Herzpatienten und Höhenexposition

Heart Patients and Exposure to Altitude

Jan Vontobel

Kardiologie, Hochgebirgsklinik Davos

Zusammenfassung: Herzpatientinnen und -patienten sollten bezüglich ihrer Toleranz gegenüber Höhe individuell beraten werden. Dabei sollte der historische Reflex, dass Höhe für Herzpatientinnen und -patienten per se schlecht sei, der Vergangenheit angehören. Adäquat behandelte und stabile Patientinnen und Patienten können meistens ohne jegliche Einschränkung bis in 2500 m Höhe gehen. Höhere Höhenlagen sind bei einer Vielzahl der Betroffenen ebenfalls möglich, bedürfen aber ggf. einer Anpassung der Medikation und weiterführender Abklärungen. Dies insbesondere, wenn in der grossen Höhe auch eine körperliche Leistung erbracht werden soll.

Schlüsselwörter: Grosse Höhe, Herzinsuffizienz, arterielle Hypertonie, Ischämische Herzkrankheit, pulmonale Hypertonie

Abstract: Overall, heart patients should be advised individually with respect to their tolerance of altitudes. However, the historical reflex that altitude 'per se' is bad for heart patients should become a thing of the past. Adequately treated and stable patients can usually go up to an altitude of 2500 m without any restrictions. Higher altitudes are also possible for a large number of patients, but may require an adaptation of the medication and further clarification. This is especially the case when physical work is to be performed at great heights.

Keywords: High altitude, heart failure, arterial hypertension, ischemic heart disease, pulmonary hypertension

Résumé: Dans l'ensemble, les patients doivent recevoir des conseils personnalisés sur leur tolérance d'une exposition à l'altitude. Cependant, le réflexe historique selon lequel l'altitude est mauvaise en soi pour les patients cardiaques devrait appartenir au passé. Les patients correctement traités et stables peuvent généralement aller jusqu'à 2500 m d'altitude sans aucune restriction. Des altitudes plus élevées sont également possibles pour un grand nombre de patients, mais peuvent nécessiter un ajustement du médicament et des précisions supplémentaires. Cela est particulièrement vrai lorsque du travail physique doit être effectué à de grandes altitudes.

Mots-clés: Haute altitude, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle, cardiopathie ischémique, hypertension pulmonaire

Bevor wir uns auf die Wirkungen von Höhe auf das Herz fokussieren, muss zuerst definiert werden, was eigentlich eine hohe Höhenlage ist, ab der mit relevanten Anpassungen gerechnet werden muss. Es gibt verschiedene Definitionen, doch mehr oder weniger wird meistens eine Höhe über 2500 m ü.M. als «high altitude» (grosse Höhe) bezeichnet. Diese Einteilung beruht v.a. auf den Hauptkriterien der Höhenkrankheit und Akklimatisation (Tabelle 1).

Tabelle 1.

1500–2500 m	Mittlere Höhen	Sofortanpassung genügt
2500–5300 m	Grosse Höhen	Sofortanpassung reicht nicht aus, eine Akklimatisation ist erforderlich
5300–8848 m	Extreme Höhen	Vollständige Akklimatisation ist nicht mehr möglich, wohl aber Atemanpassung, Kurzaufenthalt

Anders ausgedrückt ist es die Höhe, bei der die Sauerstoffsättigung des Hämoglobins unter 90 % abfällt. Ab dieser Höhe treten diverse Anpassungsmechanismen auf, die am Herzen hauptsächlich zu einem Anstieg der Herzfrequenz, der kardialen Kontraktilität sowie des Herzminutenvolumens führen. Als direkte Konsequenz daraus steigen der Sauerstoffbedarf und die Workload des Herz-

Im Artikel verwendete Abkürzungen

ARB	Angiotensin-Rezeptor-Blocker
Atm	Physikalische Atmosphäre
BD	Blutdruck
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
HAPE	High Altitude Pulmonary Edema
ICD	Intracardiac Defibrillator
kPa	Kilopascal
NYHA	New York Heart Association
paO_2	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PM	Particulate Matter (Feinstaub)

© 2021 Hogrefe

https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a003649 - Jan Vontobel <jan.vontobel@hgk.ch> - Wednesday, April 28, 2021 12:12:33 AM - IP Address:194.209.24.194

https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a003649 - Jan Vontobel <jan.vontobel@hgk.ch> - Wednesday, April 28, 2021 12:12:33 AM - IP Address:194.209.24.194

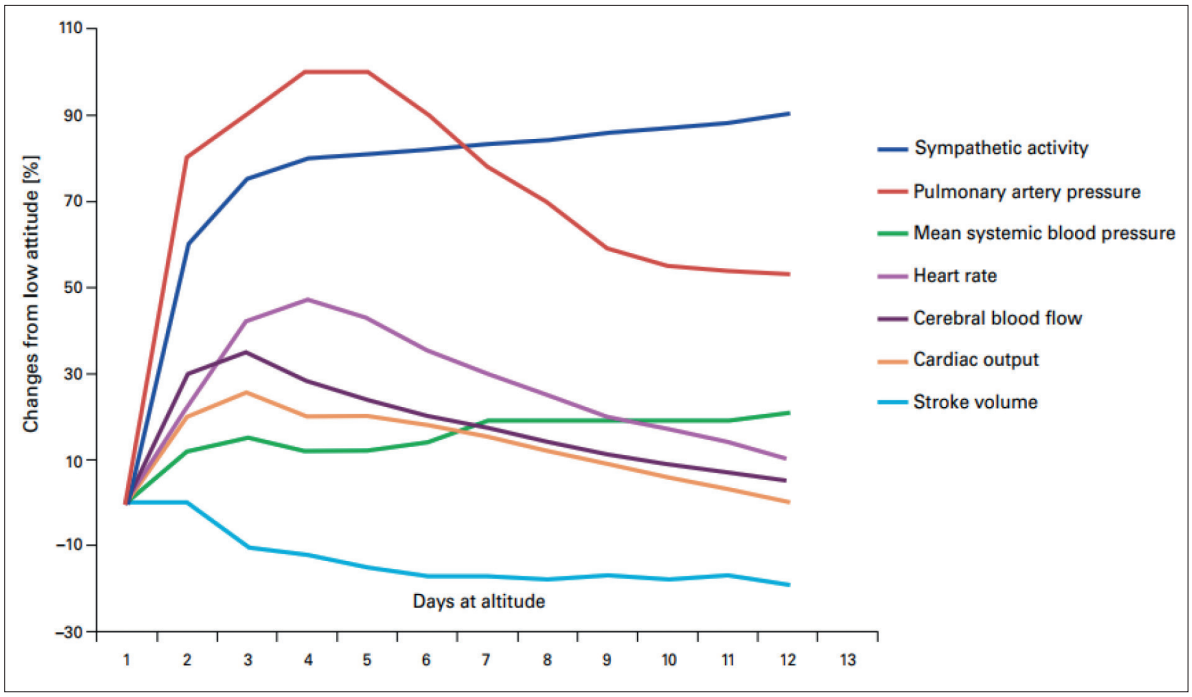

Abbildung 1. Durchschnittliche kardiovaskuläre und autonome Veränderungen bei gesunden Probanden während der ersten 10 Tage einer akuten Höhenexposition zwischen 3800 m und 4559 m. Die Hypoxie-Stimulation des kardiovaskulären Systems erreicht ihre maximale Wirkung während der wenigen Tage der Höhenexposition. Aus [2] mit Genehmigung von EMH Media.

