschnittlich 8,7 mmol/l (\pm 2,0) unter Normoxie auf 8,4 mmol/l (\pm 1,8).

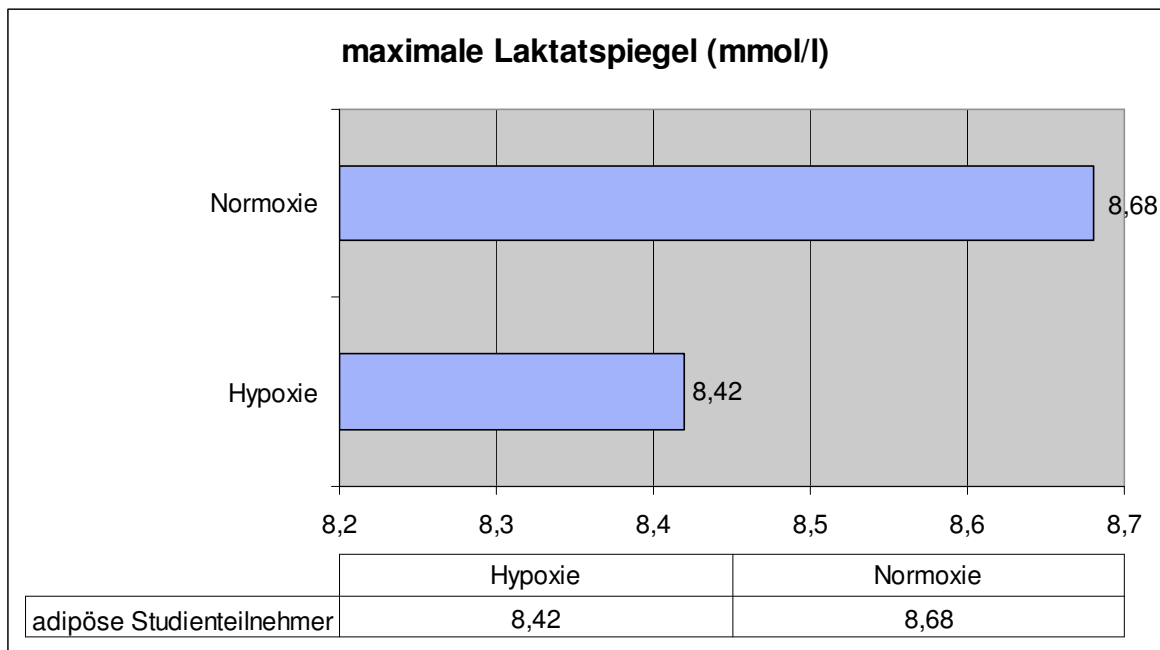


Abbildung 24 - Maximale Laktatspiegel adipöser Studienteilnehmer (n= 4)

Die maximale Sauerstoffaufnahme kann laut Tabelle 2 - Klassifikation der Fitness anhand der VO_{2max} [$ml/(min \cdot kg)$] bezogen auf das Körpergewicht unter Normoxie als durchschnittlich eingereicht werden, unter hypoxischen Bedingungen als schwach bis sehr schwach.

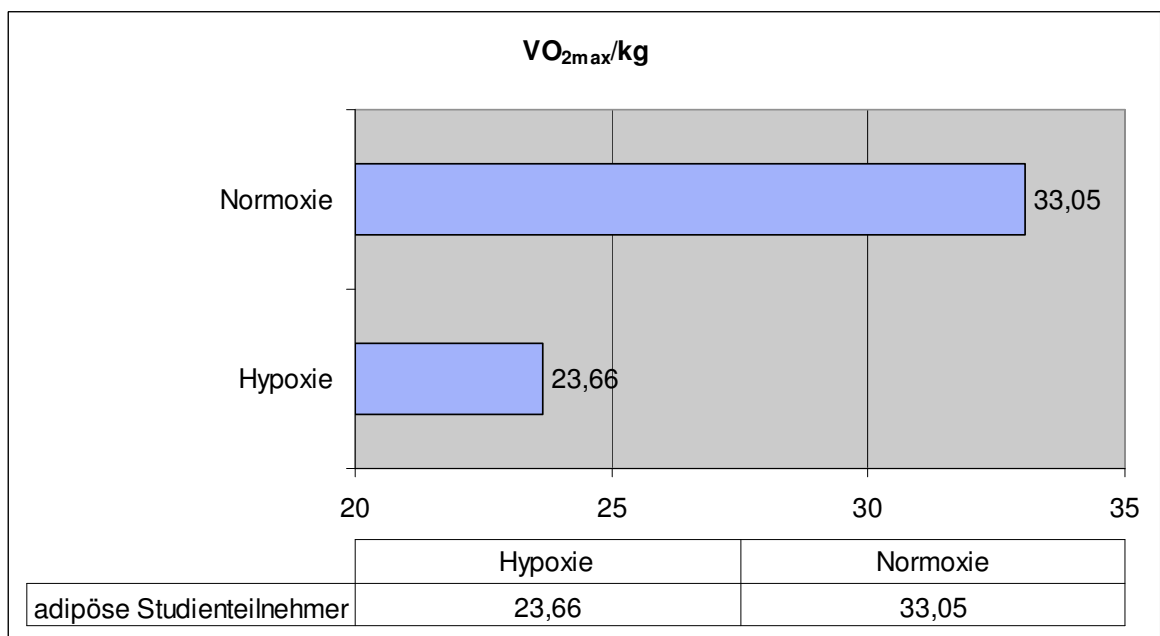


Abbildung 25 - Spezifische Sauerstoffaufnahme der adipösen Studienteilnehmer bezogen auf das Körpergewicht (n= 4)

Frauen

Dieses Kollektiv bestand aus 3 Teilnehmerinnen mit einem durchschnittlichen Alter von 27,8 ($\pm 6,7$) Jahren und einem BMI von 31,6 kg/m² ($\pm 2,1$) sowie einem durchschnittlichen Fettanteil von 35,5% ($\pm 2,4$).

Die Maximalleistung bei Ausbelastung sank unter hypoxischen Bedingungen um 6,13% ($\pm 0,21$) von 163,3 W auf 153,3 W. Dies ist durch das verminderte Sauerstoffangebot ($FiO_2 = 0,15$) begründbar. Der Leistungsabfall von 10 W entspricht bei diesen 3 Teilnehmerinnen genau einer Steigerungsstufe.

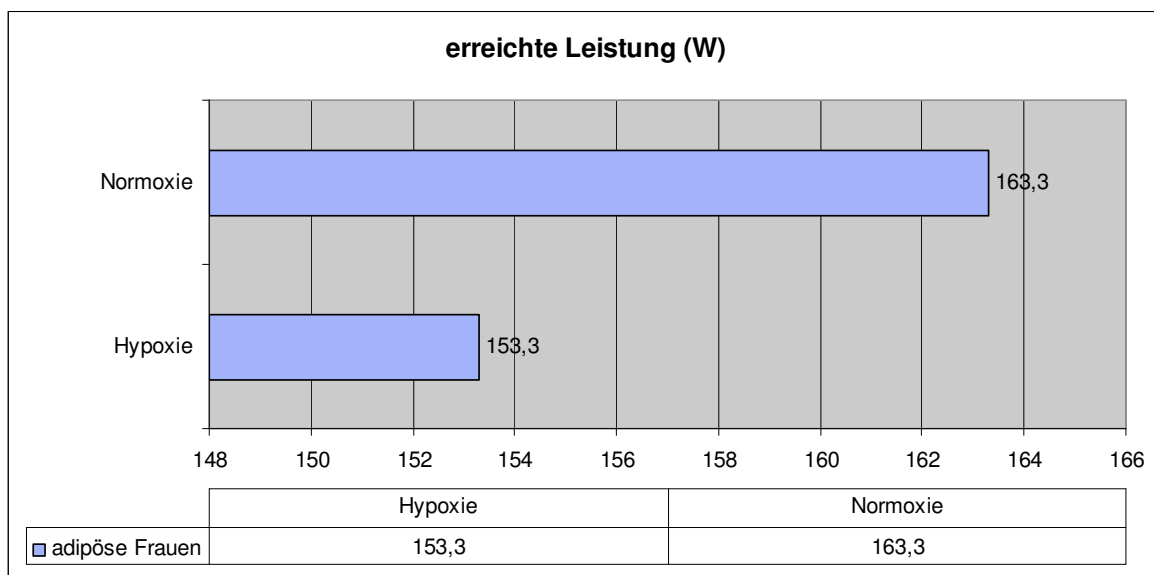


Abbildung 26 - Maximale Leistung adipöser Frauen bei Normoxie und Hypoxie (n= 3)

Errechnet man die Leistung pro Kilogramm Körpergewicht, so sinkt dies im Durchschnitt von 1,9 W/kg ($\pm 0,1$) auf 1,8 W/kg ($\pm 0,1$).

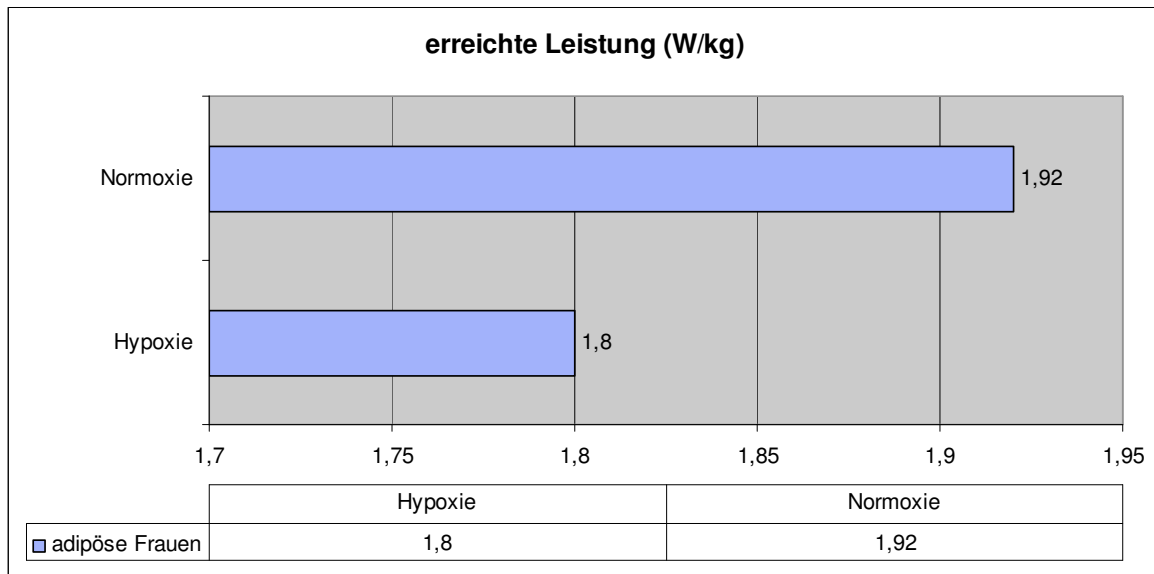


Abbildung 27 - Maximale Leistung/kg der adipösen Frauen bei Normoxie und Hypoxie in Bezug auf das Körpergewicht (n= 3)

Die Laktatspiegel bleiben bei Werten von 8,4 mmol/l ($\pm 2,3$) unter Normoxie sowie 8,1 mmol/l ($\pm 2,0$) unter Hypoxie fast unverändert. Die Vergleichbarkeit der Werte spricht für eine gleich durchgeführte Ausbelastung unter beiden Bedingungen.

