



KLIMAKAMMERTHERAPIE (HYPOBARE HYPOXIE)

Soweit in diesem Kontext personenbezogene Bezeichnungen nur in weiblicher oder nur in männlicher Form angeführt sind, beziehen sie sich generell auf Frauen und Männer in gleicher Weise.

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis	2
2	Fragestellung.....	3
3	Kurzbericht	4
3.1	Evidenz	5
4	Suchstrategie.....	6
5	Definition.....	8
6	Evidenz.....	9
6.1	Gutachten zur Klimakammertherapie.....	9
6.2	Ergebnisse aus der Pubmed Suche (Einzelstudien zur Fragestellung)	9
6.3	Alternative Therapien für Asthma.....	30
6.3.1	Cleveland Klinik	30
7	Zusammenfassung.....	31
8	Referenzen	36

2 Fragestellung

- (1) Gibt es über die Wirksamkeit der hypobaren Hypoxietherapie (Klimakammertherapie) wissenschaftlich fundierte Grundlagen?
- (2) Gibt es Studien zur Wirksamkeit der Klimakammertherapie bei Kindern und/oder Erwachsenen mit akuter und chronischer Bronchitis, rezidivierenden Infekten der oberen Atemwegen und/oder erhöhter Infektanfälligkeit?

3 Kurzbericht

Die pulmonale Auswirkungen der akuten hypobaren Hypoxie beim Gesunden sind:

Arterielle Hypoxämie
Pulmonalarterielle Hypertonie
Steigerung der Lungendurchblutung
Hyperventilation
Periodische Atmung nachts
Erniedrigung des peripheren Atemwiderstands
Einschränkung der Diffusion unter Belastung
Polyglobulie
Verschiebung der O ₂ -Dissoziationskurve nach rechts

Diese Auswirkungen sind unangenehm bis schädlich und werden bei Patienten mit Lungenerkrankungen verstärkt. Kinder reagieren auf Hypoxie zusätzlich mit Verhaltens- und Entwicklungsstörungen¹.

Es existiert keine nachvollziehbare Evidenz für den Einsatz der hypobaren Klimakammer als Therapie bei Asthma oder anderen Lungenerkrankungen.

Die zu dem Thema gelesenen Studien behandeln hauptsächlich physiologische Mechanismen der Hypoxieadaptation, wobei bei der Beschreibung von „Höhe“ zwischen echter (Berg) und simulierter (Klimakammer) Höhe dahingehend getrennt werden muss, dass in echter Höhe zusätzliche Faktoren, wie beispielsweise die geringere Allergendichte der geringer belasteten Umwelt eine Rolle spielen, was speziell bei Asthma essentiell ist.

Der Rückschluss, dass die physiologischen Adaptionsmechanismen zur Therapie von Asthma und anderen Lungenerkrankungen genutzt werden kann, ist wissenschaftlich nicht belegt.

3.1 Evidenz

Peer Group: Dr. Gottfried Endel, Dr. Irmgard Schiller-Frühwirth

Einzelstudien: Courtney, Crocket 2000, Dillard 1989, Druckkammerzentrum Düsseldorf, Garcia 1999, Gelb 1979, Geppe 2001, Gomez-Vera 2003, Harkema 2004, Hislop 1976, Hjalmarsen 1996, Hudes 1989, Iuldashev 1989, Karetzky 1975, Kurihara 1989, Kuwahira, Levin 2001, Linn 1985, Male 2000, Marktl 1999, Meerson 1989,1993, Newton 1978, Odinaev 1992, Onapa 2001, Peslin 1988, Picado 1983, Ramenskaya, Redzhebova 1992, Reid 2001, Rodriguez 2000, Rose 2002, Sans-Torres 2003, Serebrovskaya 1998, 2002, 2003, Smith 1980, Spaur 1977, Strom 1993, Tada 1979, Tsvetkov 1990, Vargas 1999, Vaughan 1989, Wardell 2001, Zabol 1992

Reviews: Bass 2004, Cogo 2004, Marugg 1995

Autorin: Mag. Ingrid Wilbacher

4 Suchstrategie

Pubmed (am 22.2.2006)

• #22	Search altitude chamber AND bronchitis	1
#21	Search altitude chamber AND asthma	3
#20	Search altitude chamber AND recurrent infect	0
#19	Search altitude chamber AND recurrent infects	0
#18	Search altitude chamber AND COPD	9
#17	Search interval hypoxic training AND COPD	1
#16	Search interval hypoxic training AND recurrent infect	0
#15	Search interval hypoxic training AND recurrent infects	0
#14	Search interval hypoxic training AND asthma	0
#13	Search interval hypoxic training AND bronchitis	0
#12	Search intermittent hypoxia AND bronchitis	5
#11	Search intermittent hypoxia AND asthma AND infect sensitivity	0
#10	Search intermittent hypoxia AND asthma	15
#9	Search intermittent hypoxia AND recurrent infect	0
#8	Search intermittent hypoxia AND recurrent infects	0
#7	Search intermittent hypoxia AND COPD	18
#6	Search hypobaric hypoxia AND COPD	10
#5	Search hypobaric hypoxia AND recurrent infect	0
#4	Search hypobaric hypoxia AND recurrent infects	0
#3	Search hypobaric hypoxia AND asthma	2
#2	Search hypobaric hypoxia AND bronchitis	3
#1	Search hypobaric hypoxia	1350
• #5	Search atmospheric chamber AND recurrent infects	02:42:18 0

#4	Search atmospheric chamber AND bronchitis	02:42:16 3
#3	Search atmospheric chamber AND COPD	02:40:59 3
#2	Search atmospheric chamber AND asthma	02:39:36 9

Medline Plus: (22.2.2006)

Asthma – Alternative Therapy (1)

COPD (0)

Bronchitis (0)

Cochrane – hypobaric hypoxia, altitude chamber (0)

Gutachten zum Institut für Klimakammertherapie Wien

DIMDI – Klimakammer, hypobare Hypoxie (0)

SIGN – hypobaric hypoxia, altitude chamber (0)

5 Definition

Die Beschreibung der Klimakammertherapie und deren Wirkung wurde von einer Homepage für Gesundheitsinformation² aus einem „Interview“ mit dem Betriebsleiter des Instituts für Klimakammertherapie in Wien entnommen:

In der Unterdruckkammer können Verhältnisse simuliert werden, die einem Aufenthalt in 3.200 Meter Höhe entsprechen. Durch das keineswegs als unangenehm empfundene Atmen dieser "dünnere Luft" durch den veränderten Luftdruck in der Klimakammer kommt es zu einem künstlichen Reiz (leichter Sauerstoffmangel = milde Hypoxie), ähnlich dem "Reizklima" im Gebirge. Bei wiederholten Aufenthalten in "größerer Höhe" (z. B. 10 Sitzungen in der Klimakammer auf 3.200 m) kommt es zu positiven Veränderungen im Körper. Der medizinische Fachausdruck für dieses Prinzip lautet "physiologische Adaption".

Reaktionen des Organismus auf wiederholte Reizeinwirkungen werden nicht von einzelnen Organen gewährleistet, sondern von bestimmt organisierten und miteinander verbundenen Systemen (Herz-, Kreislauf-, Atmungssystem). Der Sinn der Veränderung ist vielfältig: z. B. die Leistungssteigerung der Sauerstoffaufnahme- und Sauerstofftransportsysteme, die Aktivierung des Immunsystems und der stresslimitierenden Systeme (Krankheit = Stress für den Organismus). Dies führt zu einer erhöhten Widerstandsfähigkeit gegen den künstlich einwirkenden Reiz, im weiteren Verlauf aber auch gegen andere Reize (z. B. Infekte).

6 Evidenz

6.1 Gutachten zur Klimakammertherapie

Die für die Anwendung und Wirksamkeit erstellten Gutachten für die Klimakammertherapie³ beziehen sich in erster Linie auf die physiologische Wirksamkeit von Anpassungsmechanismen⁴. Die einzige Studie⁵ mit Referenzliste über den Einsatz der Klimakammer als Therapie stammt aus Russland und behandelt die Klimakammertherapie bei atopischer Dermatitis (die für diese Recherche keine Fragestellung darstellt), die erwähnten Referenzen sind alle auf Russisch und damit nicht nachzuvollziehen. Vier weitere Studien⁶ sind in Kurzform und ohne Referenzliste dargestellt.

6.2 Ergebnisse aus der Pubmed Suche (Einzelstudien zur Fragestellung)

Aufgrund der wenigen Ergebnisse, die auf die eingeschränkte klare Fragestellung der Klimakammertherapie bei Asthma, Atemwegsinfektionen und Bronchitis, verfügbar sind, werden alle Ergebnisse vollständig gelistet und nach Möglichkeit auf ihre Evidenz beurteilt. Es findet KEINE Vorselektion nach Titel und KEINE Limitierungen statt.

Suchterm „altitude chamber“ AND asthma, bronchitis, children

Berezovski 1989⁷ :

Examination of healthy men and those suffering from nonspecific pulmonary diseases has shown that respiratory moisture loss is induced by situation and while "lifting" examinees in the altitude chamber 5000 m upwards intensity of the moisture loss increases to 158%. Essential individual variations of the response are shown. Pulmonary diseases (chronic bronchitis, pneumonia, lecithin synthesis disturbances) make the moisture loss higher. It is concluded that lung surfactants participate in regulation of the respiratory moisture loss.

Berezovski beschreibt den induzierten Flüssigkeitsverlust über die Atmung durch die Simulation von 5000 Höhenmetern in der Klimakammer, der mit zunehmender Höhensimulation ansteigt. Pulmonale Erkrankungen bedingen einen zusätzlich erhöhten Flüssigkeitsverlust. Berezovski schließt daraus, dass der Surfactant an der Regulation des Flüssigkeitsverlustes über die Atemwege mitwirkt.

Reid⁸ 2001:

The incidence of ascites in chicks raised in a high-altitude chamber doubled from 6500 feet to 8000 feet. A similar condition developed in calves transported to pasture at high altitude. Chicks raised in a high-altitude chamber (compared to controls) produced more plasma cells in the germinal centres of the spleen about four days

after an antigen challenge. Children usually suffering from a mild respiratory infection at sea level often developed pulmonary edema (HAPE) on transfer to high altitude. Sudden infant death syndrome (SIDS) victims produced more plasma cells in the germinal centers of the spleen. In one survey of SIDS, about half of the infants suffered an upper respiratory tract infection in the two weeks prior to death and the lungs were filled with fluid at autopsy.

Elevated levels of hypoxanthine indicated hypoxemia before death, and a presumed response to hypoxemia in SIDS was the presence of extramedullary hematopoiesis in the liver. The effect of prolonged hypoxemia and infection are additive in increasing vascular permeability and the accumulation of edema fluid. The preferential uptake of zinc by edema fluid proteins at the expense of inflammatory cells increases the motility and metabolism of zinc-deprived activated macrophages. Activated macrophages release cytokines which in turn stimulate the release of pro-inflammatory peptides which increase vascular permeability and mortality. These inflammatory peptides are under proteolytic control. The neutral endopeptidase (NEP) is a cell-surface zinc metalloproteinase which modulates toxic shock. Zinc also modulates the inflammatory response of the activated macrophage. Interleukin-12 (IL-12), predominantly a product of macrophages, is involved in regulating both hematopoiesis and the adaptive immune response. IL-12 promotes interferon gamma (IFN γ) production by T cells. IFN γ acts on macrophages to release large amounts of nitric oxide (NO). An elevated immune response leads to NO overload, dilation of the cardiovascular system and toxic shock. A mechanism resulting in cardiovascular failure and a shock-like sequence is described in some cases of SIDS. Bradycardia, recorded on cardiorespiratory monitors in six SIDS infants, was considered a late event. Cytokines regulate all aspects of the immune response. Extramedullary hematopoiesis in the liver was one anatomical marker of hypoxemia in SIDS. This survey traces the function of the activated macrophage with the cytokines regulating extramedullary hematopoiesis and the precocious immune response in SIDS.

Reid beschreibt den Flüssigkeitsanstieg im Atemwegssystem von Kindern beim Wechsel von Seehöhe zu Höhenlage. Kinder, die an Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) gestorben sind, zeigten eine erhöhte Produktion von Plasmazellen in den Keimzentren der Milz. In einem Survey über SIDS hatten etwa die Hälfte der Kinder einen Infekt der oberen Atemwege zwei Wochen vor dem Tod, die Lungen zeigten Flüssigkeitsansammlungen bei der Autopsie.

Der Prozess der Zellreaktion bei Infekt wird beschrieben, das dabei von den T-Zellen produzierte Interferon-Gamma führt zu einer höheren NO (Stickoxid) Abgabe der Makrophagen, der zum NO Overload und in weiterer Folge zum Herz-Kreislauf-Versagen und zum toxischen Schock führen kann.