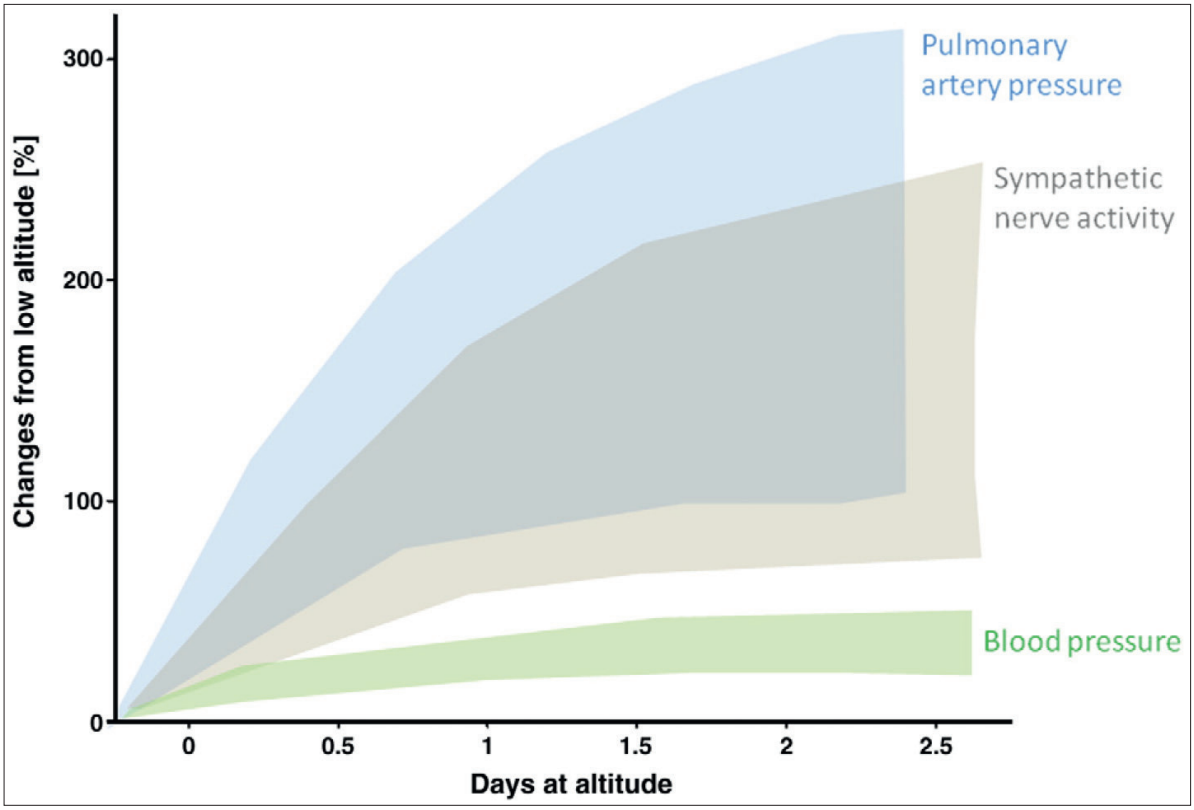

Abbildung 2. Variabilität der Anpassungen des systolischen pulmonal arteriellen Drucks, des Sympathikotonus und des systolischen Blutdrucks innerhalb der ersten zwei Tage in Grosser Höhe (4500 m) bei gesunden Probanden. Eindrücklich ist die grosse Interindividuelle Variabilität [3]. So haben zum Beispiel Erwachsene, die perinatal an einer Hypoxämie gelitten haben [4] oder Jugendliche, die nach In-vitro-Fertilisation geboren sind [5], einen erhöhten pulmonalen Druck in der Höhe im Vergleich zu Kontrollen. Aus [3], mit freundlicher Genehmigung von Elsevier.

 © 2021 Hogrefe

https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a003649 - Jan Vontobel <jan.vontobel@hgk.ch> - Wednesday, April 28, 2021 12:12:33 AM - IP Address:194.209.24.194

muskels an. Dies geschieht primär über die koronare Vasodilatation und die Verbesserung des koronaren Blutflusses, weil die myokardiale Sauerstoffextraktion schon in tiefen Höhen submaximal ist [1]. Auf vaskulärer Ebene führt die induzierte Hypoxämie zu einer Konstriktion der pulmonal arteriellen Gefässe und zu einer peripheren wie auch zerebellären Dilatation des arteriellen Stromgebiets. Nach dieser initialen Hypoxie-induzierten Vasodilatation kommt es relativ schnell zu einem Anstieg des systemischen Widerstands, und der Blutdruck steigt an. (Abb. 1) Während eines längeren Höhenaufenthalts nimmt der systemische Blutdruck infolge einer zunehmenden sympathischen Aktivierung zu, in 4500 m Höhe etwa um 10 mmHg. Die Hypoxie-induzierte Stimulation des kardiovaskulären Systems erreicht nach einigen Tagen ihr Maximum. Anschliessend stellt sich aufgrund von vaskulären, respiratorischen, muskulären und hämatologischen Anpassungsmechanismen ein neuer Steady State ein.

Eindrücklich ist auch die enorme interindividuelle Varianz in den auftretenden Anpassungsreaktionen bei gesunden Probanden, welche die Vorhersage der Höhenakklimatisation so schwierig machen (Abb. 2).

Generell kann gesagt werden, dass die körperliche Leistungsfähigkeit mit zunehmenden Höhenlagen abnimmt, wobei bis zu einer Höhe von 2500 m durch eine weitgehende Akklimatisation auch alltägliche Belastungen ohne Einschränkung der Leistungsfähigkeit möglich sind. Für längere Höhenexpositionen mit Aufenthalten über 3000 m wird aus sportmedizinischer Sicht eine vorgängige Akklimatisierungsperiode empfohlen. Dadurch können höhenbedingte negative Anpassungsreaktionen wie Höhenlungenödem oder Höhenhirnödem gemindert und der Leistungsabfall minimiert werden. Bei sehr langen Aufenthalten in extremen Höhen, wie zum Beispiel während Himalaya-Expeditionen, nimmt jedoch sowohl die Skelettmuskelmasse wie auch die oxidative Kapazität ab. Andererseits kann durch kurzfristige Höhenexpositionen eine leistungsfördernde Wirkung erzielt und die sportliche Leistungsfähigkeit gesteigert werden. Bei einer Höhenexposition beginnt der Sauerstoffpartialdruck aufgrund des verminderten Luftdrucks zu sinken (PIO_2), was wieder eine Verminderung des arteriellen O_2-Partialdrucks zur Folge hat. Ist die Reduktion gross genug, führt dies zu einer Abnahme der Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut (Sa O_2%).