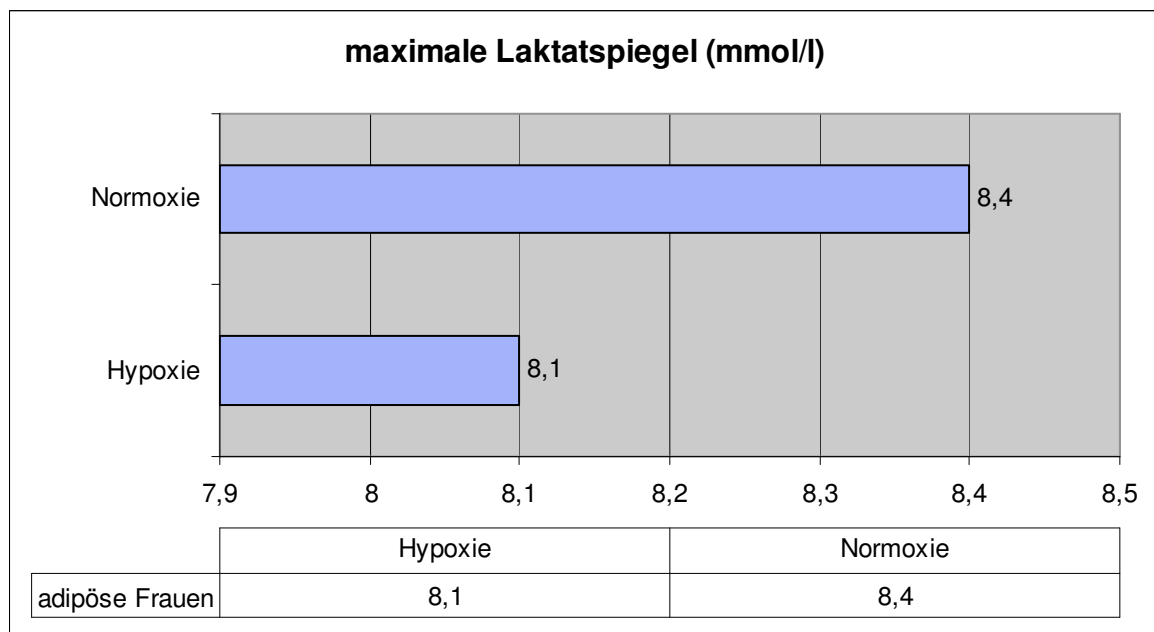


Abbildung 28 - Maximale Laktatspiegel der adipösen Frauen bei Normoxie und Hypoxie (n= 3)

Die Fitness kann anhand der spezifischen Sauerstoffaufnahme bestimmt werden. Mithilfe von Tabelle 2 - Klassifikation der Fitness anhand der VO_{2max} [ml/(min*kg)] bezogen auf das Körpergewicht kann die Fitness mit einer VO_{2max} /kg von 31,1ml/(min*kg) ($\pm 1,4$) unter Normoxie am unteren Durchschnitt eingereiht

werden. Man sieht deutlich den Leistungsabfall unter Hypoxie von 28,2% auf 22,3ml/(min*kg) ($\pm 3,2$). Damit ist die Leistung unter Hypoxie als schwach bis sehr schwach einzustufen.

Der deutliche Leistungsabfall entspricht dem Grad der normobaren Hypoxie und könnte auf eine bereits maximale Effektivität der Atmung unter Normoxie hinweisen.

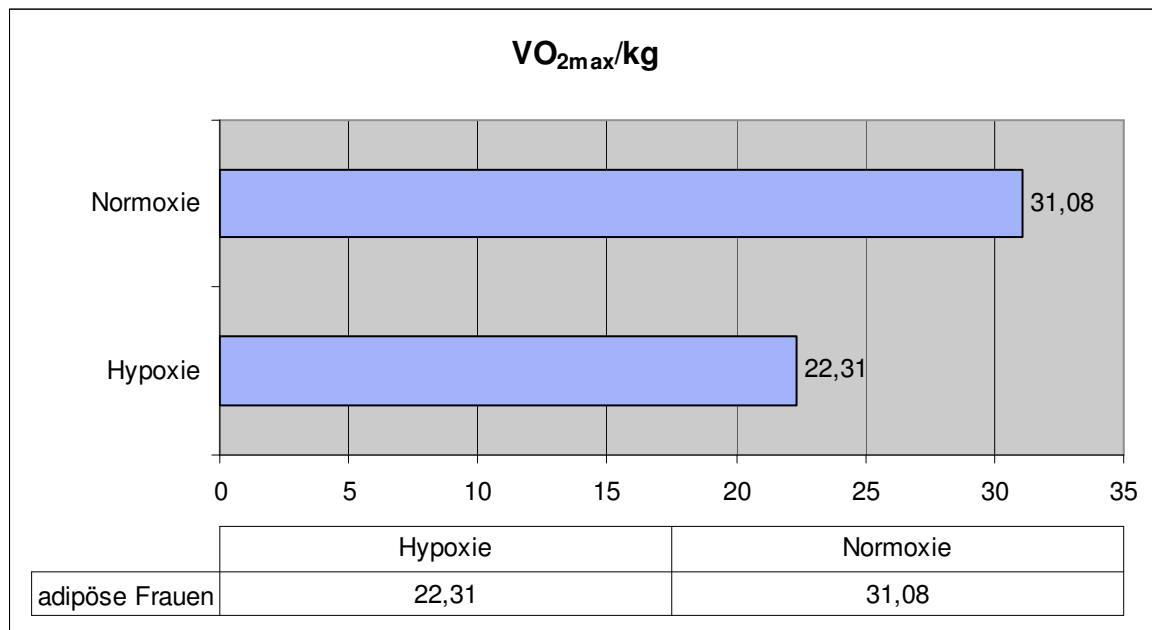


Abbildung 29 - Maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht der adipösen Frauen bei Normoxie und Hypoxie (n= 3)

Mann

Der adipöse Studienteilnehmer startete mit 30 Watt und hatte eine Belastungssteigerung von 15 Watt pro Minute. Dabei erreichte er unter normoxischen Bedingungen eine Maximalleistung von 255 W. Unter Höhenbedingungen sank die Leistung um 5,9% auf 240 W. In diesem Fall entspricht dies einer Leistungsstufe.

Die Maximalkraft wurde vor der Untersuchung auf ca. 230 W geschätzt. In diesem Fall ist die Maximalkraft knapp über die Erwartung hinausgegangen.

Die spezifische Leistung betrug unter Normoxie 2,6 W/kg und sank unter Hypoxie auf 2,5 W/kg und ist damit deutlich unter dem normalgewichtigen männlichen Durchschnitt (Normoxie: 3,2 W/kg, Hypoxie: 3,2 W/kg).

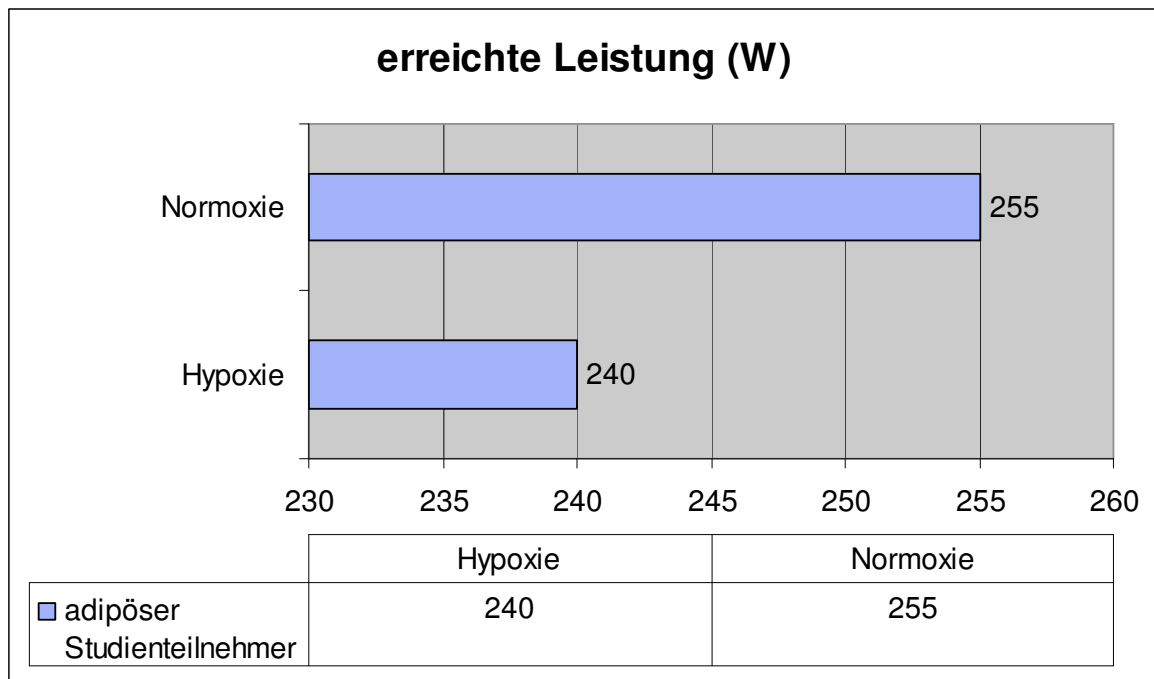


Abbildung 30 - Maximale Leistung eines adipösen Mannes bei Normoxie und Hypoxie (n= 1)

Auch die Laktatwerte blieben mit 9,6 mmol/l unter Normoxie bzw. 9.5 mmol/l deutlich unter jenen des normalgewichtigen männlichen Kollektivs (Normoxie: 11,6 mmol/l, Hypoxie: 11,8 mmol/l). Die Ähnlichkeit der beiden Werte spricht für eine gleichmäßige Ausbelastung unter beiden Bedingungen.

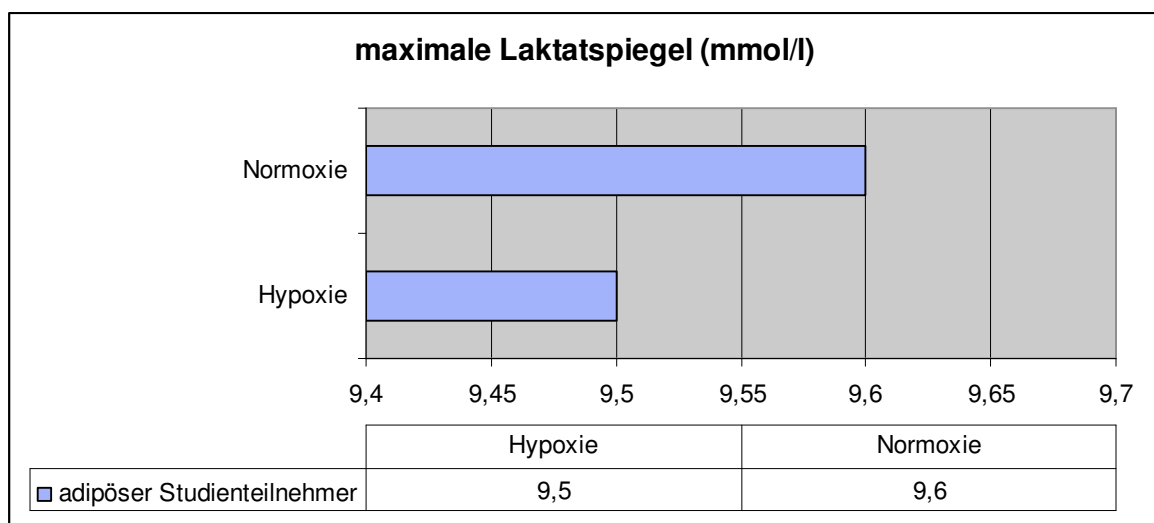


Abbildung 31 - Maximallaktate eines adipösen Teilnehmers bei Normoxie und Hypoxie (n= 1)

Die spezifische Sauerstoffaufnahme erreichte unter Normoxie 39,0 ml/(min*kg) und kann daher als durchschnittlich angesehen werden. Der adipöse Studienteilnehmer zeigt eine verminderte Sauerstoffaufnahme von 28,9% unter hypoxischen Bedingungen und liegt damit deutlich unter den Werten des normalgewichtigen Kollektivs [Hypoxie: 43,94 ml/(min*kg)].

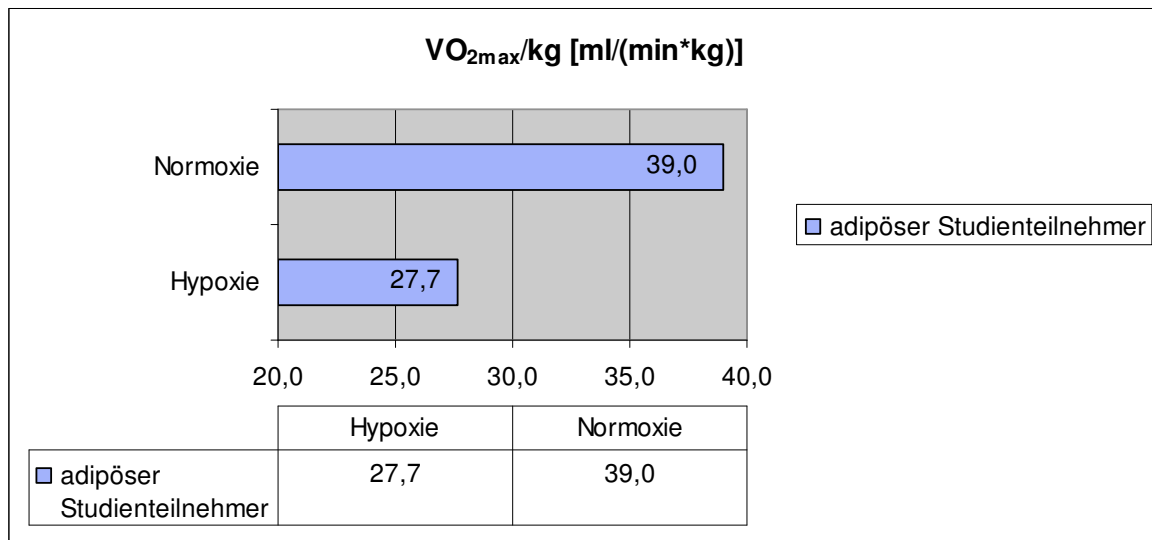


Abbildung 32 - Maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht des untersuchten adipösen Studienteilnehmers bei Normoxie und Hypoxie (n= 1)

Vergleich normalgewichtige vs. adipöse Studienteilnehmer

Die auf das Körpergewicht umgerechnete Sauerstoffaufnahme, ein idealer Wert zur Vergleichbarkeit der Fitness, zeigt bei Adipösen sowohl unter Normoxie als auch unter Hypoxie einen flacheren Anstieg als bei Normalgewichtigen. Auch die maximale Sauerstoffaufnahme bleibt bei Adipösen unter jener von Normalgewichtigen.