Garcia JA⁹ 1999:

OBJECTIVES: The principal objective of this study was to examine the importance of the right ventricle for maximal systemic oxygen transport during exercise at high

altitude by studying patients after the Fontan operation. **BACKGROUND:** High-altitude-induced hypoxia causes a reduction in maximal oxygen uptake. Normal right ventricular pump function may be critical to sustain cardiac output in the face of hypoxic pulmonary vasoconstriction. We hypothesized that patients after the Fontan operation, who lack a functional subpulmonary ventricle, would have a limited exercise capacity at altitude, with an inability to increase cardiac output. **METHODS:** We measured oxygen uptake (VO_2 , Douglas bag), cardiac output (Q_c , C_2H_2 rebreathing), heart rate (HR) (ECG), blood pressure (BP) (cuff), and O_2 Sat (pulse oximetry) in 11 patients aged 14.5 ± 5.2 yr (mean \pm SD) at 4.7 ± 1.6 yr after surgery. Data were obtained at rest, at three submaximal steady state workrates, and at peak exercise on a cycle ergometer. All tests were performed at sea level (SL) and at simulated altitude (ALT) of 3048 m (10,000 ft, 522 torr) in a hypobaric chamber. **RESULTS:** At SL, resting O_2 sat was $92.6 \pm 4\%$. At ALT, O_2 sat decreased to $88.2 \pm 4.6\%$ ($P < 0.05$) at rest and decreased further to $80 \pm 6.3\%$ ($P < 0.05$) with peak exercise. At SL, VO_2 increased from 5.1 ± 0.9 ml \times kg $^{-1}$ \times min $^{-1}$ at rest to 23.5 ± 5.3 ml \times kg $^{-1}$ \times min $^{-1}$ at peak exercise and CI ($\text{Q}_c \times \text{m}^{-2}$) increased from 3.3 ± 0.7 L \times m $^{-2}$ to 6.2 ± 1.2 L \times m $^{-2}$. VO_2 peak, 17.8 ± 4 ml \times kg $^{-1}$ \times min $^{-1}$ ($P < 0.05$), and CI peak, 5.0 ± 1.5 L \times m $^{-2}$ ($P < 0.05$), were both decreased at ALT. Remarkably, the relationship between Q_c and VO_2 was normal during submaximal exercise at both SL and ALT. However at ALT, stroke volume index (SVI, $\text{SV} \times \text{m}^{-2}$) decreased from 37.7 ± 8.6 ml \times min $^{-1}$ \times m 2 at rest, to 31.3 ± 8.6 ml \times min $^{-1}$ \times m 2 at peak exercise ($P < 0.05$), whereas it did not fall during sea level exercise. **CONCLUSIONS:** During submaximal exercise at altitude, right ventricular contractile function is not necessary to increase cardiac output appropriately for oxygen uptake. However, normal right ventricular pump function may be necessary to achieve maximal cardiac output during exercise with acute high altitude exposure.

Garcia untersuchte die Bedeutung des rechten Ventrikels für den maximalen Sauerstofftransport während der Belastung in Höhe. Die Hypothese war, dass Patienten nach Fontan Operation mit einem fehlenden funktionellen rechten Ventrikel eine eingeschränkte Belastungskapazität in Höhe haben, die sich in der Unfähigkeit zur Erhöhung des Cardiac Output äußert. Die Studienergebnisse zeigen, dass für die submaximale Belastung in Höhe (3048 m) die Kontraktionsfunktion des rechten Ventrikels zur Outputerhöhung für bessere Oxygenierung nicht ausschlaggebend ist.

Tsvetkov EA¹⁰ 1990:

Hyperbaric oxygenation (HBO) was used in the combined treatment of 20 children, aged 2 to 14 years, after reconstructive surgery of the larynx. All the patients had been exposed to tracheostomy. As a result, optimal regimens of compression and decompression of operated children were developed which were 0.025 ata/min and 0.04 ata/min, respectively. HBO was most effective when whole-body and regional hypoxia was applied simultaneously. The optimal pressure in an altitude chamber was 0.9 to 1.0 ata for as long as 40 to 50 min. HBO made it possible to shorten the degenerative-inflammatory process. Positive changes in pH of the wound were regarded as an indication of reductive aerobic metabolism there.

Tsvetkov untersuchte die Wirkung *Überdruck-Oxygenierung* nach rekonstruktiven Eingriffen am Larynx bei Kindern zwischen 2 und 14 Jahren und kam zu dem Ergebnis eines verkürzten degenerativ-inflammatorischen Prozesses bei der Heilung, der auf den reduzierten aeroben Metabolismus zurückgeführt wird.

Vaughan TR¹¹ 1989:

Measurements of FEV1 and PEFr performed on a Jones Pulmonor Spirometer (JPF) were compared with PEFr obtained with a mini-Wright peak flow meter (WPF) in 102 patients. Data were converted to percent predicted. Standard deviations of triplicate measurements were: FEV1, 3.01 percent; JPF, 7.22 percent; and WPF, 5.12 percent. Correlation of best of three measurements was FEV1-JPF $r = .758$; FEV1-WPF $r = .744$; and JPF-WPF $r = .846$. The mean percent predicted of the best of three values of FEV1 was 74.8 percent, JPF 91.4 percent, and WPF 94 percent. These higher values for percent predicted PEFr were obtained throughout the range of FEV1 values. Studies on nine normal volunteers in an atmospheric chamber suggested that higher altitudes may account for higher PEFr values. We conclude that PEFr, measured by either waterless spirometer or mini-Wright peak flow meter, has greater intrasubject variability than FEV1, and it tends to underestimate the degree of pulmonary impairment.

Vaughan vergleicht zwei unterschiedliche Spirometer und findet im Ergebnis an neun gesunden Freiwilligen den Hinweis, dass Höhensimulation in der Klimakammer die Ursache für höhere PEFr (Peak Expiratory Flow Rate – maximaler Ausatemstrom) sein kann.

Suchterm hypobaric hypoxia AND asthma, bronchitis, recurrent infects

Cogo A¹² 2004:

The aim of this paper is to review how preexisting pulmonary diseases can be affected by altitude exposure. Obstructive (asthma and chronic obstructive pulmonary disease or COPD) and restrictive (interstitial pulmonary fibrosis), as well as pulmonary vascular diseases, will be considered, and the goal will be to provide insight and tools to clinicians to optimize the medical condition and thus the life-style of these patients. The underlying pathophysiologies and the effect of hypobaric hypoxia on these diseases will be reviewed such that techniques to assess patients will be appropriate. Therapeutic interventions, including the use of supplemental oxygen, in light of the underlying pathologic processes, will also be discussed.

Cogo untersucht im Review den Einfluss Höhenwirkung auf Patienten mit pulmonalen Erkrankungen hinsichtlich therapeutischer Intervention, Sauerstoffersatztherapie, und dem Verständnis der pathologischen Prozesse. Die Studie wurde bestellt und im Volltext gelesen.

Der Review untersucht vorwiegend Studien über „echte“ Höheneinwirkung, also nicht solche, die im Labor simuliert wurde. Der Einfluss der Höhe wird mit folgenden Faktoren beschrieben, von denen der Luftdruck nur einen Parameter darstellt:

Luftdruck	abnehmend
Inspiratorischer Sauerstoffdruck	abnehmend
Temperatur	abnehmend
Feuchtigkeit	abnehmend
Luftdichte	abnehmend
Sonnenstrahlung	zunehmend
Wind	zunehmend

Cogo beschreibt die geringere Schadstoffbelastung in zunehmender Höhe, die einen wesentlichen Einfluss auf asthmatisches Geschehen hat.

Nach Domej et al. 2002 existiere Evidenz für nonspezifische Aktivierung der Eosinophile im Blut während anhaltender anstrengender körperlicher Tätigkeit in moderater Höhe (2351m) bei gesunden Personen, was eine Art subklinischer nicht allergischer Entzündung auslöst, die zu einer Erhöhung der bronchialen Überempfindlichkeit vor allem bei Asthma Patienten führen kann. Hypoxie erhöht die Ausschüttung von IL1 beta (Interleukin beta) und TNF alfa (Tissue Necrosis Factor) und führt zu einer raschen Degranulation der Mastzellen (Hempel et al. 1996; Steiner et al. 2003), aber inwieweit diese Erkenntnisse auf Menschen in gebirgiger Umgebung umlegbar sind, ist nicht bekannt.

Laborstudien haben gezeigt, dass bei Inhalation hypoxischer Luftgemische in Höhensimulation (2500-4000m) die bronchiale Empfindlichkeit der Hyperventilation bei trockener, kalter Luft zurückgeht (Denjean 1988, Dagg 1997, Tam 1985), woraus die Autoren schließen, dass ein protektiver Effekt durch die stimulierte Cortison-Ausschüttung entsteht.

Weitere Studien (in echter Höhe) bestärken die moderate Höhenumgebung (bis 2000m) als nutzbringend bei Asthma, und erklären dies mit der reduzierten Allergen Exposition in höheren Lagen. (Charpin 1991, Wardlaw 1993, Boner 1993, Peroni 1994, Van Velzen 1996, Grootendorst 2001).

Wenig Daten existieren über die Exposition von Personen mit Asthma in Lagen >2500m, weiters existieren keine Daten, ob Asthma die Prädisposition für die Entwicklung der Höhenkrankheit erhöht. Als unabhängige Risikofaktoren für Asthma Anfälle während einer Tour wurden häufiger Gebrauch von inhalativen Bronchodilatoren (> 3mal pro Woche) vor der Tour und große physische Anstrengung während der Tour nachgewiesen (Golan et al. 2002).

Eine signifikante Reduktion der bronchialen Empfindlichkeit wurde in einer Höhe von 5000m nachgewiesen (Allegra 1995, Cogo 1997). Daraus wird geschlossen, dass in einer Höhe zwischen 3000 und 5000m die positiven Effekte überwiegen, eine entscheidende Wirkung könnten hierbei die höheren Niveaus an Katecholaminen und Corticosteroiden haben. (Cunningham 1965, Sawhney 1991). Beobachtungsdaten über Asthmapatienten und 2000-3000m Höhe fehlen.

Cogo gibt aus diesem Review folgende Empfehlungen für Asthma Patienten im Umgang mit großer Höhe aus:

Das Asthma muss unter Kontrolle und in einem stabilen Status sein
Die Patienten sollen die reguläre Therapie nicht unterbrechen und immer Notfallmedikamente auf den Berg mitnehmen
Die Patienten sollten mit β 2 Antagonisten und/ oder Corticosteroiden vorbehandelt sein, vor allem wenn große physische Anstrengung erwartet wird
Trekking Touren von Asthma Patienten in großer Höhe sollten, wenn möglich, von einem Mediziner begleitet werden
Patienten mit moderatem oder schwerem Asthma sollten nicht zu rasch zu großer Höhe aufsteigen, also von niedriger Höhe auf mehr als 3000m (also z.B. mit der Seilbahn) (Dagge 1997, Denjean 1988)

Graham & Houston (1978) kommen zu dem Schluss, dass die Reise mit dem Flugzeug oder eine Reise in moderate Höhe (1920m) für Patienten mit milder bis moderater COPD sicher ist.

Weitere Studien mit Empfehlungen für Personen mit COPD, die Reisen in große Höhen planen, zeigen beim Test in Labor und Höhe (1500m und 3000m) keinen signifikanten Unterschied zwischen der PaO₂ im Verhältnis FEV₁/FVC (Forced Vital Capacity) zwischen Normoxie und Hypoxie im Vergleich zwischen Gesunden und Personen mit COPD. (Dillard 1995). Bei genauer Analyse der Daten wird offensichtlich, dass die Limitationen (auf 2438m Höhe) hypoxische Probleme in größerer Höhe vom Bericht ausschließen. (Cogo)

Für eine generelle Empfehlung zum Aufenthalt in großer Höhe sollten primär spirometrische Tests erfolgen unter Berücksichtigung der durch die Reise zu erwartenden Differenz zwischen gewohnter Höhe und Reishöhe. (Karrer 1990, Dilland 1993, 1995 und 1998, Chi-Lem 1998, Christensen 2000). Schwere Atemwegsobstruktion mit erhöhter bronchialer Kollapsneigung ist assoziiert mit vermehrter Hypoxie in großer Höhe. Patienten mit schwerer Obstruktion (FEV₁ <40%) sollten Höhe vermeiden.

In diesem Review von Cogo werden vorwiegend Studien behandelt, die sich mit der Sicherheit reiselustiger Patienten mit Asthma oder COPD in große Höhen auseinandersetzen. Die daraus getroffenen Empfehlungen beziehen sich auf Reisesituationen und die entsprechenden zu treffenden Vorkehrungen.

Eine Umsetzung dieser Aussagen dahingehend, dass durch „Training“ der Adaption auf große Höhen therapeutische Effekte bei Asthma oder anderen Lungenerkrankungen erzielt werden können, ist als kühn zu qualifizieren.

Marugg D¹³ 1995:

The hypobaric hypoxia of moderate altitude elicits various mechanisms of acute to subacute physiologic adaptations of the healthy lung: First of all it causes a hyperventilation, which increases the diminished arterial pO₂. Because of hypoxemia-induced vasoconstriction, pulmonary arterial hypertension develops. The adrenergic stimulation of the cardiac output also increases the pulmonary perfusion. Most likely because of the diminished density of ambient air there is a measurable increase of expiratory bronchial flow or, respectively, a diminution of the peripheral airway resistance. In higher altitudes, limitation of oxygen-diffusion under physical exertion is observed. The consequences of acute hypobaric hypoxia for diseased lungs depend on preexisting ventilation/perfusion mismatch or diffusion impairment. Arterial hypoxemia and hence also pulmonary arterial hypertension are increased. In the presence of normal chemoreceptor sensitivity (type pink puffer), a hyperventilation, which is often perceived as dyspnea by the patient, is induced. Mostly patients with chronic obstructive pulmonary disease adapt, however, surprisingly well to moderate altitude. Bronchial asthma improves frequently because allergen concentrations are low and air density is diminished. On the other hand, physical exertion in dry and cold ambient air may also elicit acute asthmatic exacerbations. The assessment of moderate altitude tolerance by patients with chronic lung diseases and prophylactic precautions before the ascent are discussed. The only altitude-specific disease of the healthy lung is the so-called high-altitude pulmonary edema. The major pathogenetic factor for its development is an inadequate or overshooting response to hypobaric hypoxia (nonuniform pulmonary arterial vasoconstriction, diminished hypoxic ventilatory drive, retention of fluid, centralization of blood volume and capillary leak). Prophylactic and therapeutic implications are discussed.

Marugg beschreibt, dass die Konsequenzen der akuten hypobaren Hypoxie für Patienten mit vorerkrankten Lungen vom bestehenden Ventilations-Perfusions-Mismatch abhängen. Die meisten Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung zeigen eine überraschend gute bis moderate Adaption an die Höhenveränderung. Die einzige Höhen-spezifische Erkrankung der gesunden Lunge ist das Lungenödem. Der pathogenetische Hauptfaktor für die Entwicklung eines solchen ist eine unadäquat überschießende Reaktion auf hypobare Hypoxie. Prophylaktische und therapeutische Möglichkeiten werden diskutiert.

Diese Studie wurde bestellt und im Volltext gelesen.