Es gibt verschiedene Strategien, um die oxidative Kapazität der Muskelzellen zu optimieren («live low – train high» versus «live high – train low» oder nur «sleep high»). Mehrwöchige Aufenthalte in Höhen zwischen 2500 und 2800 m bei gleichzeitigem Training in tieferen Lagen führen zu einer Erythropoietin-Steigerung und dadurch zu einer Förderung der Erythropoese und im Endeffekt einer Zunahme der Erythrozytenzahl. Dadurch steigt die aerobe Kapazität und die Leistungsfähigkeit kann gesteigert werden. Die «Reizschwelle» für eine relevante Zunahme von EPO im Blut scheint ungefähr bei einer Höhe von 2100–2500 m zu liegen [6].

In einer Studie von Svedanhag et al. [7] konnte gezeigt werden, dass es nach einem vierwöchigem «live high – train high»-Trainingslager auf 1900 m zu einer Zunahme der Muskelmasse des linken Ventrikels kam, was wohl ebenfalls zur Leistungssteigerung bei diesen Spitzenlangläufern beigetragen hatte.

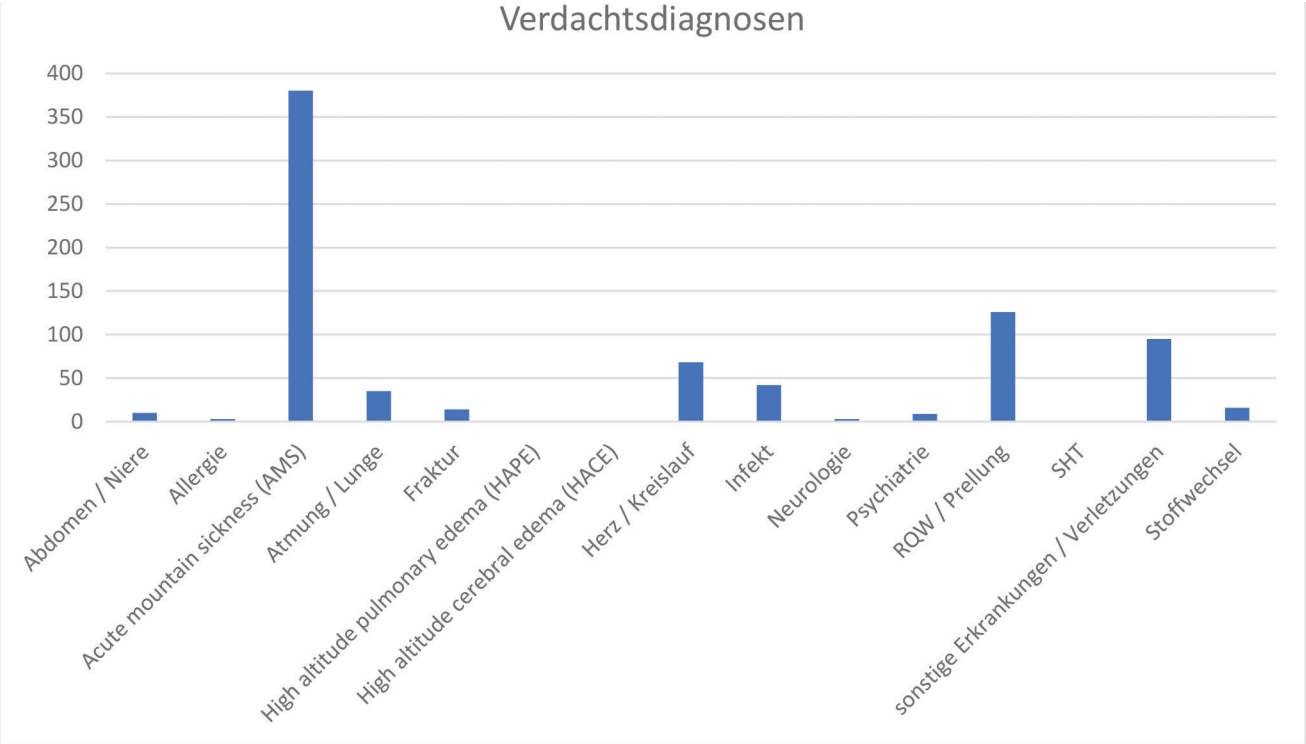

Abbildung 3. Verdachtsdiagnosen Rettungsdienst Jungfraujoch approximativ 2019.
Neurologie = z.B. Hirnschlag, RQW = Riss-Quetsch-Wunde, Stoffwechsel = z.B. Diabetesnotfall

https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a003649 - Jan Vontobel <jan.vontobel@hgk.ch> - Wednesday, April 28, 2021 12:12:33 AM - IP Address:194.209.24.194

Es gibt nur wenige Studien über Patientinnen und Patienten mit einer Herzerkrankung, die auf grosse Höhen (>2500 m) gehen. Jedoch haben wir gute «real world»-Daten, zum Beispiel vom Jungfraujoch (3454 m ü. M.), das ganzjährig von einer grossen Anzahl Touristinnen und Touristen aus aller Welt besucht wird. Durch den schnellen Aufstieg aufs Joch sind die Besucherinnen und Besucher potenziell einer ungewohnten körperlichen Belastung ausgesetzt. Aus einem Kollektiv von nahezu einer Million Besuchenden (2019) auf dem Jungfraujoch kam es in einem Jahr wohl dreimal zu einem letalen Herz-Kreislauf-Stillstand.

Betrachtet man die Verdachtsdiagnosen (Abb. 3), sind die dokumentierten Herz-/Kreislaufeinsätze des lokalen Rettungsdienstes auf dem Jungfraujoch weit niedriger angesiedelt als man aufgrund des zum Teil vorbelasteten und untrainierten Besucherkollektivs vermuten könnte.

Es existieren auch Daten zur Höhenexposition bei Flugreisen. Obwohl Flugzeugkabinen unter Druck stehen, ist der Luftdruck in der Reiseflughöhe niedriger als der Luftdruck auf Meereshöhe. In typischen Reiseflughöhen im Bereich von 11000 bis 12200 m (36000 bis 40000 ft) entspricht der Luftdruck in der Kabine dem Aussenluftdruck auf 1800–2438 m (6000–8000 ft) über dem Meeresspiegel. Infolgedessen wird weniger Sauerstoff vom Blut aufgenommen (Hypoxie) und die Gase im Körper dehnen sich aus. Die Auswirkungen eines verringerten Luftdrucks in der Kabine werden von gesunden Passagieren normalerweise gut toleriert. Die meisten «Herzpatientinnen und -patienten» können ebenfalls problemlos Flugreisen antreten. Hier gibt es nur wenige Einschränkungen.