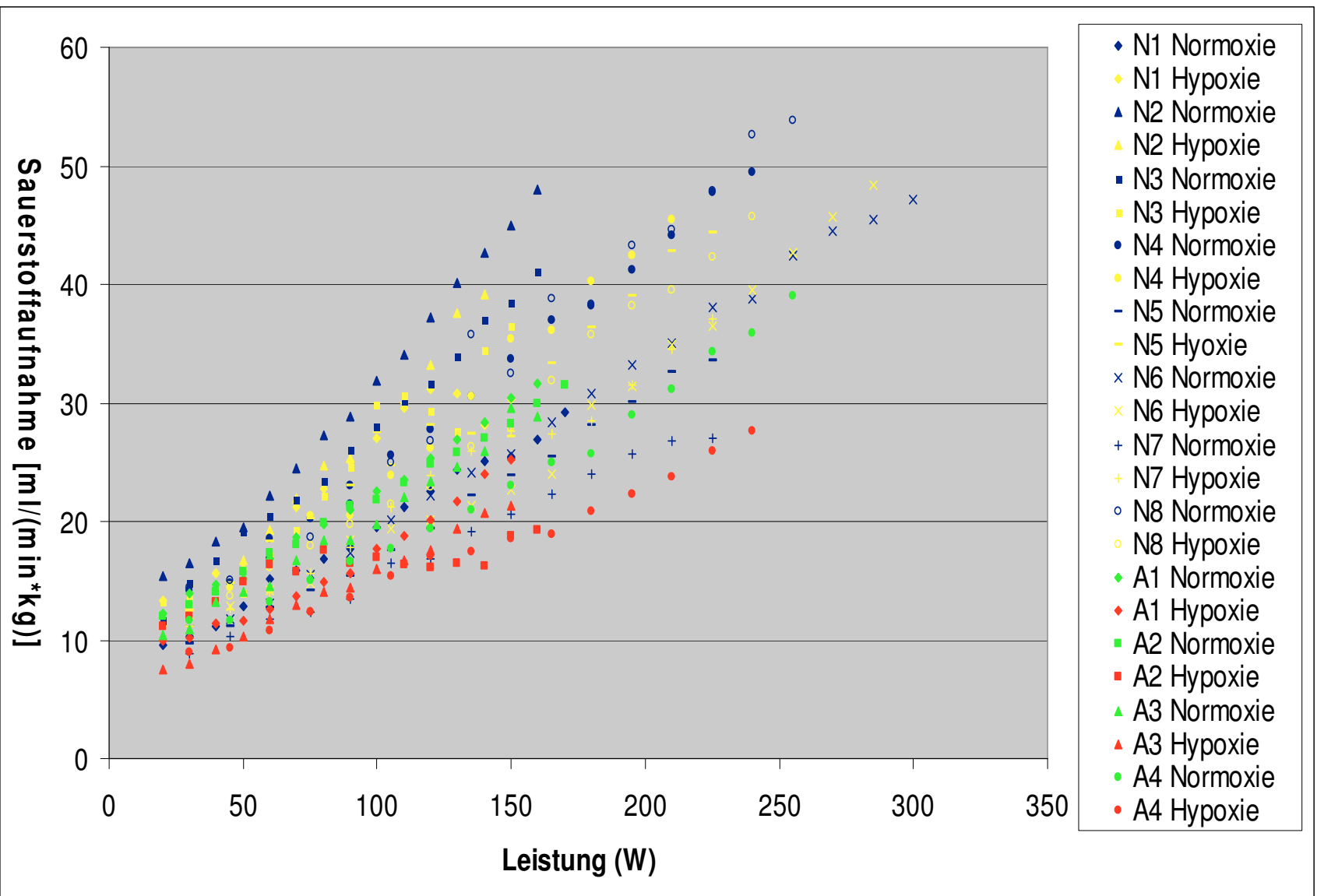


Abbildung 33 - Spezifische Sauerstoffaufnahme (bezogen auf das Körpergewicht) bei steigender Leistung

N1 – N8: Normalgewichtige 1-8

A1 – A4: Adipöse 1-4

Sowohl bei der Leistung pro Kilogramm Körpergewicht, als auch bei der maximalen Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm Körpergewicht zeigt sich eine trendmäßige Abnahme mit steigendem BMI.

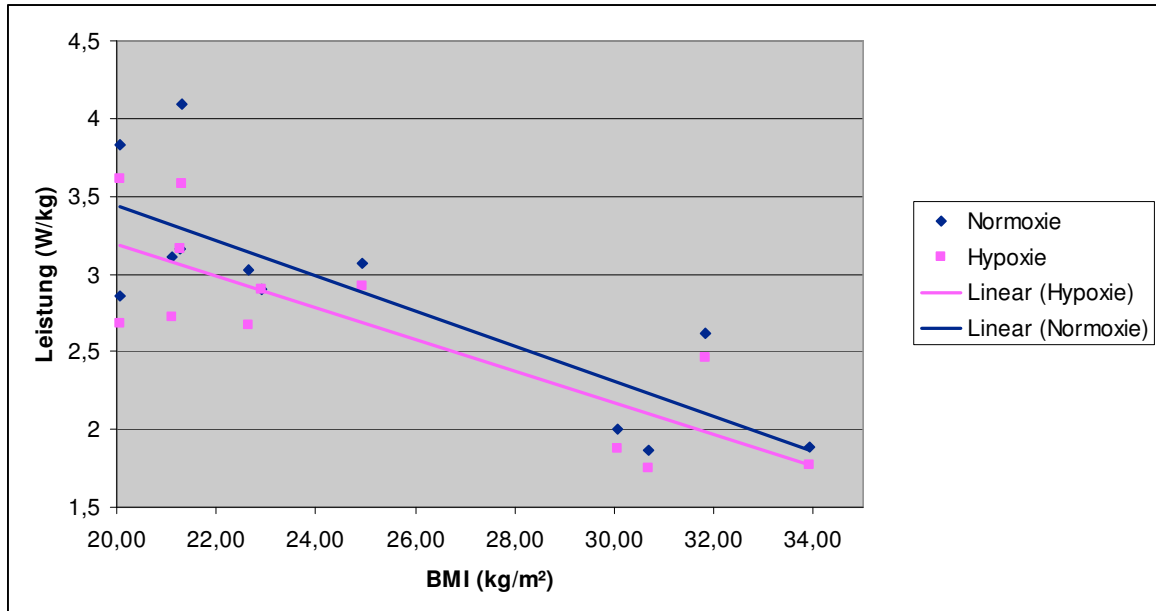


Abbildung 34 - Spezifische Leistung (W/kg) von allen Studienteilnehmern bezogen auf den BMI (n= 12)

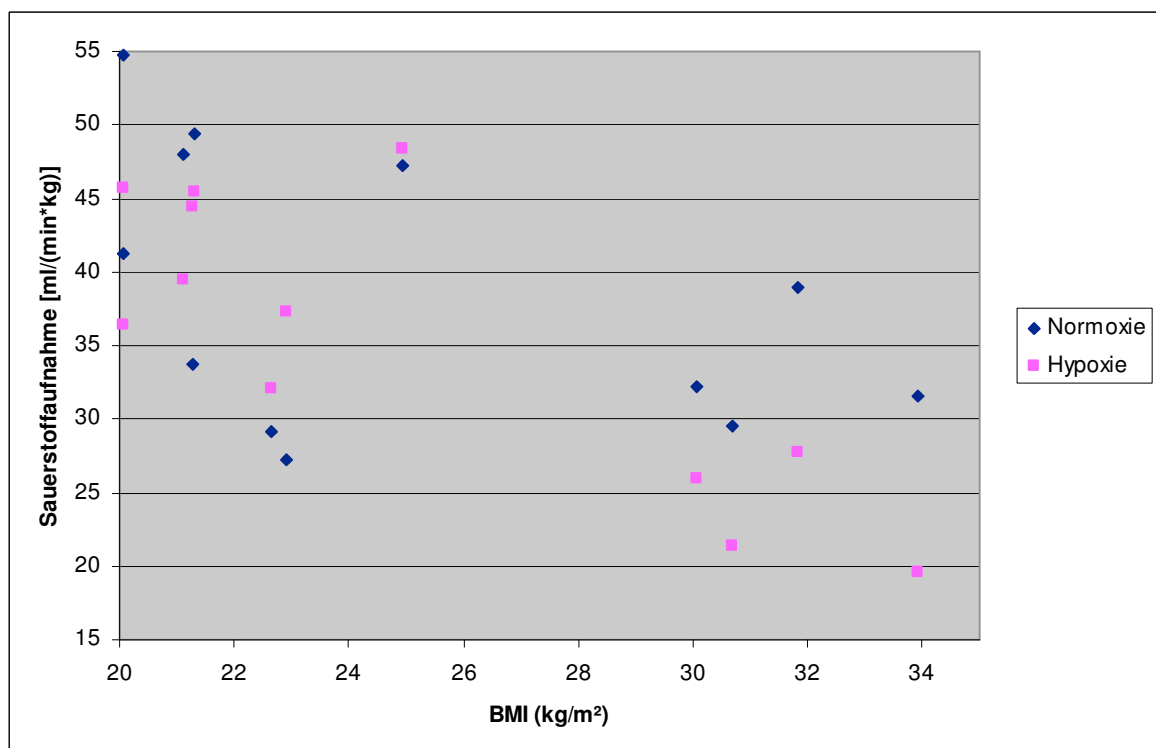


Abbildung 35 - Spezifische Sauerstoffaufnahme [ml/(min*kg)] von allen Studienteilnehmern bezogen auf den BMI (n= 12)

Vergleich des normalgewichtigen mit dem adipösen weiblichen Kollektiv

Vergleicht man die Maximalleistung der Kollektive der Normalgewichtigen mit jenen der Adipösen, so stellt man fest, dass sowohl unter normoxischen als auch unter hypoxischen Bedingungen die erreichte Leistung des adipösen Kollektivs niedriger ist.

Der Leistungsabfall adipöser Studienteilnehmerinnen ist (10 W, 6,3%) im Vergleich zu Normalgewichtigen (20 W, 10,8%) sowohl absolut als auch prozentuell geringer.

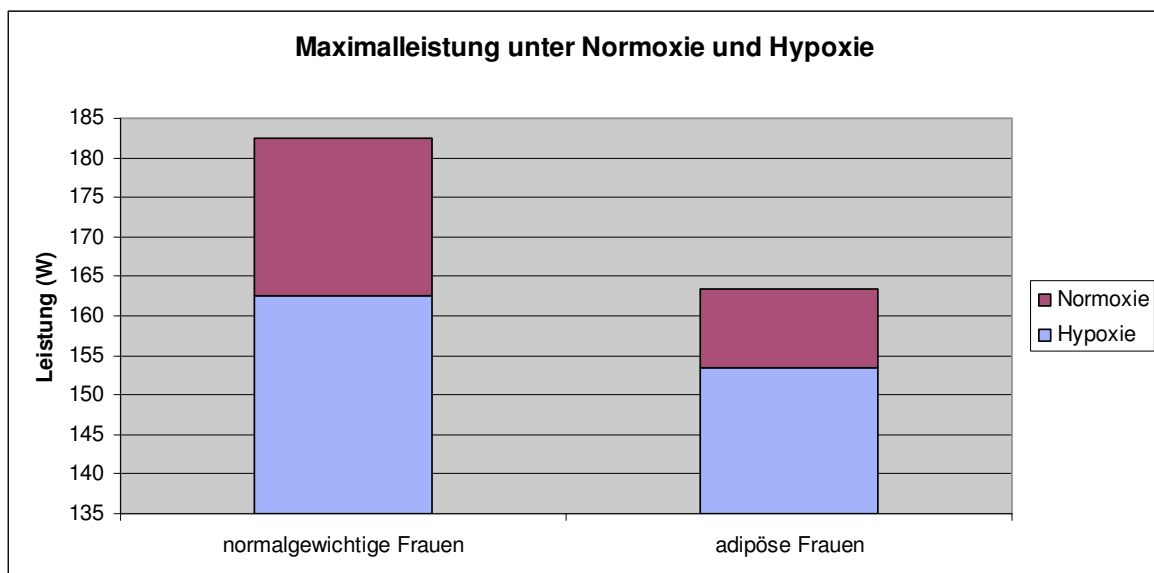


Abbildung 36 - Vergleich der Maximalleistungen bei den weiblichen Kollektiven

Die spezifische Leistung nimmt bei Zunahme des Körpergewichtes ab und damit verbunden auch die Belastbarkeit. Tendenziell scheinen sich die Messpunkte der spezifischen Leistung bei steigendem Körpergewicht anzunähern (Abb. 37 – 39). Dies könnte für eine atmungsunabhängige Leistungslimitierung sprechen, da unter hypoxischen Bedingungen ähnliche Messergebnisse erzielt wurden.