Marugg beschreibt die Höhen assoziierten Faktoren mit pulmonalen Auswirkungen wie folgt:

Höhe (Sauerstoffgehalt, Barometerdruck)
Klima (Temperatur, Wind, Luftfeuchtigkeit, Sonneneinstrahlung)
Luftverschmutzung (Allergengehalt, Ozon,..)
Körperliche Belastung
Alter

Die hypobare Hypoxie führt über den Euler-Liljestrand-Effekt zu einer Vasokonstriktion der Arteriolen und dadurch zu einer pulmonal-arteriellen Hypertonie. Dafür verantwortlich ist die Freisetzung verschiedener Mediatoren (Konietzko 1976, Meehan 1982, Ward 1989). Die durch die gleichzeitig vermehrte Katecholaminausschüttung bedingte Steigerung des Herzminutenvolumens bewirkt eine Zunahme der pulmonalen Perfusion (Cunningham 1965, Penaloza 1969, Phillips 1988). Die hypoxämisch bedingte Aktivierung der peripheren Chemorezeptoren führt zu einer individuell unterschiedlich ausgeprägten alveolären Hyperventilation (Oelz 1992, Ward 1989). In den ersten Tagen des Höhengaufenthalts kommt es dann zu einer allmählichen renalen Kompensation der respiratorischen Alkalose (Ward 1989). In den durch die hypoxisch bedingte pulmonal-arterielle Hypertonie hypoperfundierten Lungenanteilen kommt es trotz der physiologisch zu erwartenden Zunahme (West 1990), wahrscheinlich wegen der verminderten Luftdichte, zu einer leichten Abnahme des peripheren Atemwegswiderstands bzw. einer Zunahme der expiratorischen bronchialen Flusswerte (Hartmann 1974, Schwartz 1984, Vaughan 1989). In grösseren Höhen kommt es unter mittelschwerer körperlicher Belastung infolge einer tachykardiebedingten Verminderung der kapillären Erythrocytentransitzeit und eines gleichzeitig verminderten alveolo-kapillären Sauerstoffgradienten zu einer Einschränkung der Sauerstoffdiffusion (Konietzko 1976, West 1980).

Pulmonale Auswirkungen der akuten hypobaren Hypoxie beim Gesunden:

Arterielle Hypoxämie
Pulmonal-arterielle Hypertonie
Steigerung der Lungendurchblutung
Hyperventilation
Periodische Atmung nachts
Erniedrigung des peripheren Atemwiderstands
Einschränkung der Diffusion unter Belastung
Polyglobulie
Verschiebung der O ₂ -Dissoziationskurve nach rechts

Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen sind gekennzeichnet durch eine vorbestehende Ventilations-Perfusionsstörung der Lunge. Die akute hypobare Hypoxie verstärkt die daraus resultierende Hypoxämie und pulmonal-arterielle Hypertonie, was zu einer zusätzlichen Rechtsherz- oder biventrikulären Belastung führen kann. Sie bewirkt zudem bei noch vorhandener Reversibilität meistens eine leichte Abnahme des peripheren Atemwegswiderstands bzw. eine Zunahme der

expiratorischen bronchialen Flusswerte (Hartmann 1974, Hilpert 1974, Lenggenhager 1981, Parsons 1989, Vaughan 1989), sowie eine Zentralisation des Kreislaufs. Eine Zunahme des peripheren Atemwegswiderstands wurde ebenfalls festgestellt (Astin 1967, Matthys 1974). Die Hyperventilation erhöht die Atemarbeit und verstärkt die Dyspnoe. Bei vorbestehender Polyglobulie kann die durch den höhenbedingten Flüssigkeitsverlust bedingte verursachte Hämokonzentration eine zusätzliche kardiopulmonale und –vaskuläre Belastung bedeuten (Braun 1993). COPD-Patienten zeigen zudem verstärkte nächtliche Hypoxämien (Koo 1975).

Das Asthma bronchiale, insbesondere dasjenige allergischer Genese, verbessert sich auf mittlerer Höhe wegen deren Allergenarmut und der luftdruckabhängigen Abnahme des Atemwegswiderstands meistens (Hartmann 1974, Hilpert 1974, Lenggenhager 1981, Parsons 1989, Vaughan 1989). Allerdings können forcierte körperliche Anstrengungen mit verstärkter Hyperventilation in der trockenen kalten Luft auch Asthmaanfälle auslösen.

Der Review beschreibt in erster Linie die physiologischen Mechanismen bei Höhenexposition und deren Verstärkung bei vorbestehender Lungenerkrankung. Die Aussagen beziehen sich auf Studien in „echter“ Höhe, die Klimakammer oder eine Therapieart durch Höhensimulation werden nicht berührt.

Der Unterschied zwischen Klimakammer mit Höhensimulation und „echter“ Höhe besteht vor allem im zusätzlichen Einfluss von Wetter, Luftfeuchtigkeit, Sonneneinstrahlung und Allergenarmut in „echter“ Höhe.

Odinaev FI¹⁴ 1992:

Analysis of pneumoconiosis course in workers exposed to dust in the mines of different altitudes showed, that the increased altitude augmented mountainous hypobaric hypoxia hasten the development of pneumoconiotic process and increase the number of nodular pneumoconiosis growing progressively worse. Pneumoconiosis develops considerably earlier and nodular forms predominate in the newcomers than in native workers. The frequency of such complications, as chronic bronchitis, asthmatic syndrome decreases in accordance with increasing of altitude which can be explained by the features of inhabitants' immunologic status and peculiarity of the mountainous climate.

Odinaev berichtet über das Auftreten von Staublungen bei Minenarbeitern in unterschiedlichen Höhenverhältnissen, und dass in zunehmender Höhe der Prozess der Staublungenerkrankung schneller verläuft und eine Steigerung der Bildung von progressiv wachsenden Knoten erfolgt.

Hislop A¹⁵ 1976:

Rats have been kept in a hypobaric chamber, and thus hypoxic, for up to 28 days in order to study the structural changes in the pulmonary arteries during the development of pulmonary hypertension. Rats were studied after 3, 5, 7, 10, 14, 21

and 28 days at a pressure of 380 mmHg. Right ventricular hypertrophy was demonstrated after 5 days in the hypoxic environment but increased up to 10 days. After pulmonary arterial injection microscopic counts of small arteries showed that vessels up to 200 µm external diameter were gradually "lost", reducing the ratio of arterial to alveolar number significantly by 14 days. No vestiges of these vessels were found with light microscopy. At the same time a gradual increase in arterial wall thickness was demonstrated and also progressive extension of muscle into smaller and more peripheral vessels than normal. In both these features maximum increase was reached by 14 days of exposure though changes were apparent after only 3. Similar changes have been found in patients with cystic fibrosis and chronic bronchitis using the same measuring techniques.

Hislop untersucht Ratten unter dem Einfluss eines Luftdrucks von 380 mmHg (= 494 hPa, entsprechend ca. 6000 Höhenmetern bei einem Luftdruck auf Meereshöhe von 1000 hPa und 20 Grad Celsius Temperatur¹⁶; Anm.) hinsichtlich der Entwicklung einer pulmonalen Hypertension. Ergebnisse: rechtsventrikuläre Hypertrophie konnte nach 5 Tagen nachgewiesen werden, ansteigend bei längerem Aufenthalt in der simulierten Höhe. Die AlveolargefäÙe bis zu einer GröÙe von 200 µm externen Durchmessers waren teilweise verschwunden, was eine Reduktion der arterio-alveolaren Sauerstoffrate nach 14 Tagen signifikant reduzierte. Die Zunahme der arteriellen GefäÙdicke konnte ebenso demonstriert werden wie die zunehmende Entwicklung peripherer MuskelgefäÙe.

Der Tierversuch basiert auf einer Simulation unter Extrembedingungen, nämlich dem kontinuierlichen Aufenthalt in Höhenverhältnissen von ca. 6000 m. Diese Aussagen sind daher nur bedingt umlegbar auf die Situation in einer Klimakammer, die intermittierend stattfindet und weniger extreme Höheneinstellungen verwendet.

Stichwort intermittent hypoxia AND asthma, bronchitis, COPD

Berezovski¹⁷ 2005:

Computer occlusive electrical mioplethysmography and common electrical impedance meter method were used for the study of the tissue hydration in patients with bronchial asthma (BA) exposed to intermittent normobaric hypoxia (INH). Hyperhydration of intracellular and extracellular compartments in patients with BA was shown. INH significantly decreased tissue hyperhydration.

Die Gewebshydrierung bei intermittierender normobarer Hypoxie im Einsatz bei Patienten mit Bronchialasthma wurde von Berezovski 2005 vergleichend gemessen und zeigte eine Abnahme der Überwässerung der intra- und extrazellulären Anteile unter der Anwendung von intermittierender normobarer Hypoxie.

Serebrovskaya TV¹⁸ 2003:

Being essentially cut off from the global scientific community, Ukrainian and Russian scientists have developed a new concept for the beneficial use of adaptation to artificial intermittent hypoxia in treating of many diseases. The basic mechanisms

underlying intermittent hypoxic training were elaborated mainly in three areas: regulation of respiration, free radical production and mitochondrial respiration. Twenty-year experience of the application of intermittent hypoxic therapy for the treatment of chronic obstructive bronchitis and bronchial asthma allows affirming that the adaptation to this kind of hypoxia causes a significant improvement of the clinical picture or even a complete recovery. The absence of negative side effects, typically observed during drug therapy, and the stimulation of organism's general, non-specific resistance, makes the hypoxic therapy a treatment with a future. A special note is devoted to the use of intermittent hypoxic training in industrial health care for the purpose of prophylaxis and treatment of professional diseases.

Serebrovskaya berichtet über die 20jährige Erfahrung mit der intermittierend hypoxischen Trainingstherapie bei Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Bronchialasthma in Russland und den Resultaten signifikanter Zustandsbesserung bis hin zu kompletter Wiederherstellung, basierend auf den drei Grundprinzipien der intermittierend hypoxischen Trainingstherapie, der Atmungsregulierung, der Produktion freier Radikale und mitochondrischen Atmung.

Der Artikel kann hinsichtlich Methodik und genauer Inhalte nicht genauer evaluiert werden, da er in Russisch verfasst ist. Dem Abstract nach zu schließen handelt sich um eine Studie auf dem Evidenzlevel der Fallserie.

Bass JL¹⁹ 2004:

OBJECTIVE: A review of the evidence concerning the effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood was performed by using both a systematic review of the literature and critical appraisal criteria of causality. Because of the significant impact of behavioural disorders such as attention-deficit/hyperactivity disorder on certain cognitive functions as well as academic achievement, the review also included articles that addressed behavioural outcomes. **METHODS:** Both direct and indirect evidence were collected. A structured Medline search was conducted from the years 1966-2000 by using the OVID interface. Both English- and non-English-language citations were included. Significant articles identified by the reviewers up to 2003 were also included. To be included as direct evidence, an article needed to be an original report in a peer-reviewed journal with data on cognitive, behavioural, or academic outcomes in children up to 14 years old, with clinical conditions likely to be associated with exposure to chronic or intermittent hypoxia. Indirect evidence from other reviews and publications in closely related fields, including experimental studies in adults, was used to help formulate conclusions. Two reviewers screened abstracts and titles. Each article included as direct evidence received a structured evaluation by 2 reviewers. Adjudication of differences was performed by a group of 2 reviewers and a research consultant. After this review, tables of evidence were constructed that were used as the basis for group discussion and consensus development. Indirect evidence assigned by topic to specific reviewers was also presented as part of this process. A formal procedure was used to rank the studies by design strength. The critical appraisal criteria for causation described in Evidence Based Pediatrics and Child Health (Moyer V, Elliott E, Davis R, et al, eds. London, United Kingdom: BMJ

Books; 2000:46-55) were used to develop consensus on causality. RESULTS: A total of 788 literature citations were screened. For the final analysis, 55 articles met the criteria for inclusion in the direct evidence. Of these, 43 (78.2%) reported an adverse effect. Of the 37 controlled studies, 31 (83.8%) reported an adverse effect. Adverse effects were noted at every level of arterial oxygen saturation and for exposure at every age level except for premature newborns. The studies were classified into 5 clinical categories: congenital heart disease (CHD), sleep-disordered breathing (SDB), asthma, chronic ventilatory impairment, and respiratory instability in infants. Two of these categories, CHD and SDB, which accounted for 42 (76.4%) of the included articles, fulfilled the Evidence Based Pediatrics and Child Health criteria for causation. The indirect evidence included 8 reviews, 1 meta-analysis, and 10 original reports covering the fields of adult anoxia, animal research, SDB in adults, natural and experimental high-altitude studies, perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy, anemia, and carbon-monoxide poisoning. The studies of high-altitude and carbon-monoxide poisoning provided evidence for causality. CONCLUSIONS: Adverse impacts of chronic or intermittent hypoxia on development, behaviour, and academic achievement have been reported in many well-designed and controlled studies in children with CHD and SDB as well as in a variety of experimental studies in adults. This should be taken into account in any situation that may expose children to hypoxia. Because adverse effects have been noted at even mild levels of oxygen desaturation, future research should include precisely defined data on exposure to all levels of desaturation.