Tabelle 2. Beziehung zwischen barometrischem Druck, Umgebungssauerstoffpartialdruck und arteriellem p02 mit Höhenänderung bei gesunden Erwachsenen in Ruhe (nach [8]).

Höhe		Barometrischer Druck		Umgebungs-$p0_2$		Arterieller $p0_2$	
Fuss	Meter	mm Hg	kPa	mm Hg	kPa	mm Hg	kPa
0	0	760	101,3	160	21,3	95–100	12,7–13,4
6000	1828	609	81,2	128	17,1	66–71	8,8–9,5
8000	2438	564	75,2	118	15,7	62–67	8,2–9

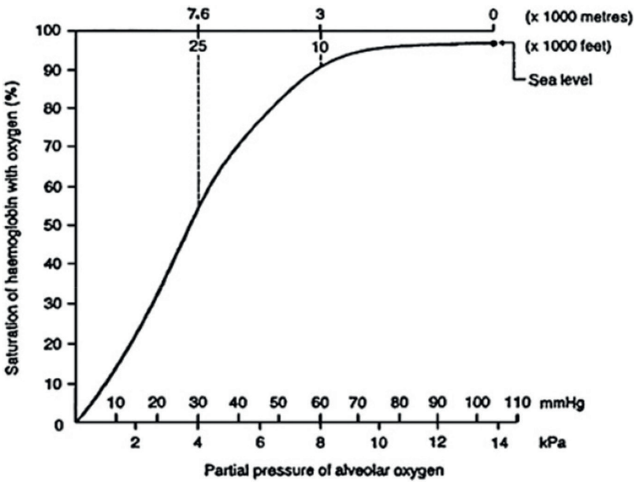

Abbildung 4. Sauerstoffdissoziationskurve aus den Richtlinien für Luft-, Raumfahrt- und Umweltmedizin (nach [15]).

Da ein Druckausgleich von mindestens einer korrespondierenden Höhe von 2438 m gefordert ist, fällt der Sauerstoffpartialdruck nicht unter 15,7 kPa (564 mmHg) ab. Tabelle 2 zeigt den relativen Zusammenhang des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks (paO_2), Umgebungs-pO_2 und dem barometrischen Druck, der bei einer gesunden Population in den verschiedenen Höhen zu erwarten ist.

Dabei ist wichtig hervorzuheben, dass nach dem 40. Lebensjahr ebenfalls ein kontinuierlicher Abfall des paO_2 stattfindet. Als Faustregel nimmt man eine Abnahme von ca. 5 mmHg pro Dekade an, obwohl unklar ist, ob die Linearität auch im hohen Alter zutrifft. Die Sauerstoffdissoziationskurve für Oxyhämoglobin (Abb. 4) zeigt, dass in einer Höhe von 2438 m der Sauerstoffpartialdruck bei 15,87 kPa (118 mmHg), der paO2 bei 8,2–9 kPa (62–67 mmHg) und die Sauerstoffsättigung bei 90–93 % liegen.

Wie bereits ausgeführt, kann Hypoxie verschiedene Auswirkungen auf das Herz-Kreislauf-System haben. So kommt es zuerst zu einer lokalen Vasodilatation des Koronarbetts und des zerebralen Betts, die Herzfrequenz steigt, die myokardiale Kontraktion steigt ebenso wie der kardiale Output [10, 11]. Zudem gibt es eine systemische und eine pulmonale Vasokonstriktion, was zu einer Steigerung der systemischen und pulmonalen Drücke führt [9, 12]. Die meisten der genannten Effekte werden erst störend manifest, wenn eine markante Hypoxie mit einem $paO_2 \leq 40$ mmHg auftritt [9, 13]. Die meisten Studien beziehen sich aber auf Tiermodelle oder aber die Studienpopulation war aktiv (Klettern, körperliche Arbeit, Bergsteigen).

Beim Fliegen empfiehlt man generell, dass der PaO_2 oberhalb von 50–55 mmHg gehalten werden sollte [14, 15].

Dies gilt möglicherweise nicht für Betroffene mit koronaren, pulmonalen, zerebrovaskulären oder anämischen Erkrankungen. Da diese Personen unter Umständen bereits ein reduziertes PaO_2 aufweisen, könnte eine Verringerung des Drucks in der Flugzeugkabine sie zum steilen Teil der Oxyhämoglobin-Dissoziationskurve bringen, was möglicherweise zu einer sehr geringen Sättigung und damit zu einer Belastung und/oder Verschlimmerung ihrer Krankheit führen kann (Abb. 4). Mit Hilfe des Normogramms von Dillard and Evil [16] (Abb. 5) kann der paO_2 in auf 2438 m (8000 ft) ungefähr abgeschätzt und entschieden werden, ob eine Patientin/ein Patient in dieser Höhe bzw. bei einer solchen Flugreise von einer Sauerstoffgabe profitieren würde. Würde man zum Beispiel bei einer Patientin/einem Patienten in 2438 m einen paO_2 von 40 mmHg erwarten, dann müsste auf Meereshöhe der paO_2 bei 60 mmHg und die FEV1 in 1 sek bei etwa 27 % liegen, was einer bereits stark fortgeschrittenen pulmonalen Erkrankung entspricht.

In der Folge wird auf einige Herzerkrankungen im Speziellen eingegangen. Dabei basieren die Daten und Empfehlungen auf dem «joint statement» der ESC von 2018 [17].

 © 2021 Hogrefe

https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a003649 - Jan Vontobel <jan.vontobel@hgk.ch> - Wednesday, April 28, 2021 12:12:33 AM - IP Address:194.209.24.194

Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienz ist oftmals mit Co-Morbiditäten assoziiert, wie pulmonale Hypertonie, COPD, chronische Nierenerkrankung, koronare Ischämien oder auch Anämie und Thrombophilie. Zudem besteht bei der Herzinsuffizienz eine erhöhte Empfindlichkeit der Chemorezeptoren [18]. Diese Faktoren führen zu einer erhöhten Vulnerabilität dieser Patientengruppe. Jedoch liegen auch Daten vor, die zeigen, dass Herzinsuffizienzpatientinnen und -patienten durchaus einer grossen Höhe (>2500 m) ausgesetzt werden können, ohne ein Risiko einzugehen. So hatte man in der Studie von Agostoni et al. [18] zeigen können, dass bei Herzinsuffizienzpatientinnen und -patienten mit einer linksventrikuklären Auswurffraktion (LVEF) unter 40 %, bei einer Spiroergometrie, die in konsekutiv ansteigender Höhe, simuliert durch Reduktion des Sauerstoffanteils in der Atemluft von 21 auf 18, 16 und dann auf 14 % (entspricht etwa einer Höhe von 3000 m), zwar die maximale Leistungsfähigkeit mit steigender Höhe konsekutiv abnahm, aber ohne dass Komplikationen wie Angina, Arrhythmien oder dokumentierte Ischämien auftraten. Auffällig war, dass diejenigen, die bereits auf Meereshöhe den grössten Anstieg der Diffusionskapazität in den Lungen zeigten, die waren, die die kleinste Einbusse an Leistungsfähigkeit in der Höhe zeigten. Das wiederum zeigt, dass die Leistungsfähigkeit von Herzinsuffizienzpatientinnen und -patienten in der Höhe auch stark mit der Adaption des Gasaustausches in den Lungen gekoppelt ist.