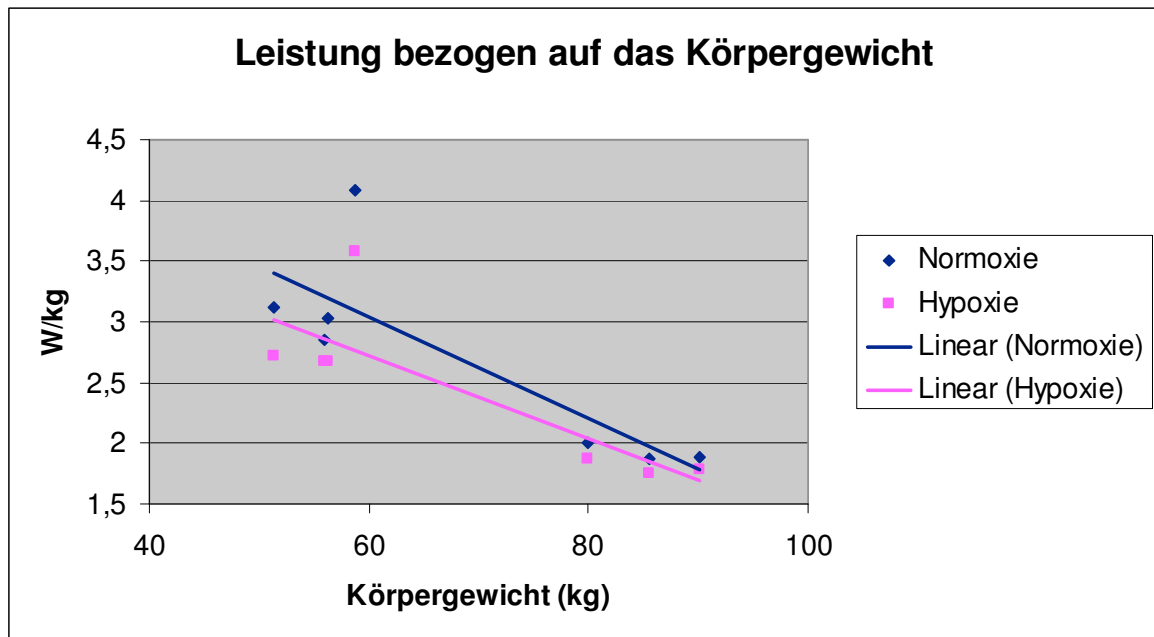


Abbildung 37 - Leistung bezogen auf das Körpergewicht der untersuchten Frauen (n= 7)

Die spezifische Leistung pro Kilogramm Körpergewicht wird in unserer Vergleichsstudie vor allem durch den Fettanteil beeinflusst. Daher erscheint es sinnvoll die maximale Leistung pro Kilogramm fettfreier Masse anzugeben. Adipöse zeigen bereits unter Normoxie eine verringerte spezifische Leistung, der Leistungsabfall bei Hypoxie ist im Vergleich zu Normalgewichtigen jedoch geringer.

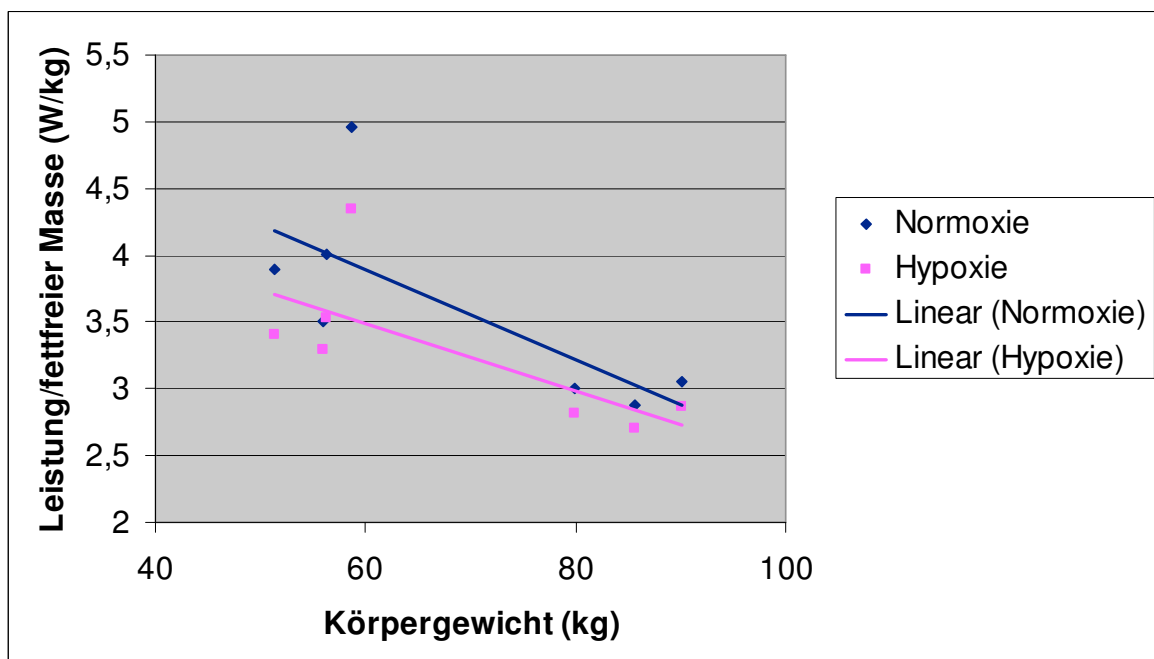


Abbildung 38 - Körpergewicht vs. spezifischer Leistung (Bezug auf die fettfreie Masse) untersuchter Frauen (n= 7)

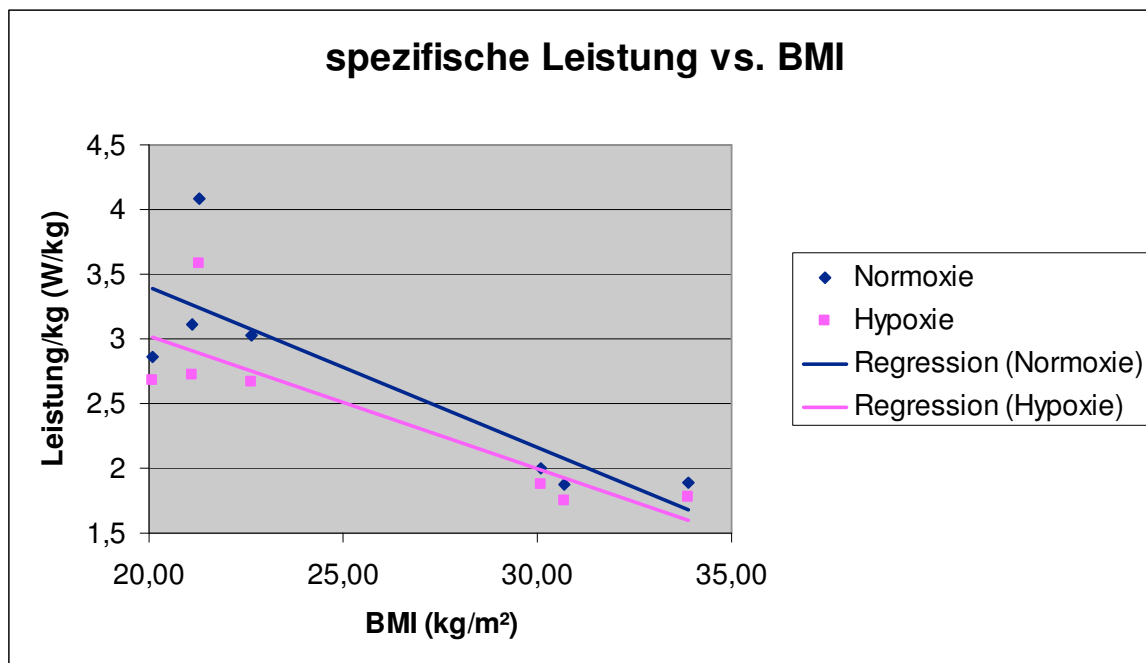


Abbildung 39 - Abfall der spezifischer Leistung (W/kg) mit Zunahme des BMI bei den untersuchten Frauen (n= 7)

Adipöse zeigen unter normoxischen Bedingungen einen ähnlichen Anstieg der Sauerstoffaufnahme wie Normalgewichtige. Allerdings ist die Sauerstoffaufnahme bereits bei geringer Belastung erhöht, dadurch wird die VO_{2max} bei einer niedrigeren Belastungsstufe erreicht (Abb. 40).

Nichtadipöse zeigen sowohl unter Normoxie als auch unter Hypoxie einen sehr ähnlichen und kontinuierlich ansteigenden Verlauf. Im Unterschied dazu ist die Steigung der Sauerstoffaufnahme unter Hypoxie bei Adipösen flacher und erreicht nicht die Maximalwerte der Normalgewichtigen (Abb. 40).

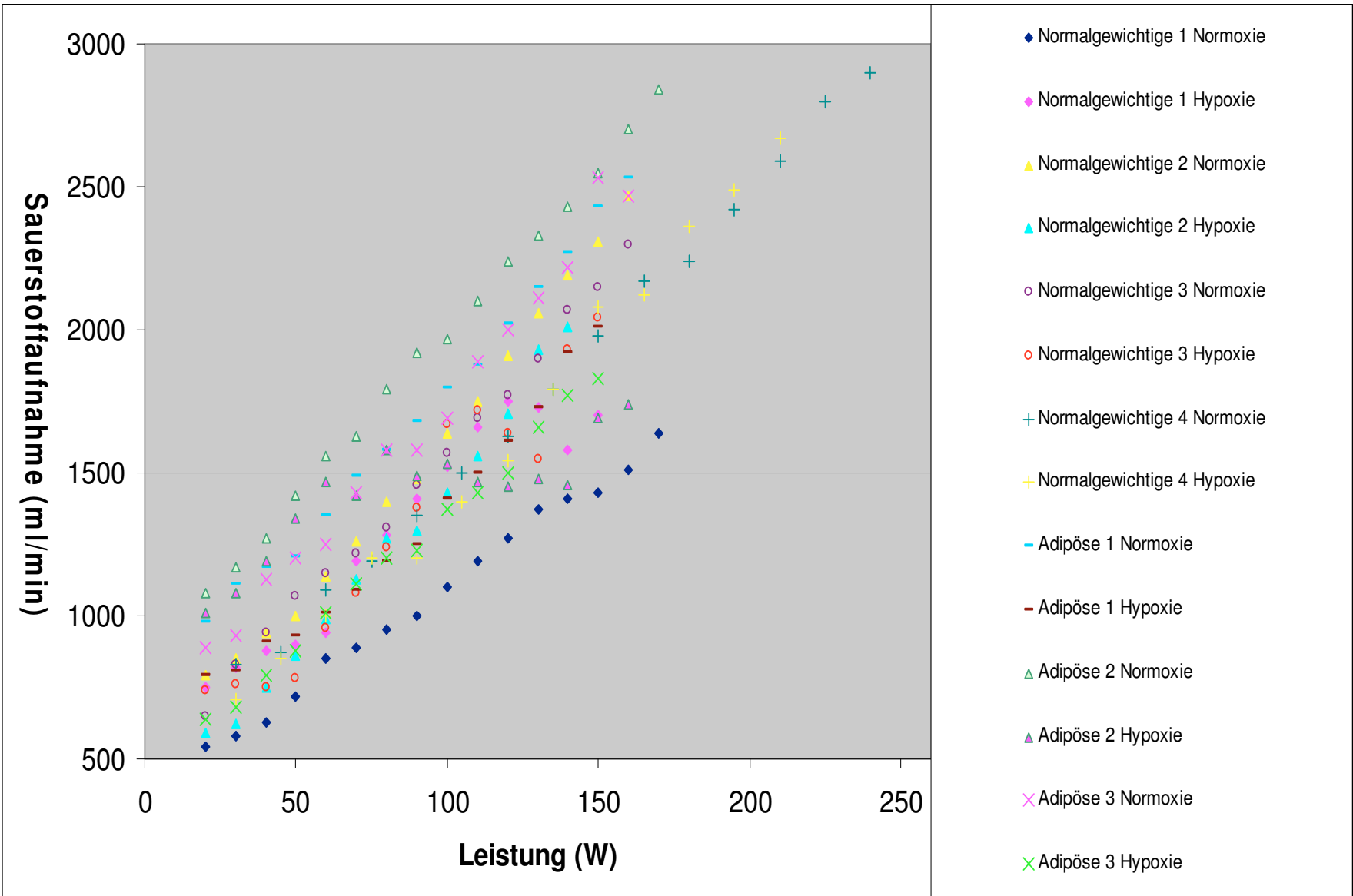


Abbildung 40 - Sauerstoffaufnahme im Bezug auf die Leistung untersuchter Frauen (n= 7)

Die Laktatspiegel waren großteils unter normoxischen Bedingungen höher. Es scheint eine Abhängigkeit der Laktatspiegel vom Körpergewicht zu geben. Normalgewichtige haben größere Laktatunterschiede zwischen Normoxie und Hypoxie. Mit steigendem Körpergewicht nehmen sowohl diese Differenz als auch die Laktatspitzen ab.

