



PD Dr. med. Artur-Aron Weber

Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie

Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf

weberar@uni-duesseldorf.de



# Pharmakotherapie der Höhenkrankheit

„Ertrinken am Gipfelkreuz“

(SPIEGEL 9/2004)

Es gibt zahlreiche Gründe, warum Menschen sich in große Höhen begeben. Etwa 140 Millionen Menschen leben dauerhaft höher als 2.500 m über dem Meeresspiegel. Manche Arbeitsplätze, wie z.B. die von Bergarbeitern in Süd-Amerika, liegen auf fast 6.000 m. Extrembergsteiger wagen sich regelmäßig auf Höhen über 8.000 m. Im letzten Jahr feierte man das 50-jährige Jubiläum der Erstbesteigung des Mount Everest durch Tenzing Norgay und Edmund Hillary sowie das 25-jährige Jubiläum der Erstbesteigung des Mount Everest ohne Sauerstoff durch Reinhold Messner und Peter Habeler. Es darf jedoch nicht übersehen werden, dass der Aufenthalt in großen Höhen mit ernststen Gefahren verbunden ist und zahlreiche Todesopfer gekostet hat.

Besonders in Erinnerung ist für viele das Unglück am Mount Everest im Mai 1996. Zwischen 1921 und 1996 wurde der Mount Everest 630 Mal bestiegen. Dabei starben 144 Menschen, was einer Mortalitätsrate von etwa 25% entspricht. Dennoch werden die offensichtlichen Gefahren oft verharmlost. So ist in einem Kommentar in einer medizinischen Fachzeitschrift nachzulesen: „Nach der berühmten Übernachtung von vier Mitgliedern der amerikanischen Expedition auf dem Everest (1963) schlugen alle vier sehr erfolgreiche berufliche Karrieren ein ... einer wurde sogar Arzt ...“ Bedenkt man jedoch, dass bei Bergsteigern nach Aufenthalt in extremer Höhe kognitive Störungen auftreten können, so könnte man sich fragen, ob die vier Mitglieder der Everest-Expedition von 1963 möglicherweise nicht noch viel erfolgreichere Karrieren einschlagen hätten können, wenn sie nicht auf dem Gipfel des Mount Everest übernachtet hätten...

Neben objektiven Risiken, wie Lawinen, Steinschlag usw. stellt die Höhenkrankheit eine wichtige subjektive Gefahr für die Gesundheit und das Leben von Bergsteigern dar. Plakativ unterstrich der Star-Bergsteiger Reinhold Messner die Gefährlichkeit der Höhenkrankheit mit der Behauptung: „Diese Krank-

heit hat mehr Bergsteiger umgebracht als Stürme, Steinschlag und Lawinen“. Dabei wird häufig übersehen, dass Extrembergsteiger quantitativ nicht das Hauptproblem darstellen. Jahr für Jahr begeben sich Hunderttausende von Bergsteigern, Wanderern und Skifahrern in große Höhen und setzen sich – häufig unbewusst – der Gefahr der Höhenkrankheit aus.

## Höhenkrankheit

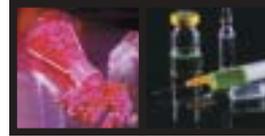
Die Höhenkrankheit ist ein Sammelbegriff für Syndrome, die bei nicht höhen-akklimatisierten Menschen kurze Zeit nach dem Aufstieg in große Höhen auftreten können. Dieser Sammelbegriff beinhaltet zum einen zerebrale Symptome, die von der akuten Höhenkrankheit („acute mountain sickness“, AMS) bis hin zum Höhen-Hirnödem („high-altitude cerebral edema“, HACE) reichen können, und zum anderen Symptome des Höhen-Lungenödems („high-altitude pulmonary edema“, HAPE) (**Abbildung 1**).

Die kritische Höhe mit einem Risiko für Höhenkrankheit beginnt bei etwa 2.500 m. Mit 2.500 m liegt die kritische Höhe sicherlich nicht im Bereich des Extrembergsteigens, sondern wird von einer breiten Masse an Bergsteigern, Wanderern oder Skifahrern regelmäßig überschritten. Lifts und Bahnen bringen zahlreiche nicht akklimatisierte Menschen sehr schnell in diese Höhen. Dabei stellt die Geschwindigkeit des Aufstiegs einen wichtigen Risikofaktor für die Entstehung der Höhenkrankheit dar. Nach einem langsamen Aufstieg auf etwa 4.000 m klagen fast 60% aller Menschen über Symptome der Höhenkrankheit. Wird diese Höhe akut erreicht, so erhöht sich diese Zahl auf fast 90%.