Eine Berner Studie brachte stabile Herzinsuffizienzpatientinnen und -patienten mit der Bahn aufs Jungfraujoch (3454 m ü.M.) und führte Spiroergometrien durch. Die Leistungsfähigkeit (peak VO_2) in der Höhe verminderte sich um 22 % verglichen mit derjenigen beim Vortest im Flachland (540 m). Die Autoren folgerten, dass bei stabilen Herzinsuffizienzpatientinnen und -Patienten und einem peak VO_2 >50 % des Normwerts eine Höhenexposition auf 3454 m und ebenso ein gewisses Mass an Bewegung durchgeführt werden kann.

Wenn wir von stabilen Herzinsuffizienzpatientinnen und -patienten sprechen, meinen wir medikamentös gut eingestellte Personen. Dabei gilt es zu berücksichtigen,

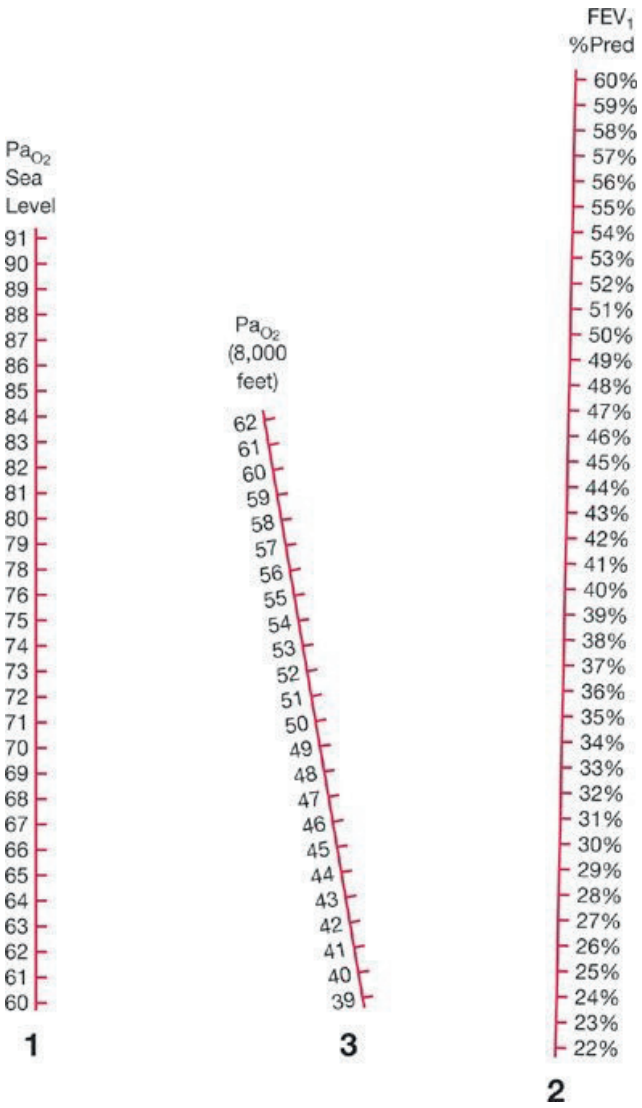

Abbildung 5. Diagramm zur Schätzung des paO_2 auf 8000 ft. Das Nomogramm zur Schätzung des paO_2 bei Flugreisen auf der Grundlage des paO_2 auf Meereshöhe wird verwendet, indem ein Lineal auf den paO_2 auf Meereshöhe (Säule 1) gelegt und mit dem FEV1-Prozentwert der Vorhersage (Säule 2) abgeglichen wird, dann wird der paO_2 bei Flugreisen (Säule 3) abgelesen (aus [16]).

Tabelle 3. Empfehlungen für Herzinsuffizienzpatienten (nach [17]).

HF-Grad	Empfehlungen	Evidenzklasse	Evidenzgrad
Generell für alle HF-Patienten	Komorbiditäten sind gut einzustellen (pulmonale Hypertonie, Anämie, Schlafapneo)	I	C
	Herzinsuffizienz-Medikation zu überprüfen (im Speziellen Diuretika, Betablocker, Kali) wenn immer möglich B1-selektiven Betablocker verwenden	I	B
	Langsamer Aufstieg; ab einer Höhe von 2500 m jeweils 300–500 m/Tag	I	C
Stabile NYHA-I–II-Patienten	Kann ohne Probleme bis 3500 m hoch	IIa	C
	moderate Belastung auch in der Höhe möglich	IIa	C
Stabile NYHA-III-Patienten	Kann bis in eine Höhe von 3000 m hoch	IIa	C
	nur leichte Belastung in dieser Höhe empfohlen	IIa	C
Instabile NYHA-IV-Patienten	Kein Aufenthalt in hohen Höhen empfohlen	I	C

© 2021 Hogrefe

https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a003649 - Jan Vontobel <jan.vontobel@hgk.ch> - Wednesday, April 28, 2021 12:12:33 AM - IP Address:194.209.24.194

dass gewisse Medikamente mit der Höhenadaptation interferieren könnten. Zum Beispiel reduziert Nebivolol den peak VO_2 weniger als Carvedilol, wobei die Daten in einer gesunden Versuchsgruppe erhoben wurden. Zudem reduziert Carvedilol die Hyperventilation während der Belastung, wahrscheinlich ebenfalls durch eine Reduktion der Empfindlichkeit der Chemorezeptoren [19]. Auch ACE-Hemmer und ARBs beeinflussen die Chemorezeptoren und die hämodynamische Antwort des Kreislaufes. Die trockene Luft in grossen Höhen führt dazu, dass sich der Diuretikabedarf verändert und angepasst werden muss.

Eine Übersicht der wichtigsten Empfehlungen gibt Tabelle 3.

Ischämische Herzkrankheit

Hier ist vorwegzunehmen, dass in der Studie von Faeh et al. von 2009 gezeigt wurde, dass die Mortalität bei koronarer Herzkrankheit und Strokes mit zunehmender Höhe des Wohnortes kontinuierlich abnahm (259 bis 1960 m). Dieser Effekt schien bei Männern ausgeprägter als bei Frauen sowie stärker bei der koronaren Herzkrankheit als beim Stroke zu sein [20]. Mögliche Erklärungsansätze sind hier die bessere Luftqualität in Höhenlagen, diätetische Besonderheiten (höherer Omega-3-Fettsäuren-Anteil der Nahrungsmittel), mehr Sonnenschein usw.