Bass untersucht in dem methodisch strukturierten Review die psychisch-kognitiven Auswirkungen inklusive Entwicklungsparameter der chronischen oder intermittierenden Hypoxiebelastung bei Kindern und kommt zu folgendem Ergebnis: zu 78% wird über unerwünschte Folgen im kognitiven Bereich in allen inkludierten Studien (55) bei der Belastung durch chronische oder intermittierende Hypoxie bei Kindern berichtet. 67,3% (37) der Studien waren RCTs, von diesen zeigten 83,3% (31 Studien) unerwünschte Effekte nach Hypoxie. Für die Bewertung der Studien nach den Kriterien des EBPC (Evidence Based Pediatrics and Child Health) wurden fünf klinisch unterschiedliche Kategorien unterschieden. Die Kategorien Asthma, chronische Atemschwäche und respiratorische Instabilität bei Kindern (13 Studien der 55) erfüllten nicht die EBPC Kriterien. Obwohl einige der Studien methodisch gut aufbereitet waren, beinhaltet keine davon aktuelle SaO₂ Daten, was die Interpretation der Resultate unsicher macht. Die Asthma-Studien sind zwei retrospektive Kohortenstudien (Dunleavey&Baade 1980; Reitveld&Colland 1999), eine Querschnittanalyse (Bender 1987) und zwei Fallserien (Isbister&Mayer 1970; Spillman 1968), die Studien über Atemschwäche und respiratorische Instabilität sind eine Fallserie (Herman 1998), ein Fallbericht (Chang&Meerstadt 1991), drei prospektive Kohortenstudien (Kahn 1989, Black 1979, Koons 1993) und drei retrospektive Kohortenstudien (Deykin 1984, Korobkin&Guilleminault 1979, Baroni 1994). Sechs der dreizehn Studien (46,2%) berichten unerwünschte kognitive Folgen der chronischen oder intermittierenden Hypoxiebelastung, vier wurden als unklar gewertet, drei berichteten keinen Effekt.

Für die SaO₂ Bewertungen wurde in dem Review ein eigenes Klassifikationsschema verwendet, wobei als der am meisten relevante SaO₂ Wert der SaO₂ Mean genommen wurde, und nach dieser Vergleichbarkeit in elf Studien unerwünschte Folgen berichten (Aisenberg 1982, O'Dougherty 1984, Guillemenault 1981, Rains 1995, Silbert 1969, Wright&Nolan 1994, Aisenberg 1977, Blunden 2000, O'Brien 2003, Rosenthal 1967, Stradling 1990), die von verzögerter motorischer Entwicklung, verminderte Aufmerksamkeit, Hyperaktivität, erhöhter Aufmerksamkeit nach CPAP, verringertem IQ, niedrigem IQ bis zu ADHD (Attention Deficit/Hyperactivity Disorder) reichen. Die unerwünschten Folgen betrafen Kinder aller Altersgruppen.

Ein Review über hypoxische Belastung in Höhe (Bahrke 1993) und ein RCT über die *hyperbare* Hypoxietherapie bei Kohlenmonoxidvergiftung (Weaver 2002) zeigen unerwünschte Effekte auf die Wahrnehmung bereits bei kurzer Hypoxiebelastung bei Erwachsenen. Gemeinsam mit den starken Nebeneffekten in den Kinder-Studien sollten diese Resultate zu besonderer Vorsicht auch bei der Belastung durch Hypoxie bei gesunden Kindern führen.

Unerwünschte Folgen der Hypoxie auf Entwicklung, Intelligenz und Verhalten sind in vielen RCTs bei Kindern und Erwachsenen klar dokumentiert. Manche dieser Folgen wurden schon bei minimaler Abweichung von der Normsauerstoffsättigung berichtet. Dies sollte bei der Entscheidung zur Sauerstofftherapie bei intermittierender Hypoxie und im Vergleich zu Nachteilen der Sauerstofftherapie immer bedacht werden. Die präzisen Bereiche ab wann Hypoxie zu unerwünschten Folgen führen kann sind momentan noch unbekannt.

Bass warnt aufgrund der wissenschaftlichen Evidenz eindringlich vor der Belastung von Kindern durch Hypoxie und beschreibt, dass die Grenzwerte, ab denen Folgeschäden in Entwicklung und Wahrnehmung auftreten nicht bekannt sind.

Serebrovskaya TV²⁰ 2002:

This review aims to summarize the basic research in the field of intermittent hypoxia in the Soviet Union and the Commonwealth of Independent States (CIS) that scientists in other Western countries may not be familiar with, since Soviet scientists were essentially cut off from the global scientific community for about 60 years. In the 1930s the concept of repeated hypoxic training was developed and the following induction methods were utilized: repeated stays at high-mountain camps for several weeks, regular high altitude flights by plane, training in altitude chambers, and training by inhalation of low-oxygen-gas mixtures. To the present day, intermittent hypoxic training (IHT) has been used extensively for altitude preacclimatization; for the treatment of a variety of clinical disorders, including chronic lung diseases, bronchial asthma, hypertension, diabetes mellitus, Parkinson's disease, emotional disorders, and radiation toxicity, in prophylaxis of certain occupational diseases; and in sports. The basic mechanisms underlying the beneficial effects of IHT are mainly in three areas: regulation of respiration, free-radical production, and mitochondrial

respiration. It was found that IHT induces increased ventilatory sensitivity to hypoxia, as well as other hypoxia-related physiological changes, such as increased hematopoiesis, alveolar ventilation and lung diffusion capacity, and alterations in the autonomic nervous system. Due to IHT, antioxidant defense mechanisms are stimulated, cellular membranes become more stable, Ca(2+) elimination from the cytoplasm is increased, and O(2) transport in tissues is improved. IHT induces changes within mitochondria, involving NAD-dependent metabolism, that increase the efficiency of oxygen utilization in ATP production. These effects are mediated partly by NO-dependent reactions. The marked individual variability both in animals and humans in the response to, and tolerance of, hypoxia is described. Studies from the Soviet Union and the CIS significantly contributed to the understanding of intermittent hypoxia and its possible beneficial effects and should stimulate further research in this direction in other countries.

Serebrovskaya beschreibt die langjährige positive Erfahrung mit dem Einsatz des wiederholten hypoxischen Trainings bei chronischen Lungenkrankheiten, Asthma, Hypertension, Diabetes mellitus, Parkinson, emotionalen Verstimmungen, Strahlenschäden, und bei der Prophylaxe bestimmter Berufskrankheiten und beim Sport. Es wurde herausgefunden, dass die Methode die Empfindlichkeit der Ventilation bei Hypoxie steigert, dass zusätzlich weitere physiologische Veränderungen im Zusammenhang mit der Hypoxie stattfinden wie eine erhöhte Haematopoiesis, erhöhte alveolare Ventilation und Lungendiffusionskapazität und Veränderungen im autonomen Nervensystem.

Der Evidenzlevel der Studie wird nach den Angaben im Abstract auf Ebene der Fallserie geschätzt.

Serebrovskaia TV²¹ 1998:

The method of intermittent increasing normobaric isocapnic hypoxia was used for the treatment of bronchial asthma. The parameters of respiration, metabolism, free-radical processes and immune system were monitored before and after training. The therapeutic diagnostic complex "Hypotron" (Ukraine), which allowed to determine the individual reactivity of the patient's respiratory system, tolerance to hypoxia, and to choose an optimal program of treatment, was used. The hypoxic training resulted in considerable increase of lung vital capacity, maximal ventilation and forced expired velocity. Normalization of initially increased free radical processes, accompanied by a decrease in the lipid peroxidation products was observed. The hypoxic training positively influenced specific and nonspecific immunological status, and appeared to be associated with a far better stimulation of lymphocytes and neutrophils.

Die Methode der intermittierenden normobaren isokapnischen Hypoxie wurde zur Behandlung von Bronchialasthma eingesetzt mit dem Ergebnis eines positiven Einflusses des spezifischen und unspezifischen immunologischen Status und einer anscheinenden Verbesserung der Stimulation der Lymphozyten und Neutrophilen. Die Definition von „positivem Einfluss“ ist dem Abstract nicht zu entnehmen, der Volltext der Studie ist in Russisch.

Redzhebova OK²² 1992:

The results of intermittent normobaric hypoxotherapy in 42 patients with bronchial asthma (BA) and 14 patients with chronic obstructive bronchitis (COB) are analyzed. The positive effect is obtained in 76% of patients with BA and 92.8% of patients with COB. In the group of patients with BA the best effect was achieved for atopic form of BA—in 90% of patients, the effect was less pronounced for infection-allergic form—in 73.9% and for mixed form of BA—in 66.7%. In the process of treatment the attacks of asphyxia disappeared or became more occasional in 60.7% of patients; in 32.1% the attacks were more easily arrested or stopped independently; 33.8% of patients decreased doses of constantly taken drugs; in 33% cough ceased or decreased, sputum became to expectorate better; in 41% of patients dyspnea disappeared and considerably decreased. Improvement of the state in 54% of patients was retained for one year and more, in 29%—for 6 months, in 16.6%—for 3-4 months. The course of treatment consisted of 20-25 sessions. The patients breathed in hypoxic gas mixture containing 10% of oxygen (HGM-10) under intermittent conditions alternating with respiration of free air.

Redzhebova berichtet durchwegs gute Ergebnisse beim Einsatz der intermittierenden normobaren Hypoxietherapie (Gasmischung mit 10% Sauerstoff Gasmischung alternierend mit Frischluft) bei 42 Patienten mit Asthma und 14 Patienten mit COPD.

Smith TF²³ 1980:

We measured the ventilation and inspiratory muscle activity responses to hypoxia and hypercapnia in 18 children with asthma. Ventilation was less efficient in the asthmatic children in that more inspiratory muscle activity per liter of ventilation was required than in normal children. Asthmatic and healthy children had similar ventilation responses to hypercapnia; at all levels of end-tidal Pco₂, the inspiratory muscle activity was greater in those with asthma. However, during progressive isocapnic hypoxia, asthmatic patients did not increase their inspiratory muscle activity at a rate greater than normal. Thus, because of inefficient ventilation, they had significantly decreased ventilatory responses to hypoxia. Neither ventilation nor inspiratory muscle activity response to hypoxia was correlated with duration of illness or with the degree of airways obstruction present. These results demonstrate that children with chronic asthma have decreased hypoxic responsiveness and suggest that neither long-term airways obstruction nor intermittent hypoxia associated with asthma is necessary to diminish hypoxic response in asthmatic patients. An asthmatic child with depressed hypoxic responsiveness may be at increased risk of hypoxic complications or respiratory failure during acute asthma.

Smith misst die inspiratorische Muskelaktivität und die Ventilation in Reaktion auf Hypoxie und Hypokapnie bei Kindern mit Asthma. Die inspiratorische Muskelaktivität war in jedem Messteil bei den Kindern ohne Asthma größer als bei denen mit Asthma. Wegen der ineffizienten Ventilation hatten die Asthma-Kinder signifikant reduzierte Ventilationsreaktionen auf Hypoxie. Die Erkrankungsdauer oder der Grad der Atemwegsobstruktion korrelieren nicht. Kinder mit Asthma haben eine

verminderte Reaktionsfähigkeit auf Hypoxie, was ein erhöhtes Risiko einer Komplikation aufgrund der Hypoxie im Asthmaanfall darstellt.

Karetzky MS²⁴ 1975:

Arterial and venous blood samples were obtained from 23 patients with acute asthma before they received systemic or intermittent positive-pressure breathing therapy. Serum lactate, electrolyte, and enzyme concentrations, arterial pH, arterial PCO₂, arterial PO₂, peak expiratory flows, and 2,3-diphosphoglycerate concentrations were measured. The serum glutamic oxaloacetic transaminase, lactic dehydrogenase, and creatine phosphokinase activities were increased in 90, 81, and 38 per cent of the patients, respectively, and the individual values correlated poorly with the arterial PO₂. In addition, there was a close correlation between the 2,3-diphosphoglycerate concentration and arterial PO₂ ($r = -0.75$), indicating an active intraerythrocytic compensatory mechanism for enhancing O₂ delivery operative in acute asthma.

Karetzky beschreibt einen weiteren physiologischen Effekt der möglichen Kompensation einer Hypoxie durch die Korrelation zwischen der Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase, lactic Dehydrogenase, Diphosphoglycerate Konzentration und PO₂ Wert.

Iuldashev Klu²⁵ 1989:

Studies of conjunctival microcirculation, thromboelastographic coagulation (as assessed by 8 parameters) and plasma phospholipid spectrum (with 8 fractions obtained), carried out in 136 patients with acute phases of chronic bronchitis, have demonstrated considerable disorders of microcirculation, hypercoagulation and shifts of blood phospholipid spectrum. Marked perivascular disorders were matched by increased levels of plasma lysophosphatidylcholines, which promote increased capillary permeability. Intravascular changes (erythrocyte aggregation and sludging, intermittent flow and stasis of blood) were accompanied by established hypercoagulation and increased phosphatidylethanolamines, producing a coagulating effect. A drop in plasma phosphatidylcholines is a symptom of disrupted synthesis of this phospholipid class in the lungs, and a disorder of pulmonary surfactant structure and function. The level of phosphatidylserins, conducive to histamine release by mast cells, rose in patients with the bronchospastic syndrome. Shifts in other phospholipid fractions, typical for different types and stages of chronic bronchitis, have also been demonstrated. Basically, the magnitude of shifts was greater prior to treatment in the majority of parameters.

Iuldashev beschreibt den Phosphatidylcholinabfall im Serum als ein Symptom der gestörten Synthese dieser Phospholipidklasse in der Lunge, und als Zeichen einer Störung der Surfactant Struktur und Funktion.

Stichwort intermittent hypoxia AND Asthma, COPD, bronchitis, recurrent infects

Aleksandrov OV²⁶ 1999:

AIM: To study short- and long-term clinicofunctional effects of primary and secondary courses of interval normobaric hypoxia (INH) in patients with chronic obstructive bronchitis (COB) and bronchial asthma (BA). MATERIALS AND METHODS: The study group of 45 COB and BA patients were exposed to INH. The control group of 20 COB and BA patients received conventional drugs. The INH patients were examined using the acute hypoxia test, return respiration test, peak-flowmetry, assessment of external respiration function (ERF), immune status, heart rate, blood pressure. Stange test ERF and the disease course within the last 2-3 years were analyzed. RESULTS: INH proved more beneficial for COB and BA patients than the standard drugs. Bronchial obstruction reduced by 10-15%, exercise tolerance, general condition, ventilation, hemodynamic and immunological parameters improved, frequency of bronchopulmonary infection exacerbations dropped 2-fold. CONCLUSION: An INH course is effective in the majority of COB and BA patients. It is recommended for treatment and rehabilitation once or twice a year.

Aleksandrov berichtet in dieser Studie von der Überlegenheit der interval normobaric hypoxia (INH) über die konventionellen Medikamente zur Therapie bei Asthma bronchiale und chronisch obstruktiver Bronchitis.