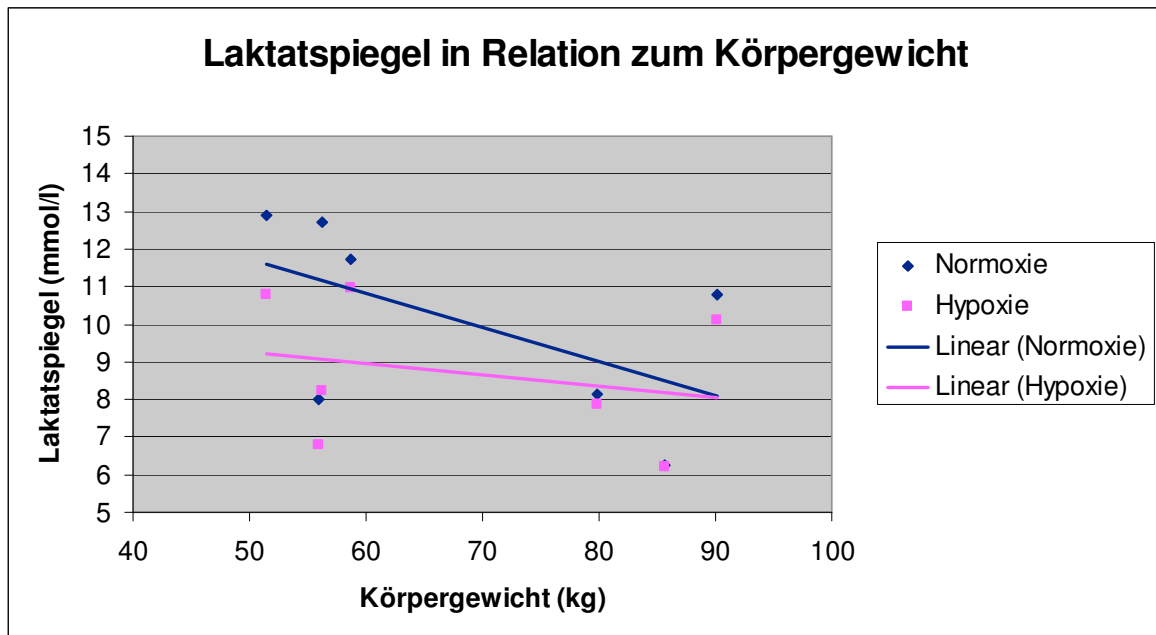


Abbildung 41 – Abnahme der Maximallaktate mit dem Körpergewicht untersuchter Frauen (n= 7)

Vergleich normalgewichtige Männer mit adipösem Mann

Ein Vergleich zwischen diesen zwei Kollektiven ist aufgrund der zu niedrigen Fallzahl nur als Ansatz zu bewerten. Um ein valides Studienergebnis zu erhalten benötigt es eine höhere Studienteilnehmerzahl.

Der adipöse Studienteilnehmer zeigt unter Normoxie einen zum normalgewichtigen Kollektiv sehr ähnlichen Verlauf. Blieb die durchschnittliche Sauerstoffaufnahme bei Normalgewichtigen unter hypoxischen Bedingungen sehr ähnlich, so wurde die Sauerstoffaufnahmekurve beim Adipösen flacher. Die Ausgangssauerstoffaufnahme war unter beiden Bedingungen sehr ähnlich (Abb. 42).

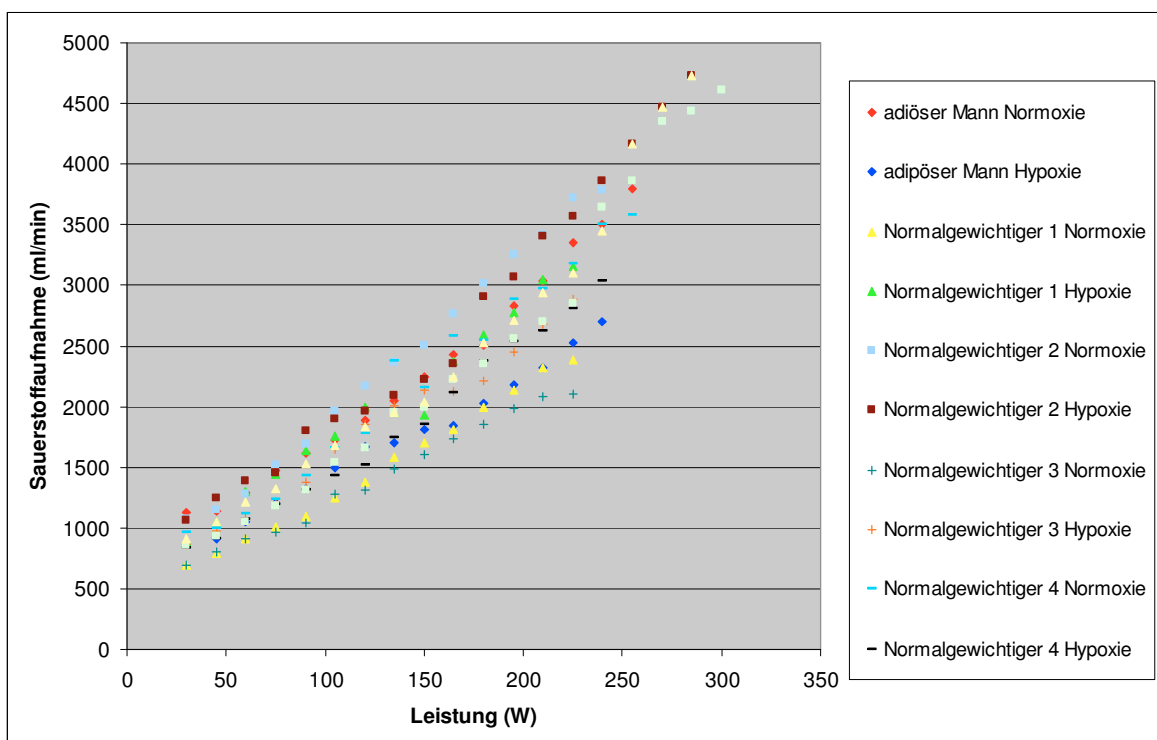


Abbildung 42 - Sauerstoffaufnahme im Bezug auf die Leistung aller untersuchten Männer (n= 5)

Betrachtet man die Leistung pro Kilogramm Körpergewicht und vergleicht diese mit dem BMI, so zeigt sie eine Abnahme der spezifischen Leistung mit steigendem BMI (Abb. 43).

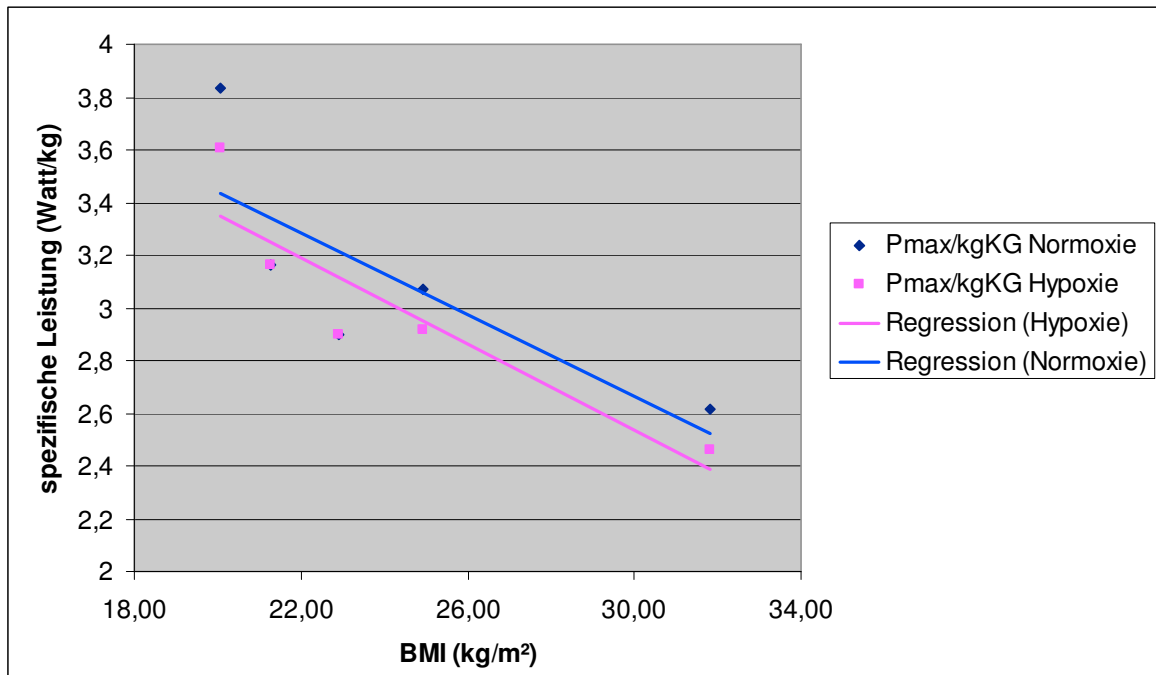


Abbildung 43 - BMI vs. spezifische Leistung aller untersuchten Männern (n= 5)

Diskussion

Die vorliegende Studie wurde durchgeführt um bisher nicht bekannte Veränderungen der Leistungsfähigkeit von Adipösen unter Höhenbedingungen aufzudecken. Dazu wurde im ersten Schritt intensive Literaturrecherche durchgeführt, es konnte jedoch nicht ausreichend Literatur zur Auswirkung von akuter Hypoxie auf die Leistungsfähigkeit Adipöser gefunden werden. Daher wurde ein für geeignet gehaltenes Studienprotokoll entworfen.

Die Studienteilnehmer sollten aus der Stoffwechselambulanz rekrutiert werden, was sich durchaus als schwierig darstellte, da junge Erwachsene mit Übergewicht ohne Ausschlussgrund (z.B. Rauchen) in der Regel nicht in der Ambulanz vorstellig werden. Daher wurde versucht über den Freundes- und Bekanntenkreis Adipöse zu rekrutieren. Die Fallzahl konnte mit insgesamt 4 Adipösen bei weitem nicht erreicht werden, daher wären für ein aussagekräftigeres Studienergebnis weitere Untersuchungen nötig. Wichtig für die Entstehung verwertbarer Daten war zum einen die Einhaltung des Studienprotokolls, zum anderen ein für alle Probanden gleich funktionierendes Team sowie die Einhaltung gleicher Umgebungsbedingungen und Kontrolle der erhobenen Daten.

Die Studie wurde nach ausführlicher Aufklärung, Einverständniserklärung und Voruntersuchung durchgeführt und musste bei keinem der untersuchten Patienten auf Grund der vorher festgelegten Kriterien abgebrochen werden.

Die Studienteilnehmer sollten jeweils vor der nächsten Stufe mittels Handzeichen anzeigen, ob die nächste Stufe begonnen werden kann oder abgebrochen werden soll. Eine Fehleinschätzung der eigenen Leistungsfähigkeit könnte zu einem vorzeitigen Abbruch geführt haben. Die meisten Probanden wurden zuvor noch ergometrisch untersucht. Der Spiroergometrie unter hypoxischen Bedingungen ging jedoch schon eine Ausbelastung unter Normoxie voran, sodass die Probanden ihre Kräfte unter Umständen besser einschätzen konnten.

Bei den normalgewichtigen Frauen zeigte sich unter hypoxischen Bedingungen eine niedrigere Maximalleistung. Diese ist durch den verminderten Sauerstoffgehalt von 15,4% begründbar.

Bei Frauen sind die Laktatspitzen als auch die Unterschiede in den Laktatmaxima zwischen Normoxie und Hypoxie mit zunehmendem Körpergewicht niedriger. Dies könnte einerseits eine Folge der Umverteilung auf ein größeres Volumen, andererseits auf eine verminderte Perfusion der Peripherie zurückzuführen sein.

Das Körpergewicht setzt sich bei den Adipösen aus über 35% Fettanteil zusammen. Dieser Fettanteil kann nicht für die Leistungserzeugung in Form von Muskelkraft genutzt werden. Aufgrund der durchgeführten Fahrradergometrie sollte das Körpergewicht die Maximalbelastung (Watt) nicht wirklich beeinflussen. Die niedrige spezifische Leistungsfähigkeit macht sich jedoch bei Sport in Form von rascherer Ermüdbarkeit und einer niedrigeren Belastbarkeit bemerkbar.