Fakt ist aber, dass bereits auf Meereshöhe die myokardiale Sauerstoffextraktion sehr hoch ist und die Aufrechterhaltung der O_2-Abgabe bei Aufenthalt in grossen Höhen bei körperlicher Arbeit eigentlich nur durch eine Steigerung des Herzminutenvolumens erfolgen kann. Bei gesunden Personen geschieht dies über eine Steigerung des koronaren Blutflusses durch Vasodilatation. So kann die koronare Flussreserve bis zu einer Höhe von ca. 4500 m aufrechterhalten werden [21]. Betroffene mit einer vorbestehenden koronaren Herzerkrankung haben, bedingt durch die atheromatösen Veränderungen, eine verminderte Elastizität der Koronararterien und auch eine mikrovaskuläre Dysfunktion, was potenziell zu einer verminderten Höhenadaptation führen kann. Zudem haben Patientinnen und Patienten mit einer vorbestehenden KHK (insbesondere diejenigen mit grenzwertigen Stenosen) bereits in Ruhe (auf Meereshöhe) eine erhöhte Koronarvasodilatation, somit ist die Koronarreserve bereits erschöpft und daher ist für diese Personen eine weitere Konronarvasodilatation in der Höhe nicht mehr möglich. Allerdings mangelt es auch hier an klarer Evidenz [22–24].

Die Empfehlungen der ESC für Patientinnen und Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit sind in Tabelle 4 zusammengefasst.

Eine Abnahme des Luftdrucks führt auch zu einer Expansion von Gasen gemäss dem Boyle'schen Gesetz. Bei einer Höhe von 5486 m (0,5 atm) ist das Volumen eines eingeschlossenen Gases doppelt so gross wie auf Meereshöhe (1 atm). Klinisch kann dies Auswirkungen auf das eingeschlossene Gas in Körperhöhlen einschliesslich Nebenhöhlen, Mittelohr, Magen-Darm-Trakt, Pleurahöhle und Augen, und ebenfalls nach operativen Eingriffen, haben. Daher sollen Patientinnen und Patienten nach Bypassoperationen sechs Monate warten, bevor sie sich in grosse Höhen (>2500 m) begeben.

In den Reisetipps der Schweizer Herzstiftung werden Reisen in über 2400 m als eine Gefahr für Patientinnen und Patienten mit schweren Herz-Kreislauf-Leiden aufgeführt, was sich mit den oben genannten Ausführungen und der aktuellen Literatur deckt und somit als Richtgrösse bei der Beratung der Betroffenen angesehen werden kann.

Arterielle Hypertonie

Der Blutdruck steigt nach ein paar Stunden in grossen Höhen an und bleibt danach über die ersten Tage mehr oder weniger unverändert [25]. Bluthochdruckpatientinnen und -patienten sind evtl. durch die bereits erhöhte periphere und zentrale Chemorezeptorenempfindlichkeit empfindlicher gegenüber hohen Höhen. Die Highcare-Himalaya-Studie zeigte, dass es bei gesunden Probandinnen und Probanden, die sukzessive bis auf 5400 m aufstiegen, zu einer progressiven Steigerung sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks kam [26]. Dieser Effekt schien bei älteren Probandinnen und Probanden zudem ausgeprägter zu sein.

Dabei wurden auch verschiedene Blutdruckmedikamente auf ihre Wirksamkeit in diesen Höhen getestet. Hierbei war ein selektiver Beta-1-Blocker wie Nebivolol effektiv in der Reduktion des höhenbedingten Anstiegs des Blutdrucks und konnte das nächtliche Dipping erhalten. Dies führte zu einer weniger ausgeprägten Reduktion des Leistungsniveaus in der hohen Höhe, im Gegensatz zu einem unselektiven Betablocker wie Carvedilol [27].

Eine Monotherapie mit einem lang wirksamen Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) zeigte eine gute Wirksamkeit bis zu einer Höhe von 3400 m. Bei Exposition der Probanden auf 5400 m schien das Medikament jedoch wirkungslos.

Eine gute Übersicht bietet Tabelle 5.

Die Effekte der Höhenexposition bei bestehenden Hypertonikerinnen und Hypertonikern wurden von Wu et al. in einer chinesischen Studie untersucht. Dort zeigte sich, dass es bei Eisenbahnarbeitern der Qinghai-Tibet-Eisenbahn, die an einem Hypertonus litten, zu einem grösseren Anstieg des Blutdrucks kam als bei normotensiven Arbeitern [28]. In der Highcare Andes Study war die Kombination eines Kalziumkanalblockers mit einem Angiotensin-II-Blocker (Nefedipin/Telmisartan) effektiv in Bezug auf die Blutdruckkontrolle von Hypertonikerinnen und Hypertonikern in grosser Höhe [29]. In dieser Studie stieg der Blutdruck der Teilnehmenden auf 3260 m in Ruhe geringfügig an (im Mittel 6 mmHg systolisch und 3 mmHg diastolisch). Jedoch zeigte sich auch, dass bei milden Hypertonikerinnen und Hypertonikern unter Belastung in dieser Höhe der Blutdruck im Schnitt etwa 10 mmHg höher war als bei derselben Belastung auf Meereshöhe.

 © 2021 Hogrefe

https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a003649 - Jan Vontobel <jan.vontobel@hgk.ch> - Wednesday, April 28, 2021 12:12:33 AM - IP Address:194.209.24.194

Wenn möglich sollten, aufgrund des erhöhten Flüssigkeitsbedarfs in der Höhe, auch Diuretika sistiert oder in der Dosis reduziert werden. Womöglich sind Kalziumkanalblocker wie Nifedipin günstig, da sie zusätzlich einen gewissen protektiven Effekt bezüglich des HAPE (high altitude pulmonary edema) haben.

Arrhythmien

Obwohl der Sympathikotonus mit grosser Höhe zunimmt, gibt es bisher keine Daten, die eine Zunahme von Arrhythmien in grossen Höhen zeigen würden. Auch Schrittmacher und ICDs scheinen in der Höhe fehlerfrei zu funktionieren [30].

Pulmonale Hypertonie

Bei Personen mit pulmonaler Hypertonie ist sicherlich Vorsicht geboten, und bei Höhenexposition von >1500–2000 m sollte erwogen werden, O_2 zu verabreichen. Diese Personen sollten von einer Spezialistin/einem Spezialisten im Vorfeld eines geplanten Höhenaufenthalts beurteilt werden. Insbesondere Patientinnen und Patienten mit kongenitaler Herzerkrankung sind umsichtig ab-

Tabelle 4. Generelle Empfehlungen für alle kardiovaskulären Patientinnen und Patienten (nach [17])