Wadell K²⁷ 2001:

A randomized, controlled, single-blind study was performed on 20 patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia. Ten patients each were randomly assigned to one of two groups, one training with air and the other training with oxygen. There were no significant differences between the groups regarding values measured prior to the study. The patients trained 3 times per week for 30 minutes each time for a duration of 8 weeks. The training consisted of interval walking on a treadmill (intensity set according to Borg ratings) with either air or oxygen administered through a nasal cannula at a rate of 5 l/min. Training significantly improved the 6-minute walking distance by 20% and 14% in the air and oxygen group, respectively, when the patients were tested on air. In the same test the air group significantly decreased Borg ratings for perceived exertion. Borg ratings for dyspnoea and perceived exertion significantly decreased in the oxygen group when they were tested on oxygen. It was concluded that oxygen supplementation did not further improve the training effect, compared with training with air, in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia.

Wadell testet Übungs-induzierte Hypoxie Behandlung mit und ohne Sauerstoffunterstützung bei Patienten mit COPD und findet keinen Unterschied zwischen den beiden Beobachtungsgruppen.

Hjalmarsen A²⁸ 1996:

This study investigated glucose metabolism and glucose-mediated hormone responses in patients with chronic respiratory hypoxaemia. Glucose as well as insulin, glucagon, adrenaline, cortisol and growth hormone (GH) were measured before and at 30, 60 and 120 min during an oral glucose-tolerance test. The following

chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients were studied: 10 normoxaemic (mean paO_2 10.9 \pm 0.4 kPa), 10 hypoxaemic (mean paO_2 7.6 \pm 0.2 kPa before, and 10.6 \pm 0.4 after 24-h oxygentherapy, and 6 hypoxaemic patients on long-term oxygen therapy (LTOT) (mean paO_2 10.9 \pm 0.7 kPa before, and 7.1 \pm 0.3 after 4 h with less than 0.5 litre oxygen per minute). The hypoxaemic patients were tested both with and without (or reduced) oxygen therapy. Twenty healthy sex- and age-matched subjects served as controls. Plasma glucose at 120 min was significantly higher in LTOT patients than in controls ($p < 0.01$), normoxaemic patients ($p < 0.01$) or hypoxaemic patients ($p < 0.01$). The areas under the curve for plasma glucose and insulin were significantly higher in both the LTOT and hypoxaemic groups compared to controls ($p < 0.01$ and 0.05, respectively). Glucose values for normoxaemic COPD patients were similar to those for controls. Glucagon, adrenaline, cortisol and GH levels did not differ significantly between the groups. A 4-h low-dose or oxygen-free interval in the LTOT group or 24 h of oxygen supplementation in the hypoxaemic group did not affect glucose and hormone levels significantly. It is concluded that severely hypoxaemic COPD patients have altered glucose metabolism which cannot be readily explained by changes in gluco-regulatory hormones or short-term alterations in oxygenation.

Diese Studie untersucht die Auswirkungen der Hypoxie auf das Hormonsystem bei Patienten mit COPD. Patienten mit schwerer hypoxischer COPD haben einen anderen Glukose Metabolismus, der nicht restlos mit der Veränderung der glucoregulativen Hormone und Kurzzeitveränderungen in der Oxygenierung erklärt werden kann.

Suchterm „atmospheric chamber AND asthma“

Keine zur Fragestellung relevanten Ergebnisse

Suchterm „atmospheric chamber AND COPD“

Christensen CC 2002²⁹

Several publications have reported effects of hypobaric conditions in patients with chronic obstructive pulmonary disease. To the current authors' knowledge, similar studies concerning patients with restrictive lung disease have not been published. The effect of simulated air travel in a hypobaric chamber on arterial blood gases, blood pressure, and cardiac frequency during rest and 20 W exercise, and the response to supplementary oxygen in 17 patients with chronic restrictive ventilatory impairment has been investigated. Resting oxygen tension in arterial blood (Pa,O_2) decreased from 10.4 \pm 1.6 kPa at sea level to 6.5 \pm 1.1 kPa at 2,438 m simulated altitude, and decreased further during light exercise in all patients (5.1 \pm 0.9 kPa). Pa,O_2 at this altitude correlated positively with sea-level Pa,O_2 and transfer factor of the lung for carbon monoxide (TL,CO), and negatively with carbon dioxide tension in arterial blood (Pa,CO_2). Pa,O_2 increased to acceptable levels with an O_2 supply of 2 L x min^{-1} at rest and 4 L x min^{-1} during 20 W exercise. In conclusion, most of the patients with restrictive ventilatory impairment developed hypoxaemia below the

recommended levels of in-flight oxygen tension in arterial blood during simulated air travel. Light exercise aggravated the hypoxaemia. Acceptable levels of oxygen tension in arterial blood, with only a minor increase in carbon dioxide tension in arterial blood, were obtained by supplementary oxygen.

Christensen hat 17 Patienten mit COPD auf den Effekt von simulierter Höhenluft entsprechend 2438m in der hypobaren Kammer hinsichtlich Blutgas, Blutdruck und Herzfrequenz während Ruhe und bei Übungen getestet. Die meisten der COPD Patienten entwickelten bereits eine Hypoxie bei Exposition. Leichte Übungen verstärkten die Hypoxie. Akzeptable Sauerstoffwerte konnten mit Sauerstoffgabe bei nur leichtem CO₂ Anstieg erzielt werden.

Dillard TA 1989³⁰:

STUDY OBJECTIVE: To quantitate and identify determinants of the severity of hypoxemia during air travel in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **DESIGN:** Prospective study of physiologic variables before and during intervention. **SETTING:** Referral-based pulmonary disease clinic at a U.S. Army medical center. **PATIENTS:** Eighteen ambulatory retired servicemen (age 68 +/- 6 [SD] years) with severe chronic obstructive pulmonary disease (forced expiratory volume in the first second [FEV₁] 31% +/- 10% of predicted). **INTERVENTION:** Altitude simulation equivalent to 2438 meters (8000 feet) above sea level in a hypobaric chamber. **MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS:** Radial artery catheter blood oxygen tension in the patients declined from a ground value (PaO_{2G}) at sea level of 72.4 +/- 9 mm Hg to an altitude value (PaO_{2Alt}) of 47.4 +/- 6 mm Hg after 45 minutes of steady state hypobaric exposure. The PaO_{2G} correlated with PaO_{2Alt} (r = 0.587; P less than 0.01). Multiple regression analysis revealed that the preflight FEV₁ reduced the variability in PaO_{2Alt} not explained by PaO_{2G} in the equation: PaO_{2Alt} = 0.453 [PaO_{2G}] + 0.386 [FEV₁% predicted] + 2.440 (r = 0.847; P less than 0.001). Residuals from two previously published formulas using PaO_{2G} also correlated with FEV₁ (r greater than or equal to 0.765; P less than 0.001). **CONCLUSIONS:** Arterial blood oxygen tension declined to clinically significant levels in most patients during hypobaric exposure. When combined with the preflight arterial PO₂ at ground level (PaO_{2G}), the measurement of the pre-flight FEV₁ improved prediction of PaO₂ at altitude (PaO_{2Alt}) in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease.

Dillard beschreibt den klinisch signifikanten Abfall der Sauerstoffwerte im Blut nach 45 Minuten bei simulierter Höhe von 2438m von 72,4 (+-9)mmHg PaO₂ auf 47,4 (+-6) mmHg PaO₂.

Suchterm „atmospheric chamber AND bronchitis“

Berezovski 1989³¹ - wurde bereits berichtet

Folgende Studien wurden wegen Irrelevanz zur Klimakammertherapie nicht weiter berücksichtigt:

<u>Karetzky MS³² 1975:</u>	Karetzky 1975 berichtet über die Komplikationen bei der Beatmung von Patienten mit schwerem Asthma hinsichtlich der Triggerschwelle, dem möglichen Airtrapping und der Hypoxie, und empfiehlt ein entsprechend sensibles Monitoring der Blutgase und den generellen Einsatz von Bronchodilatoren in einem solchen Fall.
<u>Spaur WH 1977³³:</u>	Diese Studie beschreibt die Veränderungen der Lungenfunktion und die Entstehung akuter Dyspnoe bei Tauchsimulation auf bis zu 49,5 ATA. Zum Vergleich: 1 ATA = 1013,25 hPa oder mbar Auf 200m Seehöhe (Wien) und bei 1000 hPa auf Meereshöhe bei 20 Grad Celsius herrscht ein Luftdruck von 976 hPa ³⁴ . Auf 6000m Seehöhe bei gleichen Voraussetzungen auf Meereshöhe herrscht ein Luftdruck von 478 hPa. 49,5 ATA sind 50.155,875 hPa (49,5 x 1013,25).
<u>Newton DA³⁵ 1978:</u>	Newton berichtet über keine unterschiedlichen Effekte zwischen rein medikamentöser Therapie und medikamentöser Therapie und IPPV (intermittierender positiv pressure Ventilation) in der Behandlung von Patienten mit chronischer Bronchitis, chronischer Bronchitis und Cor pulmonale, Pneumonie, oder respiratorischer Insuffizienz.
<u>Tada I³⁶ 1979:</u>	Tada bietet eine epidemiologische Arbeit über das Auftreten von Onchozerkose und den Befall mit den Wurmlarven in der Haut. Die Erkrankung tritt hauptsächlich in Gebieten um die 600 bis 1300 m Seehöhe auf.
<u>Gelb AF 1979³⁷:</u>	In dieser Arbeit wurden die Druckverhältnisse in Lunge, Pulmonalarterien und der CO2 Partialdruck im Blut während eines Asthmaanfalls an 129 Patienten studiert.
<u>Picado C³⁸ 1983:</u>	Picado berichtet in dieser Studie von Patienten, die im akuten Asthmaanfall aufgenommen wurden und beatmet werden mussten. Die Identifikation der Ursachen für die plötzlichen schweren Anfälle wäre relevant für ein besseres Management der Akutsituation. Die Todesfälle standen im Zusammenhang mit schweren Komplikationen ausgelöst durch die Hypoxie oder die Intensivbehandlung.
<u>Linn WS 1985³⁹:</u>	Diese Studie untersucht Schwefeldioxid empfindliche Asthma Patienten unter verschiedenen Klimabedingungen, nämlich feuchter und trockener Hitze verglichen mit ähnlichen Konditionen bei milden Temperaturen. Hypobare Hypoxie wurde nicht angewandt.
<u>Avol EL 1988⁴⁰:</u>	Erwachsene Personen mit moderatem bis schwerem Asthma wurden auf ihre Reaktion auf Stickstoff Dioxid (NO ₂) im Vergleich zu reiner Luft getestet. Keine Exposition produzierte statistisch signifikante Veränderungen der Lungenfunktion, der Symptome oder der bronchialen Reaktivität im Vergleich zu sauberer Luft.

<u>Peslin R 1988⁴¹:</u>	Diese Studie beschreibt den Validitätstest für eine neue Meßmethode des Brustkorb-Luftvolumens.
<u>Kurihara N⁴² 1989:</u>	Der Sauerstoffverbrauch unter Trainingsbedingungen mit und ohne Sauerstoffgabe bei Patienten mit schwerer COPD wurde in dieser Studie untersucht.
<u>Hudes ET⁴³ 1989 :</u>	Hudes untersucht in dieser Studie postoperative Patienten im Aufwachraum hinsichtlich ihrer Oxigenierung und Erholung aus der Hypoxie.
<u>Strom K⁴⁴ 1993:</u>	Die Daten von Strom zeigen Unterschiede zwischen Männern und Frauen im Überleben der COPD mit und ohne Steroid Medikation.
<u>Hjalmarsen A⁴⁵ 1996:</u>	Diese Studie untersucht die Sauerstoffgabe und deren Wirkung auf die autonome Neuropathie bei Patienten mit COPD.
<u>Crockett AJ⁴⁶ 2000:</u>	Der Cochrane Bericht von Crockett untersucht den Effekt der Heim-Sauerstofftherapie bei Patienten mit COPD hinsichtlich Überleben und Lebensqualität und kommt zu dem Ergebnis, dass die Therapieform weder das Überleben noch die Lebensqualität steigern kann bei Patienten mit moderater Hypoxie und solchen mit Sauerstoffsättigungsabfall nur in der Nacht.
<u>Male I⁴⁷ 2000:</u>	Male untersucht die Selbstwahrnehmung asthmatischer Kinder hinsichtlich Atemnot.
<u>Onapa AW⁴⁸ 2001:</u>	Dieser Artikel behandelt die Epidemiologie der Infektion mit Fadenwürmern im Zusammenhang mit dem vermehrten Auftreten in den höchsten geografischen Regionen, die sich auf 1000-1100 m Seehöhe befinden.
<u>Levin KP⁴⁹ 2001:</u>	Levin testet den Einsatz von PO ₂ Messungen in Blutgas und Pulsoximetrie bei Patienten mit ansteckender Pneumonie und Hypoxie im niedergelassenen Bereich
<u>Rose JS⁵⁰ 2002 :</u>	Rose berichtet über eine signifikante Verbesserung bei von Patienten wahrgenommener Dyspnoe bei der Behandlung mit Heliox im Vergleich zu Sauerstoffgabe, gemessen an der Borg Dyspnoe Skala.
<u>Sans-Torres J⁵¹ 2003:</u>	Sans-Torres untersucht den Langzeit Effekt von Almitrine bismesylate bei Patienten mit COPD und kommt zu dem Schluss, dass die Substanz selbst bei einer gut tolerierten Hochdosis nicht effektiv in der Langzeitbehandlung der Hypoxie bei COPD ist.
<u>Harkema JR 2004⁵²:</u>	Diese Studie untersucht die Auswirkungen der Luftverschmutzung auf kindliches Asthma.

6.3 Alternative Therapien für Asthma

6.3.1 Cleveland Klinik⁵³

Are there complementary and alternative medicines to treat asthma?

There are many complementary and alternative treatments touted to treat asthma. However, because there have been few or no research studies on most of them, the effectiveness and safety of many are unknown.