Die Laktatspiegel im Kollektiv der normalgewichtigen Männer ändern sich zwischen den beiden Bedingungen kaum und man könnte daher meinen, dass unter beiden Bedingungen ausbelastet worden ist. Trotzdem ist aufgrund der Maximalleistung sowie der maximalen Sauerstoffaufnahme eine nicht vollständige Ausbelastung unter Normoxie anzunehmen. Einerseits ist der Abfall der Maximalleistung zu niedrig, andererseits ist die VO_{2max} unter Hypoxie höher als unter Normoxie. Bedenkt man, dass der Sauerstoffgehalt (FiO_2) unter normobaren Bedingungen ($FiO_2 = 20,9\%$) auf hypoxische Bedingungen ($FiO_2 = 15,4\%$) um circa 25% sinkt, könnte man sich vorstellen, dass die Maximalleistung einen ähnlichen Abfall zeigt. Grundsätzlich ist jedoch ein Leistungsabfall von 10% pro 1000 Höhenmetern ab einer Meereshöhe von 1500 m anzunehmen (Domej 2010). Damit wäre in unserem Fall bei einer eingestellten Höhe von circa 2500 m ein Leistungsabfall von rund 10% zu erwarten. Grund für den geringeren Leistungsabfall der Probanden könnte einerseits eine geringere Motivation oder eine schlechtere Tagesverfassung unter normoxischen Bedingungen sein.

Auffällig war bei adipösen Probanden eine Abnahme der Sauerstoffaufnahme unter hypoxischen Bedingungen. Damit kann die Leistung Adipöser unter Höhenbedingungen als eingeschränkt angenommen werden.

Der Abfall der Maximalleistung von Normoxie zu Hypoxie bei adipösen Studienteilnehmerinnen im Vergleich zu Normalgewichtigen ist sowohl absolut als auch prozentuell geringer. Die Maximalbelastungen unter Normoxie sind deutlich niedriger. Der geringere Leistungsabfall kann nicht wirklich in Zusammenhang mit der spezifischen Sauerstoffaufnahme gebracht werden, welche im Vergleich zu Normoxie deutlich abfällt.

Betrachtet man das Gesamtkollektiv, so erkennt man einen Trend bezüglich der maximalen spezifischen Leistung. Mit steigendem BMI sinkt die Maximalleistung pro Kilogramm Körpergewicht. Das bedeutet einen großen Nachteil für Adipöse: Einerseits müssen sie ihr vermehrtes Körpergewicht tragen, andererseits sinkt die Leistungsfähigkeit. Beides kombiniert führt zu einer verminderten Belastbarkeit von Adipösen.

Aufgrund der bisher erhobenen Daten kann noch keine zuverlässige Aussage über Veränderungen bei Adipösen unter akuter Hypoxie getroffen werden. Allerdings scheint es einen Unterschied in der Leistungsfähigkeit von Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen unter hypoxischen Bedingungen zu geben. Daher sollte die Studie weitergeführt und mit größeren Kollektiven statistisch ausgewertet werden.

Glossar und Abkürzungen

A	Alter	[Jahre]
ACE	Angiotension converting enzyme	
AeS	aerobe Schwelle	
avDO ₂	arteriovenöse Sauerstoffdifferenz	
BIA	Bioimpedanzanalyse	
BMI	Body – Mass – Index	[kg/m ²]
cm	Zentimeter	[cm]
CO ₂	Kohlendioxid	
EKG	Elektrokardiogramm	
ERV	Expiratorisches Reservevolumen	[l]
FiO ₂	Sauerstoffkonzentration	
FRC	Funktionelles Residualvolumen	[l]
Hb	Hämoglobin	
HDL	High – Density – Lipoproteine	
HF	Herzfrequenz	[1/min]
IAS	individuelle anaerobe Schwelle	
IC	Inspiratorische Kapazität	[l]
IRV	Inspiratorisches Reservevolumen	[l]
Kcal	Kilokalorie (1cal = 4,2 Joule)	[kcal]
kg	Kilogramm	[kg]
KG	Körpergewicht	[kg]
L	Körpergröße	[m]
l	Liter	[l]
LDL	Low – Density – Lipoproteine	
m	Meter	[m]
max	maximal	
min	Minute	[min]
mol	Mol (Stoffmenge)	[mmol]
MVV	maximum ventilation volume (Atemgrenzwert)	[l]
O ₂	Sauerstoff	

Glossar

P	Druck	[bar] [Pa]
PAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit	
RCP	Respiratorischer Kompensationspunkt	
RQ	Respiratorischer Quotient	
RV	Residualvolumen	[l]
SAGB	Swedish Adjustable Gastric Band (Magenband)	
TLC	totale Lungenkapazität	[l]
TSH	Thyreoidea – stimulierendes Hormon	
U	Spannung	
VCO ₂	Kohlendioxidabgabe bzw. Kohlendioxidvolumen	
V _E	Ventilationsvolumen	[l]
VK	Vitalkapazität	[l]
VLDL	Very – Low – Density – Lipoproteine	
VO ₂	Sauerstoffaufnahme	[l/min]
VO _{2max}	maximale Sauerstoffaufnahme	[l/min]
V _T	Atemzugvolumen	[l]
VT1	Ventilatorische Schwelle	
VT2	Respiratorischer Kompensationspunkt	
W	Watt (Leistung)	[W]

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1 - VERGLEICH DER PRÄVALENZ (%) AN MÄNNLICHEN ADIPÖSEN (BMI \geq 30) 2005 UND 2010 . 2	
ABBILDUNG 2 - PRINZIP EINES PNEUMOTACHOGRAPHEN	11
ABBILDUNG 3 - VITALKAPAZITÄT BEI MÄNNERN	12
ABBILDUNG 4 - VITALKAPAZITÄT BEI FRAUEN.....	12
ABBILDUNG 5 - GRAPHISCHE DARSTELLUNG DER LUNGENVOLUMINA	13
ABBILDUNG 6 - VENTILATORISCHE SCHWELLE UND RESPIRATORY COMPENSATION POINT	18
ABBILDUNG 7 - ABHÄNGIGKEIT DES LUFTDRUCKS [MMHG] VON DER MEERESHÖHE [M]	23
ABBILDUNG 8 - HYPOXIEKAMMER	27
ABBILDUNG 9 – GENERATOREN.....	27
ABBILDUNG 10 - AUFTEILUNG DER STUDIENTEILNEHMER IN KOHORTEN	28
ABBILDUNG 11 - UNTERSUCHTES KOLLEKTIV; DIE LINIEN STELLEN DEN BMI DAR (BLAUER BEREICH: BMI 20 – 25 KG/M ² , ROTER BEREICH: 30 – 35 KG/M ²)	31
ABBILDUNG 12 - SPEZIFISCHE LEISTUNG DER UNTERSUCHTEN NORMALGEWICHTIGEN STUDIENTEILNEHMER (N= 8); HÖHENÄQUIVALENT UNTER HYPOXIE (2.438 M)	32
ABBILDUNG 13 - MAXIMALE LAKTATSPIEGEL DER NORMALGEWICHTIGEN STUDIENTEILNEHMER (N= 8).....	33
ABBILDUNG 14 - SPEZIFISCHE SAUERSTOFFAUFNAHME DES NORMALGEWICHTIGEN KOLLEKTIVS BEZOGEN AUF DAS KÖRPERGEWICHT (N= 8)	33
ABBILDUNG 15 – MAXIMALE LEISTUNG DER UNTERSUCHTEN NORMALGEWICHTIGEN FRAUEN UNTER NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 4).....	34
ABBILDUNG 16 - MAXIMALE LEISTUNG NORMALGEWICHTIGER FRAUEN BEI NORMOXIE UND HYPOXIE BEZOGEN AUF DAS KÖRPERGEWICHT (N= 4)	35
ABBILDUNG 17 - MAXIMALE LAKTATSPIEGEL DER NORMALGEWICHTIGEN FRAUEN BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 4)	35
ABBILDUNG 18 - MAXIMALE SAUERSTOFFAUFNAHME PRO KILOGRAMM KÖRPERGEWICHT NORMALGEWICHTIGER FRAUEN BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 4)	36
ABBILDUNG 19 - MAXIMALE LEISTUNG DER NORMALGEWICHTIGEN MÄNNER BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N=4).....	37
ABBILDUNG 20 - MAXIMALE LEISTUNG/KG DER NORMALGEWICHTIGEN MÄNNER BEI NORMOXIE UND HYPOXIE BEZOGEN AUF DAS KÖRPERGEWICHT (N= 4)	38
ABBILDUNG 21 - MAXIMALE LAKTATSPIEGEL NORMALGEWICHTIGER MÄNNER BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 4).....	38
ABBILDUNG 22 - MAXIMALE SAUERSTOFFAUFNAHME PRO KILOGRAMM DER NORMALGEWICHTIGEN MÄNNER BEI NORMOXIE UND HYPOXIE BEZOGEN AUF DAS KÖRPERGEWICHT (N= 4).....	39
ABBILDUNG 23 - SPEZIFISCHE LEISTUNG ADIPÖSER STUDIENTEILNEHMER (N= 4).....	40
ABBILDUNG 24 - MAXIMALE LAKTATSPIEGEL ADIPÖSER STUDIENTEILNEHMER (N= 4)	41
ABBILDUNG 25 - SPEZIFISCHE SAUERSTOFFAUFNAHME DER ADIPÖSEN STUDIENTEILNEHMER BEZOGEN AUF DAS KÖRPERGEWICHT (N= 4).....	41
ABBILDUNG 26 - MAXIMALE LEISTUNG ADIPÖSER FRAUEN BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 3)	42
ABBILDUNG 27 - MAXIMALE LEISTUNG/KG DER ADIPÖSEN FRAUEN BEI NORMOXIE UND HYPOXIE IN BEZUG AUF DAS KÖRPERGEWICHT (N= 3)	43
ABBILDUNG 28 - MAXIMALE LAKTATSPIEGEL DER ADIPÖSEN FRAUEN BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 3).....	43
ABBILDUNG 29 - MAXIMALE SAUERSTOFFAUFNAHME PRO KILOGRAMM KÖRPERGEWICHT DER ADIPÖSEN FRAUEN BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 3)	44
ABBILDUNG 30 - MAXIMALE LEISTUNG EINES ADIPÖSEN MANNES BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 1)	45
ABBILDUNG 31 - MAXIMALLAKTATE EINES ADIPÖSEN TEILNEHMERS BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 1) ..	45
ABBILDUNG 32 - MAXIMALE SAUERSTOFFAUFNAHME PRO KILOGRAMM KÖRPERGEWICHT DES UNTERSUCHTEN ADIPÖSEN STUDIENTEILNEHMERS BEI NORMOXIE UND HYPOXIE (N= 1)	46
ABBILDUNG 33 - SPEZIFISCHE SAUERSTOFFAUFNAHME (BEZOGEN AUF DAS KÖRPERGEWICHT) BEI STEIGENDER LEISTUNG	47
ABBILDUNG 34 - SPEZIFISCHE LEISTUNG (W/KG) VON ALLEN STUDIENTEILNEHMERN BEZOGEN AUF DEN BMI (N= 12).....	48
ABBILDUNG 35 - SPEZIFISCHE SAUERSTOFFAUFNAHME [ML/(MIN*KG)] VON ALLEN STUDIENTEILNEHMERN BEZOGEN AUF DEN BMI (N= 12).....	48

Verzeichnisse

ABBILDUNG 36 - VERGLEICH DER MAXIMALLEISTUNGEN BEI DEN WEIBLICHEN KOLLEKTIVEN.....	49
ABBILDUNG 37 - LEISTUNG BEZOGEN AUF DAS KÖRPERGEWICHT DER UNTERSUCHTEN FRAUEN (N= 7)	50
ABBILDUNG 38 - KÖRPERGEWICHT VS. SPEZIFISCHER LEISTUNG (BEZUG AUF DIE FETTFREIE MASSE) UNTERSUCHTER FRAUEN (N= 7)	50
ABBILDUNG 39 - ABFALL DER SPEZIFISCHER LEISTUNG (W/KG) MIT ZUNAHME DES BMI BEI DEN UNTERSUCHTEN FRAUEN (N= 7)	51
ABBILDUNG 40 - SAUERSTOFFAUFNAHME IM BEZUG AUF DIE LEISTUNG UNTERSUCHTER FRAUEN (N= 7)..	52
ABBILDUNG 41 – ABNAHME DER MAXIMALLAKTATE MIT DEM KÖRPERGEWICHT UNTERSUCHTER FRAUEN (N= 7)	53
ABBILDUNG 42 - SAUERSTOFFAUFNAHME IM BEZUG AUF DIE LEISTUNG ALLER UNTERSUCHTEN MÄNNER (N= 5)	54
ABBILDUNG 43 - BMI VS. SPEZIFISCHE LEISTUNG ALLER UNTERSUCHTEN MÄNNERN (N= 5)	55
ABBILDUNG 44 - AUSHANG ZUR REKRUTIERUNG VON STUDIENTEILNEHMERN.....	XI

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1 – INTERNATIONALE KLASSIFIKATION BEI ERWACHSENEN NACH BMI	5
TABELLE 2 - KLASSIFIKATION DER FITNESS ANHAND DER VO_{2MAX} [ML/(MIN*KG)] BEZOGEN AUF DAS KÖRPERGEWICHT	15

Formelverzeichnis

FORMEL 1 – BMI BERECHNUNG	5
FORMEL 2 – BROCA – FORMEL	5
FORMEL 3 - WAIST TO HIP RATIO	6
FORMEL 4 - BERECHNUNG DER STROMSTÄRKE VON ATEMGASEN	10
FORMEL 5 - BERECHNUNG DER VITALKAPAZITÄT BEI MÄNNERN	12
FORMEL 6 - BERECHNUNG DER VITALKAPAZITÄT BEI FRAUEN	12
FORMEL 7 - PRÄDIKTIVER WERT FÜR VO_{2MAX} BEI MÄNNERN.....	15
FORMEL 8 - PRÄDIKTIVER WERT FÜR VO_{2MAX} BEI FRAUEN	15
FORMEL 9 - SAUERSTOFFPULS.....	18

Anhang

Patienteninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der klinischen Prüfung

Pilotstudie zur Belastung bei akuter Hypoxie (Sauerstoffmangel) bei Normalgewicht und Adipositas (Fettleibigkeit)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Wir laden Sie ein an der oben genannten klinischen Prüfung 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. Die Ablehnung der Teilnahme oder ein vorzeitiges Ausscheiden aus dieser Studie hat keine nachteiligen Folgen für Ihre medizinische Betreuung.