Neben der Geschwindigkeit des Aufstiegs stellen die erreichte Höhe (insbesondere die Schlafhöhe) sowie die individuelle Empfindlichkeit weitere wichtige Risikofaktoren für das Auftreten der Höhenkrankheit dar. Erschöpfung stellt ebenfalls einen Risikofaktor dar, nicht jedoch fehlende körperliche Fitness. Kinder und Erwachsene sind gleichermaßen betroffen, obwohl die Höhenkrankheit bei über 50-Jährigen etwas seltener ist.



EIN REFERAT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT



<p><b>akute Höhenkrankheit</b> („acute mountain sickness“) <b>AMS</b></p>	<p><b>Höhen-Hirnödem</b> („high-altitude cerebral edema“) <b>HACE</b></p>	<p><b>Höhen-Lungenödem</b> („high-altitude pulmonary edema“) <b>HAPE</b></p>
<p><b>Kopfschmerzen und</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Übelkeit, Erbrechen oder</li> <li>• Müdigkeit, Schwäche oder</li> <li>• Schwindel oder</li> <li>• Schlafstörungen</li> </ul>	<p><b>AMS und</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Änderung des Mentalstatus oder</li> <li>• Ataxie</li> </ul> <p>keine AMS, aber</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Änderung des Mentalstatus und</li> <li>• Ataxie</li> </ul>	<p><b>Symptome (mind. 2):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Luftnot (in Ruhe)</li> <li>• Husten</li> <li>• Müdigkeit/Schwäche</li> <li>• Brustenge und</li> </ul> <p><b>Zeichen (mind. 2):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rasselgeräusche</li> <li>• Zyanose</li> <li>• Tachypnoe</li> <li>• Tachykardie</li> </ul>

Abb. 1: Manifestationsformen und Symptome der Höhenkrankheit.

In dem für den Massentourismus relevanten Höhen 2.500 bis 3.000 m beträgt die Inzidenz der akuten Höhenkrankheit etwa 30% (Abbildung 2). Das Höhen-Lungenödem ist in diesen Höhen selten (etwa 0,1%), erreicht aber bei 4.000 m eine Inzidenz von etwa 1%. Ab diesen Höhen erreicht auch die Inzidenz des Höhen-Hirnödems etwa 0,5%. Über 4.500 m erreichen die Inzidenzen des Höhen-Hirnödems sowie des Höhen-Lungenödems etwa 5%. Da es sich sowohl beim Höhen-Lungenödem als auch beim Höhen-Hirnödem um potentiell letal verlaufende Erkrankungen handelt, sind diese Zahlen durchaus als häufig anzusehen.

Hirnödem kann ausgegangen werden, wenn zusätzlich zum Vorhandensein der akuten Höhenkrankheit eine Änderung des Mentalstatus (z.B. Verwirrtheit) oder eine Ataxie, also eine Gangunsicherheit auftreten.

Für die Entstehung der akuten Höhenkrankheit ist die Hypoxie ein zentraler auslösender Faktor (Abbildung 3). Die Hypoxie des Blutes führt zu einer Steigerung der Hirndurchblutung, was in einer Zunahme des Hirnvolumens resultiert. Zum anderen kommt es zu einer Störung der Blut-Hirn-Schranke mit der Folge des Hirnödems. Dabei kommt die Hypoxie hauptsächlich durch die

Abnahme des Sauerstoffpartialdruckes ( $pO_2$ ) zu Stande, bedingt durch den in der Höhe herabgesetzten Luftdruck (die  $O_2$ -Konzentration ist in der Atmosphäre nicht von der Höhe abhängig und beträgt überall 21%). So beträgt der  $pO_2$  auf Meereshöhe bei einem Luftdruck von 750 mm Hg etwa 150 mm Hg. Auf 4.000 m Höhe bei einem Luftdruck von 400 mm Hg beträgt der  $pO_2$  noch 80 mm Hg. Auf dem Gipfel des Mount Everest (8.848 m) beträgt der  $pO_2$  bei einem Luftdruck von 190 mm Hg nur noch 40 mm Hg. Während auf Meereshöhe der  $pO_2$  im arteriellen Blut etwa 100 mm Hg beträgt, stellt sich auf

dem Gipfel des Mount Everest ein  $pO_2$  von weniger als 30 mm Hg ein. Ein so niedriger arterieller  $pO_2$  würde unter klinischen Bedingungen eine absolute Indikation zur sofortigen Intubation und künstlicher Beatmung darstellen.