Here are some examples of complementary and alternative treatments for asthma:

- **Herbs and vitamins.** It is believed that some Chinese herbs, like ding-chan tang, can decrease inflammation and relieve bronchospasm. Ma Huang (Ephedra), a common herb used in dietary supplements, has been used for years as a bronchodilator. Ephedra was recently banned by the United States Food and Drug Administration (FDA). Some studies have also shown that vitamin C improves asthma symptoms.
- **Yoga.** Breathing exercises used in yoga have been found to help some asthmatics control breathing and relieve stress, a common asthma trigger.
- **Diet.** Restricting dairy products and sugar has reportedly helped some children with asthma.
- **Acupuncture.** Some people with asthma have found that acupuncture can significantly reduce asthma attacks and improve lung function.
- **Biofeedback.** Learning to increase the amount of air inhaled has reduced fear and anxiety during an asthma attack for some asthmatics.

Unter den alternativen Therapieformen, die zur Behandlung von Asthma angeboten werden, findet die Klimakammertherapie keine Erwähnung.

7 Zusammenfassung

Bei der Pubmed Suche wurden insgesamt 80 Artikel zu den Stichworten hypobaric hypoxia, intermittent hypoxia, interval hypoxic training, altitude chamber, atmospheric chamber kombiniert jeweils mit asthma, COPD, bronchitis und recurrent infects gefunden.

<u>Karetzky MS⁵⁴ 1975:</u>	<p>Karetzky beschreibt den physiologischen Effekt der möglichen Kompensation einer Hypoxie durch die Korrelation zwischen der Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase, lactic Dehydrogenase, Diphosphoglycerate Konzentration und PO₂ Wert.</p>
<u>Hislop A⁵⁵ 1976:</u>	<p>Hislop untersucht Ratten unter dem Einfluss eines Luftdrucks von 380 mmHg (= 494 hPa, entsprechend ca. 6000 Höhenmetern bei einem Luftdruck auf Meereshöhe von 1000 hPa und 20 Grad Celsius Temperatur⁵⁶; Anm.) hinsichtlich der Entwicklung einer pulmonalen Hypertension. Ergebnisse: rechtsventrikuläre Hypertrophie konnte nach 5 Tagen nachgewiesen werden, ansteigend bei längerem Aufenthalt in der simulierten Höhe. Die AlveolargefäÙe bis zu einer GröÙe von 200 µm externen Durchmessers waren teilweise verschwunden, was eine Reduktion der arterio-alveolaren Sauerstoffrate nach 14 Tagen signifikant reduzierte. Die Zunahme der arteriellen GefäÙdicke konnte ebenso demonstriert werden wie die zunehmende Entwicklung peripherer MuskelgefäÙe.</p> <p>Entsprechend dem Tierversuch fand diese Simulation unter Extrembedingungen statt, nämlich dem kontinuierlichen Aufenthalt in Höhenverhältnissen von ca. 6000 m. Diese Aussagen sind daher nur bedingt umlegbar auf die Situation in einer Klimakammer, die intermittierend stattfindet und weniger extreme Höheneinstellungen verwendet.</p>
<u>Smith TF⁵⁷ 1980:</u>	<p>Smith misst die inspiratorische Muskelaktivität und die Ventilation in Reaktion auf Hypoxie und Hypokapnie bei Kindern mit Asthma. Die inspiratorische Muskelaktivität war in jedem Messteil bei den Kindern ohne Asthma größer als bei denen mit Asthma. Wegen der ineffizienten Ventilation hatten die Asthma-Kinder signifikant reduzierte Ventilations-Reaktionen auf Hypoxie. Die Erkrankungsdauer oder der Grad der Atemwegsobstruktion korrelieren nicht. Kinder mit Asthma haben eine verminderte Reaktionsfähigkeit auf Hypoxie, was ein erhöhtes Risiko einer Komplikation aufgrund der Hypoxie im Asthmaanfall darstellt.</p>

<u>Vaughan TR⁵⁸ 1989:</u>	Vaughan vergleicht zwei unterschiedliche Spirometer und findet im Ergebnis an neun gesunden Freiwilligen den Hinweis, dass Höhensimulation in der Klimakammer die Ursache für höhere PEFR (Peak Expiratory Flow Rate – maximaler Ausatemstrom) sein kann.
<u>Berezovski 1989⁵⁹ :</u>	Berezovski beschreibt den induzierten Flüssigkeitsverlust über die Atmung durch die Simulation von 5000 Höhenmetern in der Klimakammer, der mit zunehmender Höhensimulation ansteigt. Pulmonale Erkrankungen bedingen einen zusätzlich erhöhten Flüssigkeitsverlust. Berezovski schließt daraus, dass der Surfactant an der Regulation des Flüssigkeitsverlustes über die Atemwege mitwirkt.
<u>Dillard TA 1989⁶⁰:</u>	Dillard beschreibt den klinisch signifikanten Abfall der Sauerstoffwerte im Blut nach 45 Minuten bei simulierter Höhe von 2438m von 72,4 (+-9)mmHg PaO ₂ auf 47,4 (+-6) mmHg PaO ₂ .
<u>Iuldashev Klu⁶¹ 1989:</u>	Iuldashev beschreibt den Phosphatidylcholinabfall im Serum als ein Symptom der gestörten Synthese dieser Phospholipidklasse in der Lunge, und als Zeichen einer Störung der Surfactant Struktur und Funktion.
<u>Tsvetkov EA⁶² 1990:</u>	Tsvetkov untersuchte die Wirkung der Überdruck-Oxygenierung nach rekonstruktiven Eingriffen am Larynx bei Kindern zwischen 2 und 14 Jahren und kam zu dem Ergebnis eines verkürzten degenerativ-inflammatorischen Prozesses bei der Heilung, der auf den reduzierten aeroben Metabolismus zurückgeführt wird.
<u>Odinaev FI⁶³ 1992:</u>	Odinaev berichtet über das Auftreten von Staublungen bei Minenarbeitern in unterschiedlichen Höhenverhältnissen, und dass in zunehmender Höhe der Prozess der Staublungenerkrankung schneller verläuft und eine Steigerung der Bildung von progressiv wachsenden Knoten erfolgt.
<u>Redzhebova OK⁶⁴ 1992:</u>	Redzhebova berichtet durchwegs gute Ergebnisse beim Einsatz der intermittierenden normobaren Hypoxietherapie (Gasmischung mit 10% Sauerstoff Gasmischung alternierend mit Frischluft) bei 42 Patienten mit Asthma und 14 Patienten mit COPD.
<u>Marugg D⁶⁵ 1995:</u>	Der Review beschreibt in erster Linie die physiologischen Mechanismen bei Höhenexposition und deren Verstärkung bei vorbestehender Lungenerkrankung. Die Aussagen beziehen sich auf Studien in „echter“ Höhe, die Klimakammer oder eine Therapieart durch Höhensimulation werden nicht berührt. Der Unterschied zwischen Klimakammer mit Höhensimulation und „echter“ Höhe besteht vor allem im zusätzlichen Einfluss von Wetter, Luftfeuchtigkeit, Sonneneinstrahlung und Allergenarmut in „echter“ Höhe.

<u>Hjalmarsen A⁶⁶</u> <u>1996:</u>	Diese Studie untersucht die Auswirkungen der Hypoxie auf das Hormonsystem bei Patienten mit COPD. Patienten mit schwerer hypoxischer COPD haben einen anderen Glukose Metabolismus, der nicht restlos mit der Veränderung der glucoregulativen Hormone und Kurzzeitveränderungen in der Oxygenierung erklärt werden kann.
<u>Serebrovskaia TV⁶⁷</u> <u>1998:</u>	Die Methode der intermittierenden normobaren isokapnischen Hypoxie wurde zur Behandlung von Bronchialasthma eingesetzt mit dem Ergebnis eines positiven Einflusses des spezifischen und unspezifischen immunologischen Status und einer anscheinenden Verbesserung der Stimulation der Lymphozyten und Neutrophilen.
<u>Garcia JA⁶⁸ 1999:</u>	Garcia untersuchte die Bedeutung des rechten Ventrikels für den maximalen Sauerstofftransport während der Belastung in Höhe. Die Hypothese war, dass Patienten nach Fontan Operation mit einem fehlenden funktionellen subpulmonären Ventrikel eine eingeschränkte Belastungskapazität in Höhe haben, die sich in der Unfähigkeit zur Erhöhung des Cardiac Output äußert. Die Studienergebnisse zeigen, dass für die submaximale Belastung in Höhe (3048 m) die Kontraktionsfunktion des rechten Ventrikels zur Outputerhöhung für bessere Oxygenierung nicht ausschlaggebend ist.
<u>Aleksandrov OV⁶⁹</u> <u>1999:</u>	Aleksandrov berichtet in dieser Studie von der Überlegenheit der interval normobaric hypoxia (INH) über den konventionellen Medikamenten zur Therapie bei Asthma bronchiale und chronisch obstruktiver Bronchitis.
<u>Wadell K⁷⁰ 2001:</u>	Wadell testet Übungs-induzierte Hypoxie Behandlung mit und ohne Sauerstoffunterstützung bei Patienten mit COPD und findet keinen Unterschied zwischen den beiden Beobachtungsgruppen.
<u>Reid⁷¹ 2001:</u>	Reid beschreibt den Flüssigkeitsanstieg im Atemwegssystem von Kindern beim Wechsel von Seehöhe zu Höhenlage. Kinder, die an Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) gestorben sind, zeigten eine Höherproduktion von Plasmazellen in den Keimzentren der Milz. In einem Survey über SIDS hatten etwa die Hälfte der Kinder einen Infekt der oberen Atemwege zwei Wochen vor dem Tod, die Lungen zeigten Flüssigkeitsansammlungen bei der Autopsie. Der Prozess der Zellreaktion bei Infekt wird beschrieben, das dabei von den T-Zellen produzierte Interferon-Gamma führt zu einer höheren NO (Stickoxid) Abgabe der Makrophagen, der zum NO Overload und in weiterer Folge zum Herz-Kreislauf-Versagen und zum toxischen Schock führen kann.
<u>Christensen CC</u> <u>2002⁷²</u>	Christensen hat 17 Patienten mit COPD auf den Effekt von simulierter Höhenluft entsprechend 2438m in der hypobaren

	<p>Kammer hinsichtlich Blutgas, Blutdruck und Herzfrequenz während Ruhe und bei Übungen getestet. Die meisten der COPD Patienten entwickelten bereits eine Hypoxie bei Exposition unter den empfohlenen Höhenwerten. Leichte Übungen verstärkten die Hypoxie. Akzeptable Sauerstoffwerte konnten mit Sauerstoffgabe bei nur leichtem CO₂ Anstieg erzielt werden.</p>
<p><u>Serebrovskaya TV⁷³ 2002:</u></p>	<p>Serebrovskaya beschreibt die langjährige positive Erfahrung mit dem Einsatz des wiederholten hypoxischen Trainings bei chronischen Lungenkrankheiten, Asthma, Hypertension, Diabetes mellitus, Parkinson, emotionalen Verstimmungen, Strahlenschäden, und bei der Prophylaxe bestimmter Berufskrankheiten und beim Sport. Es wurde herausgefunden, dass die Methode die Empfindlichkeit der Ventilation bei Hypoxie steigert, dass zusätzlich weitere physiologische Veränderungen im Zusammenhang mit der Hypoxie stattfinden wie eine erhöhte Haematopoiesis, erhöhte alveolare Ventilation und Lungendiffusionskapazität und Veränderungen im autonomen Nervensystem.</p>
<p><u>Serebrovskaya TV⁷⁴ 2003:</u></p>	<p>Serebrovskaya berichtet über die 20jährige Erfahrung mit der intermittierend hypoxischen Trainingstherapie bei Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Bronchialasthma in Russland und den Resultaten signifikanter Zustandsbesserung bis hin zu kompletter Wiederherstellung, basierend auf den drei Grundprinzipien der intermittierend hypoxischen Trainingstherapie, der Atmungsregulierung, der Produktion freier Radikale und mitochondrischen Atmung.</p>
<p><u>Bass JL⁷⁵ 2004:</u></p>	<p>Bass warnt aufgrund der wissenschaftlichen Evidenz eindringlich vor der Belastung von Kindern durch Hypoxie und beschreibt, dass die Grenzwerte, ab denen Folgeschäden in Entwicklung und Wahrnehmung auftreten nicht bekannt sind.</p>
<p><u>Cogo A⁷⁶ 2004:</u></p>	<p>In diesem Review von Cogo werden vorwiegend Studien behandelt, die sich mit der Sicherheit reiselustiger Patienten mit Asthma oder COPD in große Höhen auseinandersetzen. Die daraus getroffenen Empfehlungen beziehen sich auf Reisesituationen und die entsprechenden zu treffenden Vorkehrungen.</p> <p>Eine Umsetzung dieser Aussagen dahingehend, dass durch „Training“ der Adaption auf große Höhen therapeutische Effekte bei Asthma oder anderen Lungenerkrankungen erzielt werden können, ist als kühn zu qualifizieren.</p>
<p><u>Berezovski⁷⁷ 2005:</u></p>	<p>Die Gewebshydrierung bei intermittierender normobarer Hypoxie im Einsatz bei Patienten mit Bronchialasthma wurde von Berezovski 2005 vergleichend gemessen und zeigte eine Überwässerung der intra- und extrazellularen Anteile unter</p>

	der Anwendung von intermittierender normobarer Hypoxie.
--	---

Die drei markierten Studien wurden im Volltext bestellt und gelesen. Die vorwiegend positiven Ergebnisse bei der Anwendung der Klimakammer stammen aus Russland, diese Studien können nicht gelesen werden, da in Russisch verfasst.

8 Referenzen

¹ Pediatrics. 2004 Sep;114(3):805-16.

The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: a review of the evidence.

Bass JL, Corwin M, Gozal D, Moore C, Nishida H, Parker S, Schonwald A, Wilker RE, Stehle S, Kinane TB.