Risiko	Empfehlungen	Evidenzklasse	Evidenzgrad
Generelle Empfehlungen für alle kardiovaskulären Patienten	Bestehende Medikamente sollen weiter eingenommen werden.	I	C
	Patienten, die keine körperliche Aktivität in tiefen Lagen durchführen, sollen auch keine in grossen Höhen durchführen.		
	Azetazolamid scheint die subendokardiale Ischämie bei Gesunden in grossen Höhen zu vermindern.	IIa	C
Nach Infarkt/Bypass	6 Monate Karenz vor Exposition in grossen Höhen	I	C
Nach Stenting	6 (-12) Monate Karenz vor Exposition in grossen Höhen	IIa	C
Low Risk (CCS 0–1)	Bis 4200 m üM, sowie leichte bis moderate körperliche Belastung	IIa	C
Moderate Risk (CCS II–III)	Bis 2500 m ü.M, nur leichte körperliche Belastung	IIa	C
High Risk (CCS IV)	Sollten sich nicht in grosse Höhenlagen begeben	I	C

Tabelle 5. Klinische und therapeutische Empfehlungen für Hypertonikerinnen und Hypertoniker, die planen, sich in grosser Höhe >2500 m) zu exponieren (nach [17])

Patienten	Empfehlungen	Evidenzklasse	Evidenzgrad
Moderte bis schwere Hypertonie- und Bluthochdruckpatienten mit moderatem bis hohem CV-Risiko	Blutdruckkontrolle vor und während des Aufenthaltes in grosser Höhe	IIa	B
Gut eingestellter Hypertoniker	Aufstieg auf >4000 m mit adäquater Therapie	I	C
Unkontrollierter Hypertoniker	Keine HA-Exposition empfohlen	I	C
Therapie			
Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (Telmisartan) senkt den BD in gesunden Probanden bis zu einer Höhe von 3400 m		I	B
Azetazolamid senkt BD in HA, verbessert die SaO_2 und vermindert die Symptome der Höhenkrankheit		I	B
Kombination von Nifedipin/Telmisartan senkt den BD bei Hypertonikern in einer Höhe von 3300 m		I	B
Nebivolol kontrolliert den höhenbedingten BD-Anstieg und hält das nächtliche Dipping aufrecht, selektive B1-Blocker führen zu einer geringeren Abnahme der Leistung in hoher Höhe im Vergleich zu nicht selektiven Betablockern		I	C
Anpassung der Blutdruckmedikation bei Patienten mit zusätzlich erhöhtem kardiovaskulärem Risiko vor geplantem Aufenthalt in HA		IIa	C

© 2021 Hogrefe

https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a003649 - Jan Vontobel <jan.vontobel@hgk.ch> - Wednesday, April 28, 2021 12:12:33 AM - IP Address:194.209.24.194

zuklären und zu beraten. Hier sind als Beispiel die Fontan-Patientinnen und -Patienten zu erwähnen, die auf einen tiefen pulmonalen Widerstand angewiesen sind, der sich durch die Höhenexposition verschlechtern kann. Eine kleine Studie jedoch zeigt, dass kurzfristige Aufenthalte (Jungfraujoch 3454 m) keinen Einfluss auf den pulmonalen Blutfluss und die Leistungsfähigkeit hatten und klinisch gut toleriert wurden [31]. Grundsätzlich ist die Datenlage aber sehr dünn, und verlässliche Empfehlungen können kaum abgeben werden. Hier bedarf es einer individuellen Beratung durch die betreuende Expertin/den betreuenden Experten.

Höhenaufenthalt mit positiven Auswirkungen

In der Höhe hat es generell eine deutlich tiefere Feinstaubbelastung als zum Beispiel in den grossen Zentren und Agglomerationen im Unterland. Feinstaub per se ist aber ebenso ein Risikofaktor für schwere Asthmaverläufe wie auch ein erheblicher und zunehmend relevanter Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit [32]. Feinstaub führt über die Induktion von oxidativem Stress zu systemischen Entzündungsreaktionen wie auch zu einer endothelialen Dysfunktion und Steigerung der Gerinnung. In der ESCAPE-Studie konnte klar gezeigt werden, dass das Herzinfarktrisiko bei einer Exposition gegenüber höheren $PM_{2,5}$ Levels (Feinstaubpartikel) auf lange Sicht deutlich ansteigt [33]. Zudem konnte in einer 2020 erschienenen Studie aus Augsburg ein möglicher Zusammenhang von Myokardinfarkten und Kurzzeitexposition gegenüber Feinstaub kurz vor dem Ereignis gezeigt werden [34]. In der Höhe gibt es zudem kaum Schimmelpilzsporen, da die Luft zu trocken ist, des Weiteren gibt es weniger und kürzeren Pollenflug. Dies widerspiegelt sich dann auch in einer reduzierten Bronchoreagibilität, Reduktion der Eosinophilenzahl und im Endeffekt auch in einer verminderten Inflammation [35]. Davon profitieren Herzpatientinnen und -patienten, die konkomitant zum Beispiel an einem Asthma leiden. Auch saisonale Winterdepressionen sind in der Höhe dank mehr Sonnenschein weniger oft anzutreffen. Bezüglich Covid-19-Pandemie gibt es verschiedene Publikationen, die ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Luftverschmutzung und zunehmender Mortalität vermuten lassen [36].

Key messages

- Höhenexposition bis 2500 m wird von stabilen Patientinnen und Patienten in der Regel komplikationslos toleriert.
- Höhenexposition hat zum Beispiel durch die Reduktion der Feinstaubbelastung auch potenziell einen protektiven Charakter, dies insbesondere bei Personen mit koronarer Herzkrankheit.
- Personen mit pulmonaler Hypertonie bedürfen einer individualisierten Beratung.

Lernfragen

1. Bei welcher Subgruppe von Patientinnen und Patienten ist eine individualisierte Beratung und Beurteilung durch die fallführende Kardiologin/den fallführenden Kardiologen nötig? (Mehrfachauswahl)
   a) Hypertonikerinnen und Hypertonikern
   b) Koronarikerinnen und Koronarikern
   c) Erwachsenen mit angeborenem Herzfehler
   d) Bestehender schwerer pulmonaler Hypertonie
   e) Über 70-Jährigen
2. Stabile NYHA-II-Herzinsuffizienzpatientinnen und -patienten können sich ohne zu erwartende Komplikationen einer Höhe von … aussetzten:
   a) 1500 m
   b) 2000 m
   c) 2500 m
   d) 3000 m
   e) 3500 m