### Prävention

Die wichtigste präventive Maßnahme gegen die akute Höhenkrankheit ist eine ausreichende Akklimatisation. Idealerweise sollte ab einer Höhe von 3.000 m die Schlafhöhe täglich nicht mehr als 300 Höhenmeter gesteigert werden. Dabei sollte zusätzlich alle

FORTSETZUNG AUF SEITE 202

### Akute Höhenkrankheit (AMS) und Höhen-Hirnödem (HACE)

#### Symptome und Pathogenese

Das zentrale Symptom der akuten Höhenkrankheit ist der Kopfschmerz, der von Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Schwäche, Schwindel und Schlafstörungen begleitet werden kann (Abb. 1). Dabei müssen nicht alle Symptome vorhanden sein. Die Symptome treten typischerweise 6–12 h nach Ankunft in großer Höhe auf. Man nimmt an, dass das Höhen-Hirnödem die maximale Variante bzw. das Endstadium der akuten Höhenkrankheit darstellt. In der Regel gehen dem Höhen-Hirnödem die Symptome der akuten Höhenkrankheit voraus. Vom Höhen-

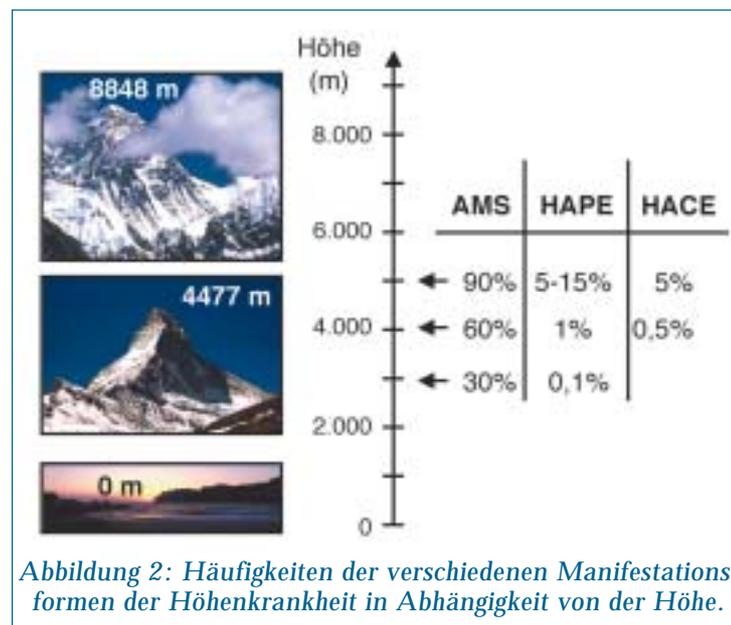
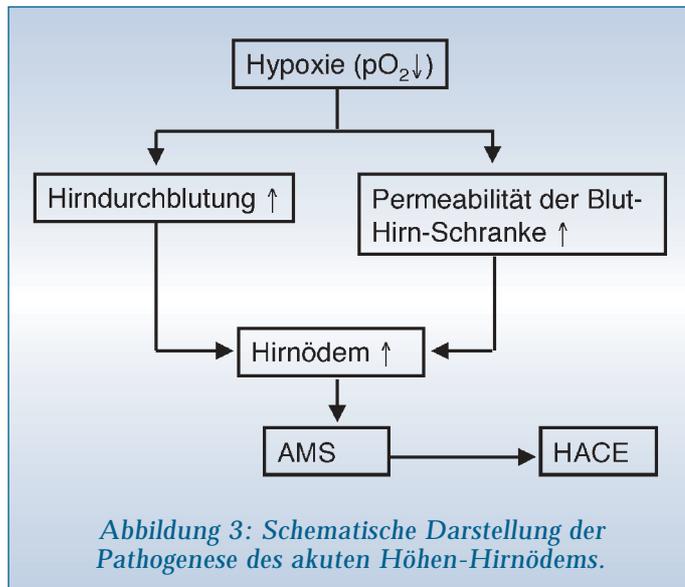


Abbildung 2: Häufigkeiten der verschiedenen Manifestationsformen der Höhenkrankheit in Abhängigkeit von der Höhe.



EIN REFERAT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT



FORTSETZUNG VON SEITE 201

2–3 Tage (bzw. alle 1.000 Höhenmeter) ein Ruhetag eingelegt werden. Ein Aufstieg über die empfohlene Höhe hinaus ist möglich, wenn die Schlafhöhe durch einen Abstieg eingehalten wird („climb high, sleep low“). Für viele Bergsteiger erscheint dieses Aufstiegsstempo zu langsam, so dass in anderen Empfehlungen eine maximale tägliche Steigerung der Schlafhöhe um 600 Höhenmeter hingenommen wird. Empfehlenswert ist in jedem Fall eine Übernachtung auf mittlerer Höhe (2.000–2.500) vor einem Aufstieg auf über 3.000 m. Eine pharmakologische Prävention der akuten Höhenkrankheit erscheint sinnvoll, wenn ein rascher Aufstieg in Höhen von mehr als 3.000 m erforderlich ist (z.B. bei Flügen zu Zielflughäfen oberhalb dieser Höhe) oder bei prädisponierten Personen.