Department of Pediatrics, Newton-Wellesley Hospital, MassGeneral Hospital for Children, Harvard Medical School, Newton, Massachusetts 02462, USA.

jbass@partners.org PMID: 15342857

² http://www.gesuender-leben.info/archiv/200205/200205_medizin.htm

³ <http://www.hypoxia.at/>

⁴ Erythropoietin acute reaction and haematological adaptations to short, intermittent hypobaric hypoxia Rodriguez F.A., Ventura J.L., Casas M., Casas H., Pages T., Rama R., Ricart A., Palacios L., Viscor Eur. J. Appl. Physiol., 2000; 82 (3): 170-177.

Adaption to intermittent hypoxia mechanisms and protective effects.

F.Z. Meerson, Institute of Physiologie, University of Kansas, Lawrence, USA

Hypoxia Med. J. - 1993.- No. 3 - P. 2-8.

Hypobaric Hypoxia in treatment of Bronchopulmonary Diseases in Children

Ramenskaya N.P. et al., St.-Petersburg State Pediatric Medical Academy, St.- Petersburg, Russia

ADAPTATION TO INTERMITTENT HYPOXIA IN THERAPY AND PROPHYLAXIS

F. Z. Meerson, V. P. Tverdokhlib, V. M. Boev, B. A. Frolov. Moscow, Russia,

1989, 70p. ISBN 5-02-005857-2

ADAPTATION AN DOSIERTE HÖHENHYPOXIE - EIN BREITES SPEKTRUM VON SCHUTZEFFEKTEN

DRUCKKAMMERZENTRUM DÜSSELDORF

ORL-VITALMED GmbH & Co KG

Hansaallee 30, 40547 Düsseldorf - Tel: (0211) 570583 / Fax: (0211) 570584

GUTACHTEN BETREFFEND DIE WISSENSCHAFTLICHEN GRUNDLAGEN DER HYPOBAREN HYPOXIE ZU THERAPEUTISCHEN ZWECKEN

Univ. Prof. Dr. Wolfgang Marktl, Vorstand des Institutes für Physiologie der Universität Wien, Österreich (Kurzfassung), 1999

DIE HYPOXISCHE HYPOBAROTHERAPIE

Prof. Dr. Klaus-Jürgen Ciper et al., Druckkammerzentrum Düsseldorf, Düsseldorf, BRD, 1996

⁵ THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC DERMATITIS USING ADAPTATION TO INTERMITTENT HYPOBARIC HYPOXIA; Bannikov V.K.

Orenburg State Medical Academy. Orenburg. Russia

⁶ HYPOBARIC HYPOXIA IS NOT A DYSPNOGENIC FACTOR IN HEALTHY SUBJECTS AT REST.!

Ichiro Kuwahira, Tokuzen Iwamoto, Makoto Ishii, Kazutaka Kamio, Mai Nishiumi, Kenji Eguchi.

Tokai University, Tokyo Hospital,

Tokai Univ. School of Medicine. kuwahira@tok.u-tokai.ac.jp.

ASTHMA AND GEOGRAPHICAL ALTITUDE: An inverse relationship in Mexico

Vargas-MH, Sienra-Monge -JJ, Diaz -Mejia-G, DeLeon -Gonzalez-M.

JOURNAL-OF-ASTHMA. 1999; 36(6) : 511-517.

SAFETY AND EFFECTIVENESS OF PULMONARY REHABILITATION AT MODERATE ALTITUDE IN COPD PATIENTS

Joan Ramon GOMEZ VERA, Magali POULAIN, Fabienne DURAND, Enric Subirats, Jaques Desplan Clinique du Souffle La Solane, Osseja, France *Hospital de Puigcerda, Puigcerda, Spain

Abstract # 148 – 5. World Congress on Mountain Medicine and High Altitude Physiology,

Barcelona, Spain, 2003

State Interval Hypoxia in Aerospace and clinical Medicine

- Chernyakov I.N. et al. , National Research Institute of Aerospace Medicine, Moscow.
The Efficacy of Hypobaric Interval Hypoxia for Correction of the Functional State and Treatment of Diseases
- Chernyakov I.N. , et al. , State Research Institute of Aviation and Space Medicine, Moscow, Russia
Clinical Evaluation of Lipid Metabolic Parameters in Children with Bronchial Asthma during Adaption to Intermittent Hypoxia in the Altitude Chamber
- Alemanova G.D., et al. , Republican Center of Adaptive Medicine of Russian Ministry of Public Health, Moscow , Russia.
- CONSIDERING THE ROLE OF BREATHING IN THE ASSESSMENT AND TREATMENT OF CHILDREN WITH DEVELOPMENTAL, BEHAVIORAL, AND NEUROLOGICAL CONDITIONS
Rosalba Courtney D.O.
Northern Beaches Care Centre Mona Vale, NSW, Australia
- EFFECT OF INTERVAL HYPOXIC TRAINING ON CARDIORESPIRATORY SYSTEM OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA
N. A. Geppe, T. A. Bogdanova* , M. G. Kirilchenko**
* Department of Childhood Diseases , I. M. Setchenov Moscow Medical Academy, Moscow , Russia
** Clinical Research Laboratory of "Hypoxia Medical Academy", Moscow , Russia
Fourth International Conference " Hypoxia in Medicine" 26-28 September 2001 Geneva, Switzerland
- INTERVAL HYPOXIC TRAINING IN THE COMBINED TREATMENT OF CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA
Basareva N. L, Ogorodova L. M. , Kravets Ye. B. , Petrova V. M.
Russian Journal of Pediatrics No3 2000
- REFERAT ZUM INTERNATIONALEN SYMPOSIUM
„STELLENWERT DER HYPOBAREN THERAPIE IN DER MODERNEN MEDIZIN" :
LEISTUNGSSTIEGERNDE UND THERAPEUTISCHE WIRKUNGEN
DER HYPOBAREN HVPOXIE
Dr. med. Anneliese Berbalk, Institut für Angewandte Trainingswissenschaften e.V., Leipzig, BRD
Druckkammerzentrum Düsseldorf, 27. 09. 1996
- ⁷ Fiziol Zh. 1989 Jul-Aug;35(4):19-23.
[Respiratory moisture loss and possible pathways of its regulation]
[Article in Russian]
- Berezovskii VA, Gorchakov Vlu, Bogomolets EO.
⁸ Med Hypotheses. 2001 Jul;57(1):1-5.
Sudden infant death syndrome Part 2: the response of the reticuloendothelial system to hypoxemia and infection.
Reid GM.
Te Aroha, New Zealand. PMID: 11421619
- ⁹ Med Sci Sports Exerc. 1999 Feb;31(2):269-76.
The role of the right ventricle during hypobaric hypoxic exercise: insights from patients after the Fontan operation.
Garcia JA, McMinn SB, Zuckerman JH, Fixler DE, Levine BD.
Institute for Exercise and Environmental Medicine, Presbyterian Hospital of Dallas, TX 75231, USA. PMID: 10063817
- ¹⁰ Vestn Otorinolaringol. 1990 Jul-Aug;(4):44-7.
[Hyperbaric oxygenation in the postoperative treatment of children with cicatricial laryngostenosis]
[Article in Russian]
- Tsvetkov EA, Verevitin AG, Grinfel'd IaL, Veinberg TG. PMID: 2238349
- ¹¹ Chest. 1989 Mar;95(3):558-62.
Comparison of PEFR and FEV1 in patients with varying degrees of airway obstruction. Effect of modest altitude.
Vaughan TR, Weber RW, Tipton WR, Nelson HS. PMID: 2920583

Allergy-Immunology Service, Fitzsimons Army Medical Center, Aurora, CO.

¹² High Alt Med Biol. 2004 Winter;5(4):435-44.

Respiratory diseases and high altitude.

Cogo A, Fischer R, Schoene R.

Department of Clinical & Experimental Medicine, Section Respiratory Diseases, University of Ferrara, Universita via Savonarola 9, 44100 Ferrara, Italy. annalisa.cogo@unife.it PMID: 15671633

¹³ Schweiz Rundsch Med Prax. 1995 Oct 3;84(40):1101-7.

[Lung problems in acute to subacute exposure to medium altitudes]

[Article in German]

Marugg D.

Medizinische Abteilung, Spital Oberengadin, Samedan. PMID: 7481316

¹⁴ Gig Tr Prof Zabol. 1992;(7):13-4.

[The characteristics of the development and course of pneumoconiosis under the conditions of a mountain climate]

[Article in Russian]

Odinaev FI. PMID: 1296908

¹⁵ Br J Exp Pathol. 1976 Oct;57(5):542-54.

New findings in pulmonary arteries of rats with hypoxia-induced pulmonary hypertension.

Hislop A, Reid L. PMID: 136978

¹⁶ <http://hbo.meduniwien.ac.at/german/scripts/luftdruck.htm>

¹⁷ Fiziol Zh. 2005;51(2):51-6.

[Electrophysiological study of tissue hydration in typical non-specific pulmonary pathology]

[Article in Ukrainian]

Berezovs'kyi V Ia, Iaroshenko VT.

O. O. Bogomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv. PMID: 15943231

¹⁸ J Physiol Pharmacol. 2003 Sep;54 Suppl 1:35-41.

Intermittent hypoxia: mechanisms of action and some applications to bronchial asthma treatment.

Serebrovskaya TV, Swanson RJ, Kolesnikova EE.

Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine. PMID: 15886409

¹⁹ Pediatrics. 2004 Sep;114(3):805-16.

The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: a review of the evidence.

Bass JL, Corwin M, Gozal D, Moore C, Nishida H, Parker S, Schonwald A, Wilker RE, Stehle S, Kinane TB.

Department of Pediatrics, Newton-Wellesley Hospital, MassGeneral Hospital for Children, Harvard Medical School, Newton, Massachusetts 02462, USA.

jbass@partners.org PMID: 15342857

²⁰ High Alt Med Biol. 2002 Summer;3(2):205-21.

Intermittent hypoxia research in the former soviet union and the commonwealth of independent States: history and review of the concept and selected applications.

Serebrovskaya TV.

Department of Hypoxic States, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine. sereb@biph.kiev.ua PMID: 12162864

²¹ Lik Sprava. 1998 Aug;(6):104-8.

[A method for intermittent hypoxic exposures in the combined treatment of bronchial asthma patients]

[Article in Russian]

Serebrovskaya TV, Man'kovskaia IN, Lysenko GI, Swanson R, Belinskaia IV, Oberenko OA, Daniliuk SV. PMID: 9844890

²² Fiziol Zh. 1992 Sep-Oct;38(5):39-42.

[Results of utilization of intermittent normobaric hypoxia in patients with bronchial asthma and chronic obstructive bronchitis]

[Article in Russian]

Redzhebova OK, Chizhov Ala. PMID: 1305079

²³ J Pediatr. 1980 Nov;97(5):736-41.

Decreased ventilation response to hypoxia in children with asthma.

Smith TF, Hudgel DW. PMID: 6776253

²⁴ Am Rev Respir Dis. 1975 Nov;112(5):607-13.

Blood studies in untreated patients with acute asthma.

Karetzky MS. PMID: 1190615

²⁵ Vestn Akad Med Nauk SSSR. 1989;(2):33-8.

[Various aspects of the interrelations between blood phospholipids, blood coagulation and microcirculation in chronic bronchitis]

[Article in Russian]

Iuldashev Klu, Irmukhamedov RA. PMID: 2711748

²⁶ Ter Arkh. 1999;71(3):28-32.

[Clinico-functional effect of a course of interval normobaric hypoxic therapy in patients with chronic obstructive bronchitis and bronchial asthma]

[Article in Russian]

Aleksandrov OV, Struchkov PV, Vinitaskaia RS, Tykotskaia MA, Polunova VM,

Shcherbatykh OV, Zinova IL, Togoiev EM. PMID: 10234760

²⁷ J Rehabil Med. 2001 Sep;33(5):200-5.

Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia.

Wadell K, Henriksson-Larsen K, Lundgren R.

Department of Respiratory Medicine and Allergy, University Hospital, Umea,

Sweden. karin.wadell@physiother.umu.se PMID: 11585150

²⁸ Diabetes Metab. 1996 Feb;22(1):37-42.

Impaired glucose tolerance in patients with chronic hypoxic pulmonary disease.

Hjalmarsen A, Aasebo U, Birkeland K, Sager G, Jorde R.

Department of Pulmonary Medicine, University Hospital of Tromso, Norway. PMID: 8697294

²⁹ Eur Respir J. 2002 Aug;20(2):300-5.

Effect of hypobaric hypoxia on blood gases in patients with restrictive lung disease.

Christensen CC, Ryg MS, Refvem OK, Skjonsberg OH.

carl.christian.christensen@nih.no PMID: 12212959

³⁰ Ann Intern Med. 1989 Sep 1;111(5):362-7.

Comment in:

Ann Intern Med. 1990 Apr 1;112(7):547-8.

Ann Intern Med. 1990 Jan 15;112(2):147-8.

Hypoxemia during air travel in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Dillard TA, Berg BW, Rajagopal KR, Dooley JW, Mehm WJ.

Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC. PMID: 2764404

³¹ Fiziol Zh. 1989 Jul-Aug;35(4):19-23.

[Respiratory moisture loss and possible pathways of its regulation]

[Article in Russian]

Berezovskii VA, Gorchakov Vlu, Bogomolets EO. PMID: 2792436

³² Medicine (Baltimore). 1975 Nov;54(6):471-84.

Asthma mortality: an analysis of one years experience, review of the literature and assessment of current modes of therapy.

Karetzky MS. PMID: 1102838

³³ Undersea Biomed Res. 1977 Jun;4(2):183-98.

Dyspnea in divers at 49.5 ATA: mechanical, not chemical in origin.

Spaur WH, Raymond LW, Knott MM, Crothers JC, Braithwaite WR, Thalmann ED, Uddin DF. PMID: 878071

³⁴ Berechnungen auf <http://hbo.meduniwien.ac.at/german/scripts/luftdruck.htm>

³⁵ Br Med J. 1978 Dec 2;2(6151):1525-8.