Klinische Prüfungen sind notwendig, um verlässliche neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer klinischen Prüfung ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser klinischen Prüfung 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 Prüfung vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als Teilnehmer an dieser klinischen Prüfung im Klaren sind.

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

1. Was ist der Zweck der klinischen Prüfung?

Der Zweck dieser klinischen Prüfung ist die Erhebung der maximalen Leistungsfähigkeit von Adipösen (Fettleibigen) und Normalgewichtigen unter Normalbedingungen bzw. unter nachgeahmten Höhenbedingungen (niedrigerer Sauerstoffgehalt der zugeführten Luft). Weiters sollte herausgefunden werden, ob es einen eventuellen Geschlechtsunterschied gibt.

2. Welche anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?

Zur Behandlung Ihrer Erkrankung stehen **stattdessen auch** die folgenden Möglichkeiten zur Verfügung: Medikamentöse Behandlung des Übergewichtes, des Bluthochdruckes, der Fettstoffwechselstörungen, sowie der Änderung des Lebensstils.

3. Wie läuft die klinische Prüfung ab?

Diese klinische Prüfung wird an der Medizinischen Universität Graz in Zusammenarbeit mit der Karl-Franzens-Universität Graz (Institut für Sportwissenschaft) durchgeführt, und es werden insgesamt ungefähr 24 Personen daran teilnehmen.

Vor Aufnahme in diese klinische Prüfung wird die Vorgeschichte Ihrer Krankheit erhoben, und Sie werden einer umfassenden ärztlichen Untersuchung unterzogen.

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung wird voraussichtlich 6 Monate dauern.

Im Rahmen dieser klinischen Prüfung wird normobare Hypoxie (unveränderter Luftdruck + verminderter Sauerstoffgehalt = Höhenluft) mit normobarer Normoxie (unveränderter Luftdruck + unveränderter Sauerstoffgehalt = Normalbedingungen) verglichen. Alle an der Studie teilnehmenden Patienten werden beiden Bedingungen ausgesetzt und die Daten miteinander verglichen. Sie und Ihr Arzt wissen unter welchen Bedingungen sie gerade getestet werden.

Eine Reihe von Untersuchungen und Eingriffen werden im Zuge Ihrer Behandlung durchgeführt, gleichgültig, ob Sie nun an dieser klinischen Prüfung teilnehmen oder nicht. Diese werden von Ihrem Arzt im Rahmen des üblichen ärztlichen Aufklärungsgesprächs mit Ihnen besprochen.

Folgende Maßnahmen werden ausschließlich aus Studiengründen durchgeführt:

Während dieser klinischen Prüfung werden im Abstand von einigen Tagen die folgenden Untersuchungen durchgeführt: Blutproben entnommen, Fahrradspiroergometrie, Blutzuckerbelastungstest, Elektrokardiogramm, Energieumsatzmessung (indirekte Kalorimetrie), Blutdruck gemessen. Sie werden gebeten, hierzu einmal in die Lipidstoffwechselambulanz der Univ. Klinik für Innere Medizin Graz, und 2-mal in das Institut für Sportwissenschaft (Mozartgasse 14) zu kommen. Insgesamt sind 3 Besuche notwendig. Die Einhaltung der Besuchstermine, einschließlich der Anweisungen des Prüfarztes ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser klinischen Prüfung.

4. Was ist Hypoxie

„Hypoxie“ ist ein Zustand, bei dem der Sauerstoffgehalt der Luft herabgesetzt ist. Diesen verminderten Sauerstoffgehalt findet man in vielen Lebenslagen: z.B. Aufenthalt in der Höhe, Flugzeugreisen, Ballonfahrten, etc... Die Auswirkungen von akuter Hypoxie auf die Leistung sind jedoch noch nicht bekannt und wir wollen diese mit der Leistung unter Normalbedingungen vergleichen.

5. Worin liegt der Nutzen einer Teilnahme an der Klinischen Prüfung?

Mit der Anwendung von akuter Hypoxie kann möglicherweise Ihr Übergewicht vermindert, oder können Ihre Beschwerden gebessert werden. Es ist jedoch auch möglich, dass Sie durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung keinen direkten Nutzen für Ihre Gesundheit ziehen. Der/ Die PatientIn profitieren insofern als sie kostenlos eine ansonsten meist kostenpflichtige Beurteilung ihrer Leistungsfähigkeit bei Normoxie und normobarer Hypoxie erhalten. Indirekt können daraus Empfehlungen für Sie abgeleitet werden.

6. Gibt es Risiken, Beschwerden und Begleiterscheinungen?

Bei der Fahrradergometrie können sowohl unter Hypoxiebedingungen als auch unter Normalbedingungen folgende Symptome auftreten: Angina pectoris Symptomatik, Erschöpfung, Beinschwäche, Atemnot, verminderte Durchblutung, zerebrale Symptomatik, Herzrasen, Blutdruckabfall, hoher Blutdruck während der Belastung. All diese Symptome führen sofort zum Abbruch des Versuches. Wie mit jeder neuen Substanz können auch bei der Anwendung von akuter Hypoxie neue, bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten (extrem unwahrscheinlich)

Darüber hinaus können die im Rahmen dieser klinischen Prüfung durchgeführten Maßnahmen zu Beschwerden führen (z.B. Schmerzen bei der Blutentnahme)

7. Zusätzliche Einnahme von Arzneimitteln?

Patienten sollten während der Studie keine Schilddrüsenmedikamente, Betablocker, ACE – Hemmer, Sedativa oder Antidepressiva, bzw. Medikamente, die den Blutzuckerspiegel beeinflussen, einnehmen.

8. Was ist zu tun beim Auftreten von Symptomen, Begleiterscheinungen und/oder Verletzungen?

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

9. Wann wird die klinische Prüfung vorzeitig beendet?

Sie können jederzeit auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der klinischen Prüfung ausscheiden ohne dass Ihnen dadurch irgendwelche Nachteile für Ihre weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ihr Prüfarzt wird Sie über alle neuen Erkenntnisse, die in Bezug auf diese klinische Prüfung bekannt werden, und für Sie wesentlich werden könnten, umgehend informieren. Auf dieser Basis können Sie dann Ihre Entscheidung zur **weiteren** Teilnahme an dieser klinischen Prüfung neu überdenken.

Es ist aber auch möglich, dass Ihr Prüfarzt (oder gegebenenfalls der Auftraggeber dieser klinischen Prüfung) entscheidet, Ihre Teilnahme an der klinischen Prüfung vorzeitig zu beenden, ohne vorher Ihr Einverständnis einzuholen. Die Gründe hierfür können sein:

- a) Sie können den Erfordernissen der Klinischen Prüfung nicht entsprechen;
- b) Ihr behandelnder Arzt hat den Eindruck, dass eine weitere Teilnahme an der klinischen Prüfung nicht in Ihrem Interesse ist;

Sofern Sie sich dazu entschließen, vorzeitig aus der klinischen Prüfung auszuschneiden, oder Ihre Teilnahme aus einem der oben genannten Gründe vorzeitig beendet wird, ist es für Ihre eigene Sicherheit wichtig, dass Sie sich einer normalen Kontrolluntersuchung unterziehen. Diese besteht meistens aus einer körperlichen Untersuchung sowie aus Laboruntersuchungen.

10. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser klinischen Prüfung gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer/innen und deren Mitarbeiter/innen Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden („personenbezogene“ Daten). Weiters können Beauftragte von in- und ausländischen Gesundheitsbehörden, der zuständigen Ethikkommission, sowie – wenn zutreffend – des Auftraggebers der klinischen Prüfung Einsicht in diese Daten nehmen, um die Richtigkeit der Aufzeichnungen zu überprüfen. Diese Personen unterliegen einer gesetzlichen Verschwiegenheitspflicht.

Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken in verschlüsselter (nur „indirekt personenbezogener“) oder anonymisierter Form, das heißt, Sie werden nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt.

Die Prüfer/innen und ihre Mitarbeiter/innen unterliegen im Umgang mit den Daten den Bestimmungen des österreichischen Datenschutzgesetzes 2000 in der jeweils geltenden Fassung.

Wenn Sie Ihre Einwilligung zurückziehen und damit Ihre Teilnahme vorzeitig beenden, werden keine neuen Daten mehr über Sie erhoben. Auf Grund gesetzlicher Dokumentationspflichten (Arzneimittel- bzw. Medizinproduktegesetz) kann jedoch weiterhin für einen gesetzlich festgelegten Zeitraum eine Einsichtnahme in Ihre personenbezogenen Daten zu Prüfzwecken durch autorisierte, zur Verschwiegenheit verpflichtete Personen erfolgen.

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

Durch Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten.

12. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen

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

Name der Kontaktperson: Univ. Prof. Dr. med. Hermann Toplak

Ständig erreichbar unter: +43-664-10-45-558

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

Ständig erreichbar unter: +43-316-385-12253

Name der Kontaktperson: OA. Dr. Antonella deCampo

Ständig erreichbar unter: +43-316-385-6824

13. Sollten andere behandelnde Ärzte von der Teilnahme an der klinischen Prüfung informiert werden?

PatientInnen, die während der Studiendauer den Hausarzt besuchen, können diesen über die Teilnahme an der Studie informieren. Für Rückfragen ist es dem Hausarzt jederzeit möglich, Univ. Prof. Dr. Toplak zu kontaktieren.

14. Einwilligungserklärung

Name des Patienten in Druckbuchstaben:

Geb.Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der klinischen Prüfung „Pilotstudie zur Belastung bei akuter Hypoxie (Sauerstoffmangel) bei Normalgewicht und Adipositas“ teilzunehmen.

Ich bin von ausführlich und verständlich über akute Hypoxie, mögliche Belastungen und Risiken, sowie über Wesen, Bedeutung und Tragweite der klinischen Prüfung, die bestehende Versicherung sowie die sich für mich daraus ergebenden Anforderungen aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt 7 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 Prüfung erforderlich sind, Folge leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden, ohne dass mir daraus Nachteile für meine weitere medizinische Betreuung entstehen.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser klinischen Prüfung ermittelten Daten gespeichert werden. Mir ist bekannt, dass zur Überprüfung der Richtigkeit der Datenaufzeichnung Beauftragte der zuständigen Behörden und der Ethikkommission beim Prüfarzt Einblick in meine personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen dürfen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes 2000 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)

Inserat / Aushang

Pilotstudie zur Belastung bei akuter Hypoxie (Sauerstoffmangel) bei Normalgewicht und Adipositas

30.11.2010

Version 1.0
21-258 ex 09/10

Inserat / Aushang:

Für eine Studie zur Testung der Leistungsfähigkeit werden ansonsten gesunde fettleibige (adipöse) Männer und Frauen zwischen 20 und 35 Jahren mit einem BMI von 30-35 gesucht, die bereit sind, sich an 3 Tagen zu einer Untersuchung am "Human Performance Research Center" (Zusammenarbeit MEDUNI und Universität Graz, Projektleitung Prof. Domej und Prof. Toplak) zu begeben. Interessenten melden sich bitte unter 06645215800 bei Herrn Martin Kirchlechner.