### Acetazolamid

Die Substanz der Wahl zur pharmakologischen Prävention der akuten Höhenkrankheit bzw. des Höhen-Hirnödems ist Acetazolamid. Acetazolamid hemmt in niedriger Dosierung ( $5 \text{ mg/kg}$ ) die renale und in höheren Dosierungen ( $> 7 \text{ mg/kg}$ ) auch die erythrozytäre Carboanhydrase. Die Hemmung der renalen Carboanhydrase führt zu einer fast vollständigen Verhinderung der Rückresorption von Bicarbonat aus dem Lumen des proximalen Nierentubulus und damit zu einer vermehrten Ausscheidung von Bicarbonat mit dem Harn (**Abbildung 4**).

Bei Hypoxie reagiert der Organismus mit einer verstärkten Atmung (Hyperventilation). Die Folge der Hyperventilation ist auf der einen Seite ein leichter Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes ( $pO_2$ ) im Blut. Auf der anderen Seite kommt es durch die Hyperventilation zu einer deutlichen Abnahme des  $CO_2$ -Partialdruckes ( $pCO_2$ ) und, damit einhergehend, zu einem Anstieg des Blut-pH (respiratorische Alkalose). Sowohl der erniedrigte  $pCO_2$  als auch die Alkalose wirken inhibitorisch auf die Atmung.

Die als Folge der Carboanhydrasehemmung bzw. der vermehrten Bicarbonatausscheidung durch Acetazolamid resultierende metabolische Azidose wirkt der Hemmung der Atmung durch die in großer Höhe vorhandene respiratorische Alkalose entgegen und lässt eine stärkere Hyperventilation zu. Diese Steigerung der Ventilation führt zu einer Reduktion der Hypoxie. Die Standard-Dosierung von Acetazolamid zur Prävention der akuten Höhenkrankheit beträgt  $2 \times 250 \text{ mg}$  pro Tag beginnend einen Tag vor dem Aufstieg. Diese Dosierung wird jedoch kontrovers diskutiert. Nach den Ergebnissen einer Meta-Analyse reduzierte  $500 \text{ mg}$  Acetazolamid pro Tag das relative Risiko für das Auftreten der akuten Höhenkrankheit nicht signifikant um etwa 30% (von 46% auf 32%), während  $750 \text{ mg}$  Acetazolamid das relative Risiko signifikant um mehr als 50% (von 68% auf 34%) erniedrigte. Allerdings wird die Validität dieser statistischen Aussagen durch die niedrige Probandenzahl (insgesamt nur 295 Probanden in 8 verschiedenen Studien) sowie die Heterogenität der Studienbedingungen (z.B. Aufstiegs geschwindigkeit, Inzidenz der Höhenkrankheit in den Kontroll-Gruppen etc.) in den verfügbaren randomisierten, doppel-blind kontrollierten Studien limitiert.

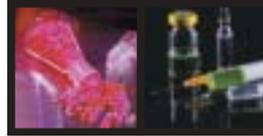
Das unter der Therapie mit Acetazolamid zu erwartende Nebenwirkungsspektrum ist nicht gravierend. Neben der für alle Sulfonamid-derivate typischen – aber seltenen – Nebenwirkungen, wie Knochenmarksdepression, Hautveränderungen und allergischen Reaktionen, treten vor allem Parästhesien der Finger auf. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkung wird bei der pharmakologischen Prävention der akuten Höhenkrankheit durch Acetazolamid mit 43% angegeben (Häufigkeit bei Placebo 10%).

### Dexamethason

Dexamethason ist ebenfalls effektiv bei der pharmakologischen Prävention der akuten Höhenkrankheit bzw. des Höhen-Hirnödems. Insbesondere wird es als Alternativtherapie bei Unverträglichkeit von Acetazolamid (z.B. Allergie) angewendet. Die Wirkung von Dexamethason bei der akuten Höhenkrankheit beruht wahrscheinlich auf der Verhinderung des aus der Erhöhung der Permeabilität der Blut-Hirnschranke resultierenden, d.h. vasogenen, Hirnödems. Insbesondere wird die Hemmung der Bildung des für diese Erkrankung als sehr relevant angesehenen „vascular endothelial growth factor“ (VEGF) angesehen.

Die Standard-Dosierung von Dexamethason zur Prävention der akuten Höhenkrankheit beträgt  $3 \times 4 \text{ mg}$  pro Tag. Mit dieser Dosierung kann das relative Risiko für das Auftreten der akuten Höhenkrankheit signifikant um etwa 75% (von 63% auf 15%) reduziert werden. Allerdings stammen diese Daten aus lediglich zwei kontrollierten Studien mit insgesamt 59 Probanden. Betrachtet man alle verfügbaren Untersuchungen mit verschiedenen Dosierungen von Dexamethason ( $8 - 16 \text{ mg}$  pro Tag), so erniedrigt Dexamethason das relative Risiko signifikant um etwa 50% (von 74% auf 38%). Aber auch hier basieren die statistischen Aussagen auf kleinen Fallzahlen (insgesamt nur 161 Probanden in 7 verschiedenen Studien).