Physiotherapy and intermittent positive-pressure ventilation of chronic bronchitis.

Newton DA, Bevans HG. PMID: 365289

³⁶ Am J Trop Med Hyg. 1979 Jan;28(1):67-71.

Onchocerciasis in San Vicente Pacaya, Guatemala.

Tada I, Aoki Y, Rimola CE, Ikeda T, Matsuo K, Ochoa JO, Recinos M, Sato S, Godoy HA, Orellana JJ, Takahashi H. PMID: 434316

³⁷ J Allergy Clin Immunol. 1979 Jul;64(1):18-22.

P pulmonale in status asthmaticus.

Gelb AF, Lyons HA, Fairshter RD, Glauser FL, Morrissey R, Chetty K, Schiffman P. PMID: 36421

³⁸ Eur J Respir Dis. 1983 Feb;64(2):102-7.

Mechanical ventilation in severe exacerbation of asthma. Study of 26 cases with six deaths.

Picado C, Montserrat JM, Roca J, Rodriguez-Roisin R, Estopa R, Xaubet A, Marin A, Agusti-Vidal A. PMID: 6832248

³⁹ Am Rev Respir Dis. 1985 Feb;131(2):221-5.

Effects of heat and humidity on the responses of exercising asthmatics to sulfur dioxide exposure.

Linn WS, Shamoo DA, Anderson KR, Whynot JD, Avol EL, Hackney JD. PMID: 3970453

⁴⁰ Am Ind Hyg Assoc J. 1988 Apr;49(4):143-9.

Laboratory study of asthmatic volunteers exposed to nitrogen dioxide and to ambient air pollution.

Avol EL, Linn WS, Peng RC, Valencia G, Little D, Hackney JD.

Environmental Health Service, Rancho Los Amigos Medical Center, University of Southern California School of Medicine, Downey 90242. PMID: 3376877

⁴¹ Am Rev Respir Dis. 1988 Feb;137(2):277-80.

Thoracic gas volume measurements in chronic obstructive pulmonary disease by low frequency ambient pressure changes.

Peslin R, Hannhart B, Duvivier C, Polu JM, Gallina C.

Unite 14 INSERM de Physiopathologie Respiratoire, CHU de Brabois, Vandoeuvre-les-Nancy, France. PMID: 3341622

⁴² Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi. 1989 Feb;27(2):155-62.

[Exercise induced hypoxemia and exercise tolerance in patients with COPD and the benefits of oxygen supplementation]

[Article in Japanese]

Kurihara N, Fujimoto S, Kohno M, Ohta K, Hirata K, Takeda T. PMID: 2526271

⁴³ Can J Anaesth. 1989 Jan;36(1):20-4.

Recovery room oxygenation: a comparison of nasal catheters and 40 per cent oxygen masks.

Hudes ET, Marans HJ, Hirano GM, Scott AC, Ho K.

Department of Anaesthesia, Peel Memorial Hospital, Brampton, Ont.

PMID: 2644049

⁴⁴ Am Rev Respir Dis. 1993 Mar;147(3):585-91.

Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease receiving long-term domiciliary oxygen therapy.

Strom K.

Department of Lung Medicine, Central Hospital, Karlskrona, Sweden. PMID: 8442591

⁴⁵ J Auton Nerv Syst. 1996 Sep 12;60(3):169-74.

Cardiovascular responses to tests for autonomic dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without continuous long-term oxygen therapy.

- Hjalmarsen A, Aasebo U, Aleksandersen G, Jorde R.
 Department of Pulmonary Medicine, University Hospital of Tromso, Norway. PMID: 8912267
- ⁴⁶ Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD001744.
 Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD001744.
 Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease.
 Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH.
 Respiratory Unit, Flinders Medical Centre, Bedford Park, Adelaide, South
 Australia, AUSTRALIA, 5042. alan.crockett@flinders.edu.au PMID: 11034726
- ⁴⁷ Arch Dis Child. 2000 Oct;83(4):325-9.
 Children's perception of breathlessness in acute asthma.
 Male I, Richter H, Seddon P.
 Royal Alexandra Children's Hospital, Brighton, UK. PMID: 10999869
- ⁴⁸ Trans R Soc Trop Med Hyg. 2001 Mar-Apr;95(2):161-7.
 Lymphatic filariasis in Uganda: baseline investigations in Lira, Soroti and
 Katakwi districts.
 Onapa AW, Simonsen PE, Pedersen EM, Okello DO.
 Vector Control Division, Ministry of Health, P.O. Box 1661, Kampala, Uganda. PMID: 11355548
- ⁴⁹ J Gen Intern Med. 2001 Sep;16(9):590-8.
 Comment in:
 J Gen Intern Med. 2001 Sep;16(9):642-3.
 Arterial blood gas and pulse oximetry in initial management of patients with community-acquired
 pneumonia. Levin KP, Hanusa BH, Rotondi A, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN, Fine MJ.
 Division of General Internal Medicine, Department of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh,
 Pa, USA. PMID: 11556939
- ⁵⁰ J Emerg Med. 2002 Feb;22(2):133-7.
 Prospective randomized trial of heliox-driven continuous nebulizers in the
 treatment of asthma in the emergency department.
 Rose JS, Panacek EA, Miller P.
 Division of Emergency Medicine, University of California, Davis Medical Center, Sacramento, California
 95817, USA. PMID: 11858916
- ⁵¹ Respir Med. 2003 Jun;97(6):599-605.
 Erratum in: Respir Med. 2003 Nov;97(11):1243. Saas-Torres J [corrected to Sans-Torres J].
 Long-term effects of almitrine bismesylate in COPD patients with chronic
 hypoxaemia.
 Sans-Torres J, Domingo C, Moron A, Rue M, Marin A.
 S.Pneumologia, H. de Sabadell (Corporacio Parc Tauli), UAB, Barcelona, Spain. PMID: 12814142
- ⁵² Res Rep Health Eff Inst. 2004 Aug;(120):1-68; discussion 69-79.
 Effects of concentrated ambient particles on normal and hypersecretory airways in rats.
 Harkema JR, Keeler G, Wagner J, Morishita M, Timm E, Hotchkiss J, Marsik F,
 Dvonch T, Kaminski N, Barr E.
 Department of Pathobiology and Diagnostic Investigation, Michigan State
 University, 212 Food, Safety and Toxicology Building, East Lansing MI 48824,
 USA. harkemaj@msu.edu PMID: 15543855
- ⁵³ <http://www.clevelandclinic.org/health/health-info/docs/2500/2503.asp?index=9574> aus der Suche in
 MedlinePlus „Alternative Therapy Asthma“ (am 22.2.2006)
- ⁵⁴ Am Rev Respir Dis. 1975 Nov;112(5):607-13.
 Blood studies in untreated patients with acute asthma.
 Karetzky MS. PMID: 1190615
- ⁵⁵ Br J Exp Pathol. 1976 Oct;57(5):542-54.
 New findings in pulmonary arteries of rats with hypoxia-induced pulmonary
 hypertension.
 Hislop A, Reid L. PMID: 136978
- ⁵⁶ <http://hbo.meduniwien.ac.at/german/scripts/luftdruck.htm>

- ⁵⁷ J Pediatr. 1980 Nov;97(5):736-41.
Decreased ventilation response to hypoxia in children with asthma.
Smith TF, Hudgel DW. PMID: 6776253
- ⁵⁸ Chest. 1989 Mar;95(3):558-62.
Comparison of PEFR and FEV1 in patients with varying degrees of airway obstruction. Effect of modest altitude.
Vaughan TR, Weber RW, Tipton WR, Nelson HS. PMID: 2920583
Allergy-Immunology Service, Fitzsimons Army Medical Center, Aurora, CO.
- ⁵⁹ Fiziol Zh. 1989 Jul-Aug;35(4):19-23.
[Respiratory moisture loss and possible pathways of its regulation]
[Article in Russian]
Berezovskii VA, Gorchakov Vlu, Bogomolets EO.
⁶⁰ Ann Intern Med. 1989 Sep 1;111(5):362-7.
Comment in:
Ann Intern Med. 1990 Apr 1;112(7):547-8.
Ann Intern Med. 1990 Jan 15;112(2):147-8.
Hypoxemia during air travel in patients with chronic obstructive pulmonary disease.
Dillard TA, Berg BW, Rajagopal KR, Dooley JW, Mehm WJ.
Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC. PMID: 2764404
- ⁶¹ Vestn Akad Med Nauk SSSR. 1989;(2):33-8.
[Various aspects of the interrelations between blood phospholipids, blood coagulation and microcirculation in chronic bronchitis]
[Article in Russian]
Iuldashev Klu, Irmukhamedov RA. PMID: 2711748
- ⁶² Vestn Otorinolaringol. 1990 Jul-Aug;(4):44-7.
[Hyperbaric oxygenation in the postoperative treatment of children with cicatricial laryngostenosis]
[Article in Russian]
Tsvetkov EA, Vereviti AG, Grinfel'd IaL, Veinberg TG. PMID: 2238349
- ⁶³ Gig Tr Prof Zabol. 1992;(7):13-4.
[The characteristics of the development and course of pneumoconiosis under the conditions of a mountain climate]
[Article in Russian]
Odinaev FI. PMID: 1296908
- ⁶⁴ Fiziol Zh. 1992 Sep-Oct;38(5):39-42.
[Results of utilization of intermittent normobaric hypoxia in patients with bronchial asthma and chronic obstructive bronchitis]
[Article in Russian]
Redzhebova OK, Chizhov Ala. PMID: 1305079
- ⁶⁵ Schweiz Rundsch Med Prax. 1995 Oct 3;84(40):1101-7.
[Lung problems in acute to subacute exposure to medium altitudes]
[Article in German]
Marugg D.
Medizinische Abteilung, Spital Oberengadin, Samedan. PMID: 7481316
- ⁶⁶ Diabetes Metab. 1996 Feb;22(1):37-42.
Impaired glucose tolerance in patients with chronic hypoxic pulmonary disease.
Hjalmarsen A, Aasebo U, Birkeland K, Sager G, Jorde R.
Department of Pulmonary Medicine, University Hospital of Tromso, Norway. PMID: 8697294
- ⁶⁷ Lik Sprava. 1998 Aug;(6):104-8.
[A method for intermittent hypoxic exposures in the combined treatment of bronchial asthma patients]
[Article in Russian]

- Serebrovskaia TV, Man'kovskaia IN, Lysenko GI, Swanson R, Belinskaia IV, Oberenko OA, Daniliuk SV. PMID: 9844890
⁶⁸ Med Sci Sports Exerc. 1999 Feb;31(2):269-76.
 The role of the right ventricle during hypobaric hypoxic exercise: insights from patients after the Fontan operation.
 Garcia JA, McMinn SB, Zuckerman JH, Fixler DE, Levine BD.
 Institute for Exercise and Environmental Medicine, Presbyterian Hospital of Dallas, TX 75231, USA. PMID: 10063817
⁶⁹ Ter Arkh. 1999;71(3):28-32.
 [Clinico-functional effect of a course of interval normobaric hypoxic therapy in patients with chronic obstructive bronchitis and bronchial asthma]
 [Article in Russian]
 Aleksandrov OV, Struchkov PV, Vinitaskaia RS, Tykotskaia MA, Polunova VM, Shcherbatykh OV, Zinova IL, Togoiev EM. PMID: 10234760
⁷⁰ J Rehabil Med. 2001 Sep;33(5):200-5.
 Physical training with and without oxygen in patients with chronic obstructive pulmonary disease and exercise-induced hypoxaemia.
 Wadell K, Henriksson-Larsen K, Lundgren R.
 Department of Respiratory Medicine and Allergy, University Hospital, Umea, Sweden. karin.wadell@physiother.umu.se PMID: 11585150
⁷¹ Med Hypotheses. 2001 Jul;57(1):1-5.
 Sudden infant death syndrome Part 2: the response of the reticuloendothelial system to hypoxemia and infection.
 Reid GM.
 Te Aroha, New Zealand. PMID: 11421619
⁷² Eur Respir J. 2002 Aug;20(2):300-5.
 Effect of hypobaric hypoxia on blood gases in patients with restrictive lung disease.
 Christensen CC, Ryg MS, Refvem OK, Skjonsberg OH.
 carl.christian.christensen@nih.no PMID: 12212959
⁷³ High Alt Med Biol. 2002 Summer;3(2):205-21.
 Intermittent hypoxia research in the former soviet union and the commonwealth of independent States: history and review of the concept and selected applications.
 Serebrovskaia TV.
 Department of Hypoxic States, Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine. sereb@biph.kiev.ua
 PMID: 12162864
⁷⁴ J Physiol Pharmacol. 2003 Sep;54 Suppl 1:35-41.
 Intermittent hypoxia: mechanisms of action and some applications to bronchial asthma treatment.
 Serebrovskaia TV, Swanson RJ, Kolesnikova EE.
 Bogomoletz Institute of Physiology, Kiev, Ukraine. PMID: 15886409
⁷⁵ Pediatrics. 2004 Sep;114(3):805-16.
 The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: a review of the evidence.
 Bass JL, Corwin M, Gozal D, Moore C, Nishida H, Parker S, Schonwald A, Wilker RE, Stehle S, Kinane TB.
 Department of Pediatrics, Newton-Wellesley Hospital, MassGeneral Hospital for Children, Harvard Medical School, Newton, Massachusetts 02462, USA.
 jlbass@partners.org PMID: 15342857
⁷⁶ High Alt Med Biol. 2004 Winter;5(4):435-44.
 Respiratory diseases and high altitude.
 Cogo A, Fischer R, Schoene R.
 Department of Clinical & Experimental Medicine, Section Respiratory Diseases, University of Ferrara, Universita via Savonarola 9, 44100 Ferrara, Italy. annalisa.cogo@unife.it PMID: 15671633
⁷⁷ Fiziol Zh. 2005;51(2):51-6.

[Electrophysiological study of tissue hydration in typical non-specific pulmonary pathology]
[Article in Ukrainian]
Berezovs'kyi VJa, Iaroshenko VT.
O. O. Bogomolets Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv. PMID: 15943231