Bibliografie

1. Tune JD. Control of coronary blood flow during hypoxemia. Adv Exp Med Biol. 2007;618:25–39.
2. Hofstetter L, Scherrer U, Rimoldi SF. Going to high altitude with heart disease. Cardiovasc Med. 2017;20:87–95.
3. Rimoldi SF, SF, Sartori C, Seiler C, et al. High-altitude exposure in patients with cardiovascular disease: risk assessment and practical recommendations. Prog Cardiovasc Dis. 2010;52(6):512–524.
4. Sartori C, Allemann Y, Trueb L, Delabays A, Nicod P, Scherrer U. Augmented vasoreactivity in adult life associated with perinatal vascular insult. Lancet. 1999;353(9171):2205–2207.
5. Scherrer U, Rimoldi SF, Rexhaj E, et al. Systemic and pulmonary vascular dysfunction in children conceived by assisted reproductive technologies. Circulation. 2012;125(15):1890–1896.
6. Ge RL, Witkowski S, Zhang Y, et al. Determinants of erythropoietin release in response to short-term hypobaric hypoxia. J Appl Physiol. (1985). 2002;92(6):2361–2367.
7. Svedenhag J, Piehl-Aulin K, Skog C, Saltin B. Increased left ventricular muscle mass after long-term altitude training in athletes. Acta Physiol Scand. 1997;161(1):63–70.
8. Smith D, Toff W, Joy M, et al. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. Heart. 2010; 96. Suppl 2:ii1–16.
9. Heistad DD, Abboud FM, Dickinson W. Richards Lecture: Circulatory adjustments to hypoxia. Circulation, 1980;61(3):463–470.
10. Vatner SF, Rutherford JD. Control of the myocardial contractile state by carotid chemo – and baroreceptor and pulmonary inflation reflexes in conscious dogs. J Clin Invest. 1978;61(6):1593–1601.
11. Lugliani R, Whipp BJ, Wasserman K. A role for the carotid body in cardiovascular control in man. Chest. 1973;63(5):744–750.
12. Pelletier CL. Circulatory responses to graded stimulation of the carotid chemoreceptors in the dog. Circ Res. 1972;31(3):431–443.
13. Cutaia M, Rounds S. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. Physiologic significance, mechanism, and clinical relevance. Chest. 1990;97(3):706–718.

 © 2021 Hogrefe

https://econtent.hogrefe.com/doi/pdf/10.1024/1661-8157/a003649 - Jan Vontobel <jan.vontobel@hgk.ch> - Wednesday, April 28, 2021 12:12:33 AM - IP Address:194.209.24.194

14. British Thoracic Society Standards of Care Committee. Managing passengers with respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. Thorax. 2002;57 (4):289–304.
15. Aerospace Medical Association, Air Transport Medicine Committee. Medical Guidelines for Air Travel. Aerospace Medical Association, Air Transport Medicine Committee, Alexandria, Va. Aviat Space Environ Med. 1996;67(10 Suppl):B1–16.
16. Dillard TA, Ewald FW Jr. The use of pulmonary function testing in piloting, air travel, mountain climbing, and diving. Clin Chest Med. 2001;22(4):795–816.
17. Parati G, Agostoni P, Basnyat B, et al. Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions: A joint statement by the European Society of Cardiology, the Council on Hypertension of the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, the International Society of Mountain Medicine, the Italian Society of Hypertension and the Italian Society of Mountain Medicine. Eur Heart J. 2018;39(17):1546–1554.
18. Agostoni P, Contini M, Magini A, et al. Carvedilol reduces exercise-induced hyperventilation: A benefit in normoxia and a problem with hypoxia. Eur J Heart Fail. 2006;8(7):729–735.
19. Valentini M, Revera M, Bilo G, et al. Effects of beta-blockade on exercise performance at high altitude: a randomized, placebo-controlled trial comparing the efficacy of nebivolol versus carvedilol in healthy subjects. Cardiovasc Ther. 2012;30(4):240–248.
20. Faeh D, Gutzwiller F, Bopp M; Swiss National Cohort Study Group. Lower mortality from coronary heart disease and stroke at higher altitudes in Switzerland. Circulation. 2009;120(6): 495–501.
21. Wyss CA, Koepfli P, Fretz G, Seebauer M, Schirlo C, Kaufmann PA. Influence of altitude exposure on coronary flow reserve. Circulation. 2003;108(10):1202–1207.
22. Schmid JP, Noveanu M, Gaillet R, Hellige G, Wahl A, Saner H. Safety and exercise tolerance of acute high altitude exposure (3454 m) among patients with coronary artery disease. Heart. 2006;92(7):921–925.
23. de Vries ST, Kleijn SA, van't Hof AW, et al. Impact of high altitude on echocardiographically determined cardiac morphology and function in patients with coronary artery disease and healthy controls. Eur J Echocardiogr. 2010.11(5):446–450.
24. de Vries ST, Komdeur P, Aalbersberg S, et al. Effects of altitude on exercise level and heart rate in patients with coronary artery disease and healthy controls. Neth Heart J. 2010;18(3):118–121.
25. Liu Y, Zhang JH, Gao XB, et al. Correlation between blood pressure changes and AMS, sleeping quality and exercise upon high-altitude exposure in young Chinese men. Mil Med Res. 2014;1:19.
26. Parati G, Bilo G, Faini A, et al. Changes in 24 h ambulatory blood pressure and effects of angiotensin II receptor blockade during acute and prolonged high-altitude exposure: a randomized clinical trial. Eur Heart J. 2014;35(44):3113–3122.
27. Bilo G, Caldara G, Styczkiewicz K, et al. Effects of selective and nonselective beta-blockade on 24-h ambulatory blood pressure under hypobaric hypoxia at altitude. J Hypertens. 2011; 29(2):380–287.
28. Wu TY, Ding SQ, Liu JL, et al. Who should not go high: chronic disease and work at altitude during construction of the Qinghai-Tibet railroad. High Alt Med Biol. 2007;8(2):88–107.
29. Bilo G, Villafuerte FC, Faini A, et al. Ambulatory blood pressure in untreated and treated hypertensive patients at high altitude: the High Altitude Cardiovascular Research-Andes study. Hypertension. 2015;65(6):1266–1272.
30. Weilenmann, Duru F, Schönbeck M, et al. Influence of acute exposure to high altitude and hypoxemia on ventricular stimulation thresholds in pacemaker patients. Pacing Clin Electrophysiol. 2000;23(4 Pt 1):512–515.
31. Staempfli R, Schmid JP, Schenker S, et al. Cardiopulmonary adaptation to short-term high altitude exposure in adult Fontan patients. Heart. 2016;102(16):1296–1301.
32. Lelieveld J, Klingmüller K, Pozzer A, et al. Cardiovascular disease burden from ambient air pollution in Europe reassessed using novel hazard ratio functions. Eur Heart J. 2019;40(20): 1590–1596.
33. Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M, et al. Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project. BMJ. 2014;348: f7412.
34. Chen K, Schneider A, Cyrys J, et al. Hourly exposure to ultrafine particle metrics and the onset of myocardial infarction in Augsburg, Germany. Environ Health Perspect. 2020;128(1): 17003.
35. Boonpiyathad T, van de Veen W, Wirz O, et al. Role of Der p 1-specific B cells in immune tolerance during 2 years of house dust mite-specific immunotherapy. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(3):1077–1086e10.
36. Coker ES, Cavalli L, Fabrizi E, et al. The effects of air pollution on COVID-19 related mortality in Northern Italy. Environ Resour Econ (Dordr). 2020:1–24.

Dr. med. MS.c. Jan Vontobel
Chefarzt Kardiologie
Hochgebirgsklinik Davos
Herman-Burchard-Strasse 1
7265 Davos Wolfgang

jan.vontobel@hgk.ch

Antworten zu den Lernfragen:
1. Antworten c) und d) sind richtig.
2. Antwort e) ist richtig.