Bei der in der Regel kurzen Therapiedauer sind auch bei Dexamethason keine gravierenden Nebenwirkungen



gen zu erwarten. Beim Einsatz dieser Substanz zur pharmakologischen Prävention der akuten Höhenkrankheit wird allerdings über das Auftreten von Depressionen nach plötzlicher Beendigung der Therapie berichtet.

### Weitere pharmakologische Ansätze der Prävention

Einige wenige Untersuchungen haben sich mit der möglichen Wirkung von Theophyllin oder Ginkgo biloba bei der Prävention der akuten Höhenkrankheit befasst. Allerdings sind die Ergebnisse entweder nicht valide oder widersprüch-

lich. Abstieg nicht möglich, so kommen tragbare Kompressionskammern sowie die Gabe von Sauerstoff zum Einsatz. Die Pharmakotherapie der akuten Höhenkrankheit besteht in der Gabe von Acetazolamid und Dexamethason in den o.a. Dosierungen. Symptomatisch können Kopfschmerzen mit nicht-opioiden Analgetika, wie z.B. Acetylsalicylsäure  $3 \times 500-1000$  mg oder Ibuprofen  $3 \times 400-600$  mg behandelt werden. Für Individuen, die eine Unverträglichkeit gegenüber nicht-steroidalen Antiphlogistika aufweisen (Magenunverträglichkeit oder Analgetika-induziertes Asthma) ist Paracetamol  $3 \times$

dem Aufstieg in Höhen über 2.500 m auf. Symptome einer akuten Höhenkrankheit können, müssen jedoch nicht vorangehen. Die Risikofaktoren für das Auftreten der Höhen-Lungenödems sind die gleichen wie für das Auftreten der akuten Höhenkrankheit. Allerdings scheint diese Form der Höhenkrankheit bei Männern häufiger aufzutreten als bei Frauen.

Das wichtigste Symptom des akuten Höhen-Lungenödems ist eine Belastungsluftnot, die stärker ausgeprägt ist, als es bei einer gegebenen Höhe zu erwarten wäre. Hinzu kommt Husten, der zunächst