Abbildung 44 - Aushang zur Rekrutierung von Studienteilnehmern



Curriculum vitae

Martin Kirchlechner

Adresse

Rosenberggürtel 39/7/23
A- 8010 Graz
Österreich

Telefon

+43 664 5215800

Email

martin@kirchlechner.at

Persönliches

Nationalität	Österreich
Geburtsdatum	02.05.1985
Geburtsort	Rum
Eltern	Dr. Paul, Physiker Ehrentraud, Angestellte

Ausbildung

seit Okt. 2004	Medizinische Universität Graz 6. Studienjahr (Augenklinik, Kinderorthopädie, Angiologie, Famulatur Allgemeinmedizin)
06/2005	Externistenprüfung Latein
1995 – 2003	BRG Zell am See
1991 – 1995	Volksschule Kaprun

Berufstätigkeit bzw. Praktika /Famulaturen

Sommer 2001	4 Wochen Verbund Austria GmbH
Sommer 2002	4 Wochen Österreichische Post AG
Sommer 2003	4 Wochen Österreichische Post AG
Sommer 2006	4 Wochen Famulatur Unfallchirurgie, A.ö. KH Zell am See
Sommer 2007	4 Wochen Famulatur Innere Medizin, A.ö. KH Zell am See
Sommer 2008	4 Wochen Famulatur Allgemein Chirurgie, A.ö. KH Zell am See
Sommer 2009	2 Wochen Famulatur Allgemein Chirurgie TMU Hospital, Taipei 2 Wochen Famulatur Unfallchirurgie Wangfang Hospital, Taipei Taiwan

Sprachen

Deutsch	Muttersprache
Englisch	fließend in Wort und Schrift
Französisch	4 Jahre im Rahmen der Schulausbildung
Latein	Externistenprüfung 2005

Spezielle Qualifikationen und Sonstiges

Führerschein B, C

Österreichische Physikolympiade – Sieger Landeswettbewerb Salzburg 2003

Tutor „Tastschreiben“ (10 – Fingersystem) Schuljahr 2002-03

Landesblasmusikverband Leistungsabzeichen „Bronze“

Auslandsaufenthalte (England, Frankreich, China, Taiwan)

Abgeschlossener Präsenzdienst (10/2003 – 05/2004)

EDV - Kenntnisse

Soziale Kompetenz: teamfähig, optimistisch, freundlicher Umgang mit Menschen, belastbar

Hobbies:

Segeln (Binnen- und Hochseesegeln), Tennis, Schifahren

logische Wissenschaften: Physik, Mathematik, Denksportaufgaben

Literaturverzeichnis

- ¹ Gerd Herold, Innere Medizin, Köln, 2008, S.653
- ² Classen, Diehl, Kochsiek, Innere Medizin, 5. Auflage, München, 2003, S. 1417
- ³ World Health Organisation <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>, Sep. 2006
- ⁴ Classen, Diehl, Kochsiek, Innere Medizin, 5. Auflage, München, 2003, S. 1418
- ⁵ I. Kiefer, M. Kunze, A. Rieder, Epidemiologie der Adipositas, Journal für Ernährungsmedizin, 2001,3 (1) (Ausgabe für Österreich), 17 - 19
- ⁶ Cornelia A. Schlieper, Grundfragen der Ernährung, 19. Auflage, Kiel 2007, Übergewicht, S. 394
- ⁷ World Health Organisation <https://apps.who.int/infobase/Comparisons.aspx> , 06.07.2010
- ⁸ Toplak H., Ätiologie und Pathogenese der viszeralen Adipositas, Journal für Ernährungsmedizin, 2001; 3 (4) (Ausgabe für Österreich), 7-10
- ⁹ Stunkard AJ, Sorensen TI, Hanis C, An adoption study of human obesity, N Engl J Med 1986 Jan 23;314(4):193-8
- ¹⁰ Wikipedia: Adipositas <http://de.wikipedia.org/wiki/Adipositas>
- ¹¹ Toplak H., Ätiologie und Pathogenese der viszeralen Adipositas, Journal für Ernährungsmedizin, 2001; 3 (4) (Ausgabe für Österreich), 7-10
- ¹² Classen, Diehl, Kochsiek, Innere Medizin, 5. Auflage, München, 2003, S. 1562 - 1563
- ¹³ Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, 6. korrigierte Auflage, Stuttgart 2003, S. 252 - 256
- ¹⁴ World Health Organisation http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html, Update: 07.07.2010
- ¹⁵ Toplak H., Update: Das Metabolische Syndrom, Journal für Kardiologie, 2008, 15 (7-8), 243 - 246
- ¹⁶ Harrison, Dietel M., Suttorp N, Zeitz M, Harrisons Innere Medizin, Band 1, 17. Auflage, Berlin 2008, S. 578 f.
- ¹⁷ Classen, Diehl, Kochsiek, Innere Medizin, 5. Auflage, München, 2003, S. 1419
- ¹⁸ Gerd Herold, Innere Medizin, Köln, 2008, S.654
- ¹⁹ Cornelia A. Schlieper, Grundfragen der Ernährung, 19. Auflage, Kiel 2007, Übergewicht, S. 395
- ²⁰ Classen, Diehl, Kochsiek, Innere Medizin, 5. Auflage, München, 2003, S. 1420
- ²¹ Toplak H., Aktuelle Aspekte der Pharmakotherapie der Adipositas, Journal für Kardiologie, 2003, 10 (10), 424 - 426
- ²² ÖAG: Leitlinien: Therapie der Adipositas, http://www.adipositas-austria.org/oeag_leitlinien_06.html, 13.07.2010
- ²³ Wikipedia: Spiroergometrie, <http://de.wikipedia.org/wiki/Spiroergometrie> Stand: 21.07.2010
- ²⁴ Wonisch M., Kraxner W., Hödl R., Spirometrie in der Kardiologie – Klinische Anwendungsmöglichkeiten, Journal für Kardiologie, 2003; 10 (10), 440 - 446
- ²⁵ k.A., Anleitung zum Physiologie - Praktikum – Atmung und Leistungsphysiologie, Universität Bochum, WS 2008/09
- ²⁶ k.A., Anleitung zum Physiologie - Praktikum – Atmung und Leistungsphysiologie, Universität Bochum, WS 2008/09 S. 19
- ²⁷ Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, 6. korrigierte Auflage, Thieme, Stuttgart 2003, Abb.A S. 106 - 107
- ²⁸ Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, 6. korrigierte Auflage, Thieme, Stuttgart 2003, Abb.A S. 112 - 113
- ²⁹ Gerd Herold, Innere Medizin, Köln, 2008, S.302ff
- ³⁰ Harrison, Dietel M., Suttorp N, Zeitz M, Harrisons Innere Medizin, Band 1, 17. Auflage, Berlin, 2008, Zusatz CD - Rom
- ³¹ Wonisch M., Hofmann P., Pokan R., Spiroergometrie in der Kardiologie – Grundlagen der Physiologie und Terminologie, Journal für Kardiologie, 2003; 10; 383 - 90
- ³² Schumann C., 15. Kardiologisches Seminar Süd, Lungenfunktionsdiagnostik, Spiroergometrie, Universitätsklinikum Ulm, 2009
- ³³ Psyhrembel et al., Klinisches Wörterbuch, 259. Auflage, Walter de Gruyter, Berlin 2002, S. 1482
- ³⁴ Wonisch M., Hofmann P., Pokan R., Spiroergometrie in der Kardiologie – Grundlagen der Physiologie und Terminologie, Journal für Kardiologie, 2003; 10; 383 - 90
- ³⁵ Wonisch M., Kraxner W., Hödl R., Spirometrie in der Kardiologie – Klinische Anwendungsmöglichkeiten, Journal für Kardiologie, 2003; 10 (10), 440 – 446

- ³⁶ Pothoff G., Winter U., Wassermann K., Jäkel D., Steinbach M., Ergospirometric studies of normal probands for an unsteady – state increment test program, Z Kardiol. 1994 Feb; 83(2):116-23
- ³⁷ Wonisch M., Hofmann P., Pokan R., Spiroergometrie in der Kardiologie – Grundlagen der Physiologie und Terminologie, Journal für Kardiologie, 2003; 10; 383 - 90
- ³⁸ Breuer H.W., Spiroergometrie – Indikationen, Methodik, Relevanz, Jaeger, 1999, 2, 1 - 28
- ³⁹ Breuer H.W., Spiroergometrie – Indikationen, Methodik, Relevanz, Jaeger, 1999, 2, 1 - 28
- ⁴⁰ Wonisch M., Hofmann P., Pokan R., Spiroergometrie in der Kardiologie – Grundlagen der Physiologie und Terminologie, Journal für Kardiologie, 2003; 10; 383 - 90
- ⁴¹ Wonisch M., Hofmann P., Pokan R., Spiroergometrie in der Kardiologie – Grundlagen der Physiologie und Terminologie, Journal für Kardiologie, 2003; 10; 383 - 90
- ⁴² Kindermann W., Anaerobe Schwelle, Standards der Sportmedizin, Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin Jahrgang 55, Nr.6 (2004)
- ⁴³ Wonisch M., Hofmann P., Pokan R., Spiroergometrie in der Kardiologie – Grundlagen der Physiologie und Terminologie, Journal für Kardiologie, 2003; 10; 383 - 90
- ⁴⁴ Wonisch M., Hofmann P., Pokan R., Spiroergometrie in der Kardiologie – Grundlagen der Physiologie und Terminologie, Journal für Kardiologie, 2003; 10; 383 - 90
- ⁴⁵ Wonisch M., Hofmann P., Pokan R., Spiroergometrie in der Kardiologie – Grundlagen der Physiologie und Terminologie, Journal für Kardiologie, 2003; 10; 383 - 90
- ⁴⁶ Kindermann W., Anaerobe Schwelle, Standards der Sportmedizin, Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin Jahrgang 55, Nr.6 (2004)
- ⁴⁷ Breuer H.W., Spiroergometrie – Indikationen, Methodik, Relevanz, Jaeger, 1999, 2, 1 - 28
- ⁴⁸ k.A., Spiroergometrie, Kardiologische Praxis am Nordwest – Krankenhaus Sanderbusch, 10.08.2010
- ⁴⁹ Friedlmeier R., Vorbereitung zur Facharztprüfung Innere Medizin - Ergometrie, Universum Innere Medizin 08.2009, Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin
- ⁵⁰ H.-J. Trappe, H. Löllgen: Leitlinien zur Ergometrie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, Z Kardiol (2000) 89:821–837
- ⁵¹ Friedlmeier R., Universum Innere Medizin, Vorbereitung zur Facharztprüfung Innere Medizin: Ergometrie, Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin, 08/2009, S. 2 - 3
- ⁵² Friedlmeier R., Universum Innere Medizin, Vorbereitung zur Facharztprüfung Innere Medizin: Ergometrie, Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin, 08/2009, S. 2 - 3
- ⁵³ H.-J. Trappe, H. Löllgen: Leitlinien zur Ergometrie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, Z Kardiol (2000) 89:821–837
- ⁵⁴ Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, 6. korrigierte Auflage, Thieme, Stuttgart 2003, Abb.A S. 130
- ⁵⁵ Silbernagl S., Lang F., Taschenatlas der Pathophysiologie, 2. korrigierte Auflage, Thieme, Stuttgart 2005, S.84
- ⁵⁶ Harrison, Dietel M., Suttorp N, Zeitz M, Harrisons Innere Medizin, Band 1, 17. Auflage, Berlin 2008, S.288f.
- ⁵⁷ Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, 6. korrigierte Auflage, Thieme, Stuttgart 2003, Abb.A S. 22
- ⁵⁸ Schumann C., 15. Kardiologisches Seminar Süd, Lungenfunktionsdiagnostik, Spiroergometrie, Universitätsklinikum Ulm, 2009
- ⁵⁹ k.A., Skriptum Physiologie, 2. Auflage, Servicebetrieb ÖH – Uni Graz, Graz 2001, S. 96
- ⁶⁰ Pignolet A., Lebensgrundlage Luft – „Das gefährdete Nichts“ download: 16.07.2010
- ⁶¹ Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, 6. korrigierte Auflage, Thieme, Stuttgart 2003, Abb.A S. 106
- ⁶² Wikipedia: barometrische Höhenformel, http://de.wikipedia.org/wiki/Barometrische_Höhenformel Stand: 29.07.2010
- ⁶³ Wikipedia: barometrische Höhenformel, http://de.wikipedia.org/wiki/Barometrische_Höhenformel Stand: 29.07.2010
- ⁶⁴ Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, 6. korrigierte Auflage, Thieme, Stuttgart 2003, Abb.A S. 130
- ⁶⁵ Silbernagl S., Despopoulos A., Taschenatlas der Physiologie, 6. korrigierte Auflage, Thieme, Stuttgart 2003, Abb.A S. 130
- ⁶⁶ I. Kiefer, M. Kunze, A. Rieder, Epidemiologie der Adipositas, Journal für Ernährungsmedizin, 2001,3 (1) (Ausgabe für Österreich), 17 - 19
- ⁶⁷ Kowoll R., Welsch H., Joscht B., Gunga H.C., Hypoxie im Flugzeug – flugphysiologische Betrachtungen, Deutsches Ärzteblatt, 2006, 13, 851

⁶⁸ Wonisch M., Hofmann P., Pokan R., Spiroergometrie in der Kardiologie – Grundlagen der Physiologie und Terminologie, Journal für Kardiologie, 2003; 10; 383 - 90

⁶⁹ <http://hpr.uni-graz.at/hypoxie/> Stand 22.02.2011

⁷⁰ H.-J. Trappe, H. Löllgen: Leitlinien zur Ergometrie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung, Z Kardiol (2000) 89:821–837