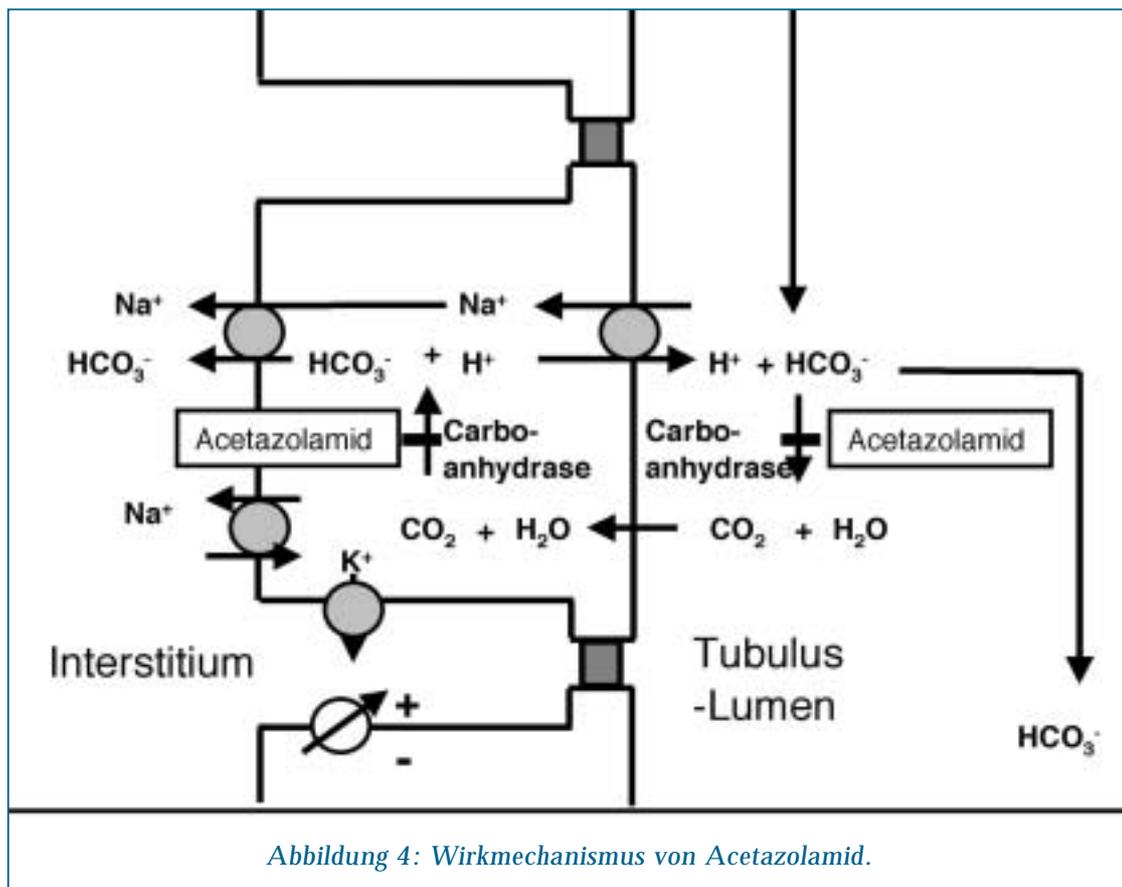


Abbildung 4: Wirkmechanismus von Acetazolamid.

lich. Weitere Studien sind erforderlich, um die mögliche therapeutische Wirksamkeit dieser Ansätze beurteilen zu können.

### Therapie

Die wichtigste therapeutische Maßnahme beim Auftreten der akuten Höhenkrankheit und insbesondere bei Symptomen des Höhen-Hirnödems besteht im raschen Abstieg in niedrigere Höhen. Bereits ein Abstieg um 400–500 Höhenmeter kann zu einer deutlichen Besserung der Symptomatik führen. Ist ein

Abstieg nicht möglich, so kommen tragbare Kompressionskammern sowie die Gabe von Sauerstoff zum Einsatz. Die Pharmakotherapie der akuten Höhenkrankheit besteht in der Gabe von Acetazolamid und Dexamethason in den o.a. Dosierungen. Symptomatisch können Kopfschmerzen mit nicht-opioiden Analgetika, wie z.B. Acetylsalicylsäure  $3 \times 500-1000$  mg oder Ibuprofen  $3 \times 400-600$  mg behandelt werden. Für Individuen, die eine Unverträglichkeit gegenüber nicht-steroidalen Antiphlogistika aufweisen (Magenunverträglichkeit oder Analgetika-induziertes Asthma) ist Paracetamol  $3 \times$

### Akutes Höhen-Lungenödem (HAPE)

#### Symptome und Pathogenese

Das akute Höhen-Lungenödem tritt in der Regel 2 bis 4 Tage nach

trocken ist und später mit zum Teil blutigem Auswurf einhergehen kann. Zu den typischen klinischen Zeichen gehören eine beschleunigte Atmung (Tachypnoe), Tachykardie sowie Fieber. Bei der Auskultation fallen feuchte Rasselgeräusche auf.

Bei Patienten mit akutem Höhen-Lungenödem kommt es zu einem pathologisch verstärkten Hypoxie-induzierten Anstieg des pulmonalarteriellen Druckes. Diese Erhöhung des Lungenarteriendruckes wird durch eine Sympathikus-Akti-



EIN REFERAT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT



FORTSETZUNG VON SEITE 203

vierung, durch Kälte sowie durch körperliche Anstrengung verstärkt. Die daraus resultierende Endotheldysfunktion führt zu einem Anstieg der Kapillarpermeabilität und damit zum Austritt von Plasma in die Alveolen, d.h. zum Lungenödem. An der endothelialen Dysfunktion bei der Höhenkrankheit sind u.a. eine reduzierte Bildung von Stickstoffmonoxid (NO) sowie eine vermehrte Bildung von Endothelin-1 beteiligt. Ob an dem Höhen-Lungenödem entzündliche Prozesse beteiligt sind, wurde lange kontrovers diskutiert. Heute geht man davon aus, dass eine Entzündung nicht der primäre Auslöser des Höhen-Lungenödems ist. Die mit Atemwegsinfekten verbundene Entzündungsreaktion kann jedoch die Entstehung dieser Form der Höhenkrankheit begünstigen.

### Prävention

Die wichtigste präventive Maßnahme gegen das akute Höhen-Lungenödem ist, wie auch bei der akuten Höhenkrankheit, eine ausreichende Akklimatisation. Da insbesondere für das akute Höhen-Lungenödem, die individuelle Empfindlichkeit einen wichtigen Risikofaktor darstellt (das Risiko ist bei Individuen mit Höhen-Lungenödem etwa 10-fach erhöht), wird bei Individuen, die bereits in der Vergangenheit ein Höhen-Lungenödem erlitten haben, eine pharmakologische Prävention empfohlen.

### Nifedipin

Die Substanz der Wahl zur pharmakologischen Prävention des Höhen-Lungenödems ist retardiertes Nifedipin. Die empfohlene Dosierung beträgt 4 x 20 mg. Diese Dosierung hat in einer doppel-blind Plaze-

bo-kontrollierten Studie bei prädisponierten Probanden zu einer etwa 85%-igen Reduktion der Inzidenz des Höhen-Lungenödems geführt (von 63% auf 10%). Als Mechanismus für die präventive Wirkung von Nifedipin wird eine Senkung des pulmonal-arteriellen Drucks postuliert.

### Salmeterol

Kürzlich wurde auch für den inhalativen  $\beta_2$ -Agonisten Salmeterol eine präventive Wirkung nachgewiesen. Dabei senkte Salmeterol die Inzidenz des Höhen-Lungenödems um über 50% (von 74%

auf 33%). Dies ist insofern erstaunlich, als dass diese präventive Wirkung nicht mit einer Senkung des Pulmonalarteriendruckes einherging. Als Mechanismus wird eine Verbesserung der Natrium-getriebenen alve-

olären Flüssigkeitselimination postuliert. Zusätzlich zu einer Reduktion des radiographischen Schweregrades des Höhen-Lungenödems wurde eine signifikante Reduktion des Schweregrades der akuten Höhenkrankheit beobachtet.

### Weitere pharmakologische Ansätze der Prävention

Zur Zeit befinden sich Hemmstoffe der Phosphodiesterase (PDE)-5, wie z.B. Sildenafil oder Tadalafil, in klinischer Prüfung. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen wurden bislang wissenschaftlich noch nicht publiziert. Nach einem Bericht im SPIEGEL (9/2004) reduzieren PDE-5-Inhibitoren das relative Risiko des akuten Höhen-Lungenödems bei prädisponierten Personen um etwa 85% (von 70% auf 10%). Es bleibt abzuwarten, ob dieser Therapieansatz hinsichtlich der Wirksamkeit statistisch validiert werden kann. Die Verblindung stellte jedoch bei den meist männlichen Probanden aus nahe liegenden Gründen ein Problem dar. Wenn jedoch die reduzierte NO-Bildung die Rationale für die Therapie mit PDE-5-Hemmern darstellt, wäre es eigentlich nahe liegender, die mögliche Wirksamkeit organischer Nitroester, wie z.B. ISMN oder PETN, zu untersuchen.

### Therapie

Wie bei der akuten Höhenkrankheit besteht die wichtigste therapeutische Maßnahme beim akuten Höhen-Lungenödem im raschen Abstieg in niedrigere Höhen bzw. der Einsatz von Kompressionskammern und Sauerstoff. Zusätzlich kann Nifedipin zunächst in nicht retardierter (10 mg) und dann in retardierter Form (2 x 20-30 mg pro Tag) verabreicht werden. Acetazolamid ist zur Therapie des akuten Höhen-Lungenödems unwirksam.

### Weiterführende Literatur

Basnyat B, Murdoch DR. High altitude illness. *Lancet* 2003;361:1967-1974  
Dumont L, Mardirosoff C, Tramèr MR. Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: quantitative systematic review. *Br Med J* 2000;321:267-272.  
Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med* 2001;345:45-52.

### Lektoriert von

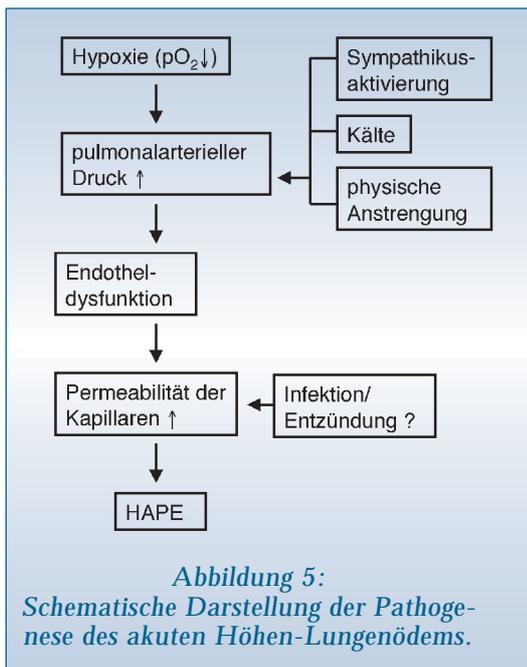
Martina Dammüller, West-Apotheke, Wipperfürth;  
Martin Lippe, Apotheek DocMorris N.V., Landgraaf, Niederlande.

### Der Autor

Artur-Aron Weber, Priv.-Doz. Dr. med., studierte Medizin in Düsseldorf, Bochum und London. Nach der Approbation zum Arzt arbeitete er zunächst in der Medizinischen Universitätsklinik Bonn. Seit 1996 ist er als wissenschaftlicher Assistent am Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie des Universitätsklinikums Düsseldorf tätig. Er ist Facharzt für Pharmakologie und Toxikologie und hat 2002 für diese Fächer die Venia legendi an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf erhalten.



EIN REFERAT  
AUS DER  
PHARMAZEUTISCHEN  
WISSENSCHAFT



# Fortbildungs-Fragebogen

1. Ab welcher kritischen Höhe ist mit dem Auftreten der Höhenkrankheit zu rechnen?

- A)  1.000 m B)  2.500 m C)  4.000 m D)  5.000 m

2. Wie häufig kommt es zum Auftreten der Höhenkrankheit bei einem schnellen Transfer (z.B. mit dem Hub-schrauber) von Meereshöhe auf 4.000 m?

- A)  auf 4.000 m ist mit Höhenkrankheit nicht zu rechnen  
B)  in 1% C)  in 10% D)  in 90%

3. Die Wirkung von Acetazolamid beruht auf der Hemmung der

- A)  Guanylatzyklase B)  Phosphodiesterase  
C)  Carboanhydrase D)  Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase

4. Welche Nebenwirkung von Acetazolamid ist für die Wirksamkeit dieser Substanz zur Prophylaxe der akuten Höhenkrankheit verantwortlich?

- A)  metabolische Azidose  
B)  respiratorische Azidose  
C)  respiratorische Alkalose  
D)  zentrale Störung der Höhenrezeptoren (sog. Altizeptoren)

5. Nifedipin reduziert die Inzidenz des Höhen-Lungenödems durch eine Senkung

- A)  des Hämoglobins  
B)  der Herzfrequenz  
C)  des Pulmonal-arteriellen Drucks  
D)  des Hirndrucks

Hier finden Sie 8 Fortbildungsfragen zum Hauptartikel. Bei Beantwortung und Faxantwort erhalten Sie einen Fortbildungspunkt auf dem Postweg. Sie erhalten den Fortbildungspunkt für die Kategorie „Bearbeiten von Lektionen“ (zertifiziert durch die Apothekerkammer Niedersachsen, Veranstaltungs-Nr. 3064). Es ist pro Aufgabe nur eine Antwort richtig. Die Lösungen werden Ihnen zusammen mit dem Fortbildungspunkt mitgeteilt. Alle Einsender nehmen an der Lehrbuchverlosung teil (Rechtsweg ausgeschlossen).

**Bitte tragen Sie unbedingt Ihre Postanschrift und Ihre Telefonnummer (für evtl. Rückfragen) in das Faxformblatt ein!**

Die Faxnummer lautet: 02 11 / 81-1 47 81.

6. Salmeterol reduziert die Inzidenz des Höhen-Lungenödems durch eine Erhöhung

- A)  des Blutdrucks  
B)  der Herzfrequenz  
C)  der alveolären Flüssigkeitselimination  
D)  des Hämoglobins

7. Zur Therapie des Höhenkopfschmerzes eignet sich nicht

- A)  Acetylsalicylsäure B)  Ibuprofen  
C)  Sumatriptan D)  Paracetamol

8. Welche Maßnahme ist beim Auftreten von Symptomen der akuten Höhenkrankheit am wichtigsten?

- A)  verschärfte Akklimatisation durch Aufstieg um 450 m  
B)  sofortiger Abstieg C)  tiefe Analgesie  
D)  Verabreichung von etwa 40 ml Ethanol (z.B. 100 ml Schnaps)



0 2 1 1 / 8 1 - 1 4 7 8 1



## Fax-Formblatt mit Ihrem Anliegen

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**BITTE UNBEDINGT IHRE POST-ANSCHRIFT HIER EINTRAGEN!**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Apothekenstempel

### Chemie

PD Dr. K.-J. Schleifer  
Fax: 0211-81-13847  
Tel. 0211-81-12532  
Email: kjs@pharm.uni-duesseldorf.de

### Biologie

PD Dr. C. Paßreiter  
Fax: 0211-81-11923  
Tel. 0211-81-14172  
Email: passreit@uni-duesseldorf.de

### Technologie

Prof. Dr. C. Leopold  
Fax: 0341-4123007  
Tel. 0341-4229745  
Email: cleopold@uni-leipzig.de

### Pharmakologie

Prof. Dr. G. Kojda  
Fax: 0211-81-14781  
Tel: 0211-81-12518  
Email: kojda@uni-duesseldorf.de

Ich möchte das Apotheken-Magazin regelmäßig erhalten.

Ich abonniere das Apotheken-Magazin zum Jahresvorzugspreis von 25,- € (10 Ausgaben inkl. MwSt. und Versand, Inland). Das Abonnement gilt für ein Jahr und kann danach jederzeit gekündigt werden. Wichtig: Dieses Angebot gilt nur in der Bundesrepublik Deutschland.

\_\_\_\_\_  
Name, Vorname

\_\_\_\_\_  
Straße / Haus-Nr. / PLZ / Ort